

出國報告 (出國類別：出席國際會議)

參加 2014 APEC 協和中心與新加坡衛生科學局協辦
細胞及組織治療產品研討會
2014 APEC Harmonization Center-Health Science Authority
Cell and Tissue-based Therapeutic Products
(AHC-HSA CTT) Workshop

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署

姓名職稱：洪文怡審查員、林意筑副研究員、陳耀昌醫師

派赴國家：新加坡

出國期間：103 年 6 月 30 日至 7 月 4 日

報告日期：103 年 8 月 13 日

摘要

細胞及組織治療(Cell and Tissue-based Therapies, CTT)產品(以下稱 CTT 產品)為新興生技產品，對於許多目前尚無有效藥品或治療效果有限的疾病，提供另一類選擇。近年來，隨著科學技術日新月異，CTT 產品的研究也蓬勃發展，成為世界各國醫藥生技產業發展之重點項目。對於此類新興生技產品，如何管理並確保其在產品生命週期中的安全、品質及有效性，是各國醫藥法規主管機關所面臨的共同挑戰，也是產品製造業者在研發及生產時的重要議題。

APEC 協和中心(APEC Harmonization Center, AHC)於 2014 年 7 月 1 日至 3 日與新加坡衛生科學局(Health Science Authority, HSA)共同舉辦細胞及組織治療產品研討會(2014 APEC AHC-HSA CTT Workshop)。本次會議由各國產、官、研界代表參加，針對各國對 CTT 產品之管理法規進行交流，並針對產品之製造管控(Chemistry, Manufacturing, and Controls, CMC)議題提出討論。本次會議由食品藥物管理署藥品組林意筑副研究員、洪文怡審查員，以及國內細胞治療領域專家陳耀昌醫師代表參加；陳耀昌醫師與林意筑副研究員分別受邀於會議中擔任論壇主持人，以及發表我國 CTT 產品管理法規現況。會議最後一日舉辦各國衛生法規主管機關閉門會議，以 IPRF CTG 工作小組為主，就各國法規管理現況與挑戰，以及各項法規協和化工作項目進行交流，我國亦針對目前所遭遇 CTT 產品臨床試驗之議題提出討論，向各國汲取意見與經驗。

目錄

摘要.....	2
壹、行程表.....	4
貳、會議內容.....	5
一、背景說明.....	5
二、議程內容摘要.....	5
參、心得與建議.....	17
肆、附件.....	18

壹、 行程表

日期	具體任務
102 年 6 月 30 日	啟程至新加坡
102 年 7 月 1 日	參加 2014 APEC AHC-HSA CTT Workshop 地點：HSA 會議廳 陳耀昌醫師受邀擔任「Regulatory Update Session 2」主持人；林意筑副研究員受邀擔任講者，講題為「Regulation of Cell Therapy Products in Taiwan」
102 年 7 月 2 日	參加 2014 APEC AHC-HSA CTT Workshop 地點：HSA 會議廳
102 年 7 月 3 日	參加 2014 APEC AHC-HSA CTT Workshop 之各國法規代表閉門會議，報告我國細胞治療相關法規最新現況，並提出議題與各國進行討論。 地點：HSA 會議廳
102 年 7 月 4 日	自新加坡返抵台北

貳、 會議內容

一、 背景說明

細胞及組織治療(Cell and Tissue-based Therapies, CTT)產品(以下稱 CTT 產品)為新興生技產品，對於許多目前尚無有效藥品或治療效果有限的疾病，提供另一類選擇。近年來，隨著科學技術日新月異，CTT 產品的研究也蓬勃發展，成為世界各國醫藥生技產業發展之重點項目。對於此類新興生技產品，如何管理並確保其在產品生命週期中的安全、品質及有效性，是各國醫藥法規主管機關所面臨的共同挑戰，也是產品製造業者在研發及生產時的重要議題。

APEC 協和中心(APEC Harmonization Center, AHC)於 2014 年 7 月 1 日至 3 日與新加坡衛生科學局(Health Science Authority, HSA)共同舉辦細胞及組織治療產品研討會(2014 APEC AHC-HSA CTT Workshop)。本次會議由各國產、官、研界代表參加，討論各國對 CTT 產品之管理法規，並針對產品之製造管控(Chemistry, Manufacturing, and Controls, CMC)之重要議題進行分享。會議最後一日舉辦各國衛生法規主管機關閉門會議，就各國法規管理現況與挑戰，以及各項法規協和化工作項目進行深入討論。

