

出國報告（出國類別：其他－國際會議）

參加「歐洲藥典委員會第 162 次會議」
及「2018 歐洲藥典觀察員特別會議」

服務機關：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、鄧子華技正

派赴國家：法國

出國期間：107 年 11 月 19 日至 24 日

摘要

藥典係藥品品質管制與檢驗方法之技術規範，為各國藥品品質管理之參考依據，其中，歐洲藥典(European Pharmacopeia, Ph. Eur.)因涉及國家最為廣泛，是國際上具代表性之藥典。該藥典之編修係由歐洲藥典委員會(European Pharmacopeia Commission)負責，並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, EDQM)下之歐洲藥典部門(European Pharmacopoeia Department)擔任秘書處。歐洲藥典委員為一國際性組織，迄今有39 個會員及31 個觀察員，我國食品藥物管理署係於102 年成為歐洲藥典委員會觀察員。

本次歐洲藥典委員會第162次會議，共計有33名各國或組織代表參加，除歐盟各成員國代表、專家小組與工作小組召集人外，新加坡、俄羅斯、巴西、突尼西亞、以色列、日本、印度、南非、臺灣及世界衛生組織等觀察員均派代表參加會議，會議為期一天半，共計通過4篇通則與12篇個論的新增，128篇通則及個論之修訂，並通過新增12篇通則與個論之工作計畫。緊接著在2018歐洲藥典觀察員特別會議中，EDQM向觀察員介紹了該機構做為歐洲藥典秘書處所扮演的角色及其促進公眾健康的各項工作內容。

出國人員此行參加前揭會議除瞭解歐洲藥典委員會運作模式、歐洲藥典編修近況及未來趨勢與EDQM各項工作外，另於會議中推派我國專家加入食品接觸材質委員會(Committee for Food Contact Materials and Articles, CD-P-MCA)，對未來協助中華藥典編修及促進國際合作與技術交流，進一步確保國人用藥安全將有極大之助益。

目次

壹、目的.....	4
貳、過程.....	4
參、會議內容重點摘要	5
肆、心得及建議	26

壹、目的

藥典係藥品品質管制與檢驗方法之技術規範，為各國藥品品質管理之參考依據，其中，歐洲藥典因涉及國家最為廣泛，是國際上具代表性藥典之一。歐洲藥典係由歐洲藥典委員會負責編修，該委員會成立於1964年，並由EDQM擔任其秘書處。歐洲藥典委員會會員多為歐洲國家，其他非歐洲地區國家或組織亦可申請成為觀察員，目前歐洲藥典委員會計有39 個會員及31個觀察員，我國食品藥物管理署亦於102 年成為歐洲藥典委員會觀察員。

歐洲藥典委員會每年定期於3月、6月及11月各舉辦一次藥典委員會會議，本次歐洲藥典委員會第162次會議，是2018年例行的三次會議中之最後一次，委員會將於會中審查歐洲藥典新增或修訂之通則與個論，並制定後續之工作計畫。緊接著在2018歐洲藥典觀察員特別會議中，EDQM將向觀察員介紹了該機構做為歐洲藥典秘書處所扮演的角色及其促進公眾健康的各項工作內容。

本署負責中華藥典編修工作，鑒於國內使用之藥品有大部分來自於歐洲，有必要瞭解並掌握歐洲藥典之編修與發展趨勢，出國人員希望能藉此行更加瞭解歐洲藥典委員會的運作模式、歐洲藥典編修近況及未來趨勢與EDQM各項工作，也希望藉此與會議中各國專家建立溝通交流管道，並於回國後將所學應用於中華藥典之編修、藥品之品質檢驗及藥品檢驗規格之審查等相關業務，加速推動我國藥典與國際協和化，使我國藥品檢驗規格方法與國際接軌。

貳、過程

行程

出國人員經奉派於 107 年 11 月 19 日啟程赴法國史特拉斯堡參加歐洲醫藥品品質與衛生保健局所舉辦之「歐洲藥典委員會第 162 次會議」及「2018 歐洲藥典觀察員特別會議」，並於 11 月 24 日返抵國門。出席行程與工作紀要如下表：

日期	行程／工作紀要
107 年 11 月 19 日	啟程（台北-荷蘭阿姆斯特丹-法國史特拉斯堡）
107 年 11 月 20 日~ 107 年 11 月 21 日上午	參加歐洲藥典委員會第 162 次會議 (162 nd session of the European Pharmacopoeia Commission)
107 年 11 月 21 日下午~	參加 2018 歐洲藥典觀察員特別會議

107 年 11 月 22 日	(Meeting for European Pharmacopoeia Observers) 參訪 EDQM 實驗室及歐洲藥典對照品製備中心 (Visit of the EDQM Laboratory & Visit of the EDQM Reference Substances production, distribution and storage areas)
107 年 11 月 23 日~24 日	返程(法國史特拉斯堡-荷蘭阿姆斯特丹-台北)

參、會議內容重點摘要

一、歐洲藥典與歐洲藥典委員會介紹

藥典係藥品品質管制與檢驗方法之技術規範，為各國藥品品質管理之參考依據。其中，歐洲藥典為歐盟內所有醫療產品之共同性標準，在歐洲理事會(Council of Europe) 37 個成員國及歐盟內具強制性，其目的係確保市場上流通之醫藥品品質。目前歐洲藥典已發行至第9 版，其基本架構涵蓋藥典導讀(General notice)、通則概述(General chapter)、通則正文(General monograph)及產品個論(Specific monograph)等，並分別於其中就檢驗分析方法及個別醫藥品品質進行規範。

歐洲藥典委員會(European Pharmacopoeia Commission)成立於1964年，其主要任務係負責歐洲藥典編撰，該委員會會員多以歐洲國家為主，其他非歐洲地區國家或組織亦可申請成為觀察員，目前歐洲藥典委員會有38 個會員與歐盟及30個觀察員，本署係自102年成為歐洲藥典觀察員。歐洲藥典委員會每年定期於3月、6月及11月各舉辦一次委員會會議，以審查歐洲藥典新增或修訂通則與個論，並制定後續工作計畫，觀察員作為列席人員，亦可出席會議以瞭解歐洲藥典最新編修進度並與各國代表建立溝通交流管道。

二、歐洲藥典委員會第 162 次會議內容重點

本次歐洲藥典委員會第162次會議為歐洲藥典委員會於2018年例行的三次會議中之最後一次，會議開始由主辦單位 EDQM 局長Dr. Susanne Keitel 致詞歡迎各國代表，並說明歐洲藥典委員會主席Dr. Tobias Godschan 任期將屆，委員會將於2019年3月選舉新任歐洲藥典委員會主席。在為期一天半的會議中，委員會共計通過4篇通則與12篇個論的新增與128篇通則及個論之修訂，並通過新增12篇通則與個論之工作計畫，摘錄本次會議內容重點工作項目及歐洲藥典新增、修訂之通則及個論如下：

