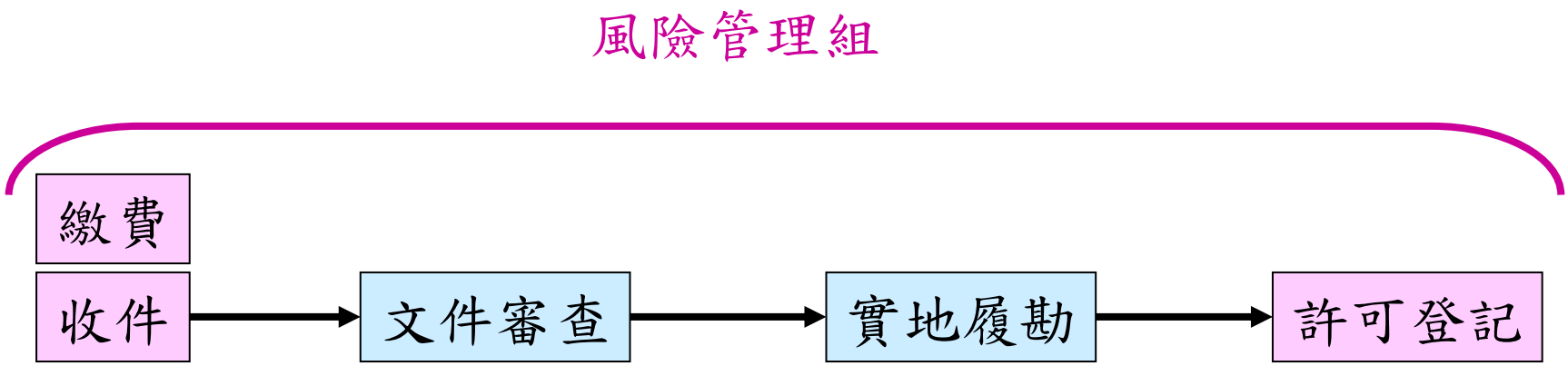
人體器官保存庫申辦程序與查核重點說明

- 行政院衛生署食品藥物管理局
- 風險管理組
- GTP查核與發證輔導科

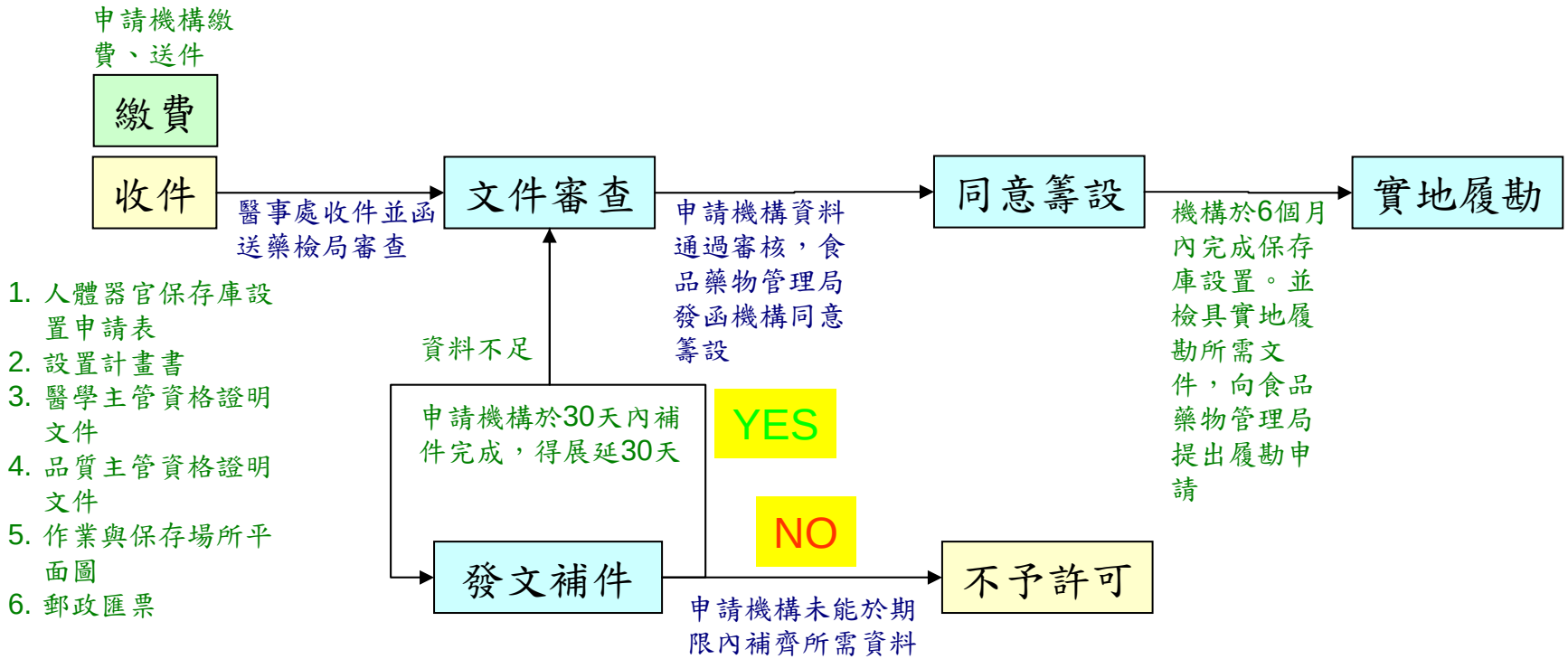
人體器官保存庫（Human Tissue Establishment）

- 行政院衛生署98年2月2日衛署醫字第0980205329號令訂定人體器官保存庫管理辦法
- 第二條
  - 以移植為目的
  - 處理或保存人體器官（含人體組織、細胞）及其衍生物
  - 需依管理辦法規定申請設置人體器官保存庫

