

調 查 報 告

壹、案由：原料藥品質攸關國人健康及全民用藥安全甚鉅，究相關主管機關對於原料藥之管理有無善盡職責？認有深入瞭解之必要乙案。

壹、調查意見：

本案經調閱相關卷證，並約詢及參酌相關資料，業已調查竣事，茲將調查意見臚列如次：

一、衛生署現行對國產、輸入及國內自用原料藥廠（商）申請原料藥查驗登記及自用原料藥管控分屬不同規範，又現行國內原料藥主要來源為自用原料藥進口之申請輸入，然目前對於自用原料藥審查及管理嚴謹度相較不足，且過於依賴藥廠自主管理，無法充分確保國人用藥安全，允應檢討改進

（一）查我國製劑原料藥之來源有三方面，自用原料藥進口、國產原料藥及輸入原料藥，並依不同來源分別訂有審查及管理之規定。按藥事法第 16 條規定：「本法所稱藥品製造業者，係指經營藥品之製造、加工與其產品批發、輸出及自用原料輸入之業者（第一項）。前項藥品製造業者輸入自用原料，應於每次進口前向中央衛生主管機關申請核准後，始得進口；已進口之自用原料，非經中央衛生主管機關核准，不得轉售或轉讓（第二項）。」，係針對國內製藥工廠欲申請藥品許可證所需之自用原料進口者，應檢附藥品自用原料輸入申請書、該原料之檢驗規格、方法各一份、該原料該批次原廠之檢驗成績書（應載明批號、檢驗日期及核定人員之簽名）資料，向衛生署報備後憑該署核發之核准函辦理進口事宜。因此，對於藥廠自用原料藥進口所要求之審查資料，主要著重在該藥廠自我品管之技術性

檢驗資料。

- (二)依據食管局提供 94 年至 100 年之國產/輸入原料藥許可證及自用原料藥進口審查情形顯示，在自用原料進口申請案件數上，分別為 94 年 2796 件、95 年 2831 件、96 年 3059 件、97 年 2750 件、98 年 3228 件、99 年 3201 件及 100 年 3229 件，平均每年約三千件左右，相對於輸入原料藥申請查驗登記件數每年約一百多件及國產原料藥每年約一、二十件之數量相較，顯示目前國內藥廠在原料藥來源上，主要以自用原料藥進口為主，然依藥品查驗登記審查準則第 42 條規定以觀，衛生署對國產原料藥及輸入原料藥申請查驗登記所要求之審查資料（廠商應送審資料包括技術性檢驗資料及工廠組織、製造及品管等相關資料），相較於對藥廠自用原料藥進口要求藥廠自我品管之技術性檢驗資料而言，嚴謹程度相對較高，亦即衛生署目前對於自用原料藥審查管理嚴謹度相對不足。
- (三)另據食管局 100 年 9 月 9 日 FDA 風字第 1001101399 號函，有關食管局於 100 年 8 月 19 日召開之「落實國內西藥藥品製造工廠符合 PIC/S GMP 之後續管理討論會」會議紀錄，其中討論案由三：加強國內藥廠使用自用原料之後續管制措施，決議事項二說明該局在執行 GMP 後續查核時併行確認自用原料使用情形發現：申請進口之數量與入庫數量不符、實際進口之製造廠及國別與申請核准者不符、未經核准擅自轉讓或轉售、先行挪用、無入庫紀錄、無帳冊等情形，已顯見藥廠自行進口原料藥之後續使用管控仍有待加強。
- (四)綜上，國內藥廠使用之原料藥主要來源為自用原料藥進口，而衛生署對國產、輸入及國內自用原料藥

廠（商）申請原料藥查驗登記及管控分以不同規範定之，對國產/輸入原料藥申請查驗登記所要求之審查規定，嚴謹程度相對較高，對自用原料藥審查及管理則相對不足，且過於依賴藥廠自主管理，易生疏漏，無法充分確保國人用藥安全，允應檢討改進。

