

私立東海大學  
資訊工程與科學研究所

碩士論文

指導教授：朱正忠 教授

可驗證之製藥業電腦化系統確效

**Verifiable Computerized System Validation**

**for the Pharmaceutical Industry**

研究生：張志鎧

中華民國九十八年七月二日

# 摘要

台灣藥品 GMP 自 1982 年實施至今；前後已近 30 年歷史。其間；為因應全球化趨勢及達成與世界接軌的目的；政府部門不斷參考國際先進製藥規範；引進國內輔導實施；民間製藥業界也投入龐大資源更新設備及吸取最新管理手法。幾經變革；台灣藥品製造及品質已與國際趨於一致。迄今；台灣 163 家製藥廠已完成第三階段確效評鑑；藥品製造管理水準已邁入世界先進國家之列。

在施行確效的過程中；為達成政府限期完成電腦化系統確效的目標；國內藥廠不惜投入大量硬體設備及軟體資源，但礙於台灣軟體產業特性及藥廠經營規模；目前藥廠的電腦化系統中仍普遍存著：人員的存取管控、資料的可追溯性...等資訊安全議題的潛在風險。

本論文以已通過全面確效的藥廠電腦化系統建置經驗為例；提供如何兼顧藥廠嚴格的生產驗證程序；又能依循系統發展生命週期模型；使電腦化系統過程能逐步驗證；以確保電腦化過程中資料的安全性及自動化設備所製造出藥品的品質。

關鍵詞：藥品 GMP，確效，電腦化系統確效，存取管控，可追溯性，系統發展生命週期，驗證。

# Abstract

It has been nearly 30 years since the adoption of Taiwanese Good Manufacture Practice(GMP) in 1982. Within this period, in order to achieve the objective of connecting to the world standard and meeting the global trend, the Taiwanese government has been following the international medicinal production guideline and put into practice domestically. The local medicinal industry has also invested a great deal of resources in replacing hardware facilities and learning the latest management practices. After having several runs of improvement, Taiwanese medicinal product manufacturing and quality level have been in line with the international standards. There are 163 Taiwanese medicinal product manufacturers who have finished the 3rd stage validation qualification and their quality level of manufacturing management has been among the same level as most of the developed countries.

During the process of adopting the validation practices, in order to achieve the goal of Computerized System Validation(CSV) in the scheduled deadline requested by the government, Taiwanese Pharmaceutical companies have invested a great deal of resources in hardware equipments and software technologies. However, there still exist in these CSVs some potential risks involving the information safety issues such as the loophole of data access control and traceability. These problems are caused by the specific characteristics of Taiwan software engineering industry and the business scale of pharmaceutical companies.

This thesis use a verified pharmaceutical CSV system as an example to demonstrate how to validate the stringent manufacturing process control at the same time stick to the requirement of software development life cycle model. By doing that,

the development and operational processes for the computerized systems can be fully verified to ensure the data safety in the computerization processes and the quality of the automated-produced medicinal products.

Keywords: Good Manufacture Practice; GMP , Validation , Computerized System  
Validation; CSV , Access Control , Traceability , System Development  
Life Cycle; SDLC , Verify

# 誌謝

# 目次

|   |          |
|---|----------|
| 摘要  | ii       |
| Abstract                                      | iii      |
| 誌謝  | v        |
| 目次  | vi       |
| 圖目錄   | ix       |
| 表目錄   | xi       |
| <b>第 1 章 緒論</b>                               | <b>1</b> |
| 1.1 研究動機                                      | 1        |
| 1.2 研究目的                                      | 2        |
| 1.3 論文章節概要                                    | 3        |
| <b>第 2 章 背景智識與理論探討</b>                        | <b>5</b> |
| 2.1 名詞解釋及說明                                   | 5        |
| 2.1.1 GMP                                     | 5        |
| 2.1.2 cGMP                                    | 6        |
| 2.1.3 GAMP                                    | 7        |
| 2.1.4 FDA 21 CFR part 11                      | 8        |
| 2.1.5 PIC/S                                   | 10       |
| 2.1.6 3Q(IQ;OQ;PQ)                            | 12       |
| 2.2 理論探討                                      | 12       |
| 2.2.1 System Development Life Cycle (SDLC)    | 12       |
| 2.2.2 製藥業之 Validation Life Cycle              | 14       |
| 2.2.3 Computer/Computerized System Validation | 16       |
| 2.2.4 CMMI 簡介                                 | 21       |

