



台灣藥物法規
資訊網法規公告



台灣藥品
臨床試驗資訊



TFDA 藥物
食品安全週報



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

日本醫藥品醫療機器綜合機構(PMDA)之學名藥審查機制介紹

蔡易儒¹

前言

近年來，人口高齡化日益攀升，伴隨著龐大的醫療費用，各國主管機關紛紛制定相關的醫藥政策，藉由推動學名藥發展，在療效、安全和品質等各項特性上與原廠藥相同下，可以較便宜價格取得藥品，有助於減輕病人負擔並改善國家健康保險之財務狀況。

近期如美國 FDA 於 2012 年啟動「學名藥市場使用者付費法 (The Generic Drug User Fee Act, GDUFA)」，透過收取學名藥審查費用，建立安全、透明，高效率且可預測之審查環境，繼而於 2017 年透過 GDUFA II 修正案及「競爭性學名藥治療法案 (Competitive Generic Therapies, CGT)」推動加速學名藥的審查及上市，期能降低藥品成本，便利民眾使用。可見美國政府持續鼓勵學名藥及藥品發展，及持續強化國際競爭力的決心。

鄰近我國之醫藥先進國家日本，亦納入作為重要國家醫藥政策，譬如厚生勞動省於 2013 年 4 月制定推廣「使用學名藥計畫與藍圖 (後發医薬品のさらなる使用促進のためのロードマップ)」，藉由政策的推廣，擴大醫療院所使用普及率，於 2017 年使用率已達成 72.6%，設立目標於 2020 年能達到 80%並持續增加 (如圖一^[1] 所示)。

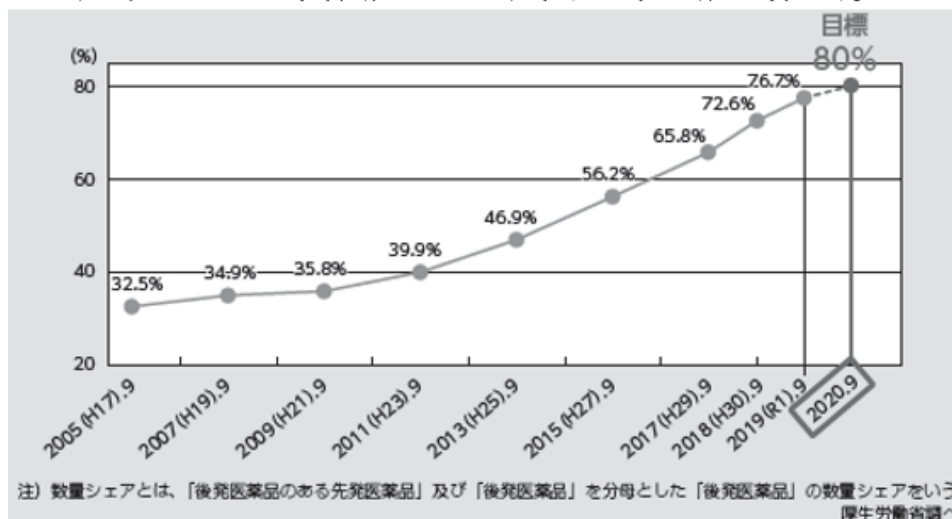
在原開發藥品專利陸續到期下，學名藥的發展將為生技產業重要發展項目，本文藉由探討日本學名藥之查驗登記機制，期能有助我國與日本在學名藥產業的交流與合作，進而提升國內醫藥產業的發展。

¹ 財團法人醫藥品查驗中心 專案管理組

台灣藥物法規
資訊網法規公告台灣藥品
臨床試驗資訊TFDA 藥物
食品安全週報致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

- 將藉藥價制度的改革，促使學名藥的使用率於2020年9月提高至80%並持續增加，且同時確保學名藥品質的穩定。

圖一、日本學名藥之使用率趨勢和目標^[1]

