

EU MAH GMP 指南⁽¹⁾

10Jan2022

EMA/419571/2021 Human Medicines, Pharmacovigilance and Committees Division, Ver2

檔內容包括如下：

1. 介紹和目的
2. 範圍
3. 闡述上市許可(藥證)持有人(MAH)的責任
4. MAH 如何促進符合 GMP 和上市許可 (MA)
5. 與 MAHs 相關的 EU GMP 指南
 - 5.1. 委外作業和技術協議
 - 5.3. 製造廠與監管的溝通 (如：MA 檔案信息、變更、監管承諾等)
 - 5.4. 藥品品質回顧/檢討
 - 5.5. 品質缺陷、申訴和產品回收
 - 5.6. 維持藥品供應
 - 5.7. 持續改善/優化活動
6. 藥品防偽指令的相關責任
7. 結論
8. 參考文獻
9. 簡寫列表



分享部分解讀內容：

1. MAH 在生命週期的**責任**：對藥品的性能、安全性、品質和功效**需負**最終責任。雖 MAH 的(某些)活動**可**委託給製造商(或其他方)，然仍**保留**及**概述** MAH 的責任
2. GMP 指南中**未**規定，在 MAH 和製造商隸屬同一集團(但**不同**法律實體的 2 家公司)，**可**減少 MAH 的責任 (或責任委託)。該情況下，**適用於** MAH 的責任與 MAH 和製造商來自**獨立**且**無關**的公司時，**無**區別
3. **大型集團**的 MAH 和製造商：集團內各公司營運(可能)基於**共用**的 QMS。此種情況，雖 MAH 職責相關工作**可**委託集團內的其他公司(實體)，然 MAH **不**委派實際職責
4. **境外** MAH 的**境內**代表：雖 MAH 的 GMP 相關職責及活動，MAH **可**委託給**境內**代表 (若有)，然**任何**責任皆**不得**委託
5. MAH 相關責任和工作：MAH 公司應**建立**系統，以**確保**與當前 GMP 要求**保持**同步，並持續**更新**
6. CTD Module 3 簡略版：MAH **有**責任將註冊內容**傳達**給製造商。過程中，MAHs 有時**會**準備 CTD Module 3 簡略版，供製造商和 QP 使用，這是**可**接受的。只要簡略版**足夠**全面，並受到正式**變更**管控和**監督**活動約束。**提供**和**使用** Module 3 簡略版，**應**敘明於雙方**技術**協議
7. 標籤和藥品信息：應**注意**並**確保**在 CTD Module 1/Part 1 中**註冊**與**批准**藥品標籤 (含包裝說明書)**內容**及**變更**，**及時**傳達給製造商，以**確保**製造的所有批次，具正確的標籤和藥品信息
8. 上市許可 (MA) 變更：MAH 應**提供**製造商的 MA **變更**批准和目標**實施**日期，屬 MAH 另一**重要**責任，屬**關鍵**活動。製造商**確保**未來每批次藥品能**符合**變更後的 MA
9. 監管承諾：**管理**監管承諾 (MAHs 向主管當局**提出**) 是對 MAH 合規性產生**重大**影響的領域。未來幾年，**管理**監管承諾變得**更加**重要，監管環境因 **ICH Q12** 在批准後變更管理(CM)領域，朝**更大**靈活性邁進，此**取決**於 QMS 有效性
10. 雙向溝通系統：MAHs 經由與國家主管當局、製造商、品質授權人 (QPs) 及與監測上市後品質相關的任何組織 (如：申訴處理和持續安定性監測)，**建立**強大的**雙向**溝通系統以促進合規性，有助於確保：



- 製造商和 QP 可瞭解上市許可中，註冊內容與主管當局的監管承諾（若有）
 - MAHs 對製程細節能足夠瞭解：含雜質的形成，及成品和原料藥製程產線的相關管控。這些知識可使 MAHs 確保原料藥和/或成品標準，(必要時)可反饋這些管控措施
 - MAHs 充分瞭解製程產線的 CM 活動：有助於確保 MAHs 參與變更的監管影響評估，向主管當局提出(任何)必要的通知或申請變更
 - MAHs 充分告知製造商：任何影響製程產線的 MA 變更，如：變更包裝說明書、變更標準等。
11. 數據完整性(DI)：與 MAHs 相關的另一領域；若無強大的管控系統來確保與 MA 相關的 DI，(可能)導致 GMP 不合規。故，MAHs 應建立系統，以確保用於履行職責的數據完整和可靠性。應確保與 GMP 相關的藥品生命週期數據(含：相關的 MA 變更)是可靠、完整和準確的。MAH 應確保 MA 所依賴的數據的長期安全性和存檔
12. 不遵守 MAH 義務：MAH 未履行各項義務，(可能)會被主管當局暫停、撤銷或變更
13. MAH 的 GMP 責任和期望：
- 委外作業(外包)和技術協議
 - 與製造商和主管當局的溝通(如：MA 檔案信息、變更、監管承諾等)
 - 產品品質回顧/品質檢討(PQR)
 - 品質缺陷、申訴和回收
 - 維持藥品供應
 - 持續改善/優化活動

Reference

1. Website: https://mp.weixin.qq.com/s/gx7XIU1oWZ9w1H47i5r_A
2. Reflection paper on GMP and MAHs. EMA/419571/2021 Human Medicines, Pharmacovigilance and Committees Division, Ver2. 10Jan2022

