

出國報告（出國類別：其他-國際會議）

參加 2018 年歐洲藥典委員會 第一次會議

服務機關：行政院衛生福利部食品藥物管理署

姓名職稱：王德原組長、林美智簡任技正

派赴國家：法國

出國期間：107 年 3 月 18 日至 107 年 3 月 23 日

報告日期：107 年 6 月 14 日

摘要

藥典是藥品之品質標準與檢驗方法技術規範，為各國藥品之管理依據。歐洲藥典 (European Pharmacopeia, 簡稱 Ph. Eur.) 為國際上具代表性之藥典，其編修係由歐洲藥典委員會 (European Pharmacopeia Commission) 執行，該委員會係一國際性組織，1964 年創立時僅 8 個歐洲國家，2018 年 4 月底已有 39 個會員及 29 個觀察員，國際間許多國家均積極與歐洲藥典建立合作關係，以隨時更新藥品品質標準與檢驗技術。食品藥物管理署於 102 年已正式成為歐洲藥典委員會觀察員，遂可參與其委員會會議。

歐洲藥典委員會一年舉辦三次會議，今 (2018) 年歐洲藥典委員會第一次會議時間為 107 年 3 月 20 日至 3 月 21 日，地點在法國斯特拉斯堡。會議由歐洲理事會歐洲藥品品質與衛生保健局 (European Directorate for the Quality of Medicine & HealthCare, the Council of European, 簡稱 EDQM) 下之歐洲藥典部門 (European Pharmacopoeia Department) 負責籌辦。

本次出國學習歐洲藥典運作模式，會員國代表團逐一審查增修訂個論或通則草案，採共識決方式進行表決以及歐洲藥典委員會賦予各專家圈及工作組年度重點工作項目之流程。由小組召集人所提編修草案，共通過 88 篇草案，包括新增個論 19 篇及通則 3 篇，修訂個論 51 篇及通則 15 篇，並通過活絡基因治療工作組 (Gene therapy product working party)，以因應基因治療產品之發展。

會中與 EDQM 局長、歐洲藥典委員會主席、英國藥典主席及副主席交流互動，並與德國及法國代表、Group 10D 召集人討論歐洲藥典新增與更新品目及通則之作法與觀點。日本及印度於 2016 年 11 月成為歐洲藥典觀察員後，亦積極派員與會，此次會議日本醫藥品醫療機器綜合機構 (PMDA) 與印度藥典委員會均各派兩位代表出席，會中與日方代表交流並互換兩國藥典編修經驗，後續將提供中華藥典精進之參考。

目次

壹、目的	3
貳、過程	4
參、會議內容重點摘錄	4
肆、心得	37
伍、建議	39
陸、附錄	41

壹、目的

藥典是藥品之品質標準與檢驗方法技術規範，為各國藥品之管理依據。歐洲藥典 (European Pharmacopeia, 簡稱 Ph. Eur.) 為國際上具代表性之藥典，其編修係由歐洲藥典委員會 (European Pharmacopeia Commission) 執行，該委員會係一國際性組織，國際間其他國家均積極與歐洲藥典建立合作關係，以隨時更新藥品品質標準與檢驗技術，目前計有 39 個會員及 29 個觀察員，食品藥物管理署於 102 年已正式成為歐洲藥典委員會觀察員，可以參與相關委員會會議。

2018 年歐洲藥典委員會第一次會議時間為 107 年 3 月 20 日至 3 月 21 日，地點在法國斯特拉斯堡。會議由歐洲理事會歐洲藥品品質與衛生保健局 (European Directorate for the Quality of Medicine & HealthCare, the Council of European, 簡稱 EDQM) 下之歐洲藥典部門 (European Pharmacopoeia Department) 負責籌辦。本次出國係參加 2018 年歐洲藥典委員會第一次會議，學習歐洲藥典回顧上一年度工作成果，規劃新年度各項工作計畫之推動，又如何因應科技進步，更新舊有檢驗方法並了解歐美日三大藥典協和化進度，期能獲得其精隨，俾利中華藥典早日與國際同步。並與出席會議之政府官員、專家、學者及 EDQM 同仁建立溝通管道，交換藥典編修經驗，加速中華藥典現代化，完成符合產、學及政府單位所需之藥典。

貳、過程

出國人員奉派於 107 年 3 月 18 日赴法國斯特拉斯堡 (Strasbourg) 參加歐洲理事會 (Council of Europe) 下設之歐洲藥品品質與衛生保健局 (European Directorate for the Quality of Medicine & HealthCare, the Council of European, 下稱 EDQM) 所召開之第 160 次歐洲藥典委員會會議及歐洲藥典編修說明會，於 107 年 3 月 23 日返抵國門，行程及工作紀要如下表：

日期	行程/工作紀要
107 年 3 月 18 日(日)~ 107 年 3 月 19 日(一)	啟程(臺北-桃園機場-德國法蘭克福機場-法國斯特拉斯堡)
107 年 3 月 20 日(二)~ 107 年 3 月 21 日(三)	參加第 160 次歐洲藥典委員會會議 (160 th session of the European Pharmacopoeia Commission)
107 年 3 月 22 日(四)~ 107 年 3 月 23 日(五)	返程(法國斯特拉斯堡-德國法蘭克福機場-桃園機場-臺北)

參、會議內容重點摘錄

一、歐洲藥典委員會介紹

歐洲藥典委員會 (European Pharmacopoeia Commission) 於 1964 年成立，主要任務是負責歐洲藥典編撰。其會員多以歐洲國家為主體，亦開放其他非歐洲地區國家或組織申請為觀察員。目前歐洲藥典委員會有 39 個會員 (38 國及歐盟) 及 29 個觀察員。歐洲藥典委員會一年舉辦三次委員會會議，分別於 3 月、6 月及 11 月舉行，地點均在位於法國斯特拉斯堡 EDQM，會議主要就歐洲藥典新增修訂案文審查以及未來工作規劃之討論，邀請會員國、小組召集人及觀察員參加會議。今 (2018) 年 3 月為歐洲藥典委員會第 160 次會議，出席會議人員主要來自瑞典、英國、法國、奧地利、丹麥、挪威、德國、瑞士、荷蘭等歐洲藥典會員國

代表及歐洲藥典專家小組與工作小組召集人，另觀察員俄羅斯、白俄羅斯、日本、印度及臺灣等國均派代表參加。

二、會議內容重點介紹

會議開始由主辦單位 EDQM 局長 Dr. Susanne Keitel 致歡迎詞，接著介紹 3 位首次出席會議人員，來自臺灣食品藥物管理署王組長及印度藥典委員會兩位代表。歐洲藥典委員會主席 Dr. Tobias Godtschan 感謝 EDQM 籌辦此次大會，並歡迎各國代表與會。

進入歐洲藥典案文討論前，大會報告有關烏茲別克 (Uzbekistan) 於 2017 年 5 月詢問申請歐洲藥典觀察員事宜，於 2017 年 11 月提交申請文件，已獲歐盟同意，於本次會議徵詢出席會員國代表意見，在場代表均無異議，烏茲別克成為歐洲藥典第 29 個觀察員。續由 EDQM 局長宣布 EDQM 將與印度藥典委員會於印度共同舉辦研討會，主題為 Drug Standards and Regulatory Updates，時間為 2018 年 4 月，歡迎與會者參加。有關本 (160) 次會議討論重點摘錄如下：

(一) 確認第 159 次歐洲藥典委員會會議紀錄及成果

2017 年 11 月第 159 次會議通過新增個論 (monograph) 11 篇，其中包括仍在專利期之原料藥 Rotigotine (3014) 及第一個單株抗體藥物 (mAbs) Infliximab concentrated solution (2928)，後者是 2014 年開始執行單株抗體先導性研究，與利害關係人經多次協商討論後訂定。歐洲藥典承諾藥典測試方法盡可能減少動物使用，通過 suspend 通則 (general chapter) 異常毒性 (Abnormal toxicity) (2.6.9)，並亦刪除個論中引用異常毒性測試部分計 49 篇，通過修訂個論 108 篇 (含上述 49 篇個論) 及修訂通則 18 篇。通則藥用玻璃容器 (glass containers for pharmaceutical use)，增加水解阻力 (hydrolytic resistance) 試驗之具體說明；由於鄰苯二甲酸二(2-乙基己基)酯 (DEHP) 符合 Regulation (EC) 1907/2006 (REACH) 第 57 條標準，屬高度關注的物質 (Substance of Very High Concern, SvHC)，因此修訂塑膠材質與其容器相關之通則 7 篇，提供測試 DEHP 之替代方法。以上新增

及修訂案文將收載於歐洲藥典 9.6 版，並自 2019 年 1 月 1 日起於歐洲 39 個會員國生效。

(二)秘書處報告

1. Corrections integrated in Supplement 9.5

訂正歐洲藥典 9.0 中個論 Clomifene citrate (0997) 等11篇、動物用疫苗 Foot-and-mouth disease (ruminants) vaccine (inactivated) 及 Infectious chicken anaemia vaccine (live) (2038) 2篇、草藥 *Dioscorea nipponica* rhizome (2890) 及試劑 0.1M KMnO₄ 之部分文字後，收載於歐洲藥典 9.5 版。

2. 國家藥典個論通知 (Notification of National Monograph)

德國藥典委員會於 2017 年 10 月 27 日會議中通過新增玄參 (Braunwurz) (*Scrophularie radix*) 等 5 品目，修訂大麻花 (Cannabisblüten) (Cannabis flos)，以上將收載於德國藥典 DAB (Deutsches Apothekerbuch, pharmacist book, 2018)。

3. 通則塑膠容器問券調查案之意見彙整 (Compilation of answers received during the survey on plastic containers)

