

檔 號：
保存年限：

衛生福利部食品藥物管理署 函

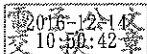
地址：11561 臺北市南港區昆陽街161-2號
聯絡人：鄧書芳
聯絡電話：(02)27877432
傳真：(02)27877498
電子信箱：tshufang@fda.gov.tw

受文者：中華民國西藥代理商商業同業公會

發文日期：中華民國105年12月14日
發文字號：FDA藥字第1051412464號
速別：普通件
密等及解密條件或保密期限：
附件：公告影本1份、學名藥查驗登記技術性資料查檢表(A21020000I105141246400-1.pdf、A21020000I105141246400-2.pdf)

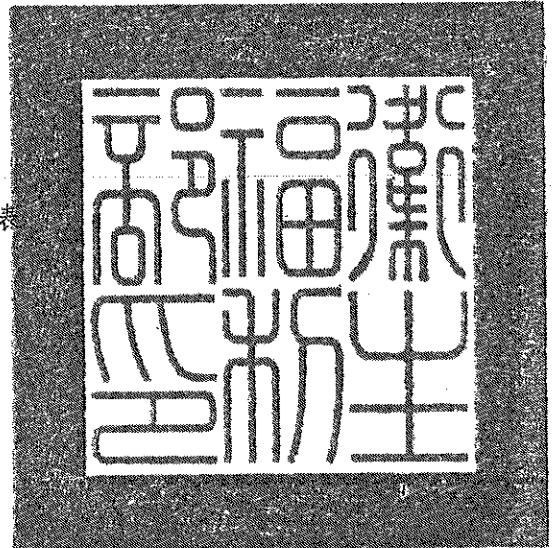
主旨：申請學名藥查驗登記自106年1月1日起送審內容達嚴重缺失者，實施退件及部分退費作業(Refuse to File; RTF)
業經本部於中華民國105年12月14日以部授食字第1051412350號公告，茲檢送公告影本1份及其附件，請查照，並轉知所屬會員。

正本：台灣研發型生技新藥發展協會、臺灣製藥工業同業公會、中華民國西藥商業同業公會全國聯合會、中華民國製藥發展協會、社團法人中華民國學名藥協會、台北市西藥代理商商業同業公會、中華民國西藥代理商商業同業公會、中華民國藥品行銷暨管理協會、中華民國開發性製藥研究協會、台北市西藥商業同業公會、財團法人醫藥品查驗中心

副本：

衛生福利部 公告

發文日期：中華民國105年12月14日
發文字號：部授食字第1051412350號
附件：學名藥查驗登記之行政及技術性資料查檢表



主旨：公告申請學名藥查驗登記案自106年1月1日起，送審內容達嚴重缺失者，實施退件及部分退費作業(Refuse to File; RTF)。

依據：藥品查驗登記審查準則第三條、西藥及醫療器材查驗登記審查費收費標準第二條第二款及本部102年10月18日部授食第1021452529號公告

公告事項：

- 一、本部業已於102年10月18日以部授食字第1021452529號公告，申請學名藥查驗登記須依「通用技術文件(Common Technical Document, CTD格式)」辦理，申請案件未依該格式檢送或內容嚴重缺失得視情況退件退費。
- 二、為使送審文件內容達嚴重缺失之項目明確化，本部食品藥物管理署依據「學名藥查驗登記之行政及技術性資料查檢表」(如附件)核對廠商送審文件，其缺失達退件標準者，則於收文日起14天內通知廠商，未收到退件通知者，進行後續實質審查。

三、依據「西醫及醫療器材查驗登記審查費收費標準」，監視藥品之學名藥查驗登記規費為80,000元，非屬監視藥品之學名藥查驗登記規費為50,000元，倘達退件標準者，監視藥品之學名藥退還60,000元，非屬監視藥品之學名藥退還30,000元。待廠商檢齊所需文件，需重新送件，並重新繳納原規費。