(一) 秘書處報告

- (1)有關針對沙坦類(Valsartan)藥品中亞硝胺類(nitrosamines)之偵測及沙坦類藥品中 N-亞硝基二甲胺(NDMA)與 N-亞硝基二乙胺(NDEA)之檢測法現況更新：2018年7月，大陸浙江華海製藥公司由於製程變更，發現所生產之高血壓藥品原料藥 Valsartan 含有具動物致癌性之不純物 NDMA，因 NDMA 非過往製程中預期會產生之不純物，所以製造廠也未曾對檢測該些不純物而建立相關檢測方法。該污染事件發生後，各國除了紛紛下架回收相關藥品，並重新審視製藥廠的製程，除釐清是否有還有其他製造廠生產的原料藥也有亞硝胺類污染之疑慮外，亦紛紛要求歐洲藥典修訂該些藥品個論。因此，建立該些不純物的檢測法及修訂歐洲藥典相關通則與個論被列為刻不容緩的工作事項。本次會議即就：
- (1)應於 Valsartan 類藥品個論之生產(production)小節中納入該些不純物的分析方法(修訂時程較迅速)，或是於通則中新增分析方法(修訂時程較緩慢)；(2)是否需限定分析方法，或製造廠可就公告方法擇一執行即可；(3)是否需於原料藥階段直接設定規格，或僅需於成品中執行試驗再以該數值回推原料中不純物之含量等議題進行討論。經過熱烈的討論後，大會考量該藥品使用群眾廣大，應儘速完成相關修訂以保障民眾使用藥品之健康安全，決議採全面小修沙坦類藥品個論，並將相關規範納入其生產小節中，至於第(2)及第(3)項議題，則決議交由 MG working party (General methods)負責後續工作，並請其於 2019 年 3 月中的歐洲藥典委員會第 163 次會議報告工作進度。
- (2)英國代表於歐洲藥典委員會第 161 次會議時曾提及，歐洲藥典編修工作有時會有停滯現象，無論新增、修訂及小修等，並請秘書處就此一現象研擬解決方案，本次會議中秘書處即說明，爾後將會盤點編修工作停滯超過 2 年的案件，並釐清工作停滯緣由後向委員會報告，以供委員會就工作計畫之持續或終止進行決議，加速歐洲藥典滾動式之修訂。

(二) 工作計畫

依據歐洲藥典會員國填寫之問卷回復結果，新增 Mycoplasma gallisepticum vaccine (live) (3133)、Balances (2.1.7)、Colistimethate for injection (3128)、Enoxaparin injection (3131)、Insulin glargine injection (3129)、Teriparatide injection (3130)、Mirabegron (3132)、Senna fruit dry hydroalcoholic extract, standardised (3127)、Cyclo-olefin copolymer (COC) (3.1.17.)、Styrene block copolymers (3.1.18)等 10 篇通則或個論之編修工作，刪除

Olanzapine (2258)之編修。此外，考量藥典係藥品品質管制與檢驗方法之技術規範，且部分國家目前仍生產動物來源之胰島素，歐洲藥典仍需保留 Bovine insulin (1637)。

(三) Essential/General Texts：

- (1)新增 Quantification and characterisation of residual host-cell DNA(2.6.35)，修訂 Whe Wheat starch (0359)、Copovidone (0891)、Gelatin (0330)共 3 篇，小修 Cellulose, microcrystalline (0316)及 Pharmacopoeial harmonisation (5.8)共 2 篇，並通過 Reference spectra instead of CRS in monographs on narcotic and psychotropic substances 之修訂請求。此外，該小組決定將歐洲藥典第三部分 (Section 3)之架構重新編排，並將醫療器材(medical device)獨立為 Section 3.3。
- (2)該小組新增之 Quantification and characterisation of residual host-cell DNA(2.6.35)係考量到分子遺傳學及核酸化學等生物技術的進步，部分生物藥品已由傳統的自生物體內培養後萃取純化，轉向以細胞作為受質，利用基因編碼等技術，可促使宿主細胞生產所需之蛋白、抗原或抗體等生物藥品。然該些生物藥品中的宿主細胞成分被視為製程中的不純物或雜質，因為細胞受質中殘留的宿主 DNA 可能存有潛在性致癌基因或感染性病毒基因，導致使用者產生癌症或感染病毒，為確保產品的安全性，該些生物藥品均需經由清除及純化過程來移除宿主細胞 DNA，而前述清除純化程序之有效性需要一個靈敏有效的檢測方法來加以驗證，基於此，歐洲藥典工作小組的專家被賦予新增殘留宿主細胞 DNA 檢測法之任務，並由 Group 15 負責起草。該通則收載即時定量聚合酶鏈連鎖反應法 (real-time quantitative PCR)及免疫酵素法(immunoenzymatic method)，前述二方法均經 WHO 共同標定試驗確認具備足夠的敏感性及再現性，且為製造廠、主管機關與民間實驗室廣泛使用之檢測法，除可定量殘留之宿主細胞 DNA 含量多寡外，亦可分析殘留 DNA 片段大小。此外，考量到生物藥品種類繁多，製造廠可能會因應不同產品特性改良或開發其他的檢測方法，故該篇通則於緒論部分另增加"不排除可使用經主管機關核准之檢測法"，以確保該通則之彈性。由於該通則之新增影響範圍甚大，包含 Cell substrates for the production of vaccines for human use (5.2.3)、Carrier proteins for the production of conjugated polysaccharide vaccines for human use (5.2.11)、Raw materials of biological origin for the production of cell-based and gene therapy medicinal products (5.2.12)、Gene transfer medicinal products for human use (5.14)等通則，和以細胞作為受質之生

物科技產製藥品(biotech products)個論，如 Teriparatide (2829)、Etanercept (2895)、Glucagon (1635)、Monoclonal antibodies for human use (2031)、基因重組疫苗，如人類乳突病毒疫苗、基因重組 B 型肝炎疫苗；病毒性疫苗，如 A 型肝炎疫苗、不活化小兒麻痺疫苗、輪狀病毒疫苗、狂犬病疫苗等，因此自草案完成後，各界提出了 60 個以上的評論與修改建議，歷經 1 年半以上的時間持續討論修正，方逐漸完善，因此順利於本次歐洲藥典第 162 次會議中通過新增。

(四) 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決議之新增修訂草案內容，摘錄重點如下：

(1)Group 6 (Biological and biotechnological products)

修訂 Protamine sulfate (0569)、Urokinase (0695)共 2 篇，並小修 Follitropin (2285)、Follitropin concentrated solution (2286)、Urofollitropin (0958)、Gonadotrophin, chorionic (0498)、Heparin sodium (0333)及 Heparin calcium (0332)共 6 篇。

(2)Group 6B (Human plasma and plasma products)

修訂 Human plasma (pooled and treated for virus inactivation) (1646)，並小修 Human measles immunoglobulin (0397)、Human plasma for fractionation (0853)及 Anticoagulant and preservative solutions for human blood (0209)共 3 篇。

(3)Group 7 (Antibiotics)

小修 Microbiological assay of antibiotics (2.7.2.)，並通過 Erythromycin (0179)及 Erythromycin ethylsuccinate (0274)共 2 篇之修訂請求。

(4)Group 9 (Inorganic chemistry)

修訂 Aluminium magnesium silicate (1388)，並通過 Calcium carbonate (0014)之修訂請求。

(5)Group 10A (Organic chemistry - synthetic and semi-synthetic products)

新增 Benzydamine hydrochloride (2759)及 Tetracaine (2909)共 2 篇，修訂 Benserazide hydrochloride (1173)、Desipramine hydrochloride (0481)、Phenylpropanolamine hydrochloride (0683)及 Propyl gallate (1039)共 4 篇，完成 Caffeine (0267)、Caffeine monohydrate (0268)、Chlorpromazine hydrochloride (0475)及 Fenoterol hydrobromide (0901)之小修，並通過 Benzydamine hydrochloride (2759)、Tetracaine hydrochloride (0057)、Desipramine hydrochloride

(0481)、Chlorpromazine hydrochloride (0475)、Metformin hydrochloride (0931)及 Sotalol hydrochloride (2004)等6篇之修訂請求。

(6)Group 10B (Organic chemistry - synthetic and semi-synthetic products)

修訂Chlortalidone (0546)、Fluocortolone pivalate (1212)、Propranolol hydrochloride (0568)、Mesterolone (1730)及Terbutaline sulfate (0690)共5篇，並通過Valsartan (2423)、Chlortalidone (0546)、Mercaptopurine (0096)、Verapamil hydrochloride (0573)、Testosterone isocaproate (1737)與Tibolone (1739)等5篇之修訂請求，其中，除了Valsartan (2423)將依據大會決議採相關個論快速小修模式修訂外，其餘4篇個論之修訂請求大會均全數通過。

(7)Group 10C (Organic chemistry - synthetic and semi-synthetic products)

修訂Levodropropizine (1535)、Tilidine hydrochloride hemihydrate (1767)及 Vigabatrin (2305)等3篇。

