

副本

檔 號：
保存年限：

行政院衛生署 公告

10478

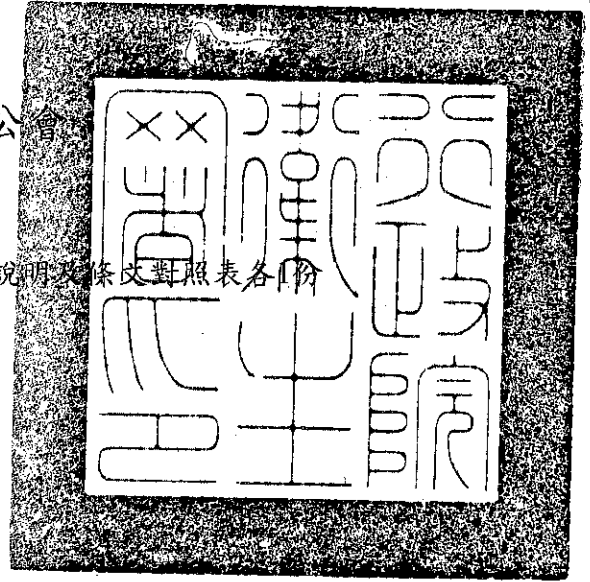
台北市中山區建國北路二段87號10F之1

受文者：中華民國西藥代理商業同業公會

發文日期：中華民國102年5月6日

發文字號：署授食字第1021401457號

附件：「藥品查驗登記審查準則」部分條文案草案總說明及條文對照表各1份



主旨：預告修正「藥品查驗登記審查準則」部分條文案草案。

依據：行政程序法第一百五十一條第二項準用第一百五十四條第一項。

公告事項：

- 一、修正機關：行政院衛生署。
- 二、修正依據：藥事法第三十九條第四項。
- 三、「藥品查驗登記審查準則」部分條文修正草案總說明及條文對照表如附件。本案另載於本署全球資訊網站（網址：<http://www.doh.gov.tw>）及行政院衛生署食品藥物管理局網站（網址：<http://www.fda.gov.tw>）之「最新公告」網頁。
- 四、對於本公告內容有任何意見或修正建議者，請於本公告刊登公報隔日起14日內陳述意見或洽詢：

(一)承辦單位：行政院衛生署食品藥物管理局

(二)地址：台北市南港區昆陽街161-2號

(三)電話：(02)2787-7455

(四)傳真：(02)2787-7498

(五)電子郵件：wyhung0206@fda.gov.tw

副本：台灣區製藥工業同業公會、中華民國西藥商業同業公會全國聯合會、台北市西藥代理商業同業公會、中華民國西藥代理商業同業公會、中華民國製藥發展協會、社團法人中華無菌製劑協會、社團法人台灣藥物品質協會、社團法人中華民國學名藥協會、中華民國開發性製藥研究協會、財團法人醫藥工業技術發展中心、經濟部工業局、財團法人醫藥品查驗中心、本署法規委員



署長邱文達

裝

訂

線

藥品查驗登記審查準則部分條文修正草案總說明

藥品查驗登記審查準則（以下簡稱本準則）自九十四年一月七日發布施行，全文共一百一十條，嗣經同年二月二十五日、九月十五日與九十七年五月十三日、七月二十四日、九月十二日及九十八年二月十三日、七月二十日、九月三日、九月十四日及九十九年十二月九日、一百零一年五月八日及一百零一年七月三十日等十二次修正。

本準則第十條第二項第一款為因應歐洲藥典所新增之取代家兔熱原試驗之檢驗方法及動物保護法第十五條規定「動物進行科學應用，應儘量避免使用活體動物，有使用之必要時，應使用以最少數目為之，並以使動物產生最少痛苦及傷害之方式為之。」爰增訂熱原試驗應以非活體動物替代方式優先。可使用替代方案時不得使用家兔，若有必要仍可用家兔。

藥品查驗登記或變更登記之核准與否乃依據廠商所檢附之國內、外臨床試驗資料整體審查評估後決定，非僅視國內臨床試驗報告結果而定。爰為精進審查合理性，本準則現行第二十二條規定須先取得國內臨床試驗報告備查函，其藥品查驗登記或變更登記始得核准之限制實有修正之必要。

另，鑑於本準則係主管機關核發、變更、展延藥品許可證之依據，更為業者製造、輸入藥品所應遵循。雖本準則發布施行多年來，已有部分條文業經修正，惟參考國際規範及因應業界實務需求與維護製劑品質，需將速放及控釋製劑之變更應檢附生體可用率或生體相等性相關資料規定予以修正。

