

出國報告（出國類別：其他-國際會議）

## 參加 2016 年歐洲藥典委員會第一次 會議

服務機關：衛生福利部、衛生福利部食品藥物管理署

姓名職稱：葉明功技監、陳惠芳組長、林美智科長

派赴國家：法國

出國期間：105 年 3 月 11 日至 105 年 3 月 20 日

報告日期：105 年 5 月 24 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) 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協和化之合作，以隨時更新藥品品質標準與檢驗技術。目前計有 37 個會員國、歐盟及 28 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，遂可參與其委員會會議。

2016 年歐洲藥典委員會第一次會議時間為 105 年 3 月 15 日至 3 月 16 日上午，地點為法國斯特拉斯堡。為強化國際合作，歐洲藥典委員會會議結束後，續辦理歐洲藥典觀察員特別會議，透過此特別會議，觀察員可了解更多有關歐洲藥典活動與最新藥典進展，會議時間為 105 年 3 月 16 日下午至 3 月 17 日，並於 3 月 18 日辦理歐洲藥典討論會。以上三場會議均由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) 下之藥典部門 (Pharmacopeia Division) 負責辦理。

本次出國係參加 2016 年歐洲藥典委員會會議第一次會議、歐洲藥典觀察員特別會議及歐洲藥典討論會，會中了解歐洲藥典編撰過程、重點及運作模式，並與各國代表進行藥品品質與檢驗技術意見交流，學習歐洲藥典成功之關鍵在於有多國專家貢獻於藥典編修，2016 年 11 月將重新遴選專家小組與工作小組之專家，我國已於去年成功推薦衛生福利部葉明功技監為歐洲藥典生物藥品領域專家，此次率領陳惠芳及林美智出國，會中爭取可多推薦我國專家成為歐洲藥典委員會專家，藉由專家實際參與藥典編修活動，可預先掌握國際脈動及編修重點與趨勢，以利中華藥典編修現代化，加速國際協和化。於委員會議期間並與 EDQM 局長及歐洲藥典負責生物藥品編修專家進行會議，除對我國現階段編修藥典所遇到問題交換意見外，另討論食品藥物管理署將申請成為歐洲官方藥品管制實驗室

副會員相關事宜。近年來 EDQM 負責業務逐漸多元化，除負責藥品品質標準之制定外，也加入化粧品、食品接觸材質、輸血、器官捐贈及藥事照護等業務，經了解我國可再參加化粧品、食品接觸材質等活動，以深入了解國際上對此兩類產品管理概況及檢驗研究趨勢，未來可持續深入雙方之合作交流。

# 目次

壹、目的.....	4
貳、過程.....	5
參、會議內容重點摘錄.....	5
肆、心得.....	63
伍、建議.....	66
陸、附件.....	68

## 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) 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協和化之合作，以隨時更新藥品品質標準與檢驗技術。目前計有 37 個會員國、歐盟及 28 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，遂可參與其委員會會議。

2016 年歐洲藥典委員會第一次會議時間為 105 年 3 月 15 日至 3 月 16 日上午，地點為法國斯特拉斯堡。為強化國際合作，歐洲藥典委員會會議結束後，續辦理歐洲藥典觀察員特別會議，透過此特別會議，觀察員可了解更多有關歐洲藥典活動與最新藥典進展，會議時間為 105 年 3 月 16 日下午至 3 月 17 日，並於 3 月 18 日辦理大歐洲藥典討論會。以上三場會議均由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) 下之藥典部門 (Pharmacopeia Division) 負責辦理。

本次出國係參加 2016 年歐洲藥典委員會會議第一次會議、歐洲藥典觀察員特別會議及歐洲藥典討論會，會中學習歐洲藥典編撰過程、重點及運作模式，並與各國代表進行藥品品質與檢驗技術意見交流，了解 EDQM 各部門負責業務，如何推薦專家之作業模式，並爭取可多推薦我國專家成為歐洲藥典委員會專家，藉由專家實際參與藥典編修活動，可預先掌握國際脈動及編修重點與趨勢，以利中華藥典編修現代化，加速國際協和化。於委員會會議期間並與 EDQM 局長及歐洲藥典負責生物藥品編修專家進行會議，除對我國現階段編修藥典所遇到問題交換意見外，另與 EDQM 負責官方藥品管制實驗室 (OMCL) 申請人討論食品藥物管理署將申請 OMCL 副會員事宜，俾利後續申請。

## 貳、過程

出國人員奉派於 105 年 3 月 11 日赴法國斯特拉斯堡 (Strasbourg) 參加歐洲藥品品質與衛生保健局 (European Directorate for the Quality of Medicine & HealthCare, the Council of Europe, 簡稱 EDQM) 所召開之第 154 屆歐洲藥典委員會會議、歐洲藥典觀察員特別會議及歐洲藥典討論會並於 105 年 3 月 20 日返抵國門，行程及工作紀要如下表：

日期	行程/工作紀要
105 年 3 月 11 日 (五)~ 105 年 3 月 12 日 (六)	啟程 (台北-桃園機場-法國巴黎-法國斯特拉斯堡)
105 年 3 月 13 日 (日)	法國巴黎-準備會議資料
105 年 3 月 14 日 (一)	法國巴黎-法國斯特拉斯堡
105 年 3 月 15 日 (二)~ 105 年 3 月 16 日上午 (三)	參加第 154 屆歐洲藥典委員會會議 (154 <sup>th</sup> session of the European Pharmacopoeia Commission)
105 年 3 月 16 日下午(三)~ 105 年 3 月 17 日(四)	參加歐洲藥典觀察員特別會議
105 年 3 月 18 日(五)	歐洲藥典討論會
105 年 3 月 19 日(六)~ 105 年 3 月 20 日(日)	返程 (法國斯特拉斯堡-法國巴黎-桃園機場-台北)

## 參、會議內容重點摘錄

### 一、參加 2016 年第 1 次歐洲藥典委員會會議

歐洲藥典委員會 (European Pharmacopeia Commission) 會員以歐洲國家為主體，目前共有 38 個會員 (37 個會員國及 1 個歐盟組織) 及 28 個觀察員。本次會議參加者主要來自歐洲地區國家，如瑞典、英國、法國、奧地利、丹麥、德國、瑞士等國，觀察員有來自加拿大、蘇聯、新加坡、馬來西亞、韓國、世界衛生組織及台灣等 20 國派代表參加，另有擬申請觀察員國家 (迦納、印度及智利) 亦各派代表參加會議。

會議開始由主辦單位 EDQM 局長 Dr. Susanne Keitel 致歡迎詞，接著由主席 Dr. Jean-Louis Robert 介紹首次參加歐洲藥典委員會會議代表，並感謝 EDQM 幫忙籌辦此次大會，也歡迎各國代表與會。本次會議主要議程摘錄如下：

(一)宣讀第 153 次委員會議紀錄及成果:新增個論 28 篇，通則 3 篇，修訂個論 114 篇及通則 5 篇，以上將收錄於歐洲藥典第 9 版，並自 2017 年 1 月 1 日起於歐洲 37 個會員國生效。

(二)秘書處報告個論通知 (Notification of National Monographs)、總體政策 (General Policy) for hydrate 及 REACH 等，報告重點略述如下：

1. 個論通知

法國藥典近期修訂 Amiodarone hydrochloride 膠囊，鼠尾草 (*Salvia officinalis*)、流蘇 (*Chionanthus virginiana*) 及苦西瓜 (*Colocynthis*)。

2. 有關水合物命名總體政策

瑞典代表提出歐洲藥典之個論及 Pharmedica 27.2 有關水合物命名不一，並建議不要以數字表示。匈牙利代表則建議用拉丁名當字首如 *sester*，取代組合字如 *hemipenta* 及 *hemihepta*。由於涉及許多問題，主席團審查匈牙利意見後，建議正文個論標題使用希臘文，對於含 0.5 個結晶水及 1.5 個結晶水分別用 *hemihydrate* 及 *sesquihydrate*，至於 2.5-hydrate 及 3.5-hydrate 保留原來命名，不建議使用 *hemipentahydrate* 及 *hemiheptahydrate* 等組合字。

### 3. 更新修訂歐洲藥典中使用 REACH 狀態表

REACH 是歐盟對於化學品登錄、評估、授權及管制法案 (Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals)，根據環境預警原則，針對化學品之特性及風險衍生之危害加強源頭管制。目前歐洲藥典之通則或個論中使用到 REACH 化學品計 6 種，列出其於藥典中之狀態，如持續使用或刪除或將改用替代品等，例如 Benzocaine (0011) 之鑑別試驗 C 法，使用 REACH 之 Chromium trioxide 為試劑，已於歐洲藥典補篇 8.5 刪除此鑑別試驗法。

### (三)工作計畫報告

#### 1. 選舉歐洲藥典委員會主席:

由各會員國代表投票，最後由來自瑞士 Dr. Tobias Godtschan 當選第 18 任主席，任期自 2016 年 6 月開始，計三年。Dr. Godtschan 目前為歐洲藥典委員會第一副主席 (2013 年)，任職於瑞士醫藥管理局藥典部主任 (Head of Division Pharmacopeia, Swissmedic, Swiss Agency for Therapeutic Products)，也是瑞士藥典委員會主席，委員會會議結束後，留下來參加觀察員特別會議。

#### 2. 專家職能概要 (Term of Profile and Profiles of Experts)

主席團修正專家職權範圍及專業背景要求，以使各主管機關推薦專家時有遵循依據。當工作小組完成工作計畫，若其案文為藥典委員會採納，其任期可延長，如擔任協助藥典工作，協助回答依藥典內容執行所遇到之問題，多採通信回答。PCM (Chairs of Chemical Groups) 工作小組之成員包含 Group 6 (Biological and biotechnological products), 7 (Antibiotics), 9 (Inorganic Chemistry), 10A/B/C/D (Organic chemistry-synthetic and semi-synthetic products), 11 (Organic chemistry-natural, semi-synthetic and synthetic products), 13H (Fatty oils and derivatives, polymers), 14 (Radiopharmaceutical preparations) 及 P4 (Procedure 4) 等小組之召集人

(Chair)，PCM 工作小組召集人是藥典委員會主席，如有需要再邀請其他專家小組或工作小組召集人加入 PCM 工作小組。

### 3. 問卷回復

歐洲藥典秘書處整理各會員國對編修品目之看法：

- (1) 歐洲藥典委員會會議討論是否編修大麻花 (Cannabis flos) 個論，兩會員國代表反對，EDQM 再連繫，由反對意見改為沒興趣 (not interested)。
- (2) 新增 Daptomycin powder for injection or infusion (3033) 等 16 品目：14 個會員國中，12 個會員國表示同意，2 個會員國沒興趣。
- (3) 刪除 Sodium hyaluronate (1472)：19 個會員國表示同意。
- (4) 暫停 (Suppression) Phytomenadione (1036)：3 個會員國同意。
- (5) 暫停 Water, highly purified (1927)：14 個會員國同意，1 個會員國反對，反對原因是高純度水作為該國眼用製劑產品之賦形劑。
- (6) 暫停 Racemic camphor (0655)：5 個會員國同意，12 個會員國反對，反對原因是該國含有此成分之市售產品。
- (7) 暫停熔點實驗方法 (2.2.60)：17 個會員國同意。

### 4. 彙整專家小組及工作小組工作進度

編修藥典工作項目總計 1185 項，其中，新增指引 2 項、個論 454 項及修訂 729 項。各工作項目進度分成草擬中、完成草案、公開於 Pharmedica、文件送至委員會待審及委員會審查通過等五個階段。

## (四)其他單位報告

### 1. 歐洲藥物管理局 (European Medicine Agency, EMA)

Dr. S. Keckesova 代表報告，略述如下：

- (1) 2015 年 11 月 23 日至 24 日及 2016 年 2 月 1 至 2 日分別辦理第 67 及 68 次草藥委員會 (Committee on Herbal Medicinal Products, HMPC) 會議。

- (2) HMPC 接受歐盟個論及歐盟清冊工作組 (Working Party on European Union Monographs and European Union List, MLWP) 建議，通過 Centaurii herb 等個論 5 篇修訂。並通過修正 Althaeae radix 等個論 3 篇草案。
- (3) 選出 Dr. Linda Anderson 為 Quality Drafting Group 主席，自 2016 年 3 月 11 日開始，任期三年。
- (4) GMP/GDP Inspectors 工作小組正進行修訂 EU GMP Guide 中有關附錄 1、附錄 13 及附錄 17 之內容。

## 2. QWP (Quality working party)

EMA 之 QWP 主席 Dr. Jean-Louis Robert 報告略述如下：

- (1) QWP 前兩次會議時間分別為 2015 年 12 月 1 日至 2 日及 2016 年 3 月 1 日至 3 日。
- (2) QWP 正在修訂 Guideline on Manufacture of the Finished Dosage Form (CPMP/QWP/848/96) 及 Guideline on Chemistry of Active Substances (CPMP/QWP/130/96-Rev1 & Chemistry of Active Substances (3AQ5a))。
- (3) QWP 與 EDQM 合作 Impurities project 及 Co-processed excipients 等。
- (4) QWP 參與 ICH 品質活動，包含 ICH Q3D (metal impurities)、ICH Q12 (Lifecycle management) 及 ICH Q11 (API starting materials) 等。

註：CHMP: Committee for Medicinal Products for Human Use

CVMP：Committee for Medicinal Products for Veterinary Use

## 3. 與世界衛生組織 (WHO) 關係

由 Dr. S. Kopp (Secretary, Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations, WHO) 報告，重點摘錄如下：

- (1) 世界衛生組織 Member State mechanism 第四次會議有關 SSFFC (Substandard/Spurious/Falsely-labelled/Falsified/Counterfeit medical products) 活動，會員國應發展國家型計畫，建立 Framework/Guideline 作為防止、檢測及回報 SSFFC 產品之參考。英國及北愛爾蘭草擬 Terms of reference for the Global Focal Point Network for SSFFC，期望於會員國間建立 SSFFC 實質性之交流論壇。
- (2) WHO 已發行有關藥品指引及準則 (guidance texts and guidelines) 約 80 項，2016 年預計更新及修訂指引準則各 5 項。
- (3) WHO 於 2015 年出版 International Pharmacopeia 第五版，近期將新增修訂 Estradiol cypionate 等 22 品目，第七屆 International Meeting of World Pharmacopoeias 將於 2016 年 9 月 13 日至 15 日於日本東京舉行。
- (4) WHO 草擬第 1 份 Good data and record management practices (GDRP)，做為稽查員之查核工具。目前，已完成 GDRP 草案之意見徵詢，修改後回復予 WHO 之 Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations (ECSP)，待 ECSP 審查同意後即可發行。

#### (五)Chemical Group 報告決議

1. 通則正文 Substances for Pharmaceutical use (2034) 中 Related substance 章節，其中，原基因毒性不純物限量是參考 EMA 指引訂定，改參考 ICH M7 Guideline ((Assessment and Control of DNA Reactive (Mutagenic) Impurities in Pharmaceuticals to Limit Potential Carcinogenic Risk)) 訂定，自 2016 年 1 月 1 日起適用。配合新政策，細菌內毒素之限量要求及試驗法已於 2014 年 6 月第 149 次歐洲藥典委員會會議通過，與通則

Guidelines for using the test for bacterial endotoxins (5.1.10) 一起修訂，公開發於 *Pharmeuropa* 26.4，內容包含限量及熱原物質評估之建議。依據新通過之政策，新個論將不再要求執行細菌內毒素試驗（但可能有例外），製造者有責任決定是否需做內毒素檢測，如有需要則須訂定限量。

2. 整合熔點-毛細管法 (Melting point-Capillary method) (2.2.14) 與熔點-儀器法 Melting point-Instrumental method (2.2.60) 兩篇通則，除對儀器及設備描述外，也加入系統適用性規範及儀器校正方法與校正用對照物質等。
3. 與日本及美國藥典協和化，目前共討論通則 22 篇及個論 38 篇。
4. 德國代表提出，依據 3R 及文獻分析，請求刪掉 Sterile plastic containers for human blood and blood components (3.2.3), Immunosera for human use, animal (0084), Allergen products (1063) 及 Anthrax vaccine for human use (adsorbed, prepared from culture filtrates) 等四項中之 Abnormal toxicity 測試。

