

2023年藥廠GMP說明會

國內西藥廠 GMP實施現況與展望

品質監督管理組

傅淑卿科長

2023年10月2日(台中)、3日(台北)



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

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

大綱



GMP(GDP)之檢查與管理



持續精進GMP相關業務之管理



GMP相關法規新訊、近期與未來工作重點



結語

大綱



GMP(GDP)之檢查與管理



持續精進GMP相關業務之管理



GMP相關法規新訊、近期與未來工作重點



結語

我國製藥GMP演進歷程

▶ 1982 頒布GMP

▶ 1988 完成實施GMP

推行 **GMP** 

製造檢驗有紀錄

▶ 1995 無菌確效

▶ 1999 三階段確效

▶ 2005 全面cGMP

升級 **cGMP** 

製程/清潔/分析/系統確效

▶ 2007 公告PIC/S GMP中文版
公告實施時程

▶ 2010 以PIC/S GMP執行查廠

再進化 **PIC/S GMP** 

製藥品質管理系統



Quality by Testing
1982-1988

Quality by Design (QRM)
2010~

Quality by Manufacture
1995-2005

Quality by System (PQS)
2017~



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

GMP/GDP符合性之檢查與管理

GMP稽查作業

- 新廠查核
- 後續檢查 :2-4 年
- 機動性查核
- 主題式查核

藥物製造業者
檢查辦法 §8
屆滿6個月前
主動申請

以風險為基礎安排後續稽查
頻率、人天數

未如期申請...?

以風險為基礎安排後續稽查頻
率、人天數及是否實地稽查或
書面審查

GDP稽查作業

- 新廠商查核
- 後續檢查 :3-5 年
- 機動性查核

西藥運銷許可
與證明文件核
發管理辦法 §4
屆滿6個月前
主動申請

GMP稽查缺失之分級

PI 040 PIC/S GUIDANCE ON CLASSIFICATION OF GMP DEFICIENCIES

Critical

- 1.已生產出對人體**有害**之產品或導致具顯著風險會生產出對人體有害之產品的缺失
- 2.涉及產品或數據的**不實**陳述或**造假**行為的任何觀察。
- 3.**幾個**非嚴重的缺失也可能成為嚴重缺失，系統**失靈**造成已知危害

- 1.已生產出或可能會生產出**不符查驗登記**之產品的缺失
- 2.無法確保**有效**實施所需的 GMP 控制措施
- 3.顯示與製造許可條款有**重大**偏離/偏差。
- 4.顯示批次放行無法執行滿意的程序或被授權人員**未履行**其要求的職責。
- 5.數個“其他缺失” 可能被**整合**成代表一個中度缺失，並應就該中度缺失進行解釋及報告。

Major

- 1.未能歸類為嚴重或中度缺失，但顯示**偏離GMP**之缺失。
- 2.被歸類為其他缺失可能是因為該缺失為輕微，或者是沒有足夠的資訊將其歸類為嚴重或中度缺失。

Other

PIC/S PI 040 - Critical? Major? Other?

