

出國報告（出國類別：其他－國際會議）

參加 2016 年 APEC 「第三屆血液供應鏈政策論壇」

(3rd APEC Blood Supply Chain Policy forum)

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署

姓名職稱：陳映樺簡任技正、

王怡力稽查員

派赴國家：越南

出國期間：105 年 12 月 7 日至 10 日

報告日期：106 年 2 月 6 日

摘要

鑒於 APEC 中不少發展中的經濟體，仍不足以提供安全與可靠的血品來滿足當地需求，血液品質亦尚無法符合現有國際血品安全與品質標準。是以，APEC 生命科學創新論壇（Life Sciences Innovation Forum）於 2014 年啟動「血液供應鏈政策專案計畫(APEC-Blood Supply Chain Policy，簡稱 APEC-BSC)」，所擬訂之「2020 年血液供應鏈工作藍圖(APEC 2020 Blood Supply Chain Roadmap)」，於 2015 年經 APEC 領袖會議通過並號召各經濟體一同落實，以期促進亞太區血液安全相關品質系統/標準等與國際協和，確保安全與高品質之血品穩定供應。其中，優良製造規範(Good Manufacturing Practice, 簡稱 GMP)為 APEC BSC Roadmap 的重要政策之一。

2016 年度「第三屆 APEC 血液供應鏈政策論壇(3rd APEC Blood Supply Chain Policy forum)」於 2016 年 12 月 8-9 日於越南河內舉行，論壇主題聚焦於「促進血液機構實施 GMP 規範 (Accelerating Regional Implementation of Good Manufacturing Practices (GMP) in Blood Establishments)」，邀集來自政府、血液機構、私部門/民間社會組織、國際組織等專家學者，分享血液機構落實 GMP、政府單位推動血液機構符合 GMP 之推動策略、經濟效益、實務經驗等，並針對落實血液/血品 GMP 之關鍵要素，就「政策」、「組織與人力資源」及「血液/血品處理過程」三大構面進行研討，以期 APEC 各經濟體發展及落實國際間共同遵守的 GMP 標準於血液全供應鏈的品質管理系統中，確保血液/血品安全與持續供應。

出席本次論壇，與 APEC 經濟體代表及專家，一同分享、討論與交流血液機構之查核與管理經驗及最新管理趨勢，攜回相關資訊可做為精進我國管理制度、強化我國血品安全管理之政策考量，本署出國同仁受邀於會上分享我國於推動血液機構符合國際 GMP(PIC/S GMP)之經驗，更有助提高我國之國際能見度。

目次

壹、 目的.....	4
貳、 過程.....	5
參、 會議內容重點摘要.....	5
肆、 心得及建議	12

壹、目的

亞太經濟合作組織（Asia-Pacific Economic Cooperation, APEC）成立於 1989 年，由亞太區 21 個經濟體組成，包括澳大利亞(Australia)、汶萊(Brunei Darussalam)、加拿大(Canada)、智利(Chile)、中國(China)、中國香港(Hong Kong)、印尼(Indonesia)、日本(Japan)、韓國(Korea)、馬來西亞(Malaysia)、墨西哥(Mexico)、紐西蘭(New Zealand)、巴布亞新幾內亞(Papua New Guinea)、秘魯(Peru)、菲律賓(Philippines)、俄羅斯(Russia)、新加坡(Singapore)、泰國(Thailand)、美國(United States)、越南(Vietnam)及我國(Chinese Taipei)。