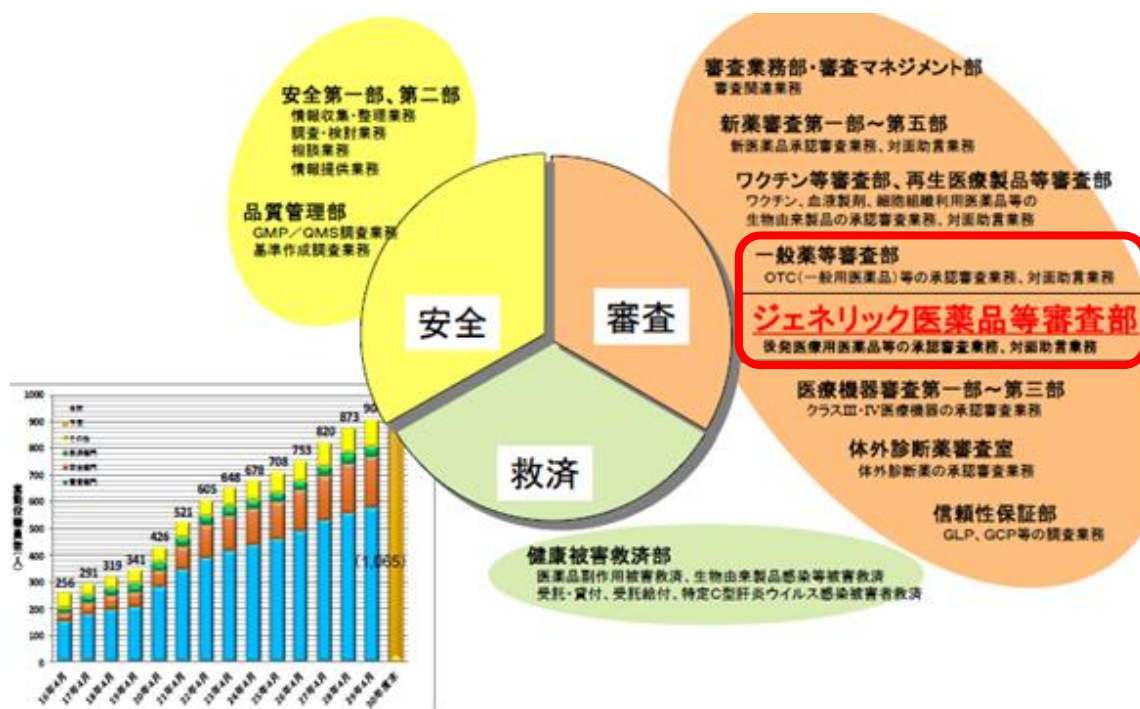
獨立行政法人醫藥品醫療機器綜合機構之簡介

日本社會福利、安全保障、公共衛生和職業安定等的主管機關為厚生勞動省 (Ministry of Health, Labour and Welfare, 下稱 MHLW)。為利於研發與振興醫藥品之發展，日本於 2004 年 4 月 1 日立法通過，統合國立醫藥品食品衛生研究所醫藥品醫療機器審查中心、醫藥品副作用被害救濟-研究振興調查機構及財團法人醫療機器中心三機構之業務，成立獨立行政法人醫藥品醫療機器綜合機構 (Pharmaceuticals And Medical Devices Agency, 下稱 PMDA)。PMDA 協助 MHLW 委託執行業務有三大業務如藥害救濟、藥物安全和審查業務，涵蓋藥品副作用所致健康危害救濟、藥品與醫療器材上市後風險管理和資訊收集的安全對策，及藥品與醫療器材有效性、安全性的審查業務，提供日本國民安全且高品質之醫藥產品，同時推動及增進醫療發展。

日本藥品生命週期管理之主要機構為 MHLW 及 PMDA，其中 PMDA 主要負責藥品及醫療器材查驗登記之審查、藥品臨床試驗 GCP 查核、製藥工廠 GMP 查核以及藥品查驗登記諮詢服務等；而 MHLW 則對於 PMDA 之審核調查結果作最終的准駁判決，以及制定政策、發布各種準則 (Guideline)。學名藥的審查權責單位主要由 PMDA 的「學名藥醫藥品審查部 (Office of Generic Drugs)」負責審查 (如圖二^[2])。二十多年



來，PMDA 的人力隨業務範圍增長，由初期 2004 年的兩百多人，至今 2021 年 4 月已擴展至 995 人。



圖二、PMDA 之業務體制 [2]

