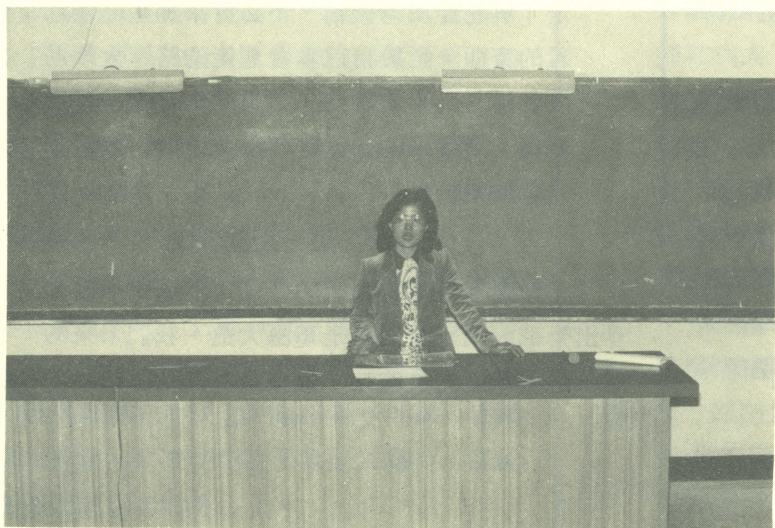


GMP

GMP 於我國推行現況



作者簡介

羅世娜

- 北醫藥學系 18 屆畢業 (1981)
 - 美國紐約 St. John's University 製藥工程學系碩士 (1983)
- 曾服務於 Revlon Health Care Center
Assistant Scientist.

現職為衛生署藥物食品檢驗局專員
主要工作為負責藥廠 GMP 查核評鑑
作

壹、推行GMP背景簡介

I. GMP之意義

藥品異於一般商品，如其品質不良，不僅影響身體健康，甚而造成生命危險，其嚴重之後果，非一般商品可比。基於其治療及預防各種疾病之有效性、準確性及使用上之安全性，必須有品質優良之藥品，以維護國民健康。

近年來，由於科技之不斷進步，帶動醫藥學術之發展，日新月異，精益求精，使醫療與製藥水準均已提高。為使製成之藥品更具療效，在製藥技術上，對製劑之品質檢驗分析，以往係注重在藥品成分之鑑別試驗與含量測定等項目，而今則已進而重視因處方之不同、藥品原料本身之品質、製造過程之差異等，均能影響藥品之療效。故對於藥品品質之確保，需要一高度嚴密之管理制度。

優良藥品製造標準 (Good Manufacturing practice, 簡稱GMP) 之觀念，其基本構想可歸納為：(一)將人為的錯誤降至最低；(二)防止藥品之污染與品質低劣之情況；(三)建立高品質之管理體系，乃由品質管制、品質保證發展而來。GMP所顧及者可能影響藥品品質之各類各項因素，舉凡廠房、設施、設備、環境、原料、材料、半製品、成品、製造過程以及巨細管理措施等均須全面兼顧，實際上亦為較嚴格之品質管制，以確保藥品品質之有效性、準確性及安全性。

II. 國內製藥工業現況

台灣地區現有人口約一千九百萬，製藥廠竟達約七百家，平均每二萬七千人即有一家藥廠。在藥品許可證方面，國產約有三萬三千張，輸入亦有一萬三千張左右。其中輸

入藥品來自四十八個國家，二千零五十八家製藥廠。如以製藥廠之登記資本額為參考，輸入藥品製造廠資本額在美金二十五萬元以上者，僅五百六十四家左右，而國內藥廠資本額在新台幣一千萬元以上者亦有一百二十家以上。

由上述簡單的資料，即可窺知國內藥業的大概如下：

- 一、700家藥廠規模不一，以家庭經營方式之小廠居多，在市塵上彼此價格惡性競爭，往往有小廠吃大廠之現象，更使藥品品質日趨低劣。
- 二、產品種類太多且無特色，一小型藥廠擁有之藥品許可證即達百張以上，其每種產品甚難達到經濟生產規模與良好之品質管制。
- 三、雙重結構之藥價。進口藥品與國產藥品之價格有顯著之差額。國產藥品本身之品質形象欠佳，加以國人之崇洋心理，無法與高價位之輸入藥品競爭，此種現象嚴重影響國內製藥工業之發展。
- 四、國產藥品未能有效拓展外銷市場之際，外國藥品源源不斷輸入，造成國內市場藥品供過於求，以致大多數藥廠產銷失調，使國內藥廠無法獲致合理利潤，更無力擴充設備與從事研究開發工作。
- 五、以登記資本額數字顯示若干輸入藥品製造廠之規模及水準並不如國內稍具規模之藥廠。但國人基於崇洋心理，對進口藥品通盤接受而不予置疑，致使形形色色之進口藥品泛濫於市面上，其價格亦趨偏高。