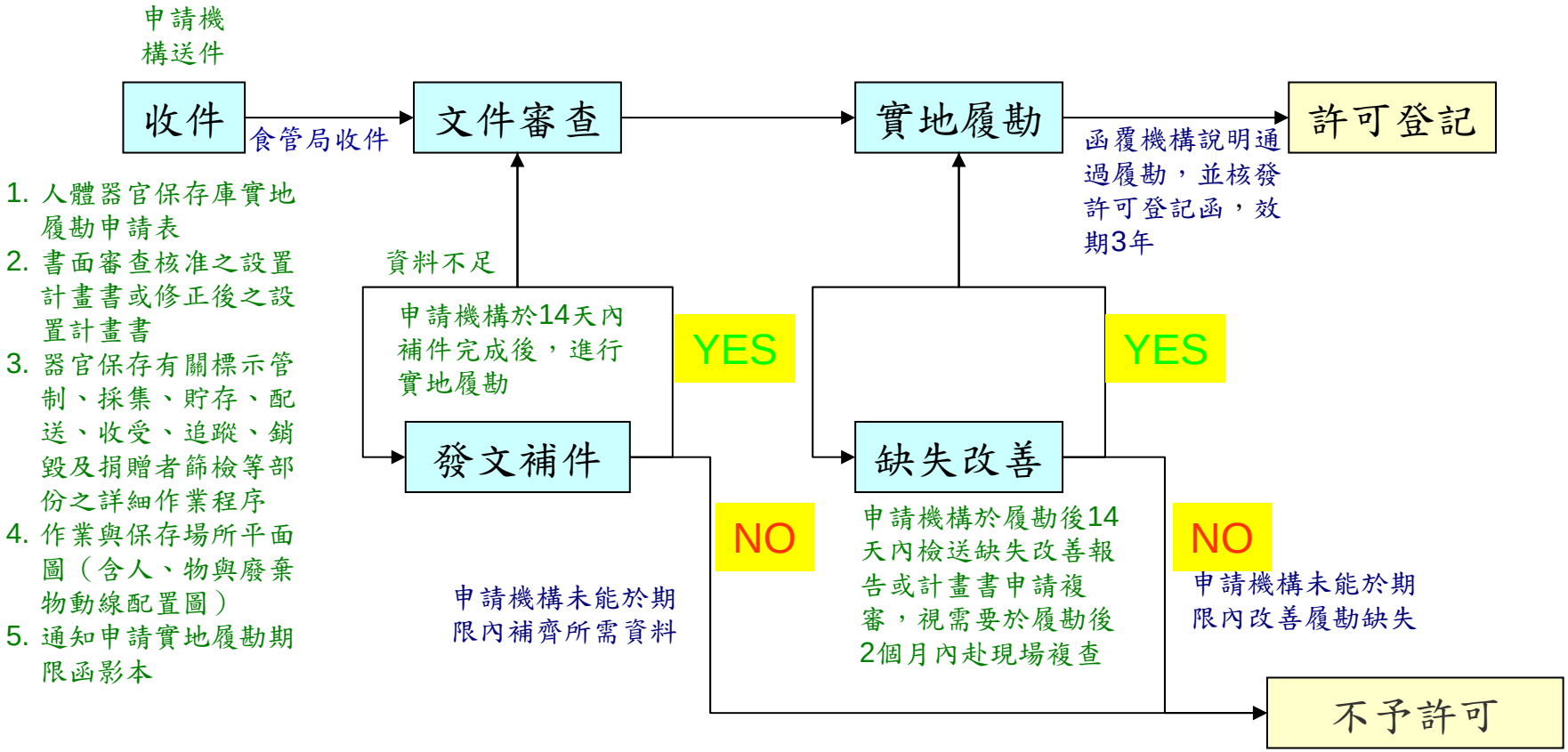
人體器官保存庫申請作業程序



階段一：書面審查


申請機構繳費、送件
繳費
收件
醫事處收件並函送藥檢局審查
文件審查
申請機構資料通過審核，食品藥物管理局發函機構同意籌設
同意籌設
機構於6個月內完成保存庫設置。並檢具實地履勘所需文件，向食品藥物管理局提出履勘申請
實地履勘
1. 人體器官保存庫設置申請表
2. 設置計畫書
3. 醫學主管資格證明文件
4. 品質主管資格證明文件
5. 作業與保存場所平面圖
6. 郵政匯票
資料不足
申請機構於30天內補件完成，得展延30天
YES
NO
發文補件
不予許可
申請機構未能於期限內補齊所需資料