#### (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 16 組報告工作進度與成果，重點略述如下：

1. Group 6 (Biological and Biotechnological Products)
  - (1) 小修 Assay of heparin (2.7.5)：有參考歐洲藥典檢測 heparin 者，提出 anti-factor IIa and anti-factor Xa activities 之試驗濃度過於嚴苛，應保留彈性有助測試之執行，故修正用字由 **must** 改為 **within**。
  - (2) 請求將 Chondroitin sulfate sodium 列為化學成分：BWP (Biologics Working Party) 認為目前之方法足以區分與確認物化特性，且符合歐洲藥典規定。
2. Group 6B (Human Blood and Blood Products)

比利時代表請求修訂 Fibrin sealant kit (0903) 之 Production 及 Assay 部分。

3. Group 7 (Antibiotics)

(1) 修訂 Bacitracin (0465), Bacitracin Zinc (0466), Chloramphenicol (0071), Phenoxymethylpenicillin (0148) 及 Phenoxymethylpenicillin potassium (0149) 等個論 5 篇。

(2) 請求修訂 Colistimethate sodium (0319) : 同意 Bacterial Endotoxin Test Group 之看法，以細菌內毒素測試 (2.6.14) 取代熱原試驗 (2.6.8)。

4. Group 9 (Inorganic Chemistry)

Group 9 召集人 Dr. M Turck 報告目前工作進度：Group 9 之成員，除召集人外，尚有 3 個會員國之專家。2015 年辦理 2 場會議，委員會通過小組修訂之 Ammonium hydrogen carbonate (1390) 等個論 10 篇。2016 年之工作計畫包含新增 Formic acid (2809), Magnesium Aluminometasilicate (2854) 及 Silver sulfate (3013) 等個論 3 篇，修訂 Aluminium magnesium silicate 等個論 8 篇。

5. Group 9G (Medicinal Gas)

因應編修 Acetylene Intermix in Nitrogen 需要，請求更新 Gas Detector Tube (2.1.6)，包含用於砷磷氣體偵測管。

6. Group 10B (Organic Chemistry-Synthetic Semi-Synthetic Products)

修訂 Alfuzosine hydrochloride (1287), Atenolol (0703) 及 Bromhexine (0706) 等個論 3 篇，小修 Estradiol hemihydrate (0821) 個論 1 篇。

7. Group 10C (Organic Chemistry-Synthetic Semi-Synthetic Products)

修訂 Etoposide (0823) 及 Vecuronium bromide (1769) 個論 2 篇。

8. Group 10D (Organic Chemistry-Synthetic Semi-Synthetic Products)

Group 10D 召集人 Dr. Irmgard Werner 報告目前工作進度：Group 10D 目前有 10 位專家 (分別來自業界、學校及 OMCL)，1 年召開 2 次會議。

Group 10D 主要工作是持續增修訂胺基酸個論，16 篇胺基酸類個論已列入歐洲藥典，新個論 8 篇編修中。2015 年修訂個論 10 篇，5 篇發表於 *Pharmaeuropa*，其中 2 篇屬於胺基酸。

9. Group 11 (Organic Chemistry-Synthetic Semi-Synthetic Products)

修訂 *Pholcodine* (0522) 及 *Dicycloverine Hydrochloride* (1197) 個論 2 篇。

10. Group 12 (Dosage Forms and Dosage Form Methods)

修訂 *Uniformity of dosage units* (2.9.40) 通則 1 篇，此通則不適用於局部使用之單劑量溶液 (*single-dose solutions*)、懸浮液 (*suspensions*)、乳劑 (*emulsions*) 及 *gels* (膠劑) 等劑型。

Group 12 召集人 Dr. Horder 報告工作進度：一年辦理 2 次會議 (3 及 9 月) 及 1 次電話會議 (5 月)。Group 12 與瑞典合作發展 *Intravesical*，並依時程發表於 *Pharmaeuropa* 28.2；另開發 *Intravitreal* 劑型，將視為另一種注射劑型。2015 年歐洲藥典委員會會議通過小修 *Uniformity of content of single-dose preparations* (2.9.6.) 通則 1 篇及 *Medicated tampons* (1155) 及 *Powders for cutaneous application* (1166) 通則正文 2 篇。持續審查並更新修訂劑型內容，如 *Chewing gums, medicated* (1239) 等 6 篇。USP 提議協和 *Particulate contamination subvisible particles* (2.9.19) 通則，已於第 153 次委員會會議提出此案，獲委員會同意正進行中。

11. Group 13A (Herbal Drugs and Herbal Drug Products)

請求修訂 *Bilberry fruit, fresh* 試驗法及甜橙油 *Aurantii dulcis aetheroleum* (1811) 分析方法，前者增加檢測摻雜物質 *Sambucus nigra* (1602) 之方法，後者則修改 GC 分析方法。

12. Group 13B (Herbal Drugs and Herbal Drug Products)

請求修訂 Valerian root, cut (2526) 及 Valerian root (0453) 個論 2 篇：  
由於兩篇個論之精油分析章節，蒸餾前加入 xylene，易造成檢驗結果誤差，故建議刪除 xylene 改用 1,2,4-trimethylbenzene 代替。

13. Group 13H (Fatty Oils and Derivatives, Polymer)

依照現行批次，修訂 Sesame oil, refined (0433) 之 triolein 含量規格。

請求修訂通則與個論：瑞士代表提出該國內實驗室之意見，實驗室依照歐洲藥典補篇8.5 之Nickel in hydrogenated vegetable oils (2.4.31) 測試 Glyceroli monostearate 40-55 中鎳殘留量，發現依該通則描述需維持石墨管溫度120°C，5 秒乾燥過程，然檢體加入後立即沸騰，並無法達到藥典所描述之檢體慢慢乾燥過程，故請求修正。德國代表建議修改 Methacrylic acid- ethyl acrylate copolymer (1:1) (1128) type B 黏度試驗方法及其規格。

14. Group 15 (Human Vaccines and Sera)

依照與 WHO 協和化要求，修訂 Poliomyelitis vaccine (oral) (2376) 個論 1 篇，請求修訂 Haemophilus type b conjugate vaccine (1219) 等個論 5 篇。

15. Group 15V (Veterinary vaccines and sera)

Group 15V 小組召集人報告工作進度: Group 15V 完成新增 Infectious Bovine Rhinotracheitis Vaccine (inactivated) (2674) 個論 1 篇，已於 2015 年 11 月通過委員會之審查。修訂 Vaccines for veterinary use (0062) 個論也 已於 2015 年 9 月辦理專家 workshop 討論。Group 15V 預計 2016 年 5 月 11 日於 Oslo 辦理魚疫苗之 workshop。

16. Group P4 (Procedure 4)

新增 Gadodiamide (2225) 個論 1 篇。小修 Montelukast sodium (2583) 之 Enantiomeric 純度試驗。Sitagliptine phosphate monohydrate (2778) 有多晶型現象，目前歐洲藥典中之鑑別試驗法是取粉末以 IR 測定，與標準品圖

譜比對。倘鑑別結果顯示有差異，則以無水乙醇溶解粉末後蒸乾，取殘渣再測定 IR，依據標準品測試結果刪除乙醇，改用甲醇為溶劑。

#### (七)工作小組 (Working Party) 報告

歐洲藥典工作小組計 52 組，本次會議有 13 組報告報告工作進度與成果，重點略述如下：

##### 1. CST (Chromatographic Separation Techniques) Working Party

瑞士代表請求修訂 Gas chromatography (2.2.28) 及 Chromatographic separation techniques (2.2.46)。

CST 工作小組報告工作進度：一年舉行 1 次會議，如有需要時採電話會議討論。歐洲藥典正與 USP 及 JP 協和層析技術，預期會再修訂通則，完成方法協和。

##### 2. EXT (Extracts) Working Party

請求修正 Herbal drug extracts (0765) 及 Monographs on herbal drug extracts (5.23)，定義 Genuine (native) drug extract ratio (DER genuine) 即為濃縮比，Total drug extract ratio (DER total) 為萃取比。

##### 3. FRC (Functionality-Related Characteristics) Working Party

修訂 Caprylocaproyl macroglycerides (1184), Lauroyl macroglycerides (1231), Linoleoyl macroglycerides (1232), Oleoyl macroglycerides (1249), Stearoyl macroglycerides (1268), Sorbitan trioleate (1044), Sorbitan stearate (1916), Sorbitan palmitate (1042), Sorbitan oleate (1041), Sorbitan laurate (1040), Sodium starch glycolate (type A) (0983) 及 Sodium starch glycolate (type B) (0984) 等個論 12 篇。

##### 4. HCP (Host-Cell Proteins) Working Party

新增以重組 DNA 技術得到產品之 Host cell protein analysis (2.6.34) 測試方法。

##### 5. HMM (Homoeopathic Manufacturing Methods) Working Party

修訂 Homoeopathic pillules, impregnated (2079) 之 Production 部分，加入浸漬步驟 (impregnation step)。

小修 Homoeopathic preparations (1038) 個論之附表，加入滴眼劑 (Eyedrops)、順勢療法藥丸 (Coated homoeopathic pillules) 及注射用溶液 (Solutions for injection) 之 Production。

6. MG (General Method of Analysis) Working Party

請求修訂 Optical rotation (2.2.7) 及 Osmolality (2.2.35) 等兩通則之分析方法。

7. MSL (Alkyl Mesilates) Working Party

Dr. David Snodin 透過英國代表團向秘書處要求修正 Methyl, ethyl and isopropyl methanesulfonate in active substances (2.5.38, 2.5.40, 2.5.41)，並提出文獻說明，希望將 Production statements 部分移除。EDQM 徵詢 QWP 意見，QWP 認為現階段暫不修正，由於 alky sulfonate 仍無法被移除，建議做風險評估。

8. P4 BIO (Procedure 4 BIO) Working Party

小修 Teriparatide (2829) 個論，定量部分刪掉再現性試驗，相關蛋白質部分，加入系統適用性試驗。

9. POW (Powder Characteristic Techniques) Working Party

小修 Specific surface area by air permeability (2.9.14) 試驗法中儀器 (b) U-tubemanometer 內容，其中 manometer 內裝液體修正為依設備製造建議或刪除 REACH 管制之物質 dibutyl phthalate。

10. ROP (Rules of Procedures) Working Party

歐洲藥典秘書處報告藥典委員會 Code of Practice for the work of the European Pharmacopeia 修正版，針對委員會、各國代表、專家、秘書處工作範圍做說明。並附上新版專家小組及工作小組推薦申請表格，專家必需填寫利益申報及保密承諾資料。

11. SIT (Second Identification Testing) Working Party

SIT 工作小組進度報告: 近期草擬修正個論 8 篇，公開於 *Pharmeuropa* 27.3，針對各界意見於 2015 年 11 月 19 日之第 6 次會議進行討論。完成 Furosemide (0391) 及 Etacridine Lactate monohydrate (1591) 個論 2 篇已送至委員會審查。工作小組另收到各界對於 Benzocaine 個論內容建議，將重新草擬 method for mixed melting point 部分。

12. TCM (Traditional Chinese Medicines) Working Party

新增 *Andrographis herb* (2712), *Chinese goldthread rhizome* (2715), *Lycopus herb* (2723) 及 *Dioscorea nipponica rhizome* (2890) 等個論 4 篇。  
修訂 *Salvia miltiorrhiza root and rhizome* (2663) 及 *Angelica sinensis root* (2558) 等個論 2 篇。小修 *Names of herbal drugs used in traditional Chinese medicine* (5.22) 通則 1 篇。

13. WAT (Water for Pharmaceutical Use) Working Party

- (1) 有關於注射用水 (*Water for injection*) (0169) 生產除以原有蒸餾方式，再加入非蒸餾技術生產，主要是薄膜技術與微生物安全問題已討論數年。EDQM 自 2010 年 3 月開始調查研究並蒐集以非蒸餾技術製造注射用水之數據，2011 年 3 月舉辦專家討論會 (*Water for Injections–Potential Use of Membrane Systems for the Production*) 後，認為已有足夠證據可提供予歐洲藥典委員會審查，啟動與利害關係人討論有關薄膜系統生產注射用水會議。WAT 工作小組完成注射用水草案修正後，公開於 *Pharmeuropa*，修正內容主要是加入非蒸餾技術，其產製注射用水之品質等同蒸餾水，加入定期監控總碳數，並建議刪除 *Water, highly purified* (1927)。
- (2) 法國代表希望如通過此修訂案，應先出版 Q&As，再發行個論及註解，擬於 6 月提出修正微生物培養條件，因以 30-35°C 至少培養 5 天，並非微生物培養之最佳條件。

- (3) 英國代表同意加入非蒸餾方式製造之注射用水，但須證明水的品質相等於蒸餾後的水，如以逆滲透或加入其他技術電解去離子技術 (Electro-deionisation)、超濾膜技術 (Ultrafiltration) 及超微過濾技術 (Nanofiltration) 製造注射用水前應通知主管單位。為確保產品品質，確效程序、線上監控導電度及固定監控總有機碳及微生物污染等是必需執行的工作。

## (八)其他工作報告

### 1. Certification

EDQM 認證部門報告 2015 年受理歐洲藥典適用性認證 (Certification of suitability) 申請情形及相關活動。

#### (1) CEP申請

2015 年受理申請 CEP 件數 369 件，通過 291 件，其中 7 件是草藥，申請修訂 CEP 計 1884 件，通過修訂 418 件，過期或自動取消 103 件。完成 80 家查核，其中 38 家為現場實地查核，中國大陸廠占 51%，次為印度廠占 38%，歐洲其他地區國家占 11%；42 家是透過資訊交換，主要查核 GMP 證書，不符合稽查有 4 家，1 家拒絕查廠。2015 年首次查中藥廠，2 次與 USFDA 聯合稽查，1 次與 TGA 聯合稽查。

#### (2) 舉辦會議

2015 年 9 月辦理評審員 (Assessors) 會議，60 位外部評審員出席，藉由會議分享目前熱門議題，如 API 起始物、執行 ICH M7、快速微生物分析之使用、認證部門外網之操作及 CEP 之使用等。另於 2015 年 10 月辦理 PIC/S API expert circle 會議，參加者來自 40 國 90 位政府管理人員。會議重點為查廠過程中數據完整性，其他主題包括依風險選擇檢查對象、基因毒性不純物及原料藥查廠時常見缺失。2015 年 11 月辦理網路線上研討會，主題是如何成功申請

化學藥 CEP 以及 CEP 稽查常見缺失。

### (3) 國際合作

EDQM 與其他國家藥政管理單位合作，分享 CEP 評估報告，共提供 46 份 CEP 評估報告。35 份提供歐洲地區 14 國 15 家管理部門，其中直接引用 CEP 11 份，23 份 CEP 協助 ASMF (Active Substance Master File) 評估，1 份協助 EMA SAWP (Scientific Advice Working Party) 評估，另 11 份 CEP 提供予非歐洲地區，包括加拿大健康部、新加坡、台灣及世界衛生組織。與南非 MCC 簽署保密協定，以分享 CEP 申請及檢查之機密訊息。此外也與 API inspection program, PIC/S API expert circle, ICH Q7 IWG, IGDRP, ASMF working group 及 ICH Q11 IWG 等合作。

### (4) 歐洲藥典內容修訂

2015 年預計修訂個論 66 篇 (reports B)，已完成 59 篇交予藥典部門，預定修訂項目包括以定量方法取代 TLC 法檢測相關物質有 9 篇；針對尚未檢測之指定不純物，增加分析方法及限量規範個論有 17 篇；增加指定不純物於目前個論中不純物清單表有 23 篇；增加未指定不純物限量於個論中，指定不純物之替代方法、加入成分測試及標題資料有 17 篇。

