

# 「藥品查驗登記審查準則」部分條文修正草案建議及食藥署回應

項次	現行條文	修正條文草案	公會建議條文	意見及建議	食藥署回應
1	<p>第四十六條 申請變更登記之藥品，<u>如其查驗登記時已執行生體可用率及生體相等性試驗者，其後辦理變更登記之規定如下：</u></p> <p>一、主要改變及次要改變之定義，依中央衛生主管機關公告事項規定認定之。</p> <p>二、製劑如涉及製造變更者，應檢附資料如下： (一) 屬主要改變者，應檢附生體相等性試驗報告。 (二) 屬次要改變者，應檢附溶離率曲線比對報告。</p> <p>三、製劑如涉及製造場所變更者，應檢附資料如下： (一) 配方與製程比對，包括原料來源、規格及製造設備。 (二) 溶離率曲線比對資料。</p>	<p>第四十六條 申請變更登記之藥品，其辦理之規定如下：</p> <p>一、主要改變及次要改變之定義，依中央衛生主管機關公告事項規定認定之。</p> <p>二、製劑如涉及製造變更者，應檢附資料如下： (一) 屬主要改變者，應檢附生體相等性試驗報告。 (二) 屬次要改變者，應檢附溶離率曲線比對報告。</p> <p>三、製劑如涉及製造場所變更者，應檢附資料如下： (一) 配方與製程比對，包括原料來源、規格及製造設備。 (二) 溶離率曲線比對資料。</p>	<p><b>(臺灣製藥工業同業公會)</b></p> <p>第四十六條 申請變更登記之藥品，<u>如其查驗登記時已執行生體可用率及生體相等性試驗者，其後辦理變更登記之規定如下：</u></p> <p>一、主要改變及次要改變之定義，依中央衛生主管機關公告事項規定認定之。</p> <p>二、製劑如涉及製造變更者，應檢附資料如下： (一) 屬主要改變者，應檢附生體相等性試驗報告。 (二) 屬次要改變者，應檢附溶離率曲線比對報告。</p> <p>三、製劑如涉及製造場所變更者，應檢附資料如下： (一) 配方與製程比對，包括原料來源、規格及製造設備。</p>	<p>一、藥品上市後變更樣態多，需要和 TFDA 溝通各種變更樣態，避免造成缺藥，增加業界與 TFDA 困擾，<b>建議 TFDA 可以給廠商多一點緩衝時間</b>，既有產品上市後變更案可<b>延後實施</b>，暫緩公告 111.11.09 衛授食字第 1111409398 號預告修正「藥品查驗登記審查準則」第四十六條、第五十六條、第六十二條修正草案。</p> <p>二、<b>建議不符 OTC Monograph 之指示藥品可免除執行生體相等性試驗。</b></p>	<p><b>維持原修正條文</b>，理由如下：</p> <p>一、本條文修正主要針對藥品上市後變更，例如：賦形劑、製程及製造場所(含委託製造)等變更，依據其變更程度，判斷應檢附資料。並非涉及上市後變更，就須執行生體可用率或生體相等性(BA/BE)試驗。</p> <p>二、以口服速放固體製劑上市後變更為例，倘填充劑變更程度<math>\leq 5\%</math>，不屬於主、次要改變，無須執行溶離率曲線比對試驗、生體可用率或生體相等性試驗；其變更程度<math>&gt;5\%</math>且<math>\leq 10\%</math>，屬次要改變，應檢附溶離率曲線比對試驗資料；其變更程度<math>&gt;10\%</math>，才須執行生體相等性試驗。</p> <p>三、有關上市後變更案，經 112 年 2 月 17 日與藥業</p>

