

我國西藥廠執行PIC/S GMP之調查研究

陳映樺 黃琴曉 李明鑫 陳柏諭 陳惠芳

風險管理組

摘 要

在全球化市場的趨勢下，藥品管理法規亦朝國際協和與一致化，為提升我國製藥產業之國際化，衛生署於民國96年12月19日公告「西藥製劑製造工廠實施國際GMP標準(PIC/S GMP)之時程，規定於99年1月1日正式實施，並於98年7月30日發函說明相關執行配套措施，訂於104年1月1日起全面完成實施。為了解國內GMP藥廠執行PIC/S GMP之情形，本研究以問卷調查方式，分別於97年及98年針對國內藥廠執行PIC/S GMP狀況及預計全面符合時程進行調查，並提供政策執行成效評估之參考。

97年對於國內藥廠執行PIC/S GMP狀況之調查結果，藥廠自評廠內作業已完全符合PIC/S GMP者有12家，近90%藥廠表示需要加強軟、硬體設施的改善，少部分無法符合之廠商大多表示擬改採委託製造或停止生產部分產品。98年調查國內藥廠自評全面符合PIC/S GMP時程，已有15家藥廠提出PIC/S GMP符合性評鑑申請，91%的業者願意配合實施PIC/S GMP之時程，進行相關改善作業，更有118家藥廠(佔77.1%)可提前於100年底提出PIC/S GMP評鑑申請。由調查結果我們可知國內藥廠大部分皆已配合公告時程規劃與執行PIC/S GMP，政府與業界合作下，將可順利全面完成實施國際GMP，將我國GMP管理推向新的里程碑，以達消費者、製藥產業及政府三贏之局面。

關鍵詞：藥品優良製造規範(Good Manufacturing Practice)、PIC/S GMP、西藥製劑藥廠

前 言

藥品品質攸關國民健康，為確保製藥品質與民眾用藥安全，我國於民國71年開始推動實施製藥工廠之藥品優良製造規範(Good Manufacturing Practice, 簡稱GMP)，78年全面完成實施GMP，隨後因應國際趨勢於84年實施無菌製劑確效作業，88年起分三階段實施全面確效作業。隨著製藥科技的發展，國際間藥品品質觀念不斷進步更新，加上全球化趨勢下，國際間GMP標準及法規趨於一致化。因應新世紀GMP新思維，衛生署於民國93年即開始推動實施國際GMP規範(PIC/S GMP)，歷經多年之法規宣導說明與赴廠輔導，於96年12月19日正式公告「西藥製劑製造工廠實施

國際GMP標準(PIC/S GMP)之時程」，促使我國藥品GMP管理，從品質管制、品質保證邁進到以科學評估、風險管理為基礎之品質管理。

衛生署於99年2月26日公告修訂「藥物製造工廠設廠標準」第三編第一章中規範，我國現行採用之GMP標準為「國際醫藥品稽查協約組織有關藥品優良製造指引(PIC/S: Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products)，簡稱PIC/S GMP」。PIC/S GMP為「國際醫藥品稽查協約組織(全名為Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme)，簡稱PIC/S」所公布的GMP標準，PIC/S為由各國藥品稽查主管機關所組成之官方國際組織，成立的宗旨在於促進全球GMP

法規標準與稽查品質之一致化，以及稽查資訊交流與合作，現有37個會員橫跨世界五大洲，美國FDA亦已提出入會申請。PIC/S GMP與世界衛生組織 (WHO)及歐盟公告之GMP標準相同，不但為所有PIC/S會員國所採用之標準，並為我國鄰近之東協10國公告採用，可說是目前世界公認之國際GMP標準。

依據衛生署公告實施國際GMP標準之時程，除新廠、新增劑型等新GMP評鑑於公告日起開始實施外，對於已領有藥品許可證之西藥製劑廠給予2年緩衝期至民國98年12月31日止，並於99年1月1日正式開始實施。有鑒於新標準之實施，多少會對業者造成衝擊，例如：防止交叉汙染之廠房設計、無菌製劑產品生產環境之潔淨度及無菌作業要求等，恐涉及硬體設備之提升；原物料供應商管理，上市後產品之持續安定性試驗及定期品質檢討等，亦須廠商建立相關品質系統及作業程序。實施國際PIC/S GMP之緩衝期間，為了解國內GMP藥廠執行PIC/S GMP之情形，本研究分別於97年及98年針對國內藥廠執行PIC/S GMP現況及預計全面符合時程進行調查，作為研擬GMP推動政策與產官協商之參考，以期順利全面完成實施國際GMP，將我國GMP管理推向新的里程碑，以達消費者、製藥產業及政府三贏之局面。

