

出國報告（出國類別：國際會議）

參加歐洲藥典「Human Plasma and Plasma Products (Group of Expert 6B)專家小組會議」

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署

姓名職稱：陳惠芳組長

派赴國家：法國

出國期間：中華民國 106 年 11 月 26 日至 12 月 1 日

報告日期：中華民國 107 年 01 月 15 日

摘要

藥典收錄各藥品品質技術規範及檢驗規格，以作為各國藥品管理之依據。歐洲藥典(European Pharmacopiea,簡稱 Ph. Eur.)為國際上具代表性之藥典，其編修工作係由歐洲藥典委員會(European Pharmacopiea Commision) 推動執行，該委員會隸屬國際性組織，迄今已有 38 個會員國成員及 29 個觀察員。食品藥物管理署積極與歐洲藥典建置合作關係，於 102 年已正式成為歐洲藥典委員會觀察員，並積極參與相關委員會會議，與各國代表與會討論及意見交流，汲取藥典編修經驗，以利我國中華藥典編修工作推動，加速中華藥典現代化並與國際間藥典接軌。

本次出國係參加歐洲藥典 Human Plasma and Plasma Products (Group 6B)專家小組討論會議。Group 6B 執掌人類原料血漿或人用血液製劑等品目編修工作推動，包括品目新增修及相關試驗方法通則修訂。除此之外，亦包括執行生物藥品標準化計畫及標準品共同標定研究計畫等。藉由會議中各方專家聚集討論及意見交流彙整，期能使各品目增編修內容較能符合製造廠需求及法規單位要求，以利藥典編修工作之推動。藉由此次會議與各國專家意見交流，汲取藥典編修經驗，有助於中華藥典朝現代化發展，以提升藥典實質內涵及品質，並積極與各國專家建立溝通管道，增加未來國際合作機會。

目錄

壹、	前言與目的.....	4
貳、	行程及工作紀要.....	5
參、	會議內容重要摘錄.....	6
一、	歐洲藥典專家小組及工作小組.....	6
二、	Group 6B 專家小組.....	9
三、	Group 6B 專家小組議題討論.....	11
肆、	心得與建議.....	20
伍、	附錄.....	22

壹、 前言與目的

藥典收錄各藥品品質技術規範及檢驗規格，以作為各國藥品管理之依據。歐洲藥典(簡稱 Ph. Eur.)為國際上具代表性之藥典，其編修工作係由歐洲藥典委員會執行，屬歐洲藥品品質與衛生保健局 (European Directorate for the Quality of Medicine & HealthCare, EDQM)下設置之部門。該委員會隸屬國際性組織，迄今已有 38 個會員國成員及 29 個觀察員。世界各國亦積極與歐洲藥典建立合作關係，以精進各國藥品品質技術規範及檢驗標準，並縮短各國間藥典之差異性，加速國際間藥典協和化。食品藥物管理署多年來積極與歐洲藥典建立並維持合作關係，於 102 年已正式成為歐洲藥典委員會觀察員，並積極參與相關委員會會議，藉機與各國代表討論及交流意見，汲取藥典編修經驗，以利我國中華藥典編修工作推動，加速中華藥典現代化並與國際間藥典接軌。

歐洲藥典第九版已於 2016 年 7 月發行，並從 2017 年開始生效。歐洲藥典委員會為精進及完善歐洲藥典第十版之內容，已於 2016 年 11 月重新遴選各專家小組及工作小組之成員，延攬各方專家投入藥典編修工作。TFDA 亦積極推薦國內相關領域專家參與，結果總計有 6 名專家獲選，分別加入 4 個專家小組及 2 個工作小組。本次出國係參加歐洲藥典 Human Plasma and Plasma Products (Group 6B) 專家小組討論會議。Group 6B 執掌人類原料血漿或人用血液製劑等品目編修工作推動，包括品目新增修、檢驗規格訂定及檢驗方法修訂等。除此之外，亦包括執行生物藥品標準化計畫及標準品共同標定研究計畫等。Group 6B 專家小組由製造廠、法規管理單位、學術界及國家實驗室等單位專家共同組成，藉由會議中各方專家聚集討論及意見交流，以利藥典編修工作之推動，期能使各品目增編修內容能符合製造廠需求及法規單位要求。藉由此次會議與各國專家意見交流，同時了解國際間相關領域之藥典編修發展，以汲取相關經驗，有助於中華藥典朝現代化發展，以提升藥典實質內涵及品質，以利我國藥品檢驗規格與方法能與國際接軌，並積極與各國專家建立溝通管道，增加未來國際合作機會。

貳、 行程及工作紀要

本次奉派於 106 年 11 月 26 日赴法國斯特拉斯堡(Strasbourg)參加歐洲藥典委員會下之專家小組討論會議，於 106 年 12 月 1 日抵返國門，行程及工作紀要如下表：

日期	行程/工作紀要
106 年 11 月 26 日(日)~ 106 年 11 月 27 日(一)	啟程(台北-法國斯特拉斯堡)
106 年 11 月 28 日(二)	參加第 100 次 Group 6B 專家小組會議 (100 th meeting Group of 6B)
106 年 11 月 29 日(三)	參加第 100 次 Group 6B 專家小組會議 (100 th meeting Group of 6B)
106 年 11 月 30 日(四)~ 106 年 12 月 01 日(五)	返程(法國斯特拉斯堡-台北)

參、會議內容重要摘錄

一、歐洲藥典專家小組(Groups of Experts)及工作小組(Working Parties)

