

概述歐美優良藥品製造標準相互承認協議之進展

吳俞慶 編譯

摘要

今(2016)年10月跨大西洋貿易與投資夥伴協定(Trans-Atlantic Trade and Investment Partnership, TTIP)進行第15回合談判,歐盟執委會表示,經由與TTIP談判同時進行之會談,歐盟可望於2017年1月與美國針對優良藥品製造標準(Good Manufacturing Practices, GMP)相互承認達成協議。然而,隨著11月美國總統大選結果出爐,新任總統由傾向對貿易政策採取孤立主義之共和黨候選人川普(Donald Trump)勝出,使得尚處於談判階段的TTIP後續發展堪慮,故歐美雙方是否得於TTIP框架下達成GMP相互承認仍具變數。惟雙方對此議題的談判並非始於TTIP,而可追溯至上個世紀;再者,此議題將伴隨龐大之經濟利益,勢必為兩方製藥產業所極力爭取者。是以,難認此議題會隨著TTIP之延宕而受到凍結,故歐美GMP相互承認之發展仍值得持續關注。

1998年美國與歐盟即曾針對藥品優良製造標準(Good Manufacturing Practices, GMP)建立相互承認協議(Mutual Recognition Agreement, MRA),惟當時雙方之GMP規範差異甚大,且歐盟於1995年始成立的歐洲藥物管理局(European Medicine Agency, EMA)內部體制尚未健全,雙方關於法規調和之爭議始終無法達成共識,故最終該MRA並未實行¹。近20年來,歐美仍積極對此議題進行討論並盼望重新建立GMP之相互承認,而伴隨著近年跨大西洋貿易與投資夥伴協定(Trans-Atlantic Trade and Investment Partnership, TTIP)談判之進行,歐美亦於TTIP談判中協商此議題。

隨著今(2016)年11月美國總統大選結果出爐,新任總統由傾向對貿易政策採取孤立主義之共和黨候選人川普(Donald Trump)勝出,使得尚處於談判階段的TTIP之後續發展可能暫時停擺,故歐美是否得於TTIP框架下達成GMP相互承認仍具變數²。事實上,歐美對GMP相互承認已經過長期之協商,僅係近幾年因TTIP之推動,雙方始將GMP相互承認之議題納入TTIP中討論。況且,歐盟近年已與瑞士、澳洲、紐西蘭、加拿大、日本及以色列等國簽訂GMP之相互承認³,故其與美國間就GMP成立相互承認協議應非難事。是以,倘若最終TTIP

¹ Sean Milmo, *Collaborating on GMP Inspections*, 39(9) PHARMACEUTICAL TECHNOLOGY 18, 18 (2015).

² 江今葉,「川普當選美歐TTIP協定恐沒了」,中央社2016年11月11日,網址:
<http://www.cna.com.tw/news/afe/201611110442-1.aspx> (最後瀏覽日:2016年12月23日)。

³ Zachary Brennan, *US, EU Look to Mutually Recognize GMP Inspections by January 2017*, REGULATORY AFFAIRS PROFESSIONALS SOCIETY, Oct. 26, 2016, <http://raps.org/Regulatory-Focus/News/2016/10/26/26075/US-EU-Look-to-Mutually-Recognize-GMP-Inspections-by-January-2017/#> (last visited Dec. 12, 2016).

之談判宣告破局，應不影響雙方追求 GMP 相互承認之目標。本文首先概述 GMP 相互承認對歐美之影響；其次，簡介歐美 GMP 相互承認近期之發展；接著，試析雙方 GMP 相互承認可能的規範架構；文末則作一結語。

壹、GMP 相互承認對歐美之影響

歐盟與美國之藥品產業事實上早已高度連結。根據歐盟智庫研究顯示，超過 8 成的世界頂尖藥品公司均座落於歐盟與美國，二者更佔全球生命科學 7 成 5 的研究開發 (R&D)。全球藥品之銷售超過 8 成係發生於歐盟與美國，而美國進口藥品中則有超過 6 成的藥品係來自於歐盟⁴。

