各國品質管理人員(QP)制度之探討

謝綺雯 黃琴曉 李明鑫 陳惠芳

食品藥物管理署風險管理組

摘要

藥品實施優良製造規範(Good Manufacturing Practice, GMP)是確保製藥品質的關鍵措施，為保障民眾用藥安全，我國自71年開始要求藥品製造必須符合GMP，並隨著品質觀念的革新，不斷更新我國西藥GMP的規範。101年度發生GMP藥廠將藥品委託非GMP藥廠(食品廠)執行分裝案，各界並對製藥工廠所聘用之監製藥師是否落實監督管理職責引發高度之關注。食品藥物管理署為杜絕類似情形再次發生，藉由蒐集國際間行之多年的「品質管理人員(Qualified person, 以下簡稱QP)」制度，瞭解各國對藥品製造與品質把關機制，此外，問卷調查結果發現國內GMP製藥工廠所聘用之監製藥師缺乏實際職權執行監督管理職務，顯示監製藥師之職責及訓練等之管理應有再加強之必要。現階段致力於向廠商宣導落實監製藥師監督藥品製造與品質管理，並配合推動QP制度等措施，強化國內監製藥師的監督管理的功能，以保障民眾用藥安全。

關鍵詞：優良製造規範、品質管理人員、監製藥師

前言

國際間對於藥品品質觀念不斷提昇，藥品製造的品質與安全是世界各國藥政單位與製藥業者共同關注的重要課題，為了確保藥品的安全，各國皆進行長期的研究與推動，如世界衛生組織和歐盟等在藥品製造過程的管理制度上，實施了現行藥品優良製造規範(Current Good Manufacturing Practices, cGMP)，且後來採用國際醫藥品稽查協約組織(Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, PIC/S GMP)所訂標準以確保藥品從原料、製程到產品的每一環節皆須經過嚴格的作業評估外，並且導入了QP制度，以強化藥品製造的品質管理。

101年爆發GMP藥廠將藥品委託食品廠執行分裝作業，監製藥師未能及時發揮監督功

能，已遭監察院及審計部等單位之關注與質疑，認為法有明定監製藥師需監督藥廠之管理作業，然實務作業上無法落實，無法在第一時間落實藥品把關，對消費者用藥安全實為一大隱憂。

我國目前已成為PIC/S GMP會員，歐盟GMP多年來所實施的QP制度，被認為是一套有效的管理機制，用以確保藥品製造的品質，是實施藥品GMP的核心重點所在，因此，落實藥廠內部自主管理，並兼顧產業發展與人才培訓，同時評估QP制度在我國施行的適用性及檢視現行法規的完整性是主管機關重要的任務。

材料與方法

各國實施QP制度已行之有年，藉由蒐集其他國家對於藥廠品質管理人員之相關規範、

了解我國目前藥廠內監製藥師之所屬部門及職責，研擬我國未來實施品質管理人員制度之法規草案，再透過座談會方式匯集產官學研各界意見，提出建議方案，作為未來法規制定之基礎。

參照歐盟GMP制定QP人員及我國監製藥師之職責，設計GMP藥廠監製藥師相關問卷調查共184家廠，初步了解我國目前藥廠聘用之監製藥師，其所屬部門、職責與現況、訓練及與最終產品放行人員之關係等。

結果與討論

本研究收集歐盟及其他先進國家對於藥廠品質管理人員之角色職責及資格訓練等相關規範與文獻並進行分析與比較，共彙整歐盟^(1,2)、WHO⁽³⁾、美國⁽⁴⁾、瑞士⁽⁵⁾、英國⁽⁶⁾、加拿大⁽⁷⁾、中國⁽⁸⁾、台灣等國相關資料，比對表如表一。

綜合上述各國QP的角色、職責、資格、訓練等資料發現，品質管理人員其實是被賦予非常高度的監管責任，除應負責產品的品質管理、產品放行等工作職責外，也需具備指導各部門實施藥品GMP的專業技能與解決實際問題的能力，而歐盟更規定除需取得相關領域之大學文憑或經藥學、醫學、獸醫、藥化、化學、生技領域訓練後，另外至少需具備4年之藥物品質管理相關理論與實務的延伸訓練課程等之資格認證，為非常嚴謹之要求。相對本國雖對藥廠監製藥師訂有詳細之職責規範，惟，實務上仍難落實執行，應思考我國藥學教育之規劃與後續工作職場之持續培訓，確保監製藥師能落實執行其職務，確保每一批上市產品之品質與安全。

