

108 年度衛生福利部食品藥物管理署委託科技計畫
「精進新興生醫產品 GTP 符合性管理制度之研析」

新興生醫產品 GTP Workshop

講師：

張育甄 研究員 / 財團法人食品工業發展研究所

吳怡萍 專案經理 / 沛誼生醫事業股份有限公司

簡佳雯 處 長 / 宣捷細胞生物製藥股份有限公司

殷本惠 理 事 / 社團法人台灣生醫品質保證協會

施冰如 技術長 / 全歲生技股份有限公司

洪懿珮 總經理 / 沛誼生醫事業股份有限公司

林佩如 副 理 / 財團法人工業技術研究院

主辦單位：衛生福利部食品藥物管理署

承辦單位：社團法人台灣生醫品質保證協會

北區場次：108 年 5 月 30 日（四）張榮發基金會

南區場次：108 年 6 月 4 日（二）高雄蓮潭國際會館

目 錄

張育甄 研究員 設施設備驗證與環境監測概述	1-8
設施設備驗證與環境監測討論議題	9
簡佳雯 研發處處長 配送、接收與產品放行概述	11-15
配送、接收與產品放行討論議題	16
洪懿珮 總經理 品質計畫：稽核與 CAPA 概述	17-23
品質計畫：稽核與 CAPA 討論議題	24

108 年「新興生醫產品 GTP Workshop」

議程

[北區場次] 108 年 5 月 30 日 (四) 09:50 – 17:00

地點：張榮發基金會 國際會議中心 1003 會議室

[南區場次] 108 年 6 月 4 日 (二) 09:50 – 17:00

地點：蓮潭國際會館 [R102 教室]

時 間	講 題	講 師
09:20 – 09:50	報到	
09:50 – 10:00	長官致詞	
10:00 – 10:15	設施設備驗證與環境監測 (概述/重點)	張育甄 研究員
10:15 – 11:05	設施設備驗證與環境監測 (分組：討論、討論總結分享、 經驗分享)	張育甄 研究員
11:05 – 11:25		吳怡萍 專案經理
11:25 – 11:35		簡佳雯 處長(北區場次) 殷本惠 理事(南區場次)
		施冰如 技術長 洪懿珮 總經理 林佩如 副理
11:35 – 11:40	設施設備驗證與環境監測 (總結)	吳怡萍 專案經理
11:40 – 13:00	休息	
13:00 – 13:15	配送、接收與產品放行 (概述/重點)	簡佳雯 處長(北區場次) 殷本惠 理事(南區場次)

108 年「新興生醫產品 GTP Workshop」

13:15– 14:05	配送、接收與產品放行 (分組：討論、討論總結分享、 經驗分享)	張育甄 研究員 吳怡萍 專案經理
14:05 – 14:25		簡佳雯 處長(北區場次) 殷本惠 理事(南區場次)
14:25 – 14:35		施冰如 技術長 洪懿珮 總經理 林佩如 副理
14:35 – 14:40	配送、接收與產品放行 (總結)	施冰如 技術長
14:40 – 15:00	休息	
15:00 – 15:15	品質計畫：稽核與 CAPA (概述/重點)	洪懿珮 總經理
15:15– 16:05	品質計畫：稽核與 CAPA (分組：討論、討論總結分享、 經驗分享)	張育甄 研究員 吳怡萍 專案經理
16:05 – 16:25		簡佳雯 處長(北區場次) 殷本惠 理事(南區場次)
16:25 – 16:35		施冰如 技術長 洪懿珮 總經理 林佩如 副理
16:35 – 16:40	品質計畫：稽核與 CAPA (總結)	林佩如 副理
16:40 – 17:00	填寫意見調查表	

講師簡歷

張育甄 研究員

現 職	
單位	職稱
財團法人食品工業發展研究所 生物資源及保存研究中心	研究員
學 歷	
學校	學位
國立交通大學生物科技研究所	博士
經 歷	
<ul style="list-style-type: none">● 再生緣生物科技公司/研發主任-(2006-2007)● 財團法人國泰綜合醫院-產前遺傳診斷中心/博士後研究 -(2007-2008)● 國立交通大學-生物科技研究所/專案助理教授-(2008-2011)● 財團法人食品工業發展研究所/生物資源保存及研究中心/研究員 -(2011-)	

吳怡萍 專案經理

現 職	
單位	職稱
沛誼生醫事業股份有限公司	專案經理
學 歷	
學校	學位
Plant Physiology and Biochemistry; Purdue University, Indiana, USA	Ph. D
經 歷	
<ul style="list-style-type: none">● 1997-2002, Researcher, Oligo-peptide base Anti-HIV therapeutics team, Div. Clinical Virology, Karolinska Institute, Stockholm, Sweden● 2002-2014, Researcher, Div. Development of Therapeutic Cell Product, Biomedical Engineering Research Laboratories, Industrial Technology Research Institute, HsinChu, Taiwan● 2014-2018 Senior Researcher, Steminent Biotherapeutics Inc., Taipei, Taiwan● 2019- , Project Manager, YuPro Biomedical Services Co., Taipei, Taiwan	

