

出國報告（出國類別：其他－國際會議）

出席國際醫藥品稽查協約組織  
（PIC/S）官方委員會暨  
年度研討會

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署

姓名職稱：陳惠芳組長、黃琴曉科長、  
陳映樺科長

派赴國家：加拿大

出國期間：102年10月5日至10月14日

## 摘要

國際醫藥品稽查協約組織（The Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, 簡稱 PIC/S）」係由各國主管藥品 GMP 稽查之權責機關所組成的官方國際組織，自 2014 年 1 月 1 日起會員數達 44 個，分屬 41 個國家，遍佈全球五大洲，目前會員仍持續增加中。PIC/S 致力藥品 GMP 法規標準國際協和、稽查品質一致化及加強國際合作，並在國際間扮演重要角色。我國衛生福利部食品藥物管理署（Taiwan FDA）經過 PIC/S 一系列嚴謹的人會評鑑程序，於 101 年 10 月之 PIC/S 會員大會中，獲得 PIC/S 全體會員通過，於 2013 年 1 月 1 日起正式成為 PIC/S 第 43 個會員。2013 年度 PIC/S 第 2 次官方委員會，在 10 月 7-8 日於加拿大渥太華召開。本出國計畫派員出席會議，本次會議進行 PIC/S 組織幹部之改選，經 PIC/S 會員大會表決，2014-2015 年 PIC/S 主席由南非籍 Ms. Joey Gouws（South Africa / Medicines Control Council）出任，我方代表除陳惠芳組長順利當選 PIC/S 組織「會員資格符合性評鑑次委員會（Sub-Committee on Compliance）」的副主席及「訓練次委員會（Sub-Committee on Training）」的委員外，我方亦有代表出任政策發展次委員會（Sub-Committee on Strategy Development）、專家圈次委員會（Sub-Committee on Expert circle）、藥品優良製造及運銷規範標準調和次委員會（Sub-Committee on GMDP Harmonization）的委員，大舉提升台灣在 PIC/S 組織的關鍵地位。

PIC/S 年度研討會為 PIC/S 組織促進稽查標準國際協和與一致化的重頭戲之一，PIC/S 每年針對特定 GMP 議題召開研討會，並開放給非會員國家之代表參加，為各國官方稽查員聚首研討法規標準的年度盛會。2013 年 PIC/S 年度研討會於 10 月 9-11 日，由加拿大 Health Products and Food Branch Inspectorate, Health Canada 承辦，研討主題為「全球藥品供應鏈及 GMP 符合性（Global Supply Chains and GMP Compliance）」，共約 100 位各國官方稽查員參與。透過參與此研討會，掌握最新法規趨勢，並將所得資訊內化為我國稽查單位之知識與查核能量，應用於 GMP 稽查，進而有助於帶動國內業者提升製藥產業水準，以達政府發展生技製藥產業以及確保國人用藥品質的目標。

# 目次

壹、 目的 .....	1
貳、 過程 .....	2
參、 會議內容重點摘要 .....	6
肆、 心得及建議 .....	15

## 壹、目的

國際醫藥品稽查協約組織（The Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, 簡稱 PIC/S）」係由各國主管藥品優良製造規範（Good Manufacturing Practice, GMP）稽查之權責機關組成的官方國際組織，致力藥品 GMP 法規標準國際協和、稽查品質一致化及加強國際合作，並在國際間扮演重要角色。PIC/S 會員數目從成立時 8 個會員，迄 2014 年 1 月增加到 44 個會員，會員國家遍佈全球五大洲的 41 個國家，主要為歐盟國家，其他如美國、加拿大、澳洲、新加坡、馬來西亞、以色列、南非、印尼、紐西蘭等亦為會員，申請中的國家有日本、南韓、巴西、伊朗、土耳其、香港等，另中國、墨西哥等亦表達入會意願。

我國亦於 2010 年 6 月由前行政院衛生署食品藥物管理局（2013 年 7 月改制為衛生福利部食品藥物管理署）正式向 PIC/S 提出入會申請，經過 PIC/S 一系列嚴謹的入會評鑑程序，終於在 101 年 10 月於烏克蘭基輔所召開的「PIC/S 第 35 屆會員代表大會(35th PIC/S Committee of Official Meeting)」中，獲得 PIC/S 全體會員通過，於 2013 年 1 月 1 日起正式成為 PIC/S 第 43 個會員。

PIC/S 年度官方委員會每年召開 2 次，僅開放給會員代表，以及 WHO、UNICEF、EDQM 及 EMA 等 PIC/S 合作夥伴代表參加。2013 年度 PIC/S 第 2 次官方委員會暨年度研討會，在 10 月 7-8 日於加拿大渥太華召開，出國人員陳惠芳組長與黃琴曉科長為本署在 PIC/S 組織之代表，必須出席官方委員會議，另此行亦將參選 PIC/S Sub-committee 的幹部，以增加我國於 PIC/S 組織之影像力，有利深化國際合作。