(8)Group 10D (Organic chemistry - synthetic and semi-synthetic products)

新增Topiramate (2616)，修訂Carmustine (1187)，小修Imidacloprid for veterinary use (2924)各1篇。

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

新增Vincamine (1800)，修訂Vinorelbine tartrate (2107)、Sucralfate (1796)、Penicillamine (0566)、Galantamine hydrobromide (2366)及Diacerein (2409)共5篇，並小修Apomorphine hydrochloride hemihydrate (0136)及Boldine (2971)共2篇。

(10)Group 12 (Dosage forms and dosage form methods)

修訂Particulate contamination: visible particles (2.9.20.)及Powders, oral (1165)共2篇，並小修Disintegration of tablets and capsules (20901)及Solutions for organ preservation (1264)共2篇。

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

通過Peppermint oil (0405)、Purple coneflower herb (1823)、Purple coneflower root (1824)、Liquorice root (0277)與Liquorice dry extract for flavouring purposes(2378)等5篇之修訂請求。

(12)Group 13B (Herbal drugs and herbal drug products)

新增Serratula coronata (2754)，小修High-performance thin-layer chromatography of herbal drugs and herbal drug prepa (20825)及通過Black horehound (1858)之修

訂請求。

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

新增Cocoa butter (2607)及Squalene (2805)共2篇，修訂Arachis oil, hydrogenated (1171)、Borage (starflower) oil, refined (2105)、Castor oil, hydrogenated (1497)、Cetyl palmitate (1906)、Cod-liver oil (type A) (1192)、Cod-liver oil (type B) (1193)、Cottonseed oil, hydrogenated (1305)、Diethylene glycol palmitostearate (1415)、Ethylene glycol monopalmitostearate (1421)、Evening primrose oil, refined (2104)、Glycerol dibehenate (1427)、Glycerol distearate (1428)、Glycerol monostearate 40-55 (0495)、Hard fat (0462)、Hard fat with additives (2731)、Macrogol 15 hydroxystearate (2052)、Macrogol 30 dipolyhydroxystearate (2584)、Palmitic acid (1904)、Propylene glycol monopalmitostearate (1469)、Safflower oil, refined (2088)、Soya-bean oil, hydrogenated (1265)、Soya-bean oil, refined (1473)、Squalane (1630)、Triglycerides, medium-chain (0868)、Wheat-germ oil, refined (1379)、Wheat-germ oil, virgin (1480)等26篇，小修Castor oil, virgin (0051)、Castor oil, refined (2367)、Fish oil, rich in omega-3 acids (1912)及Lauromacrogol 400 (2046)等4篇，並通過Beeswax, yellow (0070)、Fish oil, rich in omega-3 acids (1912)、Lauromacrogol 400 (2046)、Macrogol isotridecyl ether (2730)、Macrogols (1444)、Paraffin, yellow soft (1554)、Wool fat (0134)及Squalene (2805)等8篇之修訂請求。

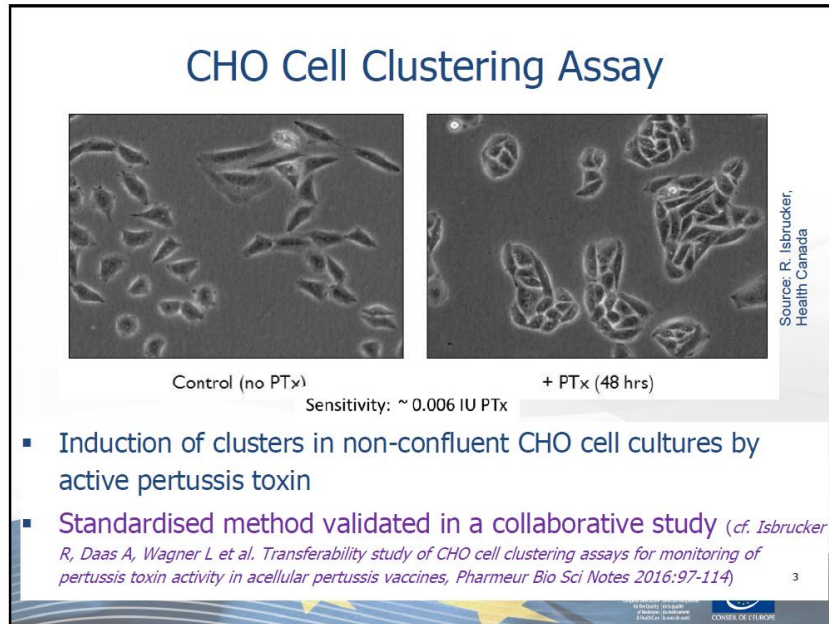
(14) Group 14 (Radioactive compounds)

通過Krypton (81mKr) inhalation gas (1533)之修訂請求。

(15) Group 15 (Human vaccines and sera)

1) 修訂 Botulinum antitoxin (0085) 及通則 Residual pertussis toxin and irreversibility of pertussis toxoid (2.6.33)，並配合修訂與其相關之含非細胞型百日咳疫苗成分之疫苗個論共 10 篇。小修 Poliomyelitis vaccine (oral) (0215)、Yellow fever vaccine (live) (0537)、Influenza vaccine (surface antigen, inactivated, prepared in cell cultures) (2149)、Influenza vaccine (whole virion, inactivated, prepared in cell cultures) (2308)及 Immunonephelometry for vaccine component assay (2.7.35)共 5 篇，並通過 Tetanus vaccine (adsorb) (0452)之修訂請求，該修訂內容後續如經通過，將一併修訂與其相關之含破傷風疫苗成分之疫苗個論共 15 篇。

2) 通則 **Residual pertussis toxin and irreversibility of pertussis toxoid (2.6.33)**之修訂是影響層面甚大之修訂案，由於非細胞型百日咳疫苗係嬰幼兒常規接種之吸著白喉、破傷風、非細胞型百日咳類疫苗(包含三合一、四合一、五合一及六合一疫苗)主成分之一，且該項試驗係檢驗疫苗成分中是否殘留未完全不活化之百日咳毒素之分析方法，屬疫苗安全性相關試驗之一。為確保接種民眾之健康安全，各國藥典均規定每一批次生產的非細胞型百日咳疫苗均須執行百日咳毒素殘留檢驗以確保其安全性。原先收載該通則之分析方法係為組織胺敏感性試驗法(**murine histamine sensitivity test, HIST**)，該方法為使用小鼠進行試驗之活體試驗法，且以試驗結束時小鼠是否存活作為結果判定之依據，歐洲藥典基於實驗動物替代、減量及精緻化之 **3Rs (Replacement, Reduction, Refinement)**精神，故將研擬該試驗法之替代方法視為優先工作。該通則之修訂由 **Group 15 (Human vaccine and sera)**負責，修訂內容涵蓋三部分，(1)以標準化之 **CHO 細胞群集試驗法(standardized CHO cell clustering assay)**取代組織胺敏感性試驗法：工作小組專家依據 **EDQM** 先前舉辦之二次國際共標試驗，確認可以使用標準化之非活體 **CHO 細胞群集試驗法**取代組織胺敏感性試驗法，作為百日咳毒素殘留檢驗方法，該方法係利用中國倉鼠卵巢細胞(**Chinese hamster ovary cell, CHO cell**)於含有百日咳毒素的環境下會產生群集現象之特性，作為偵測非細胞型百日咳疫苗中是否有百日咳毒素殘留情形之檢測法(圖一)；(2)刪除百日咳毒素不可逆性試驗：依據製造廠及官方醫藥品品質實驗室(**Official Medicines Control Laboratory, OMCL**)所進行的調查研究資料及市售非細胞型百日咳疫苗的安全性紀錄顯示，百日咳類毒素具高度安定性，產生類毒素可逆性之機率極微，故刪除了百日咳毒素不可逆性試驗；(3)刪除於成品階段執行百日咳毒素殘留之規定，改於添加輔佐劑前之原液(**pre-adsorbed bulk**)階段執行該試驗：考量疫苗中輔佐劑恐干擾試驗，且未添加輔佐劑前之疫苗原液未經稀釋，抗原含量較高，如有殘留之百日咳毒素，也較容易由該檢測法偵測。本次會議中通過該通則之修訂，亦一併通過含有非細胞型百日咳疫苗之疫苗製劑個論共計 10 篇之修訂，並訂於 2019 年 1 月正式生效。