簡佳雯 研發處處長

現 職	
單位	職稱
宣捷細胞生物製藥股份有限公司	研發處處長
學 歷	
學校	學位
國防醫學院與中央研究院合辦 生命科學研究所	博士
經 歷	
<ul style="list-style-type: none">● 中央研究院生物醫學科學研究所/博士後研究員● 瑪旺幹細胞醫學生物科技股份有限公司/研發部經理● 翔宇生醫科技股份有限公司/臨床二部經理	

般本惠 理事

現 職	
單位	職稱
社團法人台灣生醫品質保證協會	理事
學 歷	
學校	學位
國立陽明大學	博士
經 歷	
<ul style="list-style-type: none">● 嘉南藥理科技大學藥學系/兼任助理教授● 中華科技大學生物科技系/兼任助理教授● 臺北榮民總醫院醫研部/高級助理研究員/細胞治療核心實驗室管理人● 社團法人台灣生醫品質保證協會/理事	

施冰如 技術長

現 職	
單位	職稱
全歲生技股份有限公司	技術長
學 歷	
學校	學位
美國印第安那大學分子生物學	博士
經 歷	
<ul style="list-style-type: none">● 美國 Salk Institute 博士後研究員● 中央研究院 博士後研究員● 工研院生醫所 研究員 - 領導細胞治療產品技術開發、臨床試驗及工廠運作	

洪懿珮 總經理

現 職	
單位	職稱
沛誼生醫科技股份有限公司	總經理
學 歷	
學校	學位
英國伯明翰大學	博士
經 歷	
<ul style="list-style-type: none">● 英國伯明翰大學化工學院/博士● 臺大醫院醫學工程學系/博士後研究● 中央研究院生物醫學科學研究所/博士後研究● 翔宇生醫科技股份有限公司/研發部經理● 向榮生醫科技股份有限公司/總經理	

林佩如 副理

現 職	
單位	職稱
工業技術研究院/生醫與醫材所 再生醫學技術組 工研院細胞製備工廠	副理 品質代表
學 歷	
學校	學位
Program in Cell Regulation University of Texas Southwestern Medical Center	Ph.D
經 歷	
<ul style="list-style-type: none">● Postdoc, Department of Neurobiology, Stanford University● 工業技術研究院生醫與醫材所研究員● 工業技術研究院生醫與醫材所資深研究員	

設施設備驗證與環境監測概述

【新興生醫產品GTP WORKSHOP】

2019.05.30 / 2019.06.04

張育甄

設施設備驗證

- 確保設施、設備效能，證明儀器穩定可靠，持續符合預定用途發揮功能的管理方式。



設施設備

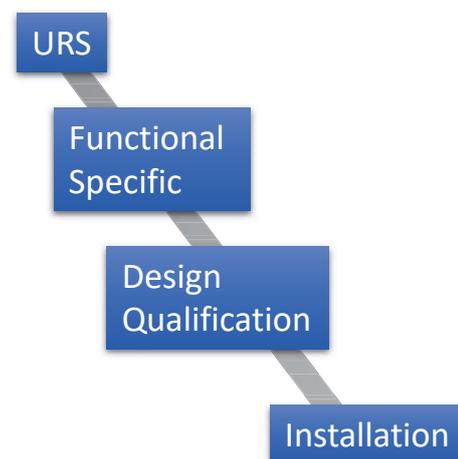
Equipment Validation 4-Steps

- 需求
- 評估
- 採購
- 驗收
- 使用
- 維護



Design Qualification (DQ)

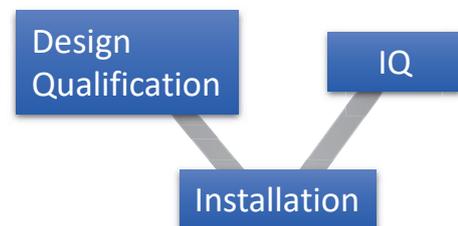
- User Requirements Specification (URS)
- Functional Specification
- Design Qualification
- Vendor Qualification
- Purchase Specification



Installation Qualification (IQ)

確認設備的正確性，可於指定環境中運作，以及相關支援系統與文件的完整性。

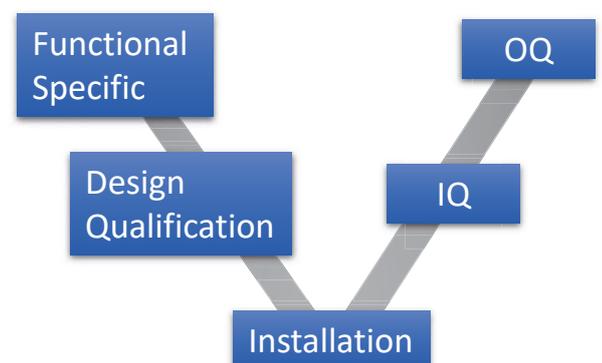
- Verification of equipment
- Verification of the components & accesses
- Verification of the documents
- Verification of the environment
- Verification of the software installation & connection