另，為瞭解目前國內監製藥師的情形，本計畫特別進行問卷調查，調查的對象包含西藥製劑廠、原料藥廠及醫用氣體廠共184家廠商，回收率為67.39%。依據問卷調查結果說明如下：

一、現行製藥廠依據藥事法第29條規定至少聘用一位監製藥師，部分藥廠兼製醫療器材

及中藥時，會共用一位監製藥師或獨立個別配置，部分藥廠則登記一位以上之監製藥師。

二、廠內監製藥師所屬部門統計，約24%在品質保證(QA)部門、14%在品質管制(QC)部門、14%在製造部門，其餘48%在其他部門(包括總經理室、研發室、廠長室、管理部門等)。

三、廠內監製藥師年資統計，10年以下佔29%、10-20年以下佔13%、20年以上佔58%。

四、廠內最終產品放行人員統計，QA部門佔72%、QC部門佔12%、其他部門(包括總經理室、研發部門)佔18%，而所有放行人員中，僅有17%持有藥師執照。

五、現行廠內監製藥師職責大部分為製程技術指導與監督、自我查核確保各項作業符合GMP規範、生產過程之監督、品質系統之管理以及查驗登記所需資料之審核等。

參考歐盟法規規定，所有歐盟成員國必須確保每項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(QP)，QP在進行產品放行前必須先了解該產品製造之全部環節，包含檢視每批次生產及輸入的文件紀錄，確保每批次生產及輸入之藥品皆依法規要求放行。

PIC/S組織公布之GMP標準⁽⁹⁾，開宗明義即明定人員是品質保證系統建立與維持的最重要關鍵因素，因此，藥廠配置足夠的合格人員並執行適當之訓練，並能正確執行GMP相關業務是關鍵要項。而藥師法施行細則第15條雖有明訂其職責；惟，現行藥學教育較缺乏藥品製造相關課程與訓練，且藥廠人員流動性大，經驗傳承不易，因此，製藥工廠所聘用之監製藥師不易發揮其功能；101年發生委託食品廠執行藥品分包裝事件，更凸顯監製藥師監督管理的重要性。

此外，現行98%之GMP製藥工廠僅有登錄一名監製藥師，實務上一名監製藥師較難以執行所有的法定業務，因此，應鼓勵製藥工廠依實際現況、許可證多寡及產品生產情形等，

各國品質管理人員(QP)制度之探討

表一、各國QP的角色、職責、資格、訓練比對表

國別	QP角色	職責	資格	訓練
歐盟	所有歐盟成員國必須確保每項被授權製造的藥必須至少擁有一位長期且持續的品質管理人員	<ol style="list-style-type: none"> 1. 確保每批次產品皆依據法規要求 2. 當藥品由第三國輸入時，必須經過完整的質性與量性分析，確保其品質符合要求 3. 檢視每批次文件紀錄，且保存記錄至少5年 	必須取得官方認可的藥物品質管理正式大學文憑或經藥學、醫學、獸醫、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	延伸訓練的理論課程包含：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、毒理學與藥物基因學等，且學科間必須平衡。另外，實務訓練課程包含藥物活性物的質性與量性分析，以及品質確效技術等。實務訓練課程一般至少2年，但5年制大學可減免1年，6年制大學可減免1.5年
WHO	每家藥廠必須有足夠的QP人員來監視藥品之品質保證業務，確保工廠作業符合其GMP要求	QP人員必須為品質控制管理者，需檢閱各類文件，監視每批次產品的放行與最終產品流程		
美國	每家藥廠必須有一個具有責任與職權的專門負責品質與放行的部門，且必須擁有足夠產品品質管理人員監視每項產品之每個製造環結與紀錄	<ol style="list-style-type: none"> 1. 每位產品品質負責人必須確保產品的安全、有效、品質與無菌；且產品品質負責人互相支援與檢驗 2. 倘若藥品係委託其他廠製造，產品的批次放行仍必須經由原廠來執行 	每位產品品質負責人員必須擁有足夠學歷與經歷	每位產品品質負責人員必須歷經持續的教育訓練
瑞士	另稱品質管理人員為"Responsible Person (RP)"	有一套License制度獨立行使職權，了解瑞士GMP/GDP法規要求並確保工廠作業符合其要求	需具備自然科學領域相關(應用醫學與工程也可以)大學或同等學歷與專業訓練，以及「獨立性」且值得信賴	具有足夠產品及GMP管理知識，且具產品放行或製造訓練經驗至少1-4年
英國	<ol style="list-style-type: none"> 1. 確保藥品的製造過程符合法規規範及許可證內容 2. 藥品查驗登記所需所有品質管制紀錄之審核事項 3. 原料藥輸出、輸入之檢驗管理，確保其符合銷售許可(marketing authorisation)，尤其是當輸入之產品來自第三國家 	於每批次放行前，確保藥品的製造過程符合GMP規範及製造與銷售許可證	至少2年藥品製造品質分析實務經驗	<p>有以下知識或能力：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 基礎QA原則 2. 有效Quality Management System (QMS)設計標準 3. 自我查核 4. 變更管制 5. 文件紀錄管理 6. 執行有效QMS所需的良好人際關係技巧 7. 風險管理概念 8. 藥品品質與設備維護原則 9. 檢驗訓練 10. 供應鏈與原物料控制原則 11. 產品規劃與庫存 12. 跨部門協調 13. GMP訓練 14. 組織結構技術合約

