

出國報告（出國類別：考察）

## 細胞治療中心參訪學習計畫

服務機關：國立臺灣大學醫學院附設醫院

姓名：姚明、李思慧、杜佳叡、李鑫、林美君、鄭凱暉

派赴國家：韓國

出國期間：113年6月23日至113年6月25日

報告日期：113年8月8日

## 摘要

為了精進本院新興的 CAR-T 細胞治療，綜合診療部細胞治療科申請參訪與我們制度相似且有卓越成效的韓國首爾三星醫學中心（Samsung Medical Center，SMC）。細胞治療科六位同仁於 113 年 6 月 23 日至 6 月 25 日到 SMC 進行參訪，受到 SMC 血液腫瘤科主任 Kim Won Seog 教授所領導的細胞團隊熱情接待。參訪流程包括醫學中心導覽，細胞治療各相關單位介紹，病案討論和細胞治療的實際操作。經由此次參訪對 SMC CAR-T 細胞治療團隊的運作流程有深入的了解，提供了許多值得本院在此項治療業務上改進的方向，包括：個案管理師的設置與訓練，優化整合 CAR-T 細胞治療後併發症處理的相關科部，優化治療執行操作的環境與空間，拓展細胞治療護理團隊與教育訓練，以及加強數位化運用。期許我們的 CAR-T 細胞治療可以在不久的將來與國際尖端團隊併駕齊驅。

## 目錄

項次	內容	頁碼
壹、	目的	1
貳、	過程	1
參、	心得	6
肆、	建議事項	10
伍、	附錄	11

## 壹、目的

參訪韓國細胞治療中心的學習計劃旨在通過實地考察和學習，深入了解韓國在細胞治療領域的先進技術和管理經驗。具體目的如下：

- 一、**技術交流與學習**：探索韓國細胞治療中心的尖端技術，包括 CAR-T 療法、幹細胞治療等。同時韓國三星醫療中心（SMC）亦有自主研發之 CAR-T 細胞產品，透過此次參訪，可交流其研發、製備和臨床應用的最新進展。
- 二、**標準與規範了解**：了解韓國在細胞治療方面的法規和標準，學習其在品質管制、臨床試驗和倫理審查等方面的經驗，為本地的細胞治療標準化及相關認證提供參考。
- 三、**管理模式借鑒**：參觀 SMC 細胞治療中心的運作模式，了解其管理流程、設備配置和人員培訓等方面的做法，為本單位的管理提供借鑒。
- 四、**合作機會探討**：通過參訪，與韓國細胞治療領域的專家和機構建立聯繫，探討未來在研究、臨床試驗和技術提升等方面的合作機會。
- 五、**提升國際視野**：增強團隊成員的國際視野，了解全球細胞治療的發展趨勢和挑戰，提升團隊的專業能力和創新意識。

這次參訪學習計劃為我們提供寶貴的學習和學術交流機會，促進細胞治療領域的技術進步和國際合作，最終將提升我們在細胞治療方面相關管理和臨床技術之水平。

## 貳、過程

行程	內容	照片
第一天（6月23日）		
搭機離台	搭飛機： 台灣桃園機場 15:15→仁川機場 18:45  20:30 抵飯店，辦理入住及行程討論等相關事宜	

行程	內容	照片
第二天 (6月24日)		
參訪韓國三星醫療中心 (Samsung medical center, Seoul, South Korea)	<p>AM 9:10 會面點集合</p> <p>AM 9:20~10:00 三星醫療中心 (SMC) 簡介</p> <p>AM 10:10~10:20 參觀正子中心 (Proton Therapy Center)</p> <p>AM 10:20~10:35 參觀國際健康照護中心 (International Healthcare Center): 國際醫療制度完善, 外國人看診皆需先到此初診, 再後續轉介適合科系做專門治療。</p> <p>AM 10:35~10:50 智慧醫療機器人簡介及參觀: 全自動備品傳送及遠端看診等共 21 種機器人, 可節省傳送人力及感染風險。</p> <p>AM 10:50~11:00 參觀智慧化抽血櫃台: 自動分配叫號、檢體自動輸送及分類, 簡化並優化抽血流程, 包含病患分流、檢體智慧傳送系統等等。</p> <p>AM 11:00~11:20</p>	 <p>與 SMC CAR-T 細胞治療中心團隊合照</p>  <p>三星醫療體系全圖</p>  <p>正子中心候診區</p>  <p>智慧醫療機器人中心</p> 

