

西藥製劑廠使用自用原料之現況調查

陳惠玲 王澤民 陳志維 陳映樺 黃琴曉 陳惠芳

風險管理組

摘 要

我國在推動西藥製劑廠實施GMP初期，為鼓勵製劑廠符合GMP標準及提升國內藥品之研究與發展，開放自用原料進口，以解決部分因原料使用量少，不易取得國外原料藥廠代理權的問題，此項措施大大促進了國內製藥產業發展。

鑑於近年來偽劣藥品的猖獗，行政院民國99年9月20日「加強取締偽劣假藥及非法廣播電台」專案第25次會議決議，為杜絕偽劣假藥源頭、打擊不法，將加強查核西藥製劑廠自用原料之使用情形，以防止原料藥流入不法之用途。本報告即為查核我國西藥製劑廠使用自用原料之現況調查，並將結果提供作為制訂原料藥管理政策之參考。

自99年11月起配合GMP後續查核西藥製劑廠，同時進行99年1至4季申請之自用原料使用情形查核，至100年4月30日止，查核25家製劑廠共757筆自用原料品項，發現148筆品項尚有缺失(佔19.6%)，顯示自用原料應加強管理，現階段以健全自用原料申請與使用之回饋機制、加強代理商管理等，並配合PIC/S GMP國際標準之全面實施、原料藥GMP之執行以及藥事法的修訂等措施，加強自用原料管理，以保障民眾用藥安全。

關鍵詞：GMP、自用原料、西藥製劑廠

前 言

藥品品質攸關國民健康，為確保藥品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, GMP)，關於原料藥(Active Pharmaceutical Ingredients)的管理，衛生署於民國91年4月22日公告「藥品優良製造規範-原料藥製造基準(含生物製劑)」及階段性鼓勵措施⁽¹⁾，惟，考量當時國內產業狀況，未強制要求實施原料藥GMP，其管理方式係採用GMP自由認證的方式。隨後因應生物科技發展及國內產業趨勢，同時為保障民眾用藥安全，於民國97年12月15日公告生物藥品(製劑與原料藥)之查驗登記應符合原料藥優良製造規範⁽²⁾，自此生物

藥品及其原料的製造工廠皆需通過GMP評鑑。

現今用於製劑生產之原料藥來源有三方面：

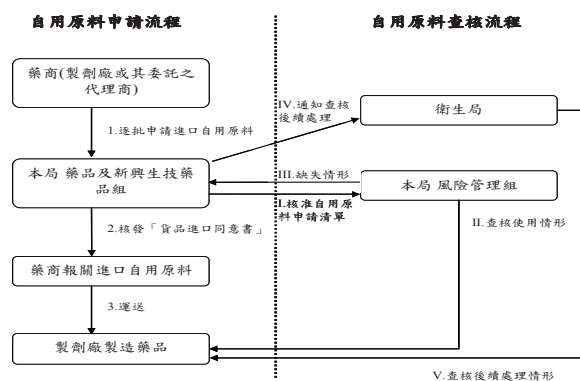
(一)領有國產原料藥許可證者。(二)領有輸入原料藥許可證者。(三)製劑廠或其委託之代理商(簡稱藥商)自行進口自用原料，無須領有輸入原料藥許可證者。有關自用原料之管理，依據藥事法⁽³⁾第16條第2項規定：「藥品製造業者輸入自用原料，應於每次進口前向中央衛生主管機關申請核准後，始得進口；已進口之自用原料，非經中央衛生主管機關核准，不得轉售或轉讓」。藥商在申請自用原料時，須檢附檢驗規格、方法及成績書⁽⁴⁾，逐批向本局(TFDA)申請進口自用原料，經核對資料無誤後，核發「貨品進口同意書」，藥商即依此同意書報關進口自用原料。由於近年來偽劣藥品猖獗，行政院於民國99

年9月20日召開「加強取締偽劣假藥及非法廣播電台」專案第25次會議，提出加強查核西藥製劑廠使用自用原料之情形，防止自用原料流入不法用途，為阻斷偽劣假藥源頭策略之一。本報告即針對我國西藥製劑廠使用自用原料之查核結果進行彙整分析，並就自用原料管理措施提出建議。

材料與方法

礙於資源有限，無法逐一個別進行自用原料使用情形查核，本局自99年11月起配合GMP後續查核西藥製劑廠⁽⁵⁾，針對99年1至4季申請自用原料共計3,467筆品項之使用情形，列為查核重點，並將查核所見缺失送本局藥品組，並通知轄區衛生局進行後續調查處理，自用原料之申請與查核流程詳如圖一，查核重點及項目說明如下：

