

114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
謝琿 稽查員
114年5月23日



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

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

大綱

1

- PMF新訊

2

- PMF送件注意事項

3

- PMF準備須知重點提示

大綱

1

- PMF新訊

2

- PMF送件注意事項

3

- PMF準備須知重點提示

PMF管理與時俱進

- 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

107年8月13日

修訂表一~四改為表A~C

110年9月28日

詳盡申請須知及擴建需檢送項目

111年7月

更新PMF網頁Q&A

113年4月16日

放寬引用規定

105年6月3日函

說明引用辦理原則

109年7月8日

放寬引用規定

112年3月16日

放寬生物原料藥的GMP證明要求

113年5月24日

公布最新版的「國外藥廠工廠資料準備須知」

PMF新訊

- 113年5月24日衛生福利部衛授食字第1131102726號函公布最新版的「國外藥廠工廠資料準備須知」

因應PIC/S GMP Annex 1及Annex 2法規修訂



PMF準備須知送審方式不變

- 文字語意更明確
- 「生物產品及其原料」類別變更為「人用再生醫療製劑(ATMPs)、生物原料藥及產品」
- 案件資料不檢還



表C-1~C-5

- 表C-1：更明確描述要求之資料
- 表C-2、C-3、C-5：依新版PIC/S GMP Annex 1要求增修內容
- 表C-4：依新版PIC/S GMP Annex 2架構增修內容



表A完善申請內容的表格，
便於廠商填寫



表B酌修文字

PMF新訊-須知修訂(1/13)

● 表A：完善申請內容的表格，便於廠商填寫

廠址：↵	
申請內容 ¹ ↵ (每案限申請3個劑型/品項/作業內容)↵ ☐ 新廠 ↵ ☐ 擴廠 ² ↵ ☐ 新增劑型/品項/作業內容↵	1. ☐ 非無菌產品/包裝作業 ☐ 無菌產品[☐ 最終滅菌 ☐ 無菌製備； ☐ SVP ☐ LVP] ↵ ☐ 生物產品 ☐ 生物產品之原料藥/ ☐ 血漿衍生之產品/ ☐ ATMPs/ ☐ 疫苗 ↵ ↵ 本次申請範圍為： ☐ 不含特定毒性及危害物質 ↵ ☐ 青黴素類 ☐ 頭孢子菌素 ☐ 女性荷爾蒙類 ☐ 細胞毒類 ☐ 其他()↵
	2. ☐ 非無菌產品/包裝作業 ☐ 無菌產品[☐ 最終滅菌 ☐ 無菌製備； ☐ SVP ☐ LVP] ↵ ☐ 生物產品 ☐ 生物產品之原料藥/ ☐ 血漿衍生之產品/ ☐ ATMPs/ ☐ 疫苗 ↵ ↵ 本次申請範圍為： ☐ 不含特定毒性及危害物質 ↵ ☐ 青黴素類 ☐ 頭孢子菌素 ☐ 女性荷爾蒙類 ☐ 細胞毒類 ☐ 其他()↵
	3. ☐ 非無菌產品/包裝作業 ☐ 無菌產品[☐ 最終滅菌 ☐ 無菌製備； ☐ SVP ☐ LVP] ↵ ☐ 生物產品 ☐ 生物產品之原料藥/ ☐ 血漿衍生之產品/ ☐ ATMPs/ ☐ 疫苗 ↵ ↵ 本次申請範圍為： ☐ 不含特定毒性及危害物質 ↵ ☐ 青黴素類 ☐ 頭孢子菌素 ☐ 女性荷爾蒙類 ☐ 細胞毒類 ☐ 其他()↵
↵ ☐ 非無菌產品/包裝作業 ↵ ☐ 無菌產品 ↵ ☐ 生物藥品/生物原料藥/血液產品等 ↵ ↵ ↵ ↵ ↵	

● 請完整填寫申請內容，例如：

- 非無菌產品：固體劑型：著衣錠(不含特定毒性及危害物質)
- 無菌產品：液體劑型：注射液劑(無菌製備-小容量)(不含包裝作業)(限細胞毒類)
- 生物產品之原料藥abc，從細胞庫到原料藥abc的製造

PMF新訊-須知修訂(2/13)