二、 議程內容摘要

(一) 國際細胞及組織治療法規協和化進展

1. APEC LISF RHSC 之法規協和化目標及架構

在 APEC 生命科學創新論壇(Life Science Innovation Forum, LSIF)法規協和指導委員會(Regulatory Harmonization Steering Committee, RHSC)的規劃下，2012 年起推動了「細胞及組織治療產品的法規管理國際協和化」計畫 (Roadmap to Promote Prospective Regulatory Convergence in Cell and Tissue-based Therapeutic Products)。該計畫由新加坡 HSA 主導，參與國家包括美國、泰國、加拿大、南韓、歐盟及各國生技業代表，我國亦以 Chinese Taipei 名義加入。計畫短程目標在於建立對各國 CTT 產品管理法規的了解，並成立工作小組；中、長程目標則是希望可以達成法規之協和化，以科學驗證為基礎，建立廠商送件及法規單位審查之共同標準，

在 CTT 產品之生命週期過程中確保其安全(safety)、品質(quality)，及有效性(efficacy)。

2. 國際法規協和組織之合作

除了建立「細胞及組織治療產品的法規管理國際協和化」計畫架構，APEC 作為計畫推手，也與現有的國際法規協和組織相互配合及分工。國際藥品法規論壇細胞治療工作小組(International Pharmaceutical Regulators Forum Cell Therapy Group, IPRF CTG)作為各國法規單位對 CTT 產品管理議題的交流平台，目前共有 12 國成員，我國亦有參與，定期召開線上會議進行討論，並研商法規原則修訂建議，提交國際醫藥法規協和會(International Conference on Harmonization, ICH)，由 ICH 委員會參考並制定 CTT 產品臨床與上市之審查與法規管理原則(ICH guidelines)。另外，國際醫藥品稽查協約組織(Pharmaceutical Inspection Convention/Co-operation Scheme, PIC/S)則是基於優良製造規範(Good Manufacturing Practice, GMP)，由專門之稽核人員對於其會員國之 CTT 產品的品質與製程管理監控進行稽核，確保國際間該類產品之品質安全性，並針對其品質管稽核之相關議題進行研析。在人力資源方面，則是由 APEC AHC 協助辦理各類型研討會及線上教學，培育相關領域人員專業能力。

「細胞及組織治療產品的法規管理國際協和化」計畫以 APEC 作為主要推動者，配合各國國際法規協和組織在審查標準、法規原則、稽核、以及專業人力資源的能量建置，期望能有效率的利用資源，達成國際間對 CTT 產品法規審查標準一致性 (Regulatory Convergence)之最終目標。

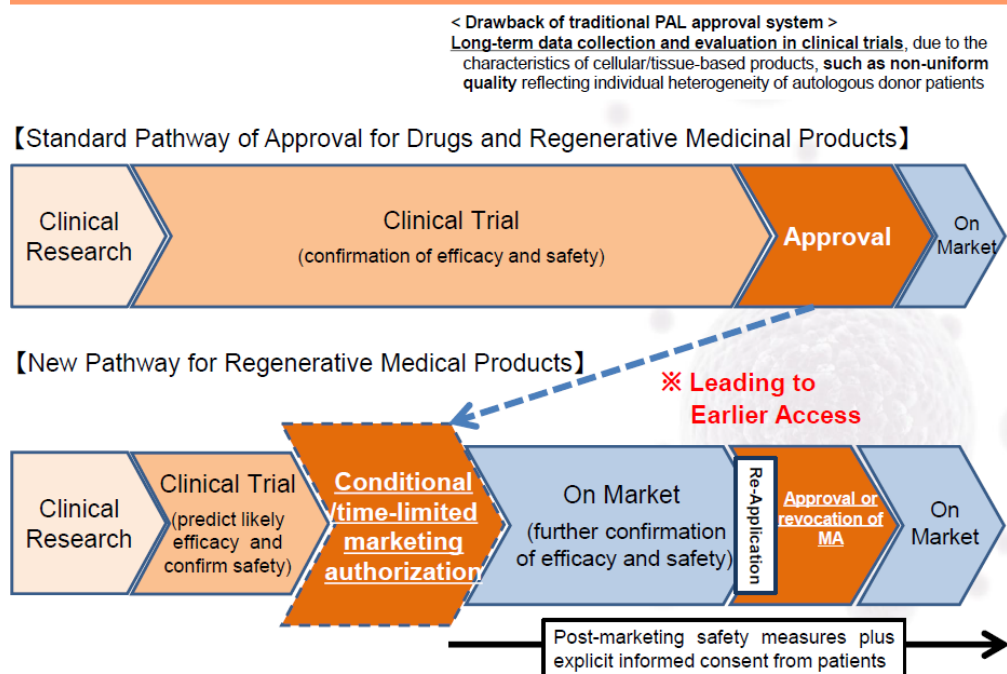
(二) 各國細胞及組織治療產品法規最新進展

1. 日本

日本厚生省(MHLW)於 2013 年 5 月頒布了再生醫療推動法(Regenerative Medicine Promotion Law)，目的在促進日本再生醫藥產品的研發，規畫在七年內促進以人工誘導性多功能幹細胞(Induced pluripotent stem cells, iPS cells)細胞模式研發之新藥、以及再生醫療相關藥品及醫療器材的上市。配合此法案的推動，日本於今(2014)年完成了藥事法(Pharmaceutical Affair Law, PAL)的修訂，以及新增再生醫療藥物安全性確