日本學名藥之審查機制

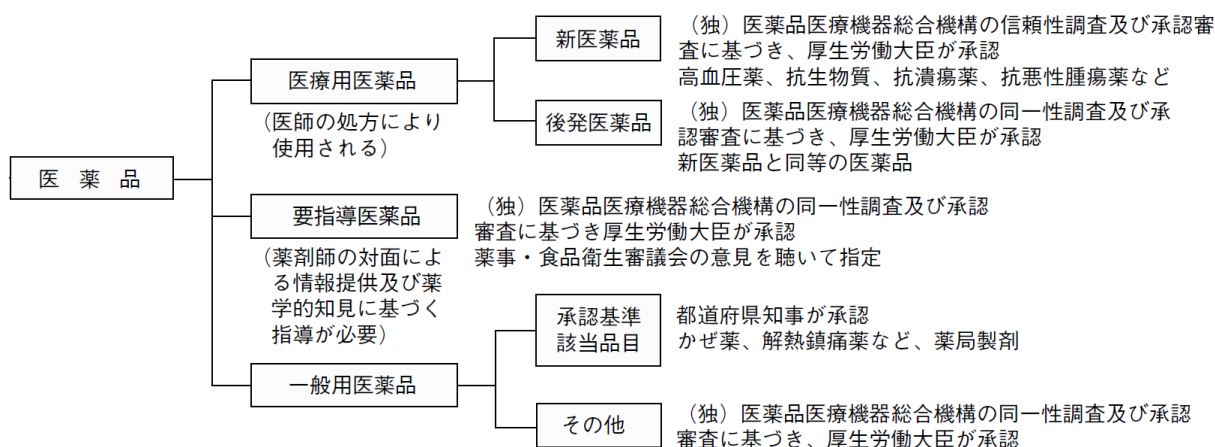
一、定義及類別

日本現行藥品管理法規主要根據母法所訂定的。「醫藥品醫療機器法或稱藥機法 (Pharmaceutical and Medical Device Act, PMD Act)」乃是日本於 2014 年將藥事法做大幅度調整修訂而成，於醫藥品品質和安全措施的強化、醫療器材製造生產和許可登錄的法規修訂外，另新增有關組織工程產品、細胞治療及基因治療(統稱為再生醫療等製品)的「再生醫療安全新法(Act on the Safety of Regenerative Medicine, ARSM)」，規範細胞治療之自由診療與臨床研究。

然而日本藥機法並未對學名藥有明確定義及規範。參考 MHLW 2018 年度白皮書



報告，日本醫藥品主要分為三大類，處方藥（醫療用醫藥品）及非處方藥（要指導醫藥品及一般用醫藥品）。其中須醫師處方的醫療用醫藥品，可進一步再區分為新藥（先發醫藥品或新醫藥品）與學名藥（後發醫藥品或ジェネリック医薬品）兩項（如圖三^[3]）。其學名藥用語定義參考 MHLW 公告「學名藥生體相等性試驗指引（後發醫藥品の生物学的同等性試験ガイドライン等の一部改正について）」為法規指導原則，與新藥具同成分、同含量、同劑型，同用法用量之醫藥品。



圖三、日本醫藥品分類說明^[3]

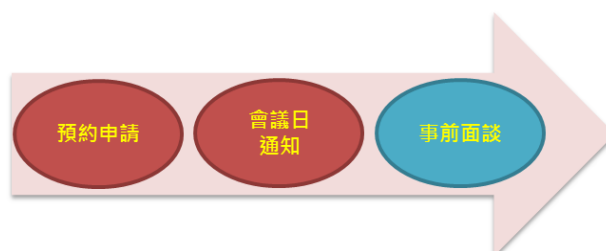
日本藥劑師公會網站資料顯示，新藥從研發、臨床試驗到上市大約要 10-15 年，至少須花費 150-200 億日圓的研發費用，研發且上市成功才有極大的利潤，藥品價格亦相對高昂。當新藥專利期滿後，與新藥同活性成分、同給藥途徑、同療效且同用法用量的學名藥。其在療效、安全性和品質等各項特性上與原廠藥相同，毋須投入高昂的臨床試驗成本，產品開發時程與成本費用相對較低，故藥品價格相對新藥可減少至 20%-70%，實有助於醫療使用與普及^[4]。

二、送件前諮詢服務

自 2012 年 1 月 PMDA 開始提供學名藥查驗登記送件前的諮詢服務，由 PMDA 審查部門負責，業務範圍涵蓋生體相等性試驗評估、查驗登記送件前諮詢至上市後變更等。原則上僅接受國內廠商申請，採日語進行。如同各國衛生主管機關對藥品開發的重視，PMDA 同樣鼓勵廠商藉由送件前諮詢，及早發現問題並進行討論進而縮短審理期程並提升審查效率。爾後送件時，廠商應一併提供諮詢期間的會議紀錄或審查意見供審查單