## 2. Reference Standards for Adoption

新增對照標準品 Entecavir impurity F 等 30 種及更新 54 種標準品之批次。

## 3. Biological Standardisation programme (BSP)

BSP 目前預計執行 24 項計畫，屬於人用疫苗及血清 7 項，血液製劑 8 項，生物技術產品 4 項及獸醫用疫苗 5 項，有四項尚在籌備中。本次會議 BSP 報告已完成兩項國際合作研究：

### (1) Hepatitis E virus RNA for NAT testing BRP batch 1 (BSP127) 計畫，希

望建立新的 BRP (Biological Reference Preparation)，計有14 國 24 家實驗室參加，23 家實驗室已回報結果。

- (2) Hepatitis A virus RNA for NAT testing BRP batch 1 (BSP101) 計畫，希望建立新的 BRP (Biological Reference Preparation)，以 NAT 法測試血漿庫 A 型肝炎病毒，計有 8 國 13 家實驗室參加，結果已訂出 potency。

#### 4. 臨時動議

法國代表提出減少 Carcinogenic mutagen or toxic for reproduction (CMR) 使用，個論如 Acetone (0872), Carbomers (1299), Ethanol 96 Per cent (1317), Ethanol anhydrous (1318), Isopropyl alcohol (0970), Methanol (1989) 以及 Reagent (4.1.1) Ochatoxin A solution 等均須修正。

#### (九)委員會審查結果

本次歐洲藥典委員會專家群組及工作小組報告，內含新增或修訂或提請修正之通則與個論暨小組工作進度報告計 75 篇。經審查通過案文 (Text) 新增 6 篇，包含個論 5 篇與通則 1 篇以及修訂 40 篇。通過之案文將收載於歐洲藥典補篇 9.1 版，並自 2017 年 4 月起於歐洲 37 個國家生效。針對通過案文，重點摘錄如下：

新增 Gadodiamide (2225)、穿心蓮 (Andrographis herb) (2712)、黃連 Chinese goldthread rhizome (2715)、澤蘭 Lycopus herb (2890) 及野山藥 Diosorea nipponica rhizome (2890) 個論 5 篇及宿主細胞蛋白質分析 (Host-Cell protein assays) 通則 1 篇。修訂個論 Water for Injection (0169)，由蒸餾方式製造注射用水，加入非蒸餾方式製造。修訂 Substance for pharmaceutical use (2034) 之基因毒性不純物部分，原參考 EMA 指引訂定限量，改參考 ICH M7 Guideline ((Assessment and Control of DNA Reactive (Mutagenic) 訂定。

## 二、與 EDQM 人員討論生物藥品編修事宜及申請 OMCL 事宜

衛生福利部葉明功技監於 104 年 7 月獲提名成為歐洲藥典委員會生物製劑類 Group 6 專家小組專家，並擔任 CTB Working Party 及 NBC Working Party 之專家，遂即可參與歐洲藥典編修之討論會議，截至出國前已協助審核書面審稿件計 50 次，參加兩次電話會議。擬利用本次出國期間拜訪專家，交換意見。出國前由食品藥物管理署陳惠芳組長聯繫 EDQM 局長 Dr. Susanne Keitle，獲其同意後特於 3 月 15 日中午舉行 side meeting。會議開始由 EDQM 局長介紹 EDQM 出席人員: Mrs. Cathie Vielle 為歐洲藥典秘書長亦為 NBC Working Party 之專家，Dr. Emmanuelle Charton 為歐洲藥典副秘書長亦為 Group 6 及 CTP 專家，Dr. Gwenael Cirefice 為 Group 6 專家及 Dr. Julia Maier 為 CTP Working Party 專家。會中就歐洲藥典收載品目機制、文件修訂週期、個論送審前或送審中遇有意見不一致時該如何處理、草案最初如何開始撰寫並以 Monocyte activation test 為例分享經驗、各國藥典相同品目但規格可能有不同，目前我國在撰寫品目時也面臨此項問題，請提供建議、醫院之 cell therapy preparation 是否應遵循 2.6.27 Microbiological control of cellular products 及申請 OMCL 問題。會中 EDQM 專家熱心回答問題，並另安排於 3 月 16 日與 EDQM 實際承辦 OMCL 負責人討論。隔日中午續與 Dr. Richard Wanko 討論申請 OMCL 事宜，提供本署相關申請資料，配合 EDQM 作業時程，須於 10 月前提出申請。EDQM 先審查送審文件，如通過審查將安排隔年實地查核，查核三天，由申請單位負責查廠人員食宿及機票。

## 三、觀察員特別會議

每三年辦理一次觀察員，今年會議主題是 The Benefits of the European Pharmacopeia Network of Observers，共辦理 18 場專題演講。由歐洲藥典委員會主席 Dr. Jean-Louis Robert 做引言，續由歐洲理事會代表 Mrs Snežana

Samardžić-Marković (Director General for Democracy of the Council of Europe) 致歡迎詞。以下就演講主題，摘錄如下：

#### 主題一、An Introduction to EDQM

講者為 EDQM 局長 Dr. Susanne Keitel，主要介紹 EDQM 組織與歐洲藥典關係等，重點摘錄如下：

#### 1. Council of Europe, European Council, European Union, European Parliament and Parliamentary Assembly

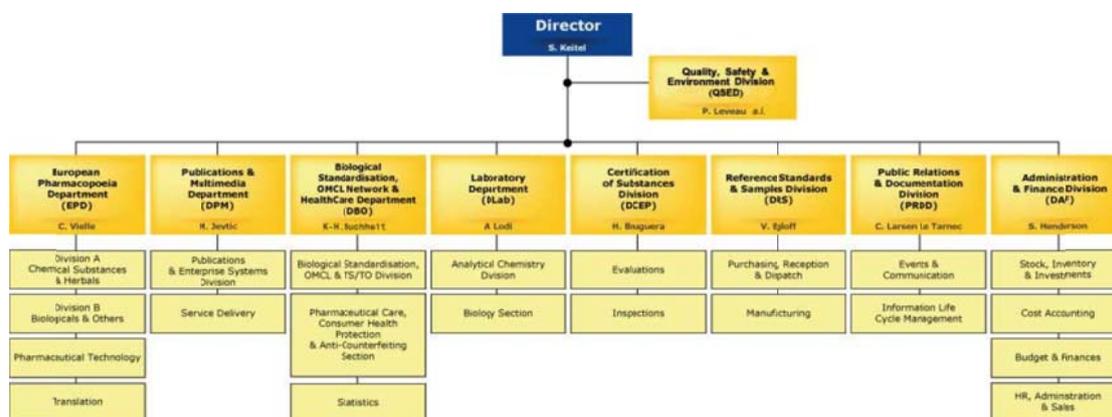
歐洲理事會於 1949 年成立，總部設於斯特拉斯堡，是最早致力於促進歐洲合作之國際組織，以提倡民主、保護人權及法制為宗旨，有 47 個會員國，人口數超過 8.2 億。歐洲理事會下有許多機構，本次開會地點 EDQM 於歐洲理事會 (Council of Europe) 組織架構中是屬於部分協定 (Partial Agreements)，歐洲理事會並未完全提供 EDQM 執行業務所需經費，故 EDQM 需自行籌措經費，以維護組織運作。歐洲另有一機構名稱為歐盟 (European Union)，由 28 個會員國組成，是屬於政策與經濟夥伴，下有歐洲高峰會 (European Council) 及歐洲議會 (European Parliament) 等。歐洲理事會下設歐洲理事會會議大會 (Parliamentary Assembly)，由 47 個會員國之國家議會組成，負責監督歐洲人權法院。綜上，歐洲理事會不等於歐盟，亦不等於歐洲高峰會，而歐洲理事會會議大會亦不等於歐洲議會。

#### 2. EDQM 與歐洲藥典關係

1964 年 3 月 17 日，歐洲理事會部長委員會通過歐洲藥典公約 (Convention on the Elaboration of a European Pharmacopoeia)，同年 9 月，通過歐洲藥典議事規則。初期僅 8 個創始國，逐漸擴大至 37 個會員國及歐盟，28 個觀察員 (含 8 個歐洲國家、18 個非歐洲國家、世界衛生組織及食品藥物管理署)。1975 年，依 Directive 75/318/EEC，申請人用藥品應符合歐洲藥典個論，屬強制性要求。1994 年，歐盟簽署歐洲藥典公

約，使歐洲藥典更具有強制性地位，也建立 OMCLs 及原料認證程序 (Procedure of Certification for APIs)。1996 年 EDQM 成立，2007 年 EDQM 開始負責輸血及器官移植業務，同年新的 EDQM 總部成立，2008 年開始負責健康照護 (Health Care) 活動及打擊偽藥，2009 年化粧品及食品容器活動轉移至 EDQM。綜上，EDQM 活動係根據歐洲理事會促進藥品在歐洲自由移動之國際公約，因此期望建立高品質標準，維護大眾健康。

### 3. EDQM 組織，分四部門及五組，如下圖



(摘自演講稿)



(摘自演講稿)

EDQM 局長略述各部門重要業務，因各部門主管隨後有介紹，此處不再重複介紹。

### 4. 國際合作

1990 年歐洲藥典、美國藥典及日本藥典成立 Pharmacopoeial Discussion Group (PDG)，共同討論三個國家藥典協和化，後有世界衛生組織加入活

動，朝發展 Good Pharmacopoeial Practices 指引及發展藥典個論及檢驗方法協和化。

## 主題二、European Pharmacopeia: How does it work?

講者為 Mrs Cathie Vielle ((Head of European Pharmacopeia Department (Head of EPD), EDQM))，介紹歐洲藥典之運作，重點摘錄如下：

### 1. 歐洲藥典如何將挑戰轉化成機會而成功 (The European Pharmacopoeia or how to turn challenges into opportunities and successes:

EDQM 藥典部相當於歐洲藥典秘書處，一年辦理 3 次委員會會議，會員國及觀察員均可派代表參加會議，會員國擁有發言及投票權，會議中由專家小組或工作小組主席宣讀小組成果 (個論或通則草案)，主席徵詢全體會員代表意見，全數通過才具效力。目前有超過 700 名專家，分屬 20 個常設專家小組及超過 50 個工作小組，協助歐洲藥典編修，有效地由 37 個會員國共同合作模式，加速標準之產生。目前已經完成超過 2200 篇個論及 340 篇通則。藉由專家群貢獻，串聯成歐洲藥典網絡，除會員國外，有近 60 位觀察員之專家支援，分別來自阿爾及利亞、亞美尼亞、澳洲、白俄羅斯、加拿大、以色列、馬來西亞、蘇聯及 TFDA 等。

有關歐洲各國國家藥典之現況有三種，第一種為以往曾編修藥典，目前不再編修藥典之國家，如瑞典、芬蘭、荷蘭；第二種為將歐洲藥典視為唯一藥典，某些國家再將歐洲藥典翻譯為該國語言以利參考。第三種為持續出版國家藥典，將歐洲藥典補充收載於該國藥典中，如英國、西班牙皇家藥典；歐洲藥典與國家藥典並行者，如法國、德國、瑞士及奧地利。

歐洲藥典修訂及新案文出版前均公開於 [Pharneuropa](#) (線上免費歐洲藥典論壇)，徵求各界意見。EDQM 網站上有工作計畫及藥典格式可免費下載。歐洲藥典委員會歡迎各界提出編修藥典編修品目，只要有 2 個會員國對

某主題有興趣，就可納入歐洲藥典之編修工作計畫。同時個論之選擇須考慮到目前在歐洲市場上有許可產品，獲核准之規格是以批量數據為基礎。

## 2. 提名程序 (Nomination process)

2016 年 11 月將重新任命專家，除由會員國或觀察員推薦外，本年度開放給非會員國及非觀察員推薦，再由藥典委員會決定人選。欲申請成為專家，需提供個人履歷 CV、列出專家參與小組之專長等。

## 3. 歐洲藥典對 Q3D 指引之執行策略 (Ph. Eur. implementation strategy of the Q3D guideline)

EMA 指引對於新產品之金屬催化劑或金屬試劑殘留之規格限量生效日為 2008 年 9 月 1 日。EMA 之 CHMP 決定歐盟 ICH Q3D for elemental impurities 執行日期，新產品為 2016 年 6 月，現行產品執行日期為 2017 年 12 月。歐洲藥典委員會決定執行 ICH Q3D 日期是 2017 年 12 月，因此須配合修訂歐洲藥典內文。如修訂 Metal catalyst or metal reagent residues (5.20) 及 Determination of metal catalyst or metal reagent residues (2.4.20)。由於 Pharmaceutical preparation (2619) 也引用 Metal catalyst or metal reagent residues (5.20) 須配合修正。另 Substances for pharmaceutical use (2034) 需進一步釐清與 ICH Q3D 關聯性，草案也已公開於 Pharmedica 28.2，刻正進行意見徵詢。

### 主題三、The European Pharmacopoeia Part 2: General methods, Control of impurities, FP monographs, Pharmacopoeial harmonization

講者為 Dr. Ulrich Rose (Head of Division A, EPD, EDQM)，介紹一般試驗法、不純物管制、製劑個論及藥典協和化，重點摘錄如下：

#### 1. 一般試驗法 (GM)

提供試驗之標準方法，非屬強制性要求，但個論中若有引用 GM，就成為強制性要求。近期工作進度如下：新通則 Chemometric methods applied to analytical data (5.21) 已納入歐洲藥典補篇 8.7，完成通則 Chemical imaging (5.24)，正公開徵詢各界意見。近期修訂 Water: micro determination (2.5.32) 等通則 15 篇，草擬 Chromatographic separation techniques (2.2.46) 等 7 篇試驗方法。GM working group 也負責制定通則架構之樣板 (template) 工作。

## 2. 不純物管制 (Control of impurities)

不純物包含有機不純物、無機不純物、揮發性不純物 (如水、殘留溶媒) 及特殊不純物成分，如基因毒性 (Genotoxic) 不純物等。無機不純物之管制以一般試驗法，如硫酸化灰分及重金屬 Heavy metals (2.4.8) (目前此法只適用於獸醫用藥) 或特殊性試驗法如 AAS、ICP 或通則 Determination of metal catalyst or metal reagent residues (2.4.20)。揮發性不純物之管制則依 Residual solvents (5.4) 及 Identification and Control of Residual Solvents (2.4.24) 執行，Class 3 solvents 依 LOD 管制 (up to 0.5 %)。水分管制之檢測有三種方法，包含 Semi-micro determination, Coulometry 或 Loss on drying。基因毒性 (DNA-reactive) 不純物之管制則列入個論中試驗或生產部分章節，此類型不純物管控已於 2016 年 1 月 1 日列入 ICH M7。有機不純物之管制則參照 ICH Q3A，管制原則描述於通則正文 Substances for pharmaceutical use (2034)。每篇個論最後部分有 Transparency list，提供個論中所管控之不純物，並加入限量，內含指定不純物、未指定不純物及總不純物。

## 3. 製劑個論

2012 年歐洲藥典委員會調整策略，以單一及多來源產品啟動試行試驗，2014 年以聚焦於單一來源產品，完成第 1 篇製劑 Sitagliptin tablets 個論，發表於 Pharmeuropa，於 2015 年 3 月通過歐洲藥典委員會審查，收錄

於歐洲藥典補篇 8.7，並自 2016 年 4 月生效。目前有 13 個產品個論正草擬中。考量使用性及對查驗登記產品之影響，單一來源產品未來可能有學名藥，以及立即釋放劑型及液體配方劑型都是未來編修重點。

#### 4. 藥典協和化

透過 Pharmacopoeial Discussion Group (PDG) 會議協和通則及賦形劑部分，目前討論議題包括層析法、元素不純物及纖維素。此外，為順應國際協和化趨勢，藉由參與國際性會議如 International meetings of World Pharmacopoeias，找出共通技術與指引作為編修個論或指引之基礎，或以非正式方式協和原料藥及製劑。