圖一、CHO 細胞群集試驗法(摘錄自會議資料)

- 3) 工作進度報告：通過 Technical Guide for the Elaboration of Monographs on Vaccines and Immunoserum。該指南係歐洲藥典專家積累了近十年編修疫苗及免疫血清個論之經驗後制定，以供相關領域專家制定疫苗及免疫血清個論時參考使用。本次編修於其 3.1 節 Pharmacopoeial requirements 新增 General information 小節，以符合歐洲藥典 General Notices 及其他相關之原料藥、成品技術指引規範；在 3.2 節 Alternative methods 中，將參考方法與建議方法明確區分，並鼓勵以非活體試驗之品管檢驗方法取代活體試驗法；更新 3.3 節 General chapters 適用於人員疫苗及免疫血清分析方法表單；有關 3.6 節 Elaboration and revision of monographs and general chapters 則配合歐洲藥典新增修訂模式予以更新，並提供連結於 EDQM 之超連結路徑；第 4 節 Structure and content of monographs on vaccines for human use 之 4.2.2.1 小節 Production - General provisions 全面刪除異常毒性試驗規範，4.2.2.5 小節 Production - Purification and inactivation 亦考量風險評估結果並配合歐洲藥典 Cell substrates for the production of vaccines for human use (5.2.3) 內容進行修訂；第 5 節 Structure and content of the general monograph on animal immunoserum for human use 中，要求將有關製程階段使用之動物，免疫血清之免疫、收集、純化與病毒不活化過程要求敘述更加完整；第 6 節 Style guide

of the elaboration of monographs on vaccines for human use，則提供近期完成新增修訂的個論作為編修之範本。

(16) Group 15V (Veterinary vaccines and sera)

新增 Infectious pancreatic necrosis vaccine (inactivated) for Salmonids (3063)，修訂 Enteric redmouth disease vaccine (inactivated) for rainbow trout Yersiniosis vaccine (inactivated) for salmonids (1950)，並通過 Tetanus vaccine (adsorbed) (0697)之修訂請求。

(17) Group 16 (Plastic materials, plastic containers and closures)

修訂 Sets for the transfusion of blood and blood components (3.2.6)及 Sterile single-use plastic syringes (3.2.8)共 2 篇，小修 Materials for containers for human blood and blood components (3.1.1)、Materials based on plasticised poly (vinyl chloride) for containers for human blood and blood components (90001)、Materials based on plasticised poly (vinyl chloride) for tubing used in sets for the transfusion of blood and blood components (90002)、Sterile plastic containers for human blood and blood components (3.2.3)、Empty sterile containers of plasticised poly (vinyl chloride) for human blood and blood components (3.2.4)、Sterile containers of plasticised poly (vinyl chloride) for human blood containing anticoagulant solution (3.2.5)、Sets for the transfusion of blood and blood components (3.2.6)、Sterile single - use plastic syringes (3.2.8)及 Plastic additives (3.1.13)共 9 篇，並通過 Polyolefins (3.1.3)之修訂請求，該篇通則修訂內容後續如經通過，將同時適用於 Polyethylene with additives for containers for parenteral preparations and for ophthalmic preparations (3.1.5)、Polypropylene for containers and closures for parenteral preparations and ophthalmic preparations (3.1.6)及 Poly (ethylene - vinyl acetate) for containers and tubing for total parenteral nutrition preparations (3.1.7)等 3 篇。

(18) Group P4 (Procedure 4)

新增 Dronedarone hydrochloride (3039)、Prasugrel hydrochloride (3040)及 Tapentadol hydrochloride (3035)等3篇，並通過Prasugrel hydrochloride (3040)及 Tigecycline (2825)共2篇之修訂請求。

(五) 工作小組 (Working Party, WP) 報告：本次會議有 13 小組報告有關該組送委員會決議之新增修訂草案內容，摘錄重點如下：

(1) BET working party (Bacterial endotoxins test)

小修 Pyrogens (2.6.8)，並通過 Monocyte-activation test (2.6.30)之修訂請求。

(2) CEL working party (Cellulose)

小修 Carmellose sodium (0472)、Croscarmellose sodium (0985)及 Carmellose sodium, low-substituted (1186)共 3 篇，並通過 Hypromellose phthalate (0347) 之修訂請求。

(3) CRB working party (Carbohydrates)

修訂 Galactose (1215)，並小修 Sodium starch glycolate type A (0983)、Sodium starch glycolate type B (0984)及 Sodium starch glycolate type C (1566)等 3 篇。

(4) CTP working party (Cell therapy products)

小修 Numeration of CD34/CD45+ cells in haematopoietic products (2.7.23)，並說明 2019 年 6 月將選舉新的小組主席。

(5) INH working party (Inhalanda)

通過 Preparations for inhalation (0671)之修訂請求。

(6) MAB working party (Monoclonal Antibodies)

小修 Infliximab concentrated solution (2928)，將使用 infliximab BRP 納入效價試驗之規範中。

(7) MG working party (General methods)

修訂 Absorption spectrophotometry, ultraviolet and visible (2.2.25)。

(8) PAT working party (Process Analytical Technology)

新增 Process analytical technology (5.25)。

(9) POW working party (Powders)

新增 Powder flow properties by shear cell methods (2.9.49)。

(10) STA working party (Statistics)

小修 Statistical analysis of results of biological assay and tests (5.3)，並說明 EDQM 之生物性效價分析統計軟體 CombiStats 將於 2020 年 1 月 1 日更新。

(11) TCM working party (Traditional Chinese Medicines)

新增 Abelmoschi corolla (2827)，修訂 Indigo plant leaf (2727)，並小修 Names of herbal drugs used in traditional Chinese medicine (5.22)各 1 篇。

(12) VIT working party (Vitamins)

修訂 Alfacalcidol (1286)，並小修 Biotin (1073)、Cholesterol for parenteral use (2397)、Phytomenadione, racemic (3011)及 Pyridoxine hydrochloride (0245)共 4 篇。

(13) VSADM working party (Vibrational Spectroscopy and Analytical Data Modelling)

新增 Scanning electron microscopy (2.9.52)並小修 Chemometric methods applied to analytical data (5.21)及 Chemical imaging (5.24)共 2 篇。



圖二、歐洲藥典第 162 次委員會現場

三、2018 歐洲藥典觀察員特別會議內容重點介紹

為了使觀察員更加了解歐洲藥典與秘書處 EDQM 彼此之間的合作協調，EDQM 於本次歐洲藥典委員會會議結束後，隨即展開了為期一天半的歐洲藥典觀察員特別會議，並分別就(一)歐洲藥典特色及編修趨勢，(二)歐洲藥典適用性證書(certificate of suitability, CEP)，(三)官方醫藥品品質實驗室網絡(General European OMCL Network, GEON)與生物藥品官方逐批放行(Official Control Authority Batch Release, OCABR)，(四)打擊偽造醫療產品活動及(五)促進健康照護活動等主題進行介紹，以下就各主題報告摘錄重點報告。

(一) 歐洲藥典特色及編修趨勢

本主題由 Dr. Ulrich Rose 進行報告，首先，Dr. Ulrich Rose 說明歐洲藥典的特色之一係將一般性分析方法以通則(general methods)方式撰寫，並以分析方法之原理、儀器