綜上，修正藥品查驗登記審查準則部分條文，其修正重點如下：

- 一、增訂熱原試驗應以非活體動物替代方式優先。（修正條文第十條）
- 二、刪除須先取得國內臨床試驗報告備查函，其藥品查驗登記或變更登記始得核准之限制。（修正條文第二十二條）
- 三、修正控釋製劑涉及製造與其場所之變更者，執行生體可用

率或生體相等性試驗之相關規定，得於次要變更範圍內，以溶離率曲線比對試驗取代；製劑涉及製造與其場所之變更者，增訂應執行安定性試驗。（修正條文第四十六條）

四、配合藥品生體可用率及生體相等性試驗準則之發布施行，酌修文字。（修正條文第七十條）

藥品查驗登記審查準則部分條文修正草案條文 對照表

修 正 條 文	現 行 條 文	說 明
<p>第十條 本章所稱成品檢驗規格、方法及檢驗成績書，係指藥品製劑之檢驗規格、方法及檢驗成績書。</p> <p>成品檢驗規格、方法及檢驗成績書，規定如下：</p> <p>一、申請查驗登記之藥品如屬藥典藥品者，應於申請書及所附檢驗規格中記明所依據藥典之名稱、年次、版次及頁數；其藥典並以中華藥典、十大醫藥先進國家出版之藥典或其他經中央衛生主管機關採用之藥典為限，且版本限出版日起五年內。於同一品名下有二種以上酯或鹽類、或含結晶水及無水物之成分者，均應明確記載申請案件係採用何種。<u>熱原試驗應以非活體動物替代方式優先。</u></p>	<p>第十條 本章所稱成品檢驗規格、方法及檢驗成績書，係指藥品製劑之檢驗規格、方法及檢驗成績書。</p> <p>成品檢驗規格、方法及檢驗成績書，規定如下：</p> <p>一、申請查驗登記之藥品如屬藥典藥品者，應於申請書及所附檢驗規格中記明所依據藥典之名稱、年次、版次及頁數；其藥典並以中華藥典、十大醫藥先進國家出版之藥典或其他經中央衛生主管機關採用之藥典為限，且版本限出版日起五年內。於同一品名下有二種以上酯或鹽類、或含結晶水及無水物之成分者，均應明確記載申請案件係採用何種。</p>	<p>為因應歐洲藥典所新增之取代家兔熱原試驗之檢驗方法及動物保護法第十五條規定「動物進行科學應用，應儘量避免使用活體動物，有使用之必要時，應使用以最少數目為之，並以使動物產生最少痛苦及傷害之方式為之。」，爰增訂熱原試驗應以非活體動物替代方式優先之規定。</p>
<p>第二十二條 申請藥品查驗登記或變更登記執行之國內臨床試驗及應檢附資料，規定如下：</p> <p>一、廠商執行國內臨床試驗，應符合藥品優良臨床試驗準則之規定，並依中央衛生</p>	<p>第二十二條 申請藥品查驗登記或變更登記執行之國內臨床試驗及應檢附資料，規定如下：</p> <p>一、廠商執行國內臨床試驗，應符合藥品優良臨床試驗準則之規定，並依中央衛生</p>	<p>藥品查驗登記或變更登記之核准與否乃依據廠商所檢附之國內、外臨床試驗資料整體審查評估後決定，非僅視國內臨床試驗報告結果而定。爰為精進審查合理性，刪除須先取得國內臨床試驗報告備查函，其藥品查</p>

<p>主管機關公告之臨床試驗申請須知及銜接性試驗基準辦理。</p> <p>二、廠商進行臨床試驗前，應提出藥品臨床試驗計畫，詳實填載臨床試驗內容摘要表及藥品臨床試驗申請書，送交中央衛生主管機關審查。</p> <p>三、俟中央衛生主管機關審查同意並發給同意試驗進行函後，廠商應依審查意見所載事項，進行臨床試驗，並於試驗完成後，將試驗報告結果送交備查。</p> <p>申請案件檢附之國外臨床資料，應具備對照組比較或雙盲設計，不得以一般敘述性資料、摘要性資料或個案報告替代。如係國內臨床試驗，應檢附之技術性資料準用前項規定。</p>	<p>主管機關公告之臨床試驗申請須知及銜接性試驗基準辦理。</p> <p>二、廠商進行臨床試驗前，應提出藥品臨床試驗計畫，詳實填載臨床試驗內容摘要表及藥品臨床試驗申請書，送交中央衛生主管機關審查。</p> <p>三、俟中央衛生主管機關審查同意並發給同意試驗進行函後，廠商應依審查意見所載事項，進行臨床試驗，並於試驗完成後，將試驗報告結果送交備查。</p> <p>四、<u>前款試驗報告結果未經中央衛生主管機關審查並發給同意報告備查函之前，其查驗登記或變更登記申請案不予核准。</u></p> <p>申請案件檢附之國外臨床資料，應具備對照組比較或雙盲設計，不得以一般敘述性資料、摘要性資料或個案報告替代。如係國內臨床試驗，應檢附之技術性資料準用前項規定。</p>	<p>驗登記或變更登記始得核准之限制，以因應實務需求。</p>
<p><u>第四十六條 申請變更登記之藥品，如其查驗登記時已執行生體可用率及生體相等性試驗者，其後辦理變更登記之規定如下：</u></p>	<p><u>第四十六條 申請藥品登記事項變更須執行生體可用率及生體相等性試驗之規定如下：</u></p> <p>一、主要改變及次要改變</p>	<p>一、第一項前段酌整文字，以使文義明確。</p> <p>二、第一項第二款及第三款之「速放製劑」修正為「製劑」，包含控釋及</p>

