

行政院所屬各機關因公出國人員出國報告
(出國類別：開會考察)

「參加二〇〇二年國際無菌製劑協會年會」報告書

服務機關：行政院衛生署藥物食品檢驗局

出國人職稱：副局長

姓名：孫慈悌

出國地點：美國

出國期間：九十一年十二月七日至十二月十三日

報告日期：九十二年三月四日

J0 / 009200881

系統識別號:C09200881

公 務 出 國 報 告 提 要

頁數: 11 含附件: 否

報告名稱:

參加2002年國際無菌製劑協會年會報告書

主辦機關:

行政院衛生署藥物食品檢驗局

聯絡人/電話:

陳婉麗/02-26531300

出國人員:

孫慈悌 行政院衛生署藥物食品檢驗局 局長室 副局長

出國類別: 其他

出國地區: 美國

出國期間: 民國 91 年 12 月 07 日 -民國 91 年 12 月 13 日

報告日期: 民國 92 年 03 月 04 日

分類號/目: J0/綜合(醫藥類) /

關鍵詞: 無菌製劑,品質管理,cGMP,生物戰反恐措施

內容摘要: 本次奉派出席於紐奧良市舉行之無菌製劑協會(PDA)2002年會對於今後衛生主管單位在制定醫藥品品質管理政策及相關法規上有相當大的助益。特別是在無菌製劑醫藥品之GMP規範推動以及政策執行面所獲得新資訊，有助保護消費者健康。美國PDA在台分會及剛成立的藥品品質協會(TPQR)對於輔導台灣製藥界推動GMP、落實品質保證、對製藥技術水準之提昇、協助政府推動GMP及國際間相互認證等工作扮演重要的角色，能夠密切與藥政管理合作，並提昇國內製藥水準，使藥物品質有保障，更具競爭力。對於後WTO時代藥政管理，源頭管制與國際接軌之新策略有正面的意義。世界製藥技術先進之歐美國家皆有相當完備的藥政管理措施，而GMP的查核亦有一致的標準與規範。在歐洲是以PIC/S為主，我國正積極爭取加入此組織，強化法規並設置查核品質保證系統。

摘要

本次奉派出席於紐奧良市舉行之無菌製劑協會(PDA)2002 年會對於今後衛生主管單位在制定醫藥品品質管理政策及相關法規上有相當大的助益。特別是在無菌製劑醫藥品之 GMP 規範推動以及政策執行面所獲得新資訊，有助保護消費者健康。美國 PDA 在台分會及剛成立的藥品品質協會(TPQRI)對於輔導台灣製藥界推動 GMP、落實品質保證、對製藥技術水準之提昇、協助政府推動 GMP 及國際間相互認證等工作扮演重要的角色，能夠密切與藥政管理合作，並提昇國內製藥水準，使藥物品質有保障，更具競爭力。對於後 WTO 時代藥政管理，源頭管制與國際接軌之新策略有正面的意義。

世界製藥技術先進之歐美國家皆有相當完備的藥政管理措施，而 GMP 的查核亦有一致的標準與規範。在歐洲是以 PIC/S 為主，我國正積極爭取加入此組織，強化法規並設置查核品質保證系統。

目次

壹、目的.....	1
貳、過程.....	2
一、行程.....	2
二、會議經過及內容.....	2
參、心得與建議.....	3

壹、目的

國際無菌製劑協會(PDA)為以美國為主，國際性藥物品質及法規研究之訓練及輔機構，雖然是民間的組織，但是與官方，尤其美國 FDA 的關係十分密切。PDA 是一個由製藥業界組成的技術及學術性的單位，在 1946 年成立後，就致力於提昇醫藥品的安全性及有效性的製程研發、分析確效之水準，尤其對於無菌製劑方面的製程改進、品管落實及無菌充填確效等重大之技術性議題，不但從事研發並開辦訓練課程，指導相關業界品管人員提升專業技能。這些專業技能的提升與製程品管的落實是執行 GMP 制度成功與否的關鍵。由於本局負責執行 GMP 之查核、評鑑及後續追蹤管理，對於美國的法規及查核基準之作業能力有充分的了解與深入的探討，對於與國際接軌的新世紀藥政管理，有積極的意義與實際的幫助，此次奉派參加 PDA 年會，除實際參加學術研討會外，並蒐集相關之藥政資訊以為今後施政之重要參考。

貳、過程

一、行程

- 2002.12.07 台北-舊金山-紐奧良
- 2002.12.08 整理資料
- 2002.12.09 參加 PDA 無菌製程新法規說明會
- 2002.12.10 PDA 大會揭幕式、生物戰反恐專題演講
- 2002.12.11 參加學術研討會
- 2002.12.12 電腦控制製程確效研討會、回程
- 2002.12.13 紐奧良-舊金山-台北