階段二：實地履勘


申請機構送件
收件
食管局收件
文件審查
實地履勘
許可登記
函覆機構說明通過履勘，並核發許可登記函，效期3年
1. 人體器官保存庫實地履勘申請表
2. 書面審查核准之設置計畫書或修正後之設置計畫書
3. 器官保存有關標示管制、採集、貯存、配送、收受、追蹤、銷毀及捐贈者篩檢等部份之詳細作業程序
4. 作業與保存場所平面圖（含人、物與廢棄物動線配置圖）
5. 通知申請實地履勘期限函影本
資料不足
申請機構於14天內補件完成後，進行實地履勘
YES
發文補件
NO
申請機構未能於期限內補齊所需資料
YES
缺失改善
申請機構於履勘後14天內檢送缺失改善報告或計畫書申請複審，視需要於履勘後2個月內赴現場複查
NO
申請機構未能於期限內改善履勘缺失
不予許可

效期展延

申請機構繳費、送件

繳費

收件

由食管局收件審查

文件審查

完成文件初審後，發文申請機構實地履勘

實地履勘

函覆機構說明通過履勘，並核發許可效期展延證明

繼續執行

1. 人體器官保存庫許可效期展延申請表
2. 設置計畫書
3. 器官保存有關標示管制、採集、貯存、配送、收受、追蹤、銷毀及捐贈者篩檢等部份之詳細作業程序
4. 作業與保存場所平面圖（含人、物與廢棄物流動線配置圖）
5. 原機構保存庫許可證明影本
6. 郵政匯票

資料不足

申請機構於14天內補件完成後，進行實地履勘

YES

發文補件

NO

申請機構未能於期限內補齊所需資料

YES

限期改善

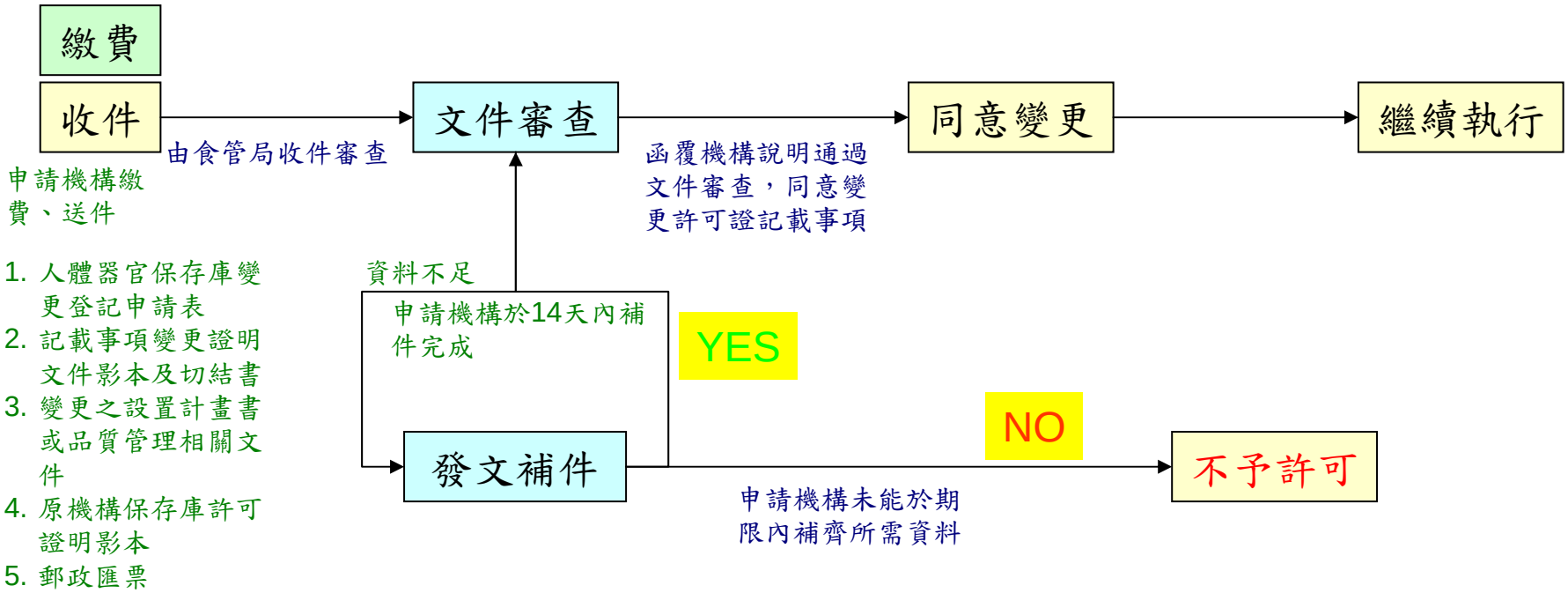
申請機構於履勘後14天內檢送缺失改善報告或計畫書申請複審，視需要於履勘後2個月內赴現場複查

