

國內藥廠品質被授權人管理現況調查

林中豪 謝綺雯 陳映樺 遲蘭慧 李明鑫

食品藥物管理署品質監督管理組

摘要

為保障民眾用藥安全，我國積極推動藥品GMP管理制度與國際接軌，並於102年起加入國際醫藥品稽查協約組織PIC/S，參照其公布之GMP相關法規，持續更新我國藥品GMP管理制度與標準。近年來，隨著品質觀念的革新，國際間推動藥品「品質被授權人(Authorised Person, AP)」管理制度，以確保每一批次藥品已遵循國家法律及依照上市許可之要求進行製造、檢驗與放行。本研究藉資料蒐集及數次問卷調查國內GMP藥廠所聘用之AP人員之學歷、製藥資歷及所在部門等，探討各廠對藥品製造品質的把關機制及AP設置情形，結果發現108年底藥廠皆已設有1位以上AP人員，主要AP為藥師者佔38.1%，AP為藥師之比例有逐年提升之趨勢，食藥署將參考國際趨勢及調查結果，訂定合適之AP管理制度。

關鍵詞：品質被授權人、藥品優良製造規範

前言

實施藥品優良製造規範(Good Manufacturing Practice, GMP)，從製造源頭確保藥品之品質，為藥品品質管理之重要一環，完善藥廠管理制度是健全源頭管理最主要課題。隨著製藥科技的發展，國際間藥品品質觀念不斷進步更新，GMP也從品質管制、製造管制等，擴展到完整藥品生命週期之品質管理系統，達到持續的確保藥品品質。

全球化趨勢下，國際間GMP標準及法規趨於協和化，因此採用國際GMP標準已為全球藥品市場的趨勢，在國際製藥技術及藥品品質不斷進步更新之際，推動GMP管理制度與國際接軌勢在必行，因此，我國積極加入國際醫藥品稽查協約組織(Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection

Co-operation Scheme, PIC/S)，並於102年正式加入成為會員，PIC/S組織主導GMP法規制度與標準之國際協和，除建立一致性稽查標準外，其公布之GMP標準為全球公認最嚴謹的標準。

藥品的製造與品質保證仰賴訓練有素之人員，其中品質被授權人(AP)於產品放行前檢視藥品製造之全部環節，確保藥品皆依法規及產品上市許可要求予以製造與檢驗，其擔負藥品品質把關之重要性不言可喻。有關品質被授權人相關規定起源於歐盟GMP，PIC/S組織亦參考訂定於PIC/S GMP條文，此制度被認為是一套有效的品質管理機制，更是落實藥廠內部自主管理之核心重點所在。因此，我國近年積極推動藥廠品質管理人員之培訓與發展，規劃訂定管理相關法規，逐步提升藥品製造之品質管理。

材料與方法

- 一、蒐集國際間對於AP管理法規、制度及其相關培訓課程之最新資訊，並透過召開專家小組討論會議，規劃擬定我國AP資格、訓練、考核及認證制度，以及建立AP訓練課程、教材及講師資料。
- 二、針對國內產業界相關人員包含藥師、監製藥師及品質管理人員進行問卷調查(102年、104年及105年)，調查對象為國內藥品製造業者(包含西藥製劑廠、原料藥廠、貼標物流廠及醫用氣體廠等)及/或販賣業者所屬藥師及品質管理人員，了解產業界在落實AP制度時之困難與問題點，作為法規更新及推動工作之參考依據。
- 三、綜整國際間AP相關資料及歷次問卷調查結果，召開專家小組討論會議，擬定並公告我國AP管理規定，並於108年全面調查藥品製造業者依我國AP管理規定設置AP人員之情形。

結果與討論

一、國際間對於品質被授權人有關之規定

(一)AP制度源於歐盟人用藥品GMP相關指令⁽¹⁾，其中，規定執行藥品放行之品質被授權人員(Qualified Person, QP)之學歷要求須持有大學文憑，持續至少4年之藥學、醫學、獸醫學、化學、製藥化學與技術、生物學等領域之理論與實務研究，並應具有藥品製造2年以上之實務經驗，包含藥品定性與定量分析、確保藥物品質所需之測試與檢查等，並視大學課程之修業長度，可減免部分實務經驗年限，其職責詳細規範內容並訂定於歐盟GMP規範附則16：Certification by a Qualified

