

「109 年度國外藥廠 GMP 管理溝通」議題清單 目錄		
項次	議題摘要	頁碼
議題一	建議明訂引用前次送審資料審查之國外藥廠工廠資料(PMF)之審查時間	2
議題二	建議明訂引用前次送審資料審查之國外藥廠工廠資料(PMF)之審查時間	2
議題三	建議明訂 PMF 案及定期檢查(書審)案之審查時間。	2
議題四	建議放寬引用前次送審資料審查之國外藥廠工廠資料(PMF)之核備函	3
議題五	建議放寬引用前次送審資料審查之國外藥廠工廠資料(PMF)之核備函	3
議題六	建議放寬「藥物製造業者檢查辦法」第五條第二項有關文件簽證之相關規定。	3
議題七	建議放寬藥物製造工廠設廠標準第五條之規定。	4
議題八	建議放寬藥物製造工廠設廠標準第五條之規定。	4
議題九	建議新廠登記時能僅提供電子檔，不再另外提供 SMF/PMF 紙本資料。	5
議題十	建議除 SMF 外，其他資料(SOP 等)應可接受電子檔審查(燒錄於光碟提供)。	5
議題十一	建議"新廠"登記與"新增劑型/品項/或擴廠等作業內容登記"可有不同的審查原則。	5
議題十二	建議放寬 PMF 審查一般簡化之查廠報告要求。	6
議題十三	建議修改國外藥廠工廠資料 C2 form 內容。	6
議題十四	原料藥符合 GMP 備查之 GMP 文件採認標準。	7
議題十五	原料藥符合 GMP 備查之補件方式。	7
議題十六	因應中國不發 GMP，貴署新增的採認措施。	7
議題十七	因應中國不發 GMP，貴署新增的採認措施的回文提問。	7

	案由	議題說明	本署回應
1.	申請引用前次送審資料審查之國外藥廠工廠資料(PMF)審查案，建議明訂此類 PMF 申請案之審查時間	引用前次送審資料審查之國外藥廠工廠資料(PMF)審查案，目前僅公告辦理原則，未明確說明可縮減多少審查時間。建議明訂此類 PMF 申請案之審查時間，使廠商於規劃新藥查驗登記或產地變更案之相關時程時有所依據。	第 1 題及第 2 題合併說明： 1.引用前次送審資料審查之國外藥廠工廠資料(PMF)審查案，因其係屬「國外藥廠工廠資料(PMF)審查」簡化審查方式之一，故案件辦理期限依規定亦為 200 天，審查後若有不足或疑義處，申請者共有 90 天時
2.	申請引用前次送審資料審查之國外藥廠工廠資料(PMF)審查案，建議明訂此類 PMF 申請案之審查時間。	引用前次送審資料審查之國外藥廠工廠資料(PMF)審查案，目前僅公告辦理原則，未明確說明可縮減多少審查時間。建議參考 PMF 新簡化措施 105 年~107 年辦理情形，明訂此類 PMF 申請案之審查時間，使廠商於規劃新藥查驗登記或產地變更案之相關時程時有所依據。	限進行補件。【補充：案件辦理期限依本署公告之「人民申請案件處理期限表」】 2.有關各類型引用案件(同/不同代理商申請相同/不同劑型)之辦理天數情形，已公布於本署網站。【路徑：署網→業務專區→製藥工廠管理(GMP/GDP)→相關活動/說明會講義】
3.	<p>■ 第一次意見： 關於新廠登記案或後續檢查書審案，可否如同藥品組審查案件，表定案件審查天數，列出送件後審查所需及預計收到補件的時間，及補件後審查所需時間及發文時間，標準化案件審查時程。</p> <p>■ 第二次意見： 審查過程建議 - 能否請審查員在第一次補件就直接敘明對送審文件有疑慮的缺失，勿到第三次補件時才告知 (特別是需修改清淨度級區，因牽涉生產區清淨度或改變動線設計，需要花時間與原廠溝通，並且廠內變更管制流程也需要時間)，以免延誤核准時間，進而影響產品變更時程而造成缺藥。</p>	尤其於補件後，可能因為複審工作量很大或有緊急事件分身乏術，難以預估何時會收到核准函，或者會需要再一次補件。可否標準化審查時程，使廠商較易於進行本案件及其他相關審查案件的規劃。	送件後審查發出第一次補件公文時間預計 90 天；廠商收到公文再次提出補件資料之審查時間，則依廠商提交資料內容準確性及完整性而定。

案由	議題說明	本署回應																								
