

109年度第二次產官學會議

109年07月02日
食品藥物管理署C201會議室

議程

● 報告事項

- 近期法規資訊
- 原料藥查驗登記暨原料藥主檔案退件機制查檢表相關說明
- 藥品查驗登記審查準則57-1條及附件十二，有關生物藥品涉及製程或批量變更相關說明
- 「CDE can Help：COVID-19專案法規科學輔導計畫」甄選辦法介紹

● 綜合討論_議題回復

● 臨時動議

近期法規資訊

公告日期109/02/11~109/06/17

專案經理 陸怡伶

近期法規資訊摘要

分類	日期	主旨
臨床試驗	109年02月12日	「 人類細胞治療製劑臨床試驗計畫申請應檢附資料查檢表 」，業經本部於109年2月12日衛授食字第1091401041號公告，請貴會轉知所屬會員，請查照。
	109年04月09日	檢送「 嚴重特殊傳染性肺炎防疫期間藥品臨床試驗執行之建議及原則 」如附件，亦可至本部食品藥物管理署網站業務專區藥品>臨床試驗(含BE試驗)專區下載參考，請查照並轉知所屬會員。
	109年04月30日	有關本署擬訂「採用電子病歷資料進行臨床試驗(研究)應注意事項(草案)」，惠請貴會轉知所屬會員，如有修正意見者，請於發文日起60日內來函陳述意見，請查照。
	109年05月01日	「 人類細胞治療製劑臨床試驗申請作業及審查基準 」業經本部於109年5月1日部授食字第1091401592號公告修正，請查照。
	109年05月20日	檢送「 嚴重特殊傳染性肺炎防疫期間藥品臨床試驗執行之建議及原則問答說明事項 」乙份，請查照並轉知所屬會員。
	109年05月26日	有關「 人類基因治療製劑臨床試驗審查基準 」預告草案，請轉知所屬並卓賜意見，請查照。

近期法規資訊摘要

分類	日期	主旨
臨床試驗	109年05月26日	惠請貴會轉知所屬會員，本署自109年9月1日起，臨床試驗多國多中心類型案件(新案與變更案)及臨床相關函詢案將採全面線上申請，請查照。
	109年05月27日	有關再次函請貴會務必轉知所屬會員，本署已函告「嚴重特殊傳染性肺炎防疫期間藥品臨床試驗執行之建議及原則」，及「嚴重特殊傳染性肺炎防疫期間藥品臨床試驗執行之建議及原則問答說明事項」一案，詳如說明段，請查照。
	109年05月28日	有關公告自110年7月1日起施行「強化藥品臨床試驗GCP查核與新藥查驗登記審查連結精進方案」，業經本署於109年5月28日FDA藥字第1091404643號公告在案，惠請貴會轉知所屬會員，請查照。
	109年06月01日	有關調整國內生體相等性試驗監控性查核時程方案，詳如說明段，請查照。
	109年06月11日	修正「藥品生體可用率及生體相等性試驗準則」第二十一條，名稱並修正為「藥品生體可用率及生體相等性試驗作業準則」，業經本部於中華民國109年6月11日以衛授食字第1091405086號令修正發布，請查照並轉知所屬。
	109年6月16日	函知「非首次於人體執行之Expansion Cohort臨床試驗適用於多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」

分類	臨床試驗/人類細胞治療製劑臨床試驗相關
發文日期	109年02月12日
發佈文號	衛授食字第1091401087號
主旨	<p>「人類細胞治療製劑臨床試驗計畫申請應檢附資料查檢表」，業經本部於109年2月12日衛授食字第1091401041號公告，請貴會轉知所屬會員，請查照。</p>
重點摘要	<p>一. 資料查檢表確認項目含行政資料共26項、臨床資料共10項、品質證明文件(CMC/BIO)共26項及非臨床試驗資料(Pharm/Tox)共12項</p> <p>二. 旨揭公告詳如附件，並公布於本部食品藥物管理署網頁 (http://www.fda.gov.tw) / 業務專區 / 藥品 / 再生醫療製劑管理專區，敬請轉知所屬前往網站下載參閱。</p>

分類	臨床試驗/人類細胞治療製劑臨床試驗相關
發文日期	109年05月01日
發佈文號	衛授食字第1091401633號
主旨	「人類細胞治療製劑臨床試驗申請作業及審查基準」 業經本部於109年5月1日部授食字第1091401592號公告修正，請查照。
重點摘要	<p>一. 本申請作業及審查基準細分如下</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 第一章 總則 2. 第二章 申請與審查作業程序 3. 第三章 臨床試驗審查基準 - 製程與管控 4. 第四章 臨床試驗審查基準 - 非臨床試驗 5. 第五章 臨床試驗審查基準 - 臨床試驗設計考量 6. 第六章 附件 <p>二. 旨揭公告及本部回應各界意見，請至本部食品藥物管理署網站 (http://www.fda.gov.tw) / 業務專區 / 藥品 / 再生醫療製劑管理專區 / 相關規範網頁自行下載。</p>

分類	臨床試驗/基因治療
發文日期	109年05月26日
發佈文號	FDA藥字第1091405296號
主旨	有關「 人類基因治療製劑臨床試驗審查基準 」預告草案，請轉知所屬並卓賜意見，請查照。
重點摘要	<p>一. 近年來生物醫學技術快速發展，基因治療領域已於國際間盛行，為促進我國相關領域之發展，及滿足我國醫療迫切之需求，本署依據基因治療產品特性，針對其製程與管制、非臨床試驗及臨床試驗等細節訂定相關規範，爰提出「人類基因治療製劑臨床試驗審查基準」之預告草案。</p> <p>二. 承上，本次預告草案內容將載於本署網頁(網址：http://www.fda.gov.tw/) /業務專區/藥品/再生醫療製劑管理專區，敬請轉知所屬前往網頁下載參閱。</p> <p>三. 本次公告草案之內容倘有任何意見或修正建議者，請於發函日次日起60日內陳述意見，逾期視同無意見。</p>

分類		臨床試驗/嚴重特殊傳染性肺炎防疫期間藥品臨床試驗執行相關
發文日期	109年04月09日	109年05月20日
發佈文號	衛授食字第1091403083號	FDA藥字第1096012106號
主旨	檢送「 嚴重特殊傳染性肺炎防疫期間藥品臨床試驗執行之建議及原則 」如附件，亦可至本部食品藥物管理署網站業務專區藥品>臨床試驗(含BE試驗)專區下載參考，請查照並轉知所屬會員	檢送「嚴重特殊傳染性肺炎防疫期間藥品臨床試驗執行之建議及原則 問答說明事項 」乙份，請查照並轉知所屬會員。
重點摘要	本建議及原則主要分為下列四項說明 一. 背景說明 二. 受試者返診 三. 試驗藥品之給予 四. 嚴重不良事件及試驗偏差之通報	一. 復中華民國開發性製藥研究協會109年4月20日研字第109012號函副本及台灣藥物臨床研究協會109年4月20日台臨研字第1090120001號函副本。 二. 為補充說明109年4月9日函告之「嚴重特殊傳染性肺炎防疫期間藥品臨床試驗執行之建議及原則」，提供旨揭問答說明事項，併予敘明。

分類	臨床試驗
發文日期	109年04月30日
發佈文號	FDA藥字第1091403236號
主旨	有關本署擬訂「 採用電子病歷資料進行臨床試驗(研究)應注意事項(草案) 」，惠請貴會轉知所屬會員，如有修正意見者，請於發文日起60日內來函陳述意見，請查照。
重點摘要	<p>一. 真實世界證據為國際最新臨床應用趨勢，各國皆重點發展真實世界證據之應用並制定相關規範，爰參酌美國FDA公告之「Use of Electronic Health Record Data in Clinical Investigations Guidance for Industry」，並考量國內情況，擬訂旨揭草案，以供國內藥品研發依循。</p> <p>二. 旨揭草案內容請至本署網頁(http://www.fda.gov.tw/)/業務專區/藥品/政策法規公告專區/藥品相關公告/預告草案專區下載。</p>

分類	臨床試驗
發文日期	109年05月26日
發佈文號	FDA藥字第1091404728號
主旨	<p>惠請貴會轉知所屬會員，本署自109年9月1日起，臨床試驗多國多中心類型案件(新案與變更案)及臨床相關函詢案將採全面線上申請，請查照。</p>
重點摘要	<ol style="list-style-type: none"> 一. 自109年9月1日起，多國多中心臨床試驗之「新案」及「變更案」與臨床相關函詢案採全面線上申請，紙本送件不予受理，請業者及早因應。 二. 另請於109年9月1日前申請「經濟部商工電子公文交換服務」，以利加快公文傳送時效。 三. 有關線上申請入口網站及使用者操作手冊，請至本署網頁 (http://e-sub.fda.gov.tw/dohclient/Manager/Login.aspx)查詢相關資訊。

