

出國報告（出國類別：參加國際會議）

APEC RHSC 卓越中心先導計畫
(APEC RHSC Center of Excellence Pilot
Workshop on Advanced Therapies)

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署

姓名職稱：張惠萍科長

派赴國家：新加坡

出國期間：106 年 07 月 16-20 日

報告日期：106 年 10 月 11 日

摘要

近年來 Advanced Therapies(包括細胞治療、基因治療、組織工程產品)快速發展，衛生主管機關專業亦須持續跟進最新發展，並建立有效管理制度，以確保病人安全及用藥權益。

新加坡大學和杜克大學合辦之法規科學卓越中心(簡稱 Duke-NUS CoRE)和新加坡藥政主管機關(Health Sciences Authority；簡稱 HSA)於今年開始共同舉辦為期 4 年「APEC RHSC 卓越中心 Advanced Therapies 研討會」，每年研討會主題重點摘述如下表：

年度	2017	2018	2019	2020
型態	先導性卓越中心	先導性卓越中心	正式卓越中心	正式卓越中心
主題	產品研發階段臨床試驗及 GMP 管理	上市核准	上市後管理	全生命週期管理
橋接主題	從業者觀點	上市後管理		

今年(2017)研討會重點是產品研發階段的臨床試驗及 GMP 管理，本次主辦單位邀集美國(視訊)、歐盟、澳洲(視訊)、日本、韓國、馬來西亞及新加坡官方代表分享該國對 Advanced Therapies 之管理架構、現況及未來規劃。此外，主辦單位亦安排參訪新加坡 HSA Cell Therapy Facility 及各國官員閉門會議，讓與會官員更了解新加坡在 Advanced Therapies 方面的努力與未來規劃。

此行重點主要藉此機會了解國際間新興生技藥品管理法規現況，並與各國官員進行討論及交流，分享彼此實務經驗，建立良好互動關係，俾利我國未來制定相關政策之參考。

關鍵詞 (Keyword)：APEC、Advanced Therapies

目次

壹、目的	5
貳、行程安排	6
參、會議內容	7
肆、心得與建議	19
伍、會議照片	21
陸、會議議程	21

壹、目的

近年來新興治療產品蓬勃發展，許多國家都陸續核准細胞治療產品及基因治療品上市，雖然我國目前尚未有產品上市，但有多項臨床試驗正在進行中，其中亦有第三期臨床試驗，是以我國細胞治療產品的上市亦是指日可待。

新加坡杜克大學(Duke-NUS Medical School)於 106 年 7 月 17 日至 19 日舉辦 APEC RHSC 法規卓越中心 Advanced Therapies 先導性研討會。此 Advanced Therapies 研討會預計依不同主題連續舉辦 4 年(2017-2020)，前 2 年為先導性卓越中心，後兩年為正式卓越中心，這 4 年的主題分別是「產品研發階段臨床試驗及 GMP 管理」、「上市核准」、「上市後管理」及「全生命週期管理」。

考量今年主題是「產品研發階段臨床試驗及 GMP 管理」，食藥署由藥品組張惠萍科長出席此研討會。此行重點主要藉此機會了解國際間新興生技藥品管理法規現況，並與各國官員進行討論及交流，分享彼此實務經驗，建立良好互動關係，俾利我國未來制定相關政策之參考。

貳、行程安排

日期	行程
106年7月16日	啟程：台灣桃園國際機場→新加坡樟宜國際機場
106年7月17日~106年7月19日上午	參加 APEC RHSC Center of Excellence Pilot Workshop on Advanced Therapies 地點：新加坡 Duke-NUS Medical School
106年7月19日下午	參加 Regulators' Focus Group 地點：新加坡 Duke-NUS Medical School
106年7月20日	返程：新加坡樟宜國際機場→台灣桃園國際機場

參、會議內容

一、背景說明：

APEC RHSC 優先工作領域中，新加坡負責主導 Advanced Therapies，其短期目標是透過訓練課程(例如研討會等)相互了解彼此對 Advanced Therapies 產品的認知及管理；中長期目標是促進前瞻性管理的協合，及應用科學原則，以全生命週期管理方式，確保 Advanced Therapies 產品安全、品質及療效。其產品範圍包括(1)取自人類自體 (autologous) 或同種異體 (allogeneic) 的細胞或組織；(2) 異種異體 (xenogeneic) 之細胞或組織。至於其他生物製劑(例如疫苗)則不屬於 Advanced Therapies，而屬於 Biotherapeutical product(由韓國主導)。