<p>(二) 溶離率曲線比對資料。</p> <p>(三) 如經判定屬主要改變或資料不足者，應另檢送生體相等性試驗報告。</p> <p>四、申請變更之藥品，如涉及配方與製程之多重改變者，依其各別之變更範圍辦理。</p> <p>五、所有生體相等性試驗，均得以生體可用率連同臨床試驗報告替代之。</p> <p>六、執行之生體可用率及生體相等性試驗，應符合藥品生體可用率及生體相等性試驗作業準則之規定。</p> <p>已核准上市之藥品，廠商自行申請執行生體相等性試驗並其報告經中央衛生主管機關審核通過，如其後涉及製造與其場所之變更者，準用前項規定。</p>	<p>(三) 如經判定屬主要改變或資料不足者，應另檢送生體相等性試驗報告。</p> <p>四、申請變更之藥品，如涉及配方與製程之多重改變者，依其各別之變更範圍辦理。</p> <p>五、所有生體相等性試驗，均得以生體可用率連同臨床試驗報告替代之。</p> <p>六、執行之生體可用率及生體相等性試驗，應符合藥品生體可用率及生體相等性試驗作業準則之規定。</p> <p>七、<u>變更申請涉及生體可用率及生體相等性試驗者，其試驗之免除或替代，依藥品生體可用率及生體相等性試驗作業準則第八條規定、中央衛生主管機關公告或核定之內容辦理。</u></p> <p>已核准上市之藥品，廠商自行申請執行生體相等性試驗並其報告經中央衛生</p>	<p>(二) 溶離率曲線比對資料。</p> <p>(三) 如經判定屬主要改變或資料不足者，應另檢送生體相等性試驗報告。</p> <p>四、申請變更之藥品，如涉及配方與製程之多重改變者，依其各別之變更範圍辦理。</p> <p>五、所有生體相等性試驗，均得以生體可用率連同臨床試驗報告替代之。</p> <p>六、執行之生體可用率及生體相等性試驗，應符合藥品生體可用率及生體相等性試驗作業準則之規定。</p> <p>七、變更申請涉及生體可用率及生體相等性試驗者，其試驗之免除或替代，依藥品生體可用率及生體相等性試驗作業準則第八條規定、中央衛生主管機關公告或核定之內容辦理。</p> <p>已核准上市之藥品，廠</p>		<p>公協會討論，將於 113 年 1 月 1 日施行。</p> <p>四、另，有關符合 OTC Monograph (指示藥審查基準) 品項得免除執行生體相等性試驗乙節，係參考美國、日本與馬來西亞等規範所評估訂定，以接軌國際管理趨勢。對於不符我國指示藥審查基準者，其上市後變更仍須依據變更及影響程度，檢附相關資料送審。</p> <p>五、倘有窒礙難行無法執行 BA/BE 試驗者，廠商得依據藥品生體可用率及生體相等性試驗作業準則第 8 條，檢附科學依據等資料函詢是否得免除 BA/BE 試驗或執行其他替代試驗。</p>
--	---	---	--	--

		<p>生主管機關審核通過，如其後涉及製造與其場所之變更者，準用前項規定。</p> <p><u>符合指示藥品審查基準之製劑或屬成藥及固有成方製劑者，除另有規定外，其變更得免附生體相等性試驗，或生體可用率與臨床試驗報告。</u></p>	<p>商自行申請執行生體相等性試驗並其報告經中央衛生主管機關審核通過，如其後涉及製造與其場所之變更者，準用前項規定。</p> <p><b>醫師藥師指示藥品</b>或屬成藥及固有成方製劑者，除另有規定外，其變更得免附生體相等性試驗，或生體可用率與臨床試驗報告。</p> <p><b>(中華民國製藥發展協會)</b>建議維持第四十六條現行條文，暫不修正。</p>	<p>一、未曾執行生體相等性試驗的許可證歷年來由於品質精進、設備改善、藥典更新、製造場所變更或委託製造等因素而發生各種樣態的變更，以往不須執行生體相等性試驗或溶離率曲線比對試驗即可核准，因此並無原始生體相等性試驗(或溶離曲線比對)批號產品的相關技術性資料做為比對基準，主要改變及次要改變之認定基礎不明確。</p> <p>二、對照藥品認定或取得有困難，尤其是複方製劑及</p>	<p><b>維持原修正條文</b>，理由如下：</p> <p>一、就「未曾執行生體相等性試驗」之非監視藥品，藥業公協會於 112 年 2 月 17 日溝通會上說明，歷次變更皆向本署申請變更登記並獲核准，經決議以「公告日前最後一次核准登記之處方」作為未曾執行生體相等性試驗之非監視藥品變更程度比對基準。</p> <p>二、有關對照藥品之選用，按藥品生體可用率及生體相等性試驗作業準則第 11 條規定辦理，非監視藥品，可選用原開發廠藥品、已知生體可用</p>
--	--	--	---	---	---

