

出國報告（出國類別：開會）

參加第 23 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

派赴國家：韓國首爾

出國期間：106 年 6 月 25~29 日

報告日期：106 年 9 月 21 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，致力於促進藥品 GMP 法規標準國際協和、稽查品質一致化，現有 49 個會員，分屬 46 個國家，會員遍及全球。為引領與促進藥品 GMP 標準國際協和一致，PIC/S 組織依不同主題或專業領域設立專家圈(expert circles)，主要負責研修全球通行的 PIC/S GMP Guide、稽查備忘錄、建議文件等，每年召開專家圈會議，提供稽查員資訊更新與會員交流合作的平台。

本次「第 23 屆 PIC/S 血液、組織、細胞及新興生醫產品(ATMPs)專家圈會議(23rd PIC/S Expert Circle Meeting on Human Blood, Tissues, Cells and ATMPs)」於 106 年 6 月 26-28 日在韓國首爾舉辦，會議內容包括血液/組織/細胞捐贈者合適性與歐盟 ATMPs GMP 規範修訂進度等議題，及邀請業界及韓國學術界代表分享其對於 ATMPs 製程與產品管理的觀點及實務經驗，並搭配血品/組織/細胞/ATMPs 作業場所參訪及分組討論，各國稽查員分享與交流稽查經驗，有助於建立查核標準一致性。另，出席會外「PIC/S 血液機構 GMP 查核規範」工作小組會議，積極參與標準修訂，有助我國血液機構之查核標準與國際協和一致。

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

| | |
|-----------------|----|
| 壹、 目的 | 1 |
| 貳、 過程 | 2 |
| 參、 會議內容摘要 | 4 |
| 肆、 心得及建議 | 11 |

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，致力於促進藥品 GMP 法規標準國際協和、稽查品質一致化，現有 49 個會員，分屬 46 個國家，會員遍及全球。為引領與促進藥品 GMP 標準國際協和一致，PIC/S 組織依不同主題或專業領域設立專家圈(expert circles)，主要負責研修全球通行的 PIC/S GMP Guide、稽查備忘錄、建議文件等，每年召開專家圈會議，提供稽查員資訊更新與會員交流合作的平台。

PIC/S 人體血液、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)，定期召開專家會議，以利稽查員彼此討論及交換 GMP 相關技術之經驗與意見、各國管理現況及國際趨勢。本次參加之「第 23 屆 PIC/S 血液、組織、細胞及新興生醫產品專家圈會議 (23rd PIC/S Expert Circle Meeting on Human Blood, Tissue, Cell and ATMPs)」於 106 年 6 月 26-28 日在韓國首爾舉辦，主題為「Sharing knowledge and experience in inspecting human blood, Cells and tissues derived products &ATMPs」，會議內容包括血液/組織/細胞捐贈者合適性、血品/組織/細胞/ATMPs 作業場所參訪與稽查經驗交流、歐盟 ATMPs GMP 規範修訂進度等議題，並透過各國稽查員面對面的分享與交流稽查經驗，有助於建立查核標準一致性。

另，鑒於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)」，故食品藥物管理署積極參與此專家圈的「PIC/S 血液機構 GMP 查核規範」修訂工作小組，本案出國人員亦於會外出席該修訂工作小組會議，有助我國血液機構之查核標準與國際協和一致。

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，經奉派於 106 年 6 月 25 日赴韓國首爾參加第 23 屆 PIC/S 血液、組織、細胞及新興生醫產品專家圈會議，並於 6 月 29 日返抵國門，行程與工作紀要如下表：

| 日期 | 行程/活動 |
|------------------|---|
| 6 月 25 日(日) | <ul style="list-style-type: none">• 啟程（台北－韓國首爾）• 出席專家圈委員會(Coordinating Committee)之會前會議 (pre-meeting) * |
| 6 月 26-28 日(一~三) | <ul style="list-style-type: none">• 參加專家圈會議• 出席專家圈委員會之會後會議 (post-meeting) * |
| 6 月 29 日(四) | 返程（韓國首爾-台北） |

