

107年「國內藥商主題式專案查核追蹤及管理制度」計畫

數據完整性主題式專案查核查核現況及常見缺失

風險管理組 稽查員
顏宏家 2018.11.22

DATA INTEGRITY



衛生福利部
食品藥物管理署
Food and Drug Administration

<http://www.fda.gov.tw/>

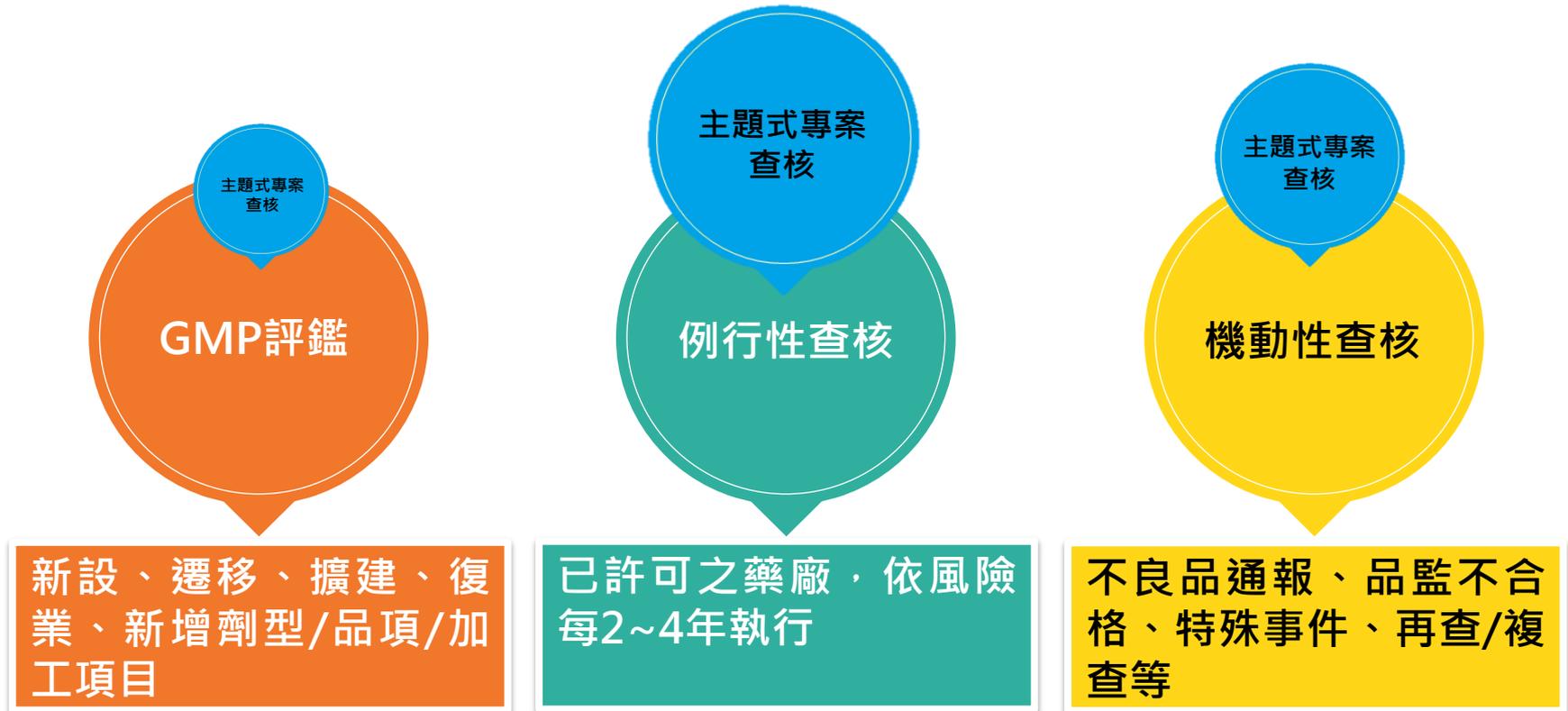
Outline

- 數據完整性專案查核簡介
- 查核現況及常見缺失
- 問題討論

Outline

- 數據完整性專案查核簡介
- 查核現況及常見缺失
- 問題討論

GMP查核類別



主題式專案查核

緣起



On-going Stability Programme

主題式專案查核

緣起

- 每2~4年進行國內西藥廠例行性查核，並於必要時執行機動性查核作為輔助。
- 因例行性查核範圍廣，查核天數有限，無法針對特殊品質問題深入調查，故102年啟動「國內藥廠主題式專案查核」計畫。
- 考量「數據完整性(Data Integrity)」為當前製藥產業管理**國際趨勢**，亦成為GMP管理的重點課題，因此，將106年起將查核主題設定為數據完整性，以確保國內藥品之製造品質。

通知藥廠應落實數據完整性之管理

- 衛生福利部食品藥物管理署 函