保法(Act on the Safety of Regenerative Medicine)，預定於 2014 年 11 月起施行。在再生醫療藥物安全性確保法中，除了明定相關產品(包含 CTT 及基因治療產品)進行人體試驗及取得上市許可之流程外，也對此類產品委託試驗機構外之生產製造場所進行規範；另外藥事法(PAL)在修訂後，新增了醫療器材以及再生醫療藥物的專章，故更名為 The Pharmaceuticals and Medical Devices Act (PMD)，其中對於再生醫療藥品種類及其應用之風險層級做了明確的定義；在審查流程上也做了重大革新，即採用有條件先行核准上市的機制(Expedited Approval System)，使 CTT 等再生醫療產品可以在足夠臨床前試驗療效及安全性證據的支持下，先行准予上市，使病患可盡早取得相關治療(圖一)。

Expedited Approval System under PMD Act



圖一、日本針對再生醫療產品制定之預先核准機制 (Expedited Approval System) 示意圖

2. 瑞士

瑞士對於 CTT 產品的法規 Transplantation Act 主要是參考歐盟對 ATMPs 的相關法規擬定，但在立法之前，已有相關產品上市使用 20 年以上。在 2007 年立法後，有 16 項產品符合 Transplantation Act 而上市，但使用後因為得到負面評價而停止使用於病患。目前瑞士核准有 2 個 CTT 產品，均為皮膚貼片劑。除了在學術研究機構及醫療機構進行之臨床試

驗，瑞士也提出了國家型計畫，補助 1500 萬瑞士法郎給 40 項幹細胞及再生醫療藥物之研發項目。

3. 印度

印度自 2002 年起開始針對幹細胞研究公告相關草案及規範，並於 2012 年頒布了幹細胞研究管理法規(National Guidelines for Stem Cell Research, NGSCR)，含括所有種類的人類幹細胞及各種應用(自體/異體移植、有無體外培養等)，但不包含用於各中血液學、免疫及代謝失調疾病之血球幹細胞研究，因此類研究以列屬標準醫療之管理。有關印度之幹細胞研究，目前共計有 200 多件相關研究案正在執行中。參與幹細胞研究之機構必須於國家級委員會 National Apex Committee for Stem Cell Research (NAC-SCR)註冊(目前家數已達 100 多家)，且各研究機構必須自行設有 Institutional Committee for Stem Cell Research (IC-SCR)，除了審議機構內計畫之執行與倫理層面的考量外，也必須向 NAC-SCR 提交年度報告。NAC-SCR 除了管理國內幹細胞研究之執行與審查外，也負責建立相關安全與品質之標準與法規。

目前印度尚無幹細胞治療之適應症取得核准(不包括以血球幹細胞移植治療血液學疾病之適應症)，未取得臨床試驗執行許可時，以幹細胞進行治療是違反倫理且不被允許的。另外一提的是，印度雖然認同並鼓勵民眾捐贈臍帶血予臍帶血銀行並採取幹細胞供臨床試驗等研究，但並不建議以供作個人未來使用為目的來儲存臍帶血。

印度於 2014 年針對用於治療用之幹細胞與細胞治療產品(stem cell and cell based products, SCCPs)制定管理法規草案，據以規範此類藥品之定義、取得/輸入、安全與療效試驗方法、製造、貯存及販售等活動，在此規範下之所有活動均須取得主管機關(Central Drug Standard Control Organization, CDSCO)之核可。

4. 美國

美國之細胞治療產品是由 FDA Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)下之 Office of Cellular, Tissue and Gene Therapies 所管理。此類藥品之使用規範所依循法規為 2012 年所頒布的 FDA Safety and Innovation Act (FDASIA)，其中 Section 901 (Enhancement of Accelerated Patient Access to New Medical Treatments)及 902 (Breakthrough Therapies)對於使病患提早取得此類新醫療產品之條件及審查流程做了明確規定(表一)。