				<p>營養劑，例如胺基酸、維他命等。</p> <p>三、懇請 TFDA 再與廠商進行討論，暫不修正。</p>	<p>率之國內市售品，或與原開發廠藥品具生體相等性或證明臨床有效性之藥品。倘仍未能有適足對照藥品可供選用，得以個案申請函詢。</p>
			<p><b>(社團法人中華民國學名藥協會)</b> 無提供修正條文。</p>	<p><b>要求過去未執行生體相等性試驗之藥品於變更登記時檢附生體相等性試驗報告或溶離比對報告，將造成眾多藥證需回溯：現有之非監視學名藥藥證張數眾多，且為配合法規與藥典版本更新頻繁、加以原料來源變更、委託製造等各種情況，落入需辦理變更申請機會增大，既有藥品許可證將面臨需回溯執行生體相等性試驗之情況。</b></p> <p><b>回溯執行比對試驗之難度</b> <b>高，將造成市場上許多藥品無法繼續生產之缺藥情形：</b> 各家藥廠產品變更之樣態眾多，多數藥品已上市多年，對照品取得與認定不易、比對實驗設計之可執行性及合理性不足、藥廠與 CRO 公司亦無足夠量能執行，將面臨</p>	<p><b>維持原修正條文</b>，理由如下： 一、就上市後變更執行生體相等性試驗報告或溶離比對報告乙節，說明同項次 1 理由一至三 (P.1-2)，須依據上市後變更程度，判斷應檢附資料。 二、就藥品短缺乙節，如協會所述非監視學名藥藥證張數眾多，應有替代之選擇。另食藥署已建立缺藥通報機制，評估市場上是否具有相同或替代成分，以確保民眾用藥需求。</p>

			<p>許多藥證非因品質因素而面臨產品生命週期結束，進而造成市場缺藥之困境。</p> <p>綜上所述，在未有完整評估及相關配套措施前，建議暫緩實施「藥品查驗登記審查準則」第四十六條等條文修正草案。</p>		
			<p>(CDE)</p> <p>第四十六條 申請變更登記之藥品，其辦理變更登記之規定如下：</p> <p>一、主要改變及次要改變之定義，依中央衛生主管機關公告事項規定認定之。</p> <p>二、以下略。</p> <p><del>已核准上市之藥品，廠商自行申請執行生體相等性試驗並其報告經中央衛生主管機關審核通過，如其後涉及製造與其場所之變更者，準用前項規定。</del></p> <p>符合指示藥品審查基準之製劑或屬成藥及固有成方製劑者，除另有規定外，其變更得免附生體相等性試驗，或生體可用率與臨床試驗報告。</p>	<p>條文中「已核准上市之藥品，廠商自行申請執行生體相等性試驗並其報告經中央衛生主管機關審核通過，如其後涉及製造與其場所之變更者，準用前項規定。」段落，是針對法規未要求執行BE 但廠商自行檢送BE 且獲得核准之產品(即有執行BE 試驗之非監視藥品)，其後續變更登記仍准用前項規定。由於本次修法主旨，第46條前項段落已有敘明含括至所有產品，故此段落內容應可刪除。</p>	<p>維持現行條文，理由如下：</p> <p>一、第2項為現行條文，要求自主執行生體相等性試驗之廠商，其後於製造與場所變更時，仍需依變更程度，檢附生體相等性試驗或溶離率曲線比對報告。</p> <p>二、考量修法後，符合免除執行生體相等性試驗之製劑(如 OTC Monograph、成藥)，廠商為增加市場競爭力，仍可自主執行 BE 相關試驗，雖屬少數案例，仍可能有使用需求。</p>

