



## 新加坡及馬來西亞藥品查驗登記簡介

汪廷耀<sup>1</sup>

### 前言

東南亞國家於 1999 年成立東南亞國家協會 (The Association of Southeast Asian Nations, ASEAN, 簡稱東協), 包含新加坡、馬來西亞(簡稱新馬)及印尼等十個會員國; 參考 2019 年中華民國海關進出口統計資料, 東協亦為我國西藥製劑的主要出口市場, 其中越南、馬來西亞、泰國及菲律賓更位居前十大出口國家之列<sup>[1]</sup>。新加坡雖然市場較小, 但於東協中具有地理位置及語言優勢、智財保護制度完善及政府提供租稅等優惠措施, 吸引許多國際大藥廠於當地設立研發中心及製藥據點。

在東協成員國中, 新馬兩國之政經環境、製藥政策及藥品審查制度相對穩定及明確, 新加坡已成為國際藥廠進入亞太市場的首選之一; 馬來西亞亦逐漸在東協醫藥品標準化中扮演重要的角色, 因此, 探研新馬醫藥法規進展為進軍東協醫藥市場之至要關鍵。本文整理新馬兩國之藥品查驗登記法規與送件要求, 供國內業者切入東南亞市場參考。

### 新馬藥品送件格式及流程

東協自 1999 年起為促進東南亞藥品查驗登記(簡稱查登)協和化, 成立醫藥產品工作小組 (Product Working Group on Pharmaceutical, PPWG) 制定東協區域內之藥品查驗登記規範, 包括東協通用技術文件(ASEAN Common Technical Document format, ACTD)<sup>[2]</sup>, 和東協通用技術要求(ASEAN common Technical Requirement, ACTR)<sup>[3]</sup>, 以統一區域內藥品品質、療效、安全和數據的一致性。

CTD 與 ACTD 的格式架構無明顯差異, CTD M1(行政資料)對應之章節為 ACTD Part I, 依各國要求而有所不同; CTD M3(品質資料)對應之章節為 ACTD Part II, 皆包含 P part (成品)及 S part(原料藥); CTD M4(非臨床試驗資料)對應之章節為 ACTD Part

<sup>1</sup> 財團法人醫藥品查驗中心 專案管理組



III ; CTD M5(臨床試驗資料)對應之章節為 ACTD Part IV ; 兩者相比，ACTD 無 Module 2 章節，其 summary 章節各別收載於 Part II-Part IV 中，詳見表一。

表一、ICH-CTD 及 ACTD 格式比對表

	ICH-CTD	ACTD
行政資料	Module 1	Part I
品質、非臨床、臨床之總覽	Module 2	無 <sup>註 1</sup>
品質資料	Module 3	Part II
非臨床資料	Module 4	Part III
臨床資料	Module 5	Part IV

新加坡於 2000 年加入 PIC/S GMP 會員國為東協之先驅，藥品主管機關為 Health Singapore Agency (HSA)，藥品審查依據主要可參考 HSA 公布的新加坡醫療產品查登指南(Guidance on Therapeutic product registration in Singapore)，申請商須透過 PRISM 系統(Pharmaceutical Regulatory Information System)於線上申請藥品查登，可接受 ICH-CTD 或 ACTD 格式(擇一格式申請)，Part I/M1 必須以 PRISM 線上送件，其餘文件可採 PRISM 線上送件或檢附 CD/DVD 送件<sup>[4]</sup>。

新加坡亦須由當地公司擔任申請人，負責提出產品查登並確認所有申請的資訊正確無誤；申請人提出申請後，大約須要 50 個工作日的篩選(screening)，確認其申請的藥品查登類別、評估方式等是否符合要求，若不符合要求會請申請人修正，直到最後決定是否接受(acceptance)或駁回(withdrawal)申請，當接受後才開始啟動評估(evaluation)，其評估所須天數依據產品類別、國外核准情形等條件而有所不同，最終決定核准上市(approval)或駁回(withdrawal)<sup>[4, 5]</sup>。

<sup>註 1</sup> ACTD summary 章節各自歸屬於 Part II~Part IV。



馬來西亞於 2002 年成為 PIC/S GMP 會員國，並在東協各國的藥品法規扮演主導角色之一；藥品主管機關為 National Pharmaceutical Regulatory Agency (NPRA)，負責管理藥品品質、安全及療效，和制定藥品查登相關法規；藥品審查主要依據 NPRA 公告之藥品查登基準(Drug Registration Guidance Document, DRGD)。申請者可透過 QUEST 3+ 系統以 ACTD 格式申請線上查登，然依據產品查登類別不同，部分資料可能要求提供紙本或光碟文件<sup>[6]</sup>。