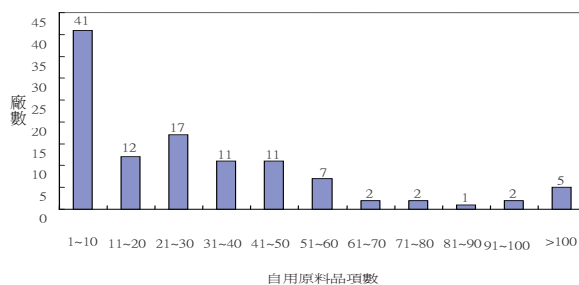
- 一、依現行法規自用原料非經主管機關許可不得轉讓或轉售，查核實際進口數量與入庫數量是否相同。查核製劑廠原料進口報關單，比對貨品進口同意書，掌握實際進口數量，再比對廠內原料帳卡，瞭解申請進口之自用原料是否全數入庫，以瞭解是否作為其他用途。
- 二、為確保原料品質一致，查核實際進口之自用原料來源是否與申請相同。比對自用原料之COA，掌握原料實際的來源(製造廠與國別)，再與貨品進口同意書上填具之來源比對，瞭解其原料來源是否一致。



圖一、我國自用原料申請與查核流程

結果與討論

99年度1至4季共有111家GMP西藥製劑廠申請進口自用原料，總計3,467個品項，統計分析製劑廠進口自用原料之品項數(如圖二)，進口自用原料品項數小於10項的製劑廠有41家(佔36.9%)、11-50個品項的有51家(佔46.0%)、51-100個品項的有14家(佔12.6%)、101個品項以上的有5家(佔4.5%)。

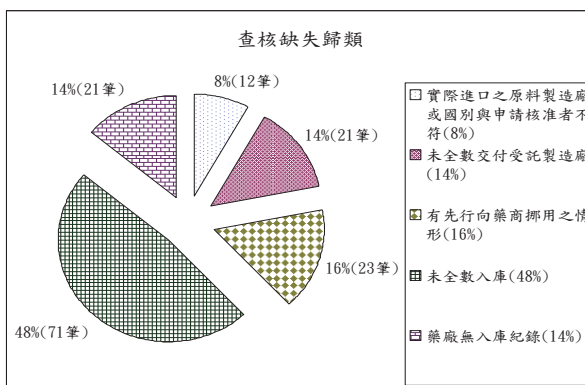


圖二、99年度製劑廠使用自用原料品項數統計圖

自99年11月起，配合GMP後續查核西藥製劑廠自用原料之使用情形，至100年4月30日止，已查核25家製劑廠共757筆品項，自用原料管理有缺失者佔16家共148個品項(表一)，缺失分類及百分比如圖三。查核所見缺失整理如下：

表一、自用原料使用之查核情形(99.11-100.4.30)

	品項數	製劑廠數
99 年自用原料藥進口	3,467	111
已查核	757	25
查核結果有缺失者(%)	148 (19.6%)	16 (64%)



圖三、自用原料管理缺失分類

一、實際進口數量與入庫數量不同

- (一)自用原料未全數入庫(共71筆品項，佔48%)，製劑廠委託代理商申請進口自用原料，該原料並未全數入庫，部分暫放於代理商處，需要時分批入庫。
- (二)向代理商挪用自用原料(共23筆品項，佔16%)，製劑廠委託代理商申請進口自用原料，發現部分代理商先行挪用其他製劑廠申請之原料，轉售其他製劑廠。
- (三)未全數交付給受託製劑廠(共21筆品項，佔14%)，部分接受委託製造之製劑廠，因其並非自用原料申請者，所以無法得知申請自用原料進口之數量，又自用原料申請者並未將原料全數交付受託製造廠，造成原料數量上有出入。
- (四)製劑廠無入庫紀錄(共21筆品項，佔14%)，製劑廠申請自用原料進口，卻無任何入庫紀錄，經判定嚴重違反GMP，且生產之相關產品，應予以回收，並責請地方衛生局依藥事法處辦。

二、自用原料來源與申請不同

實際進口之原料製造廠或國別與申請核准者不符(共12筆品項，佔8%)，部分代理商因無法自原申請核准之製造廠取得原料，且不熟知原料來源變更需事先向本局申請核准，便擅自變更原料供應來源，於查核時，除了對藥廠加強宣導自用原料管理之相關規定外，並要求藥廠嚴加管制自用原料之來源。

為確保國人用藥安全，有效管理自用原料之使用，杜絕非法流入偽劣假藥之製造，本局業已於100年7月4日函知公會轉知所屬會員，建請公會提醒會員應遵循下列處理原則，若製造廠無法提出合理之使用說明，將依嚴重違反GMP相關規定處辦。(一)申請之自用原料應全數入庫，不得暫存於代理商處。(二)申請數量應與入庫數量

