

Taiwan Food and Drug Administration Ministry of Health and Welfare

斷層掃描用正子放射同位素調製作業查核  
.....管理現況與挑戰.....  
109.06.06

FDA 衛生福利部  
食品藥物管理署  
Taiwan Food and Drug Administration  
<http://www.fda.gov.tw/>

1

Taiwan Food and Drug Administration Ministry of Health and Welfare

法規現況

FDA 衛生福利部  
食品藥物管理署  
Taiwan Food and Drug Administration  
<http://www.fda.gov.tw/>

2

斷層掃描用正子放射同位素優良調製作業規範

- 行政院衛生署92年12月29日衛署藥字第0920324851號公告
  - 公告「斷層掃描用正子放射同位素調製作業要點」
    - 美國藥典USP <823> Radiopharmaceuticals for Positron Emission Tomography - Compounding
- 衛生福利部食品藥物管理署104年9月4日FDA藥字第1041404179號公告
  - 公告修正「斷層掃描用正子放射同位素調製作業要點」
    - 美國21 CFR, part 212: Current Good Manufacturing Practice for Positron Emission Tomography Drugs (effective December 12, 2011)
- 衛生福利部食品藥物管理署108年4月2日FDA藥字第1071410139號公告
  - 公告訂定「斷層掃描用正子放射同位素優良調製作業指引」
    - 提升品質管制規範 (PIC/S GMP)

FDA 衛生福利部  
食品藥物管理署  
Taiwan Food and Drug Administration

3

查核須知

- 行政院衛生署98年5月14日衛署藥字第0980310904號公告
  - 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」

申請文件

- 技術性資料 (1式4份)
  - 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

FDA 衛生福利部  
食品藥物管理署  
Taiwan Food and Drug Administration

4

查核須知(2)

實地查核準備資料

- 新增品項評鑑
  - 單位組織架構等相關說明
  - 新品項調製設施、作業情形之相關說明
  - SOP清單
  - 人員基本訓練資料
- 後續查核
  - 單位組織架構等相關說明
  - 兩年內調製已核備斷層掃描用正子放射同位素品項及臨床試驗用正子放射同位素品項批次清單
  - SOP清單
  - 人員訓練資料
  - 自我查核相關資料

FDA 衛生福利部  
食品藥物管理署  
Taiwan Food and Drug Administration

5

查核須知(3)

後續管理

- 經查核合格之調製品項核備效期兩年。核備有效期間，如經發現未達原查核結果之事實者，主管機關得通知限期改善，其不改善或情節重大者，除依有關法令辦理外，主管機關得撤銷原核備。
- 查核時發現重大違規情事，除依有關法令辦理外，主管機關得撤銷相關調製品項之核備。

FDA 衛生福利部  
食品藥物管理署  
Taiwan Food and Drug Administration

6

## 斷層掃描用正子放射同位素優良調製作業指引

108年4月2日FDA藥字第1071410139號公告

主旨：公告訂定「斷層掃描用正子放射同位素優良調製作業指引」。

修正內容摘要如下：

- 文件的產生及管制 一、(六)
- 品質風險管理 一、(七)
- 無菌作業
  - 潔淨室級區定義；環境監控 二、(二)
  - 製程模擬試驗 四、(八)

## 斷層掃描用正子放射同位素優良調製作業指引(2)

一、品質保證

(六)應有書面程序規範所有文件之製作、審查、核准與分發。

(七)應以先期性及回溯性方式執行正子放射同位素品質風險之評估、管制、溝通及檢討。

## 斷層掃描用正子放射同位素優良調製作業指引(3)

二、設施與設備

(二)正子放射性同位素的化學合成、純化、最終過濾前的配方調配等作業之工作區不得低於C級。最終產品之除菌過濾與分裝必須於A級無菌工作區(如層流操作台或隔離箱)進行。潔淨室級區定義如下表：

等級	每立方公尺等於或大於下述數值之粒數的最大容許量			
	懸浮		動態	
	0.5 µm	5.0 µm	0.5 µm	5.0 µm
A	3,520	20	3,520	20
B	3,520	25	352,000	2,500
C	352,000	2,900	3,520,000	29,000
D	3,520,000	29,000	未規定	未規定

.....必須定期對潔淨區域執行微生物及空氣懸浮粒子監測。考量輻射線的危害，執行最終產品除菌過濾與分裝之無菌工作區，其落下菌監控得在每日首批作業前開始執行，且應涵蓋無菌組裝及動態作業；懸浮粒子及浮游菌依風險評估定期確認。.....