設備、儀器設備性能、試驗流程，分析方法確效要求(必要時)與其他相關資訊之架構撰寫，為增進使用者便利性，一般性分析方法除試驗法外，也包含儀器設備需求、儀器設備驗證、校正，必要時甚至寫入確效需求，部分分析方法亦納入試驗執行時系統適用性標準。將一般性分析方法獨立編寫的方式除可提升藥典於編輯上的便利性，避免在各藥品個論中重複編寫分析方法，如遇尚無個論的藥品，也可提供標準化的分析方法以供參考。目前歐洲藥典正致力於修訂 Chromatographic separation techniques (2.2.46)、Determination of elemental impurities (2.4.20)及 Viscosity (2.2.8)等章節，並善用其固定架構的編寫模式，同時透過藥典討論小組(Pharmacopoeial Discussion Group, PDG)的溝通協調達到與其他藥典的國際協和化，使藥典的內容能更符合使用者需求與國際化。此外，因應歐盟 EMA 實施 ICH Q3D (Guideline for elemental impurities)，歐洲藥典目前編修的重點之一即為修訂藥品中不純物(雜質)之管制相關章節，例如修訂無機不純物 Heavy metals (2.4.8)，使其目前僅適用於動物用藥之原料藥，同時配合修訂 Pharmaceutical preparations (2619)及 Elemental impurities (5.20)等篇，並逐步刪除藥品個論中重金屬限量管制之相關規定；有關具遺傳毒性或為有機之不純物，則配合 ICH M7 (Assessment and control of DNA reactive (mutagenic) impurities in pharmaceuticals to limit potential carcinogenic risk)及 ICH Q3D，修訂 Substances for pharmaceutical use (2034)或於產品個論中之生產(production)部分予以規範；另新增 Chromatographic methods applied to analytical data (5.21)及 Chemical imaging (5.24)。最後，Dr. Ulrich Rose 說明歐洲藥典未來編修趨勢將著重於與其他藥典彼此間的協和化，期許透過 PDG 組織間的溝通協調，達到國際藥典對原料藥與成品的規格及管制之協和化。由於許多大型的製藥公司不一定於歐洲設廠，且該些製藥廠所生產的藥品亦於全世界上市銷售，惟其於歐盟國家上市前需確保產品符合歐洲藥典及法規規範，然不同國家藥典對相同藥品之規範不盡相同，因此製造廠需因應不同藥典規範執行試驗，進而提升時間及金錢成本，亦延緩患者取得醫藥品的時程，如果國際藥典諸如歐洲藥典、美國藥典及日本藥典等能協和化，除了可以凝聚各國醫藥品主管機關對藥品管理的共識之外，亦可避免製造廠為了使販售產品符合不同上市國家所依循之藥典規範，重複執行要求不盡相同的品管試驗，同時也可以減少時間及金錢的耗費，使患者得以較低廉且較快速的時間獲得高品質的藥品。

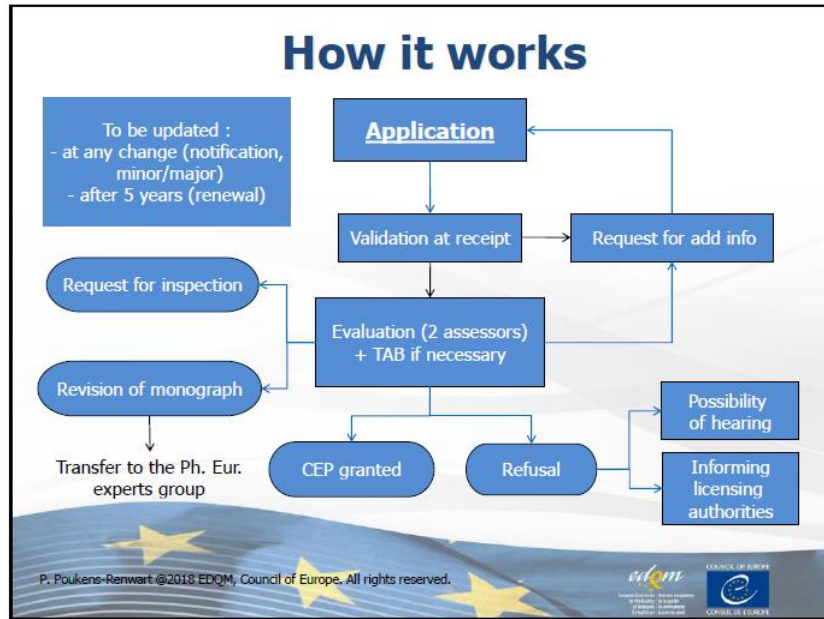
(二) 歐洲藥典適用性證書

自 1994 年起，歐盟理事會之公眾健康委員會(Council of Europe's Public Health Committee)即依據 AP-CSP(07)決議建立了歐洲藥典適用性證書(suitability to the

monographs of the European Pharmacopoeia, CEPs)程序，該程序的目的係確保歐洲藥典個論適用於該品項之品質與不純物之管制，如歐洲藥典內容不足以確保該品項品質時，則可執行額外之分析檢驗，以得到更適合之規格。因此，產品申請 CEP 除了有助於提供歐洲藥典個論更新的相關資訊外，對申請商而言，取得 CEP 有助於其產品於審查程序被接受，可節省時間及相關資源，以原料藥為例，假如已取得 CEP，則可以 CEP 取代申請許可證的通用技術文件(Common Technical Document, CTD)模組 3 – 品質 (Modual 3 – Quality)部分之資料。

CEP 依申請品項類型不同，可分為如藥品活性成分、賦形劑及植物等之 Chemical CEP 或 Herbal CEP，另有一類證明產品符合歐洲藥典通論 Minimising the Risk of Transmission of animal Spongiform Encephalopathy (5.2.8)規範之 TSE CEP，申請 CEP 的品項需為已收載至歐洲藥典個論之品項，至於未收載於歐洲藥典個論之品項、未符合藥典個論定義之物質、由動物組織製成之生物性產品、人體組織、疫苗及血液製劑與成品，均不屬於 CEP 申請範圍。製造商如欲申請 CEP，需向 EDQM 提交申請書及產品有關文件，並簽署製程符合 GMP 之切結書及接受實地查核之同意書。立案後，將由指導委員會(Steering Committee)指定具有審查該品項經驗之國家主管機關專家及 EDQM 專家共同審查，審查期間如遇需修訂藥典個論時，審查委員將通知歐洲藥典專家委員會，此外，EDQM 會依據對個別申請商的風險評估結果，於必要時進行實地查核，以確定產品的製程符合 GMP 規範以及其申請文件內容之正確性。當審查結束時，合格者將頒發 CEP，不合格者可能舉辦聽證會並通知核發其藥品許可證之主管機關。CEP 有效期限為 5 年，每 5 年需更新一次，期間如有任何變更，CEP 持有者須即時向 EDQM 提出變更申請。(圖三)倘遇歐洲藥典個論更新，EDQM 將通知 CEP 持有者辦理變更，該項變更係強制性，廠商接獲通知後，須提供產品符合藥典修訂版之證明文件，並說明與藥典修訂版相關之物質是否已被管控及是否包含其他不純物等文件，以取得 CEP 更新。

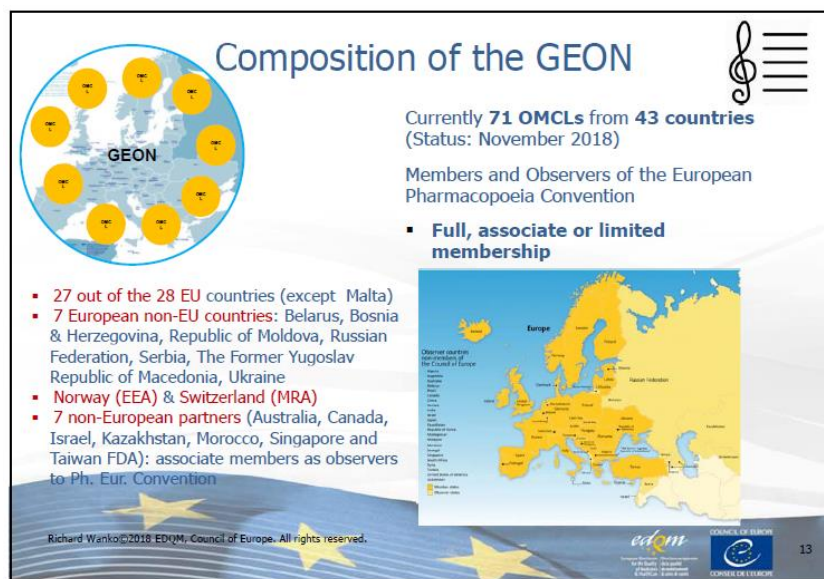
由於 CEP 申請者不限於歐盟國家，且 CEP 除已被 39 個歐洲藥典成員國認可外，亦被加拿大、澳洲、紐西蘭、突尼西亞及摩洛哥等國所認可，故自 1994 年起，EDQM 已核發超過 5,100 張 CEP，且每年平均受理 300 件新申請案及 1,600 件以上之變更案，該些申請案係來自於 50 個不同國家的 1,200 個製造商，該數量仍在持續成長中，認可 CEP 的國家亦持續增加中。