參觀檢驗醫學部：自動化分檢系統，所有檢體進入後皆會自動分類，並送至相應檢驗區，甚至能協助部份前處理，例如：離心等，大大提升檢驗效益。

AM 11:30~PM 1:00

午餐及雙向交流時間

PM 1:00~1:20

血液腫瘤科及骨髓移植病房參觀：CAR-T 及移植病房，CAR-T 輸注採住院模式，規劃 2 間病房（共四床）為 CAR-T 專責使用，包含細胞輸注及術後照護。

PM 1:30~3:30

討論及經驗分享：包含成人 DLBCL、小兒 ALL、檢驗部

1.CAR-T Operational Excellence in Samsung Medical Center. / DR Seok Jin Kim

2.SMC CAR T-Cell Therapy Real World Experience. / DR Sang Eun Yoon

3.CAR-T cell Therapy-related Laboratory Testing and support system. / MT Hyun Young Kim

4.CAR T-Cell Therapy for Acute Lymphoblastic Leukemia in SMC. / DR Hee Young Ju

PM 3:30~3:45

參觀癌症教育中心（Cancer Education Center）：提供癌症衛教、心理諮商及輔導，是為全人照護的醫療概念。

檢驗部自動化檢驗分類站



血液腫瘤科與 CAR-T 病房



CAR-T 病房內部



Case Discussion



癌症教育中心  
（Cancer Education Center）



PM 3:45 ~4:00

參觀兒童癌正病房，包含移植病房：整體為宇宙天體的主題設計，相當可愛又活潑，同時還設置醫院學校，讓病童能夠持續學習，為住院生活提供豐富色彩。

PM 4:00~4:20

參觀血庫（Blood Bank）：細胞收集及管理，同時可容納 7 床的成人或小兒病患之血品收集相關業務，但不參與細胞製備或前處理。

PM 4:30~5:00

參觀 ENCell：GMP 細胞工廠及經驗交流。ENCell 為 SMC 分拆（spin-off）之公司，市售 CAR-T 產品於醫院端進行的細胞處理與細胞凍存，皆為此單位負責處理；亦能生產自有細胞產品。除了通過諾華認可之細胞處理設施外，還有許多韓國國內認證標準等，但並未申請國際相關認證。

PM 6:00~8:00

SMC 交流餐會

宇宙主題兒癌病房



血液細胞收集場所（隸屬血庫）



ENCell PIC/S GMP 細胞工廠



細胞工廠及各認證勳章

行程	內容	照片
第三天 (6月25日)		
<p>參訪韓國三星醫療中心 (Samsung medical center, Seoul, South Korea)</p> <p>結束後當天晚上返回</p>	<p>AM 9:00~10:00</p> <p>討論及經驗分享：</p> <p>Discussion on SMC CAR-T Therapy Outcome. / DR Sang Eun Yoon</p> <p>AM 10:00~11:30</p> <p>CAR-T 回輸流程參觀及經驗交流：當日有一例 CAR-T 臨床試驗的產品回輸，過程包含產品接收、解凍、回輸。細胞產品由 ENCell 運送至病房，醫檢師接收核對無誤即依照該產品標準作業流程進行解凍，並交由主治醫師進行臨床輸注。</p> <p>AM 11:30~PM 1:00</p> <p>午餐</p> <p>PM 4:00</p> <p>飯店出發至機場</p> <p>PM 7:45~9:25</p> <p>搭機返台</p>	 <p>DR Yoon 經驗分享</p>  <p>細胞產品接收與解凍</p>  <p>SMC CAR-T 照護團隊</p>