### 主題四、The European Pharmacopoeia 3

講者為 Dr. Emmanuelle Charton (Head of Division B, EPD, EDQM)，介紹近期修訂之注射用水、新增宿主細胞蛋白質分析、生物相似藥編修歷程及 3R'S 等，重點摘錄如下：

#### 1. 近期修訂注射用水 Water for Injections (WFI)

歐洲藥典 Water for Injections, WFI (0169) 個論原規定以蒸餾方式獲得的水，才是注射用水，WAT 工作小組審查另以非蒸餾技術生產之 WFI 相關科學資料，等同於以蒸餾製造 WFI 之品質，因此擬修訂 WFI 個論。然製程改變後，有疑慮是微生物問題。做好製程管控，品質就能符合規定。WFI 個論修正水之品質標準，以微生物及物化方法檢測定水之品質，製程章節增加非蒸餾方式並經純化後製得之水等同蒸餾方式製造之水，因此系統設計、操作、維護 (確效及監控) 均需變更，更須符合 GMP 要求。

#### 2. 新通則-細胞及基因治療產品原料藥 (Raw materials for the use of cell and gene therapy products) (5.2.12)

2015 年 11 月通過用於生產細胞及基因治療產品之生物性原料藥品質要求之通則 (5.2.12)，將納入歐洲藥典第九版，2017 年 1 月生效。屬

非強制性要求，與現行操作協和，使用者依此找出原料藥最關鍵品質因素及批次間差異及原料之變更管制，並鼓勵製造廠紀錄及分享原料藥來源及品質訊息。本次委員會會議通過宿主細胞蛋白質分析 (Host-Cell Protein Assays) (2.6.34)，屬於非約束性章節 (non-binding chapters)，可作為發展及確效宿主細胞蛋白質 (HCPs) 之分析指引，並應用於來自重組 DNA 技術產品之測試。

3. 歐洲藥典中生物相似性藥品背景與地位 (The place of the European Pharmacopeia within the context of biosimilars)

依 EMA/CHMP/BWP/247713/2012 指引，倘使用已公開且可取得之標準品，做為生物相似藥品比較試驗，如藥典個論標準品，是不夠的，需再增加其他試驗以證明生物相似性。有關 rDNA 產品於歐洲藥典收載情形，自 1992 年開始有重組 DNA 技術產品，2003 年 EMA 發布 Biosimilar Guidelines 2006: Somatropin biosimilar，目前約有 10 多種產品。

4. 新一代生物治療藥品個論 (Monograph for new generation biotherapeutics)

2013 年後，單一至多重來源 rDNA 出現，新一代生物治療藥品出現，因此藥典內容更需有彈性。以 Human coagulation factor VIIa (rDNA) (2534) 為例，必須執行部分，如 desalting, selective release of glycans, labelling of glycans 及 liquid chromatography (2.2.29) with fluorometric detection - ion exchange chromatography 等。

5. 動物福利 (THE 3R'S)

歐洲藥典將依據保護脊椎動物歐洲公約 (European Convention for the Protection of Vertebrate Animals used for Experimental and other Scientific Purposes (European Treaty Series No. 123) 使用實驗動物，歐洲藥典委員會承諾，未來藥典測試方法盡可能朝減少動物使用方面開發方法。根據「替代 (Replace)」、「減量(Reduce)」及實驗「精緻化(Refine)」3Rs 精神，逐步淘汰 (phasing out) 動物試驗方法，但仍需證明符合藥典規範，製造

者可能須建立額外系統監控制程之一致性，而選擇測試方式也需符合藥典規範。

## 主題五、The European Biological Standardisation Programme (BSP)

講者為 Dr. Karl-Heinz Buchheit ((Head of Department of Biological Standardisation, OMCL Network & HealthCare (Head of DBO), EDQM))，介紹歐洲生物標準化計畫，摘錄如下：

### 1. BSP 緣起

1994 年歐洲理事會下之 EDQM 及歐盟執委會 (EU Commission) 共同發起 BSP，以建立生物藥品品質管制為目標。BSP 工作項目包含建立歐洲藥典標準品 (BRPs) 及試劑 (BRRs)、方法標準化 (Standardisation) 及應用 3R 精神於藥典方法。BSP 由指導委員會 (Steering Committee, SC) 決定啟動計畫並審核報告，EDQM DBO 負責協調及 BSP 項目管理。指導委員會由會員 14 位 (含 Biological groups 召集人)、觀察員 (WHO) 及利害關係人 (含 BWP, IWP 及 EMA 代表) 共同組成。

### 2. BSP 執行方式及成果

專家群或 OMCL 提出 BRP 計畫需求，指導委員會同意後啟動合作研究計畫，計畫成果先由指導委員會及專家小組審查通過，再送歐洲藥典委員會審查通過後，發表於 *Pharmeuropa-Bio & Scientific Notes*。BSP 對歐洲藥典貢獻，如建立生物對照用製劑 (Biological Reference Preparations, BRPs)、生物對照用試劑 (Biological Reference Reagentss, BRRs) 及方法確效。BSP 目前研究成果，已完成 145 項計畫、建立 127 項 (BRPs/CRSs-Chemical reference substances/BRRs)、開發 38 項方法及 21 項 3R 方法。

## 主題六、歐洲藥典對照標準品 (European Pharmacopoeia Reference Standards)

講者為 A Lodi (Head of the Laboratory Department, EDQM)，介紹歐洲藥典對照標準品定義、使用與建立等，重點摘錄如下：

### 1. 歐洲藥典對照標準品定義、使用及建立

藥典中某些個論須以對照標準品比對或檢測分析，因此歐洲藥典委員會建立官方對照標準品，遇有需仲裁時，需借助此權威性物質。歐洲藥典對照標準 Reference standards (RS) (5.12) 定義 RS，包含 reference substances, reference preparations 及 reference spectra，RS 用於鑑別試驗、純度試驗及藥典中個論或通則之分析。且須以各種分析技術證明所建立之標準品是適合使用。歐洲藥典對照標準品有三種，分別為歐洲藥典 chemical reference substance (CRS) & biological reference preparation (BRP) 及 herbal reference substance (HRS)。RS 品項依使用目的分類，供含量測定用者占 17%、供鑑別試驗用者占 45%、供不純物定量用者占 11%、供不純物定性試驗用者占 11% 以及供系統適用性/波峰鑑定 (SST/peak ID) 用者占 16%。

以標準品生命週期而言，當歐洲藥典提出標準品需求或現有架上標準品將售罄，標準品部門提出採購案，確認品質後辦理驗收，再進行分裝與包裝，核准放行後，入庫管理及配銷，期間須定期監控標準品質。標準品之再驗週期依用途及已知或預測的安定性而定，如每 12、24、36 或 60 個月測試之，再驗項目則依產品而定。

### 2. Secondary standard 定義及要求

歐洲藥典 5.12 定義二級標準品 (Secondary Standards) 應該具有與一級標準品相同的屬性，相關測試方法也已建立，測試的項目不需與一級標準品相同。二級標準品是參考一級標準品而建立，主要是可追溯性。使用者有責任證明二級標準品之適用性。EU GMP Annex VI - 6.20 指出，

當有官方來源標準品時，應盡可能使用一級標準品，除非能完全證明所使用之二級標準品是可允許的，可回溯至一級標準品且有文件化證明。

## 主題七、The procedure of Certification of Suitability to the Monographs of the European Pharmacopoeia) (CEP)

講者為 H el ene BRUGUERA (Head of the Certification of Substances Division, EDQM))，介紹歐洲藥典適用性認證，重點摘錄如下：

### 1. CEP 縮寫 Certificate of suitability to the monographs of the European Pharmacopoeia

### 2. 醫藥品管理背景 (Regulatory background)

參照歐盟指令 Directives 2001/83/E 及 2001/82/EC 及其修正版，藥品上市申請商須證明其原料藥符合歐洲藥典個論規範之藥品品質，且原料藥須依 GMP 製造，主管單位依風險需要進行稽查。

### 3. The Certification Procedure Role

集中式評估 CEP 申請案，證明原料來源符合藥典要求、不純物已受到管控，且證明產品符合通則正文 TSE (Transmissible Spongiform Encephalopathy)。3 種可能申請歐盟 data 方式，包括 CEP, Active Substance Master File (ASMF) 及上市許可產品完整資料 (Full data in the Marketing Authorisation Application)。產品欲申請 CEP 證書則需為歐洲藥典收載品目，如原料藥、賦形劑、草藥/草藥製劑，屬於化學性或 Herbal CEP，倘具有 TSE risk (APIs, raw materials, intermediates, reagents,... regardless if there is a monograph) 給予 TSE CEP。

### 4. CEP 申請流程

CEP 申請開放給全世界申請。至於未收載於歐洲藥典之原料藥、依據 EU legislation 之生物藥品、人體組織衍生物、血液衍生物及疫苗則不在 CEP 申請範圍內。

EDQM 官網上提供 CEP 申請表格，申請者自行下載填寫，檢附技術文件及摘要說明及申請費用 5000 歐元送 EDQM 審查。2 位評審員負責 CEP 之審查，1 位是來自 EDQM，另一位則來自會員國代表，有 100 位來自 24 國國際審查員 (澳洲及加拿大)。根據 ICH, EU 及藥品品質指引審查 CEP 申請案，估計獲得 CEP 證書約需 12-18 個月 (含申請及補件時間)。CEP 證書效期 5 年，到期前半年需申請更新，當有變更時應通知 EDQM 辦理更新事宜，CEP 證書更新完成後由擁有 CEP 者通知顧客更新事宜，並提供客戶修正後之 CEP 證明。CEP 之變更分成年度通知/立即通知、小修、大修、五年到期更新及配合藥典修訂或管理需求之變更等類型。統計歷年申請 CEP 案已超過 6200 件，其中通過審查取得證書者超過 4200 件，分屬 50 國 1100 家製造廠，EDQM 已查核 26 國 350 家製造廠。依取得 CEP 證書之地理來源分析，歐洲占最多，達 37%，印度與中國次之，均占 23% (CEP 證書分別為 267 張及 260 張)，亞洲其他地區占 7%，美國占 6% 及其他國家 (ROW) 占 4%。

#### 主題八、The EDQM Inspection Programme

講者為 Dr. Thomas HECKER (Inspector, Certification of Substances Division, EDQM)，介紹 EDQM 之 CEP 稽查計畫，重點摘錄如下：

##### 1. EDQM Inspection Programme in the frame of Certification Procedure

EDQM 稽查計畫係依據 Article 111 of Directive 2001/83/EC 及 Article 80 of Directive 2001/82/EC, Compilation of Community Procedures 程序，發證前或後進行稽查，確認是否符合原提出申請資料、EU GMP Part II 及 EU GMP Annexes 規範 (如 Annex 1 sterile substances 及 Annex 7 substances of herbal origin)。EDQM 依 Directives 2001/82/EC 及 2001/83/EC，被歐洲藥典委員會賦予任務，訂定每年查核計畫，稽查歐洲及歐洲以外國家，包含擁有 CEP 證書之製造廠及代理商/經銷商。

2. How does the system work?

CEP 查廠原則係根據歐盟指引 EMA/EMA/385898/2013 as amended, Compilation of community procedures on inspections and exchange of information 及風險評估選擇製造廠。CEP 六大風險評估原則，包括問題製造廠、初次查廠有缺失或 CEP 暫停、原料藥特性、該國政府查核結果、製造廠管理及數幾種因素加起來。查廠團隊包含 EDQM 員工 1 位及來自 EU/EEA/MRA 稽查員 1 位。當遇有重大或嚴重缺失恐導致健康危害，即使 CEP 仍在效期內，立即啟動查核。查核結果分成符合、borderline 或不符合規定。Borderline 狀態是臨時狀態 (provisional status)，經矯正評估後，結果修正符合或不符合，符合者根據缺失數目及缺失分類於 2-5 年再次稽查評估。業者收到查廠報告一個月內需回覆，依矯正及預防措施 (CAPA) 改善，詳細記錄處理情形。DCEP 對於認證檔案有偏差者，根據修正過程特別紀錄與管理。

3. Statistics: participation of inspectorates, activity review, main deficiencies, compliance trends

CEP 稽查員來自歐洲經濟區 16 國 (包含克羅埃西亞、捷克、芬蘭、法國、德國、希臘、冰島、義大利、荷蘭、挪威、波蘭、羅馬尼亞、斯洛伐克、斯洛維尼亞、西班牙及英國等)、相互認證夥伴瑞士、澳洲及其他聯合查核組織如美國 FDA 及世界衛生組織 WHO。

依 CEP 缺失分類，分析 2006 年至 2015 年各類型缺失所占比例如下：品質相關事務 (Quality related matters) 占 38%，製程設備 (Process equipment) 占 14%，物料管理、儲存、配銷包裝 (Material mangament, Storage, distribution, Packing) 占 14%，建築及設施 (Building & facility) 占 12%，生產及中間管制、退回及再製 (Production & IPC, Rejection and reuse of materials) 占 8%、實驗室管制 (Laboratory controls) 占 14%、符合 CEP 檔案及歐洲藥典占 5%。另，查廠缺失類型歷年來差異並不大。

2015 年查核 38 家廠，7 家不符合歐盟 GMP 占 18%。經由資料交換查核 42 家，其中，34 家有 GMP 證書，EEA 查核 4 家未符合，將採取 site-related CEPs 行動；3 家曾被查廠，以遠端 GMP 評估 (distal GMP assessment) 結果，可延後再查廠；1 家拒絕檢查，已取消其 CEP 證書。分析 2008 年至 2015 年查廠不符合比例，2008 年 21%、2009 年 34%、2010 年 18%、2011 年 32%、2012 年 40%、2013 年 38%、2014 年 12% 及 2015 年 18%。不符合比例偏高原因，係因針對高風險廠加強查核之故。

#### 4. 總結

製劑廠須有能力選擇符合 GMP 原料供應商並能固定稽核，而原料藥及其供應商應對其產品負責，再提供給顧客；稽查是極有利改進品質之手段，透過稽查找出不符合者，採取必要措施以降低風險。

### 主題九、Benefits of using CEPs

講者為 H el ene BRUGUERA (Head of the Certification of Substances Division)，介紹使用 CEP 的好處，重點摘錄如下：

#### 1. The CEP procedure

與歐盟之 ASMF/DMF 不同，CEP data 只在 EDQM 審查，屬集中式評審 (Centralized assessment)，評審工作也獲國家主管當局接受者，協和後決定，所以不會再重複審查。CEP 也適用於上市之申請 (Marketing Authorization Application) 並可以取代相關數據 (CTD 中的 3.2.S 部分)，如此，有利於上市申請之管理及其變更。對管理單位及業者而言，均可達到縮短時間與節省經費。

CEP 證書記載內容，包含唯一識別碼 (如 R0-CEP 2015-001 Rev 00)、原料藥名稱及等級，如微粉 (micronized) 及無菌等，證書持有者及製造廠

址，與歐洲藥典有關之個論、發證日期及有效日期，如需要時，加行編號及附件等。不同類型之 CEP 證書，另增加應記載事項。

化學藥 CEP 證書，需增加藥典個論中未記載之不純物測試、包材、個論測試 (可省略)、個論生產部分及再驗週期等。TSE 證書則需記載動物來源國及使用動物及組織來源，若是申請 Gelatins 則需增加製程描述。草藥 CEP 證書需增加有關包裝材料及再驗週期部分。屬於萃取物之草藥證書，需記載萃取比 (Drug extract ratio, DER)、製程最後階段所使用之萃取溶媒 (含檢測方法及限量標準) 及賦形劑資料。

不論是化學藥 CEP 或草藥 CEP，其品質均需依歐洲藥典管控，有需要時另增加其他試驗，且需記載於 CEP 上，TSE 證書上之成分須符合 EMA NfG 減少 TSE 風險。

