

111年度國外藥廠管理與檢查實務研討會

國外藥廠工廠資料(PMF)審查與 管理

品質監督管理組
謝琬 稽查員
111年5月24日



衛 生 福 利 部
食 品 藥 物 管 理 署
Food and Drug Administration

大綱

1

- PMF審查作業現況

2

- PMF精進管理措施及更新

3

- PMF準備須知重點提示、送件常見問題及注意事項

4

- PMF不准案件之缺失樣態分享

大綱

1

- PMF審查作業現況

2

- PMF精進管理措施及更新

3

- PMF準備須知重點提示、送件常見問題及注意事項

4

- PMF不准案件之缺失樣態分享

PMF審查案辦理情形

- 108年~110年度收案數與辦理進度

	件數(含申覆)							統計至(111.3.31)
	案件數	同意備查	不準備查	撤案/其他	審查中	補件/展延	結案率	平均辦理天數 (不含申復)
110年	242	116	14	8	70	34	57%	171
109年	216	175	33	5	2	1	99%	231
108年	174	121	46	7	0	0	100%	204

統計至111/03/31



衛生福利部
食品藥物管理署
Food and Drug Administration

PMF新簡化措施(引用)辦理情形

109年7月8日FDA品字第1091103861號函

類別	原GMP核備函 持有者申請 <u>新增</u> 劑型及/或品項	非原GMP核備函 持有者申請 <u>不同</u> 劑型及/或品項	非原GMP核備函 持有者申請 <u>相同</u> 核劑型及/或品項
適用之核備函	海外實地查廠/PMF審查/定期檢查		
適用期間	原核備函效期內		

105/06~110/12共計收案137件(統計至111.3.31)

類別	收件數						已核准件數						補件申件 數	審查申件 數
							(平均辦理天數)						(第1次發 文天數)	(已審查 天數)
類別	105年	106年	107年	108年	109年	110年	105年	106年	107年	108年	109年	110年	110年	110年
同劑型	10	8	9	13	14	27	10(40)	8(24)	9(132)	13(100)	14(95)	26(61)	-	1(38)
同劑型併 後續辦理	2	1	1	0	-	5	2(160)	1(164)	1(187)	-	-	4(192)	1(167)	-
新增劑型	5	6	6	2	4	24	5(159)	6(219)	6(255)	2(261)	4(223)	13(205)	4(125)	7(161)

大綱

1

- PMF審查作業現況

2

- PMF精進管理措施及更新

3

- PMF準備須知重點提示、送件常見問題及注意事項

4

- PMF不准案件之缺失樣態分享

PMF管理的精進史

- PMF：Plant Master File，工廠資料
- 國外藥廠工廠資料準備需知
- 法源依據：藥事法第57條、藥物優良製造準則、藥物製造業者檢查辦法、藥物製造工廠設廠標準、國際醫藥品稽查協約組織之藥品優良製造指引

102年1月30日
公告修訂國外
藥廠工廠資料
準備需知

105年6月3日
函說明引用辦
理原則

107年8月13日
修訂表一~四改
為表A~C

109年7月8日
放寬引用規定

110年9月28日
詳盡申請須知及
擴建需檢送項目

PMF精進措施-詳盡工廠資料準備須知

- 110.9.28 FDA品字第1101107078號函
- 修訂國外藥廠工廠資料準備須知：
 - 每案限申請3個劑型
 - 詳列擴建廠房所需檢送文件
 - 明確須知、表B及表C1的文字語意
- 本次修訂**無新增規定**，僅增加相關說明及敘述，以利廠商準備送審資料。

衛生福利部食品藥物管理署 函

機關地址：11561 臺北市南港區昆陽街161-2號
傳 真：0227877178
聯絡人及電話：戴予辰0227877145
電子郵件信箱：yuchentai@fda.gov.tw

受文者：品質監督管理組

發文日期：中華民國110年9月28日
發文字號：FDA品字第1101107078號
達別：普通件
密等及解密條件或保密期限：
附件：PMF審查須知及附表B、表C-1

主旨：為精進PMF審查管理制度，提升送件品質，爰修訂「國外藥廠工廠資料準備須知」及其附表表B、表C-1內容(如附件)，請轉知所屬會員據以辦理國外藥廠GMP檢查相關事宜，請查照。

說明：

一、本次主要修訂處：

- (一)配合西藥查驗登記審查費收費標準，國外藥廠工廠資料審查每案限申請三個劑型、品項或作業內容。
- (二)詳列申請擴建廠房工廠資料於PMF須知。
- (三)調整表C-1部分文句以明確語意(未新增規定)。

二、本函及修訂之文件另載於本署網頁(網址：<http://www.fda.gov.tw>)「業務專區」下之「製藥工廠管理(GMP/GDP)」。

正本：台灣藥品行銷暨管理協會、中華民國西藥商業同業公會全國聯合會、中華民國西藥代理商業同業公會、台北市西藥代理商業同業公會、中華民國開發性製藥研究協會

副本：



衛生福利部
食品藥物管理署
Food and Drug Administration

PMF精進措施-詳盡工廠資料準備須知

國外藥廠工廠資料準備須知

敘明申請方式

- (1) 非無菌產品：得申請簡化、全套或引用審查，其中全套審查之確效資料得再申請以替代文件減免。

敘明簡化的文件

- (2) 最近一次接受當地衛生主管機關 GMP 實地查核之查廠報告及當次查廠通過之證明文件(如 GMP certificate)：
- (i) 查核範圍應涵蓋 PMF 申請劑型或作業內容。
 - (ii) 查廠報告中文或英文之全文翻譯，並一併檢附原文之查廠報告。

