

出國報告（出國類別：其他）

赴烏克蘭藥政主管機關
執行 PIC/S 會員資格再評鑑

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署

姓名職稱：陳映樺簡技

派赴國家：烏克蘭

出國期間：107 年 10 月 20 日至 28 日

摘要

國際醫藥品稽查協約組織（The Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, 簡稱 PIC/S）」係由各國主管藥品 GMP 稽查之權責機關所組成的官方國際組織，其致力藥品 GMP 法規標準全球協和、稽查品質一致化及推動會員間合作，在國際間扮演重要與領導的角色。PIC/S 組織自 2018 年 1 月 1 日起新增伊朗 IFDA、土耳其 TMMDA、墨西哥 COFEPRIS 為正式會員，現有會員數達 52 個，分屬 49 個國家，遍佈全球五大洲，目前會員仍持續增加中；我國衛生福利部食品藥物管理署（簡稱食藥署）經過 PIC/S 一系列嚴謹的人會評鑑程序，於 2013 年 1 月 1 日起正式成為 PIC/S 組織第 43 個會員。PIC/S 組織為促進 GMP 法規全球協和與稽查品質一致性，對於會員定期執行「會員資格再評鑑（PIC/S Reassessment Programme）」，確認現有會員之藥品 GMP 法規標準與稽查品質系統持續符合 PIC/S 相關規範與要求。烏克蘭藥政主管機關 State Service of Ukraine on Medicines and Drug Control（簡稱 SMDC，前身為 AUMP）於 2011 年成為 PIC/S 會員，PIC/S 組織排定於 2018 年對 SMDC 執行再評鑑。食藥署代表獲 PIC/S 秘書處邀請擔任 SMDC 再評鑑之評鑑官，與葡萄牙 INFARMED 及丹麥 DKMA 主管機關之代表共同組成評鑑小組，於 2018 年 10 月 22-26 日赴烏克蘭 SMDC 執行為期 5 天的評鑑工作。本次派員參與 PIC/S 會員資格再評鑑任務，以期藉由積極參與 PIC/S 會務，維繫我國於 PIC/S 組織之會籍資格；透過與他國代表共同執行任務，深化國際人脈網絡，有助爾後推展 GMP 稽查跨國合作；另，我國食藥署也將接受 PIC/S 會員資格再評鑑（預估約 2021 年），透過本次參與掌握相關 PIC/S 再評鑑流程與要求，有助本署及早準備與因應未來再評鑑事宜，確保我國 GMP 管理制度與法規標準持續與國際接軌。

目次

壹、 目的	1
貳、 過程	2
參、 PIC/S 會員資格再評鑑作業重點摘要	2
肆、 心得及建議	13

壹、目的

國際醫藥品稽查協約組織（The Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, 簡稱 PIC/S）」係由各國主管藥品 GMP 稽查之權責機關所組成的官方國際組織，其致力藥品 GMP 法規標準全球協和、稽查品質一致化及推動會員間合作，在國際間扮演重要與領導的角色。PIC/S 組織現有會員數達 52 個，分屬 49 個國家，遍佈全球五大洲，主要位於歐盟，其他如美國、加拿大、澳洲、新加坡、馬來西亞、以色列、南非、印尼、紐西蘭、日本、南韓與泰國等政府主管機關亦為會員；自 2018 年 1 月 1 日起 PIC/S 會員新增伊朗 IFDA、土耳其 TMMDA、墨西哥 COFEPRIS 為正式會員；目前已提出 PIC/S 入會申請的國家包括巴西、亞美尼亞與保加利亞等國，另中國、印度、越南、及菲律賓等亦表達入會意願，可以預期 PIC/S 會員仍將持續增加。我國於 2010 年 6 月由衛生福利部食品藥物管理署（2013 年 7 月改制前為行政院衛生署食品藥物管理局，簡稱食藥署）正式向 PIC/S 提出入會申請，經過 PIC/S 一系列嚴謹的入會評鑑程序，於 2013 年 1 月 1 日起正式成為 PIC/S 第 43 個會員。

