



美國食品藥物管理局「優良指導文件規範」簡介 An Introduction of U.S. FDA's Good Guidance Practice

陳佳燕*

一、背景(Background)

美國食品藥物管理局(United States, Food and Drug Administration)(U.S. FDA)所發布的指導文件(guidance document)，有許多形式：指導(guidance)、指引(guideline)、遵守政策指南(compliance policy guide)，問題和答案文件(question and answer document)，信件(letter)等，長久以來幫助 U.S. FDA 的工作人員，約束相關工業遵從相關法令規範以及協助 U.S. FDA 的外地辦事處了解隨科技與時代而演進的政策變化。這類指引文件的用途極具多樣性，如：解釋新的法規，傳達有關的特定產品類別的政策面監管裁量權變化；或解釋如何評審或評估可支持新藥物應用(含藥品、醫療器材、獸藥，或食品)所需要提交的研究報告。

顯然，發行指導文件之原始立意是想要達到有正面幫助的結果；然而，因為這些指導文件缺乏一致性的準備、起草、採行或使用標準，例如，指導文件的法律效力、內容範疇，與公眾參與程度無明確規範，U.S. FDA 發行指導文件的各相關單位眾多，而各個單位有個別的文件形成過程與關注議題等等，以致於長期推廣施行與執行的混亂，而導致整體效果不彰。於是，由相關工業代表印第安納醫療設備製造商理事會(Indiana Medical Devices Manufacturers Council) 和 U.S. FDA 正式提交一份公民請願書，並且成為 1995 年美國國會的正式討論議題。業內人士認為，U.S. FDA 需要朝兩方面改進，包括濫用指導文件及指導文件發展過程制定方法。針對這些問題，U.S. FDA 制定出相關政策，並於 1997 年 2 月 27 日聯邦紀事(Federal Register)刊登「優良指導文件規範 (Good Guidance Practices, GGPs)」法規的全部內容⁽¹⁾。

二、優良指導文件規範 (Good Guidance Practices, GGPs)

依據 1997 年 2 月 27 日聯邦紀事(Federal Register)「優良指導文件規範 (Good Guidance Practices , GGPs)」公告(概要如圖，全文如⁽¹⁾)，該法規的正式生效日為

*財團法人醫藥品查驗中心 醫療器材組

<p>圖:優良指導文件規範 概要</p> <p>摘取自 美國聯邦紀事 United States Federal Register / Vol. 65, No. 182 / Tuesday, September 19, 2000 / Rules and Regulations page 56468 ⁽¹⁾。</p>	<p>DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES</p> <p>Food and Drug Administration</p> <p>21 CFR Parts 7, 10, 14, 19, 25, 101, 107, 110, 114, 170, 310, 312, 314, 316, 500, 514, 601, 803, 814, and 860</p> <p>[Docket No. 99N-4783]</p> <p>Administrative Practices and Procedures; Good Guidance Practices</p> <p>AGENCY: Food and Drug Administration, HHS.</p> <p>ACTION: Final rule.</p> <hr/> <p>SUMMARY: The Food and Drug Administration (FDA) is amending its administrative regulations to codify its policies and procedures for the development, issuance, and use of guidance documents. This action is necessary to comply with requirements of the Food and Drug Administration Modernization Act of 1997 (the Modernization Act). The Modernization Act codified certain parts of the agency's current "Good Guidance Practices" (GGP's) and directed the agency to issue a regulation consistent with the act that specifies FDA's policies and procedures for the development, issuance, and use of guidance documents. The intended effect of this regulation is to make the agency's procedures for development, issuance, and use of guidance documents clear to the public.</p> <p>DATES: This rule is effective October 19, 2000.</p>
---	--

2000年10月9日，內容明確指出：指導文件不具有法律約束力、指導文件具備足夠公眾參與發展制定，以及公眾可確實取得指導文件。此外，制定發展指導文件的 U.S. FDA 工作人員亦必須接受 GGP's 培訓。重要摘要內容⁽¹⁾ 如下：

1. 美國食品藥物管理局(United States, Food and Drug Administration; U.S. FDA) 所發布的指導文件(guidance documents)，其目的是解釋有關 U.S. FDA 監管法規議題(regulatory issue) 的函釋或政策(interpretation or policy)，其對象主要是從事食品醫藥相關工業者，但亦包括其他法規利益關係人(stakeholder)以