PIC/S 年度研討會為 PIC/S 組織促進稽查標準國際調和與一致化的重頭戲之一，PIC/S 每年針對特定 GMP 議題召開研討會，並開放給非會員國家之代表參加，為各國官方稽查員聚首研討法規標準的年度盛會。2013 年度 PIC/S 研討會於 10 月 9-11 日，由加拿大 Health Products and Food Branch Inspectorate, Health Canada (HPFBI) 承辦，主題為「全球藥品供應鏈及 GMP 符合性(Global Supply Chains and GMP Compliance)」。有鑑於本署近年積極推動藥品全產品供應鏈製造(GMP)與運銷(GDP)品質管理，故本案出國人員於官方委員會議後將接續研討會，陳映樺科長亦獲邀擔任該研討會 Workshop 之主持人，與各國代表共同研習與交流藥品 GMP/GDP 之最新趨勢與挑戰、專業知識與稽查技巧，有助強化

我國 GMP/GDP 查核技巧，及帶動我國醫藥產業邁向國際，出國人員亦保握會議期間積極與丹麥等他國衛生主管機關代表及歐洲 EMA 代表洽談深化 GMP 查核國際合作相關事宜。

## 貳、過程

### 一、行程

出國人員經奉派於 2013 年 10 月 5 日起程赴加拿大渥太華 (Ottawa, Canada) 參加 PIC/S 第 37 屆會員代表大會暨年度研討會，並於 10 月 14 日返抵國門。行程與工作紀要如下表：

日期	行程／工作紀要
10 月 5 日 (六)	起程 (台北－加拿大渥太華)
10 月 6 日 (日)	準備 PIC/S 會議與 Sub-Committee 參選事宜 研討會 workshop 資料準備與最終討論
10 月 7-8 日 (一~二)	出席 PIC/S 第 37 屆會員代表大會 (36th PIC/S Committee of Official Meeting)
10 月 9-11 日 (三~五)	參加 PIC/S 年度研討會 (2013PIC/S Seminar)
10 月 12-14 日 (六~一)	返程 (加拿大渥太華－台北)

### 二、2013 PIC/S Seminar

- (一) 主題：全球藥品供應鏈及 GMP 符合性(Global Supply Chains and GMP Compliance)
- (二) 承辦單位：加拿大 Health Products and Food Branch Inspectorate , Health Canada (HPFBI)
- (三) 研討會議程：

時間	主題
第一天：10 月 9 日 (三)	
08:00 – 08:30	Seminar Registration
08:30 – 09:00	開場 Welcome Address & Opening Comments

09:00 – 09:30	Understanding the Issue: Patient Impacts Associated with Supply Chain Disruptions 藥品供應鏈失靈對病患之衝擊 講者：Jeff Morrison, Canadian Pharmacists Association
09:30 – 10:00	Understanding the Issue: A Review of Global Supply Chains 全球藥品供應鏈之檢視 講者：Paul Hargreaves, 英國 Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA)
10:00 – 10:30	Refreshment Break 中場休息
10:30 – 11:30	Case Study Presentation on GMP Deficiencies and the Subsequent Remedial Actions that Impacted on the Global Supply Chain 案例報告：與全球藥品供應鏈相關之 GMP 查核缺失 講者 1：Reza Salehzadeh-Asl, Health Canad 講者 2：Paul Sexton, Irish Medicines Board (IMB) 講者 3：Carmelo Rosa, United States Food and Drug Administration (US FDA)
11:30 – 12:00	GMP Deficiency Case Study Panel Discussion and Q&A 綜合座談(全球供應鏈相關 GMP 查核缺失)與 Q&Q
12:00 – 13:00	午餐
13:00 – 13:30	Identification and Resolution of GMP Compliance Problems through Inspection before Matters Become Out of Control 如何在失控前，即透過 GMP 符合性稽查發現與解決問題 講者：Mark Birse,英國 MHRA
13:30 – 14:00	Counterfeit/Illegal Medicines and the Influence on Global Supply Chains during Shortages; 仿冒藥/偽藥對全球藥品供應之缺藥影響 講者：Anton Norder, Australian Therapeutic Goods Administration (TGA)
14:00 – 14:20	Programme to rationalise international GMP inspections of Active Pharmaceutical Ingredients/Active Substances Manufacturers; 國際原料藥廠 GMP 稽查之整合計畫 講者：Piotr Krauze, European Medicines Agency (EMA)
14:20 – 15:00	Considerations for Stability Study Designs to Support Global Products - A Collaborative Perspective: 全球供應產品之安定性試驗設計

