

出國報告(出國類別：考察)

赴馬來西亞藥品管理局(NPRA)進行議題交流及  
參訪 GLP 試驗機構

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署

姓名職稱：呂在綸科長、王柏森專員

派赴國家：馬來西亞

出國期間：2018 年 11 月 26 日-11 月 30 日

報告日期：2019 年 1 月 4 日

## 摘要

馬來西亞藥品管理局 (National Pharmaceutical Regulatory Agency, NPRA) 隸屬於馬來西亞衛生部 (Ministry of Health)，為該國各類藥品、動物用藥及化粧品之登記、審查、品管、監督與法規管理機關。NPRA 組織下設有七處，其中一處為 Centre for Investigational New Products，負責優良實驗室操作 (Good Laboratory Practice, GLP) 業務，執行國內醫藥產品 GLP 查核及管理 GLP 認證試驗機構，目前登錄 GLP 試驗機構有 4 家。NPRA 於 2013 年成為經濟合作暨發展組織 (Organization for Economic Cooperation and Development, OECD) GLP 數據相互接受 (Mutual Acceptance of Data, MAD) 成員。為提升台灣與南向國家在藥物認證 GLP 試驗機構於管理及認證體系上之相互瞭解，安排拜訪 NPRA 進行議題交流。

除前述拜訪 NPRA，亦參訪 2 家 GLP 認證試驗機構。參訪之第一間試驗機構為 Non-Clinical Research Facility (簡稱 NCRF)，其隸屬於政府醫學研究機構 (Institute for Medical Research)，主要執行的試驗為藥品、化粧品、動物用藥以及食品添加物之一般毒性試驗；第二間參訪之試驗機構為 Industrial Biotechnology Research Centre，其隸屬於該國標準與工業研究所 (Standard and Industrial Research Institute of Malaysia，以下簡稱 SIRIM)，執行化粧品以及醫療器材(傷口敷料)之 GLP 毒性試驗。

藉由本次拜訪 NPRA 及 2 家 GLP 認證試驗機構，與 NPRA 建立良好之溝通管道，未來倘辦理 GLP 相關研討會與訓練可相互交流。本次參訪之 2 家試驗機構管理良好，具一定之水準。

## 目錄

壹、目的 .....	1
貳、過程 .....	2
參、心得及建議 .....	9

## 壹、目的

馬來西亞藥品管理局 (National Pharmaceutical Regulatory Agency, NPRA)，其辦公室位於馬來西亞首都吉隆坡，其組織任務類似我國衛生福利部食品藥物管理署 (Taiwan Food and Drug Administration, 以下簡稱 TFDA)，隸屬於該國衛生部 (Ministry of Health)。NPRA 主司國內各類藥品、動物用藥及化粧品之登記、審查、品管、監督與法規管理，設有七處，其中一處為 Centre for Investigational New Products，負責優良實驗室操作 (Good Laboratory Practice, GLP) 業務，執行國內醫藥產品 GLP 查核及監管 GLP 試驗機構，並於 2013 年成為經濟合作暨發展組織 (Organization for Economic Cooperation and Development, OECD) GLP 數據相互接受 (Mutual Acceptance of Data, MAD) 成員。

為提升台灣與南向國家在藥物 GLP 試驗機構於管理及認證體系上之相互瞭解，安排拜訪 NPRA 進行交流，同時參訪 2 家 GLP 認證試驗機構，以實地觀察 GLP 試驗機構運作情形，並促進對該國 GLP 認證體系之了解。

## 貳、過程

### 一、行程

出國人員包括衛生福利部食品藥物管理署呂在綸科長及王柏森專員，經奉派於 2018 年 11 月 26 日赴馬來西亞吉隆坡與馬來西亞藥品管理局(NPRA)進行交流及參訪 2 家 GLP 認證試驗機構，並於 11 月 30 日返抵國門，行程與工作紀要如下表：

日期	行程
11 月 26 日(一)	啟程(台北-馬來西亞吉隆坡)
11 月 27 日(二)	至藥品管理局(NPRA)進行議題交流
11 月 28 日(三)	參訪 GLP 認證試驗機構：Non-Clinical Research Facility (簡稱 NCRF)
11 月 29 日(四)	參訪 GLP 認證試驗機構：Industrial Biotechnology Research Centre (簡稱 IBRC)
11 月 30 日(五)	返程(馬來西亞吉隆坡-台北)

