

出國報告（出國類別：其他-國際會議）

參加第 22 屆 PIC/S 血液、組織、細胞及新興生醫產品專家圈會議

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署

姓名職稱：陳映樺簡任技正、吳佩純技士

派赴國家：中國香港

出國期間：105 年 10 月 24~29 日

報告日期：106 年 1 月 13 日

摘要

國際醫藥品稽查協約組織(The Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme, PIC/S)由各國之官方藥品 GMP 稽查權責機關組成，至 105 年 8 月 1 日共有 49 個會員，分屬 46 個國家，遍及全球。PIC/S 組織致力於促進藥品 GMP 法規標準國際協和、稽查品質一致化，成為一個互相支持之國際合作組織，並建立良好平台供各國交流合作。另，PIC/S 依不同主題或專業領域設立專家圈(expert circles)，主要負責研修 PIC/S GMP Guide、稽查備忘錄、建議文件與稽查品質系統及提供稽查員訓練等，以期達一致化的 GMP 法規標準與稽查品質。

本次「第 22 屆 PIC/S 血液、組織、細胞及新興生醫產品(ATMPs)專家圈會議(22nd PIC/S Expert Circle Meeting on Human Blood, Tissues, Cells and ATMPs)」於 105 年 10 月 24-28 日在香港舉辦，主題為「Inspecting Human Blood, Tissue and Cell Products & ATMPs-Experience exchange」，會議內容包括現行新興生醫產品管理法規協和化、血液機構之稽查經驗交流、歐洲新興生醫產品管理制度及各國關於細胞、組織及新興生醫產品之查核經驗分享等議題。

藉由參加本次專家圈會議，除了解各會員國在血液、細胞、組織及新興生醫產品之最新管理制度與發展趨勢，即時掌握法規協和化情勢，可將所得資訊應用於我國建立相關管理制度，提升查核量能，並積極與他國衛生官員交流及討論，建立良好之溝通管道，確保我國之管理機制與國際接軌。

目次

內容

壹、 目的	1
貳、 過程	2
參、 會議內容摘要	5
肆、 心得及建議	12

壹、目的

國際醫藥品稽查協約組織(The Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inapection Co-operation Scheme, PIC/S)由各國之官方藥品 GMP 稽查權責機關組成，至 105 年 8 月 1 日共有 49 個會員，分屬 46 個國家，遍及全球。PIC/S 組織致力於促進藥品 GMP 法規標準國際協和、稽查品質一致化，成為一個互相支持之國際合作組織，並建立良好平台供各國交流合作。另，PIC/S 依不同主題或專業領域設立專家圈(expert circles)，主要負責研修 PIC/S GMP Guide、稽查備忘錄、建議文件與稽查品質系統等，定期辦理會議並提供各國稽查員訓練及交流知識之機會，以期達到全球一致化的 GMP 法規標準與稽查品質。

PIC/S 人體血液/組織/細胞專家圈，原研討範疇僅包括血液、組織、細胞等相關查核，因應新興生醫產品 (advanced therapy medicinal products, ATMPs)之迅速發展，為建立系統性之查核機制，PIC/S 組織於 103 年將 ATMPs 納入該研討範疇，並更名為「PIC/S 血液、組織、細胞及新興生醫產品專家圈(The PIC/S EXPERT CIRCLE ON HUMAN BLOOD, TISSUES, CELLS & ATMPs)」。