敘明擴建申請方式

4. 申請擴建廠房工廠資料，應檢附以下資料：
- (1) 工廠資料查核表(表 A、B、C) 仍需逐欄填寫，其中表 C 僅需填寫以*表示之欄位，並檢附對應文件。
 - (2) 欲申請擴建廠房之劑型之原 GMP 核備函影本。
 - (3) 經審查資料不全者或必要時，本部仍保有要求補送相關資料之權利。

表B

國外藥廠工廠資料 (PMF) 申請送審資料查檢表

查檢項目		
0.來函(視個案需求檢附)		
1.「申請國外藥廠工廠資料(PMF)審查送審表」(表A)		
每案限申請單一廠址之製造工廠		
繳納審查費用	[]	
所填具之申請廠名與廠址，應與當地衛生主管機關最新核發之 GMP 證明文件(或當地衛生主管機關官網登記資訊)一致，並請檢附相關佐證文件。	[]	
2.「國外藥廠工廠資料查核表(表C)」應依申請劑型、品項、作業內容填寫並：		
一併檢附查核表所要求之資料與文件(引用同劑型/同生物藥品品項者免附)	[]	
應填寫完整並有填寫人員簽名正本/或數位簽章之正本電子檔(代理商或原廠品保或相關人員簽名)	[]	
於表中註明各項審查項目所對應之送審資料文件的頁碼或附件	[]	
3.授權函：		
(1)-1:原廠授權送審藥商申請 PMF 審查之授權函正本/或數位簽章之正本電子檔；	[]	
(1)-2:申請引用者須再檢附原廠同意引用前次送審資料說明函正本/或數位簽章之正本電子檔【應載明(i)同意參照前次送審之資料、(ii)原核定編號及(iii)說明前次申請迄今之變更情形(申請相同劑型/品項/作業內容者免附)】。	[]	
(2)申請生物產品/生物原料藥/血液產品者應於該授權函說明申請品項/劑型及製程階段	[]	
(3)申請引用者(非原核備函持有者)，檢附原 GMP 核備函持有者之授權文件正本(經公司與負責人核章)/或數位簽章之正本電子檔(原 GMP 核備函持有者免附)	[]	
4.養證(申請引用方式及擴建廠房審查者，皆免養證)*	[]	
5.工廠基本資料(SMF)		
(1)內容應參照本署公告之「製藥工廠基本資料(SMF)製備說明」(100年5月2日署授食字第1001100562號函)	[]	
(2)最新版中文或英文版電子檔	[]	
(3)或紙本	[]	
6.前次核備之 GMP 核備函(申請引用方式及擴建廠房審查者)	[]	
7.簡化替代文件(共3項)*	[]	
8.確效替代文件(共3項)*	[]	
9.資料格式是否符合「國外藥廠工廠資料準備須知」	[]	

*詳見國外藥廠工廠資料準備須知



廠名廠址順序：
GMP>ML>CPP

PMF精進措施-詳盡工廠資料準備須知

表C-1

1.3 應符合「藥物製造業者檢查辦法」第五條第二項有關文件簽證之相關規定，以下請擇一檢送(倘申請引用者，免附簽證資料)：

- ☐ PMF 或 SMF 經出產國最高衛生主管機關或商會簽證。
- ☐ 出產國最高衛生主管機關出具該製造業者符合當地藥品優良製造規範之證明正本或影本加簽證正本(倘前述 2 種正本文件業已送本部辦理其他案件，得檢附整份文件影本並說明正本所送本部案件案號)。
- ☐ 該製造業者係符合當地藥品優良製造規範之產品製售證明正本或影本加簽證正本(倘前述 2 種正本文件業已送本部辦理其他案件，得檢附整份文件影本並說明正本所送本部案件案號)。
- ☐ 倘因出產國不再出具實體 GMP 證明文件，或因藥品係委託製造，經國外藥品許可證持有者聲明確實無法依藥物製造業者檢查辦法第五條第二項檢附文件時，可依 105 年 10 月 17 日 FDA 風字第 1051105400 號函，檢送「國外藥品許可證持有者說明函」及「十大先進國、EMA 或委託者所在國最高衛生主管機關出具之產品製售證明正本或影本加簽證正本(倘前述 2 種正本文件業已送本部辦理其他案件，得檢附整份文件影本並說明正本所送本部案件案號)」。