?) 是否有重大的**設備**相關的風險

?) 是否有重大**污染**或交叉**污染**的風險

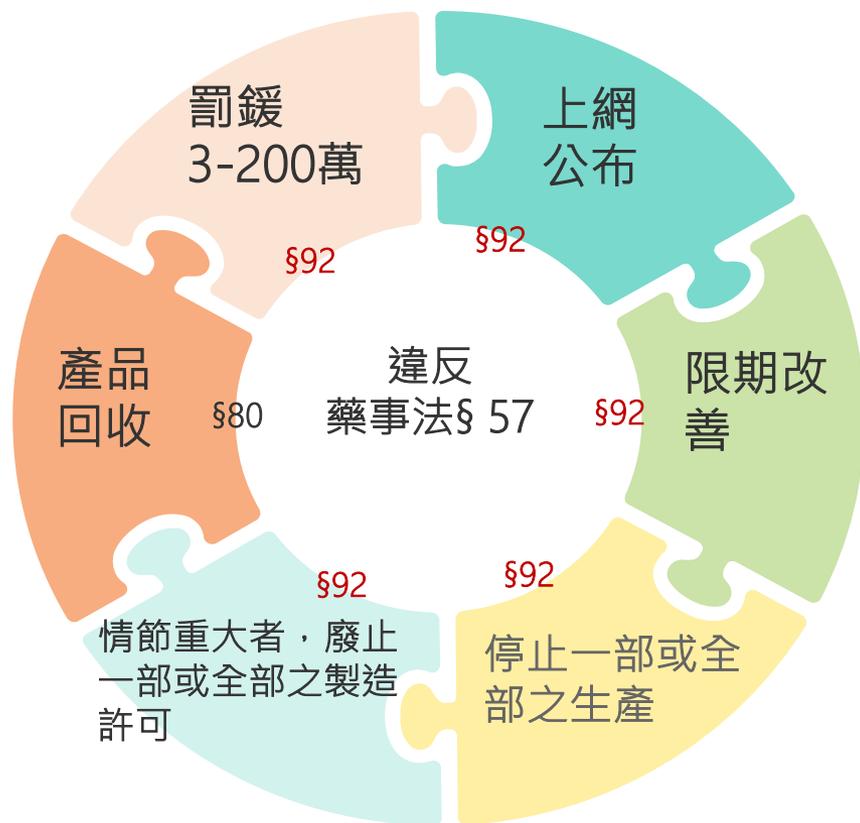
?) 是否存在與**數據完整性**相關的重大風險

?) 是否存在與**品質系統**相關的重大風險

?) 是否與**人員**有關的重大風險

?) 是否存在與**無菌**製造過程相關的重大風險

檢查結果嚴重違反GMP/GDP之後續處置



衛生局依藥事法§27#1、§49、§53-1裁處

- 分設營業處未依規定辦理藥商登記
- 買賣來源不明藥品
- **客戶未經評估**

涉§21之劣藥

擅自添加非法定著色劑、防腐劑...

所含有效成分之質、量或強度，與核准不者

藥品中一部或全部含有污穢或異物者

有顯明變色、混濁、沈澱、潮解...

主治效能與核准不符者

超過有效期...