本次參加之「第 22 屆 PIC/S 血液、組織、細胞及新興生醫產品 ATMPs 專家圈會議(22nd PIC/S Expert Circle Meeting on Human Blood, Tissue, Cell and ATMPs)」於 105 年 10 月 24-28 日在香港舉辦，主題為「Inspecting Human Blood, Tissue and Cell Products & ATMPs-Experience Exchange」，本次會議內容包括現行新興生醫產品管理法規協和化、血液機構之稽查經驗交流、歐洲新興生醫產品管理制度及各國關於細胞、組織及新興生醫產品之查核經驗分享等議題。除此之外，大會還邀請了中國、日本、韓國及新加坡之新興生醫產品業界代表及香港學術研究單位代表分享實務經驗，另有分組討論活動，透過預設之查核情境，各國稽查員互相交流討論，有助於建立查核標準一致性。另，本次會議提及本專家圈之目標為完成新興生醫產品之 GMP 指引、稽查備忘錄，及盤點 PIC/S 會員國對於人類血液、組織、細胞與新興生醫產品之查核管理的範疇及權責單位等，並預告將啟動新興生醫產品 GMP 之聯合訪查計畫(Joint Visits Program)，預計透過此跨國稽查員聯合查核與交流之機制，促進稽查標準與程序之一致性。

藉由參加本次專家圈會議，除了解各會員國在血液、細胞、組織及新興生醫產品之品質管理法規、制度與查核機制等最新管理制度與發展趨勢，即時掌握法

規協和化情勢，可將所得資訊應用於健全我國相關管理制度，提升查核量能，並積極與他國衛生官員交流及討論，建立良好之溝通管道，確保我國之管理機制與國際接軌。

貳、過程

一、行程

出國人員衛生福利部食品藥物管理署陳映樺簡任技正及吳佩純技士，經奉派於 105 年 10 月 24 日赴香港參加第 22 屆 PIC/S 血液、組織、細胞及新興生醫產品專家圈會議，兩人並於 10 月 29 日返抵國門，行程與工作紀要如下表：

日期	行程/活動
10 月 24 日(一)	啟程（台北－香港）
10 月 24-28 日(一~五)	<ul style="list-style-type: none"> • 出席專家圈委員會(Coordinating Committee)之會前與會後會議（陳映樺簡任技正） • 參加第 22 屆 PIC/S 血液、組織、細胞及新興生醫產品 ATMPs 專家圈會議
10 月 29 日(六)	返程（香港-台北）

二、第 22 屆 PIC/S 血液、組織、細胞及新興生醫產品專家圈會議

(一) 主題：

Inspecting Human Blood, Tissue and Cell Products & ATMPs-Experience Exchange

(二) 承辦單位：

香港藥劑業及毒藥管理局（Pharmacy and Posion Board of Hong Kong）

(三) 研討會議程：

第 1 天 10 月 24 日(一)	
15:00-17:00	註冊
15:30-17:00	專家圈委員會前會(Coordinating Committee Pre-Meeting)

第 2 天 10 月 25 日(二)	
9:30-9:50	血液、組織、細胞及新興生醫產品專家圈之現況更新 Updates on Expert Circle in Human Blood, Tissue, Cells & ATMPs
9:50-12:30	<p>現行法規架構及協和化 (Current Regulatory Framework and Harmonization)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● APEC 協和化中心：亞太地區法規協和化 (APEC Harmonization Center(AHC) : Regulatory Harmonization in Asia Pacific) ● IPRF 於細胞治療之法規協和化 (IPRF 對於 Regulatory Harmonization on Cell Therapy) ● 香港輔助生殖技術之法規及稽查 (Regulation and Inspection of Assisted Reproductive Technologies in Hong Kong)
13:30-15:20	<p>血液機構之稽查經驗交流 (Experience Exchange of Blood Establishments Inspection)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● EU 血液機構之優良操作規範指南 (EU Good Practices Guidelines for Blood Establishments) ● EU SOHO 稽查專案之新發展 (New Developments in the Inspection of SOHO)
15:50-16:30	EU ATMPs GMP 指南之制訂進度 (Updates on the EU Guidelines on GMP for ATMPs)
第 3 天 10 月 26 日(三)	
9:30-11:20	<ul style="list-style-type: none"> ● ATMPs 之 GMP 要求：重要議題 (GMP Requirements for ATMPs ; Critical Issues) ● 細胞及組織設施之稽查經驗分享-臺灣 (Experience Sharing : Inspection of Cell and Tissue Facilities in Taiwan) ● 新興生醫產品設施之稽查經驗分享-新加坡 (Experience Sharing : Inspection of ATMP Facilities in Taiwan)
11:40-12:40	<ul style="list-style-type: none"> ● 細胞治療產品於製造之關鍵步驟：產業觀點(韓國代表) (Critical Steps in Manufacturing of Cell Therapy Product :

