
資料摘要

歐洲聯盟對藥物製品的定義、註冊及製造的監管法規

1. 引言

1.1 近年，藥劑製品在香港的監管引起公眾關注。在一些司法管轄區，例如歐洲聯盟(下稱"歐盟")，藥劑製品亦稱為藥物製品。在2014年6月17日舉行的《2014年藥劑業及毒藥(修訂)條例草案》委員會會議上，法案委員會要求資料研究組研究歐盟就(a)藥物製品的定義和註冊制度；及(b)藥物製品的製造和合資格人士¹的資歷要求所設立的規管架構。本資料摘要旨在提供有關上述事宜的資料，供委員參閱。

2. 法律架構

2.1 歐盟全部28個成員國均受單一套針對藥物製品的法例(指令)和規例所約束。在歐盟，適用於人用藥物製品和動物用藥物製品的規例相同。而有關法例則由兩項同樣於2001年制定的指令涵蓋：(a)歐洲議會及歐洲理事會就人用藥物製品的第2001/83/EC號指令；及(b)歐洲議會及歐洲理事會就動物用藥物製品的第2001/82/EC號指令。

¹ 合資格人士在香港稱為獲授權人士。

2.2 歐盟的法例及規例涵蓋的範圍包括(a)藥物製品的定義；(b)取得人用藥物製品及動物用藥物製品的銷售許可的註冊制度；(c)獲許可後的安全性研究；及(d)監管藥物製品的製造及合資格人士的資歷要求的規例。

3. 藥物製品的定義

3.1 在歐盟，人用藥物製品(食物補充劑²除外)的定義為：

- (a) 被表述為具有治療或預防人類的疾病的特性的任何物質或物質組合；或
- (b) 予人類使用或服用的任何物質或物質組合，其目的為透過某種藥理、免疫或新陳代謝作用，以恢復、矯正或改變生理機能；或作出醫學診斷。³

3.2 動物用藥物製品的定義為：

- (a) 被表述為具有治療或預防動物的疾病的特性的任何物質或物質組合；或
- (b) 予動物使用或服用的任何物質或物質組合，其目的為透過某種藥理、免疫或新陳代謝作用，以恢復、矯正或改變生理機能；或作出醫學診斷。⁴

² 第2002/46/EC號指令第2(a)條把"食物補充劑"界定為"作為補充日常飲食的食物，而該食物是具有濃縮營養成份，或單一或多種混合服用會產生滋補或生理功效的其他物質，及以劑量形式出售，即以膠囊、錠劑、片劑、丸劑及其他類似形式、粉囊、液瓶、滴瓶及其他類似並以小量服用的液體或粉末等形式出售。"

³ 請參閱經第2004/27/EC號指令修訂的第2001/83/EC號指令第1(2)條。

⁴ 請參閱經第2004/28/EC號指令修訂的第2001/82/EC號指令第1(2)條。

4. 藥物製品的註冊制度

4.1 在歐盟，所有藥物製品必須獲得由成員國主管當局⁵就本土發出的銷售許可(國家許可)或由歐洲藥品管理局⁶就整個歐盟發出的銷售許可(聯盟許可)，方可在市場上出售。獲得聯盟許可的藥物製品載錄於歐洲委員會登記冊。⁷

國家許可

4.2 如要獲得國家許可，申請者必須向成員國的主管當局提交申請。若同一藥物製品需要獲得多於一個成員國的國家許可，申請者可循下述兩種可行途徑同時獲得多個國家許可：非集中程序和相互承認程序。

非集中程序

4.3 在非集中程序下，一間公司可就從未於任何歐盟成員國獲得許可的藥物製品，向多於一個歐盟成員國申請同步許可。該公司必須首先同時向擬取得銷售許可的所有成員國提交申請，並選擇其中一個成員國作為參考成員國，負責評審有關申請。