就上述之分析，國產藥品品質形象遲

未建立，與國內製藥工業之結構有關。故如何提昇國產藥品品質形象，輔導國人摒棄崇尚洋藥之觀念，取代輸入藥品市場之占有情況，從而拓展外銷，實為當前之急務，而推行優良藥品製造標準為挽救目前國內製藥工業困境之唯一途徑。

III. 世界各主要國家實施GMP之現況與趨勢

GMP原為美國聯邦食品藥物管理局稽查製藥工廠之作業準則，後於1963年正式明文公告，嗣於1971年與1976年兩度修正而於1978年9月頒佈定稿。於此二十年期間，GMP觀念逐漸普及，世界衛生組織(World Health Organization, WHO)亦於1969年製定「醫藥品製造與品質管理規範」(Good Practices in the Manufacture and Quality of Drugs)，並於1975年再度修正，建議各會員國實施，迄今幾所有主要製藥工業國家均已採行GMP制度。一般係逕採行世界衛生組織之優良藥品製造規範，歐洲自由貿易聯盟(European Free Trade Association EFTA)所屬會員國則共同訂有區域性之GMP，而單獨製定本國GMP者有：澳洲、加拿大、丹麥、法國、意大利、日本、韓國、紐西蘭、瑞典、英國、美國等國，據了解，中國大陸亦已進行籌劃GMP制度，我國於民國71年5月26日由經濟部與衛生署會同公佈「優良藥品製造標準」，並期以五年內完全實施。

鑑於近年來醫藥科技突飛猛進，醫藥品之品質要求日趨嚴格，且消費者醫藥知識水準普遍提高，進而對藥品之療效及安全性有

所認識，因此亦相對提高對藥品品質之要求。綜觀世界各國實施GMP情形，為提昇國產藥品品質形象，從而開拓海外市場，國內GMP之推動乃必然之趨勢。

貳、GMP推動體系與計畫目標

I. 推動體系

政府為輔導國內製藥工業，於民國69年9月成立「發展製藥工業聯合輔導小組」，由李政務委員國鼎督導，經濟部、衛生署及國科會派員組成，GMP制度之推動交由工業局、衛生署及國科會縝密策劃，訂定進度。

民國70年8月行政院李政務委員國鼎召開製藥工業輔導會議，決議優良藥品製造準則之推動由經濟部工業局主辦，衛生署會同辦理，並將動物用藥品納入實施範圍，乃於民國71年1月於經濟部正式成立「推動優良藥品製造準則小組」(以下簡稱GMP小組)，以推動GMP之實施。

「GMP小組」由經濟部工業局、農業局、國科會、衛生署、藥政處及藥物食品檢驗局派員組成，由工業局局長擔任召集人，目前委員共九名。各項策略推動工作由委員統籌決策，調派各單位成員執行之。

II. 計畫目標

「優良藥品製造標準」於民國71年5月26日由經濟部、衛生署會銜公告，自公告日起實施，並規定：凡已領有工廠登記證之人用或動物用藥品製造工廠(一)應於七十一年底前向經濟部推動優良藥品製造準則小組提出實施本標準之詳細計畫；(二)應於本標準發佈日起二年六個月內完成其現有許可製劑之製造規範，否則均不得申請新製劑之查驗登記

；且應自本標準發佈日起五年內完全符合本標準之規定，逾期即依藥物藥商管理法及動物用藥品管理法有關規定辦理，並停止現有製劑許可證之展延。

參、GMP推動措施

I. 全面進行查廠評估

對全國五百餘家藥廠全面進行查廠，評估各廠實施GMP之情形，對評定為已實施GMP之藥廠予以獎勵，對有意願實施GMP之藥廠加以輔導，對不擬實施者亦加強勸導合併或委託製造，以期於「優良藥品製造標準」公告後5年內（即民國76年5月26日前）全國藥廠均能符合該標準之規定。