Operational Qualification (OQ)

確認設備於指定環境中可依照其性能運作。

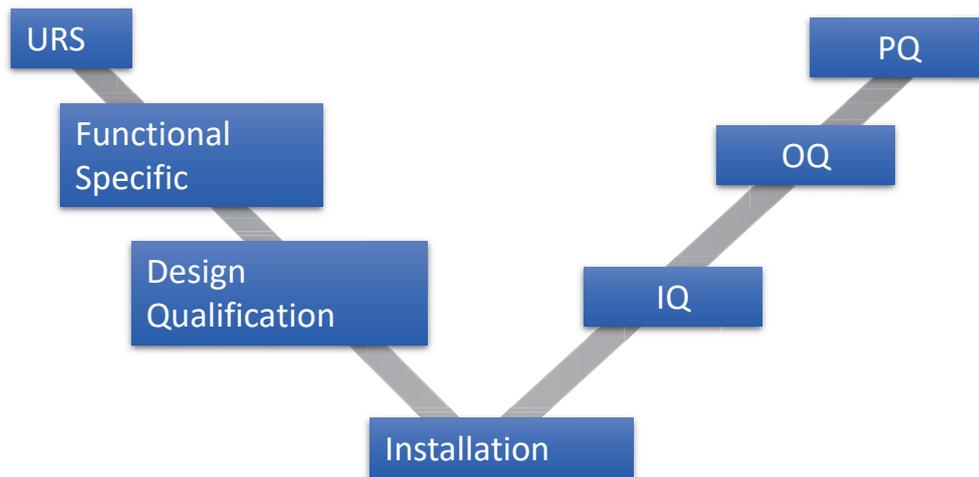
- Verify the calibration status of the equipment
- Verify the all functions of the equipment
- Verify the design parameters of the equipment
- Verify the effect of power failure of the equipment



Performance Qualification (PQ)

確認設備於常規使用或使用者操作需求條件下之運行效能。

- Specific tests under routine and boundary conditions
- Test procedures and verify the acceptance criteria



4Q Summary

	Design Qualification	Installation Qualification	Operational Qualification	Performance Qualification
Timing	購入新設備前	新設備安裝 或原有設備 修正安裝	安裝後 重大維護措施 例行驗證	設備使用時
Item	使用者需求 功能需求 操作需求 確認環境配合 供應商評估	確認環境適合性 確認軟硬體 的安裝	確認設備操作 功能	確認是否能於 日常使用時合 乎效能要求
People	使用者/設備商	使用者/設備商	使用者/設備商	使用者/設備商

GTP 對設備之要求

GTP 對環境之規範

柒、設備

- 二十二、供製造使用之設備，應依其預定功能妥為設計、安裝，並置於適當地點以便操作（含清潔與維護），且應不致對產品產生不良影響。供檢查、測量或測試使用之自動化、機械式、電子式、電腦或其他設備，應能產生有效結果。
- 二十三、為避免故障、污染、交叉污染、發生使產品暴露於傳染病病原之意外事件或其他對產品效用與完整性有不良影響之事件，就設備之清潔、消毒及保養工作，應建立並維持其作業程序。設備之清潔、消毒及保養，應依既定時間表實施。
- 二十四、供檢查、測量或測試使用之自動化、機械式、電子式、電腦或其他設備，應**依既定作業程序及時間表實施校準**。校準作業程序，應包括明確之說明，及有無可供適用之準確度與精密度限值。**當校準未達到準確度與精密度之限值時，應採取補救措施重新設定限值，並評估其對產品之不良影響。**
- 二十五、應**定期檢查**設備之潔淨度、衛生與校準，以確保設備保養工作按表落實。
- 二十六、本章規定之保養、清潔、衛生、校準等工作，均應製作並保存相關**紀錄**。最近期間之紀錄應置於各該設備處供查閱。設備之使用紀錄（包括該設備所製造產品之**辨識碼**），應予保存。

Example: 生物安全操作櫃

- 生物安全櫃之國際標準
 - National Sanitation Foundation
 - ✓ NSF/ANSI 49
 - European Standard
 - ✓ EN12469
 - Australian Standard
 - ✓ AS 2252 (製造標準) / 1807 (檢測標準)
 - Japanese Standard
 - ✓ JIS K3800
 - Taiwan
 - ✓ CNS15970 (Publication in 2017/03/14)
 - ✓ Based on NSF/ANSI49_2012

生物安全操作櫃 NSF49 之驗證項目

	NSF/ANSI 49 認證	NSF/ANSI 49 安裝	NSF/ANSI 49 現場驗證 (年度)
壓力遞減/肥皂泡洩漏測試	✓		
個人、產品、交叉污染防護測試 (微生物)	✓		
穩定性測試	✓		
風機測試	✓		
排溢槽洩漏測試	✓		
空氣流煙霧類型測試	✓	✓	✓
下吹氣流速測試	✓	✓	✓
振動測試	✓	✓	✓
HEPA洩漏測試	✓	✓	✓
進入流速測試	✓	✓	✓
噪音測試	✓	✓	✓
照度測試	✓	✓	✓
場地評估	✓	✓	