⁵ 在歐盟，成員國的主管當局是該成員國的醫療監管機關。舉例而言，英國的主管當局是藥物及保健產品規管局。

⁶ 歐洲藥品管理局是隸屬歐盟的機關，負責透過評估和監察供人類和動物使用的藥物，保障和促進公眾和動物健康。該管理局亦就製藥公司研發供歐盟使用的藥物進行科學評估。

⁷ 歐洲委員會是歐盟的行政機關，並代表歐洲的整體利益(而非代表個別國家的利益)。

4.4 參考成員國會與該公司有意在其市場銷售有關藥物製品的其他成員國(稱為"有關成員國")聯繫，並向該等成員國提供有關藥物製品的評審報告、產品特性概述、標籤草圖及包裝說明書。若參考成員國及有關成員國皆同意有關申請，該等成員國會分別發出本國的銷售許可。

相互承認程序

4.5 在相互承認程序下，藥物製品首先在一個歐盟成員國按照該國家的相關程序獲得許可。許可持有者繼而向有關成員國提出同步承認此項許可的要求。許可持有者必須通知已發出該項許可的成員國(即參考成員國)及歐洲藥品管理局。參考成員國必須把有關該藥物製品的評審報告、產品特性概述、標籤及包裝說明書轉交有關成員國。有關成員國便會決定是否承認參考成員國已批出的銷售許可。

當成員國之間出現意見分歧

4.6 當一個或多個成員國未能承認根據非集中程序擬備的評審報告及產品資料或根據相互承認程序批出的許可時，有關分歧會轉交人用藥物製品相互承認及非集中程序協調小組處理。⁸若各成員國仍未能與該協調小組達成共識，有關事宜會轉交歐洲藥品管理局轄下的人用藥物委員會⁹作出仲裁。人用藥物委員會會就有關分歧作出詳細的論證。申請者可就人用藥物委員會作出的任何反對決定提出上訴，並提請歐洲委員會就個案作出最終裁決。

⁸ 根據第2001/83/EC號指令第27(2)條及第2001/82/EC號指令第31(2)條，該協調小組須由每個成員國各派一名代表組成。

⁹ 若涉及動物用藥物製品，有關事宜可轉交動物用藥物製品委員會作出仲裁。

聯盟許可

4.7 歐盟強制規定某些藥物製品須按集中程序向歐洲藥品管理局申請聯盟許可。在集中程序下，成功申請者會取得歐盟核准，此核准在歐盟28國內均屬有效。

4.8 根據理事會法規(EC)第726/2004號第3(1)條，下述藥物製品須獲得聯盟許可：(a)生物科技及其他高科技工序衍生的藥物製品；(b)含有新的活躍物質¹⁰以作治療愛滋病病毒／愛滋病、癌症、糖尿病、神經退化性疾病、自身免疫性或其他免疫功能失調及病毒性疾病用途的藥物製品；或(c)作治療罕見疾病用途的指定罕用藥物。申請者亦可就某些新的兒科藥物製品¹¹及仿製藥物製品申請聯盟許可。

獲許可後的安全性研究

4.9 就國家許可及聯盟許可兩者而言，成員國的主管當局可規定許可持有者在獲許可後須進行安全性研究。該項研究旨在(a)識別、描述或量化安全隱患；(b)確定有關藥物製品的安全性；及(c)衡量風險管理措施的成效。

4.10 獲許可後的安全性研究一經完成，許可持有者必須向要求進行安全性研究的國家主管當局或藥物警戒風險評估委員會提交最終報告。藥物警戒風險評估委員會是歐洲藥品管理局轄下的一個委員會，其職責是評估及監察人用藥物的安全事宜。藥物警戒風險評估委員會可作出建議，之後由各成員國協定在這方面應採取的立場。歐洲藥品管理局隨後會在歐盟批出許可後的安全性研究登記冊上公布所達致的協議。

¹⁰ "活躍物質"的定義是指擬用於製造藥物製品的任何物質或物質混合物，而該物質用於製造藥物製品時，會成為該種藥物製品的活躍成分，透過藥理、免疫或新陳代謝作用以恢復、矯正或改變生理機能或作出醫學診斷。請參閱第2001/83/EC號指令第1(3a)條。

¹¹ 新的藥物製品必須是某種新的活躍物質，構成重要的治療、科學或技術創新，或在任何其他方面符合歐盟病人的利益。

銷售許可的續期

4.11 歐盟或個別成員國批出的銷售許可最初為期5年。在該5年後，銷售許可可根據重新評估風險與利益平衡的結果獲得續期。就此，銷售許可持有者須在銷售許可失效之前至少9個月，向歐洲藥品管理局或有關的國家主管當局提供有關品質、安全及成效的綜合檔案(包括獲批出銷售許可後作出的所有變更)。除非歐洲委員會或有關的國家主管當局就藥物安全監測方面的理由決定為銷售許可續期5年，否則，銷售許可一經續期，即為無限期有效。