分類 臨床試驗

發文日期 109年05月28日

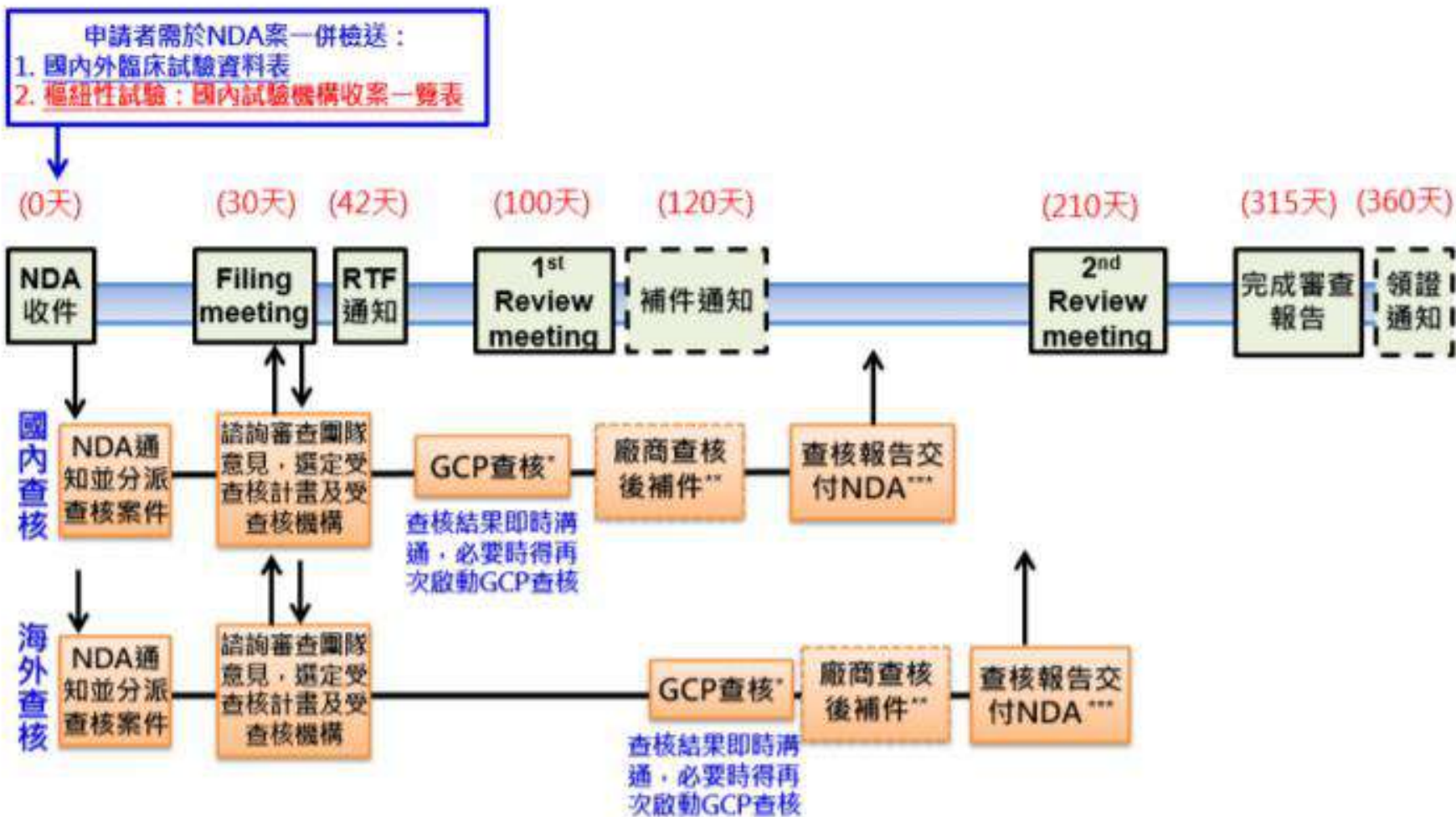
發佈文號 FDA藥字第1091404643A號

主旨 有關公告自**110年7月1日起施行「強化藥品臨床試驗GCP查核與新藥查驗登記審查連結精進方案」**，業經本署於109年5月28日FDA藥字第1091404643號公告在案，惠請貴會轉知所屬會員，請查照。

重點摘要

- 一. 施行目標
 - GCP查核將配合新藥查驗登記審查流程執行，原則不影響NDA辦理天數。
 - GCP查核結果，將併入NDA審查流程一併考量。
- 二. 查核啟動時程
 - 新成分新藥(含生物藥品)查登案：擇案啟動。
 - 試驗報告備查申請案：
 - 其他非新成分新藥(含生物藥品)之樞紐性試驗案、FIH臨床試驗案、查登要求Phase IV臨床試驗案、人類細胞/基因治療製劑之臨床試驗案：逐案啟動。
 - 其餘國內臨床試驗案：必要時啟動。
- 三. 查核案件對象
 - 新成分新藥查登案，原則以樞紐性試驗為GCP查核之標的，並以國內試驗機構為主。
 - 必要時亦得啟動Sponsor或CRO的查核。
- 四. 應附資料：案內「資料專屬期及國內外臨床試驗資料表」之樞紐性試驗，應一併檢附「國內試驗機構收案一覽表」
- 五. 查核結果通知：另以書面方式函知申請人，惟NDA核准與否仍視NDA審查結果為主。

GCP查核併新藥查驗登記案實施流程：新成分新藥

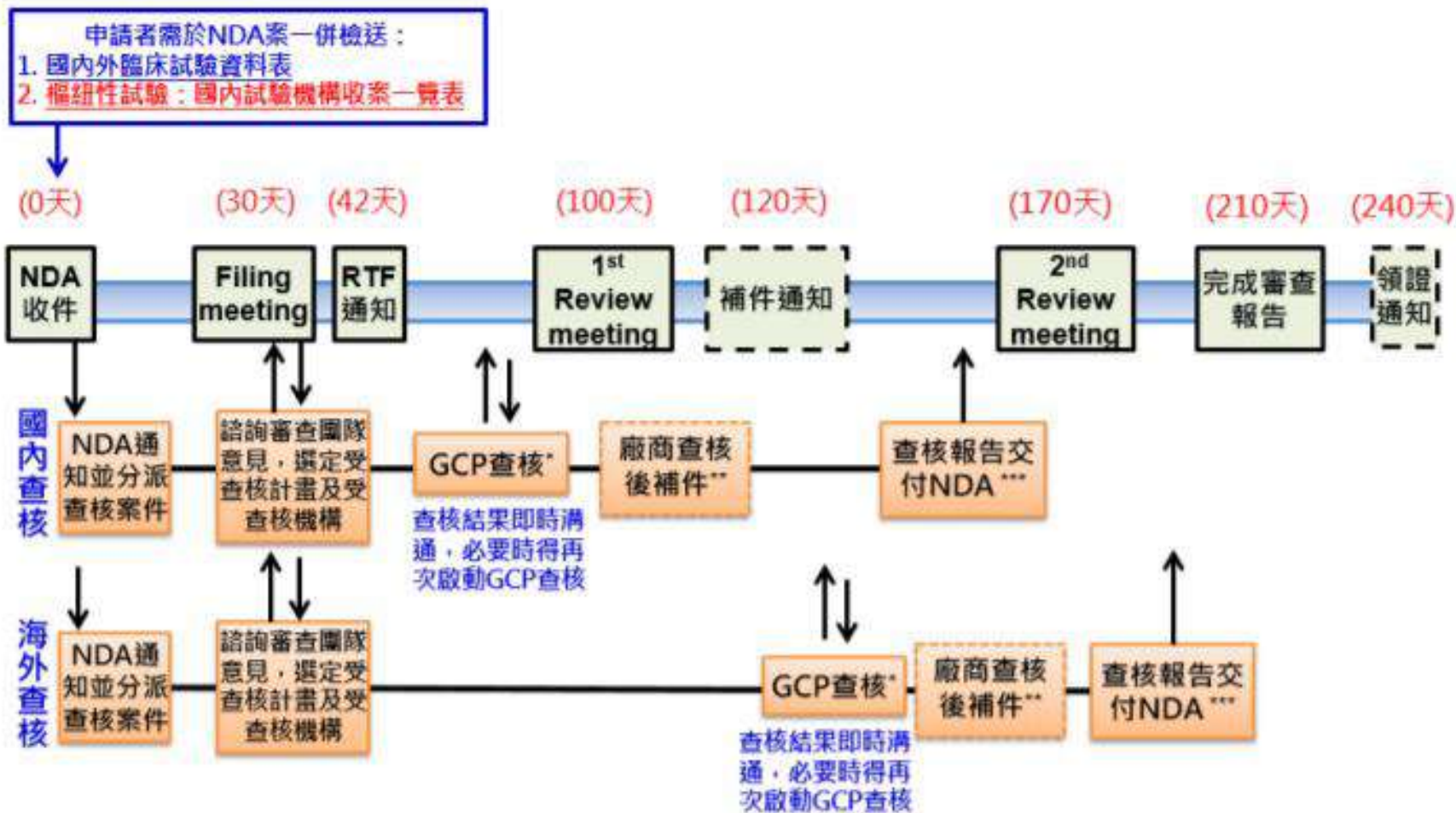


*: 自選定受查核計畫及受查核機構至執行GCP查核辦理天數：國內60天，海外100天(視案件情形調整)。

**：廠商查核後補件天數：15天。

***：查核結果將於查核報告完成後，另以書面方式函復申請人，如有重大缺失，將併NDA申請案提會。

GCP查核併新藥查驗登記案實施流程：優先審查



可另參考TFDA網站回應各界意見及問答集

109年05月28日FDA藥字第1091404643A號附件

分類

臨床試驗/BABE相關

發文日期

109年06月01日

發佈文號

FDA藥字第1091402321號

主旨

有關調整國內生體相等性試驗監控性查核時程方案，詳如說明段，請查照。

重點摘要

- 一. 為提升國內生體相等性試驗執行品質及試驗數據可信度，本署已於107年8月20日FDA藥字第1071407461號函知生體相等性試驗監控性查核時程方案，並自108年起實施生體相等性試驗監控性查核。
- 二. 有關生體相等性試驗分析場所及臨床試驗場所之監控性查核，請各執行機構確實依108年查核結果，改善缺失並更新標準作業程序，後續將實際執行試驗所呈現相關改善成效之**年度書面報告送本署備查**。
- 三. 為持續加強國內生體相等性試驗執行品質、數據管理及監測，本署將於**110年再次執行生體相等性試驗監控性實地查核**，若申請之案件如有須釐清生體相等性試驗報告疑慮及確認臨床試驗之執行情形，將會啟動有因性(for-cause)查核。