4.	關於民國 107 年 8 月 13 日衛授食字第 1071103156 號函「國外藥廠工廠資料準備須知」表 A 中，"原 GMP 核備函持有者申請新增劑型及/或品項以引用方式申請 PMF" 以及 "非原 GMP 核備函持有者申請不同劑型及/或品項"，可引用之核准函放寬至海外實地查廠、PMF 審查、定期檢查之核備函。	GMP 定期檢查核備函 是核准之 PMF 範圍加上更新的部分所獲得的核准，海外查廠亦同，建議引用不應僅限於 PMF 核准函。倘因有考量而無法放寬，則可引用之年限應放寬至五年內																								
5.	<p>依據 105 年 6 月 3 日 FDA 風字第 1051102938 號函及民國 107 年 8 月 13 日衛授食字第 1071103156 號函「國外藥廠工廠資料準備須知」表 A 中，"原 GMP 核備函持有者申請新增劑型及/或品項以引用方式申請 PMF" 以及 "非原 GMP 核備函持有者申請不同劑型及/或品項"，可適用的核備函為 PMF 審查，建議放寬至海外實地查廠之核備函。另外建議放寬原核備函發文日起之適用時間。</p> <table border="1" data-bbox="165 778 757 1070"> <caption>申請國外藥廠工廠資料 (PMF) 審查送審表 (表 A)<sup>42</sup></caption> <thead> <tr> <th>引用<sup>43</sup></th> <th colspan="3">非原 GMP 核備函持有者 申請相同劑型及/或品項<sup>44</sup></th> <th>原 GMP 核備函 持有者申請新增 劑型及/或品項<sup>45</sup></th> <th>非原 GMP 核備函 持有者申請不同 劑型及/或品項<sup>46</sup></th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>適用之核備函<sup>47</sup></td> <td>海外實地查廠<sup>48</sup></td> <td>PMF 審查<sup>49</sup></td> <td>定期檢查<sup>50</sup></td> <td colspan="2">PMF 審查/海外實地查廠<sup>51</sup></td> </tr> <tr> <td>適用期間<sup>52</sup></td> <td colspan="3">原核備函效期內<sup>53</sup></td> <td colspan="2">原核備函發文日起 1 年內<sup>54</sup> (建議放寬年限)<sup>55</sup></td> </tr> <tr> <td>欲引用核備函之 核定編號與效期<sup>56</sup></td> <td colspan="3">[...][...]<sup>57</sup></td> <td>[...][...]<sup>58</sup></td> <td>[...][...]<sup>59</sup></td> </tr> </tbody> </table>	引用 <sup>43</sup>	非原 GMP 核備函持有者 申請相同劑型及/或品項 <sup>44</sup>			原 GMP 核備函 持有者申請新增 劑型及/或品項 <sup>45</sup>	非原 GMP 核備函 持有者申請不同 劑型及/或品項 <sup>46</sup>	適用之核備函 <sup>47</sup>	海外實地查廠 <sup>48</sup>	PMF 審查 <sup>49</sup>	定期檢查 <sup>50</sup>	PMF 審查/海外實地查廠 <sup>51</sup>		適用期間 <sup>52</sup>	原核備函效期內 <sup>53</sup>			原核備函發文日起 1 年內 <sup>54</sup> (建議放寬年限) <sup>55</sup>		欲引用核備函之 核定編號與效期 <sup>56</sup>	[...][...] <sup>57</sup>			[...][...] <sup>58</sup>	[...][...] <sup>59</sup>	<p>PMF 針對"原 GMP 核備函持有者申請新增劑型及/或品項以引用方式申請 PMF" 以及 "非原 GMP 核備函持有者申請不同劑型及/或品項"的簡化措施可適用的核備函為 PMF 審查，考量海外實地查廠實地審查審查文件可能比 PMF 審查來多，建議放寬為 PMF 審查及海外實地查廠之核備函。</p> <p>該簡化措施立意良好，但僅限於在原核備函發文日起 1 年內進行申請，依近年來的研討會分享的資料看來，能使用該方案申請的案件仍屬少數，建議放寬原核備函發文日起之適用時間，然 TFDA 於審查時若有任何疑慮可以再請廠商提供。</p>