	<p>講題 1: Pre-Authorisation Stability Requirements for Global Dossiers - ICH, Health Canada, and Other Jurisdictions 產品上市許可前之安定性試驗要求</p> <p>講者 1 : Gary Condran, Health Canada</p> <p>講題 2: Field Review of Stability Requirements - A Pre-approval Manager Perspective 安定性試驗之審核重點</p> <p>講者 2 : Karen D'Orazio, United States Food and Drug Administration (US FDA)</p>
15:00 – 15:30	Refreshment Break 中場休息
15:30 -16:15	<p>Industry Perspective: Risk mitigations strategies to minimize supply chain interruptions 產業觀點: 降低藥品全球供應鏈中斷風險之策略</p> <p>講者 : Sharie Reece and Nick Thersidis, Astrazeneca</p>
16:15 – 17:00	<p>Mitigation and Management of Supply Chain Interruptions through GMP Inspections: EU and French regulatory perspectives 藉由 GMP 查廠管理藥品全球供應鏈中斷 :歐盟與法國官方觀點</p> <p>講者 : Jacques Morenas, French National Drug and Health Products Safety Agency (ANSM)</p>
第二天：10月10日（四）	
08:30 – 16:30	<p>Workshop 分組討論</p> <p><i>Workshop A</i></p> <p><b><i>Managing GMP Compliance while Minimizing Supply Interruptions</i></b> 供應鏈 GMP 符合性的管理</p> <p>主持人：</p> <p>Anne Hayes, Irish Medicines Board (IMB)</p> <p>David Churchward, United Kingdom's Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA)</p> <p><i>Workshop B –</i></p> <p><b><i>GMP/GDP Inspection - Counterfeits and Diversion</i></b> 有關仿製藥的 GMP/GDP 稽查</p> <p>主持人：</p> <p>Ellen, Ying-Hua Chen, Taiwan FDA</p> <p>Boon Meow Hoe, Singapore's Health Sciences Authority (HSA)</p>

	<p><i>Workshop C</i>  <b>Counterfeit Detection through Analytical Testing</b>  <b>透過檢驗分析偵測仿冒藥</b>          主持人：          Dr Dries de Kaste, Official Medicines Control Laboratories (OMCL)</p> <p><i>Workshop D</i>  <b>Regulatory Oversight of Imported Medicines</b>  <b>輸入藥品之監督管理</b>          主持人：          Anne Junttonen, Finnish Medicines Agency (FIMEA)          Karen Wallace-Graner, Health Canada</p> <p><i>Workshop E –</i>  <b>Storage Condition Excursions and Storage/Shipping Validation Assessments during GMP Inspections.</b>  <b>GMP 稽查中對於運輸儲存條件和儲存/運輸作業之確效評估</b>          主持人：          Andreas Krassnigg, Austrian Medicines and Medical Devices Agency (AGES)          Ileana Pettit, United States Food and Drug Administration (US FDA)</p> <p><i>Workshop F –</i>  <b>Assessment of API Supply Chain Integrity during GMP Inspection</b>  <b>GMP 稽查中對於原料藥供應鏈完整性之評估</b>          主持人：          Florence Benoit-Guyod, European Directorate for the Quality of Medicines &amp; HealthCare (EDQM)          Georges Meseguer, Swiss Agency for Therapeutic Products (Swissmedic)</p>
<p>第三天：10月11日（五）</p>	
<p>09:00–10:00</p>	<p>分組討論結果報告（Report on workshops）          主持人：Anne Hayes, Irish Medicines Agency</p>

10:00–10:30	Refreshment Break 中場休息
10:30–11:30	Packaging/Shipping Solutions for Global Product Distribution 全球產品運銷之包裝與運送方案 講者：Linda Evans O'Connor, Teva Pharmaceuticals
11:30–11:45	Invitation to the 2014 PIC/S Seminar 2014 年 PIC/S 研討會在法國 Jacques Morenas, French National Drug and Health Products Safety Agency (ANSM)
11:45–12:00	PIC/S Seminar Closing 閉幕