分類	臨床試驗/BABE相關
發文日期	109年06月11日
發佈文號	衛授食字第1091405098號
主旨	修正「藥品生體可用率及生體相等性試驗準則」第二十一條，名稱並修正為「 藥品生體可用率及生體相等性試驗作業準則 」，業經本部於中華民國109年6月11日以衛授食字第1091405086號令 修正發布 ，請查照並轉知所屬
重點摘要	<p>執行溶離曲線比對試驗，應符合下列規定：</p> <ol style="list-style-type: none"> 一. 依執行試驗之目的，選擇適當之對照藥品。執行試驗之藥品，應有配方製造及品管資料。 二. 受試藥品與對照藥品之溶離曲線比對，應於同一試驗條件下進行，並應具備適當之試驗條件，並於模擬胃腸道酸鹼值 (pH 值) 或至少三個足以模擬胃腸道 (pH 值之範圍應於一點二至六點八之間) 之溶媒，於攝氏三十七度進行試驗。 <p>前項適當之試驗條件，如使用網籃裝置 (Basket Method) 每分鐘五十至一百轉速，使用攪拌槳裝置 (Paddle Method) 每分鐘五十至七十五轉速、符合藥典規範之裝置或轉速。如有特殊原因，須於其他試驗條件下進行者，應檢附科學資料，由中央衛生主管機關審定。</p>

分類	臨床試驗
發文日期	109年06月16日
發佈文號	衛授食字第1099900997號
主旨	有關貴協會函請「非首次於人體執行之 Expansion Cohort 臨床試驗適用於多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」乙案，復如說明段，請查照。
重點摘要	<p>一. 本部同意非首次於人體執行之Expansion Cohort臨床試驗，得適用前行政院衛生署99年8月18日署授食字第0991409300號公告「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」，惟請申請人向食藥署提出臨床試驗計畫案申請時，應於公文中具體說明下列事項：</p> <p>(一)、 國外執行Phase Ia臨床試驗之起訖時間及執行期間發生之藥品相關安全性資訊(如：嚴重不良事件)。</p> <p>(二)、 聲明臺灣僅參與本臨床試驗計畫之Expansion Cohort之內容，並載明計畫完整期程(如：起訖時間)。</p> <p>如申請人未依上述內容於公文中敘明時，該臨床試驗申請案將採一般程序審查。另，食藥署亦保留額外要求技術性資料之權限。</p>

近期法規資訊摘要

分類	日期	主旨
查驗登記	109年02月19日	有關本署擬訂 "真實世界證據支持藥品研發之基本考量(草案)" ，惠請貴會轉知所屬會員，如有修正意見者，請於發文日起60日內來函陳述意見，請查照。
	109年03月18日	「適用罕見疾病防治及藥物法之藥物品項」，業經本部於中華民國109年3月18日以衛授食字第1091401809號公告修正，並自即日生效，請查照。
	109年03月20日	"資料專屬期及國內外臨床試驗資料表" 業經本部於109年03月20日衛授食字第1091401626號公告，請貴會轉知所屬會員，請查照。
	109年03月25日	惠請貴會轉知所屬會員，本署自 109年7月1日起 ，藥品許可證之 "展延案" 、 "自請註銷案" 及 "藥品上市後行政變更案" 採全面線上申請，請查照。
	109年04月17日	"藥品查驗登記審查準則" 部分條文及第十五條附件一、第三十九條附件二、附件三、第四十條附件四、附件五、第四十一條附件六、附件七、第四十二條附件八、附件九、第四十三條附件十、附件十一修正 草案 ，業經本部於中華民國109年4月17日以衛授食字第 1081412174號公告預告 ，請查照。
	109年05月14日	檢送 "非處方藥新藥查驗登記審查原則(草案)" ，請協助轉知所屬會員，如有修正意見者，請於文到60日內來函陳述，請查照。
	109年06月16日	為推動我國藥品查驗登記以及電子通用技術文件 (Electronic Common Technical Document, eCTD) 送件，並驗證eCTD送件資料，特擬定 "藥品查驗登記電子通用技術文件驗證(Validation Criterion)指引" (草案)，請於文到60日內蒐集會員意見來函陳述，請查照。

分類	查驗登記
發文日期	109年02月19日
發佈文號	FDA藥字第1091400596號
主旨	有關本署擬訂 "真實世界證據支持藥品研發之基本考量(草案)" ，惠請貴會轉知所屬會員，如有修正意見者，請於發文日起60日內來函陳述意見，請查照。
重點摘要	<p>一、真實世界證據為國際最新臨床應用趨勢，可用於精進臨床試驗設計，並作為藥品上市前後療效或安全性之輔助性證據，各國皆重點發展真實世界證據之應用並制定相關規範，爰本署參酌國際最新管理規管趨勢，擬訂旨揭草案，以供國內藥品研發依循。</p> <p>二、旨揭草案內容，請至本署網頁 (https://www.fda.gov.tw/) /業務專區/藥品/政策法規公告專區/藥品相關公告/預告草案專區下載</p>

分類	查驗登記
發文日期	109年03月20日
發佈文號	衛授食字第1091401627號
主旨	<p>「資料專屬期及國內外臨床試驗資料表」業經本部於109年03月20日衛授食字第1091401626號公告，請貴會轉知所屬會員，請查照。</p>
重點摘要	<p>目的：為整合「藥事法」第 40 -2條及第 40 -3條、「藥品查驗登記審準則」第 22-1條及第 54 條之資料專屬保護與因應 GCP 轉型，並提升「延長醫藥品專利權」或「全民健康保險藥品支付價格加算等相關行政效率 專利權」食品藥物管理署制定此表。</p> <p>說明：請申請者確實填寫並確認本資料表，如有更新應即時提供更新版本，案件審理完畢後，食品藥物管署不接受資料補登。如有專利權期間延長或全民健康保險藥品支付價格加算之需求，食品藥物管理署對於臨床試驗資料之判定以本資料表為主。</p>

分類

上市後管理

發文日期

109年03月25日

發佈文號

FDA藥字第1091402029號

主旨

惠請貴會轉知所屬會員，本署自109年7月1日起，藥品許可證之「展延案」、「自請註銷案」及「藥品上市後行政變更案」採全面線上申請，請查照。

重點摘要

- 一. 自**109年7月1日**起，藥品許可證之「**展延案**」、「**自請註銷案**」及「**藥品上市後行政變更案**」採**全面線上**申請，**紙本送件不予受理**。採全面線上申請項目如下列：
 - (一)藥品中、英文品名變更登記
 - (二)藥品藥商名稱變更登記(不涉及權利移轉者)
 - (三)藥品藥商名稱變更登記(國外藥廠合併)
 - (四)藥品代理權移轉登記
 - (五)藥品製造廠名稱變更登記
 - (六)藥品製造廠地址變更登記(門牌整編)
 - (七)藥品製造廠公司地址變更登記
 - (八)藥品許可證遺失補發或污損換證
- 二. 另提醒線上**申請案件一旦選定繳費方式後不得更改繳費方式**；並請於**109年7月1日前**申請「**經濟部商工電子公文交換服務**」，以利加快公文傳送時效。
- 三. 有關線上申請入口網站及使用者操作手冊，請至本署網頁(<http://e-sub.fda.gov.tw/dohclient/Manager/Login.aspx>)查詢相關資訊。

分類	查驗登記
發文日期	109年04月17日
發佈文號	衛授食字第1081412176號
主旨	<p>「藥品查驗登記審查準則」部分條文及第十五條附件一、第三十九條附件二、附件三、第四十條附件四、附件五、第四十一條附件六、附件七、第四十二條附件八、附件九、第四十三條附件十、附件十一修正草案，業經本部於中華民國109年4月17日以衛授食字第1081412174號公告預告，請查照。</p>
重點摘要	<p>一、旨揭公告請至行政院公報資訊網、本部網站「衛生福利法規檢索系統」下「法規草案」網頁、本部食品藥物管理署網站「公告資訊」下「本署公告」網頁及國家發展委員會「公共政策網路參與平臺-眾開講」網頁 (https://join.gov.tw/policies/) 自行下載。</p> <p>二、對公告內容有任何意見者，請於本草案刊登前揭網站之隔日起60日內陳述意見或洽詢</p>

分類	查驗登記
發文日期	109年05月14日
發佈文號	FDA藥字第1091401535號
主旨	檢送「 非處方藥新藥查驗登記審查原則(草案) 」(如附件)，請協助轉知所屬會員，如有修正意見者，請於文到60日內來函陳述，請查照。
重點摘要	<p>一、本署針對於國外以非處方藥管理並已核准上市滿十年，國內屬新複方、新劑型、新使用劑量、新單位含量之非處方藥擬定本審查原則，係考量此類藥品風險較低，經審查評估得以減免部分臨床、藥動以及藥毒理資料。</p> <p>二、相關資料可至本署網頁下載：業務專區 > 藥品 > 政策/法規/公告專區 > 藥品相關公告 > 預告草案。</p>