表一、各國QP的角色、職責、資格、訓練比對表(續)

國別	QP角色	職責	資格	訓練
加拿大		確保藥品的製造過程符合藥品製造規範	具有大學或同等學歷及管理人員經驗	定期接受GMP相關製藥技術、設備維護、文件記錄、原料相關分析等一般及特殊性持續教育訓練
中國	藥品生產質量管理規範(2010年版)規定之品質管理人員制度	<ol style="list-style-type: none"> 1.參與企業質量體系建立、內部自檢、外部質量審計、驗證以及藥品不良反應報告、產品召回等質量管理活動 2.承擔產品放行的職責，確保每批已放行產品的生產、檢驗均符合相關法規、藥品註冊要求和質量標準 3.在產品放行前，質量授權人必須按照前項的要求出具產品放行審核記錄，並納入批次記錄 	至少具有藥學或相關專業本科學歷(或中級專業技術職稱或職業藥師資格)，具有至少五年從事藥品生產和質量管理的實踐經驗，從事過藥品生產過程控制和質量檢驗工作。具有必要專業倫理知識，並經與產品放行有關的培訓，才能獨立履行職責	<ol style="list-style-type: none"> 1.企業應當有專人負責培訓管理工作，建置培訓方案計畫，培訓記錄應當保存 2.培訓內容應與崗位要求相符，除進行理論和實踐的培訓外，還應有相關法規、職責、技能的培訓，並定期評估培訓的實際效果
台灣	類似藥事法第29條規定：「西藥製造業者，應由專任藥師駐廠監製」。	<p>依據藥師法施行細則第9條規定：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.關於申請製造藥品或含藥化粧品查驗登記所需樣品之試製及其品質管制紀錄、檢驗(定)規格、檢驗成績，以及申請書所載原料名稱、分量、製法、效能、用法、用量、配方依據、類似製品之審核事項 2.關於原料、物料之檢查、鑑別及保管技術之指導事項 3.關於製造之指導、檢驗設備之維護及建議改良事項 4.關於製造、加工、品質管制程序及技術之擬訂與作業之監督事項 5.關於成品庫存、保存之檢查與指導事項 6.其他有關藥學技術事項 	必須取得官方認可的藥師證書文憑	定期接受GMP相關製藥技術等一般及特殊性持續教育訓練

考量聘用足夠之監製藥師執行任務。另，現在我國製藥廠已進入PIC/S GMP的時代，現行監製藥師的職責與訓練等是否可符合國際間之規範，應重新審視並明確建立監製藥師之角色與定位，訂定符合國情、時代背景並能與國際接

軌之相關法規。

結 論

藥事法雖明定藥物製造業者應聘用監製藥師執行藥品製造及品質管理之監督管理工作，

惟，比較國際現況及問卷調查結果，顯示目前國內監製藥師在藥廠內扮演之角色、職責、訓練與認證，尚未能符合國際上有關品質管理人員之要求，為了強化藥廠品質管理機制，將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