- 發文日期：中華民國105年8月1日
發文字號：FDA風字第1051103816號
- 主旨：為強化藥品製造品質之管理，確保民眾用藥安全，西藥廠應落實數據完整性(data integrity)之管理，詳說明段，請轉知所屬會員，請查照。
- 說明段三：西藥廠GMP實務作業應確保相關數據的完整性、真實性、正確性、可追溯性、清晰與可及時取得等，忠實呈現廠內實際的作業情形，不應掩飾失敗的數據；西藥廠對於數據的產生、處理、審核、報告、儲存、復原或稽查等項，應於作業程序中敘明相關作法與流程，本署亦將列入稽查重點進行查核。

主題式專案查核

102-103年

持續性安定性專案查核
針對錠劑，共查核78家藥廠

104年

持續性安定性專案查核
針對軟乳膏，共查核30家藥廠

105年

持續性安定性專案查核
針對高風險產品，共查核33家藥廠

106年-107年

數據完整性專案查核
針對QC實驗室數據完整性管理
共查核61家藥廠(包含製劑廠及
原料藥廠)

數據完整性輔導

數據完整性專案查核

106-107年查核方式

- 查核實驗室針對「數據完整性」之管理現況，應符合GMP相關要求。
- 針對實驗室之管理及實際運作進行查核，包含人員、儀器、試藥試劑、文件（程序&紀錄）等，亦確認其檢驗之操作能力。
- **機動性**，一般而言會併同其他查核主題。