分類	查驗登記
發文日期	109年06月16日
發佈文號	FDA藥字第1091405876號
主旨	<p>為推動我國藥品查驗登記以及電子通用技術文件 (Electronic Common Technical Document, eCTD) 送件，並驗證eCTD送件資料，特擬定「藥品查驗登記電子通用技術文件驗證(Validation Criterion)指引」(草案)，請於文到60日內蒐集會員意見來函陳述，請查照。</p>
重點摘要	<p>一、為驗證申請商製作之eCTD送件資料符合國際醫藥法規協和會有關電子通用技術文件之相關規範 (ICH eCTD Electronic Common Technical Document Specification V3.2.2)，本署擬定「藥品查驗登記電子通用技術文件驗證(Validation Criterion)指引」(草案)，如附件。</p> <p>二、有關「藥品查驗登記電子通用技術文件驗證(Validation Criterion)指引」(草案)可至本署網頁下載: 業務專區>藥品>新藥專區>新藥相關公告(網址: http://www.fda.gov.tw/TC/siteList.aspx?sid=2984)</p>

近期法規資訊摘要

分類	日期	主旨
上市後 管理	109年02月18日	為保障民眾用藥安全，請貴公司依說明段辦理含 fingolimod 成分藥品之中文仿單變更，請查照。
	109年03月03日	公告「用於子宮纖維瘤適應症之含 ulipristal acetate 成分藥品之藥品風險管理計畫書」相關事宜。
	109年03月09日	為確保民眾用藥安全，請貴公司依說明段辦理含 crizotinib 成分藥品中文仿單變更，請查照。
	109年03月10日	「 Cyproterone 成分藥品安全資訊風險溝通表」業已發布於本署網站，請查照並轉知所屬會員。
	109年03月11日	有關「『財團法人藥害救濟基金會』為辦理109年度藥品不良反應通報相關業務之受託機構」之公告，業經本部於中華民國109年3月11日以衛授食字第1091401522號公告發布，惠請轉知所屬會員，請查照。
	109年03月18日	為確保民眾用藥安全，請貴公司依說明段辦理含 tetrabenazine 成分藥品中文仿單及病患用藥說明書變更，請查照。
	109年03月19日	為確保民眾用藥安全，請貴公司依說明段辦理含 apixaban 成分藥品中文仿單變更，請查照。
	109年03月25日	為確保民眾用藥安全，請貴公司依說明段辦理含 afatinib 成分藥品中文仿單變更，請查照。
	109年04月09日	「 Montelukast 成分藥品安全資訊風險溝通表」業已發布於本署網站，請查照並轉知所屬會員。

近期法規資訊摘要

分類	日期	主旨
上市 後管 理	109年04月27日	「 Fosfomycin 成分藥品安全資訊風險溝通表」業已發布於本署網站，請查照並轉知所屬會員。
	109年04月27日	為保障民眾用藥安全，請貴公司依說明段辦理含 eszopiclone 、 zaleplon 、 zolpidem 及 zopiclone 成分藥品之中文仿單變更，請查照。
	109年04月27日	「公告含 eszopiclone 、 zaleplon 、 zolpidem 及 zopiclone 成分藥品之臨床效益與風險再評估結果相關事宜」業經本部於109年4月27日以衛授食字第1091402653號公告發布，請轉知所屬會員，請查照。
	109年05月29日	為確保民眾用藥安全，請貴公司依說明段辦理含 topiramate 成分藥品之中文仿單變更，請查照。
	109年05月29日	為確保民眾用藥安全，請貴公司依說明段辦理含 dipyridamole 成分注射劑型藥品之適應症及中文仿單變更，請查照。
	109年06月02日	為確保民眾用藥安全，請貴公司依說明段辦理含 valproate 類藥品之中文仿單變更，請查照。
	109年06月10日	「 Brivudine 及 fluoropyrimidine 類藥品安全資訊風險溝通表」業已發布於本署網站，請查照並轉知所屬會員。
	109年06月16日	「 Pyridoxine (vitamin B6) 成分藥品安全資訊風險溝通表」業已發布於本署網站，請查照並轉知所屬會員。
	109年06月17日	「公告含 fenspiride 成分藥品療效及安全性再評估未獲通過，廢止該藥品許可證相關事宜」業經本部於109年6月17日以衛授食字第1091403919號公告發布，請轉知所屬會員，請查照。

謝謝聆聽

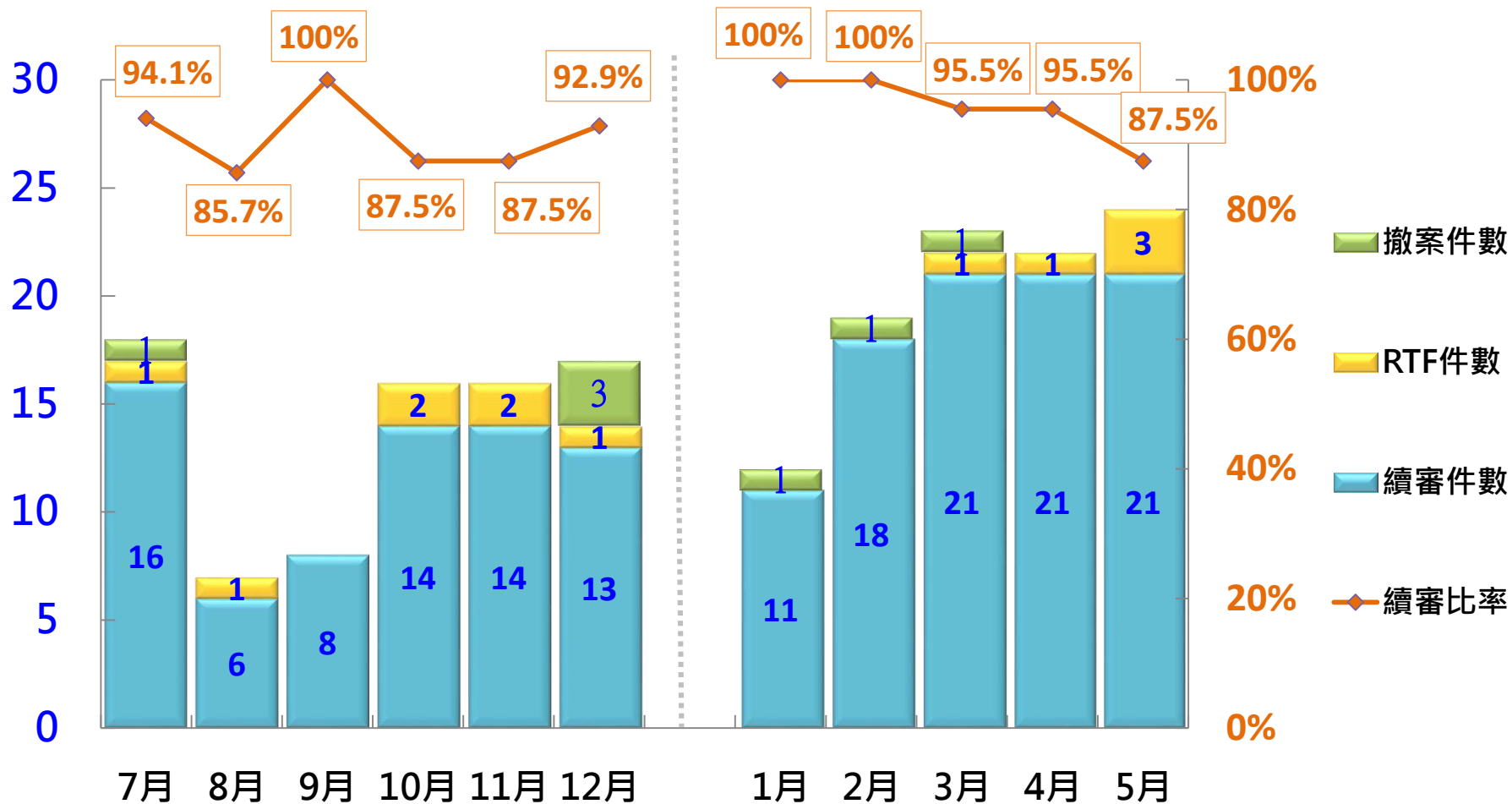
原料藥查驗登記暨原料藥主檔案 退件機制查檢表(API/DMF RTF) 相關說明