今年(2017)研討會重點是產品研發階段的臨床試驗及 GMP 管理，本次主辦單位邀集美國(視訊)、歐盟、澳洲(視訊)、日本、韓國、柬埔寨、智利、香港、印尼、寮國、馬來西亞、墨西哥、緬甸、菲律賓、俄羅斯、新加坡、台灣、泰國、越南等官方代表，與新加坡當地業者、學校及醫院等從業人員約 60 人與會，並請美國(視訊)、歐盟、澳洲(視訊)、日本、韓國、馬來西亞及新加坡官方代表分享該國對 Advanced Therapies 之管理架構、現況及未來規劃，且和與會人員進行交流討論。此外，主辦單位亦安排參訪 HSA Cell Therapy Facility 及官員閉門會議，讓與會官員更了解新加坡在 Advanced Therapies 方面的努力與未來規劃。

二、各國法規介紹：

(一) 美國(視訊)

1. 自 2016 年 10 月 16 日起，美國 FDA Center for Biologics Evaluation and Research(CBER) 下的 Office Cellular, Tissue, and Gene Therapies(OCTGT) 併入 Office of Tissue and Advanced Therapies(OTAC)，負責管理基因或細胞治療這類新興生技產品。
2. 美國 21 世紀治療法案(21st Century Cures Act)中的 3033 章節有提及再生醫學新興治療認定(Regenerative Medicine Advanced Therapy Designation; RMAT Designation)，其認定條件如下：

(1)屬於再生醫學治療

-包括細胞治療、組織工程產品、人類細胞和組織產品、包含前述治療或產品的複合式產品等

-但不包括 Public Health Service Act 第 361 章節所提及之產品(符合最小操作、同源使用、不與其他細胞或組織合併使用、且不會引起全身性影響或非藉由活細胞之代謝活性而產生作用)

(2)可處理、修補、反轉或治療嚴重或威脅生命的產品

(3)有初步臨床事證顯示可能成為 unmet medical need 產品

3. 申請者可以在 IND 提出申請時，同步申請 RMAT 認定；或以 IND 變更申請 RMAT 認定。FDA 會在 60 天內將審查結果書面回覆給申請者。

4. 符合 RMAT 認定之好處為：

(1)可盡早與 FDA 溝通討論(例如 surrogate endpoint 選定)，以加速產品研發及審查。

(2)可能有資格進行優先審查(priority review)

(3)可能有資格進行加速審查(accelerated approval)

5. 美國 FDA 統計 2016 年 12 月 13 日~2017 年 6 月 25 日，共受理 21 件 RMAT 認定申請，其中 6 件同意(28%)、14 件不同意(67%)及 1 件尚在審查中(5%)。不同意的常見缺失為行政缺失、CMC 缺失、試驗設計缺失、不一致結果等。

(二) 歐盟

1. 在歐盟細胞治療、基因治療及組織工程產品均歸屬於新興治療產品(Advanced therapy Medicinal Products；ATMP)。

2. 在歐盟，ATPM 主要管理單位為歐洲藥品管理局(European Medicine Agency；EMA)，EMA 除了負責 ATMP 相關法規的制定外，亦有成立新興治療品委員會(Committee for Advanced Therapies；CAT)，提供新興治療產品分類的相關建議及審查新藥上市的申請(MAA)。另外 National CA 則負責臨床試驗的核准。且 EMA、CAT 及 national CA 均

會提供申請者科學建議。

3. 根據歐盟的統計，截至 106 年 5 月止，申請新興治療產品分類的案件共計 271 件。其中 253 件已完成分類審查，審查結果以組織工程產品最多，其次為細胞治療產品，第三為基因治療產品。另歐盟亦發現自 2012 年起，申請科學建議(類似台灣的法規諮詢)的案件數有逐年增加的趨勢，截至 2016 年底，共有 223 件法規建議申請案。
4. 另截至 2017 年 5 月，歐盟共核准 9 個新興治療產品，其中 3 個基因治療產品、2 個細胞治療產品及 4 個組織工程產品，產品清單如下：

