

# 內部稽核

---

鄧志敦

禾伸堂生技股份有限公司



禾伸堂生技股份有限公司  
Holy Stone Healthcare Co., Ltd.

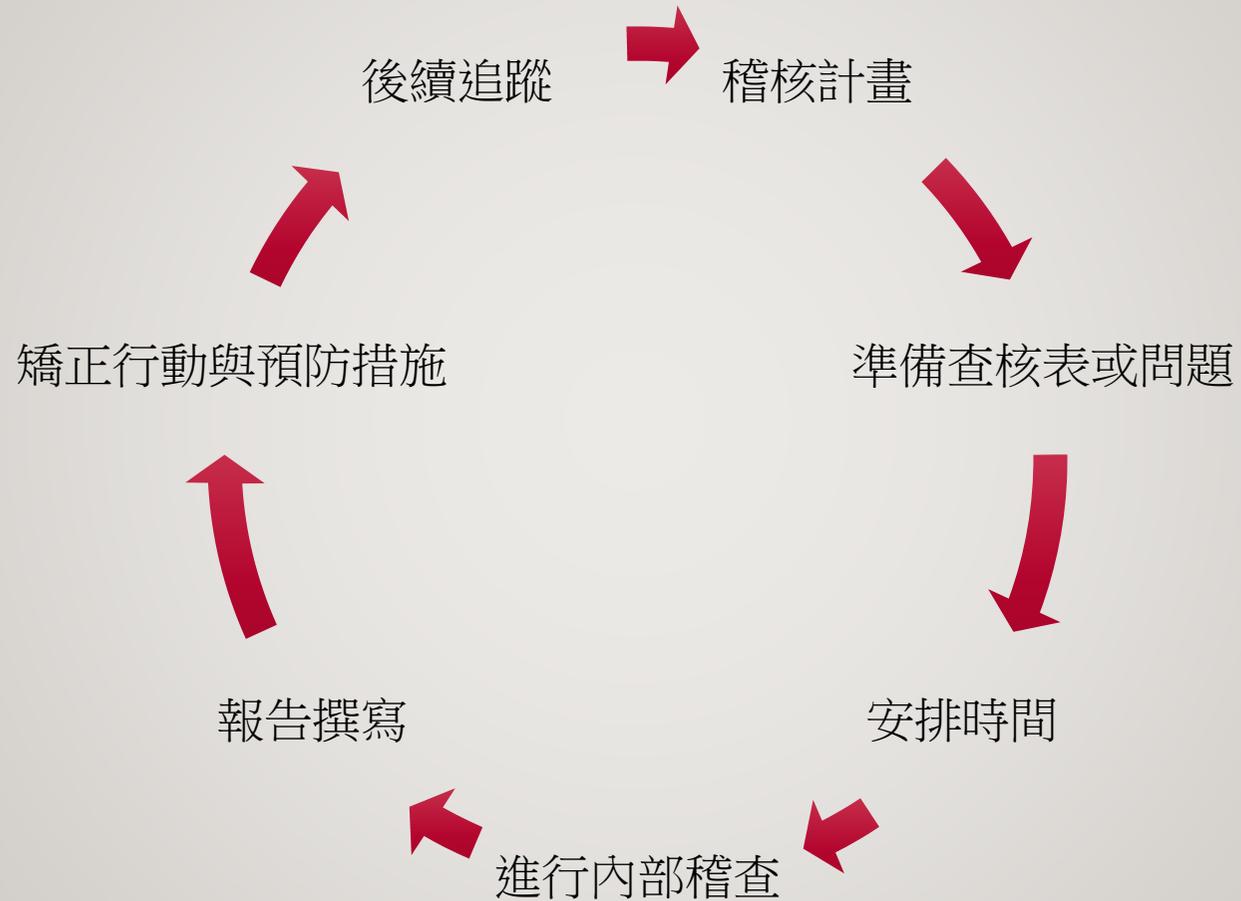
# 為何要執行內部稽核

---

- 為了符合法規要求
- 持續進行內部稽核，確保品質系統的合規性及有效性
- 內部稽核有助於提升企業利潤並促進持續進步
- 是訓練未來查廠應對的主要方式
- 善用內部稽核，可在外部查廠前，就先發現缺失

# 內部稽核流程

---



# 設計合理的流程

---

- 品質卓越的產品來自於精良的設計
- 計畫及準備階段下的功夫，就為內部稽核的打下基礎
- 內部稽核程序的成效與公司的整體品質系統的有效性息息相關
- 公司的內部稽核系統很強，則公司符合規範的機會就高
  - **FDA**的研究結果顯示
    - 具備品質稽核系統的業者，約符合**96%**的**GMP**規範
    - 沒有稽核系統的業者，約符合**70%**的**GMP**規範