NO

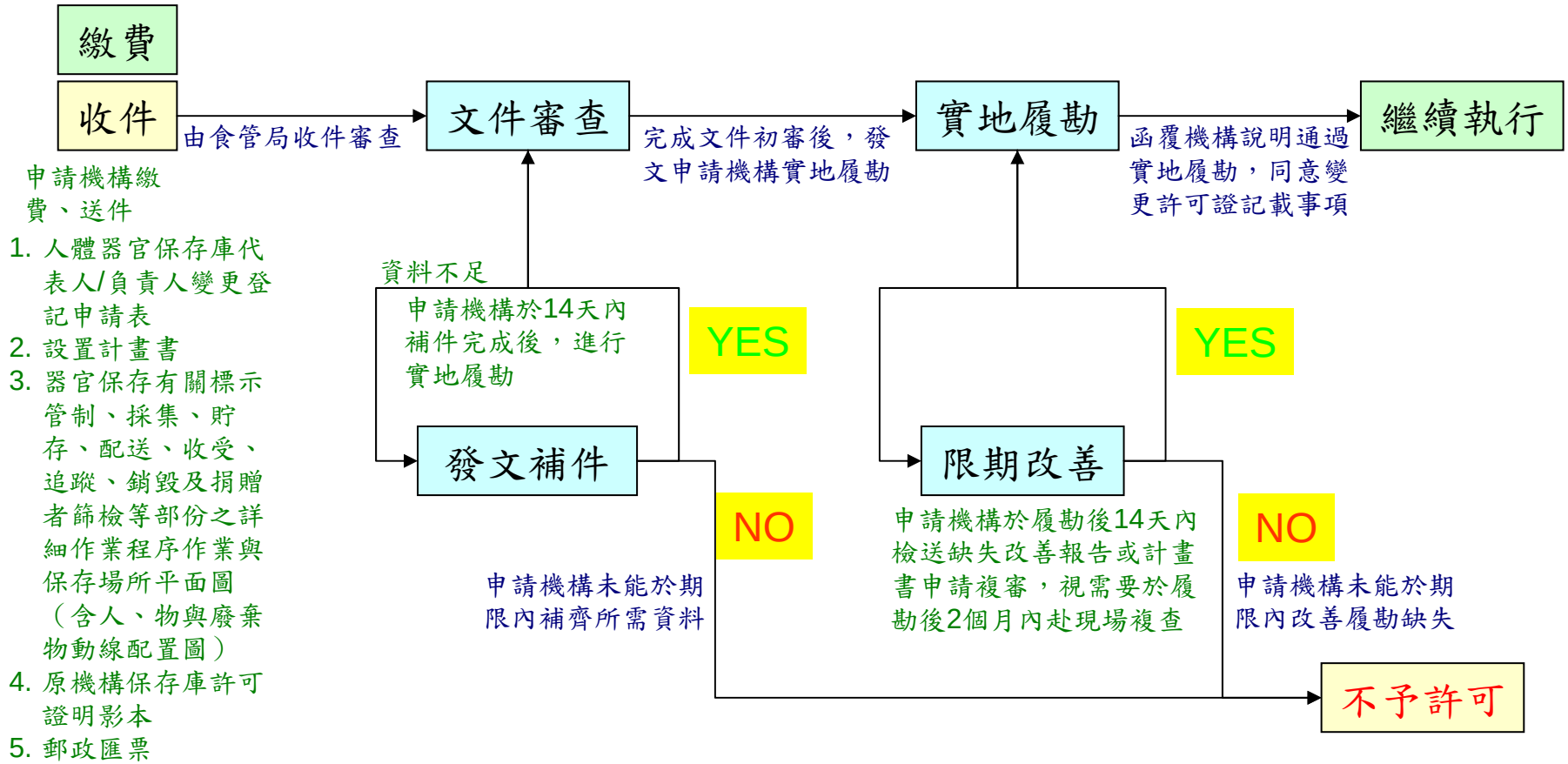
申請機構未能於期限內改善履勘缺失

不予許可

名稱/地址、醫學/品質主管變更



代表人/負責人變更


繳費
收件
由食管局收件審查
文件審查
完成文件初審後，發文申請機構實地履勘
實地履勘
函覆機構說明通過實地履勘，同意變更許可證記載事項
繼續執行
申請機構繳費、送件
1. 人體器官保存庫代表人/負責人變更登記申請表
2. 設置計畫書
3. 器官保存有關標示管制、採集、貯存、配送、收受、追蹤、銷毀及捐贈者篩檢等部份之詳細作業程序作業與保存場所平面圖（含人、物與廢棄物動線配置圖）
4. 原機構保存庫許可證明影本
5. 郵政匯票
資料不足
申請機構於14天內補件完成後，進行實地履勘
YES
發文補件
NO
申請機構未能於期限內補齊所需資料
YES
限期改善
申請機構於履勘後14天內檢送缺失改善報告或計畫書申請複審，視需要於履勘後2個月內赴現場複查
NO
申請機構未能於期限內改善履勘缺失
不予許可

審查依據與履勘基準

- 人體器官保存庫管理辦法
  - 人體器官、組織及細胞優良操作規範（辦法附件）
    - 簡化版GTP
- 人體細胞組織優良操作規範（good tissue practice, GTP）

設置計畫書

一、人體器官保存庫類別、數量

- 依人體器官保存庫管理辦法第2條規定
  - 以**移植**為目的者，應依本管理辦法申請設置**保存庫**
- 例如：
  - 硬骨
  - 軟骨
  - 眼角膜
  - 筋膜
  - 心瓣膜
  - 韌帶
  - 心包膜
  - 周邊血液幹細胞
  - 鞏膜
  - 皮膚
  - 肌腱
  - 臍帶血
  - 血管
  - 羊膜
  - 骨髓
  - 其他：骨粉

設置計畫書
二、醫學主管與品質主管

- 醫學主管應符合管理辦法第四條規定
  - 具移植、基礎或臨床免疫醫學、保存庫、血庫或相關領域實務經驗一年以上之醫師
- 學經歷與訓練紀錄
- 代理人學經歷與訓練紀錄

