

出國報告(出國類別：其他-國際視訊會議)

2021 年 PIC/S 線上研討會—後疫情時代之 GMP 查核(GMP Assessment Approaches in Post COVID-19 Era)

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署

姓名職稱：謝綺雯簡任技正等 20 位

派赴國家/地區：台灣，中華民國

會議期間：110 年 11 月 9 日、11 日

摘要

為使各國對於後疫情時代的藥廠 GMP 查核能有更有效率及品質與更彈性的管理方式，韓國食品藥物安全部(Ministry of Food and Drug Safety，簡稱 MFDS)透過國際醫藥品稽查協約組織(The Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, 簡稱 PIC/S)平台邀集各會員參與出席本次會議，透過簡報分享各主管機關與業界對於藥品 GMP 遠端評估(Distant assessment)之經驗與優劣勢，並就 GMP 查核資訊共享、符合性互信評估機制以及相互採認機制等主題進行分享及討論，以探討未來後疫情時代 GMP 管理趨勢。因疫情之故，本會議係以視訊方式進行，我國衛生福利部食品藥物管理署(簡稱本署)為 PIC/S 之會員，亦積極派員出席並擔任講師及參與討論，以持續掌握國際 GMP 管理趨勢並增加我國參與國際組織之能見度。

目次

壹、目的	4
貳、過程	4
參、會議內容重點摘要	5
肆、心得及建議事項	16

壹、目的

自 2020 年起，因 COVID-19 疫情之故，各國主管機關多暫緩對於藥廠 GMP 實地查核多，至今尚無法回復，然而，為維護民眾安全及用藥品質，各國亦相繼採取無法執行實地查核之相關替代方案(如遠端評估、相互承認/依賴等)。為使各國對於後疫情時代的藥廠 GMP 查核能有更有效率及品質與更彈性的管理方式，韓國食品藥物安全部 (Ministry of Food and Drug Safety, 簡稱 MFDS) 透過國際醫藥品稽查協約組織(The Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, 簡稱 PIC/S) 平台邀集各會員參與出席本次會議，透過簡報分享其他國際組織(如：主管機關國際藥物法規主管機構聯盟 International Coalition of Medicines Regulatory Authorities, 簡稱 ICMRA) 及 PIC/S 內部的 Distant assessment 工作小組目前對於遠端評估相關工作進展，亦邀請業界及主管機關分享執行藥品 GMP 遠端評估(Distant assessment)之實際案例經驗，討論其優劣勢，此外，亦就 GMP 查核資訊共享、符合性互信評估機制以及相互採認機制等，邀請相關主管機關進行分享，以探討未來後疫情時代 GMP 管理之趨勢。

本次會議因疫情之故，係以視訊方式進行，其中 5.5 小時課程於 11 月 9 日及 10 日重複舉行以利不同時區之稽查員則一參加，2 小時綜合討論則於 11 月 11 日舉行。透過此會議課程與分組討論，有助於我國了解各國稽查單位受疫情影響無法執行實地查核之相關因應措施，以及未來國際 GMP 查廠與合作趨勢，以作為我國精進 GMP 管理制度與國際協和一致之參考。

貳、過程

- 一、主辦單位：韓國食品藥物安全部(MFDS)
- 二、時間：2021 年 11 月 9 日、11 日，共計 7.5 小時
- 三、方式：線上視訊會議
- 四、講者：英國 MHRA/Mr. Martin Reed、澳洲 TGA/Ms. Jenny Hantzinikolas、Parexel International/Mr. Siegfried Schmit、Amgen/Mr. Vincent O'Shaughnessy、Genentech, Inc./Ms. Bethany Willis、澳洲 TGA/Mr. Stephen Farrel、歐洲 EMA/Mr. Andrei Spinei、美國 FDA/Dr. Elizabeth Miller、我國 TFDA/梁玉君科長、加拿大 Health Canada/Mr. Eric Verdon & Ms. Sherry Bahaw 等
- 五、本署出席人員：謝綺雯、傅淑卿、梁玉君、夏蓉蓉、鍾綺、林中豪、王湘瑜、吳佩純、杜若綺、張家維、周榕庭、林忠義、俞雋、邱筱婷、曾國峰、謝榕、戴予辰、王品蓉、陳詩穎、黃薇羽等 20 位。另，出席會議之各 PIC/S 會員共計