Person and Batch Release⁽²⁾；而PIC/S GMP本源於歐盟GMP，因PIC/S會員國與歐盟成員國之國情及經貿體系差異，PIC/S條文將”Qualified Person”以”Authorised Person”取代，然兩者實具相似之意涵，有關歐盟GMP規範附則16其規定QP之例行職責摘要如下：

1. 確保所有與藥品製造及檢驗相關活動依照GMP執行，並符合上市許可事項。
2. 確保原料藥之製造符合GMP，原料藥與包裝材料的來源與規格符合上市許可。
3. 所有紀錄皆完整，且有相關授權人員簽名。
4. 確保人員經適當訓練及資格認可。
5. 已評估對產品製造及檢驗之任何變更的影響。
6. 所有調查(包含偏離規格、偏離趨勢、未預期偏差及申訴等)已充分完成。
7. 已依品質管理系統完成所有之稽核。
8. 已進一步考慮所有與產品品質相關之其他因素。

(二)蒐集及彙整世界衛生組織(World Health Organisation, WHO)⁽³⁾及醫藥先進國(含美國、澳洲、瑞士等)醫藥品主管機關公告之AP人員資格、角色、職責、訓練情形如下⁽⁴⁻⁶⁾：

1. AP角色
 - (1)被授權製造的藥品必須至少擁有一位長期且持續的品質管理人員。
 - (2)負責藥品之批次放行。
 - (3)確保製造過程符合法規規範及上市許可內容。
 - (4)審核藥品查驗登記所需之所有品質管制紀錄。
2. AP職責
 - (1)確保每批次藥品皆依據法規要求予以製造與檢驗。

- (2)製造許可持有者應至少設置一位AP 履行載明之職責。
- (3)藥品被批准放行銷售時，AP須簽署放行證明或已放行為目的之相關文件；放行紀錄自產品放行日起至少應保存五年。
- (4)確保原料藥的核可、評估批次紀錄、確保品質檢驗皆被執行、監督各合約的執行及確認設備的確效管理。
- (5)參與品質管理系統之建立、自我查核、外部稽核、藥品不良反應報告、產品回收等品質管理活動。

3. AP資格

- (1)必須擁有足夠之學歷及經歷。
- (2)至少具有藥學、藥物品質管理相關大學學歷或經藥學、醫學、藥化、化學、生技領域訓練後，外加至少4年之藥物品質管理相關理論與實務的延伸訓練課程。
- (3)至少2年藥品製造、品質分析實務經驗。
- (4)具有必要專業倫理知識，並經與產品放行有關之訓練，才能獨立履行職責。

4. AP訓練課程要求

- (1)延伸訓練之理論課程包含實驗物理、一般/無機化學、有機化學、分析化學、藥物化學、應用生物學、生理學、微生物學、藥理學、藥物技術學、毒理學及藥物基因學，學科間必須平衡。
- (2)實務訓練課程包含藥物活性物之品質與量性分析及品質確效技術等，實務訓練一般至少2年，5年制大學可減免1年，6年制大學可減免1.5年。
- (3)持續接受GMP相關學術與實務訓練，隨時更新資訊。
- (4)業者應有專人負責教育訓練工作，建

置方案計畫，訓練紀錄應當保存，並定期評估訓練效果。

二、針對國內業者有關AP設置情形進行問卷調查，調查對象為國內藥品製造業者及/或販賣業者所屬藥師及品質管理人員，以瞭解業者對於政策推動之困難與問題點，並持續進行調查，以評估業界之更新與進展，作為後續政策規劃之參考依據，便於政策實施可對產業有實質助益且不致造成過大衝擊