抽樣產品
執行檢驗

確認數據完整性
管理程序

實際查核
電子數據

確認實驗室其
他管理情況

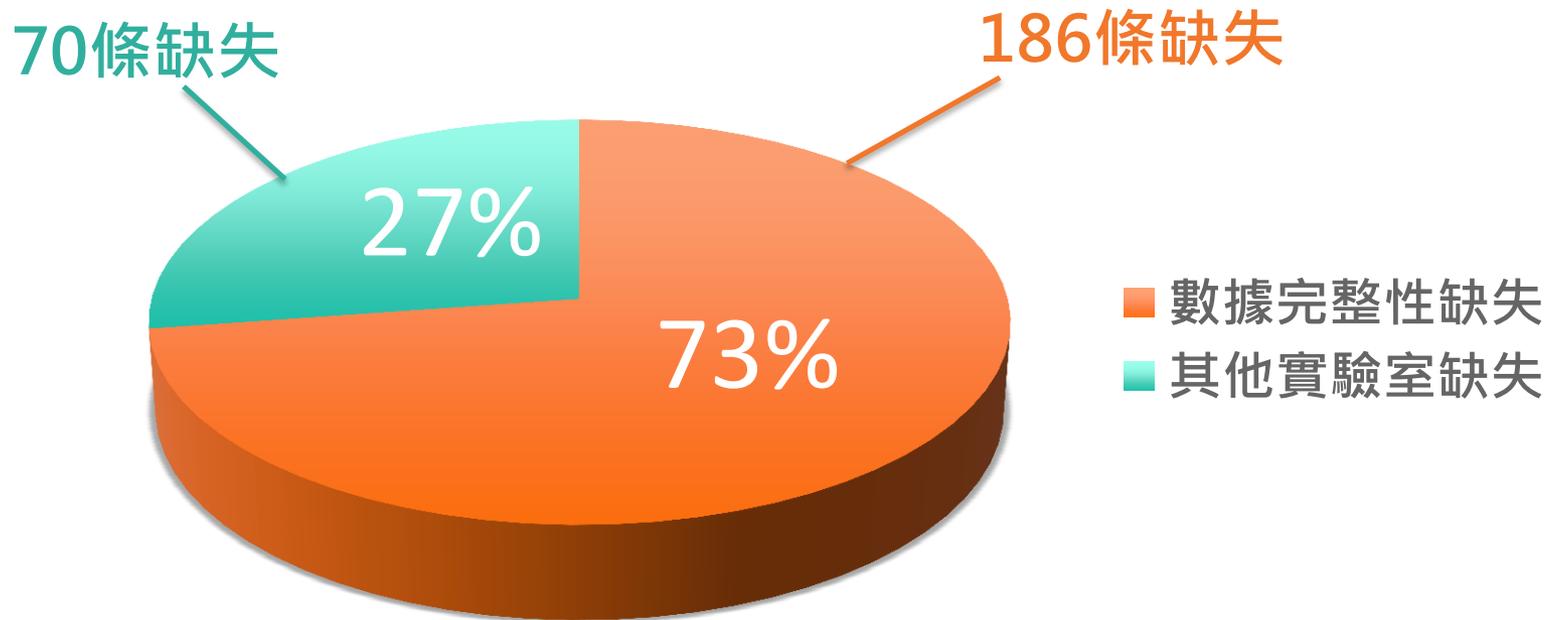
* 查核流程依實際狀況調整

Outline

- 數據完整性專案查核簡介
- 查核現況及常見缺失
- 問題討論

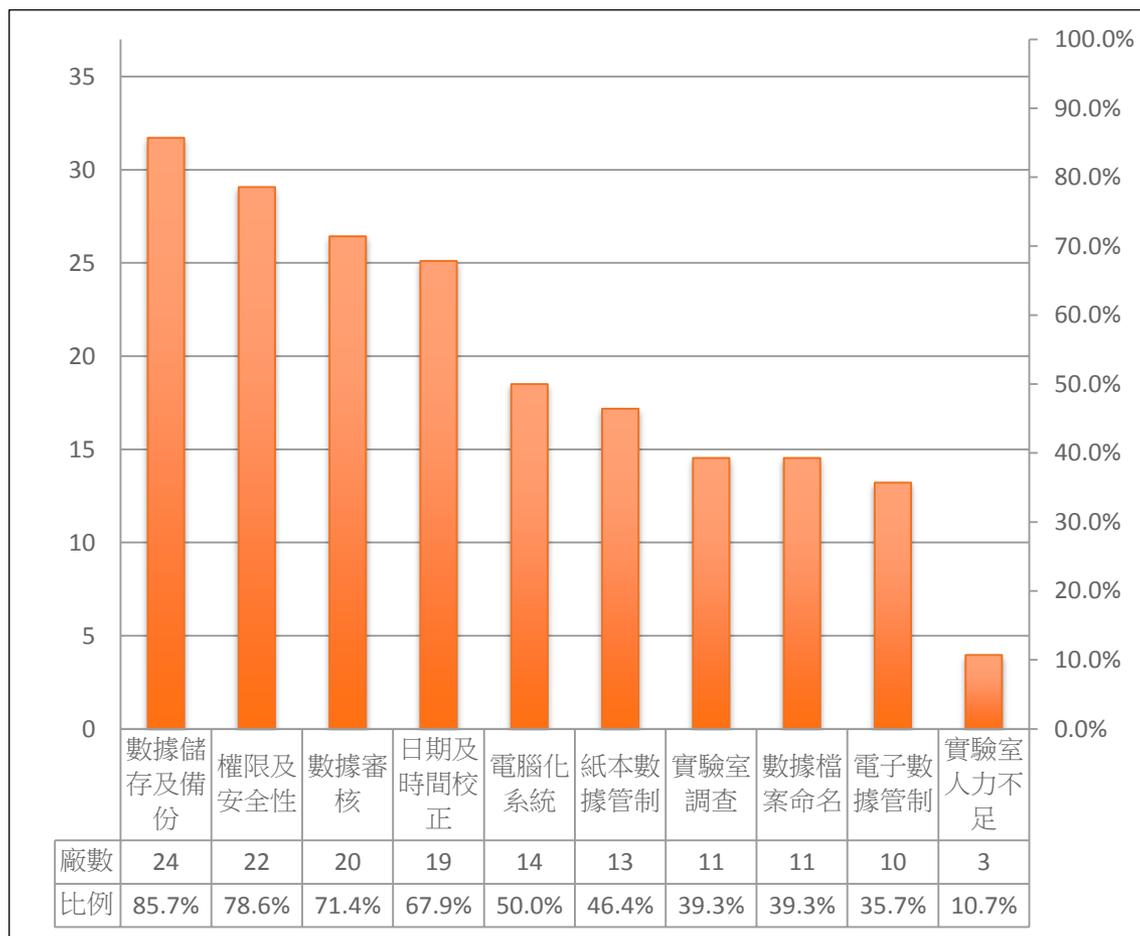
107年查核現況

數據完整性缺失比例



107年查核現況

107年，統計總廠數28家



數據儲存及備份 常見缺失

- 備份數據未定期執行回復測試
- 單機版儀器未執行備份
- 未異地備份或程序過於簡略
- 未確認備份檔案之完整性

權限及安全性 常見缺失

權限設定

- 權限設定不當
 - QC主管（或其他QC部門人員）具有Administrator的權限，不適當。
 - 一般使用者權限可刪除、修改數據(刪除、修改的權限應嚴格控管)。
- 各級權限分類及其可行使之功能未明確定義
- 電腦化系統權限授權之建立、修改、取消未留有紀錄
- 備份媒介(NAS、隨身硬碟等)、Excel表格等未有權限管制
- 授權人員清單不完整

權限及安全性 常見缺失

安全性

- 未規範密碼複雜度
- 一般使用者權限可更改螢幕保護裝置設定