此外，馬來西亞須由當地設立公司之 PRH (Product Registration Holder) 負責產品查登並同時作為藥證持有人，且須對產品的品質、安全及療效負責；PRH 申請產品查登前須先確認 GMP (Good Manufacturing Practice) 狀態是否符合要求。提出申請後，即進入篩選(screening)流程，依照文件的完整度判定篩選核准(screening approval)或駁回(rejected)申請；若獲得篩選核准，申請人須於 30 天內完成繳費，完成繳費後即進入評估流程(evaluation)，其評估所須天數依據產品類別、國外核准情形等條件而有所不同，最終決定核准上市(approval)或駁回(rejection)<sup>[6]</sup>。

## 新馬藥品查登類別及送件資料

### 一、新加坡藥品查登類別、審查評估途徑及文件要求

新加坡藥品查登類別分為兩大類，包含新藥(New Drug Application, NDA)及學名藥(Generic Drug Application, GDA)，其中生物製劑僅能適用 NDA 路徑，其分類詳見表二及圖一<sup>[4]</sup>。

表二、新加坡藥品分類

次分類	定義
NDA-1	For the <b>first</b> strength of a product containing a new chemical or biological entity.
NDA-2	<ul style="list-style-type: none"><li>● For the <b>first</b> strength of a product:<ul style="list-style-type: none"><li>(i) containing a new combination of registered chemical or</li></ul></li></ul>



	<p>biological entities;</p> <p>(ii) containing registered chemical or biological entity(ies) in a new dosage form (e.g. tablets, capsules, injectables), new presentation (e.g. single-dose vials, multi-dose vials, pre-filled syringe, starter packs), or new formulation (e.g. preservative-free);</p> <p>(iii) containing registered chemical or biological entity(ies) for use by a new route of administration; or,</p> <p>(iv) containing registered chemical or biological entity(ies) for new indication(s), dosage recommendation(s) and/or patient population(s).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>For products that do not fall under the descriptions for NDA-1, NDA-3 or GDA.</li> </ul>
NDA-3	For <b>subsequent</b> strength(s) of a product that has been registered or has been submitted as an NDA-1 or NDA-2. The product name, active ingredient, dosage form, presentation, indication, dosing regimen and patient population should be the same as that for the NDA-1 or NDA-2.
GDA-1	For the <b>first</b> strength of a generic chemical product.
GDA-2	For <b>subsequent</b> strength(s) of the generic chemical product that has been registered or submitted as GDA-1. The product name and dosage form should be the same as that for the GDA-1.

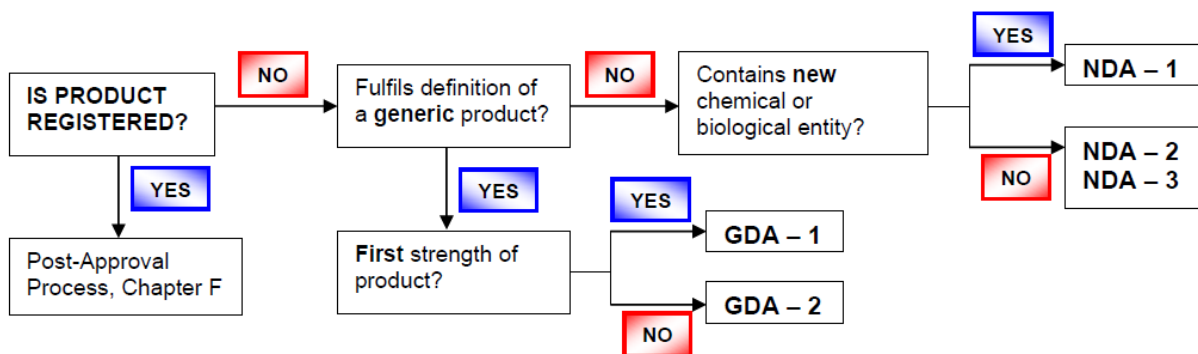


Figure 2 Schematic Diagram of Application Routes for Drug Registration

圖一、新加坡藥品分類路徑



### (一) 新加坡：新藥審查評估途徑

新加坡的新藥 NDA 評估途徑包含完整評估(Full evaluation)、簡略評估(Abridged Evaluation)及驗證評估(Verification Evaluation)，其分類路徑詳見圖二<sup>[4]</sup>。