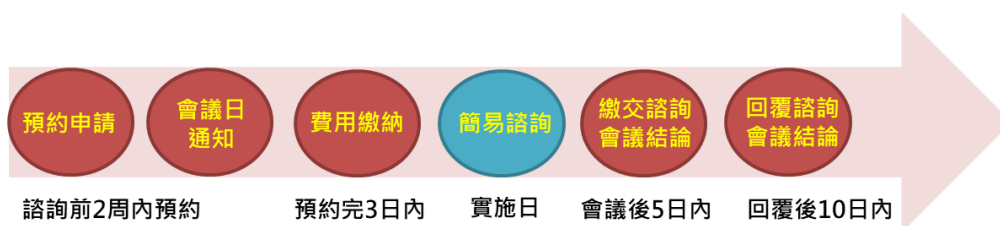


位參考，將有助於案件送審前後之關聯性與可預測性。在送件前諮詢進行前，廠商可和 PMDA 進行免費的事前面談（如圖四^[5]），主要目的為釐清諮詢議題，例如確認諮詢類別、諮詢問題內容及諮詢問題領域或面談等，會議時間為 20 分鐘、申請者參加人數 5 人內，不涉及技術資料評估，過程中不可錄音亦不提供會議紀錄。



圖四、PMDA 學名藥送件前諮詢之事前面談流程^[5]

送件前付費諮詢又可區分為簡易諮詢與一般諮詢。簡易諮詢主要範圍為學名藥之成分/劑量、適應症，用法/用量或賦形劑使用上，確認申請類別的判斷和應檢附的送件資料等內容，然對賦形劑使用限量、檢驗規格試驗方法及核准要件等相關內容，並未列入諮詢受理項目。諮詢流程為諮詢會議前 2 周內預約，收到預約日程通知後 3 日內完成繳費。會議時間為 15 分鐘、申請者參加人數 3 人內，會議結束後若申請者欲確認簡單諮詢結果摘要，則須於 5 日提供會議摘要透過電子郵件或傳真至審查業務部門檢閱，PMDA 將收到會議摘要後 10 日內回覆其內容（如圖五^[5]）。

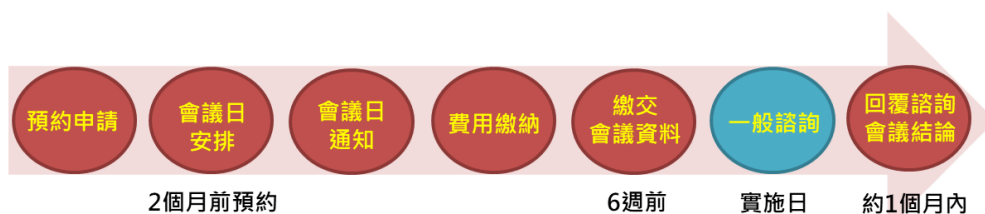


圖五、PMDA 學名藥送件前諮詢之簡易諮詢流程^[5]

採一般諮詢方式，廠商則須在 2 個月前上網申請預約，PMDA 會篩選案件與諮詢議題，並經內部會議討論後，先以書面答覆廠商；若廠商對答覆仍有疑慮，則可安排面對面會議與 PMDA 討論。廠商須於會議前 6 周提供諮詢相關資料，面對面會議時間至多 2 小時，過程可錄音。會議流程首先由廠商報告 10 分鐘，接著依照技術性資料內容分別進行討論，品質的部分 40 分鐘，生體相等性試驗的部分則為 60 分鐘，會議結束後



PMDA 會於 30 日內提供書面諮詢會議紀錄如圖六^[5]。常見諮詢議題為，查驗登記申請文件的完整性、安定性試驗、上市後變更管理計畫書(Post-Approval Change Management Protocol, PACMP)品質文件、生體相等性試驗設計和藥物動態參數設定等。諮詢費用依不同議題與領域有不同的收費，如品質相關議題費用約為 50 萬日圓，生體相等性試驗相關議題為約為 100 萬日圓，詳細分類與收費標準可參考 PMDA 事業年度業務報告^[5]。



圖六、PMDA 學名藥送件前諮詢之一般諮詢流程^[5]

參考 2018 年 PMDA 事業年度業務報告參見表一^[5]，在開始實施學名藥送件前諮詢服務後，從 2014 年的 24 件已成長到 2018 年的 90 件，在生體相等性方面有 70 件，品質方面有 20 件，學名藥送件前諮詢數量有逐年攀升的趨勢。

表一、PMDA 學名藥送件前諮詢之實施現況^[5]

Number of Consultations for Generic Drugs

	FY 2014	FY 2015	FY 2016	FY 2017	FY 2018
Conducted	24	48	56	79	90
Withdrawn	1	8	4	12	2

Note: PMDA began providing consultations focusing on generic drug products in FY 2011.