材料與方法

本研究採用問卷調查方式進行，調查對象為我國西藥製劑GMP藥廠。將經設計兩年度之問卷分別於97年度「國內藥廠執行PIC/S GMP現況調查」及98年度「國內藥廠全面符合PIC/S GMP時程調查」寄送GMP西藥廠，由廠商自行評估與填寫後寄回，並由本局進行統計分析。調查內容說明如下：

一、97年度「國內藥廠執行PIC/S GMP現況調查」

(一)藥廠基本資料

包括藥廠作業範疇(最終產品製造或僅半製品/待分包裝產品製造或僅分/包裝作業)及藥廠規模(含持有或生產之藥品許可證張數、廠內

員工人數等)。

(二)執行PIC/S GMP現況

包括PIC/S GMP整體符合性評估，以及分別就硬體面與軟體面進行PIC/S GMP符合度調查，硬體面則請廠商自行評估是否有籌建新廠房、改建原廠房/改善原生產線、改善空調系統或是添購新設備等硬體擴充計畫以符合PIC/S GMP標準。軟體面主要針對包括品質管理系統之建立、防止交叉汙染措施、原物料供應商管理、原料驗收與檢驗、藥品上市後持續品質監控計畫、法定留樣品等由廠商自行評估是否已符合PIC/S GMP標準。

(三)無菌製劑GMP作業現況

包含無菌產品的製程(最終滅菌或無菌充填或凍晶製程)、生產區之潔淨度與動/靜態監控標準、製程模擬充填確效作業(Media fill)、無菌過濾、無菌試驗實驗室之現況與執行方式等進行調查。

(四)特殊產品GMP作業現況

本研究所指之特殊產品係青黴素類、頭孢菌素類、 β -lactam類、女性荷爾蒙、具細胞毒性之抗癌藥、生物製劑等產品，考量上述產品因其具高致敏性、高活性、毒性等須特別防止交叉汙染，主要針對相關特殊產品之生產環境進行調查(獨棟、專用自我圍堵廠區或共用、是否採時段切換生產等)。

二、98年度「國內藥廠全面符合PIC/S GMP時程調查」

依據衛生署公告之實施國際GMP標準時程，西藥製劑廠於99年1月1日正式開始實施PIC/S GMP，為鼓勵業者即早完成實施，前藥物食品檢驗局於98年6月5日發函鼓勵業者主動申請全廠PIC/S GMP符合性評鑑。為進一步瞭解國內預定完成實施PIC/S GMP之進度，於98年10月針對國內藥廠預計提出PIC/S GMP符合性查核之時程進行調查，相關資訊亦做為規劃查廠排程及人力之參考。

結果與討論

一、97年度「國內藥廠執行PIC/S GMP現況調查」

97年度問卷調查對象為當時國內161家GMP西藥廠(包括製劑廠152家，以及從事藥品分/包裝作業之GMP物流廠9家)，回收問卷共計150份，問卷回收率達93.2%。

(一)藥廠基本資料

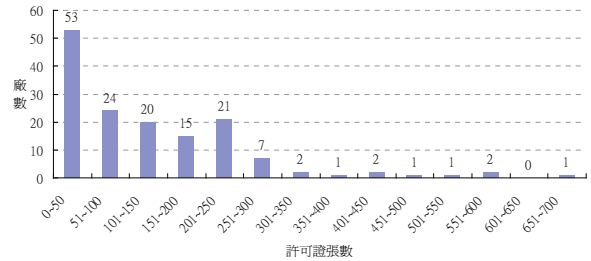
1. 藥廠生產範疇

統計分析150家藥廠之作業範圍，其中142家藥廠之作業範圍為涵蓋最終產品之全程製造(佔94.7%)，有3家藥廠為半製品/待分包裝產品之專門製造廠(不含最終產品加工、分/包裝作業)，另有5家藥廠則為從事藥品之分/包裝作業之GMP物流廠。依所生產之藥品類別加以統計，150家西藥廠中製造無菌製劑產品之藥廠計47家(佔31.3%)，製造青黴素類、頭孢子菌素類、 β -lactam類、女性荷爾蒙、具細胞毒性之抗癌藥等特殊產品之藥廠計62家，佔41.3%(圖一)。