環境監測-1

GTP 對環境之規範	實行方式	環境監測/確效
伍、設施或場所		
十六、製造設施或場所應有適當之空間、結構及地點，以便於清潔、維修及操作；並應有良好保養，充足之照明、通風、給水、排水、清洗及衛生設備。	<ul style="list-style-type: none"> 建立潔淨室 	
十七、製造設施或場所應劃分成各獨立工作區域或設置管制機制，以避免產品之不當標示、混雜、污染、交叉污染或意外暴露於傳染病原。	<ul style="list-style-type: none"> 以不同潔淨度劃分工作區 以壓差分隔潔淨級區 	<ul style="list-style-type: none"> 潔淨度測試 壓差測試
十八、清潔與衛生 (一) 製造設施或場所應保持清潔、衛生及秩序 (二) 污水、垃圾或其他廢棄物之清理，應注意時效、安全及衛生。 (三) 機構應建立清潔衛生工作之作業程序，該程序應分派相關工作，並描述具體工作方法與時間表。 (四) 主要的清潔及衛生工作，均應製作並保存相關紀錄。	<ul style="list-style-type: none"> 建立清潔消毒 SOP 	

環境監測-2

GTP 對環境之規範	實行方式	環境監測/確效
陸、環境管制與監控		
<p>十九、當環境可能對產品之功能與完整性發生不良影響，或引起產品、設備之污染或交叉污染，或使產品意外曝露於傳染病病原，則應建立並維持有關環境管制、監控及提供適當操作環境之作業程序。該程序應視情況提供下列管制及監控機制：</p> <p>(一) 溫度與濕度控制。</p> <p>(二) 通風與空氣濾淨。</p> <p>(三) 工作房與設備之清潔、消毒，以確保無菌操作。</p> <p>(四) 無菌操作環境控制設備之維護保養。</p> <p>(五) 環境中生物 (organisms) 之監控。</p>	<p>建立環境管制及監控SOP並設定允收標準</p> <p>建立BSC 監控SOP 並設定允收標準</p>	<p>1. 溫度/濕度</p> <p>2. 換氣率測試/潔淨室與BSC潔淨度測試/高效濾網洩漏測試</p> <p>3. 潔淨室與BSC落菌測試</p>
<p>二十、環境管制機制應定期檢查，評核其妥適性及功能。必要時，應採取適當補救措施。</p>	設定查核頻率	
<p>二十一、執行環境管制及監控，應製作並保存相關紀錄。</p>	紀錄留存	

潔淨室之法規

- Fed-Std 209E 美國聯邦標準 (2001 廢止)
- ISO14644-1:2015

ISO 14644 Cleanroom Classification

潔淨度等級之上限濃度

Table 1 - Air Classifications ^a Clean Area Classification (0.5 um particles/ft ³)	ISO Designation ^b	> 0.5 µm particles/m ³	Microbiological Active Air Action Levels (cfu/m ³)	Microbiological Settling Plates Action Levels ^{c,d} (diam. 90mm; cfu/4 hours)
100	5	3,520	1 ^e	1 ^e
1000	6	35,200	7	3
10,000	7	352,000	10	5
100,000	8	3,520,000	100	50

參考允收標準 (依實驗室設計有所異動)

- 現行藥品優良製造規範 空調系統確效作業指導手冊 - 衛生福利部食品藥物管理署
- 衛生福利部公告之執行確效作業參考標準
 - 房間壓差：不同潔淨度之二室間須大於10 Pa (1mm水柱)。
 - 換氣數之工程設計參考：
 - 10,000級區 > 每小時20次
 - 100,000級區 > 每小時10次
 - HEPA過濾效率：Terminal HEPA filter/ Laminar Flow Unit
HEPA：至少99.97% (或依其構造規格，參考EN1822)



規劃



執行



確認



文件



Thank
You

設施設備驗證與環境監測

討論議題：

(一)、機構進行潔淨室驗收確效時工程單位提出之計畫書如附件，請問應注意那些事項，此計畫書有哪些可加強之處？另附 BSC 3Q 報告，查檢報告時應注意那些事項？此報告書有哪些可加強之處？

(二)、機構如欲規劃於一操作室內同日進行多個製程，在設施設備之硬體設計、操作流程及監測項目應考量如何避免交叉污染？且須執行那些確效項目做為無交叉污染之佐證？

配送、接收與產品放行概述

宣捷細胞生物製藥(股)公司

研發處處長 簡佳雯博士

1

收受與配送

- 機構應就人體細胞組織物之**收受/進料** (receipt)、**驗收或退回**(acceptance or rejection)、**配送**、及**銷毀或廢棄** (destruction or other disposition)，建立並維持**作業程序**，且製作**紀錄**。前項紀錄應記載下列事項：
 - (一) 人體細胞組織物之**辨識碼**。
 - (二) 作業內容與結果。
 - (三) 作業日期。
 - (四) 人體細胞組織物數量。
 - (五) 人體細胞組織物之**廢棄處置**，如受貨人資料 (identity of consignee)。