一致。(三)實際進口之原料製造廠、國別應與原核准者相同。(四)委託製造時，由許可證持有者確認所購之自用原料無誤後，併同核准同意書及進口報關單影本轉交受託廠，並全數入庫。

另對於自用原料使用情形有缺失者，除責請地方衛生局進行後續處理外，若發現不法情事將以藥事法處辦。目前本局正在規劃申請進口自用原料時，得檢附上次申請進口之自用原料使用情形，若該自用原料係供申請者委託製造之產品使用，則將要求接受委託之製造廠於自用原料申請書上簽章，以確實掌握自用原料的數量及流向。

結 論

開放進口自用原料，原是政府為了促進國內製藥業的發展，鼓勵研究與發展的美意，隨著時代的變遷，原先的美意卻變成了管理的漏洞。綜合目前對99年1至4季25家製劑廠共757筆自用原料使用情形之查核結果，發現148筆品項有缺失(佔19.6%)，顯示製劑廠對於自用原料之管理鬆散，應建立相關措施加強管理。

對於自用原料查核結果之回饋追蹤機制，可由現階段因應措施與未來策略二方面著手：

一、現階段因應措施

- (一)加強自用原料申請進口資料之確認，建立申請與使用之回饋機制：
 1. 核發新申請案時，先確認前次申請原料之去向。
 2. 藥廠申請數量、實際進口數量與入庫數量之確認。
- (二)加強代理商管理：

責請地方衛生局查核存放在代理商處之自用原料數量。

二、未來策略

- (一)全面完成實施PIC/S GMP之國際標準，落實原料供應商稽核制度⁽⁶⁾。
- (二)實施原料藥GMP制度，持續提升藥品品質，

推動「全民健康保險提升民眾用藥品質方案」將原料藥符合GMP納入藥品支付價格調整，做為鼓勵措施。

(三)配合藥事法修訂，建立藥物製造許可(Manufacturing Authorization) 之制度，淘汰體質不良之西藥製造廠。

藉由現階段及未來策略二階段措施，逐步將原料藥管理導向與國際同步，以確保藥品品質與民眾用藥安全。

參考文獻

1. 行政院衛生署。2002。藥品優良製造規範-原料藥作業基準。91.04.22衛署藥字第09100028259號公告。
2. 行政院衛生署。2008。公告生物藥品查驗登記應符合原料藥優良製造規範。97.12.15衛署藥字第0970332993號公告。
3. 行政院衛生署。2006。藥事法。95.05.30總統華總一義字第09500075771號令。
4. 行政院衛生署。2010。藥品查驗登記審查準則。99.12.09衛署授食字第0991412567號令。
5. 行政院衛生署。2008。藥物製造業者檢查辦法。97.02.20衛署藥字第0970303329號令。
6. 行政院衛生署。2011。國際醫藥品稽查協約組織 (PIC/S) 藥品優良製造指引。100.01.13衛署授食字第0991104248號公告。

Survey on the Usage of Active Pharmaceutical Ingredients by Modern Pharmaceutical Manufacturers

HUI-LING CHEN, TSE-MIN WANG, CHIH-WEI CHEN, YING-HUA CHEN,
CHYN-LIAN HUANG AND HWEI-FANG CHENG

Division of Risk Management

ABSTRACT

In the initial stage of promoting the implementation of GMP for modern pharmaceutical products in Taiwan, for the purpose of encouraging manufactures to comply with the GMP standards and improving the research and development in domestic medicine, the importation of raw materials for private use was open to solve the dilemma of the difficulty to gain franchise agreement from manufactures of certain less-use materials in other countries. This measure really did enhance the growth of the pharmaceutical industry in Taiwan.

In view of rampant situation of counterfeit and inferior drugs recently, the Executive Yuan convened the 25th session of “Strength on cracking down on the counterfeit/inferior drugs and illegal radio stations” on 29 September, 2010 and passed a resolution of “Block Source and Ban Illegality”. In order to block the source of counterfeit and inferior drugs, inspection on raw materials used by modern pharmaceutical manufacturers will be reinforced to prevent the raw materials from being used illegally. This report is a research about the inspection on raw materials usage of modern pharmaceutical manufacturers.

Since November 2010, in order to cooperate with the follow-up GMP inspection of modern pharmaceutical manufacturers, the inspections of using raw materials by modern pharmaceutical manufacturers during 1 to 4 seasons in 2010 were conducted at the same time. Until April, 2011, 148 items in a total of 757 items of 25 inspected manufacturers were found to have deficiencies. It indicated that raw materials should be managed with more attention, at the present stage, by developing the feedback system on the application and usage of raw materials, reinforcing the management of agents, implementing the high standard PIC/S GMP in the future, implementing GMP on raw materials and amending Pharmaceutical Affairs Act, to protect the safety of public drug usage.

Key words: GMP, PIC/S GMP, modern pharmaceutical manufactures