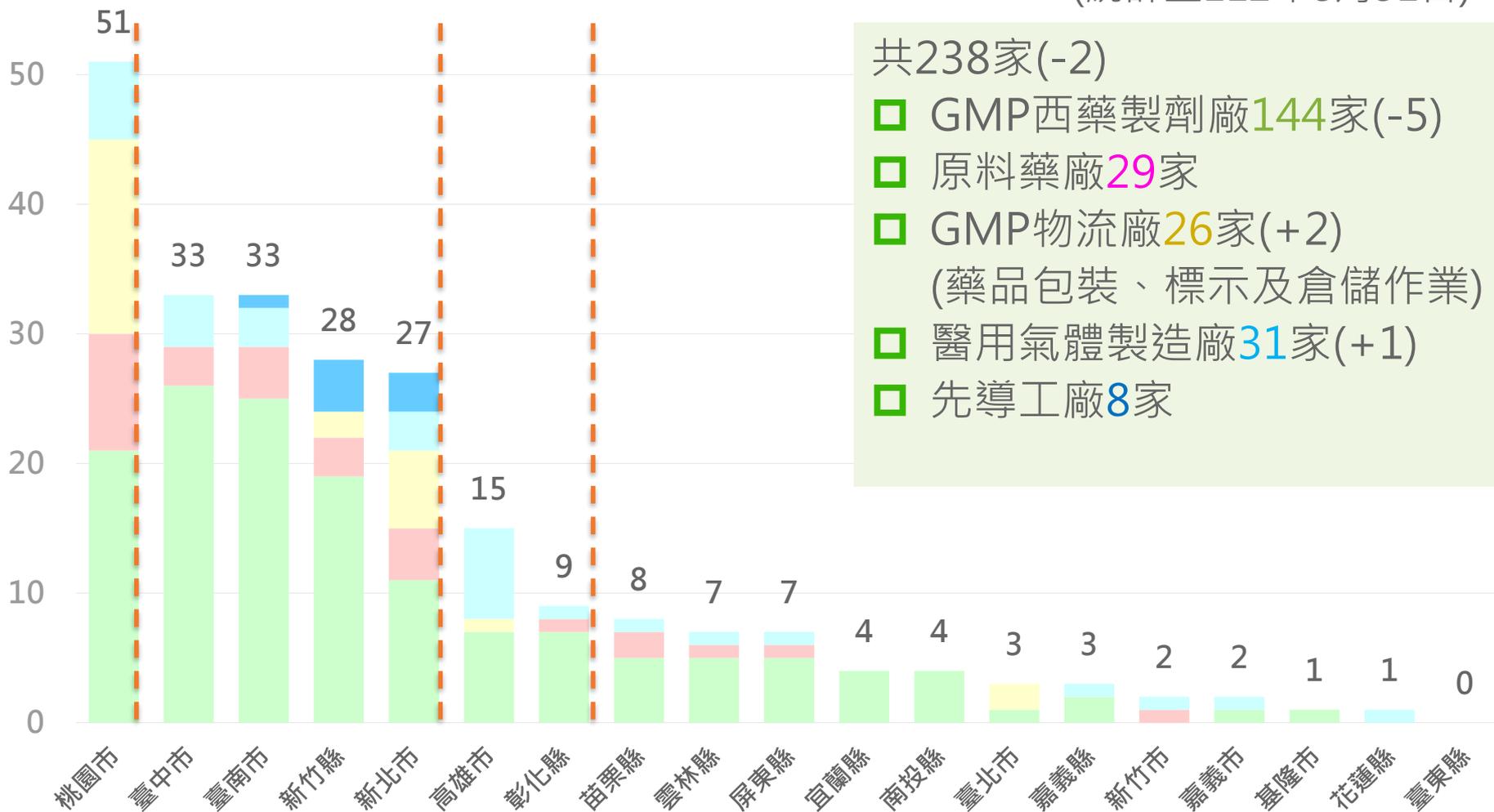
以§90裁罰

- 製造或輸入，10-5000萬
- 販賣...劣藥，3-2000萬
- 犯前二項規定之一者，其**藥物管理人、監製人**，亦處以各該項之罰鍰

國內各縣市GMP藥廠數統計圖

■ 製劑 ■ 原料 ■ 物流 ■ 醫氣 ■ 先導

(統計至112年8月31日)



共238家(-2)

□ GMP西藥製劑廠144家(-5)

□ 原料藥廠29家

□ GMP物流廠26家(+2)

(藥品包裝、標示及倉儲作業)

□ 醫用氣體製造廠31家(+1)

□ 先導工廠8家

大綱



GMP(GDP)之檢查與管理



持續精進GMP相關業務之管理



GMP相關法規新訊、近期與未來工作重點



結語

持續精進-實施自評表(新廠、ATMP廠)

112年1月4日FDA品字第1111108128號

- 大致符合:已建立並執行自評項目相關內容
- 規劃中:尚未具備自評項目相關文件、作業，仍須整備建立
- 不適用:廠內不適用該自評項目。

衛生福利部食品藥物管理署 新廠 GMP 評鑑自評表

申請廠名: _____

本自評表係綜整西藥藥品優良製造規範(PIC/S GMP)之基本要求及常見缺失，請依廠內現況勾選「大致符合」、「規劃中」或「不適用」者應備註說明。

註 1:

- 大致符合:已建立並執行自評項目相關內容。
- 規劃中:尚未具備自評項目相關文件、作業，仍須整備建立。
- 不適用:廠內不適用該自評項目。

註 2:

自評項目對應之 GMP 條文，相關要求請參考最新公告之西藥藥品優良製造規範。

自評項目

1.製藥品質系統

衛生福利部食品藥物管理署

再生醫療製劑廠 GMP 評鑑自評表

申請廠名: _____

填表日期: 年 月 日

本自評表係綜整西藥藥品優良製造規範(PIC/S GMP)之基本要求及常見缺失，請依廠內現況勾選「大致符合」、「規劃中」或「不適用」，勾選「規劃中」及「不適用」者應備註說明。

註 1:

- 大致符合:已建立並執行自評項目相關內容。
- 規劃中:尚未具備自評項目相關文件、作業，仍須整備建立。
- 不適用:廠內不適用該自評項目。

註 2:

自評項目對應之 GMP 條文，相關要求請參考最新公告之西藥藥品優良製造規範。

自評項目

自評結果^{註1}

備註

GMP

持續精進-清查委託檢驗核准函

- 112/4/17號第1121100881號函，於112/5/31前回復「藥品委託檢驗清冊一覽表」
 - 針對委託檢驗事實不再存在者，通知**核准函失效**
- 依準則**第12條第4款**經本署查核通過，但久未檢查者進行查核
- 更新核准函記載內容/格式
 - 載明委託者、受託者(公司名/實驗室名/地址)、檢驗項目名稱與檢體類別 (項目多的)
 - 有權依準則第 14 條對受託者進行**實地檢查**
 - 有變更、不再委託，應主動來函

7.4 製藥品質系統應包括任何委外活動的**管制與審查**。委託者應確認備有程序，以確保對委外活動的管制**負最終責任**。這些程序應包括品質風險管理原則...

7.4.1...確保**GMP**的原則與指引受到**遵循**

7.4.3委託者應**監督與檢討**受託者的表現...

藥物委託製造及檢驗作業準則

93/10/22訂定、102/8/2修訂

#12符合下列規定之一者，得接受委託檢驗藥物：

- 一、符合GMP之藥廠
- 二、符合GLP之國內外Lab
- 三、經本署認證之Lab
- 四、其他經本署查核通過者

持續精進-更新申請表

序號	標題	發布日期
1	藥廠現況調查表	2023-09-05
2	製藥機器、設備及分析儀器一覽表	2023-09-05
3	GMP藥廠產品清冊一覽表	2023-09-05
4	藥廠兼製申請表	2023-09-05
5	國內藥物製造工廠GMP後續檢查申請表	2023-09-05
6	國內藥物製造工廠GMP評鑑申請表	2023-09-05

持續精進-更新藥廠現況調查表

一、人事組織(關鍵人員)

+ 品質被授權人(AP)

名稱	主管姓名	職稱	到職日期	最高學歷	經歷	部門總人數
廠長						
監製藥師						
品質被授權人(AP)						

- 108/4/24第1081102232號
 - ✓ 109/1/1 AP落實情形納入GMP查核項目
- 112/4/18第1121101582號
 - ✓ 因應新增附則16
 - ✓ 任命之被授權人將記載於本部核發之藥物製造許可
 - ✓ 被授權人若有異動時，應比照關鍵人員變更，主動透過食品藥物業者登錄平台(網址：<https://fadenbook.fda.gov.tw>)線上報備登錄。

持續精進-更新藥廠現況調查表

五、藥廠兼製情況 >> 兼製態樣

五、藥廠兼製情況：

兼製類別	兼製劑型/ 品項	兼製態樣 NEW			
		獨立廠 房	獨立生 產區	共用廠房設施	
				專用設備	共用設備

五、藥廠兼製情況：

有 (v)	兼製項目	劑型	獨立 廠房	專用		共用 OLD	
				廠房 設施	設備	廠房 設施	設備

GMP持續精進-更新藥廠兼製申請表

● 應檢附資料 - 共通性資料

- 藥廠兼製申請函
- 藥廠兼製申請表
- 工廠登記證明文件 (須涵蓋兼製產品類別)
- 製造業藥商/醫療器材商許可執照 (僅申請兼製醫療器材及中藥時須提供)
- 醫療器材許可證 (僅申請兼製醫療器材時須提供)

獨立廠房

- 廠房位置圖 (標示藥品與非藥品之製程作業區)

獨立生產區

- 工廠平面圖
- 空調設備位置圖
- 人物流動線圖

共用廠房設施、 專用設備

- 工廠平面圖
- 製造管制標準書
- 防止交叉污染措施及其有效性之評估報告

共用廠房設施 與設備

- 工廠平面圖
- 製造管制標準書
- 與藥品共用之設備清單及其清潔標準作業程序
- 清潔確效摘要報告 (須涵蓋兼製產品)
- 防止交叉污染措施及其有效性之評估報告

製造管制標準書:僅為確認與藥品共用之設備情形及其使用成分是否皆可提供國內外藥品可用證明,非確認其製程是否符合該非藥品類別之相關法規規定

GMP持續精進-更新藥廠現況調查表

七、委受託檢驗情形：

- (一) 委託其他單位檢驗 (自行生產品項)
- (二) 委託其他單位檢驗 (委託他廠生產品項)
- (三) 委託其他單位檢驗 (受託生產品項)
- (四) 接受其他單位委託檢驗