引用 <sup>43</sup>	非原 GMP 核備函持有者 申請相同劑型及/或品項 <sup>44</sup>			原 GMP 核備函 持有者申請新增 劑型及/或品項 <sup>45</sup>	非原 GMP 核備函 持有者申請不同 劑型及/或品項 <sup>46</sup>																					
適用之核備函 <sup>47</sup>	海外實地查廠 <sup>48</sup>	PMF 審查 <sup>49</sup>	定期檢查 <sup>50</sup>	PMF 審查/海外實地查廠 <sup>51</sup>																						
適用期間 <sup>52</sup>	原核備函效期內 <sup>53</sup>			原核備函發文日起 1 年內 <sup>54</sup> (建議放寬年限) <sup>55</sup>																						
欲引用核備函之 核定編號與效期 <sup>56</sup>	[...][...] <sup>57</sup>			[...][...] <sup>58</sup>	[...][...] <sup>59</sup>																					
6.	希望放寬「藥物製造業者檢查辦法」第五條第二項有關文件簽證之相關規定。	<p>1.建議刪除 SMF/PMF 須簽證之規定：因書審案僅適用 PIC/S 會員國所在之製造廠，希望可修正此檢查辦法，基於互信互認的基礎，免除簽證規定。</p> <p>2.GMP 證明文件建議參照 API GMP 模式，若該證明文件可於官方網站查詢者，得檢附影本文件和與正本相符之切結書。</p>																								

	案由	議題說明	本署回應
7.	<p>■ 第一次意見： 歐盟相關國家之 GMP 要求動物用藥品的製造標準需與人用藥品相當。為在法規上與世界接軌，建議得以歐盟國家相關之 GMP 證明文件，即可視為該廠區符合藥物製造工廠設廠標準” 第五條之規定。</p> <p>■ 第二次意見：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>建議修正第 1 項寫法：主成分是否為人可用藥品，若是，請檢附相關依據，如藥典或其他佐證資料。建議原因：有些成分可能原本曾為人用，而後有更好的成分後被取代，新版藥典便已不收載，所以建議修改成藥典或「其他佐證資料」。</li> <li>建議修正第 4 項寫法：倘為非人用規格動物用藥，需另檢附納入該等品項 Health Based Exposure Limit (HBEL)-PDE/ADE 等毒理資料之風險評估報告「或」其他適用之安全性評估資料，及相對應之防止交叉汙染措施」。建議原因：因為有些較早期的動物用藥，可能無法搜尋到 HBEL 之相關資料，建議可以以能取得之評估資料取代本項，供審查單位參考。</li> </ol>	<p>感謝監管組致力於法規國際協和化，台灣已成為 PIC/S GMP 會員國之一，在工廠管理的審查上也不斷的精進並與國際接軌。由於歐盟相關國家之 GMP 要求動物用藥品的製造標準需與人用藥品相當，因此歐盟國家核發之 GMP certificate 當可視為符合我國藥物製造工廠設廠標準” 第五條之規定，懇請了解 貴署目前法規之想法與規劃。</p>	<p>第 7 題及第 8 題合併說明：</p> <p>一、本署已建立國外工廠兼製動物用藥之審查原則，並將修訂 PMF 查檢表表 C-1 之 1.8.3.2.2。