290 位。

參、會議內容重點摘要

一、簡報 1：ICMRA reflection paper on digital transformation of GCP and GMP inspections (regulatory authority)

近期因 COVID-19 疫情造成各國藥品 GMP 及 GCP 查核單位改變查核方式，國際藥物法規主管機構聯盟(International Coalition of Medicines Regulatory Authorities, ICMRA) 於 2020 年 8 月成立工作小組，審視疫情期間執行之 GMP 及 GCP 查核產生之改變，聯盟成員藉此分享經驗及討論，並聚焦遠端查核所需使用技術，幫助成員建立遠端查核共同預期目標，或提供給藥廠參考。另，預期將蒐集之遠端查核經驗及所遇到之限制，提供聯盟法規工作小組參考。

前述之工作小組透過蒐集全球法規單位對於遠端查核法規之最新評估，每月召開會議討論蒐集之資訊。目前蒐集到資訊顯示已有多國透過數位方法執行遠端查核及評估，惟仍面臨多樣性挑戰，包括如何執行風險利益評估、訂定查核範圍及適法性問題，雖然有成功之案例，但也有許多適法性問題仍需解決，前述資料將會分享予 ICMRA 之法規部門。

此外，工作小組於 2020 年 12 月開始進行反饋報告(Reflection Paper)之撰寫作業，主要分為 GMP 及 GCP 兩小組，由英國藥物及保健產品管理局(Medicines & Healthcare products Regulatory Agency, MHRA)負責 GxP 共通內容及綜整報告，反饋報告內容包括風險評估考量之要因、混合式查核制度介紹、查核使用之數位科技介紹、實質經驗(時區、語言、資訊)、法規及立法單位之反饋、資訊及文件之管理、GCP 及 GMP 專業之反饋與最終結論。反饋報告相較一般指引文件引起之爭論較少，內容符合 GxP 範疇及國際協議，並可反映各成員之經驗。目前工作小組已完成報告草案及工作小組評論之審視，待確認其最終發行日。

二、簡報 2：PIC/S working group on distant assessment

說明國際醫藥品稽查協約組織 PIC/S 為因應 COVID-19 疫情，開始成立工作小組以探討並研擬執行藥品 GMP 遠端評估/遠端查核之對策與指引。工作小組於 2021 年 10 月 4 日開始運作，團隊成員來自澳大利亞、英國、阿根廷、加拿大、巴西、丹麥、芬蘭、法國、德國、日本、馬來西亞、波蘭、新加坡、南非、泰國、英國、美國、

EDQM、EMA 及我國代表。

第一次會議於 2021 年 10 月 29 日通過 webex 舉行，討論內容包括範圍/任務的制定、會議頻率以及 SharePoint 和電子郵件進行資訊共享。此工作小組希望在不重複其他組織或機構的工作下，可制定一個關於遠端評估的共同方法(包括共同定義)及遠端評估的新指引文件或考量制定備忘錄以統一相關術語。本工作小組亦將向 PICS 組織進一步釐清是否需要更新或新增相關文件之內容及其範圍，包括 PIC/S GMP 稽查結果參採指引、PIC/S 關於藥品稽查組織品質系統要求的建議(如稽查員能力等細節)，及是否需編寫遠端評估之相關訓練材料。

三、簡報 3：Current development of distant assessment (inspection) technologies (industry)

邀請到來自業界的 Dr. Siegfried Schmitt (Parexel, Vice President Technical)擔任主講者，分享近期遠端評估技術的優點與缺失，主要著重於三方面，包含文件共享(Document Sharing)、虛擬導覽(Virtual Tours)及通訊(Communication)，以下用表格呈現以做比較：