表一、美國 FDA 針對嚴重且目前尚無更有效治療方式之疾病，對如細胞治療等新興產品之審查制度比較表

	Fast Track	Breakthrough Therapy	Accelerated Approval	Priority Review
法規依據	FD&C Act Section 506(b)，依 FDASIA section 901 修訂	FD&C Act Section 506(a)，依 FDASIA section 902 增訂	21 CFR 314 subpart H; 21 CFR 601 subpart E; FD&C Section 506(c)，依 FDASIA 修訂	PDUFA 1992
適用	單一或多種藥品，預定用於治療嚴重或危及生命之疾病，並且具滿足該疾病之 unmet medical needs	單一或多種藥品，預定用於治療嚴重或危及生命之疾病，並具備臨床前試驗證據說明該藥品可能較現有治療方式有效	預定用於治療嚴重、罕見或無其他替代治療方式之疾病，且療效可藉由替代性臨床試驗觀察終點 (surrogate endpoint) 評估，但須執行上市後臨床試驗以確保臨床療效及安全性	藥品之使用較現行治療方式明顯改善，或可用於無合適治療方式之疾病時。
申請時間點	IND 執行中或完成時，但不得晚於 Pre-NDA/BLA 階段	IND 執行中或完成時，但不建議晚於 Phase 2 完成時	Sponsor 必須在研發期就像審查單位提出申請加速核准可行性之諮詢	必須已具備原始 BLA、NDA 或療效支持依據
FDA 回復時程	60 日曆天	60 日曆天	無定義	60 日曆天
特性	促進新藥研發及加速審查；需 Rolling Review；可使病患使用到試驗中藥物	同 Fast Track；自研發及早期 phase I 階段即積極進行輔導；對於試驗之審查有承諾；可使病患使用到試驗中藥物	允許經由替代性或中間性臨床試驗觀察終點判定臨床療效；可加速藥物上市	較短的上市審查時程(從 10 個月縮短為 6 個月，不包括 filing review 的時間，所以實際上是從 12 個月縮短為 10 個月)；可加速藥物上市

附加 考量	當申請案不再符合 Fast Track 條件時將不再適用	當申請案不再符合 Breakthrough Therapy 條件時將不再適用	必須執行必要之上市後試驗以確認臨床療效	-
----------	-------------------------------------	---	---------------------	---

另外，針對未經核准且尚無臨床試驗證實療效之試驗中藥物，因特殊原因或因嚴重、危及生命且無可行治療方案須用於病患時(例如罕見疾病、人道使用為目的之醫療器材，及如 **CTT** 之新興產品)，美國 **FDA** 亦有相關方案可採行，並視治療病患之人數及對該藥物之了解程度進行審核。

5. 加拿大

加拿大法規主管機關因應民眾對於提早取得新藥以治療危及生命或無更佳治療方案之疾病之需求，制定了 **Notice of Compliance with Conditions (NOC/c)**，以規範尚未經核准或尚未完成臨床試驗之新藥用於特定疾病之審查。**NOC/c** 所認定之適用情況定義為該特定疾病為嚴重、危及生命或造成身體嚴重衰弱之疾病，且無以核可上市藥品，或預定使用之藥品與已核准藥品相比可顯著提升療效或降低用藥風險的情形。國際間第一個核准上市之幹細胞治療藥品 **Prochymal** 即是透過此法案之審查，考量其臨床前試驗及小規模臨床試驗(約 71 人)之安全性與療效資料，並諮詢專家委員會之意見，評估治療利益與風險性，於是同意其提前上市，但也要求必須提出風險管理計畫及執行上市後療效安全性確認試驗，並確實做好病患追蹤，限制特定血液/骨髓移植中心之專家才可操作使用。

6. 韓國

針對 **CTT** 產品，韓國是以藥事法(**Pharmaceutical Affair Act, PAA**)作為主要法律依據，再頒布各種相關審查要點以及操作來做進一步之規範。韓國目前已有 16 項 **CTT** 產品取得核准上市，並有約 158 件之臨床試驗案正在執行中(圖二、三)。

▪ **Approved products**

Products no.	Company no.	Cell & Manipulation				
		Stem cell	Immune cell	Somatic cell*	Minimal manipulation	Xenogeneic cell
16	11	3	3	8	2	0

