



108 年度產官學溝通會議第二次會議紀錄

一、日期：108年07月15日（星期一）9:30-11:30

二、地點：食品藥物管理署C201會議室

三、主席：高純琇 執行長

四、出席人員（敬稱略），詳見出席名單（附件1）：

公協會/業者代表：

- 中華民國西藥代理商業同業公會：楊建宏、蘇張和惠、許紋樺、鄭皓中、潘秀雲
- 台北市西藥代理商業同業公會：呂一中、吳品慧
- 社團法人中華民國學名藥協會：吳炳賢、江妍鈴
- 中華民國製藥發展協會：顏巧婷、蕭振明、陳全文、徐心馨
- 台灣藥物臨床研究協會：劉文婷、陳君怡、蘇育穎
- 台灣研發型生技新藥發展協會：金芝源、曾瑞珠、楊正綸、林彥伶、陳玫圭
- 台灣藥品行銷暨管理協會：詹淑雲
- 臺灣製藥工業同業公會：張簡雅青、林麗卿、蘇美惠、鄭秀勤
- 中華民國開發性製藥研究協會：吳孟玲、劉文婷、王俞方
- 友霖生技醫藥股份有限公司：林昂希、羅際偉

食品藥物管理署(TFDA)：

鄧書芳、廖瓊禾

財團法人醫藥品查驗中心(CDE)：

高純琇、詹明曉、陳玲貴、黃庭筠、黃玉芬、林耀正、林鈺儒、楊智盛、唐佩好、蔡易儒、許芸嘉、譚雅芸、廖珮汝、王倩如、藍月姝、趙智婷、沈佩賢、翁翎倫、許弼凱、黃義純、朱怡慈、蔡孟庭、高于真、周彤、王孔俊、黃怡婷、張凱琳、白書睿、楊庭軒、洪筱喬、蔡松政、張秋玲、蕭雅珊、蔡濰澤、雲文沂、許瑋心、王俊超、李錦祺、楊緒信、黃文譽、鄭榆蓓、陳美方

會議紀錄：林耀正

五、主席報告：（略）

六、報告事項：（詳見附件2）

- （一）近期法規資訊
- （二）原料藥查驗登記暨原料藥主檔案退件機制
- （三）原料藥DMF審查-行政文件採認原則
- （四）API/DMF RTF查檢表技術性部分審查原則
- （五）宣導事項及議題回復
- （六）綜合討論
- （七）臨時動議

七、綜合討論與回覆：

(一)原料藥查驗登記暨原料藥主檔案退件機制

1. DMF Refuse to File (以下簡稱RTF)函文是否會說明RTF項目缺失的細節內容，或需另外申請諮詢才能明瞭？

回覆：

函文說明段中會敘明缺失項目及原因，如對函文有疑義者，可向中心申請諮詢。

2. 有關原料藥使用之製劑連結，是否也包含試製藥品在內？

回覆：

衛生福利部於108年5月20日衛授食字第1081404003號公告申請原料藥查驗登記暨原料藥主檔案之技術性資料案，自108年7月1日起，”無須”檢送申請製劑查驗登記案號或欲使用於藥品製劑許可證號，以鼓勵業者儘早申請API與DMF，提高製劑使用高品質之原料藥。

依上述公告規定，現行DMF申請案不會因無提供製劑連結而被退件，但仍建議業者於函文上敘明同步申請製劑查驗登記案號或欲將使用此原料藥之製劑許可證字號，此用意為使審查團隊有完整且一致的考量，同時利於審查時程管理與強化案件與案件之間的連結性。

試製藥品亦參照此公告辦理，另建議於申請函中敘明試製項目。

3. 學名藥查驗登記案與原料藥備查案或原料藥查驗登記案之間有送件時間差時，法規單位端如何強化兩類案件之間的連結性並貫徹審查一致性？

回覆：

任何類型之申請案若為分案檢送之情形，建議業者主動於申請函中提供相關送審案號以利審查端連結。

另中心原料藥與學名藥審查團隊也會相互溝通合作與控管案件，並貫徹審查一致性。

(二)原料藥DMF審查-行政文件採認原則

1. TFDA要求美國Establishment Inspection Report (EIR)稽核報告，不能有記載任何FDA Form 483缺失(No-483)，才能被署內採認做為官方證明文件，對業者來說將會是非常大的挑戰，關於美國EIR稽核報告的採認原則為何？