- 單機版電腦系統未有防毒措施
- 未管控USB之使用
- 使用之Windows作業系統版本微軟已停止支援，有安全性上之疑慮

數據審核 常見缺失

- 未定期審核audit trails
- Audit trails審核程序不完整
- 未核對電子數據及紙本數據之符合性
- 主管對於紀錄表單之審核不夠確實

時間及日期校正 常見缺失

- 實驗室儀器未執行時間及日期校正
- 一般分析人員權限可變更電腦時區。
- 實驗室電腦系統時間不準確(不一致)

QC實驗室儀器的時間應該要是同步的！

電腦化系統 常見缺失

- 未執行電腦化系統確效
- 電腦化系統之儀器或軟體無法符合數據完整性要求
- 計算檢驗結果之Excel表單未有適當管制及驗證公式之正確性
- 電腦化系統未定期評估是否為有效狀態並符合GMP

紙本數據管制 常見缺失

- 紀錄未確實填寫
- 主管未確實審核紙本紀錄
- 空白表單未管制
- 以廢紙做臨時性的記錄

實驗室調查 常見缺失

- OOS :
 - 未予以調查
 - 調查不完整
 - 調查未依廠內SOP程序執行
 - 調查報告未呈現不合格檢驗結果
- 未有矯正預防措施及後續追蹤
- 未評估矯正預防措施之有效性
- 未有實驗室偏差(LIR, Laboratory Investigation Report) 相關程序

