

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, RTF) 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試驗資料?	3.2.S.7	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否

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)				
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。

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。

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. 是否檢附已核准之 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，或變更核備函。		<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 (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?	3.2.S.7	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否

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)	
8. 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
退件判定(依 TFDA 審核結果判定)				
1. 應檢送 open part，第 1 至 8 任一項判定為「否」者，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。

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

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？	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？	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)				
1. 勾第 1 至 8 任一項判定為「否」者，退件。				

**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

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)			
1. 第 1 至 5 任一項判定為「否」者，退件。			