

智慧財產及商業法院民事判決

111年度民專訴字第60號

原告 Bristol-Myers Squibb Holdings Ireland Unlimi
ted Company (愛爾蘭商必治妥施貴寶控股愛爾蘭
無限公司)

法定代理人 Eugen Waser

訴訟代理人 張哲倫律師

羅秀培律師

劉君怡專利師

張雅雯專利師

林宗邦專利師

被告 新雙隆生技股份有限公司

兼 法 定

代 理 人 何少薇

共 同

訴訟代理人 翁雅欣律師

蘇怡佳律師

陳豫宛專利師

上列當事人間侵害專利權有關財產權爭議等事件，本院於民國11
2年12月7日言詞辯論終結，判決如下：

主 文

原告之訴及假執行之聲請均駁回。

訴訟費用由原告負擔。

事實及理由

壹、程序方面：

一、適用修正前智慧財產案件審理法：

依現行智慧財產案件審理法（民國112年1月12日修正、同年
8月30日施行）第75條第1項前段規定：本法112年1月12日修
正之條文施行前，已繫屬於法院之智慧財產民事事件，適用
本法修正施行前之規定。本件係智慧財產案件審理法修正施
行前繫屬於本院，應適用修正前之規定，合先敘明。

01 二、本件乃涉外民事事件，我國法院有國際裁判管轄權：

02 按民事事件涉及外國人或外國地者，為涉外民事事件，內國
03 法院應先確定有國際管轄權，始得受理，次依內國法之規定
04 或概念，就爭執之法律關係予以定性後，決定應適用之法律
05 （即準據法），而涉外民事法律適用法並無明文規定國際管
06 轄權，應類推適用民事訴訟法之規定（最高法院98年度台上
07 字第2259號民事判決意旨參照）。本件原告為依外國法設立
08 之外國法人，具有涉外因素，為涉外民事事件；原告主張被
09 告新雙隆生技股份有限公司（下稱被告公司）在我國境內侵
10 害原告向經濟部智慧財產局（下稱智慧局）申請取得中華民國
11 發明第I320039號「作為因子Xa抑制劑之含內醯胺之化合物
12 及其衍生物」專利（下稱系爭專利）之行為，應定性為侵
13 害專利權事件，是應類推民事訴訟法第15條第1項規定，以
14 侵權行為地之我國法院有國際管轄權。再者，依專利法所保
15 護之智慧財產權益所生之第一、二審民事訴訟事件，智慧財
16 產及商業法院有管轄權，智慧財產及商業法院組織法第3條
17 第1款、修正前智慧財產案件審理法第7條定有明文，是本院
18 對本件涉外事件具有管轄權，並適用涉外民事法律適用法以
19 定本件涉外事件之準據法。

20 三、準據法之選定：

21 次按以智慧財產為標的之權利，依該權利應受保護地之法
22 律，涉外民事法律適用法第42條第1項定有明文。本件原告
23 主張其受我國專利法所保護之專利權受到侵害，且被告行為
24 地在我國，故本件準據法應依中華民國法律。

25 四、當事人能力：

26 復按公司法於107年8月1日修正、同年11月1日公布施行之第
27 4條規定：本法所稱外國公司，謂以營利為目的，依照外國
28 法律組織登記之公司。外國公司，於法令限制內，與中華民國
29 公司有同一之權利能力。即廢除外國公司認許制度，尊重
30 依外國法設立之外國公司於其本國取得法人格之既存事實，
31 而認與我國公司具有相同權利能力。又按有權利能力者，有

當事人能力，民事訴訟法第40條第1項定有明文。本件原告為依外國法律設立之外國法人，與我國公司有同一之權利能力，有當事人能力，自得為本件原告，併此敘明。

五、再按不變更訴訟標的，而補充或更正事實上或法律上之陳述者，非為訴之變更或追加，民事訴訟法第256條定有明文。查被告答辯聲明第一項：原為原告之訴駁回（本院卷一第511頁），嗣於111年11月23日變更聲明為：原告之訴及假執行之聲請均駁回（本院卷二第37頁），核其所為，僅係更正聲明之陳述，依前開規定，非為訴之變更或減縮。

貳、實體方面：

一、原告起訴主張略以：原告為系爭專利之專利權人，專利權期間自99年2月1日至115年5月23日止，年費有效期間至111年1月31日。被告公司為原料藥貿易商，就「阿哌沙班（apixaban）原料藥」（下稱系爭原料藥），已分別取得衛生福利部食品藥物管理署（下稱衛福部食藥署）所核發之衛部藥輸字第028133號、第028253號進口藥品許可證（下稱被告許可證），其適應症皆為「抗血栓劑」。系爭原料藥為含有相同活性成分「apixaban」之新藥，係由原告授權訴外第三人輝瑞大藥廠股份有限公司（即系爭專利之被授權人，下稱輝瑞公司）實施，系爭原料藥亦分別向衛福部食藥署取得衛部藥輸字第026124號及第026133號「艾必克凝膜衣錠5毫克」藥品許可證（下稱輝瑞許可證）。於衛福部食藥署之西藥、醫療器材及化粧品許可證查詢系統，以「apixaban」為成分進行查詢，可同時查得輝瑞許可證及被告許可證。經原告侵權分析比對，含有相同活性成分「apixaban」之輝瑞公司專利藥品仿單及被告許可證之藥品，均有系爭專利成份。準此，被告公司所進口及販賣之系爭原料藥至少落入系爭專利請求項第1、2、5及6之文義範圍，已構成文義侵權。被告何少薇為被告公司之負責人，依公司法第23條第2項規定，應與被告公司負連帶賠償責任，爰依專利法第96條第1至3項、第97條第1項第2款、第2項、民法第184條第1項前段、第185條及