目前歐洲藥典通則第 3 章記載材質/容器 (materials/containers) 之品質要求，通則與個論不同，一般做為參考資訊 (information)，當個論內容有引用時，通則則變為強制性 (mandatory)，目前已有許多個論引用通則材質/容器，其中有關塑膠容器通則 3.2.3、3.2.4、3.2.5、3.2.6 及 3.2.8 等 5 篇，被認為是醫療器材 (medical devices) 品質要求，另，通則收載塑膠容器材質則包含 3.1.1、3.1.1.1 及 3.1.1.2 等 3 篇。歐洲藥典依據 1993 年實施之歐盟醫材指令 (Directive 93/42/EEC) 收載上述通則。至於歐洲藥物管理局 (European Medicines Agency, EMA)、國際標準化組織 (the International Organization for Standardization, ISO)、歐洲標準化委員會/歐洲電工標準化委員會 (the European Committee for Standardization/the European Committee for

Electrotechnical Standardization, CEN/CENELEC) 也均公布塑膠材質容器之指引 (guidelines) 與規範 (norms)。

第 156 次 (2016 年 11 月) 歐洲藥典委員會會議討論有關歐洲藥典收載屬於醫材管理框架通則事宜，於 157 次會議 (2017 年 3 月) 通過啟動塑膠容器及材質研究調查案，以了解其品質要求及管理現況，特別是對擁有符合相關歐洲指令規定之 CE 標誌 (CE Marking) 之容器/應用裝置，如注射筒、貯存血液與血液成分 (blood and blood components) 之容器，以及輸送血液與血液成分套組 (sets) 等產品。歐洲藥典秘書處於 2017 年 4 至 10 月啟動問券調查 (survey)，請國家藥典主管機關 (National Pharmacopoeia Authority, NPA)、人用藥物委員會/動物用藥委員會/品質工作組 (Committee for Medicinal Products for Human use/Committee for Medicinal Products for Veterinary use/Quality Working Party, CHMP/CVMP/QWP)、歐盟認證機構執行組織 (European Notified Body Operation Group) 及血液機構 (Blood Establishments) 填寫問券，並副知歐盟執委會 (European Commission, EC)。本次會議報告彙整問券調查情形，後續將再開會討論。

(三)工作計畫 (Work programme)

1. 歐洲藥典成品個論調適 (Adaptation of monographs on finished products in the European Pharmacopoeia)

近來對於歐洲藥典收載成品個論議題不斷地討論，本此會議秘書長報告目前討論情形，以「Back to the future?」為主題介紹。簡報重點略述如下：

1964 年歐洲理事會通過歐洲藥典編修公約 (Convention on the elaboration of a European Pharmacopoeia)，希望統一歐洲藥品品質標準，以保障民眾健康。考量藥品品項不斷增加下，欲達成此目標，應逐步建立於歐洲市場藥品之藥典。歐洲藥典雖以收載原料藥、疫苗、草藥等，然因國家藥典主管機關表達歐洲藥典缺少成品個論，醫療成本增加以致學名藥需求量增加，越來越多藥品輸入歐洲以及時代在變等因素，促使歐洲藥典開始規劃編

撰成品個論。預計至 2050 年收載約 150 篇成品個論 (圖一)。依目前編修流程僅依 Procedure 4 及 Procedure 1 程序進行, 國家藥典主管機關與歐洲藥典會員國均希望加速編修流程。案經專家小組會議討論, 建議先啟動查詢 (pre-enquiry), 再提出新增個論計畫。歐洲藥典委員會建議善用優良藥典操作程序, 篩選其他國家藥典個論列出優先順序, 經調適個論內容後以增加歐洲藥典成品個論數目, 稱此程序為成品個論調適 (Adaptation of Finished Product Monograph, AFPM)。



圖一、摘自會議資料

有關成品個論調適之提案, 雖於第 159 次 (2017 年 11 月) 委員會會議提出, 然未獲代表團全數同意, 希望藉由於此次報告, 釐清代表團的疑慮。

預期此計畫實施後, 可協助歐洲及其他地區藥典與歐洲藥典原則一致, 強化歐洲藥典的永續發展及廣為應用, 增加歐洲藥典讀者群, 有官方藥品管制實驗室之專業協助編修與驗證方法, 可加速建立成品個論。缺點是藥典個論可能無法全部適用歐洲地區所核准之同成分藥品, 如此將對上市許可申請產品產生衝擊, 來源成品個論可能方法過時, 因此需要再深入研擬。建議對於所謂特權 (Privilege) 成品個論, 回顧許可證張數, 邀請業界合作。符合優良藥典操作程序, 訂出個論調適應遵循原則, 選出優先編修參考來源個論。

2. 任命專家圈及工作小組專家 (Nominations to Groups of Experts and Working Parties)

本次會議通過 18 位專家推薦案，專家分屬 Group 6 等 7 個專家群組 (group of experts) 及 BET (Bacterial endotoxins test) 等 9 個工作小組 (working party)。另也通過 17 位專案專家 (Ad hoc experts) 推薦任命案，分屬 Group 10B 等 10 個小組及任命 MG (General methods) working party 召集人與 12 位專家。以上專家分別來自業界、官方藥品管制實驗室、主管機關、藥品查驗登記機關、醫院、大學及國家藥典主管機關等。

3. 提案新增 (Addition)、刪除 (Deletions) 及 暫停 (Suppressions) 工作計畫之問券回復 (Replies to questionnaires)

預計新增 Glatiramer Injection (3104) 等個論 12 項及通則 Test for bacterial endotoxins using recombinant factor C (2.6.32) 等 6 項工作計畫。然有代表團反對增加具有多源產品之 Glatiramer Injection (3104)，要求進行審慎評估避免影響已上市之產品。並建議編撰 Glatiramer injection 由 P4Bio 移至 MAB WP 執行，以建立更具彈性的成品個論。

依據歐洲藥典會員國填寫刪除 Procyclidine hydrochloride 及 Smallpox vaccine (live) (0164) 之問券調查結果，建議自工作計畫中刪除。並暫停編修個論 Chlorpropamide (1087)、Oxprenolol hydrochloride (0628) 及 Water, highly purified (1927)。

4. 工作計畫狀態 (State of Work of all Groups of Experts and Working Parties)

彙整專家小組及工作小組工作計畫，列有約 1255 項工作計畫，其中屬於新增 402 項，修訂 853 項，且已排定優先順序計 349 項。工作進度以「0-5」表示，如「0」代表無正式草案 (no official draft) 約有 482 項，「1」代表分發草案 (draft circulated) 約有 277 項。「2」代表草案公開於 Pharmeuropa (draft in Pharmeuropa) 約有 237 項，「3」代表草案已送委員會 Com (document Com.) 約有 57 項，「4」代表通過委員會審查 (adopted) 約有 64 項，「5」代表已出版有 5 項，將從列表中刪除 (published, removed from the list)。

5. 專家職能範圍 (Terms of Reference and Profile for Members of Groups of Experts and Working Parties)

(1) GTP (Gene Therapy Products) Working Party 新職能範圍 (New Terms of Reference) 如下：

- a. 修訂通則人用基因轉移藥品之原料 (Gene transfer medicinal products for human use) (5.14)。
- b. 參與其他專家小組或工作小組案文的制定/修訂(例如通則宿主細胞殘留 DNA之定量及表徵 (Quantification and characterisation of residual host cell DNA) (2.6.35)。
- c. 執行歐洲藥典委員會分配通則與個論之草擬與修訂。

(2) GTP Working Party 專家經歷資料 (Profile for experts)：

曾從事基因治療產品之開發與相關產品品質管制分析方法之開發工作或曾辦理評估基因治療產品上市許可申請案、負責後市場品質監測、服務獨立藥物品質管制實驗室、有研發環境可從事開發有關基因治療產品的管制方法等工作經驗。

(四) Relations with EU

1. 歐洲藥物管理局

(1) 草藥產品委員會 (Committee on Herbal Medicinal Products, HMPC)

於 2017 年召開 2 次委員會會議，選出 Dr. Ioanna B. Chinou 擔任 Monograph and List Working Party (MLWP) 主席，並增補 Maria Helena Pinto Ferreira 等 3 位委員，任期 3 年。依據 MLWP 建議及 HMPC 評估後，通過 *Hederae helicis folium* 等 3 篇草藥個論，*Curcumae longae rhizome* 及 *Valerianae radix/Lupuli flos* 等 2 篇草案已完成公開評論，而 *Hyperici herb* 仍在公開評論期。

(2) GMP/GDP Inspectors Working Group (EMA/EC/HMA)

2018 年GMP/GDP稽查工作小組工作計畫，已公布於 EMA 網站。已進行有關歐盟與美國於各自國土對人用藥品製造廠之 GMP/GDP 之相互承認協議 (mutual recognition agreement)。近期，美國食品藥物管理局 (FDA) 已確認再增加 4 個歐盟會員國 (捷克、希臘、匈牙利及羅馬尼亞) 之稽查協議，累計已有 12 個會員國，此協議計畫預計2019 年 7 月 15 日前完成。

2. QWP (Quality Working Party)

摘自人用藥品委員會/動物用藥品委員會聯合工作小組2018年工作報告

(Work plan for the joint CHMP/CVMP Quality Working Party (QWP) for 2018)

(1) 辦理會議

預計召開三次正式會議，如有必要，另外辦理虛擬會議。與會專家皆具有人用與獸醫用之藥品品質方面專業，主要來自 EDQM、歐盟加入國 (EU accession countries)，有時也邀請歐盟以外的主管機關專家，每次會議時間約 2.5天，出席專家預估 60位，也依討論主題需求辦理分組會議。

(2) 指引及意向文件 (Guidelines and Reflection Papers)

預計完成新指引及意向文件計10 篇，由 BWP (Biologics Working Party) 負責草擬之藥品、原料藥、賦形劑及直接包材之滅菌指引草案 (Guideline on the sterilisation of the medicinal product, active substance, excipient and primary container) 已於 2016 年 10 月結束公開意見徵求，預計 2018 年第二季公布指引。另外，預計修訂指引 6 篇，其中最終製劑製造指引 (Guideline on the manufacture of the finished dosage form, EMEA/CVMP/126/95) 意向文件，已於 2015 年 10 月 17 日公開，將於 2018 年第一季公開草案。

