

114年度國外藥廠管理與檢查實務研討會

國外藥廠GMP定期檢查 之書審(含變更事項)

品質監督管理組
俞雋 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

國外藥廠定期檢查書審管理現況及審查缺失樣態

國外藥廠變更管理說明及變更審查補件缺失樣態

國外藥廠定期檢查實地查核評估方式說明

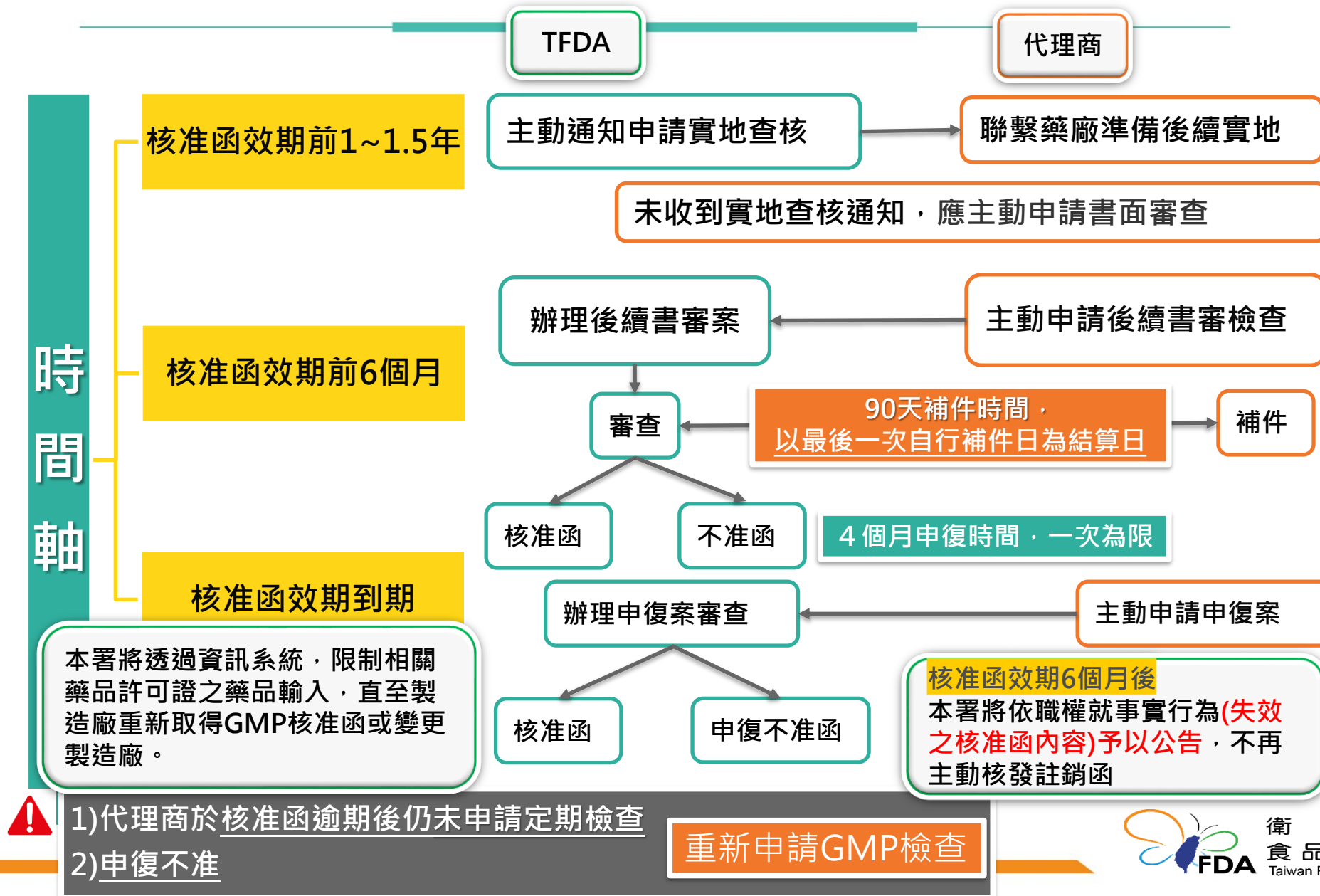
國外藥廠定期檢查書審管理現況及 審查缺失樣態



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

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

輸入藥品國外製造廠定期檢查管理制度



定期檢查申請內容

- 113年7月5日衛授食字第1131103594號函「輸入藥品國外製造廠定期檢查之書面審查資料準備須知」
- 申請公文（敘明是否併案、國外原廠將自行寄送之資料項目）
- 定期檢查申請表（書審案）
- 檢查費用（1廠1案）
- 送審資料（相關資料限中文或英文）