對於廠內生產動物用藥並與一般藥品共用設施及設備者，應說明或檢附下列資料，本署將依 PIC/S GMP 相關規定據以審查：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>主成分是否為人可用藥品，若是，請檢附依據(例如藥典或其他具公信力之佐證資料)。[原查檢表要求]</li> <li>與人用藥品間防止交叉汙染措施及有效性之定期評估情形。[原查檢表要求]</li> <li>其製造是否採用 PIC/S GMP 標準。[原查檢表要求]</li> <li>倘為非人用規格動物用藥，需另檢附納入該等品項 Health Based Exposure Limit (HBEL)-PDE/ADE 等毒理資料之風險評估報告及相對應之防止交叉汙染措施。 [若無法提供毒理資料，可依 PIC/S GUIDELINE ON SETTING HEALTH BASED EXPOSURE LIMITS FOR USE IN RISK IDENTIFICATION IN THE MANUFACTURE OF DIFFERENT MEDICINAL PRODUCTS IN SHARED FACILITIES (PI 046-1, 1 July 2018)第 5.4 點說明，將該品項納入風險評估報告及擬定相對應之防止交叉汙染措施]</li> </ol>
8.	<p>■ 第一次意見： 建議修正「藥物製造工廠設廠標準」第五條以與國際法規 PIC/S GMP 製藥標準一致，或得以歐、美、日國家相關之 GMP 證明文件，供證明。 建議署方針對現行審查國外工廠兼製動物用藥審查標準以及因動物用藥而核發之限縮產品核備函，其後續管理配套措施說明。</p>	<p>現行「藥物製造工廠設廠標準」第五條之規範，「製造人用藥品與動物用藥品之場所設備均應分開，不得在未隔絕之同一建築物作業。」 我國藥品製造以 PICS GMP 藥品優良製造規範 (PICS: Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products)為標準，係採國際規範，現行國際製造廠主要為人用藥品及動物藥品兩類藥品製造並存，依據</p>	<p>二、有關原 GMP 核備函因兼製動物用藥而限縮為</p>

	案由	議題說明	本署回應
	<p>■ 第二次意見：</p> <p>有關原 GMP 核備函因兼製動物用藥而受到限縮，自劑型核備限縮至特定品項核備，未說明相關配套措施，如未來擬新增該廠同劑型產品，該 GMP 核備函是否仍適用？或是於該 GMP 核備函需另外申請新增品項？是否根據修訂後之 PMF 查檢表 C-1 1.8.3.2.2 提供文件，即能取得/回復劑型核備函？建議原因：因現行狀況為國外藥廠已提供毒理資料，及依據毒理資料建立之清潔確校標準與交叉汙染防止措施，然僅取得限縮品項之核備函，導致後續產線規劃之困難。故望能釐清兼製非人用動物用藥之國外工廠之劑型核備函審查原則。</p>	<p>PIC GMP 規範，若藥品製造廠已依照採取人用藥品等級之有效防止交叉汙染措施，確保產品品質，則可接受人用藥品與動物用藥品共用場所設備。</p> <p>在以符合 PIC/S GMP 的情況下，台灣設廠標準 PIC/S GMP 嚴謹的情況下，導致 GMP 定期審查的時間大幅拉長，影響原廠的藥品供給計畫，雖經溝通過後，貴署已針對特定藥品進行核定，但原 GMP 核備函仍因此受到限縮，自劑型核備限縮至特定品項核備，亦導致後續產線規劃之困難。</p>	<p>特定品項核備者，若欲取得全劑型核定，說明如下：廠商可依 PIC/S GMP 第一部 5.20、5.21 及 5.22 提出多產品共用廠房/設施/設備之風險評估報告及相對應之防止交叉汙染措施，併 GMP 定期檢查(書面審查)案辦理，或以變更案形式申請修正核定內容。</p>