受貨人：指於配送過程中，收受人體細胞組織物之人

- 為處理、配送或其他製造作業，而收受 (進料)、驗收或退回人體細胞組織物，應建立並維持一定之**作業程序**。收受人體細胞組織物 (進料) 後，應立刻查核其當時狀況 (如有關**檢疫、捐贈者篩檢與檢驗、產品處理之狀況**)，並依產品狀況妥為處置。收受人體細胞組織物 (進料) 後，應依一定程序檢查產品有無損害、污染、變質、或完整性受損之現象。驗收或退回應製作紀錄。

檢體採集、運送及收受
(收甚麼東西? 驗甚麼項目? 允收標準? 怎麼配送? 怎麼銷毀? 怎麼退回?)

2

檢體採集、運送及收受可能發生之風險

1. 檢體採集方式
抽血 抽脂 取皮 取骨髓 取軟骨
2. 盛裝檢體容器
無菌性? 密封性? 完整性?
3. 運送方式及溫度範圍
宅急便? 醫藥物流? 細胞製備場所專人?
車用冰箱或保冰箱? 冰保放置方式? 檢體及溫度紀錄器放置方式?
運送紀錄? 運送備案?
4. 細胞製備場所進行檢體收受應有檢查程序

細胞產品配送

- 人體細胞組織物之配送，應建立並維持一定作業程序（如**產品放行標準**），對於檢疫中、受到污染、已變質、違反本規範所製造、來自不合適之捐贈者、或未完成捐贈者合適性評定之產品，應不予放行。人體細胞組織物**配送前**，**機構應查核並記錄其是否符合放行標準，且審閱該人體細胞組織物所有相關記錄**。配送之核准應由負責人員製作記錄並加註日期。
- **產品包裝與運送容器**之設計、確效檢查、製作，應確保產品效用與完整性，並防止產品在通常之處理、貯存、作業或配送過程中，發生損害、變質、污染或其他不良影響。
- 應訂定運送各類人體細胞組織物應遵守之**運送條件**。
- 應建立並維持的程序，當產品被**退回**機構，據以決定該產品是否合適歸入盤存。

細胞治療產品放行、配送及接收程序

產品放行

產品放行審查機制確保所有製程皆符合規範

→ 釋出查檢表 (對照組產品亦須進行放行審查)

細胞產品及對照組產品COA

須規範產品放行之最終無菌試驗結果為陽性時之通報及處理程序

人體細胞組織物應視情況依下列因素訂定其有效期間：

- (一) 產品種類
- (二) 製造程序 (含保存方法)
- (三) 貯存條件
- (四) 包裝

產品配送

配送方式及溫度範圍

→ 車用冰箱或保冰箱，冰保放置方式，產品及溫度紀錄器放置方式

產品配送時，須檢附提供者合適性之文件

產品接收

須訂定明確之細胞治療產品接收程序

→ 細胞製劑或安慰劑之COA內容確認、目視檢查無異物與其密封狀態確認等

→ 醫院端接收紀錄須包含受試者辨識資料核對、退貨、接收查檢內容等之記錄欄位

最終產品應注意事項

1. 最終細胞進行特性分析，例如：確保細胞治療產品安全性的**微生物測試**、確保產品特性的**鑑別測試**、**純度**、**效價**、**存活率**、**細胞數量/劑量**和**致瘤性**。

2. 無菌測試

方法:依「藥典」及「生物藥品檢驗基準 II」進行檢驗

培養基無菌性及生長促進試驗，樣品無菌性、抑菌及抑黴菌性試驗 (抗生素?)

測試時機: 製程中與最終產品

最終產品在使用前是**冷凍處理**，應在低溫保存前對產品實施測試，並在供病人使用前得到測試結果。然而如產品在**解凍後**會進行其他處理(例如：沖洗或培養)，尤其是在開放式系統實施此類程序時，需重複實施無菌試驗。

為確保安全性，應採用：(A)最終採集前**48 至 72 小時**無菌試驗結果，及(B)快速偵測微生物的檢驗方法，來做為放行標準。

3. 黴漿菌

方法: 當細胞治療產品之貯架期有限，致培養基為基礎的培養基培養法以及指示細胞培養法為放行測試在實施上不可行時，可以接受以**聚合酶鏈鎖反應(PCR)**為基 12 礎的黴漿菌分析，然應執行確效試驗來證明所使用的聚合酶 鏈鎖反應測試法，有足夠的敏感度與精確度。

如偵測範圍落於 2.5~10 CFU/ml，符合EP2.6.7要求 < 10 CFU/ml

最終產品應注意事項

4. 鑑別測試

應依據細胞族群以及來源鑑別其細胞基因型以及表現型。細胞表現型可用適當且經確效的生物標記來進行分析，例如：**細胞抗原**、生物化學活性等。對於附著性細胞可以**細胞形態**來鑑別。