(一)各次問卷調查目的及結果摘要如下

1. 102年問卷調查⁽⁷⁾主要為瞭解國內藥品製造業者監製藥師與產品放行人員之設置情形，調查對象包含西藥製劑廠、原料藥廠及醫用氣體廠共184家，回收率為67.39%，其中有關AP調查結果統計，AP所屬部門主要為品保部門佔72%、品管部門佔12%、其他部門(包含總經理室、研發部門)佔18%，而AP持有藥師執照佔17%。
2. 104年問卷調查國內藥品製造業者及部分販賣業者(佔本次問卷總數約10%)監製/管理藥師及AP之所屬部門及職責，共發送418份問卷，回收率為80.4%，其中有關AP調查結果統計如下：
 - (1)各業者AP聘任人數以1-2人為主，最多為2人佔38.4%，其次為1人佔37.0%及3人佔18.8%。
 - (2)AP職位以品保主管為最多(39.5%)，其次為監製藥師(30.1%)。
 - (3)AP留任滿3年比例為71.1%。
 - (4)AP主修系所分布，藥學士佔46.0%，化學/化工學士佔10.4%，食品學士佔4.9%，生物科技學士佔4.3%，其他醫藥相關學士佔4.3%，另，藥學碩士佔4.9%，醫藥相關碩士佔18.4%，專

科/高中職佔5.5%。

(5)認為AP需具備藥師資格佔47.1%，認為不需要者佔47.8%。

(6)認為AP人員應有職權獨立性者占76.4%，認為不需要者占16.5%。

3. 105年問卷持續調查國內藥品製造業者監製藥師及AP之所屬部門及職責，共發送190份問卷，回收率為70.5%，其中有關AP調查結果統計如下：

(1)AP職位以品保主管為最多(53%)，其次為監製藥師(37%)及品管主管(10%)。

(2)認為AP需具備藥師資格佔40%，認為不需要者佔60%。

(3)認為AP人員應有職權獨立性者占79%，認為不需要者占21%。

4. 102年至105年問卷調查結果彙整如下

(1)AP為監製藥師之比例有逐年提升之趨勢，惟仍以非藥師之比例占多數。

(2)AP所屬部門皆以品保部門佔最多。

(3)104年及105年問卷結果，認為AP需具備藥師資格之比例由47.1%下降為40%。

(4)104年及105年問卷結果，認為AP人員應有職權獨立性者比例相當，維持近8成。

(二)國內藥品製造業者之藥師及品質管理人員所屬部門及職責問卷調查討論

1. 除前述問卷調查內容，填答者對於AP管理制度之意見整理如下，此可作為我國規劃AP政策之參考：

(1)AP管理制度應循序漸進，並有足夠之配套措施，進行相關課程教育及認證制度，確保AP擁有最新之專業知識及實務經驗。

(2)藥廠藥師不易聘僱，不易聘任具有相關經歷之藥師執行藥品放行之職務，可規範具相當學經歷及教育訓練之人

員即可擔任AP，不須局限於藥師。

(3)建立完整制度及職責，並應設立獨立職位，確保放行藥品符合GMP要求。

2. 問卷調查結果分析如下

(1)PIC/S GMP規範業者應指定至少一名品質被授權人，經問卷調查，所有藥商皆已設置AP負責藥品批次放行之品質認可，其中，以設置AP 1-2名佔多數。

(2)我國現行藥廠品質管理人員主要包含品質部門主管及監製藥師，惟各廠AP仍以品質部門主管為多，監製藥師次之，AP為監製藥師或持有藥師執照僅佔少數，分析原因可能為藥師多數兼任公司其他職位及現行藥學教育較缺乏藥品製造相關課程與藥品放行之訓練，藥廠聘用之監製藥師不一定具備負責產品放行之能力，爰建立藥廠AP管理制度有其必要性。

(3)AP學歷為專科以下者僅佔5.5%，因此，現階段可規定AP學歷為專科以上醫藥相關科系畢業。

(4)參考歷年問卷調查結果，多數藥商已設置AP負責藥品批次放行之工作，且AP學歷多為專科以上之大專院校，另，考量監製藥師於藥廠之角色非著重在藥品批次放行上，爰現階段建議AP人員與監製藥師採併行之雙軌制，由AP負責產品放行，監製藥師履行藥師法明定之藥品製造監督與指導職責，共同為藥品製造品質把關。

