

# 108 年藥品組與藥業公、協會溝通協商會議議程

會議時間：108 年 4 月 12 日（星期五）下午 2 時

會議地點：F327 會議室

主席：劉組長明勳

## 壹、主席宣布開會

## 貳、報告案（共四案）

- 一、確認前次會議紀錄及會議決議辦理情形。
- 二、回應原料藥許可證持有者提出之建議。
- 三、請協助轉知所屬會員，持有藥品許可證之藥商儘速申請「藥品不良反應通報資訊系統」之「藥品許可證持有藥商管理者帳號」，並登錄聯絡人資訊。
- 四、藥品組 107 年成果、108 年規劃及宣導事項。

## 參、討論案（共七案）

- 一、有關臨床試驗中發生未預期之嚴重藥品不良反應(SUSAR)之通報方式，建議參考國際通報原則修改。
- 二、建議修訂藥品查驗登記審查準則中，採用證明相關條文之規定：第 38-2 條及第 7 條。
- 三、有關線上作業的實做，例如專利連結上傳系統、e-labeling 等，在公告之前，建議多開課程，俾利提升廠商作業流程。
- 四、線上申辦平台送件之相關問題。
- 五、有關符合原料藥 GMP 證明文件，如該文件為十大先進國或歐盟核發，建議免除文書驗證。
- 六、製劑藥品許可證之原料藥來源廠名變更/製造廠門牌整編，如該變更僅為廠名變更且不涉及遷廠與其他技術性變更事項，建議可以併製劑藥品許可證展延案一同辦理。
- 七、「國產新藥之藥品許可證得同時刊載一家以上製造廠試辦方案」將研議擴大適用範圍為全部藥品，並列入藥品追溯或追蹤申報品項。

## 肆、臨時動議案（共七案）

# 目錄

## 壹、報告案（共四案）

- 第一案：確認前次會議紀錄及會議決議辦理情形-----3
- 第二案：回應原料藥許可證持有者提出之建議-----3
- 第三案：請協助轉知所屬會員，持有藥品許可證之藥商儘速申請「藥品不良反應通報資訊系統」之「藥品許可證持有藥商管理者帳號」，並登錄聯絡人資訊-----3
- 第四案：藥品組 107 年成果、108 年規劃及宣導事項(詳簡報) -----4

## 貳、討論案（共七案）

- 第一案：有關臨床試驗中發生未預期之嚴重藥品不良反應(SUSAR)之通報方式，建議參考國際通報原則修改-----4
- 第二案：建議修訂藥品查驗登記審查準則中，採用證明相關條文之規定：第 38-2 條及第 7 條-----4
- 第三案：有關線上作業的實做，例如專利連結上傳系統、e-labeling 等，在公告之前，建議多開課程，俾利提升廠商作業流程-----5
- 第四案：線上申辦平台送件之相關問題-----5
- 第五案：有關符合原料藥 GMP 證明文件，如該文件為十大先進國或歐盟核發，建議免除文書驗證-----5
- 第六案：製劑藥品許可證之原料藥來源廠名變更/製造廠門牌整編，如該變更僅為廠名變更且不涉及遷廠與其他技術性變更事項，建議可以併製劑藥品許可證展延案一同辦理-----6
- 第七案：「國產新藥之藥品許可證得同時刊載一家以上製造廠試辦方案」將研議擴大適用範圍為全部藥品，並列入藥品追溯或追蹤申報品項-----6

附件一：107 年度藥品組與藥業公協學會第二次溝通協商會議紀錄-----7

附件二：公協會建議事項及辦理情形-----9

## 參、臨時動議（共七案）-----10

## 壹、 報告案(共四案)

### 第一案

案由：確認前次會議紀錄及會議決議辦理情形。

說明：前次會議記錄如附件一。前次會議決議辦理情形如附件二。

### 第二案

案由：回應原料藥許可證持有者提出之建議：

- 一、小包裝樣品隨大包裝進口，不再另外申請樣品進口同意書。
- 二、以小包裝取代大包裝執行邊境查驗業務。

說明：

- 一、針對小包裝原料藥進口之實務需求，將研擬修訂「藥品查驗登記審查準則」附件一中註 10(製劑原料最小包裝為零點五公斤)之規定。
- 二、依據輸入藥物邊境抽查檢驗辦法第 16 條第 2 項之規定，報驗義務人對於取樣，不得指定樣品。另，請報驗義務人確實瞭解貨品之包裝型態。

