



## 《國際 GMP 標準專區》

### 原物料供應商/製造商管理

近年來發生多起全球原物料供應品質不良事件，不但導致產品回收，甚至危及大眾生命安全，有鑑於此，藥廠不能僅仰賴最終產品抽樣檢驗來確認藥品品質，而應建立與落實廠內全面品質管理與品質保證系統，其中原物料供應商管理即為品質管理重要之一環。PIC/S GMP 於第一章品質系統的原則就開宗明義提及「品質目標的達成…需要公司之供應商與經銷商的參與及許諾」，規範藥廠應自原物料供應來源即建立嚴格把關作業程序，本編將針對國際 PIC/S GMP 對於原料供應商管理之規範條文與相關執行面議題進行探討。

#### 一、PIC/S GMP 條文釋義

藥廠應確保所製造之藥品品質符合既定的產品規格、達預定療效與安全性，為達成此品質目標，除公司內部主管與員工之全力參與外，更需要外部供應商的參與及許諾。亦即藥廠應透過適當的管理程序（如供應商評估、與供應商簽署品質合約等），讓供應商了解其供貨品質對於最終藥品品質之影響。

除廠內品質保證系統（Quality Assurance，以下簡稱 QA）應建立與落實供應商管理之功能，製造主管與品質管制主管應同時肩負原物料供應商的認可跟監督之責任，透過問卷調查、實地稽查、供貨品質評估等掌握原物料之原始製造廠與供應商之品質系統，以確保廠內使用之原料與包裝材料在合理安全情況下製造，相關生產與分裝作業不會有遭受交叉污染與混淆，並對於進貨原料進行驗收檢查與抽樣檢驗，確認品質無虞後放行使用。

PIC/S GMP 條文 4.11 提及「原料、直接包材與印刷包材之規格，應包括認可的供應商，及其原始的生產者」，亦即所使用原料、直接包材與標示材料之原始製造商與供應商應經廠內評估與核可後，於原物料之規格中列明該經核可的供應商或其原始的製造商名稱。採購人員應該充分了解供應商之核可狀況，只可以跟合格的供應商購買原物料，或最好跟原料藥的製造者直接購買。進貨原物料進行驗收放行時，應確認其來源是否與規格列明之供應商/製造商一致，若原物料非來自核可供應商/製造商，該批原物料即應判定為不符規格、不得放行使用。必要時亦應遵守廠內相關變更管制作業與供應商管理程序進行供應商變更。

茲將 PIC/S GMP 規範中有關原物料供應商管理之條文摘錄如下表一。

表一：原物料供應商管理 PIC/S GMP 條文摘錄

| 條文     | 內文摘要                                                               |
|--------|--------------------------------------------------------------------|
| 2.7    | 生產和品質管制的主管通常有一些分擔或共同負擔之關於品質的職責，包括：原物料供應商的認可和監督。                    |
| 4.11   | 原料及直接包裝或印刷的包裝材料之規格，應包括：<br>a) 原物料的描述，包括「產品之認可的供應商，及其原始的生產者（如可能時）」。 |
| 4.20   | 接收紀錄應包括「供應商的名稱，及製造廠的名稱（如有可能）」                                      |
| 5.25   | 原料的採購是一項重要的作業，應有對供應商具有特別且充分瞭解的人員參與。                                |
| 5.26   | 原料只可向在相關規格上列名之經認可的供應商購買；可能時，應直接向生產者購買。……                           |
| 5.40   | 直接的及印刷的包裝材料之採購、處理和管制應類似於原料給予同一之注意。                                 |
| 附則 8-5 | 包裝材料的抽樣計畫應至少考慮下列事項：受領/接收的數量……，以及依稽查對包裝材料製造商之品質保證系統的瞭解。             |

## 二、原物料供應商/製造商管理執行面探討

### （一）供應商管理對象包括供應商及原始製造廠

原料最好向原始製造商購買，以降低原料在供應商進行再分裝、標示等作業時之混淆與交叉污染之風險。若原料係透過中間代理商、仲介商取得，而非直接跟製造廠購買，供應商管理對象應包括中間代理商或仲介商，並應儘可能涵蓋原始製造廠。