PIC/S 組織為促進 GMP 法規全球協和與稽查品質一致性，對於會員定期執行「會員資格再評鑑（PIC/S Reassessment Programme）」，確認現有會員之藥品 GMP 相關法規標準、品質系統、稽查與發證作業及稽查員資格訓練等持續符合 PIC/S 組織相關規範與要求。烏克蘭藥政主管機關 State Service of Ukraine on Medicines and Drug Control(簡稱 SMDC, 前身為 State Inspectorate for Quality Control of Medicines, 後稱組改與更名) 於 2011 年成為 PIC/S 會員，PIC/S 組織排定於 2018 年對 SMDC 執行會員資格再評鑑。食藥署於 PIC/S 組織之代表陳映樺簡技獲 PIC/S 秘書處邀請擔任 SMDC 再評鑑之評鑑官，與葡萄牙 INFARMED IP 的 Ms. Ana Rita Martins (主審官) 及丹麥 DKMA 的 Mr. Henning Willads Petersen 共同組成評鑑小組，於 2018 年 10 月 22-26 日赴烏克蘭 SMDC 執行為期 5 天的評鑑工作。本次派員參與 PIC/S 會員資格再評鑑任務，以期藉由積極參與 PIC/S 會務，維繫我國於 PIC/S 組織之會籍資格；透過與他國代表共同執行任務，深化國際人脈網絡，有助爾後推展 GMP 稽查跨國合作；另，我國食藥署也將接受 PIC/S 會員資格再評鑑（預估約 2021 年），透過本次參與掌握相關 PIC/S 再評鑑流程與要求，有助本署及早準備與因應未來 PIC/S 會員再評鑑事宜，確保我國 GMP 管理制度與法規標準持續與國際接軌。

貳、過程

出國人員經奉派於 2018 年 10 月 20-21 日起程赴烏克蘭基輔，10 月 22-26 日執行為期 5 天之 PIC/S 會員資格再評鑑任務，於 10 月 27 日返程、30 日返抵國門。

一、訪查機關：烏克蘭藥政主管機關 State Service of Ukraine on Medicines and Drug Control（簡稱 SMDC）

二、評鑑小組成員：

- Ms. Ana Rita Martins, 葡萄牙/Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde IP（Lead auditor）
- Mr. Henning Willads Petersen, 丹麥 / Danish Medicines Agency（Co-auditor 1）
- 食藥署陳映樺（Co-auditor 2）

三、評鑑議程：

	Lead auditor	Co-auditor 1	Co-auditor 2 (本案出國人員)
10 月 23 日	啟始會議，SMDC 簡報，品質系統文件審查		
	SMDC 文件資料審查	考評稽查員之查廠行前準備工作	
10 月 24 日	SMDC 文件資料審查	赴廠（無菌製劑製造廠）考評稽查員之稽查作業、查廠技巧與能力	赴廠（非無菌製劑製造廠）考評稽查員之稽查作業、查廠技巧與能力
10 月 25 日	訪視 Ukrainian Pharmaceutical Quality Institute (UPQI)、SMDC 文件資料審查		
10 月 26 日	訪視 Central Laboratory for Drugs Quality Analysis and Medical Products (Central Laboratory) 文件資料審查		
10 月 27 日	文件資料審查、評鑑小組討論、結案會議		

四、烏克蘭出席人員

姓名	職稱
Olexandr Komarida*	Director of Pharmaceutical Directorate of the Ministry of Health (MoH)