二、衛生署對輸入之原料藥其國外藥廠實際生產及運作情形，無實地查廠之措施，亦未能確實掌握輸入原料藥生產廠之源頭管理，尚有加強補足之必要

（一）按衛生署 98 年 9 月 30 日公告之「原料藥主檔案（DMF）技術資料審查表」及「申請原料藥主檔案（DMF）審查注意事項」，其中該注意事項規範廠商申請原料藥主檔案審查者，應依原料藥主檔案（DMF）技術資料審查表檢齊書面資料送審；另就該技術資料查檢表要求之資料則包括：原料藥之主成分、製造說明、製造工廠名稱、地址、位置、相關單位及人員、製造廠所、設備規格、配置圖、製造流程、檢驗規格與安定性試驗等書面資料，衛生署依上開書面資料，來審核認定藥廠生產之原料藥是否取得我國 DMF 原料藥證明。又按藥事法第 57 條規定略以：「...藥物製造工廠或場所之設備及衛生條件，應符合藥物製造工廠設廠標準，經衛生及工業主管機關檢查合格後，始予核准登記；其廠址或場所遷移者，應申請變更登記（第二項）。...藥物之國外製造廠，準用前二項之規定，並由中央衛生主管機關定期或依實際需要赴廠檢查之（第四項）。...」，及藥物製造工廠設廠標準（GMP）對於藥廠使用原料藥之規範，包括：藥廠購買原料品質需由 GMP 標準認可的供應商提供，且經檢驗合格後才可用於藥品製造，若有變更原料來源時亦需先行

評估無影響品質始得使用。另，針對原料藥之來源有變更者，亦要求製劑廠應執行完整之變更管制評估。

- (二)惟據衛生署表示現有製藥工廠 GMP 之稽查人力，尚無法負擔對所有原料藥廠執行 GMP 查核，現行除生物藥品之原料藥須依衛生署規定申請 GMP 檢查外，其他原料藥則以鼓勵方式要求業者主動申請原料藥 GMP。因此，食管局現行採取在進行國內藥廠每 2 年定期檢查製藥工廠符合 GMP 規範時，併同藥廠使用原料藥之重點抽查。然對輸入原料藥之國外藥廠則無此併行查廠之配套優勢，以實際了解該原料藥製藥廠生產及運作情形。
- (三)另據本院約詢有關原料藥主檔案 (DMF) 技術資料審查時，對廠商除要求檢送書面資料外，是否有實地查核情形，據食管局吳副局長秀英表示，原料藥主檔案 (DMF) 技術資料審查表要求有關製造工廠名稱、地址、位置、相關單位及人員、製造廠所、設備規格、配置圖、製造流程等資料，因非屬專業文件，由藥廠自行把關並將書面資料送我國駐外館處進行文件簽認即可，惟我國駐外館處基於行政職權及對藥廠之專業，並無法確認該藥廠之實際生產及運作狀況是否符合相關規範，況且過於依賴藥廠自行把關而無相關實地查廠之配套措施，能否對國外原料藥廠達到源頭管理之目的，不無堪慮之處。
- (四)綜上，我國現行規劃推動之原料藥 DMF 審查制度，主要採書面資料送審作業方式進行，對國內之原料藥廠及輸入自用原料藥廠，食管局尚能在進行國內藥廠每 2 年定期檢查製藥工廠符合 GMP 規範時，併同藥廠使用原料藥情形進行重點抽查，惟對輸入之原料藥，其國外藥廠實際生產及運作情形，完

全依賴國外製劑廠自主管理及我駐外單位之文書查驗，無實地查廠之相關配套，未能確實掌握輸入原料藥製劑廠源頭生產情形，尚有加強補足之必要。

調查委員：陳健民

中 華 民 國 101 年 5 月 2 日
附件：本院101年03月12日（101）院台調壹字第1010800085
號派查函暨相關案卷壹宗。