### （二）完整供應商管理應包括供應商認可與監督（Approval and Monitoring of Suppliers）

除對新供應商進行評估與認可外，完整的供應商管理亦應包括現有核可供應商之持續監督，一但供貨品質不良事件持續發生時，應適時考慮更換新供應商。

#### 1. 新供應商之評估與核可，可透過下列方式：

##### （1）問卷調查

透過供應商/製造商填寫問卷調查表，可初步了解供應商與製造商之品質系統、GMP 符合性、原料製造條件等狀況。調查的內容應至少包括：

- 製造商之工廠登記證、GMP 證明書、接受 GMP 查核歷史等 GMP 符合情況；
- 是否通過 ISO 認證、廠內品質管理組織架構等品質保證系統狀況；
- 原料廠生產單一品項或多個品項、是否生產毒性或高致敏性

原料、生產環境等製造條件，確保購買產品生產時不會遭受污染、分裝時不會發生混淆。

- 產品規格與檢驗方法是否依據藥典、實驗室檢驗能力等品質管制狀況；

建議藥廠可參考「藥品優良製造規範原料藥作業基準」或 ICH Q7（原料藥 GMP）之規範內容設計問卷。

## (2) 實地查核

透過廠內 QA/QC 或製造相關人員親赴原物料製造廠執行外部稽核，實地了解欲購買原物料之製造與品質管制作業，最能直接掌握供應商/製造商品質狀況。查核範圍應涵蓋產品之所有製造與管制作業，例如：藥廠若是購買已清潔與滅菌的膠塞直接用於無菌產品充填，查核時應包含膠塞之清潔與滅菌作業。尤其在資源有限的情狀下，部分藥廠可能會採取聯合稽查或委託第三者進行查核，更應注意查核範圍應涵蓋欲使用原物料之特定品質議題。

## (3) 樣品檢驗與數據比對

請供應商/製造商提供樣本供廠內 QC 檢驗是否合乎既定規格，並將 QC 檢驗結果跟供應商提供的檢驗成績書比對，數據有異常差距時應進一步調查與了解，間接評估供應商/製造商之檢驗能力等。對於新供應商提供的前幾批產品更應進行抽樣與全項試驗，經評估、確認品質無虞後才可考慮進行檢驗之減免。

## (4) 透過試製

藥廠曾發生過變更原料製造商，在無變更製程的情形下發生無法順利打錠之情事，推測原因為原料晶型有所不同。所以，使用新供應商/製造商之原料時，可請供應商/製造商提供樣品試製。

## 2. 核可供應商之持續監督

藥廠應建立核可供應商清單或將核可供應商鍵入廠內 ERP（Enterprise Resource Planning）系統中，並持續監督供應商之供貨品質，定期更新供應商清單。相關作業應至少包括：

### (1) 定期評估供應商品質相關議題

應定期評估供應商供貨品質，例如：歷次供貨包裝完整性、原始製造商是否固定、QC 檢驗結果趨勢分析，相關評估內容可納入產品品質檢討（Product Quality Review）報告中一併討論。對於需執行外部查核之供應商，亦應依據風險定期執行再查核。

### (2) 明確定義供應商不適用的條件（Criteria for de-qualification）

發現供應商屢次發生供貨不良事件、品質堪慮等不適用的狀況時，應考慮更換供應商/製造商。藥廠應制訂相關供應商不適用或不得進行檢驗減免之條件，並明訂於相關管理作業程序中供負責員工遵循，適切與妥善管理現有供應商。

### (3) 供應商變更管制

一旦須變更供應商/製造商，亦應遵循廠內變更管制作業程序，進行新供應商評估，並修正規格與相關文件。

### (三) 供應商管理相關文件

文件為品質保證系統之要件之一，良好的供應商管理所需文件應至少包括：

1. 明確的供應商管理作業程序：包括供應商核可、後續監督與變更管理程序，相關紀錄表單等。
2. 完整的供應商核可紀錄：包括問卷、檢驗數據比對結果、稽查報告、評估紀錄等。
3. 原料、直接包材、印刷包材之規格文件上應明列「認可之供應商/製造商名稱」。
4. 核可供應商清單：QA/QC、生產部門與採購部門都應知道經核可的供應商清單，亦可將核可供應商鍵入廠內 ERP 系統中。
5. 原物料接收與放行紀錄，應包括「供應商/製造廠之確認」。
6. 與供應商簽署品質合約（Quality Agreement）：除商業合約外，藥廠應與供應商/製造商簽署品質合約，明訂品質相關議題之權責，例如不得隨意更換製造來源；原物料製程若經變更、或發生不良品回收事件時，供應商/製造商應主動告知，以利藥廠品質系統即時運作。