1.4.2及1.8.2.1
細胞毒類->Cytotoxic/Cytostatic



請註明申請劑型
生產區



請詳盡全廠生產
產品清冊

*1.4.3 說明本次申請劑型製造及檢驗為全程或分段；倘為分段生產或檢驗者，應分別說明廠內執行階段。

申請非無菌產品(不含包裝作業)並簡化審查者，需檢附申請劑型/作業內容之作業流程圖。

*1.4.4 檢附生產區平面圖(由秤量至包裝作業，需涵蓋人物流、空氣流向/壓差、潔淨度)並標示本次申請劑型所在區域。

*1.6.2 全廠平面圖，並說明廠內各棟建築及各樓層之用途，以及本次申請劑型所在廠房及樓層。

*1.8.1 依劑型列出全廠產品清單(含委託及接受委託)，包含產品類別(例如：人用西藥產品、人用研究用藥品、動物用藥、診斷試劑、醫療器材、化粧品、食品、中藥或其他產品)、產品之主成分名稱等。若原廠資料非以劑型排列，請代理商依劑型加以整理列出。倘廠內生產之產品含 1.8.2.1 類別，請於前述產品清單內註記類別。



衛生福利部
食品藥物管理署
Food and Drug Administration

大綱

1

- PMF審查作業現況

2

- PMF精進管理措施及更新

3

- PMF準備須知重點提示、送件常見問題及注意事項

4

- PMF不准案件之缺失樣態分享

PMF申請的適用對象

一般情況

- PIC/S會員國境內藥廠

特殊情況

皆不得簡化
<引用+全套>

- 非PIC/S國會員境內藥廠，因疫情經本署同意改書審^{*1}
 - ✓ 倘有特殊情形(申請防疫需求之藥品、新藥、罕藥、遷廠及生物藥品等)，可檢具相關佐證資料並來函說明其檢查之急迫性(如有緊急用藥或缺藥情形者)，本署依個案審酌是否改採書審方式進行，惟本署保留後續實地查廠權力。
- 非PIC/S國會員境內藥廠，於前次實地查廠核准函核發1年內申請新增劑型^{*2}
 - ✓ 非無菌劑型/品項/作業內容
 - ✓ 無菌或生物製劑之劑型/品項/作業內容：新增之部分須與欲引用實地查廠GMP核准函之核定項目同生產線

*1：110年度國外藥廠GMP管理溝通會議決議、109年9月26日FDA品字第1091105911號

*2：108年度國外藥廠GMP管理溝通決議

送PMF前必讀!

去哪找更多：食藥署官網->業務專區->製藥工廠管理->國外藥廠 工廠資料(PMF)申請

•必讀!! 國外藥廠工廠資料準備需知

表A

審查送審表

- ✓送審基本資料
- ✓送審方式勾選
- ✓繳納費用

表B

送審資料查檢表

- ✓逐項確認送件的資料

表C

國外藥廠工廠資料查核表

- C-1：共通性資料審查
- C-2：簡化審查 [無菌/生物/血液]
- C-3：全套審查 [所有產品]
- C-4：生物原料藥及產品/血液產品
- C-5：確效及驗證作業 [所有產品]

審查費用

● 收費

- 依據「西藥查驗登記審查費收費標準」或「罕見疾病藥物查驗登記審查費收費標準」
- 每案限增加二個劑型、品項或加工項目

即每案最多3個



行政資料

● 行政3資料

- 簽證規定：依據「藥物製造業者檢查辦法」第5條第2項規定。
 - 整理於表C-1，送件時請確實勾選並檢附相關文件
 - 採引用方式及申請擴建廠房審查者，無需檢送
- 授權函：每案必備！內容要正確！要正本！！
 - 整理於表B
 - 原廠授權送審藥商申請PMF審查
 - 生物產品/生物原料藥/血液產品要說明申請品項/劑型及製程階段
 - 申請引用：原廠需多載明的內容，原核准函持有者的授權函
- 工廠基本資料(SMF)最新版電子檔：每案必備！
 - 可參考100年5月2日署授食字第1001100562號函修訂之「製藥工廠基本資料(Site Master File)製備說明」
 - 倘非依照上述格式撰寫者，請代理商依上述SMF章節依序排列原製造廠資料，以利審查

疫情期間-送審文件彈性管理措施

中央流行疫情指揮中心開設期間

- 依109年4月20日FDA品字第1091101976號
- 原檢送證明文件須經駐外單位簽證者：
 - － 得先檢送未經簽證文本，經審核後先予以條件式核准(代理商仍應於核准函發文後一年內補到經簽證之證明文件)。倘未於期限內補到者，原核准函或備查函將予以註銷。
- 原廠聲明函(原應檢附正本或經數位簽章之電子檔)：
 - － 例如原廠說明函、確效摘要報告說明函、授權函及重大變更等聲明函。
 - － 可檢附正本掃描檔或影本，正本得保留於廠內或代理商，本署有要求檢附正本之權力。
- 補件時間(原為 90 天)：
 - － 倘仍無法在補件期限內以函內方式提交補件者，代理商得來函檢具原廠說明函說明無法如期補件具體理由及預計展延補件之期限，本署審核後將依個案給予一定補件期限或暫予結案，且不受原規定90天限制。

申請方式(1/5)-全套審查

非無菌產品
(含包裝作業)

- 表A、表B
- 表C-1、表C-3、表C-5

無菌產品

- 表A、表B
- 表C-1、表C-3、表C-5

生物產品/生物原料
藥/血液產品

- 表A、表B
- 表C-1、表C-3、表C-5、表C-4

不能少送一點文件嗎...