CEP 無法取代 COA，也非 GMP 證書。目前使用 CEP 之國家，除歐洲藥典會員國，其他如澳洲、迦納、加拿大、新加坡、南非、沙烏地阿拉伯等國。

## 2. 國際合作

透過 CEP 程序，EDQM 參與許多原料藥國際平台事務，在歐盟地區，成為 EMA QWP 及 GMDP Inspectors Working Group 觀察員，EU ASMF Worksharing programme 會員及 ICH Q11 IWG。另參加國際學名藥法規主管計畫 (International Generics Drug Regulators Programme, IGDPR) 評估學名藥管理融合 (convergence) 與合作機制，參與 ASMF/DMF, Biowaivers 及 Worksharing model (EU DCP) 工作組。強化與各國管理單位的溝通，如簽署保密協定，分享 CEP 申請訊息 (評估報告) 或 EDQM 查廠報告。EDQM 也接受澳洲、巴西、加拿大、迦納、馬來西亞、沙烏地阿拉伯等國派代表研習 CEP，實地了解申請程序，增加對 CEP 證書的認同與技術面之認同。

## 3. EDQM 稽查計畫 (EDQM inspection programme)

EDQM 稽查計畫包含參與 International API Inspection Programme，交換查廠計畫、查廠結果及查廠報告，與美國 FDA、TGA、加拿大衛生部及歐盟聯合查廠，2015 年聯合查廠 3 次。透過查廠發掘問題，提醒他國而減少品質缺失之產品流通。講者以 2015 年 EDQM 同仁與斯洛維尼亞稽查員赴印度查廠為例，發現該廠未符合 EudraGMP 規定，透過訊息交換，美國 FDA 發布進口該廠之產品警訊，加拿大則停止含該廠原料藥之藥品銷售，顯示查廠已發揮其效果。

## 主題十、Introduction to the General European OMCL Network Activities

講者為 Richard Wanko (DBO, EDQM)，介紹歐洲通用藥品管制實驗室網路活動，重點摘錄如下：

### 1. OMCLs 簡介與 OMCL 扮演的角色

OMCL 全名為 Official Medicines Control Laboratory，1994 年 5 月 26 日，歐洲執委會及 EDQM 共同決定成立 Network of OMCLs，合作管控上市藥品之品質。1995 年 EDQM 建立 OMCL 網絡，並負責秘書處工作，接受自歐盟的財政支持，負責協調網路活動及專案計畫，並與各國管理單位及 EMA 合作，共同擬定年度工作計畫。

OMCLs 負責協助主管機關執行上市/將上市之人用及獸醫用藥品之品質管制。OMCLs 工作項目，包含後市場監測計畫、上市前抽樣分析、分析未核准藥品、分析偽藥/不法藥物、支援上市申請品質評估部分、支援藥品警示評估及以專家身分參與 GMP 查廠等。綜上，OMCLs 分析產品多樣化，包含藥品、生物藥品 (疫苗、blood derivatives)、原料藥、賦形劑、草藥、放射性藥品、化粧品、醫材、診斷試劑及食品等。

### 2. GEON 組織、GEON 成員

GEON 全名為 General European OMCL Network，OMCL 是 GEON 之一員，GEON 兩大基本支柱，一為政策與規程 (Policies and Rules)，包含職

權 (Terms of Reference)、程序 (Procedure)、指引 (Guideline) 及其他共通文件。二為人力，下分諮詢小組 (Advisory Group)、全體大會 (Plenum)、專家組 (Expert Groups) 及秘書處 (EDQM)。

GEON 之網路平台，限制非會員登入，會員可在此平台傳遞文件或報告等訊息；也建置具檢驗能力及檢測結果等之資料庫、並有品質管理、資訊技術及實驗室訓練等教育課程。

申請成為 GEON 會員方式，由負責國家藥品品質單位提名，依照標準化步驟評估通過者，成為 GEON 會員。OMCL 網路成員有權限登入網路，並能獨立、公正測試及無醫藥產品之利益衝突。依據 ISO/IEC 17025 執行品質管理系統：測試和校正實驗室能力的共通性要求。

目前 GEON 成員有來自 41 國 (歐洲藥典公約會員及觀察員) 69 家實驗室。41 國分別來自 27 個歐盟國 (除馬爾他外)、7 個歐洲非歐盟國 (白俄羅斯、波士尼亞和赫塞哥維那、哈薩克、俄羅斯聯邦、塞爾維亞、馬其頓前南斯拉夫共和國及烏克蘭)、歐洲經濟共同體挪威、相互承認國瑞士及 5 個非歐洲國家之準會員也是歐洲藥典觀察員 (澳洲、加拿大、以色列、摩洛哥及新加坡)，目前，尚有幾件申請會員案正評估中。

### 3. GEON 目標

成立 GEON 主要目標是工作分享 (work sharing)、相互承認檢驗結果、減少重複試驗、根據法規要求及使用共通的標準促進測試活動協和化、知識與專業技術之簡化交換 (Simplified exchange) 及建立分享訊息與策略之討論平台。

### 4. GEON 合作分析活動 (Collaborative analytical activities)

EDQM 協調 OMCL Network 網路內的自願性合作計畫，以監測歐洲市場藥品品質為目的，傳統監測計畫如下：

- (1) MSS (Market Surveillance Studies) – 許可藥品 (nationally registered products)

- (2) MRP/DCP Post Marketing Surveillance Scheme (Mutual Recognition Procedure/Decentralised Procedure)–學名藥 (generics)
  - (3) CAP (Centrally Authorised Products) Sampling and Testing Programme–生物技術產品 (biotech products)。
5. GEON 品質管理活動 (Quality Management activities)
- GEON 品質管理系統係依據國際公認的標準 ISO/IEC 17025 (General requirements for the competence of testing and calibration laboratories)、OMCL Guidelines/Document 及歐洲藥典。
- 1999 年開始實施 MJA/MJV Programme，依 ISO17025 標準協助實驗室維持執行品質管理系統。實驗室尚未建立或尚在發展品質管理系統實施 MJV (mutual joint visits) 計畫；已建立品質管理系統則實施 MJA (mutual joint adults) 計畫。
- Proficiency testing studies (PTS) 目的是評估一個實驗室的能力，PTS 是進一步的方法，以確保 OMCL 網路間之協調，信賴和相互承認。依據 ISO/IEC 17025 之 5.9.1 實驗室應有品質管制程序，以監控試驗與校正作業之有效性，其中之一是參加實驗室能力試驗 (Proficiency testing) 計畫，EDQM 根據 ISO17043 舉辦 PTS，提供各自獨立的理化及生物計畫與 OMCLs 及外部實驗室參與。GEON 之教育訓練計畫 (Educational Programmes) 分成兩種，一種是由 EDQM 協調 OMCL 人員至另一 OMCL 研習品質管理或專業技術，另一種則是舉辦教育訓練課程如品質管理、檢驗技術、稽查訓練及資料庫等領域。

#### 主題十一、EU Official Control Authority Batch Release (OCABR)

講者為 Dr. Catherine Milne (Scientific Officer, DBO, EDQM)，介紹歐盟官方管制局批次放行，重點摘錄如下：

1. OCABR (EU Official Control Authority Batch Release) 簡介

依據 EU Directive 2001/83/EC -2004/27/EC (Article 114) 成立 Human OCABR, OCABR 為 GEON 網絡架構下之特殊網路,於 1994 年建立。由於疫苗及血液衍生的醫藥產品屬於性質特殊之產品,因此需另外執行批次管制。經由獨立的官方藥品管制實驗室進行批次放行測試及 protocol 審核,強制性互認制度下,通過測試之產品就可於會員國間上市流通。由歐盟委員會授權,EDQM 協調 OMCL 實驗室,作為 OCABR Network 秘書處。這是通用歐洲官方藥品檢驗實驗室網絡中的特定網絡,其運作是由諮詢小組監督,諮詢小組是由來自不同會員國 6 名代表組成,血液製劑及疫苗代表各占一半。每年辦理一次會員代表大會,審核年度活動及討論未來工作項目等。

OCABR 執行者為 EDQM 及 OMCLs。OCABR 成員為歐盟/歐洲經濟區會員國、相互認可合作夥伴 (mutual recognition partners),如瑞士及以色列(僅限疫苗)及簽署備忘錄觀察員。OCABR Network Partners 包含歐盟執委會、歐洲醫藥品管理局 (EMA)、藥品機構負責人 (Heads of Medicines Agencies) 及 MAHs/manufacturers。

EMA 負責中央授權核准產品 (Centrally Authorized products, CAP) 之上市申請,產品一經核准,可同步獲得歐盟/歐洲經濟區會員國上市許可。1999 年,EMA 與 EDQM 簽署採樣測試計畫,EMA 提供經費與決策,選定年度執行項目,EDQM 負責協調 OMCL 進行測試工作,EDQM 彙整分析結果,提供結果報告予 EMA。

## 2. 參加 OCABR Network 優點

透過 Network 建立會員國合作機制,減少重複試驗,相互認可檢驗結果、明確規定成形化網路、定期舉行會議、交換資料及專業技術、同行評審及並支持、溝通和功能運作之通用工具。藉由網路的所有優勢,相互承認貢獻知識與建立人才庫。OCABR Network 是傳達生物藥品品質與相關檢驗技術重要論壇,為生物藥品之管理極重要之的關鍵環節。

### 3. OCABR 操作

歐盟 OCABR 是人用生物藥品批次放行程序，是由 OMCLs 執行後放行，此程序也適用於許可證持有人 (MAHS)，提供 MAHS 與 OMCLs 之間溝通之文件指引，並描述 OCABR 相關程序。OCABR 作業程序簡述如下：會員國依 Article 114，通知許可證持有人其核准之生物藥品批次需送至 OMCL。由 1 家 OMCL 實驗室進行檢驗，通過測試後，發出證書，證書可流通於 32 個以上國家，如未通過測試，立即通知 OCABR 網絡會員。除了行政程序外，目前有 58 個特殊產品 Guideline。Guideline 是在 EDQM 協調下，由 OMCLs 專家組撰寫，如 OMCLs 到測試的常用方法。Guideline 須適時並經由公開徵詢意見，特別是利害關係人，討論後通過才成案。

### 4. Test Methods for OCABR

執行 OCABR 測試方法，需取得網絡會員同意，測試重點項目為效價與安全性，依據上市產品之規格/藥典予以判定為合格/不合格。OCABR 檢驗方法採用藥典或上市申請或自行開發並已完成確效之方法，使用官方標準品比對確認，檢驗過程品質保證係依據 ISO 17025、實驗動物使用符合替代、減量及精緻化之 3R 精神。網路會員上傳年度報告並附詳細之方法及試驗，使資訊更透明化。

講者舉例 2014 年透過 15 家 OMCLs 合作，執行人用藥品之 OCABR 活動，最終產品放行批次超過 10600 批，其中疫苗放行計 4323 批次，血液製劑放行計 6368 批次，血漿庫 (Plasma pools) 計 11753 批次。OMCL 各有不同的專精項目及不同檢驗量能，透過 OCABR 網絡，實驗室間合作，以減輕實驗室負荷量，且能讓所有會員國均能獨立管控批次，即時監測產品一致性之趨勢，展現產品送至病人前之政府積極作為 (Proactive action)，並設有開放管道與製造廠進行意見。

5. EU Official Batch Release for Immunological Veterinary Medicinal Products  
法源為 EU Directive: 2001/82/EC-2004/28/EC，因此成立 EU Veterinary Batch Release Network (VBRN)，工作原則類似 OCABR，差異僅在於產品、產業及管理能力 (regulatory capacity) 等方面。

## 主題十二、Falsified Medicines Testing in the GEON

講者為 Dr. Richard Wanko (DBO, EDQM)，介紹 GEON 偽藥測試計畫，重點略述如下：

1. 偽藥測試起始點 (FM Testing Starting Point)

多年來，OMCLs 會員與其國家之海關、警察、法院及衛生部門等相關單位合作有關偽造/非法藥品 (falsified/illegal) 之鑑定及定量分析工作。例如 OMCLs 協助鑑識科學/海關 (forensic/customs labs) 實驗室檢驗及以技術專家身分出庭作證。2004 年，由 EDQM 協調各 OMCLs 合作進行偽造/非法藥物檢測計畫，分享偽藥/非法藥物檢驗資訊，並建立公開網頁，以供查詢 OMCLs 在偽藥之檢測活動。

2. Falsified Medicines Documents for the GEON

建立 OMCL 內部及公開文件，於 2016 年 2 月發行第四版。

3. Counterfeit Report Data Pool–Know-X database

2006 年，EDQM 建立偽藥 data repository，讓網絡會員可將檢驗資料上傳，交換檢驗訊息。2014 年 3 月起精進成為偽藥資料庫 (KNOW-X DATABASE)，截至 2016 年 2 月，有 2600 筆資料，此資料庫彙整 OMCL 檢驗報告及由歐洲理事會會員國之海關、警察及衛生單位提供之假藥案例報告 (closed falsified medicine cases)，惟此資料庫未全面開放，僅提供予有權限者查閱及存取資料。

4. Suspicious Unknown Products (SUP) Programme

SUP 計畫是針對未知產品之檢測計畫，類似於 PTS 研究，實驗室可自行選擇方法，以鑑定樣品中成分並測定其含量。目前已完成 7 項研究計畫，每項計畫平均有 23 家實驗室參與。SUP001~SUP003 及 SUP006 計畫之檢體為 commercial legal samples，SUP004、SUP005 和 SUP007 計畫之檢體則屬非法產品。

#### 5. Counterfeit/Illegal Medicines Testing Training and Symposia

自 2012 年起至 2016 年 2 月止，計辦理 8 次偽藥/非法藥品測試訓練課程。課程著重於檢驗技術及新知介紹，排定不同主題於不同會員國間舉辦，每場活動參加人數介於 12 至 24 人間。另辦理 2 次研討會，第 1 次於 2011 年 3 月 29 日至 31 日，主題為 Combating Counterfeit and Other Illegal Medicines，參加者計 106 人。第 2 次於 2014 年 9 月 10 日至 11 日辦理，主題為 Combating Counterfeit and Other Illegal Medicines: Testing of Medicines in Disguise，參加者計 83 人。以上與會人員分別來自 OMCLs、鑑識科學/海關實驗室、執法 NCAs、EC 及業界等單位。

#### 6. Market Surveillance Studies on Suspected Illegal Products (MSSIP)

2012 年辦理減肥膳食補充品 (Slimming Dietary Supplements) 監測計畫 (MSSIP001)，由 23 家實驗室共同完成來自合法與非法供應鏈之檢體計 370 批，其中 173 批 (47%) 含有未標示之原料藥，來自合法供應鏈 73 件檢體中，有 9 件檢出未標示原料藥，占總件數 2.4%。2013 年辦理宣稱壯陽膳食補充品 (Dietary Supplements advertised as Sexual Potency Enhancers) 監測計畫，由 20 家實驗室共同完成來自合法與非法供應鏈產品計 519 批，其中 262 批 (50%) 含有未標示之原料藥。目前正進行 MSSIP003 計畫，針對蛋白同化類藥品 (Anabolics) 之後市場回溯監測計畫 (Retrospective Market Surveillance)，統計分析時間自 2012 年至 2014 年中。下一個規劃中計畫為檢測化粧品中含有未標示之原料藥。

## 7. Counterfeit/Illegal Medicines WG

為辦理偽藥及不法藥物檢驗，成立 OMCL working group，此工作組主要任務包含討論偽藥測試及訊息交換、規劃訓練課程、發展共通後市場監測計畫及協助維護資料庫提升為更友善、更有效之資料庫。自 2011 年起已辦理 9 次會議，下次會議時間是 2016 年 5 月 26 日。

## 8. API Fingerprint Project

2011 年成立原料藥工作組，使 OMCLs 了解原料藥品質管制、交換原料藥測試訊息及支援原料藥指紋圖譜計畫。第一階段為與原料藥廠合作，自 2011 年 9 月至 2013 年 2 月，計完成包括 Amoxicillin trihydrate 等 8 種原料藥指紋圖譜。第二階段廣增參與計畫者，檢測對象擴大為 Group of APIs，如 macrolide AB 及 statins。