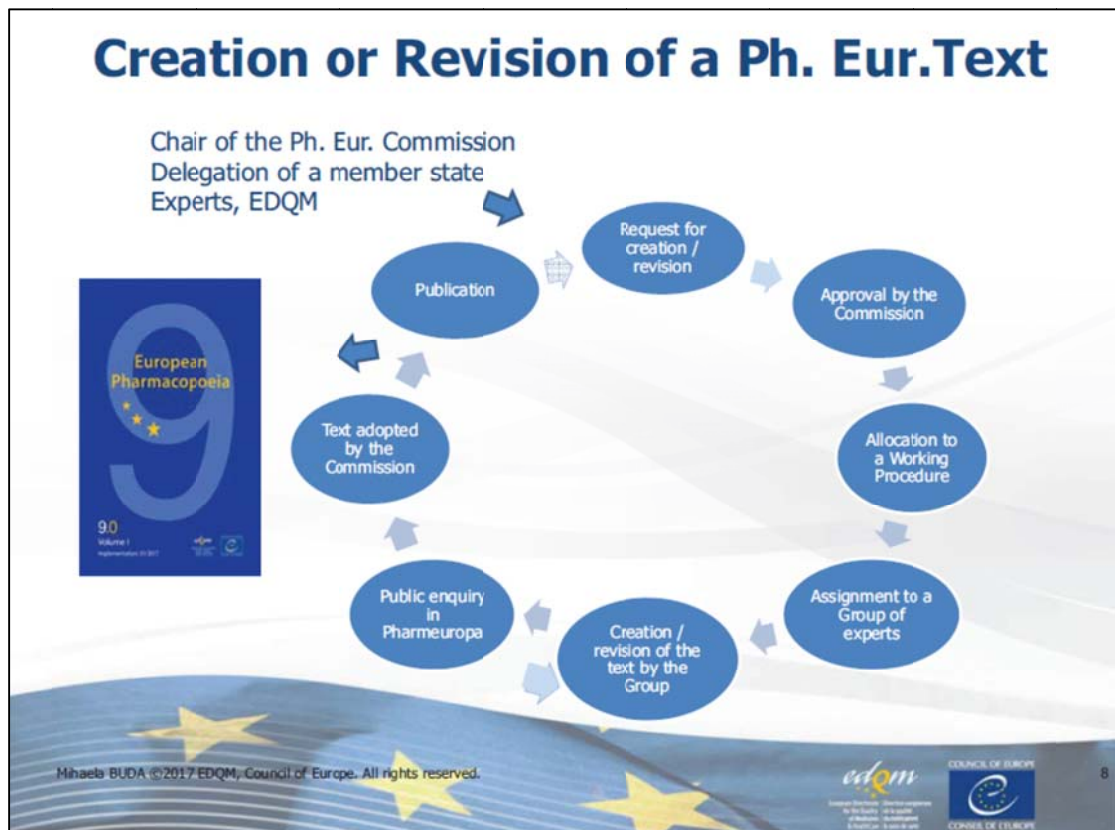
歐洲藥典是國際上具有代表性的藥典，其編修係由歐洲藥典委員會(European Pharmacopoeia Commission) 執行。該委員會隸屬國際性組織，迄今已有 38 個會員國及 29 個觀察員。國際間許多國家亦積極與歐洲藥典建立合作關係，以精進藥品檢驗技術，完善藥品品質安全評估體系。食品藥物管理署於 2013 年正式成為歐洲藥典委員會之觀察員，遂可參與歐洲藥典委員會會議，藉機與各國專家委員討論歐洲藥典新增修訂內容及未來工作計畫，以瞭解國際間相關領域藥典編修現況，並藉此與各國專家學者建立良好交流管道，汲取各國經驗及管理資訊，以利未來本國藥典編修推動。

歐洲藥典委員會針對藥品品項及類別成立不同的專家小組(Groups of Experts)及工作小組(Working Parties)，且針對專家的職權範圍及專業背景皆有要求，並附有最新專家小組及工作小組之推薦申請表格，以作為各主管機關推薦專家之參考遵循依據。截至目前為止歐洲藥典委員會已成立 20 個常設的專家小組及 52 個工作小組(詳如附錄附件一及附件二)協助歐洲藥典編修，而工作小組因業務調動及藥品類別或品項合併等因素，目前只剩 38 個工作小組仍持續進行，各專家小組及工作小組除由會員國推薦專家共同合作外，觀察員之專家亦可參與，有助於歐洲藥典專家網絡之建立，以加速藥典編修工作。

歐洲藥典委員會為精進及完善歐洲藥典之內容，已於 2016 年 11 月重新遴選各專家小組及工作小組之成員，除由會員國及觀察員推薦專家外，非會員國及非觀察員亦可推薦專家，以延攬更多專家投入藥典編修工作。歐洲藥典委員會於 2016 年 11 月藥典大會中通過新任專家名單，我國共有 6 位專家獲選，分別加入 4 個專家小組及 2 個工作小組，分別為 Group 6、Group 6B、Group 10A、Group 11、MAB WP 及 TCM WP。藉由專家實際參與歐洲藥

典編修工作，將能瞭解國際上重要藥典的編撰程序原則(Rules of procedure)及編修工作指引(Guide for the work)，並且即時掌握各專家小組編修的工作重點及相關資料，預先掌握國際藥典編修重點及趨勢，有利於我國藥典編修工作進度安排，並有助於我國藥典編修趨勢與國際接軌，促使國際協和化。

歐洲藥典委員會對於藥典編修工作計畫安排極為嚴謹，有關新增品目、個論編修或刪除均敘明原因，並徵詢專家小組成員意見，收集之意見將於討論會中進行討論，藉由會議裡各方專家聚集討論及意見交流，期能使藥典內容之制定更加完善且切合實務，最後由歐洲藥典秘書處彙整並送藥典委員會審查。每一個專家小組及工作小組皆會推派選出一位召集人，負責小組會議召開及工作進度宣達等相關事宜，並且代表小組於歐洲藥典大會宣讀小組成果或工作進度，而相關之提案將由大會中全體會員表決，提案結果皆須全數通過才能收載於歐洲藥典。其編修運作模式詳如圖一所示。