<p>2</p>	<p>第五十六條 申請藥品賦形劑變更登記，應檢附下列資料：</p> <p>一、藥品變更登記申請書。</p> <p>二、如賦形劑變更足以影響藥品特性者，應依中央衛生主管機關通知，將藥品送驗並附檢驗規格、方法及檢驗成績書各二份、安全性之資料、生體相等性試驗資料及安定性試驗資料。</p> <p>三、藥品許可證影本。</p> <p>四、如係輸入藥品，應另附原廠變更通知函及出產國許可製售證明。</p> <p>已執行生體相等性試驗之製劑申請前項變更登記時，應另依第四十六條規定辦理。</p> <p>如藥品之有效成分、劑型、劑量、用途均相同，其不具任何藥理作用香料、色素、矯味劑之外觀或形狀變更，不影響藥品品質及民眾用藥安全者，得以賦形劑變更方式，檢送資料增加上述</p>	<p>第五十六條 申請藥品賦形劑變更登記，應檢附下列資料：</p> <p>一、藥品變更登記申請書。</p> <p>二、如賦形劑變更足以影響藥品特性者，應依中央衛生主管機關通知，將藥品送驗並附檢驗規格、方法及檢驗成績書各二份、安全性之資料、生體相等性試驗資料及安定性試驗資料。</p> <p>三、藥品許可證影本。</p> <p>四、如係輸入藥品，應另附原廠變更通知函及出產國許可製售證明。</p> <p><u>前項變更登記，應符合第四十六條之規定。</u></p> <p>如藥品之有效成分、劑型、劑量、用途均相同，其不具任何藥理作用香料、色素、矯味劑之外觀或形狀變更，不影響藥品品質及民眾用藥安全者，得以賦形劑變更方式，檢送資料增加上述組成。但其藥品標籤、仿單及外盒包裝應有適當文字</p>	<p><b>(臺灣製藥工業同業公會)</b></p> <p>第五十六條 申請藥品賦形劑變更登記，應檢附下列資料：</p> <p>一、藥品變更登記申請書。</p> <p>二、如賦形劑變更足以影響藥品特性者，應依中央衛生主管機關通知，將藥品送驗並附檢驗規格、方法及檢驗成績書各二份、安全性之資料、生體相等性試驗資料及安定性試驗資料。</p> <p>三、藥品許可證影本。</p> <p>四、如係輸入藥品，應另附原廠變更通知函及出產國許可製售證明。</p> <p><b>已執行生體相等性試驗之製劑申請前項變更登記時，應另依第四十六條規定辦理。</b></p> <p>如藥品之有效成分、劑型、劑量、用途均相同，其不具任何藥理作用香料、色素、矯味劑之外觀或形狀變更，不影響藥品品質及民眾用藥安全者，得以賦形劑變更方式，檢送資料增加上述</p>	<p>藥品上市後變更樣態多，需要和TFDA溝通各種變更樣態，避免造成缺藥，增加業界與TFDA困擾，<b>建議TFDA可以給廠商多一點緩衝時間</b>，既有產品上市後變更案可延後實施，暫緩公告 111.11.09 衛授食字第 1111409398 號預告修正「藥品查驗登記審查準則」第四十六條、第五十六條、第六十二條修正草案。</p>	<p><b>維持原修正條文</b>，說明同項次 1 理由一至三(P.1-2)。</p>
----------	---	--	---	--	---