9.	<p>有關新廠登記時，希望能僅提供電子檔，不再另外提供 SMF/PMF 紙本資料。</p>	<p>因應時代潮流及兼顧環保，TFDA 藥品組已可接受電子送件或燒光碟，然向監管組申請新廠登記時，仍需列印出紙本 SMF/PMF，此一規定已不合時宜，建議未來應朝向 E-Submission 方向辦理。</p>	<p>第 9 題及第 10 題合併說明：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 有關電子化送件系統，因尚待本署資訊系統擴充，目前已將 e 化送件納入規劃。</li> <li>2. 擬列出可用電子檔案送件之文件項目供廠商參考，並輔以修正國外藥廠工廠資料準備須知及其附表。惟，廠商必須依照 Good submission practice 準備資料，本署視電子檔案準確性與完整性，保留要求廠商提供紙本資料之權利。</li> </ol>
10.	<p>日前遭遇 PMF 審查員要求所有送審資料(含 SOP)皆須印出紙本，不接受電子檔，並直接以未提供資料為由開立補件函。建議除 SMF 外，其他資料(SOP 等)應可接受電子檔審查(燒錄於光碟提供)。</p>	<p>目前廠商依查檢表提供完整列印紙本之 SMF，其他工廠資料如 SOP 等因頁數眾多，一般燒錄於光碟供審，惟遭遇有審查員不接受光碟導致消耗補件機會及時間，請監管組釋疑並建請接受電子檔案。</p>	<p>一、有關新增劑型/品項/或擴廠等作業內容登記，可以現有之 PMF 引用案方式簡化申請所需文件。(詳議題 4 及 5 之回應)</p> <p>二、對於 PIC/S 境內藥廠擴廠，且申請相同劑型者，倘為原/非原核備函持有者，皆可以引用/簡化/確效替代之方式申請。</p>
11.	<p>■ 第一次意見：</p> <p>建議貴署依風險管理原則，考量於"全新廠房"登記與 "原核定廠房新增劑型/品項/或擴廠等作業內容登記"可有不同的審查原則</p> <p>■ 第二次意見：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 若是擴廠申請相同劑型，得以原 GMP 核備函持有者</li> </ol>	<p>目前貴署實行國外藥廠定期檢查辦理之審查作業已行之有年，對於已登記在案之國外藥廠應有符合 PIC/s GMP 的要求。貴署能否於考量精實貴署審查能量及風險管理原則的方面下，針對原核定廠房(例如：最近一年內核定定期檢查案及最近一年內新核定 PMF 案件)中新增劑型/品項/作業內容之審查，予以簡化</p>	<p>一、有關新增劑型/品項/或擴廠等作業內容登記，可以現有之 PMF 引用案方式簡化申請所需文件。(詳議題 4 及 5 之回應)</p> <p>二、對於 PIC/S 境內藥廠擴廠，且申請相同劑型者，倘為原/非原核備函持有者，皆可以引用/簡化/確效替代之方式申請。</p>

	案由	議題說明	本署回應
	<p>申請相同劑型方式: Form A+B+SMF+inspection list, the latest inspection report &amp; CAPA。係因多數國外藥廠會委託製造給其他國外的製造廠，廠內的擴廠不一定會及時通知委託廠，故台灣代理商較難及時獲知廠內擴廠情形。再者，要與受委託廠取得文件，一般是透過台灣代理商的國外原廠與受委託廠溝通，故文件取得較不容易，可否基於國外藥廠皆經當地衛生主管機關查核過的情形，酌情考量，擴廠受審採精簡文件審查引用。</p> <p>2. 重大變更報備 – 目前規定於定期檢查應檢附與核備函核定劑型或作業內容相關之重大變更(如廠房、設施、設備、製程及關鍵人員等)，並視重大變更情節(如擴建廠房或生產線等)要求檢附相關文件。為避免延誤報備重大變更，建請詳細說明各變更項目及相應備查機制(僅來函報備、申請變更或申請 PMF)，尤其擴建廠房需規劃時程較長，國外代理商需預留時程提早準備。</p>	<p>審查。無須重覆要求已審閱完畢之整廠基本資料並得考量修改 C—1 / C—3 表格</p> <p>根據上述說明，建議貴署考量 "原核定廠房新增劑型/品項/或擴廠等作業內容登記"，不應等同於"全新廠房"案件之審查要求，可有不同的審查原則。</p>	<p>三、 考量擴廠涉及新增廠房設施設備，表 C-1~C-5 仍有部分項目內容與原取得核備之作業區域不同，故仍須檢附；本署將於 PMF 表 C-1~C-5 註明擴廠必須檢附項目，以減少原廠與代理商重複準備資料情形。</p> <p>四、 有關輸入藥品國外製造廠報備變更，各變更項目之應申請案件類別及應檢送資料，請詳見「輸入藥品國外製造廠變更管理」，該資料已上傳本署官網供業者查詢，請公協會轉知所屬會員。(路徑：本署網站首頁&gt;業務專區&gt;製藥工廠管理(GMP/GDP)&gt;國外藥廠後續檢查申請)</p>
