

2006-2022 FDA Form 483 解析與 Top 10 常見觀察

Mar2023

何謂 FDA Form 483 ?

- FDA Form 483 是 US FDA 檢查人員根據 cGMP 規範，對藥企的品質系統現場檢查，**列出**(可能)**違反** cGMP 規範的缺失**總結清單**
- 受檢企業需對(FDA Form 483 中的)觀察項正式**回覆**，(在規定時間內)**提交**(所制訂的) CAPA，並迅速**實施**
- 對藥企而言，FDA Form 483 可指出企業(品質管制中的)缺失，引導企業完善品質系統，達 cGMP 標準
- 每年結束，FDA **公佈**(總結的)Form 483。然值得注意，FDA (公佈的)資料**不代表**(所有)觀察項，因(有些)資料為手工記錄
- **FDA Form 483 觀察項分析**對藥品，總結 FDA 藥物評估和研究中心 (CDER) 在 2006.9-2022.10 **公佈** Form 483 觀察項，報告中共**引用** 651 條法規條款，總**引用** 49648 次。其中**重複引用** 100 次以上的條款有 107 條，**引用**次數為 39373 次，約占總引用次數的 79%
- (這些)引用(較多的)條款大多自 **CFR211** (聯邦法規中對藥品製劑的 CGMP 要求)，基本上能體現出製藥企業**普遍存在**的問題
- 下面是 FDA 17 年來引用次數排名 Top 10 的 Form 483 觀察項，相關企業可根據(這些)資料，**分析**自身(潛在)漏洞、**評估**(風險存在的)重點領域

2006-2022 Top 10 觀察項，如下

引用頻次 Top 10 的觀察項集中在在組織和人員、實驗室管理、生產和製程管控、設備、紀錄與報告 5 方面，占比(總引用次數的)**25%**。常見觀察項，如下

1. 組織和人員

- (適用於品質管制部門的)職責和規程，**未**撰寫/完全遵循 (引用次數：**2479**)
- 員工**未**接受(品質管制規範(cGMP)其要求的)書面規程的培訓 (引用次數：**779**)
- **無**品質管制部門/品質管制部門，**缺乏**審查紀錄、調查(錯誤的)許可權 (引用次數：**672**)

2. 實驗室管理

- 對密封件/中間體/藥品的檢測，**未**符合(相應的)鑒別、取樣計畫、檢驗方法的標準 (引用次數：**1598**)
- 藥品的檢測和放行，**未**滿足最終規範/與每種 API 的特性和強度(相適應的)實驗室檢測

(引用次數：933)

- 無書面測試程序，評估(藥品的)安定性特徵 (引用次數：732)

3. 生產和製程管控

- 無(書面的)生產和製程管控程序，旨在確保藥品具有(其聲稱的)特性、強度、品質和純度 (引用次數：1318)
- 未建立管控程序監測，(可能)導致中間體和藥品(特性變化的)生產過程/確效性能 (引用次數：1022)
- 生產和製程管控/記錄時，未遵循書面規程 (引用次數：872)

4. 設備

- 未遵循(適當的)時間間隔，對設備/器具清潔、維護、消毒，防止故障/污染 (引用次數：1004)
- 未對(用於製造、加工、包裝或容納藥品的)設備，制定/遵循(清潔和維護的)書面規程 (引用次數：920)
- 未遵循書面計畫，校準/檢查/校驗電子、自動化、機械設備 (引用次數：820)

5. 紀錄與報告

- 未徹底審查(任何無法解釋的)偏差/批次或其他原輔料(不符合品質標準的)偏差 (引用次數：1639)
- 批生產和管控紀錄：沒有為(每批生產的)藥品準備/未含每批(與生產和管控有關的)完整資訊 (引用次數：695)
- 對(無法解釋的)偏差/批次或其他原輔料(不符合品質標準的)偏差的書面調查紀錄，未包括結論和後續行動 (引用次數：510)

Source: [2006-2022 十七年 FDA483 大資料解析與 10 大常見觀察項匯總 \(qq.com\)](http://qq.com)