圖一、歐洲藥典編修運作模式(資料來源:會議資料)

小組之藥典編修工作進度會以「0~5」代號來代表不同階段，各代表意義如下：

1. 「0」表示無正式草案
2. 「1」表示分發草案 (draft circulated)
3. 「2」表示草案公開徵詢意見 (published in Pharmeuropa)
4. 「3」表示文件送委員會 (submitted to the commission)
5. 「4」表示通過委員會審查 (adopted)
6. 「5」表示已出版，將於工作清單中刪除 (published, removed from the list)。

Work status: see Knowledge database

Key to information on State of Work (SoW):

- 0** = on the work programme, no first draft
- 1** = first draft (new or revised monograph)
- 2** = published (or in press) in Pharmeuropa
- 3** = submitted to the Commission
- 4** = adopted, ready for publication
- 5** = published

Mihaela BUDA ©2017 EDQM, Council of Europe. All rights reserved.

edqm
European Directorate for the Quality of Medicines
and Health Care

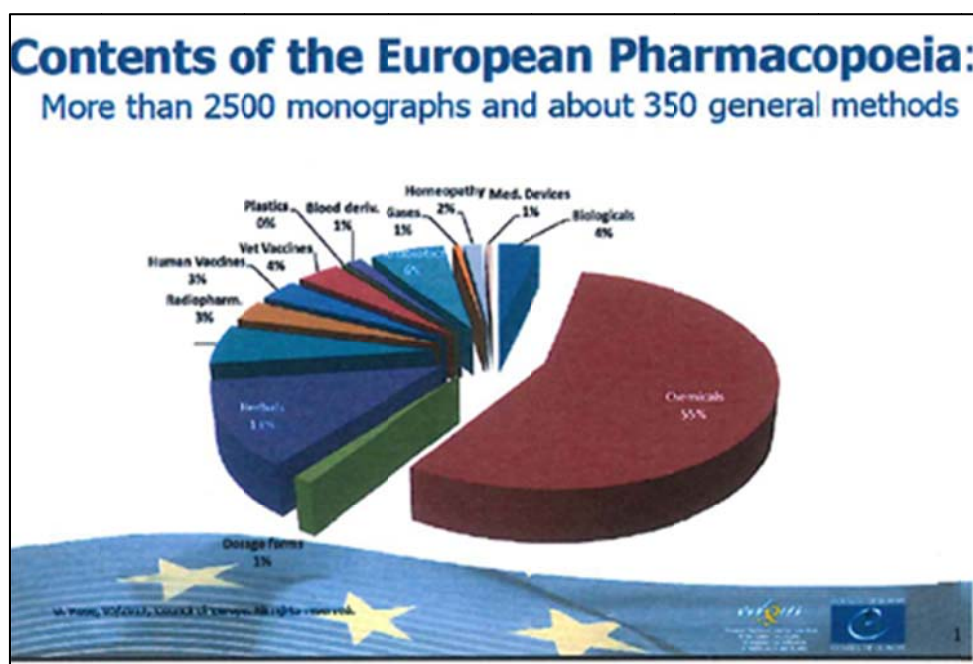
COUNCIL OF EUROPE

圖二、歐洲藥典編修工作進度代號 (資料來源:會議資料)

二、Human Plasma and Plasma Products (Group of Expert 6B)專家小組

(一) 背景

血液製劑產品係指由人血漿分離濃縮而得之治療性產品，包括白蛋白、免疫球蛋白、凝血因子及纖維蛋白止血組等。現行歐洲藥典第九版內容已收錄超過約 2500 篇個論及 350 篇試驗方法通則(圖三)，而血液製劑產品約佔 1%。



圖三、現行歐洲藥典各藥品類型收載比例 (資料來源:會議資料)

目前血液製劑之血漿原料皆有病毒篩檢之規範，包括檢測是否含有人類免疫缺乏病毒 (HIV)、B 型肝炎病毒(HBV)及 C 型肝炎病毒(HCV)等病毒，以確保產品品質安全。建立血液製劑相關產品品質檢驗技術與檢驗規格極為重要，因此，歐洲藥典委員會設置 Group 6B 專家小組，邀集各國血液製劑領域之專家共同討論及研究，以精進歐洲藥典血液製劑品目之編修。

(二) 角色與功能

歐洲藥典 Group 6B 專家小組職掌歐洲藥典血液製劑品目增編修，包括

血液製劑個論及血液製劑檢驗方法通則新增修，以精進血液製劑相關產品檢驗技術，提升相關產品品質管制，以確保產品品質安全。

(三) 運作方式

歐洲藥典委員會對於藥典編修工作計畫之安排極為嚴謹，不論是個論修正通知或問卷回復請求，有關新增品目、個論編修或刪除均敘明原因，並由歐洲藥典秘書處彙整，最後再經由藥典委員會審查同意，經同意新增修之品目才可列入相對應之工作小組進行。歐洲藥典 Group 6B 專家小組彙集各方意見及發展趨勢排定工作計畫優先順序，編修內容包括血液製劑品目個論及產品檢驗方法通則。產品個論(specific monograph)部分編修包括「製程(Production)」、「鑑別(Identification)」、「試驗(Tests)」、「測定(Assay)」等項目，而通則概述(General chapter)之編修包含一般檢驗法等項目，目的是為避免在多篇產品個論中重複制定相同方法。而召集人將於歐洲藥典大會中宣讀小組成果及工作進度，且每個草案皆須通過大會中委員全數通過，才會依循程序納入後續藥典。

三、Group 6B 專家小組議題討論

(一)人類免疫球蛋白靜脈注射劑(Human normal immunoglobulin for intravenous administration)及人類免疫球蛋白皮下注射劑(Human normal immunoglobulin for subcutaneous administration)個論編修