二、會議經過及內容:

- (一)FDA 無菌製劑新法規說明會
- (二)PDA 大會揭幕、專題演講
- (三)製藥技術研討會
 - A. 反恐生物戰議題
 - B. 電腦控制製程確效議題
 - C. 微生物過濾方法及設備之規格標準議題
 - D. 滅菌檢查法及環境清淨度相關議題

參、心得與建議

- 一、本年度之 PDA 年會開幕前，舉辦特別說明會，由官方代表說明有關無菌製劑製程之新法規。藥品製造業所使用的全世界通用品質規範即是 GMP(Good Manufacturing Practice)。我國基於保護國人消費健康以及消費者用藥安全之目的，政府於 20 年前即著手推動藥品 GMP 規範。近年來由於製藥技術以及檢驗方法日新月異、更上一層樓由衛生署藥物食品檢驗局主導推行 cGMP，c 是 current 的意思。對於藥品的品質安全有更深一層的保障，除了要求製程管製的完整及出售前進行檢驗才得以放行販售外，並且對於製程的確效加以品質保證，並鼓勵藥廠內部進行內部稽核等措施。有關無菌製劑(sterile products)的製程則訂定有無菌製劑確效指引，以作為業者遵循的依據。此次 PDA 年會所研討的重點之一即是這項管理基準的重新修定。由於無菌製劑是醫藥品安全方面最關鍵的產品之一，因此對於此項醫藥品的查核，及製程基準一向要求比較嚴格，此類產品如果是以無菌充填方式製造時，對於製程中所使用的水，無菌環境的清淨度管制、過濾裝置以及充填操作業，有十分詳盡的規範，由於美國 FDA 對於 15 年前頒佈現行的無菌製劑確效指引已經不敷現代科技的需求，所以在 2002 年草擬了對新的方案來作為管理的準則，其修定的內容備受各界的關切與重視，尤其是製藥工業界，以及其上游

的企業管理顧問，或軟體服務公司的衝擊可以說是很大的。

基於此，在 12 月 9 日召開的說明會吸引了七、八百人參加這項研討會，在會中除了逐條說明修正的內容，並對於新的規定集合各方專家的意見，一一加以討論，並仔細的考量並說明，由於此一新規定涵蓋的範圍很廣，在 PDA 會員中參與之各項領域都有大幅度的修正，對於製藥工業界的影響層甚大，因此參加的單位包括了製藥界的上游設備供應商如分析服務業、委託服務業、管理顧問服務業、製藥器材業、隔離技術服務業、確效服務業、校正服務業、藥物輸送系統業、環境監測、冷凍乾燥、自動化作業、水系統、軟體服務業、包裝器材、滅菌設備、微生物實驗器材等，總共有 34 個產業的專業技術人士參加，這些公司的代表也在會場中展示他們的產品及服務，以便在製藥工業社會在符合政府法規的情形，有效的達到品質保證的目標，各產業專業人士在美國這個高科技工業社會受到高度的肯定與重視，令人印象深刻。

同時他們在研討會中對於規定中的各項細節能夠提出專業見解供藥事主管單位訂定重要專業法令的參考。在此法規尚未定案生效前藉由業界與政府單位的充份溝通，以利新法規的執行，先進國家在這方面值得我們在推動 GMP 確效過程中好好的學習。國內業界在資源有限及專業不足的情況下，近來已能夠突破困難，努力在品質提升上繼續推進令人十分感

佩，然而要真正達到世界級的水準仍然有待民間與政府一起來努力。畢竟在科技為基礎，以品質為優先的製藥工業一定要很腳踏實地的深根，才能夠不斷的進步，政府多年來已不斷的督促業界落實 GMP，建議應更加努力往國際相互認證之路邁進，並投入相當的資源以利政策之落實，而今後如何在 GMP 查核與標準建立及輔導上與 PDA 台灣分會及其他相關民間機構如 TPQRI(Taiwan Pharmaceutical Quality Research Institute.)及 AOAC 台灣分會合作的課題，是值得我們深思的，善用民間資源，落實 GMP 政策，以達到源頭管制，保障民眾健康之目的。