數據檔案命名 常見缺失

- 未規範數據檔案、序列(HPLC)及儲存資料夾之命名原則

電子數據管制 常見缺失

- 有重複試驗的情形，且未有相關OOS調查
- 以樣品測試注射
- 修改系統時間以重複檢驗
- 抽換紙本檢驗報告中的圖譜(以重新調整積分後之圖譜置換)

實驗室人力不足

- 安定性試驗未能依預定排程執行

Outline

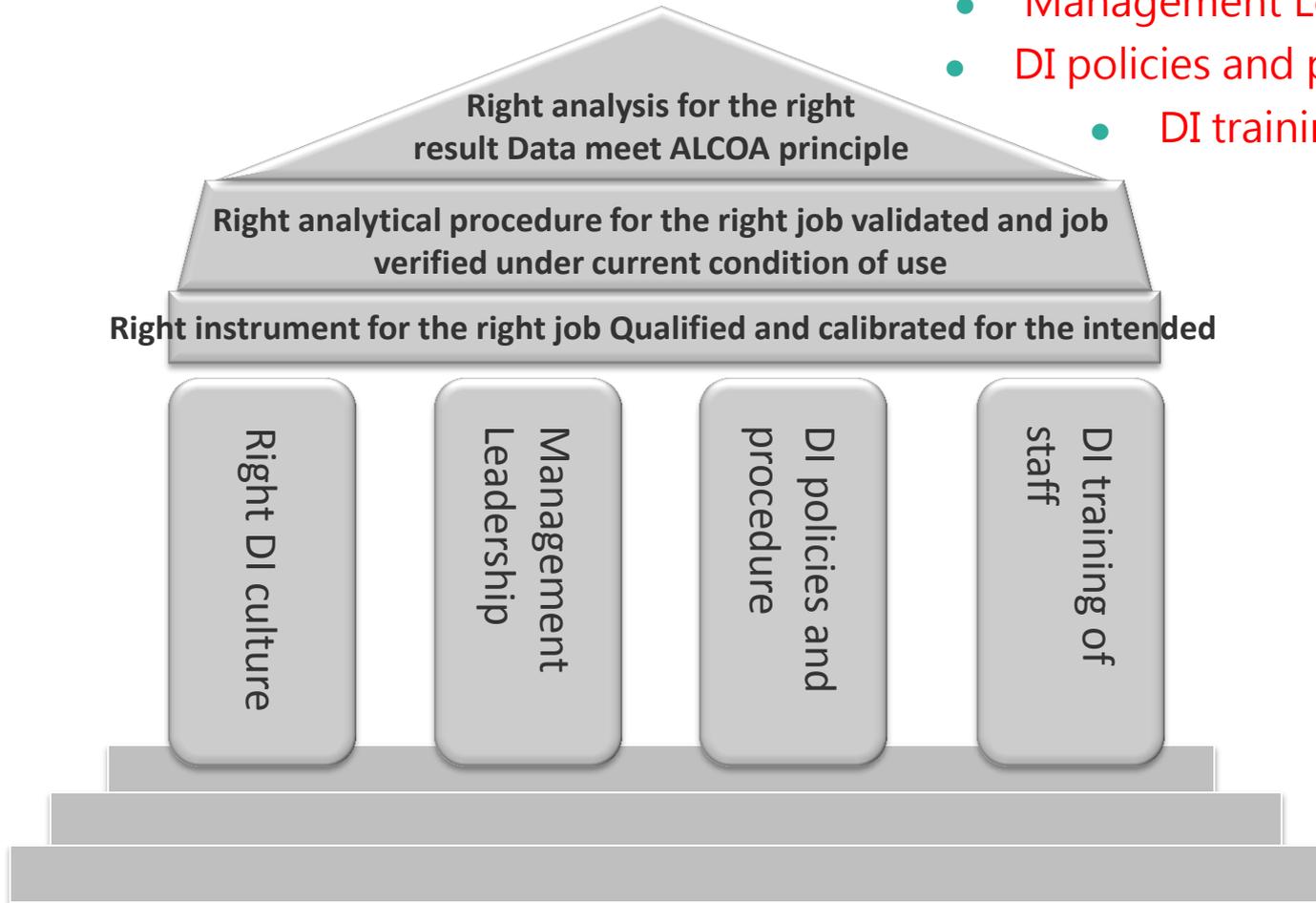
- 數據完整性專案查核簡介
- 查核現況及常見缺失
- 問題與討論

為維護數據完整性可能須付出....