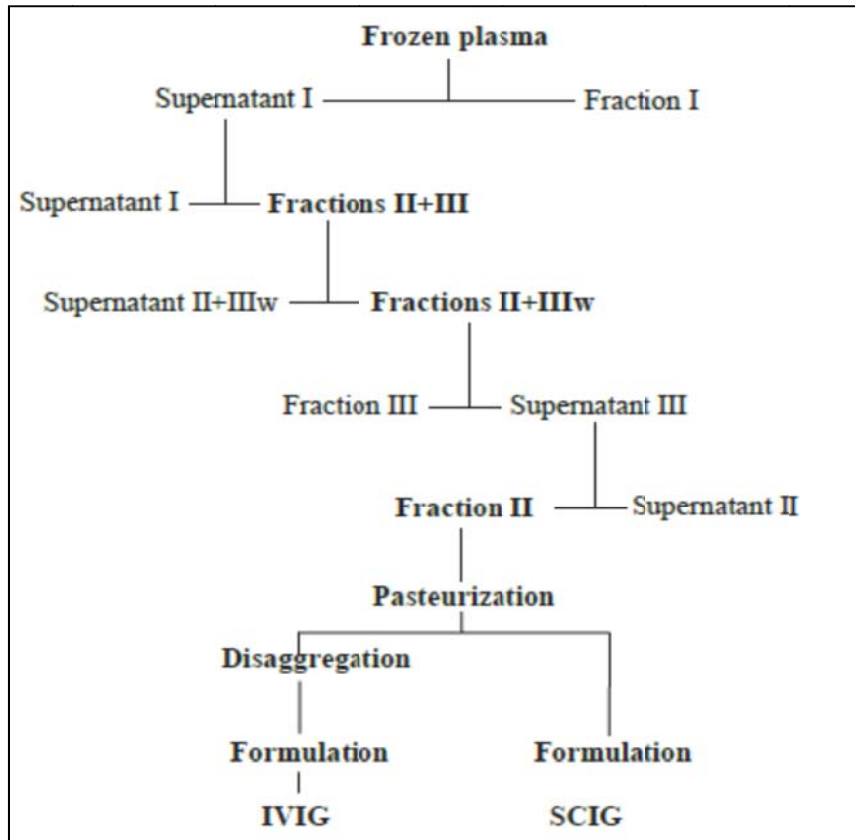
人類免疫球蛋白注射劑係由人血漿、血清等精製而成，主要成分為丙種球蛋白(γ -immunoglobulin)之無菌液體製劑或凍晶乾燥製劑，並含有甘胺酸做為安定劑。其所含丙種球蛋白應佔總蛋白質含量之 90%以上，惟以蛋白質作為安定劑者不在此限。

人類免疫球蛋白注射劑用於治療已超過 60 年，可用於治療多種疾病，如自體免疫疾病、免疫缺乏症、感染症等醫療處置。各國已核准用於多種適應症，如英國利用人類免疫球蛋白注射劑治療 autoimmune thrombocytopenia、Guillain-Barre Syndrome 及 Kawasaki disease 等疾病，亦運用於 acquired red cell aplasia、autoimmune congenital heart block 等疾病；而美國利用人類免疫球蛋白注射劑治療 Guillain-Barre Syndrome 等神經性疾病、primary immunodeficiency disease 等免疫性疾病、myeloma 等血液疾病及 Kawasaki disease 等其他疾病。

人類免疫球蛋白注射劑使用之原料於製造前應進行相關病原體篩檢，不得含有引致已知疾病之因子，如 HIV、HBV 及 HCV 等致病因子。除規範不得檢出病原外，依據歐洲藥典規範，其外觀應為無色至黃褐色澄明液體，且經凍晶乾燥者應為白色或微黃色粉末。而其他試驗應包括鑑別試驗、pH 值、含溼度(凍晶乾燥產品)、溶解度(凍晶乾燥產品)、總蛋白質含量、蛋白質組成、聚合體含量試驗、PKA 含量、抗 A 及抗 B 血球凝集素、抗 B 型肝炎表面抗原抗體效價、免疫球蛋白 A、無菌試驗、熱原試驗(可以細菌內毒素試驗取代)等。

雖然免疫球蛋白注射劑產品已經由各項試驗對產品品質把關，然而仍有

報導指出該類產品經使用於人體後仍有不良反應發生，輕微如發燒、頭痛、頭暈或蕁麻疹等輕微症狀，嚴重則可能發生急性腎絲球壞死、無菌性腦膜炎及栓塞等情形。2010 年曾發生病人接受特定批次之免疫球蛋白注射劑後，出現栓塞等非預期之不良反應，經調查後歸因於該批次產品中含有凝血因子活性，其活性來源來自第十一凝血因子(coagulation factor XIa, FXIa)。主要是因為第十一凝血因子於免疫球蛋白純化過程中(圖四)會連同免疫球蛋白一起被純化，而純化各階段中，各凝血因子含量數值如圖五所列。因此，於免疫球蛋白製程中，需進行一些處理步驟來移除第十一凝血因子。



圖四、免疫球蛋白純化過程 (資料來源：Oviedo, AE. Transfus Med Hemother. 2015 Nov; 42(6): 397–402.)

Samples (n = 7)	IU/ml				
	factor II	factor VII	factor IX	factor X	factor XI
Plasma pool	0.79 ± 0.30	1.03 ± 0.30	0.72 ± 0.31	1.20 ± 0.40	0.98 ± 0.30
Fractions II+III	0.87 ± 0.40	3.09 ± 0.40	1.48 ± 0.23	0.51 ± 0.11	1.02 ± 0.40
Fractions II+IIIw	0.65 ± 0.40	2.95 ± 0.70	1.04 ± 0.54	0.04 ± 0.01	0.87 ± 0.40
Fraction II	<0.015	0.07 ± 0.02	<0.015	< 0.015	0.07 ± 0.02
Pasteurization	<0.015	<0.015	<0.015	< 0.015	< 0.015
Disaggregation*	<0.015	<0.015	<0.015	< 0.015	< 0.015
Formulation	<0.015	<0.015	<0.015	<0.015	<0.015

*Only for IVIG products.