加強宣導監製藥師落實藥品製造與品質管理之職責：

為確保每批產品之品質與安全符合上市許可的要求，主管機關重申藥廠聘用之監製藥師應落實藥事法⁽¹⁰⁾及藥師法⁽¹¹⁾規範之監管職責，確保廠內生產藥品之處方、製造與品質管控制程序與作業等是否與原核准查驗登記相符，廠內權責人員(例如品質保證部門主管)亦需同時負責確認各項作業是否符合GMP的要求，強化製藥工廠內部品質管理。另，透過各項說明會對藥廠及監製藥師多方進行宣導及訓練，希望藉由逐步推動方式，讓廠內監製藥師加強對其職務的認知，並能落實其職責。

主管機關將監製藥師是否落實藥品製造之監管職責，納入後續GMP查核的重點，若違反相關規定者，分別依藥事法第92條處西藥製造業者3-15萬元之罰鍰及依藥師法第21條將監製藥師移送懲戒。

二、未來策略

研擬監製藥師擔任廠內品質管理負責人之可行性

本署於102年執行「品質管理人員制度之研究與調查」委辦計畫中，發現國內目前的藥學教育，對於藥廠工作所需之工作技術、品質管理知識及監製藥師等訓練不足，因此，藥學系學生畢業後，可能無法立即勝任藥廠品質管理人員的工作。未來可參考國際規定，規劃品質管理人員制度，提出藥學教育規劃建議、工作經驗、認證制度與持續教育等相關配套措施，並逐步推動實施。階段措施如下：

(一)循序漸進、賞罰分明

因應食品藥物管理署已於102年加入PIC/S國際組織，各項藥廠GMP管理制度應考量與國際接軌，藉由吸取國際間GMP管理制度的經驗運用至我國的管理面。持續規劃採用品質管理人員制度，制定QP人員獨立行使職權及其訓練、資格審核與其認證制度，再藉由法制程序讓制度更趨完善。另，持續與業者溝通，待達成實施品質管理人員(QP)制度之共識，並完成相關配套措施規劃後，再將相關規定法制化。

(二)養成機制、認證制度

目前國內對於監製藥師之資格要求，僅限定為藥師即可。因此，凡藥學系畢業且經國家藥師考試及格者，即可於藥廠內擔任此一職務，惟，對於其所需的工作經驗與訓練並無進一步要求，實務上對於監製藥師的能力亦難以評估量化。因此，實有必要進一步要求其資格、經驗與訓練等，並建立起認證標準，使其能正確並有效的履行其職責。

藥師法施行細則第九條中所定之監製藥師相關職責，其概念上是類似於品質管理人員。未來，應重新審視國內教育體制的規畫與後續的配套措施，包括建立品質管理人員的認證與考核制度，與確保品質管理人員行使職權的獨立性等不同面向，使制度更加完備並對於國內藥品製造管理之改善有所裨益。各項配套規畫如下：

1. 藥學教育規劃:重視培育品質管理專業人才，建議加強有關藥品品質管理理論與實務管理課程，包含最新GMP相關法規、公告、藥品劑型生產技術、藥品品質檢驗分析課程、廠房設施設備驗證確效實務、藥品放行時製造紀錄文件審核、品質檢驗分析報告判讀、藥品生產製造見習及實作等項目。
2. 工作經驗要求:參考英國的QP認證制度中，對於品質管理人員的學位要求，基本上只需藥學或化學等相關科系大學畢

業即可，主要是著重在工作經驗與實際解決問題的能力。因此，應針對品質管理人員(或監製藥師)設立工作經驗門檻，要求具備實務操作經驗之年資等，在學位與經驗並重要求下，落實廠內各項製造與品質管理要求。

3. 專責認證機構：英國制度是授權英國生物學會、英國皇家藥學會及英國皇家化學會三個學會，專責辦理品質管理人員的認證。其優點在於學會通常具備有一定的專業性與權威性，最終認證的結果較不易受外界質疑。國內亦可由主管機關授權藥師公會等團體進行人員認證。藉由實際面試的過程，確認品質管理人員是否能夠嫻熟的運用各種知識與經驗，以及對於GMP法規的瞭解程度。
4. 持續教育課程：授權專責團體機構辦理持續訓練課程，確保品質管理人員的專業知識和經驗不斷更新，並將持續教育課程的紀錄列為品質管理人員的考核之一。
5. 立法落實執行：依據文獻指出成功建立品質管理人員的制度，其中一個關鍵因素在於品質管理人員是否能獨立的行使其職權，而不會受到藥廠內部的其它因素干擾，這同時也是品質管理人員最重要的核心價值。因此須透過立法程序，藉以確保品質管理人員在履行其職責時是受到法律保護。而實施品質管理人員的成功與否，亦須仰賴藥廠高層與負責人對於此一制度的認知與理解，願意為品質管理人員提供必要的條件與環境，現行我國在品質管理人員制度尚未蔚為風氣之際，有待未來整體社會風氣的轉變，提升藥廠的社會責任意識，才能促進業界進行自我內部的改革。