	項目	特性/優點/應具備資源	缺點
文件共享	電子紀錄	<ul style="list-style-type: none"> 有一些可用平台：如 Datasite, Google Drive, Huawei Cloud, iDeals Virtual Data Room, Lightserve, Microsoft SharePoint, Microsoft Teams, Tencent Cloud 	<ul style="list-style-type: none"> ● TEAMS：若在會議 1 中設置會議並以會議 2 共享文檔，除非從不同的工作站登入，則無法在會議之間切換，且必須重複地登入登出。 ● 不同平台隱私權設定選項不同。 ● Microsoft SharePoint：依不同國家/地區之服務提供商，用戶可能可以從同一電子郵件地址訪問多個 SharePoint 站點而導致混淆。 ● Google Drive：所有共用者都可能意外刪除任何文件。

			<ul style="list-style-type: none"> ● 於文件審閱時，各平台可能有不同的功能按鍵需要熟悉。
	書面文件	<ul style="list-style-type: none"> ● 使用具高清攝像機(4K)之實時文件閱讀器即時傳輸圖像 	<ul style="list-style-type: none"> ● 掃描成電子檔耗時。
虛 擬 導 覽	虛擬導覽	<ul style="list-style-type: none"> ● 有 1 位掌鏡者與 1 位解說員。 ● 將相機安裝在手推車或頭盔上。 ● 使用手機攝像頭時應搭配穩定器。 ● 須規劃路線。 ● 目前有數種技術可使用：如 Google Glass, Virtual Reality, Body camera, GoPro camera, Mobile phone camera, Tablet camera。 ● 稽查員應該能夠引導掌鏡者(準備背光燈和可攜式備用電池)。 	<ul style="list-style-type: none"> ● WIFI 訊號太弱時無法傳輸影音。 ● 依據裝置不同，影像操作者(尤其是手機)可能無法看到稽查員所見。 ● 假如未適當安裝或穩定，可能會影響焦點並使看的人頭暈。 ● 如果影像操作者和解說員沒有配戴耳機，無法由背景噪音中聽到他們的聲音。 ● 某些國家/地區(例如德國)的隱私法規不允許未經本人明確書面同意前對攝影或拍照。 <p>➤ 解決方案：預先錄製導覽影片、人員戴口罩。</p>
	裝置 1： EAGLEYE	<ul style="list-style-type: none"> ● 透過專有網絡引導受稽核方佩戴名為“Eagleye”的攝影機在公司周圍走動，以呈現稽查員想看到的設施及操作影像。 ● 透過音頻和影像互動，稽查員將在查核期間依稽查計劃引導受稽核方行動。 ● 一次最多可同時使用 3 個 Eagleye，1 個 Eagleye 	

		可供 2-3 名稽查員連接。	
	裝置 2： 增強實境 之眼鏡	<ul style="list-style-type: none"> ● 可使用於潔淨室。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 單價高。 ● 使用者須經訓練的人員且應緩慢穩定的移動。
	裝置 3： 虛擬實境	<ul style="list-style-type: none"> ● 錄製 360° 虛擬實境讓稽查員可以根據自己的興趣進行查看。 ● 特別適用於 WIFI 信號較弱或沒有信號的情況。 	<ul style="list-style-type: none"> ● 需要專業配備的專業承包商。 ● 並非真實情境。
通訊	通訊程式/ 平台	<ul style="list-style-type: none"> ● 可用影音之通訊平台：如 Microsoft TEAMS、Cisco WebEx、Zoom 等。 ● Zoom 提供了迄今為止最好的用戶體驗(例如分組討論室) ● 應以具備安全即時傳輸協議 (SRTP) 之傳輸為首選 WIFI 	<ul style="list-style-type: none"> ● Microsoft TEAMS 設置會議的一方可看到 100% 的影像，而與會者只能看到該螢幕上方的 75%。 ● 在許多應用程序中，會看到螢幕上的個人圖片但看不到名字。 ● 當人數較多時，無法於畫面中同時顯示所有與會者，若有人發言，須滾動參與者列表才能知道發言者是誰。

Dr. Siegfried Schmitt 於總結時更說明目前已有很多新興技術解決方案，但各方經驗不同，而業界盼各主管機關能夠認同一組標準的工具套組以供業界做為參考。

四、簡報 4：Case studies on distant assessment (inspection) (industry)