} 再細分

－ 核准日期及文號

(1) 符合「藥物委託製造及檢驗作業準則」第12條第一款者，請填寫製造許可之效期。

(2) 符合「藥物委託製造及檢驗作業準則」第12條第二或三款者，請填寫認證證明書之效期。

－ 最近一次送驗日期

GMP持續精進-API管理

111年2月16日「111年度原料藥GMP管理溝通會議」

[首頁](#) > [業務專區](#) > [製藥工廠管理\(GMP/GDP\)](#) > [活動/訓練](#) > [活動/訓練](#) > [會議紀錄](#)

序號	標題	發布日期
1	112年3月16日「112年度國外藥廠GMP管理溝通會議」會議紀錄 	2023-03-24
2	111年3月9日「111年度國外藥廠GMP管理溝通會議」會議紀錄 	2022-03-17
3	111年2月16日「111年度原料藥GMP管理溝通會議」會議紀錄 	2022-02-23
4	110年1月22日「110年度國外藥廠GMP管理溝通會議」會議紀錄 	2021-02-18

- 案件受理更彈性
- 有特殊品項無法完成 3 批，可提送相關資料再個案審議
- 3 年未生產之品項重啟生產時，檢附PQR 與風險評估報告報備，列入後續稽查重點

大綱



GMP(GDP)之檢查與管理



持續精進GMP相關業務之管理



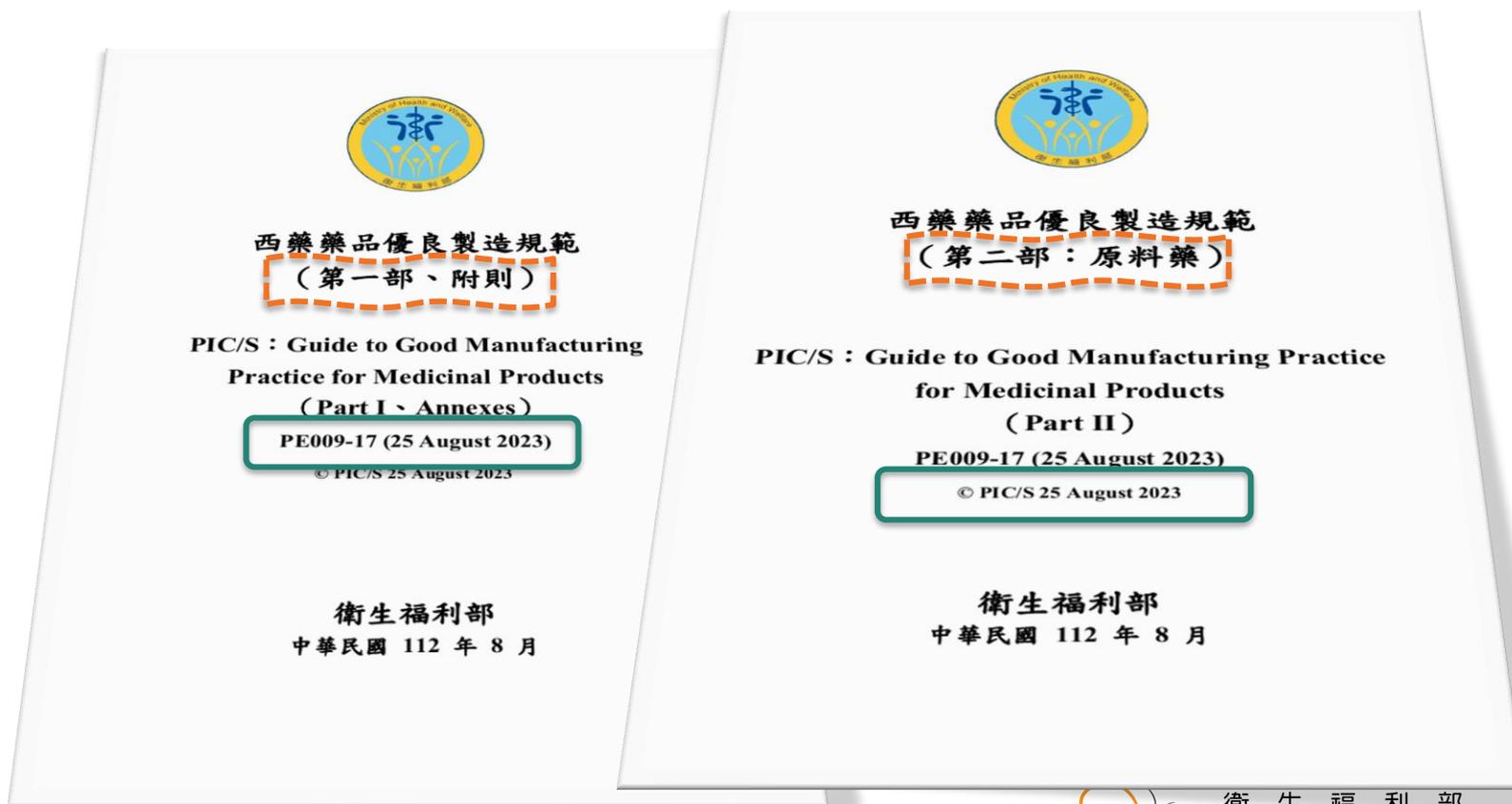
GMP相關法規新訊、近期與未來工作重點



結語

法規更新

- 112年8月18日FDA品字第1121104088號
ICH公布之指引文件「Quality Risk Management Q9(R1)」
- 112年8月25日 PE 009-17 (第一部及附則、第二部)



法規更新

附則 (Annexes) 目錄

附則 1 無菌藥品的製造 (MANUFACTURE OF STERILE MEDICINAL PRODUCTS)	299
附則 2A 人用再生醫療製劑的製造 (MANUFACTURE OF ADVANCED MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE)	
附則 2B 人用生物原料藥及產品的製造 (MANUFACTURE OF BIOLOGICAL MEDICINAL SUBSTANCES AND PRODUCTS FOR HUMAN USE)	