表C-1：更明確描述要求之資料

- 1.4.3 說明本次申請劑型製造及檢驗為全程或分段；倘為分段生產或委外檢驗者，應分別說明廠內執行階段。
 - 製造
 - 檢驗
- 1.8.1 依劑型列出於全廠生產產品清單（含製造及分包裝）。
 - 標示1.8.2.1的特殊類別產品：例如青黴素、Cytotoxic、荷爾蒙等等。
 - 標示兼製的產品：人用研究用藥品、動物用藥、醫療器材、化粧品、食品、草藥、順勢藥物或其他商品產品。
 - 上述特殊類別產品和兼製產品，如果和一般藥品共用生產區，視專用設備或共用設備，檢附相關交叉汙染的資料(詳1.8.2.2、1.8.2.3、1.8.3.2.1、1.8.3.2.2)

PMF新訊-須知修訂(3/13)

請逐項確認，沒有生產請打x

表C-1：更明確描述要求之資料

- 1.8.2.1已正面表列現在國際關注的特殊類別產品

☐ 青黴素類	☐ 頭孢子菌素類	☐ Penems	☐ Carbacephem	☐ Monobactams ←
☐ Estrogen	☐ 性荷爾蒙	☐ 一般荷爾蒙(含固醇類)		☐ 具荷爾蒙相關活性產品←
☐ Cytotoxic	☐ Cytostatic	☐ 生物藥品	☐ 放射線藥品	☐ 其他 ()

- 1.8.3.1已正面表列兼製的產品

☐ 動物用藥	(☐ 人體可用 ☐ 人體不可用)	☐ 食品	☐ 化粧品 ←
☐ 醫療器材	(☐ 藥典收載成分 ☐ 非藥典收載成分)	☐ 草藥	☐ 順勢藥物
☐ 一般商品	☐ 飼料 ←		

PMF新訊-須知修訂(4/13)

● 表C-2、C-3、C-5：依新版PIC/S GMP Annex 1要求增修內容

表C-2 簡化審查

無菌產品/ATMPs/生物原料藥及產品

- 2.1 製藥品質系統
- 2.2 組織與人事
- 2.3 廠房、設施、設備、**生產**
- 2.4 **生產**及特定技術

表C-3 全套審查

- 3.1 製藥品質系統
- 3.2 人事組織
- 3.3 廠房、設施、設備
- 3.4 文件管理
- 3.5 製程管制
- 3.6 品質管制
- 3.7 怨訴、退回品及產品回收
- 3.8 儲存及運輸作業

PMF新訊-須知修訂(5/13)

- 表C-2、C-3、C-5：依新版PIC/S GMP Annex 1要求增修內容

3.1、2.1 製藥品質系統

NEW

- 3.1.7 (2.1.3) 簡述如何應用品質風險管理(QRM)，若申請無菌產品，應確保最終產品不受到微生物、微粒及內毒素/熱原的污染，例如廠房設施、設備、流程的設計、監測系統等。

- 第一部1.12、1.13，附則1的1、2.1、2.2。

NEW

- 3.1.8 高層管理階層如何有效監督PQS的有效性。

- 第一部2.4

NEW

- 3.1.9 (2.1.4) 若申請無菌藥品，請說明污染管制策略(CCS)實施的方式及定期審查方式，並請簡述CCS的項目。(若製程為FFS、BFS、凍乾、無菌連接、SUS，應分別參照8.100、8.114、8.123、8.129、8.132之要求)

- 附則1的2.3~2.7、6.1、8.7、8.8、8.100、8.114、8.123、8.129、8.132、9.1

PMF新訊-須知修訂(6/13)

- 表C-2、C-3、C-5：依新版PIC/S GMP Annex 1要求增修內容

3.3、2.3 廠房、設施、設備、生產

- 3.3.1.1 (2.3.1)人員、原物料、產品及廢棄物之流向簡圖，若申請無菌藥品，請包含雙門滅菌器、去熱原烘箱/隧道、無菌過濾位置、凍乾機、隔離裝置/RABS等。NEW
✓ 附則1的4.10、4.11、4.12、4.13、5.5、8.2、8.46、8.47
- 3.3.1.2 (2.3.2)若申請無菌藥品，應說明是否於無菌關鍵區域使用屏障系統(RABS)或隔離裝置，以減少對A級區的關鍵介入，例如機器人及製程自動化的技術，另，任何替代RABS或隔離系統的方法請證明其合理性。NEW
✓ 附則1的4.3、8.9



