

出國報告（出國類別：研究）

赴美國華盛頓特區參加
「2015年PDA/FDA聯合法規研討會
暨訓練課程」報告

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署

姓名職稱：鍾綺 薦任技士

派赴國家：美國

出國期間：2015年9月26日 - 10月2日

報告日期：2015年12月16日

赴美國華盛頓參加「2015年PDA/FDA聯合法規研討會暨訓練課程」報告

目 次

摘要	3
第一章 目的	4
第二章 過程.....	5
第三章 心得.....	8
第四章 建議事項	16

摘 要

本次參加之研習係為美國無菌製劑協會（Parenteral Drug Association, PDA）與美國食品藥物管理局（Food and Drug Administration, FDA）每年共同舉辦之聯合法規年會，提供業者與FDA面對面的進行研討溝通無菌生物藥品製程最新技術專業、藥品GMP法規、FDA政策方向及各國GMP管理趨勢等議題之平台。

「2015年PDA/FDA聯合法規研討會暨訓練課程」在美國華盛頓特區舉行，會議主題為「以病人為中心的藥品製造、品質及法規之解決方案（Patient - Focused Manufacturing, Quality and Regulatory Solutions）」，由主軸議題-「產品品質」（Product Quality）、「創新：法規挑戰與機會」（Innovation：Regulatory Challenges & Opportunities）及「產品生命週期管理」（Lifecycle Management）中延伸出相關重要的議題，如「變更管制管理ICH Q12討論」、「品質系統」、「USP更新」、「稽查計畫與趨勢」及「資料完整性」等，此外，會中亦有討論去年底爆發之伊波拉(Ebola)病毒感染疫情防治及其疫苗之研發。在知識進步以及快速全球化的環境下，GMP的管理日益複雜，除法規應與時俱進，亦須以風險管理的精神，且與國際調和，擴展國際合作及資訊共享層面，以便在有限的資源下做到最好的管理。

第一章 目的

我國自民國71年頒布「優良藥品製造標準」(Good Manufacturing Practice, GMP) 推動實施藥廠GMP制度以來，期間重大的法規標準提升包括民國84年起的確效作業推動及民國96年底公告實施「國際醫藥品稽查協約組織 (Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S) GMP) (即歐盟GMP標準) 。

我國於民國102年已正式成為PIC/S組織之會員國，並已於民國103年12月31日前完成國內西藥製劑廠全面符合PIC/S GMP，代表除了我國稽查人員的專業知識與查核技巧獲得認同符合國際標準外，我國藥廠GMP管理制度及GMP法規也已與國際調和齊步。

本次參加之研習為「2015年PDA/FDA聯合法規研討會暨訓練課程」，參加人員包括世界各國的政府官員、藥商、製藥業、相關製藥設備軟硬體廠商等製藥相關之專業人員。身為政府機關暨藥品GMP稽查單位應積極瞭解全球藥品法規與管理之趨勢與動向、國際GMP稽查趨勢及製藥技術新資訊，因此派員參加本次研討會課程，期望透過此次課程，充分瞭解各國政府、製藥法規的要求及相關業者對於最新藥品法規之因應及回應，目的為與國際接軌，以助益藥廠GMP管理業務參考依據，維護國人用藥安全及品質。

第二章 過程

本次「2015年PDA/FDA聯合法規研討會暨訓練課程」在美國華盛頓特區舉行，研討會日期為2015年9月28日至30日，會議主題為「以病人為中心的藥品製造、品質及法規之解決方案（Patient - Focused Manufacturing, Quality and Regulatory Solutions）」，細部內容包含法規更新與未來走向、管理改革、品質保證及製造與檢驗品管技術創新等，三天會議中，共有超過45個主題、78場以上的專題演講或討論會，會議執行方式包括於大會議室對全體與會人員進行主題演講、中型會議室進行分組專題演講及面對面的小組座談會；由於議題眾多，同一時段通常併行安排數個專題，由與會者依興趣自行選擇參與。每日議程及主題如下：