## 主題十三、Anti-counterfeiting Activities Session: The MEDICRIME Convention and the Network of SPOCs

講者為 Dr. François-Xavier LERY (Head of Pharmaceutical Care, Consumer Health Protection & Anti-Counterfeiting, DBO, EDQM)，介紹 Medicrime Convention 成立及 SPOC Model 等，重點摘述如下：

### 1. Medicrime Convention

講者舉例自 2006 年起國際發生多起藥品事件，如 2006 年發生於巴拿馬甘油摻入二甘醇事件及 2016 年東南亞發生 Falsified Hepatitis C medicines 事件，事件發生後影響人們身體健康。鑒於偽藥事件不斷地發生，對於影響醫藥產品之生產/分銷之故意行為應進行制裁逐漸獲得共識，然國際上少有對偽藥進行司法審判，即使有，判刑也不重，無法產生警惕作用，而在處理偽藥事件上，海關、警察和衛生單位之間的協調與權責劃也不明確且藏身於網路上之犯罪更是難以防範。歐洲理事會針對威脅人類健康之偽藥及類似罪刑，起草國際上第一個針對打擊偽藥之條約

稱之為 MEDICRIME Convention (CETS 211)，由於偽藥及類似罪刑對全球威脅，2011 年 10 月 28 日開放全球簽署公約並承認，此公約提供法律架構以讓全球共同合作打擊威脅大眾健康之偽藥及類似罪刑，目前已有 20 國簽署此公約。

MEDICRIME Convention 是針對故意犯罪行為之條約法，包含製造偽藥、供應、供應販賣、文件造假 (Falsification of documents)、非法製造/供應藥品或行銷醫材未符合一致性要求，透過此公約將違法行為定罪、保護受害人，促進國家與國際合作。

The MEDICRIME Convention 第 3 條定義藥物，包括人用與獸醫用、醫材、有效成分、賦形劑、醫材元件或配件、臨床/研究藥。同法第四條定義 Counterfeit medical product 係指 false representation of product identity/source、冒充為正品及產品故意不符合一致性要求之類似罪刑概念，已成為全球適用的法律概念。

## 2. Single Points of Contact (SPOC) Model

歐洲理事會根據 2005 年及 2006 年國際偽藥會議結論，與會者提出建立 SPOC Network 以加速有效合作及保護公眾健康。SPOC 於自己管轄區負責一個訊號操作管理及訊息交換之實體。國家 SPOC Network 就是由藥政管理單位、海關、警察單位及司法 (Justice) 單位各個 SPOC 所組成，外加 RP (Responsible person or SPOC for Industry) 通報，相互合作訊息通報至國家 SPOC，再由各國家 SPOC 合作串連成國際級 SPOC 網絡系統。

## 3. SPOC 訓練平台

目前有世界衛生組織、EU Heads of Medicines Agencies (HMA) 及國際刑警組織 (Interpol) 均承認歐洲理事會之 SPOC Model。EDQM 專家委員會 CMED 負責 SPOC 訓練平台，採多學科的培訓人才，自 2007 年起迄今

參訓人數已超過 300 位，分別來自 50 國 (包括歐洲、非洲、南美及東南亞) 之衛生、警察及海關等官員。

#### 4. 總結

MEDICRIME Convention 第一個國際刑法條約，以預防和處理醫療產品犯罪威脅患者，其措施與法律概念適用於全球，亦可增強其他國際刑事法條約，要求犯罪進行刑事定罪、會員國間網絡打擊犯罪網及 MEDICRIME 公約開放給所有國家。

### 主題十四、European Committee (Partial Agreement) on Blood Transfusion CD-P-TS

講者為 Dr. Guy Rautmann (Scientific Officer, DBO, EDQM)，介紹 CD-P-TS，重點摘錄如下：

#### 1. 背景介紹

1953 年發生 severe flooding 後，開始對於輸血產生相關條約協定，如 1958 年歐洲理事會發布 ETS026 (European Treaty Series No. 26) Exchange of Therapeutic Substances of Human Origin、1962 年之 ETS039 Exchange of Blood Grouping Reagents、1976 年 ETS084 Exchange of Tissue-Typing Reagents、1986 年出版 Guide First Edition of the Guide Preparation Use and QA。1986 年~1995 年定期修訂指引 No. R(95) 15，對血液成分之製備、使用及品質保證作建議，依此建議，會員國政府須採取必要的手段及步驟以確保血液成分之製備、使用及品質控制有依照指引中之附錄所規劃。2007 年組織重整，成立 CD-P-TS，是政府間委員會，直接對部長委員會負責。

#### 2. CD-P-TS 與歐洲藥典關係

CD-P-TS 與歐洲藥典簽訂部分協議，與歐洲藥典之 Group 6B 及 DG SANTE (歐盟健康暨食品安全總署，Directorate-General for Health and Food Safety) 合作。捐贈者捐血後，血液機構進行測試，分成血漿及

Components, Components 提供給受捐贈者，相關操作參見 EDQM 出版之 Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components。血漿部分進入 PDMP，再送到病人，有關此部分參見歐洲藥典 Human Plasma for Fractionation (0853) Production 部分之記載。

### 3. EDQM 與 EU COM 合作

EDQM 與歐盟執委會合作有關輸血議題，內容包含 Good Practice Guidelines direct grant agreement, Blood proficiency test scheme (B-PTS) 及血液品質管理 (B-Quality Management, B-QM)。依 Art. 2.2 Dir 2005/62/EC 出版優良作業準則 (Good Practice Guideline)，專家來自 CD-P-TS 7 位及 DG SANCO (歐盟執委會衛生暨消費者總署) 13 位，共同建立品質系統與標準及優良作業準則。EDQM 提供品質評估活動，如 B-PTS，屬於外部品質評估方案，提供血液機構 (blood establishment) 以客觀方法評估測試結果，參與 B-PTS 有助於血液機構符合 EU 法規及歐洲理事會之指引 (Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components)。每年辦理 B-PTS，參加者不需繳交參加費用，只需付運費，測試項目包含 HIV RNA 等 9 大項，其中 HBsAg, Anti-HCV, Anti-HIV/p24 及 extended phenotyping and irregular antibodies 之試驗需依歐盟法規要求，兩年辦理一次 Anti-Treponema 之 B-PTS。

血液品質管理計畫下分 3 個子計畫：(1) 教育計畫之目的幫助血液機構建立與發展一個整合的品質管理體系並完善執行品質管理系統並須符合 EU 法規及歐洲理事會之指引 (Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components)。(2) B-QM 計畫學習工具 (Learning Tools)，辦理如何執行品質管理系統訓練課程。(3) 現場培訓與評估工具 (On site Training & Assessment Tools) 分三種，第一種是 B-Training Visit (B-TV)，即實地技術研習及 QMS；第二種為 Blood Mutual Joint visit (B-MJV)，以觀察正在發展的品質管理系統，進而提出建議/意見以改善/實施品質管理

系統。第三種為 Blood Mutual Joint Audit (B-MJA)，著重於稽查品質管理系統是否依照規定確實執行。

#### 4. 建立輸血計畫 3 原則

自願或無報酬奉獻之非商業化人血，以達到自給自足為目標，同時保護捐贈與接受者。

### 主題十五、Organ, Tissue and Cell Donation and Transplantation in Europe: The Role of the THE EDQM/COE

講者為 Dr. Marta López Fraga (Scientific Officer, EDQM)，介紹有關歐洲之器官、組織及器官移植與捐贈活動，重點摘述如下：

#### 1. 歐洲器官捐贈 Fact and Figures

根據統計，在 2011 年歐洲每小時有 2 個人等待腎臟移植，整年共有 68,073 病人等待移植，81% 病人等待換腎，14% 病人等待換肝，其中 23,585 人接受腎臟移植，平均每天有 12 人因為等不到移植之器官而死亡。另依據 1997 年 F. Charro 團隊之研究分析，ESRD (End Stage Renal Disease) 病人，以 Hemodialysis 治療，費用約需 50 千歐元；以 Peritoneal dialysis 治療，費用約需 30 多千歐元；腎臟移植後，第 1 年需醫療費用約 40 千歐元；腎臟移植 1 年後需要之醫療費用則低於 10 千歐元。另依據 DG SANTE 資料顯示，在法國，平均每位患者腎移植 10 年後，透析治療費用節省 60 萬歐元，節省下來之費用可以增加 5% 移植率，2011-2016 年增加 980 個移植案例，累積年節省 198 M 歐元。

#### 2. European Committee on Organ Transplantation (CD-P-TO)

依據歐洲理事會章程第 17 條，並依照部長委員會決議 CM/RES(2011) 設立 CD-P-TO，屬於政府間指導委員會 (Steering Committee)，CD-P-TO 監督並協調有關器官、組織和細胞移植工作，直接向部長委員會報告工作情形。CD-P-TO 以確保社會權利、促進器官、組織和細胞以非商業化

的方式捐贈及強化處理器官以避免販運器官等為整體工作目標。每年舉辦兩次會議，以發展品質、安全和道德標準、推廣和器官捐贈的非商業化及打擊器官販賣為重點。出版法律指導案文 (Legal Guidance Texts)，自 1978 年起至今已有 20 個，這些案文涵蓋器官、組織與細胞捐贈及移植之倫理道德 (ethical)、科學及訓練方面。歐洲理事會部長委員會通過 resolutions and recommendations，作為會員國遵循共通方針，如 Recommendation No (2004) 19 為器官移植設施認可標準，Resolution CM/Res (2013) 56 and its Explanatory memorandum 則為活體捐贈腎臟發展與最佳化決議文等。

### 3. 出版器官捐贈及移植刊物

針對國際上器官捐贈及移植情形出版 Newsletter Transplant-International figures and donation and transplantation，自 1996 年開始發行一年一本，由 EDQM 與 Spanish National Transplant Organisation (ONT) 合作發行，此書列出 D&T 的活動 (O/T/HSC) 等待捐贈名單、CD-P-TO 或歐洲理事會發表決議/建議及其他文件暨國際道德、法律標準及其他相關之文件。資料由歐洲理事會會員及觀察員、Midwest Transplant Network (MTN) 及 Red Consejo Iberoamericano de Donación y Trasplantes (RCIDT) (Network Council of Donation and Transplant) 所提供，透過衛生主管機關及官方指定者收集，彙整 70 國在捐贈及移植活動。所建立之資料庫同時與其他國際資料庫連結，如 WHO Global Observatory on Organ Donation and Transplantation 及 the Eurocet database，可以避免重複彙整工作。

### 4. Technical Guidance to Improve Quality and Safety

人體細胞及組織之應用逐漸增多，雖然用於移植治療技術可以拯救生命或恢復功能，但也產生安全及品質之問題。發行相關書籍以提升移植技術之品質與安全。如 Guide to the quality and safety of organs for transplantation (2013 年第 5 版)，此書整理捐贈移植領域的最新進展，提

供器官捐贈品質與安全之參考。另 2015 年出版之 Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application (第二版)，提供有關組織和細胞之捐贈、檢驗、處理、防腐、保存等之品質參考與要求。

#### 5. 器官短缺與器官走私

全球估計高每年達 5%-10% 腎臟移植來自販賣器官，2009 年出版 Study On trafficking in organs, tissues and cells and trafficking in human beings 之研究發現，器官販賣有兩種類型，一種是直接販賣器官、組織及細胞，另一種則是為特定目的“他/她本身器官被販賣。該研究清楚指出，有必要區分兩種類型並提出解決方案以防止器官之販賣。CD-P-TO 於 2015 年 3 月舉辦 Convention Against Trafficking in Human Organsm，目前已有 15 國簽署。

##### (1) 以國際合作解決器官短缺

由於摩爾多瓦過去是器官販賣排名前三名國家，為解決此問題，於 2006 – 2008 年建立適合摩爾多瓦之新移植法律，協助新法頒布後之作為與命令說明，建立移植局，訂定長期活動方針，並協調發展金融和經濟等活動。

2011-2013 年之 Black Sea Area Project 係屬區域性網路之協同，參與此計畫國家包含亞美尼亞等 9 國，以朝向發展有效的立法框架而努力，設立國家移植管理局及發展國家移植計畫和基礎設施。與白俄羅斯雙邊合作協定（進行中），協助建立有效的立法框架及發展國家移植計畫。

##### (2) 提高器官捐贈認知活動

1996 年第一屆器官捐贈日 (EODD) 在瑞士日內瓦舉辦，1998 年由歐洲理事會接管主要活動，每年在不同國家辦理活動，2016 年 10 月 8 日將在土耳其伊斯坦堡舉行第十六屆活動。歐洲器官捐贈日活

動主要以提高大眾對捐贈器官和組織之認知、鼓勵自願捐贈、並感謝器官捐贈者及其家人與移植專業人員等為活動主軸。

## 6. 結論

在這醫學進步的時代，應用移植治療和再生和生殖醫學，可拯救人命，然而使用人體器官、組織和細胞，需考慮安全、品質及有效性的問題，EDQM/歐洲委員會的器官捐贈認知活動，提供知識並希望促進捐贈和移植制度更完善，針對有需要者進行成功且安全之移植，節省國家衛生預算，挽救生命與改善生活品質。

## 主題十六、Cosmetics/OCCL Network

講者為 Susanne Bahrke (Scientific Officer, DBO, EDQM)，介紹 EDQM 有關化粧品活動，重點摘述如下：

### 1. 化粧品安全

為確保消費者使用化粧品安全，歐盟新化粧品 (EU Regulation 1223/2009) 實施，取代之之前之化粧品指令 76/768/EEC，提升法律位階，適用於歐盟 28 國及歐洲經濟區國家。

嬰兒化粧品安全標準依 Resolution CM/ResAP (2012) 1，以減少嬰兒暴露於化粧品及其原料所產生的健康風險，需針對市售產品使用防腐劑、過敏性物質、CMR (carcinogenic, mutagenic, toxic for reproduction) 及包裝等安全原則予以考量。

### 2. 紋身及 Permanent make-up (PMU)

考量有越來越多使用紋身及 PMU，若產品要注射到皮膚，應注意其衛生，且目前著色劑安全性也尚未建立，因此以 Resolution ResAP (2008) 1 取代 Resolution ResAP (2003) 2，強調產品安全標準及品質要求。有關紋身議題有數個會員國已依 2008 Resolution 決議立法，當發先問題產品隨即通報至 Rapid Alert System for dangerous non-food products (RAPEX)。通報案

例中，發現產品檢出多環芳香烴 (PAH) > 0.5 ppm 或 BZP 0.10 mg/kg 或 aromatic amine 以 o-anisidine 計 190 mg/kg 或鎘及鎳等。

### 3. 歐洲網絡化粧品控制實驗室 (OCCL)

實驗室分工合作檢驗化粧品產品品質，使技術與人力資源達到最佳利用。OCCL 網絡活動包括能力驗證計畫及實施協和化品質管理系統。檢驗尚須精進分析方法，共同合作建立及公開的共通性方法。已建立之分析方法包括 267 項 (entries) 理化分析法、微生物分析法 40 項及生物檢測法 16 項。目前有 35 家實驗室積極參與 OCCL 活動，另外 OCCL 也與國家管理單位、歐盟執委會、EU Platform of European Market Surveillance Authorities in Cosmetics (PENSAC)、聯合研究中心 (JRC) 及 CEN/TC392 (化粧品部分) 等單位建立合作管道，將有助於未來化妝品產品之品質管控及檢驗方法之研發。

### 4. OCCL 2016 年工作計畫

2016 年工作計畫包括 (1) 自 2013 年以來，持續監測歐洲地區市售兒童用化粧品，數據持續蒐集中。(2) 牙齒美白產品之 MSS 監測品項包含過氧化氫、次氯酸鈉及過硼酸鈉等三項，有 22 家實驗室參加牙齒美白產品過氧化氫 PTS。(3) 對於防曬劑產品，進行同儕審查 SPF 之體外試驗法之研究。