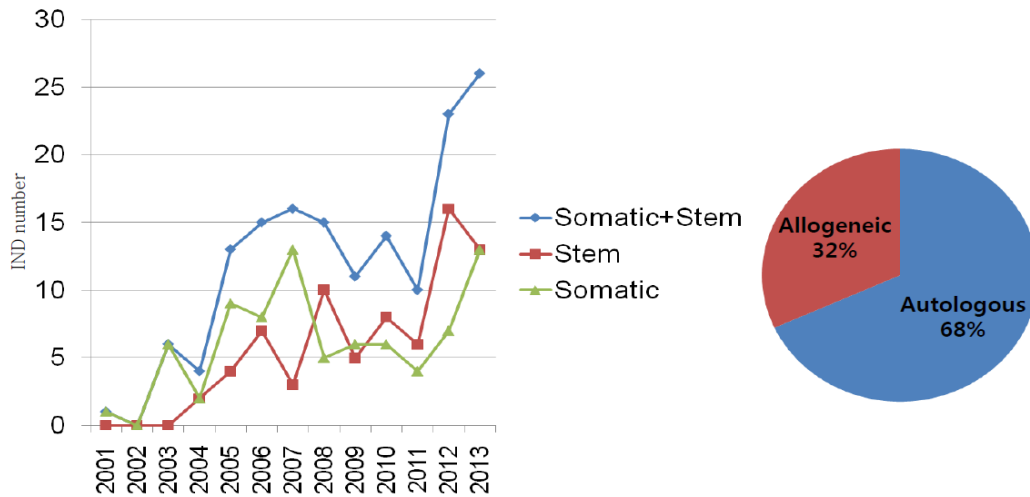
▪ **Clinical trials under IND**

	Clinical trial no.	Company no. Hospital no.	Cell type			
			Stem cell	Immune cell	Somatic cell*	Xenogeneic cell
SIT	88	27	39	26	22	1
IIT	70	21	36	27	7	0
Total	158	48	75	53	29	1

* keratinocytes, fibroblasts, chondrocytes, osteoblasts

圖二、韓國已核准上市之 CTT 產品與相關臨床試驗案件之數量與類別
(統計至 2014 年 4 月)

Cell



圖三、韓國 CTT 產品臨床試驗案件之歷年數量與類別
(統計自 2001 年至 2013 年)

7. 台灣

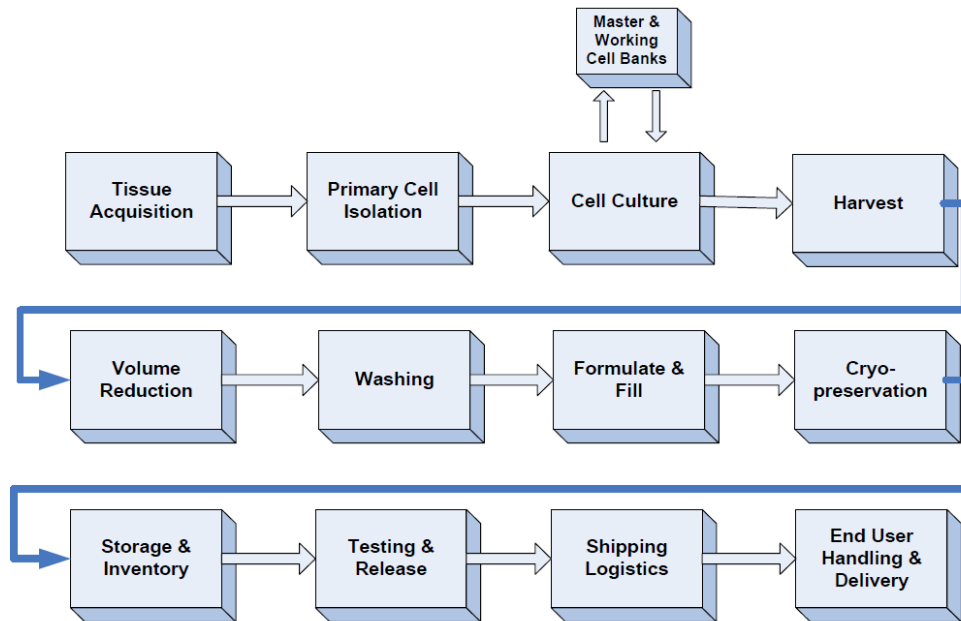
本次研討會中，我國亦受邀以「Regulation of Cell Therapy Products in Taiwan」為講題，向參與之各國法規單位及業界代表說明我國 CTT 產品管理相關法規以及審查流程與審查重點。在法規面，針對 CTT 之移植、教學、研究及保存等未涉及體外培養流程之行為，係由「人體器官移植條例」及「人體細胞組織優良操作規範」為法規依據；如使用於治療、診斷及診斷疾病時，CTT 之管理則須依循「藥事法」及 2014 年新修訂之「人類細胞治療產品臨床試驗申請作業及審查基準(草案)」。台灣目前尚無 CTT 產品核准上市，共計有 37 件學術研究臨床試驗案現正執行中。針對 CTT 產品之審查，TFDA 已成立再生醫療諮議委員會，針對審查原則、法規層面之議題將做進一步討論，提供法規主管機關未來在 CTT 產品審查標準及管理政策之建議。