* 本案出國同仁擔任此 PIC/S 專家圈委員會(Coordinating Committee, CC)的幹部，必須出席此專家圈會議的會前會(pre-meeting)與會後會(post-meeting)。

二、第 23 屆 PIC/S 血液、組織、細胞及新興生醫產品專家圈會議

(一) 承辦單位：

韓國 Ministry of Food and Drug Safety (MFDS)

(二) 與會人員：

本會議共有來自 20 個 PIC/S 會員、5 個非 PIC/S 會員等共計 25 個國家之稽查官方代表共約 73 位。



(三) 會議議程：

| | |
|-------------------|--|
| 第 1 天 6 月 25 日(日) | |
| 16:00~18:00 | 專家圈委員會前會(Coordinating Committee Pre-Meeting) |
| 第 2 天 6 月 26 日(一) | |
| 09:00~09:30 | 開場 |
| 09:30~09:50 | 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 |
| 10:20-12:00 | 血液、組織、細胞捐贈者合適性－美國、歐盟、韓國官方觀點 Donor Eligibility of Blood, Cell & Tissue; Regulatory Perspective |
| 13:00-17:30 | 分組討論(workshops) － Workshop 1：血液機構查核案例研討 (Inspection – Blood establishment) － Workshop 2：ATMPs 製造 GMP 查核案例研討 (Inspection – ATMPs manufacturer) |
| 第 3 天 6 月 27 日(二) | |
| 09:00-09:40 | 歐盟 ATMPs GMP 之制訂進度 Update on EU GMP guideline for ATMPs |
| 09:40-10:20 | 自體細胞基因治療產品之製程與管控－產業觀點(GSK 代表) Control of manufacturing process and IPC from patient own cell to the final gene-therapy-product |
| 10:50-11:20 | 細胞庫管理－產業觀點(Amgen 代表) Management of Cell Banking System |
| 11:20-12:00 | 建立 GMP 等級之 HLA homozygote iPS 細胞庫 GMP-grading HLA homozygote induced Pluripotent Stem cell Banking |
| 12:30~18:00 | 產業參訪 (分 3 組) －血液分離廠 Blood fraction facility (Red Cross Fraction Center) －組織處理廠 Tissue production facility(CG Bio) －ATMPs 生產廠 ATMPs production facility (Kolon Life Science) |
| 第 4 天 6 月 28 日(三) | |
| 9:30-10:10 | ATMPs 製造之風險管理架構與流程 |

| | |
|-------------|--|
| | Structural & procedural measures for risk management in ATMP manufacturing |
| 10:40-12:10 | 分組討論結果報告與綜合討論 Plenary discussion (Outcome of Workshops) |
| 12:10-12:20 | 專家圈會議總結 (Closing Remarks) |
| 14:30-16:30 | 專家圈委員會後會 (Coordinating Committee Post-Meeting) |

參、會議內容摘要

一、血液、組織、細胞捐贈者合適性－美國、歐盟、韓國官方觀點

(一) 美國－捐血者合適性(Blood Donor Eligibility)要求

美國規範血液、血品之母法為「Title 21 CFR Chapter I, Subchapter F - Biologics」，相關法規包括 Part 600 系列，對於血液/血品捐贈者合適性(Donor Eligibility Rule for Blood and Blood Components)規範於「Part 630 - General requirements for blood and blood components intended for transfusion or for further manufacturing use」，該規範於 2016 年完成增修訂，並自 2016 年 5 月生效實施，主要修改捐贈者篩選(Screening)與測試 (testing)相關規定。