申請方式(2/5)-簡化審查

簡化審查3文件：可減免表C-3或換表C-2

1. 最近5年接受當地及外國衛生主管機關GMP查核之清單
 - 至少包括但不限於查核日期、查核主題與範疇等資訊
2. 最近一次接受當地衛生主管機關GMP實地查核之查廠報告及當次查廠通過之證明文件(如GMP certificate)
 - 查核範圍應涵蓋PMF申請劑型或作業內容
 - 查廠報告中文或英文之全文翻譯+原文查廠報告
3. 該次查廠至本案送件日期間申請劑型/作業內容之重大變更事項清單
 - 含廠房設施設備製程

申請方式(3/5)-確效替代

確效替代3文件：可減免表C-5

1. 十大先進國或EMA組織核發之產品製售證明正本或影本
 - 應於2年有效期限內
2. 確效及驗證摘要說明文件正本(需經廠內權責人員簽署)
 - 摘要說明包含該廠各項確效及驗證作業之執行概況
 - 應含支援系統(空調、水及製程中氣體)確效、設施設備驗證、電腦化系統確效及清潔確效作業等
3. 原廠說明函正本(需經廠內權責人員簽署)
 - 認知本部有查廠之完全權力，若需查廠者本部將依國際慣例查廠。

申請方式(4/5)-引用

引用：減免文件簽證

✓ 效期內本署核發之GMP核准函皆可引用

原核准函持有者

新增劑型/品項/作業內容

- 原廠說明函(授權)
- 原GMP核准函影本
- 最新版SMF
- 表A、表B、表C

非原核准函持有者

不同劑型/品項/作業內容

- 原廠說明函(授權)
- 原GMP核准函持有者之授權函
- 原GMP核准函影本
- 最新版SMF
- 表A、表B、表C

非原核准函持有者

相同劑型/品項/作業內容

- 原廠說明函(授權)
- 原GMP核准函持有者之授權函
- 原GMP核准函影本
- 最新版SMF
- 表A、表B



申請方式(5/5)-申請擴建廠房

- 依全套或簡化方式檢送表A、表B、表C
 - 表C只需填寫有「*」的項目
- 免簽證文件
- 欲申請擴建廠房之劑型的原GMP核准函影本



PMF申請方式彙整

申請方式	所需資料	非無菌產品(含包裝作業)	無菌產品	生物產品/生物原料藥/血液產品
全套	附表	- 表A、表B - 表C-1、表C-3、表C-5	- 表A、表B - 表C-1、表C-3、表C-5	- 表A、表B - 表C-1、表C-3、表C-5、表C-4
簡化	檢附	最近5年GMP查核清單、最近一次當地衛生主管機關GMP實地查核之查廠報告及通過證明、該次查廠至送件日期間重大變更清單		
	附表	- 表A、表B - 表C-1	- 表A、表B - 表C-1、表C-2、表C-5	- 表A、表B - 表C-1、表C-2、表C-5、表C-4
確效替代	檢附	十大先進國或EMA組織核發之產品製售證明正本或影本、確效及驗證摘要說明、原廠說明函		
	附表	- 表A、表B - 表C-1、表C-3	- 表A、表B - 表C-1、表C-3	- 表A、表B - 表C-1、表C-3、表C-4
簡化 + 確效替代	檢附	- 最近5年GMP查核清單、最近一次當地衛生主管機關GMP實地查核之查廠報告及通過證明、該次查廠至送件日期間重大變更清單 - 十大先進國或EMA組織核發之產品製售證明正本或影本、確效及驗證摘要說明、原廠說明函		
	附表	- 表A、表B - 表C-1	- 表A、表B - 表C-1、表C-2	- 表A、表B - 表C-1、表C-2、表C-4

同簡化!

總複習

每案必備：

- 授權函
- 表A、表B
- SMF

行政3文件

- 簽證
- 授權函
- SMF

技術資料

表C-1~C-5

引用
可減免簽證

簡化: 3文件
可減免表C-3或換表C-2

確效替代: 3文件
可減免C-5

送件常見問題及注意事項

.....



衛 生 福 利 部
食 品 藥 物 管 理 署
Food and Drug Administration

<http://www.fda.gov.tw/>

送件常見問題

表A

● 確認申請內容

- 劑型請參考107年8月8日修訂之「西藥製造許可及GMP核定項目與作業內容之藥品劑型分類原則」
- 記得填寫**是否含特定毒性及危害物質**
- 無菌產品請記得勾選最終滅菌或無菌製備
- 無菌產品請記得勾選SVP或LVP
- 生物產品/生物原料藥/血液產品請填寫**製程階段**

F.特定毒性及危害物質 Specifically toxic and hazardous substances	
產品類別	GMP 核定項目與作業內容
F.特定毒性及危害物質 Specifically toxic and hazardous substances	F.1 青黴素類(Penicillins)
	F.2 頭孢子菌素類(Cephalosporins)
	F.3 荷爾蒙類(Hormones)
	F.4 細胞毒類(Cytotoxics)
	F.5 其他(Others)

