

行政院及所屬各機關出國報告
(出國類別：4.■ 實習)

赴澳洲醫療用品管理局(TGA)研習GMP查廠

服務機關：行政院衛生署藥物食品檢驗局

出國人職稱：薦任技士

姓名：林 邦德

出國地區：澳洲.(坎培拉、雪梨)

出國期間：90年12月3日至15日

報告日期：92年4月

J0/c09007000

系統識別號:C09007000

公務出國報告提要

頁數: 9 含附件: 否

報告名稱:

赴澳洲醫療用品管理局接受稽查人員相關專業訓練

主辦機關:

行政院衛生署藥物食品檢驗局

聯絡人/電話:

陳婉麗/02-26531300

出國人員:

林邦德 行政院衛生署藥物食品檢驗局 科技發展中心 技士

出國類別: 實習

出國地區: 澳大利亞

出國期間: 民國 90 年 11 月 30 日 -民國 90 年 12 月 16 日

報告日期: 民國 92 年 04 月 21 日

分類號/目: J0/綜合(醫藥類) J0/綜合(醫藥類)

關鍵詞: TGA 澳洲衛生部藥物管理局; 藥物工廠優良製造(GMP)查廠; PIC/S 國際醫藥品稽查協約組織;

內容摘要: 赴澳洲衛生部藥物管理局(TGA)研習GMP查廠目的-申請加入國際醫藥品稽查協約組織(PIC/S); 國際醫藥品稽查協約組織(PIC/S)簡介: 該會成立的宗旨在於國際間GMP標準的相互認證及查廠技術的交流與人員訓練。PIC/S現共有26國會員國: 澳大利亞、奧地利、比利時、加拿大、捷克共和國、丹麥、芬蘭、法國、德國、希臘、匈牙利、冰島、愛爾蘭、義大利、列支敦士登(Liechtenstein)、馬來西亞、荷蘭、挪威、葡萄牙、羅馬尼亞、新加坡、斯洛伐克(Slovak Republic)、西班牙、瑞典、瑞士、及英國。申請入會進度八十七年,我方準備申請函、問卷、藥事法、GMP規範、稽查系統品質手冊與說帖及近三年GMP稽查情形正式提出入會PIC/S申請;八十八年PIC/S會議公聽會(Hearing)結果建議修正相關品質系統體系及法規與採用PIC/S GMP規範等;八十九年原入會審委退休, PIC/S會議另指派澳洲Mr. Tribe為我入會主審,除原入會文件外並加送回答2000年新版之PIC/S入會問卷內容與我國新修訂版查廠作業品質手冊等文件及附件資料;九十年在捷克布拉格所舉行PIC/S官員會議中爭取到將派代表團來台實地訪查。鑒於PIC/S將選派數個會員國衛生主管機關之GMP查廠代表(6~7人)組團,由現任PIC/S主席暨我國申請入會案主審(澳洲之Mr. R. Tribe)領隊來台實地訪查國內藥廠稽查作業,及多次回復入會主審有關國內查廠作業內容與相關文件紀錄等考量,局內決定由科技發展中心推薦人選林邦德技士赴澳洲TGA研習GMP查廠,以提供相關資訊作為我國準備91年接受PIC/S來台實地訪查之參考。此行除研習TGA查廠單位的品質系統外,另隨同澳洲資深查廠人員現場查廠(醫療器材與醫療用氣體製造廠各1家 一般非無菌製劑廠2家,共4家)。透過實地的了解與時務的作業對於PIC/S對於我國申請入會建議內容:部分藥事法規與GMP藥廠管理制度(manufacturing license)、會員國採用PIC/S GMP Guide 作為GMP標準、GMP查廠單位的品質系統與查廠人員專業能力與訓練等,有更具體的認識及了解。

行政院及所屬各機關出國報告
(出國類別：4. ■ 實習)

(裝
釘
線)

赴澳洲醫療用品管理局(TGA)研習GMP查廠

服務機關：行政院衛生署藥物食品檢驗局

出國人職稱：薦任技士

姓名：林 邦德

出國地區：澳洲(坎培拉、雪梨)

出國期間：90年12月3日至15日

報告日期：92年4月

赴澳洲醫療用品管理局(TGA)研習GMP查廠

澳洲醫療用品管理管理局 Therapeutic Goods Administration (TGA),
「藥物(品)優良製造規範」 Good Manufacturing Practices (GMP)藥物製造工廠查廠

