

106年「斷層掃描用正子放射性同位素調製法規協
和研究暨品質輔導相關訓練」第一次教育訓練暨
討論會/座談會

105年度斷層掃描用正子放射同位素 調製作業查核概況及檢討

魏孝萍 詹東榮



衛生福利部食品藥物管理署106年委辦計畫

臺灣醫用迴旋加速器學會

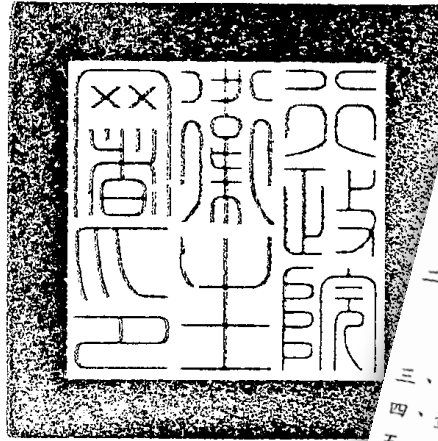
中華民國106年3月4日

修訂斷層掃描用正子放射同位素調製作業查核須知

98年5月14日

衛署藥字第0980310904號
公告

行政院衛生署 公告



受文者：本署藥政處

發文日期：中華民國98年5月14日

發文字號：衛署藥字第0980310904號

附件：斷層掃描用正子放射同位素調製作業查核須知

主旨：公告修訂本署「斷層掃描用正子放射同位素調製作業查核須知」，如附件。

依據：依據本署「斷層掃描用正子放射同位素調製作業要點」辦理。

副本：中華民國核醫學學會、台灣醫用迴旋加速器學會、國立臺灣大學醫學院附設
政院國軍退除役官兵輔導委員會臺北榮民總醫院、國防大學國防醫學院三
財團法人新光吳火獅紀念醫院、財團法人長庚紀念醫院林口分院、中山醫
醫院、財團法人佛教慈濟綜合醫院、財團法人義大醫院、阮綜合醫院、
藥物食品檢驗局、本署藥政處（均含附件）

署長 葉金川

斷層掃描用正子放射同位素調製作業查核須知

一、查核目的：督導醫院藥局調製斷層掃描用正子放射同位素調製作業程序，確保所調製正子放射同位素之品質。

二、主（承）辦單位
主辦單位：行政院衛生署
承辦單位：台灣醫用迴旋加速器學會

三、查核小組成員：由主辦單位遴聘有關專家擔任查核委員，進行實地查核。

四、查核對象：設立迴旋加速器執行斷層掃描用正子放射同位素調製作業之醫院。

五、查核方式：依排定日期進行實地查核，並依「斷層掃描用正子放射同位素調製作業要點」所列項目評量。

六、查核內容及申請程序
(一) 已核備調製品項之後續查核：已核備調製品項之定義為國內斷層掃描用正子放射同位素調製機構前曾接受查核之氬-18-FDG 等正子放射同位素調製品項，並經衛生署依「斷層掃描用正子放射同位素調製作業要點」查核核備在案者。後續查核之順序由衛生署核定。查核內容除氬-18-FDG 等已核備品項之調製作業外，並包括臨床試驗用正子放射同位素調製書面文件。
(二) 新調製品項之查核：新調製品項之定義為目前美國 FDA 已核准或 USP monograph、EP monograph 已收載之斷層掃描用正子放射同位素品項。調製機構得依品項備文向衛生署申請調製作業查核。申請文件須包含：連續三批次生產紀錄、藥品規格書（附規格參考依據）、安定性試驗報告書（前述文件一式四份）。申請文件經衛生署及查核委員書面審查通過後，始安排實地查核。實地查核順序依照書面審查通過之順序進行。

七、查核程序：參見附件。

八、查核結果：
(一) 查核後，由主辦單位通知查核評定結果。
(二) 經查核合格之機構，如須改善者，其不改者...

98.5.14 衛署藥字第0980310904號公告

- 已核備調製品項之定義為國內斷層掃描用正子放射同位素調製機構前曾接受查核之氟-18-FDG 等正子放射同位素調製品項，並經衛生署依「斷層掃描用正子放射同位素調製作業要點」查核核備在案者。後續查核之順序由衛生署核定。
- 新調製品項之定義為目前美國 FDA 已核准或 USP monograph、EP monograph 已收載之斷層掃描用正子放射同位素品項。調製機構得依品項備文向衛生署申請調製作業查核。

105年新調製品項查核 (1項2次)

➤ 林口長庚醫院 [^{68}Ga]DOTATOC

105年已核備品項後續查核(9項次)

- 新光醫院 [18F]FDG
- 臺北榮民總醫院 [18F]FDG, [11C]Sodium Acetate
- 中山醫院 [18F]FLT, [18F]NaF, [18F]FDG
- 林口長庚醫院 [11C]Sodium Acetate
- 三軍總醫院 [18F]FDG, [18F]NaF

可改進項目

A

- 外購 TSA 培養基品質不良。
- 消毒用無菌酒精未分裝使用。
- 注射針筒抽取無菌溶液 (酒精、注射用水) 在 B 級區以外區域進行不恰當。
- 分裝鉛室開啟時間過長，無菌作業觀念不足，應加強教育訓練。