## 主題十七、Food Contact Materials (FCM)

講者為 Ms. Susanne Bahrke (Scientific Officer, DBO, EDQM)，介紹食品接觸材料，重點摘錄如下：

### 1. CoE Resolutions on Food Contact Materials

1989 年歐洲理事會第一次決議，有關塑膠中著色劑，由 14 個會員國 (奧地利、比利時、丹麥、法國、德國、愛爾蘭、意大利、盧森堡、荷蘭、挪威、西班牙、瑞典、瑞士及英國) 參與編修。2016 年，37 個會員國 (包

括 28 歐盟國家) 遵循建議，並與歐盟執委會、聯合研究中心及歐洲食品安全局 (European Food Safety Authority) 的法規及計畫互補。

其他之 Resolutions & guidance 如下：輔助聚合化劑 Aids to polymerisation (1992)、矽膠 (1999)、紙與紙板 (2002)、橡膠產品 (2004)、玻璃鉛溶出 (2004)、印刷油墨與油光漆 (2005)、塗料 (2004)、Cork (2004)、離子交換與吸收之樹脂 (2004) 及金屬與合金 (2013) 等。另外 FCM 品質技術指引包含一般要求 (absence of transfer, unacceptable change of food stuffs, GMP)、單體、添加劑、限制物質使用和釋放、測試條件及分析方法等。

## 2. 金屬與合金

金屬與合金可用於食品接觸的材料、食品加工設備，容器和家用器皿製品，以及食品鋁箔。金屬離子可能從這些材料中釋放出來而進入食品，如果釋出過量，可能危及消費者的健康或對食品組成或其感官改變。出版 Metal and alloys used in food contact materials and articles，涵蓋一般規定與建議，可作為製造商、主管機構及實驗室之參考用書，提供了對金屬釋放測試分析方法的及限量之技術信息。如鎳 0.14 mg/kg 及鉛 0.010 mg/kg。此書由 Committee of Experts on Packaging Materials for Food and Pharmaceutical Products (P-SC-EMB), Consumer Health Protection Committee (CD-P-SC) 及負責包裝材料專家委員會共同編寫。目前正進行實驗，包括尋找正常使用或是最壞的情況下使用之測試條件、真實與模擬食品之檢測比較 (testing in real food verse stimulant) 及 testing articles for cold use only。

## 3. FCM 組織

FCM 工作組織有三: (1) CD-P-SC 負責管理工作計畫下設兩組專家 (一組負責 FCM，另一組負責化粧品)，檢視健康相關事務及撰寫有關管理方法之報告及建議。標準設定，定義政策與執行及促進技術合作，向歐洲

理事會部長委員會報告工作進度，(2) P-SC-EMB，由食品包裝領域之專家委員會與工作小組組成，(3) Working groups，屬於化粧品/FCM 特殊領域之工作小組。

## 主題十八、Pharmaceutical Care

講者為 François-Xavier Lery (Head of Section Pharmaceutical Care Consumer Health Protection and Anti-Counterfeiting Section, EDQM)，介紹藥事照護，重點摘述如下：

### 1. Pharmaceutical Care 名詞定義：

藥事照護是指有責任提供與藥物有關治療，讓病患達到一個明確的治療目標，進而提昇病患的生活品質。此處所提之藥物是涉及上市許可及藥局調劑兩類產品，該等產品均以滿足病患之特殊臨床需要而準備的。

### 2. Committee of Experts on quality and safety standards in pharmaceutical practices and pharmaceutical care (CD-P-PH/PC)

CD-P-PH/PC 提供政策及 model approach，其使命是透過提升知識、專業、態度與價值於藥事照護及執業上，發展及執行改善歐洲公共醫療照護之活動計畫。CD-P-PH/PC 組成有四，(1) 會員：歐洲藥典的會員國，(2) 參加者：歐洲理事會中其他委員會及機構之代表，(3) 其他參加者：未參與歐洲藥典編修之歐洲理事會會員國及歐洲藥典觀察員及(4) 觀察員：活躍在這一領域之非政府組織。

### 3. CD-P-PH/PC 工作計畫

2008-2009 年 EDQM 協調 CD-P-PH/PC 執行有關 Pharmaceutical care 問卷調查，蒐集政府衛生單位、藥師、醫師、護士及病患等協會及外部專家之意見，EDQM 完成 Pharmaceutical care : Where do we stand- where should we go，建議應有更好之 Pharmaceutical care 定義，對於 Pharmaceutical care 國際性指引應涵蓋藥師及其他專業人員，建立合作架

構以分享訊息及發展品質指標等。2009 年辦理專家會議討論指標合理性，2011-2012 年政策建議，2013-2014 年，辦理第一次跨國驗證研究，且每一項指標有 5 個國家參加。

(1) 發展評估歐洲的藥事照護品質指標

當醫師、調劑人員及病人不適當地使用藥物，導致死亡率上升和發病率增加，或影響病人生活品質與降低工作能力，如此失去健康照護意義並浪費社會資源。期望應用專業標準及衛生政策以解決上述問題。本計畫目標為發展及確效 4 組基本品質指標，涵蓋 4 個藥事照護過程之關鍵領域。

TG1 Area : Adherence to nationally agreed clinical practice guidelines  
( 抗生素 )

附加價值：以策略/標準提升醫師與藥師間跨學科的合作，達到安全和適當的 antibiotics prescribing。

TG2 Area : 監控治療計畫及藥品安全，醫師與藥師透過連接信息，以了解病人就醫狀況及抗凝血藥和抗生素治療。

附加價值：在抗凝血藥和抗生素治療上，以策略/標準提升藥品安全。

TG3 Area : 透過 My CheckList 達成 Structured pharmacist-patient consultations (chronic therapy; poly-pharmacy; poly-morbidities)

附加價值：透過病人參與，以策略/標準提高合理的藥物使用 (multi-morbid patients, with poly-pharmacy, and on chronic medications)

TG4 Area : 歐洲實施藥事照護理念及工作方法

附加價值：評估、監測及提升藥師在社區藥局藥事照護知識與執行標準，由各國專家 (學術界和衛生部門) 制定符合實際之指標 (Pragmatic indicators)，提供驗證指標予衛生行政部門和醫療衛生專業人士。

- (2) 藥局製劑之品質和安全 (Quality and safety of pharmacy preparations)
- 歐洲理事會之 Resolution CM/Res AP(2011) 1 on Quality and Safety Assurance requirements for Medicinal Products prepared in Pharmacies for the Special Needs of Patients，指出藥局調劑藥品品質不一，應加強風險管理，建議會員國應建立品質保證標準，並配合決議將之立法。HPA Scheepers 等團隊報告 Aseptic preparation of parenteral medicinal products in healthcare establishments in Europe，調查會員國之腸道外給藥再調製管理情形，由於各國管理不一，建議改善法規與執行面，並提供相關操作指引，以確保藥品品質一致與安全。
- (3) Quality and safety of automated dose dispensing
- 有越來越多人透過 Automated dose dispensing (ADD) 領藥治療，然而各國管理規範政策不一，CD-P-PH/PC 開始著手制定 ADD 標準或 guideline 以確保病人用藥安全。EDQM 草擬 ADD-Best practices ensuring patient safety, added value for the patient and patient care，強調 ADD 執行過程之品質保證，2015 年 9 月辦理專家會議，討論執行 ADD 之關鍵要素，實施 ADD guideline 後之建議。
- (4) 郵購藥品的配送（網路藥局）
- 網路貿易越來越多樣化，避免有品質不良或非法品影響民眾健康，應加強管理，歐洲理事會之 Resolution RESAP (2007) 2 on good practices for distributing medicines via mail order，建議會員國可依決議所列標準或制定更嚴格標準執行。即郵購藥品時，注意品質及安全標準（例如運送方式及相關責任；提供病人諮詢和信息，市場營銷和廣告）

#### 四、參觀實驗室及標準品製備及配銷

本次觀察員特別會議主辦單位除安排介紹 EDQM 重要業務外，另外安排觀察員代表參觀實驗室。EDQM 總部於 2007 年 3 月完工，是由一家總部設於布魯塞爾的藝術與建築公司所設計，自外遠眺 EDQM 總部，類似旗艦型建築，弧形玻璃屋頂與木質結構為其特色，展現現代感並兼具美學。通過門禁管制後，左邊大樓設有辦公室及會議室，右邊則為實驗室與歐洲藥典標準品分裝與配銷大樓。參觀實驗室活動由 Dr. Andre Lodi 引導進入右邊實驗大樓，實驗室位於 2 樓，Dr. Andre Lodi 於 2 樓進實驗區平台處簡單介紹大樓之設計與其平面圖。實驗室為 U 字形設計，U 形開口處是實驗室出口平台區。進入實驗室後，沿著參觀走道，看到易於清潔建材設計，如無接縫且為圓弧狀的牆壁與地板接合線，易於清潔牆角。首先參觀 NMR 實驗室，此間小型獨立之實驗室儀器於 2012 年建置完成，其特色為將儀器設備與人員資料處理區隔，避免人員長期處於高磁場區工作。NMR 操作人員介紹 EDQM 應用 NMR 儀器測試檢體，發現不少偽藥，並分享設計此間實驗室之概念，續參觀 ICP-MS、X-ray 繞射儀，均有熱心員工解說其工作概況及回應參觀者之問題。轉入另一區，入口處，置物架上擺放各型管柱，其領用與歸還均透過電腦系統登錄管理。進入大實驗室區，其近中央位置屋頂，玻璃採光設計，將光線引入實驗室，實驗室顯得溫暖而明亮。前處理區實驗台上附有抽氣柱，將廢氣集中而後抽走，天平連接電腦，數據傳至系統中，連同分析系統一併印出。儀器設備分類擺放，分成 HPLC、GCMS 及 GC 區，儀器接有抽氣設備，以維護實驗室空氣品質。大實驗室內另有一獨立房間，擺放高解析質譜儀 Mass Q-TOF，也是儀器設備與人員資料處理區隔設計，避免人員長期處於噪音、熱源及廢氣環境中工作，EDQM 同仁介紹在其工作中發現某些特異訊號，經追蹤發現是藥品類緣物成分，另也針對發現不純物深入研究。Dr. Andre Lodi 繼續引導觀察員往生物檢驗分析區參觀，交由 Dr. Sylvie Jorajuri 介紹生物實驗室，沿著參觀走道看到不少生物分析用儀器。微生物實驗室，除有無菌操作台外，房間內另有顯微鏡等設備，實驗結束便可以立即觀察，毋須移動至另一區。再往分子生物實驗室參觀，房間內有設有 IEF、ELISA 及電泳設備等。參觀結束

後經過實驗室人員辦公區，辦公室除有獨立隔間外，一側玻璃隔間，讓光線延伸至室內，導入自然光源，創造空間明亮感，亦可達到節源之效果。

歐洲藥典討論會再為觀察員安排參觀 EDQM 對照標準品製造、儲存及配銷場所。食藥署研究檢驗組業務之一是執行上市後藥品之品質監測，檢驗所需對照品大都採購美國藥典或歐洲藥典等級之標準品，此次有機會實際看到標準品之分裝等過程，極為期待。

歐洲藥典標準品部門工作區位於實驗大樓一樓區，由 Mr. Vincent Egloff 介紹。入門處貼有標準作業流程。為確保標準品之品質，此區域環境溫控極為重要。標準品部接獲通知需補貨或因藥典需求必須供應對照標準品時，標準品部門啟動採購程序，驗收通過後，開始分裝，有大型分裝機充填標準品，以二維條碼掃描定位尋找標準品或將標準品歸位。標準品儲存於  $-20^{\circ}\text{C}$ ，EDQM 另有販售生物性對照標準品，其作業場所與化學藥品標準品分開。EDQM 另對採購課客戶群作分析，台灣排名第 29 名。

## 五、歐洲藥典討論會

觀察員特別會議後，主辦單位辦理歐洲藥典討論會，討論會主題有二，兩主題於不同會議室同步舉行，以下就兩場討論會重點略述之。

### (一) Control of impurities in the European Pharmacopeia-General monograph

#### “Substances for pharmaceutical use” and decision tree

講者為 Dr. Ulrich Rose (Head of Division A, EPD, EDQM)，介紹歐洲藥典中有關不純物管制，重點摘述如下：

歐洲藥典中有關不純物之描述收載於通則、通則正文 (General monograph) 及個論等 3 部分。

#### 1. 藥用物質 (Substances for pharmaceutical use) (2034)

Substances for pharmaceutical use 是補充個論之一般性規範 (general requirement)，故通則正文應配合個論一起研讀，橋接一般性規範予某些尚未更新的個論，也適用於未收載於歐洲藥典個論之成分。

Substances for pharmaceutical use 中 Related substances (與 ICH Q3A 一致) 章節內容描述如下: 除非有特別規定，原料藥之有機不純物都應描述，並儘可能鑑別，可參考歐洲藥典 Table 2034.1 及 2034.2 (以化學合成法得到 peptide)。特殊閾值 (thresholds) 可用於已知具顯著活性 (unusually potent)，或產生毒性的或有無法預期的藥理作用等不純物。如個論未提供適合新不純物管制之檢驗方法，須開發方法並將之列入規格中。閾值無法使用於生物製劑及生物技術產品、Peptide (非化學合成)、寡醣、放射性藥品、發酵產品、動物或植物來源之粗萃取物、草藥及賦形劑。

## 2. 通則 5.10 藥用物質不純物管制 (General Chapter 5.10 Control of impurities in substance for pharmaceutical use)

通則 5.10 是做為個論中不純物管制章節之基礎，另也對術語、相關物質試驗解釋及不純物管制等概念予以描述。本通則針對不純物種類描述如下: (1) 特定不純物 (Specified impurities) 為個論中有列出之不純物，以特定允收標準 (Specific acceptance criterion) 為檢測限量，是可被識別或未識別。(2) 非特定不純物 (Unspecified impurities) 係指以一般允收標準做為限量之不純物，且無需個別列出自己特定之允收標準。(3) 其他可檢測之不純物 (Other detectable impurities) 係指有固定結構之潛在不純物，此類型不純物可以依照個論中方法檢測，然而無法確知高於定性閾值是否為正常存在.....。也屬於非特定不純物之一種，因此以一般允收標準做為限量。(4) 其他不純物 (Other impurities) 以一般允收標準為限量，其於個論中可能以任何其他不純物 (any other impurity)、其他不純物 (other impurities)、任一不純物 (any impurity)、任一斑點 (any spot)及任一

帶 (any band) 等名詞表示。通則 5.10 應用決策樹做分類工具，以解釋藥典個論中其他不純物之一般允收標準。

### 3. 不純物之分析

不純物分析方法參考通則 2.2.46 Chromatographic separation techniques，該通則描述層析法中常見參數之定義，定義在哪種程度下，調整層析條件不需再執行確效 (管徑大小，顆粒大小，移動相組成) 以及定義系統適用性標準 (如對稱因子、LOQ 等於或低於 reporting threshold) 等。

藥典中如記載以 HPLC 等梯度沖提分析，實驗室可依實際情況微調分析條件，如移動相組成，水相之 pH、緩衝液中鹽濃度，流速，管徑長度、內徑、顆粒大小。而固定相種類及偵測波長則屬不可調整之參數。

此外，通則 5.10 描述不純物之定性定量，以層析系統鑑定特定不純物，須採用對照標準品比對確認，滯留時間及相對滯留時間僅提供訊息，非屬系統適用性需求。常以外插法執行不純物之定量，極少用波峰面積正規化 (Peak area normalization) 方法。