鑒於 APEC 中不少發展中的經濟體，仍不足以提供安全與可靠的血品來滿足當地需求，血液品質亦尚無法符合現有國際血品安全與品質標準。是以，APEC 生命科學創新論壇（Life Sciences Innovation Forum, LSIF）於 2014 年啟動「血液供應鏈政策專案計畫(APEC-Blood Supply Chain Policy，簡稱 APEC-BSC)」，並集結 APEC 各經濟體之產官學研代表及全球專家，共同研商血液安全品質系統促進方案等，做為未來各經濟體制訂政策之參考。該專案所擬訂之「2020 年血液供應鏈工作藍圖(APEC 2020 Blood Supply Chain Roadmap，簡稱 APEC BSC Roadmap)」，於 2015 年經 APEC 領袖會議通過並號召各經濟體一同落實，以期促進亞太區血液安全相關品質系統/標準等與國際協和，確保安全與高品質之血品穩定供應。其中，優良製造規範(Good Manufacturing Practice, 簡稱 GMP)是品質保證的關鍵要素，亦為 APEC BSC Roadmap 確保血液安全持續供應的重要政策之一，APEC 各經濟體應發展及落實國際間共同遵守的 GMP 標準於血液全供應鏈的品質管理系統中。

2016 年度「第三屆 APEC 血液供應鏈政策論壇(3rd APEC Blood Supply Chain Policy forum)」於 2016 年 12 月 8-9 日於越南河內舉行，論壇主題聚焦於「促進血液機構實施 GMP 規範（Accelerating Regional Implementation of Good Manufacturing Practices (GMP) in Blood Establishments）」，邀集來自政府、血液機構、私部門/民間社會組織、WHO/ASEAN 國際組織等專家學者，分享血液機構落實 GMP、政府單位推動血液機構符合 GMP 之推動策略、經濟效益、實務經驗等，並針對落實血液/血品 GMP 之關鍵要素，就「政策」、「組織與人力資源」及「血液/血品處理過程」三大構面進行研討。

出席本次論壇，與 APEC 經濟體代表及專家，一同分享、討論與交流血液機構之查核與管理經驗及最新管理趨勢，攜回相關資訊可做為精進我國管理

制度、強化我國血品安全管理之政策考量；藉由與亞太國家代表建立關係，可增加後續尋求跨國合作之機會及聯繫管道。另，本署陳映樺簡任技正並受邀擔任講員，分享我國於推動血液機構符合國際 GMP(PIC/S GMP)之經驗(Role of National Regulatory Authorities in Promoting GMP-compliant Blood Management Practices)，有助提高我國之國際能見度。

貳、過程

出國人員經奉派於 2016 年 12 月 7 日起程赴越南河內市，參加「APEC 第三屆血液供應鏈政策論壇」(3rd APEC Blood Supply Chain Policy forum)，於 12 月 10 日返抵國門。

一、主辦單位：APEC Life Science Innovation Forum

二、時間：2016 年 12 月 8 日至 9 日

三、地點：越南河內 National institute of Hematology and Blood Transfusion

四、主席：

- Prof. Nguyen Anh Tri, MD., PhD., Director, National institute of Hematology and Blood Transfusion, Vietnam；
- Ms. Christine Bales, Vice President, Consulting and Global Services, AABB

五、出席人員：瑞士、澳洲、美國、盧森堡、荷蘭、中國、印尼、韓國、馬來西亞、寮國、墨西哥、菲律賓、新加坡、泰國、越南及我國等輸血相關機構及政府管理單位人員，約 16 國 100 名人員報名參加。

參、會議內容重點摘要

一、全球血液供應現況及亞太地區血液機構實施 GMP 重要性與標準國際協和趨勢—世界衛生組織(World Health Organization，WHO)觀點

瑞士衛生藥政主管機關 Swissmedic 之稽查長 Christian Schärer Ph.D. (Head of Inspectorate, Swissmedic, Swiss Agency for Therapeutic Products)，同時擔任世界衛生組織 WHO Blood Regulators Network 的主席，於會上分享全球血液供應現況、WHA 血液安全決議、WHO 相關標準及亞太地區血液機構實施 GMP 重要性與標準國際協和趨勢：