# 有效率的程序

---

- 建立或改善內部稽核流程時，應思考下列問題：
  - 稽核頻率？
  - 依循的法規？以前的稽核，是否採行過這些標準？
  - 如何與稽核團隊及被稽核對象溝通？
  - 是否有內容完整的稽核程序文件？

# 有效率的程序

---

- 其他思考：
  - 是否有足夠的合格稽核員？他們的時程是否可配合？
  - 如何紀錄、維護稽核結果？
  - 稽核結果跟缺失要如何與公司的品質系統整合？
  - 如何取得管理層對內部稽核及接下來持續改善措施的支持？
- 若能清楚回答上述問題，就能著手安排稽核時程。  
接下來的重點：風險。

# 用風險制訂稽核排程

---

# 稽核頻率

---

- 不是每個項目都得每年進行稽核
- 應依據風險及對產品或製程的重要性來決定稽核頻率
- 主要稽核員或品質專家瞭解
  - 公司現有的品質系統
  - 內部組織該如何調整
  - 改善事項對公司的影響
- 這些都是決定稽核頻率的因素之一

# 稽核時機與內容

---

- 規畫內部稽核時程時，可考慮下列與風險相關的因素：
  - 稽核計畫與公司策略經營目標的關係
  - 產品的成熟度
  - 製程是否穩定
  - 過去稽核時，哪些區域或製程發現過關鍵缺失
  - 有無其他需詳加檢視的問題點
- 這次稽核和上次稽核間的有哪些改變
  - 是否需要關注因為變更或人員調度而受影響的
    - 產品
    - 製程
    - 部門
- 一旦決定，請作好相關紀錄