產品	分類	核准日期	備註
Chondrocelect	組織工程	2009.10.05	MA withdraw July 2016
Glybera	基因治療	2012.10.25	MA will stop Oct 2017
MACI	組織工程	2013.06.27	MA suspended Sep 2014
Provenge	細胞治療	2013.09.06	MA withdraw May 2015
Holoclar	組織工程	2015.02.17	
Imlygic	基因治療	2015.12.16	
Strimvelis	基因治療	2016.05.26	
Zalmoxis	細胞治療	2016.08.18	
Chondroshere	組織工程	2016.05.	Comm decision pending

5. 最後歐盟代表亦指出近期會針對 ATMP 的 GMP 要求、臨床試驗文件要求、利益風險評估及用藥可進性等議題持續討論。

(三) 澳洲

1. 澳洲新興治療產品係由 Therapeutic Goods Administration(TGA)管理，

TGA 隸屬於 Australian Government Department of Health，負責管理藥品、血液制劑、醫療器材和生物製劑之品質、安全及療效。另外 TGA 運作所需要的經費 98%是來自於審查費。

2. 澳洲生物製劑包括下面 4 大類：
 - (1)組織產品(例如皮膚、骨頭、眼角、心血管)
 - (2)細胞產品(例如 T 細胞治療、人體幹細胞)
 - (3)細胞和組織複合性產品(例如用於局部細胞遞送的膠原基質)
 - (4)活體動物組織產品(例如異種移植)
3. 澳洲將生物製劑依風險高低區分為 3 級，簡述如下：
 - (1)Class 2：符合最小操作且同源使用(例如：組織-眼角、皮膚、心臟血管、骨骼肌和羊膜等)
 - (2)Class 3：不符合最小操作但未改變細胞/組織本質特性(例如：細胞治療、DBM、修飾組織和複合性產品等)
 - (3)Class 4：不符合最小操作但已改變細胞/組織本質特性(例如：基因修飾和單性衍生幹細胞等)
4. 在澳洲，同時符合下列 3 個條件的自體細胞或組織不以產品管，而以醫療技術由 Australian Health Practitioner Regulation Agency and state and federal Medical Boards 管理：
 - (1)在醫生的照護下進行收集
 - (2)為單一適應症而製造
 - (3)相同醫生在相同病人進行單一療程的治療
5. 在澳洲，目前有 Class 2 及 Class 3 產品上市，但尚未有 Class 4 產品上市。
6. 澳洲代表亦表達澳洲對新興治療產品之管理模式在某些方面和其他國家不同，例如符合最小操作仍以產品管理(Class 2)及尚未有快速審查機制。

(四) 日本

1. 日本管理再生醫學的法規主要有 2 項，分別是 The Act on the Safety of Regenerative Medicine(簡稱 Safety Act)和 The Act on Pharmaceuticals and Medical Devices(簡稱 PMD Act)，其中 Safety Act 的管理範疇主要是針對醫療技術或學術研究；PMD Act 的管理範疇主要是針對要上市商品化的產品。
2. Safety Act 主要由厚生省(MHLW)管理，會依據再生醫學技術的風險分級進行分流管理，簡述如下：
 - (1)低風險(class III)：由「認定再生醫學委員會」審核。
 - (2)中風險(class II)：由「特定認定再生醫學委員會」審核。
 - (3)高風險(class I)：由「特定認定再生醫學委員會」及「健康科學委員會」審核。
3. PMD Act 主要由厚生省及 PMDA 管理，其對再生醫學產品的定義為「『經加工處理(超過最小操作)的活人類或動物細胞，其被使用於(1)『重建、修復或形成人體的功能或結構』或『治療或預防人類疾病』；(2)基因治療』」。
4. 截至目前為止，日本共核准 4 個再生醫學產品上市，如下表：

序號	產品	適應症	核准日期
1	Autologous Culture Epidermis <i>JACE</i>	1. 嚴重燒燙傷 2. 移除巨大先天性黑素細胞性痣之傷口	2007/10/29
2	Autologous Culture Cartilage <i>JACC</i>	創傷性軟骨缺損和骨軟骨炎	2012/07/27
3	Autologous Skeletal Myoblast <i>Hartsheet</i>	因缺血性心臟病導致的嚴重重心衰竭	2015/09/18
4	Allogeneic MSC <i>TEMCELL HS Inj.</i>	同種異體造血幹細胞移植後的急性移植物抗宿主病(急性 GVHD)	2015/09/18