Number of Consultations for Generic Drugs by Consultation Category in FY 2018

Consultation category	Conducted	Withdrawn
Consultations on bioequivalence of generic drugs	70	2
Quality consultations for generic drugs	20	0
Total	90	2

三、審查流程

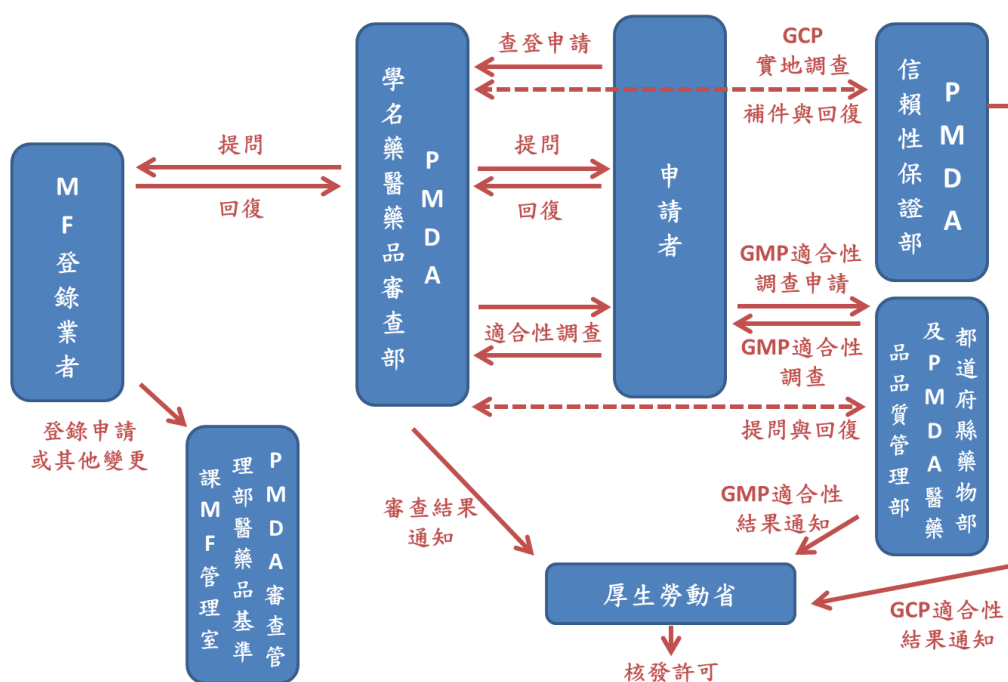
日本學名藥查驗登記審查機制，並未如美國 FDA 導入專利連結制度，參考 MHLW 於 2009 年 6 月公告之學名藥承認申請暨藥價收載專利處理原則^[6]，在學名藥查驗登記

致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

審查階段，若對照新藥的有效成分、適應症、用法用量等在專利有效期內，即不核發許可證。此外，有效成分以外專利項侵權疑慮的學名藥，於查驗登記審查程序結束，進行藥價登錄時，學名藥申請人須與新藥專利權人招開協調會議確認侵權問題，以確保學名藥未來上市後能穩定供給。

日本學名藥查驗登記可區分原料藥與製劑兩部分。在原料藥管理部分，於日本境內原料藥商或輸入原料藥之國內管理人須依藥機法第 80 條之 6 第 1 項進行原料藥登錄 (master file, MF)，將其原料藥之名稱、成分、製造方法、性能、質量及與儲存條件等，向 PMDA 醫藥品原料藥管理部門做原料藥登錄。製劑部分，則為申請者 (製劑藥商) 先向 PMDA 審查業務部提交學名藥查驗登記申請，接著案件會轉至 PMDA 學名藥醫藥品等審查部受理審查。PMDA 會就原料藥與製劑技術性文件同步進行審查，並就案內原料藥或製劑議題，分別請原料藥商或製劑藥商說明與回復。

圖七、日本學名藥承認申請審查流程^[7]

學名藥查驗登記審查重點，主要以「同一性審查」和「適合性審查」結果作綜合性評估，確保品質、有效及安全無虞才可核准上市。「同一性審查」係指針對學名藥技術性資料之成分、含量、療效、用法用量及品質與新藥一致性之審查，審查內容為化學製造