## 參、心得

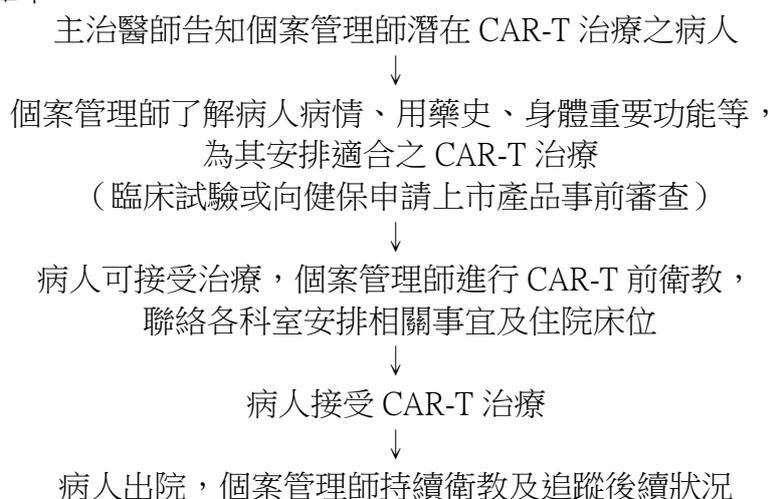
### 一、CAR-T 團隊與個案管理師

SMC 於 2021 年 4 月開始進行 CAR-T 臨床試驗、於 2021 年 6 月進行第一例 CAR-T 上市產品 Kymriah，至今已累計約 147 例 CAR-T 回輸（圖一），預計於今年（2024）突破 200 例。



圖一：SMC CAR-T 執行累積量（來源:SMC 癌症治療成果報告，2023 年第 3 版）

執行 CAR-T 細胞治療必須整合多項資源，包括細胞收集（血庫）、細胞處理（GTP/GMP 等級細胞處理實驗室）、實驗室檢驗（CAR-T 前感染性試驗、細胞數量分類計數、輸注後 CAR-T 數量監測等），以及臨床床位安排等。除了細胞處理是跟 ENCell（註一）合作外，其餘單位並沒有新設立獨立人員或空間，而是在現有資源下進行擴編。此模式下，便突顯出個案管理師的重要性。SMC 執行 CAR-T 治療的流程如下：



SMC CAR-T 中心聘請一位具備癌症專業的資深護理師作為 CAR-T 個案管理師。此管理師對於接受 CAR-T 的適應症、禁忌症都非常了解，且了解院內正在進行的 CAR-T 相關臨床試驗收案條件。當主治醫師有潛在可使用 CAR-T 治療之病人時，個管師可根據病人之狀況推薦較適合的 CAR-T 療法供主治醫師選擇。CAR-T

的血球細胞收集需考慮許多情況，包括之前的用藥種類與時間（許多藥物會影響 T 細胞功能與數量），病人狀況是否急迫等。個管師必須清楚了解淋巴癌與血癌的相關治療，並積極地聯繫各科室相關人員，做一橫向串聯。除了使用通訊軟體群組即時聯繫外，CAR-T 團隊每周舉行定期會議，若需與其他相關科室協調，亦會邀請有關人員與會討論。

此個管師的第二項重要任務是病人衛教。在接受治療的前、中、後，個管師提供相關的衛教資源予病人，並擔任 24 小時緊急聯絡人的角色，若病人有狀況都可先與其聯絡。

第三項工作為 CAR-T 治療預後分析。個管師負責收集 CAR-T 治療相關數據，包括治療併發症、治療後疾病是否緩解、存活與否等，定期彙整資療與其餘醫療團隊成員討論，提升照護品質。