	<p>Industry Perspectives)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 細胞治療產品於製造之關鍵步驟：稽查單位觀點(韓國代表) (Critical Steps in Manufacturing of Cell Therapy Product : Inspectorate Perspectives)
14:00-15:20	<ul style="list-style-type: none"> ● 組織培養產品於製造之關鍵步驟：產業觀點(日本代表) (Critical Steps in Manufacturing of Cultured Tissue Product : Industry Perspectives) ● 組織培養產品於製造之關鍵步驟：稽查單位觀點(日本代表) (Critical Steps in Manufacturing of Cultured Tissue Product : Inspectorate Perspectives)
15:40-17:00	<ul style="list-style-type: none"> ● 細胞、組織及新興生醫產品之優良運銷規範 (Good Distribution Practices in Cells, Tissues and ATMPs) ● 組織設施之法規及稽查-中國 (Regulation and Inspection of Tissue Facilities in China)
第 4 天 10 月 27 日(四)	
9:30-17:00	<p>分組討論 (Concurrent Workshop)</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Workshop-1 歐洲血液查核訓練計畫之訓練分組討論 (Concurrent Workshop 1 : EuBIS Training Workshop) ● Workshop-2 新興生醫產品 GMP 稽查之關鍵議題 (Concurrent Workshop 2 : Key Issues During GMP Inspections of ATMPs) ● Workshop-3 案例討論-組織及細胞設施之稽查 (Concurrent Workshop 3 : Case Studies on Tissues and Cells Facilities Inspection)
第 5 天 10 月 28 日(五)	
9:00-10:30	<ul style="list-style-type: none"> ● 學術觀點：再生醫藥-從實驗桌至病床端 (Academia Perspective : Regenerative Medicine-From Bench to Bed) ● 產業觀點：設置一個細胞治療產品 GMP 設施之挑戰 (Industry Perspective : Challenges in Setting Up a GMP Facilities for Cell Therapy Product)

	● 開放論壇 (Open Forum)
10:50-12:20	分組討論結果報告 (Outcome of Workshops)
12:20-12:30	專家圈會議總結 (Closing Remarks)
14:30-17:00	專家圈委員會後會 (Coordinating Committee Post-Meeting)

(四) 與會人員：

本此會議共有來自 23 個 PIC/S 會員、8 個非 PIC/S 會員等共計 32 個國家之稽查官方代表共約 90 位。

參、會議內容摘要

一、組織、細胞及新興生醫產品之現行法規架構及協和化

(一) 亞太地區之法規協和化

亞洲太平洋經濟合作組織(Asia-Pacific Economic Cooperation, APEC)，現有 21 個經濟體成員，目標為透過法規、經濟及技術之合作而促進各成員之貿易及經濟成長，除此之外，並於 2002 年創立了生命科學創新論壇(Life Science Innovation Forum, LSIF)，倡議健康及健康科學創新及創造正確政策環境之重要性，而傳染病、慢性病管理及人口老年化問題帶來對科技、健康、貿易及經濟金融之挑戰亦是重要之議題。

LSIF 下設之「法規協和化指導委員會(Regulatory Harmonization Steering Committee)」於 2011 年成立，期望於 2020 年完成藥品相關法規之彙聚，以不產生新指引方式，朝各會員經濟體將現行使用之法規進行國際調和為目標，目前有多個法規彙聚計畫正在執行，例如我國主導優良查登管理(Good Registration Management)、由新加坡主導之新興生醫產品(細胞及組織治療)法規協和。