需篩選和(或)測試的相關輸血傳播病原或疾病 (Relevant Transfusion-Transmitted Infection, RTTI) 【§ 630.3 (h) (1)】，除包括：人類免疫缺乏病毒第一與第二型(human immunodeficiency virus, HIV type 1 & 2)、B 型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)、C 型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)、人類嗜 T 淋巴球病毒第一和第二型(HTLV, type 1 & 2)、梅毒螺旋體(Treponema pallidum)、西尼羅病毒(West Nile Virus)、查加斯病(Trypanosoma cruzi, referred to as Chagas Disease)、庫賈氏病(Creutzfeldt-Jakob disease, CJD)、變種庫賈氏病(Variant Creutzfeldt-Jakob disease, vCJD)及瘧疾(Plasmodium species, referred to as malaria)；對於相關傳染性病原或疾病的發病率和(或)盛行率可能對捐贈以外的族群造成影響，或可能由意外或刻意的行為而造成接觸者感染的風險者，及已有適當且可取得之篩選或測試方式等，皆為應納入捐贈者篩選與測試之考量。另對於最近新興的傳染疾病(例如：茲卡病毒)，美國 FDA 亦要求納入病人醫療紀錄追蹤項目，並頒布相關業者指引供遵循，包括：

- Guidance for Industry: Revised Recommendations for Reducing the Risk of Human Immunodeficiency Virus Transmission by Blood and Blood Products

(2015.10)

- Guidance for Industry: Revised Recommendations for Reducing the Risk of Zika Virus Transmission by Blood and Blood Products (2016.8)

詳細法規要求可自下方網頁查詢：

- Final Rule: <https://www.gpo.gov/fdsys/pkg/FR-2015-05-22/html/2015-12228.htm>
- FDA Blood Guidance: <https://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/Blood/default.htm>

(二) 美國－組織捐贈者合適性(Tissue Donor Eligibility)要求

美國規範人體細胞組織物產品(Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-based Products, HCT/Ps)之法源為「Title 21 CFR Chapter I, Subchapter L, Part 1271」，對於捐贈者合適性(Donor Eligibility)規範於「Subpart C - Donor Eligibility：條文 1271.45 - 1271.90」。根據捐贈者篩選(donor screening)及測試(donor testing)結果，確認沒有帶有相關傳染性病原或疾病 (relevant communicable disease agents or diseases, RCSADs)，來判定是否合適捐贈。美國定義的 RCSADs 包括： (§ 1271.3(r), 2007 DE Guidance III.D., 2016 Zika Guidance)

- 人類免疫缺乏病毒第一與第二型(HIV type 1 & 2)
- B 型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)
- C 型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)
- 人類傳染性海綿樣腦症(human transmissible spongiform encephalopathy, TSE)，包括：庫賈氏病(CJD)
- 梅毒螺旋體(Treponema pallidum)
- 牛痘(Vaccinia)
- 敗血症(Sepsis)
- 西尼羅病毒(West Nile Virus)
- 茲卡病毒(Zika Virus,ZIKV)
- 對於富含白血球活細胞(viable, leukocyte-rich)之細胞或組織：人類嗜 T 淋巴球病毒第一和第二型(Human T-lymphotropic virus, type I and type II, HTLV-I/II)

- 生殖細胞則另須包括「砂眼披衣菌(*Chlamydia trachomatis*)」及「淋病奈瑟氏球菌(*Neisseria gonorrhoea*)」

進行捐贈者篩選時，應詳細檢視其「相關醫療紀錄」及「病史訪談紀錄」是否具有上述 RCSADs 的風險因子與臨床證據。對於死後捐贈者(cadaveric donor) 生理評估紀錄，可參考解剖報告，或者是臨死前後的身體理學檢查結果等。

美國 FDA 頒布相關業者指引供遵循，包括：

- Guidance for Industry: Eligibility Determination for Donors of Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-based Products, HCT/Ps (2007.08)
- Guidance for Industry: Donor Screening Recommendation to Reduce the Risk of Transmission of Zika Virus by Human Cells, Tissues and Cellular and Tissue-based Products (2016.3)