一、目的-申請加入國際醫藥品稽查協約組織(PIC/S):

國際醫藥品稽查協約組織(PIC/S)簡介:

1992年歐盟尚未成立時，PIC會員國初始由北歐各國如挪威、丹麥、瑞典、冰島等創始發起，其秘書處設於瑞士日內瓦。隨後，英、法、德等代表積極投入1995年改稱之為PIC/S發展趨勢已不限於歐盟而積極朝向全球性的發展。該會成立的宗旨在於國際間GMP標準的相互認證及查廠技術的交流與人員訓練。PIC/S現共有26國會員國：澳大利亞、奧地利、比利時、加拿大、捷克共和國、丹麥、芬蘭、法國、德國、希臘、匈牙利、冰島、愛爾蘭、義大利、列支敦士登(Liechtenstein)、馬來西亞、荷蘭、挪威、葡萄牙、羅馬尼亞、新加坡、斯洛伐克(Slovak Republic)、西班牙、瑞典、瑞士、及英國。

申請入會進度

- 八十七年，我方準備申請函、問卷、藥事法、GMP規範、稽查系統品質手冊與說帖及近三年GMP稽查情形正式提出入會PIC/S申請；
- 八十八年 PIC/S 會議公聽會(Hearing) 結果建議修正相關品質系統體系及法規與採用 PIC/S GMP 規範等；
- 八十九年 原入會審委退休，PIC/S 會議另指派澳洲 Mr. Tribe 為我入會主審，除原入會文件外並加送回答 2000 年新版之 PIC/S 入會問卷內容與我國新修訂版查廠作業品質手冊等文件及附件資料；
- 九十年在捷克布拉格所舉行 PIC/S 官員會議中爭取到將派代表團來台實地訪查。

赴澳洲 TGA 研習 GMP 查廠

鑒於 PIC/S 將選派數個會員國衛生主管機關之 GMP 查廠代表(6~7人)組團，由現任 PIC/S 主席暨我國申請入會案主審(澳洲之 Mr. R. Tribe)領隊來台實地訪查國內藥廠稽查作業，及多次回復入會主審有關國內查廠作業內容與相關文件紀錄等考量，局內決定由科技發展中心推薦人選 林邦德^{技士}赴澳洲 TGA 研習 GMP 查廠，以提供相關資訊作為我國準備 91 年接受 PIC/S 來台實地訪查之參考。案經報署評估最後於 90 年 11 月獲准後，隨即與澳洲 TGA 聯繫研習內容及敲定行程。

二、過程

研習 GMP 查廠行程

- (一) 時間: 2001 年 12 月 3 日至 12 月 14 日
- (二) 地點: 澳大利亞洲坎培拉(Canberra)與雪梨(Sydney)
- (三) 研習人員: 林 邦德 兼任技士 (藥物食品檢驗局_科技發展中心)
- (四) 過程:

12 月 3 日 澳洲醫療用品管理局(TGA) 之介紹

由 TGA 之 GMP 部門人員介紹 GMP 查廠作業及查廠作業行前準備事項

12 月 4 日 上午觀摩 GMP 查廠報告之開會討論(不定期的查廠內部稽核作業)

下午出發前往雪梨工業區

12 月 5 日 觀摩醫療器材廠查廠作業(共一天)

12 月 6 日 觀摩藥物(洗腎液)製造工廠查廠作業(第一天)

12 月 7 日 繼續昨天查廠(第二天), 及有關藥廠標示錯誤產品的回收情形(專案性查廠)

12 月 8 日 返回 TGA

12 月 9 日 星期日 (週末)

12 月 10 日 TGA 偽、禁藥與藥廠稽查作業之後續處理措施介紹

受邀同 TGA GMP 部門人員與外交部駐坎培拉代表共進午餐

下午研習 GMP 部門的藥物製造工廠查廠品質系統

12 月 11 日 參觀隸屬 TGA 藥物(藥品與醫療器材)的各檢驗實驗室

與 TGA 查廠人員討論查廠行前準備事項

12 月 12 日 搭飛機到雪梨觀摩醫療氣體製造工廠查廠作業(共一天)

12 月 13 日 觀摩藥品製造工廠後續性(routine)查廠作業(第一天)

繼續昨天的查廠(第二天)

12 月 14 日 研習結束

澳洲醫療用品管理局 TGA 組織架構:

自 1991 年 2 月 15 日澳洲的藥事法(Therapeutic Goods ACT)修訂公布後，中央衛生主管機關 TGA 負責全國性 GMP 藥廠管理，各行政與業務部門間有關藥事行政與 GMP 管理之分工及查廠人員/小組 (Auditor Team)組成摘要如下表:

行政部門	化學品與非處方藥部門	實驗室檢驗部門	藥政管理部門	藥物法規部門	
行政管理單位 (涉及法律刑責部分)	技術部門主管	處方藥檢驗	臨床試驗	提供有關一般藥品、毒劇藥、及管制藥品之法規制定及產品標示等事務	藥事法修訂
人事室	管制藥品(麻醉藥品與精神用藥等)進出口許可證	非處方藥檢驗	政策與國際事務		
資訊中心	化學藥品評鑑	輔助性醫藥品檢驗	澳洲藥品查驗登記 (ARTG)		基因工程 (生物技術)管理 與 委員會
企劃室 (研究計畫及相關)	- 提供化學藥品毒性評估		血液與組織檢驗	市售品調查與藥物回收	
稽查室 (調查如偽、禁藥製造、進出口走私等)	化學藥品審查與國際標準一致化 協調單位 (協調相關主管機關或機構)	部門管理單位	澳洲醫療器材登記與審查		
總務室	非處方藥OTC審查-提供藥審會(MEC)技術與秘書作業；並對OTC管理辦法提建議		醫療器材查驗登記		藥物不良反應(ADR)通報
	輔助性醫藥品辦公室(Office of Complementary Medicine 如民俗療法/健康食品/中草藥等) - 負責輔助性醫藥品之查驗登記審查作業	實驗室專家支援查廠	<u>GMP查廠與發照</u> (GMP Audit & Licensing) 10位 專職查廠人員(國內/海外)查廠		
			2位專家 血液製劑查廠		

參考網址: <http://www.health.gov.au/tga/docs/html/orgchart.htm>

GMP 查廠與發照(GMPAL)單位

1. 查廠與發照單位的品質系統為 ISO 9002 認證(於 88 年 1 月通過), 主要品質系統文件(SOPs)包括:

- 品質手冊及品質方針
- 管理審查
- 人員訓練- 查廠人員/行政作業人員
- 查廠作業程序
- 文件管制
- 內部稽核 (查廠系統及查廠人員)
- 矯正及預防措施
- 怨訴處理
- 查廠頻率及查廠計畫

2. 查廠人員資格

- 大多數為正式的主導稽核員(lead auditor)
- 全都有藥廠工作經驗
- 具有藥學、微生物等相關科學背景
- 聘用的專家需經正式的審核

3. 澳洲目前的依 GMP 列管之產品類別與家數統計(截至 2001 年 7 月)

無菌製劑	29
非無菌製劑	104
維他命/中草藥/民俗治療	23
防曬劑	6
醫療用氣體	13
血庫/組織銀行	38
藥品包裝工程(單一製程)	38
單一委託檢驗作業	26
醫療器材廠	64
委託滅菌作業	4
原料藥	19
總計	364

4. 澳洲目前已與國際間各國及歐盟等簽訂之 GMP 相互認證協定 (MRA) 或備忘 (MOU) 如下表:

	MRA	MOU
PIC	1993	-
NZ	1996	-
EU	1999	-
EFTA	2000	-
新加坡	2001	
加拿大	-	1991
日本	-	1993
PIC/S	-	1995
美國	-	2000

「藥品優良製造規範」- GMP Codes

5. 澳洲目前現有的 GMP 標準(規範/準則)有:
- Medicinal Products Code of GMP (含 QC 的 GLP)
 - Human Blood & Tissue (Code)
 - Sunscreen (Code)
 - Investigational Medicinal Products (Code)
 - Active Pharmaceutical Ingredients (ICH)
 - Good Wholesaling Practice (Code)

上述的相關 GMP 標準，計畫將於 2002 年全部改採 PIC/S 之 GMP 規範及各相關副則。

三、GMP 查廠

查廠計畫與查廠頻率

6. 後續性(Re-audit)查廠頻率係根據下列產品風險因數:
- 所製造的產品
 - 前次查廠結果符合 GMP 的程度
 - 是否有投訴、產品回收及檢驗不合格等紀錄

查廠頻率依
高度風險:每 15 個月
中度風險:每 18 個月
低度風險:每 2 年，查廠一次

查廠作業

7. 查廠前

- 指定主導稽核員
- 組織稽核小組成員
- 通知藥廠(通常與 2 週前預先通知 或 不預先通知)
- 稽核小組成員先預覽相關文件
- 主導稽核員準備查廠流程(plan)並通知公司
- 主導稽核員準備查檢表給其他稽核小組成員
- 現場查廠

