

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」。		☐	☐	☐ 是 ☐ 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	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
3. 技術性資料是否提供繁體中文或英文版本?		☐	☐	☐ 是 ☐ 否
4. 是否僅宣稱一種原料藥規格?	3.2.S.4.1	☐	☐	☐ 是 ☐ 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	☐	☐	☐ 是 ☐ 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	3.2.S.7	☐	☐	☐ 是 ☐ 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)	
驗及六個月長期試驗之安定性試驗資料?				
7. 是否提供資料描述製程及製程管制? 《註 1》	3.2.S.2.2	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
8. 是否提供起始物資料? 《註 2》	3.2.S.2.3	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
9. 是否提供可分離之中間體規格?	3.2.S.2.4	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
10. 是否提供製程確效計畫書與報告書? 《註 3》	3.2.S.2.5	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
11. 是否提供原料藥分析方法確效/確認? 《註 4》	3.2.S.4.3	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
退件判定(依 TFDA 審核結果判定)				☐ 退件 ☐ 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。

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 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」。		☐	☐	☐ 是 ☐ 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。 ^{如有變更，請提供變更備查函。}		☐	☐	☐ 是 ☐ 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	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
4. 技術性資料是否提供繁體中文或英文版本?		☐	☐	☐ 是 ☐ 否
5. 是否僅宣稱一種原料藥規格?	3.2.S.4.1	☐	☐	☐ 是 ☐ 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	☐	☐	☐ 是 ☐ 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	3.2.S.7	☐	☐	☐ 是 ☐ 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)	
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	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
退件判定(依 TFDA 審核結果判定)				☐ 退件 ☐ 續審
1. 應檢送 open part，第 1 至 8 任一項判定為「否」者，退件。				

《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。

《註 2》製程描述須至少包括合成步驟(化學合成圖)與製造流程圖。

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」。		☐	☐	☐ 是 ☐ 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。		☐	☐	☐ 是 ☐ 否
3. 技術性資料是否提供繁體中文或英文版本？		☐	☐	☐ 是 ☐ 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	☐	☐	☐ 是 ☐ 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	☐	☐	☐ 是 ☐ 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	☐	☐	☐ 是 ☐ 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？《註 1》	3.2.S.2.4 3.2.S.4.1 3.2.S.4.2 3.2.S.4.4	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
8. 是否提供安定性試驗條件及試驗結果？《註 2》	3.2.S.7	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
退件判定(依 TFDA 審核結果判定)				☐ 退件 ☐ 續審
1. 勾第 1 至 8 任一項判定為「否」者，退件。				

《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。

《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。

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（無菌、生物性、發酵或植物性之原料藥不適用本表）

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」。	☐	☐	☐ 是 ☐ 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。	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
3. 技術性資料是否提供繁體中文或英文版本？	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
4. 是否提供檢驗成績書（至少三批次）？	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
5. 是否提供 EDQM 審查通過之現行合成步驟或製程？	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
退件判定(依 TFDA 審核結果判定)			☐ 退件 ☐ 續審
1. 第 1 至 5 任一項判定為「否」者，退件。			