5. 藥物製品的製造

5.1 歐盟所有成員國均採取一切適當措施，確保在本土製造的藥物製品均持有製造許可。藥物製品的全部或部分製造及各個涉及分拆、包裝(包括內包裝和外包裝)或表述的程序均須具有該許可。¹² 要取得某個成員國的製造許可，申請者必須向該成員國的主管當局提交申請。申請核准後，該成員國須把許可證資料記錄在歐洲藥品管理局管理的數據庫內。

製造許可的申請

5.2 要取得製造許可，申請者須：

- (a) 指明製造何等藥物製品及製造該等藥物製品的地點；

¹² 請參閱第2001/83/EC號指令第40條。

- (b) 具適當的處所、技術設備及控制措施；
- (c) 至少有一名合資格人士提供服務，負責確保製造過程符合銷售許可的要求及現行法例；及
- (d) 在需要時向該成員國提供相關證明文件。

製藥商的責任

5.3 製造許可持有者須履行若干責任¹³，例如：

- (a) 僱用的人員須遵守有關成員國現行的法律規定；
- (b) 按照有關成員國的法例，只可供應許可的藥物製品；
- (c) 如有任何更改就製藥申請提交的資料，須預先通知主管當局；
- (d) 容許主管當局的代理人進入其處所；
- (e) 遵從生產優質管理規範的原則及指引製造藥物製品，以及只使用按照生產優質管理規範的標準製造的活躍物質；
- (f) 如有任何資料顯示其製造許可所涵蓋的藥物製品被偽冒或懷疑被偽冒，須立即向主管當局及藥物製品的銷售許可持有者提供有關資料；

¹³ 請參閱第2001/83/EC號指令第46條。

- (g) 核查向其供應活躍物質的製造商、進口商或分銷商是否已向他們所在地的成員國的主管當局登記¹⁴；
- (h) 核查活躍物質及賦形劑¹⁵的真偽及品質；及
- (i) 讓合資格人士執行職務，並在該人被替換時通知主管當局。

合資格人士

5.4 根據《歐盟人用藥物及動物用藥物生產優質管理規範指引》¹⁶的規定，合資格人士¹⁷的主要職責如下：

- (a) 確保所製造的每個批次的藥物製品已經過檢查，並符合銷售許可及現行相關法例所載的要求；及
- (b) 確保來自其他國家的每個生產批次的藥物製品已經過全面分析、測試及檢查，以確保藥物製品的品質符合銷售許可的要求。合資格人士須在登記冊或相等文件中證明每個生產批次均符合法例所載的要求。

¹⁴ 活躍物質只可在以下兩種情況下進口：(a)該等物質是按照生產優質管理規範的標準製造，及(b)附有由有關第三國的主管當局發出的確認書。

¹⁵ "賦形劑"的定義是指藥物製品中除活躍物質及包裝物料以外的任何其他成分。請參閱第2001/83/EC號指令第1(3b)條。

¹⁶ 請參閱European Commission (2013)，第2章，第2.6段。

¹⁷ 合資格人士的職責可轉授予他人，但只限於其他合資格人士。

合資格人士的學歷要求

5.5 一名合資格人士必須持有修畢大學課程或修讀課程所在地的成員國所認可為同等級的課程所頒授的學位、文憑或其他正式資歷，有關課程包括：

- (a) 以下其中一個學科的四年制理論及實習課程或較短期課程(例如獲有關成員國認可為同等級的3年制課程)：藥劑學、醫學、獸醫學、化學、藥物化學及科技，以及生物學；及
- (b) 有關課程應最少包括以下其中一個核心科目：(a)實驗物理學；(b)普通及無機化學；(c)有機化學；(d)分析化學；(e)藥劑化學(包括藥物分析)；(f)普通及應用醫藥生物化學(醫學)；(g)生理學；(h)微生物學；(i)藥理學；(j)藥劑科技；(k)毒理學；及(l)生藥學。