致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

管制及生物相等性試驗技術性資料。審查時程會因應廠商送件內容有所差異，初步審查結果通常會於申請後 2 至 5 個月內回覆，並於 9 個月內完成最終審查結果。「適合性審查」區分為兩部分，第一部分為針對技術性文件可信度進行確認，由 PMDA 信賴性保證部門及學名藥醫藥品審查部作 GCP 實地查核與書面適合性審查；第二部分為國內外製造廠的 GMP 查核，由日本都道府縣藥物部門與 PMDA 醫藥品品質管理部評估產品風險，決定實地稽核或書面審查，以確保製造廠的生產過程及管理系統符合 GMP 規範。藥品上市前的 GMP 查核，通常於學名藥查驗登記申請後 12 個月內完成。完成上述各項查核後，PMDA 會召開內部審查會議並彙整最終審查報告及其結果提供至 MHLW，最終由 MHLW 發布准駁。整體而言，從申請查驗登記至取得上市許可時間約需 6 至 12 個月不等（如圖七^[7]）。

四、技術性資料要求

日本醫療用醫藥品查驗登記依申請類別可區分 11 種，分別為新成分、新複方、新使用途徑、新療效、新劑型、新用量、類似配方之複方藥品、生物藥品、生物相似藥品及其他，各項申請類別定義內容如表二^{[8][9]}所示。其中學名藥屬於申請類型中之「其他」類別。依不同申請類型，如新成分、新途徑、新療效等，需檢附不同的技術性資料。

表二、日本醫療用藥品查驗登記申請類別表^{[8][9]}

醫療用藥品(處方藥)	定義
新成分藥品	所含有效成分與已上市藥品或日本藥局方所訂定藥品中所含有效成分不同之藥品(原本作為賦形劑使用之成分，初次改以有效成分使用亦屬此類)。
新複方藥品	與日本藥局方收載之複方及已上市複方處方藥比較，其有效成分或配方比例不同之複方藥品。但，類似配方之複方處方藥、綜合消化酵素及作用和緩之貼布等，整體評估並無新穎性之藥品不屬於此類。
新使用途徑藥品	與已上市藥品具相同有效成分，但使用途徑相異之藥品。
新療效藥品	與已上市藥品具相同有效成分及相同使用途徑，但療效及效能相異之藥品。
新劑型藥品	與已上市藥品具相同有效成分、使用途徑及療效，但以緩釋等藥劑學上之變更，以致用法不同之新劑型藥品。
新用量藥品	與已上市藥品具相同有效成分及相同使用途徑，但用量相異之藥品。
新用量藥品	與已上市藥品具相同有效成分、使用途徑、療效及用法用量，但劑型或含量相異之藥品。
類似配方之複方藥品	與日本藥局方收載之複方及已上市複方處方藥比較，判斷其有效成分或配方比例類似之複方藥品。
生物藥品	收載於生物學製劑基準之疫苗、人用血漿藥品、基因工程藥品、細胞培養藥品等應用生物技術之藥品或生物來源之藥品。
生物相似性藥品	與已上市生物技術藥品具有同等或同質之藥品。
其他	不屬於其他分類之藥品，生物藥品製程變更亦屬此類。

針對學名藥查驗登記檢附資料詳見表三^{[8][9]}之(10-3)項目，主要檢附資料為製程及檢驗規格方法、安定性中之加速試驗、生體相等性資料及仿單資料等。相較新藥查驗登