本節邀請到 2 位來自業界的講者分別分享其接受藥品 GMP 遠端查核之實際案例，第一位是由 Amgen 愛爾蘭分公司之品質主管進行分享，內容主要包含遠端查核遭遇的問題與預備事項及遠端查核之優勢、劣勢與機會，分述如下：

(一) 遠端查核遭遇的問題：

1. 有限的互動：與主管機關的討論侷限，較難建立互信關係，亦較難讀取稽查員的肢體語言及滿意度。
2. 科技的限制：WIFI 訊號強弱及影片線上收看、廠區導覽與關鍵製程觀看的技術、安全性考量。

3. 文件管制：文件分享平台與存取安全性、大型原始數據或裝訂成冊的紙本紀錄較難審閱等。
4. 稽查時待命支援：支援團隊因應稽查需求，可能需在現場或查核全程隨時支援。
5. 稽查流程管控：因應實際情形，需隨時調整行程表，會議參與人員需隨時待命參加會議，若牽涉複雜議題，需較多人員參與討論可能受到限制；另，遠端連線的地點可能會容易令人分心。
6. 新稽查型態的學習：遠端或混合式查核方式，對稽查人員及藥廠來說都是新的挑戰，需要更多的禮儀及耐心，並可能需要簡要的會前會議。

(二) 預先準備，以克服遭遇的問題：

1. 電子方面需預先準備，如使用專案管理整合系統協助稽核，以降低紙本作業。
2. 與稽查員預先討論查核要求與期待及技術可行性，包含文件分享平台、虛擬技術功能、靜態動態鏡頭安排、查核要求及時程以及廠區查核規劃等。
3. 盤點存在的電腦化製造、實驗室及品質管理系統。
4. 不斷演練再演練，透過自我評估，針對流程持續精進。

(三) 遠端查核之優勢、劣勢與機會：

1. 優勢：疫情是工作方式及科技發展的催化劑，可藉此加強主管機關與業界的合作與溝通，並可使雙方保持安全性。
2. 劣勢或機會：遠端查核使業者與稽查團隊較難建立人際關係，且各主管機關間可能有不同的遠端查核方式，使各次稽查較難確認是否達成要求，但可藉此增進稽查支援與資源管理。

第二位是由 Genentech 公司全球品質稽核管理部門代表依據該公司接受德國、韓國及俄羅斯遠端查核，分享其受查核經驗及利弊，分述如下：

(一) 受查核廠為歐洲某小分子生物製劑廠，查核類別皆為 GMP 例行性查核，稽查員每廠為 2-3 人，稽查天數為 3-5 天，稽查排程其中 1-3 天為文件查核，2-3 天為現場虛擬查核(virtual inspection)及討論。

(二) 稽查前準備經驗：

1. 稽查前 1-3 周收到稽查行程表及文件清單，規劃與主管機關開會討論查核安排。

2. 虛擬會議與虛擬查核測試，確認聲音、影像品質及 WIFI 訊號。
3. 準備要求的文件及上傳，並可能需要先行翻譯。

(三) 稽查過程經驗：

1. 文件查核(1-3 天)：每日上傳文件至安全平台或藉由代理商轉傳，稽查員與廠方無直接交流，僅透過代理商討論已審閱的文件或要求其他的文件。
2. 現場虛擬查核(3-5 天)：稽查員於辦公室或代理商辦公室加入 Google Meet、Zoom 或 Webex 等視訊直播製造現場，依據行程表執行查核。

(四) 遠端查核的優劣勢分享：

1. 優勢：可事先收到行程表，預先規劃相關安排事項及準備文件，並與稽查員進行會前會議，討論行程表、視訊安排及文件分享方式，準備虛擬導覽。
2. 劣勢：需要更廣泛的準備及支援，如花費更多精力進行文件準備與翻譯及協調時區的安排，並可能於澄清問題時失去與稽查員親自的互動及溝通，且可能增加整體查核時間。

五、簡報 5：Introduction and current status of “ICMRA-PIC/S inspection reliance initiative”