- 品質主管應符合管理辦法第五條規定
  - 具保存庫、血庫或相關領域實務經驗一年以上之醫師、醫檢師或具生物相關系所學位者
- 學經歷與訓練紀錄
- 代理人學經歷與訓練紀錄

設置計畫書
三、保存庫設置進度

- 保存庫設置進度摘要說明
  - 說明預定設置計畫與進度
- 品質文件總覽
  - 保存庫相關品質文件目錄

設置計畫書
五、品質管理系統

- 保存庫品質管理系統摘要說明
  - **物料與試劑**
  - 捐贈者篩檢及人體器官保存前之處理
  - 製程管制、變更與確效
  - 紀錄
  - **怨訴、矯正及預防措施**

建議申請機構提供結合「流程圖」與「品質文件編號」之人體器官保存管制流程輔佐說明

- 品質文件（品質手冊或品質計畫）總覽
  - 第一階層之品質政策
  - 第二階層之計畫書目次
- 管理辦法附則第一條
  - 第一項：保存庫應訂定品質計畫，並確保有效執行
  - 第三項：品質計畫**每年至少檢討一次**，並為必要之修正。其執行、稽核應製作紀錄，並保存10年以上

設置計畫書
五、品質管理系統-物料與試劑

- 應說明使用物料與試劑之品質管制程序
  - 供應商實施查驗品項與規格
  - 自行查驗品項與規格
  - 規格是否符合人體器官保存之品質與安全需求
- 應說明供應商評估程序
  - 供應商稽核
  - 供應商清單

- 管理辦法附則第一條第一項第六款
  - 品質計畫應涵蓋物料與試劑之品質保證措施
- 管理辦法附則第三條
  - 保存庫用於捐贈者篩檢及器官之採集、處理、檢驗、貯存之物料與試劑，應查核其是否符合規格，且於查核完成前不得使用，其製造程序應經確效或逐批查核
  - 第一項之查核得由供應商實施

設置計畫書
五、品質管理系統-怨訴& CAPA

- 管理辦法第十七條
  - 保存庫發生明顯影響保存器官之功能或安全事件時，應即通報中央衛生主管機關，並即為妥適之處置
- 說明保存庫偏差事件（deviation）與不良反應（serious adverse event）之通報程序
- 管理辦法附則第一條第一項第十五款
  - 品質計畫應涵蓋建立怨訴檔案，及其矯正、預防之處理程序

設置計畫書
六、組織與人員

- 保存庫組織與人力架構摘要說明
  - 相關組織與申請機構間之關聯與責任歸屬
  - 規劃人力是否可符合保存庫實際運作需求
  - 人力之募集、訓練、評估與再訓練等之說明
- 品質文件（品質計畫）總覽
  - 有關組織與人力之相關文件目次
- 管理辦法附則第一條第一項第一款
  - 品質計畫應涵蓋適當之組織與人員訓練、經驗及繼續教育之規定

設置計畫書
七、作業程序

- 保存庫作業程序摘要說明
  - 說明標準作業程序之訂定、審查、核定、發布、修正、廢止等程序
- 管理辦法附則第四條
  - 紀錄保存時間之規定
- 品質文件（品質計畫）總覽
  - 有關管理標準作業程序之文件目次
- 管理辦法附則第一條第一項第二款
  - 品質計畫應涵蓋建立、維持及更新品質計畫之作業程序並製作紀錄

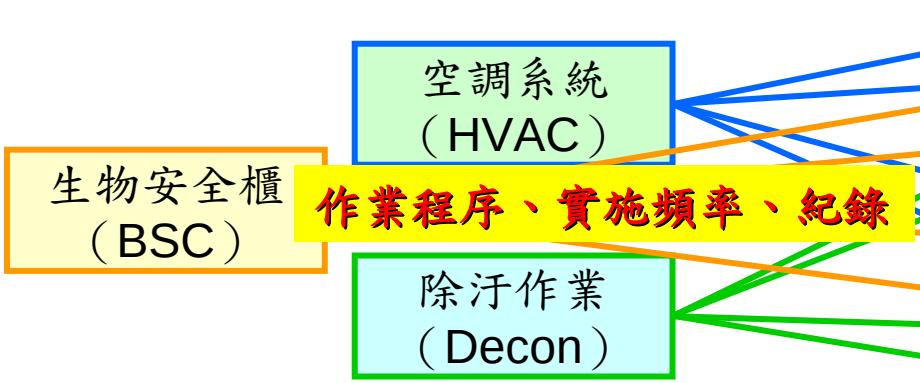
設置計畫書
八、設施與場所

- 保存庫使用設施與設置場所摘要說明
- 管理辦法第六條
  - 保存庫應設置於**獨立劃分**之區域，並備有**專用**之保存設備
- 說明保存庫各區域之潔淨度劃分與空調系統規劃
- 說明無菌操作區域與汙染管控區域，及如何避免交叉汙染之措施
- 品質文件（品質計畫）總覽
  - 有關設施與場所管制程序之文件目次
- 管理辦法附則第一條第一項第三款
  - 品質計畫應涵蓋設施與場所之建置說明與品質保證措施
- 管理辦法附則第二條
  - 保存庫應有**適當之空間、結構及區隔**及**管制機制**，並有充足之照明、**通風**、給水、排水、**清洗及衛生設備**

設置計畫書
九、環境管制與監控

- 保存庫環境管制與監控措施摘要說明
- 管理辦法附則第二條
  - 保存庫應有**適當之空間、結構及區隔**及**管制機制**，並有充足之照明、**通風**、給水、排水、**清洗及衛生設備**