新興生醫產品(細胞及組織治療)彙聚計畫之短期目標為細胞及組織治療產品管理法規之交流與協和化共識，並建立相關訓練計畫，以利未來管理合作及資訊交換；中長期目標為促進法規彙集與協和，應用科學原則，確保與增進細胞及組織治療產品生命週期之安全性、品質及有效性。計畫分成四步驟執行，第一步驟先評估各經濟體對於細胞及組織治療產品之現行監督管理法規及差距，並納入其他倡議者之建議；第二步驟為提供訓練，將第一步評估結果之差距、現行最佳之法規及標準設計訓練教材，相關國際訓練計畫之結果及建議亦列入訓練計畫中；第三步驟評估訓練結果，並

提供相關利害關係者訓練；第四步驟為達成目標並提出未來法規彙聚之建議。

(二) 國際醫藥法規論壇(IPRF)投入細胞治療之法規協和現況

國際醫藥法規論壇 (International Pharmaceutical Regulators Forum) 於 2013 年成立,目的為提供各藥物監管機構所關注藥政管理議題之相互討論、交流及合作平台,並與 ICH 會議同時舉辦,目前 IPRF 已設置之工作小組 (Working Groups)包括細胞治療、基因治療、生物相似物及奈米藥物共四個工作小組。

細胞治療之工作小組成員涵蓋衛生主管機關、APEC/ASEAN(The Association of Southeast Asian Nations)/EAC (East African Community)/GCC (Cooperation Council for the Arab States of the Gulf)/PANDRH (Pan American Network for Drug Regulatory Harmonization)/SADC (Southern African Development Community)等區域性法規協和化倡議者及 WHO 等計 19 個,執行計畫包括建立參與者法規架構之清單、有關細胞治療產品之法規及科學術語之清單、細胞治療產品之分類及法規監督程度。在 2013 年針對 9 個參與者對細胞治療產品分類及法規監督程度之調查結果,發現細胞來源為異體較自體之管理皆較嚴謹。

Category	Source	Degree of Manipulation	Intended Use	Degree of Oversight		
				None	Some	Full
A	Autologous	Minimal	Homologous	4	3	2
B	Autologous	Substantial	Non-homologous	0	1	8
C	Autologous	Minimal	Non-homologous	0	1	8
D	Autologous	Substantial	Homologous	0	1	8
E	Allogeneic	Minimal	Homologous	2	4	3
F	Allogeneic	Substantial	Homologous	0	1	8
G	Allogeneic	Minimal	Non-homologous	0	1	8
H	Allogeneic	Substantial	Non-homologous	0	1	8

資料來源：第 22 屆 PIC/S 血液、組織及新興生醫產品專家圈會議講義資料

細胞治療工作團之現行計畫為發展一個針對接受細胞治療產品之患者,其臨床追蹤性質和持續時間之參考指南,現已識別出能決定後續追蹤納入考量之因子並劃分其優先順序,其草案亦積極之發展中。

二、血液機構之稽查經驗及交流

(一) 歐盟最新血液機構查核標準

歐盟對於人類細胞組織物衍生之議題高度重視，為確保其品質及安全建立 EU SoHO(Substances of Human Origin)計畫，定義 Substances of Human Origin 包括「人體血液與血品 (Blood and blood components)」、「人體細胞組織物 (Tissues and Cells) 」及「人體器官 (Organs) 」，並在計畫下發布相關管理指令。

歐盟現行對於血液機構之管理，除用於生產血液製劑之血漿原料須符合歐洲藥典「0853 人類分離血漿」個論篇章之要求，相關 GMP 規範仍參照 Directive 2001/83/EC(EU GMP Guide)規定。歐盟另頒佈 Directive 2002/98/EC 規範人類血液與血液成分之收集、檢驗、製備、貯存與配送之品質與安全標準 (Standards of quality and safety for the collection, testing, processing, storage and distribution of human blood and blood components)，並接續制訂相關指引，包括：

- 2004/33/EC：技術要求 (technical requirements for blood)，內容包括捐贈者知情同意、合適性判定依據、貯存、運輸及配送等內容。
- 2005/61/EC：不良反應之追溯與通報(traceability / notification of SAREs)。
- 2005/62/EC：血液機構品質系統(quality system for blood establishments)。