- 檢查費用:

西藥查驗登記審查費收費標準

國外藥廠後續管理審查，新臺幣十二萬元。

罕見疾病藥物查驗登記審查費收費標準

國外藥廠後續管理審查，案內含任一罕見疾病藥品者，新臺幣三萬六千元

110年11月17日衛授食字第1101107012號函「輸入藥品國外製造廠定期檢查之書面審查資料準備須知」表A

(第1版)

輸入藥品國外製造廠定期檢查申請表（書審案）

製造廠資訊	國別： 製造廠名稱： 製造廠地址：
申請展延 GMP 核備品之原核定編號	如 PMF 審查、實地查廠及後續定期檢查 範例：110-1256 6-634 (PMF1234)
輸入藥品清單	☐ 輸入藥品清單（請依申請類型/品項/作業內容整理列出） ☐ 未持有藥品許可證
廠內生產藥品類別	(1) ☐ β -lactam 類抗生素，包含 ☐ 青黴素類 ☐ 頭孢子菌素類 ☐ Penems、 ☐ Carbacephem ☐ Monobactams； (2) 疫苗，包含 ☐ 女性 ☐ 與非女性之疫苗； (3) ☐ Cytotoxic ☐ Cytostatic；(4) ☐ 生物藥品；(5) ☐ 放射性藥品。 倘有勾選上述藥品類別，請檢附（下列2項皆須檢附） ☐ 生產情形之原廠證明正本及平面圖 ☐ 防止交叉污染措施及定期評估報告 ☐ 未包含上述藥品類別，請檢附原廠證明正本
廠內兼製其他類別產品	☐ 其他非人用西藥產品（如動物用藥）、 ☐ 診斷試劑、 ☐ 醫療器材、 ☐ 化粧品、 ☐ 食品、 ☐ 中藥、 ☐ 其他產品（如 ☐ 噴霧藥物、 ☐ 一般商品（如防蚊產品、牙膏、漱口水、洗髮精等或 ☐ ）。 倘有勾選上述產品，請檢附（下列3項皆須檢附） ☐ 生產情形之原廠證明正本及平面圖 ☐ 主成分清單（含說明是否為藥典收載或人體可用證明） ☐ 防止交叉污染措施及定期評估報告

110年11月17日衛授食字第1101107012號函「輸入藥品國外製造廠定期檢查之書面審查資料準備須知」表A

(第1版)

工廠基本資料 (SMF)	☐ 未包含上述產品，請檢附原廠證明正本 ☐ 工廠基本資料 (SMF) 之電子檔 ☐ 最近5年接受當地及外國衛生主管機關 GMP 查核之清單 ☐ 全廠產品清單（含劑型及主成分名稱/原料藥名稱） 申請類型/品項/作業內容之 ☐ 生產區平面圖及 ☐ 製造作業流程圖
產品品質檢討報告	共 項產品，共 份報告 ☐ 檢討項目包含 PIC/S GMP Guide 要求項目
重大變更聲明	☐ 申請類型/品項/作業內容相關之最近2年內重大變更（含廠房、設施、設備、製程及關鍵人員）證明函正本 ☐ 依109年9月2日公告之「輸入藥品國外製造廠變更管理」檢附相關資料（包含說明是否涉及輸入產品）
稽查報告及後續改善結果	☐ 當地衛生主管機關核發之最近一次稽查報告及改善結果，稽查範圍應包含申請類型/品項/作業內容 ☐ PIC/S 會員國境內藥廠，可提供「稽查報告」替代文件（下列2者擇1） 1. ☐ 當地衛生主管機關核發之效期內 GMP 證明文件（GMP Certificate）正本 2. (1) ☐ 國外藥品許可證持有者出具聲明函，及 (2) ☐ 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【(1)及(2)皆須檢附】
代理商資訊	☐ 包括公司名稱、承辦人、電話及 e-mail
檢查費用	依據衛生福利部公告之「西藥查驗登記審查費收費標準」及「罕見疾病藥物查驗登記審查費收費標準」繳納費用