### 二、馬來西亞藥品管理局(NPRA)進行議題交流

2018年11月27日由呂在綸科長率隊拜訪馬來西亞醫藥產品GLP監管單位-藥品管理局(NPRA)，洽談臺馬GLP合作交流事項。

#### (一)馬來西亞藥品管理局(NPRA)背景簡介

馬來西亞藥品管理局(NPRA)設立於2016年，其前身為1978年設立的 National Pharmaceutical Control Laboratory。其辦公室位於馬來西亞首都吉隆坡，掌管之業務與我國衛生福利部食品藥物管理署(TFDA)相似，隸屬馬來西亞衛生部(Ministry of Health)轄下，主司馬來西亞國內各類藥品、動物用藥及化粧品之登記、審查、品管、監督與法規管理。另NPRA是馬來西亞藥品領域的

優良實驗室操作(Good Laboratory Practice, GLP)監管機關，負責馬來西亞醫藥產品GLP查核業務及管理GLP試驗機構，並於2013年成為經濟合作暨發展組織(Organization for Economic Cooperation and Development, OECD)GLP數據相互接受(Mutual Acceptance of Data, MAD)成員。該局下有七處，其中一處為Centre for Investigational New Products，負責GLP業務。目前NPRA員工共有473人，登錄GLP試驗機構有4家。

## (二)出席人員

我方 TFDA 及 TAF 代表：

姓名	職稱	單位
呂在綸	科長	衛生福利部食品藥物管理署風險管理組
王柏森	專員	衛生福利部食品藥物管理署風險管理組
林思瑋	認證經理	財團法人全國認證基金會(TAF)
賴勇佐	認證專員	財團法人全國認證基金會(TAF)

馬來西亞 NPRA 代表：

姓名	職稱	單位
Dr. Kamaruzaman Saleh	Director	NPRA
Dr. Zaril Harza Zakaria	Deputy director	Centre for Investigational New Products, NPRA
Ms. Poh Wen Tsin	Head of GLP Section	Centre for Investigational New Products, NPRA
Ms. Fadhilah Hasbullah	GLP inspector	Centre for Investigational New

		Products, NPRA
Ms. Khiril Amir Nursafira	GLP inspector	Centre for Investigational New Products, NPRA

### (三) 議題交流摘要

臺馬雙方就醫藥產品之優良實驗室操作(GLP)相關議題已有數次交流，包括 2018 年 4 月 15 至 21 日 NPRA 官員來訪我國 TFDA，並參訪兩間 TFDA 認證之 GLP 試驗機構，同時亦出席相關國際研討會，介紹馬來西亞 GLP 認證制度現況以及藥品查驗登記等相關主題，實質促進我國政府及相關業者對馬來西亞 GLP 發展情形的了解。另 2018 年 9 月 30 日至 10 月 5 日我國亦派員到訪 NPRA 進行交流了解，顯現臺馬之間已有一定程度的合作。

本次會議，馬來西亞出席人員包括 NPRA 新任 Director Dr. Kamaruzaman Saleh(層級相當於 TFDA 署長)，Centre for Investigational New Products 之 Deputy director Dr. Zaril Harza Zakaria(層級相當於 TFDA 組長)、GLP 部門主管 Ms. Poh Wen Tsin(層級相當於 TFDA 科長)，以及 GLP 查核員 Ms. Fadhilah Hasbullah、Ms. Khiril Amir Nursafira。會議中取得共識如下：臺馬雙方持續針對 GLP 訓練、研討會等活動進行交流。我方代表也藉本次會談傳達我方 2019 年可能辦理之研討會與訓練，傳達邀請之意。



圖一及二：2018年11月27日，TFDA代表與NPRA代表於NPRA辦公室洽談臺馬交流合作事項，並交換紀念品。(左為TFDA風險管理組呂在綸科長、右為NPRA局長Dr. Kamaruzaman Saleh)

### 三、參訪GLP認證試驗機構：Non-Clinical Research Facility

#### (一)參訪行程

2018年11月28日隨同NPRA人員Ms. Fadhilah Hasbullah、Ms. Khiril Amir Nursafira拜訪GLP認證試驗機構：Non-Clinical Research Facility (簡稱NCRF)，由該試驗單位管理階層接待。本次觀察之試驗單位位於吉隆坡的惹蘭彭亨(Jalan Pahang)。

#### (二)試驗機構GLP執行情形

NCRF隸屬於政府醫學研究機構 (Institute for Medical Research, 簡稱IMR)，於2008年成立，並於2014年取得NPRA GLP認證。於此認證架構下共有6人執行GLP相關業務，主要執行的試驗為藥品、化粧品、動物用藥以及食品添加物之一般毒性試驗，所採用的試驗方法為OECD技術方法指引(如：OECD Test Guideline 420: acute oral toxicity、OECD Test Guideline 407: repeated dose 28 days oral toxicity、OECD Test Guideline 408: repeated dose 90 days oral toxicity、OECD Test