100

申請內容 ² (每案限申請3個劑型/品項/作業內容)	☐ 罕藥 ☒ 無菌產品 ☐ 生物產品 ☐ 生物原料藥 / ☐ 血液產品 ☒ 最終滅菌 ☒ 無菌製備； ☒ SVP ☐ LVP
☒ 新廠 ☐ 擴廠、新增劑型/品項/作業內容	1. 注射液劑(最終滅菌-SVP)(不含特定毒性及危害物質)____ 2. 凍晶乾燥注射劑(無菌製備)(限細胞毒類)____ 3. 非無菌產品：固體劑型：著衣錠(限女性荷爾蒙)____
特定毒性及危害物質	本次申請範圍為： ☐ 青黴素類 ☐ 頭孢子菌素 ☒ 荷爾蒙類 ☒ 細胞毒類



送件常見問題

表A

● 勾選申請方式

右邊範例，要檢附的資料：

- ✓ 表A、表B
- ✓ 行政3資料
(授權函、簽證、SMF)
- ✓ 簡化3資料
- ✓ 確效3資料
- ✓ 表C-1、C-2

申請內容² (每案限申請3個劑型/品項/作業內容) ☒ 新廠 ☐ 擴廠、新增劑型/品項/作業內容	☐ 罕藥 ☒ 無菌產品 ☐ 生物產品 ☐ 生物原料藥/☐ 血液產品 ☒ 最終滅菌 ☒ 無菌製備；☒ SVP ☐ LVP 1. 注射液劑(最終滅菌-SVP)(不含特定毒性及危害物質)_____ 2. 凍晶乾燥注射劑(無菌製備)(限細胞毒類)_____ 3. 非無菌產品：固體劑型：著衣錠(限女性荷爾蒙)_____																																		
特定毒性及危害物質	本次申請範圍為： ☐ 青黴素類 ☐ 頭孢子菌素 ☒ 荷爾蒙類 ☒ 細胞毒類																																		
申請方式 (全套/簡化/引用)	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>☒ 非無菌產品</th> <th>☒ 無菌產品</th> <th>☐ 生物產品/☐ 生物原料藥/☐ 血液產品</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>全套</td> <td>☐</td> <td>☐</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>簡化</td> <td>☒</td> <td>☒</td> <td>☐</td> </tr> <tr> <td>確效替代</td> <td>☐</td> <td>☒</td> <td>☐</td> </tr> </tbody> </table> <table border="1"> <tr> <td>引用</td> <td>☐ 非原 GMP 核備函持有者申請相同劑型及/或品項</td> <td>☐ 原 GMP 核備函持有者申請新增劑型及/或品項</td> <td>☐ 非原 GMP 核備函持有者申請不同劑型及/或品項</td> </tr> <tr> <td>適用之核備函</td> <td colspan="3">☐ 海外實地查廠 ☐ PMF 審查 ☐ 定期檢查</td> </tr> <tr> <td>適用期間</td> <td colspan="3">原核備函效期內</td> </tr> <tr> <td>欲引用核備函之核定編號與效期</td> <td>[] []</td> <td>[] []</td> <td>[] []</td> </tr> </table>				☒ 非無菌產品	☒ 無菌產品	☐ 生物產品/ ☐ 生物原料藥/ ☐ 血液產品	全套	☐	☐	☐	簡化	☒	☒	☐	確效替代	☐	☒	☐	引用	☐ 非原 GMP 核備函持有者申請相同劑型及/或品項	☐ 原 GMP 核備函持有者申請新增劑型及/或品項	☐ 非原 GMP 核備函持有者申請不同劑型及/或品項	適用之核備函	☐ 海外實地查廠 ☐ PMF 審查 ☐ 定期檢查			適用期間	原核備函效期內			欲引用核備函之核定編號與效期	[] []	[] []	[] []
	☒ 非無菌產品	☒ 無菌產品	☐ 生物產品/ ☐ 生物原料藥/ ☐ 血液產品																																
全套	☐	☐	☐																																
簡化	☒	☒	☐																																
確效替代	☐	☒	☐																																
引用	☐ 非原 GMP 核備函持有者申請相同劑型及/或品項	☐ 原 GMP 核備函持有者申請新增劑型及/或品項	☐ 非原 GMP 核備函持有者申請不同劑型及/或品項																																
適用之核備函	☐ 海外實地查廠 ☐ PMF 審查 ☐ 定期檢查																																		
適用期間	原核備函效期內																																		
欲引用核備函之核定編號與效期	[] []	[] []	[] []																																

送件常見問題

授權函

● 原廠授權函

- 原廠授權送審藥商申請 **PMF 審查**之授權函正本/或數位簽章之正本電子檔
- 申請生物產品/生物原料藥/血液產品者應於該授權函說明申請品項/劑型及製程 階段
- 如果申請引用：
 1. 原GMP核准函持有者(新增劑型)：應載明**同意參照前次送審之資料**、核定編號、說明前次申請迄今之變更情形。
 2. 非原GMP核准函持有者(不同劑型)：應載明**同意參照前次送審之資料**、核定編號、說明前次申請迄今之變更情形。
 3. 非原GMP核准函持有者(同劑型)：應載明**同意參照前次送審之資料**、核定編號。

● 引用非原GMP核准函持有者：

- 原核准函持有者之授權文件正本(經公司與負責人核章)/或數位簽章之正本電子檔：應載明「欲引用核准函之公文號」、「前次送審案之案號」。

授權什麼呢？

我們申請的是工廠資料(PMF)

(O)

Mickey authorized Donald Duck to
register **PMF**...