填表日期：年月日

國外藥廠定期檢查線上申辦路徑：



通過GMP核准之國外藥廠名單
委託檢驗
證照管理
廠商洽公需知

藥品GDP專區
符合PIC/S GDP藥商名單
申請GDP檢查
藥品GDP相關法規、公告或函
最新消息/活動
藥品GDP相關活動/訓練講義

活動/訓練
最新消息/活動
會議紀錄
相關活動/說明會講義

Q & A

申請表單
案件申辦平台

線上申辦總覽



線上申辦項目表單

序號	申辦項目	申辦說明及書表下載	線上申辦	業務電話
1	國外藥廠工廠資料審查申請			02-27877145/02-27877148
2	國內藥廠GMP評鑑申請			02-27877164
3	輸入藥品國外製造廠實地查核申請案			02-27877141
4	國外藥廠定期檢查(書面審查)			02-2787-7146/02-2787-7168

『送審資料』QA

GMP核准函原則

- 生物藥品和化學類藥品在核准函的差別，原則上只有疫苗類產品除劑型以外會再加註疫苗品項的名稱，其餘相同
- 全段製程生產則不會分別標示製程階段，分段製程才會依分段製程內容核定(如二級包裝作業)。

- 後續定期檢查文件中倘未能取得最近一次例行稽查報告時，
「PIC/S 會員國境內藥廠」可提供當地衛生主管機關核發之效期內 GMP 證明文件 (GMP Certificate) 正本或影本加簽證正本。
- 倘因出產國不再出具實體 GMP 證明文件，請出具聲明函，得檢送十大先進國、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 (CPP) 正本或影本加簽證正本。

若無法取得
稽查報告

- 2-2. CPP正本不用加簽證。

常見『送審資料』QA

輸入藥品 清單

- 列出「近 5 年**有輸台**之品項」。
- 核定劑型/作業內容 3 年內未持有許可證

連續兩次定期檢查皆無該劑型之許可證、亦無申請中許可證、無任何申請藥證計畫

(劑型之核定予以廢止)

- 以「**劑型**」為基準，檢附應**涵蓋**每一申請劑型/作業內容/品項之**任一產品**最近一次品質檢討報告，惟疫苗產品仍需個別檢附。
- 倘屬分段製造（如僅分包裝作業），可檢附製造廠針對分段作業（如分包裝作業）之品質檢討報告。

PQR

常見『送審資料』QA

輸入藥品國外製造廠定期檢查申請表(書審案)

類別:	類別:
製造廠:	製造廠名稱:
資訊:	製造廠地址:
申請表填	(如 PMF 審查、實地查廠及後續定期檢查)
GMP 核備函	範例: 110-1256
之原核定編號	6-634 (PMF1234)

併案申請 定期檢查

- 同代理商倘持有1張以上該廠核准函，得併案辦理。

- 不同代理商皆持有該廠核准函，得併案辦理；

請自行協商申請代表，並於公文或申請表之代理商資訊清楚敘明聯合申請。

經查，貴公司另持有旨揭工廠「XXX」核准函(有效期限：XXX年X月X日)。貴公司得於申請該案後續檢查時將本案劑型併入，俾利取得全廠劑型一致效期之GMP核准

- 展延之效期以效期先到期者為準。併案要在審查前提出(最晚在發第一次補件前)

- 領有藥品許可證但全廠近5年內均無產品輸台者，須檢附相關資料辦理保留定期檢查資格(凍結)，保留期限為4年，原GMP事項暫不予核定，期間相關藥品許可證限制輸入。

- 定期檢查時檢送：

- ✓ 最新版SMF (含效期內製造許可及GMP Certificate)

- ✓ 產品不輸入之切結書正本

- 凍結後半年內可撤回；檢送完整資料重新申請定期檢查

保留定期
檢查資格
(凍結)

『暫時性展延制度』

暫時性 展延制度

- **未準時**於效期屆滿6個月前**送件者不得申請**
GMP 核准函暫時性展延。

- 申請資格：**依法**於效期屆滿6個月前主動辦理申請後續檢查者。
- 檢附資料：
 - 倘原核准函尚未逾期，請**說明緣由並檢附佐證資料**
 - 倘原核准函已逾效期，無需說明資料即可申請

申請方式



選擇PMF引用方式取得GMP核准函時
避免引用效期較短(<6個月)之核准函

無法暫時性展延



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

常見缺失統計排行榜

統計至(114.3.31)