12.	<p>以簡化方式申請 PMF 審查時，希望放寬最近一次接受當地衛生主管機關 GMP 查核之查廠報告及其後續改善結果之條件，改以 PIC/S 會員國或 A10 國家之查廠報告替代。</p>	<p>PIC/S 會員國境內非無菌製劑產品、無菌製劑產品、生物藥品皆可以簡化方式申請 PMF 審查，然而簡化方式需檢送「最近 5 年接受當地衛生主管機關 GMP 查核之清單」及「最近一次接受當地衛生主管機關 GMP 查核之查廠報告及其後續改善結果」。建議可接受 PIC/S 會員國或 A10 國家之查廠報告，不須僅限於當地衛生主管機關核發之查廠報告。</p>	<p>為確保所申請劑型/品項/作業內容之 GMP 符合性，PMF 案之一般簡化仍須檢送涵蓋所申請劑型/品項/作業內容之最近一次稽查報告。PIC/S 會員或十大先進國家之查廠報告可做為輔助佐證資料。</p>
13.	<p>申請國外藥廠工廠資料(PMF) C2 form 內容是否可以直註</p>	<p>C2 表格是針對無菌製劑和生物產品(生物原料藥)簡化</p>	<p>經檢視表國外藥廠工廠資料查核表 C-2，原業已標示</p>

	案由	議題說明	本署回應
	記生物藥品原料藥(特別是製程非無菌製備或最終滅菌)所需文件。	審查，但有些生物原料藥非無菌下生產，在填寫上會產生疑慮，建議可以在 C2 表格直接註記“生物原料藥(非無菌製備或最終滅菌)”所需提供之項目，以利製造廠準備文件。	無菌產品須說明之項目(如 2.2.2 及 2.3.5.2)；為供業者更清楚 C-2 適用之申請內容，將修訂 C-2 表標題，自「無菌製劑產品(簡化)」修改為「無菌產品+生物產品/生物原料藥/血液產品」。
14.	原料藥符合 GMP 備查之 GMP 文件採認標準	Eudra GMP 官網能查詢到的 GMP，有些未列出 API 品項。我司曾以未列品項的 EudraGMP 加上當地主管機關核發包含品項的版本送件，但承辦人對此作法採認標準不一致，希望這部分可以釐清。若 EudraGMP 未列出品項，貴署能否接受以當地國頒布的 GMP(掃描本)+Eudra GMP，因為這樣還是可從證號、核發日、有效日等資訊來判定是同一份文件。	對於未列出 API 品項之 Eudra GMP 證明文件，廠商額外補送當地國 GMP 證明書(含品項)，且能由證號辨認為同一份文件者，得以免除簽證；若無法辨認為同一份文件則仍應符合申請須知之簽證要求。
15.	原料藥符合 GMP 備查之補件方式	GMP 備查函圖檔類的補件。為了送審資料，我們通常會以光碟補件，但光碟對環境不友善，若需要補件的檔案內容不多，可否開放接受 email 補件的方式呢?	原則上可以接受以 email 補件，但本署 email 信箱有容量大小限制(20MB)，補件後仍應電話與承辦人確認寄達無誤。
16.	因應中國不發 GMP，貴署新增的採認措施	新採認中國 CPP 文件，沒說明實施的辦法，例如是否只接受簽證正本?或是有官網可以查詢得到嗎?	檢附之中國藥品出口銷售證明若能於 NMPA 官網查詢者，得以影本文件及影本與正本相符之切結書免除簽證。
17.	因應中國不發 GMP，貴署新增的採認措施的回文(109 年 2 月 17 日 FDA 品字第 1091100924 號)	公會有行文回覆貴署(108 年 12 月 24 日 FDA 品字第 1081106854 號函)說明各家廠商因應中國不發 GMP 配套措施的意見，但貴署回文唯回覆可新採認 CPP，針對其他意見(原料藥、藥用輔料和藥包材登記信息公示網站)無回覆。如果貴署沒辦法採認，我們也想了解貴署對此點的疑慮。	GMP 證明文件應至少載明廠名及廠址、通過 GMP 檢查之原料藥品項名稱、查廠日期及/或證明文件效期、以 PIC/S GMP Part II 或相當之原料藥 GMP 標準進行查核，並經核發單位/權責人員簽署，本署目前未單獨採認網頁資訊，且所提之「原料藥、藥用輔料和藥包材登記信息公示網站」所載資訊亦不符合前述證明文件要求。