<p>一、<u>主要改變及次要改變</u>之定義，依中央衛生主管機關公告事項規定認定之。</p> <p>二、<u>製劑</u>如涉及製造變更者，應檢附資料如下：</p> <p>(一)屬<u>主要改變者</u>，應檢附<u>生體相等性試驗報告</u>。</p> <p>(二)屬<u>次要改變者</u>，應檢附<u>溶離率曲線比對報告</u>。</p> <p>三、<u>製劑</u>如涉及製造場所變更者，應檢附資料如下：</p> <p>(一)<u>配方與製程</u>比對，包括原料來源、規格及製造設備。</p> <p>(二)<u>溶離率曲線</u>比對資料。</p> <p>(三)如經判定屬<u>主要改變</u>或資料不足者，應另檢送<u>生體相等性試驗報告</u>。</p> <p>四、<u>申請變更之藥品</u>，如涉及<u>配方與製程</u>之多重改變者，依其各別之<u>變更範圍</u>辦理。</p> <p>五、<u>所有生體相等性試驗</u>，均得以<u>生體可用率</u>連同<u>臨床試驗報告</u>替代之。</p> <p>六、<u>執行之生體可用率及生體相等性試驗</u>，應符合藥品生體可用率及生體相等性試驗<u>準則</u>之規定。</p> <p>已核准上市之藥品，廠商自行申請執行生體相等性試驗並其報告經中央衛生主管機關審核通過，如其後涉及製造與其場所</p>	<p>之定義，依中央衛生主管機關公告事項規定認定之。</p> <p>二、<u>速放製劑</u>如涉及製造變更者，應檢附資料如下：</p> <p>(一)屬<u>主要改變者</u>，應檢附<u>生體相等性試驗報告</u>。</p> <p>(二)屬<u>次要改變者</u>，應檢附<u>溶離率曲線比對報告</u>。</p> <p>三、<u>速放製劑</u>如涉及製造場所變更者，應檢附資料如下：</p> <p>(一)<u>配方與製程</u>比對，包括原料來源、規格及製造設備。</p> <p>(二)<u>溶離率曲線</u>比對資料。</p> <p>(三)如經判定屬<u>主要改變</u>或資料不足者，應另檢送<u>生體相等性試驗報告</u>。</p> <p>四、<u>控釋製劑</u>如涉及製造與其場所之變更者，應檢送<u>生體相等性試驗報告</u>。但其場所變更如未涉及包括原料來源、規格、製造設備或其他<u>配方製程</u>之改變者，得以<u>溶離率曲線比對報告</u>替代之。</p> <p>五、<u>申請變更之藥品</u>，如涉及<u>配方與製程</u>之多重改變者，依其各別之<u>變更範圍</u>辦理。</p> <p>六、<u>所有生體相等性試驗</u>，均得以<u>生體可用</u></p>	<p>速放製劑；並將原第四款之規定刪除，以使控釋製劑之變更亦得適用原第二款及第三款有關速放製劑之規定。</p> <p>三、<u>配合藥品生體可用率及生體相等性試驗準則</u>之發布施行，酌修第一項第七款文字。</p>
---	---	--