PMF新訊-須知修訂(7/13)

- 表C-2、C-3、C-5：依新版PIC/S GMP Annex 1要求增修內容

3.3、2.3 廠房、設施、設備、生產

- 3.3.2 (2.3.3) 空調系統
 - 3.3.2.3 (2.3.3.3)說明生產區各室之壓差及標示空氣流向，**包含隔離裝置/RABS。** 
 - ✓ 附則1的4.14、4.16
- 3.3.3 (2.3.4)水處理系統
 - 3.3.3.3 (2.3.4.2)說明系統單元與管路之消毒**及滅菌作業。** 
 - ✓ 附則1的6.12
- 3.3.4 (2.3.5)說明製程中接觸產品氣體之類別及監控作業，**若申請最終滅菌之無菌藥品，應包含產品滅菌用的氣體或蒸汽。** 
 - ✓ 附則1的6.2、6.16、6.17、6.18、6.19

PMF新訊-須知修訂(8/13)

- 表C-2、C-3、C-5：依新版PIC/S GMP Annex 1要求增修內容

3.3、2.3 廠房、設施、設備、生產

• 3.3.5 (2.3.6)製造場所之環境管制

- 3.3.5.1 (2.3.6.1)描述生產區之環境監控計畫，如溫溼度、微粒子、微生物及人員，若申請無菌藥品，應包含趨勢分析方法。
 - ✓附則1的9.2、9.4~9.7、9.9、9.11、9.14~9.18、9.22~9.24、9.26、9.28、9.30
- 3.3.5.2 (2.3.6.2)若申請無菌製備製程，簡述無菌製程模擬執行方式（至少包含執行頻率、生產線別等）。
 - ✓原本放表C-5，附則1將APS納入環境及製程監測，故改放表C-2和表C-3
- 3.3.5.3 (2.3.6.3) 若申請無菌藥品，請描述生產區清潔消毒及燻蒸作業，列出使用之消毒劑種類及輪替頻率，並定期使用殺孢劑。
 - ✓附則1的4.33~4.36

PMF新訊-須知修訂(9/13)

- 表C-2、C-3、C-5：依新版PIC/S GMP Annex 1要求增修內容

3.5 製程管制、2.4 生產及特定技術

- 3.5.2 (2.4.1)申請劑型/品項/作業內容之主要製造步驟流程圖，並於流程圖標明其作業背景級區、主要設備、製造控制因素（參數）與製程管制項目。

若申請之無菌藥品採特別技術，應同時標明其設備/系統，例如成型-充填-密封 (FFS)、吹製-充填-密封(BFS)、密閉系統、一次性使用系統(SUS)等。

NEW

- ✓ 附則1的8.34、8.40、8.87、8.93
- ✓ 各式滅菌方式：附則1的8.50~8.79
- ✓ 各特殊技術/系統：附則1的8.96~8.139

NEW

- 3.5.5 (2.4.2)若申請無菌製備製程，應說明過濾系統之設計，包含考量無菌過濾濾器盡可能靠近充填點的額外過濾。

- ✓ 附則1的8.79、8.80、8.82、8.91、8.92

NEW

- 3.5.6 (2.4.3)若申請無菌藥品，應說明容器完整性試驗程序（包含抽樣計畫、頻率及試驗方式）及異物檢查程序。

- ✓ 附則1的8.20~8.23、8.30、8.31~8.33



PMF新訊-須知修訂(10/13)

- 表C-2、C-3、C-5：依新版PIC/S GMP Annex 1要求增修內容

表C-5 確效及驗證作業

- 原無菌製備的無菌模擬充填說明移至表C-2和C-3。
- 5.2.1 支援系統
 - 5.2.1.1 最近一次空調系統（HVAC）驗證計畫書及摘要彙整報告，項目請至少包含PIC/S GMP附則1第4.25、4.32項之要求

NEW



PMF新訊-須知修訂(11/13)

- 表C-4：依新版PIC/S GMP Annex 2架構增修內容
 - 主要依法規章節順序設計表C-4，包含共同的一般性項目，再分成Annex 2A產品、Annex 2B產品、血漿衍生之藥品的要求
 - ✓ PIC/S GMP Annex 2A產品：人用再生醫療製劑(ATMPs)
 - ✓ PIC/S GMP Annex 2B產品：人用生物原料藥及產品
 - ✓ PIC/S GMP Annex 14：血漿衍生之藥品