一經評定已在實施GMP中之藥廠：

經GMP小組評定為已實施GMP中之藥廠，政府予以獎勵措施，由本署通知軍公醫療機構、公保及勞保醫院優先採用符合GMP之國產藥品。

二擬實施GMP之藥廠（已向GMP小組提出實施GMP計畫書之藥廠，共四百家）：

(一)對有意願實施GMP但因資金短絀無法投資者，鼓勵及輔導中小規模業者合併經營，並准許不擬實施GMP之劑型得委託已實施GMP之藥廠製造。

(二)對正在進行改善之藥廠加以輔導，以期於限期內完成其實施GMP之工作。

三不擬實施GMP之藥廠（包括(1)未提出實施GMP計畫書者(2)雖已提出實施GMP計畫書但未見進行者）：

現階段不受理其申請新製劑之查驗登記，擬定措施加強輔導，若仍不擬實施者，於公告限期後依公告之規定辦理。

II. 藥政管理配合

為配合GMP之推動，重新檢討有關法令並修訂之。

- 一修改藥品查驗登記審查作業方式。
- 二檢討現行進口藥品審核尺度。
- 三配合GMP之規定，修訂藥物製造工廠設廠標準。
- 四配合GMP之規定，修訂藥物藥商管理法。
- 五擬訂「藥品委託製造實施要點」。

III. 財政法令配合

- 一公布已實施GMP之藥廠，其所增加設施可享投資扣稅獎勵。
- 二配合GMP之實施所需要之重要儀器及機器設備，國內無產製者予以減稅進口。
- 三中小規模者欲合併經營者，予以適當之長期融資。
- 四適當調整化學原料藥進口關稅。

IV. 人才培育

- 一選派人員赴國外學習專門製藥技術。
- 二延聘國內外GMP專家在國內訓練GMP人才。
- 三從學校教育著手，增設有關之GMP課程並指定於已實施GMP之藥廠修習實習學分。

V. 訓練輔導

- 一訓練藥政人員，儲備技術人才。
- 二延聘國內外GMP專家舉行專題演講及定期舉辦有關GMP之各項研討會。

VI. 觀念宣導

配合大眾傳播、相關展示或研討會加強GMP觀念宣導，使一般民衆增加對GMP之認識。

Ⅶ. 資訊服務

蒐集世界各國有關GMP之實施及發展趨勢之各種資料，並出版有關資料、書籍供業者參考，提供所需資訊服務。

肆、現階段GMP推行成效評估

一、業者之態度與決心

在此距GMP實施限期不及一年之時間內，除已實施GMP之藥廠外，業者對政府推行GMP制度，仍有多數採觀望態度，不願積極投資，付諸行動，其心態不外下列數種：

- (一) 認為政府不可能澈底執行，勿論政府或公會採行任何措施，均相應不理。
- (二) 心存GMP將延期之僥倖心理，或認為可能只進行軟體而不改善硬體，一面進行一面觀望。
- (三) 先興建硬體，而未考慮到人員、技術等之配合，以及將來之維護。
- (四) 財力不足以單獨投資實施GMP，雖認為合併可減少風險性，但因各存私心，難以開誠佈公尋得適當之合作對象。
- (五) 別無選擇，擬放棄而採藥品委託製造方式，但未到最後關頭，絕不輕言放棄。

因而為因應上述業者心態，實有必要明示政府澈底執行之決心，以粉碎多數業者之觀望心理，而加速實施GMP腳步。

二、例行查廠

(一) 全面進行查廠評估

為配合全面進行查廠評估工作，GMP小組於民國71年5月起展開考察活動，對國內藥廠實施GMP情況作進一步瞭解並進行製定GMP審評表與查廠要領。自民國72年9月起，就首批自認已實施GMP