- 品質文件（品質計畫）總覽
  - 有關環境管制與監控程序之文件目次
- 管理辦法附則第一條第一項第四款
  - 品質計畫應涵蓋
    - 溫度與溼度控制
    - 通風與空氣濾淨
    - 工作區域及設備之清潔與消毒
    - 無菌操作環境控制設備之維護保養
    - 環境中生物之監控
    - 其他清潔衛生有關之環境管制與監控事項



設置計畫書
十、設備

- 保存庫使用設備摘要說明
- 管理辦法附則第二條
  - 保存庫應有**適當之空間、結構及區隔**及**管制機制**，並有充足之照明、**通風**、給水、排水、**清洗及衛生設備**

儀器設備品質驗證（3Q/4Q）與定期維護、校正事宜

作業程序、實施頻率、紀錄

- 品質文件（品質計畫）總覽
  - 有關設施與場所管制程序之文件目次
- 管理辦法附則第一條第一項第四款
- 管理辦法附則第一條第一項第五款
  - 品質計畫應涵蓋供捐贈者**篩檢**及人體器官、組織及細胞之**採集**、**處理**、**檢驗**、**貯存**使用之各項儀器設備，其**清潔**、**消毒**、**校驗**及**保養**作業程序及其**定期執行**之規定

設置計畫書
十一、人體器官保存程序

- 保存程序摘要說明
  - 採集
  - 收受
  - 篩檢
  - 處理
  - 貯存
  - 配送
  - 標示管制
  - 追蹤
  - 銷毀
- 需說明是否有合約委託機構代為執行部分程序

- 管理辦法附則第一條第一項第八~十五款
  - 品質計畫應涵蓋
    - 器官之採集、處理、檢驗、貯存、標示、包裝與配送程序有關之製程管制、變更與確效檢查，以確保未受汙染，且避免散布傳染病。其處理程序無法藉由後續的檢查與測試進行查核時，其確效檢查之機制
    - 器官之收受、配送、銷毀及廢棄之作業程序
    - 器官之運送條件與包裝

設置計畫書
十一、人體器官保存程序-採集

- 管理辦法附則第一條第一項第八款
  - 品質計畫應涵蓋器官之**採集**、處理、檢驗、貯存、標示、包裝與配送程序有關之製程管制、變更與確效檢查，以**確保未受汙染，且避免散布傳染病**。其處理程序無法藉由後續的檢查與測試進行查核時，其確效檢查之機制
- 說明是否有合約委託機構代為執行採集程序
  - 若有，需說明如何管控委託採集機構之品質
    - 婦產科診所代保存庫執行臍帶血收集作業

設置計畫書
十一、人體器官保存程序-收受

- 管理辦法附則第一條第一項品質計畫應涵蓋
  - 第八款：器官之採集、處理、檢驗、貯存、標示、包裝與**配送**程序有關之製程管制、變更與確效檢查，以**確保未受汙染**，且**避免散布傳染病**。其處理程序無法藉由後續的檢查與測試進行查核時，其確效檢查之機制
  - 第十一款：器官之**收受**、**配送**、銷毀及廢棄之作業程序
- 說明是否有合約委託機構代為執行收受程序
- 說明機構收受程序中如何進行識別與紀錄

設置計畫書
十一、人體器官保存程序-篩檢

- 管理辦法第七條
  - 人類免疫缺乏病毒
  - B型肝炎病毒
  - C型肝炎病毒
  - 梅毒螺旋體
- 依不同人體器官或其他因素所需執行之特殊病原體篩選或檢驗項目，例如
  - 血液細胞（檢驗HTLV-1/2）
  - 來自美國捐贈者（檢驗West Nile virus並評估是否接種Vaccinia vaccine）
- 檢驗需使用衛生署核准之體外診斷試劑
- 篩檢與放行前檢驗之位階不同
  - 篩檢＝＞入庫前完成
  - 放行前檢驗＝＞處理程序之一部分
- 管理辦法附則第一條第一項第七款
  - 品質計畫應涵蓋開發、實施、管制及監控捐贈者篩檢
- 篩檢包含篩選（screening）與檢驗（testing）
- 篩選須由醫學主管執行捐贈者醫療史與家族、行為之評估
- 需說明是否有合約委託機構代為執行部分程序
- 需說明機構執行檢驗實驗室或委託檢驗機構是否取得ISO 15189 /17025、美國CAP或其他相似品質管理系統認可之證明
  - 包含4項病原體檢驗

設置計畫書

十一、人體器官保存程序-處理

- 管理辦法附則第一條第一項第八款
  - 品質計畫應涵蓋器官之採集、**處理**、檢驗、貯存、標示、包裝與配送程序有關之製程管制、變更與確效檢查，以**確保未受汙染，且避免散布傳染病**。其處理程序無法藉由後續的檢查與測試進行查核時，其確效檢查之機制
- 說明是否有合約委託機構代為執行處理程序
- 說明處理程序中如何確保人體器官未受污染及避免交叉汙染之措施
  - 無菌操作程序
  - 無菌作業場所之維護
  - 除汙作業程序

設置計畫書
十一、人體器官保存程序-貯存

- 管理辦法第六條
  - 保存庫應設置於**獨立劃分**之區域，並備有**專用**之保存設備
- 說明不同人體器官其個別貯存條件的制定依據
  - 溫度
  - 包裝容器
  - 有效期限