### 第三案

案由：請協助轉知所屬會員，持有藥品許可證之藥商儘速申請「藥品不良反應通報資訊系統」之「藥品許可證持有藥商管理者帳號」，並登錄聯絡人資訊。

說明：

- 一、為確保國內已上市藥品於大規模廣泛臨床使用是否具有潛在低發生率但高嚴重性之藥品不良反應，藥商應對於自身藥品安全性進行評估之責任，因此藥商應建立完善的藥品安全監視制度，主動收集、評估、與研究藥品安全相關資訊，包括藥品不良反應案例的收集、善盡不良反應通報責任等，並進行藥品安全評估，以降低不良反應發生的風險。
- 二、為強化藥商對於自身藥品安全性評估之責任，本署擬透過「藥品不良反應通報資訊系統」將藥品上市後嚴重不良反應通報案件以 E-mail 方式直接將通報資料(PDF)副知其許可證持有商。

- 三、為確保藥品許可證持有商得以接獲相關訊息，請轉知所屬會員儘速向本署申請「藥品不良反應通報資訊系統」之「藥品許可證持有藥商管理者帳號」，並登錄聯絡人資訊，同時帳號及聯絡資訊應由藥商自行定期進行相關維護，並在人員或職務異動時自行交接並於系統上更新相關資料（包含密碼）。

#### 第四案

案由：藥品組 107 年成果、108 年規劃及宣導事項(詳簡報)。

### 貳、 討論案(共七案)

#### 第一案 (中華民國開發性製藥研究協會提案)

案由：有關臨床試驗中發生未預期之嚴重藥品不良反應(SUSAR)之通報方式，建議參考國際通報原則修改。

說明：

- 一、依據 FDA 藥字第 1010026909 號函，臨床試驗中使用之已核准藥品，若於試驗中發生未預期之嚴重藥品不良反應(SUSAR)，須依照「藥品優良臨床試驗準則」第 106 條進行通報；若發生非 SUSAR 之嚴重藥物不良反應，須依「藥事法」以及「嚴重藥物不良反應通報辦法」進行通報。
- 二、建議比照 ICH E2A 與國際通報原則，僅針對未預期之嚴重藥品不良反應(SUSAR)進行通報，通報時依據資訊來源選擇適用之法規，不以藥品核准上市與否做區隔。無論使用已核准或未核准藥品，臨床試驗中的任何嚴重不良事件，依照「藥品優良臨床試驗準則」第 106 條，試驗主持人應立即通知試驗委託者，並儘快提供詳細書面報告；發生未預期之嚴重藥品不良反應(SUSAR)依「藥品優良臨床試驗準則」第 106 條進行通報。

#### 第二案 (中華民國開發性製藥研究協會及中華民國製藥發展協會提案)

案由：建議修訂藥品查驗登記審查準則中，採用證明相關條文之規定：第 38-2 條及第 7 條。

說明：

- 一、目前針對美國食品藥物管理局(FDA)、歐盟歐洲藥物管理局(EMA)

或日本厚生勞動省(MHLW)其中兩地區已核准上市的新成分新藥，定有精簡審查程序。建議將現行藥品查驗登記審查準則第38-2條第2項第4款加入日本厚生勞動省(MHLW)，修改如下：四、有十大醫藥先進國家之一參與之多國多中心第三期臨床試驗(Phase III study)，且其試驗報告將向美國FDA或歐盟EMA或日本PMDA申請查驗登記之臨床資料，並符合下列條件之一者

二、過去藥品查驗登記審查準則第7條所提到之「採用證明，得以採用國收載該處方成分之下列醫藥品集」有時間落差。建議：若有十大先進國家官方網站(例如，英國官方MHRA)核准產品及仿單(PIL&SPC)以及官方核准之Marketing authorization approval letter 是否准予免送該國之採用證明。

### 第三案 (中華民國西藥代理商業同業公會提案)

案由：有關線上作業的實做，例如專利連結上傳系統、e-labeling 等，在公告之前，建議多開課程，俾利提升廠商作業流程。

### 第四案 (中華民國製藥發展協會提案)

案由：線上申辦平台送件之相關問題。

說明：

- 一、由公司帳號授權個人帳號用”僅帳密”執行自用原料進口申請作業，該個人帳號申請自用原料時仍然被要求插入工商憑證辦理。若有不同部門需辦理同一個平台的不同作業，需要輪流使用工商憑證，或另外申請一張。
- 二、申辦自用原料進口作業需要上傳檢驗規格、方法及成績書多個文件，但是該項目僅允許上傳一個檔案，所以需要把多個電子檔案先合併為一個才可以上傳。
- 三、目前醫療器材授權輸入可於線上申請送件，藥品授權輸入是否可比照辦理？