Taras Liaskovskyi*	Head of the Pharmaceutical Department of the MoH
Oleksandr Yusupov	Head of Inspection Department, SMDC
Victor Kasianenko	Deputy Head of Inspection Department, Head of the Division of certification of medicines manufacturing
Iryna Kravchenko	Inspector, SMDC
Olena Rechkina	Head of the Licensing Department, SMDC
Valentyn Kyreiev	Inspector, SMDC
Iana Zakrevska	Chief of the Sector of internal audit
Iryna Fedenko	Deputy Head of Communication and International Affairs Division
Mykola Kholodenko	Head of Communication and International Affairs Division
Roman Markin	Head of the Central Laboratory for Drugs Quality Analysis and Medical Products (Central Laboratory)
Tetiana Manilevych	QA Manager of the Central Laboratory
Iryna Diduk	Deputy Director of the Central Laboratory
Valentyna Zhernoklov	Inspector at the Central Laboratory
Olena Krychevska	Head of the Ukrainian Pharmaceutical Quality Institute (UPQI)
Edhar Auhushtu	Inspector at the UPQI
Oleksii Sukhmlynov	Inspector at the UPQI

* 烏克蘭衛生部代表，僅出席啟始會議



圖一、啟始會議會後合照

參、PIC/S 會員資格再評鑑作業重點摘要

一、PIC/S 會員資格再評鑑相關文件

PIC/S 組織對於會員資格要求嚴謹，並已建立一系列會員資格評鑑/再評鑑指標、評鑑制度、評鑑作業等指導文件與標準作業程序，以期確保會員的 GMP 管理制度、稽查體系、法規標準、稽查作業及稽查能力等持續合乎現行 PIC/S 對於醫藥品稽查品質系統的要求。PIC/S 會員資格再評鑑相關文件摘要如下：

- (一) Guidelines for Accession to the PIC Scheme (PS/W 14/2011, Rev. 1)
說明評鑑制度、評鑑小組指派及相關權利義務等。
- (二) Questionnaire for Assessment (PS/W 1/2011)
被通知須接受再評鑑之會員，須填具此問卷資料，並相關文件送評鑑小組審查。
- (三) PIC/S Audit checklist (PS/W 1/2005, Rev 2)
共 11 個主題、計 79 項指標，評鑑小組依據該等指標逐一檢視受查對象是否符合相關要求，評鑑方式包括文件資料審查、實地訪查稽查單位、實地訪查實驗室(必要時)，及隨同稽查員赴廠以考評其查廠能力與技巧。
- (四) Joint Reassessment Program (簡稱 JRP) (PS/W 9/2000, Rev. 5)
說明 PIC/S 會員資格再評鑑作業，並建立相關作業流程與表單，包括：
 1. JRP procedure (PS/W 10/2005)：詳細作業流程。
 2. Procedure for Observing Inspections (PS/W 10/2002, Rev.2)：
隨同赴廠觀察查廠作業的作業程序。
 3. Criteria for observing inspections (PS/W 11/2002, Rev.2)
赴廠考評稽查員查核能力與技巧的考核指標。
 4. Reassessment report (PS/W 12/2002, Rev.1)：再評鑑報告之格式。
 5. Confidentiality agreement (PS/W 15/2005)：
參與的評鑑官須簽署保密協定，過程所獲取資訊僅供 PIC/S 再評鑑用。

- (五) Travel Guidance for on-site assessment visits (PS/W 09/2014)
 規範執行實地訪查時，評鑑團與受查單位之間的權利義務與應注意事項。
- (六) Recommendation on Quality System (PI 002-3)
 PIC/S 對於稽查單位品質系統之要求。

二、PIC/S 會員資格再評鑑重點項目

PIC/S 對於會員資格再評鑑的考核指標，同入會申請評鑑項目，共 11 個主題、計 79 項指標，評鑑主題重點及項目摘要如下：

- (一) 立法及法規之要求及其範圍 (Legislative and Regulatory Requirements and Scope)

次主題	重要性	考評方式
1A - Empowering legislation	Critical	文件資料審查
1B - Conflict of interest	Very important	文件資料審查、 實地訪查稽查單位

- (二) 法規與政策 (Regulatory directives and policies)