- 管理辦法附則第一條第一項品質計畫應涵蓋
  - 第八款：器官之採集、處理、檢驗、**貯存**、標示、包裝與配送程序有關之製程管制、變更與確效檢查，以**確保未受汙染，且避免散布傳染病**。其處理程序無法藉由後續的檢查與測試進行查核時，其確效檢查之機制
  - 第十款：器官之貯存及處理程序中之**溫度範圍的確立及維持**，及依其種類、處理程序、貯存條件、包裝訂定**有效期間**

設置計畫書
十一、人體器官保存程序-配送

- 管理辦法附則第一條第一項品質計畫應涵蓋
  - 第八款：器官之採集、處理、檢驗、貯存、標示、包裝與**配送**程序有關之製程管制、變更與確效檢查，以**確保未受汙染**，且**避免散布傳染病**。其處理程序無法藉由後續的檢查與測試進行查核時，其確效檢查之機制
  - 第十一款：器官之**收受**、**配送**、銷毀及廢棄之作業程序
  - 第十二款：各類器官之運送條件，及足以確保其效用與完整性之包裝與運送容器之設計、製作及確效檢查措施
- 說明是否有合約委託機構代為執行配送
- 說明運送過程中意外事件之處置與對合約機構之要求
- 說明機構運送過程中如何確保人體器官之效用與完整性

設置計畫書

十一、人體器官保存程序-標示管制

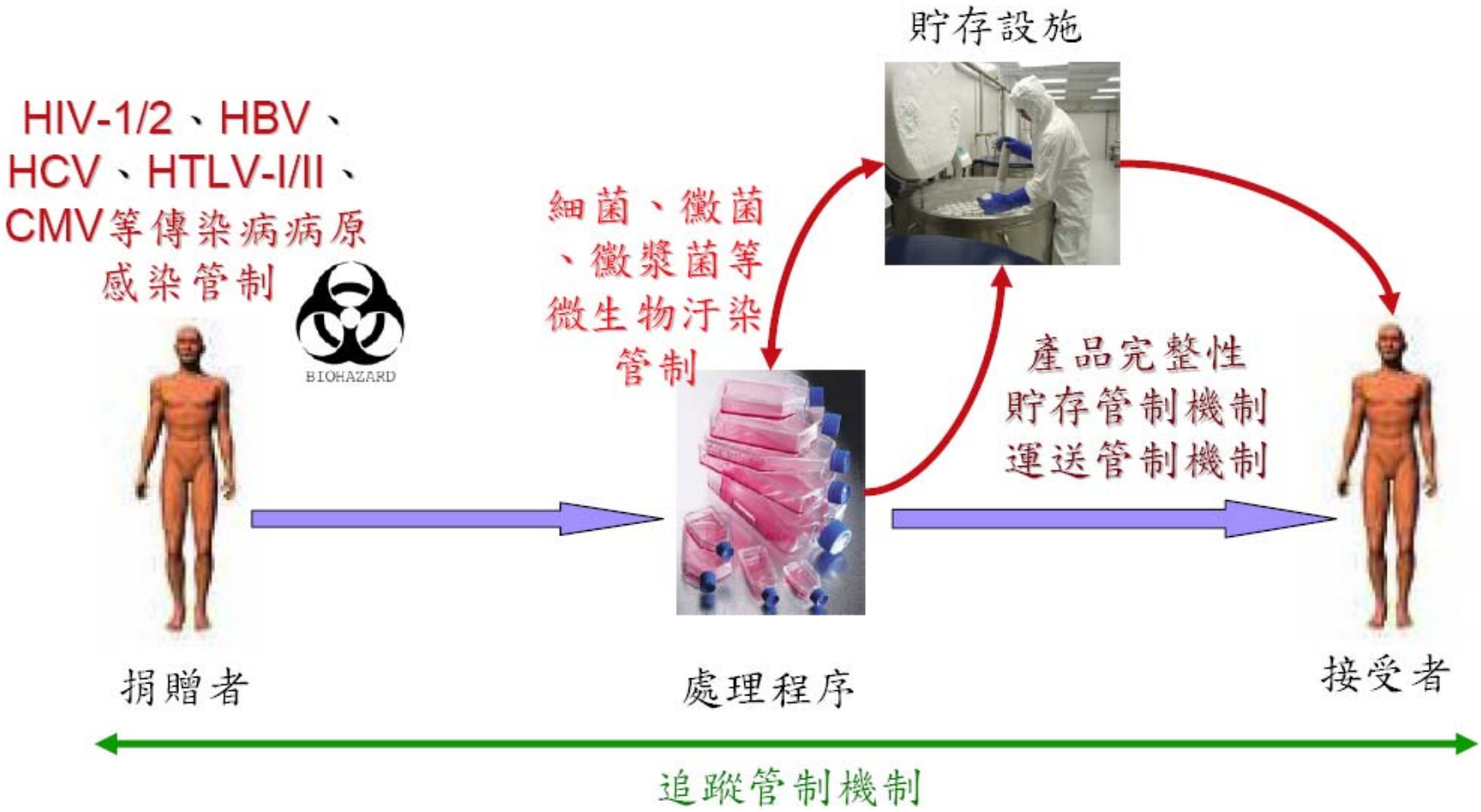
- 管理辦法附則第一條第一項第九款
  - 品質計畫應涵蓋標示規定
- 標示需包含內容物、保存溶液成份、保存條件、有效期限、傳染病篩檢結果
- 若為傳染病篩檢陽性之人體器官，另需註記感染性生物材料標誌
- 若為捐贈者合適性判定不合格之人體器官，應標示其他用途