01 公司法第23條第2項等規定，請求判決如(一)、被告不得直接
02 或間接、自行或委請他人製造、為販賣之要約、販賣、使用
03 或為上述目的而進口系爭原料藥及其他侵害原告之系爭專利
04 權之產品；(二)、被告應回收並銷毀前項聲明之侵權產品；
05 (三)、被告應連帶給付原告新臺幣（下同）165萬元整暨自本
06 起訴狀繕本送達翌日起至清償日止，按週年利率百分之5計
07 算之利息。(四)、訴訟費用由被告連帶負擔；(五)、就第1項及
08 第3項之聲明，原告願以現金或同額之兆豐國際商業銀行安
09 和分行之無記名可轉讓定期存單供擔保，請准宣告假執行。

10 二、被告則以：系爭專利已專屬授權輝瑞公司，原告無權提起本
11 件訴訟。又被告公司於系爭專利之原專利期間無實施系爭專
12 利之行為，且系爭原料藥並非學名藥，僅為用以製造「製
13 劑」藥品之原料，因原料藥並非製劑，乃填載「藥品效能」
14 （一般依照中華藥典所載用途分類填寫，惟此藥物及相關類
15 別藥物尚未收載於中華藥典第九版），並非特定「適應
16 症」，是原料藥許可證之「適應症」欄雖然記載「抗血栓
17 劑」，但系爭原料藥不能直接用以治療疾病，故無法作為治
18 療之處方或調劑，自與製劑有別。又依專利法第60條規定，
19 當國外藥廠之專利將到期前，國內藥廠依藥事法向衛生署申
20 請藥物查驗登記或國外上市許可，所進行之臨床實驗、研究
21 及其必要行為將不受專利權效力約束。因此在專利到期前，
22 學名藥廠為進行取得藥事法所定藥物查驗登記許可，需取得
23 原料藥從事研究、試驗及其必要行為，此基於「上市許可所
24 為之試驗免責」，應不受專利權效力所及。本件所涉經分裝
25 之系爭原料藥，以銷售藥品製造業者為限，故倘若果真有進
26 口系爭原料藥，因其僅能售予藥品製造者即學名藥之製造者
27 （學名藥廠），且如經分裝之系爭原料藥，以銷售藥品製造
28 業者為限，縱使仍在專利期限，亦得主張有「上市許可所為
29 之試驗免責」之適用。況目前活性成分「apixaban」的許可
30 證均尚未有「衛部藥製」字號，顯然國內目前並無學名藥廠
31 已經取得製藥之藥證，是系爭原料藥僅能供學名藥廠從事藥

物查驗登記許可所需之研究、試驗及其必要行為，應不受專利權效力所及。而系爭專利准予延長專利期間之範圍，僅限於據以核准延長之藥品許可證記載有效成分及適應症，即僅及於甲證2所登載「有效成份apixaban用於成人非瓣膜性心房纖維顫動病患且有以下至少一項危險因子者預防發生中風與全身性栓塞。危險因子包括(1)、曾發生腦中風或短暫性腦缺血發作（transient ischemic attack）；(2)、年齡大於或等於75歲；(3)、高血壓；(4)、糖尿病；及(5)、有症狀之心衰竭（NYHA Class $\geq$ II）」，足見系爭原料藥非「製劑」，不得用以處方、調劑而治療疾病，亦不得恣意擴張，故被告並未侵權，亦有不侵權比對分析表可證等語，資為抗辯，並補正答辯聲明：原告之訴及假執行之聲明均駁回；如受不利益判決，請准供擔保宣告免為假執行。

三、兩造不爭執事項（本院卷二第43、404頁）：

- (一)、原告為系爭專利之專利權人，專利期間自西元2010年2月1日至西元2022年9月9日，經智慧局准予延長專利至西元2026年5月23日。
- (二)、系爭專利之專利權延長期間自111年9月10日起，延長範圍為有效成份Apixaban用於成人非瓣膜性心房纖維顫動病患且有以下至少一項危險因子者預防發生中風與全身性栓塞。危險因子包括 1、曾發生腦中風或短暫性腦缺血發作（transient ischemic attack），2、年齡大於或等於75歲，3、高血壓，4、糖尿病，及5、有症狀之心衰竭（NYHA Class $\geq$ I）。
- (三)、被告公司就系爭原料藥，已分別取得衛福部食藥署所核發之被告許可證，其適應症皆為「抗血栓劑」。
- (四)、被告公司分別於111年4月13日、同年5月13日收受原告寄發要求停止侵害系爭專利權之警告函。
- (五)、被告何少薇為被告公司之法定代理人。