圖五、免疫球蛋白純化過程各階段凝血因子含量 (資料來源：Oviedo, AE. *Transfus Med Hemother.* 2015 Nov; 42(6): 397–402.)

雖然歐洲藥典有規範免疫球蛋白靜脈注射劑中不得含有凝血因子成分及凝血活性，但並未規範其相關檢驗項目，因此 Group 6B 專家小組著手針對免疫球蛋白靜脈注射劑個論進行增修訂。由 Group 6B 專家小組主席 Dr. Johannes Dodt 主導計畫進行，針對免疫球蛋白靜脈注射劑產品試驗須包含凝血物質 (Pro-coagulant) 活性試驗法，例如凝血酶生成試驗 (Thrombin generation assay, TGA)、非活化部分凝血活酶時間試驗 (non-activated partial thromboplastin time, NAPTT) 以及第十一因子活性呈色試驗等試驗。

專家小組刻正研擬檢驗方法，預計於年底前會確定並分送至參與共同研究之實驗室，等相關試驗材料採購事宜完成後，立即進行小規模研究以及全球性合作研究。

(二) 人血清白蛋白(Human albumin solution)個論編修

人血清白蛋白係由健康人之血漿、血清等分離所得血清白蛋白之無菌製劑，所含白蛋白應在總蛋白質質量之 95%以上。不含保藏劑，但可含適當濃度之辛酸鈉或乙醯色胺酸鈉等安定劑。

人血清白蛋白可被用於急性反應如燒燙傷及發燒等情形，以平衡體液及治療低白蛋白血症。適用於臨床適應症包括大量體液流失、急性細菌性腹膜炎、肝腎疾病、以及血漿置換等症狀。有時可用於器官移植、營養不良所造成之低白蛋白血症以及大型手術、心臟手術造成之出血性休克等，其適應症運用廣泛，據資料統計我國每年檢驗封緘數量占所有血液製劑 80%以上。

人血清白蛋白所使用之血漿原料於製造前應進行相關病原體篩檢，不得含有引致已知疾病之因子，如 HIV、HBV 及 HCV 等透過血液傳播之病原外，依據歐洲藥典規範，其外觀應為無色、黃色或淡綠色之澄明液體。而其他試驗應包括鑑別試驗、pH 值、含溼度(凍晶乾燥產品)、溶解度(凍晶乾燥產品)、總蛋白質含量、蛋白質組成、聚合體含量試驗、PKA 含量、血基質、鋁含量、鉀含量、鈉含量、無菌試驗、熱原試驗(可以細菌內毒素試驗取代)等。

Dr. V. Lievre 主導人血清白蛋白(Human albumin solution)個論檢驗項目增編修，於聚合體含量試驗增加系統適用性試驗(System Suitability Test, SST)規範。目前歐洲藥典第八版所載聚合體含量試驗，運用分子篩層析法之高效能液向層析(HPLC)進行試驗，檢品以含有氯化鈉溶液作為稀釋液，並將檢品蛋白質濃度調整為 4 g/L 至 12 g/L。其檢品檢驗規格為不超過 10%之蛋白質聚合體含量，但並未規範系統適用性試驗(SST)之項目及規格。

在美國藥典(USP)及國際藥品法規協和會(ICH)指引中特別強調須增加系統適用性試驗，以滿足最新的規範。系統適用性試驗扮演著確認試驗有效性的角色，如確認檢品分析效率以及解析度。而影響系統適用性試驗之參數包含波峰時間、波峰面積、總面積、波峰高度、波峰寬度及半波峰高度、波

峰對稱性等參數，將這些參數進行計算，分析出系統適用性之解析度及分析效率，以確認試驗之有效性(圖六)。

System Suitability Parameters

The system suitability parameters which are generally accepted by regulatory authorities and independent auditor are depicted below:

- Peak retention time,
- Peak area,
- Amount,
- Peak height,
- Peak width at half height,
- Peak symmetry,
- Peak tailing,
- Capacity factor (k'),
- Plate numbers,
- Resolution between peaks,
- Selectivity relative to preceding peak

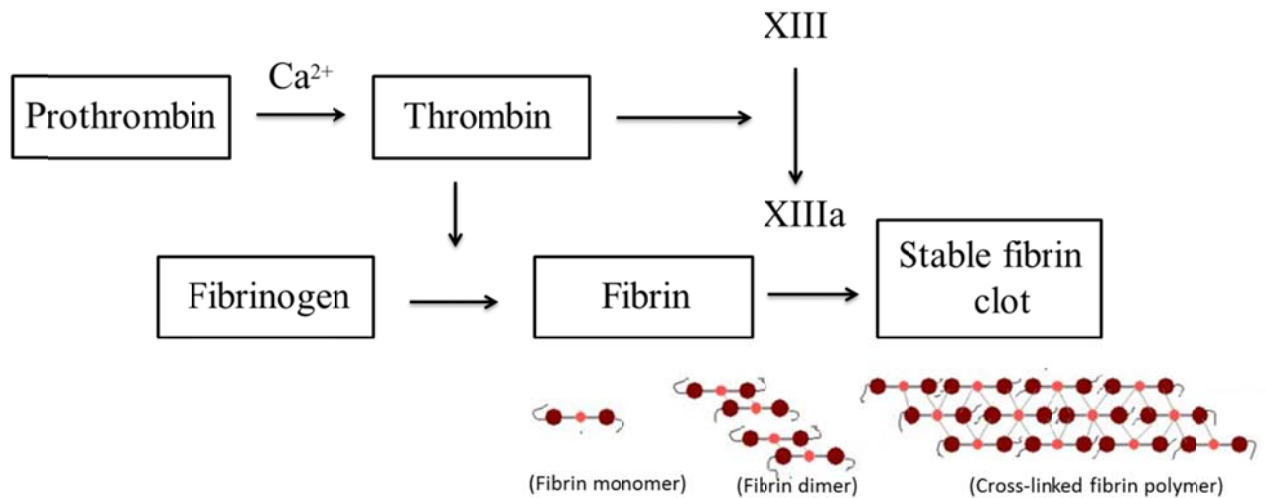
圖六、系統適用性參數(資料來源：Bose, A. Austin Chromatography 2014)