|  |           |
|--|-----------|
| 2.2.5 VER&VAL-----                     | 27        |
| 2.2.6 製藥業可驗證的 SDLC V-Model-----        | 30        |
| <b>第 3 章 個案探討-----</b>                 | <b>33</b> |
| 3.1 個案困境及說明-----                       | 33        |
| 3.2 個案實施過程-----                        | 33        |
| 3.3 個案目標及執行方法-----                     | 35        |
| 3.3.1 個案目標 -----                       | 35        |
| 3.3.2 執行方法 -----                       | 35        |
| 3.4 施行成果-----                          | 37        |
| <b>第 4 章 實作規劃 -----</b>                | <b>40</b> |
| 4.1 存取控管(Access Control)系統需求及實作方法----- | 40        |
| 4.1.1 Windows 登入管制-----                | 41        |
| 4.1.2 SQL server 登入設定-----             | 41        |
| 4.1.3 使用端執行環境確認-----                   | 41        |
| 4.1.4 使用端使用者身份確認-----                  | 42        |
| 4.1.5 使用者授權展開-----                     | 43        |
| 4.1.6 異常訊息記錄-----                      | 44        |
| 4.2 可追溯性(Traceability)系統需求及實作方法-----   | 45        |
| 4.2.1 請購作業-----                        | 46        |
| 4.2.2 採購作業-----                        | 47        |
| 4.2.3 收料作業-----                        | 47        |
| 4.2.4 檢驗作業-----                        | 48        |
| 4.2.5 原物料入庫作業-----                     | 48        |
| 4.2.6 生產計畫與發、領料作業-----                 | 49        |
| 4.2.7 製程管理與成品繳庫-----                   | 50        |

|  |           |
|--|-----------|
| 4.2.8 成品庫存管理與運銷作業銷貨退回-----             | 50        |
| 4.3 可追溯性情境模擬-2005 年蠻牛飲料被下毒事件及後續處理----- | <b>51</b> |
| 4.3.1 情境-----                          | 51        |
| 4.3.2 模擬分析-----                        | 52        |
| 4.3.4 事件結論-----                        | 52        |
| <b>第 5 章 結論-----</b>                   | <b>53</b> |
| <b>第 6 章 參考文獻-----</b>                 | <b>54</b> |



# 圖目錄

|   |    |
|---|----|
| 圖 1 國內 GMP 藥廠數演變                            | 6  |
| 圖 2 我國實施 cGMP 的歷程                           | 7  |
| 圖 3 GMP 文件的生命週期                             | 10 |
| 圖 4 PIC/S 會員成長圖                             | 11 |
| 圖 5 我國推動採用 PIC/S GMP 時程                     | 11 |
| 圖 6 系統發展生命週期                                | 13 |
| 圖 7 Software Development Life Cycle V Model | 14 |
| 圖 8 製藥業之 Validation Life Cycle              | 15 |
| 圖 9 藥廠電腦化系統確效架構                             | 17 |
| 圖 10 藥廠電腦化系統確效範圍                            | 18 |
| 圖 11 Computer System Validation V-Model     | 21 |
| 圖 12 連續式表述流程領域                              | 22 |
| 圖 13 階段式表述流程領域                              | 23 |
| 圖 14 連續式表述與階段式表述的結構                         | 24 |
| 圖 15 驗證背景示意圖                                | 29 |
| 圖 16 確認背景示意圖                                | 30 |
| 圖 17 GAMP 4-3Q 確效 V-Model                   | 31 |
| 圖 18 軟體開發 SDLC V-Model                      | 31 |
| 圖 19 製藥業可驗證的 SDLC V-Model                   | 32 |
| 圖 20 基本專案管理類流程領域                            | 36 |
| 圖 21 工程類流程領域                                | 36 |
| 圖 22 基本支援類流程領域                              | 37 |

|                         |    |
|-------------------------|----|
| 圖 23 變更管理程序事務流程圖-----   | 39 |
| 圖 24 電腦化系統之存取管控流程圖----- | 40 |
| 圖 25 藥廠電腦化系之可追溯性-----   | 46 |

# 表目錄

|   |    |
|---|----|
| 表 1 主要國家實施 GMP 及 cGMP 時間表-----                  | 5  |
| 表 2 GAMP 4-確效步驟及實施項目-----                       | 15 |
| 表 3 GAMP 4-硬體分級及驗證確效項目-----                     | 16 |
| 表 4 GAMP 4-軟體分級及驗證確效驗證項目-----                   | 16 |
| 表 5 GAMP 4-風險分級 ( Risk Classification ) 矩陣----- | 20 |
| 表 6 GAMP 4-風險優先順序 ( Risk Priority ) 矩陣 -----    | 20 |
| 表 7 能力度與成熟度的比較-----                             | 24 |
| 表 8 連續式表述與階段式表述的比較-----                         | 25 |
| 表 9 階段式流程領域及成熟度等級-----                          | 26 |
| 表 10 流程領域類別與其相關成熟度等級 -----                      | 26 |
| 表 11 個案施行之流程(領域)別產出文件 -----                     | 38 |