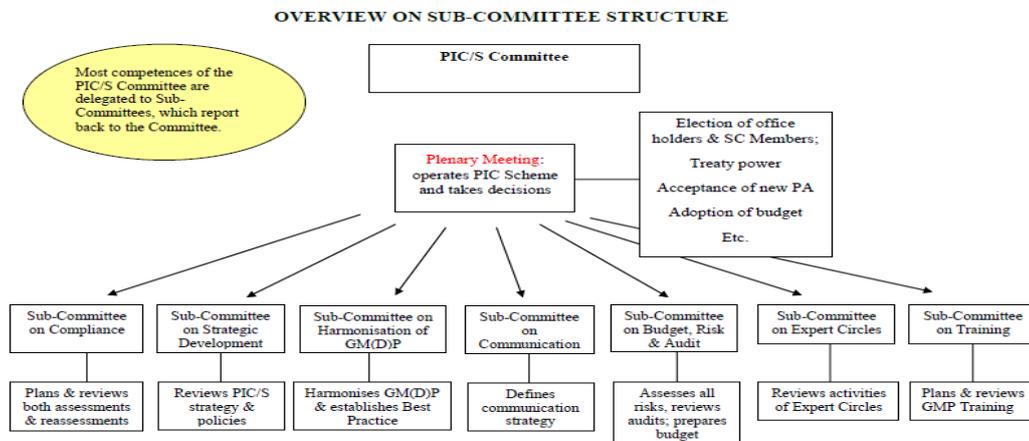
## 參、會議內容重點摘要

- 一、 **2014-2015 年 PIC/S 主席將由 Dr. Joey Gouws**（南非 South Africa / MCC）接任，**PIC/S 副主席則由 Mr. Paul Hargreaves**（英國 UK / MHRA）擔任。
- 二、 **PIC/S 次委員會（PIC/S Sub-Committee, SC）將於 2014 年 1 月 1 日正式運作**，會中進行次委員會之幹部選舉，我方代表出任數個 SC 的副主席與委員
  - （一）原 PIC/S 組織之運作架構，除會員代表大會（PIC/S Committee）外，另設有 PIC/S 執行委員會（Executive Bureau，簡稱 PIC/S EB），負責執行 PIC/S 會員代表大會之決議、總籌 PIC/S 所有活動與財務等。因應 PIC/S 會員持續增加，為確保 PIC/S 組織能更有效運作，PIC/S 於 2014 年 1 月 1 日起於 PIC/S Committee 下設置 7 個次委員會（PIC/S Sub-Committee, SC），以分工運作不同核心領域。每個 SC 有設有主席（Chair）、副主席（Deputy Chair）及委員共 4~12 名，SC 委員由 PIC/S Committee 提名與選出，任期原則上為 2 年（SC 組織架構詳圖一），SC 的主席將同時擔任 PIC/S EB 成員（PIC/S EB 組織架構詳圖二），7 個 SC 包括：
    - 訓練（Training, SCT）：GMP 訓練之籌劃與檢討。

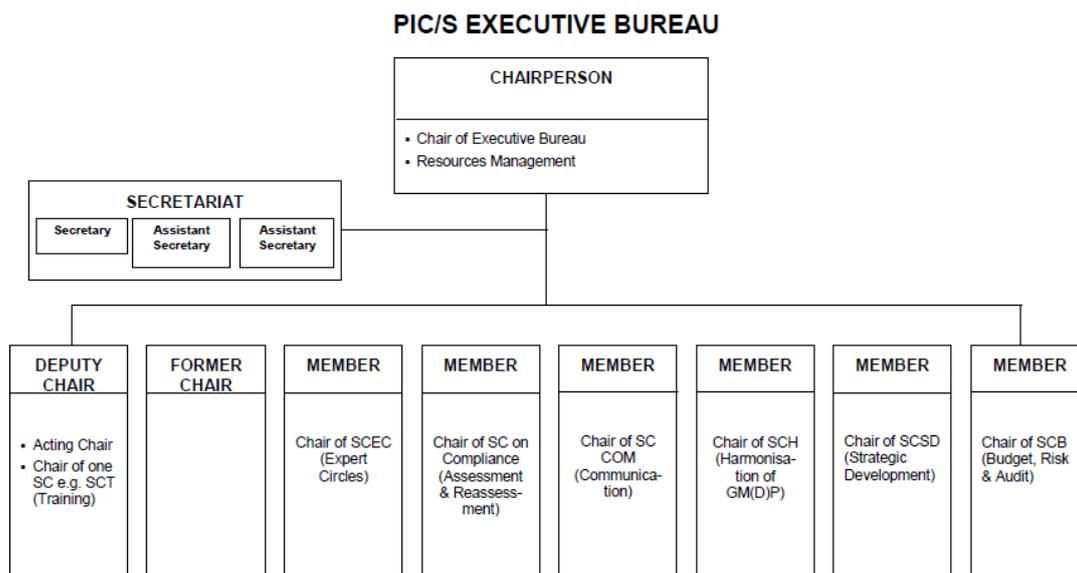
- 專家圈 (Expert Circles, SCEC)：專家圈及其他技術性工作小組活動之檢討。
- 政策發展 (Strategic Development, SCSD)：檢討 PIC/S 組織之政策、討論新的企畫方案、外部資金運作及促進合作夥伴間的協力。
- 會員資格符合性評鑑 ((Re-)Assessment SC on Compliance, SCC)：籌劃與檢討會員的再評鑑及入會申請者的評鑑事宜。
- 藥品優良製造及運銷規範標準調和 (GMDP Harmonisation, SCH)：致力藥品優良製造及運銷規範之協和一致化，並發展良好的稽查實行原則。
- 風險、稽查及預算 (Risk, Audit and Budget, SC RA&B)：評估法規、財政及信譽風險並進行風險管理、外部稽核的檢討與預算之控管。
- 溝通 (Communication, SC COM)：監督資訊的交流及公共關係，並發展溝通策略。

(二) 經積極尋求會員支持，我方代表出任數個 PIC/S SC 的副主席與委員，任期為 2014-2015 年，大舉提升台灣在 PIC/S 組織的關鍵地位，包括：

- 本署陳惠芳組長當選「會員資格符合性評鑑次委員會 (SCC)」的副主席，以及「訓練次委員會 (SCT)」的委員。
- 本署黃琴曉科長出任「政策發展次委員會 (SCSD)」的委員。
- 本署陳映樺科長出任「專家圈次委員會 (SCEC)」及「藥品優良製造及運銷規範標準調和次委員會 (SCH)」的委員。