三、綜整國際間AP相關資料及問卷調查結果，食品藥物管理署(以下簡稱食藥署)召開專家小組會議討論，擬定並公告我國品質被授權人管理規定

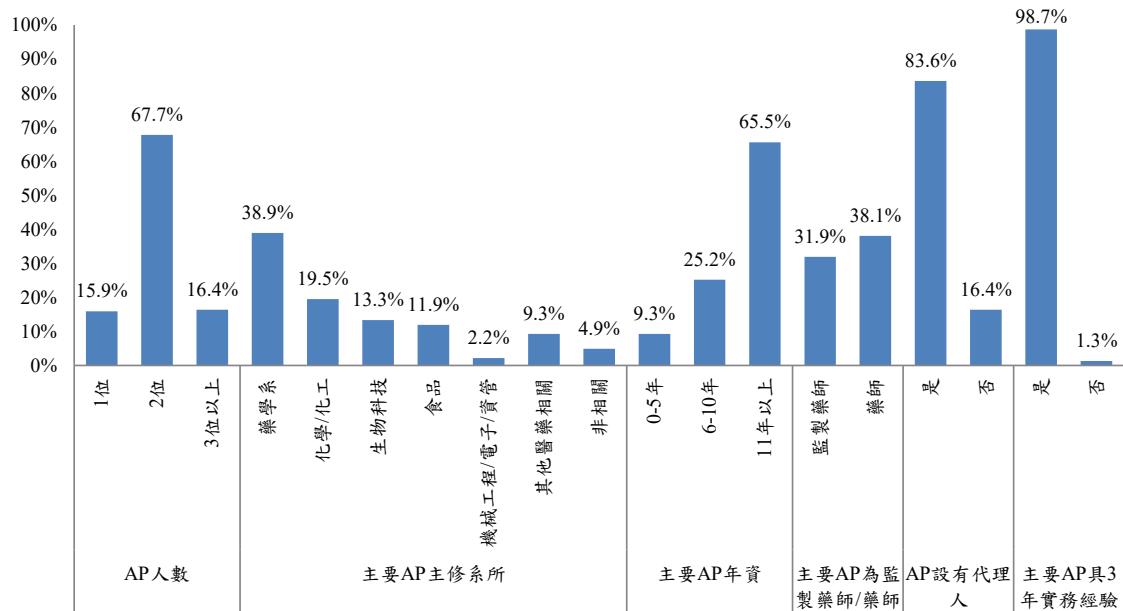
如下

- (一)我國藥品GMP之法源來自藥事法第57條及藥物優良製造準則第3條，規定西藥藥品之製造，應符合中央衛生主管機關參照國際醫藥品稽查協約組織(PIC/S)其規範所訂定之西藥藥品優良製造規範⁽⁸⁾，其中第2.6節規定業者應指定至少一名品質被授權人，負責藥品批次放行之品質認可，該人員並須符合各國法規之資格要求。
- (二)食藥署擬定我國品質被授權人管理規定，並於108年4月函知藥業相關公協會，規定內容如下
1. 學經歷：公立或經政府立案之私立專科以上大專院校，或經教育部承認之國外專科以上大專院校之藥學、醫學、化學、化工、食品或生物科技等或醫藥相關科系畢業，且有3年以上從事人用藥品製造、品質管理實務經驗，具有必要專業倫理知識者，得任品質被授權人。
 2. 特殊產品其他要求：生產特殊產品聘任被授權人之其他要求：從事人用生物藥品製造業者應有相關劑型藥品/原料藥製造、品質管理5年以上實務經驗；從事人用無菌藥品製造業者應有相關劑型藥品/原料藥製造、品質管理3年以上實務經驗。
 3. 持續教育訓練：被授權人從業期間，每年應接受中央衛生主管機關或主管機關委託藥品相關機構辦理之GMP相關持續教育訓練至少24小時。
 4. 工作內容：被授權人應履行我國西藥藥品優良製造規範規定之工作內容，確保每一批次藥品已遵循我國相關法規及依照上市許可之要求進行製造、檢查與放行。
 5. 自109年1月1日起，食藥署執行GMP檢查時，會將品質被授權人落實情形納入