圖三、CEP 生命週期(摘錄自會議資料)

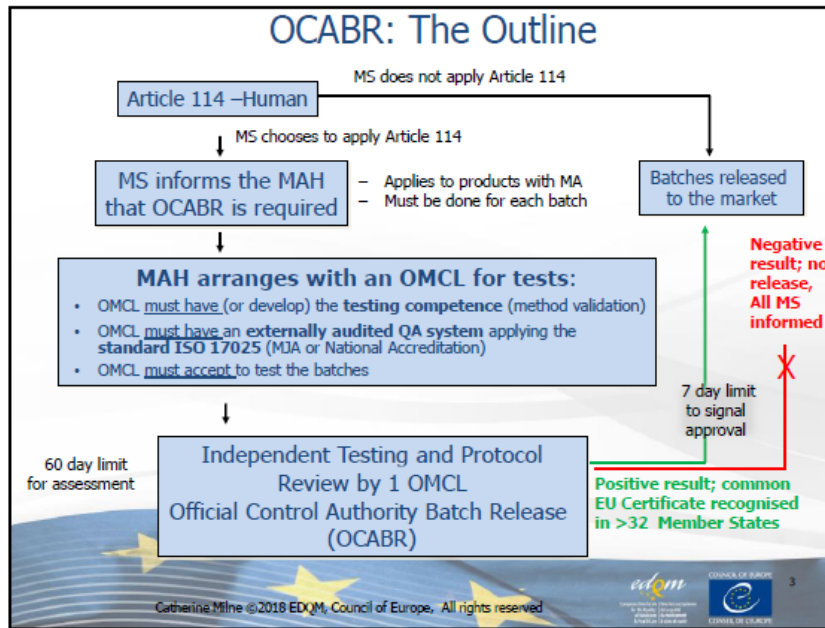
(三) 官方醫藥品品質實驗室網絡與生物藥品官方逐批放行

官方藥品管制實驗室(Official Medicines Control Laboratory, OMCL)係協助國家主管機關執行醫藥品品質管制檢驗的實驗室，為獨立於製造廠之官方實驗室，肩負著確保上市之醫藥品品質、安全及效力均符合相關規範之責任。在歐盟，OMCL 負責醫藥品上市前查驗登記品質部分之審查、歐洲藥典分析方法建立與驗證，並以技術專家身分參與 GMP 查核及市場監測研究等工作。除此之外，OMCL 亦協助醫療器材、化粧品以及膳食補充品等產品之檢驗分析。歐盟執委會(Commission of the European Union)與歐洲理事會於 1994 年聯合 OMCL 成立之歐洲總體官方藥品管制實驗室網絡 GEON，係由 EDQM 擔任秘書處，負責網絡的相關活動，期許藉由共享網絡內檢驗方法開發、檢驗能力試驗及市場監測結果等專業技術及資訊，持續提升成員國家 OMCL 對藥物品質管制的的能力。迄 2018 年 11 月止，GEON 已有涵蓋 43 個不同國家之 71 個 OMCL 成員，包括 27 個歐盟成員國，7 個非歐盟成員國的歐洲國家，7 個非歐洲國家、挪威及瑞士(圖四)，我國食品藥物管理署生物藥品實驗室自 107 年 3 月 2 日起，亦正式成為該網絡的一份子。

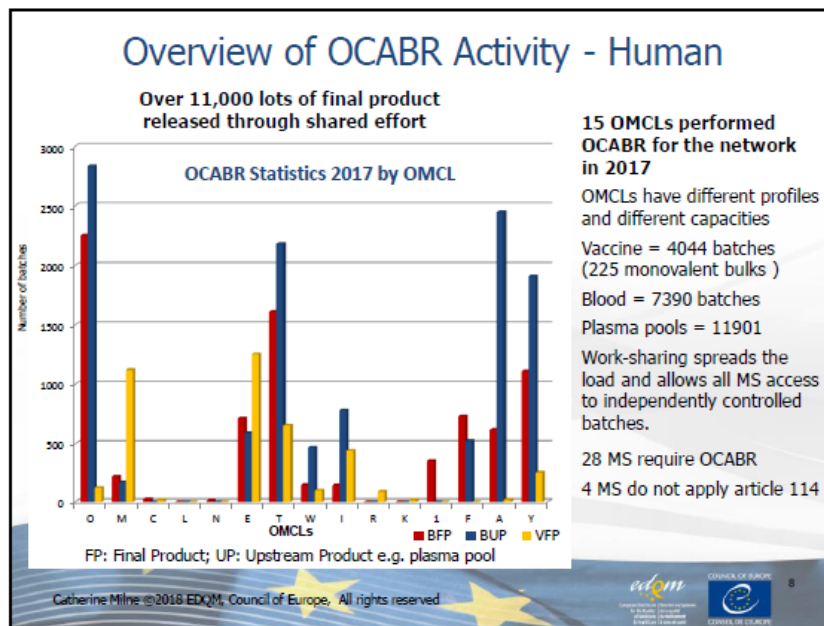


圖四、GEON成員(摘錄自會議資料)

GEON有不同層次之共同合作活動，一般性活動包括市場監測研究計畫(General Market Surveillance Scheme, MSS)、品質保證方案(Quality Assurance Programme)、能力試驗計畫(Proficiency Testing Scheme, PTS)及教育訓練活動等，係開放給所有OMCL參加，而集中審查核准產品(Centrally authorized products, CAP)之抽驗計畫(Sampling and Testing Programme)、相互認可程序(Mutual Recognition Procedure, MRP)與生物藥品官方逐批放行(Official Control Authority Batch Release, OCABR)等活動則限於歐盟及歐洲經濟區國家之OMCL參與。前述活動中，生物藥品官方逐批放行係確保人用疫苗及血液製劑等生物藥品品質、安全性及有效性的重要活動。歐盟成員國依據歐盟指令2001/83/EC-2004/27/EC Article 114、歐盟主管機關批次放行行政程序(EU Administrative Procedure for Official Control Authority Batch Release)及產品個別指南(Product specific guideline, PSG)，規範每批次疫苗及血液製劑在製造廠檢驗後，產品上市前，得由OMCL進行產品檢驗，後續主管機關依據OMCL檢驗及審查製造廠產品批次紀錄等製程文件之結果，對合格者核發批次放行證明書(Batch Release Certificate)之程序即為OCABR(圖五)，該結果除透過OCABR網絡知會各成員國外，在各成員國間的相互認可亦具強制性，故OMCL執行OCABR的結果除決定疫苗等生物藥品可否放行供民眾使用，更直接影響到公共防疫政策之實行。歐盟目前有15個OMCL負責執行OCABR，該些實驗室於2017年共計完成了11,000批次以上生物藥品之放行，包含4,044批次之疫苗(含225批次疫苗原液)、7,390批次之血液製劑(含11,901批次血漿原料)(圖六)。



圖五、OCABR流程(摘錄自會議資料)