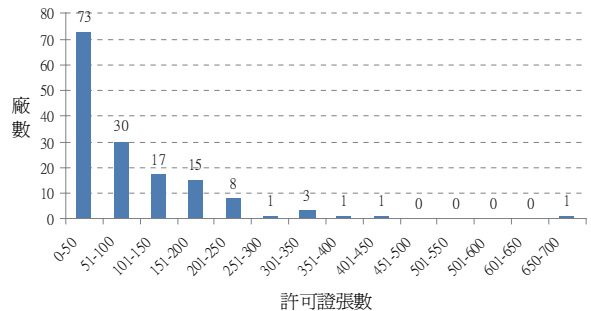
2. 藥廠規模

(1) 持有或生產之藥品許可證張數

藥廠持有藥品許可證張數之統計，如圖二。150家藥廠中，持有藥品許可證張數小於50張之藥廠計有53家(佔35.3%)、51-300張之藥廠計有87家(佔58.0%)、超過300張之藥廠計有10家(佔6.7%)，將近半數的藥廠持有超過100張藥品許可證。若以藥廠實際進行生產(含接受委託製



圖二、藥廠持有之藥品許可證張數統計圖

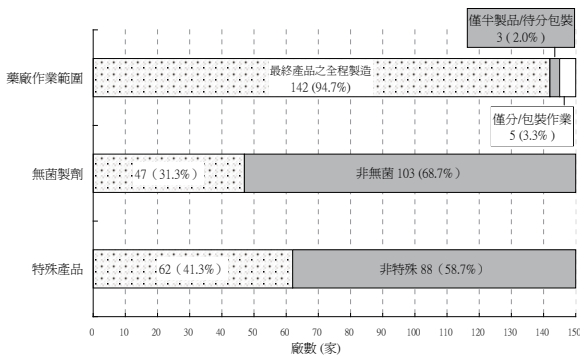


圖三、藥廠實際生產之藥品許可證張數統計圖

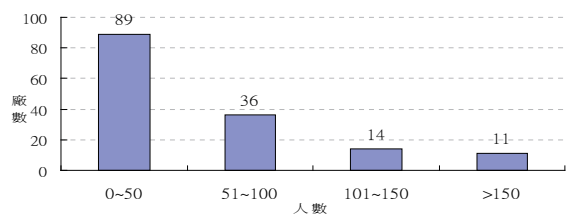
造)之藥品許可證統計(圖三)，實際生產之藥品許可證張數小於50張之藥廠計有73家(佔48.6%)，生產51-300張之藥廠計有71家(佔47.3%)，生產超過300張藥品許可證之藥廠減為5家(佔3.3%)，但仍有1家藥廠實際生產超過651張藥品許可證。比較藥廠持有與實際生產之許可證比例，高達94.7%的藥廠並非就所持有之產品許可證全數進行生產，但仍有半數以上的藥廠生產超過50張許可證。

(2) 廠內員工人數

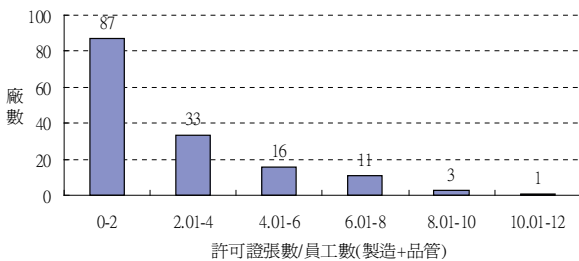
藥廠之員工人數統計，整理如圖四。150家藥廠中，員工人數小於50人之藥廠計有89家(佔59.3%)、51-150人之藥廠計有



圖一、藥廠生產範疇分佈圖



圖四、藥廠員工人數統計圖



圖五、藥廠實際生產許可證張數與廠內員工數比例之統計圖

50家(佔33.3%)、超過150人之藥廠計有11家(佔7.4%)。

(3) 實際生產許可證張數與廠內員工數之比例分析(圖五)

將藥廠實際生產之許可證張數與藥廠人數(製造及品質管理部門)加以分析，每位員工需負擔之許可證張數小於2之藥廠共計86家(佔57.3%)、2~4張之藥廠共計33家(佔22.0%)、4~6張之藥廠共計16家(佔10.7%)、超過6張之藥廠共計15家(10.1%)。