## 斷層掃描用正子放射同位素優良調製作業指引(4)

19. 動態潔淨區之微生物監測的建議限量

等級	空氣樣品 cfu/m <sup>3</sup>	微生物污染的建議限量 <sup>(a)</sup>		
		落菌培養皿 (直徑 90 mm), cfu/4 碟 <sup>(b)</sup>	接觸培養皿 (直徑 55 mm), cfu/培養皿	手套指印 印 5 根手指/手套 cfu/手套
A	<=1	<=1	<=1	<=1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	-

註：(a) 這些都是平均值。

(b) 個別的落菌培養皿暴露時間不得少於 4 小時。

— 斷層掃描用正子放射性同位素優良調製作業準則(草案)新增

## 斷層掃描用正子放射同位素優良調製作業指引(5)

四、調製與製程管制

(八).....每位合格操作人員每年必須執行並通過模擬測試至少一次。無菌製程每年必須執行並通過模擬測試至少兩次。.....

Taiwan Food and Drug Administration Ministry of Health and Welfare

衛生福利部  
食品藥物管理署  
Taiwan Food and Drug Administration

http://www.fda.gov.tw/

12

查核現況

### 協施查核機構

- 109年「斷層掃描用正子放射同位素調製機構品質查核及管理」需求說明書
  - 策、服務建議書(企劃書)撰寫格式、內容及相關規定：
    - 八、服務建議書(企劃書)：其撰寫應至少包括下列內容：
      - 品質系統及相關文件
  - 正子製藥查核專家保密及利益迴避聲明書

### 調製機構(9)

- 三軍總醫院
- 佛教慈濟醫療財團法人花蓮慈濟醫院
- 新光醫療財團法人新光吳火獅紀念醫院
- 義大醫療財團法人義大醫院
- 阮綜合醫療社團法人阮綜合醫院
- 臺北榮民總醫院
- 中山醫學大學附設醫院
- 國立臺灣大學醫學院附設醫院
- 長庚醫療財團法人林口長庚紀念醫院

### 核定產品(23)

- F-18-FDG：9家(三總、花蓮慈濟、新光、義大、阮綜合、北榮、中山、臺大、林口長庚)
- F-18-NaF：7家(三總、花蓮慈濟、義大、北榮、中山、臺大、林口長庚)
- F-18-FDOPA：1家(花蓮慈濟)
- C-11-Sodium Acetate：2家(北榮、林口長庚)
- N-13-NH<sub>3</sub>：1家(北榮)
- F-18-FLT：1家(中山)
- F-18-FCH：1家(臺大)
- Ga-68-DOTATOC：1家(臺大)

### 調製作業機構達品質標準評估

醫院符合「斷層掃描用正子放射同位素優良調製作業指引」評估紀錄

- 基本資料
  - 調製醫院名稱/調製醫院地址/評估時間/評估委員簽名/醫院代表簽名
- 檢核表
  - 項次/查核內容/對應條文項次/評核結果(符合/部分符合/不符合/不適用)/評論
- 綜合評論

### 調製作業機構達品質標準評估(2)

檢核表 - 優良調製作業指引新修內容差異評估結果(比率)

- 應有書面程序規範所有文件之製作、審查、核准與分發。(符合7/9、部分符合2/9)
- 應以先期性及回溯性方式執行產品品質風險之評估、管制、溝通及檢討。(不符合9/9)
- 正子放射性同位素的化學合成、純化、最終過濾前的配方調配等作業之工作區不得低於C級。(符合9/9)
- 最終產品之除菌過濾與分裝必須於A級無菌工作區(如層流操作台或隔離箱)進行。(符合9/9)
- 執行最終產品除菌過濾與分裝之無菌工作區，其落下菌監控得在每日首批作業前開始執行，且應涵蓋無菌組裝及動態作業。(符合6/9、部分符合3/9)
- 應以培養基充填模擬測試無菌製程，每年至少兩次，.....(符合4/9、部分符合4/9、不符合1/9)