### 第五案 (中華民國西藥代理商業同業公會提案)

案由：有關符合原料藥GMP證明文件，如該文件為十大先進國或歐盟核發，建議免除文書驗證。

說明：目前符合原料藥 GMP 證明文件之認定條件中，檢送證明文件之正本或影本文件皆需經我國駐外館處簽證。倘若該證明文件可於官方網站查詢者，得免除簽證，惟檢附影本文件者，須另加送該影本與正本相符之切結書。然而 TFDA 已於今年 2 月 14 日公告藥品查驗登記審查準則中得免除十大醫藥先進國家衛生機關出具證明文件之文書驗證之相關條文。建議貴組亦能同步修正符合原料藥 GMP 證明文件之認定條件相關規定，如該文件(正本及影本)為十大先進國或歐盟核發，則免除文書驗證。

#### 第六案（中華民國西藥代理商業同業公會提案）

案由：製劑藥品許可證之原料藥來源廠名變更/製造廠門牌整編，如該變更僅為廠名變更且不涉及遷廠與其他技術性變更事項，建議可以併製劑藥品許可證展延案一同辦理。

#### 第七案：

案由：「國產新藥之藥品許可證得同時刊載一家以上製造廠試辦方案」，將研議擴大適用範圍為全部藥品，並列入藥品追溯或追蹤申報品項。

說明：

- 一、「國產新藥之藥品許可證得同時刊載一家以上製造廠試辦方案」於 107 年 6 月 8 日公布，試辦範圍為國產新藥查驗登記及該類新藥於取得藥品許可證後 5 年內申請變更登記者，試辦期限為 2 年。
- 二、為確保藥品可以穩定供應病人使用，保障病人用藥權益，將研議擴大適用範圍為全部藥品，並將經核定取得一證多廠之品項列入藥品追溯或追蹤申報品項，於試辦到期後，列入未來續辦之評估。

# 107 年度藥品組與藥業公協會第二次溝通協商會議

## 會議紀錄

時間：107 年 10 月 22 日（星期一）上午 9 時 30 分

地點：本署昆陽大樓 2 樓 A201 會議室

主席：吳署長秀梅

記錄：董怡君

出席者（敬稱略）：詳簽到單。

### 壹、主席宣布開會（略）

### 貳、報告事項：

一、案由：確認前次會議紀錄及會議決議辦理情形。

決議：洽悉。

二、案由：為便捷藥品回收作業流程，請各公協會協助宣導廠商來函申請本署「藥品食品化粧品上市後品質管理系統」之廠商帳號。

決議：洽悉。

三、案由：有關歐盟個人資料保護規則（GDPR）已於 107 年 5 月 25 日施行，倘有涉及處理歐盟個人資料之業者，請注意應遵循相關規定，以免違反歐盟法規。

決議：洽悉。

四、案由：藥品製程如於明膠軟膠囊中添加增強彈性成分，請注意塑化劑殘留，以確保藥品品質。

決議：洽悉。

五、案由：藥品臨床試驗計畫審查流程及時間點管控說明。

決議：洽悉。

六、案由：為加強落實輸入藥品原料藥及產品流向之源頭管理，建議於進口報單之「規格」欄位註明「批號」，擬函知相關公協會轉知所屬會員配合辦理。

決議：洽悉。並將相關提案資料送公協會參考。

### 參、討論事項：

一、案由：擴大實施仿單外盒標籤變更之作業流程調整方案範圍。（中華民國

開發性製藥研究協會、中華民國西藥代理商業同業公會、台北市西藥代理商業同業公會共同提案)

決議：請提案單位於會後二週內向本署提出書面資料，說明確實傳達最新訊息之流程，再行研議。

二、案由：建議針對「資料專屬期及國內外臨床試驗資料表」、「藥品查驗登記審查暨線上申請作業時程」、「新藥查驗登記退件機制(Refuse to File; RTF)之查檢表」舉辦說明會。(中華民國開發性製藥研究協會、中華民國西藥代理商業同業公會、台北市西藥代理商業同業公會共同提案)

決議：本署將於 11 月份召開相關說明會，敬請踴躍參加。

三、案由：建議修改優先審查認定之申請時間，優先審查認定申請之送件，不得晚於新藥查驗登記案申請案之送件。(中華民國開發性製藥研究協會、中華民國西藥代理商業同業公會、台北市西藥代理商業同業公會共同提案)