四、系爭專利及系爭原料藥技術內容：

- (一)、系爭專利技術分析：

01 1、系爭專利技術內容：

02 系爭發明係關於含內醯胺之化合物及其衍生物，其係為似胰
03 蛋白酶之絲胺酸蛋白酶，尤其是Xa因子之抑制劑，含有彼等
04 之醫藥組合物，及使用彼等作為抗凝血劑以治療血栓性插塞
05 病症之方法（系爭專利說明書第6頁【發明範圍】段落，本
06 院卷一第36頁）。

07 2、系爭專利核准「延長」專利範圍分析：

08 經專利專責機關核准延長發明專利權期間之範圍，僅及於許
09 可證所載之有效成分及用途所限定之範圍，專利法第56條定
10 有明文。系爭專利經核准延長專利權範圍之技術特徵如下：

11 (1)、要件編號A：有效成分Apixaban。

12 (2)、要件編號B：用於成人非瓣膜性心房纖維顫動病患且有以下
13 至少一項危險因子者預防發生中風與全身性栓塞。危險因子
14 包括（1）曾發生腦中風或短暫性腦缺血發作（transient i
15 shemic attack），（2）年齡大於或等於75歲，（3）高血
16 壓，（4）糖尿病，及（5）有症狀之心衰竭（NYHA Class $\geq$
17 II）（本院卷一第29頁）。

18 (二)、系爭原料藥技術分析及內容：

19 系爭原料藥非製劑成品，故未包含賦形劑，其活性成分為阿
20 哌沙班（Apixaban），劑型為粉狀，適應症為抗血栓劑，其
21 類別為製劑原料（甲證6、7）。

22 五、得心證之理由：

23 原告主張其為系爭專利之專利權人，現仍在專利期間內，被
24 告就系爭原料藥已取得衛福部食藥署核發之被告許可證，其
25 適應症皆為抗血栓劑，系爭原料藥已落入系爭專利請求項第
26 1、2、5及6之文義範圍等情，為被告所否認，並以前詞置
27 辯，本件經兩造協議簡化爭點（本院卷二第113頁），本院
28 所應審酌者為：(一)、原告是否得提起本件訴訟？(二)、系爭專
29 利延長期間是否有應撤銷之事由？(三)、系爭原料藥是否落入
30 系爭專利之專利權延長範圍？(四)、原告依專利法第96條第1
31 項規定，請求被告不得直接或間接、自行或委請他人製造、

為販賣之要約、販賣、使用、或為上述目的而進口系爭原料藥及其他侵害系爭專利權延長期間之產品，是否有理由？

(五)、原告依專利法第96條第3項規定，請求被告回收並銷毀系爭原料藥及侵權產品，是否有理由？(六)、原告依專利法第96條第2項，民法第184條第1項前段及同法第185條，公司法第23條第2項等規定，請求被告連帶負損害賠償責任，是否有理由？如有理由，其依專利法第97條第1項第2款、同條第2項所得請求之損害賠償額為何？茲分述如下：

(一)、原告得提起本件訴訟：

「發明專利權人，除本法另有規定外，專有排除他人未經其同意而實施該發明之權」、「物之發明之實施，指製造、為販賣之要約、販賣、使用或為上述目的而進口該物之行為」，專利法第58條第1、2項定有明文。又發明專利權人得將專利權授權他人實施；該項授權得為專屬授權或非專屬授權，專屬被授權人在被授權範圍內，得為專利法第96條第1至3項之請求，同法第62條第1、2項及第96條第4項亦有規定。查系爭專利之專利期間雖已於111年9月9日到期，惟業經智慧局准許公告系爭專利延長專利權至115年5月23日。被告雖抗辯系爭專利已專屬授權輝瑞公司，原告無從提起本件訴訟乙節，惟依原告提出系爭專利資訊檢索系統（甲證20）顯示，系爭專利係非專屬授權予台灣必治妥施貴寶股份有限公司（下稱台灣必治妥公司），復經台灣必治妥公司再轉授權輝瑞公司實施系爭專利而製藥。準此，原告既係非專屬授權台灣必治妥公司，而台灣必治妥公司再授權與輝瑞公司實施，則台灣必治妥公司、輝瑞公司均非取得系爭專利之專屬授權，原告為系爭專利之專利權人，揆諸前開規定，自得依專利法第96條第1至3項規定，提起本件訴訟。