(三) 細胞及組織治療產品於生產製造時之考量

1. 從業界角度看 CTT 產品生產線之建置與運作管理

CTT 產品相對於一般化合物藥品，在製造過程上必須符合較高的標準，但此類新興產品之製造廠規模也相對較小，缺乏經驗，在生產線的運作管理上，除了依據現有的 Good Tissue Practice (GTP)及 GMP 規範，業界多半從法規主管機關進行實地稽核時的發現中汲取經驗。不過，在許多國家，CTT 產品多仍處於臨床試驗階段，而各國法規主管機關對於臨床試驗用藥品之製造廠較少實地進行查核，也因此，業界對 CTT 產品 GMP 之認知，與法規主管機關的期望就產生了差距，使得 CTT 產品一旦完成 IND 進入 NDA 階段，其生產製造之管理就更難以滿足 GMP 之要求。是以，在研討會中，業界代表提出建議，希望 CTT 產品之製造廠，必須從研發階段開始就要將 GMP 當成圭臬，投資並建立良好的品質系統，清楚定義每一道製程，而且設備、儀器、操作流程從一開始就要盡量滿足 cGMP 的要求(圖四)。

CT Process overview



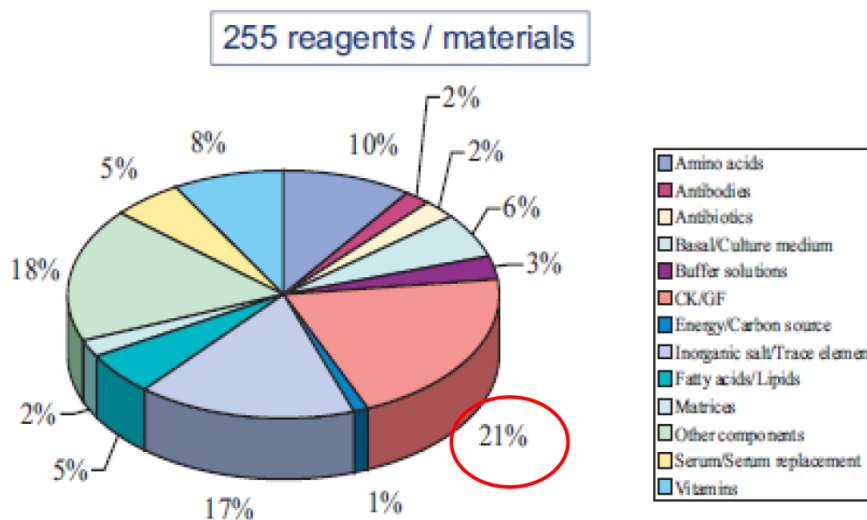
圖四、CTT 產品製程階段示意圖

在產品的銷售策略考量上，以日本在 2009 年核准上市的組織治療產品 JACE(自體移植體外培養之表皮組織)為例，從其研發到上市初期 16 年期間，其產品收益都為負成長。由於此類新興產品成本高昂，反映在產品價格往往也造成使用者只敢觀望。所以，JACE 之製造商 J-TEC 採取與醫療機構之合作以及折扣銷售的方式：JACE 在上市初期，提供 25 家醫療院所使用，僅收取 40%的售價，16 年來，產品收益均為赤字，一直到 2013 年才開始獲利，此時使用 JACE 的醫療院所已達到 200 家，並已 94%之售價銷售。J-TEC 在市場銷售及上市後監控所挹注之資金比例與維持生產線品質管制之比例相當，亦大於投入研發之比例。J-TEC 強調，CTT 產品上市後的銷售策略已及其上市後安全性監控是不可忽略的環節，對於該產品之收益以及新產品研發與上市都有重大的影響。

2. 從法規主管機關角度看 CTT 產品製造的挑戰

在 CTT 產品製造生產的過程中，經常必須要加入一些額外的添加物 (Raw materials)，其中有 23%多為生長因子、cytokines、單株抗體等等(圖五)。要取得高品質高純度的 Raw materials 用於 CTT 產品的製程相當困難。近來許多宣稱 GMP 等級的 Raw material 開始出現，相較於過去常見的 for research use only 等級的 Raw material，這些 GMP 級的添加物更加昂貴，但並不代表使用這類添加物就可使 CTT 產品符合 GMP 的要求。