5. 純度

與**效能相關的細胞族群**、其他細胞汙染物、活細胞/死細胞比例，應列入細胞治療產品放行規格中，並訂定可以接受之標準。若為幹細胞治療產品，應檢測其細胞分化比例。

熱原性/內毒素: 可用 Limulus Amebocyte Lysate(LAL) assay 分析法，來測量內毒素以替代熱原試驗法。以LAL呈色動力分析法檢驗，靈敏度為0.005 EU/ml。

製程相關不純物: 製造時使用的胜肽、蛋白質及試劑，例如：細胞激素、生長因子、抗體及血清等殘留量的分析

細胞相關不純物: 產品本身的細胞聚集、死亡細胞、細胞降解的碎片、未預期的細胞表現型等。應於製程確效中，證明細胞相關不純物之組成的一致性，對於有安全疑慮的不純物，應於放行測試時檢測其含量，並訂定允收標準予以控管。

最終產品應注意事項

6. 存活率

應於產品放行測試及安定性試驗中，測試細胞存活率，制定存活率的允收標準，應依照廠商批次生產紀錄、安定性試驗結果、使用於臨床前動物試驗、臨床試驗批次的安全及有效性結果來訂定。

對人類細胞治療產品來說，可被接受的**最低存活率為 70%**。

7. 細胞數量/劑量

產品測試和放行條件中，應包括：產品中**存活細胞、有效細胞的最低數目**；也應記載是否已經制訂臨床使用時，**容許植入的最大劑量**，以及此劑量的制訂依據。

8. 致瘤性

當細胞治療產品在體外繼代培養時，可能導致基因的不穩定性，而產生致瘤性。幹細胞治療產品進行細胞擴增或分化時，其分化的效率無法達到百分之百，或純化步驟無法有效移除未分化之細胞，這些未分化的幹細胞或未分化完全的細胞植入體內，有潛在的致瘤性風險。因此細胞經由細胞培養程序或於最終細胞培養代數時，應評估其**染色體完整性及致瘤性**。

最終產品規格舉例說明

測試項目	測試方法	允收標準
細胞數	細胞數	? x10 ⁷ 細胞 (±?)%
細胞存活率	細胞存活率	> 75%的存活率
細胞代數	細胞代數	≤ p?
鑑別	Flow cytometry	CD markers? 型態?
純度	內毒素測試	< 0.5 EU/ml
微生物測試	黴漿菌測試	檢測結果為陰性 (negative)
微生物測試	格蘭氏染色/自動血液培養	檢測結果為陰性 (negative)
微生物測試	無菌測試	檢測結果為陰性 (negative)

Thank you!

配送、接收與產品放行

討論議題：

(一)、因部分品管項目需耗時長久(如無菌試驗及黴漿菌檢測)，只能在產品放行後才能取得報告，為確保醫療機構接收到安全且有效之產品，製程確效時對產品放行與配送應執行那些項目?其重點考量之注意事項有那些?

(二)、產品安全性試驗如委外檢驗，對於檢驗單位評選應注意那些事項?

品質計畫： 稽核與CAPA 概述

洪懿珮 博士 Yi Pei Hung PhD

 Yupro Biomedical Services

沛誼生醫事業股份有限公司

人體細胞組織優良操作規範
91.12.13衛署醫字第0910078677號公告



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

貳、品質計畫之建立與維持

六、品質計畫係為確保下列事項之實施：

(三) 採取必要補救措施 (corrective actions) (包括產品缺失 (deficiency) 之再稽核 (reaudits)) 並製作紀錄。補救措施應為有效，且不會對產品有不良影響。補救措施應視情況包含處理該問題之立即措施及預防缺失再發生之長期措施。