(3) 參與國際活動

除參與 ICH 活動外，還與歐盟/歐洲經濟區以外的藥品主管機關，如美國 FDA、加拿大衛生部及日本厚生勞動省合作。與 EDQM 合作項目包括不純物計畫、藥典個論審查、藥典討論組 (pharmacopoeia discussion group, PDG)、歐洲藥典適用性證書 (certificate of suitability, CEP) 申請程序等。

(4) 利害關係人及外部團體之溝通與活動

邀請藥業代表與會，就 QWP 擬定之意向文件、指引、新技術及新方法進行討論。

(五)Essential/General Texts

1. 請求修訂含化學成分成品個論編撰指導原則 (General principles for monographs on finished products containing chemically defined active substances)

歐洲藥典主席團依據會員國代表團於第 159 次委員會會議上提出的意見，提出以下 2 項修正建議案：

(1) 建議1：

依據法國代表團提議於放行及架儲期規格段落中，增加文字「放行規格可能與架儲期規格不同 (These release specifications may differ from the shelf-life specifications)」，以畫底線表示。

(2) 建議2：

由於成品個論中溶離試驗規格及方法，除非另有說明與核准，否則為強制性規範。因此建議文字修改為「作為一個例子，在這種情況下，FPM中應包含「以下測試程序作範例」的說明 (as an example. In this case, the statement “the following testing procedure is provided as an example”) 」及「合格標準需由主管機關核准 (acceptance criteria: as approved by the competent authorities)」。但會員國對此意見並不一致。

2. 建議修訂 DNA 重組技術產品 (Recombinant DNA technology, products of (0784)

隨著重組 DNA 技術之應用與不斷發展，建議對該個論進行修訂。且重組 DNA 技術範圍，已擴大到含修飾蛋白、基因轉殖動物與植物之蛋白質以及重組疫苗抗原，因此修訂如下：(1) 生產段部分重新結構化與現代化，以符合 ICH、EMA 及 WHO 有關重組蛋白質的指引。(2) 新增活性成

分特徵描述，簡述重組蛋白質特性，包含結構鑑定、含量、生物活性、純度分佈以及轉譯後修飾（例如糖基化）等分析。(3) 新增建立管制策略及放行規格。

3. 小修通則個論

完成通則 Gas pycnometric density of solids (2.9.23.)、Particle size analysis by laser light diffraction (2.9.31.)、Characterisation of crystalline and partially crystalline solids by X-ray powder (XPRD) (2.9.33)、Bulk density and tapped density of powders (2.9.34.)、Powder fineness (2.9.35.) 及 Water-solid interactions: determination of sorption-desorption isotherms and of water activity (2.9.39) 等 6 篇之修訂，且內容為三國藥典協和。

修訂個論 Saccharin sodium (0787)、Saccharin (0947) 及 Cellulose acetate (0887) 等 3 篇，依據 2017 年 9 月 PDG 會議決議，未來此 3 篇不再進行三國藥典協和。

(六)專家群組 (Group of Experts) 報告

歐洲藥典專家群組計 20 組，本次會議有 18 小組報告有關該組送委員會審查草案內容及該組工作計畫規劃與執行進度，茲摘錄重點如下：

1. Group 1 (Biological methods and statistical analysis)

(1) 小修通則 Microbiological quality of non-sterile pharmaceutical preparations and substance (5.1.4)。

(2) 工作進度報告

自 2017 年 3 月迄今，Group 1 已經開了兩次會議，所分配的工作計畫已完成草案，即將進入 Pharmeuropa 公開徵求意見階段：

a. 修訂通則 Application of the F_0 concept to steam sterilisation of aqueous preparations (5.1.5) 以納入 F_h 於乾熱滅菌之應用。

b. 新增通則 Depyrogenation processes and related indicators (5.1.12) 以定義去熱原過程及相關指標。

- c. 修訂通則 *Methods of preparation of sterile products (5.1.1)* 及 *Biological indicators and related microbial preparations used in the manufacture of sterile products (5.1.2.)* 已公開後，正草擬修訂版之常見問題集。
- d. 彙整 5.1.5 及 5.1.12 公開意見產出定稿送委員會審查，以及建置微生物通則常見問題集。

2. Group 6 (Biological and biotechnological products)

- (1) 新增個論 *Octreotide (2414)* 1 篇。
- (2) 工作進度報告

2017 年 9 月舉辦 1 場小組會議。Group 7 工作計畫有 34 項，編修序位排序列為第一優先序位有 13 項，其餘 26 項中，有 9 項為新增個論。修訂個論 *Insulin glargine (2571)* 等 6 篇已通過第 158 次及第 159 次歐洲藥典委員會審查。

新增個論進度簡述如下：序位第一有 3 項，*Octreotide* 已送本次歐洲藥典委員會審查，成品個論 *Filgrastim injection* 已公開，將於下次小組會議討論公開評論期之意見。*Fondaparinux* 已完成第一版草案，正進行方法驗證。由廠商提供 *Pentosan polysulphate sodium* 資料正討論中。持續搜集 *Atosiban*、*Triptorelin*、*Lanreotide* 及 *Glatiramer* 等個論數據及原料以利後續個論撰寫工作。原預定建立 *Pancreatin* 個論，發現 *Pancreatin* 及 *Pancreas powder* 有混用情形，且目前許可產品對應於歐洲藥典之 *Pancreas powder*，因此將再次提出請求刪除。

修訂個論進度簡述如下：序位1之 *Erythropoietin*、個論中刪除異常毒性試驗之 *Aprotinin*、*Aprotinin concentrated solution*、*Protamine sulfate* 及 *Streptokinase concentrated solution* 均已通過歐洲藥典委員會審查，納入歐洲藥典 9.6。已完成公開之低分子量 *heparins* (加入新檢量線方法以測試分子量分布) 修訂草案，於下次小組會議討論評論意見。已完成草案將公開有 *Protamine sulfate* 及 *Urokinase*。其他 *Sodium hyaluronate*、*Somatostatin*、

Chondroitin sulfate、Aprotinin、Oxytocin 及 Tetracosactide 等修訂案，持續蒐集製造廠數據、材料、樣品或方法開發及驗證中。

3. Group 6B (Human plasma and plasma products)

(1) 修訂個論 Fibrin sealant kit (0903) 1 篇。

(2) 工作進度報告

2017 年舉行 2 次會議，會議討論重點及 2018 年工作計畫如下：

a. Thromboembolic complications observed with administration of human normal immunoglobulin preparations for intravenous administration and subcutaneous administration

2014 年歐洲藥典委員會通過小組所建立 procoagulant activities (PCA) in immunoglobulin preparations 策略文件。由於coagulation factor XIa 被視為thromboembolic events主要原因，因此建議優先測試，至於 global test for procoagulant activities 列為第二優先。由 BSP (Biological standard programme) 指導委員會啟動 Procoagulant activity testing of immunoglobulins (BSP143)，目前正進行小規模實驗。

b. 修訂 Human plasma (pooled and treated for virus inactivation) (1646)

2013年小組會議討論到需修訂個論1646，因觀察到 hepatitis A virus (HAV) 抗體含量降低，又因捐贈者抗體降低，某些歐洲會員國同意採較低限量 0.2 IU/ml。此案於第 147 次歐洲藥典委員會會議討論此問題，BWP 就取得資料評估，認為 Octaplas 抗體量 0.2 IU/ml 並無明顯風險，然專家們認為應有更多數據支持 0.2 IU/ml，由於不確定性，決定暫不更動個論。考量捐贈族群抗體力價下降以及 BWP 評估，第 1 次公開由 1 降至 0.6 IU/ml，收到廠商提供回饋意見，再次修訂，公開值為 0.3 IU/ml，預計今年完成草案。

c. Human albumin solution (0255)

個論 0255 以 SEC-HPLC 執行分子大小分布試驗 (Molecular size distribution test)，於 2013 年公開有關波峰之鑑別描述及評估，彙整各界評論意見後，需再進一步研究。因此啟動 BSP139 研究，即將公開於 Pharmeuropa，預計於今年小組會議討論各界回饋意見。

d. Human coagulation factor VIII (rDNA) (1643)

2016 年 6 月會議，委員會同意小組請求修訂之提案，即調適個論 1643 成為歐洲藥典個論格式及釐清範圍，預計將增加 4 篇 rFVIII 個論。

e. 修訂Fibrin sealant kit (903) 之 FXIII 試驗，本次送委員會審查。

4. Group 7 (Antibiotics)

(1) 新增通則 Pulsed electrochemical detection (2.2.63) 1 篇、修訂個論 Polymyxin B (0203)及Griseofulvin sulfate (0182) 2 篇及小修訂個論 Mupiroci (1450) 等 3 篇。

(2) 工作進度報告

專家計 18 位，2017 年舉辦 3 次會議，專家出席人數均在 16 人以上，2017 年通過歐洲藥典委員會審查 14 篇，2018 年工作目 84 項，新增 14 篇、修訂 70 篇，通過委員會審查 9 篇，已公開 11 篇，6 篇送委員會審查中，初擬討論中草案 28 篇，30 篇尚無草案。

(3) 專案報告Elaboration/revision of monographs for Group 7

新增與修訂抗生素個論（含發酵產品）基本上依照個論編修技術指南 (Technical Guide for the Elaboration of Monographs) 執行。然因抗生素之特殊性，需特別注意定義 (definition)、類緣物 (related substances) 與含量測定 (assay) 等三項。

不同來源原料適用不同不純物限量，因此需明確說明原料取得方式。來自合成途徑成分之不純物應遵循 ICH Q3A (2R) 指引及藥用物質成分 (Substances for Pharmaceutical Use) (01/2018 : 2034) 規範。而經發酵獲得或半合成者，則依據 Guideline on Setting Specifications for Related Impurities in