5. 為加速民眾用藥可近性，日本再生醫學產品有下列 3 種管道可申請加速核准：

- (1)優先審查機制：符合 Orphan Designation 者得申請優先審查，在評估 Orphan Designation 時需考量病人數(在日本少於 5 萬人)、醫療需求及發展可能性等因素。日本核准上市的 4 個再生醫學產品中，JACE 的「移除巨大先天性黑素細胞性痣之傷口」適應症及 TEMCELL HS Inj. 產品均屬 Orphan Designation。
- (2)限時有條件式核准機制：此機制係針對再生醫學產品新創的。在足夠臨床前試驗、預測有效及確認安全性等證據的支持下，得先行上市使病人可盡早取得相關治療，但須於 7 年內完成療效及安全性確認試驗，重新評估是否可以繼續上市。在這前提下，醫生須向病人清楚說明產品的風險並取得病人同意，此外，同時加強上市後安全監測，以確保病患的安全。日本核准上市的 4 個再生醫學產品中，Hartsheet 便是第一個依「限時有條件式核准」機制核准的再生醫學產品，限時核准時間為 5 年。
- (3)SAKIGAKE Designation 機制：此機制帶入滾動式送件/審查(rolling submission)的概念，大幅縮短產品上市前審查時間。符合此機制之條件有 3 個，分別是(a)治療嚴重疾病；(b)首先或同步申請在日本核准上市；(c)根據非臨床試驗和早期臨床試驗結果，預期有卓越效果。此機制會帶來 3 項好處，分別是(a)優先諮詢服務(等待時間由 2 個月縮短為 1 個月)；(b)強化申請前諮詢(即申請前實質審查)；(c)優先審查(審查時間由 12 個月縮短成 6 個月)。

(五) 韓國

1. 韓國生物製劑產品包括傳統生物製劑(例如疫苗、血漿製劑與解毒劑)、重組 DNA 產品、細胞治療產品與基因治療產品。其中細胞治療產品的定義是「產品製程經物理、化學或生物操作，例如體外培養的自體細胞、異體細胞或異種細胞」，以藥事法(Pharmaceutical Affairs Act)管理。但醫

生在醫療機構進行最小操作的自體或異體細胞治療，則屬醫療技術 (Medical Practice)，以醫療服務法(Medical Service Act)管理。如下表：

	製程操作		同種自體	同種異體	異種異體
細胞治療	最小操作	醫療機構內	醫療技術 (Medical Service Act)		
		醫療機構外	細胞治療產品 (Pharmaceutical Affairs Act)		
	超過最小操作				

2. 韓國對基因治療產品的定義是「『影響基因表現的遺傳物質』或『經過基因修飾或遺傳物質導入的細胞』」。
3. 韓國是目前世界上核准最多細胞治療產品的國家，其自 2001 年核准第 1 個細胞治療產品(Chondron)以來，迄今共核准 14 個細胞治療產品(包括 4 個幹細胞產品、2 個免疫治療產品及 8 個體細胞治療產品)及 1 個基因治療產品，產品清單如下：

(1) 幹細胞產品

序號	產品	細胞來源	適應症	核准日期
1	Neuronata R injection	MSC(auto./bone marrow-derived)	肌萎縮性側索硬化(婁格林病)	2014/7/30
2	Cupistem	MSC(auto./fat-derived)	克羅恩病的肛門瘻管	2012/1/18
3	Cartistem	MSC(auto./cord blood-derived)	退化或重複創傷性骨關節炎的膝關節軟骨修復	2012/1/18
4	Hearticell gram-AMI	MSC(auto./bone marrow-derived)	心肌梗塞病患的左心室射血分率	2011/7/1

(2)免疫療法

序號	產品	細胞來源	適應症	核准日期
1	Imunecell-LC	Activated T-lymphocyte	肝癌	2007/8/6
2	CreaVax RCC	Dendritic cell(auto.)	轉移性腎癌 (外銷專用)	2013/12/26