本節由澳洲 TGA/Mr. Stephen Farrel (Director of GMP Clearance)主講，內容摘要如下：

- (一) 藥品主管機關國際聯盟(The International Coalition of Medicines Regulatory Authorities, ICMRA)為各國藥品主管機關自由參加的全球性組織，目前聯盟中參與 GMP 專案計畫的國家包含英國 MHRA、澳洲 TGA、歐洲 EMA、加拿大 HPFB-HC、瑞士 Swissmedic、巴西 ANVISA、法國 ANSM、義大利 AIFA、愛爾蘭 HPRA、墨西哥 COFEPRIS、南非 SAHPRA 等。
- (二) 前揭 GMP 專案計畫採階段式執行，第一階段採案例研究(case studies)方式建立各國稽查信賴度模式，並於 2016 年 12 月完成第一版草稿程序；第二階段則採小規模研究(pilot study)，實際針對製造廠進行評估，以完善草擬之程序。
- (三) 另，PIC/S 組織於 2018 年採用 GMP 稽查結果參採指引(Guidance of GMP Inspection Reliance, PI 048-1)並於同年 6 月生效實施。該指引旨在提升 GMP 符合性信賴度，透過提供大框架方式，協助法規主管機關有效管理現今全球供應鏈型態及有效運用稽查資源，並建議法規主管機關可向製造廠尋求提供

相關稽查報告等資料，作為是否採取實地稽查之風險評估材料。

(四) 依據 2019 年稽查結果參採之統計資料，顯示不論是 PIC/S 會員國間或是有簽訂 MRA 的夥伴之間，大多數國家並未依據 PIC/S 稽查報告進行書面評估；故 PIC/S 策略發展委員會(PIC/S Sub-Committee on Strategic Development, PIC/S SCSD)建議成立推動稽查結果參採之工作小組，並修訂稽查結果參採統計之範本。此外，儘管因為新冠肺炎疫情影響，2020 年之統計結果仍與 2019 年統計結果相似，詳如下表。

Year	2019	2020 (Draft)
Number of Responses	19	21
PIC/S PA	5423	5083
MRA	1801	1823
Other	189	357
Total	7413	7263

Note: 2020 statistics are not finalised and figures are expected to increase

(五) PIC/S 之稽查結果參採工作小組於 2020 年 10 月成立，成員包含英國 MHRA、澳洲 TGA、歐洲 EMA、加拿大 HPFB-HC、瑞士 Swissmedic、英國 VMD、美國 FDA、烏克蘭 SMDC 等，並於 2021 年 4 月開始運作。

(六) 前揭工作小組之目標包含：

1. 了解及判斷出無法達到採認稽查結果之關鍵障礙，包含評估採用 GMP 稽查結果參採指引(PI 048-1)之困難點。
2. 制定計畫以解決 PIC/S 會員長期以來對於其他國家稽查結果參採的障礙。
3. 定義稽查結果參採之真意，以讓 PIC/S 會員有更好的了解。
4. 加強採用 GMP 稽查結果參採指引(PI 048-1)，以最大化利用現有之稽查能量及評估資源。
5. 利用其他與稽查結果參採相關之團隊合作方式，以識別潛在交互作用或加成效果助力。

(七) PIC/S 之稽查結果參採工作小組至今已進行 6 次會議，並充分地討論稽查結果參採相關主題，包含協助加強稽查結果採認之中長期概念。藉由小組成員的說明分享以了解不同方法皆可達到稽查採認之方式，細節包含法規框架、法源依據、既有之國際協議(如 MRA、MoU)、證據必要性等。已審視 2020

年之稽查結果參採之統計結果，並開始發展稽查結果參採情況說明書 (Inspection reliance fact sheet)。

(八) 工作小組成員接下來將持續討論及相互說明採認稽查結果之執行情形，以完善相關流程，並持續發展稽查結果參採情況說明書(Inspection reliance fact sheet)，及擴大收集小組成員外的 PIC/S 會員國之採認稽查結果執行情形，並將彙整統計結果。

(九) 講者最終說明隨著全球供應鏈愈發複雜，單一國家將無法負荷所有藥品生產過程之稽查作業需求，宣導推動採認稽查結果之實屬必要性。

六、簡報 6：GMP assessment based on mutual reliance/recognition - (1) EU-US Mutual Recognition Agreement