若雙方順利針對 GMP 建立相互承認，將減少重複 GMP 檢驗、消除費用以及等待的時間。對於監管機關而言，GMP 之相互承認亦為其帶來重大之利益，因 GMP 檢驗不只適用於地處歐盟或美國之製造廠房，更遍及全世界。許多製造成藥 (finished drugs) 及原料藥 (Active Pharmaceutical Ingredients, APIs) 之亞洲公司，亦須符合 GMP 之規範。由於 EMA 與美國食品藥物管理局 (Food Drug Administration, FDA) 係至今最為積極實施 GMP 檢驗之機關，相互承認協議之建立將允許此二機關經由具全球規模之檢驗進行合作⁵。

又 GMP 之相互承認並非意味著降低歐盟製藥公司之 GMP，進而導致消費者受到損害。實質上，對歐盟而言，所謂的「品質管理人員 (Qualified Person) ⁶」仍須證明每一批成品藥之製造與上市許可相符；對美國而言，上市申請持有人之「品質部門 (Quality Unit) ⁷」對於認定藥品是否遵循相關規範仍負同樣之責任⁸。

貳、歐美 GMP 相互承認協議近期之發展

歐盟執委會於今年 10 月 3 至 7 日所進行之 TTIP 第 15 回合談判之報告表示，經由與 TTIP 談判同時進行的會談，歐盟可望於 2017 年 1 月與美國就 GMP 相互承認達成協議，惟協議的範圍及施行仍須經雙方進一步釐清⁹。此協議係指美國

⁴ COPENHAGEN ECONOMICS, HOW A STRONG PHARMACEUTICAL CHAPTER IN TTIP WILL BENEFIT THE EU 8, available at <http://www.efpia.eu/uploads/Modules/Documents/2188-02-efpia-ttip-study-23may2016.pdf> (last visited Nov. 14, 2016).

⁵ Bart Van Vooren & Charlotte Ryckman, *TTIP as a Platform for Progress in Pharma and Medtech Regulations*, 7(2) EUROPEAN JOURNAL OF RISK REGULATION 274, 275 (2016).

⁶ 所有歐盟成員國應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；關於品質管理人員之制度可參考：謝綺雯等，「各國品質管理人員 (QP) 制度之探討」，食品藥物研究年報，第 5 期，頁 387-393，389 (2014)。

⁷ 西藥藥品優良製造規範 (第二部：原料藥)，衛生福利部，頁 96，2016 年 10 月，網址：<https://goo.gl/u2rNwJ> (最後瀏覽日：2016 年 12 月 26 日)。

⁸ Bart Van Vooren & Charlotte Ryckman, *supra* note 5, at 276.

⁹ European Commission, *Report of the 15th Round of Negotiations for the Transatlantic Trade and Investment Partnership*, at 8-9, Oct. 21, 2016, available at http://trade.ec.europa.eu/doclib/docs/2016/october/tradoc_155027.pdf (Dec. 26, 2016).

FDA 將承認歐盟會員國對於藥品製造商之檢驗系統與在美國 FDA 執行之檢驗具同等效力。按照目前之進展，仍有許多細節需經由雙方同意與討論，包含相互承認所涉及之條款及相關作業執行之範圍¹⁰。而 FDA 與 EMA 目前協商所面臨到的主要問題為機密資訊之交換，因查核 GMP 之過程通常會觸及生產設備與生產過程等具機密性之資訊¹¹。

FDA 在 EMA 協助下，將依據歐盟執委會所執行之聯合查核計畫 (Joint Audit Program, JAP)¹²，持續關注歐盟境內藥品製造設備的檢驗，包含於今年已對個別成員國進行了 6 次檢驗¹³。根據綠色和平組織於 6 月所揭露之歐盟內部資料，FDA 為了將相關規範漸進地適用於歐盟各成員國，其將開始評估目前所蒐集而來之資訊。只要取得已完成之查核報告、利益衝突規則之額外資訊，以及各國之查核前證明文件之報告等條件均獲得滿足，FDA 將批准 GMP 之相互承認¹⁴。歐盟試圖將 GMP 之相互承認含括在 TTIP 內，惟 FDA 尚未同意其中之任何條款，而係較偏好於 TTIP 談判之外進行 GMP 相互承認協議。