及 U.S. FDA 工作人員，其用途是闡述有關該機構列管產品的設計，製造，測試之事項、科學議題、產品上市許可申請之內容與評估，以及檢查和執法政策。

2. 指導文件並不具有法律強制約束力，但卻提供一種如何達到法規監管目標的途徑，相關法規利益關係人(stakeholder)可自由參考遵照，或者，只要符合有關法律或法規，相關法規利益關係人(stakeholder)亦可採取任何一種可達到相同法規監管目標的途徑或方法。

3. 指導文件的類型:

U.S. FDA 指導文件分為等級 1 指導文件和等級 2 指導文件等兩種類型，一般情況下：

- 等級 1 指導文件，內容包括 U.S. FDA 針對新的重大的法規監管要求規範的初步函釋、描述 FDA 針對先前函釋或政策的重大變化，以及處理複雜的科學性議題或極具爭議性議題。

- 等級 2 指導文件，內容包括 U.S. FDA 闡述現有的作法或函釋/政策的細微變化(意即內容範圍不屬於等級 1 的指導文件)。

4. 指導文件的發展過程

- 從事相關工業者、消費者，和其他相關法規利益關係人(stakeholder)，在這些指導文件的發展過程中發揮重要的角色。

- U.S. FDA 歡迎個人和法規利益關係人(stakeholder)踴躍提出建議，內容例如(但不限於)：指導文件的主題，或者，並在某些情況下，徵求草案建議。有關草案建議，一般目的係幫助 U.S. FDA 更深切了解法規利益關係人(stakeholder)的立場，特別是如果指導文件的主題涉及新穎性科學議題。

- U.S. FDA 邀請公眾對等級 1 指導文件草案提供意見，並會在準備的最終定案指導文件時，回顧檢討與考量這些提交的意見。在某些情況下，U.S. FDA 可能舉行公開會議或研討會，以針對等級 1 指導文件草案徵求補充意見；或可能於指導諮詢委員會(advisory committee)中提出與審查等級 1 指導文件草案。

5. 指導文件之實施執行

「優良指導文件規範 (Good Guidance Practices, GGPs)」對於指導文件的實施執行(implementation)之起始日期並無明文規定，一般情況下，等級 2 指導文件和等級 1 指導文件皆是各個單位自行公告後即予實施執行，程序上不再事

先徵求公眾有關執行起始日期之意見。儘管如此，公眾意見的表達卻不受執行日期之限制，所有的U.S. FDA指導文件皆發布於相關單位網站上，並且於實施後任何人皆可提出任何指導文件的意見。如有必要，U.S. FDA會回顧檢討這些意見和修改的指導文件。

6. 指導文件可經由下列方式公布或取得：
- 公布於美國聯邦紀事(Federal Register)
 - 告示於U.S. FDA權責部門的網路或紙本

三、現況與發展(Recent Status and Development)

美國食品藥物管理局指導文件的發行單位隨時代演進而增加，在 2000 年時發行單位以管理人獸藥物與食品等 6 個主要產品管制中心⁽¹⁾，至 2011 年總數已增加至少為 13 個機構⁽²⁾，在以 Office of the Commissioner (OC)為內部最高政策指導單位的情況下，持續因應當前重大健康醫學任務與科學或關鍵議題等廣泛法規管理需求。

U.S. FDA 指導文件的相關發行單位	
2000年	2011年
<ol style="list-style-type: none"> 1. Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), 2. Center for Drug Evaluation and Research (CDER), 3. Center for Devices and Radiological Health (CDRH), 4. Center for Food Safety and Applied Nutrition (CFSAN), 5. Center for Veterinary Medicine (CVM), and 6. Office of Regulatory Affairs (ORA) 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Office of Policy (OP) 2. Center for Biologics Evaluation and Research (CBER), 3. Center for Drug Evaluation and Research (CDER), 4. Center for Devices and Radiological Health (CDRH), 5. Center for Food Safety and Applied Nutrition (CFSAN), 6. Center for Tobacco Products (CTP), 7. Center for Veterinary Medicine (CVM), 8. Office of Regulatory Affairs (ORA), 9. Office of Special Medical Programs (OSMP), 10. Office of Counterterrorism and Emerging Threats (OCET), 11. Office of Foods (OF), 12. Office of Critical Path Programs (OCPP), and 13. Office of Chief Counsel (OCC).