9月28日

時間	議程
7:00~	報到 - Registration
8:15-10:00	致歡迎詞 - Welcome Opening Remark 主題演講： 危機中對於病患照護之創新的藥品製造及法規解決方案 - Innovative Manufacturing and Regulatory Solutions for Patient Care in a Crisis
10:45-12:15	主題演講： 法規送審文件更新- FDA 專家討論 - Regulatory Submissions Update - FDA Panel Discussion
13:15-14:45	併行專題演講： 1. 變更管理及 ICH Q12 討論 - Change Management Q12 Discussion 2. 有效公司的稽查計畫 - Effective Corporate Auditing Programs 3. 供應鏈 - Supply Chain
15:15-16:45	併行專題演講： 1. 品質系統 - Quality Systems 2. 國際努力 - International Efforts 3. 委託製造公司 - CMO

17:00-18:15	併行小組座談會： <ol style="list-style-type: none"> 1. 稽查趨勢 – Inspection Trends 2. 品質風險管理 – Quality Risk Management 3. 統計學應用 – Applied Statistics 4. 生物技術 – Biotechnology 5. GMP 與上市後市場監測之關聯 – GMP Links to Pharmacovigilance 6. 組合產品 – Combination Products 7. 委外作業管理 – Management of Outsourced Operations 8. 針劑產品目視異檢 – Visual Inspection of Parenterals
-------------	---

9 月 29 日

時間	議程
7:00-8:00	併行專題演講： <ol style="list-style-type: none"> 1. 品質測量標準/品質文化 – Quality Metrics/ Quality Culture 2. 新稽查流程計畫 – New Inspection Protocol Project (NIPP) 3. 缺藥及 PDA 新技術文件 – Drug Shortages & PDA’ s New Technical Report 4. ICH Q7 問答 – ICH Q7 Q&A
8:15-10:00	主題演講： 資料完整性 – Data Integrity
10:45-12:15	併行專題演講： <ol style="list-style-type: none"> 1. 美國藥典更新 – USP 2. 對於生物產品管理之環境議題 – Environmental Issues for Regulated Biologic Products 3. 法規趨勢 – Regulatory Trends
13:15-14:45	併行專題演講： <ol style="list-style-type: none"> 1. 討論會 – Fishbowl Discussions 2. 送審文件品質 – Quality Submissions 3. 連續製程/製程分析技術 – Continuous Manufacturing/ PAT
15:15-16:45	併行專題演講： <ol style="list-style-type: none"> 1. FDA/EPA 法規符合性對環境的影響 – FDA/EPA compliance Environmental Impact 2. 創新 – Innovation 3. 使用者費用 – User Fees

17:00-18:15	併行小型座談會： <ol style="list-style-type: none"> 1. 製程確效 – Process Validation 2. 廠房設施工程 – Facilities and Engineering 3. 微生物試驗/環境監控 – Microbiology/Environmental Monitoring 4. 藥典 – Pharmacopeia 5. 無菌過濾 – Filtration 6. 品質系統 – Quality Systems 7. 法規事務 – Regulatory Affairs
-------------	---

9 月 30 日

時間	議程
7:30-8:15	併行專題演講： <ol style="list-style-type: none"> 1. FDA 與業者不同角色立場對換之討論 – A day in the Life of FDA/ Industry/ Standing on the other corner 2. 人類因素 – Human Factors 3. 稽查趨勢 – Inspection Trends 4. 傳統生物技術 – Legacy Biotech 5. 臨床相關指標 – Clinically Relevant Specifications
8:45-9:10	主題演講：由病人觀點說起 – Patient Perspective
9:15-10:45	主題演講：計畫校正及 ORA 與 CDER 組織重組 – Program Alignment and Reorganization of ORA and CDER
11:00-12:30	主題演講：FDA 法規符合性新趨勢 – Compliance Update
12:30	致閉幕 – Closing Remarks and Adjournment

第三章 心得

本次「2015年PDA/FDA聯合法規研討會暨訓練課程」主題為「以病人為中心的藥品製造、品質及法規之解決方案」，透過三天議程中與會業者、專家及FDA官員的分享與討論之心得如下：