	組成。但其藥品標籤、仿單及外盒包裝應有適當文字敘述，以明顯區別，至其圖案、顏色得配合文字敘述有不同組成。	敘述，以明顯區別，至其圖案、顏色得配合文字敘述有不同組成。	組成。但其藥品標籤、仿單及外盒包裝應有適當文字敘述，以明顯區別，至其圖案、顏色得配合文字敘述有不同組成。		
3	<p>第六十二條 藥品製造廠地址變更者，應依下列規定，申請變更登記：</p> <p>一、地址變更如係因門牌整編者，應檢附下列資料：</p> <p>(一) 藥品變更登記申請書。</p> <p>(二) 藥品許可證正本。</p> <p>(三) 藥品許可證清冊。</p> <p>(四) 如係國產藥品之製造廠，應另附已完成變更之證照影本及戶政機關出具之門牌整編證明文件各一份。</p> <p>(五) 如係輸入藥品之國外製造廠，應另附原廠變更通知函與出產國戶政機關或有關機關出具之證明文件，</p>	<p>第六十二條 藥品製造廠地址變更者，應依下列規定，申請變更登記：</p> <p>一、地址變更如係因門牌整編者，應檢附下列資料：</p> <p>(一) 藥品變更登記申請書。</p> <p>(二) 藥品許可證正本。</p> <p>(三) 藥品許可證清冊。</p> <p>(四) 如係國產藥品之製造廠，應另附已完成變更之證照影本及戶政機關出具之門牌整編證明文件各一份。</p> <p>(五) 如係輸入藥品之國外製造廠，應另附原廠變更通知函與出產國戶政機關或有關機關出具之證明文件，</p>	<p><b>(臺灣製藥工業同業公會)</b></p> <p>第六十二條 藥品製造廠地址變更者，應依下列規定，申請變更登記：</p> <p>一、地址變更如係因門牌整編者，應檢附下列資料：</p> <p>(一) 藥品變更登記申請書。</p> <p>(二) 藥品許可證正本。</p> <p>(三) 藥品許可證清冊。</p> <p>(四) 如係國產藥品之製造廠，應另附已完成變更之證照影本及戶政機關出具之門牌整編證明文件各一份。</p> <p>(五) 如係輸入藥品之國外製造廠，應另附原廠變更通知函與出產國戶政機關或有關機關出具之證明文件，</p>	<p>藥品上市後變更樣態多，需要和TFDA溝通各種變更樣態，避免造成缺藥，增加業界與TFDA困擾，<b>建議TFDA可以給廠商多一點緩衝時間</b>，既有產品上市後變更案可延後實施，暫緩公告 111.11.09 衛授食字第 1111409398 號預告修正「藥品查驗登記審查準則」第四十六條、第五十六條、第六十二條修正草案。</p>	<p>維持原修正條文，說明同項次 1 理由一至三(P.1-2)。</p>

<p>其證明文件並應經我國駐外館處文書驗證。但為十大醫藥先進國家衛生機關出具，得免驗證。</p> <p>二、如係遷廠或產地變更者，應檢附下列資料：</p> <p>(一) 藥品變更登記申請書。</p> <p>(二) 藥品許可證正本。</p> <p>(三) 如係國產藥品製造廠，應另附藥品許可證清冊、已完成變更之證照影本各一份及遷廠後取得符合藥品優良製造規範之證明文件影本。</p> <p>(四) 如係輸入製劑之國外製造廠，應另附委託書、原廠變更通知函正本、出產國許可製售證明、符合藥品優良製造規範之證明文件影本、製造管制標準書及批次</p>	<p>其證明文件並應經我國駐外館處文書驗證。但為十大醫藥先進國家衛生機關出具，得免驗證。</p> <p>二、如係遷廠或產地變更者，應檢附下列資料：</p> <p>(一) 藥品變更登記申請書。</p> <p>(二) 藥品許可證正本。</p> <p>(三) 如係國產藥品製造廠，應另附藥品許可證清冊、已完成變更之證照影本各一份及遷廠後取得符合藥品優良製造規範之證明文件影本。</p> <p>(四) 如係輸入製劑之國外製造廠，應另附委託書、原廠變更通知函正本、出產國許可製售證明、符合藥品優良製造規範之證明文件影本、製造管制標準書及批次</p>	<p>其證明文件並應經我國駐外館處文書驗證。但為十大醫藥先進國家衛生機關出具，得免驗證。</p> <p>二、如係遷廠或產地變更者，應檢附下列資料：</p> <p>(一) 藥品變更登記申請書。</p> <p>(二) 藥品許可證正本。</p> <p>(三) 如係國產藥品製造廠，應另附藥品許可證清冊、已完成變更之證照影本各一份及遷廠後取得符合藥品優良製造規範之證明文件影本。</p> <p>(四) 如係輸入製劑之國外製造廠，應另附委託書、原廠變更通知函正本、出產國許可製售證明、符合藥品優良製造規範之證明文件影本、製造管制標準書及批次</p>		
---	---	---	--	--



製造紀錄中之下料量或與成品同批次之批次製造紀錄、該批次使用之原料與成品檢驗規格、方法及檢驗成績書、安定性試驗資料。如符合藥品優良製造規範之證明文件持有者非申請人時，得以原廠授權函或持有證明文件之國內藥商授權函，並載明其證明文件之核准文號替代之。