部長 封 奏 延

學名藥查驗登記之行政及技術性資料查檢表

申請商		填表日期	
中/英文品名			
主成分及含量			
宣稱適應症			
劑型		廠商聯絡人	
E-MAIL		電話/傳真	

粗黑框部份由 TFDA 審查人員填寫，廠商請勿自行填寫。

一、行政資料

確認項目	業者審視情形			TFDA 審核結果 廠商請勿自行填寫	
	是	否	不適用		
1. 本案是否檢附「學名藥查驗登記之技術性資料查檢表」？	☐	☐		☐ 是 ☐ 否	
2. 本案技術性資料是否依「通用技術文件(Common Technical Document, CTD)」方式編排？	☐	☐		☐ 是 ☐ 否	
3. 本案是否檢附依據查驗登記審查準則第 6 條檢附「出產國許可製售證明(Certificate of Pharmaceutical Product)」？(輸入藥品)	☐	☐	☐	☐ 是 ☐ 否	
4. 是否提供未來於我國上市產品之所有原料藥製造廠、成品製造廠以及包裝廠之 PIC/S GMP 認證證書(有效期限內)或申請書？	☐	☐		☐ 是 ☐ 否	
退件判定					
1. 勾選第 1、2、3 任一項為「否」者，退件。				☐ 是 ☐ 否	
2. 未勾選第 1、2、3 任一項為「否」者，續審。					
註：第 4 項行政資料因與技術性資料相關，列入 CMC 缺失計算。					

二、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	否	不適用	
1. 代表性成品批次製造紀錄是否為查驗登記申請日前二年內所生產？	3.2.R.1	☐	☐		☐ 是 ☐ 否
2. 是否提供批次製造紀錄之繁體中文或英文版本？		☐	☐		☐ 是 ☐ 否
3. 是否提供符合規定批量之至少一批先	3.2.P.8	☐	☐		☐ 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	否	不適用	
導性批次達六個月加速試驗及六個月長期試驗之安定性試驗結果或送審資料已包含達保存期限之長期試驗資料，可免除加速試驗？					
4. 是否提供所有模組三 CTD 章節（未超過二分之一之章節放錯或未提供，可勾選「是」、包含紙本文件是否貼側標或以含側標之隔頁紙區隔章節）？		☐	☐		☐ 是 ☐ 否
5. 是否提供未來於我國上市產品之所有原料藥製造廠、成品製造廠以及包裝廠之 PIC/S GMP 認證證書（有效期限內）或申請書？		☐	☐		☐ 是 ☐ 否
6. 是否提供署授食字第 1021402886 號公告中，含括弧內品項（新成分新藥、acetaminophen (paracetamol)、cefaclor、cefazolin (sodium)、dextromethorphan HBr、diclofenac sodium、glipizide、metformin HCl、risperidone、tamsulosin HCl、valproic acid）之 TFDA DMF 認證證書（有效期限內）或申請書？		☐	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
7. 是否提供成品製造廠之原料藥檢驗規格以及原料藥分析方法（如檢品與標準品之配製方法、儀器設備參數設定、檢測方法、計算式等）？	3.2.S.4.1 3.2.S.4.2	☐	☐		☐ 是 ☐ 否
8. 是否提供代表性成品批次（批次製造紀錄之批次）所使用之原料藥檢驗成績書（含原料藥製造廠及成品製造廠出具者）？	3.2.S.4.4	☐	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
9. 是否提供成品製造廠所使用之一級標準品以及工作標準品之資料？	3.2.S.5 3.2.P.6	☐	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
10. 是否提供成品製造廠連續三批量產批量之製程確效計畫書及報告書（報告書僅輸入藥品適用）？	3.2.P.3.5	☐	☐		☐ 是 ☐ 否
11. 無菌製劑是否提供滅菌作業及無菌操	3.2.P.3.5	☐	☐	☐	☐ 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	否	不適用	
作作業等相關確效資料？					
12. 是否提供代表性批次（批次製造紀錄之批次）所使用之所有賦形劑檢驗成績書（包含不殘留於最終成品之溶劑）？	3.2.P.4	☐	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
13. 是否提供成品製造廠之成品檢驗規格以及成品分析方法（如檢品與標準品之配製方法、儀器設備參數設定、檢測方法、計算式等）？	3.2.P.5.1 3.2.P.5.2	☐	☐		☐ 是 ☐ 否
14. 是否提供成品檢驗項目之分析方法確效計畫書及報告書（含規格中應執行分析確效之所有項目）？	3.2.P.5.3	☐	☐		☐ 是 ☐ 否
15. 是否提供代表性批次（批次製造紀錄之批次）成品之檢驗成績書？	3.2.P.5.4	☐	☐		☐ 是 ☐ 否
勾選「否」之總數：					
退件判定					
1.勾選第 1、2、3、4 任一項為「否」者，退件。					
2.勾選 5 至 15 項「否」之總數 ≥ 4 項，退件。					
3.未勾選第 1、2、3、4 任一項為「否」者，且勾選 5 至 15 項「否」之總數 < 4 項，續審。					
註：第 5 項行政資料因與技術性資料相關，列入 CMC 缺失計算。					