PMF新訊-須知修訂(12/13)

● 表C-4：依新版PIC/S GMP Annex 2架構增修內容

一般性項目

- 4.1 人員或設備若從暴露於活微生物、基因改造生物、毒素或動物之區域穿越至處理其他產品、去活化產品或不同有機體的區域，請檢附污染管制策略(CCS)。
- 4.4 當製程不是密閉且產品因而暴露於作業室環境時（例如，在補充劑/培養基/緩衝液/氣體之添加的期間、在Advance Therapeutic Medicinal Products（ATMPs）之製造期間的處理、原料或培養物加入醱酵槽與其他桶槽以及取樣時），應檢附相關硬體與環境管制措施。
- 4.5 若使用層析法設備，請說明以下事項：
 - 4.5.1 在時段切換製造與多產品環境之情形下，對基質、殼體與相關設備實施之管制策略（依風險調適）。
 - 4.5.2 請檢附文件說明層析法管柱之允收標準、操作條件、再生方法、使用期間與滅菌或滅菌方法。

PMF新訊-須知修訂(13/13)

● 表C-4：依新版PIC/S GMP Annex 2架構增修內容

Annex 2A產品

- 4.10.1.1 為降低製程變異性及汙染與交叉汙染風險，請針對申請劑型/品項/作業內容，檢附依據品質風險管理(QRM)評估之摘要報告，內容應包含廠房設施與設備、起始原料與原物料、製程等。
- 4.10.1.2 說明兩種或多種不同ATMPs / 批次於相同區域中同時生產所採取之措施。
- 4.10.1.3 說明具陽性反應血清標記之產品的安全處理與儲存，以及操作感染性材料時之防範措施。
- 4.10.1.4 說明自起始原料、原物料、包裝材料至最終產品，有關對照樣品之抽取與保存方式。
- 4.10.1.5 特定產品類型者
 - **b 基因治療產品:**若載體為委外製造，請檢附針對該載體製造廠之供應商評估資料；另，請說明對於該些載體之品質管制措施。
 - **c 人類體細胞與異種細胞治療產品及組織工程產品以及組合ATMPs:**請說明使用之細胞產品、生物分子、生物材料、支架材料、基質、其他物質是否取得藥品或醫療器材許可，或其他經許可之來源。

大綱

1

- PMF新訊

2

- PMF送件注意事項

3

- PMF準備須知重點提示

Are you *Ready?*



PMF送件注意事項(1/4)

資料做好準備、提升審查效率、成就多贏局面

確認申請 內容

- ◆ 確認申請劑型/品項/作業內容，重點是輸入藥品的性質
- ◆ 正確填寫申請內容，請依劑型分類原則表
- ◆ 善用變更報備，確認是否申請擴建

文件完整 清晰

- ◆ 一次完整檢送文件，避免短時間一直送資料
- ◆ 清楚標示資料在文件的位置，僅寫SMF不寫頁碼，可能退件或補件
- ◆ 電子文件可驗證、紙本授權及說明文件需正本(非掃描)

引用實地 查核核准 函

- ◆ 同劑型引用：僅實地查核效期內的核准函
- ◆ 引用新增：僅實地查核核准函發文日期1年內，無菌及生物製劑需同一條生產線，不可簡化審查

PMF送件注意事項(2/4)

確認申請內容

- 確認申請劑型/品項/作業內容：請確認查驗登記的產品屬於甚麼類別，再決定PMF申請甚麼內容。
 - － 範例：產品查驗登記希望看到PMF核准函登載「膠囊劑(含細胞毒類)」，故請申請「膠囊劑(含細胞毒類)」。
- 是否申請擴建：請先參考「111年11月16日_輸入藥品國外製造廠變更管理第3版(含附件)」確認是否需要申請，或是先報備變更。
- 正確填寫申請內容：請依107年8月8日「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」填寫申請內容。
 - － 表C-1的1.4.1和表A申請內容：依劑型分類原則表填寫。
 - － 表C-1的1.4.2請依問題回答，旨在釐清申請劑型的交叉汙染風險。
 - － 線上申辦常見問題舉例：「生物DS (drug substance)」、「生物DP (drug product)」及「擴廠涉及多個劑型填寫方式」

