

正本

檔號：
保存年限：

財團法人醫藥品查驗中心 函

機關地址：11557 台北市南港區忠孝東路六段 465 號 3 樓
電話：02-8170-6000 轉 603
傳真：02-8170-6001
承辦單位：綜合業務處計畫管理室 詹美華

10478 台北市建國北路二段 87 號 10 樓之一

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 29 日

發文字號：藥查計字第 102202 號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：普通

附件：詳如主旨段

主旨：檢送本（102）年 5 月 23 日召開之「藥品賦形劑與包裝材料管理機制」第一次專家會議之會議紀錄供參。

正本：宋國峻教授、李安榮教授、周辰熹教授、林文貞教授、胡幼園教授、連恆榮科長、陳桂恆教授、陳繼明教授、楊智強處長、羅美玲薦任技士、蘇銘嘉教授、顧曼芹博士（依姓名筆劃序）、中華民國開發性製藥研究協會、中華民國西藥代理商業同業公會、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、中華民國學名藥協會、台北市西藥代理商業同業公會、臺灣製藥工業同業公會

副本：鍾美玲副研究員、行政院衛生署食品藥物管理局藥品及新興生技藥品組、蕭嘉玲組長、孫懿真小組長、張琳巧小組長、王貞予審查員、林家萱審查員、許濟忞審查員、陳宴秋審查員、黃怡婷審查員、詹美華企劃經理、張佳綺專員、張凱琳審查員、廖永智審查員、廖姿雅審查員、賴怡君審查員（均含附件）

執行長 高純瑛



102 年度「藥品賦形劑與包裝材料管理機制」第一次專家會議

會議紀錄

會議時間：102 年 5 月 23 日上午 10:00-12:00

會議地點：財團法人醫藥品查驗中心第五會議室

主 席：高純琇執行長

出席人員：

• 公協會代表

中華民國開發性製藥研究協會	況惠君副部長
中華民國西藥代理商業同業公會	潘秀雲主任委員、楊建宏主任委員
中華民國西藥商業同業公會全國聯合會	林秋君副主任委員、楊良萌主任委員
中華民國製藥發展協會	林麗卿主任委員
中華民國學名藥協會	李怡霖主任委員、江妍鈴副主任委員
台北市西藥代理商業同業公會	陳煙平主任委員
臺灣製藥工業同業公會	許淑慧主任委員、 曾瑞珠副主任委員（代理張啟泰主任委員）、 鄭秀勤組長（代理蘇美惠秘書長）

• 學者專家

宋國峻教授（請假）、李安榮教授（請假）、周辰熹教授（請假）、林文貞教授、
胡幼圃教授（請假）、陳桂恆教授（請假）、陳繼明教授、
楊智強處長（請假；鍾美玲副研究員代理）、蘇銘嘉教授（請假）、
顧曼芹博士（請假）（依姓名筆劃序）

• 官方代表

連恆榮科長、羅美玲薦任技士

• 醫藥品查驗中心同仁

蕭嘉玲、孫懿真、張琳巧、王貞予、林家萱、許濬芯、陳宴秋、黃怡婷、詹美華、張佳綺、
張凱琳、廖永智、廖姿雅、賴怡君（敬稱略）

記 錄：張凱琳

壹、主席致詞、長官致詞

- 主席致詞：

陳教授、林教授，各公協會代表，藥品組三科連科長與羅薦技，感謝大家今天參加本計畫第一次專家會議。去年大家也討論過賦形劑問題，今年除了賦形劑之外，還會討論包材管理機制。我個人認為，建立相關管理規範應該先從新的賦形劑與包材著手，再評估已經使用的賦形劑與包材應該達到的最低要求，如此分階段執行可能較為妥當。最近產業界因為 PIC/S GMP 等變更案的問題，相關業務量應該也增加了很多，但也不能因為業務量上升而讓品質打折。希望各位能提供相關意見。

- 連恆榮科長致詞：

本委辦計畫的目的，是希望藉由蒐集世界各國管理現況，並傾聽學者專家的建議與業界代表的意見，使我國管理機制能與國際標準一致。有關賦形劑及包材，主要的考量在於不良產品可能會因此影響藥品品質，相關管理規範目前還在研究階段，一旦施行也很可能會對製藥成本產生衝擊，希望大家可以藉由本次會議提供相關意見作為參考。