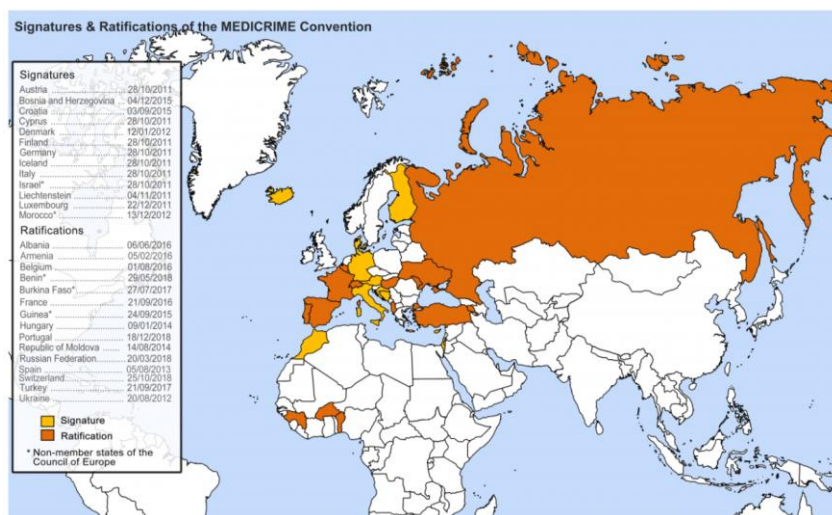


圖六、2017年OCABR活動成果(摘錄自會議資料)

(四) 打擊偽造醫療產品活動

為打擊偽造醫療產品，歐洲理事會制定了第一個國際條約「Medcrime Convention」，將製造偽造醫療產品、供應或提供偽造醫療產品供應與販運服務、偽造

相關文件、未經許可製造或販售醫療產品及販售不合規範之醫療器材等可能危害民眾健康安全的行為視為犯罪。前述犯罪不一定需造成民眾實際的傷害方才成立，只要有犯罪意圖或因不作為而造成前述犯罪行為者，皆屬該條約規範之內容。該條約於 2010 年 12 月 8 日由 47 個歐洲國家簽署同意通過，並廣邀非歐盟成員國共同締約，迄今已有 13 個國家簽署該公約，15 個國家批准該條約(圖七)。由於偽造醫療產品造成威脅與傷害係全球性的，EDQM 成立了 Committee of Experts on Minimising Public Health Risks Posed by Falsification of Medical Products and Similar Crimes (CD-P-PH/CMED)，負責推動 Medcrime Convention 以及單點聯繫網絡 (single points of contact, SPOCs)等活動，使打擊偽造醫療產品工作由單點對單點拓展至全球。



圖七、簽署或批准 Medcrime Convention 之國家(摘錄自 EDQM 官方網站)

在打擊偽造醫療產品活動，具有分析偽造或不法藥品能力與經驗的 OMCL 一向是打擊該類不法最大的支持力量，考量 OMCL 彼此間如能訊息交流與經驗共享，將更能強化這股力量，故 EDQM 於 2014 年 3 月建立收集歐盟成員國所查獲過的偽造醫療產品資訊之 Know-X database 數據庫。該數據庫含有已結案之偽造醫療產品的詳細資訊與針對其所執行檢測方法和有關當局所採取的行動等，資訊來源除了 OMCL 以外，另涵蓋衛生主管機關，法規單位，海關和警察等，並期許其中的資訊可作為政府機關擬定管理和預防該類風險措施的參考。此外，OMCL 亦可藉由每年所提交的年報或所進行的可疑不法產品市場監測研究(Market surveillance studies on suspected illegal products, MSSIP)充分交流並共享資訊。除了資訊交流以外，確保並持續精進 OMCL 的檢驗技術亦是十分重要的事，因此 EDQM 自 2007 年起就規劃並執行可疑未知物計畫 (Suspicious

Unknown Product scheme)，該計畫類似能力試驗計畫，實驗室得以自行選用之方法對待測檢品中的藥品活性成分加以分析鑑別，並於可能的情況下加以定量，其結果可供 EDQM 作為評估個別 OMCL 的參考。迄今 EDQM 已執行過 8 次可疑未知物計畫，且每次參與試驗的 OMCL 至少有 23 間。再者，由 OMCL 所組成之偽造/不法療產品工作小組(Counterfeit/Illegal Medicines Working Group)亦持續收集並調查 OMCL 間對於擬分析的物質品項、擬精進的檢驗技術類別，欲執行市場監測研究的目標等相關意見，並依據 OMCL 的需求，持續規劃辦理檢驗技術訓練活動及研討會，提供 OMCL 彼此間交流經驗及精進實驗室檢驗技術的機會。

(五) 促進民眾健康照護活動

除了歐洲藥典編修以外，EDQM 亦致力於促進民眾健康照護相關之活動，例如近年內逐漸引起民眾的注意之食品接觸材料(Food Contact Materials, FCM)與食品安全相互關係之議題，食品接觸材料(如承裝食品的容器等)雖然可以保護食物並延長其保存期限，但因其係與食品直接接觸，其中的化學物質有可能會轉移至食品並為民眾攝入，故需確保該些可能轉移至食品中的化學物質不傷害人體健康。自 1959 年起，基於維護公眾健康的理由，歐盟的 18 個會員國即針對食品接觸材料之管理已簽署相關協議，而歐洲議會於 2008 年時決議將管理食品接觸材料之相關活動交由 EDQM 負責。自接獲該任務起，EDQM 即持續研究管理食品接觸材料相關之指引或決議，以修訂其內容使其與時俱進，並促使歐洲藥典的 38 個會員國及觀察員代表成立 Committee for Food Contact Materials and Articles (CD-P-MCA)，該委員會係對歐洲理事會負責，主要任務為收集和評估食品接觸材料的安全性和品質相關數據與資料，並定期更新或提供與食品接觸材料有關的指引，必要時，起草供歐盟各國遵循實施的決議草案等(圖八)。該委員會每年固定於法國斯特拉斯堡召開 2 次年會及至少 1 次不限定地點之專家會議，本次觀察員會議中，我國代表王德原組長向 EDQM 局長 Dr. Susanne Keitel 分享食品藥物管理署於食品接觸材料管理與檢驗之經驗，並表達願意推派本署專家加入 CD-P-MCA 以更進一步分享我國之經驗及技術，亦於現場獲 Dr. Keitel 邀請與強烈歡迎。2018-2019 年該委員會成員將致力於針對歐盟法規 Food Contact Materials Regulation (EC) 1935/2004 所規範之食品接觸材料，惟尚未有明確特定規範之物質起草一份確保其安全及品質之一般性原則，並制定確保與食品接觸的金屬，紙張(紙板)或軟木製品之安全與品質的技術指引。



(圖八)已審查評估之食品接觸材料規範(摘錄自會議資料)

四、參訪 EDQM 實驗室及歐洲藥典對照品製備中心

本次歐洲藥典觀察員會議，主辦單位安排觀察員參訪 EDQM 實驗室及歐洲藥典對照品製備中心，為確保參訪品質，參訪人員分為二組，本組人員先參訪歐洲藥典對照品製備中心，再參訪 EDQM 生物性及物化性實驗室，基於保密，參訪全程不可拍照攝影。

(一) 歐洲藥典對照品製備中心：

該中心位於 EDQM，負責製備並提供歐洲藥典內所載錄之化學性對照品(Chemical Reference Substances, CRS)、植物類對照品(Herbal Reference Substances, HRS)及生物性對照品(Biological Reference Preparations, BRP)，供使用者依據歐洲藥典方法執行檢驗分析時之對照或參照標準，以確保每次試驗品質。該對照品製備中心目前亦協助 WHO 製備抗生素標準品(WHO International Standards for Antibiotics, ISA)及化學性標準品(WHO International Chemical Reference Substances, ICRS)。然而，對照品製備中心實際上並不生產對照品，該中心係接受製造廠提供之成品，或委由製造廠生產所需之成品，將其作為候選對照品，後續該些候選對照品經國際共同標定試驗確認品質及規格後，再由該中心完成一系列貼標、包裝工作後，方出貨供用。