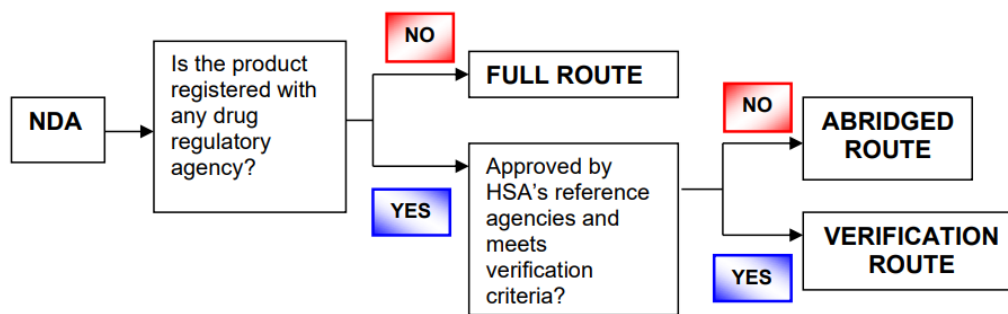


Figure 3 Schematic Diagram of Evaluation Routes for NDAs

圖二、新加坡新藥審查評估途徑

1. 完整評估：藥品未曾獲任何藥品管理機關之上市許可，須提供完整 ACTD/CTD 資料<sup>[4]</sup>。
2. 簡略評估：藥品取得至少 1 家藥品管理機關之上市許可，與完整評估相比，Part III 僅須提供非臨床 overview，Part IV 則須提供樞紐性試驗報告，以及針對申請的適應症/劑量建議/適用族群的 Phase I-IV synopses。另外，NDA 在簡略評估途徑下，可申請優先審查(Priority Review)，條件包含未滿足的醫療須求、急迫救命須求等<sup>[4]</sup>。
3. 驗證評估：藥品受到 2 家以上 HSA 認可之參考藥品管理機關<sup>註 2</sup> 上市許可，須提供的 ACTD/CTD 格式文件要求同前段簡略評估敘述。申請人須選擇一個 HSA 認可的參考藥品管理機關為主要參考機關(primary reference agency)，並在主要參考機關獲得核准的三年內提出申請，且聲明提交至新加坡的產品品質資料與提供給主要參考機關一致方可接受申請<sup>[4]</sup>。

<sup>註 2</sup> HSA 認可之參考藥品管理機關包含澳洲 TGA ( Therapeutic Goods Administration )、加拿大 HC ( Health Canada )、美國 FDA、歐盟 EMA、英國 MHRA ( Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency )。



## (二) 新加坡：學名藥審查評估途徑

新加坡的學名藥 GDA 的評估方式包含簡略評估(Abridged Evaluation)、驗證評估(Verification Evaluation)及 CECA 驗證評估(CECA Verification Evaluation)，其分類路徑詳見圖三<sup>[4]</sup>。