# 稽核成員的 選擇與訓練

---



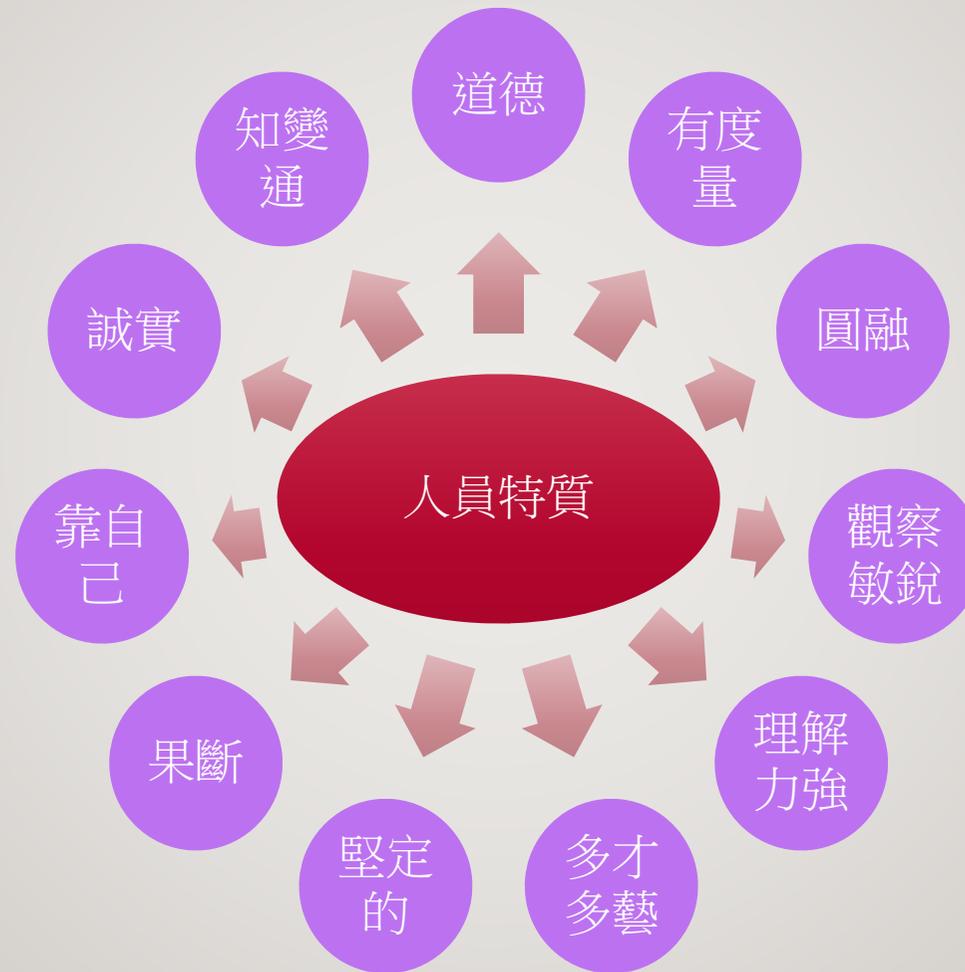
# 稽核員的選擇

---

- 稽核菜鳥會因下列因素而影響稽核的可靠性
  - 頑固
  - 僵化
  - 於理想化

Konyika Nealy

# 勝任的稽核員



# 訓練方式

---

- 文件閱讀及瞭解
  - 法規標準
  - 標準作業程序
  - 趨勢
  - 報告
- 其他方式

進行模  
擬查廠

角色扮  
演

績效評  
估

輔助團  
隊成員

# 不要倉促成軍

---

- 訓練良好與經驗豐富的稽核員影響稽核的成敗
- 謹慎遴選稽核員
  - 尤其是稽核組長
- 由老練的稽核員花時間訓練與指導團隊中的新人
- 有效的稽核訓練能穩固團隊中的合作關係，促進組織進步

# 耐心訓練

---

- 稽核員的訓練需要長時間
  - 時間長短取決於團隊的經驗與專業
  - 稽核前，列出哪些問題或主體要稽核
- 稽核員須閱讀
  - 稽核的**SOP**
  - 過去的稽核報告
  - 工作流程
  - 被稽核部門的組織

# 外部資源

---

- 外部顧問加入稽核小組
  - 成本高
  - 帶入新觀念或業界執行的經驗
  - 獨立於內部的稽核機制
- 以新法規為稽核標準
  - 外部經驗尤其重要
  - 內部稽核員可從中學習
  - 提供解讀新法規的更佳方式

# 利益迴避

“Quality audits shall be conducted by individuals who do not have direct responsibility for the matters being audited.”

FDA 21 CFR Part 820 (Section 820.22)

# 利益迴避的重要性

---

- 重要性
  - 符合法規
  - 立場中立
  - 具代表性
- 稽核人員不能稽核自己的工作

# 要怎麼樣的稽核結果

---

- 好的結論？還是好的稽核？
- 好的結論
  - 稽核人員迫於壓力，寫好的好的結論
  - 無法中立
  - 失去稽核的意義
- 好的稽核
  - 稽核人員有義務判斷是否符合規定
  - 公正
  - 依據現行標準與原則來檢視內部的運作
  - 稽核人員有權力指出缺失與提出改善的建議
  - 不需考量改善成本
  - 列出改善的優先順序

# 分享結果

“A report of the results of each quality audit, and reaudit (s) where taken, shall be made and such reports shall be reviewed by management having responsibility for the matters audits. The dates and results of quality audits and reaudits shall be documented.”

FDA 21 CFR Part 820 (Section 820.22)

# 追蹤

---

- 稽核表完成，不等於稽核完成
- 追蹤與管理步驟
  - 統一報告的一致性
  - 報告內容
  - 分享

# 報告的一致性

---

- 報告是稽核成效的溝通關鍵
- 建立統一的報告格式
- 利用報告來追蹤稽核的改善

# 稽核報告應

---

- 即時
  - 一週內完成
  - 早點完成，早點改善
- 清楚
  - 強調可進步（改善）的地方
- 前後一致
  - 統一格式撰寫

# 報告內容

---

- 摘要
- 稽核訊息
- 觀察事項
  - 缺失
  - 建議
- 結論
- 附件

# 有效的稽核報告

---

- 吸引讀者注意
- 正面的觀察與建議開場
- 設計報告範本以方便撰寫

# 有效的稽核報告

---

- 稽核的細節
  - 日期與時間
  - 區域
  - 人員
    - 稽核人員（含Leader）
    - 被稽核人員
    - 回答問題人員
  - 觀察事項與缺失
    - 不是檢查表（Checklist）

# 有效的稽核報告

---

- 缺失分級：
  - 依據風險評估
  - 說明重要性
- 使用標準術語
  - 清晰
  - 日後分析

# 分享

---

- 報告
  - 稽核小組成員
  - 管理階層
  - 被稽核單位與人員
- 作為教育訓練的教材
  - 稽核心得
  - 缺失
  - **CAPA**
- 『經驗學習』的成長方式

# 善用科技達到進步

---

# 科技能幫助

---

- 稽核從開始到結束的過程很難土法煉鋼完成
  - 計畫與排程
  - 報告撰寫
- 品質整合系統
  - 非各部門用自己的系統追中、分析趨勢
  - 盡可能自動化追蹤與趨勢分析

# 品管實驗室稽查

---

品保人員



# 品保人員的職責

---

- 確保藥品的品質要求
- 角色：
  - 對內：
    - 提供法規的解說服務
    - 協調各部門的運作符合法規要求
  - 對外：
    - 提供品質符合要求的證明
    - 解說廠內的品質運作情況