一、伊波拉（Ebola）病毒感染疫情防治及其疫苗研發

本次研討會由國際無菌製劑協會理事會主席Harold Baseman博士開幕致詞感謝美國FDA及各領域專家配合後，接續的第一個演講主題，即是講於去（2014）年10-11月間於非洲爆發之伊波拉病毒感染疫情，引起全世界的恐慌，是歷史上疾病管制單位（CDC）應對的最大疫情爆發，因此，美國生物製品評價及研究中心（Center for Biologics Evaluation and Research, CBER）轄下的生物品質及法規遵從性辦公室（Office of Compliance and Biologics Quality, OCBQ）與國際其他衛生當局進行合作，對於伊波拉（Ebola）病毒提高防疫準備，從其流病學之調查與監測，到醫療人員之防護裝備等。會中主講者除了報告本次非洲疫情爆發情形，亦說明在各國聯手合作下，由世界衛生組織（WHO）執行對抗伊波拉病毒之疫苗「rVSV-ZEBOV」之人體臨床試驗，說明本試驗設計，包括投予方式、檢驗項目、參與者條件及排除條件等，人體試驗結果發現沒有使用疫苗而產生嚴重副作用的案例，且受試者未有感染伊波拉病毒，由此次事件顯示出各國在公平且相互配合的合作情況下，可以展現出驚人的力量，這些都將改變未來世人面對緊急疫病時的反應。

二、變更管理及ICH Q12討論

ICH Q12藥品生命週期管理於2014年6月被ICH指導委員會接受並公布，其係與ICH Q8藥品研發、ICH Q9品質風險管理、ICH Q10藥品品質系統及ICH Q11原料藥之研發與製造之概念緊密結合，整合並使用藥品生命週期管理的工具，與現有的ICH規範連結，從藥品的研發階段，延伸到藥品批准上市後

之量產階段的變更管理，提供了科學且基於風險管理精神的方法。導入ICH Q12的觀念，是為了減少主管機關及業者不必要花費的金錢與時間，若藥品於上市後進行變更能在藥廠或公司有效的品質系統管理下，不需要經衛生主管機關核准後才進行變更，就能達到確保民眾使用到高品質的藥品，一來可以減少主管機關行政作業負擔，也可鼓勵業者持續改進，以追求更好的品質保證及創新機會，並加強品質保證與產品可靠的供應，使產品上市後變更的靈活性及彈性得以發揮，因此法規管理者對製藥的技術發展的認可也是技術是否能不受限持續進步的重要因素，例如產品上市後如確有變更製程的需要，應評估不會影響產品品質後允許變更。

ICH Q12包含了3個要素：

1. 藥品品質系統及變更管理：建立在ICH Q10的原則下，增加了實務的建議，包括管理者的角色，以及當有第三方製造時，亦需對藥品生命週期管理做承諾。
2. 知識管理：建立在ICH Q8、Q10及Q11的原則下，尋找及使用個別資訊及品質性能之歷史檔案資料（藥品及其設施的評估），確保藥品生命週期內知識的連續性，積極的知識管理是達到有效的變更管理程序之關鍵。
3. 製造及檢驗規定的條件：藥品送審文件中的製程、設施、檢驗規格及其他相關管制資訊，以確保藥品品質。

美國FDA及EU各國都已有上市後變更管制之計畫，主要考量有三種變更：分析方法、製程及製造廠廠址。透過ICH Q12強化主管機關與業者間資訊透明及信任，共同為確保病人用藥品質溝通可行方向而努力。

使用ICH Q9品質風險管理（QRM）概念確保藥品生命週期品質，將QRM 4個步驟：風險識別、風險評估、風險控制及風險審查應用在藥品變更管理上，第一步為鑑別變更需求及目的，像是原料供應商變更、製程品質量測標準（如CpK）、偏差、矯正預防措施或檢驗結果超出規格（OOS），第二步為評估變更計畫並核准，第三步執行變更，第四步評估執行變更後之有效