近年來，U.S. FDA 每年發布超過 100 個指導文件(含草案或最終定案)^(1,2,3)。例如，在財政年度 2009 年發布 124 件，在財政年度 2010 年發布 133 件，以及在財政年度 2011 年發布 144 件(整理如下表)。這些文件中，以等級 1 指導文件佔大多數，以 2010 年為例，等級 1 指導文件計有 103 件，佔 77%⁽²⁾。

財政年度	美國食品藥物管理局(U.S. FDA)發佈指導文件數目 (含草案或最終定案)
2009	124
2010	133
2011	144

有關最新發展方面，美國總統奧巴馬(U.S. President Obama)於 2009 年 01 月 21 日發出了一份備忘錄(memorandum)⁽⁴⁾，敦促所有政府行政部門首長，創建一個“前所未有的開放水平，以加強民主制度和促進效率與效益”。在響應之下，U.S. FDA 於同年 6 月推出「透明度倡議(Transparency Initiative)」，希冀能藉由增加開放措施，以更有效地實現該機構促進和保護公眾健康之使命。依據該倡議的內容，U.S. FDA 在 2010 年 1 月率先推出名稱為「FDA Basics⁽⁵⁾」的公開網站，以提供民眾以網路資源為基礎、關於 U.S. FDA 的各種基本信息，加強宣導透明度政策；並且，U.S. FDA 將組成一個的內部專責小組 (Task Force) 針對加強機構內的行動和決策過程，提出透明度的建議書(recommendations)，其中包括指定一個內部跨機構工作組編寫一份關於如何使得指導文件易於取得的改善報告，以確定最佳做法(best practice)、使得該機構的指導文件開發過程更加透明化和高效率。

最後，U.S. FDA 終於在 2011 年 12 月公布題為「食品藥物管理局優良指導文件實踐報告：促進效率和透明度 (Food and Drug Administration Report on Good Guidance Practices Improving Efficiency and Transparency)」，一般簡稱「FDA 優良指導文件實踐報告(FDA Good Guidance Practice Report)」。這份報告係完成於 2011 年 9 月 30 日，內容不僅確定 U.S. FDA 指導文件的最佳做法(best practice)，並作出建議：1. 精簡指導文件的發展過程；2. 減少發放草案和最終指導文件之間的時間；及 3. 使得 FDA 網站更易於找出指導文件。關於增加指導文件的透明度方面，這份報告指出，U.S. FDA 所屬的中心/辦事處應考慮使用社會媒體工具，增加重大指導文件的宣傳，包括：研討會和自動電子郵件警報；此外，U.S. FDA 應繼續提供一個集中的指導文件網頁(centralized web page)，將 FDA 所屬的各個中心/辦事處的指導文件予以列表或鏈接，並根據需要進行更新。這份報告不僅可於網路下載⁽²⁾，亦持續開放各方提供意見中。



參考文獻

1. U.S. FDA's Good Guidance Practices regulation of September 19, 2000. [FR vol.65, no. 182 9/19/2000 pgs. 56468-56480]
http://frwebgate.access.gpo.gov/cgi-bin/getdoc.cgi?dbname=2000_register&docid=00-23887-filed.pdf. accessed 2012/04/23 °
2. FDA Good Guidance Practices Report (英文全名: Food and Drug Administration Report on Good Guidance Practices. Improving Efficiency and Transparency Completed: September 30, 2011. Issued: December 2011.) °
<http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/Transparency/TransparencyInitiative/UCM285124.pdf>. accessed 2012/04/24 °
3. Fact Sheet: FDA Good Guidance Practices
<http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/Transparency/TransparencyInitiative/UCM285344.pdf>. accessed 2012/04/24 °
4. To Heads of Executive Departments and Agencies on Transparency and Open Government, Jan. 21, 2009, 74 Fed. Reg. 4685 (Jan. 26, 2009) Memorandum
<http://edocket.access.gpo.gov/2009/pdf/E9-1777.pdf>. accessed 2012/04/24 °
5. FDA Basics. <http://www.fda.gov/AboutFDA/Transparency/Basics/default.htm>. accessed 2012/04/24 °