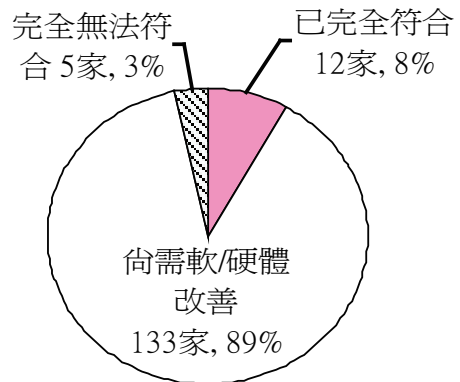
有1成藥廠之許可證張數與員工數比例超過6，遠高於其他藥廠，廠內若無足夠人力來負責藥廠之生產與管制作業，恐增加產品管理之風險。

(二)執行PIC/S GMP狀況

1. PIC/S GMP符合度之整體性評估

請藥廠自行評估廠內作業是否已能符合PIC/S GMP規範，依據調查結果，12家藥廠自評已經完全符合PIC/S GMP規範，133家藥廠表示尚須進行軟、硬體改善作業，5家藥廠則表示無法符合PIC/S GMP規範(圖六)。可見當時大部分的藥廠尚無法符合PIC/S GMP規範。

對於仍有部分生產作業無法符合PIC/S GMP要求之藥廠，大多表示擬改採委託製造，擬採委託製造之產品類別包括青黴素類/頭孢子菌素類抗生素、性荷爾蒙類、青黴素類、無菌製劑、藥膠布等產品。有藥廠甚至考慮停止生產部分產品，擬停止生



圖六、廠商自評 PIC/S GMP 符合度

產之產品類別包括性荷爾蒙類、青黴素類/頭孢子菌素類抗生素與抗癌藥品。

2. 涉及硬體改善之統計分析

涉及硬體改善部分，包括籌建新廠房、改建原廠房、改善空調系統設施或添購新設備等。依據調查結果，需要進行廠房修建之藥廠，主要為36家生產無菌製劑產品之藥廠，其生產區之潔淨度尚無法符合PIC/S GMP要求，以及19家生產頭孢子菌素類抗生素產品之藥廠，因目前仍與一般藥品共用廠房進行生產，尚無法符合PIC/S GMP對於防止交叉污染措施之要求；43家藥廠須改善其空調系統(如：調整壓差/空氣流向等)，以符合PIC/S GMP對於防止交叉污染之要求。另，26家藥廠因仍與一般藥品共用設備生產女性荷爾蒙類等高活性產品，尚無法符合PIC/S GMP要求。

勾選需要改善硬體設備之114家藥廠中，19家藥廠表示將籌建新廠房、41家藥廠表示將改建原廠房、54家藥廠將進行空調系統改善，且大部分藥廠已提出動工時程(表一)。

3. 廠商自評軟體差異部分之符合度

PIC/S GMP規範較衛生署於民國93年公告之GMP規範更為嚴謹，本研究將軟體差異部分設計於問卷中，請藥廠自行評估是否符合新制規範。依據調查結果，部分項目已有高達8成藥廠表示已能符合；其中符

表一、涉及硬體改善藥廠之時程規劃分析表

範疇	預定時程 家數	97年	98年	99年	100年	規劃中	合計
籌建新廠房		9	4	3	0	3	19
改建原廠房		4	22	4	3	8	41
改善空調系統		5	28	5	4	12	54

合度稍低(已符合藥廠家數介於51-80%)的項目包括：品質管理與品質保證系統之設置、防止交叉污染措施及定期確認其有效性、關鍵性製程再確效、建立與管理核可供應商清單、對照樣品(Reference Samples)與留存樣品(Retention Sample)之法定留樣等；藥廠已符合之比例偏低(低於50%)之

項目包括：產品品質檢討、進貨原料容器100%抽樣執行鑑別試驗、藥品上市後之持續性安定性、新廠房設施設備之設計驗證作業，以及生產設備使用後至清潔間、清潔後至使用的暫存時間之確效等。已於98年舉辦業者GMP教育訓練「PIC/S GMP論壇」，將符合比例偏低與稍低之項目(包括：原物料製造商與供應商管理、產品品質檢討、留存樣品與對照樣品、環境監控、清潔確效、上市後藥品持續性安定性試驗等)列為重點課題。