假設申請「生物藥品：基因工程及單株抗體製劑之原料藥A，從工作細胞庫至原料藥之製造階段。」

* (必填) 申請項目1

* (必填) 申請產品類別	☐ 非無菌產品 ☐ 無菌產品 ☐ 分包裝 ☒ 生物產品 (* ☒ DS ☐ DP) * ☒ 生物產品之原料藥 ☐ 血漿衍生之產品 ☐ ATMPs ☐ 疫苗 ☐ 生物產品-其他	Step 1 選擇「生物產品」再選「DS」，後方選項選擇相對應類別
* (必填) 申請品項	基因工程及單株抗體製劑	Step 2 依相對應類別會有不同下拉式選單
* (必填) 申請品項說明	請填寫申請品項之製程階段。 基因工程及單株抗體製劑之原料藥A，從工作細胞庫至原料藥之製造階段。	Step 3 填寫申請品項之製程階段
* (必填) 罕藥	☒ 無 ☐ 罕藥	Step 4 若選擇罕藥，附件部分需上傳證明
引用	無	
* (必填) 申請方式	☐ 全套 ☐ 簡化 ☐ 全套+確效替代 ☒ 簡化+確效替代	Step 5 申請方式必填
說明		

假設申請「無菌產品：注射液劑（無菌製備 - 小容量） - 基因工程及單株抗體製劑（不含原料藥製造）（不含特定毒性及危害物質）」

*(必填) 申請項目1

(必填)申請產品類別	☐ 非無菌產品 ☐ 無菌產品 ☐ 分包裝 ☒ 生物產品 (☐ ODS ☒ DP) * ☒ 生物藥品 ☐ 血漿衍生之產品 ☐ ATMPs ☐ 疫苗 ☐ 生物產品-其他
*(必填)申請劑型類別	無菌
*(必填)申請劑型/作業內容	注射液劑
*(必填)無菌製程	無菌製備-SVP
*(必填)申請品項	基因工程及單株抗體製劑
申請品項說明	請填寫申請品項之製程階段。 (不含原料藥製造)
*(必填)本次申請範圍為	☒ 不含特定毒性及危害物質 ☐ 含 / ☐ 限 特定毒性及危害物質： ☐ 青黴素類 ☐ 頭孢子菌素 ☐ 女性荷爾蒙類 ☐ 細胞毒類 ☐ 其他
*(必填)罕藥	☒ 無 ☐ 罕藥
引用	無
*(必填)申請方式	☐ 全套 ☐ 簡化 ☐ 全套+確效替代 ☒ 簡化+確效替代
說明	

Step 1 選擇「生物產品」再選「DP」，後方選項選擇相對應類別

Step 2 選擇「申請劑型類別」：非無菌/無菌/分裝作業

Step 3 填寫相對應申請內容

Step 4 本次申請範圍 (* 特定毒性及危害物質可複選)

Step 5 若選擇罕藥，附件部分需上傳證明

Step 6 申請方式必填

假設申請【擴廠】：涉及劑型「非無菌產品：著衣錠（不含特定毒性及危害物質）」及「非無菌產品：膠囊劑（不含特定毒性及危害物質）」。

*(必填)申請項目1

*(必填)擴廠區域	請填寫擴建區域。 新增大樓Q	Step 1 填寫擴建區域
*(必填)申請產品類別	☒ 非無菌產品 ☐ 無菌產品 ☐ 分包裝 ☐ 生物產品 (ODS/DP)	Step 2 依相對應類別會有不同下拉式選單
*(必填)申請劑型/品項/作業內容	著衣錠	
*(必填)本次申請範圍為	☒ 不含特定毒性及危害物質 ☐ 含 / ☐ 限 特定毒性及危害物質： ☐ 青黴素類 ☐ 頭孢子菌素 ☐ 女性荷爾蒙類 ☐ 細胞毒類 ☐ 其他	
*(必填)罕藥	☒ 無 ☐ 罕藥	Step 3 若選擇罕藥，附件部分需上傳證明
引用	無	Step 4 申請方式必填
*(必填)申請方式	☐ 全套 ☒ 簡化 ☐ 全套+確效替代 ☐ 簡化+確效替代	Step 5 涉及多個劑型，建議填寫至「說明」
說明	涉及劑型：著衣錠（不含特定毒性及危害物質）及膠囊劑（不含特定毒性及危害物質）	