查核項目，被授權人若有異動時，應主動向食藥署報備變更。

四、全面調查藥品製造業者，瞭解依我國AP管理規定設置品質被授權人之情形

- (一)為瞭解藥品製造業者依我國品質被授權人管理規定設置AP之情形，食藥署於108年11月發函相關公協會，請各業者填報品質被授權人相關資料，作為後續重新審視更新符合國情、時代背景並能與國際接軌相關法規之參考。
- (二)全面調查國內藥品製造業者AP之學經歷及年資等，共回收226份問卷，回收率佔我國藥品製造業者99.6%，調查結果如圖一，另因藥品製造業者之產品與作業屬性不同，本次亦依不同類別業者分別統計AP現況(表一)，分析說明如下：
1. 我國西藥製造業者皆已設有1位以上AP，並以2位以上居多(佔67.7%)，多數製造業者設有AP之代理人(佔83.6%)。
 2. 主要AP主修系所分布，以藥學系為最多(佔38.9%)，具藥師執照者佔38.1%，並有31.9%登記為監製藥師。
 3. 主要AP主修系所非藥學者佔61.1%，以化學/化工系所(19.5%)、生物科技系所(13.3%)及食品系所(11.9%)為多，少數為其他醫藥相關系所、機械工程/電子/資管系所及非相關系所。主修為非醫藥相關系所之來源主要來自醫用氣體廠，由於產品連續生產屬性及產品特殊性，部分產品放行人員即為值班之人員，建議未來需加強查核其落實度，確保放行人員具備適當教育訓練始得放行。
 4. 主要AP擁有之實務經驗部分，一般藥品滿3年實務經驗者佔98.7%，無菌藥品滿3年實務經驗者佔80.8%，生物藥品滿5年實務經驗者佔60%，多數藥廠所聘



圖一、藥品製造業者AP現況統計

用之AP多已具備藥品製造與品質管理實務經驗，惟，無菌藥品及生物藥品相關實務經驗仍有待加強。

(三)108年執行AP全面調查結果與102-105年初步問卷調查結果分析如下

1. AP為藥師之比例有逐年提升之趨勢，從102年調查時之17%上升至108年之38%，藥師擔任產品放行人員之比例有明顯成長，並有約三分之一之AP同時為監製藥師，藥師擔任藥廠主要品質管理人員之角色越來越重要，惟仍以非藥師之比例占多數。

2. 藥品製造業者設置AP之人數於102年時，1位佔38.4%，2位佔37.0%，至108年時，設置1位AP之比例下降至15.9%，設置2位之比例則上升至67.7%，顯示近年推動實施AP管理制度，藥品製造業者設置2位以上AP之比例明顯上升，可能原因為由多個AP分擔職責，並降低AP因事無法執行產品

放行對藥廠造成之影響，因此，多數藥廠(83.6%)已增設AP代理人因應。

五、結論與展望

(一)全球化的趨勢，藥品製造品質管理愈被重視，食藥署因應藥品管理制度之更新，逐步推動藥廠品質人員管理制度，除加強宣導監製藥師監督職責之落實外，並宣導AP有關產品放行之職責與規劃完整之藥廠品質管理人員訓練課程，同時透過問卷調查方式，研析法規制度之合適性及完整度，訂定AP管理相關規定，使我國製藥相關規範更加完善。

(二)產品放行與否涉藥廠之利潤，因此，易受到藥廠經營者或高層管理者之干擾，因此，AP除應具獨立之職權外，必須具備專業倫理知識，以落實把關職責，另，食藥署近年辦理AP藥學倫理相關課程，並多次宣導社會企業責任意識，以提升藥廠管理階層對於藥品品質觀念與認知。

表一、西藥製造業者各業別類別統計

項目及類別	業者類別 (家數/比例%)				
	西藥製劑廠	原料藥廠	具貼標/包裝作業之物流廠	醫用氣體廠	
1. AP人數	1位	18/12.4	8/25.8	2/11.1	8/25.0
	2位	106/73.1	17/54.8	14/77.8	16/50.0
	3位以上	21/14.5	6/19.4	2/11.1	8/25.0
2. 主要AP主修系所	藥學系	57/39.3	7/22.6	7/38.9	17/53.1
	化學/化工	30/20.7	8/25.8	3/16.7	3/9.4
	生物科技	21/14.5	6/19.4	1/5.6	2/6.3
	食品	20/13.8	5/16.1	1/5.6	1/3.1
	機械工程/電子/資管	1/0.7	0/0	2/11.1	2/6.3
	其他醫藥相關	13/9.0	5/16.1	2/11.1	1/3.1
	非相關	3/2.1	0/0	2/11.1	6/18.8
3. 主要AP年資	0-5年	11/7.6	4/12.9	2/11.1	4/12.5
	6-10年	32/22.1	9/29.0	8/44.4	8/25.0
	11年以上	102/70.3	18/58.1	8/44.4	20/62.5
4. 主要AP為監製藥師/具藥師執照	監製藥師	44/30.3	7/22.6	7/38.9	14/43.8
	具藥師執照	56/38.6	7/22.6	7/38.9	16/50.0
5. AP是否有代理人	是	127/87.6	23/74.2	16/88.9	23/71.9
	否	18/12.4	8/25.8	2/11.1	9/28.1
6. 主要AP是否有一般藥品 3年實務經驗	是	143/98.6	31/100.0	18/100.0	31/96.9
	否	2/1.4	0/0	0/0	1/3.1
7. 主要AP是否有無菌藥品 3年實務經驗	是	21/80.8	-	-	-
	否	5/19.2	-	-	-
8. 主要AP是否有生物藥品 5年實務經驗	是	3/60.0	-	-	-
	否	2/40.0	-	-	-