No.	項目	補件% (常見缺失)	
1	SMF	33.3% (未附、 平面圖模糊)	
2	生產特殊類別產品情形 兼製其他產品情形	22.3% (聲明函與其他送件資料 不一致)	
3	重大變更清單	16.6% (針對輸台產品說明、語意不清)	
4	輸入藥品清單(表B)	8.4% (申請範圍填寫有誤、 許可證闕漏)	
5	稽查報告	8% (未涵蓋申請範圍)	
6	PQR	5.3% (部分闕漏)	
7	申請表(表A)	4.0% (廠名廠址 不一致)	
8	國際警訊及不良品通報事件 相關CAPA (視情況)	2.1%	

Site Master File (SMF)審查重點及常見缺失

- 需檢送SMF電子檔
- 須有簽署人員及日期
- 須為最新版
- 須包含相關附件內容
- 須為中文或英文版
- 附件內容需清晰

常見缺失

未檢附/有檢附但未有簽署人員及日期

僅檢附紙本文件，未檢附電子檔

非最新版(生效日期未在 2 年內或已超過原廠訂定之 Review 日期)

Site Master File (SMF)審查重點及常見缺失

- 全廠概況(通常位於第1章)
 - ✓ 廠名與廠址(1.1)
 - ✓ 全廠核准之劑型/作業內容(1.2)
 - ✓ 特殊產品及兼製產品(1.2~1.3)
 - ✓ 5年內接受GMP稽查清單(含查核時間、查核國家/機關即可)
- 廠房設施與設備(通常位於第4章)
 - ✓ 全廠建築物之棟別及用途(有時候會提及有新建廠房，這部分須確認是否涉及申請劑型及輸台產品)
 - ✓ 生產區設計之描述
 - ✓ 特殊產品及兼製產品
- 生產(通常位於第6章)
 - ✓ 產品劑型
 - ✓ 特殊產品及兼製產品
 - ✓ 生產情形及防止交叉污染措施

常見缺失

未包含最近 5 年接受當地及外國衛生主管機關 GMP 查核之清單(含查核時間、查核國家/機關)。

「全廠」生產情形勾選「廠內生產藥品類別」（不限輸台產品，其他非輸台產品之藥品類別亦應勾選）。

- 應確認廠內是否有生產 β -lactam 類抗生素（包含青黴素類、頭孢子菌素類、Penems、Carbacephem、Monobactams）、荷爾蒙（包含女性與非女性之荷爾蒙）、Cytotoxic/Cytostatic、生物藥品、放射性藥品等產品。
- 若有生產上述藥品類別，應確認是否為「自前次 GMP檢查後之變更情形」，並檢附原廠聲明函，聲明內容至少包含該類藥品之生產情形，如製造廠房、設施及設備配置情形，並於平面圖上標示該等產品之生產區。
- 若無上述藥品類別，檢附未生產特殊類別藥品之原廠聲明函，聲明內容至少包含高致敏性、高活性、有毒性或有 害物質、 β -lactam 類抗生素（如青黴素類、頭孢子菌素類、Penems、Carbacephem、Monobactams等）、荷爾蒙(含女性與非女性之荷爾蒙)、Cytotoxic/Cytostatic、生物藥品及放射性藥品等。