詳細法規要求可自下方網頁查詢：

- FDA Tissue Guidance Home Page:
<https://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/Tissue/default.htm>
- Donor Eligibility Guidance:
<http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/Tissue/ucm073964.htm>
- Zika Virus Guidance:
<http://www.fda.gov/downloads/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/Tissue/UCM488582.pdf>
- Testing HCT/P Donors for RCDADs:
<https://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/TissueSafety/ucm095440.htm>
- Testing HCT/P Donors: Specific Requirements:
<https://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/SafetyAvailability/TissueSafety/ucm151757.htm>

(三) 歐盟

歐盟對於血液/組織/細胞捐贈者合適性之規定，法源如下：

- 器官移植捐贈：
Directive 2010/45/EU: standards of quality and safety of human organs intended for transplantation (7 July 2010)；
- 細胞組織捐贈：
Directive 2004/23/EC: standards of quality and safety for the donation, procurement, testing, processing, preservation, storage and distribution of human tissues and cells.
- 血液捐贈：
Directive 2002/98/EC: standards of quality and safety for the collection, testing, processing, storage and distribution of human blood and blood components；另頒布 Directive 2004/33/EC 規範等特定技術要求，包括對於捐血者合適性判定基準(Acceptance criteria for donors of whole blood and blood components)

其中，歐盟對於細胞組織捐贈者，逐年增訂相關指引，包括：

- Directive 2006/17: 人體組織與細胞捐贈、採集、測試等特定技術要求 (technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells)，包括：
 - ANNEX I: Selection criteria for donors of tissues and/or cells(不含生殖細胞)
 - ANNEX II: Laboratory tests required for donors(不含生殖細胞)
 - ANNEX III: Selection criteria and laboratory tests required for donors of reproductive cells
- Directive 2015/565 amending Directive 2006/86/EC: 人體組織與細胞之追蹤追溯、不良反應及相關編碼、儲存、配送等特定要求(traceability requirements, notification of serious adverse reactions and events and certain technical requirements for the coding, processing, preservation, storage and distribution of human tissues and cells)；

詳細法規要求可自下方網頁查詢：

https://ec.europa.eu/health/blood_tissues_organ/key_documents_en#anchor0

另，歐盟最近亦針對「血液/血品安全品質管理 Directives 2002/98/EC」及「組織細胞安全品質管理 Directives 2002/98/EC」法源及相關技術要求規範等進

行檢討，於 2017 年 5 月 29 日~8 月 31 日，進行 3 個月公開徵求各界意見。

(四) 韓國

1. 捐血者合適性(Blood Donor Eligibility)

韓國規範捐血者合適性的母法為「Blood Management Act(第 7 條)」，並制訂「Enforcement of Blood Management Act」明文規範血液允收標準(Annex 1)、不適捐贈者(Annex 1-2)及血液採集前應執行的檢查(第 6 條)。捐血者篩選流程包括：捐血者身分辨識、面談(確認健康與醫療病史)、身體理學檢查與檢測，檢測項目包括：HBsAg, HBV NAT, anti-HCV, HCV NAT, anti-HIV 1/2, HIV NAT, anti-HTLV 1/2, Syphilis。

2. 細胞治療產品捐贈者合適性(Cell therapy products Donor Eligibility)

韓國規範細胞治療產品捐贈者合適性的法源為「Notification on Review and Authorization of Biological Products」，其中第 30 條規範細胞捐贈者合適性要求(Requirement of cell donor criteria and eligibility)，並制訂「Guideline on Eligibility Determination for Donors of Cell Therapy Products」。捐贈者合適性判定流程亦包括捐贈者篩選(donor screening)及捐贈者測試(donor testing)。檢測項目包括：HBsAg, HBV NAT, anti-HCV, HCV NAT, anti-HIV 1/2, HIV NAT, Syphilis，及對於富含白血球活細胞(viable, leukocyte-rich)的細胞檢測 anti-HTLV 1/2, CMV、對於生殖細胞增加檢測 Chlamydia trachomatis 與 Neisseria gonorrhoeae。另，對於相關細胞捐贈資料要求保留至細胞治療產品有效日期後 30 年共追蹤追溯。