Antibiotics (EMA/CHMP/CVMP/QWP/199250/2009 corr)。

Group 7 目前面臨的挑戰任務是編寫有關同時成為多源產品學名藥的個論，因為須考慮相關學名藥製造商的產品。本組（配合與秘書處的倡議與支援）持續制定一般文件以供小組內部使用。表一列出不同製程抗生素不純物限量適用規範。Class 1, 2, 3 依據 EMA 指引，Class 4 依據通則藥用物質 (2034) 附表 2-化學合成肽 (peptide)不純物之 reporting、鑑定及定量閾值 (threshold)，Class 5 依照 VICH Q10，講者提出決策樹 (Decision tree) 概念，以作為訂定不純物限量參考方向(圖二)。

<u>Production</u>	<u>Class</u>	<u>Single / family</u>	<u>Sub-class</u>	<u>Reporting threshold %</u>	<u>Identification threshold %</u>	<u>Qualification threshold %</u>
<u>Synthetic</u>	<u>0</u>	<u>n/a</u>	<u>n/a</u>	<u>0.05/0.03^[2]</u> <u>(same as ICH Q3A)</u>	<u>0.10/0.05</u> <u>(same as ICH Q3A)</u>	<u>0.15/0.05</u> <u>(same as ICH Q3A)</u>
<u>Semi-synthetic</u>	<u>1</u>	<u>Single</u>	<u>1.1</u>	<u>0.05/0.03</u>	<u>0.10/0.05</u>	<u>0.15/0.05</u>
	<u>1</u>	<u>Family</u>	<u>1.2</u>	<u>0.10</u>	<u>0.15</u>	<u>0.50/0.2</u>
	<u>4</u>	<u>Peptides (family)</u>	<u>n/a</u>	<u>0.1^[4]</u>	<u>0.5</u>	<u>1.0</u>
<u>Fermentation</u>	<u>2</u>	<u>Single</u>	<u>2.1</u>	<u>0.10</u>	<u>0.15</u>	<u>0.15</u>
	<u>3</u>	<u>Family</u>	<u>2.2</u>	<u>0.10</u>	<u>0.15</u>	<u>0.50^[3]/0.2</u>
	<u>4</u>	<u>Peptides (family)</u>	<u>n/a</u>	<u>0.1^[4]</u>	<u>0.5</u>	<u>1.0</u>
<u>Veterinary</u>	<u>5</u>	<u>n/a</u>	<u>n/a</u>	<u>0.10^[5]</u>	<u>0.20</u>	<u>0.50</u>
<u>Antifungal</u>	<u>6</u>	<u>n/a</u>	<u>n/a</u>	<u>Case by case</u>	<u>Case by case</u>	<u>Case by case</u>

表一、The thresholds of related substances in antibiotics (參見會議資料)

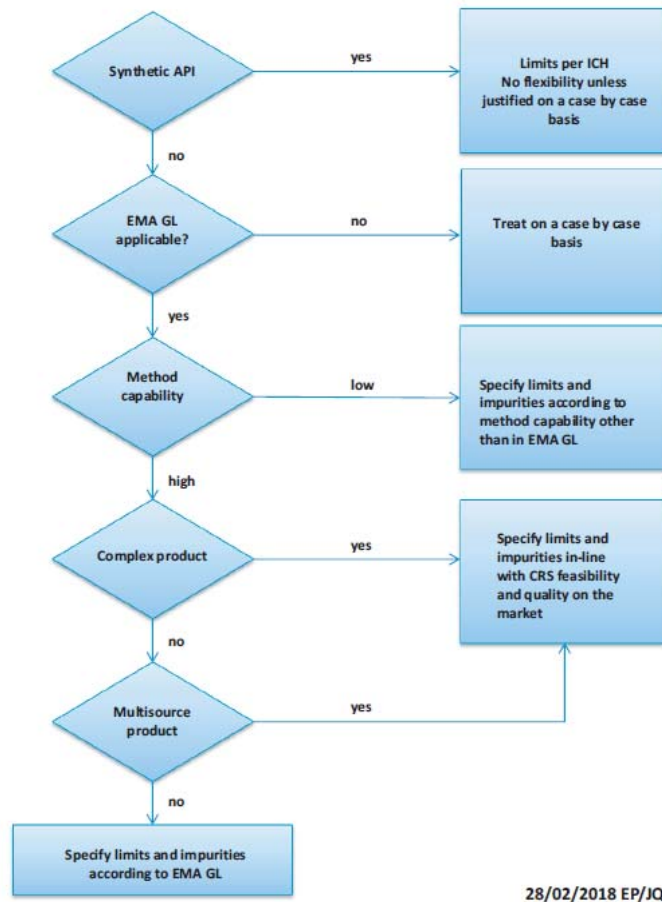
¹ Guideline on Setting Specifications for Related Impurities in Antibiotics

² 2nd value is for a maximum daily dose of > 2g/day

³ 0.50% is for structurally closely related impurities

⁴ Other thresholds should be justified

⁵ Active substances used in veterinary medicines only and consisting of a family of compounds, the thresholds may be justified and assessed on a case-by-case basis.



圖二、抗生素不純物限量決策樹(參見會議資料)

5. Group 9 (Inorganic chemistry)

新增個論 Magnesium aluminometasilicate (2854) 1 篇、小修個論 Sodium molybdate dihydrate (1565) 1 篇、請求修訂 Silver, colloidal, for external use (2281)。

6. Group 9G (Medicinal gases)

(1) 請求修訂 Nitrous oxide (0416) 1篇

(2) 醫用氣體風險評估 (Risk based evaluation of medicinal gas monographs)

第32次小組會議，由專家報告以風險角度評估歐洲藥典醫用氣體(表二)並提出建議，經討論並達成一致決議專家提案刪除個論 Nitrous oxide (0416) 之生產與測試段中二氧化碳及一氧化碳檢測。由製造商提供批次數據及工廠端回溯分析，顯示一氧化碳及/或二氧化碳出現於最終產品 Nitrous Oxide之

機率極低，且於生產過程中檢測也未發現有結果值，接近個論一氧化二氮所規定限量，因此請求刪除此部分。

Ph. Eur. Monograph	Title
01/2008:0375	Carbon dioxide
01/2010:0417	Oxygen
01/2008:1247	Nitrogen
01/2008:1550	Nitric oxide
01/2008:1684	Air, synthetic medicinal
01/2008:1685	Nitrogen, low-oxygen
01/2008:2155	Helium
07/2010:2407	Argon
01/2008:2155 corrected 7.2	Carbon monoxide
04/2011:2455	Oxygen (93 per cent)

表二、歐洲藥典收載氣體個論(參見會議資料)

7. Group 10A (Organic chemistry — synthetic products)

(1) 新增個論 Dexamfetamine sulfate (2752) 1 篇、修訂個論 Simvastatin (1563) 等 6 篇、小修個論 Dosulepin hydrochloride (1314) 等 3 篇、請求修訂個論 Isoniazid 1 篇。

(2) 工作進度報告

2017 年專家出席 3 次會議之出席率介於 55~71%，工作項目(原料藥或賦形劑) 計 80 項，其中新增個論 18 篇，修訂個論 62 篇。近一年，通過歐洲藥典委員會審查小修個論有8篇、新增及修訂個論 17 篇，占 21%; 23 篇個論公開於 Pharmedica，占 29%。

今年重點工作為成品個論、ICHQ3D 元素不純物之實施、無水物之水分測定、單用 IR 作為第一鑑別法之充分性及第二鑑別測試所需之 CRS 等。面臨的問題，需要相關文件及測試樣品，因此需與製造商的合作，另一項挑戰是需要實驗室協助驗證數據。獲歐洲藥典秘書處及國家藥典主管機關協助，讓有意願 官方藥品管制實驗室 (official medicines control laboratories, OMCL) 加入分析方法驗證工作，烏克蘭 (Ukrainian) 及馬其頓 (Former Yugoslav Republic of Macedonia, FYROM) OMCL 分別參與 7 篇及 3 篇個論之建立或修訂，今年也持續與 EDQM DLab 合作。

8. Group 10B (Organic chemistry — synthetic products)

(1) 修訂個論 Alfentanil hydrochloride (1062) 等 3 篇、小修個論 Closantel sodium dihydrate for veterinary user (1716) 1 篇。

(2) 工作進度報告

工作計畫包括新增個論 11 篇、修訂 51 篇及需要更新類緣物管制策略舊版個論 77 篇。過去一年，已經積極展開 14 篇早期版本個論修訂工作。2017 年公開個論 alfentanil hydrochloride 等 8 篇於 Pharmeuropa，通過委員會審查有個論 7 篇，包含新增個論 mometasone furoate monohydrate 1 篇、修訂個論 fentanyl 等 5 篇及小修個論 methylprednisolone acetate 1 篇。本次會議已提出 4 篇送委員會審查。預計新增個論 Rosuvastatin tablets (3008)，所草擬類緣物分析及溶離度試驗適用於 7 個製造商，未來將公開於 Pharmeuropa。

小組面臨的挑戰，工作項目增加但專家人數減少，而編修工作與藥廠合作極為重要，然極難尋找到有意願廠商，且取得比對 CRS 來源也極困難。至於早期所發行個論之類緣物分析更新，面臨難以取得驗證用之不純物樣品、批次數據完整性不足、與現有產品不純物樣貌不一致等。解決方案是與製造商合作、鼓勵製造商積極參與編撰/修訂過程（提供樣品、驗證、批次數據等），以避免於 Pharmeuropa 階段獲得重大評論。

9. Group 10C (Organic chemistry — synthetic products)

(1) 新增個論 Esomeprazole sodium (2923) 1 篇、修訂個論 Temozolomide (2780) 1 篇。

(2) 工作進度報告

工作計畫包括新增個論 13 篇及修訂 19 篇。其中 17 篇個論是符合類緣物管制策略項目的計畫，已公開個論 6 篇。2017 年通過委員會審查有個論 temozolomide 等 4 篇，本次提交 esomeprazole sodium 及 temozolomide 等 2 篇待委員會審查。