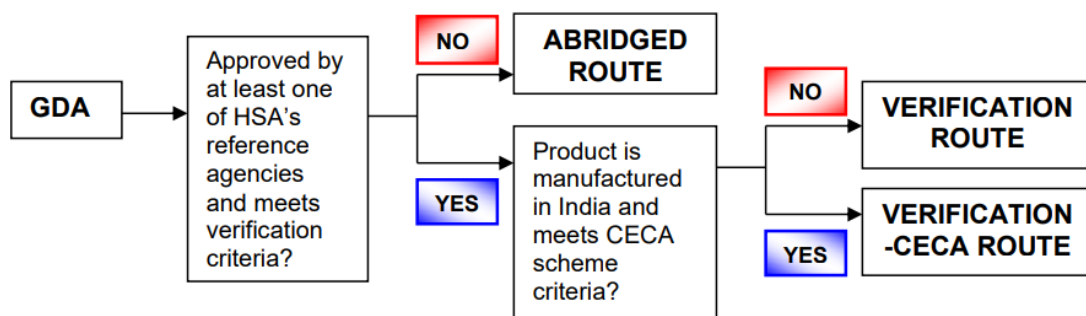


Figure 4 Schematic Diagram of Evaluation Routes for GDAs

圖三、新加坡學名藥審查評估途徑

1. 簡略評估：藥品取得至少 1 家藥品管理機關之上市許可，須提供 Part I、Part II 及 Part IV 資料，Part IV 僅須提供 B/E 或 biowaiver 資料<sup>[4]</sup>。
2. 驗證評估：藥品取得 1 家以上 HSA 認可之參考藥品管理機關之上市許可，與簡略評估相比，Part IV 須提供與提供給 HSA 參考藥品管理機關相同的資料<sup>[4]</sup>。
3. CECA<sup>註 3</sup> 驗證評估：符合驗證評估適用條件且於印度製造之學名藥，其所須提供的文件同驗證評估<sup>[4]</sup>。

註<sup>3</sup> CECA 全名為 Comprehensive Economic Cooperation Agreement，為新加坡及印度兩國簽署的經濟合作協議。



- 統整新加坡審查文件要求與審查評估天數，詳見表三<sup>[4]</sup>。

表三、新加坡藥品審查評估之文件需求及審查評估天數

文件資料		審查評估之工作日
NDA-完整評估	完整 Part I~Part IV	270 日
NDA-簡略評估	完整 Part I~Part II、簡化 Part III~Part IV	180 日
NDA-驗證評估	完整 Part I~Part II、簡化 Part III、驗證用途 Part IV	60 日
GDA-簡略評估	完整 Part I~Part II、簡化 Part IV	240 日
GDA-驗證評估	完整 Part I~Part II、驗證用途 Part IV	120 日
GDA-CECA 驗證評估	完整 Part I~Part II、驗證用途 Part IV	90 日

## 二、 馬來西亞藥品查登類別、審查評估途徑及文件要求

馬來西亞之藥品查登之審查方式主要分為完整評估(Full Evaluation)及簡略評估(Abridged Evaluation)，再依不同產品類別，訂定不同之審查天數。各類藥品之定義、審查方式與審查天數詳見表四<sup>[6]</sup>。

表四、馬來西亞藥品審查之分類及審查天數

定義		審查評估之工作日
新藥(New Drug Products, NDP)	新成分新藥(NCE)：產品含有新的成分，且該成分未曾在馬來西亞查登核准。	完整評估：245 日
	新穎性複合式藥品(Hybrid)：包含已查登成分之新劑型、新劑量、新使用途徑及新複方。	完整評估：210 日
生物製劑	包含疫苗、血液製劑、單株抗體、重組蛋白、	完整評估：245 日



	細胞及基因治療產品。	
學名藥	受管制學名藥(Scheduled Poison)	完整評估：210 日
	非受管制學名藥 (Non-Scheduled Poison; known as Over-the-Counter, OTC)	完整評估：210 日
	符合簡略評估要求的非受管制學名藥 <sup>註 4</sup>	簡略評估： 單方：116 日 複方：136 日
健康補給品	非宣稱降低疾病風險	簡略評估： 單方：116 日 複方：136 日
	宣稱降低疾病風險	完整評估：245 日
天然產品	非宣稱具有療效的天然草藥。	簡略評估： 單方：116 日 複方：136 日
	宣稱具有療效的天然草藥。	完整評估：245 日

### (一)馬來西亞：新藥及生物製劑之審查評估及文件要求

新藥及生物製劑皆採用完整評估，須繳交完整 ACTD 資料；新穎性複合式藥品之 Part III 僅須繳交非臨床 overview 資料，Part IV 則須包含 BA/BE 報告、樞紐性試驗報告、臨床及 RMP 資料<sup>[6]</sup>。

新藥及生物製劑尚可透過特殊途徑來減免資料或減少審查天數，包含條件式查登 (Conditional Registration)、簡化審查(Abbreviated Review)、驗證審查(Verification Review)及優先審查(Priority Review)<sup>[6]</sup>。