特殊類別產品

- 產品風險等級：

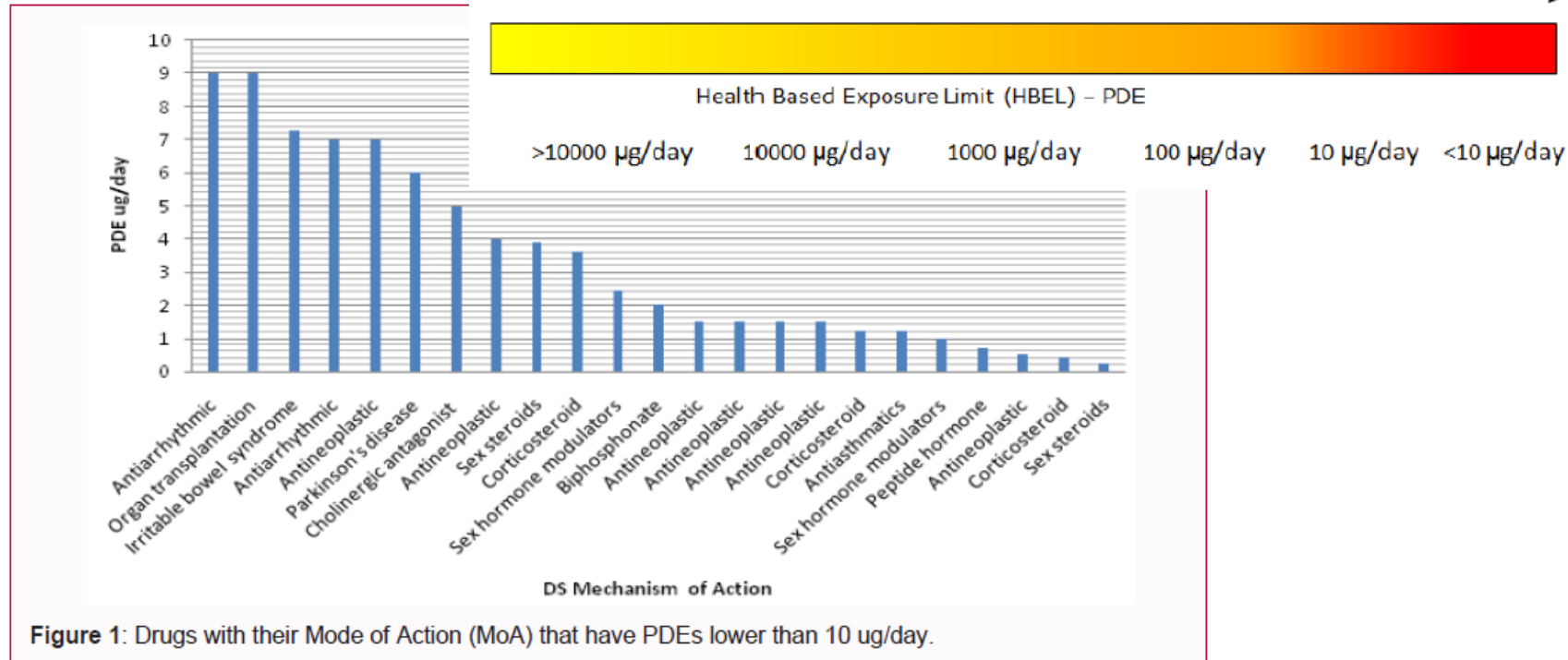


Figure 1: Drugs with their Mode of Action (MoA) that have PDEs lower than 10 ug/day.

- 倘與一般藥品**共用生產區**，應說明生產情形、製造標準，檢附**成分清單**、**防止交叉污染措施及定期評估報告**等。
- 倘該類別藥品為**新導入情形**，說明**變更時間**並檢附**導入該類藥品之評估報告**。

- 結案之送審資料處理

「定期檢查申請案」及「變更申請案」，經審查結果不准之案件，不主動檢還申請案件送審相關資料。倘仍需相關資料，請來函說明。

- 多多利用本署線上申辦平台

響應無紙化愛地球的使命，提供便利性的申請服務及提升案件辦理效率。

國外藥廠變更管理說明及變更審查補件缺失樣態



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

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

輸入藥品國外製造廠變更管理

變更類別

GMP
核准函
變更登記

藥物製造許可及優良製造證明 文件核發辦法

- 廠名變更
- 廠址變更
- 代理商名稱變更
- 核定品項名稱變更
- 代理權移轉

GMP
檢查

藥物製造業者檢查辦法§3

- 製造廠遷移
- 增加劑型、品項、作業內容
- **擴建**：相同核定廠址內**新增未經審查之建築物**、原有廠房**新增未經審查樓層之生產區**、經本署認定為擴建廠房之變更



重大變更
聲明函

輸入藥品國外製造廠變更管理 (第二版)

- 未涉GMP檢查之重大變更，包含**廠房、設施、設備**、製程產線或其他
- **主動***來函報備或**併入後續定期**檢查說明

***涉及輸台產品**



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

併案辦理GMP核備函登載事項變更(不須額外繳費)

GMP核備函變更登記

變更事項
(核備函登
載內容)

- 製造廠名稱或廠址 (以門牌整編者為限，不涉及擴廠及遷移) (未併案:1萬)
- 代理輸入之藥商名稱(未併案: 1萬)
- 核定品項名稱 (以修正名稱或內容為限，不涉及新增品項及作業內容) (未併案: 1萬)
- 代理權移轉(未併案: 2萬)