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

記應檢附技術性資料有大幅減免，例如在藥品研發起源發現、藥理/毒理試驗及臨床試驗等技術性資料，原則上學名藥查驗登記是無須提供。

表三、日本醫療用藥品之技術性文件應檢附資料表^{[8][9]}

醫療用藥品(處方藥)分類	起源、發現經過及國外使用情形等資料			製程、檢驗規格方法等資料			安定性試驗資料			藥理作用資料			吸收、分布、代謝、排泄等資料					急性毒性、亞急性毒性、慢性毒性、催吐性、變異性等資料						臨床試驗資料	藥機法第52條第1項規定仿單等相關資料		
	起源發現經過	國外使用情形	性質比較	構造式及物化性質	製程	檢驗規格方法	長期安定性試驗	毒物試驗	加速安定性試驗	有效性證明	主藥效及安全性藥理試驗	一般藥理	吸收	分布	代謝	排泄	生體相等性	其他藥物動態試驗	單一劑量毒性	重複劑量毒性	基因毒性	致癌性	生殖毒性	局部刺激性	其他毒性	臨床試驗結果	仿單等其他資料
(1) 新成分	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	△	○	○	○	○	×	△	○	○	○	△	○	△	△	○	○
(2) 新複方	○	○	○	×	○	○	○	○	○	○	△	△	○	○	○	○	×	△	○	○	×	×	×	△	×	○	○
(3) 新使用途徑	○	○	○	×	○	○	○	○	○	○	△	△	○	○	○	○	×	△	○	○	×	△	○	△	△	○	○
(4) 新療效	○	○	○	×	×	×	×	×	×	○	×	×	△	△	△	△	×	△	×	×	×	×	×	×	×	○	○
(5) 新劑型	○	○	○	×	○	○	○	○	○	×	×	×	○	○	○	○	×	△	×	×	×	×	×	×	×	○	○
(6) 新用量	○	○	○	×	×	×	×	×	×	○	×	×	○	○	○	○	×	△	×	×	×	×	×	×	×	○	○
(7) 生物相似性	○	○	○	○	○	○	○	△	△	○	×	×	△	△	△	△	×	△	△	○	×	×	×	△	△	○	○
(8) 追加劑型 (屬再評估期間藥品時)	○	○	○	×	○	○	△	△	○	×	×	×	×	×	×	×	×	○	×	×	×	×	×	×	×	○	○
(8-2) (非屬再評估期間藥品時)																											
(9) 類似配方之複方 (屬再評估期間藥品時)	○	○	○	×	○	○	○	○	○	△	△	×	×	×	×	×	×	○	△	×	×	×	×	△	×	○	○
(9-2) (非屬再評估期間藥品時)																											

另在技術性資料送件格式方面，依據 2016 年 3 月 MHLW 公告之「醫療藥品申請資料之檢附文件(医療用医薬品の承認申請の際に添付すべき資料の取扱いについて)」^[10]，日本學名藥查驗登記自 2017 年起須依國際醫藥法規協合組織(International Conference on Harmonisation, ICH)訂定之通用技術文件(Common Technical Document, CTD)統一格式送件，並提交相關電子檔案備存。CTD 由五個模組(Module1~5)組成，模組 1 為地區性行政資料 (Regional Administrative Information)，各地區之行政資料要求如證明文件及專利狀態等；模組 2 為通用技術文件摘要(Summaries)，模組 3 至模組 5 的綜整摘要評估；模組 3 為品質(Quality)，藥品原料藥、成品之化學製造管制 (CMC) 的資料如分析方法及安定試驗等，模組 4 為非臨床試驗報告 (Non-Clinical Study Reports)，在動物體上執行藥理學、毒理學試驗的資料，與模組 5 為臨床試驗報告 (Clinical Study Reports)，臨床試驗、人體藥動藥效學試驗的資料。如在申請時提交資料有所遺漏，廠商可於 1 周內補齊，若後續申請資料有所變更時，亦需依 CTD 格式提交 ^{[7][10]}。

台灣藥物法規
資訊網法規公告台灣藥品
臨床試驗資訊TFDA 藥物
食品安全週報致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

五、核准情形

查驗登記送件和核發藥品許可證方面，日本學名藥查驗登記送件，須等待新藥的再審查期結束方能提出申請，依日本藥機法第 14 條^[11]，新藥再審查期由 MHLW 與藥事食品衛生審議會審核決議，期限約 4 到 10 年，且不同藥品有不同的再審查期，如罕藥為 6-10 年、新成分新藥為 8 年、新使用途徑為 6 年、新適應症為 4 年不等。當學名藥證明和原廠藥具有療效相等性及品質相當，且於日本特許法（專利法）專利期滿後，則核發許可證並上市販售，核發學名藥許可證時間為 1 年 2 次，統一在每年的 2 月和 8 月核發^[12]。

從 2014 年至 2018 年，日本每年核發學名藥許可案件數約為 600 到 1300 件左右。2018 年學名藥查驗登記新案的審查時程目標設定值為總案件數 50%，其審查天數為 10 個月，該年度實際審查時間中位數為 6.0 個月參見表四^[5]，明顯達標，從資料推論，可能隨著日本學名藥送件前諮詢案件增加，而使整體審查效率更為提升。

表四、日本學名藥查驗登記之審查現況^[5]

Targets

PMDA aims to achieve the following target review time for the 50th percentile (median) of applications by FY 2018.

Type of application	Regulatory review time [months]
New generic drugs	10

Results

	FY 2014	FY 2015	FY 2016	FY 2017	FY 2018
Approved products	1,325	635	731	805	620
Median regulatory review time [months]	6.1	8.2	8.2	8.9	6.0

Note: Products submitted for approval in or after April 2004 are covered.