(X)...請補件!

Mickey authorized Donald Duck to
register **Product 1** ...

送件常見問題

簽證文件

優先順序

工廠資料 (PMF) 及工廠基本資料 (SMF) 經出產國最高衛生主管機關或商會簽證。

當地國GMP

- 1.正本(紙本或電子版)
- 2.(GMP)影本+(簽證)正本
- 3.(影本+簽證)影本+說明正本案號

當地國CPP

- 1.正本(紙本或電子版)
- 2.(CPP)影本+(簽證)正本
- 3.(影本+簽證)影本+說明正本案號

無法檢附出產國GMP或CPP

國外藥品許可證持有者說明函

+

十大先進國、EMA或委託者所在國出具之CPP (CPP須符合前述1.2.3)

十大先進國 (德國、美國、英國、法國、日本、瑞士、加拿大、澳洲、比利時、瑞典)



衛生福利部
食品藥物管理署
Food and Drug Administration

送件常見問題

簽證文件：倘出產國最高衛生主管機關出具電子化 GMP 證明文件或電子化 CPP，需檢附該份電子證明文件之網址連結以供驗證。

電子化官方證明文件說明

電子簽章

內嵌簽署人員電子簽章

- 檔案開啟時包含簽名檔欄位資訊
- 送審時須檢附電子檔(非掃描檔)
- 核發國家：加拿大

驗證網址

文件包含驗證方式

- 送審時可檢附電子檔或紙本(依當地核發方式)，檢送前請先確認可依說明驗證
- 核發國家：韓國、巴西(網址+序號)、西班牙(掃碼、網址+序號)

官網公告

於官網公告驗證方式

- 送審時可檢附電子檔或紙本(依當地核發方式)，檢送前請先確認可依說明驗證
- 核發國家：義大利(下載驗證軟體)



送件常見問題

簽證文件

電子化官方證明文件說明



Italian Medicines Agency
Information and Communication Technology (ICT)
Guideline on the use of electronic signature verification tools

Electronic signature

An electronic signature (e-signature) is the digital equivalent of a handwritten signature. Just like the latter, it ensures the **authenticity** and **integrity** of a document.

Concerning **authenticity**, the main difference between a handwritten signature and an e-signature lies in the fact that the authenticity of the former is proven by the signatory's handwriting, while the authenticity of the latter is linked to the use of an IT tool ("Smart Card") by the signatory.

Concerning **integrity**, it means that the receiver can be certain that the document has not been altered or modified after it has been signed.

The e-signature is granted by a certifying body (authorised entity) which is responsible for guaranteeing that the signature is secure. In this regard, it should be noted that the certifying body issues a certificate for electronic signature after verifying the applicant's identity.

How to verify the validity of an e-signature

It is possible to immediately verify whether a paper document has been signed just by looking at it. The same applies to an electronic document, although a different procedure should be followed.

After receiving an electronic document, it is necessary to perform a check on its appended signature.

This operation allows to:

- verify the **signatory's identity**
- verify the **validity** of the signature and the **integrity** of the document, i.e. that its content has not been modified after the signature
- verify that the **certificate for the electronic signature** used is **valid**.

There is a number of (free of charge) software tools that can be used to perform document validation checks, including:

- **Digital Signature Service** - <https://ec.europa.eu/cefdigital/wiki/display/CEFDIGITAL/DSS>
- **DigitalSign Reader** - <https://www.comped.it/>
- **Firma OK!** - <http://postecert.poste.it/firma/download.shtml>
- **PKNet** - http://www.pknet.it/ita/pr_pknet_express.php
- **DIKE** - <https://www.firma.infocert.it/>
- **Firma Certa** - <https://www.firmacerta.it/>
- **View2Sign** - <http://www.andor.it/prodotti/view2sign.php>
- **ArubaSign** - <https://www.pec.it/download-software-driver.aspx>

EU
GMP



You can verify the Certificate through VERIFICATION NO. on the webpage (<https://nedrug.mfds.gov.tr/bbp/CCBSC03/certificate>) or by checking the barcode with the mobile scanner App (MaSmartDetector).

	One original signed per Mara Sarda Raventós 11/06/2020	Document electrònic garantit amb signatura electrònica. Podeu verificar la integritat d'aquest document a l'adreça web cev.gencat.cat	Data creació còpia: 12/06/2020 09:52:39 Data caducitat còpia: 12/06/2021 00:00:00 Pàgina 1 de 3
	Original electrònic / Còpia electrònica autèntica CODI SEGUR DE VERIFICACIÓ 0J2Q73JA11DRELY7K7Z1KYURHEN1P63		

Digitally signed by

DN: C=CA, OU=HC SC,
O=GC, CN=

E: @canada.ca

Signature:

Date: 2021-06-28 11:34:57

Date: 2021-06-25

Name of authorized person:

This certificate expires 1 year from the date of issue

A validade desta certidão está vinculada à validade do registro sanitário do medicamento.

BRASÍLIA, 25 DE AGOSTO DE 2021

Para validar este documento, acesse www.anvisa.gov.br/peticionamento/validarCertidao e informe o número desta certidão.

Qualquer rasura ou emenda invalidará este documento.