二、大環境的改變由生物戰的恐怖份子攻擊可能造成的危害之防範措施

有關在 911 攻擊事件之後，有不明人士以郵件方式展開生化武器恐怖活動，所使用的炭疽桿菌(Bacillus Anthracis)已在地球上匿跡多年。依據新聞報導，至 2001 年 12 月底，在美國有 16 人罹病，並有 3 人死亡，造成社會上極大的驚嚇和恐慌。一時之間治療該症的抗生素，嚴重缺貨，預防該症的疫苗也開始進行研究開發，除此之外，其他有可能由恐怖份子使用的生物戰武器包括有細菌性的肉毒桿菌與產氣芽胞桿菌、霍亂、鼠疫，傷寒及金黃色葡萄球菌等。病毒類的有天花、伊波拉、漢他病毒導致腎和呼吸系統病變，委內瑞拉馬腦炎則

影響中樞神經並造成腦腫脹。面對生物戰劑的威脅，美國政府指派 CDC 為重要的技術單位來負責提供多項的相關資訊給各界人士參考，以積極而萬全的準備來對抗萬一的生物戰之災害。在 2002 年 6 月美國總統簽署了生物戰反恐法案，並且由行政部門研訂五項生物戰反恐的政策及措施，這五項措施分別為：

- (一)整體之反恐生物戰之公共衛生安全及準備措施。
- (二)危險的微生物及毒素之加強管制措施。
- (三)保護食品及藥物的安全性之措施。
- (四)飲用水安全措施。
- (五)其他重要安全事項。

其中第三項與 FDA 及與會的製藥界專家經營產品息息相關，在 FDA 對於食品及藥品供應的安全保護管制措施已擬定計劃針對食品供應部分有五項，藥品部分有兩項。其中食品的部分與農部(USDA)合作並頒佈了生物戰反恐指引給供應食品之相關機構及企業參考遵循，對於食品之製造、儲存、包裝、配送及零售等處理過程加以管制，以預防恐怖份子有機可趁，同時加強措施以減低被攻擊的風險。在 USDA 主管方面，增加了美金一億四千多萬元來加強執行農業方面的反恐措施，除了查核人員增加，新的電腦設備器材及研究經費，並補助新的關鍵性實驗室計劃。在國家內地安全署(National

Homeland Security Department)下設立三個委員會來統籌、指揮並協調反恐措施之執行。根據新成立(2002.11.19)的美國國家安全署的計劃，預定三年內將生物戰反恐法案執行完成。我國政府對於反恐生物戰的因應措施，已經在衛生署成立了「生物戰劑應變小組」負責統一指揮及策略訂定，因應的措施包括：

(一)強化疾病監測。

(二)加強資源整備。

(三)規劃醫療支援體系。

(四)加強教育訓練等，並建立完善的監督系統及通報流程，並由疾病管制局編印了「生物恐怖黑名單」等書籍以為政令宣導，提供政府及民間相關團體參考使用。總之，反恐生物戰是要以全球聯防為目標的持續性工作，建議政府之相關單位，時時提醒民眾生物戰反恐措施之重要性，絕對不能鬆懈。

三、保護消費者健康，源頭管制的藥政管理新策略

FDA 在保護消費者健康的前提下，實施一連串的源頭管制措施，其中最受各界所重視的就是進行藥廠 GMP 的查核要求品質系統及確效作業。保護消費者的健康，單單靠產品檢驗是不夠的，一定要進行源頭管制的策略，GMP 查核的重點也有了重大的改變及突破，傳統的查核是針對確效的系統含蓋的範圍，如水支援系統，空調及設備、分析方法、製程管制等

六項逐一查核，但是最近 FDA 提出了一套更有效的查核辦法稱為 SBI(System Based Inspection)，特別強調 QMS(品質管理系統)的重要性。在查核的程序上也把整廠的 QMS 當作首要查核的項目，根據這項工作落實的程度，再決定下一步查核的方向及深度。這一項新的措施已在美國的製藥界產生相當大的影響，據了解，在這一措施實施的兩年內，許多大的超級藥廠如先靈、禮來、亞培等國際知名之跨國大藥廠都被列名在警告或外分的名單上，因此在美國的製藥界也引起廣泛的討論。然而全國的輿論界、媒體及國會或大多數對於 SBI 的執行成效產生了下列幾項影響：

(一)查廠的效益大幅提升。

(二)製藥界對品保系統之投資明顯增加。

(三)政府的公信力及保障民眾健康之形象大幅提升。

這種措施是有值得我國在執行 GMP 查核工作時加以研究及學習的。除此之外，在歐洲為主的 PEC/S 查核締約國之合作體系中對於 Risk Based Approach(RBA)的查核方式也有值得借鏡之處。近年內我國已在積極的進行國際間相互認證的工作，建議對於歐美科技先進國家的藥政法規內容，GMP 查核標準及執行的方式，可以多加了解，研究其在我國實施的可行性，並列入藥檢局查廠人員訓練課程的重要項目。