藥廠若能落實原物料供應商管理機制，掌握所使用原物料之供應鏈及其品質系統，增強原物料供貨品質信心度，便可據此設計合宜之原物料取樣計畫，甚至進行試驗減免，有效地從源頭確保產品品質。

（「98 年 PIC/S GMP 論壇講座」陳映樺演講內容，陳柏諭整理）

## 《活動訊息》

1. 本局委託社團法人中華無菌製劑協會辦理「(98)醫用氣體 GMP 作業論壇」(藥師繼續教育學分 3 小時)，北區和南區各於 98 年 11 月 13 和 16 日圓滿落幕，與會總人數 80 人。
2. 本局委託社團法人台灣藥物品質協會辦理「98 年 PIC/S GMP 論壇講座」(藥師繼續教育學分 3 小時)，北區、中區和南區各於 98 年 11 月 17、19 和 20 日圓滿落幕，與會總人數 398 人。

## 《業者交流》

有關臺灣區製藥工業同業公會 98 年 9 月 18 日就衛生署實施國際化 GMP (PIC/S GMP) 之配套措施建議事項，衛生署 98 年 11 月 6 日衛署藥字第 0980028114 號



函復如下：

- 一、查藥廠因遷廠辦理變更登記者，請依藥品查驗登記審查準則第 62 條規定辦理，至於遷廠或委託製造變更登記案辦理時效問題，為事前規劃因應方案，請 貴會調查時程及會員需求，統計遷廠家數及許可證件數（區別 BE 及非 BE 產品）等數量後，回復本署，俾利辦理後續評估事宜。
- 二、對於本署處理申請委託製造變更登記案相關建議，回復如下：
  - （一）為提高藥品品質，爰實施 PIC/S，又為維護民眾使用藥品的安全與療效性，及醫療院所對於學名藥品的信心，對於已執行生體相等性試驗，且報告業經本署審核通過並上市之品項，委託他廠製造時，請依藥品查驗登記審查準則第 64 條及本署 90 年 3 月 19 日衛署藥字第 0900018043 號公告辦理，並檢送相關資料到署審查。
  - （二）對於已執行生體相等性試驗，且報告業經本署審核通過之品項，原製造廠接受他廠委託製造同配方成分之藥品，若受託製造廠能檢具證明說明兩產品係同一製造廠且配方、製程均相同，則本署認同兩產品為 BE 產品，惟基於使用者權益，有關產品製造廠及配方已變更事實，許可證持有者應通知醫療院所。
  - （三）有關藥品登記事項變更審查費繳費規定，係依藥事法第 104 條之二訂定之「西藥及醫療器材查驗登記審查費收費標準」第二條第八款規定辦理，故依該收費標準，許可證之委託製造變更登記，應繳納之審查費為新台幣八千元，以廠次計。（有關許可證移轉之規費減免類似問題，已於 98 年 1 月 15 日衛署藥字第 0970341658 號函回復 貴會在案）
- 三、至於案內建議 PIC/S GMP 軟體查核辦理時限及輸入藥廠查廠事宜，查本署藥物食品檢驗局進行 PIC/S GMP 軟體評鑑查核作業前，均事前與業者協調查核日期，查核結束後，皆依規定於 1 個月內核發稽查報告，待廠商就稽查所見缺失全數改善完成後，始核發符合 PIC/S GMP 之核備函。
- 四、另有關輸入藥品之查核應比照國產廠進行定期查廠問題，本署已納入考量並規劃修訂「藥物製造業者檢查辦法」部份條文。

GMP 電子報 第 17 期

中華民國 98 年 12 月 15 日出刊

機關名稱：行政院衛生署藥物食品檢驗局

電話：(02)26531318

11513 台北市南港區昆陽街 161-2 號

網址：<http://www.nlfd.gov.tw>

發行人：康熙洲

召集人：陳惠芳

總編輯：李明鑫 黃琴曉（依姓氏筆劃排序）

編輯：林忠義 周慧琴 洪鼎超 黃文譽（依姓氏筆劃排序）

中華民國 97 年 3 月 12 日創刊

訂閱電子報請洽 [gmp@nlfd.gov.tw](mailto:gmp@nlfd.gov.tw)