2016 年 7 月歐盟頒佈「 Directive 2016/1264/EC 」，在原 Directive 2005/62/EC 規定外，明文強制要求各歐盟會員國必須採用歐盟執委會歐盟執委會(EU Commission)與歐洲理事會藥品品質與衛生保健局 (European Directorate for the Quality of Medicine & HealthCare, the Council of Europe, 簡稱 EDQM) 共同修訂的「血品製備、使用與品質保證規範 (Guide to the Preparation, Use and QA of Blood Components)」，做為血液機構品質系統之標準，並應於 2018 年 2 月完成實施。

現行之 EDQM 「血品製備、使用與品質保證規範(Guide to the Preparation, Use and QA of Blood Components)第 18 版」於 2015 年頒佈，歐洲理事會(Council of Europe)所屬歐洲輸血委員會(CD-P-TS)及歐盟執委會 (EU Commission)已成立聯合修訂小組，進行第 19 版修訂工作，最新草案已完成並公布於 EDQM 網頁，預計於 2017 年 6 月完成第 19 版修訂。

(二) 修訂「PIC/S GMP Guide for Blood Establishment(PE 005-3)」規劃

PIC/S 組織於 2001 年頒佈「血液機構 GMP 查核規範(PIC/S GMP Guide for Blood Establishment, PE 005-3)」供會員國遵循，會上與會者達成共識將

重新啟動該規範之修訂工作，預計將有來自荷蘭、希臘、加拿大、澳洲、EDQM 及我國的代表組成工作小組進行修訂條文的草擬工作。

三、歐盟增訂「新興生醫產品 GMP 規範」之進度

依據歐盟頒布之 Regulation 1934/2007 及 Directive 2009/120/EC 等指令，新興生醫產品(ATMPs)歸屬藥品管理，依據 Regulation 1934/2007 之第 5 條規定：歐盟執委會(EU Commission)應於諮詢歐洲藥物管理局(EMA)建立新興生醫產品相關 GMP 指引。有鑒於此，歐盟 GMDP 稽查工作小組(EU GMDP IWG)進行 EU GMP Guide 附則二「人用生物藥品製造」之修訂工作，並已於 2015 年完成修訂，包括納入細胞治療、基因工程及組織工程等產品的特定規範。然而，歐盟執委會(EU Commission)卻也針對 ATMPs 之製造另制訂「新興生醫產品 GMP 規範 (GMP for Advanced Therapy Medicinal Products)」，於 2015 年完成草案 (全文包括 17 單元共涵蓋 25 個議題)，並已於 2016 年 9 月完成第二階段公開諮詢各界意見。

然而 EU GMP 與 PIC/S GMP 規範之附則二已涵蓋細胞治療、基因工程及組織工程等產品的特定規範。所以，幾乎所有歐盟會員國及 PIC/S 組織對於歐盟執委會另外制訂 GMP for ATMPs (草案)紛紛表達反對意見，主要爭議點在於該草案制訂階段，缺乏歐盟會員國代表的參與，及 GMP for ATMPs (草案)內容對於產品無菌保證之要求相對不嚴謹，大部分 PIC/S 會員亦憂心對於 ATMPs 同時存在 2 份標準不一的規範，違背法規協合一致精神。故歐盟會員國與 PIC/S 建議，不宜另訂標準，而該草案內容，以及公開諮詢過程中所蒐集實際細胞/組織操作機構回饋之意見，可做為將來修訂 EU/PICS GMP 規範之參考。

四、人類細胞組織物及新興生醫產品之管理制度及查核經驗分享

(一) 義大利

義大利遵循歐盟 Regulation 1394/2007 及 Directive 2009/120/EC 規定，於 2015 年 1 月 16 日公告相關法令規章 (Italian Decree)，除對於醫療醫構執行非常規生產及使用之新興生醫產品製備，排除必須取得製造許可；其餘從事 ATMPs 製造之場所，皆需通過義大利藥物局 (The Italian Medicines