貳、報告及討論事項

一、計畫背景說明：

有關本次專家會議的議題，在賦形劑的部分，去年度已召開一些賦形劑的討論會議，也提到以檢驗規格及風險評估概念進行管理的內容，會中希望能先從風險較高的新賦形劑開始討論，因此第一個討論的議題即新賦形劑品質管理規範，如果屬於新賦形劑，應該要有甚麼樣的資料保證藥品的品質與安全。第二個部份則討論新包裝材料、包裝系統的品質管理規範，同樣從新包裝材料著手，要求能保證藥品品質與安全的資料。此外，在推動過程中，廠商在賦形劑和包材上認為甚麼樣的管理方式比較容易接受，也是極為寶貴的意見，因此要進行廠商意願調查，在問卷調查的設計上，希望各位提供建議，評估該問卷是否能夠有效反映廠商意願。最後一個部分，希望能夠討論管理成本和可行性的問題，如配套措施等推動層面應如何進行較為妥當。

二、討論新賦形劑品質管理規範初稿

1. 有關新賦形劑品質管理規範初稿內文第三點要求的賦形劑製造廠名及廠址或製造方法變更時，是否應重新申請或執行任何行政程序？

回覆：由於已申請的賦形劑為國內至少一家使用過的賦形劑，不在新賦形劑定義範圍內，因此不適用本管理規範。目前已使用的賦形劑，主要以賦形劑檢驗規格成績書是否符合相關規範來管控品質。

2. 賦形劑管理上，最困難的部分可能在於賦形劑名稱不一致，從資料庫的商品名稱不易確認賦形劑是否已被使用。

回覆：目前國內賦形劑資料庫僅提供代碼，確認上的確較為困難，若能增加登錄資料，應可提升資料庫的可用性，不過登錄資料牽涉廠商機密，仍須與廠商協商資料公開範圍。目前的確認方式應會比對賦形劑的基本資料，第二家申請廠商欲引用第一家的賦形劑資料時，應提供賦形劑基本資料以證明兩者為同一種賦形劑。

3. 新賦形劑的定義範圍很廣，可能會造成國外使用過的賦形劑即不適用本管理規範的問題，如進口產品已有 CPP 時，內含的賦形劑國內並未使用過，是否仍屬於新賦形劑的範圍？

回覆：若將定義範圍限縮為國內未使用過賦形劑即為新賦形劑，從實務上考量，可能會造成廠商沉重的負擔。不過，國外使用過但為國內初次使用的賦形劑，仍會考量國外使用經驗與程度，並依廠商提供的證據強度再個別考慮是否視為新賦形劑。

4. 基於前述的討論內容，本規範若施行，可能也不易有廠商以本管理規範為依據提出申請資料，大部分會使用國外已使用過的賦形劑來申請。

回覆：目前可能適用本管理規範的賦形劑的確屬於相當特殊的案例，但以階段式管理的概念來看，本管理規範可先提供一個審查原則與架構，了解完整資料所須具備之內容。

5. 有關新賦形劑品質管理規範初稿定義中新使用途徑的部分，有時研發部門為了突破專利的限制，因此採用新使用途徑，其賦形劑的安全性與毒理資料均為已知，此時是否仍要依據本管理規範提供全部資料？或依使用途徑提供相關安全性資料即可？如眼用製劑提供眼刺激性試驗等。

回覆：依美國相關指引 (Guidance for industry: nonclinical studies for the safety evaluation of pharmaceutical excipients)，應以提供使用途徑相關的安全性資料為主，賦形劑的物理化學性質等化學製造管制的資料原則上不必再提供，相關內容將會在下次會議中提出修正後版本。

6. 若原料藥經賦形劑修飾後改變物理化學性質，該類原料藥是否也屬於本管理規範

管轄？因為物理化學性質的變化可能影響藥品安全性。

回覆：若賦形劑為新賦形劑定義範圍，即適用本管理規範。至於賦形劑改變原料藥的物理化學性質部分，則會要求以其他部分的資料確認安全性，如 CMC 的資料或 BA/BE 資料等。

7. 眼科用賦形劑中的防腐劑，國外作為原料藥管理，但在國內屬於賦形劑，在管理上層級不同，且當國外產品變更防腐劑時，受限於國內公告規定，僅能以賦形劑變更辦理，不能重新申請新的許可證。

回覆：有關廠商希望不同的賦形劑能再申請一張許可證的問題，目前已在評估中，詳細內容將在許可證管理方式相關的會議中討論。

8. 以安全性觀點來看，用量較多的賦形劑應先列為管理對象，成效可能較新賦形劑等用量較少的對象為大。尤其臺灣醫師多認為國產學名藥的藥效不如原廠藥，其中賦形劑的管理可能即為問題之一，兼以考慮賦形劑規格參考依據的中華藥典，從第二版至第七版，賦形劑部分均無變動，作為賦形劑檢驗規格的參考價值上可能需要再評估。