- 需投入資金汰換不符合數據完整性要求之儀器或軟體
- 人力資源需求的增加
- 資訊專長人員的支援及參與GMP活動

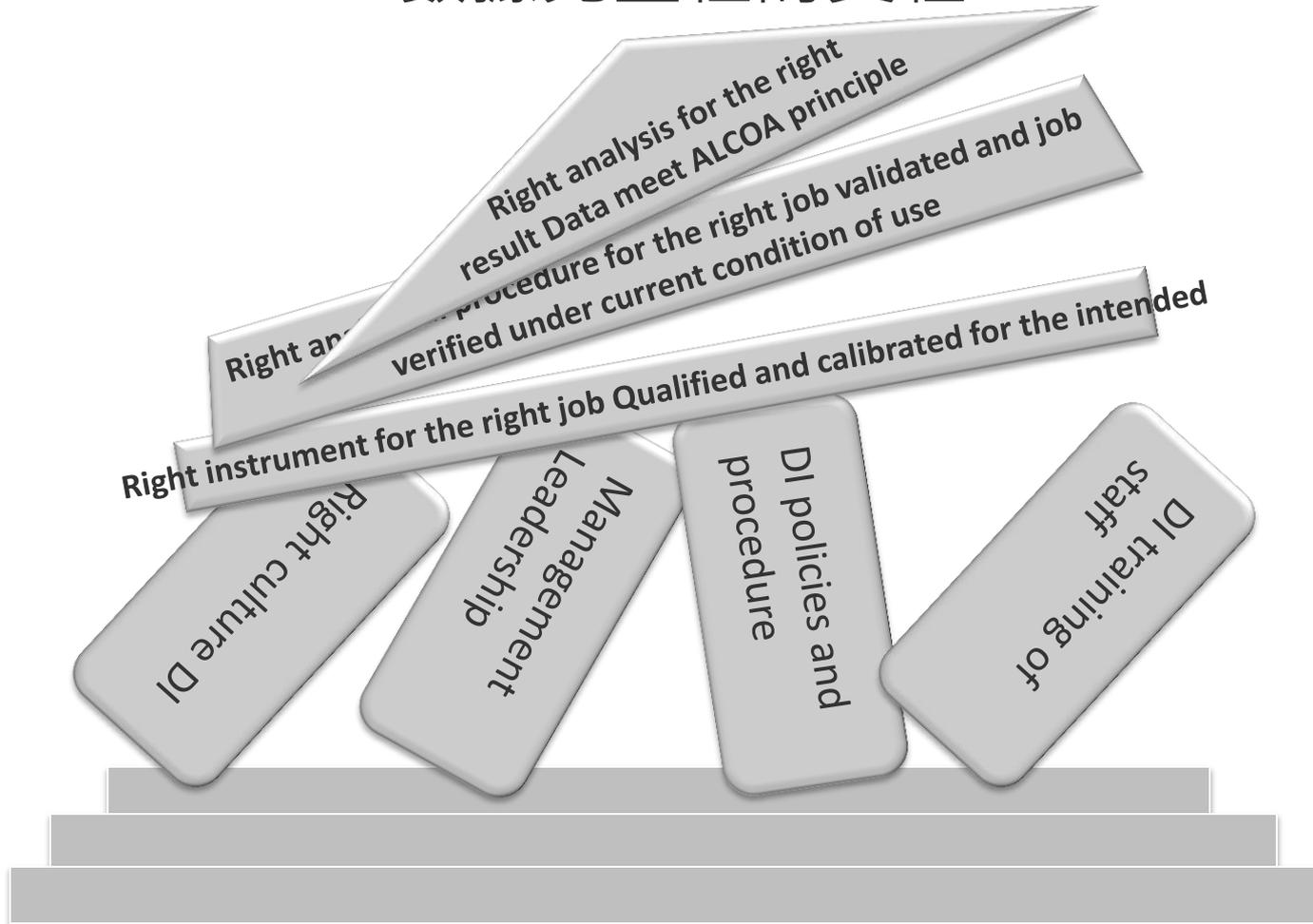
Pillars of Data Integrity

數據完整性的支柱



Pillars of Data Integrity

數據完整性的支柱



Integrity的定義

integrity

noun [U] • **UK**  /ɪn'tegreɪtɪ/ **US** 

- ★ **the quality of being honest and having strong moral principles that you refuse to change:**

He was a journalist of immense skill and integrity.

- ★ **the quality of being whole and complete:**

They do not independently check the integrity of the data that companies send to them.

Ref: <https://dictionary.cambridge.org/zht/%E8%A9%9E%E5%85%B8/%E8%8B%B1%E8%AA%9E/integrity>

Thanks for your attention



衛生福利部
食品藥物管理署
Food and Drug Administration

<http://www.fda.gov.tw/>

One more thing.....



衛生福利部
食品藥物管理署
Food and Drug Administration

宣傳時間

品管實驗室數據完整性管理問卷