參、歐美 GMP 相互承認可能之架構與走向

由於歐美間尚未針對仍在協商中之 GMP 相互承認提出獨立的規範架構，故藉由 TTIP 相關文件呈現此議題可能之走向。歐盟於 TTIP 中之「藥材附件 (Annex on Medicinal Products)」提案對於 GMP 檢驗有更為具體之規範。尤其藥材附件第 7 條即規定，當符合 GMP 之證明書表示被查核之廠商坐落於締約方境內，另一締約方「應 (shall)」接受該締約方之主管機關所核發之 GMP 證明書¹⁵；再者，若被查核之廠商並未坐落於締約方境內，另一締約方「得 (may)」接受該締約方之主管機關所核發之 GMP 證明書¹⁶。由此可知，歐盟希望將 GMP 之相互承認進一步適用至第三國境內的廠商。

儘管如此，歐盟官方釋出之文件並未包括細部的規範，相關條文僅表示未來雙方會繼續針對此議題進行技術性的討論，並成為另外一份附件。因此，必須參考維基解密以窺探細部的內容。自維基解密釋出之 2016 年 3 月份的 TTIP 談判內容文本觀之，倘若 FDA 收到依照 JAP 所執行之查核報告，基於 GMP 之相互承認，EMA 與 FDA 將於 TTIP 框架下建立一包含 28 個歐盟成員國之相互承認協

¹⁰ *Id.*

¹¹ Zachary Brennan, *supra* note 3.

¹² JAP 基本上係一同儕審查 (peer review) 之系統，涵蓋歐洲經濟區域 (European Economic Area, EEA) 內所有之 GMP 檢查機構 (inspectorates)，以確保統一的檢查標準與對 GMP 規範闡釋之一致性，參考：Bart Van Vooren & Charlotte Ryckman, *supra* note 5, at 275.

¹³ *EU Eyes Mutual Recognition Deal With U.S. On Pharma Inspections By January*, INSIDE US. TRADE, Daily News, Oct. 24, 2016.

¹⁴ *Id.*

¹⁵ European Union, *EU Proposal for an Annex on Medicinal Products*, at 4, available at http://trade.ec.europa.eu/doclib/docs/2016/may/tradoc_154582.pdf (last visited Dec. 24, 2016).

¹⁶ *Id.*

議¹⁷。值得注意的是，與其他 GMP 之相互承認協議相比，TTIP 框架下之 GMP 相互承認較特別之處係 FDA 會直接仰賴作為歐盟會員內部查核系統之 JAP¹⁸。是以，歐盟執委會希望 JAP 計畫得加快進行，以便成員國之查核得於 TTIP 正式簽署前完成。為達成上述之目標，歐盟執委會除了提供現行之財務援助之外，其將與成員國討論擴增人力資源以支持更多查核之可能性¹⁹。

參、結語

GMP 相互承認在歐美間進行協商已有數年，儘管現階段係將此議題置於 TTIP 框架下討論，惟不論 TTIP 能否談判底定，應無礙此重要議題日後之發展，即便日後雙方決定針對 GMP 相互承認成立獨立之協議，現時歐美對此議題所達成之共識以及已擬定之規範，應有極大可能於後續協議加以沿用。又此議題伴隨龐大之經濟效益，勢必為歐美製藥產業所極力爭取者，是以，難認此議題會隨著 TTIP 之延宕而受到凍結，故歐美 GMP 相互承認之發展仍值得持續關注。

¹⁷ Bart Van Vooren & Charlotte Ryckman, *supra* note 5, at 275.

¹⁸ *Id.*

¹⁹ *Id.*