PMF送件注意事項(3/4)

文件完整清晰

- ◆ 一次完整檢送文件，避免短時間一直送資料：審查人員無法一次審查。
- ◆ 請**清楚標示**資料在文件的位置：因標示不清找不到資料，或是不寫頁碼，可能**退件**或補件。
 - 例如只寫「在SMF」，沒有寫相對應的頁碼。
- ◆ 要求正本的文件：電子文件需可驗證、紙本文件需正本(非掃描)
 - PMF簽證規定文件：接受電子簽章或各國官網驗證。
 - 授權書及原廠說明文件：接受電子簽章。
 - 線上送件，如果正本是紙本，仍請提供只本文件。

PMF送件注意事項(4/4)

非PIC/S會員措施

- ◆ 非 PIC/S 會員國境內之藥廠，一律採實地查廠。
- ◆ 依近期本署實地查核結果，導入風險管理：
 - 僅可引用**實地查核**的核准函

108年度國外藥廠GMP管理溝通會議

- 實地查核核准函**發文日期1年內**
- 僅可用**全套審查**申請新增
- 非無菌：原則上符合上述規定即可申請
無菌及生物製劑：新增部分需與原核定項目**同生產線**(送件前請向原廠確認並檢附佐證資料)

113年度國外藥廠GMP管理溝通會議

- 實地查核核准函需要效期內
- 以同劑型引用申請檢查
- 取得同劑型、同效期的核准函

大綱

1

- PMF新訊

2

- PMF送件注意事項

3

- PMF準備須知重點提示

PMF準備須知重點提示

PMF申請
的適用對象

PIC/S會員國境內藥廠

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 (PMF網頁Q&A Q7)
 - 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