葉嘉新 博士/藥師
藥劑科技組 組長

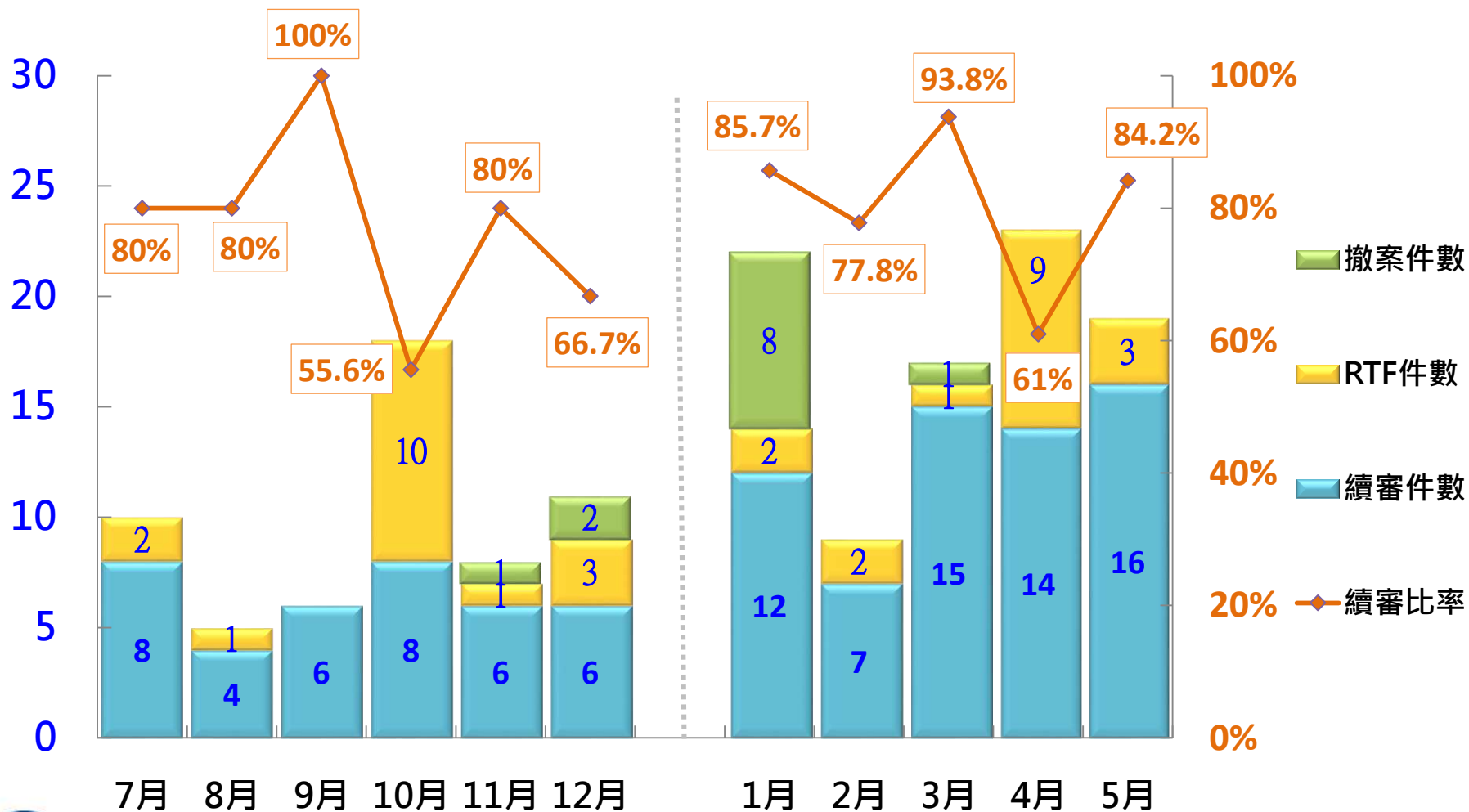
API/DMF 收案數與 RTF 審查評估結果

108.07.01-109.05.31

API RTF實施現況



DMF RTF實施現況



109年度原料藥及學名藥品查驗登記說明會 初階班(台南場)

指導單位：衛生福利部食品藥物
管理署

主辦單位：財團法人醫藥品查驗
中心

時間：109年7月17日(星期五)
下午14:00-17:00

地點：成大會館3F AB廳(台南
市東區大學路2號)

時間	講題	致詞者/演講者
13:30-14:00	報到	
14:00-14:05	開幕致詞	醫藥品查驗中心 代表 衛生福利部食品藥物管理署 代表
14:05-14:30	原料藥與學名藥審查常見缺 失與討論：行政部分	翁翎倫 專案經理 醫藥品查驗中心 專案管理組
14:30-15:05	學名藥查驗登記之製劑退件 (RTF)審查重點與常見缺失	李錦祺 審查員 醫藥品查驗中心 藥劑科技組
15:05-15:20	中場休息	
15:20-15:55	原料藥查驗登記暨原料藥主 檔案之退件(RTF)審查重點與 常見缺失	王俊超 審查員 醫藥品查驗中心 藥劑科技組
15:55-16:30	原料藥查驗登記暨原料藥主 檔案審查重點與常見缺失	楊緒信 審查員 醫藥品查驗中心 藥劑科技組
16:30-17:00	綜合討論	葉嘉新 組長及所有講員

109年度原料藥及學名藥品查驗登記說明會 初階班(台北場)

指導單位：衛生福利部食品藥物
管理署

主辦單位：財團法人醫藥品查驗
中心

時間：109年7月24日(星期五)
下午14:00-17:00

地點：集思台大會議中心國際
會議廳(台北市大安區
羅斯福路四段85號B1)

時間	講題	致詞者/演講者
13:30-14:00	報到	
14:00-14:05	開幕致詞	醫藥品查驗中心 代表 衛生福利部食品藥物管理署 代表
14:05-14:30	原料藥與學名藥審查常見缺 失與討論：行政部分	翁翎倫 專案經理 醫藥品查驗中心 專案管理組
14:30-15:05	學名藥查驗登記之製劑退件 (RTF)審查重點與常見缺失	李錦祺 審查員 醫藥品查驗中心 藥劑科技組
15:05-15:20	中場休息	
15:20-15:55	原料藥查驗登記暨原料藥主 檔案之退件(RTF)審查重點與 常見缺失	王俊超 審查員 醫藥品查驗中心 藥劑科技組
15:55-16:30	原料藥查驗登記暨原料藥主 檔案審查重點與常見缺失	楊緒信 審查員 醫藥品查驗中心 藥劑科技組
16:30-17:00	綜合討論	葉嘉新 組長及所有講員

原料藥查驗登記暨原料藥主檔案 退件機制查檢表相關修訂

陳美方 博士
CMC3 小組長
藥劑科技組

原料藥查驗登記暨原料藥主檔案退件機制 查檢表之修訂內容

草案

查檢表一

原料藥查驗登記暨原料藥主檔案退件機制

(API, DMF Refuse to File, API, DMF RTF)查檢表一

適用範圍：

- 一、依 102 年 2 月 21 日署授食字第 1021400426 號公告檢送「原料藥查驗登記審查技術資料查檢表」檢齊資料
- 二、依 102 年 2 月 21 日署授食字第 1021401257 號公告檢送「原料藥主檔案技術資料查檢表」檢齊資料

申請商		填表日期	
中/英文品名			
主成分			
E-MAIL		廠商聯絡人	
		電話/傳真	

【TFDA 審核結果欄】由 TFDA 審查人員填寫，廠商請勿自行填寫。

一、行政資料/CMC

確認項目	CTD 章節	業者審視情形		TFDA 審核結果 廠商請勿自行填寫
		是	不適用 (請列原因)	
1. 本案是否檢送「原料藥查驗登記暨原料藥主檔案退件機制(Refuse to File, RIF)查檢表」。		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
2. 是否依通用技術文件模組三 (CTD Module 3) 提供原料藥章節 (3.2.S Drug substance) 技術性資料? (包含 open part 與 closed part)	3.2.S.1.1~ 3.2.S.7.3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
3. 技術性資料是否提供繁體中文或英文版本?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
4. 是否僅宣稱一種原料藥規格?	3.2.S.4.1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
5. 是否提供原料藥之規格、方法及檢驗成績書?	3.2.S.4.1 3.2.S.4.2 3.2.S.4.4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
6. 是否依藥品安定性試驗基準提供符合規定至少三批代表性先導性規模批次達六個月加速試驗及六個月長期試驗之安定性	3.2.S.7	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否

查檢表一之內容無修改

查檢表一

確認項目	CTD 章節	業者審視情形		TFDA 審核結果 廠商請勿自行填寫
		是	不適用 (請列原因)	
試驗資料?				
7. 是否提供資料描述製程及製程管制? 《註 1》	3.2.S.2.2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
8. 是否提供起始物資料? 《註 2》	3.2.S.2.3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
9. 是否提供可分離之中間體規格?	3.2.S.2.4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
10. 是否提供製程確效計畫書與報告書? 《註 3》	3.2.S.2.5	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
11. 是否提供原料藥分析方法確效/確認? 《註 4》	3.2.S.4.3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
退件判定(依 TFDA 審核結果判定)				<input type="checkbox"/> 退件 <input type="checkbox"/> 續審
1. 第 1 至 6 任一項判定為「否」者，退件。 2. 第 7 至 11 項判定為「否」之總數 ≥ 3 項，退件。				

《註 1》

1. 製程描述包括合成步驟(化學合成者)與製程流程圖。
2. 製程管制包括製程中管制、關鍵步驟與關鍵參數，及量產批量。

《註 2》

參考 ICH Q11 Section 5

1. 除檢驗規格方法成績書外，應包含如何選擇該起始物合理性之相關資料。
2. 起始物不接受僅經純化或鹽化製程取得之原料藥。
3. 非屬前項者，須提供或引用起始物之技術性資料。

《註 3》

1. 可以具代表性之批次製造紀錄代替製程確效報告書。
2. 若製造過程含無菌操作或滅菌製程，應提供相關確效資料。

《註 4》

請依據分析方法確效作業指導手冊或 ICH Q2 執行分析方法確效

1. 如非依據藥典，應提供原料藥分析方法確效報告書。
2. 如依據藥典，應提供原料藥分析方法確認報告書。

查檢表一之內容無修改

原料藥查驗登記暨原料藥主檔案退件機制 (API, DMF Refuse to File, API, DMF RTF)查檢表二

適用範圍：檢送之原料藥技術性資料為引用已核准之資料^(註1)。

申請商		填表日期	
中/英文品名			
主成分			
E-MAIL	廠商聯絡人		
	電話/傳真		

【TFDA 審核結果欄】由 TFDA 審查人員填寫，廠商請勿自行填寫。

一、行政資料/CMC

確認項目	CTD 章節	業者審視情形		TFDA 審核結果 <small>廠商請勿自行填寫</small>
		是	不適用 (請列原因)	
1. 本案是否檢送「原料藥查驗登記暨原料藥主檔案退件機制(Refuse to File, RTF)查檢表」。		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
2. 是否檢附效期內之 DMF NO. 或核備函，及由原料藥製造廠出具之授權書、製程無變更聲明函。 <i>如有變更，請提供變更核備函。</i>		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
3. 是否依通用技術文件模組三 (CTD Module 3) 提供原料藥章節 (3.2.S Drug substance) 技術性資料? (open part)	3.2.S.1.1~ 3.2.S.7.3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
4. 技術性資料是否提供繁體中文或英文版本?		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
5. 是否僅宣稱一種原料藥規格?	3.2.S.4.1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
6. 是否提供原料藥之規格、方法及檢驗成績書?	3.2.S.4.1 3.2.S.4.2 3.2.S.4.4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
7. 是否依藥品安定性試驗基準提	3.2.S.7	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否