次主題	重要性	考評方式
2A - Procedures for designating inspectors	Very important	文件資料審查
2B - Enforcement Policies	—	併同 7B 考評
2C - Code of conduct/ Code of ethics	Very important	文件資料審查
2D - Training certification policies/guidelines	—	併同 4C 考評
2E - Alert/crisis management policies/procedures/guidelines	—	併同 8A 考評
2F - Organisational structure	—	併同 11A 考評

- (三) GMP 標準 (GMP Standards)

次主題	重要性	考評方式
3A - Details/ scope of GMP	Critical	文件資料審查
3B - Process validation	-	併同 3A 考評

(四) 稽查資源 (Inspection resources)

次主題	重要性	考評方式
4A - Staffing: Initial qualification	Very important	文件資料審查、 實地訪查稽查單位
4B - Number of inspectors	Very important	文件資料審查、 實地訪查稽查單位
4C - Training programme	Very important	文件資料審查、 實地訪查稽查單位
4D - QA mechanism to assure effectiveness of training programme	-	併同 4C 考評

(五) 稽查作業程序 (Inspection procedures)

次主題	重要性	考評方式
5A - Inspection strategy	Very important	文件資料審查、 實地訪查稽查單位
5B - Pre-inspection preparation	Very important	文件資料審查、 實地訪查稽查單位、 觀察查廠 (隨同稽查員 赴廠以考評其查廠能力 與技巧)
5C - Format and content of inspection reports	Very important	文件資料審查、 觀察查廠
5D - Inspection methodology	-	併同 5E 考評
5E - SOP for conducting inspections	Critical	文件資料審查、 觀察查廠
5F - Inspection procedures - Post-inspection activities	Very important	文件資料審查、 實地訪查稽查單位、 觀察查廠
5G - Inspection procedures – Storage of inspection data	Important	文件資料審查、 觀察查廠

(六) 稽查績效標準 (Inspection Performance Standards)

次主題	重要性	考評方式
6A - Performance standards	Very important	併同 11A 考評

(七) 強制執行及程序 (Enforcement powers and procedures)

次主題	重要性	考評方式
-----	-----	------

7A - Provision for written notice of violations	-	併同 7B 考評
7B - Non-compliance management	Critical	文件資料審查、 實地訪查稽查單位
7C - Appeal mechanism	Important	文件資料審查、 實地訪查稽查單位
7D - Other measures	-	併同 7B 考評

(八) 警訊與危機處理系統 (Alert and crisis systems)

次主題	重要性	考評方式
8A - Alert mechanisms	Critical	文件資料審查、 實地訪查稽查單位
8B - Crisis management mechanisms	-	併同 8A 考評
8C - Alert performance standards	Important	文件資料審查

(九) 檢驗分析的能力 (Analytical capability)

次主題	重要性	考評方式
9A - Access to laboratories	Critical	文件資料審查、 實地訪查稽查單位、 實地訪查實驗室
9B - SOPs for analytical support	Very important	文件資料審查、 實地訪查實驗室
9C - Validation of analytical methods	Very important	文件資料審查、 實地訪查實驗室

(十) 監督計畫 (Surveillance programme)

次主題	重要性	考評方式
10A - Sampling and audit procedure	Very important	文件資料審查、 實地訪查稽查單位、 實地訪查實驗室
10B - Recall monitoring	-	併同 7B 考評
10C - Consumer complaint system	Critical	文件資料審查、 實地訪查稽查單位
10D - Adverse reaction reporting system/ procedures	-	非 GMP 符合性相關，不予考評。
10E - Medicinal product	-	併同 10C 考評

defect reporting system/ procedures		
--	--	--

(十一) 品質管理系統 (Quality management system)