(二)、系爭原料藥未落入系爭專利之專利權延長範圍：

就系爭原料藥與系爭專利核准延長範圍之技術特徵（編號A、B）的文義比對而言：

1、要件編號A：

查被告許可證（甲證6、7）之英文品名為Apixaban，是以系爭原料藥可為要件編號A所文義讀取。

2、要件編號B：

查被告許可證（甲證6、7）之英文品名為Apixaban，適應症為抗血栓劑，藥品類別為製劑原料，又藥品查驗登記審查準則第42條規定「申請原料藥查驗登記應檢附資料，規定如附件八及附件九」（即附表一、二），因為該原料藥並非「製劑」，而僅為用以製造「製劑」藥品之原料，並不具有治療上之用途，參酌附表一可理解原料藥查驗登記時並「不需」檢附相關臨床試驗報告支持其原料藥之適應症的有效性及安全性，其中關於原料藥技術性資料部分（即附表二）亦與支持原料藥之適應症無涉，另為整合現有原料藥查驗登記（包括國產與輸入）所需檢送技術性資料，並與國際接軌以符世界潮流，修訂「原料藥查驗登記審查技術資料查檢表」（即附表三），係以國際醫藥法規協合組織(ICH)訂定之「通用技術文件格式CTD」為藍本，申請原料藥查驗登記（包括國產與輸入）時，除依藥品查驗登記審查準則及相關規定檢附資料乙份向衛福部食藥署提出申請外，檢附之技術性資料應以上開查檢表格式呈現（附表四），查系爭原料藥查驗登記審查技術資料查檢表同樣未有相關涉及支持原料藥適應症之臨床試驗報告需檢附至衛福部食藥署供專業審查，是以，就該發明所屬技術領域中具有通常知識者可理解甲證6、7被告許可證所指系爭原料藥適應症，應僅為系爭原料藥之「藥理分類」，非其應用於臨床治療之適應症，自不應以藥品製劑之許可證所記載由人體臨床試驗報告所支持安全性及有效性之適應症與之相比擬，綜上，系爭原料藥並不具有要件編號B之技術特徵，系爭原料藥無法為要件編號B所文義讀取。

3、系爭原料藥與要件編號B不相同，是以系爭原料藥未落入系爭專利之專利權延長範圍。本件被告公司僅具有系爭原料藥之輸入藥品許可證，且系爭原料藥係提供藥廠進行為藥品查驗登記為目的之相關試驗或作為製造藥品製劑之有效成分，

並不以製造藥品製劑（成品）為目的，且被告公司為一原料藥貿易商，屬於台灣製藥業之上游廠商，其主要商品與服務為西藥原料之進口銷售、代理各大國際原料藥廠產品及協助台灣製藥廠尋找新原料來源（甲證4），並不具備申請藥品（製劑成品）許可證並獲得核准及製造核准上市藥品之能力，且系爭專利核准延長範圍僅及於專利藥品許可證之有效成分及用途，此參專利法第56條之規定自明，對於用途有所限定，自然對於未有治療用途之原料藥（上游產業）且系爭原料藥查驗登記之審查僅著重於原料藥之物理化學特性及合成方法步驟而言，並未考量治療上之安全性及有效性，當應無法認定落入該系爭專利核准延長範圍，亦不應以藥理分類（抗血栓劑），當作其適應症加以比對。

(三)、對原告主張不採之理由：

原告雖主張系爭專利經延長之範圍並未限定是原料藥或製劑，系爭原料藥進口之目的即是作為其藥物許可證所載「抗血栓劑」之用途；另美國聯邦巡迴上訴法院判決對於「原料藥」是否受專利權延長期間之範圍的保護持肯定見解；專利法第56條僅係為了勾稽所擬申請延長之期間是否確係為了取得許可證等，而認為系爭原料藥落入系爭專利之延長範圍云云，惟查：

- 1、依專利法第56條規定觀之，核准延長之專利權僅及於許可證所載之有效成分及用途所限定之範圍，前述「用途」即指藥品許可證之「適應症」欄所載之內容，亦即核准延長之範圍僅及於「用於許可證所載適應症」之有效成分，不及於其他「非用於許可證所載適應症」之有效成分，固然延長之專利權並未限定是原料藥或製劑，然而如前所述，原料藥係供製造藥品之用，並無法直接用於治療人體，其申請查驗登記時並「不需」檢附相關臨床試驗報告支持其原料藥之適應症的有效性與安全性，尚難謂原料藥可用於許可證所載適應症，故核准延長之範圍當不及於「非用於許可證所載適應症」之原料藥；至於原告所稱被告許可證所載之適應症為「抗血栓

