



《國際 GMP 標準專區》

PIC/S GMP 的品質管理（上）

製造藥品時，有好的品質管理，便能提升藥品的品質，而藥品的品質管理要涵蓋藥品整個生命週期，爲了要達成品質管理的目標，從藥品的研發階段，一直到消費者的過程，均應建立良好的品質保證系統，其目的在使不因藥品之安全性或有效性的欠缺，導致病人發生用藥上的危險。爲了讓業者能對相關法規有更深入的瞭解，藥檢局近幾年來也舉辦了多場的說明會，就是希望能幫助業界更瞭解目前國際 GMP 的趨勢，以有限的資源，提升製藥的品質，以符合 GMP 的要求。

壹、品質管理原則

一、品質管理的目標

在 PIC/S GMP Guide (Part I) 總則第一章「品質管理」之原則中提到，製造許可證的持有者，應依法規與品質的要求製造藥品，使藥品不致因爲其安全性或有效性之欠缺而使病人發生用藥上之危險。爲確保藥品適合其預定之效用，所以藥廠皆應有自己一套的品質保證系統，以達成藥廠既定之品質目標。

二、達成品質管理目標的要件—品質保證系統（QA）

藥廠的品質保證系統，應依廠內實際的狀況，經過全面廣泛性的考量與設計，並正確的實施。然而該品質目標的達成，除了透過藥廠高層管理者的有效管理外，亦需要藥廠中各個部門與人員，以及藥廠外之供應商與經銷商的參與。而涵蓋於品質保證系統的所有部門，應適當配置能勝任的人員，以及合適且足夠的廠房、設備與設施。

三、品質保證系統（QA）、優良製造準則（GMP）與品質管制（QC）

品質保證系統的範圍，涵蓋了優良製造準則（GMP）與品質管制（QC），因此應注意：

1. 充分文件化：藥廠應有廠內品質保證系統之運作方式的相關文件說明。
2. 定期監測其效果：品質保證系統建立後並非就永遠適用，因此必須定期去評估及監測其效果。

在討論品質保證系統如何建立與執行的過程，有幾個常聽到的問題，如：品質保證（QA）涵蓋的範圍有多大？品質保證（QA）和品質管制（QC）有什麼不同？品質保證（QA）與品質管制（QC）之工作上應如何劃分才算正確？

關於這些問題的答案，其實在 PIC/S GMP Guide (Part I) 第一章「品質管理」

的內容有提到，包括了在「原則」所提到「…該系統（品質保證系統）涵蓋優良製造準則與品質管制。…」、「1.2. …品質保證係結合優良製造準則加上本指引範圍外的其他因素而成…」、「1.3 優良製造準則（GMP）是品質保證的一部分…」、「1.4 品質管制是優良製造準則（GMP）的一部分…」；藉由以下簡單的圖示可以更清楚的瞭解品質保證（QA）、優良製造準則（GMP）與品質管制（QC）之間的關係：