本次 EDQM 工作人員於會議現場提供一次性使用之泰維克實驗衣供參訪者著裝，未配戴眼鏡的人另提供護目鏡加以防護，後續參訪人員依序進入對照品製備中心前室穿著鞋套後進入製備中心，對照品製備中心前室入口與內部入口大門採互鎖機制，需

確實關閉其中一扇門後，方可開啟另一扇門，以維持環境潔淨。進入該中心後，製備中心負責人首先說明對照品製備流程，對照品經分裝或充填、凍乾(有需要時)、清潔、貼標後，即依據其儲存條件(如室溫、冷藏或冷凍)分類進行保存，後續於販售時，方由專責人員依據訂購單再行包裝出貨。因此，製備中心各功能區之設置及動線，亦依據上述對照品製備流程設計及規劃，呈現「回」字形小區配置，且出口與入口為同一扇門。接著來到分裝充填與凍乾部門，該部門人員依據欲分裝的對照品是否具有化學性或生物性危害，穿著不同等級防護裝備，並於相對應防護等級之實驗室內工作(圖九)，或以自動化設備進行大量充填作業，如對照品需凍乾，分裝後再送入凍乾設備凍乾。特別的是，EDQM 考量到前述分裝充填或凍乾的操作過程中皆有可能使對照品沾染到瓶身外部，後續人員或使用者拿取或使用時有汙染或感染之虞，故對照品瓶身於貼標前，均需再經過一道適當之清潔程序，確保後續使用者安全。



圖九、EDQM 人員分裝對照品(摘錄自 EDQM 官方網站)

後續來到包裝出貨部門，令人感到驚訝的是，標準品製備中心雖製備供全球使用之對照品，其分裝充填部門面積卻不大，佔據該中心最大使用空間之部分係為其儲存及出貨部門，且其儲存部門設計之初即考量到出貨的時效及便利性，採封閉型電梯式層架儲存對照品，並以電子庫存系統管理，所有對照品依儲存條件不同，儲存在高達 10 公尺以上的封閉型電梯式層架的不同層架上，包裝人員檢貨時僅需於 1 樓的層架出口處，利用電子庫存管理系統選取所需品項，隨後裝有對照品的層架即會自動轉移至層架 1 樓出口處供包裝人員取用。本次參訪時發現，包裝部門僅有 1 位工作人員進行檢貨及裝盒(圖十)，其餘人員係負責裝箱、填報出貨資訊等後續配送事宜，在這樣人性化且自動

化的設計之下，除可提升人員工作效率外，也可避免工作人員因需搬運對照品造成意外或職業傷害。



圖十、EDQM 人員進行對照品檢貨及裝盒(摘錄自 EDQM 官方網站)

(二) EDQM 生物性及物化性實驗室：

EDQM 實驗室主要分成二部分，分別為生物性實驗室與物化性實驗室，且分別位於 EDQM 建築物的兩端，本組人員先參訪生物性實驗室，再參訪物化性實驗室。EDQM 的生物性實驗室依據擬操作的試驗物質不同，人員於不同等級的生物安全實驗室進行試驗。本次參訪 EDQM 執行感染性試驗的生物安全第三及第二等級實驗室，該些實驗室為維護人員安全的因素，不開放入內參觀，參訪人員僅可在參觀走道上透過實驗室之觀察窗觀看實驗室內部設計及設備配置。該些實驗室係以二層庫版隔間，空調系統進入室內的通風口均設有 HEPA 濾網，且不同等級的實驗室彼此相鄰，互作支援。本次參訪的生物安全第三等級實驗室與生物安全第二等級實驗室之間設有穿牆式滅菌鍋，且該滅菌鍋使用上亦考量到人因工程，配有省力的活動推架以利人員清消大型或較沉重的實驗器材或廢棄物，避免人員因搬運重物造成意外或職業傷害。可惜的是本次參訪僅局限於實驗室位於參觀走廊的那一側，且主辦單位未提供實驗室平面設置圖，以利參觀人員更全面性的瞭解實驗室針對試驗執行及人員活動動線所規劃的試驗室設置全貌。

接著參訪人員來到建築物另一側之物化性實驗室，物化性實驗室因擴建整修暫時封閉部分區域，故本次僅能參觀核磁共振儀室、層析儀室與天平室。首先我們看到的是 EDQM 因應現今藥品分子結構研究需求所購置的核磁共振儀，該儀器礙於空間有限，目前尚無法設置於獨立的核磁共振儀室中，惟仍於配置的實驗室內清楚劃定核磁共振儀使用的範圍以利人員操作設備(圖十一)，接著參訪人員來到層析儀室，發現該實驗室採

高度自動化管理，試驗人員利用電腦自動化系統，於實驗條件及儀器設備設定後，試驗即自動上機操作，人員僅需在辦公室內即可透過公務電腦接收實驗數據。此外，層析儀器所使用的管柱均編號列管並集中放置，增進使用及管理上的便利性。最後，參訪人員來到天平室，觀察到 EDQM 之天平每日使用前的查驗工作係指派專人負責，並將當日查驗結果及設備允收規格直接標示在天平前方牆面上的紀錄表單，如此一來除可避免人員重複執行查驗工作外，亦可使人員清楚瞭解每台天平的查驗結果，避免使用到超出管制範圍的儀器設備而影響試驗結果。後續因時間有限，本次參訪活動全程於此告一段落。



圖十一、EDQM 設置之 NMR(摘錄自 EDQM 官方網站)

肆、心得及建議

一、持續推薦專家參與國際藥典活動，促進中華藥典與國際藥典協和化

歐洲藥典做為歐盟藥品之品質標準與檢驗方法技術規範，除了提供歐盟主管機關作為藥品品質的管理依據外，在編修上亦十分注重藥典內容的國際協和化，期許能藉由與國際藥典的協和化，凝聚各國醫藥品主管機關對於藥品管理規範之共識，亦可減低醫藥品上市的時間及金錢成本，加速患者取得醫藥品的時程。因此建議本署應持續派員參

與國際藥典辦理之活動，並積極推派專家參加各項工作小組或邀請國外專家蒞台經驗分享，以期即時掌握各國藥典編修趨勢，瞭解國際藥典編修重點，促進藥品管理及檢驗技術經驗交流，並將其精髓納入中華藥典編修之內容，使中華藥典與國際藥典的協和化，成為國際化的藥典。

二、持續辦理國家實驗室參訪，提升中華藥典編修效能

在本次的觀察員特別會議中，EDQM 特別將實驗室參訪納入會議議程中，並藉由參訪行程加深觀察員對歐洲藥典與 EDQM 的瞭解，如各種對照品的製備供應及各項收載於歐洲藥典的藥品規格及檢驗方法制定之依據，係來自於各國 OMCL 參與的共同標定研究之成果，使參訪人員進一步理解歐洲藥典的編修係結合理論與實務，同時也能提升各國代表對身為歐洲藥典一分子的使命感。建議未來應主動邀請中華藥典編修委員參訪國家實驗室，除了可促進編修委員與第一線實驗室人員的溝通協調外，也能協助委員瞭解本署在建立或開發各項檢驗方法時所使用的技術及設施設備，提升理論與實務的結合，以利中華藥典編修工作之進行。

三、培育國際合作人才，強化國際溝通交流

藥品的管理與藥典的國際化與協和化已是未來發展的趨勢，目前本署已是歐洲藥典觀察員、GEON 成員、美國藥典會員、PIC/S 會員，且署內部份同仁亦擔任工作小組代表，並積極參與國際共同標定研究等活動。為增進同仁專業知識並擴展國際視野，建議應持續辦理相關培訓活動，鼓勵同仁持續提升英語能力，並藉由資深同仁的帶領與經驗傳承，持續培植國際合作人才，保持並強化與國外友人之溝通管道，以利掌握各國藥品管理及藥典編修之最新趨勢，促進我國藥品管理與國際接軌。