Type of Ancillary Materials used in ATMP manufacture



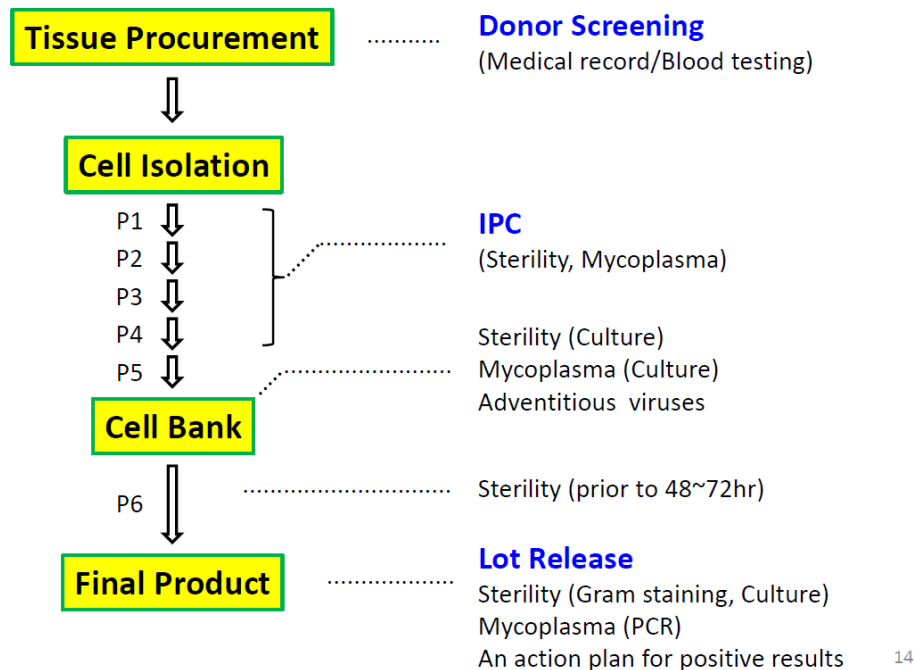
Courtesy of Peter Jongen and
Liliana Joachin-Rodriguez

圖五、CTT 產品額外添加物種類分析

cytokine 與生長因子作為細胞訊息傳遞因子，對細胞治療產品之安全性、效能、純度及安定性可能造成很大的影響，所以在 CTT 產品製程中，必須對去除 raw material 及不純物的流程進行確效，但由於 CTT 產品的特性，無法完全純化，所以，當確效無法有效實行的狀況下，就必須採取風險評估的方式，例如對 raw material 的辨識、判定其適用性(來源、等級)、特性測試，及來源產地品管等。歐盟 European Directorate for the Quality of Medicines & Healthcare (EDQM)藥典委員會(European Pharmacopoeia Commission)預定將於歐洲藥典新增章節，針對 CTT 產品(歐盟稱為 Advanced Therapy Medicinal Products, ATMPs)中 raw material 做詳細的規範。

另一項重要的議題是微生物的檢測，這是 CTT 產品與一般藥品不同之處，因為 CTT 產品來自是活細胞，無法進行高溫滅菌，半衰期短，甚至不足已完成檢測試驗，而且樣品量少，又常有個體性差異。所以在 CTT 產品的微生物檢測，就必須彈性的依個案處置，並在製程各個階段採用快速的檢測來做評估(圖六)。

Example of Hypothetical Case



圖六、CTT 產品製程個階段應執行之微生物檢測試驗(範例)

(四) 法規單位閉門會議—IPRF CTG 工作小組會議

1. IPRF CTG 之工作進度

本次研討會之最後一日，召開閉門會議，僅開放各國法規單位代表參與。此閉門會議也是 IPRF CTG 自 2011 年成立以來之第 2 次面對面會議。本次 IPRF CTG 會議由美國 FDA CBER Judith Arcidacono 擔任主持人，參與之各國藥政法規單位包括泰國 FDA、日本 MHLW/PMDA、加拿大 Health Canada、新加坡 HSA、南韓 KMFDS、歐盟 EMA、瑞士 Swissmedic、香港 DOH、菲律賓 FDA、中國 CFDA 及我國 TFDA。

目前 IPRF CTG 工作項目主要項目有二，包括彙整及分析各國之細胞及組織治療產品法規管理現況與審查重點，以及將細胞及組織治療產品相關各種專有術語做統一定義。另外本次會議也配合 IPRF 委員會之要求，依 CTG 工作小組所進行活動彙整年度報告。預計將在今年底 ICH 會議上報告。

2. 各國最新法規進展

(1) 美國

於 2014 年 6 月針對基因治療、基因重組疫苗及微生物產品製造環境檢測提出草案「Draft Guidance for Industry: Determining the Need for and Content of Environmental Assessment for Gene Therapies, Vectored Vaccines, and Related Recombinant Viral or Microbial Products」;另外亦於 3 月時完成了異體臍帶血用於血液學疾病患者之臨床與查登審查要點之最後定案，即「Guidance for Industry and FDA Staff: IND/BLA Application for Minimally Manipulated, Unrelated Allogeneic Placenta/Umbilical Cord Blood Intended for Hematopoietic and Immunologic Reconstitution in Patients with Disorders Affecting the Hematopoietic System」。美國目前仍未有 CTT 產品核准上市。