註一：ENCell 為 SMC 分拆 (spin-off) 之公司，於 2018 年成立。其部分業務為市售 CAR-T 產品於醫院端需進行的細胞處理與細胞凍存等。

## 二、CAR-T 細胞製程相關業務

相較於本院大部分 CAR-T 細胞製程的業務，從淋巴球收集到 CAR-T 產品輸注，都在綜合診療部細胞治療科的臨床細胞治療中心 (3D1) 執行，SMC 則是整合現有資源跨部門合作，由 CAR-T 個案管理師居中協調聯繫。兩家醫院關於 CAR-T 製程之比較與優缺點分析如下表：

表一、臺大醫院與三星醫療中心於 CAR-T 細胞製程之差異

	臺大醫院 (NTUH)	三星醫療中心 (SMC)
主要差異	業務整合於單一空間，主要由細胞治療科臨床細胞治療中心 (3D1) 執行	多個單位合作，包括血庫、檢驗醫學部實驗室、GMP 設施 (ENCell)，由個案管理師負責橫向聯繫
淋巴球收集 ● 單位 ● 人員 ● 量能	● 3D1 ● 醫檢師 ● 1 床/日	● 血庫 ● 護理師 ● 最多 7 床/日 (包含幹細胞收集)
血液分離術收集 成品運輸	不適用	GMP 設施 (ENCell) 派員至血庫接收血品
細胞計數	3D1	檢驗醫學部實驗室
細胞處理與凍存 ● 單位 ● 處理時程 ● 處理量能 ● 人力配置 ● 處理場所 相關認證	● 3D1 ● 收集後 4 小時內開始凍存，當天完成 ● 1 間處理室，每次僅能處理 1 例 ● 現有 2 名醫檢師及 1 名行政兼技術人員 ● 台灣衛生福利部食品藥物管理署 (FDA)	● GMP 設施 (ENCell) ● 收集後 24 小時內開始凍存，可隔天再處理 ● 4 間處理室，最多可同時處理 4 例 ● 總共至少 12 名技術人員 ● 韓國食品藥物安全部認可細胞處理設施；沒有 FACT 認證或其

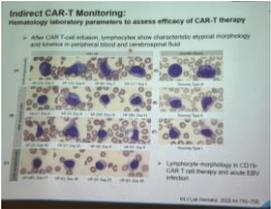
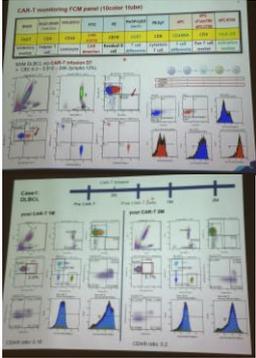
	的 GTP 認可；預計接受國際 FACT 認證	他國際認證 
凍存細胞打包運送	3D1	GMP 設施 (ENCell)
CAR-T 成品接收	3D1	GMP 設施 (ENCell)
CAR-T 成品解凍 ● 單位 ● 空間	● 3D1 ● 凍存室 (不須低溫運送)	● 血庫 (檢驗醫學部) ● 病床旁 (須低溫運送) 
CAR-T 成品輸注	3D1 治療室	血液腫瘤科 CAR-T 病房
優點分析	● 空間與人力整合，聯繫與決策效率高 ● 細胞不須經過單位外運輸，降低製程風險	● 各單位專司其職，業務較單純、彈性較高 ● 易於現有體制下提升量能
缺點分析	● 受限於空間與現有人力，每日僅能有 1 例的量能，業務調度缺乏彈性 ● 空間維護成本較單一業務之單位高	● 橫向聯繫協調較耗時費力 ● 細胞須經過多次運輸，風險較高