5.6 然而，若有關大學課程完成後，加上為期最少1年的理論及實習培訓期，當中包括在對公眾開放的藥房接受培訓最少6個月和大學程度的期終考試，則有關大學課程的最短修讀年期可為3年半。

合資格人士的實習經驗要求

5.7 一名合資格人士須曾在一家或以上認可製藥商取得最少兩年從事以下活動的實習經驗¹⁸：藥物製品定性分析；活躍物質量化分析；以及為確保藥物製品品質所需進行的測試及檢查。

¹⁸ 如大學課程的修讀期為最少5年，所需的實習經驗期可縮短1年；如有關課程的修讀期為最少6年，則所需的實習經驗期可縮短1年半。

參考資料

1. Directive 2001/82/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001. (2009) *Community code relating to veterinary medicinal products (Consolidated version: 18/7/2009)*. Available from: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-5/dir_2001_82_cons2009/dir_2001_82_cons2009_en.pdf [Accessed July 2014].
2. Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001. (2012) *Community code relating to medicinal products for human use (Consolidated version: 16/11/2012)*. Available from: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2001_83_consol_2012/dir_2001_83_cons_2012_en.pdf [Accessed July 2014].
3. Directive 2002/46/EC of the European Parliament and of the Council of 10 June 2002. (2002) *Approximation of the laws of the Member States relating to food supplements*. Available from: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2002:183:0051:0057:EN:PDF> [Accessed July 2014].
4. Directive 2004/27/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004. (2004) *Amendments to Directive 2001/83/EC on the Community code relating to medicinal products for human use*. Available from: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2004_27/dir_2004_27_en.pdf [Accessed July 2014].
5. Directive 2004/28/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004. (2004) *Amendments to Directive 2001/82/EC on the Community code relating to veterinary medicinal products*. Available from: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-5/dir_2004_28/dir_2004_28_en.pdf [Accessed July 2014].
6. European Commission (2013) *EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use*. Available from: http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index_en.htm [Accessed July 2014].
7. European Commission. (2014a) *Legal framework governing products for human use in the EU*. Available from: http://ec.europa.eu/health/human-use/legal-framework/index_en.htm [Accessed July 2014].
8. European Commission. (2014b) *Pharmaceuticals – Community Register*. Available from: http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/index_en.htm [Accessed July 2014].

9. European Commission. (2014c) *The rules governing medicinal products in the European Union*. Available from: http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/index_en.htm [Accessed July 2014].
10. European Medicines Agency. (2014) *Applying for EU marketing authorization*. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Brochure/2011/03/WC500104233.pdf [Accessed July 2014].
11. European Union. (2014a) *Community code relating to medicinal products for human use*. Available from: http://europa.eu/legislation_summaries/internal_market/single_market_for_goods/pharmaceutical_and_cosmetic_products/121230_en.htm# [Accessed July 2014].
12. European Union. (2014b) *Community code relating to veterinary medicinal products*. Available from: http://europa.eu/legislation_summaries/food_safety/animal_health/121231_en.htm [Accessed July 2014].
13. International Society for Pharmaceutical Engineering. (2009) *Regulatory Framework – EMEA*. Available from: <http://www.pharmaceuticalengineering.org/knowledge-briefs/regulatory-framework-emea.pdf> [Accessed July 2014].
14. Regulation (EC) No 726/2004 of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004. (2013) *Community procedures for the authorisation and supervision of medicinal products for human and veterinary use and establishing a European Medicines Agency (Consolidated version: 05/06/2013)*. Available from: http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg_2004_726_cons/reg_2004_726_cons_2013_en.pdf [Accessed July 2014].

立法會秘書處
資訊服務部
資料研究組
余鎮濠
2014年7月3日
電話：2871 2142

資料摘要為立法會議員及其轄下委員會而編製，它們並非法律或其他專業意見，亦不應以該等資料摘要作為上述意見。資料摘要的版權由立法會行政管理委員會(下稱"行政管理委員會")所擁有。行政管理委員會准許任何人士複製資料摘要作非商業用途，惟有關複製必須準確及不會對立法會構成負面影響，並須註明出處為立法會秘書處資料研究組，而且須將一份複製文本送交立法會圖書館備存。