劑」(甲證6、7)而落入系爭專利核准延長之範圍乙節，由於被告許可證所記載之適應症係被告於申請時依規定於適應症欄位所自行填載者，非指經證實對人體具安全性及療效之臨床試驗所能支持的適應症，並無法直接用於治療人體，故如前述，甲證6、7之被告輸入許可證所指原料藥適應症僅為其「藥理分類」，非其應用於臨床治療之適應症，遑論系爭專利已屆期，故系爭專利核准延長之範圍自不應涵蓋到許可證所載之有效成分及用途以外之申請專利範圍所記載與抗血栓用途相關之範圍，是以，系爭原料藥當然未落入系爭專利之專利權延長範圍。原告復主張專利權期間延長制度之制定亦參考美國法制(甲證27)，且美國相關案例(甲證28)之論理可作為我國專利權期間延長的參考云云，然各國專利之延長制度、基準、運作實務等未盡相同，例如我國核准延長專利權之範圍，僅限於許可證所載之有效成分及用途(適應症)所限定之範圍，且同一藥品許可證准予增列新適應症之許可仍屬第一次許可證，而得作為申請延長之第一次許可證，然而美國核准延長專利權之範圍，則是及於藥品有效成分所取得之任何經許可之用途(適應症)，二者之運作實務顯然不同，且原告主張「美國專利法第156條(d)(5)(F)規定與我國專利法第56條，可謂完全相同」乙節，亦有所違誤，二者之法條文字顯然並非在形式上及實質上均無任何差異，況且專利權採屬地主義，系爭專利延長範圍之認定自應依我國專利相關法令及規範，不得逕採他國法院判決以為用，應可認定。

- 2、原告雖主張新藥許可證僅係勾稽專利確實因申請許可證而無法實施，非謂延長之效力僅及於如同新藥地位之製劑乙節(本院卷二第394頁)，然而核准延長之專利權僅及於許可證所載之有效成分及用途所限定之範圍，專利法第56條定有明文，具體言之，對於物之發明專利，其延長期間之專利權範圍僅限於第一次許可證所載之有效成分及該許可之用途，於用途發明專利，僅限於第一次許可證所載有效成分之許可用途，於製法發明專利，僅限於製備第一次許可證所載用於許可

用途之有效成分之製法，故原告主張第56條之立法純係為了勾稽擬申請延長之專利、法條文義「用途」之解釋不是「用途界定物」各節，顯係誤解法條文義，委無足採。至於原告主張「針對系爭專利請求項7是智慧局在審查延長時認定確實是因申請許可證所無法實施之發明，且系爭專利請求項7的內容對應所申請的許可證，故系爭專利請求項7的發明其有效成份及用途當然在專利法第56條得主張延長範圍效力之內」而認系爭原料藥「用以製造抗血栓劑之用途」亦已落入系爭專利請求項7於延長期間之範圍云云，然原告所稱之智慧局延長審查表格僅係為了確認第一次許可證所載之有效成分及用途確實為系爭專利延長案之申請專利範圍如系爭專利請求項7等所涵蓋，顯然並非表示系爭專利請求項7之發明用途必定在所核准延長之範圍內，況系爭專利延長案核准延長之範圍僅為專利證書(甲證2)所記載之「有效成份Apixaban用於成人非瓣膜性心房纖維顫動病患且有以下至少一項危險因子者預防發生中風與全身性栓塞。危險因子包括(1)曾發生腦中風或短暫性腦缺血發作(transient ischemic attack)，(2)年齡大於或等於75歲，(3)高血壓，(4)糖尿病，及(5)有症狀之心衰竭(NYHA Class $\geq$ II)」，且由於系爭專利已然屆期，故系爭專利核准延長之範圍自不應涵蓋到上開範圍以外之申請專利範圍所記載與抗血栓用途相關之範圍，是以，原告主張系爭專利請求項7之發明其有效成份及用途在延長範圍效力之內，甚或系爭學名藥之用途已落入系爭專利請求項7之延長範圍內，顯係擴張系爭專利延長之範圍，亦非可採。

(四)、系爭原料藥既「未落入」系爭專利之專利權延長範圍。則原告主張系爭原料藥侵害系爭專利延長範圍，而依專利法第96條第1至3項、第97條第1項第2款等規定，請求被告排除侵害、銷毀及回收及損害賠償，均無理由。是被告所舉系爭專利延長有撤銷之事由，即無再予審究之必要，末此敘明。

六、綜上所述，系爭原料藥未落入系爭專利專利權延長範圍之文義範圍，不構成專利侵權。從而，原告依專利法第96條第1至3項、第97條第1項第2款等規定，請求被告排除侵害、銷毀及回收系爭原料藥及損害賠償等，即均無理由，不應准許。原告之訴既經駁回，其假執行之聲請即失其依據，應併予駁回。

七、本件事證已明，兩造其餘攻擊防禦方法與所舉證據，核與本件判決結果不生影響，爰不再逐一論駁。

八、訴訟費用負擔之依據：修正前智慧財產案件審理法第1條、民事訴訟法第78條。

中 華 民 國 112 年 12 月 29 日

智慧財產第四庭

法 官 林惠君

以上正本係照原本作成。

如對本判決上訴，須於判決送達後20日之不變期間內，向本院提出上訴狀。如委任律師提起上訴者，應一併繳納上訴審裁判費。

中 華 民 國 112 年 12 月 29 日

書記官 余巧瑄

附表一：

附件八：原料藥查驗登記應檢附資料表

應檢附資料註3	一般原料藥	外銷專用原料藥
規費	○	○
藥品查驗登記申請書正本、副本	○	○
切結書（甲）、切結書（乙）	○	○
外銷專用切結書	×	○
仿單標籤黏貼表二份	○	○
證照黏貼表	○	○
近二年內查核原料藥符合藥品優良製造規範之證明影本	○	△
委託書（輸入藥品）	○	×
技術性資料註1	○	○
送驗註2	×	×