回覆：有關現行賦形劑的管理，常用的賦形劑多有藥典規範，廠商在沒有中華藥典依據時，也多會參考國外 USP 或 EP 的規範制定規格。此外，GMP 查廠中均要求控管賦形劑原料來源，並要求相關資料留廠備查。因此，先從新賦形劑開始提供管理的概念，再循序漸進，應是較好的做法。有關國產學名藥藥效不如原廠藥的印象，建議廠商以科學證據為本，積極澄清醫師的既定印象。

9. 有關新賦形劑相關資料的送件時間點為何？建議引用 DMF 的概念，事先讓廠商拿到新賦形劑的代碼，以節省廠商的申請時間及成本。

回覆：去年討論的初步結論是一併送件即可。由於目前尚未建立針對新賦形劑之送審程序，初步認為，應可由廠商決定應事先送審或與查驗登記案件一併送審。

三、討論含新包裝材料之包裝系統品質管理規範初稿

1. 有關含新包裝材料之包裝系統品質管理規範初稿中定義的部分，較似規範內相關名詞解釋，而非純粹如新賦形劑品質管理規範初稿一般僅針對新包裝材料定義。

回覆：的確在本管理規範中將新包裝材料的定義與名詞解釋一併說明，為清楚區隔出新包裝材料的定義，將在下次會議中提出修正版本。

2. 定義中的第七點新包裝材料的部分不容易理解，是否可以先說明現行管理下包裝

材料的要求與本管理規範的區別？

回覆：(1) 現行包裝材料的管理，在法規上有藥品查驗登記審查準則第 58 條關於申請藥品直接包裝材質變更的規定。實務上，在新藥查驗登記方面會請廠商說明直接包裝及間接包裝的材質，並要求直接包裝材質的檢驗成績書，至於適用性 (suitability) 與安全性的資料，由於大部分為常用包裝材質，並不會特別要求。較常見的問題在相容性 (compatibility)，由於塑膠包材容納液體類藥品時，有塑化劑滲出的疑慮，因此會請廠商提供資料說明。學名藥的查驗登記在審查原則上與新藥相似，也以要求直接包裝材質規格為主，以及塑膠軟袋是否可能有塑化劑滲出等。另外，半透性容器材質是否依安定性試驗基準以低濕度條件進行也是審查的重點之一。

(2) 本管理規範的適用範圍，可能會著重在軟袋等新開發的包裝材質。尤其針對沒有藥典或國際規範的包裝材料，廠商應先自行定義包裝材料的特色與規格，並提供適用性與安全性資料。為了清楚表達新包裝材料的適用範圍，並區隔現行包裝材料的審查要求，將會在下次會議中提出修正後版本。

3. 管理規範初稿中一般原則的第四及第五項針對一般及注射、眼用製劑，但內容又提到吸入劑型等，是否針對各種不同劑型個別區分要求檢送的資料會比較清楚？另外，表格的效能 (performance) 以及安定性等要求，是否以分類並針對直接包裝材質等方式表達會比較清晰？

回覆：本管理規範的呈現方式主要參照美國有關包裝材料的指引 (Guidance for industry: container closure systems for packaging human drugs and biologics – chemistry, manufacturing, and controls documentation)，採用的考量在於廠商送件時可以直接參照表格準備相關資料，但也較難顯示各劑型的特殊考量。有關各位對本管理規範呈現方式的建議，將會經討論後於下次會議中提出修正版本。

四、討論將用以進行廠商意願調查之問卷

1. 在基本資料的廠商類別處包含包裝材料製造廠與代理商，若本問卷欲委託製藥公協會協助發放，考量包裝材料商在製藥公協會占的比例不高，建議在下次會議中邀請包裝材料相關的廠商參與討論，以免製劑廠無法找到合適供應商而斷貨。

回覆：建議請廠商從多方面評估相關規範實施後對自家產品的衝擊，包括品質保

證的觀念以及供應商是否有能力供應等，綜合評估規範實施後的風險。上述評估建議將納入本問卷前言中，提醒廠商一併納入考量。

2. 有關包裝材料管理部分的括號內「如未使用則不須填寫」字句，由於問卷對象均使用包裝材料盛裝藥品或原料藥，建議刪除。

回覆：同意刪除。

3. 本問卷定稿後，煩請各公協會協助發放問卷，並鼓勵會員作答，以充分反映業界意見，作為規範修訂的參考。

五、綜合討論

建議在研擬規範時，從鼓勵廠商研發的觀點出發，引導廠商投入研發新賦形劑或包裝材料，創造產品的價值。

參、散會時間：中午 12 時