決議：優先審查認定之申請時間，不得晚於新藥查驗登記之申請時間。另請善用諮詢機制，檢送齊全之申請資料。

四、案由：建議符合罕見疾病人數定義之少數疾病，得比照罕見疾病審查方式，放寬查驗登記需求。(中華民國開發性製藥研究協會、中華民國西藥代理商業同業公會、台北市西藥代理商業同業公會共同提案)

決議：請提案單位於會後一個月內向本署提出書面建議，再行研議。

五、案由：擴大依藥品溶解度及穿透性分類原則，以溶離率曲線比對試驗取代生體相等性試驗之實施範圍至臨床試驗階段新藥、新藥、學名藥及上市後變更管理。(中華民國開發性製藥研究協會、中華民國西藥代理商業同業公會、台北市西藥代理商業同業公會共同提案)

決議：本署已為 ICH 會員，將比照 ICH 規定辦理。

六、案由：「西藥及醫療器材查驗登記審查費收費標準」修正草案。

決議：本署將進行完整分析成本及審查效率，再提供資料與公會協商。

肆、臨時動議：無

伍、散會：上午 11 時 30 分。

## 前次會議決議辦理情形

	決議事項	辦理情形
1	擴大實施仿單外盒標籤變更之作業流程調整方案範圍，請提案單位於會後二週內向本署提出書面資料，說明確實傳達最新訊息之流程，再行研議。	提案單位未提出書面建議。
2	建議針對「資料專屬期及國內外臨床試驗資料表」、「藥品查驗登記審查暨線上申請作業時程」、「新藥查驗登記退件機制(Refuse to File; RTF)之查檢表」舉辦說明會。	本署已於 107 年 12 月 11 日召開說明會。
3	建議符合罕見疾病人數定義之少數疾病，得比照罕見疾病審查方式，放寬查驗登記需求，請提案單位於會後一個月內向本署提出書面建議，再行研議。	IRPMA 於 108 年 2 月 21 日來函，預計 4 月底召開會議討論。
4	「西藥及醫療器材查驗登記審查費收費標準」修正草案，本署將進行完整分析成本及審查效率，再提供資料與公會協商。	已於 107 年 11 月 30 日再次召開溝通會議，並於 108 年 2 月 14 日預告訂定「西藥查驗登記審查費收費標準」草案。

### 參、 臨時動議案(共七案)

#### 第一案 (中華民國西藥代理商業同業公會提案)

案由：須檢附 API GMP 證明文件之藥品許可證變更案，建議比照查驗登記案及許可證展延案 API GMP Certificate 送審原則辦理。

說明：

- 一、須檢附 API GMP 證明文件的藥品許可證變更案包含：49 之 1 條製劑新增或變更原料藥來源、62 條製造廠地址變更與附件 12 原料藥製造廠變更。
- 二、目前有關 API GMP 證明文件之效期認定於查驗登記與展延案審查已有明確原則，建議變更案一併適用相同效期認定與送審原則。

#### 第二案 (中華民國西藥代理商業同業公會提案)

案由：建議允許非處方藥品可設計不同顏色、圖案樣式之包裝同時於市場流通，惟該包裝須經核准後始得上市。

說明：

- 一、有鑑於 OTC 產業發展健全之先進國家，如美國與日本等國，於該國衛生主管機關法規支持下，產品包裝設計逐漸朝向活潑生活化趨勢，兼顧用藥安全之餘，更貼近民眾使用需求。例如：日本 OTC 藥品推出季節限定包裝，如櫻花季限定版、Hello Kitty 限定版等。
- 二、然而依現行台灣法規管理原則，一藥品只能核准一種顏色、圖案樣式之包裝設計，如藥商因應市場需求而欲流通第二種包裝設計，須經變更核准後上市，而第一種包裝之庫存品且須回收驗章。日後如欲回復第一種包裝設計，需再次辦理變更核准並重復庫存品回收驗章等程序。
- 三、依據 106 年 03 月 17 日 FDA 藥字第 1060005958C 號函示非處方藥品如因不同經銷商或包裝數量或包裝容器形狀可設計不同顏色、圖案樣式之包裝同時於市場流通的開放原則下，建議考量先進國家的產品包裝活潑生活化趨勢，亦能同步開放允許非處方藥品可設計不同顏色、圖案樣式之包裝同時於市場流通。
- 四、不同顏色、圖案樣式之包裝設計同時於市場流通之原則建議：除原核准包裝外，如因應各通路不同溝通主題或是季節限定等需求，允許藥商將這類包裝設計以「新增」方式提送變更登記核准