3. 組織捐贈者合適性(Human Tissue Donor Eligibility)

韓國規範組織捐贈者合適性的法源為「Human Tissue Act」，相關條文包括第 9 條(Prohibition of Distribution or Transplantation)、第 10 條(Safety of tissue)，並頒布「Human Tissue Enforcement Regulation Rule」明訂捐贈者合適性與檢測(擴第 3 條: Donor eligibility testing and discard of tissue；[Annex 1] Donor Ineligible for Recovery of Tissue 及[Annex 2] Acceptance criteria for donor eligibility)等規定；韓國並於 2017 年 1 月頒布「Guideline on donor eligibility for human tissues」明訂相關規定供遵循，例如：組織放行前必須微生物檢測，不同組織若遭受相關微生物污染，則應報廢、不可

放行使用，舉例如下圖。

Tissues contaminated with following microorganisms should be discarded

| Musculoskeletal | Cardiovascular | Skin | Amniotic membrane, Nerve, Pericardium |
|--|---|---|--|
| ① Clostridium species ② Group A Streptococcus (Streptococcus pyogenes) ③ Fungi (Yeast/Molds) | ① Clostridium species ② Group A Streptococcus (Streptococcus pyogenes) ③ Fungi (Yeast/Molds) ④ Enteric flora (including E.coli, Enterococci, and Krebsiella species) ⑤ Staphylococcus aureus ⑥ Corynebacterium Diphtheriae | ① Clostridium species ② Group A Streptococcus (Streptococcus pyogenes) ③ Fungi (Yeast/Molds) ④ Gram negative organisms ⑤ Staphylococcus aureus ⑥ Enterococci | ① Clostridium species ② Group A Streptococcus (Streptococcus pyogenes) ③ Fungi (Yeast/Molds) |

1. However, if a tissue is found to be contaminated with hazardous microorganisms listed in the table above, then the tissue must be discarded. In addition, there may be other types of hazardous microorganisms which may require to discard the tissues.
2. No hazardous microorganism contamination shall be detected in all final tissues to be distributed for transplantation.

資料來源：此會議講義資料 (Jeewon Joung, Ph D: Donor Eligibility of Blood, Cell & Tissue; Korean Regulatory Perspective)