Agency, AIFA) 查核通過，始能取得製造許可。另，規範臨床使用方面，臨床試驗執行之機構需考量病患之合適性，在治療後之每 30 天皆需檢送臨床數據及紀錄給 AIFA 及相關機構 (Istituto Superiore Sanità) 審核並評估其有效性，AIFA 同時保有稽查製造及試驗場所之權利，並視試驗狀況而決定治療是否暫緩執行或逕行取消。

目前歐洲已有 8 個新興生醫產品取得上市許可，但只有 5 個產品有在市面上販售，全都是細胞治療產品，其中有 3 個產品是由義大利製造，並有數百個與細胞治療產品之臨床試驗在發展階段。

目前義大利境內共計有 14 家新興生醫產品製造場所通過 AIFA 之 GMP 查核，其中 11 家係位於醫療機構/學術單位。講者亦分享在新興生醫產品查核過程中遇到之議題，包含新興生醫產品較一般藥品具高度變異性、數量稀少、細胞產品較不安定及無菌性之確保等內容，透過實際經驗分享，帶給與會之官方代表及稽查員一個嶄新之思考方向。

(二) 新加坡

新加坡衛生部轄下之衛生科學局 (Health Sciences Authority, HSA) 最高之衛生主管機關為新興生醫產品之權責機關，同樣將高風險之細胞、組織及基因治療產品 (Cells, Tissues, Gene Therapy Products, CTGTP) 納入 Medicine Act (Chapter 176) 歸屬藥品管理，製造廠及臨床試驗產品皆須取得 GMP 許可，而執行 CTGTP 之基本操作亦須符合 GMP 規範 (PIC/S GMP)，惟目前尚未有相關產品取得上市許可。

因細胞、組織及基因治療產品具稀有性、半衰期短、製程複雜且須持續確保細胞之存活，需要在完善之品質管理系統下運作，以確保品質及安全性。會中講者分享在查核過程常見之缺失，包括避免交叉污染、鑑別及製程管控、批次及運輸及相關部門權責等，大多與台灣 GTP 查核常見之缺失相似，由此可知我國在新興生醫產品之查核標準與國際一致。

(三) 韓國

韓國對於自體、同種及異種細胞，經過物理、化學及生物操作，如培養、放大及篩選處理，稱為細胞治療產品，視為藥品管理，並將在醫院由

醫師執行之最小操作排除管理範疇。韓國食品及藥物部(MFDS)對於細胞治療產品依據 PIC/S GMP 訂有相關指引，至 2016 年 8 月止，已有 14 個產品取得上市許可，包括 4 項幹細胞相關產品、2 項免疫細胞相關產品、2 項組織工程產品，尚未有異種細胞治療產品上市，目前亦有 128 個臨床試驗正在進行中。會中講者亦分享細胞治療產品查核重點，內容包括起始原料、環境監控、細胞培養、收集、充填、儲存、放行及運輸，另建議在考量設備維護保養著重之項目，內容相當詳盡，可做為我國將來執行建立細胞治療產品查核重點之參考資料之一。

(四) 日本

日本再生醫學管理權責單位包括厚生勞動省醫政局（MHLW）及行政法人醫藥品醫療器材總和機構（PMDA），厚生勞動省主要負責政策研擬及行政管理；PMDA 負責科學審查、GMP/GCTP/GLP/GCP 之稽核及藥品、醫療器材上市前諮詢，並蒐集、分析評估藥物及醫療器材之品質、安全性及有效性。