### 三、CAR-T 治療相關檢驗

檢驗實驗室在 CAR-T 治療過程扮演重要角色，從淋巴球收集前病程評估、資格審查到 CAR-T 輸注後的病情評估與長期追蹤，都仰賴實驗室與臨床端的密切合作。部分相關檢驗如下表所示，三星醫療中心 (SMC) 由檢驗醫學部實驗室執行，本院則是由 3D1 醫檢師執行血球分離術成品檢驗與 CAR-T 輸注後 CAR-T 的檢測 (下表**粗體底線**者)，其餘大部分亦由本院檢驗醫學部執行。

分離術成品檢測由 3D1 執行，可免去事前跨單位橫向聯繫、收集成品檢體運輸、報告轉達等時間空間成本，亦可減少細胞凍存時程受報告時程延遲之影響，並降低凍存成本。然而，不同於 SMC 的分工模式，不同部門間的業務不會有時間及人力上的衝突，3D1 現有人力難以於收集、計數、處理凍存淋巴球的同時兼顧臨床輸注後 CAR-T 細胞的檢測，導致現階段 CAR-T 檢驗量能與彈性不足。在 CAR-T 治療案件日漸增加的未來，若想參考借鏡 SMC 檢測體內 CAR-T 細胞的時程（CAR-T 輸注前、CAR-T 輸注後 2 週、1 個月及 2 個月），於每位病人輸注 CAR-T 前後特定時間測定 CAR-T 細胞，勢必要在人力或空間配置上重新調整，以滿足未來可能的臨床需求。

表二、CAR-T 輸注前及輸注後相關檢驗項目

細胞收集前、 輸注 CAR-T 前	輸注 CAR-T 後 (第 1~14 天)	輸注 CAR-T 後 (長期)
<ul style="list-style-type: none"> <li>● 全血球計數分類</li> <li>● 細胞收集前 CD3<sup>+</sup> T 細胞計數</li> <li>● HBV/HCV/HIV 等傳染性疾病 → 評估病人是否適合進行 CAR-T 治療，以及淋巴球收集的適當時程</li> <li>● LDH</li> <li>● CPR, ferritin → 病人治療前疾病的基本狀態</li> <li>● <u>CD3<sup>+</sup> T 細胞與白血球絕對計數</u></li> <li>● <u>CD3<sup>+</sup> T 細胞與白血球存活率檢測</u> → 檢測血球分離術成品之品質（細胞量是否足夠），亦可分析收集效率</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 腫瘤溶解症候群（TLS）相關檢驗：               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ ↑ LDH, K<sup>+</sup>, Mg<sup>2+</sup>, PO<sub>4</sub><sup>-</sup></li> <li>○ ↓ Ca<sup>2+</sup></li> </ul> </li> <li>● 細胞激素釋放症候群（CRS）相關檢驗：               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ ↑ CRP, ferritin, cytokines</li> </ul> </li> <li>● 神經毒性相關檢驗：               <ul style="list-style-type: none"> <li>○ ↑ 腦脊髓液蛋白質</li> <li>○ 淋巴球增加（lymphocytic pleocytosis）</li> <li>○ CAR-T 細胞</li> </ul> </li> <li>● 全血球低下</li> <li>● 周邊血/腦脊髓液淋巴球型態異常 </li> <li>● 凝血功能異常</li> <li>● <u>直接檢測 CAR-T 細胞</u> (方法：qPCR、<u>流式細胞儀</u>)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 延遲性全血球低下</li> <li>● 骨髓發育異常（hypoplasia）</li> <li>● γ 免疫球蛋白過低</li> <li>● B 細胞再生障礙（B cell aplasia）</li> <li>● CD4 淋巴球減少</li> <li>● <u>直接檢測 CAR-T 細胞</u>（方法：qPCR、<u>流式細胞儀</u>） </li> <li>● ctDNA（循環腫瘤細胞）</li> </ul>

修改自 *Pathology*. 2021 Apr;53 (3) :408-415.