性。

三、品質系統

在全球市場化下，製造業者建立有效的品質系統是很重要的，建立品質系統可以使藥廠持續穩定生產高品質藥品、符合法規要求及民眾健康與消費者需求，並且業者內部管理階層高層應致力推行及維持品質系統的有效性，並且能持續進步。主講者舉了幾個常見的品質系統失效案例：沒有建立品質管制單位、沒有依照書面程序執行相關作業、沒有核可委外作業、製程表現失敗、高階管理主管沒對品質系統承諾、資料完整性議題、電腦系統未能維持或取得或追蹤製程與實驗室之相關數據、分析方法與清潔尚未適當地執行確效作業、製程設備及電腦化系統尚未適當驗證及抱怨或非預期偏差未於期限內全面調查（包含特定相關失敗批次）等。要建立有效的品質系統應改善人員可靠性，降低人員發生錯誤機率，當發生問題時，其品質系統運作分為四種層面，第一是消除問題，其次是用替代方案，再來是加強輔助，最低要求是要能偵測問題。目前藥廠生產分工、整合頻繁，對於在各地設廠之跨國企業要維持一致性的品質系統是一大挑戰。而品質系統推行除了自身工廠外，與產品相關的上、下游供應廠商所提供的產品及服務是否具有嚴謹的品質管理系統亦是關係產品品質重要的一環。

四、新稽查流程計畫（New Inspection Protocol Project, NIPP）

NIPP是美國FDA藥品評估研究中心（Center for Drug Evaluation and Research, CDER）與法規事務辦公室（Office of Regulatory Affairs, ORA）共同合作，針對這個計畫成立了指導委員會，包含上市前稽查計畫小組（Pre-Approval Inspection Protocol(s) Subgroup）、市場後監測稽查計畫小組（Surveillance Inspection Protocol(s) Subgroup）及機動稽查計畫小組（For Cause Inspection Protocol(s) Subgroup），這個新開發的稽查作業及稽查報告的方法與形式與過去的不同在於，過去稽查重在違反cGMP的規定，如人員教育訓練、設施設備、製程控制及資料完整性等，且最後核發的稽查報告（EIR）是較

冗長的敘述性報告，缺乏可快速及容易分析的標準化數據，而這新的方法，可將被稽查的藥廠以可計量的方式描述其品質，這種可被分析的評估結果可用來追蹤及改善其效能，且將其稽查報告標準化，可自動化或半自動化地產生稽查報告。

這個稽查計畫透過CDER及ORA的團隊合作稽查，可即時共享稽查缺失及回饋，包括上市前稽查計畫、對6大系統的市場後監測稽查計畫及其他額外品質文化相關的稽查計畫，使不同稽查目的之稽查廣度與深度標準一致化，不但可減少稽查作業所需的資源，也可將稽查結果做分析，以便後續依風險管理精神，達到更有效率地管理，此外，透過可分析的評估結果（半定量的評分），可比較不同藥廠的差異或是同一藥廠隨時間推移之表現的差異。

所謂可被分析的評估結果是將藥廠的表現用分數呈現，不同系統及不同元素分別有其分數，分數的決定取決於與cGMP的符合程度、產品的影響及製程等，且上市前稽查及市場後監測稽查之評估分數標準是一致。

目前已經快要完成這個計畫的第一階段（phase I），本階段設定目標為生產無菌製劑產品的稽查，已訓練了所有稽查員參與這個計畫，初步結果，稽查員給予正面回饋，認為這是一個規劃稽查的很好的方法，未來將持續蒐集彙整相關完成的稽查作業，並將生產其他劑型之藥廠納入此計畫，讓花費在稽查的資源發揮最大效益，除了使稽查標準趨近一致化，亦可加速稽查報告審查與核發，稽查結果可以做趨勢分析評估及安排後續稽查頻率之依據。

五、資料完整性

資料完整性日益被重視，因為其會影響病人的安全及藥品的品質，英國MHRA在2015年3月發佈的指引中對資料完整性定義為資料的生命週期中確保所有資料完整、一致及準確。造成數據資料不完整之原因可能是未有落實符合規範或是意圖的造假，依現今的環境，資料完整性的風險因子包括海外檢驗與製造、供應鏈、委外作業、經濟壓力（偷工減料以節省成本）以及對於電子紀錄之完整性不夠瞭解等。