(三)無菌製劑GMP作業現況

PIC/S GMP針對生產無菌藥品時應遵守之GMP要求，訂定附則一來詳細界定無菌藥品之生產廠房設計、環境監控、人員資格與訓

表二、廠商自評軟體差異部分之符合度分析

主題	規範內容	自評已符合	
		家數	(%)
品質管理	• 建立品質管理與品質保證(QA)系統，組織中有足夠之QA人力編制。	95	(63)
	• 產品品質檢討(product quality review)之內容已涵蓋PIC/S GMP總則1.5之12項要求。	67	(45)
廠房設施設備	• 生產區、儲存區及品質管制區不得作為非該區工作人員的通路使用。	137	(91)
	• 收貨區和出貨區之設計可保護原物料和產品免於受到天氣的影響。	123	(82)
	• 廁所與生產區或儲存區未直接相通。	137	(91)
生產	• 已制訂防止交叉污染措施，並依規定的程序定期查核/核對防止交叉污染的措施及其有效性。	100	(67)
	• 製程和程序定期執行關鍵性再確效。	90	(60)
	• 已有認可供應商清單，原料只向在相關規格上列名之經認可的供應商購買。	95	(63)
	• 有適當的程序或措施來確保每個原料容器之內容物的同一性。(全部容器100%抽樣，並對每一樣品執行鑑別試驗)	33	(22)
	• 若予以減少執行原料鑑別之容器抽樣比例者，已經確效以確保無任何原料容器會被不正確的標示。	49	(33)
	• 不同產品在緊密相鄰處分/包裝時，已有實體的分隔，以避免混雜及交叉污染。	127	(85)
	• 分/包裝線的清線已依適當的查檢表執行之。	130	(87)
品質管制	• 藥品上市後，其安定性依照一個持續的適當計畫每年加以監測(On-going stability)。	63	(42)
驗證確效	• 新廠房設施、系統或設備之確效包含執行設計驗證。	67	(45)
	• 製造設備之使用後至清潔間、清潔後至使用的暫存時間已確效。	47	(31)
對照樣品與留存樣品	• 廠內之最終產品法定留樣品，已包括：		
	(1)可供至少2次完整檢驗量之對照樣品(Reference Samples)	119	(79)
	(2)一份具備完整包裝可供辨識用之留存樣品(Retention Samples)	116	(77)
	• 對於原料與包裝材料，已留存可供至少2次完整檢驗量之對照樣品。	98	(65)

表三、47家無菌製劑廠之自評符合度統計表

自評符合度	藥廠數
完全符合	9
尚須改善 硬體設備	27
尚需加強 軟體作業	21
無法符合	1

練、衛生條件、滅菌作業規範、品質管制的GMP規範。依據調查結果，47家無菌製劑廠中，已有9家藥廠(佔無菌製劑廠之19.1%)表示已符合PIC/S GMP要求，1家藥廠表示無法符合，其餘藥廠則表示尚須進行改善以符合規範，須改善之項目主要為生產環境之潔淨度分級與設計、作業區/更衣室之設計、微粒子之動/靜態監控及微生物之動態監控等(表三)。

無菌產品之製程可略分為「無菌操作(aseptic processing)」與「最終滅菌(terminally sterilization)」二大類，依PIC/S GMP規範無菌製劑產品應儘可能進行最終滅菌，惟因產品特性導致無法執行最終滅菌時，可改採無菌操作製程，並針對無菌操作製程之生產環境與作業條件有更嚴謹的規範，以防止產品生產過程中遭受微生物、微粒與熱原污染。依據藥廠生產之藥品許可證統計資料，無菌產品製造之47家藥廠中，高達41家藥廠採用無菌操作製程。其無菌操作方面，PIC/S GMP規範應對每一無菌操作製程每年執行2次製程模擬試驗(Media fill)，有14家藥廠已每年執行2次製程模擬試驗，27家藥廠每年僅執行1次尚未能符合，其餘未作答；PIC/S GMP亦規範緊接於充填前執行第2次無菌過濾以降低污染風險，已有14家藥廠生產經無菌過濾後充填產品時，在緊接於充填前已執行2次過濾，23家藥廠則尚未能符合，其餘未作答，符合之比例偏低。另，在無菌試驗實驗室設置方面，PIC/S GMP規範無菌試驗實

表四、無菌操作與無菌實驗室之符合度統計表

PIC/S GMP規範項目	已符合	尚未符合	未作答
針對無菌操作製程，每年執行2次製程模擬試驗(Media fill)	14	27	6
生產經無菌過濾後充填產品時，在緊接於充填前執行2次過濾	14	23	10
無菌試驗實驗室已獨立於微生物試驗實驗室	34	10	3