日本政府為因應人類細胞組織物相關治療產品之發展趨勢，於 2013 年頒布「再生醫療促進法（Regenerative Medicine Promotion Act, PMD Act）」，並依據該 PMD Act，於 2014 年分別修訂「藥事法(Pharmaceuticals, Medical Devices, and Other Therapeutic Products Act, PMD. Act)」及增訂「再生醫療安全確保法（The Act on the Safety on Regenerative Medicine）」，對於自由診療及臨床研究等非歸屬藥品管理之再生醫療技術，依「再生醫療安全確保法」管理，權責單位為厚生勞動省之醫政單位。相關細胞治療、基因治療、組織工程等新興生醫產品則歸屬藥品，依 PMD. Act 管理。並考量細胞之異質性及短時間之數據無法確保產品之有效性，為加速產品上市，建立有條件先行上市之機制（Expedited Approval System），在足夠臨床前試驗療效及安全性證據之支持下，得先准予上市，並強化上市後之安全監控管理（包括再評估週期），提升產業發展外並將再生醫療產品之安全性及有效性納入優先考量。至 2016 年 4 月日本共有 4 個細胞組織獲得上市許可，33 個臨床試驗尚在執行中，另還有 79 個新臨床研究計畫及 2 千多個醫療照護計畫正在推動中。

Human Cellular and Tissue based Products (hCTPs) regulations (comparison)

Scope	Japan	Corresponding regulation	
		US	EU
CTN for technique (other than product IND) and medical practices	Act on the Safety of Regenerative Medicine	<input type="radio"/> FDC Act. (IND/IDE) <input type="radio"/> PHS Act. Section 361 <input checked="" type="checkbox"/> Facility, cell collection, safety, manufacturing quality system (CFR 21 CFR1271)	<input type="radio"/> ATMP regulation <input checked="" type="checkbox"/> Hospital Exemption ※
IND for product R&D and NDA process	Revised Pharmaceutical Affairs Law (PMD. Act)	<input type="radio"/> FDC Act. (IND/IDE) <input type="radio"/> PHS Act. Section 351 (biologics review) <input type="radio"/> FDC Act (device review) <input checked="" type="checkbox"/> Facility, cell collection, safety, manufacturing quality system (CFR 21 CFR1271)	<input type="radio"/> ATMP regulation <input checked="" type="checkbox"/> IMP <input checked="" type="checkbox"/> Product review

資料來源：第 22 屆 PIC/S 血液、組織及新興生醫產品專家圈會議講義資料。

日本官方對於從事人類組織物處理之製造廠管理，另訂有優良基因、細胞及組織產品製造規範「Good Gene, Cellular, and Tissue-based Products Manufacturing Practice, GCTP」，並強調製造廠建立良好品質系統之重要性。細胞及組織處製造廠經過 PMDA 之 GCTP 查核通過，即可取得上市許可或同意有條件之執行，製造廠必須持續維持品質系統之穩定性、設施及設備之再驗證及每年提交年度報告給 PMDA 審核，PMDA 亦定期執行 GCTP 查核作業，以確保再生醫療產品之品質及安全。

(五) 澳洲：細胞、組織及新興生醫產品之優良運銷(GDP)管理現況

關於細胞、組織及新興生醫產品之管理，澳洲治療產品管理局 (TGA) 訂有治療產品法、治療產品條例、優良製造規範及治療產品指令等，並對於血液、血品、造血前驅幹細胞、骨骼肌組織、皮膚等人類細胞組織物設有儲存條件，可供相關單位遵循。

在人類血液、血品、組織及細胞治療產品之 GMP 規範中，條文 833 明定儲存及配送作業須遵循文件化之標準作業程序，且必須確保產品在儲存週期之品質及避免產品混雜等；條文 834 規範必須建立品質系統確保產品之架儲期間都能維持及管控在適當儲存條件下，且任何運輸活動皆須納入。相關運輸作業亦應注意容器之完整性、產品之內容物、產品標示資訊、運送溫度及運輸系統確效等。然，對於血液、血品、組織及細胞治療產品之 GDP 要求，仍需進一步討論，例如退回之組織物存放於未管控之儲存空間，其存放時間之管理。隨著新興生醫產品之日益發展，產品全球化供應勢必為發展