17 篇個論類緣物管制策略，面臨難以取得作為試驗與完整數據之樣品與不純物及不同製造過程有不同類緣物樣貌，目前某些個論因缺乏數據及/或樣本而使修訂工作停頓。

10. Group 10D (Organic chemistry — synthetic products)

(1) 小修個論 Acetone (0872) 1 篇。

(2) 工作進度報告

小組有專家 13 位，其中 8 位定期出席會議。編修成分包括胺基酸、溶劑及化學合成有機物。因編修品目涵蓋極廣，可能於尋找報告人時遇到困難、或報告人已承接其他個論、或個論公開前雖已連繫製藥廠，然公開後需再補做其他實驗，因此編修個論時，在取得製造商的數據仍有挑戰性。

2017年工作項目包括 30 篇個論(新增 11 篇及修訂 19 篇)，通過歐洲藥典委員會審查有個論 5 篇(新增1篇及修訂4篇)及 3 篇請求修訂同意。已公開 11 篇個論，其中 9 篇建議刪除個別金屬測試。惟公開評論期間，收到 zinc acexamate 回饋意見，將持續收集資料，其餘個論 8 篇將送委員會審查。2018 年工作計畫預計新增個論 10 篇及修訂個論 15 篇。

11. Group 11 (Organic chemistry-natural, semi-synthetic and synthetic products)

(1) 新增個論 Boldine (2971) 及 Terpin (2940) 2 篇、修訂個論 Calcium folinate (0978) 等 3 篇、小修個論 Nicergoline (1998) 1 篇，請求修訂個論 Gemcitabine hydrochloride (2306) 及 Codeine phosphate sesquihydrate (0075) 2 篇。

(2) 工作進度報告

小組共有18位專家，出席會議專家平均約8位，編修工作約有個論35篇，其中 6 篇是新增個論，其他為修訂個論，主要修訂內容包括類緣物分析或以 UPLC 取代替 LC 或以 LC 取代 TLCs。本次會議提交新增個論 2篇及修訂個論 4 篇。小組面臨著一些問題，使個論的制定與修訂極為困難。如因樣品、不純物及分析資料與材料不易取得，將之列為低優先序位。

修訂早期版本個論因分析方法老舊、再現性差且部分管柱已無生產，擬開發新檢測方法，如改用新型管柱、UPLC 或新型檢測器，則不易被業界接受，期待未來現代化工作，困難度再降低。

12. Group 12 (Dosage forms and methods)

(1) 請求修訂通則 Dissolution test for transdermal patches (2.9.4.) 及個論 Liquid preparations for cutaneous application (0927) 及 Semi-solid preparations for cutaneous application (0132) 及 Foams, medicated (1105) 等 3 篇。

(2) 工作計畫報告

2017年辦理兩次會議討論所有劑型之個論草案，2017 年通過委員會審查修訂劑型個論包括膠囊 (0016)、顆粒 (0499)、口腔用粉末 (1165)、加壓藥物製劑 (Pressurised Pharmaceutical Preparations)(0523) 及棒劑 (Sticks) (1154) 等 6 篇。目前尚無個論草案可提交歐洲藥典委員會審查。

草擬有關藥用膏 (Medicated Plasters) 新個論，未來將自皮膚用半固體製劑 (Semisolid Preparations for Cutaneous Use) 中獨立成另一個論。至於皮膚貼劑 Cutaneous patches (882) 將由皮膚用半固體製劑劑型個論移至經皮膚貼片 (Transdermal Patches)，並將標題改為貼片 (Patches)。研擬新個論玻璃體製劑 (Intravitreal Preparations) 草案，惟需克服制定微粒 (particulates) 及 BET 限量，已完成新增劑型個論膀胱內使用藥品 (Intravesical Preparations) 及修訂 Particulate Contamination- visible particles (2.9.20) 草稿，即將公開。此外，Group 12 已和 Inhalanda WP 合作進行有關以輸送劑量系統之輸送劑量均一致性 (Uniformity of delivered dose) 管制計畫，持續與 USP 及 JP 合作有關蛋白質治療製劑中微可見顆粒 (sub-visible particulates) 之管制。

13. Group 13A (Herbal drugs and herbal drug products)

修訂個論 Peppermint oil (0405) 及 Saw palmetto fruit (1848) 2 篇、小修個論 Fresh bilberry fruit dry extract, refined and standardised (2394) 1 篇、請求修訂個論 Saw palmetto fruit (1848) 等 4 篇。

14. Group 13H (Fatty oils and derivatives, polymers)

(1) 修訂通則 Composition of fatty acids in oils rich in omega-3 acids

(2.4.29.)、個論 Castor oil, refined (2367) 各 1 篇、請求修訂個論 Maize oil, refined (1342) 1 篇。

(2) 工作進度報告

專家人數 17 位，小組辦理 3 場次各 1 天的會議。最近 3 次會議專家出席率平均超過 65%，每項工作計畫都有一位報告員。2017年通過委員會審查修訂個論 8 篇及通則 1 篇，公開個論 10 篇，依根據 ICH Q3D，公開個論 16 篇。收到 12 份請求修訂案，有一項目已被刪除，工作計畫中新增 11 個項目。目前有工作項目 80 項，分別為新增 14 項及修訂 66 項。在這 80 項中，有 13 項涉及藥典協和工作計畫。

15. Group 14 (Radioactive compounds)

(1) 新增個論 Yttrium (^{90}Y) solution for radiolabelling (2803) 及

Fluoro-L-dopa (^{18}F) (prepared by nucleophilic substitution) injection (2481) 2 篇、請求修訂個論 Sodium iodide (^{131}I) 等 6 篇。

(2) 工作進度報告

2017年完成多篇個論。除依制定放射性藥物製劑個論指南 (Guide for the elaboration of monographs of radiopharmaceutical preparations)編修個論外，與來自歐洲核醫學協會 (European Association on Nuclear Medicine, EANM) 合作，正在編寫關於放射性活性偵測與量測之確效文件。

請求新增個論 Gallium (^{68}Ga) chloride solution for radiolabeling (Cyclotron produced)，完成 Yttrium (^{90}Y) solution for radiolabelling (2803) 個論及親核途徑製造 Fluorodopa (^{18}F) 注射劑，已送本次委員會審查。正

草擬個論 Fluorocholine (^{18}F) injection 加入不純物 bromocholine 之測試方法。原工作項目為建立 Fluoromethylcholine (^{18}F) injection，然迄未收到兩家生產商提供資料，且臨床使用似已過時，因此小組擬請求自工作計畫中刪除該個論。至於撰寫由，已經有進展，個論已準備好提交委員會審查（通過）。已公開新個論 Gallium (^{68}Ga) PSMA injection 及修訂 Technetium ($^{99\text{m}}\text{Tc}$) mebrofenin injection 之放射化學純度限量草案及放射性標記 (radiolabeling) 之氟化物 Fluoride (^{18}F) 溶液個論草案之適用性限制，將於下次小組會議上討論各界回饋意見。修訂及簡化 Fluoroethyl-L-tyrosine (^{18}F) injection 之鏡像異構物純度測試，即將完成草案。

編撰放射性藥品個論常因其他原因妥協，如新個論，常因無許可產品也無已驗證過之分析方法可應用，且常需要購買昂貴的材料，專家並無特別預算以支付這些費用，僅少數專家有設備。放射性化合物價格昂貴，且某些資訊及某些樣品（例如標籤試劑盒）必須由放射性藥物公司提供，但與這些（少數）公司的合作似乎很困難。

16. Group 15 (Human vaccines and sera)

(1) 小修通則 Assay of hepatitis A vaccine (2.7.14)。

(2) 工作進度報告

2017年舉行2次小組會議，通過委員會審查包括修訂 Haemophilus influenzae type B-containing vaccines (1219) (1932) (2065) (2066) (2067) 等 5 篇，以符合3R's 原則，配合歐洲藥典 suppression 通則 abnormal toxicity，個論中刪除引用該通則計 49 篇，及 Vaccines for human use 增加引用新通則5.2.14。至於執行中工作，包括草擬新個論 Meningococcal group A, C, W-135, Y conjugate vaccine、Aluminium phosphate used as vaccine adjuvant (3065) 及新通則 Quantification and characterisation of residual host-cell DNA (2.6.35) 等 3 項，修訂 Influenza vaccines (0158) (0159) (0869) (2053) (2308) (2149) 等 5 篇及 Assay of pertussis vaccine (acellular) (2.7.16) 均已

公開於 *Pharmeuropa*。已完成 *Residual pertussis toxin and irreversibility of pertussis toxoid (2.6.33)* 修訂草案，即將公開於 *Pharmeuropa*。

歐洲藥典 2008 年收載 *Botulinum antitoxin*，2010 年提出修訂草案，擬以免疫化學法為現行鑑別試驗代替方法，以非致死性麻痺法 (*non-lethal paralysis*) 及小鼠膈神經膈膜離體試驗 (*phrenic nerve diaphragm*) 執行效價試驗以取代 LD_{50} 試驗，草案經公開後，因很少實驗室執行麻痺或離體試驗，且有 *refineness method* 進行中。因此再修訂後第二次公開草案。

17. Group 15V (Veterinary vaccines and sera)

2017年共辦理2次各2天之固定會議，第3次會議，改以1天分組會議進行，另也辦理5次電話會議，透過會議除溝通、人員培訓外並能追蹤工作進度。2017 年有 2 個重點工作項目：建立與修訂相關魚疫苗個論以及免疫獸醫藥品 (*Immunological Veterinary Medicinal Products, IVMPs*) 中外來微生物的要求。將於2018年4月*Pharmeuropa*公開。工作計畫有56項，其中新增個論及通則計4篇，修訂52篇。各項工作進度如下：

(1) 新個論/新通則

2016 年新增 4 項工作計畫，其中，鮭魚用感染性胰腺壞死疫苗（不活化） (*Infectious pancreatic necrosis vaccine (inactivated) for Salmonids*) (3063) 及通則 *Principles for the detection of extraneous viruses in immunological veterinary medicinal products using culture methods (2.6.37)* 均已完成草案，即將公開於 *Pharmeuropa*。而鮭魚用冬季潰瘍疫苗（不活化） (*Winter ulcer vaccine (inactivated) - for Salmonids*) (3064) (2151) 及鱸魚用病毒疫苗（不活化）(*Vibriosis vaccine (inactivated) for sea bass*) (3090) 草案草擬中。