Group 6B 專家小組已參考相關研究及蒐集各方意見，並依據系統適用性參考物質之生物性共同標定計畫(Biological Standardization Program, BSP)結果，於人血清白蛋白(Human albumin solution)個論中聚合體含量試驗增加系統適用性相關內容。

(三) 纖維蛋白止血組(Fibrin sealant kit)個論編修

纖維蛋白止血組係由血漿分離純化之濃縮物，為無菌液體製劑、冷凍製劑或冷凍乾燥產品。由纖維蛋白原(fibrinogen)及凝血酶(thrombin)兩種主成分所組成，但含適當濃度之第十三凝血因子(coagulation factor XIII)、鈣離子、纖維蛋白分解抑制劑(Fibrinolysis inhibitor)等其他成分物質，及人類白蛋白溶液(human albumin solution)安定劑。

凝血酶會促使原本較鬆散結構的纖維蛋白原轉變成不溶性網狀分子結構的纖維蛋白(fibrin)，而形成的纖維蛋白單體(fibrin monomer)彼此會聚合形成纖維蛋白聚合體(fibrin polymer)結構，在第十三凝血因子(coagulation factor XIII)作用下，將纖維蛋白聚合體橫向鍵結，形成交叉鏈結(cross-linked)纖維蛋白聚合體，詳細機制如圖七所示。形成的纖維蛋白能固定血小板，而於傷口周圍形成血栓，使血液凝結達到止血之效用。



圖七、纖維蛋白止血組作用機制 (資料來源: modified from 會議資料)

纖維蛋白止血產品係因第十三凝血因子為纖維蛋白原濃縮物(成分一)的活性成分(active component)之一，若產品標示中有清楚記載第十三凝血因子成分，則須執行第十三凝血因子效價試驗。Group 6B 專家小組分別於「Production section」及「Assay section」增修訂相關內容：

- (1) 「Production section」：若定義第十三凝血因子為纖維蛋白原濃縮物(成分一)的活性成分，則須執行第十三凝血因子試驗。
- (2) 「Assay section」：「纖維蛋白原濃縮物(成分一)」若清楚描述第十三凝血因子為活性物質成分之一，其本品第十三凝血因子效價應為包裝標籤上載明之標誌含量之 80~120%。

增修訂之草案已公開於論壇徵求意見，並藉由本次會議討論取得共識。後續將其修訂草案送至藥典委員會進行審查，若經審查同意後，修訂內容將收載於歐洲藥典。

(四) 討論「Human plasma for fractionation(0853)」及「Human plasma (pooled and treated for virus inactivation)(1646)」之編修提案

藥典收錄之「Human plasma for fractionation(0853)」、「Human plasma (pooled and treated for virus inactivation) (1646)」係收集人體血漿、血清等分離出來作為血液製劑原料，該兩篇篇章對原料來源皆嚴謹的規範，所使用之人體血液原料中不得含有引致已知疾病之因子，且不得檢出「人類免疫缺乏病毒第一型及第二型(human immunodeficiency virus type 1 and type 2)抗體」、「B 型肝炎表面抗原 (hepatitis B surface antigen, HBsAg)」及「C 型肝炎病毒(hepatitis C virus)抗體」，且運用核酸擴增技術(nucleic acid amplification technology, NAT)對混和血漿(plasma pool)進行 HCV 等病毒核酸檢測，其結果應呈陰性反應。

英國 NIBSC 於 2017 年初時建議 EDQM 就分析方法改進(analytical improvement)之原由，對「Human plasma for fractionation(0853)」及「Human plasma (pooled and treated for virus inactivation)(1646)」進行編修，建議編修內容增加 B 型肝炎表面抗原(HBsAg)檢測靈敏度(testing sensitivity)，及採用第四代 HIV 檢測試劑。