(五) 如係輸入原料藥之國外製造廠，應另附委託書、原廠變更通知函正本、符合藥品優良製造規範證明文件及依附件十二檢附相關資料。

(六) 已執行生體可用率及生體相等性試驗之藥品，應依

製造紀錄中之下料量或與成品同批次之批次製造紀錄、該批次使用之原料與成品檢驗規格、方法及檢驗成績書、安定性試驗資料。如符合藥品優良製造規範之證明文件持有者非申請人時，得以原廠授權函或持有證明文件之國內藥商授權函，並載明其證明文件之核准文號替代之。

(五) 如係輸入原料藥之國外製造廠，應另附委託書、原廠變更通知函正本、符合藥品優良製造規範證明文件及依附件十二檢附相關資料。

(六) 應依第四十六條規定檢附相關資料。

製造紀錄中之下料量或與成品同批次之批次製造紀錄、該批次使用之原料與成品檢驗規格、方法及檢驗成績書、安定性試驗資料。如符合藥品優良製造規範之證明文件持有者非申請人時，得以原廠授權函或持有證明文件之國內藥商授權函，並載明其證明文件之核准文號替代之。

(五) 如係輸入原料藥之國外製造廠，應另附委託書、原廠變更通知函正本、符合藥品優良製造規範證明文件及依附件十二檢附相關資料。

(六) **已執行生體可用率及生體相等性試驗之藥品**，應

	<p>第四十六條規定檢附相關資料。</p> <p>(七) 如涉及須換證者，應另附查驗登記申請書正本。</p> <p>如輸入藥品之國外製造廠廠址不變，製造廠公司地址或國外許可證持有者地址變更，而不涉及權利移轉者，應檢附下列資料：</p> <p>一、藥品變更登記申請書。</p> <p>二、藥品許可證正本。</p> <p>三、藥品許可證清冊。</p> <p>四、原廠變更通知函。</p>	<p>(七) 如涉及需換證者，應另附查驗登記申請書正本。</p> <p>如輸入藥品之國外製造廠廠址不變，製造廠公司地址或國外許可證持有者地址變更，而不涉及權利移轉者，應檢附下列資料：</p> <p>一、藥品變更登記申請書。</p> <p>二、藥品許可證正本。</p> <p>三、藥品許可證清冊。</p> <p>四、原廠變更通知函。</p>	<p>依第四十六條規定檢附相關資料。</p> <p>(七) 如涉及需換證者，應另附查驗登記申請書正本。</p> <p>如輸入藥品之國外製造廠廠址不變，製造廠公司地址或國外許可證持有者地址變更，而不涉及權利移轉者，應檢附下列資料：</p> <p>一、藥品變更登記申請書。</p> <p>二、藥品許可證正本。</p> <p>三、藥品許可證清冊。</p> <p>四、原廠變更通知函。</p>		
4	<p>第四十條附件四註12 新增</p> <p>第四十六條第三項 新增</p>	<p>第四十條附件四註12</p> <p>符合指示藥品審查基準之製劑或屬成藥及固有成方製劑者，除另有規定外，得免附生體相等性試驗，或生體可用率與臨床試驗報告。</p> <p>第四十六條第三項</p> <p>符合指示藥品審查基準之製劑或屬成藥及固有成方製劑者，除另有規定外，其變更得免附生體相等性試驗，或生體可用率與臨床試驗報告。</p>	<p>(衛生福利部中醫藥司)</p> <p>建議刪除第四十條附件四、第四十六條有關「…及固有成方製劑…」等文字。</p>	<p>依藥事法第10條規定，固有成方製劑係指依中央衛生主管機關選定公告具有醫療效能之傳統中藥處方調製(劑)之方劑。</p>	<p>參採建議並修改條文為：</p> <p>第四十條附件四註12</p> <p>符合指示藥品審查基準或屬成藥之製劑，除另有規定外，得免附生體相等性試驗，或生體可用率與臨床試驗報告。</p> <p>第四十六條第三項</p> <p>符合指示藥品審查基準或屬成藥之製劑，除另有規定外，其變更得免附生體相等性試驗，或生體可用率與臨床試驗報告。</p>