● 依「輸入藥品國外製造廠GMP核備函變更申請表」檢附資料

資料名稱	申請類別	製造廠名稱 或廠址	藥商 名稱	核定品 項名稱	代理權 移轉
變更登記申請表		✓	✓	✓	✓
原符合藥物優良製造準則之核定文件影本		✓	✓	✓	✓
國外製造廠變更說明函正本		✓		✓	
官方證明文件，或經我國駐外單位簽證之影本		✓		✓	
藥商許可執照影本			✓		✓
雙方讓渡書正本					✓
國外製造廠委託書正本(經我國駐外館處簽證)					✓
衛生主管機關同意變更函			✓		

時機及
應檢送資料



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

輸入藥品國外製造廠變更管理

主動來函報備

未涉GMP檢查但涉及輸台產品之重大變更

主動來函 報備變更事項

- 廠內重大變更(如廠房、設施、設備)
- 變更程度之判定(重大、非重大)應依實際情形進行，原則上依據藥廠品質系統之變更管制規定及當地衛生主管機關規範判定

- 時機：獲知原廠通知後90天內、且最遲應於產品輸台前

- 應檢送資料

1. 變更緣由、範圍、時程
2. 變更前後平面圖或地址(適用時，應包含新增設備說明)。
3. 變更後當地主管機關核准之文件(或說明當地主管機關對該變更之管理方式及佐證資料)

4. 原廠說明函：受影響之輸台產品(適用時，應包含移轉時程及相關確效時程)



建議代理商應與國外藥廠窗口維持良好聯繫，並針對輸台產品遷移生產線之情形具機敏性，以免耽誤自身商業運作規劃。

時機及 應檢送資料



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

落實使用重大變更表單(定期檢查&來函報備)

111 年 11 月 16 日衛授食字第 1111104948 號函「輸入藥品國外製造廠變更之配合管理事項須知」(附件一)

重大變更清單 List of Major Changes

製造廠房、設施及生產線

Manufacturing buildings, premises, facilities and production lines

變更類型 Types of Change	變更內容 Description of the activities carried out	變更狀態 Status of Change	涉及本署核定之劑型/ 品項/作業內容 Relevant to the dosage forms/products/operations approved by TFDA	涉及輸台產品 Relevant to products exported to Taiwan	檢送文件 Supporting documents
☐ buildings ☐ premises/facilities ☐ production lines ☐ others		☐ 已實施, 完成日期 ☐ 進行中, 預計完成日期 ☐ Implemented, done on ☐ Ongoing: proposed date of completion	☐ 是, 涉及劑型/品項/製造作業內容 ☐ 否 ☐ Yes, the change is relevant to ☐ No	☐ 是, 涉及輸台產品 (已主動申請/報備文號) ☐ 否 ☐ Yes, the change is relevant to (Previous Submission No) ☐ No	☐ 變更前後平面圖 (如附件____) ☐ 當地主管機關核准文件或說明管理方式(如附件____) ☐ comparison of layouts before and after the change. (see attachment ____) ☐ local authority approval or description of the regulation by local authority (see attachment ____)

簽名 (含簽署日期):

Signature (including date of signing) : _____
(職稱/Title)



輸入藥品國外製造廠變更管理缺失樣態

-  1. 原檢附之國外製造廠委託書未包含核定事項，請檢附包含核定事項且經我國駐外館處簽證國外製造廠委託書正本。
2. 原檢附官方證明文件影本，請補送出產國主管機關出具之官方證明文件正本或經我國駐外館處簽證之影本。
3. 原檢附申請資料為美國FDA官網(Drug Establishments Current Registration Site)截圖，仍應依「輸入藥品國外製造廠GMP核准函變更申請表」規定，檢附出產國出具之官方證明文件(如GMP certificate、CPP或eCPP)正本，倘檢送之證明文件為影本者，需經我國駐外館處簽證；若證明文件影本可於國外官網查詢，得免除簽證，僅需加送該影本與正本相符之切結書。
4. 原檢附之「輸入藥品國外製造廠GMP核備函變更申請表」所填寫之變更後廠址(...)不一致，請確認並檢附更新之變更申請表。
5. 原檢附國外製造廠委託書非製造廠出具，並為影本且未經我國駐外館處簽證，請檢附製造廠出具且經我國駐外館處簽證國外製造廠委託書正本。

建議參考劑型分類表中之寫法(委託書)

Letter of Authorization

SUBJECT: Transfer of GMP accreditation from [redacted] (Taiwan) to [redacted] (Taiwan) Ltd.