驗室應與微生物試驗實驗分別設置，以避免無菌試驗結果發生偽陽性，47家無菌製劑廠中有34家藥廠(佔無菌製劑廠之78%)表示其無菌試驗實驗室及微生物試驗實驗室已分別設置，10家藥廠尚未能符合，其餘未作答(表四)。

(四)特殊產品GMP作業現況

依據廠商所生產之許可證統計分析，從事青黴素類、頭孢子菌素類、 β -lactam類、女性荷爾蒙、具細胞毒性之抗癌藥等特殊產品製造之62家藥廠中，15家藥廠生產青黴素類產品、33家藥廠生產頭孢子菌素類產品、10家藥廠生產其他 β -lactam類抗生素產品、43家藥廠生產女性荷爾蒙產品及10家藥廠生產具細胞毒性之抗癌藥品(表五)。

為避免高致敏性或毒性藥品於生產過程中污染其他產品，PIC/S GMP對於生產特殊產品之防止交叉污染措施額外嚴謹，例如高致敏性物質(如：青黴素類)或生物性製劑(如：來自活的微生物)，應有專用且自足圍堵的設施；另外某些抗生素、荷爾蒙、細胞毒類、高活性藥物及非藥品的生產不得在同一設施

表五、生產特殊產品之藥廠數統計表

生產類別	生產製程	廠家數
特殊產品	青黴素類	15
	頭孢子菌素類	33
	其他 β -lactam類抗生素	10
	女性荷爾蒙	43
	具細胞毒性之抗癌藥	10

中為之，除非採取特別的預防措施，並驗證確效的例外情形，才可在同一設施中進行時段切換生產(campaign生產)。關於上述規範之廠商自評符合度如下：

1. 青黴素類抗生素產品之生產

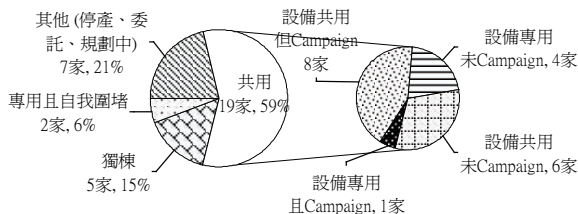
衛生署93年公告之GMP規範即要求青黴素類產品須於獨立的廠房中生產，故國內15家生產青黴素類產品的藥廠均自評符合PIC/S GMP標準，其中10家藥廠於獨棟廠房生產、4家藥廠於專用且自我圍堵廠房中生產(非獨棟，與一般生產區實體隔離、獨立空調、人物流分開)，1家藥廠則表示已採委託製造。

2. 頭孢子菌類抗生素產品之生產

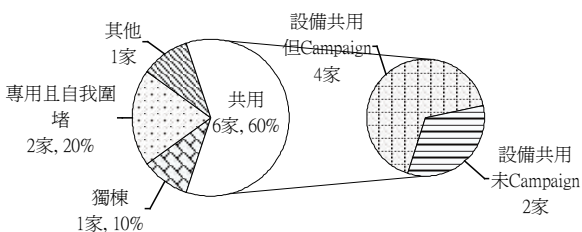
生產頭孢子菌類產品的33家藥廠中，5家藥廠於獨棟廠房中生產該等產品，2家藥廠於專用且自我圍堵廠房中生產，7家表示擬採委託製造或停產該等產品，尚有19家藥廠仍與一般藥品共用生產區未能符合PIC/S GMP標準，不符合率偏高(圖七)。

3. β -lactam類抗生素產品之生產

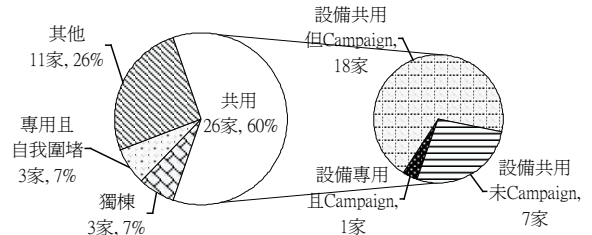
生產 β -lactam類抗生素產品的10家藥廠中，1家藥廠於獨棟廠房中生產該等產品，2家藥廠於專用且自我圍堵廠房中生產，1家表示擬採委託製造或停產該等產品，6家藥