圖一、PIC/S 之 Sub-Committee 組織架構



圖二、PIC/S EB 組織架構

三、 會中選出 PIC/S EB 核心幹部，任期為 2014-2015 年，EB 成員包括：

- 主席：Dr. Joey Gouws (南非 South Africa / MCC)
- 副主席：Mr. Paul Hargreaves (英國 United Kingdom / MHRA)，並為 SC RA&B 主席。
- 前任主席：Ms. Helena Paula Baião (葡萄牙 Portugal / INFARMED IP)
- 其他成員
  - Mr. Boon Meow Hoe (新加坡 Singapore / HSA)，並為 SCT 主席;
  - Dr. Alexander Hönel (奧地利 Austria / AGES)，並為 SCEC 主席;
  - Mr. Jacques Morénas (法國 France / ANSM)，並為 SCSD 主席;
  - Ms. Anne Hayes (愛爾蘭 Ireland / IMB)，並為 SCC 主席;
  - Mr. Paul Gustafson (加拿大 Canada / HPFBI)，並為 SCH 主席;
  - Mr. Tor Gråberg (瑞典 Sweden / MPA)，並為 SC COM 主席。

四、 PIC/S Committee 通過英國動物用藥衛生主管機關「United Kingdom's Veterinary Medicines Directorate (VMD)」自 2014 年 1 月 1 日起，正式成 PIC/S 第 44 個會員。2014 年 PIC/S 會員數達 44 個，分屬全球 41 個國家，其中 3 個會員為主管動物用藥之官方稽查單位。

五、 香港以「Pharmacy and Poisons Board (PPBHK)」名義於 2013 年提出 PIC/S 入會申請，PIC/S Committee 正式接受香港申請案，並於會中指

派人會資格評鑑之主審官與副審官。

六、 **PIC/S 第 37 屆會員代表大會(37th PIC/S Committee of Official Meeting)**  
之其他會議摘要

【依PIC/S 規定,參與PIC/S 會員大會者須簽署保密聲明書(DECLARATION OF CONFIDENTIALITY & ABSENCE OF CONFLICT OF INTERESTS),所以下面詳細內容將不對外公開】

七、 **參加 2013 年 PIC/S 研討會 - 全球藥品供應鏈及 GMP 符合性 (Global Supply Chains and GMP Compliance) 之摘要**

(一) 依大會統計,2013 年 PIC/S 研討會共有來自 42 個國家、約 100 人參與,除 PIC/S 會員及 EMA、EDQM、WHO 外,亞美尼亞 Scientific Centre of Drugs and Medical Technology Expertise、巴西 Brazilian Agência Nacional de Vigilância Sanitária、中國 CFDA、香港 Pharmacy and Poisons Board、日本 MHLW 與 PMDA、墨西哥 Federal Commission for the Protection from Sanitary Risks, Ministry of Health、奈及利亞 National Agency for Food and Drug Administration and Control、菲律賓 Philippines' Food and Drug Administration、南韓 Korean Ministry of Food and Drug Safety、土耳其 Medicines and Medical Devices Agency、烏干達 National Drug Authority 等非 PIC/S 會員亦派員參與。

(二) 藥品供應鏈的失靈導致藥品短缺,影響病患用藥權益,甚至危及病患生命

藥品供應鏈的失靈,首當其衝受到影響的便是病人的用藥權益,是以本次研討會從「藥品短缺對病人的影響」開始談起,由加拿大與法國代表分別分享了加拿大、美國、歐洲境內缺藥的相關調查數據及缺藥危急病患的實例,並分享因應藥品短缺的機制。缺藥對病人健康的不利影響,包括:病患治療被迫延誤或停止、替代藥物效果不佳、副作用強、更改用藥頻率造成混淆、延長住院時間、加重原有病情、替代藥物增加額外成本,病人被迫暴露有缺陷的藥品,或沒有可替代藥物等等。

2010 年中缺藥議題在加拿大開始被重視，依據加拿大藥劑師協會的調查數據顯示 93% 藥師在過去一周內曾面臨藥品短缺問題。在法國所觀察到的短缺情況中,包含那些需要在特定條件下需要每天服用處方藥物以確保有效性的治療（例如：抗逆轉錄病毒(ARV)、抗帕金森氏症、抗移植排斥藥物、抗生素來治療腦膜炎病例、抗癲癇藥物對疥瘡等）。2010 年國際間常見缺藥藥品的前 10 種品項為 Amitriptyline、Cephalexin、Metoclopramide、Clonidine、Methotrimeprazine、Diltiazem、Tetracycline、Amoxicillin + Clavulanate、Hydralazine、Metronidazole。目前加拿大正積極建置「國家藥物短缺報告系統（www.drugshortages.ca）」，中央與地方成立委員會（federal/provincial stakeholder committee）創建「藥品短缺因應計畫（Drug Shortage Response Protocol）」，業界亦增加投資提高產能，以因應藥品短缺。

（三）衛生主管機關的兩難—”承受關鍵藥品缺藥”或”許與不良藥品上市供應”