(三)AP為藥廠品質把關之核心人物，人員需接受持續之教育訓練，以使其能持續勝任所賦予之職責，配合該規定，食藥署近年規劃並委託藥業相關公協會辦理藥廠品質管理人員培訓，並將品質被授權人落實情形及教育訓練時數納入實地查核重點項目，逐步落實藥品品質管理人監督管理功能，共同為民眾用藥品質與安全把關。

(四)近日，PIC/S組織已針對GMP規範附則16有關品質被授權人批次放行認可之細部管理要求進行討論，待其正式公布施行後，食藥署將配合修正我國GMP相關規範，並參考其他世界各國有關品質被授權人管

理規定，逐步落實我國品質被授權人管理制度。

參考文獻

1. European Commission. 2001. Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use. [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/dir_2001_83_consol_2012/dir_2001_83_cons_2012_en.pdf].

2. European Commission. 2015. EudraLex Volume 4 EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use Annex 16: Certification by a Qualified Person and Batch Release. [https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/_vol-4/v4_an16_201510_en.pdf].
3. World Health Organisation. 1999. Good Manufacturing Practices: Authorized Person-Role, Functions and Training. WHO Technical Report Series, No. 885, 1999.
4. U.S. Food and Drug Administration. 2019. Code of Federal Regulations Title 21 PART 211 Current Good Manufacturing Practice for Finished Pharmaceuticals. [<https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/> CFRSearch.cfm?CFRPart=211].
5. Swiss Medicines Inspectorate. 2019. Responsible Person: Requirements. [https://www.swissmedic.ch/swissmedic/en/home/humanarzneimittel/bewilligungen_zertifikate/authorisations/inspectorates.html].
6. Therapeutic Goods Administration. 2019. Release for Supply of Medicines: Technical Guidance on the Interpretation of the PIC/S Guide to GMP. [<https://www.tga.gov.au/publication/release-supply-medicines>].
7. 謝綺雯、黃琴曉、李明鑫、陳惠芳等。2014。各國品質管理人員(QP)制度之探討。食品藥物研究年報, 5: 387-393。
8. 衛生福利部。2019。西藥藥品優良運銷規範(第一部)。108.05.13衛授食字第1081102184號公告。

Survey on Management of Authorised Person in Domestic Pharmaceutical Firms

CHUNG-HAO LIN, CHI-WEN HSIEH, YING-HUA CHEN, LAN-HUI CHIH
AND MING-SHIN LEE

Division of Quality Compliance and Management, TFDA

ABSTRACT

To safeguard public use of medicinal products, Taiwan Food and Drug Administration (TFDA) proactively integrated GMP management policy into international standard. As the participating authority of the Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S) since 2013, TFDA has kept renewing GMP related regulations with reference to the PIC/S GMP guide. In recent years, with the innovation of quality concept, many countries promote the practice of Authorised Person (AP) for the purpose of ensuring each production batch of medicinal products has been manufactured, controlled and released in compliance with the requirements of national laws and Marketing Authorisation. In order to discuss quality system and current situation of AP in pharmaceutical manufacturers, this study gathered information from the international practice and conducted questionnaire survey on educational background, pharmaceutical qualification and current department of the AP in domestic pharmaceutical manufacturers. The results from the survey of 2019 showed that pharmaceutical manufacturers all had appointed more than one AP, which 38.1% of them were pharmacist, and the number increased year after year. TFDA would stipulate appropriate management system according to international trend and survey results.

Key words: authorised person (AP), good manufacturing practice (GMP)