衛生福利部
食品藥物管理署
Food and Drug Administration

送件常見問題

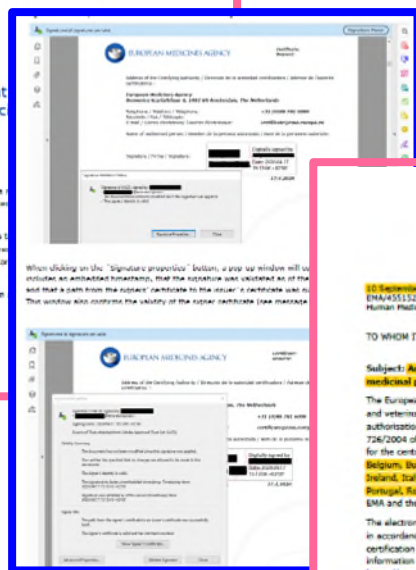
eGMP、eCPP範例

EMA 2020.9.10 授權人員
 Alberto Ganan Jimenez, Ana Sempere, Caroline Blanc, Elsie Merken, Isabel Castro Marchan, Jorge Rodrigues, Luc Van Santvliet, Patrick Celis, Silvy Da Rocha Dias, Thibaut Sauces, Verena Janiak.

EMA 2020.3.30
eCPP

電子簽章

certificate@ema.europa.eu.



EMA/455152/2020
Human Evaluation Division

Samples of authorised signatures on European Medicines Agency electronic certificates of medicinal products for human and veterinary use

Alberto Ganan Jimenez Alberto Ganan Jimenez Digitally signed by Alberto Ganan Jimenez DN: cn=Alberto Ganan Jimenez, o=EMA, ou=Human Evaluation Division, email=alberto.ganan@ema.europa.eu	Ana Sempere Ana Sempere Digitally signed by Ana Sempere DN: cn=Ana Sempere, o=EMA, ou=Human Evaluation Division, email=ana.sempere@ema.europa.eu
Caroline Blanc Caroline Blanc Digitally signed by Caroline Blanc DN: cn=Caroline Blanc, o=EMA, ou=Human Evaluation Division, email=caroline.blanc@ema.europa.eu	Elsie Merken Elsie Merken Digitally signed by Elsie Merken DN: cn=Elsie Merken, o=EMA, ou=Human Evaluation Division, email=elsie.merken@ema.europa.eu
Isabel Castro Marchan Isabel Castro Marchan Digitally signed by Isabel Castro Marchan DN: cn=Isabel Castro Marchan, o=EMA, ou=Human Evaluation Division, email=isabel.castro@ema.europa.eu	Jorge Rodrigues Jorge Rodrigues Digitally signed by Jorge Rodrigues DN: cn=Jorge Rodrigues, o=EMA, ou=Human Evaluation Division, email=jorge.rodrigues@ema.europa.eu
Luc Van Santvliet Luc Van Santvliet Digitally signed by Luc Van Santvliet DN: cn=Luc Van Santvliet, o=EMA, ou=Human Evaluation Division, email=luc.van.santvliet@ema.europa.eu	Patrick Celis Patrick Celis Digitally signed by Patrick Celis DN: cn=Patrick Celis, o=EMA, ou=Human Evaluation Division, email=patrick.celis@ema.europa.eu
Silvy Da Rocha Dias Silvy Da Rocha Dias Digitally signed by Silvy Da Rocha Dias DN: cn=Silvy Da Rocha Dias, o=EMA, ou=Human Evaluation Division, email=silvy.da.rocha@ema.europa.eu	Thibaut Sauces Thibaut Sauces Digitally signed by Thibaut Sauces DN: cn=Thibaut Sauces, o=EMA, ou=Human Evaluation Division, email=thibaut.sauces@ema.europa.eu
Verena Janiak Verena Janiak Digitally signed by Verena Janiak DN: cn=Verena Janiak, o=EMA, ou=Human Evaluation Division, email=verena.janiak@ema.europa.eu	



衛生福利部
 食品藥物管理署
 Food and Drug Administration

送件注意事項

- 電子文件形式：光碟、隨身碟、網路硬碟及電子郵件等
- 紙本文件形式：以A4紙張製作為原則，並清晰、完整，平面圖及圖示以彩色為佳，若大於A4，請摺疊成A4大小。
- 請遵循國際間優良送件指引(Good submission practice)確保每份組成文件已準備好並放在送審文件的正確位置
 - 請於國外藥廠工廠資料查核表中註明各項資料的頁碼或附件，相關文件請標示清楚
- 文件應翻譯為中文或英文，翻譯文件內容正確性應予以確認
- 倘檢附文件不實，其涉及刑事責任者，將依我國刑法第214條，移送司法機關辦理
- 文件應有工廠之品保及各相關負責人簽名

送件注意事項

- 申請時，倘由原廠直接寄送文件，請最晚於掛文號後**1週**內寄出，若**超過2週**未收到原廠文件，收案人員就會退件，並請申請者備齊文件後重新申請。
- 原廠文件寄送地址：4F., No. 465, Sec. 6, Zhongxiao E. Rd., Nangang Dist., Taipei City 115609 , Taiwan (R.O.C.)
- 本署英文名稱：Taiwan Food & Drug Administration, Ministry of Health and Welfare。