資料完整性最基本的是要符合優良文件規範（Good Documentation Practices），包括要能辨識原始數據資料，若需修改，應僅劃線，並註明、日期、修改原因及修改者簽名；再來考量數據資料的生命週期，從資料建立、處理、轉移、儲存、審閱及作廢等，應以風險管理精神為原則；接著在內部環境，應建立品質管理系統及管理文化；最後是外部環境，應考量經濟的、社會的、政治的及法規的要求。

建立品質管理系統之所以重要，是因為它包含了人員的教育訓練計畫、風險評估與管理、確效作業（製程、分析方法、電腦系統）、資料生命週期、調查計畫、資料審閱計畫、品質稽查、供應商與委託商管理（技術協議）及管理文化與控制等，都能確保其完整性，不論是紙本或是電子數據，皆可準確、真實、可靠、一致及可取得。

六、美國藥典（USP）更新

USP依慣例每年皆會更新版本，原訂今年核發之USP39將延遲1年發行，預計其將於2016年5月1出版。課堂中說明USP中新增及修訂與無菌製劑相關的內容，包括介紹、產品品質與性能測驗、一般產品品質檢驗、特定產品品質檢驗及特定劑型的品質檢驗，在新修訂<7>中有標籤及標示之規定，在新修訂<659>中有包裝及儲存的要求，如注射劑的容器、無菌固體的容器等，在新修訂<697>中有注射劑的容器成分規定。新修訂<661>為塑膠包裝系統及其組成物質，規範塑膠容器之檢驗方法，包括鑑別試驗、生物性試驗、物化試驗及其他檢驗，其中生物性試驗方法在<87>及<88>體外及體內生物性反應試驗（Biological Reactivity, In Vitro and In Vivo）中有規範，這2章節在本次亦有做修訂。

另外在<1664>藥品包裝與傳遞系統相關之溶出物評估，分為<1664.1>口服吸入鼻用藥品及<1664.2>注射藥品。本次修訂中新增的章節有<661.3>、<661.4>、<1664.2>及<1665>。

從2011到2014年缺藥事件中，無菌注射劑的缺藥占很大部分，而造成其

缺藥原因之品質與製造議題包括：

1. 無菌性：細菌與真菌感染
2. 粒子：容器之玻璃、金屬或纖維
3. 結晶：在運送及儲存過程中藥物產生結晶
4. 沈澱
5. 不純物
6. 降解
7. 製造設備故障
8. 天然災害

也因為在2014～2015年間，有關鍵性注射劑包裝議題，FDA修訂了第<659>章包裝及儲存要求之規範，新修訂後內容包括包裝、防毒包裝法、溫度與儲存、一般包裝定義(多劑量容器、單一劑量容器、單一病人使用容器、待分包裝容器)，注射劑包裝、醫用氣體包裝、相關組成分定義及溫度與儲存的定義等。

七、送審文件品質

本次邀請業者及FDA官員從不同觀點探討送審文件品質。

業者對管理送審文件的品質分為3各面向：計畫、管制、持續改進。現在全球化的趨勢下，新藥文件通常不會只有送一個國家審查，所以計畫是要先從發展標的藥品的檔案資料，其次建立全球法規策略之文件，了解各國的要求，將各國送審文件的差異性做成查檢表，以有效率的方式來提出申請。管制方面有建立相關人事組織、程序及方法，程序包括人員訓練、送審文件缺失的追蹤與趨勢分析及法規管理的審查等，建立穩定的方法及相關文件的模板，使公司送審文件品質一致化，最後是要監測現存的系統及程序，必要

時應提出改進，達到有效的管理文件品質。

FDA官員說明業者送審文件應注意事項，文件最重要就是要誠實，你怎麼做就要怎麼說，並且要提出證明，還有要瞭解你的藥品，符合相關標準，對於審查員開的缺失及要求要完全順從，提供清楚有組織的資訊，且資訊必須完整，大部分審查是科學家，喜歡有分析數據呈現，並使數據簡單易讀可做比較；對於與法規的偏差，應提出合理解釋及支持數據。關於提交文件，應使用標準化的電子格式及查檢表確認，減少提交重複的文件，避免浪費審查員的時間，且從審查員給的缺失學習，減少缺失重複發生的情形。