(2) 加拿大

Health Canada 目前正在針對 Orphan drugs (CTT 產品經常列屬此類別)的安全性報告機制研擬草案，針對此類產品的使用及病患之追蹤(Patient Registry)建立標準規範，該規範亦將界定產品回收的條件，草案預計將於 2014 年秋天公布。從 2013 年 2 月至目前共計有 10 個新的 CTT 產品 IND 申請案，均由學術研究機構所提出。

(3) 泰國

泰國目前是依據泰國 FDA 於 2012 年所頒布的公告對幹細胞治療進行管理。該公告內容對於幹細胞治療進行分類及定義，並限制幹細胞異體治療之適應症為 leukemia、lymphoma、multiple myeloma、Thalassemia 及 Sickle cell anemia。有關 CTT 產品查登審查之法規預計將於 2015 年時完成。目前泰國尚無 CTT 核准產品上市，亦無相關臨床試驗申請案件，但目前有許多醫療機構及研究單位在通過 IRB 審核後進行相關的臨床試驗。

(4) 瑞士

2014 年瑞士頒布了 New Human Research Act，及三項針對人體研究的法規，包括「Ordinance on Clinical Trials in Human Research」、
「Ordinance on Human Research with the Exception of Clinical Trials」
及「Ordinance on Organisational Aspects of the Human Research Act」。過去 2 年內瑞士核准了 2 項 CTT 相關之皮膚製劑，但因為缺乏收益而停產了。

(5) 新加坡

CTT 產品在新加坡是一 Medicinal Product 管理。目前亦無 CTT 產品核准上市。近期共有 19 個臨床試驗申請案，其中 2 件未能通過，有 4 件仍在審查中。

參、心得與建議

對於目前無有效藥物可供治療或無法達到有效醫療的疾病，細胞與組織治療產品的出現，提供了患者另一種選擇。然而，細胞治療產品的治療機制至今不明確，可能產生的長期副作用亦尚未確認。雖然有種種疑慮，仍無法阻擋醫藥科技在細胞治療領域的投入與快速進展。相關科技快速的進步，動物試驗的有效實證結果，使得衛生主管機關必須要面對來自生技業者與病患希望細胞治療產品早日用於人體並早日上市的殷切期盼。但由於 CTT 產品許多於人體治療的療效不確定性，如何對產品品質療效把關、對患者使用安全性負責，是各國衛生主管機關都面臨的挑戰。

本次研討會中，可以發現各國對於 CTT 產品的審查原則，均是以科學實證為基礎，要求確實的臨床前安全性試驗，以及符合 GTP/GMP 的製程規範。由於 CTT 產品在人體或動物身上的使用效果可能有所差異，所以必須要盡可能地取得在人體的資料，所以部分視細胞醫療生技產業為重要利基的國家，如日本與韓國，就會以提早產品上市為目標，在必要的臨床前或少數人臨床試驗完成後，即有條件核准 CTT 產品的上市，並要求嚴謹的上市後安全監測及病患追蹤。

從業者的角度，由於 CTT 屬於新興生技產品，在法規制定細節上仍然趕不上科技研發的角度，僅有原則性的法案可依循。所以，業者更應該擺脫以往被動依循法規的態度，主動的去檢視 CTT 產品製程個階段，以 GMP 為原則，自我要求，並且也要主動的向主管機關提出諮詢。美國、歐盟、日本及

我國對於這類新興生技產品均有提供諮詢輔導機制，藉由業者與主管機關密切的討論，對於法規的健全，審查經驗的提升以及提早細胞治療產品這類新興生技產品的幫助都將有所助益。

由於細胞治療產品科技發展日新月異，建議我國相關管理單位以及國內相關新藥研發廠商應該多多參加國際性細胞治療產品發展及法規管理研討會，了解國際新藥發展及法規管理趨勢，提升我國細胞治療產品研發上市機會，強化我國國際競爭力。

肆、 附件

照片集錦



■ 義大利(歐盟)代表 Dr. Maria Christina Galli 與林意筑副研究員合影



■ 韓國 MFDS 代表 Dr. Won Shin 與林意筑副研究員(中)及洪文怡審查員(右)合影



■ 美國 FDA 代表 Ms. Judith Arcidiacono(左)、加拿大 Health Canada 代表 Ms. Liz Anne Gillham-Eisen(中)與林意筑副研究員合影



■ 芬蘭(歐盟)代表 Dr. Paula Salmikangas (中)與陳耀昌醫師(左)及林意筑副研究員合影

■ 新加坡 HSA 代表 Dr. Srinivasan N Kellathur 與林意筑副研究員合影



■ 日本 PMDA 代表 Dr. Yoshiaki Maruyama(右) 與陳耀昌醫師(左)及林意筑副研究員合影

會議議程 (如後附)