(2) 修訂個論/通則

通則 *Substances of animal origin for the production of IVMPs (5.2.5)* 已成為風險管理 *IVMPs* 中外來微生物之核心章節，已擴大至所有動物來源原

料至最終產品。因此，彙整其他通則正文及通則 (0030, 0062 及 5.2.4) 的要求，一併修訂重複與差異產生，並因應 5.2.5 修訂，更新相關個論 40 篇，修訂草案公開於 Pharmeuropa 30.2。

至於梭菌疫苗 (Clostridial vaccines) 個論 (0360, 0361, 0362, 0363 及 0364)，破傷風疫苗 (Tetanus vaccines) 個論 (0697) 及人用破傷風疫苗 (Tetanus vaccine for human use) (0452) 修訂工作持續進行中。

18. Group P4 (Procedure 4)

(1) 新增個論 Atazanavir sulfate (2898) 等 6 篇、小修個論 Entecavir monohydrate (2815) 1 篇、請求修訂個論 Everolimus (2918) 及 Raltegravir tablets (2938) 2 篇。

(2) 工作進度報告

小組由來自 14 個醫藥領域的 16 位專家組成，包括 13 家 OMCL、1 家主管機關、2 個國家藥典機關。小組主要任務是草擬與修訂化學單一來源/專利原料藥個論及成品個論，另也研擬成品個論指南一般原則及技術指南。2017 年舉行 3 次小組會議，專家出席率 88~100%，已通過委員會審查有新增原料藥個論 5 篇、成品個論 2 篇 (Raltegravir tablets, Raltegravir chewable tablets)，修訂原料藥 3 篇，公開 12 篇於 Pharmeuropa。2018 年工作計畫有個論 42 篇，包括原料藥 23 篇及成品 19 篇。

(七)工作小組 (Working Party, WP) 報告

本次會議有 18 個工作小組報告有關該組送委員會審查草案內容、工作計畫規劃及執行進度，摘錄重點如下：

1. BET working party (Bacterial endotoxins test)

2017 年因無工作計畫，故未召開小組會議，但仍於 2017 年 9 月 22 日舉行電話會議，討論 rFc。此案係因代表團提出修訂要求，故再次執行有關重組 BET 測定計畫。修訂原因是歐洲及全球製藥業幾乎全部使用美國東部

沿海地區的野生動物美洲蠶 (*Limulus Polyphemus*)之抽提液 (Lysate)，而亞洲三物種即將滅絕，歐洲更無馬蹄蟹物種 (horseshoe crab species)。由於過度捕撈、動物疾病、環境污染 (如油污)、氣候現象 (聖嬰現象)、貿易爭端等原因，造成供應不足，如此影響藥物供應。因此需建立可行的計畫，即制定 rFc，以避免抽提物供應中斷而無法執行藥品品質檢驗。

BET WP 2 位專家協助 Group 15，共同編撰通則“含有內在熱原成分疫苗之單核球活化試驗 (Monocyte-activation test for vaccines containing inherently pyrogenic components) (2.6.40)。

2. COL working party (Colour determination)

小組共有 5 位專家、2015 年及 2016 年各辦理 1 次會議出席人數均在 4 人以上，有 4 位報告員協助草擬個論，有 1 項工作計畫，已完成送歐洲藥典委員會審查。

3. CST working party (Chromatographic separation techniques)

為反應目前實際執行情形，修訂通則氣相層析法 (Gas Chromatography) (2.2.28)、修訂液相層析法 (Liquid Chromatography) (2.2.29) 及大小排除層析法 (size-exclusion chromatography) (2.2.30)，液相層析法及大小排除層析法中均增加多角度光散射檢測器 multi-angle light scattering (MALS)。以上已於第 159 次會議通過審查。至於 2017 年 7 月公開協和化通則層析分離技術 Chromatographic Separation techniques (2.2.46)，已收集了不同意見。2018 年將開工作組會議，進一步討論有關層析條件調整議題。

4. CTP working party (Cell therapy products)

小修個論 Human haematopoietic stem cells (2323) 1 篇，修訂說明下，水用於製造細胞產品 (cellular products)，個論 2323 製造段落描述注射用水 (Water for injections) (0169) 及 Water, highly purified (1927)，因歐洲藥典注射用水已涵蓋 Water, highly purified (1927) 規範，因此刪除 Water, highly purified (1927) 文字。至於 Microbiological control 引用 Microbiological

control of cellular products (2.6.27)，因此通則自歐洲藥典 9.2 已更改名稱，故刪除前述文字，並修正文字為 Microbiological examination of cell-based preparations。

5. DIA working party (Dialysis)

小組有專家 8 位及 2 位報告員協助草擬個論，2015 及 2017 年各辦理 1 次會議，出席人數均在 4 人以上。工作計畫共 8 項，包括新增 1 項及修訂 7 項。完成 4 篇並已通過歐洲藥典委員會審查，其餘 4 篇草擬中。

6. EXP working party (FRC) (Functionality related Characteristics)

修訂個論 Ethylcellulose (0822) 及 Poloxamer(1464) 2 篇。

7. EXT working party (Extracts)

修訂個論 Herbal drug extracts (0765) 及 通則 Monographs on herbal drug extracts (5.23.) 各 1 篇。

8. GTP working party (Gene therapy products)

小修通則 Gene transfer medicinal products for human use (5.14.) 1 篇，由於歐洲藥典所修訂注射用水 (Water for injections) (0169)，已涵蓋個論 Water, highly purified (1927) 規範，因此自 Substances used in production 段中刪除此文字。另，請求修訂此通則，因考量通則 Raw materials of biological origin for the production of cell-based and gene therapy medicinal products (5.2.12) 即將修訂，一併請求修訂 Production 段。

9. HOM working party (Homeopathic raw materials and stocks)

小組由 12 位專家組成，去年舉辦 3 次會議，每次出席人數均在 10 人以上，並有 6 位報告員協助草擬個論。工作計畫計 125 項，包括新增 120 項及修訂 5 項。進度如下：有 1 篇個論通過歐洲藥典委員會審查，1 篇已送委員會，Amanita muscaria 等 6 篇公開於 Pharmeuropa，23 篇草擬中，尚無進度有 94 篇。

10. INH working party (Inhalanda)

2017 年 PDG 會議及數次電話會議皆討論有關吸入產品之粒度分佈檢測法 (particle size distribution) (2.9.18) 協和化議題。專家建議暫停止此活動也獲得 PDG 同意。目前正與日本藥典進行雙邊協和，以制定新通則傳遞劑量之均一性 (uniformity of the delivered dose) (2.9.54)。因應吸入產品 (技術，生體相等性) 之發展，有必要提出更新個論或相關通則。對於鼻腔用產品 (nasal products) 個論正與 Group 12 合作研訂中。

11. LBP working party (Live biotherapeutic products)

(1) 新增通則 Microbial contamination of live biotherapeutic products (2.6.36.)

等 3 篇。

(2) 工作進度報告

LBP working party 工作目標是制定一份人用生物活性生物治療產品 (live biotherapeutic products, LBP) 品質要求的通則正文，目前歐洲尚無此方面指引。2017 年 11 月辦理 1 場 2 天會議。小組專家人數 12 位，有 11 位專家出席。2017 年已公開 Live biotherapeutic products for human use (3053)、Microbial examination of live biotherapeutic products test for enumeration of microbial contaminants (2.6.36) 及 Microbiological examination of live biotherapeutic products: test for specified microorganism (2.6.38) 等 3 篇於 Pharmeuropa。彙整各界評論意見，經專家會議達成共識，於歐洲藥典委員會第 160 次會議提交審查。小組也提出 LBP 並不屬於以下兩通則 Microbiological quality of non sterile pharmaceutical preparations and substances for pharmaceutical use (5.1.4) 及 Microbiological quality of herbal medicinal products for oral use and extracts used in their preparation (5.1.8) 所規範之產品範圍，且因應 LBP 個論之建立，相關之 Pharmaceutical preparations (2619) 也須修正，有關 5.1.4、5.1.8 及 2619 已由其他專家組提出修訂案，於本次送委員會審查。

12. MQH working party (Microbiological quality of herbal drugs)

修訂 Microbiological quality of herbal medicinal products for oral use and extracts used in their preparation (5.1.8.)，說明產品適用範圍不含 LBP，LBP 微生物檢測依據 2.6.36、2.6.38 及 3053 規範，無菌產品則依據 2.6.12、2.6.13 及 2.6.31。

13. PA working party (Pyrrolizidine alkaloids)

2017 年 3 月歐洲藥典委員會會議通過成立 Pyrrolizidine alkaloids 工作小組，並通過職能範圍 (Terms of Reference) 及專家經歷資料 (Profile for Experts)，2017 年 6 月任命工作組召集人及其成員，2017 年 9 月至今共辦理二場小組會議。現有 14 位專家，1 位報告員及 3 位聯合報告員。可能研擬通則方向為分析微量污染物設備 (如 LC-MS/MS) 之驗證、確效參數、系統適用性、基質效應及須管制之 PA。近期將舉辦第三次會議討論上述議題。

14. PHP working party (Pharmaceutical preparations)

小修 Pharmaceutical preparations (2619)，修訂是因應新增個論 3053，於定義段加入個論 3053 名稱，並將描述以人或動物來源作為材料內容，移至生產段落。

15. SIT working party (Second identification test)

(1) 修訂個論 Amiloride hydrochloride dihydrate (0651) 等 3 篇、小修個論 Chloramphenicol (0071) 及 Proguanil hydrochloride (2002) 2 篇，請求修訂個論 Mometasone furoate (1449) 1 篇及通則正文 Substances for pharmaceutical use (2034) 1 篇。

(2) 工作進度報告

自第 157 次會議後，迄今已舉辦 3 場會議，2017 年提出修訂 Glycol (0496) 等 5 篇個論之第二鑑別法已通過委員會審查，修訂 Prednicarbate 已公開於 Pharmedropa 30.1。歐洲藥典中第二次鑑別法是否屬強制性要求討