(3)體細胞治療產品

序號	產品	細胞來源	適應症	核准日期
1	KeraHeal-Allo	Keratinocyte(auto./skin-derived)	深二度燒傷 (皮膚再生)	2015/10/16
2	Cure-skin	Fibroblast(auto.)	緩和抑鬱性 纖維化疤痕	2011/10/5
3	Queencel(min. manipulation)	MM adipocyte(auto./adipose tissue derived)	--	2010/3/26
4	RMS ossron	Osteocyte(auto.)	局部骨生成 (促進重建)	2009/8/26
5	KeraHeal	Keratinocyte(human)	燒燙傷治療	2006/5/3
6	Kaloderm	Keratinocyte(human)	燒燙傷治療、糖尿病足潰瘍	2005/3/21 2010/10/24
7	Holoderm	Keratinocyte(auto.)	燒燙傷治療	2002/12/10

8	Chondron	Chondrocyte(au to.)	關節軟骨缺損(膝蓋、腳踝)	2001/1/30 2008/7/24
---	----------	---------------------	---------------	------------------------

(4)基因治療產品

序號	產品	細胞來源	適應症	核准日期
1	Invossa-K Injection	Allogenic chondrocyte(3)+TGF-beta 1 transduced allogenic chondrocyte(1)	Treatment of KL grade 3 knee osteoarthritis patients who have failed to respond to conservative treatment for more than 3 months	2017/07/12

4. 在韓國，細胞治療產品可以透過下列 2 種管道加速核准：

(1)有條件核准：針對威脅生命或嚴重不可逆的疾病，韓國 MFDS 同意以探索性臨床試驗結果(但品質及非臨床試驗不得免除)申請有條件核准，惟上市後要被要求執行驗證性第三期臨床試驗及風險管理計畫(Risk Management Plan；RMP)，以確保受試者安全。

(2)Majungmul(Priming water) Project：此為諮詢輔導機制，目的在於與細胞/基因治療產品的研發者進行法規科學面的溝通，減少其未來可能遭遇的問題。計畫之實施依據產品研發階段分為 3 個層面：
(a)研發早期，申請者得於每月最後 1 週的星期三，諮詢法規層面的議題；(b)研發後期，MFDS 將針對該產品組成諮詢團隊提供科學性建議；(c)對於 IND 及 NDA 申請者，舉辦定期教育訓練(1 年 2 次)。

(六) 馬來西亞

1. 在馬來西亞，新興治療產品是由 National Pharmaceutical Regulatory

Agency(簡稱 NPRA)管理。

2. 馬來西亞依據風險程度，將細胞治療分為兩級：
 - (1)Class I(低風險)：需同時符合下列 4 個條件：
 - A. 最小操作(未活化、體內擴增或遺傳修飾)
 - B. 同源使用
 - C. 未與藥品或醫療器材形成複合式產品
 - D. 沒有全身性作用，且其主要功能不是依賴活細胞之代謝作用
 - (2)Class II(高風險)：不屬於 Class I 者
3. 屬 Class I 的細胞治療，由醫療機構特許管理或列冊管理，無需申請產品上市許可，其操作應符合 Good Tissue Practice(GTP)，且應定期進行藥物監視。
4. 屬 Class II 的細胞治療，需檢送完整的化學製造管制文件(CMC)、臨床前資料及臨床資料申請產品上市許可，上市後亦應主動監視。且其製造廠在臨床試驗階段應符合 GMP 精神，在量產上市前應通過 NPRA 的查廠且取得 NPRA 的 GMP 證明。
5. 在馬來西亞，細胞治療產品或基因治療產品的臨床試驗計畫書審查時間為 45 個工作天。

(七) 新加坡

1. 新加坡細胞組織產品稱為 Human cell and tissue based therapeutic products(簡稱 CTT 產品)，以藥物法進行管理。
2. CTT 之範疇為用於診斷、治療或預防人類疾病之人類的自體或異體細胞或組織。
3. 新加坡將 CTT 依風險分為低風險 CTT 產品和高風險 CTT 產品。高風險 CTT 產品係指下列情形之一者：
 - (1)超過最小操作
 - (2)非同源使用
 - (3)與其他產品合併使用(例如藥品、生物製劑或醫療器材等)