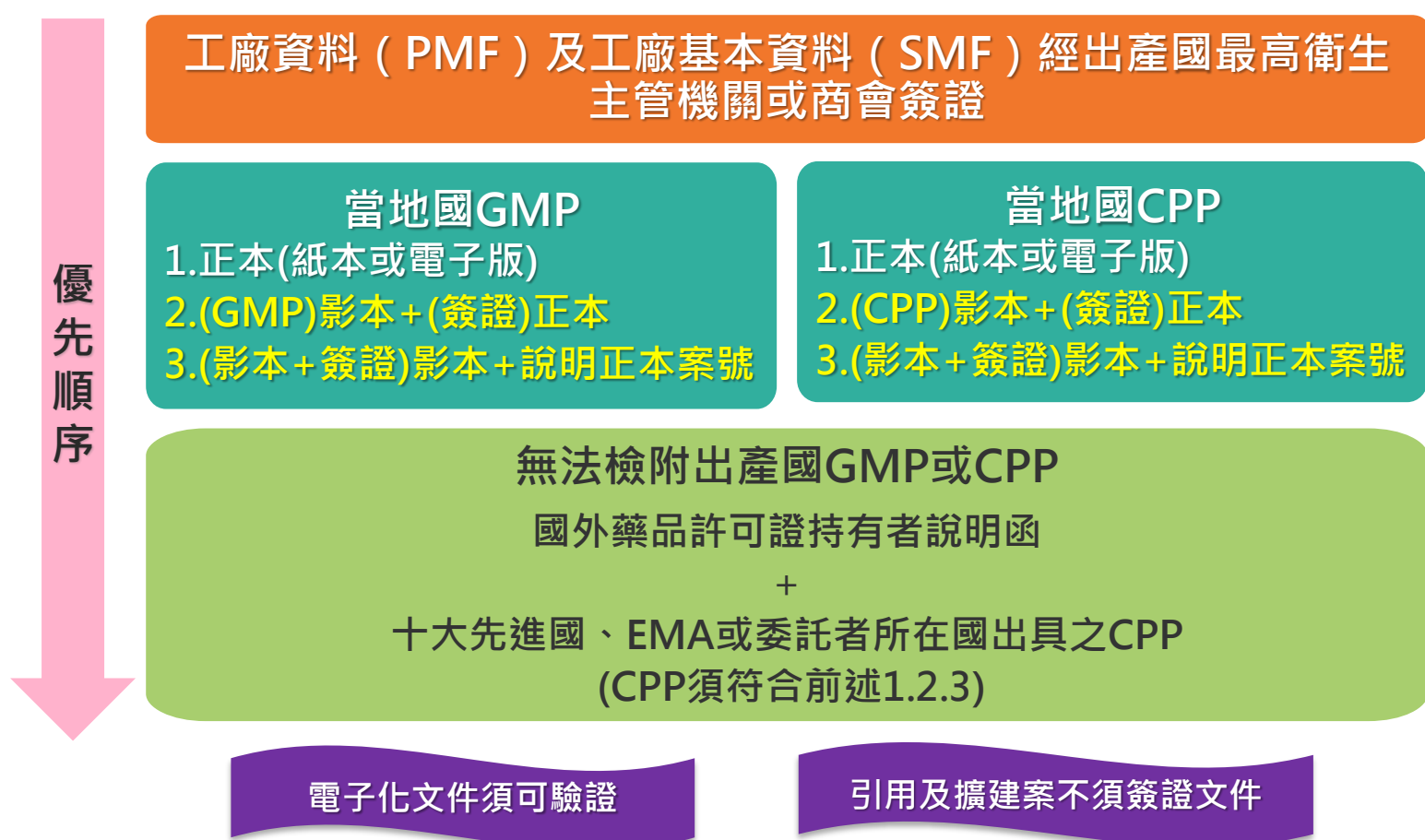
• 行政3資料

- **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的1.3，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

行政資料-簽證

● PMF網頁Q1:

– PMF送審文件要如何才能符合「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?



第三條

1.藥物製造業者之檢查，分類如下：
一、藥物製造業者之新設、遷移、擴建、復業或增加原料藥、劑型、加工項目、品項之檢查。

第五條

1.第三條第一項第一款之輸入藥品國外製造業者，應由我國代理商（藥商）繳納費用，並填具申請書表及依書表所載事項檢附該國外製造業者之工廠資料（PlantMasterFile，以下簡稱PMF），向中央衛生主管機關申請檢查，但經中央衛生主管機關認可之國家，其製造業者之工廠資料（PMF），得以該業者之工廠基本資料（SMF）及該國衛生主管機關核發之稽查報告替代之。

2.前項工廠資料（PMF）及工廠基本資料（SMF），應經出產國最高衛生主管機關或商會簽證，但如檢附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或載明該製造業者係符合當地藥品優良製造規範之製售證明正本者，得免簽證；如出產國係德國者，其證明文件得由德國邦政府衛生主管機關出具，免其聯邦政府簽證。

行政資料-簽證

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、義大利、比利時、葡萄牙

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：西班牙 (掃碼、網址+序號)

官網驗證

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：英國、韓國、奧地利

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**

不能少送一點資料嗎...



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 (PMF網頁Q&A Q6)

引用：減免文件簽證、減免文件簽證、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!

提醒事項

送件資料

- **送件資料品質**：文件應排列編碼及標示，並應能和表C對應
- 送件資料應於2週內補齊
- 申請劑型及費用→補繳費時間併入廠商補件之90天

111年3月9日「111年度國外藥廠GMP管理溝通會議會議紀錄及PMF網頁Q&A Q5」

補件要求

- 補件期限**90天**，以最後一次自行補件日為結算日
- 倘有商業機密或其他考量，可由製造廠直接寄送至署
- 申復案不得補件或展延

原廠文件 寄送資訊

- 本署名稱: Taiwan Food & Drug Administration, Ministry of Health and Welfare
- 地址: 4F., No. 465, Sec. 6, Zhongxiao E. Rd., Nangang Dist., Taipei City 115609, Taiwan (R.O.C.)
- 請註明**公文號、案號、承辦人(姓名及電話)及清關聯絡人(代理商資訊)**等資訊供核對

[若無承辦人聯絡資訊，請註明**收案窗口**]



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

提醒事項

- 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
 - － 國內申請者欲修改原廠送件資料，如果發現造假，則列為優先查廠清單，造假事件將移送檢調
- 電子文件形式：光碟、網路硬碟及電子郵件等(PMF網頁Q&A Q8)
- 文件應有工廠之品保及各相關負責人簽名
- 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