論案，建議應由會員國依其國內法規決定是屬其地位，因此小組建議修訂通則正文藥用物質 (Substances for pharmaceutical use) 以納入上述聲明，本次委員會中提出請求修訂案，反對者希望有協和一致方法以達強制規範。此案將持續討論。

16. TCM working party (traditional Chinese medicines)

(1) 新增個論 *Achyranthes bidentata* root (2999) 等 4 篇、修訂個論 *Atractylodes lancea* rhizome (2559) 等 4 篇及小修通則 Names of herbal drugs used in traditional Chinese medicine (5.22.) 1 篇。

(2) 工作進度報告

18 位專家，於 2017 年召開三次小組會議，2018 年已辦理一次會議。在過去三次會議中，有 12 位專家踴躍出席。工作計畫共有 55 項，包括新增個論 37 篇及修訂個論 18 篇。近期已公開草藥個論 11 篇（新增 5 篇、修訂 6 篇）於 Pharmeuropa，送委員會審查已通過 11 篇個論（新增個論 6 篇及修訂個論 5 篇）。依據委員會決議，小組繼續進行有關於品質管制替代方法 (alternative approaches) 可行性研究 (pilot studies)，選擇延胡索 *Corydalis rhizome* (2976)、浙貝母 *Fritillariae thunbergii bulbus* (2588) 及益母草 *Leonuri herba* (2758) 作為研究標的。

17. VIT working party (Vitamines)

(1) 修訂個論 Betacaroten (1069) 等 3 篇。

(2) VIT 任務是草擬及修訂有關歐洲藥典委員會所分配之維生素及其維生素衍生物領域個論。有專家 7 位，2017 年舉辦 2 次會議，通過委員會審查有新增個論 Phytomenadione, racemic 1 篇、修訂 Acitretin 等 6 篇及小修 Calcipotriol 等 3 篇。工作計畫有 19 項，已公開 6 篇。本次送委員會審查有 Ergocalciferol 等 2 篇，將公開有 10 篇。小組遇到困難是樣品、批次數據及文件取得不易。

18. VSADM working party (Vibrational spectroscopy and analytical data modelling)

(1) 修訂通則 Absorption spectrophotometry, infrared (2.2.24.) 1篇。

(2) 工作進度報告

完成通則 Chemical Imaging (5.24) 已收載於歐洲藥典9.3版，亦完成掃描電子顯微鏡 Scanning Electron Microscopy (2.2.52) 草案將公開廣徵各界意見。

本次送委員會審查之通則紅外光光譜 (Infrared Spectroscopy) (2.2.24) 修訂如下: (a) 調整儀器驗證波數，原 7 波峰帶 (peak bands) 其波數 (cm^{-1}) 為 1028.3、1154.5、1583.0、1601.2、1942.9、2849.5 及 3060.0，修正為 4 個吸收波峰波數(cm^{-1}) 為 906.6、1028.3、1601.2 及 3060.0，而ATR (attenuated total reflectance) 波數(cm^{-1}) 微調為 906.1、1027.7、1601.0及 3059.7，使光譜驗證 (verification) 範圍更廣且延伸至鑑別測試最關鍵的區域。(b) 加入光譜儲存後之應用及說明。(c) 另外，依據近期通過編撰通則正文 (general monographs) 模板，重整格式。

(1) 建議新增通則Multivariate Statistical Process Control (MSPC)

有關製程管制 (process control) 並未納入Chemometric methods applied to analytical data (5.21)。越來越多製程，使用 MSPC 及運用數值分析 (numerical analysis) 收集的數據。製程數據分析 (process data analysis) 不僅只追蹤製程中數據，亦可作為關鍵參數管制、評估製程結果及品質屬性之工具，它還有助於獲得機械知識 (mechanistic understanding) 及 characterize process signatures 等。因此製程數據分析著重以分析技術 (process analytical technology, PAT) 為基礎之分析儀器，以及用於連續處理、即時測試及放行之設定與系統。小組建議編撰一個關於統計製程管制 (statistical process control) 之通則，特別是多變數技術 (multivariate techniques) 之通則，內容將包含定義、優良操作、名詞解釋、多元即時數據分析等，同時協助品質管

制、原料放行管制、原因分析、即時放行、製程開發等等相關的過程。而及時數據分析結果可提供預先控制與事後控制feed-forward反饋，達到監控及製程管制最終目的。

(七)其他工作報告

1. Certification 認證部門報告2017年工作成果

(1) 歐洲藥典適用性證書 (certificate of suitability, CEP) 申請

雖然 2017 年收到的化學純度檔案數量減少大約10%，但整年收到的新申請案與 2016 年相比（2016 年收到 305 份申請）為持平。2017 年取得新證書數量與 2016 年相同。目前有超過 4900 張有效的 CEP。2017年，已完成 92% 化學純度新申請案。2017年收到修訂申請數量比 2016 年增加約 10%，超過 1850 件。92% 修訂申請案，均於表定時間內完成。另依據 ICH 重新分類溶劑等級，甲基異丁基酮 (Methyl Isobutyl Ketone, MIBK) 由 3 級變更為 2 級後，執行特殊修訂計畫。對於原料規格中 MIBK 限量大於 4500 ppm 者，要求持有 CEP 證書者，依新規定更新。

CEP申請人未回覆 EDQM 所發出的缺失報告信，或者因為申請人在收到缺失信件後要求撤回申請，關閉 CEP 檔案。僅有少數新申請案經評估後被退件（4 份檔案，2016 年為 16 份）；這是因為實施新制定 CEP 申請管理案以 3 輪 (3 rounds) 政策，取代 2 輪 (2-rounds) 政策。2017 年有 52 項修改申請案，因資料不足有退件，或由申請人取消申請案（2016 年為 61 項）。

(2) 評估員的參與 (assessors participation)

認證評估員網絡 (network of certification assessors) 包括 25 國(含澳洲及加拿大)化學純度（包含毒理學及無菌評估）86 位外部評估員、5 國 7 位 TSE 評估外部評估員，來自 6 國 8 位 Herbals 評估員。2017年因新申請案召開評估會議，屬化學純度評估 (chemical assessment) 23 場次計 517 天，比 2016 年少，原因是新申請案減少。毒理學評估 (toxicological

evaluation) 有 4 場次、無菌評估 (sterility assessment) 有 9 場次、TSE 評估 7 場次及 Herbals 2 場次。

(3) EDQM 稽查計畫 (inspection programme)

2017 年稽查 81 廠次，實地查廠 44 家，其中印度最多，占58% (25 廠)，次為中國，占 37% (16廠)，非歐洲國家 3% (1廠)，歐洲經濟區 2% (1 廠)。採資訊交流稽查計 37 廠，包括 GMP 證書 (27廠)、不符合後行動 (2 廠) 及 8 廠之遠端評估。亦進行 5 次聯合稽查，3 次與 EMA，1次與德國主管機關，1次與 PMDA (日本)，年度查廠違規率低於5%。

(4) 認證政策及指引

EDQM 網站已公開 4 份可自由下載之指引如下：新申請與修訂/更新 CEP 管理 (三階段政策) (Management of applications for new CEPs and applications for revision/renewal of CEPs) (3-round policy, public)、2015-2016 年 CEP 申請案前十大缺失 (New Top Ten Deficiencies) (applications 2015-2016) document)、CEP 電子申請指導原則修訂版 (Revised Guidance for electronic submissions) 及申請 CEP 修訂常見問題 (Revision of FAQs on the EDQM website)。並也公開設有權限指引 3 份如下：化學品申請評估指引修訂版 (Revised guideline for evaluation of chemical applications)、TSE風險產品評估指引修訂版 (Revised guideline for evaluation of TSE risk products) - 草藥申請評估指引 (Guideline for evaluation of Herbal applications)。

(5) 國際合作與交流

2017 年，18 國請求提供 57 份 CEP 評估報告(報告A)。其中 25 份是來自歐洲以外主管機關 (智利、巴西、台灣FDA 及 WHO)，而與主管機關分享 EDQM 稽查報告，發送了18 份稽查報告 (以及類似資訊)，包括巴西、加拿大、日本和美國 4 個歐洲以外國家。

EDQM 辦理 2 場次關於ICH Q3D 網絡研討會，以解釋歐洲藥典元素不純物及 CEP 政策。與 CEP 有關會議包括如何提升 CEP 修訂案申請之

品質網絡研討會及2017年9月E於布拉格舉行之認證程序公開會議，與利害關係團體進行交流，並隨時向他們提供最新的發展及其未來。EDQM 認證部門亦派員參與藥品管理政策會議（例如ICH Q11 IWG、IGDRP、PIC/S活動包括API專家圈，API國際稽查計畫等）以隨時掌握國際藥品法規管理與品質。

(6) 參與歐洲藥典工作

2017年，認證部門提交 50 份(報告B)請求修訂個論申請案(含 49 篇個論)，這些請求案修訂內容如下：以現行方法未能測得特定不純物而新增測試方法與限量計 9 篇、增加特定不純物檢測項目計 13 篇、以定量方法取代 TLC 檢測類緣物計 6 篇。其他(增訂未指定不純物限量、特定雜質之替代方法、增加組成測試法等)有 22 篇。亦鼓勵擁有 CEP 證書公司，當個論草案公開於 Pharmedica 即提供意見。

2. Reference standards for adoption

彙整新增對照標準品 46 種 (CRS、系統適用性)及標準品更換批次計 94 種以供歐洲藥典委員會審查。

3. Biological standardization programme (BSP)

BSP 指導委員會專家共 15 位，分別來自 Group 6, Group 6B, Group 15, Group 15V, EMA, EDQM, WHO, IWP (Immunologicals working party), BWP (biological working party), EC (European Commission) 及 5 位新成員。本次送委員會審查百日咳毒素生物標準品 Pertussis Toxin BRP batch 1 Calibration for CHO clustering assay (BSP145)，百日咳鼠抗血清生物標準品 Bordetella pertussis mouse antiserum, replacement batches 3, 4 and 5 (BSP129) 已收到同意信函，近期也獲世界動物衛生組織同意為標準試劑。