八、FDA/EPA法規符合性對環境的影響

隨著環保意識抬頭，在發展製藥工業的同時，大家也愈來愈關注其可能造成環境的影響，有時因破壞環境所需付出的成本遠大於其效益，因此，美國主管機關成立了團隊，制定相關法規來規範，以減少其對環境的影響。

九、製程確效

在歐盟與PIC/S組織之GMP規範的附則15及WHO中皆有製程確效相關規範，FDA提出產品生命週期中需要持續的製程確認，則與PIC/S GMP規定的定期製程再確效意義一致；業者則應更徹底的瞭解產品生命週期中各階段製程，例如由研發部門技術移轉生產部門時加諸的控制條件即為產品品質設計；此外建立適當的製程監控，尤其是即時的監控分析，可以提高製程瞭解及降低產品變異。而產品生命週期中除了藥廠本身之外，供應商、分段製造委託製造廠、包裝廠為影響產品品質的一環。

十、稽查趨勢

本堂課由美國FDA藥品評估研究中心（Center for Drug Evaluation and Research, CDER）與法規事務辦公室（Office of Regulatory Affairs, ORA）的官員分享，近幾年FDA執行藥品GMP查核的缺失分類統計及其常見缺失說明，及核發warning letters的內容。

FDA分別統計了2013年8月~2014年8月間及2014年8月~2015年8月間之查

核缺失，排列出常見的前10個缺失，很巧的是，連續2年常見的前5個缺失都一樣，分別是：

1. 未有品質管制單位的職責及程序之書面程序並完全依循。
(211.22(d))
2. 實驗室未以科學方式建立規格、標準、取樣計畫及檢驗程序。
(211.160(b))
3. 已經放行的批次未全面審查其任何非預期偏差或失敗的批次或其組成是否符合規格等。(211.192)
4. 未建立預防微生物污染以確保藥品無菌之書面程序並執行之。
(211.113(b))
5. 沒有製程中管制之書面程序，確保執行藥品相關鑑別、強度、品質及純度檢驗。(211.100(a))

另外，在最近一年有被列的缺失有2個：

1. 無菌作業區之環境監測。(211.42(c)(10))
2. 監測製程結果及其性能驗證之控制程序可能引起藥品之中間品特性變異。(211.100(a))

會導致不同的查核缺失因素有：稽查員的背景及專業、法規的成熟度、稽查的程序、稽查藥廠之地理位置、公司文化、管理的疏失及資源等。

另外統計2015年核發之warning letters共13個，其中6個是原料藥廠，7個是製劑廠，這13個warning letters中有8個是因為資料完整性的議題，所謂資料完整性應確保資料的完整性、一致性及準確性。資料完整性之所以重要，是因為我們依賴這些文件與紀錄確保藥品質，因為我們無法總是在藥廠監督其作業，若藥廠無法確保其資料真實性，也破壞了稽查員對藥廠的信任。

FDA官員舉了2015年核發之warning letters中與資料完整性相關的案例，像是無法確保完整的檢驗原始數據，有些檢驗之原始數據可被刪除未留存，或是在垃圾桶發現被丟棄的檢驗數據；從分析儀器（HPLC）之電腦中發現未被管制的資料夾，存有一些檢驗原始數據，這些數據顯示為OOS，而在

產品放行時這些數據卻未被審查或調查討論；查核HPLC電腦紀錄發現有多筆之產品第3個月安定性檢驗資料，而藥廠從多筆檢驗結果中選一個最好的結果送FDA審查；分析儀器的電腦系統未有Audit trails，無法管制及預防資料被取代、刪除或修改，且所有人員共用帳號密碼，無法預防非被授權的人進入修改或刪除數據；操作人員沒有及時填寫原始數據，先用小抄紙記錄，事後再轉填寫至批次製造紀錄。