(一) 據 WHO 調查全球每年有超過 1 億的無償捐血，其中 25% 國家有從事血液製劑(plasma-derived medicinal products)的製造。然而，高收入國家與低收入國家對於血液之供應與使用存在顯著之差異，包括：高達 50% 的血品來自高收入國家，高收入國家的血液無償捐贈比低收入國家超出 10 倍；低收入國家輸血對象高達 65% 集中於小於 5 歲之孩童，高收入國家輸血對象則高達 76% 集中於大於 65 歲病人；低、中收入國家因輸血感染傳染性疾病之發生率遠高於高收入國家，且開發中國家普遍存在安全血品/血漿供應不足的問題。是以，WHO 繼 1975 年世界衛生大會之血液安全決議 (Resolution WHA28.72) 及 2005 年世界衛生大會之血液安全決議 (Resolution WHA58.13) 建議其會員國應建立國家血液事業(National Blood services: leadership & governance; Coordination & Collaboration)，以自願無償捐血為基礎，立法或政策性管理發展國家血液事業，提升國家醫療用血之品質與安全，以保障捐血人與用血人的健康；2010 年世界衛生大會之血液安全決議 (Resolution WHA63.12) 更進一步呼籲會員國，應檢視國家對於血液/血品之品質與安全相關法規與標準，並更新至符合國際認可之規範。WHO 更進一步啟動「WHO Achilles Project」，並於 2012-2014 年在印尼試行，包括於印尼舉辦 GMP 相關訓練活動(血液機構落實 GMP 之血液檢測、風險評估、執行評估等)。

(二) WHO 針對血液/血品/血液製劑之品質與安全制訂相關規範指引與技術文件，包括：

1. 於 2013 年將血液/血品/血液製劑納入必要藥品清單(18th core list of the WHO Model List of Essential Medicines)，並於 2016 年頒布「Guidelines on Management of Blood and Blood Components as Essential Medicines」。
2. 頒布「Assessment Criteria for National Blood Regulatory Systems」供主管機關檢視與提升血液安全品質管理之法規與制度。
3. 制訂捐贈者合適性、血液機構 GMP 規範、檢測要求等相關標準，包括：WHO Guidelines on Assessing Donor Suitability for Blood Donation (2012)、WHO Guidelines on Good Manufacturing Practice Guide for

Blood Establishment (2011)、WHO Guidelines on Residual Risk Estimations (2012)等。

(三) WHO 亦強調「強制要求血液機構實施 GMP」為血液/血品/血液製劑品質與安全法規之重要一環，對於血液機構實施 GMP 之重要性與建議包括：

1. 血液/血品之採集與分離等處理作業須遵循有一致性之標準，而 GMP 是品質保證的重要一環，其應用在藥品製造已建立良好的標準原則，包括：原料品質要求與管理(捐贈者篩選)、品質管制、適當廠房設施設備、具備資格人員、處理作業/檢驗方法/保存/運送作業之確效要求、產品放行等，亦可適用於血液機構之血液/血品處理作業，以確保血液製品之品質，並導入風險管理概念進行管理。
2. 各國衛生主管機關應強制要求血液機構實施 GMP 標準，所採用之 GMP 標準應與國際標準協和，並建立查核制度與執行指標；血液機構亦應依循查核標準進行自我查核，以確保提供國人安全、品質、足夠之血品與血液製劑。

(四) 亞太區對於血漿/血液製劑 GMP 標準之國際協和趨勢

血品/血漿製備及血液製劑製造應遵循 GMP 規範之範疇包括：從事血液/血漿採集與分離、血品製備之血液機構(GMP for Blood Establishments)，及血漿原料製備與血液製劑生產之製造廠(GMP for Blood Derived Medicinal Products)。

鑒於 21 個 APEC 會員經濟體中，就有高達三分之二會員同時為國際醫藥品稽查協約組織 (The Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, PIC/S)之正式會員，PIC/S 組織所頒布 PIC/S GMP Guide (PE009-12)中，其中附則 14「人類血液或血漿衍生之藥品的製造 (MANUFACTURE OF MEDICINAL PRODUCTS DERIVED FROM HUMAN BLOOD OR PLASMA)」係針對血液製劑之 GMP 要求，且附則 14 之條文 3.2 並明確提到「生產血液製劑所使用的血液或血漿，必須依照國家或國際標準由血液機構進行收集與處理，並且應在具品質系統之實驗室中進行檢驗。血液機構必須經由國家主管機關核准並接受定期檢查。委受託