Correction **A**ssessment **P**revention **A**ssessment

八、稽核

 Yupro Biomedical Services

矯正/預防措施 CAPA

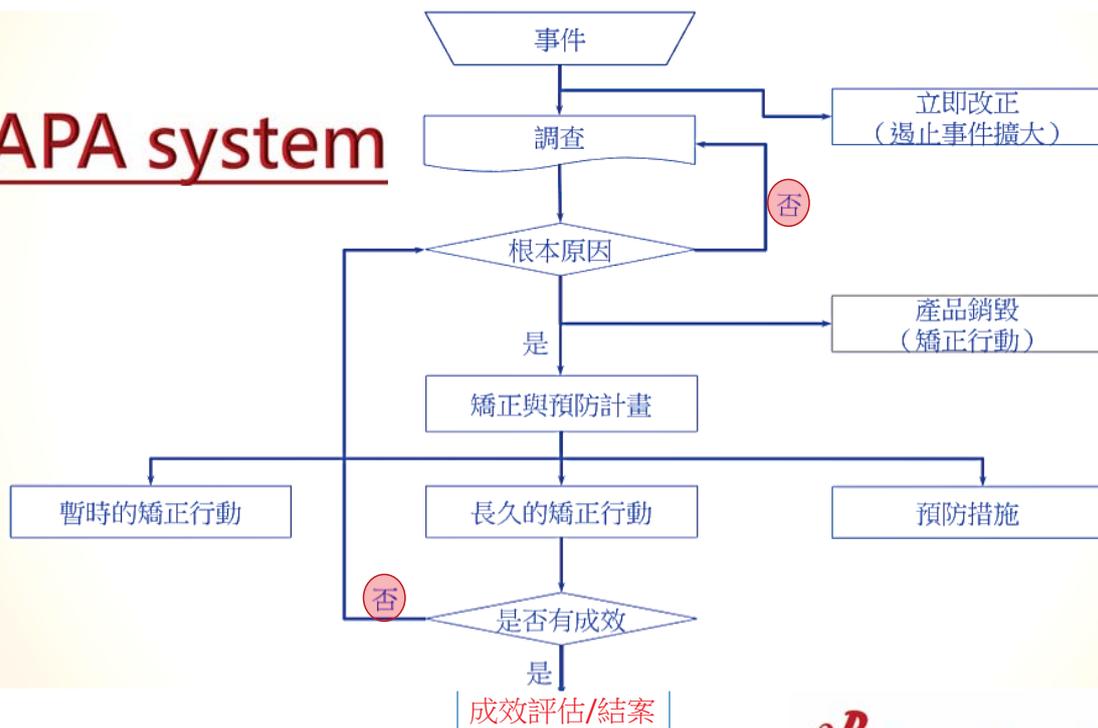
受影響產品之辨識及處置

問題之性質

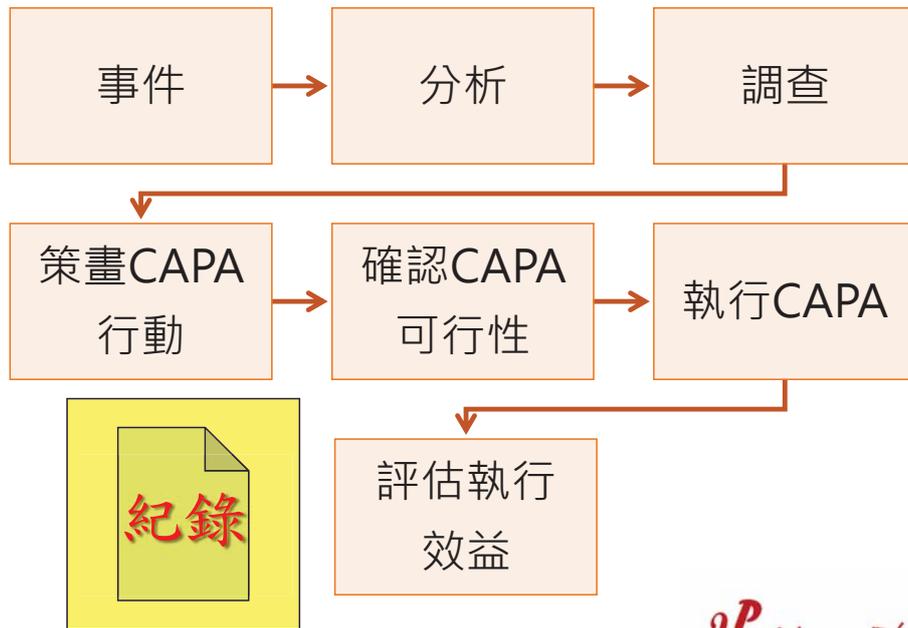
採取之補救措施

採取補救措施之日期

CAPA system



CAPA process



 Yupro Biomedical Services

CAPA & Quality system



 Yupro Biomedical Services

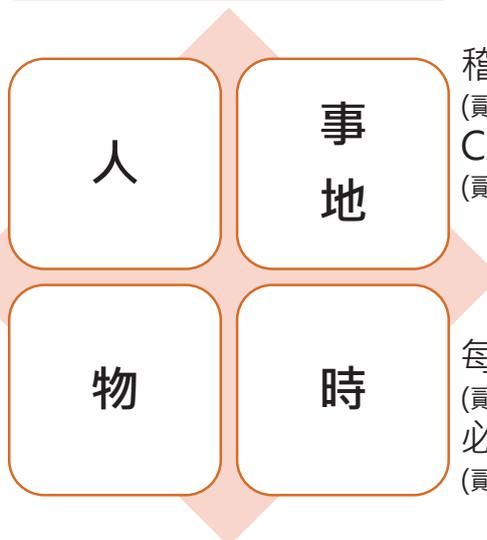
稽核 Audit



 Yupro Biomedical Services

稽核 Audit

具備相關知識、訓練與經驗
事項負責人員不得自為稽核
(貳八(二))
機構管理者審閱稽核報告
(貳八(三))



稽核程序
(貳六(八)(十)、貳八(一))
CAPA與再稽核
(貳六(三))

稽核報告與保存
製作審閱紀錄
(貳八(三))