回覆：

EIR稽核報告會載明缺失品項以及嚴重缺失程度分級(NAI/VAI/OAI)。本署直接接受未載有Form 483缺失之EIR稽



查報告，另倘載有Form 483缺失者，署內將視Form 483的內容，判斷是否可採認此官方證明文件。惟，如屬全廠而非單一品項之嚴重缺失或該製造廠已被核發Warning letter之情形，將不採認該證明文件。

補充:

NAI: No Action Indicated - there were no objectionable items found during the inspection NAI：不需要採取措施---在檢查期間沒有發現違規項目。

VAI: Voluntary Action Indicated - objectionable items were found, but no action is required on the part of the authority. All of the company's actions are on a voluntary basis. VAI：自願採取措施---發現了違規項目，但不需要官方採取行動。公司的所有行為都是基於自願的。

OAI: Official Action Indicated - objectionable items were found and further regulatory measures will be derived (e.g. Warning Letter). OAI：官方需採取行動—發現違規項目，需要採取進一步法規措施（例如警告信）。

2. 要求美國EIR報告需於效期2年內且載明該原料藥品項，但，早期核准的原料藥品項，可能就不會列於後續的EIR報告中，署內採認原則與要求是否能依實務運作上而有適度的調整？

回覆：

美國EIR稽核報告適用於精實審查之行政文件，精實審查之精神在於，該原料藥成分經其他國審查通過，且持續地被製劑所使用，若該成分雖被核准，但卻沒有被持續使用在製劑上，亦不符合精實審查的精神。

如EIR稽核報告未載明原料藥品項，請業者提供該原料藥持續被製劑使用之證明，如製劑CPP，或改走一般審查。

(三) API/DMF RTF 查檢表技術性部分審查原則

(有關原料藥規格之相關問題，可參考食藥署官網「原料藥查驗登記暨原料藥主檔案之技術性資料查檢表QA」之Q9-Q10)

1. 已核准之原料藥規格如有並列多個藥典規格檢驗項目，則製劑廠須比照該原料藥來源訂定全部檢驗項目？或可選擇其中一種藥典規格檢測原料藥？

回覆：

學名藥查驗登記案須檢附原料藥製造廠及製劑廠分別出具之兩份原料藥檢驗成績書(Certificate of Analysis, CoA)。原料藥



製造廠提供之CoA應與已核准之原料藥規格相同，舉例來說，若已核准之DMF包含USP和EP的兩種藥典規格，則使用此原料藥的學名藥查驗登記案中之原料藥製造廠CoA應包含USP及EP規格(與所核准之DMF規格一致)，而製劑廠於評估後可選擇其中一種藥典規格來管控原料藥品質。

2. 承上，如變更原料藥來源，製劑廠是否會被法規單位要求，針對新來源之原料藥規格增列管控項目？

回覆：

業者應評估變更原料藥來源是否會影響製劑品質，因此更換原料藥來源須進行原料藥物化性質及製劑品質比對。若新來源之原料藥規格有增加不純物(包含殘餘溶劑、元素不純物等)的管控，則製劑廠之原料藥規格也應加入該些不純物之管控。製劑廠對其原料藥應只有「一種」規格，如同時並存兩種以上來源，針對不同來源之原料藥，製劑廠應進行相對應之管控與檢驗。

3. 原料藥廠常需要配合各出口國家的法規要求，提供符合當地規格之CoA。於我國送審時，應提供法規單位合併多個國家藥典規格為一套規格(及廠規)之CoA，或單一藥典規格之CoA？

回覆：

此部份屬商業策略考量，業者可依實際需求，檢送符合當地藥典的一種規格或檢送包含多種藥典規格之DMF申請案。依過去的審查經驗，檢送單一藥典規格之DMF申請案比例較多，合併多種規格為一套規格的比例較少。