分離計畫應由製造廠通知主管機關。」，附則 14 之附錄並明列其他應參考之技術文件包括：

1. PIC/S GMP Guide for blood Establishments (PE005)；
2. Recommendation No. R (95) 15 (Council of Europe) 「Guide to the Preparation, use and quality assurance of blood components」；
3. WHO Technical Report Series No 941, 2007 「Annex 4 WHO Recommendations for the production, control and regulation of human plasma for fractionation」；
4. WHO Technical Report Series, No. 961, 2011「Annex 4 WHO guidelines on Good Manufacturing Practices for blood establishments」。

是以，除 WHO 於 2011 年頒佈之「Guidelines on GMP for Blood Establishment」外，PIC/S 組織頒佈之 PIC/S GMP 標準亦為 APEC 各經濟體建立與國際接軌 GMP 標準之選擇與趨勢。

二、亞太經濟區血液製劑/血漿原料需求、血漿分離/血液製劑廠運作成本與趨勢，及投資血液機構建制品質系統之效益

(一) 血漿原料經過一連串分離處理，可接續分離出凝血因子八(Plasma-derived Factor VIII)、凝血因子九(Plasma-derived Factor IX)、免疫球蛋白(IVIG)及白蛋白(Albumin)等血液製劑產品，亞太經濟區血液製劑產品之需求，及換算血漿製劑之需求詳如下表一，數據顯示，亞洲國家對於白蛋白使用/需求選高於 IVIG；西方國家則相反，IVIG 的使用/需求選高於白蛋白，各國需因應需求制訂血漿收集計畫，以符合所需求。

表一：亞太區國家對於血液製劑與血漿原料之需求

Country	IVIG (Kg)	Albumin (Kg)	Plasma-derived FVIII (M IU)	Plasma Utilized (L)
China	20,600	291,500	125	11,665,000
Indonesia	69	8,900	40	356,000
Japan	4,400	30,000	80	1,200,000
Vietnam	100	13,600	13	544,000
Australia	4,980	7,800	19	1,107,000
United States	67,300	175,000	553	14,956,000
Canada	6,800	10,500	1	1,511,000

Red denotes the product which requires the most plasma to meet current usage for a particular country
Assumed yields: IVIG 4.5 g/L, albumin 25 g/L, pdFVIII 150 IU/L

(二) 血漿分離/血液製劑廠建置成本與趨勢

經估算建置血漿分離/血液製劑廠之成本為平均每公升血漿原料分離作業耗資美金高達 500 元(over \$550 per liter of plasma fractionated)，有鑑於血漿分離/血液製劑廠營運成本高，過去由國家籌設(如：匈牙利、丹麥、芬蘭等)之血漿分離/血液製劑工廠面對成本壓力及有限的國內市場，紛紛停止營運，目前仍有保有國立血漿分離/血液製劑的國家僅存法國(LFB)、塞爾維亞及荷蘭(Sanquin)；而現存私人設置血漿製備廠則朝向全球性市場，接受各國的委託。

鑒於血液製劑後段之純化、無菌充填及無菌製備等製程需耗費的成本相對高於前段血漿分離，故講者建議另一分段製造策略之可行方案，國家僅投入籌設前端血漿分離製備廠(bulk fractionation facility)，所生產的中間半成品再另委託專業工廠進行後端純化、無菌充填與最終產品製備，如比利時的CAF-DCF 廠即採行該策略。