本節由歐洲EMA/Mr. Andrei Spinei及美國FDA/Dr. Elizabeth Miller分別說明有關歐美相互承認協議(EU-US Mutual Recognition Agreement)執行情形，摘要如下：

相互承認協議(Mutual Recognition Agreements，簡稱MRA)適用於不同類別產品(例如：藥品、醫療器材、機械、電子等)，係歐盟(European Union，簡稱EU)與第三國家官方就受監管產品簽署有關「符合性評估(Conformity assessment)」等同性之互認協議。EU現行的MRA有7個，簽訂國家包含：澳洲、加拿大、以色列(ACAA協議)、日本、紐西蘭、瑞士及美國。

MRA之於藥品管理，其益處在於相互依賴之GMP稽查體系，以節省稽查資源，並促進營銷授權程序、免除進口產品之批次檢驗、批次認證報告(Batch certificate)之認可、快速交換機密資訊(例如：稽查報告、新指引、新規定等)及作為危機時期之合作基礎(例如：COVID-19疫情期間)。

自2016年起，歐洲經濟區(European Economic Area，簡稱EEA)赴美國執行GMP稽查之頻率因雙方MRA簽訂急遽下降，充分顯示MRA簽訂後益處。MRA雙向合作需要大量資源投入及長時間(可能超過10年)施行始得完善運作，此外，須仰賴多方組織之加入，才能拓展其信賴度。講者認為，MRA簽訂係全球化挑戰，需要監管機構間相互合作，以實現資訊與專業知識共享，藉此擴展知識與建立信任感。

另外，美國FDA補充說明在執行不同主管機關之GMP相互認證時，有關檢查報告撰寫、

核發與GMP認證程序之差異摘要如下：

比較項目	其他國家主管機關報告	美國FDA報告
報告格式	各組織針對檢查報告要求之格式不同	境內各機構針對檢查報告格式訂有手冊供遵循
報告描述	對於據以對製造廠處分或結論之文件，於報告中的描述有限	<ul style="list-style-type: none"> • 根據需要，描述內容據以支持機構監管的行動 • 報告內容包含查核過程中收集之大量證據，以支持調查結果
缺失分級	缺失按重要性分類 (Critical、Major、Other)	不良情況/觀察結果按重要性之順序列出
報告核發	<ul style="list-style-type: none"> • 有初始報告給製造廠 • 製造廠須提交矯正預防措施，並經評估核可始得完成報告定稿 	<ul style="list-style-type: none"> • FDA 483在總結會議時發給製造廠 • 報告定稿無須製造廠回復，但可能將製造廠自願回復的內容納入檢查結果分級之考量 (NAI、VAI、OAI)*
GMP認證	<ul style="list-style-type: none"> • 核發GMP證明文件予製造廠 • 設有GMP證明文件數據庫 	<ul style="list-style-type: none"> • 一旦結案即核發檢查報告予製造廠 • 設有FDA檢查結果分級數據庫

* No Action Indicated (NAI)、Voluntary Action Indicated (VAI)及Official Action Indicated (OAI)

自2018年至2021年，美國採MRA執行之延遲檢查(deferred inspections)共438場，包含第三方國家之檢查共22場次，惟MRA之施行仍有其挑戰性，例如：由於COVID-19而衍生之延遲檢查，其所造成之缺藥議題、混合檢查之受限條件、查廠報告核發時間點與製造廠現況之差異、各國對ICH指引解讀之歧異等，講者認為，唯有面對並解決該些挑戰，MRA才能更有效地運行。

七、簡報 7：GMP assessment based on mutual reliance - (2)

本節由我國、加拿大及澳洲之主管機關分享有關互信之 GMP 符合性評估機制，摘要如下：

(一) 我國(Taiwan FDA)