大綱

1

- PMF審查作業現況

2

- PMF精進管理措施及更新

3

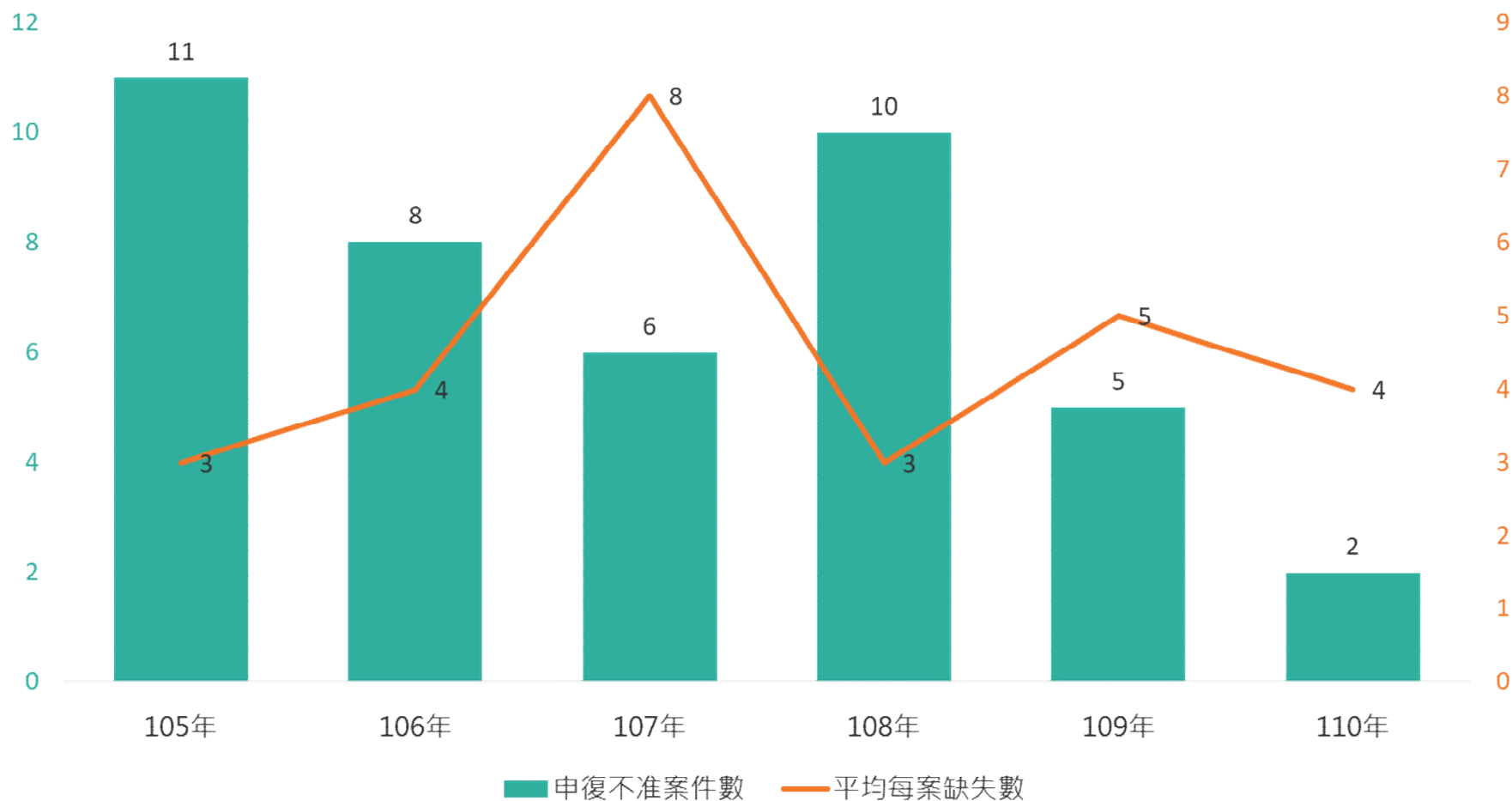
- PMF準備須知重點提示、送件常見問題及注意事項

4

- PMF不准案件之缺失樣態分享

PMF不准案件之缺失樣態分享

105-110年PMF申復不准案件數與缺失數統計



111年PMF不准案缺失分享

- 平面圖解析度不佳
- 未清楚標示人流、物流、空氣流向、級區、壓差
- 未標示作業室名稱
- 未翻譯為中文或英文

平面圖
不清晰

- 以無菌產品生產區為例:
 - 操作人員介入無菌關鍵操作區域(grade A)
 - 動態空氣流動型態具污染產品風險
 - 人員介入A級區，人員表面監控不符合A級區要求
 - 因硬體設計不良而提供之風險評估未能充分證明降低汙染風險

硬體設
計不良

空調系
統驗證

- 級區驗證項目不符PIC/S GMP(如無菌產品生產區)

水系統維
護監控

- 以無菌製劑廠之水系統為例:
 - 水系統單元未消毒
 - 水質監測規格錯誤
 - 全套資料:未檢附最近一年水質監控結果摘要彙整報告(含趨勢分析)

Thank you



衛 生 福 利 部
食 品 藥 物 管 理 署
Food and Drug Administration

<http://www.fda.gov.tw/>