4. 低風險 CTT 產品之臨床試驗無須經由 HAS 核准，直接由 IRB 核准後就可執行。高風險產品則須經 HAS 及 IRB 核准後，才可執行。
5. 新加坡 CTT 產品查驗登記比照新藥查驗登記，即查驗登記前須先提出送件前諮詢，若該產品已經過澳洲 TGA、歐盟 EMA、加拿大 HC 或美國 FDA 核准者，則可走簡化程序。上市後會要求不良反應通報、風險管理計畫、定期安全資訊更新報告及病患追蹤等。

三、從業人員建議：

嬌生公司 Dr. Katherine Tsokas 指出，若要促進全球發展 Advanced therapeutics，建議各國管理法規應該更有彈性，且趨於協同(包括核准流程)。

四、參訪新加坡 HSA Cell Therapy Facility (2017 年 7 月 17 日下午)：

- (一) 新加坡 HSA Cell Therapy Facility，起源於 2006 年，以細胞操作實驗室起家，於 2012 年擴展為生產細胞治療工廠。該單位共 10 名員工。
- (二) HSA 細胞治療工廠目前為 5 家醫院(Gleneagles Hospital、KK Women's and Children's Hospital、Mount Elizabeth Hospital、Raffles Hospital、Singapore General Hospital)進行 Buffy coat preparation、CD 34+ Positive selection、冷凍保存，密度分離、Ex-vivo expansion、Plasma depletion、Red cell depletion、T reg isolation 等細胞操作服務。
- (三) HSA 細胞治療工廠主要分為製造區及支援區，製造區包括著裝室、儲存室及製造室(內有生物安全櫃、離心機、冰箱、恆溫箱、顯微鏡等)等；支援區包括行政室、檔案室、QC 實驗室等。
- (四) HSA 細胞治療工廠是在 Private Hospitals and Medical Clinics Act 下，由 Ministry of Health 許可設立，且有達到 PICS GMP 的水準並獲 JACIE(The Joint Accreditation Committee-ISCT & EBMT)認證。

五、問卷調查：

本次研討會現場與會的國家有歐盟、日本、韓國、柬埔寨、智利、香港、印尼、寮國、馬來西亞、墨西哥、緬甸、菲律賓、俄羅斯、新加坡、台灣、泰國、越南等官方代表，與新加坡當地業者、學校及醫院等從業人員約 60 人與會，主辦單位在研討會第 1 天開始時即針對下列問題進行問卷調查，並在研討會第 3 天時公布分析結果如下：

問題	同意	沒意見	不同意
(一)我們現有的管理架構足以管理新興治療產品	13/52	26/52	9/52
(二)新興治療產品是優先領域	45/52	0/52	0/52
(三)目前的培訓課程足以使我們能夠管理新興治療產品	4/52	15/52	7/52
(四)易取得學習機會	33/52	4/52	4/52

(五)最需要的訓練課程前 3 名為管理要求、上市後管理及科學能力。

(六)無法參與訓練的原因有預算有限、需出國等。

六、小組討論：

研討會第 3 天，主辦單位安排學員進行分組討論，並請與會專家加入各分組與學員一起討論。本組之學員有泰國官方代表、越南官方代表、新加坡官方代表及新加坡醫院從業人員等；專家有日本 PMDA 代表、韓國 MFDS 代表及新加坡業界專家等。討論主題及本組討論結論如下：

Q1：一個好的新興治療產品管理架構之目標為何？

A1：本組討論後，產出之結論有 3 個，分別是(1)保護使用者；(2)不阻礙拯救生命治療的取得(即可近性)；(3)更清楚的解釋以支持及了解管理法規。

Q2：請研提評估是否有達到上一題目標的測量指標？

A2：本組討論後，產出之結論有 4 個，分別是(1)核准第 1 個新興治療產品上市；(2)臨床試驗數目增加；(3)GMP 工廠數目增加；(4)送件前諮詢數目增加。

七、官員閉門會議：

新加坡近期針對新興治療產品的崛起，研提 Cell, tissue and gene therapy products regulatory framework(簡稱 CTGTP regulatory framework)，該架構主要涵蓋適用產品範圍、依風險分級管理及有條件核准等，HSA 預計在分階段、分群與相關利害關係人充分溝通後，擬於 2019 年底正式實施。是以 HSA 於 106 年 7 月 19 日下午邀集與會專家及各國官員進行閉門會議，期許大家能針對 CTGTP regulatory framework 給予回饋意見。