次主題	重要性	考評方式
11A - Quality management system	Critical	文件資料審查

三、隨同 SMDC 稽查員赴廠觀察其查核作業之考評重點

隨同 SMDC 稽查員赴廠，實地觀察稽查員執行例行 GMP 查廠相關作業、查廠技巧與能力等，係 PIC/S 會員資格再評鑑的重要考評方式之一。本案出國人員負責實地觀察 SMDC 實際執行三天非無菌製劑廠 GMP 查廠的表現，其考評重點，摘要如下：

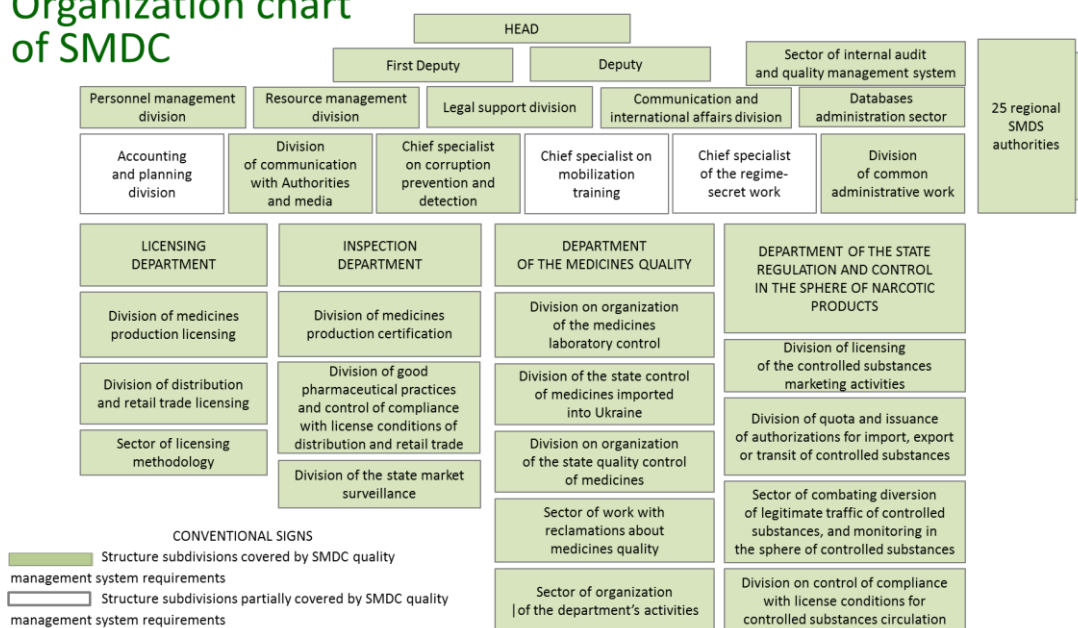
- 稽查員之相關學經歷背景、稽查員訓練與養成、稽查方式與技能等，是否足以勝任該次 GMP 查廠（特別注重稽查方式與技能，及是否具備受查藥廠製造劑型/產品之相關知識）。
- 查廠通知是否依據相關標準作業程序（SOPs）執行。
- 查廠行程與稽查重點是否參考受查藥廠相關歷史資料予以訂定。
- 所有查廠前準備工作（Pre-inspection Preparation）是否依據 SOPs 執行。
- 查核機制與方法（Inspection methodology）是否依據 SOPs 執行。
- 查廠作業各階段應執行事項是否依據 SOPs 執行。
- 稽查員會依據查核現場所見情形調整稽查計畫與重點。
- 是否依據 GMP 要求開列查核缺失，並清楚陳述缺失內容。
- 是否依照 PIC/S 要求格式撰寫稽查報告。
- 是否依據查核結果評估受查藥廠之 GMP 符合性。
- 稽查單位是否已建立與持續維護藥廠資料庫（含紙本與電子檔案），並確保資料的完整性和機密性。
- 查廠後行動（Post inspection activities）是否依據 SOPs 執行，並追溯至前次查核缺失的後續改善與法制行動（必要時）。
- 稽查員查核行為與方式的一致性。
- 例行 GMP 查核的範圍，涵蓋製造許可所允許的製造劑型。