後始得上市，與原核准包裝並存或於特定時節流通。因該類包裝設計須經核准，遂可避免民眾用藥安全以及偽藥或仿冒之虞。

### 第三案（臺灣製藥工業同業公會提案）

案由：國際化產品輸往世界各國，銷售對象多，各國或各公司對產品規格要求會有稍許不同，例如產品製程中，關於物理性，如比重、粒徑、晶形...之規定，如能在確保符合產品品質之情況下，同一 DMF 在涉及物理性之製程中，容許不同之製程存在，則可減少管理，爭取時效，獲取商機。

### 第四案（臺灣製藥工業同業公會提案）

案由：為了增加原料藥之安定性，於原料藥中添加不同程度的抗氧化劑，是否可與未添加的原料藥視為同一件查驗登記案？P.S. US FDA 是允許放入同一個 DMF。

說明：

2019/3/15		noname	
<b>Completeness Assessments for Type II API DMFs Under GDUFA Guidance for Industry<sup>1</sup></b>			
2019/3/15		noname	
<b>Checklist Review</b>			
<b>GENERAL INFORMATION</b>			
			NOTE(S)
1. Subject of the DMF is a single API produced by one manufacturing process.	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No		<b>For #1:</b> The DMF is limited to: (i) one API, although multiple manufacturing sites for a single API are permitted when the same process is used in each of those sites; (ii) one manufacturing process, although certain process alternatives/changes may be permissible with sufficient supportive information provided. Examples include: validated reprocess/rework procedures; micronization leading to different particle sizes (excluding nano particles); addition of a stabilizing agent for stability purposes; and minor process variation that leaves the chemical transformation the same, with little risk to the impurity profile.
2. For previously submitted DMFs, the DMF holder has submitted a complete update.	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No		
3. Provides current Good Manufacturing Practice (cGMP) Statement of Commitment.	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No		
4. Provides complete name, address, and contact information for holder.	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No		
5. Designates U.S. Agent for non-U.S. DMF holders, with appropriate designation letter.	<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> n/a		

### 第五案（中華民國製藥發展協會提案）

案由：因應 107 年 10 月 3 日 FDA 風字第 1071104685 號函最終滅菌產品之

實施時程公告，廠商如已提早於 9/30 前完成製程變更送件，若未能於 9/30 獲得通過核准者，藥品組是否有補救措施？

說明：

- 一、該函文說明三：「.... 為確保無菌產品之品質，廠內產品無菌製劑最終滅菌產品應於 108 年 9 月 30 日前完成產品滅菌條件之評估，並經本署藥品組藥品製程條件變更登記核准，始得進行該產品之生產。」
- 二、廠商如未能於 9/30 前完成變更核准，將無法生產，恐造成缺藥。

#### 第六案（中華民國製藥發展協會提案）

案由：原料藥查驗登記問題—是否允許同一成份，不同製程，註冊號碼不同？

說明：

- 一、原料藥 A(USP)已取得藥品許可證及 TDMF 核備函，於美國、日本等地註冊並完成審核。
- 二、為降低生產原料藥 A 之成本，公司已開發第二製程，並完成產品製程確效，可產出相同品質之原料藥 A；為不影響第 1 點內已註冊之 DMF 及客戶，公司將同時保留原製程及第二製程。也可因應不同廠商需求提供不同製程(價格)的原料藥。
- 三、依現行查驗登記準則，同一藥商僅得持有一張同成分、同劑型、同劑量的國產藥品許可證，故原料藥 A 之第二製程，無法申請查驗登記，亦無法販售。
- 四、原料藥查驗登記，建議是否可比照 US DMF 概念，可以申請第二製程原料藥許可證及 DMF？

#### 第七案（中華民國製藥發展協會提案）

案由：申請進口自用原料 Donepezil HCl，卻因中國浙江華海製藥公司 Valsartan 原料藥異常事件被禁止輸入。

說明：

- 一、欲進口的原料藥 Donepezil HCl 和 Sartan 類原料藥完全不同，且查 TFDA 公告及美國 FDA 發佈之 Warning Letter，發生 Valsartan 原料藥異常事件之製造廠與欲進口之製造廠實屬不同，美國 FDA 官網上的 FEI number 也不同，實為不同的製造廠，

卻因”同為中國浙江華海製藥公司、相同的公司名稱”，TFDA 禁止輸入該原料藥。又該原料藥用於市售產品，在沒有任何公告或通知的情況下，廠商不及尋找備用原料藥來源、且提出變更登記申請，恐影響產品供貨及民眾用藥權益。

二、建議 TFDA 盡早釐清 Valsartan 原料藥異常事件的原料藥製造廠，並公布禁止輸入之異常製造廠名單(包含廠名和廠址)，以利廠商能提早啟動因應措施。