肆、心得與建議

一、因應科技進步快速，新興治療產品(細胞治療、基因治療、組織工程產品)正蓬勃發展。在美國、歐盟、澳洲、日本、韓國、馬來西亞、新加坡等官方代表分享該國對新興治療產品之涵蓋範圍、管理模式後，發現各國均不盡相同，但各國均意識到新興治療產品是優先領域、是未來發展趨勢，故無不戮力研訂相關規範及管理模式。我國亦於 2014 年成立再生諮議小組及公布人類細胞治療產品臨床試驗申請作業與審查基準、2015 年公布人類細胞治療產品查驗登記審查基準及人類細胞治療產品捐贈者合適性判定基準等，另又於今年 7 月中公告「細胞及基因產品管理法(草案)」，以期逐步建構再生醫學法規管理環境。

二、雖然各國管理模式不盡相同，但仍建議可擷取各國對新興治療產品之管理模式的特點，強化我國管理策略，以推動新興治療產品之發展，列舉如下：

(一)美國、韓國及日本均有新興治療產品上市，且他們對於這些產品用於治療嚴重或威脅生命的疾病，均設有輔導及有條件核准機制，例如美國設有「RMAT 認定機制」、日本有「限時有條件式核准機制」及「SAKIGAKE 機制」、韓國有「有條件核准機制」及「Majungmul(Priming water) Project 機制」。是以建議可參考其管理模式，加強我國諮詢輔導機制及有條件核准機制。

(二)新加坡跟我國較為相似，新興治療產品目前尚在臨床試驗階段，尚未有

產品上市，但其刻正針對新興治療品研擬整體管理模式(產品涵蓋範圍、風險分級、管理要求、有條件核准等)，並分批與利害關係人充分溝通後，再據以實施。是以建議可參考推動模式，盤點及整合相關資源及法規，逐步完善我國新興治療產品之法規環境。

三、韓國目前是全球核准新興治療產品上市最多的國家(共 14 項產品)，但也意識到有些業者在取得上市許可後，因無力負擔相關成本而破產。這也值得我國業者及政府相關單位在推動新興治療產業時之借鏡。

四、本次研討會主辦單位對於會議的前置工作及會議的進行極為用心，也值得我們借鏡。例如會議前 1 週，會將去年相關研討會的簡報提供給與會學員事先預習，以利學員快速融入主題；會議一開始會先進行問卷調查，了解各國對研討會課程的需求度及需求方向；會議中會穿插分組討論，並請與會專家加入各分組與學員一起討論，藉由專家的引導，釐清學員的疑慮，亦可拉近專家與學員之距離。

五、新興治療產品發展快速且訊息萬變，建議應持續邀請相關領域的專家學者於國內分享或積極參與國際相關研討會，以掌握國際脈動，適時調整及修正法規管理方向，為目前尚無有效治療藥物的病患帶來一線希望，並促進台灣新興治療產品產業之發展。

伍、會議照片



陸、會議議程

第1天 (7月17日) Workshop Programme

時間	內容	講者
08:30am	Registration	
09:00am	Welcome	Dr. Yeowon Sohn(via video recording) Director, AHC
09:10am	Opening remarks	A/Prof John Lim Executive Director, CoRE
09:20am	Overview of workshop • Introduction APEC RHSC CoE Pilot • Progress from 2016	Adj Asst Prof Srinivasan Kellathur Head, Advanced Therapy Producty Unit HSA, Singapore
Session 1-Understanding the Current Landscape		
09:30am	Pitfalls and upcoming challenges in development and regulation of	Dr. Katherine Tsokas Regulatory Head of