三、BE

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	否(或無法得知)	不適用	
生體相等性試驗					
1. C_{max} 與 AUC 參數的 90%信賴區間，是否介於 80-125%之間？	5.3.1.2	☐	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
2. 若申請之藥品屬於控釋劑型，是否有同時提供空腹 (fasting)與進食 (fed)狀態下的 BE 試驗結果？	5.3.1.2	☐	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
3. 是否有提供分析方法確效報告 (包含確效試驗層析圖譜)？	5.3.1.2	☐	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
4. 是否有提供檢品分析報告 (包括至少 1/3 或連續 20%受試者人數之層	5.3.1.2	☐	☐	☐	☐ 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	否(或無法得知)	不適用	
生體相等性試驗					
析圖譜)?					
5. 是否提供所有文件之繁體中文或英文譯本?		☐	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
6. 紙本文件是否貼側標或以含側標之隔頁紙區隔章節? 或 PDF 電子檔是否有以書籤功能區隔章節?		☐	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
7. BE 試驗所選用之對照藥品, 其製造廠與國內所核准之製造廠是否相同?	5.3.1.2	☐	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
7.1 若否 (或無法得知), 廠商是否有提供相關連結性資料《註 1》?	3.2.P.2	☐	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
8. 在 BE 試驗所使用之產品批次 (bio-batch)與查驗登記之藥品, 在批量、原料藥來源、配方、製程設備、製造廠是否相同?	3.2.P.2	☐	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
8.1 若否 (或無法得知), 廠商是否有提供相關連結性資料《註 2》?	3.2.P.2	☐	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
9. 廠商是否僅申請一個原料藥來源?	3.2.P.2	☐	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
9.1 若否 (或無法得知), 廠商是否有提供相關連結性資料《註 2》?	3.2.P.2	☐	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
10. 藥品試驗批量應大於生產批量之十分之一, 且不得低於十萬個劑型單位。本 BE 試驗的藥品試驗批量是否符合上述規定?	5.3.1.2	☐	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
11. BE 試驗評估的標的物, 是否為原型藥品 (parent drug)?	5.3.1.2	☐	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
12. BE 試驗評估的標的物, 是否為消旋藥品 (racemic drug)?	5.3.1.2	☐	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
13. 是否依照國內所公告「藥品生體可用率試驗報告書申請表」檢附相關資料?		☐	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
勾選「否 (或無法得知)」之總數《註 3》					
退件判定					
1. 勾選第 1、2、3、4、5、6 任一項為「否 (或無法得知)」者, 退件。					
2. 勾選 7 至 13 項「否 (或無法得知)」之總數 ≥ 4 項, 退件。					

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	否(或無法得知)	不適用			
生體相等性試驗							
3. 未勾選第 1、2、3、4、5、6 任一項為「否 (或無法得知)」者，且勾選 7 至 13 項「否 (或無法得知)」之總數 < 4 項，續審。							