查檢表二(續)

確認項目	CTD 章節	業者審視情形		TFDA 審核結果 廠商請勿自行填寫
		是	不適用 (請列原因)	
供符合規定至少三批代表性先導性規模批次達六個月加速試驗及六個月長期試驗之安定性試驗資料?				
8. 是否提供資料描述製程及製程管制? 《註2》	3.2.S.2.2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
退件判定(依 TFDA 審核結果判定)				<input type="checkbox"/> 退件 <input type="checkbox"/> 續審
1. 應檢送 open part，第 1 至 8 任一項判定為「否」者，退件。				

查檢表二增修內容：

一、《註1》若引用案件原依100年6月21日署授食字第1001403285號「原料藥主檔案精實送審文件」公告，或依104年2月24日部授食字第1031413543號「具EDQM之CEP/COS」公告檢附簡化技術性資料申請者，則改用原料藥查驗登記暨原料藥主檔案退件機制查檢表三或查檢表四送件並審核。

二、於第8點「是否提供資料描述製程及製程管制」修改註解為：

《註2》製程描述包括合成步驟(化學合成者)與製造流程圖。

~~刪除 製程管制包括製程中管制、關鍵步驟與關鍵參數，及量產批量。~~

原料藥查驗登記暨原料藥主檔案退件機制 (API, DMF Refuse to File, API, DMF RTF) 查檢表三

適用範圍：依 100 年 6 月 21 日署授食字第 1001403285 號「原料藥主檔案精實送審文件」號公告檢附資料

申請商		填表日期	
中/英文品名			
主成分			
E-MAIL		廠商聯絡人	
		電話/傳真	

【TFDA 審核結果欄】由 TFDA 審查人員填寫，廠商請勿自行填寫。

一、行政資料/CMC

確認項目	CTD 章節	業者審視情形		TFDA 審核結果 廠商請勿自行填寫
		是	不適用 (請列原因)	
1. 本案是否檢送「原料藥查驗登記暨原料藥主檔案退件機制(Refuse to File, RTF)查檢表」。		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
2. 是否提供官方核准證明文件證明該原料藥已經美國 FDA、歐洲 EDQM、歐盟 EMA、日本 PMDA 或藥品查驗登記審查準則所稱之十大醫藥先進國家審查通過，或已有十大醫藥先進國家上市製劑產品使用該原料藥。		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
3. 技術性資料是否提供繁體中文或英文版本？		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
4. 是否提供起始物質資料？(包含來源、規格、檢驗成績書等)	3.2.S.2.3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
5. 是否提供反應步驟及流程圖？(敘明產率、下料量等)	3.2.S.2.2	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
6. 是否提供反應途徑中所使用之各種有機溶劑、催化劑、試劑等參與物？	3.2.S.2.3	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否

查檢表三 (續)

確認項目	CTD 章節	業者審視情形		TFDA 審核結果 廠商請勿自行填寫
		是	不適用 (請列原因)	
7. 是否提供原料藥 (成品) 及中間體之檢驗規格、方法 (可列方法依據) 及成績書? 《註 1》	3.2.S.2.4 3.2.S.4.1 3.2.S.4.2 3.2.S.4.4	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
8. 是否提供安定性試驗條件及試驗結果? 《註 2》	3.2.S.7	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
退件判定(依 TFDA 審核結果判定)				<input type="checkbox"/> 退件 <input type="checkbox"/> 續審
1. 勾第 1 至 8 任一項判定為「否」者，退件。				

查檢表三增修內容：

一、於第7點「是否提供原料藥 (成品) 及中間體之檢驗規格、方法 (可列方法依據及成績書)」增加註解為：

《註1》須提供原料藥製造廠之原料藥檢驗規格詳細分析方法

二、於第8點「是否提供安定性試驗條件及試驗結果」增加註解為：

《註2》須依藥品安定性試驗基準提供符合規定至少三批代表性先導性規模批次達六個月加速試驗及六個月長期試驗之安定性試驗資料。

查檢表四

適用範圍：依 104 年 2 月 24 日部授食字第 1031413543 號「具 EDQM 之 CEP/COS」公告檢附簡化技術性資料^(註 1)

草案

申請商		填表日期	
中/英文品名			
主成分			
E-MAIL	廠商聯絡人		
	電話/傳真		

【TFDA 審核結果欄】由 TFDA 審查人員填寫，廠商請勿自行填寫。

一、行政資料/CMC

確認項目	業者審視情形		TFDA 審核結果 廠商請勿自行填寫
	是	不適用 (請列原因)	
1. 本案是否檢送「原料藥查驗登記暨原料藥主檔案退件機制(Refuse to File, RTF)查檢表」。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
2. 是否檢附 CEP/COS 證書、同意本部食品藥物管理署參考 CEP/COS 審查資料之授權書及無變更聲明書。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
3. 技術性資料是否提供繁體中文或英文版本？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
4. 是否提供檢驗成績書（至少三批次）？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
5. 是否提供 EDQM 審查通過之現行合成步驟或製程？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
退件判定(依 TFDA 審核結果判定)			<input type="checkbox"/> 退件 <input type="checkbox"/> 續審
1. 第 1 至 5 任一項判定為「否」者，退件。			

《註 1》：無菌、生物性、發酵或植物性之原料藥不適用本表。

學名藥查驗登記

退件機制查檢表 (附件五) 修訂

適用範圍：依 107 年 5 月 9 日衛授食字第 1071404052 號「得以其他資料替代原料藥技術性資料之藥品」公告檢附資料

確認項目	業者審視情形		TFDA 審核結果 廠商請勿自行填寫
	是	不適用 (請列原因)	
1. 是否為非屬新成分新藥或監視藥品之醫師、藥師、藥劑生指示藥品或成藥等製劑之原料藥？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
2. 是否檢附原料藥符合藥品優良製造規範之證明文件？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
3. 是否檢附原料藥製造廠之原料藥反應步驟及流程圖、檢驗規格、方法及成績書等資料？	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
退件判定(依 TFDA 審核結果判定)			<input type="checkbox"/> 退件 <input type="checkbox"/> 續審
1. 勾選第1至3任一項為「否」者，退件。			

謝謝聆聽

藥品查驗登記審查準則57-1條 -生物藥品部份修訂

黃豐淳 博士
BIO CMC小組長
藥劑科技組

藥品查驗登記審查準則修正草案-新增附件十二之一

應申請成品製程、批量變更之事項

製程	1. 依生物技術/生物性藥品比較性試驗基準評估須執行比較性試驗之生物藥品變更 變更生物藥品製程。
	2. 變更成品之滅菌過程/方法。
	3. 變更關鍵步驟。
	4. 變更為不同設計及不同原理之製程設備。
	5. 移除製程中管制之檢驗項目，且可能對成品品質有顯著影響者。
	6. 放寬製程中管制標準，且可能對成品品質有顯著影響者。
批量	1. 依生物技術/生物性藥品比較性試驗基準評估須執行比較性試驗之生物藥品變更 變更生物藥品批量。
	2. 具複雜製程之劑型(註1)申請批量(註2)變更。
	3. 口服固體製劑於查驗登記申請之批量(註2)低於十萬個劑型單位者之批量變更(註3)。
	4. 除上述外，於公告施行後，批量變更幅度與查驗登記申請之批量(註2)相比，批量 變更超過十倍。

註：

1. 「複雜製程」包括

(1) 成品之品質特性與原製劑有顯著之關係而無法確立者

(2) 成品之製程放大可能影響品質者。具複雜製程之劑型例如：微脂粒、經皮吸收、吸入性等製劑。

2. 「查驗登記申請批量」係指查驗登記送審批次製造紀錄之批量，若該產品曾執行生體相等性試驗，則為執行生體相等性試驗批次之批量。

3. 此類型案件係指適用105年1月1日開始施行之生體可用率及生體相等性試驗準則第9條之批量規定者。

十倍批量變更不適用生物藥品

藥品查驗登記審查準則修正草案-新增附件十二之二

成品製程、批量變更應檢附之資料

- 一. 變更登記申請書，說明新舊內容之差異。
- 二. 變更之科學依據及詳細變更內容、受影響之成品及製造廠。
- 三. 詳細說明用以評估變更影響之方法及評估結果報告。如為製程變更，並應提供變更前後製程比較資料。
- 四. 涉及變更成品製程確效計畫書，應提供成品製程確效計畫書。製程確效應於變更核准後，於前三個量產批次中執行。製程確效報告書得留廠備查。
- 五. 成品檢驗規格、方法及檢驗成績書。
- 六. 成品安定性試驗資料。
- 七. 製程或批量變更，無論該產品是否於查驗登記時執行生體相等性試驗，皆應依藥品查驗登記審查準則第46條第一項第一、二款，檢附溶離曲線比對報告或生體相等性試驗報告(註1)。
- 八. 口服固體製劑於查驗登記申請之批量(註2)低於十萬個劑型單位者之批量變更(註3)，需執行溶離率曲線比對試驗，將依所附資料及個案情形審核，必要時得要求檢送生體相等性試驗報告。
- 九. 必要時應提供成品製造管制標準書(包括批次紀錄中之下料量)或批次製造紀錄。
- 十. 生物藥品之變更如須執行比較性試驗，依「**生物技術/生物性藥品比較性試驗基準**」執行比較性試驗
生物藥品變更須執行之比較性試驗。