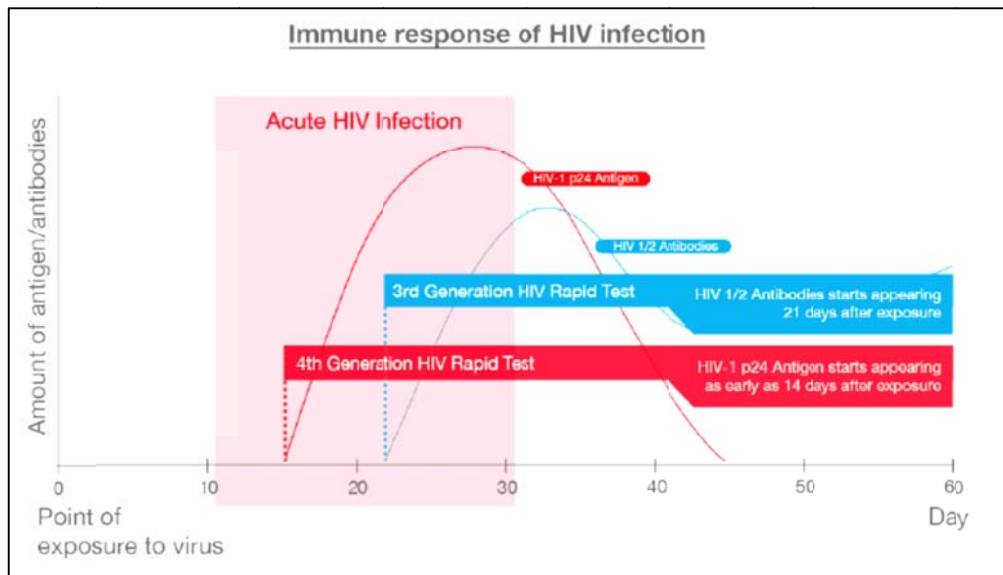
(1) 增加 B 型肝炎表面抗原檢測靈敏度

目前 NIBSC 已建立第三代 B 型肝炎表面抗原國際標準品，及德國國家疫苗血清研究所(PEI)建立 B 型肝炎表面抗原 genotype panel 等對照標準物質，因此，NIBSC 建議應將 B 型肝炎表面抗原國際標準品追溯性之陳述納入「Human plasma for fractionation(0853)」及「Human plasma (pooled and treated for virus inactivation)(1646)」，作為品質管制之參考。但因國際上已對捐輸血有相關規定及限制，捐血者之血液必須進行 B 型肝炎表面抗原等檢測，經檢測結果為陰性反應者，才可加入捐血之行列。若檢測結果顯示為陽性反應，血液必須經銷毀，不得供作醫療及血

液製劑原料。鑒於捐輸血已有相關規範，因此本次專家討論決議暫不考慮編修，仍採用原藥典收載之內容。

(2) 是否採用第四代 HIV 檢測試劑

空窗期為身體遭受病毒感染後，直至抗體或抗原測試檢驗出陽性反應所需之時間，然而病毒仍能於此段時間進行複製，並將病毒傳染給其他人，隨著科技進步，檢測空窗期可望縮短。第四代 HIV 檢測試劑新增 p24 抗原之檢測，由於 p24 抗原可於病毒感染後約 12 至 15 天後出現(圖八)，因此較第三代 HIV 檢測試劑(僅偵測 HIV 1/2 抗體)更為靈敏且縮短 HIV 檢測空窗期。



圖八、 HIV 抗體及 p24 抗原檢測空窗期比較圖(資料來源:會議資料)

為縮短檢測空窗期，NIBSC 建議採用第四代 HIV 檢測試劑納入「Human plasma for fractionation(0853)」及「Human plasma (pooled and treated for virus inactivation)(1646)」，以提升檢測之靈敏度。鑒於國際間已利用核酸擴增技術(nucleic acid amplification techniques, NAT)，亦能縮短檢測空窗期，因此，本次專家討論決議暫不考慮編修，仍採用原藥典收載之內容。

肆、心得與建議

- 一、食品藥物管理署負責中華藥典編修業務，隨著新興技術發展進步，檢驗方法不斷推陳更新，為使中華藥典能與時俱進，與國際上藥典接軌，TFDA 積極參與國際上藥典會議或訓練相關活動，已於 102 年成為歐洲藥典委員會觀察員並於 106 年國內六位專家獲選為歐洲藥典專家小組或工作小組之專家成員，藉由專家參與歐洲藥典委員會專家小組或工作小組討論與訓練活動，深入瞭解歐洲藥典相關領域之編撰重點及國際間藥典相關資訊，供中華藥典編修工作進度安排之參考。

- 二、EDQM 歐洲藥典委員會與會員國及觀察員深入合作，舉辦多次研習訓練活動供各會員國及觀察員申請研習，我國亦積極派員參與藥典編修研習訓練，瞭解國際藥典編修趨勢、檢驗方法結果驗證及標準品共同標定研究等相關工作，培養國內藥典編修人才，促進我國藥典編修工作推動，提升中華藥典品質與內涵，有助於帶動產業邁向國際市場。建議持續派員參與相關研習訓練，以培育種子人才，使我國藥典編修工作能永續經營。

- 三、歐洲藥典委員會行政組織規劃完善及權責劃分明瞭，依編修藥品項目及類別分別組成不同專家小組及工作小組，以推動歐洲藥典之編修。各小組之專家每三年會重新進行專家遴選，以廣納各會員國及觀察員之專家投入歐洲藥典編修工作，精進歐洲藥典內容。歐洲藥典委員會亦於專家遴選後辦理藥典編修說明會，有助於新加入之專家快速熟悉相關編修工作及瞭解 EDQM 內部單位與歐洲藥典之關聯性，以取得共識。中華藥典委員會近年來參考歐洲藥典委員會運作模式，已於 105 年及 106 年各辦理小組召集人共識營會議，期各專家委員對中華藥典編修工作能有共識，並藉由舉辦共識營會議獲取各方意見，以助於中華藥典邁向現代化及與國際接軌。未來亦持續關注歐洲藥典

委員會運作之模式，有助於中華藥典運作發展與先進國家接軌。

四、歐洲藥典委員會對於藥典編修工作計畫安排極為嚴謹，有關新增品目、個論編修或刪除均敘明原因，並徵詢專家小組成員意見，最後由歐洲藥典秘書處彙整並送藥典委員會審查。新增修內容亦會公開於論壇徵求各界專家意見，有助於相關規範之制定更切合實務。以上工作計畫安排及運作模式值得學習，可作為中華藥典運作之參考。

五、為學習歐洲藥典成功之道，以精進中華藥典編修，國內獲推薦專家積極參與歐洲藥典專家小組會議，把握每一次面對面會議或電話視訊會議，並積極以電子郵件針對討論草案回覆意見，並於會後在中華藥典編修委員會會議上分享心得，讓中華藥典各委員瞭解歐洲藥典之運作模式及藥典編修最新資訊，並提供藥典編修指南及格式指引，以利專家瞭解如何撰寫草案，將有助於中華藥典編修工作能與時俱進並與國際接軌，建議持續支持國內專家參與歐洲藥典專家活動。