#### 四、CAR-T 護理臨床實務照護與追蹤

(一) 國際 FACT 認證：SMC 沒有參與 FACT 認證，但醫院本身有自產 CAR-T 細胞產品，所以每年都會參與 韓國國內 GMP 認證，目前由 ENCell 負責。

(二) 護理團隊結構與專業角色：SMC CAR-T 細胞療法護理團隊尚在發展階段，尚無細胞治療中心，主要由 1 位護理師兼任細胞治療協調師與個管師的業務。目前正在積極招聘具有至少有 5 年的癌症患者護理經驗的專業護理師，以應對韓國 CAR-T 臨床治療需求。

(三) 治療流程與追蹤模式：治療流程以組織化方式，從諮詢篩選病人到 CAR-T 細胞輸注後的長期追蹤，每階段都由 1 位細胞治療個管師進行階段性的治療安排與護理指導。尤其特別專注於早期副作用的護理處置上，可有系統地監測病人的症狀變化，例如持續追蹤病人的飲食、運動、感染和相關血液檢查，以確保他們能夠安全地返回日常生活。

(四) 細胞治療臨床照護：在臨床照護的副作用評估主要由護理師進行，ICE、CRS、ICANS 每天進行評估一次，視需要增加頻率，ICE 的手寫功能評估使用紙本進行再上傳到病歷紀錄，若遇到不識字的病人，則以畫圖案評估，此兩者方式皆與本院相同。而轉入 ICU 病人在此期間很難書寫，所以使用昏迷指數（GCS）來評估病人的反應。

(五) 數位化的臨床應用：SMC 有設立癌症教育中心，提供衛教資源及諮詢，亦運用 Zoom 網路教育和多媒體資源提供相關照護認知，例如癌症病人口腔護理、牙科治療該怎麼辦？或者癌症治療引起的落髮等，可更有效率地提供護理指導給病人及家屬。

#### 肆、建議事項

##### 一、建立 CAR-T 多專科團隊

各次專科和行政單位推派 CAR-T 代表窗口，以利有效溝通。醫療單位代表包括：內科部血液科，小兒部血液腫瘤科，重症團隊（含胸腔科和心臟科），神經科，感染科，放射科，核子醫學，急診，檢驗醫學部，病理部。醫療輔助單位包括：護理部、藥劑部（含藥品管理和藥品調劑）、血庫、資訊室、醫療事務室及總務室。

##### 二、相關認證準備

因應下半年度的 FACT 認證準備，仍需要有其他醫院的經驗以供參考。

##### 三、拓展細胞治療護理團隊

因應未來細胞治療業務量，本院可增加細胞治療協調師或細胞治療個案管理師，也可以提高臨床護理師的功能性。

##### 四、加強護理教育和培訓

針對 CAR-T 細胞治療的未來趨勢和技術進行持續的教育和資格培訓，包括細胞治療各護理角色的準備、細胞治療的臨床應用等，進而未來參與各認證資格所準備。

##### 五、加強數位化運用

數位化護理指導工具的推廣，特別針對老年人和不識字病人提供更容易理解和操作的數位化內容。同時，採用各種多媒體資源，以便更靈活地達到病人和家屬的護理指導教育需求。

##### 六、改善環境控制

三星醫療中心的環境控制系統採用分散式設計，滿足各單位的獨立需求，特別是在 GMP 細胞工廠的建置方面，符合 GMP 潔淨等級要求。3D1 細

胞治療中心的整合模式節省了運送成本和時間，簡化了跨部門的繁瑣溝通。然而，目前潔淨室的溫濕度調控存在問題，空調系統老舊。若能將空調系統升級至符合潔淨室最低要求（溫度 18~25°C，濕度 70%以下），將大幅提升系統的完善性和效率，讓本中心這個小而美的細胞治療系統更臻完美。

## 伍、附錄

- 一、Samsung Comprehensive Cancer Center Outcomes book
- 二、Samsung Medical Center
- 三、CAR-T 護理指導手冊：出自韓國三星醫療醫院 CAR-T 細胞治療中心（2021）· 什麼是 CAR-T 細胞療法（第一版）· 癌症教育中心