十一、FDA新動向

為了因應輸入產品之國外製造廠家數及產品增加，以及因產品、製程技術及運銷供應鏈日益複雜化等因素，FDA推動近年來除內部推動組織再造、推動新法案，亦多加強方面國際之合作，包括：法規與國際調和（ICH）、加入國際稽查組織（PIC/S, 2011年1月）、與其他國家聯合查廠、交換查廠報告、國際主成分原料（API）合作計畫（參與單位有FDA、EMA、EDQM、TGA及WHO）、發展與EMA相互信任合作關係等，推動的法案如「學名藥使用者付費規範」（Generic Drug User Fee Amendments, GDUFA），增加學名藥安全性及有效性及加速審查，該費用將用於資料審查及實地查廠，預期效益為提高學名藥安全性以及管理所需之科學資訊。

第四章 建議事項

奉派參加「2015年PDA/FDA聯合法規研討會暨訓練課程」，對國內藥廠GMP稽查管理之建議如下：

一、品質管理應用從藥品研發設計到其核准上市後變更：

從FDA官員的報告中，可知美國官方對促進藥品品質的目標為製藥廠能以積極有效及富彈性的自主管理方式生產值得信賴的高品質產品。藥品是一個高度法規化的產品，它與一般商品最大的不同就是有許多法規的規範，法規固然能確保他的品質、安全及有效，但在某方面來說可能會對藥業的持續進步及技術發展有所限制，所以導入風險管理的概念非常重要，利用風險評估及管理的方式，來更有效率的管理，在風險與利益間取得平衡點，以使能在確保藥品品質、安全及有效的形況下，持續改善進步。

二、導入風險管理策略之GMP查核機制：

衛生主管單位負責GMP符合性查核之人、物力資源有限，但西藥廠及藥品之生產與發展無窮，欲長期持續且規律的執行藥廠GMP查核作業，應採取更有效率之方式與管制，才可達到事半功倍。

建立並維護系統化之藥廠資料庫，整合相關資訊，提供完整及正確之資訊內容，可提供稽查人員之最佳工具，若能進一步用量化的指標來評估藥廠的品質水準，例如根據藥廠製造產品類別與數目、廠房設施大小、稽查歷史、不良品通報等資訊，除了可以將此資料拿來做趨勢分析，還可以對不同家藥廠做比較，此外，對於稽查人員，可以迅速了解將要查核藥廠之品質系統，並以風險精神考量，有助於規劃稽查範圍及行程，將查核發揮到最大效益。

此外，建立標準化的稽查報告，有助於提升核發稽查報告的時效，亦能減少稽查人員之負擔，使得人力資源能做更有效益的使用。

現在我國對國內藥廠後續管理與國際相同，已採風險評估方式，依廠的大小、作業內容及其稽查歷史等，給予不同後續檢查的頻率，為的是有效利用人力資源，將查核發揮最大效益，未來，我們也可嘗試建立稽查報

告模板，更有效率使用及統計稽查結果。

三、 加強國內稽查員及業者了解國際趨勢

從近幾次發布的一些指引與技術文件及這次的研討會，發現資料的完整性議題愈來愈被重視，像美國近年核發的一些warning letters，有超過一半都屬於資料完整性議題，其實像美國FDA發現的那些嚴重缺失，國內也是有類似的案例，對於國外稽查員對於資料完整性缺失的發現，可供國內稽查員後續查核方式之參考，此外，也應透過相關對業者教育訓練課程，讓業者了解資料完整性的重要，及該如何維持，強化國內業者GMP觀念，以確保藥品品質。

四、 持續參與國際法規暨技術研討會

本次研習參加人數有上千人，每年參與人數有在持續成長，是美國國內相關藥業學協會中參與人數踴躍的年會之一，大會為滿足各領域專家之需求，課程內容多樣化且豐富，時間自早上7點半至晚上6點多，且同一時段最多可同時進行8個主題之會議，故在選擇參加會議主題常有天人交戰之感，對於未參加之會議總有遺珠之憾。分析本次參加人員，包括來自美國本土之FDA官員、業者、學會及其他國家官員、業者，場場講講座無虛席，參與者也十分擁躍提問；我國已於2013年成為PIC/S的會員國之一，衛生主管機關仍應持續派員參加相關國際研討會，由各國業界專家經驗分享中學習並隨時保持國際法規趨勢動向，以便有效執行藥品管理，維護用藥安全。