- 食藥署網站(<http://www.fda.gov.tw>)→業務專區→製藥工廠管理(GMP/GDP)→申請表單(右下角)

| 序號 | 標題 | 下載次數 | 檔案 | 發布日期 |
|----|----------------------|------|----|------------|
| 1 | 品管實驗室數據完整性管理問卷(另開視窗) | 11 | | 2018-11-19 |
| 2 | 稽查報告及矯正預防措施摘要英譯範本 | 2119 | | 2018-07-31 |
| 3 | 最終滅菌產品之滅菌條件清冊一覽表 | 3067 | | 2018-07-10 |
| 4 | 冷鏈藥品運銷對象調查表 | 1812 | | 2018-03-26 |
| 5 | 藥廠兼製申請表 | 535 | | 2018-02-14 |
| 6 | 藥品回收運銷紀錄範本 | 2821 | | 2017-04-12 |
| 7 | 廠商現況調查表 (GDP) | 4668 | | 2017-02-10 |
| 8 | 國內藥商GDP檢查申請表 | 3275 | | 2017-02-10 |
| 9 | 藥品許可證清冊 (GDP) | 3338 | | 2016-06-04 |
| 10 | 輸入藥品國外製造廠GMP核備函變更申請表 | 2765 | | 2015-06-26 |

宣傳時間

品管實驗室數據完整性管理問卷

名稱 ↑

 品管實驗室數據完整性管理問卷(請優先使用，開啟後請點選啟用內容).xlsm 

 品管實驗室數據完整性管理問卷(手寫填寫使用).pdf 

 品管實驗室數據完整性管理問卷(無巨集版，公司禁止使用巨集使用).xlsx 

宣傳時間

品管實驗室數據完整性管理問卷

- 煩請各GMP藥廠協助於107年11月30日前，填妥品管實驗室數據完整性管理問卷，並於寄至食藥署信箱: bobbyan@fda.gov.tw