設置計畫書
十一、人體器官保存程序-追蹤

- 管理辦法第八條第二項
  - 保存庫保存人體器官時應備齊一併保存之文件，於人體器官移轉至其他保存庫時，應將影本一併移轉
    - 捐贈者同意書及捐贈者合適性證明文件
    - 進口器官之檢驗及其他必要處理之報告
    - 第七條所定之檢驗及其他必要之報告
    - 人體器官保存狀態之說明或紀錄
- 管理辦法附則第一條第一項第七款
  - 品質計畫應涵蓋
    - 器官移轉之追蹤機制
- 管理辦法附則第五條
  - 保存庫應建立並維持器官捐贈者篩檢及器官之採集、處理、檢驗、貯存、標示、包裝及配送之追蹤方法並製作紀錄。記錄應包含從捐贈者至最終處置
  - 前項步驟若委託其他機構執行，得由受託機構就其部分建立及維持追蹤方法
  - 保存庫應與收受器官之機構建立雙向安全追蹤機制

設置計畫書

十一、人體器官保存程序-追蹤



設置計畫書
十一、人體器官保存程序-銷毀

- 管理辦法附則第一條第一項第十一款
  - 品質計畫應涵蓋器官之收受、配送、**銷毀及廢棄**之作業程序
- 說明人體器官銷毀及廢棄之標準
- 所有列入銷毀及廢棄之人體器官應製作紀錄

實地履勘

- 機構申請案文件通過書面審查後，食品藥物管理局行文通知實地履勘申請期限（6個月）。機構完成保存庫設置及試運轉，並於期限內自行檢附相關資料向食品藥物管理局申請實地履勘

實地履勘≒GTP查核作業

- 查核性質
  - 規範符合性查核
- 查核依據
  - 人體器官保存庫管理辦法
  - 人體器官、組織及細胞優良操作規範（辦法附件、簡化版GTP）
  - 經書面審核通過之設置計畫書

實地履勘查核作業方式

- 專業查核員執行
- 非同儕互訪
- 抽樣查核
  - 現場檢查
  - 文件審閱
  - 人員訪談

實地履勘查核成員

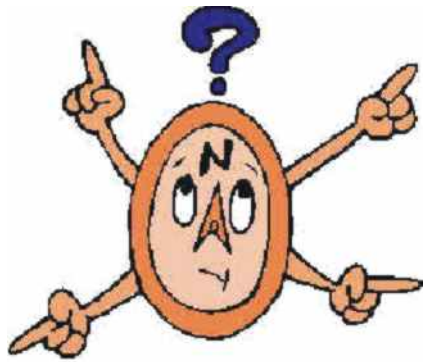
- 主任稽核員一名
- 稽核員二名
- 技術專家（視需要邀請）
- 醫事處代表
- 本局藥品及新興生技藥品組代表
- 機構所在地衛生局代表

實地履勘稽核員責任

- 查核一致性
  - 查驗申請機構是否符合規範要求
  - 驗證申請機構被訪談者之說法、做法與紀錄及作業程序是否相符合
- 保密

實地履勘查核程序

- 起始會議
- 現場檢查
- 文件審閱
- 內部會議
- 總結會議



起始會議

- 雙方成員介紹
- 查核原則說明
- 申請機構簡報

現場檢查

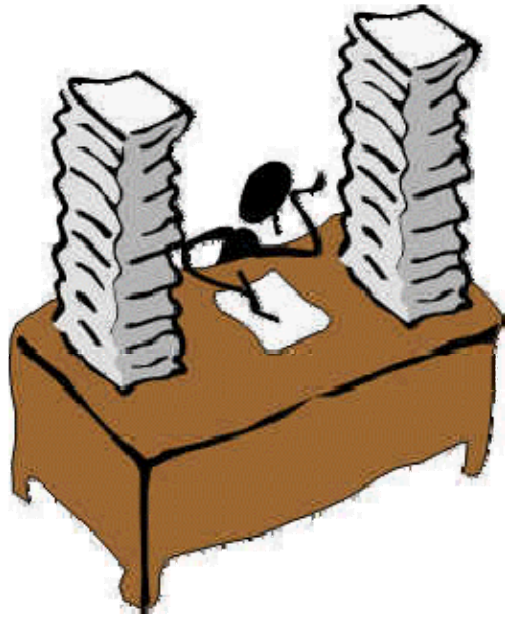
- 依循製程順序赴各區檢查
  - 抽查紀錄
  - 檢查設施、設備
  - 向現場人員查證
- 檢查設施環境
  - 空調系統
  - 水系統
- 檢驗實驗室
- 原料、合格品與不合格品管制與倉儲

文件審閱

- 調閱四階文件
- 抽查相關紀錄
- 檢視確效與再確效資料
- 向負責人員查證
- 與現場觀察結果比對

內部會議

- 交換查核心得
- 撰寫觀察報告



總結會議

- 簡述觀察報告
- 說明不符合事項
- 提供說明機會
- 後續
  - 機構於履勘後14日內檢送缺失改善報告或計畫書申請覆審
  - 食品藥物管理局視需要於履勘後2個月內現場複查