結語

日本自 1961 年開始實施「國民健康保險法（国民健康保険法）」，建置一定獲利下之大眾醫療服務系統，並達成世界最長預期壽命和高水平的醫療服務。隨之，由於醫療技術進步和人口老齡化，2009 年國家醫療費用超過 36 萬億日圓，與 10 年前相比增長了近 20%，預計醫療費用將繼續增加。為維持全民健康保險並確保必要醫療服務內容，積極推動學名藥發展計畫成為日本重要醫療政策。因此強化學名藥查驗登記審查效率，



在 2014 年開始實施學名藥送件前諮詢服務，諮詢案有逐年攀升的趨勢，於 2018 年達 90 件，約占送審申請件數 15%。議題含括生體相等性方面 70 件，品質方面有 20 件，整體的平均審查天數較 2017 年大幅下降。

我國學名藥送件品質的部分，自 2017 年 1 月起實施學名藥查驗登記 RTF 機制政策後，遵限率從實施前 40% 左右已逐年提升至近 100%，顯見廠商提供品質優良且齊備資料，有利於審查人力投入送件優良的案件，提升藥品審查能量及效率。另，法規單位多次舉辦說明會和自評報告課程，RTF 比例從 2017 年 33% 已逐漸下降至 2020 年 18%，惟有同一申請案因資料不齊而多次被 RTF 的狀況，因此進一步建議廠商多採用中心所提供之學名藥送件前諮詢及相關付費諮詢服務管道，俾利學名藥產品策略開發，使試驗設計符合法規，提高核准率與及早上市。

我國在歷經 GMP、cGMP、PIC/S GMP、GDP 等制度改革，國內製藥水準及品質已與國際接軌。因應超高齡社會時代來臨且健保財政年年升高的趨勢，期望我國政府能積極推動學名藥相關政策。如訂定獎勵措施並宣導方面，優先以公立醫院和部立醫院來推廣，例如納入醫策會醫院評鑑項目，並主動對民眾宣導學名藥使用的安全性和療效性。於學名藥使用率方面，制定短、中、長期目標，漸進式擴大學名藥的使用，降低健保財務負擔等。期能實現高品質、低成本的國家醫療並培育人才，使我國高品質醫藥品的輸出也能在國際經貿出口上更上一層樓^[14]。

參考文獻

1. 後發医薬品 (ジェネリック医薬品) の使用促進について-厚生労働省
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryoku/iryoku/kouha-tu-iyaku/index.html
2. ジェネリック医薬品の承認審査における最近の話題 (平成 29 年第 14 回)
<http://www.nihs.go.jp/dec/rs/iyaku/iyaku2017/02HI.pdf>
3. 平成 30 年版厚生労働白書-厚生労働省
https://www.mhlw.go.jp/toukei_hakusho/hakusho/
4. 草加市薬剤師会-「先発」医薬品と「後発」医薬品の違い
<http://soka-kusuri.org/>
5. 平成 30 事業年度業務報告，PMDA 独立行政法人医薬品医療機器総合機



<https://www.pmda.go.jp/about-pmda/annual-reports/0001.html>

6. 医療用後発医薬品の薬事法上の承認審査及び薬価収載に係る医薬品特許の取扱いについて (平成 21 年)

https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00tb5511&dataType=1&pageNo=1

7. 医療用後発医薬品について

<https://www.pmda.go.jp/files/000232297.pdf>

8. 當代醫藥法規月刊-第 88 期-財團法人醫藥品查驗中心

<https://www3.cde.org.tw/>

9. 医薬品の承認申請について・厚生労働省薬食発 1121 第 2 号 (平成 26 年)

<https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11120000-lyakushokuhinkyoku/0000092759.pdf>

10. 医療用医薬品の承認申請の際に添付すべき資料の取扱いについて

<https://www.pmda.go.jp/files/000210449.pdf>

11. 医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律

https://elaws.e-gov.go.jp/search/elawsSearch/elaws_search/lsg0500/detail?lawId=335AC0000000145#156

12. 医薬品製造販売業等管理者講習会講演録-令和元年度

<http://www.fpmaj.gr.jp/documents/R01kanrisya.pdf>

13. 當代醫藥法規月刊-第 105 期-財團法人醫藥品查驗中心

<https://www3.cde.org.tw/>

14. 藥學雜誌電子報 143 期

<https://jtp.taiwan-pharma.org.tw/143/024.html>