四、烏克蘭藥政主管機關 State Service of Ukraine on Medicines and Drug Control (簡稱 SMDC) 簡介

烏克蘭國家藥物藥品管制局 (The State Service of Ukraine on Medicines and Drug Control, SMDC) 為該國衛生部 (Ministry of Health) 附屬之政府機關，負責監督管理藥品安全和品質管制，其監管產品與範圍包括：醫藥產品 (含麻醉藥品、精神科用藥、生物製劑等)、原料藥及醫療器材之上市前/後管理，及相關優良製造規範 (GMP)、優良運銷規範 (GDP) 等 GXP 符合性管理。SMDC 於 2011 年正式成為 PIC/S 會員。

SMDC 內與藥品管理相關的部門，主要為「許可部門 (Licensing Department)」、「檢查部門 (Inspection Department)」、「藥品品質部門 (Medicines Quality Department)」及「麻醉藥品國家監管部門 (Department and State Regulatory and Control in the Sphere of Narcotic Products Department)」，前三個部門與藥品 GMP 查核相關，SMDC 組織架構詳圖二。

Organization chart of SMDC



圖二、烏克蘭 SMDC 組織架構圖

依據訪查時 SMDC 提供資訊，烏克蘭境內約 115 家藥品製造廠商 (大部分位於首都基輔)，計 195 個製造廠 (manufacturing sites)，生產藥品類型包括無菌製劑、非無菌製劑、生物製劑及草藥產品等。

肆、心得及建議

本次派員參與 PIC/S 會員資格再評鑑任務，與葡萄牙 INFARMED IP 的 Ms. Martins 及丹麥 DKMA 的 Mr. Petersen 一同前往烏克蘭執行任務，Ms. Martins 及 Mr. Petersen 亦為該機關於 PIC/S 組織之代表，過去再 PIC/S 會議上已彼此認識，透過本次共同執行一周任務，彼此更為熟識，有助爾後推展 GMP 稽查跨國合作，及鞏固我國得來不易的 PIC/S 會員資格。

我國食藥署於 2010 年 6 月正式向 PIC/S 組織提出入會申請，隨後接受 PIC/S 一系列嚴謹的入會評鑑程序，繼 2011 年 6 月 PIC/S 組織派代表團訪台進行實地評鑑，2012 年於烏克蘭基輔所召開的「PIC/S 第 35 屆會員代表大會」上，經所有 PIC/S 會員一致同意，食藥署於 2013 年 1 月 1 日起正式成為 PIC/S 組織第 43 個會員。以此推估，我國食藥署即將於 2021 年接受 PIC/S 會員資格再評鑑。

2010-2012 年我國申請 PIC/S 入會期間，所採用之 PIC/S 會員資格評鑑標準 (PIC/S Audit checklist) 計十大主題 89 項指標，且評鑑範圍尚未涵蓋原料藥 GMP。現行的 PIC/S 會員資格評鑑標準已重新歸納、精簡為十一大主題 79 項指標，且評鑑範圍納入原料藥 GMP 相關查核與管理，但不涵蓋藥品優良運銷作業 (Good Distribution Practice) 之查核與管理。加上 2012 年迄今，我國藥事法、相關法規歷經修訂，食藥署亦不斷精進藥品 GMP 相關管理機制 (例如：2015 年 12 月 31 日原料藥廠全面完成實施 GMP) 等。有鑑於此，建議署內同仁應及早成立工作小組，依據最新的會員資格再評鑑指標項目，逐一檢視我國執行現況，及整備 PIC/S 會員資格再評鑑所需之文件 (包括：PIC/S 問卷及 GMP 管理法源、品質系統、作業流程、稽查組織、稽查員現況等英文翻譯資料)，為 PIC/S 會員再評鑑事宜預作準備，並確保我國 GMP 管理制度與法規標準持續與國際接軌。