Guideline 452: chronic 180 days toxicity)，試驗體系為齧齒類實驗動物，最終試驗報告可用於評估產品對生物的安全性。另該機構亦提供基本毒理反應觀察、血液及血清化學檢查、組織病理等檢查(3臺生化分析儀可執行前述檢測)。

於收案量部分，自2014年取得NPRA GLP認證後，計有7件GLP測試委託案、61件non-GLP測試委託案。7件GLP測試委託案均為外部單位委託，並非內部模擬試驗。試驗物質主要為傳統草藥。另依據NPRA認證規定，每次認證效期為3年，期滿若需展延，需至少有1件執行完畢之GLP案件，NCRF收案量已可滿足NPRA認證所需。

於教育訓練部分，除每年定期審視更新標準操作程序(Standard Operating Procedure, SOP)、年度定期訓練試驗主持人(Study Director)及品質保證單位(Quality Assurance Team)外，NCRF亦進行技術方面之訓練，如2018年進行採血技術及模擬屍檢課程、2019年預定進行齧齒類動物眼科慢性毒性試驗評估、齧齒類臟器組織病理學、病理玻片製備等課程。

另馬來西亞為OECD GLP MAD之成員，故該國GLP認證標準為OECD GLP。惟OECD GLP並未規定試驗報告、原始數據等檔案文件保存年限。經詢問NCRF人員，該機構文件保存10年，於此期間倘試驗委託者提交相關非臨床數據至各國主管機關進行查驗登記審查，各國主管機關亦可赴NCRF調閱原始資料，確認數據之完整性與正確性。

本次參訪試驗機構設施與設備，NCRF管理應可滿足GLP規範基本要求，進入GLP認證管制區均有門禁管制，TFDA及NPRA參訪人員進出均依照規定填寫進出紀錄，可能相互干擾之操作區域(如：試驗物質接收區、動物房、解剖室、分析實驗室及檔案室)均有做區隔，設備亦有進行維護，具一定之水準。



圖三：2018年11月28日，參訪GLP認證試驗機構Non-Clinical Research Facility，由NCRF試驗操作人員介紹該機構運作情形。（左一為TAF林思璋認證經理、左二為NCRF操作人員、右一為TAF賴勇佐認證專員、右二為TFDA王柏森專員、右三為TFDA呂在綸科長）

#### 四、參訪 GLP 認證試驗機構：Industrial Biotechnology Research Centre

##### (一)參訪行程

2018年11月29日隨同NPRA人員Ms. Poh Wen Tsin與Ms. Nur Amani Shaari參訪GLP認證試驗機構：Industrial Biotechnology Research Centre (簡稱IBRC)，由該試驗單位總經理Dr. Ahmad Hazri為主要接待，該機構位於莎阿南 (Shah Alam)。

##### (二)試驗機構GLP執行情形

IBRC係馬來西亞能源、科技、環境及氣候變遷部 (Ministry of Energy, Science, Technology, Environment and Climate Change, MESTECC) 轄下，標準與工業研究所 (Standard and Industrial Research Institute of Malaysia, 以下簡稱SIRIM) 的其中

一個中心，SIRIM 的職能類似我國財團法人工業研究院以及財團法人生物技術開發中心。

IBRC計有工作人員65人，進行業務極廣，從產品研發、生產、產品例行檢測均含括在內，敘述如下：

1. 化粧品產品研發：天然物(如植物成分)有效成分開發及萃取，並進行純化，進行相關安全性及功效性檢測(如：美白、抗老化、抗氧化、紫外線遮蔽UV block試驗等)。
2. 安全性(毒性)測試：細菌突變測試(Ames test)、刺激性試驗等。前述試驗符合OECD GLP及ISO/IEC 17025規範。
3. 微生物實驗室相關測試：內毒素試驗、病毒穿透性試驗等。
4. 產品相關檢測：如傳統草藥摻西藥檢測、理化性分析等。前述檢測符合ISO/IEC 17025規範。
5. 另IBRC亦有自己的化粧品GMP工廠(同時符合清真認證)。

有關管理系統，IBRC亦符合ISO 9001規範。GLP部分，主要負責產品 GLP 安全性評估，執行案件主要為化粧品以及醫療器材(傷口敷料)之毒性試驗，使用實驗動物(大鼠、兔子)或細胞作為試驗體系，近期籌備將理化性分析以及微生物實驗室納入 GLP 認證範圍。另詢問IBRC人員，GLP相關案件量較少約為3件，因多數委託者要求試驗機構依照ISO/IEC 17025進行檢驗。綜上可得知，IBRC組織龐大，試驗項目繁雜，GLP認證試驗項目係員工例行工作之一小部分。