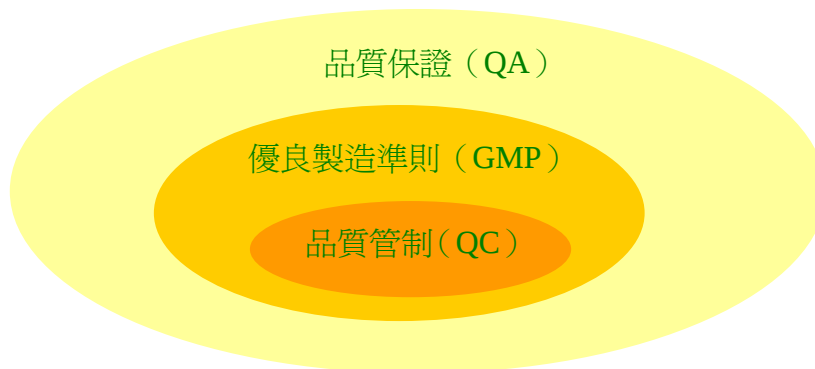


圖 1. QA、GMP 與 QC 之相互關係

貳、品質保證（QA）

品質保證是一個廣泛的概念，該概念涵蓋單獨或共同影響一個產品品質的一切事項，在藥廠中，只要和品質有關都屬於品質保證的範疇。

PIC/S GMP Guide 提到品質保證系統應確保之事項如下：

1. 於藥品之設計與開發時，便應考慮優良製造準則及優良實驗室準則(GLP)的要求。
2. 生產和管制作業應予清楚界定，並採用優良製造準則。
3. 管理責任應予清楚界定。
4. 對於正確之原料與包裝材料的製造、供應與使用做出安排。
5. 半製品/中間產品的一切必要管制，以及任何其他製程中管制與確效均已執行。
6. 最終產品是依界定的程序予以正確地操作與核對。
7. 在被授權人證實每一生產批次皆已依上市許可及任何有關藥品之生產、管制與放行的法規之要求生產與管制前，不得將藥品銷售與供應。
8. 有令人滿意的安排，以儘可能確保藥品之儲存、運銷及後續的處理，從而在其架儲期間能維持其品質。
9. 有一套定期評估品質保證系統之有效性及適用性的自我查核及/或品質稽查的程序。

從以上九點我們可以知道從藥品的研發階段開始，一直到製造、儲存、運銷及後續的處理，皆為品質保證系統應該確保之事項。在過去的 GMP 中，我們多把重心放在藥品的製造與品管部分，但是近幾年所強調的則是產品的品質是設計出來的，也就是大家常聽到的 *quality by design*，這在 ICH Q8: Pharmaceutical

Development 也有提到相同的概念。所以在 PIC/S GMP Guide 提到品質保證的要求之下，藥品應考慮以 GMP 及 GLP 的精神來進行藥品設計與開發。

PIC/S GMP Guide(Part I)第九章「自我查核」提到，「人事」、「廠房」、「設施」、「設備」、「文件」、「生產」、「品質管制」、「藥品的運銷」、「有關申訴與回收的安排」，以及「自我查核」，皆應依預先安排之計畫的間隔時間進行檢查，以便證實其符合品質保證的原則。但是，品質保證系統本身也是需要定期評估的，這可見諸於品質保證系統應確保事項中之第 9 項。(待續)

《業者交流》

97 年 3 月 19 日、3 月 26 日和 4 月 2 日「國際醫藥品稽查協約組織 (PIC/S) 藥品優良製造規範指導手冊－總則與附則」說明會 Q&A (上)

Q1：條文 1.2 提到「i.藥品之設計與開發方式應考慮優良製造準則及優良實驗室準則 (GLP) 的要求」，請問這是不是指研發階段，以後的 GMP 查廠是不是也包括研發部門？

A：倘 GMP 查核疑慮涉及研發階段，當會調閱研發相關資料。

Q2：高致敏性物質的生產盡量是獨棟廠房，如果廠房不允許獨棟，若採不同層樓或同一層樓，如何符合專用且自我圍堵的要求？

A：高致敏性物質的生產應考量將交叉污染的風險降到最低，如空調系統配置和其出入風口、天花板上管道間、公用設施管道間、原物料/產品/人員動線、作業場所出入口等都是需要納入考慮的，新廠房應儘可能朝獨棟廠房設計，採用獨棟廠房可以有效解決交叉污染的問題，這也是國際趨勢。

Q3：現行 GMP 第 39 條有提到事務所，PIC/S GMP 附屬區域僅提到「休息室與餐廳應與其他區域隔離」，請問製造現場可不可以有廠務辦公室？

A：考量生產區人員授權、文件混雜及污染管制等原因，建議製造現場僅攜入製造中產品所需要填寫的批次製造紀錄和相關表格。

GMP 電子報 第 5 期

中華民國 97 年 7 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：陳樹功

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