附則 3 放射性藥品的製造 (MANUFACTURE OF RADIOPHARMACEUTICALS)	299
附則 6 醫用氣體的製造 (MANUFACTURE OF MEDICINAL GASES)	
附則 8 原料及包裝材料的抽樣 (SAMPLING OF STARTING AND FINISHED MATERIALS)	
附則 9 液劑、乳膏及軟膏的製造 (MANUFACTURE OF LIQUIDS, OINTMENTS AND CREAMS)	
附則 10 加壓計量劑量之吸入用氣化噴霧劑的製造 (MANUFACTURE OF PRESSURISED METERED DOSE AEROSOL PREPARATIONS FOR INHALATION)	333
附則 11 電腦化系統 (COMPUTERISED SYSTEMS)	336
附則 12 游離輻射在藥品製造上的應用 (USE OF IONISING RADIATION IN THE MANUFACTURE OF MEDICINAL PRODUCTS)	
附則 13 研究用藥品的製造 (MANUFACTURE OF INVESTIGATIONAL MEDICINAL PRODUCTS)	
附則 14 人類血液或血漿衍生之藥品的製造 (MANUFACTURE OF PRODUCTS DERIVED FROM HUMAN BLOOD OR PLASMA)	
附則 15 驗證與確效 (QUALIFICATION AND VALIDATION)	
附則 16 由被授權人認可與批次放行 (CERTIFICATION BY THE AUTHORIZED PERSON AND BATCH RELEASE)	436
附則 19 對照樣品與留存樣品 (REFERENCE AND RETENTION SAMPLES)	453

③ 修訂 ANNEX 1

➡ 112年2月24日衛授食字第1121100795號
112年8月25日生效 (PIC/S GMP (PE 009-17)
[第8.123點 (有關凍乾設備裝卸載方式及其滅菌頻率) 之實施緩衝期則至113年8月25日]

① PIC/S GMP (PE 009-15)

➡ 111年7月27日衛授食字第1111103654號
增訂「附則2A：人用再生醫療製劑的製造」及
修訂「附則2B：人用生物原料藥及產品的製造」

② PIC/S GMP (PE 009-16)