本次參訪試驗機構設施與設備，除GLP認證範圍之外，亦參訪非GLP認證範圍(如：微生物實驗室)。於GLP認證範圍內，同樣有進行門禁管制，及可能相互干擾之操作區域相互區隔，以滿足GLP規範之要求。



**圖四：2018 年 11 月 29 日，參訪 GLP 認證試驗機構 Industrial Biotechnology Research Centre，由 IBRC 試驗操作人員介紹該機構運作情形。(左一為 TAF 賴勇佐認證專員、左二為 TAF 林思瑋認證經理、左三為 IBRC 工作人員、右一及右二為 IBRC 工作人員、右三為 TFDA 王柏森專員、右四為 TFDA 呂在綸科長)**

## 參、心得及建議

### 一、保持與南向國家良好之溝通管道，建立交流機制

我方 2018 年 4 月邀請馬來西亞來台灣參加研討會以了解雙方法規差異，並安排參訪我方 GLP 試驗機構；後續我方 10 月及 11 月均拜訪馬來西亞 NPRA 及參訪 GLP 試驗機構，藉由本次參訪表達 2019 年將辦理研討會與訓練，並傳達邀請之意。馬來西亞代表亦表示樂意與我方進行相關交流，雙方已建立了良好的溝通管道，建議持續維持雙方合作關係。

### 二、將非臨床試驗應符合 GLP 規範列為法規要求

馬來西亞醫藥產品 GLP 認證是採自願性申請，故目前 NPRA 所登錄的 GLP 試驗機構僅有 4 家，較國內 13 家 GLP 認證試驗機構為少。本次拜訪的 2 家試驗機構，其 GLP 試驗委託案皆少於 10 件，可見馬來西亞 GLP 委託試驗需求偏低。我國曾調查國

內 GLP 認證試驗機構收案件數，發現有法規要求之產品類別(如：醫療器材及藥品)之收案件數明顯較未有法規要求之產品類別高(如：健康食品及化粧品)。顯示法規是否強制要求會明顯影響 GLP 委託案件之需求與量能。

GLP 規範非常強調數據的完整性與真實性，以及原始數據(raw data)之留存。依國內 GLP 認證試驗機構查核經驗，倘試驗機構 GLP 委託案件少、或是試驗機構多為進行 non-GLP 案件，則人員操作及管理系統容易有與 GLP 規範偏離的情形，這將會影響 GLP 案件試驗報告品質。藉由法規強制要求非臨床試驗應符合 GLP，除了可確保送交主管機關查驗登記案件之數據品質、減少不實資料提交的風險，亦可保障產品的安全性，維護民眾健康。於產業面，亦可增加國內非臨床試驗 GLP 委託之量能，試驗機構亦可藉由大量的委託案件熟悉 GLP 管理系統之運作，提升國內非臨床試驗數據之品質。

綜上所述，建議將非臨床試驗應符合 GLP 規範列為法規要求，於主管機關審查數據、促進人民健康福祉、強化產業發展與試驗品質均有相當益處。

### 三、非臨床試驗方法建議參考國際標準

馬來西亞已成為 OECD GLP MAD 之成員，故其遵循之規範為 OECD GLP。另藉由參訪 NCRF，可得知毒性試驗亦採用 OECD 技術方法指引；即試驗機構不論於管理面(遵循 OECD GLP)或技術面(採用 OECD 技術方法指引)均已與國際規範調和。

我國已於 2006 年由經濟部代表向 OECD 遞交 GLP MAD 之申請，並取得專案觀察員(ad hoc observer)身分，並由 TAF 代表我國參與相關會議，惟囿於我國政治與外交敏感性，OECD 尚未核可我國 GLP MAD 之申請。雖國際情勢如此，我國仍能進行國內法規環境調整，已便於未來與國際規範(組織)調和，與世界接軌。

於醫藥品部分，TFDA 已參照 OECD GLP 著手更新國內非臨

床試驗操作規範，刻正進行相關法制作業，以便於管理面上與國際調和。另於技術面，考量國際非臨床安全性測試方法(如 OECD 技術方法指引)持續更新，建議可採認國際安全性測試方法作為技術要求，除可強化國際接軌外，亦有利於國際間實驗數據相互承認，減少重複安全性試驗所造成的浪費。