8. 現場查廠

- 與廠方代表進行說明會議
- 介紹廠方有關稽核小組成員與預定的查廠步驟
- 稽查所有藥廠整體區域，並記錄所見缺失
- 將所見觀察到不符合的現狀依歐盟的 GMP 缺失分類(嚴重及其他重大)

9. 現場查廠後

- 查廠小組討論所見缺失
- 準備查廠報告
- 查廠總結會議
 - 廠方代表簽名
 - 給查廠報告
 - 請廠方就查廠報告內容討論
 - 請廠方於 4 週內回復改善
- 由主導稽核員評估查廠所見的客觀證據
- 如廠方同意報告內容，查廠作業結束
- 如廠方不同意報告內容，則由局內的審查小組對於缺失/報告進行確認。

10. 查廠報告

- 查廠報告(所見缺失)當場確認後給廠方代表
- 請廠方於 4 週內回覆改善報告

11. 後續處理作業

- 如查廠發現嚴重違反 GMP 情形，主導稽核員應立即報告稽查長召集 GMP 小組審查
- 廠商一般應於 4 週內回覆查廠所見缺失之改善作業，其改善報告由主導稽核員負責審查，審查結果列入內部查廠作業參考(是否增加查廠頻率或再複查等)
- 如查廠後 6 週仍未能結案，則由查廠單位行政人員稽催案件並呈報單位主管，由主管負責監督該案的處理時限。

12. 查廠作業審查

- 查廠作業需由主導稽核員加以評估，如有偏離查廠單位作業規定者應即報告稽查長(單位主管)以採取必要的行動措施
- 單位及/或部門主管負責主持查廠作業審查小組
- 查廠作業審查小組會議結論需作紀錄並歸檔存查

申覆與訴怨

13. 廠方對於 GMPAL 之決議如有不符者，可向單位主管申覆進一步說明、聽證或審查。另，業者對於稽查作業之抱怨應報告給稽查長(單位主管)以採許適當的措施。

四、心得與建議

1. 感謝本局科技發展中心的推薦與團隊協助，使得這次赴澳洲 TGA 研習 GMP 查廠能學習得到豐富的實務經驗。
2. TGA 的 GMPAL 具查廠與發製造證明書(manufacturing license)業務，並依法源根據上具有查廠、發照與吊銷執照之權責。我國 GMP 管理上則依藥事法由中央與地方各不同機關分別負責：地方政府發業者工廠登記證（工業局所發）與營業執照，由藥物食品檢驗局負責 GMP 軟體評鑑通過後，再由藥政處核發藥品許可證。
3. 澳洲的查廠作業品質系統已通過 ISO 9002 認證，目前雖然查廠人員人數少於國內的編制，但其發查廠報告的效率與限期廠商回覆改善報告的期限均優於目前國內作業。另，TGA 全局具有完備之硬體設備設施(包括 滅菌設備以供無菌人員訓練、實驗室 LIMS 系統、與電子公文分案/稽催系統等)值得衛生署規劃未來 GMP 查廠時借鏡。
4. 澳洲的 GMP 查廠多為由 1 人主導，查廠人員較國內查廠人員較具有主導稽核員的觀念，及對於查廠採較整體性是否符合 GMP 規定的評鑑。我國目前查廠較強調具輔導性質之確效專案性評鑑查廠及查廠人員多為 2 人或以上，查廠傾於依賴查檢表(check list)上的項目分散來查廠，另倉儲管理一般多由地方衛生單位配合清點。

此行亦尚有三點收獲：

- (1) 有關 PIC/S 來台實地訪查內容已獲台灣主委員 Robert Tribe 初步確認，將有英、法、加拿大、澳洲、比利時、新加坡及馬來西亞等 7 國代表來台，屆時將分組觀察我國查廠人員查國產藥廠(無菌製劑，一般非無菌製劑廠 代表藥廠)。
- (2) 與澳洲建立將來派員接受查廠人員訓練之管道。
- (3) 對於 PIC/S 對於我國申請入會建議內容:部分藥事法規與 GMP 藥廠管理制度(manufacturing license)、會員國採用 PIC/S GMP Guide 作為 GMP 標準、GMP 查廠單位的品質系統與查廠人員專業能力與訓練等，有具體的認識及了解。