圖七、生產頭孢子菌類抗生素產品之 GMP 作業現況



圖八、生產 β -lactam 類抗生素產品之 GMP 作業現況



圖九、生產女性荷爾蒙類產品之 GMP 作業現況

廠仍與其他藥品共用生產區未能符合PIC/S GMP標準，不符合率偏高(圖八)。

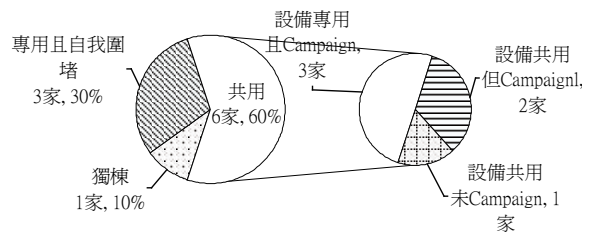
4. 女性荷爾蒙類產品之生產

生產女性荷爾蒙類產品的43家藥廠中，3家藥廠於獨棟廠房中生產該等產品，3家藥廠於專用且自我圍堵廠房中生產，26家藥廠仍與其他藥品共用生產區，其中7家共用設備卻未採切換時段生產未能符合PIC/S GMP標準，其他情形包含藥廠評估中、已停止生產或改採委託製造等共計11家(圖九)。

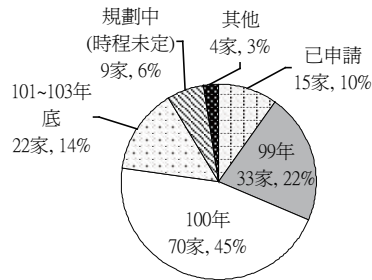
5. 具細胞毒性等抗癌藥產品之生產

生產具細胞毒性之抗癌藥產品的10家藥廠中，1家藥廠於獨棟廠房中生產該等產品，3家藥廠於專用且自我圍堵廠房中生產，6家藥廠仍與其他藥品共用生產區未能符合PIC/S GMP標準(圖十)。

以上結果顯示，國內藥廠對於頭孢子菌類及 β -lactam類抗生素、女性荷爾蒙類、具細胞毒性等特殊產品之生產仍與一般藥品共用廠房與設備為主，相關防止交叉污染之管制措施，將為實施PIC/S GMP之查核重點，以避免高致敏性或毒性藥品於生產過程中污染其他產品。



圖十、生產具細胞毒性等抗癌藥產品之 GMP 作業現況



圖十一、預訂提出 PIC/S GMP 符合性評鑑時程統計

二、98年度「國內藥廠全面符合PIC/S GMP 時程調查」

98年度問卷調查對象為當時國內153家GMP西藥製劑廠(不含從事藥品分/包裝作業之GMP物流廠)，扣除已提出PIC/S GMP符合性評鑑的15家藥廠，回收問卷共計138份，問卷回收率達100%。

藥廠預計提出PIC/S GMP符合性查核之時程，整理如表六。依據衛生署公告之國際PIC/S GMP實施時程及執行配套措施，於99年1月1日正式開始實施，訂於104年1月1日起全面完成實施。調查結果顯示，預訂於103年底前提出PIC/S GMP符合性查核之藥廠共計140家(佔91.5%)；其中尚有9家藥廠未提出明確時程，其他部份有1家表示擬轉型為食品廠、1家藥廠表示產品將全面委託製造後關廠、1家藥廠規劃遷廠、1家藥廠仍希望政府暫緩/分階段實施。可見9成以上業者願意配合實施PIC/S GMP之時程，進行相關改善作業，更有118家藥廠(佔77.1%)可提前於100年底提出PIC/S GMP評鑑(表六、圖十一)。

自民國98年6月鼓勵業者主動申請PIC/S GMP符合性評鑑查核至99年4月底止，已有22家藥廠陸續提出申請，其中全廠通過PIC/S GMP符合性評

鑑之藥廠共計8家。已提出PIC/S GMP符合性評鑑查核申請之藥廠數(22家)，相較於問卷調查結果預計於99年第一季前提出申請之藥廠數(24家)，差異不大，後續將持續鼓勵已自評符合國際GMP標準之業者儘早提出評鑑申請，以期早日完成全面實施國際PIC/S GMP。