註：

1. 適用於所有產品，並非只限定於查驗登記時已執行生體可用率及生體相等性試驗之藥品。
2. 「查驗登記申請批量」係指查驗登記送審批次製造紀錄之批量，若該產品曾執行生體相等性試驗，則為執行生體相等性試驗批次之批量。
3. 此類型案件係指適用105年1月1日開始施行之生體可用率及生體相等性試驗準則第9條之批量規定者。

參考資料

1. Draft Guidance for Industry: Chemistry, Manufacturing, and Controls Changes to an Approved Application: Certain biological Products. FDA, 2017
2. Guidelines on procedures and data requirements for changes to approved biotherapeutic products. WHO, 2017
3. ICH Q5E: biotechnological/biological products subject to changes in their manufacturing process: comparability of biotechnological/biological products. ICH, 2005

US FDA

Drug Substance

Prior approval

Changes being
effected in 30 days

Annual report

Changes to the upstream steps of drug substance manufacture through harvesting

Change in batch size
(increase or decrease)

Change in fermentation step
batch size (e.g., **minor
adjustments** in volume)
using the same equipment
with **no change in process
parameters, control and
specifications.**

Change in the drug substance purification process

Change in a batch size
(increase or decrease) by
changing the size of
purification/ inactivation
equipment

Addition of duplicated
process train or process
step(s) with no change in
the process parameters
specified in the approved
license.

US FDA

Drug product

Prior approval

Changes being
effected in 30 days

Annual report

Description of manufacture process and process control

Scale-up of manufacturing process at the formulation/filling/lyophilization stage.

Controls of critical steps and intermediates

Change in the process parameter(s) monitored at critical steps of the manufacturing process outside of the validated range in the approved BLA.

WHO

Drug Substance

Changes	Category	Supporting data
Changes in scale of the manufacturing process		
At the cell culture stage (no change in impurity profile, no impact on the quality, safety or efficacy, no change in raw materials, the same bioreactor)	Moderate	<ol style="list-style-type: none">1. Increase in the number of PDs or subcultivations→ characterization and testing of post-production cell bank2. Process validation3. Comparability data with characterization · in-process control and release testing results · key stability-indicating attributes under accelerated and/or stress conditions (at least three commercial scale batches)4. Real-time/real-temperature stability data5. post-approval stability commitment for DP manufactured using post-change DS
At the purification stage (no impact on the viral clearance data, no change in DS specification, the change in scale is linear with respect to the proportionality of production parameters and materials)	Moderate	<ol style="list-style-type: none">1. Process validation2. Comparability data with characterization · in-process control and release testing results · key stability-indicating attributes under accelerated and/or stress conditions (at least three commercial scale batches)3. Real-time/real-temperature stability data4. post-approval stability commitment for DP manufactured using post-change DS

WHO

Drug product

Changes	Category	Supporting data
Change in the drug product manufacturing process		
Scale-up of the manufacturing process at the formulation/filling stage (moderate: comparable equipment, changes to process and/or in-process control are necessitated by the change in batch size, no stability concerns, no change in principle of the sterilization procedures)	Major/ moderate	<ol style="list-style-type: none">1. Process validation2. Comparability data with in-process control and release testing results \ key stability-indicating attributes under accelerated and/or stress conditions (at least three commercial scale batches)3. Real-time/real-temperature stability data
Addition of a new step (e.g. filtration)	Moderate	<ol style="list-style-type: none">1. Process validation2. Comparability data with in-process control and release testing results \ key stability-indicating attributes under accelerated and/or stress conditions (at least three commercial scale batches)3. Real-time/real-temperature stability data

謝謝聆聽

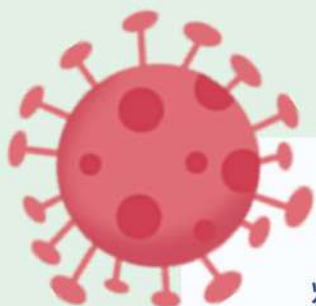
「CDE can Help : COVID-19專案法規科學輔導計 畫」 甄選辦法介紹

諮詢輔導中心
資深專案經理 楊雅淇

CDE Can Help

「COVID-19專案法規科學輔導計畫」甄選辦法

 財團法人醫藥品查驗中心
Center For Drug Evaluation



財團法人醫藥品查驗中心(CDE) 因應嚴重特殊傳染性肺炎(COVID-19) 疫情發展提供學研機構、生技醫藥業者與醫材廠商對於COVID-19藥物 (包含藥品及醫材)研發各階段所需法規科學建議。

每案均組成COVID-19專案諮詢輔導團隊

期望藉由主動式的深入諮詢輔導，

縮短藥物研發時程，降低研發成本並滿足公衛需求。

本專案實施期間為即日起至中央流行疫情指揮中心解散為止

於此期間入選之案件不予收費

「COVID-19專案法規科學輔導計畫」之設立目標



- 甄選對COVID-19藥物研發具潛力之藥物(包含藥品及醫材)，以法規科學專案諮詢輔導方式，積極推動藥物研發及臨床試驗。
- 在符合台灣及國際相關藥物法規下，經由專案推動與實務合作，增進研發效率與成功機會。

誰可以申請「COVID-19專案法規科學輔導計畫」？

外商？ 國產廠商？ 學研單位？

可申請「COVID-19專案法規科學輔導計畫的產品類別」？

原料藥？ 新藥？ 老藥新用？ 疫苗？
細胞/基因治療產品？ 醫療器材？



申請資格

適用對象

擬於國內研發產品、執行臨床試驗或進行查驗登記之案件，其申請者可為下列之一：

1. 經中央流行疫情指揮中心、衛生福利部、經濟部、科技部、食品藥物管理署或其他政府機關轉介；
2. 學研機構；
3. 藥商、醫療器材廠商、生技醫藥公司。

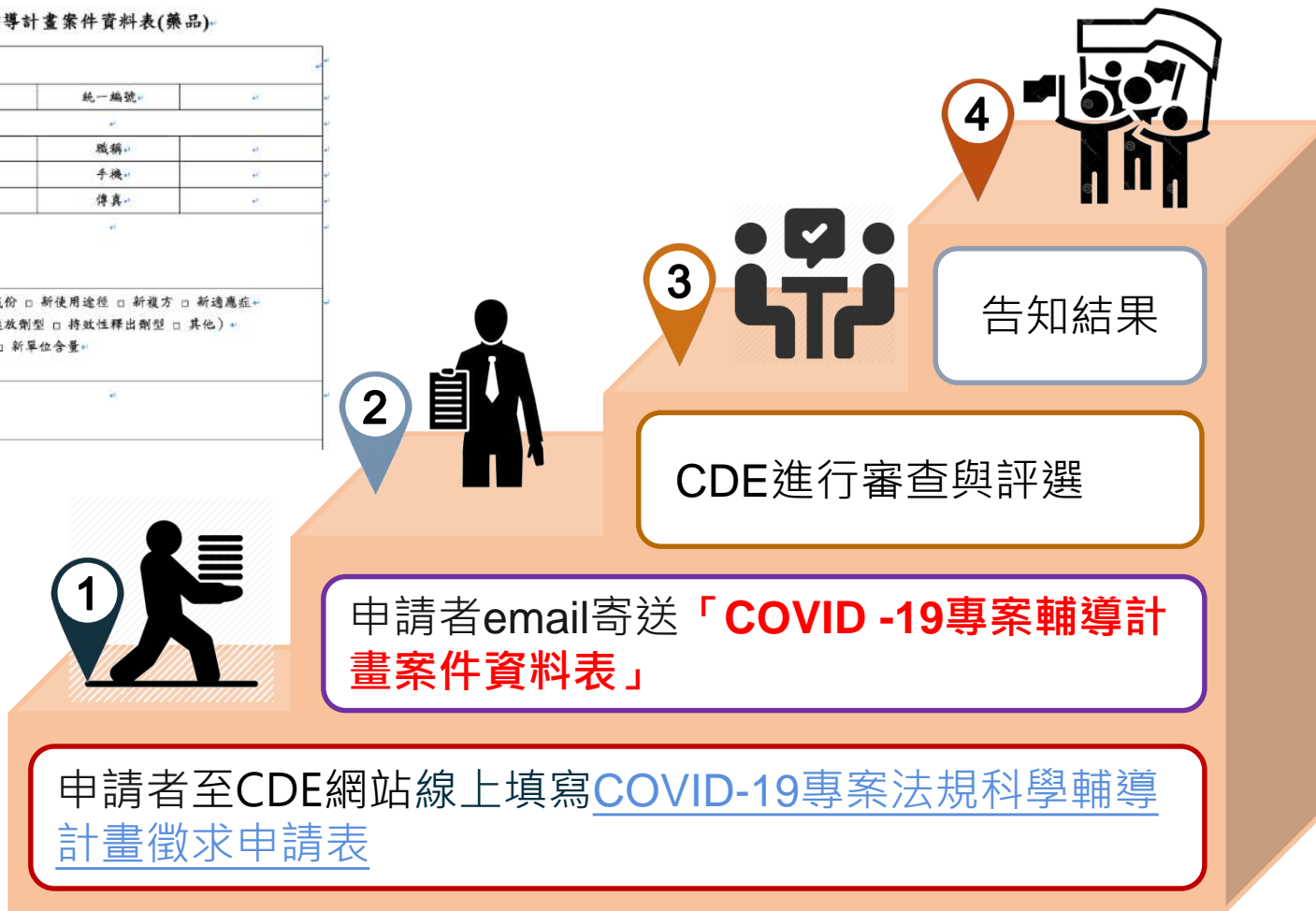
產品類別

1. 藥品(含原料藥、老藥新用、新藥、疫苗、細胞治療產品等)
2. 醫療器材

如何申請？甄選流程？

COVID-19 專案輔導計畫案件資料表(藥品)