執行 GMP 查廠，若發現藥廠有嚴重違反 GMP 的情節時，各國皆採用暫停該藥廠製造許可，待藥廠完成改善並通過 GMP 再查後，才得以恢復生產。但是，若是遇上嚴重違反 GMP 的藥廠，正巧是供應關鍵藥品的唯一製造商時，衛生主管當局就會面臨”承受關鍵藥品缺藥”或”許與不良藥品上市供應”的兩難。加拿大與愛爾蘭官員透過實際案例的分享，探討如何在嚴格執法與藥品供應無虞上取得平衡。

加拿大稽查員於會中分享其查廠經驗，該藥廠為加拿大境內某一生物藥品的唯一製造廠，卻因為設備設計不良、不當的無菌操作/程序、不適當環境監控程序和 CAPA、無菌操作人員訓練計劃有缺陷等因素，經查獲嚴重違反 GMP，被加拿大衛生部暫停其製造許可，產品亦因此啟動第一級回收，導致兩種產品全球短缺、病人使用受限、該藥廠也因此失去該藥品的市占率、持續延遲恢復廠房生產，停工改建過程中加拿大官方亦多次派員訪查。

愛爾蘭官員分享，一家在愛爾蘭運作超過 30 年的製造廠，主要生產腹膜透析液—經最終滅菌的大容量注射劑(large volume parenterals)。2010 年 12 月廠商通報產品的內毒素(endotoxin)超出規範的結果，經公司調

查報告指出初步結果歸因於大型儲存槽些微的顯微裂紋，受影響的生產線雖嚴格執行清洗，但問題依然存在，所以廠方決定停止生產，並進行生產線的全面翻新，嚴重威脅到該救命藥品的供應。正好該公司在世界各地設有藥廠以類似的製程產製相同產品，雖旗下藥廠全面性啟動預防矯正措施，且在歐洲持有的藥品許可證未登記其他製造廠，然為因應缺藥議題，愛爾蘭官方緊急啟動針對其他替代藥廠的 GMP 查廠，以便調用其他藥廠的庫存品，來因應缺藥危機。另，正因該產品供應全歐盟，歐盟 EMA 亦對此事展開調查並統籌行動，密切監測藥物警戒資料，並因為此事件於 2012 年 11 月醫藥產品供應短缺及 GMP 符合性問題提出「Reflection Paper on Medicinal Products Supply Shortage due to manufacturing / GMP Compliance Problems」專案報告，該報告中提到藥品供應失靈導致的風險，並透過主管機構的國際合作，有助確保全球供應鏈的監督管理。

#### (四) 透過 GMP 來檢查來降低藥品供應鏈中斷的風險

透過 GMP 的查核，可評估藥廠品質監督和供應鏈之關係，以確保供藥廠具有適當的控制措施，並盡量減少由於違反 GMP 供應鏈中斷之潛在因素，且藥廠負責人必須對這些因素做相當的協調合作，這些潛在因素包括：

- 採購 (API, 輔料及包裝材料)：包括
  - 定義每個原物料缺乏的危機程度；
  - 定義每個供應商的重要性 (位置、供貨歷史、認可、目標市場、價格等重要性)；
  - 掌握短缺可能導致的變動：營銷授權變化的必要性、需要新的供應商協議、新包裝材料的協議、對影響產品質量的審查
- 品質和生產：

許多因素可能影響品質和生產從而導致短缺，包括：變化的硬體和軟體、設備的維護、人的行為 (罷工) 和疾病、氣候現象、使用分包商、庫存管理、提供不同市場/國家、產品和市場的全球化
- 市場營銷及業務發展：

包括：銷售預測、新市場崛起 (不預期在製造階段)、對於原物料生產地區替代路線應界定和限定，特別要注意對基本藥物的庫存。

- 藥廠製造現場與採購營銷服務經理之間，必需有相關及一致的措施。

#### (五) 原料藥(APIs)供應鏈的完整性

APIs 供應商往往不是 APIs 最初的製造廠，期間經歷很多轉移、運銷與儲存，APIs 甚至被重新分包裝與貼標。在此情況之下，APIs 可能暴露在風險之下，包括：失去追溯性、封口破裂/損害導致污染的風險、貨物偷竊（高價值的藥品有效成分、有精神影響成分的藥品有效成分…）、不適當的再包裝（錯誤的包裝材料或惰性氣體的散失）、溫度及溼度的控制不當、航線/航班連接的等待期間無法有效監控溫度、自然或工業的災害或經由供應鏈的其他危機（可能會影響藥品有效成分和藥品有效成分的起始原料、罷工（碼頭工人…）、仿冒藥/偽藥。降低上述風險的方法，可包括：

- 運用品質風險管理工具來選擇及追蹤供應者
- 有第 2 個供應者可供選擇，並登載在產品許可證上
- 縮短供應鏈
- 掌控品質管理、申訴、退回、回收…
- 掌控重新包裝、重新貼標及藥品有效成分的維持
- 需要有適當的包裝材料
- 需要有低溫運送與資料紀錄者
- 接收原料藥時執行每個收貨容器的鑑別試驗
- 確認容器的完整性
- 檢查運送/海關文件