<p>之變更者，準用前項規定。</p> <p>供生體可用率或生體相等性試驗之藥品批量，以最低不得少於一萬顆為原則，如有特殊情況，不在此限。但仍不得低於生產批量之十分之一。</p>	<p>率連同臨床試驗報告替代之。</p> <p>七、執行之生體可用率及生體相等性試驗，應符合藥品生體可用率及生體相等性試驗<u>基準</u>之規定。</p> <p>已核准上市之藥品，廠商自行申請執行生體相等性試驗並其報告經中央衛生主管機關審核通過，如其後涉及製造與其場所之變更者，準用前項規定。</p> <p>供生體可用率或生體相等性試驗之藥品批量，以最低不得少於一萬顆為原則，如有特殊情況，不在此限。但仍不得低於生產批量之十分之一。</p>	
<p>第七十條 國產藥品許可證移轉及輸入藥品之代理權移轉登記，應由讓與人及受讓人共同申請，並檢附下列資料：</p> <p>一、雙方具名之藥品變更登記申請書。</p> <p>二、移轉之藥品許可證正本。</p> <p>三、移轉之藥品許可證清冊，其內容應包括許可證字號、處方、劑量、劑型。</p> <p>四、受讓人對移轉藥品負責之切結書；申請國產藥品許可證移轉，並應加具對移轉藥品無相同處方之切結書。</p> <p>五、申請國產藥品許可證移轉登記，應另附下列資料：</p> <p>(一)讓與人及受讓人</p>	<p>第七十條 國產藥品許可證移轉及輸入藥品之代理權移轉登記，應由讓與人及受讓人共同申請，並檢附下列資料：</p> <p>一、雙方具名之藥品變更登記申請書。</p> <p>二、移轉之藥品許可證正本。</p> <p>三、移轉之藥品許可證清冊，其內容應包括許可證字號、處方、劑量、劑型。</p> <p>四、受讓人對移轉藥品負責之切結書；申請國產藥品許可證移轉，並應加具對移轉藥品無相同處方之切結書。</p> <p>五、申請國產藥品許可證移轉登記，應另附下列資料：</p> <p>(一)讓與人及受讓人</p>	<p>第二項配合藥品生體可用率及生體相等性試驗準則之發布施行，酌修文字。</p>

所在地之直轄市或縣(市)衛生主管機關核准移轉文件影本。

(二)受讓人現有藥品許可證清冊，其內容應包括許可證字號、處方、劑量、劑型。

(三)切結書(甲)。

(四)已完成變更之證照影本各一份。

(五)製造管制標準書。但如產品尚不製造者，得免附製造管制標準書，惟應於許可證加註「不得製造」之字樣。如廠商其後擬實際生產該藥品者，應檢送製造管制標準書，經中央衛生主管機關審核後，始得製造。

六、申請輸入藥品之代理權移轉登記，應另附下列資料：

(一)讓與人與受讓人之藥商許可執照影本。

(二)雙方讓渡書正本，並加蓋讓與人及受讓人雙方原印鑑。

(三)原廠委託書正本，詳述終止讓與人之代理權，改由受讓人取得代理權，與雙方地址及移轉藥品之品名；其委託書並應經我國駐外館處簽證。

(四)對移轉藥品同一

所在地之直轄市或縣(市)衛生主管機關核准移轉文件影本。

(二)受讓人現有藥品許可證清冊，其內容應包括許可證字號、處方、劑量、劑型。

(三)切結書(甲)。

(四)已完成變更之證照影本各一份。

(五)製造管制標準書。但如產品尚不製造者，得免附製造管制標準書，惟應於許可證加註「不得製造」之字樣。如廠商其後擬實際生產該藥品者，應檢送製造管制標準書，經中央衛生主管機關審核後，始得製造。

六、申請輸入藥品之代理權移轉登記，應另附下列資料：

(一)讓與人與受讓人之藥商許可執照影本。

(二)雙方讓渡書正本，並加蓋讓與人及受讓人雙方原印鑑。

(三)原廠委託書正本，詳述終止讓與人之代理權，改由受讓人取得代理權，與雙方地址及移轉藥品之品名；其委託書並應經我國駐外館處簽證。

(四)對移轉藥品同一

<p>製造廠無相同處 方之切結書。</p> <p>申請國產藥品許可證 移轉登記，如移轉藥品許 可證之品名有加冠廠名 且未經被加冠廠名之廠 商授權者，應同時辦理藥 品品名變更登記；已執行 生體相等性試驗之藥 品，並應依藥品生體可用 率及生體相等性試驗準 則辦理。</p>	<p>製造廠無相同處 方之切結書。</p> <p>申請國產藥品許可證 移轉登記，如移轉藥品許 可證之品名有加冠廠名 且未經被加冠廠名之廠 商授權者，應同時辦理藥 品品名變更登記；已執行 生體相等性試驗之藥 品，並應依藥品生體可用 率及生體相等性試驗基 準辦理。</p>	
--	--	--