註：

○ 表示須檢附該項目之資料。

△ 表示視個案而定。

×

1. 參見「原料藥查驗登記應檢附之技術性資料表」。

2. 依第二十四條第二項規定，除經中央衛生主管機關認為有必要送驗者外，得以書面審核而免送驗樣品。

3. 檢送資料應以通用技術文件(Common Technical Document,CTD)格式呈現。

附表二：

附件九：原料藥查驗登記應檢附之技術性資料表

應檢附資料註 3	一般原料藥	外銷專用原料藥
外銷專用原料藥查驗登記申請資料查檢表	×	○
技術資料工廠相關組織及人員	△	×註 1
成品背景資料及製造方法依據	△	×註 1
製造管制資料	△	×註 1
規格、檢驗設備、檢驗方法與檢驗紀錄	○	△註 2
安定性試驗資料	△	×註 1

註：

○表示須檢附該項目之資料。

△表示視個案而定。

×表示不須檢附該項目之資料。

1.送件申請時，得免檢附，但相關資料應留廠備查。

2.送件申請時，除應檢送檢驗規格、方法及檢驗成績書外，其餘資料得免檢附，但應留廠備查。

3.本表所列技術性資料應以通用技術文件(Common Technical Document, CTD)格式呈現。

附表三：

原料藥查驗登記審查技術資料查檢表

原料藥查驗登記審查技術資料查檢表

項目 (Items)	說明 (Note)
封面 (Cover Page)	送審封面資料應包括：欲送審原料藥主檔案 (DMF) 技術性資料之名稱、送審日期、申請公司和製造廠之名稱。
目錄 (Table of Content)	
縮寫對照表 (Abbreviation)	
CTD 資料：	
3.2.S.1 一般資料 (General Information)	
3.2.S.1.1 命名 (Nomenclature)	須提供原料藥之命名，如 INN、藥典名、化學名、公司或廠內代碼、其他非專利名稱，如各國慣用名稱、USAN、JAN、BAN、及 CAS 編碼。
3.2.S.1.2 結構 (Structure)	應提供化學結構 (包括立體結構)、分子式、分子量。若化合物具光學活性或具順反異構物者應明確標示其立體結構。 若原料藥為多肽，應提供各級結構資料。若原料藥為混合物，應提供活性成分或主要成分之結構。
3.2.S.1.3 一般性質 (General Properties)	說明原料藥之物理化學性質及其他相關性質，例如外觀性狀、熔點、沸點、溶解度、比旋光度、結晶結構、吸濕性、酸鹼值 (pH)、酸解離常數 (pK _a)、溶合物 (水合物)、等電點 (pI) 等；若化合物具生物活性，亦須提供。
3.2.S.2 製造 (Manufacture)	
3.2.S.2.1 製造廠 (Manufacturer(s))	應提供各製造廠，包括委託製造廠及所有涉及製造與檢驗之場所或設施之名稱、公司住址、廠址及責任範圍。
3.2.S.2.2 製程及製程管制之描述 (Description of Manufacturing Process and Process Controls)	1. 製程之描述代表申請者對製造原料藥之承諾。須提供充分資料描述製程及製程管制。 例如： a) 合成過程之流程圖，應含起始物、中間體、試劑及原料藥之分子式、重量及莫耳數、化學結構 (包括立體結構)，並指明操作條件及溶劑。 b) 依步驟順序說明用於量產規模如原物料、溶劑、催化劑、試劑之用量及各步驟之產率或總產率範圍，並指明關鍵步驟、製程管制、設備及操作條件 (如溫度、壓力、酸鹼值、時間) 等。 c) 其他處理程序 (如：重製與再製製程) 須說

02 附表四：

03 原料藥查驗登記審查技術資料查檢表

原料藥查驗登記審查技術資料查檢表

項目 (Items)	說明 (Note)
封面 (Cover Page)	送審封面資料應包括：欲送審原料藥主檔案 (DMF) 技術性資料之名稱、送審日期、申請公司和製造廠之名稱。
目錄 (Table of Content)	
縮寫對照表 (Abbreviation)	
CTD 資料：	
3.2.S.1 一般資料 (General Information)	
3.2.S.1.1 命名 (Nomenclature)	須提供原料藥之命名，如 INN、藥典名、化學名、公司或廠內代碼、其他非專利名稱，如各國慣用名稱、USAN、JAN、BAN、及 CAS 編碼。
3.2.S.1.2 結構 (Structure)	應提供化學結構 (包括立體結構)、分子式、分子量。若化合物具光學活性或具順反異構物者應明確標示其立體結構。 若原料藥為多肽，應提供各級結構資料。若原料藥為混合物，應提供活性成分或主要成分之結構。
3.2.S.1.3 一般性質 (General Properties)	說明原料藥之物理化學性質及其他相關性質，例如外觀性狀、熔點、沸點、溶解度、比旋光度、結晶結構、吸濕性、酸鹼值 (pH)、酸解離常數 (pK _a)、溶合物 (水合物)、等電點 (pI) 等；若化合物具生物活性，亦須提供。
3.2.S.2 製造 (Manufacture)	
3.2.S.2.1 製造廠 (Manufacturer(s))	應提供各製造廠，包括委託製造廠及所有涉及製造與檢驗之場所或設施之名稱、公司住址、廠址及責任範圍。
3.2.S.2.2 製程及製程管制之描述 (Description of Manufacturing Process and Process Controls)	1. 製程之描述代表申請者對製造原料藥之承諾。須提供充分資料描述製程及製程管制。 例如： a) 合成過程之流程圖，應含起始物、中間體、試劑及原料藥之分子式、重量及莫耳數、化學結構 (包括立體結構)，並指明操作條件及溶劑。 b) 依步驟順序說明用於量產規模如原物料、溶劑、催化劑、試劑之用量及各步驟之產率或總產率範圍，並指明關鍵步驟、製程管制、設備及操作條件 (如溫度、壓力、酸鹼值、時間) 等。 c) 其他處理程序 (如：重製與再製製程) 須說