選擇及追蹤 APIs 供應者的評估因素，包括：原料藥廠所在國的法規環境、GMP 證明書、接受官方 GMP 檢查現況、透過問卷/稽查/樣品檢驗、試製、技術合約書中要求變更的通報、品質指示的追蹤、APIs 分析結果的趨勢、出貨的完整性、偏差/申訴、辨識供應鏈中的關鍵人員，並應考量建立第 2 供應商的選擇等。

#### (六) 全球藥物短缺，導致仿冒藥（Counterfeit）／偽藥（Illegal Medicines）增加，產業與政府因應之道。

因新疾病的爆發、世界大流行警告等造成藥品需求增加，或因供不應求，或全球僅少數製造廠製造，且其中一些製造廠嚴重違反 GMP 時，

都可能增加藥品被偽造的風險。仿冒藥／偽藥可能因含有不正確的原料（例如：甘油中摻入二甘醇事件）或受污染原料（例如：中國 Heparin 污染事件），或劑量不足（例如：沒有、較低或不同活性成分之癌症用藥與各種心血管藥物），而對病人造成生命危害，國際間更破獲專門以低價取得藥品，重貼標籤後以較高價賣出之偽造藥品製造廠。面對上述仿冒藥／偽藥議題，藥廠的因應之道，包括：

- 藥品許可證的持有者，應為第一負責人
- 採取保護產品之安全措施（例如防偽封條、隱藏式追蹤器）
- 於產品設計過程中考慮被偽造之風險
- 降低供應鏈之複雜度
- 阻斷供應鏈中的任何漏洞：例如與運銷商簽署應符合 GDP 的品質技術合約，以有效監管藥品放行供應
- 與各主管機關合作而非敵對

建議主管機關應加強：

- 國內跨部門的合作：包括海關、利害關係人(股東)等等
- 確保相關罰則可達到嚇阻效果
- 強化國際合作
- 考慮研修 PIC/S GMP 對於仿冒藥／偽藥的規範內容
- 考慮將全球供應短缺之相關規範納入 PIC/S GMP
- 執行海外查廠
- 將本議題納入定期稽查，並可開發一些工具供稽查員於稽查時使用
- 透過 GMP 及 GDP 之稽查，對於面臨全球短缺的產品給予特別的關注，注意廠內原料藥與藥品之收貨、退貨、運輸、拒用及銷毀等合理性，並傳達業者相關觀念與意識。

#### （七）美國 FDA 因應全球藥品供應之 GMP 查核重點

美國 FDA 分享因藥品運送溫度條件不佳，導致藥品回收的案例，例如：美國曾發生病患吞下部分結晶的感冒藥後住院治療，經調查，該結晶的原料被鑑定為兩種活性物質，一個是 Guafenesin，另一個則是 Dextromethorphan。而造成結晶的原因，係由於運銷藥品的卡車正巧因冰風暴故障，產品暴露在冰點以下至少 24 小時；另，2011 年美國某藥

廠因接獲多起投訴其產品有像樟腦丸的異味，而起動產品回收，投訴檢體檢驗出 1,4- dichlorobenzene 和 naphthalene 的存在，經調查發現，該產品在美國打錠完成後，運至墨西哥進行分包裝，惟裝載包裝瓶的容器曾裝運覆蓋著樟腦丸的舊衣服，於是樟腦丸揮發物滲透瓶子並存在於瓶中。因應上述議題 US FDA 在執行全球供應藥品的 GMP 查核時，開始關注下列重點，包括：

- 倉庫有無監控溫/濕度
- 與藥品運送公司是否建立合約，是否稽查代為運送藥品的公司，或確認符合條件
- 產品經由一個或多種運輸模式出貨？
- 運輸路線或模式是否總是一樣的？
- 溫度和濕度如何監控？
- 監控和運送條件與公司標準程序需求是否一致？
- 如何處理退回品？
- 運輸容器中原料的位置
- 待分/分裝或最終藥品的包裝 - 是否會滲透。

(八) PIC/S 如何加強對於國際藥品供應商的 GMP 監督管理，經過與會者腦力激盪，獲得下列建議：

- 需要更多的協調包含：條款/定義、管理當局的標準與要求、提供指引與教育訓練。
- 要求上市許可的持有人須持有”某些”許可證。
- 確認並接受其他 PIC/S 會員對國外工廠的稽查發現與認可
- 別只有注意到 GMP 稽查，要能夠辨識出有問題之處，大部分問題是出在供應鏈，增強稽查員的訓練與知識，以發現製造與檢驗時的錯誤。
- 提高進口商對國外工廠監控與溝通這些事項的要求。
- 對於其他 PIC/S 會員所遇到的問題、議題、替代方案能更透明化，更快速的提供資訊給不同國家的 PIC/S 會員。
- 歐洲 Eudra GMP 的資料庫能維持或提供上市許可的持有者、GMP 證明書、製造/輸入許可證持有者、替代品供應商等資料讓 PIC/S 的會員查閱。