<sup>註 4</sup> 符合簡略評估要求的非受管制學名藥：多為局部或外用藥品，包含但不限於：殺菌劑、局部作用口含錠及外用鎮痛劑等。





1. 條件式查登(Conditional Registration)：可接受以 Phase II、surrogate endpoints 等早期資料佐證療效及安全性，但須於 DCA 參考國家<sup>註5</sup>之其中一國取得查登核准，其核准後藥證效期為兩年，得展延兩次，每次效期兩年；如該製劑為災難期間之用藥<sup>註6</sup>，審查天數為 70 個工作日之內，藥證效期僅一年，得展延兩次，每次效期為一年<sup>[6]</sup>。
2. 簡化審查(Abbreviated Review)：取得美國 FDA (Food and Drug Administration) 或歐盟 EMA (European Medicines Agency) 其中一個單位核准，可縮短審查天數為 120 個工作日<sup>[6]</sup>。
3. 驗證審查(Verification Review)：取得美國 FDA 和歐盟 EMA 兩個單位核准，審查天數將縮短為 90 個工作日<sup>[6]</sup>。
4. 優先審查(Priority Review)：包含未滿足的醫療須求、急迫救命須求、公眾利益須求、緊急供應及無替代品項等藥品，審查天數縮短為 120 個工作日<sup>[6]</sup>。

## (二) 馬來西亞：學名藥之審查評估途徑及文件要求

學名藥的完整評估須繳交 Part I~Part II 資料，若該學名藥符合優先審查條件<sup>註7</sup>，其審查天數縮短為 100 個工作日<sup>[6]</sup>。

符合簡略評估的非受管制學名藥，須繳交 Part I~Part II 資料，其 Part II 僅須繳交成品製程管控、安定性及原料藥製程管控資料<sup>[6]</sup>。

針對口服學名藥查登所需提供之生體相等性(BE)試驗資料，須於馬來西亞當地試驗機構(Local Bioequivalence Studies Centres)執行，或經由馬來西亞 NPRA 評鑑通過(accredited)的海外試驗機構(Foreign Bioequivalence Centres)執行<sup>[6-8]</sup>。

<sup>註5</sup> 馬來西亞藥品監督管理局(Drug Control Authority; DCA)參考國家包含英國、瑞典、法國、美國、澳洲、加拿大、日本及瑞士。

<sup>註6</sup> 災難期間用藥須於生產國、DCA 參考國家或 WHO 取得授權。

<sup>註7</sup> 優先審查條件包含未滿足的醫療須求、急迫救命須求、公眾利益須求、緊急供應及無替代品項等。



### (三) 馬來西亞：健康補給品及天然產品之審查評估及文件要求

健康補給品及天然產品若宣稱降低疾病風險或具有療效，則適用同新藥完整評估所須繳交的 ACTD 章節資料；反之，則適用同學名藥簡略評估所須繳交的 ACTD 章節資料<sup>[6]</sup>。

- 統整馬來西亞審查文件要求，詳見表五<sup>[6]</sup>。

表五、馬來西亞藥品審查評估之文件需求

次分類		文件資料
生物製劑		完整 Part I~IV
新藥	新成分新藥(NCE)	完整 Part I~IV
	新穎性複合式藥品(Hybrid)	完整 Part I、II 簡化 Part III、Part IV
學名藥	受管制學名藥(Scheduled Poison)	完整 Part I、II
	非受管制學名藥(OTC)	
	符合簡略評估要求的非受管制學名藥	完整 Part I 簡化 Part II
健康補給品 天然產品	宣稱降低疾病風險/具有療效	完整 Part I~IV
	未宣稱降低疾病風險/具有療效	完整 Part I 簡化 Part II

## 東協查登注意事項

### 一、藥品安定性試驗

由於東協各國多位處於熱帶，屬炎熱且濕度高的環境 (hot and very humid



climate) · 故依照 ICH 安定性試驗環境地區(climatic zones) · 其長期安定性的溫溼度要求為 Zone IVb (溫度：30°C ± 2°C、濕度：75%RH ±5%RH) 與歸類於亞熱帶地區 (subtropical and mediterranean climate)溫溼度要求為 Zone II 的台灣 (溫度：25°C ± 2°C、濕度：60%RH ±5%RH) 有所不同，於藥品查登時需格外留意，詳見表六<sup>[9]</sup>

表六、東協藥品查登之成品安定性要求

儲存條件		新成分新藥(NCE)、學名藥- 學名藥-傳統劑型且原料藥安定的成品 特殊劑型 <sup>註 8</sup>	
		送件時最少須涵蓋時間/批數	
長期試驗	Zone IVb 30°C±2°C、 75%RH±5%RH	12 個月/3 批	6 個月/2 批
加速試驗	40°C±2°C、 75%RH±5%RH	6 個月/3 批	6 個月/2 批