➡ 112年6月14日衛授食字第1121103187號
修訂 Revision of Annex 13
增訂 New Annex 16 >> 換發製造許可增列 AP

提醒-112年7月4日FDA品字第1121100910號

- 止咳糖漿受二甘醇 (diethylene glycol) 或乙二醇 (ethylene glycol) 污染，或用以取代合法的丙二醇 (propylene glycol) ，凸顯藥廠原料管理的重要性
- 原料**供應商**之選擇、**供應鏈**之確認、**進廠**原料之接收、檢查、抽樣、檢驗、放行使用、儲存等應制定相關SOP並留有紀錄，各項作業應依**品質風險管理**，並作為**製藥品質系統**文件化的一部分
 - 合格之原料供應商清單；原料應盡可能直接從原料製造廠購買
 - 確保託運物與訂單相符且來自合格供應商
 - 檢查並核對容器包裝的完整性，包括是否有防竄改之封緘
 - 逐桶鑑別試驗，依查驗登記核准之規格逐批檢驗
 - 每種原料的供應鏈與可追溯性紀錄
 - 對原料之製造廠及運銷商進行稽核或管制
 - 部門主管應負原物料供應商之認可與監督之責

線上報備變更啟用 - 多多利用

2022年3月9日啟用「食品藥物業者登錄平台」(非登不可)

國內西藥製造廠之「報備變更」線上登錄功能

<https://fadenbook.fda.gov.tw/pub/index.aspx>



(新增/變更/刪除)

關鍵主管

- 廠長
- 品保主管
- 品管主管
- 製造主管
- 品質被授權人(AP)

關鍵設備

- 製造設備
- 實驗室設備
- 其他關鍵設備

空調或水系統

公告資訊 機關介紹 業務專區 法規資訊 便民服務 出版品 政府資訊公開 個人化服務

主題專區

- 藥品資料專屬專利連結專區
- 藥物食品安全週報
- 美豬美牛進口議題專區
- 食品藥物消費者專區
- 反毒資源專區
- 線上申辦平台
- 食品藥物業者登錄平台
- 食品輸銷衛生安全整合管理平台
- 我要通報
- 國家藥物科技研究發展獎
- 食安資訊百貨專櫃
- 1919全國食安專線

近期工作重點-申請列入歐盟第三國名單

- 102年7月2日~
 - 輸歐之人用原料藥需**隨貨逐批**檢附輸出國衛生主管機關出具之**Written Confirmation**
 - 證明該原料藥之製造及管制作業符合與歐盟GMP相當之標準
 - TFDA開辦核發Written Confirmation之業務

Listing of third countries

Canada (2018, 2023)

South Korea (2015, 2019)

United States (2013, 2013)

Japan (2012, 2013)

Brazil (2012, 2015)

Australia (2012, 2013)

Israel (2012, 2015)

Switzerland (2012, 2012)



- ◆ 111.12.8正式向歐盟提出**申請**
- ◆ 112.2.21DG-SANTE致函署長，**確定實地評鑑時間**
- ◆ **112/4/20-27、6個工作天**
- ◆ 2位評鑑官
 - EC DG SANTE
 - 愛爾蘭HPRA
- ◆ 文件**審查**+**實地**視察2 sites

近期工作重點- PIC/S會員資格再評鑑

- 102/1/1 TFDA成為PIC/S第43個會員
- 112/7/1~
 - Bulgaria / BDA 55th Participating Authority
 - Saudi Arabia / SFDA PIC/S 56th Participating Authority
- PIC/S會員資格再評鑑
 - 112/10 - 5天
 - 3位評鑑官
 - 文件審查、實地評鑑、見證查廠

Applicants

Armenia

Jordan

Philippines

Russian Federation(frozen)

Pre-Applicants

Azerbaijan

China

長期工作重點-分階段實施GDP

112年7月26日

衛授食字第1121104833號

公告事項

一 >> **已完成**

二 >> **陸續實施**



大綱



GMP(GDP)之檢查與管理



持續精進GMP相關業務之管理



GMP相關法規新訊、近期與未來工作重點



結語

結語 - 持續確保上市藥品之品質





夥伴

幫手

推手