截至 2021 年 9 月 30 日，輸入我國之國外藥品製造廠累積有 996 個廠，對於輸入藥品之國外製造廠需辦理 GMP 符合性檢查，首次檢查者，將依當地國是否為 PIC/S 會員給允彈性評估方式，因參與 PIC/S 稽查協約組織之會員國皆係以協和一致之規範執行 GMP 查核，所以若製造廠位於 PIC/S 會員國境內，除實地查核外亦可選擇書面審查方式辦理 GMP 檢查；若非位於 PIC/S 會員國境內則以書面審查為主。後續檢查部分，則會依風險(如劑型、警訊、不良品等)選定需實地查核之國外製造廠，風險較低者則以書面審查。以書面審查方式進行 GMP 符合性評估，雖無法完整查核製造廠之廠房設施設備，或對於文件之描述可能有不同理解方式，導致在溝通確認需較長期間，但是，對於數量甚多之國外製造廠則為具有效益之管理模式，如降低人力、節省旅遊時間與經費、減少重複海外查廠，並能免於 COVID-19 疫情期間之實地查核，減少人與人接觸感染之風險。

(二) 加拿大(Health Canada)

加拿大輸入藥品進口商應持有藥品經營許可(Drug Establishment Licence, DEL)，於加拿大境外之國外製造廠(Foreign Building)若要輸出藥品至加國，其資訊亦須列載於進口商之藥品經營許可中。依國外製造廠所在國，若為與加拿大簽署相互承認協議(MRA)之國家，則有不同管理法規，倘為位於 MRA 簽署國之製造廠，則需提供符合性證明(certificate of compliance)，倘國外製造廠位於非 MRA 簽署國者，則應提供與加國簽有 MRA 之國家或 PIC/S 會員國之查廠報告以供該國評估 GMP 狀態。加拿大境內及境外製造廠經 Health Canada GMP 檢查後，其結果會公布於官網。後續每 4 年須申請 GMP 檢查並取得更新 GMP 證明(GMP Evidence)，稽查員依國外製造廠之符合性歷史、相關 GMP 證明、CAPA 給予風險等級，若高風險則啟動緊急檢查。統計目前加拿大約有 4000 多家輸入藥品國外製造廠，每年執行國外製造廠之 GMP 符合性檢查，其中實地查核約 45 家。

(三) 澳洲(TGA)

澳洲之 GMP 許可體系(GMP Clearance Framework)早於 2000 年開始執行，雖無明文規定稽查互信體系，但因法規具彈性，可允許執行能夠滿足市場及法規需求的管理機制。目前澳洲檢查輸入藥品國外製造廠約有 93%以採認稽查結果(Inspection Reliance)方式檢查，7%以實地查核方式檢查。每年約 1600~1700 家海國外製造廠以採認稽查結果方式取得核准，其主要有 2 個方法，一個為藉由 MRA 完全信賴 GMP 證明文件(占大部分-約 69%經採認稽查結果取得核准)；另一

個為部分參採之符合性確認(Compliance Verification)。稽查結果參採評估結果分為完全核准、部分核准及不准。完全核准則核發效期 3.5 年之 GMP 許可(GMP Clearance)。上述之 GMP 許可類型之申請皆需要提供下列 5 個主要文件： GMP 證明書、稽查報告、官方稽查清單、法規管理動態明細(regulatory action details)、工廠基本資料(Site Master File)。目前因應疫情影響，調整部分海外查廠之配套措施如下：建立 GMP 評估問卷、特定情況下可接受混合(hybrid)或遠端(remote)查核、增加首次審查之所需文件。

八、 小組討論總結摘要

本會議有超過 40 個各國主管機關與會並參與小組討論，本節最後由 Ms. Park Eun-Hye (Deputy Director, Pharmaceutical Quality Division, Pharmaceutical Safety Bureau, MFDS)及 Sandra Boyd (Drug Specialist, USFDA)分別總結各小組討論後摘要：