一、	申請單位*			
	負責人		統一編號	
	地址			
二、	聯絡人		職稱	
	公司電話		手機	
	E-mail		傳真	
三、	藥品名稱、主成份、劑型、劑量			
	本試驗用藥屬	<input type="checkbox"/> 新藥： <input type="checkbox"/> 新成份 <input type="checkbox"/> 新使用途徑 <input type="checkbox"/> 新複方 <input type="checkbox"/> 新適應症 <input type="checkbox"/> 新劑型 (<input type="checkbox"/> 速效劑型 <input type="checkbox"/> 持續性釋出劑型 <input type="checkbox"/> 其他) <input type="checkbox"/> 新使用劑量 <input type="checkbox"/> 新單位含量 <input type="checkbox"/> 其他：		
	研發目的			



審查與評選程序

- 隨到隨評。
- 評估指標：「公衛價值」、「藥物發展潛力」、「研發階段(development stage)」等。
- 經轉介者直接適用本方案，不須經評選程序。
- 入選案件之申請者須完成「COVID19專案輔導計畫協議書」之簽署，保障申請者研發藥物之營業秘密與智慧財產之權利。
- 申請者須同意配合後續本中心推動COVID-19專案輔導計畫措施與案件追蹤管理。

案件追蹤管理

本中心將組成專案團隊，申請者需配合團隊運作，切結所提供資訊之真實與未刻意隱瞞關鍵資料。



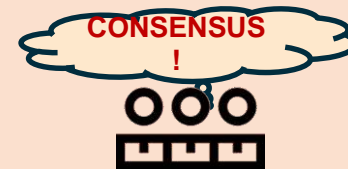
雙方保有兩週前通知對方解除或終止輔導之權利。



專職人員需主動回報(每個月至少一次)專案之進度，若未配合中心管理機制、連續一年未提出諮詢或其他狀況，中心認為沒有繼續輔導該專案之必要時，本中心保留終止輔導的權利。



專案合作期間由本中心所召開之會議決議內容，原則上將可作為日後案件審查之參考。



常見問題-收費

1. COVID -19專案輔導需不需收費？

ANS：為免費。

2. 中央流行疫情指揮中心解散後，已入選COVID-19專案的案件申請諮詢是否需收費？

ANS：即便中央流行疫情指揮中心解散後，已入選COVID-19專案的案件申請諮詢，亦不收費。

常見問題-申請資格

1. 外商公司研發之產品欲於國內執行COVID-19相關臨床試驗，是否可適用COVID-19專案輔導？

ANS：適用，只要擬於國內進行COVID-19相關產品研發、執行臨床試驗或進行查驗登記，皆可申請COVID-19專案輔導。

常見問題-徵選流程

1. 至CDE網頁線上填寫「COVID-19專案法規科學輔導計畫徵求申請表」後多久會連絡我？

ANS：大約兩個工作天內將有專人主動與申請者聯繫。

2. 提交「COVID-19專案輔導計畫案件資料表」及藥物相關資料後多久可知道是否中選？

ANS：約兩週左右可收到評選結果。

常見問題-諮詢輔導

1. 提出諮詢議題多久會獲得回覆？

ANS：一般而言，CDE的諮詢流程依案件類型約1~2個月內可獲得回覆。考量COVID-19藥品研發有高度公衛需求，於收到議題後3-7天內會提供initial response。

2. COVID-19專案輔導是否有Binding？

ANS：專案合作期間由本中心所召開之會議決議內容，原則上將可作為日後案件審查之參考。

謝謝聆聽

綜合討論_議題回復

 台灣研發型生技新藥發展協會(TRPMA)提問:

 議題 1.

若**CEP certificate** 載有二個(含)以上製造廠址，並且該二個(含)以上製造廠皆須登記**DMF**，請問申請程序為何？

[說明]

歐洲許多**API**製造廠之總公司旗下會有兩個以上之製造廠，若各分廠都隸屬相同標準之品質系統，**EDQM**將會在同一張**CEP certificate**上載明所有製造廠廠名及廠址。請問，若該公司旗下所有製造廠需在台灣登記**DMF**，其申請程序為下列何者？

- 1) 併為一案申請，但**DMF**費用仍以案內申請之製造廠數量計算，並於一張**DMF**核准函中載明所有欲登記之廠名廠址(列於同一個**DMF**編號下)。
- 2) 不可併案，各個廠址必須分案申請。亦即我國**DMF**管理方式為，即使在相同品質系統下，不同廠址仍以不同**DMF** 編號管理之。

 台灣研發型生技新藥發展協會(TRPMA)提問:

 議題 2.

目前DMF close part的補件時間為7個日曆天，是否可修改為14個日曆天？

[說明]

- 1) 根據108/7/15產官學會議之說明，原廠寄送DMF close part至查驗中心時需載明DMF送件案號，若七天內未收到close part，承辦人將通知行政補件。但依目前廠商遭遇的狀況，在DMF送件後的第4個日曆天，承辦人即要求當天必須收到close part，並說明雖然表定為第7天開立補件，但由於還有行政流程時間，因此第4天就必須確認是否收到文件，若無法於第4天送至承辦人手上，將通知補件。
- 2) 廠商反應，即使於DMF送件當天立即請原廠寄送close part，平均需花費5個日曆天才能送至CDE。因此，也曾有廠商嘗試在DMF送件前即請原廠先行寄送close part，且CDE窗口建議尚無案號的close part先送至TFDA。但DMF送件後，由於TFDA/CDE內部文件傳遞費時，真實個案是，close part仍未在第4天內送達承辦人。

綜上述案例，故建議CDE是否能考量到國際郵件寄送及內部發函時程，將close part的行政補件時間由7個日曆天，修改為14個日曆天。

 台北市西藥代理商業同業公會(TPADA)/中華民國西藥代理商業同業公會(CAPA)提問:

 議題 1.

建議提供DMF Restricted Part電子送件平台，由廠商自行決定依現行方式寄送DMF Restricted Part 或電子送件。

[說明]

考量部分國家新冠肺炎疫情嚴重，人員在家上班，建議增加電子送件平台，方法如下：

- 1) CDE設置DMF Restricted Part專用電子郵件信箱(email address)，以便申請商通知原廠將Restricted Part檔案以電子郵件方式提供，得以於RTF時限內寄達。並建議CDE可統一電子郵件標題的命名方式，例如：廠名_主成分名稱_TFDA案號。
- 2) 國外廠商逕寄CDE 雲端系統的帳號密碼以從雲端下載DMF Restricted Part。
- 3) CDE回復確認收件或系統自動發送收件回條。

 台北市西藥代理商業同業公會(TPADA)/中華民國西藥代理商業同業公會(CAPA)提問:

 議題 2.

目前DMF審查共有四種送件方式，請問TFDA是否能就這四種方式訂出相對應之審查時間，以利廠商進行流程規劃？

 中華民國開發性製藥研究協會提問:

 議題

由於自7月1日起，藥品許可證之「展延案」、「自請註銷案」及「藥品上市後行政變更案」及自109年9月1日起，臨床試驗多國多中心類型案件(新案與變更案)及臨床相關函詢案，採全面線上申請，請問廠商若尚未申請「經濟部商工電子公文交換服務」或正在申請中，其後續申請案件之公文會如何收文？

 社團法人中華民國學名藥協會提問:

 議題 1.

變更檢驗規格、方法依據藥典更新者，建議免再增列非藥典內之項目

建議事項:

變更檢驗規格、方法依據藥典更新者，建議檢驗規格、方法得以完全依照藥典製訂並免再增列非藥典之項目。

 議題 2.

為加強原料藥與成品品質管理，修正依據藥典之版本期限，並增訂藥品規格應隨藥典更新之規定。(修正條文第九條、第十條、第五十七條及第七十三條) 係指各有效成分原料及其每一處方成分原料 (包括製程中加入輔助原料及色素) 之檢驗規格與方法及檢驗成績書。

建議事項:

建議檢驗規格及方法其版本為所採用者之最新或申請日五年內出版者

 社團法人中華民國學名藥協會提問:

 議題 3.

增訂查驗登記與變更登記之批次製造紀錄得檢送具代表性批次。(修正條文第十一條)
批次製造紀錄之下料量非屬製造管制標準書之一部分，考量實務現況，新增得檢送具代表性批次製造紀錄之規定，並對具代表性定義。

建議事項:

本章所稱批次製造紀錄，係指與送驗樣品同一批之批次製造紀錄。但如無法檢送同一批次或無須送驗者，得以查驗登記或變更登記申請日前二年內或具代表性之任一批次製造紀錄替代。具代表性係指處方、製程、製程管制等均與查驗登記或變更登記申請案相同，相關變更依本準則之登記事項之變更規定，其品質可代表將來上市之藥品品質。

 社團法人中華民國學名藥協會提問:

 議題 4.

為配合管理實務現況，簡化藥品許可證展延申請流程及相關規定。(修正條文第七十三條)因應新增第十條第二項第一款應隨藥典更新之規定，爰新增第五款。

建議事項:

建議第七十三條暫緩增列第五款，以免影響藥品許可證展延。

臨時動議