	Advanced Therapies-An Industry perspective	Regenerative Medicine & Development, LLC
09:50am	Q & A	
Session 2-Regulatory frameworks for Advanced Therapies		
10:00am	Updates on the US FDA and EMA framework	<p>Dr. Wilson Bryan(via remote presentation) Director, Office of Tissue and Advanced Therapies US FDA</p> <p>Dr. Iiona Reischl Vice-Chair, Committee for Advanced Therapies EMA</p>
10:45am	Understanding the Australia' s TGA framework for regulating advanced therapies	<p>Dr. Tony Manderson(via remote presentation) Principal Advisor, Biological Science, Scientific Evaluation Branch TGA, Australia</p>
11:30am	<p>Understanding the basis of frameworks and processes in Asia for Advanced Therapies</p> <ul style="list-style-type: none"> •Update from Japan PMDA •Update from Korea MFDS 	<p>Dr. Masaki Kasai Principal Reviewer, PMDA, Japan</p> <p>Dr. Jeewon Joung Director, Cell and Gene Therapy Products Division MFDS, Korea</p>
12:30pm	Lunch and photo session	
01:30pm	<p>Understanding the basis of frameworks and processes in Asia for Advanced Therapies(cint' d)</p> <ul style="list-style-type: none"> •Malaysia NPRA •Singapore HSA 	<p>Dr. Azizah Ab Ghani Senior PrincipalAssistant Director, Head of Biologics Section NPRA, Malaysia</p>

		Dr. Ong Lee Lee Senior Regulatory Specialist, Advanced Therapy Product Unit HSA, Singapore
02:30pm	Case Discussion • Grey areas for classifying advanced therapies	
03:30pm	Break	
03:45pm	Site Visit-HSA Cell Therapy Facility	
06:00pm	End	

第2天 (07月17日) Workshop Programme

時間	內容	講者
Session 2-Regulatory frameworks for Advanced Therapies(cont' d)		
09:00am	Case Discussion(cont' d) • Grey areas for classifying advanced therapies	
Session 3-Product Development-Clinical trials for advanced therapies		
10:00am	Overview of the development of advanced therapies • Current scope of research • Bridging research to market approval and patients	Dr. Lucas Chan Director, GMP Manufacture and Development Stem Med Pte Ltd, Singapore
10:30am	Trials for advanced therapies • Typical characteristics of trials	Dr. Iiona Reischl Vice-Chair, Committee for Advanced Therapies EMA
11:00am	Cell Master File-A novel concept	Dr. Antonio Lee CEO & Managing Director, Medipost America Inc
11:30am	Case discussion	
12:30pm	Lunch	
Session 4-Considerations in Manufacturing-GMP and quality control for		

Advanced Therapies		
1:30pm	GMP Requirements for Advanced Therapies <ul style="list-style-type: none"> • Manufacturer' s perspective • Regulator' s perspective 	Dr. Marieta Chan Laboratory Director, Blood Service Group HSA, Singapore Mr. Goh Choon Wee Regulatory Consultant, Senior GMP Inspector, Audit & Licensing Division HSA, Singapore
03:00pm	Case discussion	Mr. Goh Choon Wee Regulatory Consultant, Senior GMP Inspector, Audit & Licensing Division HSA, Singapore
03:30pm	Break	
04:00pm	USP Standards for Cell and Tissue Therapies <ul style="list-style-type: none"> • Addressing reagents not graded for GMP • Validation analytical methods (aiding in review of non-compendial methods) 	Dr. Fouad Atouf Vice President, Global Biologics-Science & Standards USP
04:45pm	Q & A	
05:00	End	

第3天上午 (07月19日) Workshop Programme

時間	內容	講者
Session 5-Impacting healthcare through optimal regulation		
09:00am	Group Discussion <ul style="list-style-type: none"> • Potential challenges and opportunities for implementing regulatory processes for advanced therapies • Measures and indicators of progress 	

10:00am	Ethical considerations in advanced therapies	Asst Prof Tamra Lysaght Centre for Biological Ethics, Yong Loo Lin School of Medicine, NUS
10:30am	From research to market-An entrepreneur' serspective on impacting healthcare	Dr. Gayatri Sharma Exexcutive Director, Yuki Bioscience Pte Ltd Entrepreneur in Residence, Duke-NUS
11:00am	Stakeholders' Perspective-Practitioners	A/Prof Toh Han Chong Senior Consultant, Deputy Director, National Cancer Centre, Singapore
11:30	Panel Discussion	
12:30pm	Workshop Conclusion and End	

第3天下午 (07月19日) Regulators' Focus Group(by invitation only)

時間	內容
01:30pm	Workshop debrief and feedback
02:00pm	Summary of Group Discussion-Challenges and Opportunities
02:15pm	Propasal for a framework-HSA' s Cell, Tissue and Gene Therapeutic Products Framework
02:30pm	<u>Discussion</u> Review of proposed framework
04:00pm	End