# 品管實驗室稽查

---

- 稽查內容包括
  - 環境
  - 管理與基礎架構
  - 物料、設備與儀器
  - 工作流程
  - 文件

# 品管實驗室稽查

---

- 管理與基礎架構
  - 組織與管理體系
  - 品質系統
  - 文件管理與紀錄管理
  - 數據處理設備
  - 人事
  - 硬體設施
  - 設備與儀器

# 品管實驗室稽查

---

- 物料、設備與儀器
  - 規格歸檔管理（實驗室內部）
  - 試藥、試劑管理
  - 標準品管理
    - 一級標準品
    - 二級標準品
  - 設備、儀器之校正、驗證與確認
  - 追溯性管理
    - 校正
    - 標準品

# 品管實驗室稽查

---

- 工作（檢驗）流程
  - 樣品管理
  - 檢驗工作表（流程、檢驗項目等等）
  - 檢驗與實驗
  - 數據與結果評估
  - 留樣品與對照樣品管理

# 品管實驗室稽查

---

- 執行稽查工作
  - 如何開始
    - 由現場開始
      - 樣品接收
      - 化學（濕化學）實驗室
      - 儀器室
      - 儲藏區域（試藥、試劑、溶液、標準品、樣品與微生物標準菌株）
      - 微生物實驗室
      - 檔案室（品管實驗室）

# 品管實驗室稽查

---

- 執行稽查工作
  - 如何開始
    - 從文件開始
      - 組織架構
      - 職責說明與代理人制度
      - SOP
      - 紀錄

# 品管實驗室稽查

---

- 執行稽查工作
  - 檢驗的相關資料
    - 規格與檢驗報告的比較
      - 實驗與限量
      - 規格的參考資料
      - 版本或藥典
      - 是否所有實驗都已執行
    - 使用的試藥、試劑、溶液的訊息
    - 使用的設備、儀器之訊息

# 品管實驗室稽查

---

- 執行稽查工作
  - 檢驗的相關資料
    - 檢驗數據與紀錄（包括計算）
    - 列印的數據與表單
    - 原始數據、層析圖譜、其他的圖譜
    - 簽名與簽署日期
    - 數據與結果的評估
    - 追溯的訊息

# 品管實驗室稽查

---

- 執行稽查工作
  - 檢驗的相關資料
    - 參考物質、試藥、試劑
    - 相關的SOP
      - 分析方法
      - 試藥、試劑、溶液的處理或配製（包括相關的紀錄）

# 品管實驗室稽查

---

- 執行稽查工作
  - 設備紀錄與相關文件
    - 使用或登錄
    - 驗證
    - 校正與確認
    - 維護保養
  - 其他相關設施或工具
    - 管柱的使用
  - SOP或使用手冊
  - 訓練紀錄

# 品管實驗室稽查

---

- 執行稽查工作
  - 參考物件或標準品
    - 校正標準件
    - 分析標準品
      - 一級標準品
      - 工作標準品（配製與標定）
  - 登錄、檢查與標示
    - 網路登錄
    - 訊息檔案（方法、數據或報告）
    - 例行檢查的頻率（**Audit Trail**）

# 品管實驗室稽查

---

- 執行稽查工作
  - 其他的考量
    - 電腦驗證與確效
    - 人員的確認考核、經歷與訓練
    - 硬體設施、地點、空間、混淆與儲存空間
    - 偏離規格的調查
    - 留存樣品的管理

# 品管實驗室稽查

---

- 執行稽查工作
  - 其他的考量
    - 公用設施
      - 水系統
      - 蒸氣系統
      - 氣體系統
      - 空調系統
    - 廢棄物處理
    - 環境管制與監測

# QP的職責

---

- 產品的放行
  - 依據既定的放行程序
  - 確認產品的製造
    - 符合GMP
    - 符合查驗登記資料
  - 確認產品移到可販賣的倉庫儲存

# QP的要求

---

- 必須熟悉放行步驟的細節知識
  - 法規
  - 查驗登記資料
  - 內部文件
- 必須有能力提供下列的訓練
  - 產品型式
  - 製程
  - 分析
  - 先進技術
  - **GMP**相關的變更

# QP的資格

---

- QP: Qualified Person (Directive 2001/83/EC) Article 49
- 學歷：
  - 必須大學畢業（至少四年理論與實習）
    - 藥學
    - 醫藥
    - 動物用藥
    - 化學
    - 藥物化學
    - 生物

# QP的資格

---

- 經驗：
  - 至少二年經驗
    - 藥物製造
    - 定量分析：原料與產品
    - 定性分析：原料與產品

# 放行作業 - 品管相關部分

---

- 只有時間審核文件
- 檢驗報告
  - 實驗項目
  - 檢驗數據與結果
- 偏差事件調查
- 偏離規格事件調查
- 與歷史數據比較

謝謝您的參與及聆聽