六、藥典除作為藥品品質檢驗與技術標準，以可供產業及管理單位使用，有助於生技醫療產業發展之帶動，建議應持續參與國際藥典會議，瞭解國際藥典編修趨勢，有助於中華藥典協和化，更有助於引領相關產業升級，進軍國際市場。

伍、附錄

附件一：歐洲藥典專家小組



EDQM – GROUPS OF EXPERTS AND WORKING PARTIES / GROUPES D'EXPERTS ET GROUPES DE TRAVAIL

Groups of Experts

1	Microbiology	Microbiologie
6	Biological and Biotechnological products	Produits biologiques et biotechnologiques
6B	Human Plasma and plasma products	Sang humain et produits du sang
7	Antibiotics	Antibiotiques
9	Inorganic chemistry	Chimie inorganique
9G	Medicinal gases	Gaz médicaux
10A	Organic chemistry - Synthetic semi-synthetic Products	Chimie organique - Produits synthétiques et hémisynthétiques
10B	Organic chemistry - Synthetic semi-synthetic Products	Chimie organique - Produits synthétiques et hémisynthétiques
10C	Organic chemistry - Synthetic semi-synthetic Products	Chimie organique - Produits synthétiques et hémisynthétiques
10D	Organic chemistry - Synthetic semi-synthetic Products	Chimie organique - Produits synthétiques et hémisynthétiques
11	Organic chemistry - Natural, semi-synthetic and synthetic products	Chimie organique – produits naturels, synthétiques et hémisynthétiques
12	Dosage forms and dosage form methods	Galénique
13A	Herbal drugs and Herbal drug products	Drogues végétales et préparations à base de drogues végétales
13B	Herbal drugs and Herbal drug products	Drogues végétales et préparations à base de drogues végétales
13H	Fatty oils and derivatives, polymers	Huiles grasses et dérivés, polymères
14	Radiopharmaceutical preparations	Composés radioactifs
15	Human vaccines and sera	Vaccins et sérums pour usage humain
15V	Veterinary vaccines and sera	Vaccins et sérums pour usage vétérinaire
16	Plastic materials, plastic containers and closures	Matières plastiques, récipients et fermetures en matière plastique
P4	Procedure 4	Procédure 4

附件二：歐洲藥典工作小組



Working Parties

ALG	Allergens	Allergènes
BET	Bacterial endotoxins test	Essai des endotoxines bactériennes
CE	Capillary electrophoresis	Electrophorèse capillaire
CEL	Cellulose ethers	Cellulose et dérivés
CND	Conductivity	Conductivité
COL	Colour determination	Détermination instrumentale de la coloration
CRB	Carbohydrates	Hydrates de carbone
CST	Chromatographic separation techniques	Techniques de séparation chromatographique
CTP	Cell therapy products	Produits de thérapie cellulaire
DIA	Dialysis	Solutions de dialyse
EXP	Excipient performance	Performance des excipients
EXT	Extracts	Extraits
GEL	Gelatin	Gélatine
GLS	Glass containers	Récipients de verre
HM	Heavy metals	Métaux lourds
HMM	Homoeopathic Manufacturing Methods	Méthodes de fabrication homéopathique
HOM	Homeopathic raw materials and stocks	Matières premières et souches homéopathiques
ICP	Inductively-coupled plasma	Méthodes spectrométriques
INH	Inhalations	Inhalations
LBP	Live Biotherapeutic Products	Produits biothérapeutiques vivants
LEC	Lecithins	Lécithines
MAB	Monoclonal antibodies	Anticorps monoclonaux
MG	General Methods	Méthodes générales
NBC	Non-biological complexes	Complexes non-biologiques
P4BIO	Procedure 4 BIO	Procédure 4 BIO
PA	Pyrrrolizidine Alkaloids	Alcaloïdes pyrrolizidiniques
PaedF	PaedForm	Formulaire pédiatrique
PAT	Process analytical Technology	Contrôle analytique des procédés
POW	Powders	Caractérisation technique des poudres
PRP	Precursors for radiopharmaceutical	Précurseurs radiopharmaceutiques

	preparations	
PST	Pesticide Residues	Résidues de pesticides
SIT	Second identification test	Seconde identification
ST	Standard terms	Termes de référence
SUT	Sutures	Sutures
TCM	Traditional Chinese Medicines	Médicaments traditionnels chinois
VIT	Vitamins	Vitamines
VSADM	Vibrational Spectroscopy and Analytical Data Modelling	Spectroscopie vibrationnelle et modélisation des données analytiques
WAT	Water	Eau pour usage pharmaceutique

DORMANT WORKING PARTIES

CRP	Production and compounding of radiopharmaceutical preparations	Préparation extemporanée de produits radiopharmaceutiques
GTP	Gene-transfer medicinal products	Produits de thérapie génique
HCP	Host-cell proteins	Protéines issues de la cellule hôte
HFA	Propellant gases	Gaz propulseurs
MQH	Microbiological Quality of Herbal Drugs	Qualité microbiologique des drogues végétales
MSL	Mesitates	Mésilates d'alkyles
MYC	Mycoplasma	Mycoplasmes
NMR	Nuclear magnetic resonance spectroscopy	Résonance magnétique nucléaire
PHP	Pharmaceutical preparations	Préparations pharmaceutiques
RCG	Raw Materials for the production of cellular and gene transfer products	Matières premières utilisées pour la production de médicaments à base de cellules et de médicaments de thérapie génétique
ROP	Rules of Procedure	Règlement Intérieur
SRP	Special revision programme	Programme spéciale de révision
STA	Statistics	Statistiques
WXT	Water for extracts	Eau pour préparation d'extraits végétaux



與 Group 6B 召集人及 EDQM 專家合影