趨勢，如何確保運輸過程產品之品質應是重要考量之一。

(六) 本會議我國代表亦受邀於會上分享我國對於人體細胞組織物之查核管理現況與未來挑戰。

肆、心得及建議

一、參與 PIC/S 組織「PIC/S GMP Guide for Blood Establishment」之修訂工作

目前歐盟與歐洲理事會(Council of Europe)之 47 個會員國及澳洲、紐西蘭等國家，對於血液機構查核皆已採用「血品製備、使用與品質保證規範 (Guide to the Preparation, Use and QA of Blood Components)」，我國目前對於血液機構品質稽查係採用「PIC/S 血液機構 GMP 查核規範(PIC/S GMP Guide for Blood Establishment, PE 005-3)」及 PIC/S GMP 等標準。為達法規標準協和一致，PIC/S 人體血液/組織/細胞專家圈刻正規劃啟動「PIC/S 血液機構 GMP 查核規範」的修訂工作，建議我國亦派員積極參與修訂工作，有助我國血液機構之查核標準與國際協和一致。

二、推動我國新興生醫產品 GMP 符合性勢在必行

新興生醫產品作為新治療方式，為現今醫學領域之最新發展趨勢，亦為我國推動生技產業之重點領域之一。我國已陸續頒布細胞治療產品相關規範，包括人類細胞治療產品臨床試驗申請作業及審查基準、人類細胞治療產品捐贈者合適性判定基準及人類細胞治療產品查驗登記審查基準等。其中對於新興生醫產品之製造品質要求，臨床試驗階段必須符合優良人體細胞組織優良操作規範(Good Tissue Practice, GTP)；若擬申請上市，相關細胞或組織之採集及製造皆應符合 GTP 與 GMP 規範。

鑒於我國新興生醫產品之發展尚屬臨床研究階段，相關機構與業者經過查核與改善均能符合 GTP 規範，然對於 GMP 規範之精神與要求則相當陌生，且存在差距。食藥署已於 105 年啟動相關新興生醫產品 GMP 符合性推動計畫，建議持續爭取經費辦理相關 GMP 專業課程教育訓練(包括邀請國外具新興生醫產品查核經驗之專家來台)、提供新興生醫產品製造場所之 GMP 輔導，提升從事新興生醫產品業者之 GMP 觀念，協助新興生醫產業

開發與製造具國際競爭力之優質產品。

三、積極參與國際交流活動，即時掌握國際新興生醫產品管理制度與發展趨勢，並健全我國管理制度與國際接軌。

現今亞太經濟貿易組織及國際醫藥法規論壇為有效將人類細胞組織物等產品相關之管理法規協和化，紛紛成立工作團體並辦理許多教育訓練，以促進國際管理規範及標準一致性為己任，我國亦積極參與其中。另，各國為促進再生醫藥產業發展，且因應人類細胞組織物之複雜性，成立多項專案計畫、委員會並建立相關法案，例如歐盟之新興治療委員會 CAT (Committee for Advanced Therapies)，以確保產品之安全及品質符合法規要求，健全相關管理制度，我國亦已於衛生福利部成立「再生醫學及細胞治療發展諮議會」。

有關健全新興生醫產品 GMP 查核制度與法規標準部分，我國已採用 PIC/S GMP Guide，該規範亦適用於新興生醫產品，建議持續關注歐盟 GMP for ATMPs 之修訂進度，及持續派員參與各國際單位舉辦之訓練課程，並邀請他國管理單位人員來台分享經驗，蒐集國際間對於 ATMPs 相關品質管理與查核機制之最新發展趨勢及管理現況，有助於健全符合我國國情且接軌國際之管理機制，創造適合再生醫學發展之環境。

另，我國藥品 GMP 稽查人員普遍缺乏新興生醫產品 GMP 實務查核經驗，應積極培訓具細胞操作領域專長之 GMP/GTP 種子稽查員，建議持續派員參加 PIC/S 血液、組織及細胞專家圈研習活動及未來該專家圈預計辦理之 Join Visit 計畫，透過參與國際訓練活動與他國稽查員交流之過程，獲得最新資訊及稽查技巧，全面提升新興生醫產品之品質及安全性。