《註 1》

1. 兩者的標籤及產品資訊。
2. 兩者以學名藥廠商所訂定之成品檢驗規格 (CoA)，進行分析的數據結果。
3. 溶離率曲線比對試驗結果。須於模擬腸胃道 pH 值條件下執行，至少應包含 0.1N HCl、pH 4.5 buffer、pH 6.8 buffer 以及 QC 溶媒等。
4. 與國內市售藥品擁有相同含量主成分的資料證據。
5. 與國內市售藥品擁有相同大小、重量以及膜衣類型 (例如：uncoated、film-coated、sugar-coated 或者 enteric-coated 等)的資料證據。
6. 與國內市售藥品擁有相同物化性質的資料證據。
7. 應用於物化性質測定的分析方法及分析方法確效報告亦須提供。

《註 2》

1. 溶離率曲線比對試驗結果。須於模擬腸胃道 pH 值條件下執行，至少應包含 0.1N HCl、pH 4.5 buffer、pH 6.8 buffer 以及 QC 溶媒等。
2. 批次製造紀錄。

《註 3》

針對第 7、8 與 9 項，缺失計算原則如下：

1. 若主項目勾選「是」者，該項目視為無缺失。
2. 若主項目勾選「否 (或無法得知)」，但分項目勾選「是」者，該項目視為無缺失。
3. 若主項目與分項目皆勾選「否 (或無法得知)」者，該項目視為 1 項缺失。

四、Dissolution

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	否	不適用	
溶離比對試驗					
1. 在不同 pH 值溶媒下，溶離相似性 (f ₂)是否皆大於 50?	3.2.P.2	☐	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
2. 檢品數目是否至少 12 顆？	3.2.P.2	☐	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
3. 是否提供所有文件之繁體中文或英文譯本？		☐	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
4. 紙本文件是否貼側標或以含側標之隔頁紙區隔章節？或 PDF 電子檔是		☐	☐	☐	☐ 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	否	不適用	
溶離比對試驗					
否有以書籤功能區隔章節?					
5. 溶離試驗之對照藥品與在 BE 試驗所使用之藥品，在批量、原料藥來源、配方、製程設備、製造廠是否相同?	3.2.P.2	☐	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
5.1 若否，廠商是否有提供相關連結性資料《註 1》?	3.2.P.2	☐	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
6. 變異係數是否符合規定《註 2》?	3.2.P.2	☐	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
7. 溶離試驗轉速是否符合規定《註 3》?	3.2.P.2	☐	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
8. 是否有提供系統適用性測試 (system suitability) 報告?	3.2.P.5.3	☐	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
9. 是否有提供 3 個不同 pH 值溶媒的分析方法確效報告?	3.2.P.5.3	☐	☐	☐	☐ 是 ☐ 否
勾選「否 (或無法得知)」之總數《註 4》:					
退件判定					
1. 勾選第 1、2、3、4 任一項為「否 (或無法得知)」者，退件。					
2. 勾選 5 至 9 項「否 (或無法得知)」之總數 ≥ 4 項，退件。					
3. 未勾選第 1、2、3、4 任一項為「否 (或無法得知)」者，且勾選 5 至 9 項「否 (或無法得知)」之總數 < 4 項，續審。					

《註 1》

1. 溶離率曲線比對試驗結果。須於模擬腸胃道 pH 值條件下執行，至少應包含 0.1N HCl、pH 4.5 buffer、pH 6.8 buffer 以及 QC 溶媒等。
2. 批次製造紀錄。

《註 2》

第一時間點受試藥品與對照藥品之變異係數不得超過百分之二十，其他時間點之變異係數不得超過百分之十。

《註 3》

網籃裝置 (Basket Method) 每分鐘五十至一百轉速; 攪拌槳裝置 (Paddle Method) 每分鐘五十至七十五轉速

《註 4》

針對第 5 項，缺失計算原則如下:

1. 若主項目勾選「是」者，該項目視為無缺失。
2. 若主項目勾選「否 (或無法得知)」，但分項目勾選「是」者，該項目視為無缺失。
3. 若主項目與分項目皆勾選「否 (或無法得知)」者，該項目視為 1 項缺失。