Taiwan Food and Drug Administration Ministry of Health and Welfare

未來挑戰

## 國際法規近況

U.S. FDA

### Guidances (Drugs)

#### Good Guidance Practices and Agenda

- Guidance Agenda: Guidances CDER is Planning to Develop During Calendar Year 2020 (PDF - 65KB) (updated 01/30/2020)
  - CATEGORY - Pharmaceutical Quality CGMP
    - PET Drugs - Current Good Manufacturing Practice (CGMP); Revised Draft

<https://www.fda.gov/drugs/guidance-compliance-regulatory-information/guidances-drugs>

## 國際法規近況(2)

PIC/S  
News

February 2020

Second joint targeted stakeholders' consultation on the revision of Annex 1, on manufacturing of sterile medicinal products, of the PIC/S - EU GMP Guide

<https://picscheme.org/en/news?itemid=66>

## 我國法規下一步

斷層掃描用正子放射同位素優良調劑作業規範納入藥事法

### 藥事法

第三十七條

藥品之調劑，非依一定作業程序，不得為之；其作業準則，由中央衛生主管機關定之。



斷層掃描用正子放射性同位素優良調劑作業準則 (草案)

第一條 本準則依藥事法第三十七條第一項規定訂定之。

第二條 斷層掃描用正子放射同位素之調劑，依本準則之規定。

第一七條 本準則自○年○月○日施行。

## 優良調劑作業準則(草案)

斷層掃描用正子放射性同位素優良調劑作業準則架構

- 名詞定義 (第三條)
- 行政管理要求 (第四條、第一五條、第一六條)
- 品質要求 (第五條~第一四條)

## 優良調劑作業準則(草案)(2)

### 行政管理要求

- 醫療機構執行斷層掃描用正子放射同位素調劑需經中央衛生主管機關檢視及訪查
- 每二年執行檢視及訪查一次
- 醫療機構不得規避、妨礙或拒絕
- 若有缺失應限期改善

## 優良調劑作業準則(草案)(3)

### 品質要求

- 第五條 醫療機構調劑斷層掃描用正子放射同位素應執行品質保證作業，其作業應符合附表一品質保證基準之規定。
- 第六條 醫療機構調劑作業處所之設施及設備，應符合附表二設施及設備基準之規定。
- 第七條 醫療機構調劑斷層掃描用正子放射同位素使用之原物料、容器及封蓋，應符合附表三原物料、容器及封蓋基準之規定。
- 第八條 醫療機構調劑斷層掃描用正子放射同位素之流程管制，應符合附表四調劑流程管制基準之規定。
- 第九條 醫療機構執行斷層掃描用正子放射同位素品質管制作業之實驗室，應符合附表五實驗室管制基準之規定。
- 第一〇條 醫療機構調劑斷層掃描用正子放射同位素之管制及放行，應符合附表六管制及放行基準之規定。
- 第一一條 醫療機構調劑斷層掃描用正子放射同位素之標示及包裝，應符合附表七標示及包裝基準之規定。
- 第一二條 醫療機構配送調劑之斷層掃描用正子放射同位素，應符合附表八配送基準之規定。
- 第一三條 醫療機構對其調劑之斷層掃描用正子放射同位素之怨訴處理，應符合附表九怨訴處理基準之規定。
- 第一四條 醫療機構調劑斷層掃描用正子放射同位素之文件，應符合附表十文件基準之規定。

## 優良調劑作業準則(草案)

### 品質要求(2)

- 附表一 品質保證基準
- 附表二 設施及設備基準
- 附表三 原物料、容器及封蓋基準
- 附表四 調劑流程管制基準
- 附表五 實驗室管制基準
- 附表六 最終產品管制與放行基準
- 附表七 標示及包裝基準
- 附表八 斷層掃描用正子放射同位素配送基準
- 附表九 怨訴處理基準
- 附表十 紀錄及文件基準

## 結語

## 結語

- 持續品質提升
- 管理規定法制化
- 持續辦理教育訓練精進專業學能 ( 主題論壇&研習營 )

Thank you for your attention