4. 中華藥典訂定之規格若有不符國際趨勢之情形，是否可協助修訂？

回覆：

業界如對中華藥典修訂有任何意見，歡迎向藥品組提出，會將意見轉知研檢組。

(四)其他議題回復

1. 建議比照美國施行原料藥年報制度，以利法規單位及製劑廠掌握原料藥品質與落實藥政安全管理。

回覆：

原料藥年報制度曾於102年施行，當時因業界反應及審查人力問題而取中止，此議題署內將再行研議。

2. 國外原料藥廠忽然斷貨，一時找不到符合GMP規範之原料藥



替代來源，署內是否有相對應之措施可協助業者？

回覆：

對於缺藥品項，署內已公布相關對應措施與啟動缺藥處理機制，以保障民眾用藥之權益。對於缺藥考量，醫療端的層面在於疾病與適應症沒有藥品可供病人使用，而與業者端擔心原料藥斷貨沒有替代來源，是完全不同思考面向。

如有發生製劑原料藥來源僅有一家，可向署內反應，將以個案處理。

3. 108年度輸入藥品查驗登記研討會提及105年12月16日公告FDA藥字第1050041363號函，DMF核備函可加註於藥品許可證，加註後原料藥相關變更由許可證持有者維持，也就是合併管理。會議上講者說明，一個DMF核備函只能合併一張國產許可證，但一個DMF核備函可合併多張輸入許可證。若業者有不同劑量之國產製劑許可證，則應如何處理？

回覆：

目前國產與輸入藥品許可證之管理原則一致，可將DMF核備函併入多張或一張藥品許可證管理，藥商應考量自身的許可證管理模式，於申請案中敘明或另行提出申請。

在此提醒，若DMF核備函採取併入多張許可證方式，未來進行原料藥相關變更時，則每張許可證皆須繳交規費提出變更申請。

4. 104年2月12日部授食字第1031413560號以CEP/COS證明文件申請DMF審查(不含無菌、生物性、發酵、植物性原料藥)，除提供CEP/COS證書外，還須提供(1)同意署內參考CEP審查資料之授權書，(2)無變更聲明書，(3)檢驗成績書(至少三批)，(4)EDQM審查通過之現行合成步驟及製程。建議取消(4)之文件，因為署內可使用授權書去審閱EDQM審查通過之現行合成步驟及製程，亦無需要求原料藥商寄DMF closed part至署內審閱，更能符合精實審查的精神。

回覆：

目前規範內容是參考澳洲衛生主管機關(TGA)所制定，如業者能主動提供EDQM審查通過之現行合成步驟及製程，則有助於審查業務進行。倘若刪除提供上述(4)之文件，則會耗費更多審查時間。

5. 因應藥典與廠規的變更收費不同，目前業者所面臨到的問題為，藥典規格外的額外檢驗項目被認定為「廠規」，收費要一萬五千元，例如微生物的檢測藥典是列於通則中，若廠商依照藥典規格加上微生物檢測，就會被認定為「廠規」，而



造成變更收費增加。

回覆：

部分藥典1至2年就會更新一次，如完全依據藥典規格同步變更DMF規格時，審查規費為1500元；如因業者個別需求，增加其他「廠規」檢測項目，因須耗費人力審查，故案件屬為藥典規格以外變更案，審查規費仍為10000元。針對依照藥典通則新增之規格，署內會再研議。

(五) 宣導事項

1. 為加速藥品臨床試驗計畫申請案件辦理時效，自108年7月1日起，藥品臨床試驗計畫申請案件之補件期限為14天，補件以1次為限，且不提供展延，逾期未補，逕予結案。藥品查驗中心已建置藥品臨床試驗送件前諮詢輔導機制，歡迎業者多加利用。
2. DMF申復案資料，製造廠廠名廠址若與原申請案不同，將不予受理，請另案申請。
3. DMF申復案若欲轉為精實審查，請於申復函文中敘明。

八、臨時動議：無

散會：下午十一時三十分。

<以下空白>

會議紀錄：林耀正

決行人員（敬稱略）：陳玲貴、陳美方、詹明曉、徐麗娟、高純琇