B

- 培養基記錄表以立可白塗改，修改未簽名及加註日期。
- 環境監測面板顯示壓差不合格，低於設定值。
- 一更區酒精噴瓶無標示。
- 儀器設備普遍缺乏使用紀錄。
- FDG 乙腈殘留量過高，產品重製無文件規範及重製紀錄。
- 產品放行程序無明確規範可放行的時機及雙方書面通聯紀錄。

B

- FDG 產品 pH 值不合格頻率過高，異常報告僅探討現象無具體矯正措施。
- 合成器氣體過濾器處理方式不當。
- 製藥區回風口遭垃圾桶阻擋。
- 作業異常處理 SOP 內容不足，未包含負責矯正單位及考核紀錄。
- C-11-Acetate 未包含接受活度。

C

- 無塵衣接觸採樣標準未依據藥典相關規範。
- 手套與無塵衣之間裸露包覆性不足。
- 批次紀錄部分耗材未登錄。FLT 檢驗使用兩種標準品，批次紀錄未登錄對應批號，缺可追溯性。
- 原廠批號與制定批號混用。
- 進入更衣室前腳踏墊號碼與登錄號碼不符。
- FLT 部分現場使用之原物料缺可供辨識之檢驗編號。

C

- FLT最終容器注射針筒批號未登錄於批次紀錄。
- 產品放行 SOP 未規範由何人通知運送人、未規範並記載放行時間。
- FLT 放射核種純度分析未確實依據 EP 執行。
- 異丙醇未填寫效期。
- 移動式層流罩破損。

D

- 操作人員從更衣室進入操作區，未按 SOP 進行手部消毒。
- 進入移動式層流櫃氣簾未拉至定位。
- 部分無塵衣破損。
- TLC 展開液無配製紀錄。
- 電腦資料備份未按 SOP 執行。

E

- 天秤年度校驗方法不正確。天秤 daily check 無紀錄，未涵蓋工作範圍。
- 文件管制未按 SOP 實行，編號文件 LAB-SOP-008 及 LAB-SOP-009 未審核即發行。舊版文件與新版文件同放一處未區隔。
- 調製過程使用 Sodium Acetate 取代 HEPES 應有合理評估及參考資料。
- 落下菌檢測請參照最新規定。
- 二次更衣圖示不完整。一次更衣與二次更衣室應配置更衣鏡。

E

- 現場工作紀錄未即時完成確實落實。批次紀錄表格設計不當，有確認者無操作者欄位。
- 使用的原料應進行供應商評估後，才得以減免檢驗項目。
- 合成器關鍵製成參數缺乏確認管制。
- 製藥室 HEPA 壓差計設定範圍過大。
- HPLC 使用之 WFI 標示不完整。部分儀器校驗標籤未張貼或過期。
- 今日生產傳送失敗。

F

- 部分試劑與溶液標示卡紀錄不完整。
- 品管分析列印之圖譜，部分缺少批號及操作者簽名。
- 進入一更未執行手部噴霧酒精消毒。
- 製藥區回風口有積塵。
- 合成器關鍵製程參數變動無規範及可追朔之記錄。

F

- 二次更衣程序仍有造成汙染之風險。
- 一次更衣程序未落實手部消毒。
- 一更回風口與製藥室矽膠條與二次更衣緩衝室置物櫃有積塵。
- 23°C 培養箱溫度顯示值與外接監控系統差異過大 (遠端監控系統顯示為 23.3 °C，培養箱為 21.5 °C)。
- 製藥室內有不明混濁液體。
- 部份廢液瓶無標示。
- 粒子數應增加檢測頻率，並落實趨勢分析。

建議項目

A

- 建議建置製藥區空氣通風異常警報系統。
- B 級區與 D 級區以電話做為作業通聯，存在錯誤風險，建議改善。

B

- 一更出風回風設計不當。
- 製藥區著裝包覆性不足，建議改善。
- 應合理評估二更無菌衣之更換清洗頻率。
- 25°C培養箱未確認溫度顯示之正確性。

C

- 熱鉛室表面烤漆剝落，建議改善。
- FLT 配置 HPLC 移動相溶液記錄應註明生產項目。
- 無塵衣更換應盡速依據評估結果執行。

D

- 製造批次紀錄之關鍵步驟，建議第二人即時複核為宜。
- 建議訂定殘餘溶劑警戒值與行動值。
- 年度製程確效計畫書建議重新檢討擬定關鍵步驟及參數。

E

- 現行二更程序脫鞋後襪子直接接觸踏板恐有汙染之虞，建議檢討改善。
- 批次紀錄建議統一格式。
- 部分鉛室表漆剝落，建議改善。
- 落下菌檢測參照規範應列於 SOP 上。
- Ge-68/Ga-68 發生器之評估參照 EP 規格。
- HEPES 檢驗方法建議參照最新版 EP。
- 各項趨勢分析結果建議訂定警戒值及行動值。
- 建立自己內部原物料之批號。

F

- 無菌試驗觀察期建議參考藥典。
- 建議加強品保人員之外部訓練，並落實內部自我稽核。
- 殘餘溶劑 GC 檢測建議列出計算式。
- Class 100 分裝區落下菌偵測執行頻率，建議參考 USP chapter <1116> 執行。

結語

- 產品放行 SOP 嚴加規範放行程序及通聯紀錄。
- 全面提升製藥區清淨度規範及管制措施。
- 無菌著裝之載菌量評估與合理化無菌衣更換清洗頻率。