(三) 投資血液機構建置品質系統之效益

Dr Jean -Claude Faber (CEO of LuxConsulTrans，同時為盧森堡血友病協會理事長)分享一血液機構遵循歐盟指令「Directive 2005/62/EC：血液機構品質系統 (quality system for blood establishments)」及「Directive 2001/83/EC：GMP 規範」，建立品質管理系統(Quality Management System)及實施 GMP 之成本效益。藉由提供人員教育訓練而增加人員之技術能力、制訂標準作業程序、相關儀器驗證及維護保養，以及有效之預防矯正措施，可使整體之血液作業瑕疵減少或降低重複檢驗之浪費，不僅血品過期及退貨率明顯下降，整體作業之不符合事項發生率也降低；數據分析亦顯示早期於 1998 年投入 5 萬歐元提升設備與建立文件系統，之後每年投入 9 萬歐元於品質管理系統，後續每年可節省至少 75 萬歐元支出(以 2002 年為例)，可見投資建置品質管理系統與落實 GMP 對於血液作業整體成本之支出，效益顯著。

三、APEC 經濟體代表分享血液機構實施 GMP 策略，及政府法規單位(National Regulatory authorities)所扮演的角色

(一) 本次論壇邀請 APEC 經濟體之血液機構代表，包括：中國醫學科學院

輸血研究所、馬來西亞國家血液中心(National Blood Center)、印尼輸血藥品協會(Indonesia Association Transfusion Medicine)、墨西哥國家輸血中心(National Center of Blood Transfusion)、菲律賓國家血液服務理事會(National Council for Blood Service)與台灣血液基金會，分享血液機構實施 GMP 之挑戰與策略，摘要如下：

1. 建立涵蓋血液/血品完整供應鏈之品質管理系統，及強而有力的領導，及機構內全員的參與。
2. 持續提供教育訓練，塑造機構中追求品質與持續改善的文化；
3. 導入自動化的血液/血品處理設備與電腦系統；
4. 血品之處理與檢驗集中管理；
5. 導入風險分析與品質風險管理；
6. 與相關利益團體之溝通與合作。

(二) 本次論壇亦邀請馬來西亞衛生署轄下 National Pharmaceutical Regulatory、印尼 National Agency of Drug and Production Control 等主管血液機構 GMP 管理與查核之權責機關，分享其他推動血液機構 GMP 符合性所扮演角色及推動策略等，本署亦受邀演講。各國代表皆認同政府單位對於推動血液機構符合 GMP 所扮演重要角色，推動策略主要包括：明定血液機構應實施 GMP 的法規制度、採行與國際接軌之 GMP 標準、提供機構與稽查員 GMP 訓練、落實 GMP 查核，並與血液機構、學研單位、國際組織等建立密切合作之夥伴關係，持續推動血液機構符合 GMP 標準。

四、研討落實血液/血品 GMP 之關鍵要素，擬訂「APEC 血液及血液製品 GMP 實施原則(APEC Hanoi Principles of Good Manufacturing Practices for Blood and Blood Products)」

(一) 有關血液機構落實 GMP 之執行面，會中就「政策」、「組織與人力資源」及「血液/血品處理過程」三大構面分組研討，摘要如下：

1. 政策構面：

支持血液機構落實 QMS/GMP 之關鍵政策包括：品質政策、教育政

策、製造政策、與國際接軌之標準等；相關驅動者、參與者與諮詢對象，應涵蓋血液機構、血液製劑廠、當地政府及衛生主管機關、醫療院所、病患組織等利益團體。有效執行政策之挑戰來自資金來源、人力資源、地域性等，解決方案可包括政府支持、聯合分工、持續教育訓練等。

2. 組織與人力資源構面：

應建立 QMS/GMP 培訓系統，保證所有員工每年持續接受一致的教育訓練，良好的 GMP 培訓系統應涵蓋資格考核/職前訓練/在職持續訓練等人員管理制度(包括職務說明、資格認證、定期人員評估、職員手冊等)、建立訓練教材、講師之資格及訓練、個人訓練紀錄及效果評估等。透過國家血液政策，成立國家血液諮議會，明訂相關法規要求，亦有助血液機構建置有效之品質管理組織。