本署肩負確保用藥安全及提升品質的使命，全力推動國內藥廠落實PIC/S GMP，現階段嚴格要求藥廠監製藥師職責的落實，使國人得以享受與先進國家相同的用藥品質，並使國

內藥廠邁向國際化同時具備全球競爭力，未來配合推動品質管理人員培訓與考核制度，強化藥廠內部自我管理，透過政府及業者品質雙管監督下，讓民眾用藥更安心。

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. [http://europa.eu/legislation_summaries/internal_market/single_market_for_goods/pharmaceutical_and_cosmetic_products/l21230_en.htm#amendingact].
2. EU. 2001. Guide to Good Manufacturing Practice: annex 16 certification by a qualified person and batch release.[http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-4/pdfs-en/v4_anx16_2013_rev.pdf].
3. World Health Organization. 1999. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations - WHO Technical Report Series, No. 885 - Thirty-fifth Report. [<http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Jh1792e/>].
4. U.S. FDA. 2013. Code of Federal Regulations. Title 21, volume 4[<http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch.cfm?FR=201.66>].
5. Swiss medicines Inspectorate. 2011. Responsible Person: Requirements[<https://www.swiss-medic.ch/bewilligungen/00155/00241/00259/index.html?lang=it>].
6. Royal Pharmaceutical Society. 2013. Study guide: guide to the knowledge and practical experience required by qualified persons relating to pharmaceutical manufacturing in the UK. [http://www.rsc.org/images/QP%20Study%20Guide%202013_tcm18-8297.pdf].

7. Health Canada, Health Products and Food Branch Inspectorate. 2009. Good Manufacturing Practices Guidelines GUI-0001. [http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/consultation/compli-conform/2007_gui_0001_tc-tm-eng.php].
8. 中華人民共和國藥品管理法。2010。藥品生產質量管理規範。 [<http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0053/58500.html>]。
9. 衛生福利部食品藥物管理署。2014。國際醫藥品稽查協約組織藥品優良製造指引(PIC/S : Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products)。103.03.25部授食字第1031101007號公告。
10. 總統府公報。2013。藥事法。102.12.11總統華總一義字第10200225161號令。
11. 總統府公報。2014。藥師法。103.7.16總統華總一義字第10300105331號令。

Survey on the System of Qualified Person in Other Countries

CHI-WEN HSIEH, CHYN-LIAN HUANG, MING-SHIN LEE
AND HWEI-FANG CHENG

Division of Risk Management, FDA

ABSTRACT

Good Manufacturing Practices (GMP) is the key to assuring quality of pharmaceutical products. To safeguard public use of pharmaceutical products, mandatory GMP implementation and compliance by all manufacturers was announced in 1982 by the Department of Health, Taiwan, and is kept up-to-date with global new quality concepts and development. In 2012 it happened that primary packaging operation of some pharmaceutical products were contracted to non-GMP manufacturers, and this has lead to public concern on the adequacy of pharmacists employed by the pharmaceutical manufacturers in executing their supervisory roles. To preclude similar happenings, Taiwan FDA gathered information on the international practice of Qualified Person (QP) to understand how manufacturing and quality control of pharmaceutical products were regulated internationally. In addition, results of the survey indicated that pharmacists employed by the domestic GMP manufacturers are not fully authorized to execute their supervisory duties. This shows training on full authorization and awareness of pharmacists supervising responsibilities should be reinforced. At present, key efforts are focused on addressing all manufacturers the importance and responsibilities of the pharmacists in supervising the manufacturing and quality assurance of the products, at the same time, facilitate the implementation of a QP system, in order to solidify the roles and supervisory responsibilities of the pharmacists, with the goal to safeguard public use of medicinal products.

Key words: good manufacturing practice, qualified person, pharmacist