項目 (Items)	說明 (Note)
	明原因並提供與主製程相當之製程說明。重製步驟應指明並說明合理性。任何支持說明合理性之數據須引用相關資料或於 3.2.S.2.5 中說明。 2. 若原料藥以微生物(如細菌、酵母菌、真菌或微藻等)經發酵取得的一級或二級代謝物(如維生素、胺基酸、抗生素、植物鹼與多醣體等), 需提供菌種鑑定、發酵過程、萃取、濃縮、純化等過程並詳述操作條件。依步驟順序說明培養原料、種批系統、發酵槽、及用於量產規模之純化管柱, 並指明關鍵步驟、製程中管控之參數(如發酵溫度、酸鹼值、發酵時間、攪拌速率等)、製程管制、設備與操作條件等。 3. 源自植物之原料藥製程描述, 應包括植物藥材用量、設備、溶劑, 及混合、研磨、萃取及/或乾燥之溫度與時間等。產率及製程中管制亦應說明。 4. 源自動物之肽或蛋白質產品製程描述, 應包括使用動物之部位及用量、設備、溶劑、萃取、濃縮、純化及乾燥方法等。產率及製程中管制亦應說明。 上述資料可參照 ICH Q11 等。
3.2.S.2.3 物料管制 (Control of Materials)	1. 應列出使用於原料藥製造之各種物料(如原物料、起始物、溶劑、試劑、催化劑), 並於製程中指明各步驟使用之每一物料。應提供各物料品質與管制之資料。應提供合適資料支持各物料符合其預定用途之適用標準。若原物料、起始物、試劑或催化劑為動物來源, 應提交海綿樣腦病變的風險評估報告。 2. 起始物除須提供來源, 必要時應檢送供應商之檢驗成績書。 3. 若製程含傳統發酵過程, 應另提交微生物的來源、歷史、特徵等。 4. 若為植物來源之物料, 應提交植物的學名(屬、種名與變種名)、使用植物的部位、基原鑑定及產地證明, 且應說明作物栽種使用之農藥(除草劑、殺蟲劑等)。 5. 若為動物來源之物料, 除提供動物的學名(屬、種名與變種名)及使用部位, 亦必須證明生產方法足以不活化或清除病毒或其他感染源之任何污染。 6. 須說明製程中使用之溶劑是否有回收後重複使用者。若使用回收溶劑, 應提供其規格、分析方法, 及/或再利用之合理性。 7. 上述資料可參照 ICH Q11 等。

項目 (Items)	說明 (Note)
3.2.S.2.4 關鍵步驟及中間體管制(Controls of Critical Steps and Intermediates)	關鍵步驟：為確保製程進行管控，應提供 3.2.S.2.2 中所指出關鍵步驟之測試項目及允收標準，並以實驗數據證實其合理性，可參照 ICH Q11 等。 中間體：應提供由製程中分離之中間體，其品質與管制之資料，包括完整之規格、分析方法，可參照 ICH Q11 等。
3.2.S.2.5 製程確效及/或評估 (Process Validation and/or Evaluation)*	1. 應提供原料藥製程確效計畫書及報告書；若製造過程含無菌操作及滅菌製程，亦應提供無菌操作及滅菌之製程確效研究。製造過程若含發酵、萃取、濃縮、純化等製程，亦應包括，可參照 ICH Q11 等。 2. 此項資料可以「製程確效計畫書及批次製造紀錄」替代，後者之資料應提供至少一批具代表性之批次，製程確效報告書留廠備查。
3.2.S.2.6 製程開發 (Manufacturing Process Development) *	1. 應提供相關資料，如製程依據或規格制定之合理性。 2. 製程及/或製造廠所於製程開發時若有顯著變更，應提供說明及討論，可參照 ICH Q11 等。
3.2.S.3 特徵及結構鑑定 (Characterisation)	
3.2.S.3.1 結構解析及其他特徵(Elucidation of Structure and other Characteristics) *	1. 應提供結構鑑定資料，包含紫外光光譜(UV)、紅外光光譜(IR)、質譜(MS)、核磁共振譜(NMR)、元素分析等，並依據合成路徑及光譜分析進行確認，其他如立體結構之鑑定、可能生成之異構物或多晶型等應予提供。必要時應提供標準品以供光譜比對。 2. 原料藥具有多晶型(polymorph)時，應提供相關圖譜，例如 X 射線粉末繞射圖譜(XRD)、熱差掃描分析圖譜(DSC)等。 3. 多肽類之原料藥應提供一級結構及較高級結構的分析光譜，如圓二色光譜(CD)。 4. 對於生技產品，應提供相關之一級、二級及較高級之結構、轉譯後型態(例如糖化型)、生物活性、純度、與免疫化學性質等細節。 5. 由植物抽提之原料藥，應提供活性成分或指標成分之結構解析。
3.2.S.3.2 不純物(Impurities)	1. 依據原料藥之來源與製程，應提供不純物資料。 2. 原料藥規格所訂定之已確認結構不純物，應提供結構鑑定圖譜。
3.2.S.4 原料藥管制 (Control of Drug Substance)	