## 二、 哈拉認證(Halal certificate)

以東協國家而言，印尼及馬來西亞有超過半數以上人口信奉伊斯蘭教，由於穆斯林族群日常生活食用或碰觸身體之產品，都必須符合伊斯蘭教義，應避免碰觸不潔之物(例如豬肉、酒精)，符合伊斯蘭教法規定之食物或產品，即稱為「清真 (Halal)」食品/產品<sup>[10-12]</sup>。

馬來西亞是全球最早建立清真(Halal)認證制度的國家，由馬來西亞伊斯蘭發展局(JAKIM)負責認證，其認證標章(Halal logo)可置放於產品外包裝供穆斯林區別<sup>[6]</sup>。藥品查登未強制要求須取得哈拉認證，僅請廠商敘明是否有取得此認證。目前取得清真認證的藥品比例不如食品或其他一般消費產品高；然而，OTC 或保健食品之民眾自主選擇性

註 8 特殊劑型包含延長釋放劑型及原料藥不安定的成品等



相較於醫師處方藥品為高，若取得哈拉認證於市場上仍具有潛在優勢<sup>[12]</sup>。

## 結語

現今東協已是國內業者外銷的主要市場之一，又新馬兩國有較高比例的華人口，有透明且完整的藥品查登法規和多元審查路徑，業者可依據其產品特性及國外法規單位核准情形，選擇適合的查登路徑，以縮短審查時間和簡化技術資料。

於市場面而言，以馬來西亞為例，其本土學名藥廠製造能力亦強，加上當地各國的學名藥廠百家齊放，市場上的藥價競爭相當激烈，國內業者如要投入，可考量技術門檻相對高、具差異化或尚未滿足醫療需求的產品，以提升產品競爭力。雖然東協藥品查登朝向法規協和化目標邁進，惟東協各國間的政經條件、法規制度、語言、宗教文化等仍存在不小的差異性，國內業者若規劃同時申請東協多國藥品查登，建議須深入了解各國當地的法規及市場需求。依目前觀察，我國業者具有語言或文化上的溝通優勢，可以馬來西亞和新加坡為起點，作為南向其他國家的跳板，拓展外銷新版圖，帶來無限商機。

## 參考文獻

1. 經濟部工業局。2020 生技產業白皮書。2020。
2. The Association of Southeast Asian Nations (ASEAN). ASEAN COMMON TECHNICAL DOSSIER(ACTD). 2016
3. The Association of Southeast Asian Nations (ASEAN). ASEAN COMMON TECHNICAL REQUIREMENTS. 2016
4. Health Sciences Authority (HSA). Guidance on Therapeutic Product Registration in Singapore. TPB-GN-005-008. 2022
5. Health Sciences Authority (HSA). Guidance on Therapeutic Product Registration in Singapore. Appendix 5 Target Processing Timelines. 2018
6. National Pharmaceutical Regulatory Agency (NPRA). DRUG REGISTRATION GUIDANCE DOCUMENT (DRGD). Third edition Second Revision. 2022
7. National Pharmaceutical Regulatory Agency (NPRA). Local Bioequivalence (BE) Studies Centres. <https://www.npra.gov.my/index.php/en/be-studies->



- [centres/local-bioequivalence-centre.html](https://centres/local-bioequivalence-centre.html). Updated 2021. Accessed May 23, 2022.
8. National Pharmaceutical Regulatory Agency (NPRA). Foreign Bioequivalence Centre. <https://www.npra.gov.my/index.php/en/be-studies-centres/foreign-bioequivalence-centre.html>. Updated 2022. Accessed May 23, 2022.
  9. The Association of Southeast Asian Nations (ASEAN). ASEAN GUIDELINE ON STABILITY STUDY OF DRUG PRODUCT. Revision 2. 2018
  10. 陳孟君。清真認證制度之初探 - 以印尼與馬來西亞之食品產業為例。  
<https://web.wtocomer.org.tw/mobile/page.aspx?pid=298271&nid=126>.  
2017. Accessed May 23, 2022
  11. HALAL MALAYSIA OFFICIAL PORTAL.  
<https://www.halal.gov.my/v4/index.php?data=bW9kdWxlcu9uZXdzOzs7Ow==&utama=panduan&ids=gp1>. Accessed May 23, 2022.
  12. 王煜翔。馬來西亞藥品清真認證制度與法規現況。2018。