P之十四家製藥廠進行GMP評鑑，嗣後並陸續接受其他製藥廠之申請進行評鑑與複查。

評鑑最主要目的為與業者交換意見，同時對於藥廠之缺失加以指導並建議改進，以證實該藥廠是否確實有能力及意願，按照其所提出之計畫書內容實施優良藥品製造標準之作業。

評鑑小組之組成係由GMP小組委員之一為領隊，工業局負責硬體(2人)，衛生署由藥政處及藥物食品檢驗局(共3~4人)參與，負責軟體之查核。

至75年7月止，計已進行36家藥廠之評估，其中27家評定為已實施GMP，8家為有意願實施GMP，1家不予評級。除製藥廠主動向經濟部GMP小組申請評鑑，而由本署派員會勘外，74年3月開始進行之軟體評估至75年6月止，始評估約100家製藥廠，而餘約400家應實施GMP之藥廠如欲在一年內至少查核一次，其工作量約相當於前期之四倍，因此查核方式應有適當之調整。且過去四年多來，包括GMP評鑑、軟體評鑑以及製藥公會之輔導，次數不下500次，而涵蓋未及200家藥廠，將來為充分運用人力以發揮最大功能，應與製藥公會間保持密切聯繫，避免重複而影響進度。

- (二) 73年至74年間進行之大型輸注液製造工廠專案管理計畫不僅輔導製造工廠實施GMP以改善大型輸注液之品質，並勸導年產量有限且設備、設施不符標準之藥廠停止生產該項製劑。其製造工廠已由原有之二十家減為十四家。75年5月開始進行之小型注射劑製造

工廠專案管理計畫，至今進行不及中途，製造工廠已由原有之七十九家減為七十一家。由上述兩例可知，專案管理計畫之進行確有助於藥廠對藥品品質之認識，同時勸導部份無力達到基本要求之工廠放棄生產，並有助於整體GMP之推動。故未來仍應繼續對安全性要求較高，品質水準較不易達成之藥品類別以專案管理方式，提高其製藥水準。

三、訓練輔導

(一)「製藥工業技術與管理輔導計畫」已舉辦多項講習課程，對象由藥廠主管級人員漸及一般技術員，故以廠內人員訓練而言，已十分普及，至於再深一層品管與製造技術實務之研討，則須多方配合，進一步加強。

(二)台灣地區藥廠以中小型居多，且屬個人或家庭式經營，故而影響藥廠未來動向最深遠者乃藥廠經營者。如今廠內技術人員經由多管道之訓練輔導，已多能體認實施GMP之重要性，但如經營者未有相同之認識，對於輔導之成效則大為降低。因此與經營者間之溝通，提高其認知，亦為刻不容緩之課題。

(三)推行GMP四年有餘，地方藥政人員均未實地參與藥廠評估與輔導。地方單位肩任政令之執行與轉達，為政府之第一線工作人員，並須擔負未來GMP繼續性監視工作，維持一定之標準，故亦應加速訓練，並參與執行GMP業務。

四、資料整理、蒐集與出版：

因應國內製藥廠實施GMP後，相關知識及技術水準之提昇，對於醫藥新知、科技

發展資訊之需求亦隨之成長。本署限於現有人力，對於資訊之提供仍感未臻理想，如何尋求其他途徑引進新知並加以傳達，仍須再予研議。

五、觀念宣導：

在GMP推行期間內，多著重於對業者之輔導，對消費者則較乏宣導。藥品之使用絕大部分經由醫師、藥師等專業人員傳遞，此等人員對藥品品質之認識，直接影響藥品之銷售與使用者之健康，因此將GMP之觀念普及達醫事專業人員及一般民衆，以消費者之力量推動GMP之實施，應較政府單方推動更具成效。

伍、結語

距GMP完成期限不足一年時間，而軟體通過之藥廠在過去一年多來亦僅有2家提昇為已實施GMP，顯示硬體之改善進度遲緩。硬體之改善涉及財力之投資，其回收報酬率自亦應加以考慮，故謹慎規劃並配合軟體進展應為合理方式。因此為顧及確有意願「台灣區藥品製造業現況調查」中顯示，由499家藥品製造業提供之年營業額總和中，93.1%來自排名前145家藥廠，其中屬實施GMP範圍者135家，估計150家藥廠之生產額即可涵蓋約九成之國產藥品市場。而目前包括已實施GMP 27家，有意願實施GMP 8家，軟體通過者35家，共70家，尚有部分藥廠正由製藥公會積極輔導中，樂觀估計亦可達120家之目標。如何在最後一年內完成GMP之推行為政府這一年來最大之工作重點，並願國內之製藥界能因GMP之實施有一番新氣象，更願國內製藥技術能更升級而漸近走向研究開發的途徑。✿