項目 (Items)	說明 (Note)
3.2.S.4.1 規格(Specification)	應提供原料藥規格及允收標準。訂定之依據應依中華藥典、十大醫藥先進國家出版之藥典、及/或ICH Q3A、Q3C、Q6等品質相關法規。
3.2.S.4.2 分析方法 (Analytical Procedures)	應提供用以測試原料藥之分析方法及方法之依據(若適用)。
3.2.S.4.3 分析方法確效 (Validation of Analytical Procedures) *	- 應提供測試原料藥之分析方法的確效資料，包含實驗數據等。 - 依據分析方法確效作業指導手冊或ICH Q2執行分析方法確效。 - 原料藥分析方法若依據藥典，可無需執行確效，應提供分析方法適用性報告。
3.2.S.4.4 批次分析 (Batch Analyses)	- 應提供至少一批原料藥檢驗成績書與三批批次分析結果，其中應包含製造日期、批號、批量及製造廠廠址。 - 檢驗成績書應以數據呈現為主，避免使用合格、符合、陰性反應等模糊用詞。
3.2.S.4.5 規格合理性之依據說明 (Justification of Specification)	應說明制定原料藥規格合理性之依據，可參照ICH Q6等。
3.2.S.5 對照標準品或對照物質 (Reference Standards or Materials)	
3.2.S.5 對照標準品或對照物質(Reference Standards or Materials) *	應註明係一級標準品或工作標準品。如係一級標準品者，應註明來源、純度標定程序；如係工作標準品者，應註明來源、批號及標示含量(或效價)、檢驗規格、檢驗成績書、純度標定程序。
3.2.S.6 容器封蓋系統(Container Closure System)	
3.2.S.6 容器封蓋系統 (Container Closure System) *	- 應提供容器封蓋系統之敘述，包括每一直接包裝組件之材質與規格。該規格應含外觀與鑑定(及關鍵尺寸與圖樣，如適用)。 - 非功能性(例如：不提供額外保護)之間接包裝組件，僅應提供簡要描述。對於功能性之間接包裝組件，應提供額外資料。 - 應討論包裝系統之適用性，例如材料之選擇、防潮避光、組成材料與原料藥之相容性，包含容器之吸附及滲漏，及/或組成材料之安全性(例如直接包裝材料註明為食品級)。若為無菌產品應執行相關試驗。
3.2.S.7 安定性 (Stability)	
3.2.S.7.1 安定性概要及結論 (Stability Summary and Conclusions)	依據ICH Q1執行安定性試驗，應簡述執行試驗之類型、計畫書、試驗結果。概要應包含預定之儲存條件及再驗期或架儲期。

項目 (Items)	說明 (Note)
3.2.S.7.2 核准後安定性試驗計畫書及承諾 (Post-approval Stability Protocol and Stability Commitment)	應提供上市後安定性試驗計畫書及承諾書。(若提供三批量產批次之資料達再驗期或架儲期，可免送此項目)。
3.2.S.7.3 安定性試驗數據 (Stability Data)	安定性試驗結果應以適當格式呈現，如圖表、敘述。應包含用以產生數據之分析方法，及分析方法確效；檢送至少三批先導批次達 6 個月加速試驗及 6 個月長期試驗之安定性試驗結果。 <u>若為先導批次，其製程/製程管制等應與未來上市者相當，並具代表性。</u>
其他資料 (Other Information)	
廢棄物之處理及設備(Waste Disposal and its Facilities) *	應提供符合生產國相關法規之聲明。國內生產者需檢附委託廠之證照及合約書影本。輸入廠商可接受提供符合 PICS/GMP 聲明。
相關證明文件(Relevant Certificates or Documentation) *	1. 源自動物之原料藥應提供「無海綿樣腦病變 (TSE-free)」之聲明。 2. 源自植物之原料藥，應提供優良農作與採集規範(Good Agricultural and Collection Practice (GACP))之相關資料。