(八)案文審查結果

本次會議通過審查案文計 88 篇，其中新增個論 19 篇及通則 3 篇，修訂個論 51 篇及通則 15 篇，以上將收載於歐洲藥典 9.7，並將自 2019 年 4 月於 39 國生效。通過案文略述如下：

1. 編寫仍受專利保護成分個論 6 篇，分別為 Atazanavir sulfate (2898)、Everolimus (2918)、Fingolimod hydrochloride (2988)、Deferiprone oral solution (2987)、Lacosamide infusion (2991) 及 Lacosamide oral solution (2990)。
2. 新增個論 Live biotherapeutic products for human use (3053) 及 LBP 產品微生物污染管制方法通則 2 篇 (2.6.36, 2.6.38)。

LBP 是含有活的微生物如細菌或酵母之藥品，常見菌種如 *Lactobacilli*、*Bifidobacteria*、*Streptococcal species*、*Bacillus clausii* 及 *Saccharomyces cerevisiae var boulardii* 等。儘管歐洲市場販售多種 LBP，然歐洲藥典並未收載 LBP 而難以確保其品質。為縮小管理落差，制定人用 LBP 統一要求，並新增微生物、特定微生物檢測及決定測試方法之決策圖說明通則 2 篇，以作為管制 LBP 品質輔助工具。通則中規範菌株形態學、生物化學、血清學及分子表徵 (characterization)，以及確保 LBP 不含抗藥性微生物或任何其他致病性因子 (virulence factors)。

3. 修訂紅外吸收分光光度法 (Infrared absorption spectrophotometry) (2.2.24)

歐洲藥典有超過 1200 篇個論使用紅外吸收分光光度法檢測，本次修訂版更新內容如下：(1) 儀器段刪除過時單色發光器 (monochromator)。(2) 增加 ATR 及控制設備性能相關標準之傅立葉變換光譜儀 (FT-IR)、近紅外，中紅外及遠紅外原理之說明。(3) 驗證波數數目由 7 個波峰減少為 4 個波峰，對應波數與震動模式為 carbon-hydrogen stretching (3060 cm^{-1})、carbon-carbon stretching (1601 cm^{-1})、carbon-hydrogen deformation in plane (1028 cm^{-1})、carbon-hydrogen deformation out of plane (906 cm^{-1})，同時加上 ATR 驗證波數。(4) 使用儲存的光譜及內部資料庫的指導原則。

4. 再活絡基因治療產品工作組功能

鑑於近期基因治療之發展，需 GTP WP 活絡以協助藥典編修，由於現行 Gene transfer medicinal products for human use (5.14) 為 2008 年修訂，需考量 Raw materials of biological origin for the production of cell-based and gene therapy medicinal products (5.2.12) 經評估後修訂 5.14。

5. 暫停 (suspend) 編修 Chlorpropamide (1087) 及 oxprenolol hydrochloride (0628)，另注射用水(0169) 已能涵蓋 Water, highly purified (1927) 內容，故自歐洲藥典 9.7 suppress。

6. 新增工作項目 18 項，包括新通則 Congealing point determination (2.2.68)、multivariate statistical process control (5.28)、test for bacterial endotoxins using recombinant factor C (2.6.32) 及 Recommendations on testing of particulate contamination - visible particles (5.17.2) 計 4 篇。

肆、心得

一、食品藥物管理署負責中華藥典編修業務，隨著醫藥科技進步，中華藥典內容與時俱進，而以歐洲藥典觀察員身分參加歐洲藥典委員會會議，實地瞭解國際知名歐洲藥典之編修規劃、重點與運作，可供中華藥典現代化與精進之參考。

二、會議議程僅 1 天半，報告或討論資料包含秘書處報告事項、編修個論通則草案及小組工作規劃與進度等電子化資料，累計近 180 篇，由歐洲藥典秘書處、小組召集人及 EDQM 同仁輪流上台做重點報告，對於重大議題討論各國代表熱烈表達看法，因此主席對於會議時間掌控極為重要。專家小組所提編修草案審查幾乎是無異議通過，部分應與會議前 2 週，秘書處即開始通知出席

人員至個人網絡專區研讀資料，若有問題可於會中立即提出，考量會議前資料可能有更動，除更新個人專家資料外，同步以電子郵件通知，以上作為將資訊技術導入工作流程，提升效率，值得學習。

三、歐洲藥典定期審查現行版本，以修訂或刪除或新增個論通則。有關新增品目、個論修訂或刪除，秘書處以問卷調查形式了解會員國之看法，若獲同意則再排入藥典編修計畫，如有不同意見均需敘明理由。問券回復情形則報委員會審查通過後，再列入小組工作中執行。另外各群組間也有共同合作完成案，如 Group 12 與 Inhalanda WP 之輸送劑量均一致性 (Uniformity of delivered dose) 之案例，以上作為值得學習。

五、歐洲藥典第九版於 2016 年 7 月發行，自 2018 年 1 月生效，因此重新擴大遴選專家，為歐洲藥典第十版之編修而努力。食品藥物管理署積極學習歐洲藥典成功之道，推薦國內專家參加歐洲藥典專家圈及工作小組活動，有六位專家獲選，分別是葉明功教授為 Group 6 專家、陳惠芳副署長為 Group 6B 專家、孫懿真博士為 Group 10A 專家、李冠漢教授為 Group 11 專家、許銘能教授為 MAB WP 專家及張永勳教授為 TCM WP 專家。2017 年 1 月起，國內專家已開始參加歐洲藥典專家討論與訓練活動，並於中華藥典編修委員會議中分享其心得，均一致認為歐洲藥典編修極為審慎與嚴謹，專家們無私地奉獻其專業，一篇個論草案之完成往往醞釀多年，不斷地討論修改內容以及有實驗驗證結果才定案，且專家們也都認為應把握住每一次面對面會議或電話會議或以電子郵件討論草案，而團隊間合作或因領域再分小組間之合作草案，以上均是要完備藥典且更符合實際現況。由專家參與編修活動，深入了解歐洲藥典編修精髓及重點，有助中華藥典及早與國際接軌，有此效益，實應支持國內專家們參與歐洲藥典活動。

六、本次會議中有多位歐洲藥典小組召集人於會中表示，小組面臨是樣品、標準品取得不易或是量少無法進行實驗或方法確效或缺乏廠商提供數據佐證或無實驗室能驗證數據或人力不足等窘境，希望獲得歐洲藥典或會員國之協

助，部分小組經 EDQM 之協助也與具實驗室經驗 OMCL 合作以完成案文。值此中華藥典正努力與國際接軌之際，前瞻思考未來面臨挑戰，及早擬定因應策略。

七、因應基因治療之發展，歐洲藥典順應國際趨勢，活絡 GTP WP，並通過專家工作範圍及資格條件，以協助藥典編修，另也首次制定 LBP 之品質要求通則，因應此通則之加入，修訂相關通則 Pharmaceutical preparations。又製藥技術之進步，許多劑型需加入通則，本次會議 Group 12 已完成數種劑型個論，同時考量劑型大小歸類，已有重新研擬之情形。近年中華藥典編修實務上也遇到此問題，未來可參酌國際藥典，探討中華藥典通則歸類，以完善藥典並達到管理、實用及教學之目的。

八、本次會議中討論時間極久之歐洲藥典成品個論調適 (Adaptation of Finished Products Monographs)，歐洲藥典近年開始收載成品個論，但多為專利藥，此次要突破快速收載多種來源之成品個論，各會員國踴躍表達看法，歷經 2 次委員會討論，疑義逐步釐清，相信未來會突破性進展。

九、日本及印度於 2016 年成為歐洲藥典觀察員後，也派日本醫藥品醫療機器綜合機構 (PMDA) 及印度藥典委員會同仁出席會議，較早成為觀察員之俄羅斯及白俄羅斯固定出席此會議，會中與英國藥典、10D 召集人及 PEI 代表交流互動，學習該國所長及作法與觀點，供中華藥典編修精進之參考。

伍、建議

一、持續參與歐洲藥典相關活動，學習精華，加速中華藥典現代化

歐洲藥典自 1969 年發行第一版，短短 50 年間即成為國際有名藥典，成功之原因除秘書處之努力與匯集世界各國專家貢獻及小組間之合作，還有的嚴謹編修制度，因此藥典編修速度快。為精進中華藥典編修，應持續派員參與歐洲藥典相關活動，學習精隨，以助中華藥典現代化，並增加我國國際曝光度。

二、建立完善編修運作機制，加速中華藥典與國際接軌

歐洲藥典會議之規劃極為完善，除每年三次藥典委員會會議外，也辦理專家小組會議，自會前通知及資料之寄發通知，使與會者了解會議方向與內容，並能準備討論資料，完成有效率之會議。此為中華藥典欲走入國際藥典前可參考研擬之方向。

三、建立中華藥典格式及編修作業程序，以利專家撰寫草案，提升藥典品質

歐洲藥典網站提供可自由下載之編修指南，小組間也有製作組內指南，本次 Group 7 介紹抗生素編修時有關不純物限量規範指引以及以決策樹分析判定限量規範等。中華藥典要邁入現代化，應建立完善作業程序，也因應各組屬性任務不同，建立專屬細部工作程序，可使專家們了解整體現況，有助小組編修速度提升，補足修正中華藥典所缺。

四、我國歐洲藥典專家應持續參與專家小組會議，汲取國際藥典編修方向以貢獻於中華藥典編修

醫藥科技突飛猛進，新藥有不斷地推陳出新，檢驗方法更需更新，為讓中華藥典第九版內容實質化，接軌國際，且藥典之永續經營，應持續派員參加小組會議，深入了解國際藥典脈動，提供資訊以掌握國際藥典編修趨勢，依國內專家參與歐洲藥典編修活動之成果，建議應繼續支持參加專家活動。

陸、附錄



歐洲藥典會議現場一隅



Group 7 召集人報告