3. 血液/血品處理過程構面：

將血液/血品處理(製造)流程標準化，有助達品質一致，並透過共享資源達經濟效益。GMP 規範中製程確效亦為關鍵要素，應導入風險評估、關鍵管制點、執行設備驗證及維護等項目。

(二) 大家腦力激盪的研討成果，將回饋於「APEC 血液及血液製品 GMP 實施原則(APEC Hanoi Principles of Good Manufacturing Practices for Blood and Blood Products)」，以期 APEC 各經濟體開始啟動血液機構 GMP 符合性推動工作，包括：

1. 明定血液機構 GMP 之政策、法規與 GMP 標準、執行策略等，以確保血品/血液製劑持續符合既定產品規格及相關法規。
2. 於國家血液品質管理系統中，明定品質與 GMP 原則，包括運用風險評估來檢視分析執行與不執行的政策。
3. 指定專責單位負責政策推動，並建立執行機制。
4. 建立組織文化，以推動品質管理系統及符合 GMP 精神。
5. 透過法規強制要求血液與血漿製備應符合 GMP，以確保亞太區用血安全，包括建立血液危害處理作業(haemovigilance process)來評估其有效性，並定期檢視。

肆、心得及建議

我國遵循 WHO 之血液安全決議 (Resolution WHA28.72)，於 2001 年經行政院核備「國血國用衛生政策」，並於 2005 年公布「血液製劑條例」，於衛生福利部下設置「國血國用諮議會」，並由財團法人台灣血液基金會建立集中管理之捐/供血服務(全台包括 6 各捐血中心、12 個捐血站與所屬捐血室/捐血車，及台北與高雄血液篩檢中央實驗室)，共同推動無償捐血，目前台灣已達 100% 無償捐血，提供國人自給自足與安全無虞的國血供應醫療使用。

透過參與本次會議，有機會了解各 APEC 各經濟體國家，對於血液政策及推動 GMP 之現況與挑戰，並藉此檢視我國的現況。總體而言，我國對血液安全之管理政策與現況，在政府與血液基金會之共同努力下，我國相較於其他 APEC 經濟體已率先建立血液作業之品質管理系統，本署更積極推動血液機構符合 PIC/S GMP 規範，目前本署定期訪查血液機構及 PIC/S GMP 查核，持續確保血品/血漿原料/血液製劑符合國際品質與安全規範，並透過衛福部國血國用諮議會，定期檢視我國推行國血國用衛生政策之有效性。

本次出席會議之建議如下：

- 一、政府持續派員參與 APEC 血液安全專案小組之相關會議與活動，並鼓勵相關私部門夥伴(台灣血液基金會、台灣輸血協會等)與專家學者參與，掌握 APEC 血液供應鏈工作藍圖(APEC 2020 Blood Supply Chain Roadmap)之動向與執行面向，持續檢視我國血品安全品質管理制度。
- 二、透過 PIC/S 組織之專家圈平台，積極參與血液機構 GMP 國際標準之修訂工作，持續整合並更新血液機構相關 GMP 作業規範:

本署自 2013 年 1 月 1 日加入 PIC/S 組織，為第 43 個會員國(亞洲第 6 個)，PIC/S 組織設有「血液、組織、細胞及新興生醫產品專家圈(The PIC/S EXPERT CIRCLE on HUMAN BLOOD, TISSUES, CELLS & ATMPs)」，負責研修相關 PIC/S GMP Guide、稽查備忘錄、建議文件與稽查品質系統等，定期辦理會議並提供各國稽查員訓練及交流知識之機會，以期達到全球一致化的 GMP 法規標準與稽查品質。我國目前對於血液機構品質稽查係採用「PIC/S 血液機構 GMP 查核規範(PIC/S GMP Guide for Blood Establishment, PE 005-3)」及 PIC/S GMP 等標準，建議我國亦派員積極參

與修訂工作，有助我國血液機構之查核標準持續與國際協和一致。

- 三、加強血液機構查核人員之專業領域教育訓練，參與PIC/S組織之訓練計畫，並積極與血液機構人員交流血液作業相關知識，以增進查核能力。