- 海外稽查的電子表格，需更多且更有效的利用。

(九) 另，隨著藥品的全球性供應，藥品被非法轉為他用或仿冒藥等情事已在國際運銷中發生，因此，稽查員必須學會如何從海關文件中看出相關端倪，本次研討會便給予演講並搭配 workshop 實例演練，教會大家如何判讀海關表格 (Customs Declaration)、空運單、海運單、陸運單、帳單等相關國際運銷文件。

## 肆、心得及建議

### 一、積極參與投入 PIC/S 會務與活動，利用 PIC/S 平台，深化藥品 GMP 管理之實質國際合作。

過去參加 PIC/S 過程中，我方代表即努力與各代表建立與保持友好關係，是以，本次會議中我方得順利獲會員支持，出任 PIC/S 次委員會的副主席及委員。為使 PIC/S 會務順利運作，PIC/S 預估次委員會的委員每年必須出席約 4 次電話會議，必要時亦須召開實體會議。我方代表當選 PIC/S 幹部是個榮耀，但也是承擔責任義務的開始，但我們深信透過如此耕耘，我方代表不但可藉此深入 PIC/S 組織運作核心，讓本署於 PIC/S 組織逐步扮演重要角色，更藉此與各代表建立更深厚友誼與夥伴關係，有助我國延伸國際合作觸角，及深化藥品 GMP 管理之實質國際交流與合作，並有助帶動我國生技製藥產業躍向國際，讓 PIC/S 入會效益持續發酵。

### 二、積極申辦 PIC/S 等國際性活動，讓台灣成為 PIC/S 在亞太的 GMP 訓練中心，增加我國之國際能見度。

本署經 PIC/S 指派於 2013 年 9 月承辦「PIC/S 第 20 屆人體血液、組織及細胞專家圈會議」，100% 與會者對於該會議的整理規劃與呈現表達滿意 (高達 75% 表示高度滿意 excellent)，並獲 PIC/S 高度肯定，也因此 PIC/S 組織希望我國能於 5 年內承辦 PIC/S 年度研討會活動。建議積極爭取經費承辦此國際研討會，屆時將有來自全球近 200 為 GMP 專家與稽查官員齊聚台灣共同研討國際藥品品質及 GMP/GDP 議題，我方稽查員將可利用此機會，與各國官員面對面之互動及研討。另，亞太國家中，澳洲、新加坡、馬來西亞、以色列、印尼已是 PIC/S 會員，而我國為第 6 個成為 PIC/S 會員之亞太國家，日韓亦將急起直追，我國應把握機會申辦國際訓練活動，

讓台灣成為 PIC/S 在亞太的 GMP 訓練中心。

### 三、積極參與 PIC/S 組織之 GMP/GDP 法規與指導文件研擬，及稽查員訓練活動，有助稽查素質及業界製藥品質之提升。

積極參與 PIC/S 組織之 GMP/GDP 法規與指導文件研擬，有助在第一時間掌握藥品品質發展趨勢與法規修訂方向，與他國專家研修標準的過程中，亦可精確掌握規範內容之前因後果與相關考量，不但增進專業知識，知其然亦知其所以然下，更有助後續隨國際標準同步提升我國標準時對業界的推廣。PIC/S 組織並提供多元的稽查員訓練活動，例如：年度研討會、專門領域專家圈會議、新進稽查員訓練、聯合稽查活動等，除利用資深稽查員訓練稽查員外，近年更結合產業界與協會的資源，例如與 ISPE 及 PDA 舉辦聯合訓練活動。建議應積極參與 PIC/S 稽查員訓練活動，透過與其他國家稽查員面對面的交流討論與互動，了解 GMP 規範背後的科學原理與品質意涵，並共同腦力激盪尋求最終共識，有助於掌握稽查重點與加強稽查技巧。回國後辦理內部稽查員教育訓練，同樣透過稽查員間交流與討論，將所得資訊於稽查員間擴散，有助於整體稽查素質之提升。另，稽查員將所學最新 GMP 知識應用於查廠，在與業者互動過程中，亦能將國際 GMP 新觀念與技術新知移轉至藥廠，有助於帶動業者製藥水準提升，以達政府發展生技製藥產業以及確保國人用藥品質的目標。建議成為 PIC/S 會員後，除應派代表出席每年 2 次之 PIC/S 會員大會外，亦應積極派員出席 PIC/S 組織之專家圈，以便親身參與國際 GMP 標準、指導文件與管理制度之草擬，了解相關標準與機制從發想到定案之過程，有助掌握 GMP 規範之解讀與協助產業落實。

### 四、培植國際合作人才，以利整合國際資源 Smart 管理藥品品質

隨科技發展與革新，維持 State of the Art 的藥品品質管理制度將是政府面臨的挑戰，建議編列足夠預算，以利參與國際組織研討活動及整合國際資源，有助掌握國際科技發展、產業、法規動態等。另，藥品市場全球化趨勢下，藥品管理國際事務之業務勢必加重，建議培植具備足夠英文溝通與談判的國際合作人力與人才，以利整合國際資源 Smart 管理藥品品質。