結 論

綜合97年及98年國內藥廠執行PIC/S GMP之調查結果：

- 一、部分藥廠持有/生產之藥品許可證張數偏高，多樣小量之產品策略，不但不易達到規模經濟，且面對PIC/S GMP較以往更強調從原料至終端產銷之全面品質管控，若沒有相對的配置足夠之人力與資源執行藥品生產與管制作業，恐增加產品管理之風險。建議藥廠可利用PIC/S GMP之實施，重新審視藥廠經營現況、產值與人力資源等，進行資源整合與轉型升級，方能創造規模經濟。
- 二、國內藥廠正積極配合政府政策提升GMP管理，97年度之問卷調查有近90%之藥廠表示尚須進行硬軟體改善始能符合PIC/S GMP標準。中央健康保險局於98年7月16日公告全民健康保險第6次年度藥品支付價格調整原則，對於符合PIC/S GMP之藥品給予藥價鼓勵，隨後98年10月問卷調查結果已有7成藥廠表示將可以於100年符合PIC/S GMP並提出申請，迄99年4月止已有8家藥廠全廠通過PIC/S GMP評鑑查核。可見在政府多年推動之下，國內藥廠面對PIC/S GMP標準之實施，已開始規劃與執行軟硬體之提升，同時在健保藥價鼓勵之政策下，業者及早完成實施PIC/S GMP之意願大為提升，相信在政府與業者持

表六、藥廠預計提出PIC/S GMP符合性查核之時程統計表

預定時程	已於98年提出申請	99年				100年				101~103年底	規劃中(時程未定)	其他	合計
		第一季	第二季	第三季	第四季	第一季	第二季	第三季	第四季				
廠數	15	9	6	6	12	9	16	16	29	22	9	4	153

續合作下，我國GMP管理將邁向新的里程碑。

三、本次調查所獲得之資料，亦為政府研擬政策之有用資訊。例如：對於部分廠商自評符合比例偏低之PIC/S GMP規範，將做為推動實施PIC/S GMP之重點輔導內容及作為實施PIC/S GMP之查核重點；另相關藥廠生產作業範疇與規模之統計資料，亦可作為研擬藥

廠查核風險管理制度之參考。

參考文獻

1. 藥物製造工廠設廠標準。
2. 國際醫藥品稽查協約組織(PIC/S)。2007。藥品優良製造規範指導手冊(總則+附則) Guide to good manufacturing practice for medicinal products (Part I + Annexes)。

Survey on the Implementation of PIC/S GMP in Domestic Western Pharmaceuticals Manufacturers

YING-HUA CHEN, CHYN-LIANG HUANG, MING-SHIN LEE, PO-YU CHEN,
AND HWEI-FANG CHENG

Division of Risk Management

ABSTRACT

The implementing timeframe of the international Good Manufacturing Practice standard (i.e. PIC/S GMP) was announced at December 19, 2007 by the Department of Health, Taiwan. The PIC/S GMP standards are used as the basis for inspections since January 1st, 2010, and all western pharmaceuticals manufacturers should be inspected to compliance with the PIC/S GMP by the end of 2014. In order to be acquainted with the implementing condition of PIC/S GMP in domestic western pharmaceuticals manufacturers, the surveys were carried out respectively in 2008 and 2009 using the questionnaires by inquiring into the compliance status and timetable for completely compliance with PIC/S GMP.

The survey result of PIC/S GMP compliance status in 2008 showed that 12 western pharmaceuticals manufacturers considered themselves complied with the PIC/S GMP. Around 90% of western pharmaceuticals manufacturers considered themselves in need to upgrade their manufacturing facilities, equipments and system. Few western pharmaceuticals manufacturers, which considered themselves may not comply with PIC/S GMP, was planning to contact manufacturing or stop production of certain products. The survey result of timetable for complete compliance with PIC/S GMP in 2009 showed that 91% of western pharmaceuticals manufacturers were willing to follow the announced timeframe to upgrade their facilities and system. Besides the fifteen western pharmaceuticals manufacturers which have applied the assessment/inspection of PIC/S GMP compliance, 77.1% of western pharmaceuticals manufacturers indicated they are going to apply the assessment/inspection of PIC/S GMP compliance before the end of 2011.

In conclusion, the survey result showed that most of domestic pharmaceutical manufacturers have followed the announced timeframe to implement the PIC/S GMP. The cooperation of industry and regulator shall accelerate to completely comply with international GMP, reach a new milestone of pharmaceutical manufacturing authorization system, and reach the win-win status of consumer, pharmaceutical industry and government.

Key words: Good Manufacturing Practice, PIC/S GMP, western pharmaceuticals manufacturers