

參考國際間對於藥品上市後變更管理規範，新增成品製程、批量變更管理，爰新增藥品查驗登記審查準則第五十七條之一條文（草案）

第五十七條之一

成品製程、批量之變更，如涉及附件十二之一所列事項者，應向中央主管機關申請變更。

前項變更應檢附資料如附件十二之二。

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。
	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。
	2. 具複雜製程之劑型 ^{*1} 申請批量 ^{*2} 變更。
	3. 口服固體制劑於查驗登記申請之批量 ^{*2} 低於十萬個劑型單位者之批量變更 ^{*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 ^{*2} 相比，批量放大超過十倍。

註：

*1 「複雜製程」包括(a)成品之品質特性與其生體內藥效間之關係尚無法確立者；(b)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。

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。^{*1}
- 八、 口服固體製劑於查驗登記申請之批量^{*2}低於十萬個劑型單位者之批量變更^{*3}，藥動部分依原查驗登記執行之試驗項目(生體相等性試驗或溶離率曲線比對試驗)重新執行試驗，對照藥品應選擇符合藥品生體可用率及生體相等性試驗準則第 11 條規定之對照藥品。
- 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。

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。