(一) Workshop 1：關於執行遠端評估(distant assessment)之討論

1. 與會者背景調查：有超過八成的與會者有執行遠端評估(distant assessment)的經驗，其中有近九成的與會者表示該國訂有相關的法規規範、指引文件、標準作業程序或稽查備忘錄等；而未執行遠端評估的與會者其原因多半為法律限制、僅執行實地查核等。另外，在曾執行遠端評估的參與者中，約有 46%採取書面審查，有 31%採取虛擬(virtual)方式，23%採混合(hybrid)方式。
2. 關於使用新科技(遠端)查核的優點：查核時間更有彈性(有更多審查書面資料的時間)、節省旅途時間與資源，以及避免人力重複、可使用於無法執行實地查核之各種情形等。
3. 詢問遠端查核之挑戰及如何克服：不外乎曾遭遇到技術問題(網路連線、大型檔案下載不易)、耗時(需更多事前準備、更長的查核時間、時差問題)、溝通問題(無法立即由廠方適合人員回應問題、翻譯問題、肢體語言不易察覺)、不易巡查廠區(製程、無菌操作區域)、數據完整性查核不易等，各國亦盼藉由 GMP 查核標準協和與一致化，以及透過各國間經驗交流，來建立彼此間的互信關係，以克服相關困難。
4. 對未來持續採用遠端評估(distant assessment)的看法：約有 36%參與者認為即使在 COVID-19 疫情結束後，遠端評估仍可作為 GMP 查核方式之一，有 26%則認為不可行，另外 38%則表示可依個案決定是否採用。而

進一步詢問認為前述問題為可行者，多強調應基於風險評估結果及是否有特殊情形來考量，而持反對立場者，則強調遠端評估不適用於生物藥品與無菌藥品，並指出仍有數據完整性之疑慮以及無法適用全廠性查核。

(二) Workshop 2：關於稽查結果參採(inspection reliance)之討論

1. 與會者背景調查：有 30 個主管機關與會者表示有採用不同程度的稽查結果參採(inspection reliance)機制，全數採認其他主管機關之查核結果者則有 9 個，部分採認他國查核結果者有 6 個。
2. 關於採認稽查結果(inspection reliance)進行 GMP 稽查結果資訊共享的優點：可善用資源以關注風險較高的問題、省時且避免重複查核、可更了解他國主管機關之 GMP 標準及藥廠警訊等。
3. 各主管機關間對於 GMP 稽查結果資訊共享可能面臨的挑戰及如何克服：GMP 查核標準不一致、查核範圍不同、語言障礙(翻譯後有失原意)、無法取得完整稽查報告(基於法規限制或保密原則)、法規不允許、資訊安全議題、不同主管機關所撰寫之稽查報告可能結論不一致等，克服的辦法則須仰賴 GMP 稽查報告/證書之內容與格式的一致性、分享完整報告資訊、開辦訓練課程以促進相互了解、增進主管機關間溝通合作(用語一致、召開線上會議等)等。
4. 對未來持續推動稽查結果參採(inspection reliance)的看法：多數主管機關認為即使是 COVID-19 疫情過後，仍可延續稽查結果參採(inspection reliance)，而可以著重在促進主管機關間相互了解 GMP 稽查與證明文件核發機制，部分主管機關亦表示早在疫情前就開始使用這樣的機制了。

肆、心得及建議事項

一、積極掌握國際間藥品 GMP 管理趨勢，做為我國法規管理參考依據。

透過本次研討會，了解疫情期間國際藥物法規主管機構聯盟(ICMRA)對於疫情下藥廠 GMP 管理的因應方式、各國主管機關及業者如何執行/接受 GMP 查核及各國對於 GMP 稽查結果互相倚賴/採認之機制，經與會者分享經驗及小組討論所激盪出不同的想法，可提供我方思考研議遇到不可抗力因素而無法出國查廠時之因應措施。

二、持續派員參與 PIC/S 活動及會議，以提升我國能見度並深化國際參與影響力。

本次活動係以視訊方式辦理，雖無法如實體會議有面對面接觸他國主管機關人員之機會，本署參與人員仍藉由於會上擔任講師，分享我國藥品 GMP 管理現況，並回應相關提問，以提升在國際間之能見度，另外，小組討論時，透過事前對討論題目的準備與整理，本署各員亦踴躍提供相關意見，於小組中交流討論，以建立我國與各國主管機關人員之互動友好關係。

未來，本署仍繼續積極參與 PIC/S 相關會務，於各次級委員會與工作小組多有參與相關法規與文件撰擬與討論，有助鞏固我國參與國際組織之地位。