(附件) 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

A.無菌產品 Sterile products (※ 本類產品之製程通常包括無菌製備或最終滅菌及大容量液體劑型或小容量液體劑型等操作，應分別檢查與核定)

產品類別	GMP 核定項目與作業內容	製程操作/備註
A.1 液體劑型 Liquid dosage forms	A.1.1 ¹ 減菌懸劑(Injectable Suspension)	製程操作： ☐ 無菌製備 ☐ 最終滅菌
	A.1.2 ² 注射乳劑(Injectable Emulsion)	產品類別： ☐ 大容量液體劑型 ☐ 小容量液體劑型
	A.1.3 ³ 注射液劑(Injectations)	
	A.1.4 ⁴ 溶液劑(Solutions)	備註*1：相同製程操作條件下(無菌製備或最終滅菌)，A.1.1 減菌懸劑之劑型可涵蓋 A.1.3 注射液劑及 A.1.4 溶液劑劑型。
	A.1.5 注射用水(Water for injections)	A.1.5 注射用水，A.1.3 注射液劑之劑型可涵蓋 A.1.4 溶液劑劑型及 A.1.5 注射用水；A.1.2 注射乳劑之劑型可涵蓋 A.1.3 注射液劑及 A.1.4 溶液劑劑型及 A.1.5 注射用水；A.1.1 減菌懸劑之劑型與 A.1.2 注射乳劑劑型因涉及製程技術不同，應各自獨立申請。
	A.1.6 ⁵ 眼/耳/鼻用懸液劑(Sterile Ophthalmic, Otics and nasal suspensions)	備註*2：相同製程操作條件下(無菌製備或最終滅菌)，A.1.6 眼/耳/鼻用懸液劑之劑型可涵蓋 A.1.8 眼/耳/鼻用溶液劑劑型，A.1.7 眼/耳/鼻用乳劑之劑型可涵蓋 A.1.8 眼/耳/鼻用溶液劑劑型；A.1.6 眼/耳/鼻用懸液劑之劑型與 A.1.7 眼/耳/鼻用乳劑劑型因涉及製程技術不同，應各自獨立申請。
	A.1.7 ⁶ 眼/耳/鼻用乳劑(Sterile Ophthalmic, Otics and nasal emulsions)	
	A.1.8 ⁷ 眼/耳/鼻用溶液劑(Sterile Ophthalmic, Otics and nasal solutions)	
	A.1.9 其他(Others)	
A.2 半固體劑型 Sterile Semi-solid dosage forms	A.2.1 半固體劑型(Sterile Semi-solid dosage forms)	☐ 無菌製備 ☐ 最終滅菌
	A.2.2 半固體劑型-其他(Others)	
A.3 固體劑型 Solid dosage forms	A.3.1 凍晶乾燥注射劑(Freeze-dried powder/ Lyophilisate)	☐ 無菌製備 ☐ 最終滅菌
	A.3.2 乾粉注射劑(Solid fill/ Dry	

- (1) Manufacturing site name: [redacted]
- (2) Manufacturer Addresses: [redacted]
- (3) Approved number: [redacted]
- (4) Approved operation content: sterile product, solid dosage form, lyophilized powder for injection (sterile preparation) (Cytotoxic)
- (5) Expiration date: 31-May-2027

.....(Cytotoxic)
有包含or未包含!!!



國外藥廠定期檢查實地查核評估方式說明



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

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

評估

- 每年第一季(Q1)進行次年國外藥廠定期檢查名單的資料彙整與簽核
- 風險評估因子:
PMF申請案審查建議、國際警訊、Warning Letters、不良品通報、回收事件，同時考量次年效期將屆

通知

- 簽核完畢發函給檢查名單中的代理商
- 通知次年查核的範圍以及查核時間 (Q1、Q2、Q3、Q4)
- 代理商可以開始規劃次年預算的編列納入
(同一廠多代理商，協調費用如何攤分、統一聯繫窗口)

執行

- 115年國外藥廠定期檢查名單已函知相關業者
- 與本署海外查廠窗口(張家維先生)聯繫
- 與原廠聯繫查核事宜