### 4. 已知具顯著活性或產生毒性作用之不純物

藥用物質若具有已知顯著活性或產生毒性作用之不純物，其限量規定應較 ICH 閾值嚴格。講者舉例 Tryptophan 之不純物 A 限量為 10 ppm，較個論中總不純物 (Sum of impurities) 限量 200 ppm 為低。基因毒性不純物常以毒理關切閾值 (Threshold of Toxicological concern, TTC)，每天允許攝入量 1.5 µg/day，決定限量。歐洲個論中已有描述潛在基因毒性不純物章節，目前歐洲藥典已完成 5 個有關基因毒性不純物通則，如 2.5.38 Methyl, Ethyl, and Isopropyl Methanesulfonate in Active Substances，GC-MS 分析 betahistine mesilate 中之基因毒性物質 alkylsulfonate esters，限量 0.2~5 ppm，亦有幾篇個論之生產章節中已描述基因毒性不純物。

面對潛在的基因毒性不純物挑戰，應採具感度與專一性方法分析之。歐洲藥典依照管理政策要求草擬文件，與 EMA QWP 及 S (Safety) WP 討

論後，將政策文件送到歐洲藥典委員會並獲採納。依據 ICH M7 (R1) Assessment and control of DNA reactive (mutagenic) impurities in pharmaceuticals to limit potential carcinogenic risk，計算化合物之特定可接受攝取量 (Calculation of compound-Specific Acceptable Intake)，於 2015 年 6 月 9 日公布，目前已進入 ICH Step 2。

## (二) The role of European Pharmacopeia monographs in setting quality standards for biotherapeutic products

講者為 Dr. Emmanuelle Charton (Head of Division B, EPD, EDQM)，介紹近期歐洲藥典訂定生物治療產品個論之品質標準，重點摘述如下：

### 1. rFVIIa Case study (2534) 介紹

歐洲藥典 rFVIIa (2534) Human coagulation factor VIIa (rDNA) concentrated solution 個論，正文標題下方繪出胺基酸序列結構並描述雙硫鍵、糖化、Modified residue 及 Potential modified residue 之位置。個論 2534 之格式及規格之相關規定略述如下：

#### (1) DEFINITIONS:

係針對 rFVIIa 結構文字之描述，有 406 個胺基酸，其含量以 protein 計為 1.11~1.78 mg/mL，效價介於 44000~64000 IU/mg protein。

#### (2) PRODUCTION

分成 3 種測試項目，分別為宿主細胞蛋白質、宿主細胞與 vector-derived DNA 及 Glycan analysis 之限量，均需經主管單位同意。Glycan analysis 參考通則 Glycan analysis of glycoproteins (2.2.59)，是屬於一般強制性要求。測試流程如下：脫鹽、selective release of glycans, labeling of glycans 及液相層析法 (Liquid chromatography) (2.2.29)。以陰離子交換液相層析法分析搭配螢光偵測儀，激發光波

長 330 nm 放射光波長 420 nm。其中 Host cell protein analysis (2.6.34) 係本次藥典委員會通過之新增通則，即將收載於歐洲藥典補篇 9.1 (2016 年 10 月)。

(3) 定性 (Identification)

分成 3 種分析方法，A 法參考 Assay 章節之 Potency 部分，B 法為 Peptide mapping (2.2.55)，C 法為 Glycan analysis，係比對檢體與照標準品之層析圖。

(4) 試驗 (Test)

(A) Degraded heavy chain 及 Oxidised forms

採用液相層析法 (2.2.29) 分析，使用 C18 管柱，偵測波長 214 nm。本試驗法結果分析，包含參考歐洲藥典 rFVIIa (2534) 之附圖 Figure 2534.-2 (略)、比較 Peak 1 (degraded heavy chain) 與 Peak 2 (oxidised forms) 相對滯留時間 (Relative retention) 及系統適用性 (各波峰間基線分離情形) 等。

(B) Gla-domainless (gamma-carboxylation)

採用陰離子交換樹脂液相層析法 (2.2.29) 分析，偵測波長 280 nm。另，Knowledge database 提供 Gla-domainless 分析層析圖，可供執行檢測時之參考。本項試驗之結果分析包含系統適用性 (各波峰間基線分離情形) 及 Gla-domainless (限量為 6.1%)。

(C) Dimer and related substance of high molecular mass

採用 Size-exclusion chromatography (2.2.30)，另，Knowledge database 提供 Dimer and related substance of high molecular mass 分析層析圖，可供執行檢測時之參考。本項試驗結果之分析包含系統適用性 (如對稱因子(單體)、p/v (雙體/單體)) 以及與對照標準品相似層析 profile。

(D) Non -activated factor VII (rDNA) (single chain)

採用 SDS-PAGE (2.2.31) 分析，另，Knowledge database 提供 Non-activated factor VII (rDNA) 分析電泳圖，可供執行檢測時之參考。本項試驗結果之分析為系統適用性，係比較檢液與標準品電泳圖之主要帶 (heavy Chain, light Chain)。

(5) Assay

Assay 有兩種方法，一為 Protein 測定，係參考 Size-exclusion chromatography (2.2.30)，測檢體中 dimer 或高分子量相關物質，二為 Potency 測定，測量凝血時間，再以統計法計算 Activity，如 parallel-line assay (5.3)。

2. 草擬中新個論介紹

(1) Etanercept

完成個論 Etanercept，為單一來源之產品，預計 2016 年 4 月將發表於 Pharmeuropa 28.2，主要內容包含此物質之一級蛋白質結構、Glyco-variants (參考製造章節) 及 Potency 測定等章節。Potency 測定方法是採用 TNF-alpha 中和分析 (cell-based apoptosis assay)。

(2) Pegfilgrastim

完成個論 Pegfilgrastim，為單一來源之產品，預計 2016 年 4 月將發表於 Pharmeuropa 28.2，主要內容含此物質之一級蛋白質結構、PEG reagent、Charge variants/minor forms (oxidized species)、Aggregate/variants 及 Assay。Assay 項目下再分蛋白質含量測定 (以 UV 法與 LC 法分析) 及效價測定。效價測定法是使用 M-NFS-60 細胞 (responsive to filgrastim)，進行細胞增生 (Proliferation) 試驗，並以 WHO 標準品做比對試驗。

(3) mAb pilot phase using Infliximab as case study

目前已草擬 Infliximab (為多來源之產品) 之蛋白質一級結構、  
N-Liked glycosylation、不純物及生物活性等章節之內容，相關實驗  
部分正進行中。

## 肆、心得

- 一、透過參加歐洲藥典委員會會議，了解歐洲藥典新年度編撰重點、最新趨勢，並與各國代表進行藥品品質與檢驗技術意見交流。本次歐洲藥典委員會審查通過案文 (Text) 計新增 6 篇 (包含個論 5 篇與通則 1 篇) 以及修訂 40 篇。通過之案文將收載於歐洲藥典補篇 9.1 版，並自 2017 年 4 月起於歐洲 37 個國家生效。本次通過修訂個論 Water for Injection (0169)，原內容為以蒸餾方式製造注射用水，新內容增加非蒸餾方式製造注射用水。針對此個論之修訂，EDQM 於 2010 年開始對以非蒸餾方式製造注射用水進行研究，蒐集相關數據後撰寫草案，經過專家委員會討論後修正內容，再邀請利害關係人討論交換意見後，修正草案後，公開於 Pharmedica 以徵詢各界意見，彙整各界意見修訂後送委員會審查後通過。由於此項修訂案預期對產業具影響性，因此 EDQM 逐步規劃並獲得委員會共識完成此修正案，此種謹慎作為值得我們學習。
- 二、利用開會前聯繫 EDQM 局長，就食藥署在編修藥典面臨問題，提出拜訪需求。有機會進一步與細胞治療產品工作小組專家討論，歐洲藥典除訂定細胞治療產品微生物檢測規範外，對於其試劑、raw material 也將有規範供產業參考，其相關內容可做為我國研訂相關規範之參考。與 OMCL 聯繫窗口建立關係，進一步了解本署今年如何申請加入 OMCL (藥品品質管制官方實驗室) 副會員及實地查核方式，同時，也取得化粧品網絡 OCCL 會員申請方式，經爭取後，同意本署今年 6 月可派員參加 OCCL 會議。透過加入實驗

室網絡組織，了解最新藥品及化粧品檢驗訊息，降低重複檢驗，進而提升我國國家實驗室檢驗技術水準。

三、歐洲藥典觀察員特別會議每三年辦理一次，今年有 20 個觀察員派代表與會，另有 3 個國家擬申請為觀察員亦派員參加。會議當中，各國代表踴躍發言，並希望爭取成為專家，增加國際能見度。經向 EDQM 局長爭取，獲其同意我國可多推派專家參與。透過專家參與歐洲藥典委員會編修活動，深入了解各專家小組實質工作重點與方向，以汲取最新資訊，作為我國藥典未來編修之參考，進而提升我國藥典水準。另於會中轉交臺灣中藥典第二版、中藥圖鑑等相關資料，說明中華藥典及臺灣中藥典將於第九版合併，並將推薦專家參加中藥小組。

四、歐洲藥典觀察員特別會議由 EDQM 局長及其同仁介紹 EDQM 重要業務，簡報中介紹歐洲藥典編修流程，特別提到歐洲藥典委員會今年將廣徵各國專家貢獻於藥典編修。在藥品品質領域上，EDQM 負責規劃歐洲 OMCL Network（藥品品質管制官方實驗室網絡）活動，協調實驗室間分工合作，以執行藥品品質檢驗、生物藥品批次放行、偽藥及不法藥物及後市場監測計畫等業務。在化粧品領域上，建立 OCCL Network（化粧品品質管制官方實驗室網絡），透過網絡合作開發檢驗方法，辦理能力試驗。近年也開始執行食品接觸材質業務，針對真實與模擬樣品釋出金屬與合金進行開發研究，以上業務與食藥署類似，如有機會可多參與相關活動，了解國際趨勢與走向，以利規劃未來業務。

五、歐洲在打擊偽藥與不法藥物方面，歐洲通用網路計畫 (GEON) 扮演極為重要角色，EDQM 協調實驗室辦理偽藥檢測計畫，建立偽藥資料庫，以供實驗室、衛生、司法及警察等單位上傳相關資料，透過資料庫，以掌握偽藥訊息。目前國內雖有跨部會合作機制，惟因各單位仍有其他重要業務需辦理，因此成效較不顯著。爰此，食藥署於 104 年 9 月辦理不法藥物國際研討會，邀請歐洲、美國、日本、新加坡、韓國及馬來西亞等國專家，就不法藥物之

檢驗與管理經驗分享，藉由此國際研討會，了解各國概況，以建立初步國際合作機制，如發現新成分分享周知，縮短篩選時間，提升不法藥物檢驗效能，進而降低不法藥物之流竄。

六、鑒於國際上有多起偽藥事件，影響人們身體健康，然因國際上少有對偽藥進行司法審判，2011年，歐洲理事會開始草擬國際上第一個打擊偽藥之條約稱 MEDICRIME Convention，期望號召全球打擊威脅大眾健康之偽藥及類似罪刑。期望在此公約下，達到警惕與遏止作用，以降低偽藥對健康之影響。

七、EDQM 承辦歐洲藥品品質認證 (CEP) 事宜，並與多國簽署保密協定，分享 CEP 申請及檢查之機密訊息，取得化學藥、草藥等 CEP 證書者，代表其品質符合歐洲藥典規範，目前有 60 多國採認 CEP。近年國內原料藥產業蓬勃發展，產製之原料品質與技術均達國際水準，且已有多家廠商取得 CEP 證書，期藉由 CEP，拓展外銷創造經濟價值，以提升國家競爭力，增加我國國際能見度。

八、本次觀察員特別會議主辦單位除兩場討論議題外，另安排參觀 EDQM 對照標準品製造、儲存及配銷場所。食藥署執行上市後藥品之品質監測，檢驗所需標準品亦有來自歐洲藥典等級之標準品，此次有機會參觀標準品供應商，自標準品採購、驗收、分裝、銷售及儲存等過程均採電腦化控管。也對標準品之銷售與庫存及客戶群分析，可作為未來產品進貨及行銷之參考。至於圖書庫存管理，為避免濕氣影響書籍以棧板隔絕地面，以上設計及規劃可做為本署試藥、耗材出版圖書之未來管理之參考。

九、EDQM 亦負責健康與藥事照護業務，與歐盟執委會合作出版有關輸血、血液使用之相關操作指引及建立血液品質管理系統並辦理血液能力測試計畫。協調辦理有關器官、組織和細胞移植工作，彙整 70 國之捐贈及移植活動資訊，出版統計資料，且與其他國際資料庫連結，可快速獲取資訊，推動自願性器官捐贈，辦理事官捐贈日活動及反對器官買賣等活動，制定移植方案以維護器官品質與安全。在制定藥事照護政策前，預先蒐集醫藥衛生相關領域、

病患及社會人士看法，再辦理專家討論會，制定政策方向，訂定試行品質指標後再修正，期藉由指標達成提升藥品安全及跨領域合作。另有關藥局調劑腸道外用藥、自動劑量調劑藥品、網路藥局之品質安全亦朝向訂定相關法規指引以確保藥品之品質與安全。以上雖是新增業務，藉由工作，磨練中成長，創造不少成果。

十、實驗室為「」字形空間設計，中央採光設計，陽光注入實驗區，除具節能效益外，亦能創造優質之工作環境。實驗室內部空間規劃，儀器設備先歸類，再依其特性分別擺設，高解析高精密儀器則有其獨立空間，且儀器設備與人員資料處理隔開，以避免人員長期處於高磁場、高躁音區工作，影響健康。各實驗數據透過網路串連，彙整成分析報告，減少人工處理。實驗室建材設計為無接縫且為圓弧狀的牆壁與地板接合線，易於清潔與維護。實驗台上設有抽氣柱，排除實驗廢氣，以維護人員健康。以上之設計可作為規劃現代化實驗室參考。

## 伍、建議

一、歐洲藥典自 1964 年出版第一版，短短數年間躍上國際之藥典舞台並居領導地位，食藥署有機會成為其觀察員，應繼續努力，持續精進中華藥典編修。今年歐洲藥典開放推薦專家參加其藥典委員會之專家群組或工作組專家，此次出國爭取同意可多推派專家，應持續朝此努力，藉由參加歐洲藥典之專家群組，發揮臺灣影響力，深入了解歐洲藥典之編修作業模式進而精進中華藥典之內容，加速中華藥典與國際接軌。

二、EDQM 與各會員國及觀察員深入合作，接受各國申請研習訓練，我國亦可申請派員參加研習訓練，學習 EDQM 在藥典編修與結果驗證等工作重點，積極培養藥典編修人才，使藥典永續經營。

三、國際上藥典除歐洲藥典、美國藥典、日本藥典外，許多國家仍有其國家藥典，未來中華藥典除參考他國藥典外，也應積極建立國內特色之藥典，中華藥典之編修應朝向此方向努力，除可實質提升藥典內涵，更有機會帶動產業邁向國際市場。

四、鑒於中華藥典收載藥品品目與國際藥典差距仍大，未來需急起直追，迎頭趕上。除積極爭取經費以加速補足差距外，中華藥典之編修可參考歐洲藥典編修模式，建立制度化工作模式，如擬定作業程序，建立編修品質管理系統，使新進編修人才有遵循依據，另需擴大專家參與，共同為我國藥典奉獻心力，使中華藥典早日與國際同步。

## 陸、附件



歐洲藥典觀察員特別會議全體合影



食藥署陳惠芳組長與 EDQM 局長 Dr. Susanne Keitel 合影



食藥署陳惠芳組長與新當選歐洲藥典委員會主席 Dr. Tobias Godschan 合影



Side meeting 合影，Dr. Gwenaél Cirefice (左一)、Dr. Emmanuelle Charton (左二)、食藥署陳惠芳組長 (左三)、衛生福利部葉明功技監 (中)、EDQM 局長 Dr. Susanne Keitel (右三)、Mrs. Cathie Vielle (右二)、Dr. Julia Maier (右一)



衛生福利部葉明功技監及食藥署陳惠芳組長與 Dr. Richard Wanko 合影



衛生福利部葉明功技監代表致贈臺灣中藥典予 EDQM 局長 Dr. Susanne Keitel