每年至少一次
(貳六(一))
必要時特別稽核
(貳六(一))

 Yupro Biomedical Services

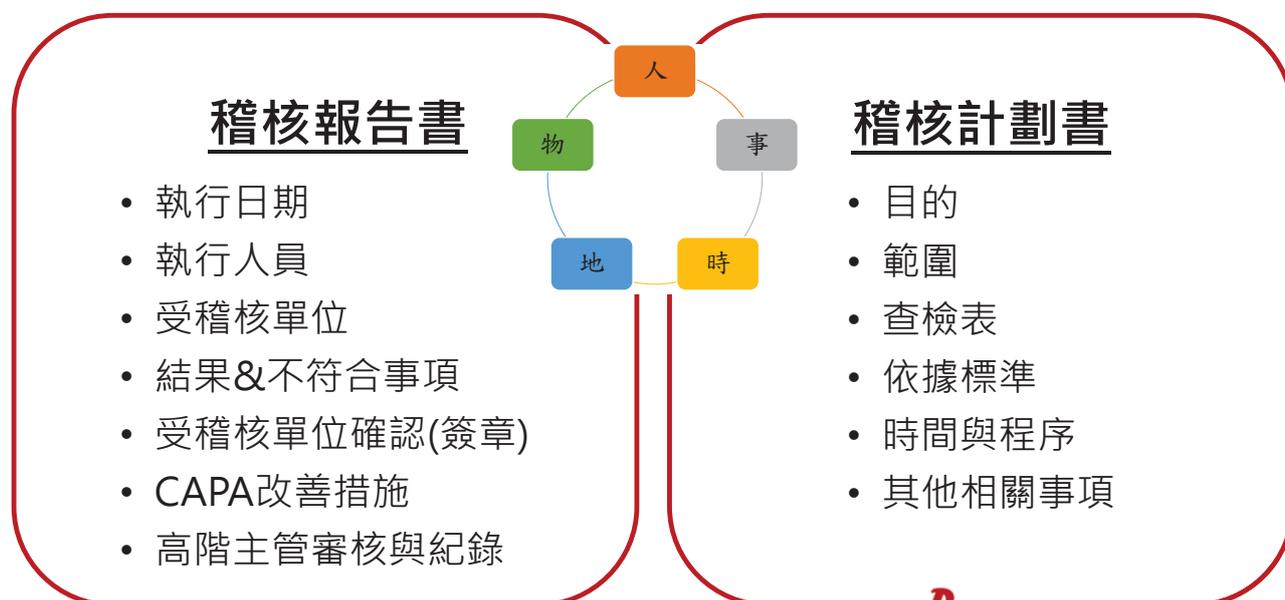
稽核種類 內部&外部稽核

- 品質系統
- 供應商
- 製程執行
- 產品品質
- 發生偏離
- 特殊其他目的
- 法規要求
- 合約要求

稽核程序



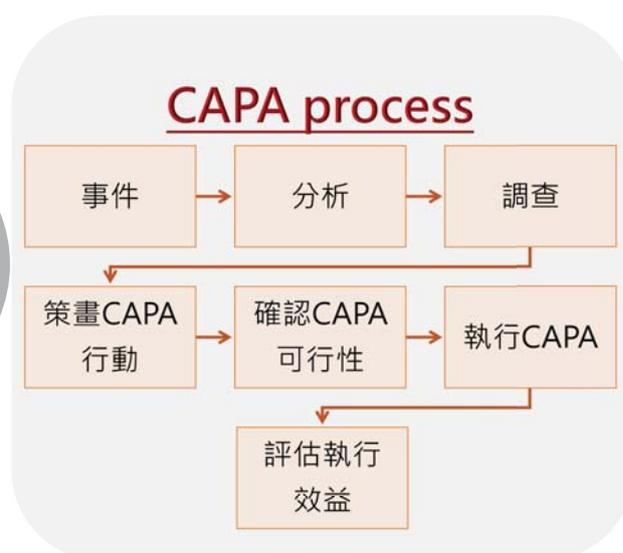
稽核紀錄 計劃書&報告



➤ 稽核結果



- 修訂品質制度人員
- 重複性缺失
- 無法於限期改善



THANK YOU

 Yupro Biomedical Services

§參考文獻§

沛誼生醫事業股份有限公司

鄧志敦, 偏差及矯正與預防管理

般本惠, 品質系統與稽核, 20180821

TFDA, 人體細胞組織優良操作規範, 91.12.13衛署醫字第0910078677號公告

廖姿雅, 以知識與風險管理建立製藥品質系統, CDE當代醫藥法規月刊, 20171208

品質計畫：稽核與 CAPA

討論議題：

(一)、機構製程中品管項目微生物安全性檢測快篩如呈陽性結果，請問機構應採取哪些措施以達矯正預防目的？

(二)、醫療機構反映細胞產品驗收時，經查於運送過程中有產品環境超出允收範圍，請問機構應採取哪些措施以達矯正預防目的？