二、 歐盟 ATMPs GMP 之制訂進度更新

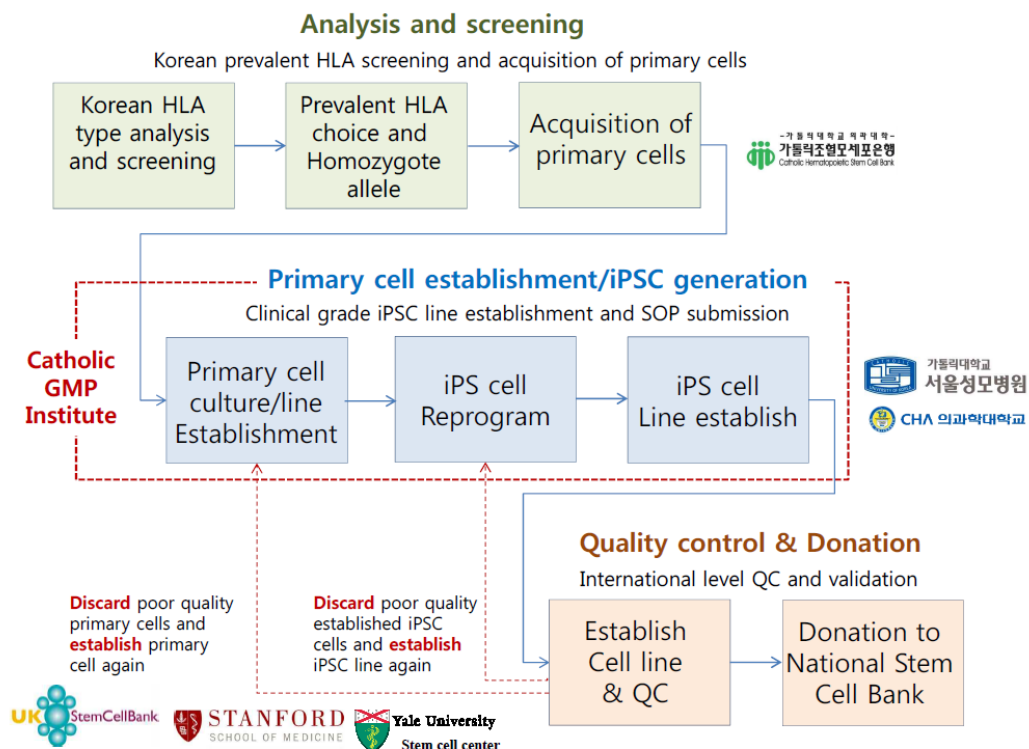
依據歐盟 Regulation 1934/2007 及 Directive 2009/120/EC，細胞治療產品、基因治療產品與組織工程產品等新興生醫產品(Advanced Therapy Medicinal Products, ATMPs)歸屬藥品管理，依據 Regulation 1934/2007 之第 5 條規定：歐盟執委會(EU Commission)應於諮詢歐洲藥物管理局(EMA)建立新興生醫產品相關 GMP 指引。有鑒於此，歐盟 GMDP 稽查工作小組(EU GMDP IWG)進行 EU GMP Guide 附則二「人用生物藥品製造」之修訂工作，並已於 2013 年完成修訂，包括納入細胞治療、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 7-9 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 規範紛紛表達反對意見，認為在 EU/PICS GMP Guide-Annex 2 之外再另訂標準，且 GMP for ATMPs 規範草擬過程中缺乏

歐盟會員國主管藥品 GMP 查核機關代表的參與，GMP for ATMPs 規範內容對於產品無菌保證之要求相對不嚴謹下，同時存在 2 份標準不一的規範，違背法規協合一致精神；而 GMP for ATMPs 規範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。為此 PIC/S 組織已成立 ATMPs GMP 專案小組(PIC/S ad-hoc ATMP drafting group)，由加拿大 Health Canada 擔任主席，積極與 EC 針對 GMP for ATMPs 規範展開對話與溝通，從 2016 年 10 月書面溝通至今，PIC/S 對於 GMP for ATMPs 規範內容仍有疑慮，故歐盟與 PIC/S ATMPs GMP 專案小組決定於 2017 年 7 月 4 日召開電話會議，溝通議題將包括：歐盟 GMP for ATMPs 規範(草案)相對不如原 EU/PICS GMP 嚴謹，恐將影響對於 ATMPs 業者/製造廠的監管、影響 ATMPs 產品的跨境輸出入；缺乏製程中對於無菌保證的作業要求(例如：無菌製備確效/製程模擬、潔淨度要求、環境監控、滅菌確效等)，過於仰賴產品測試結果；缺乏對於品質管理系統的要求(例如：變更管制、產品品質審查、原料管制、人員資格驗證等)；缺乏品質風險管理的要求；缺乏檢驗結果不符合規格(OOS)之產品後續處理要求等，因此強烈建議歐盟 EMA 與 PIC/S 應成立聯合修訂小組，共同研修國際協和一致的 ATMPs GMP 標準。

三、韓國建立 GMP 等級 HLA homozygote iPS 細胞庫之分享

韓國啟動國家級誘導型幹細胞庫(iPSC Banking)建置計畫，第一期計畫(1st project)自 2013 年 11 月至 2015 年 10 月由韓國衛生研究院(KNIH)與韓國天主教大學(Catholic University)合作，利用報廢的臍帶血來製備韓國人種常見 HLA Type 的誘導型幹細胞庫(cord blood-based homozygote iPSC)，目前已完成 13 個細胞 lines；並於天主教大學學術機構建置 GMP 等級細胞處理場所(Cell Processing Facility of Catholic Institute of Cell Therapy)，所有處理流程(包括 Raw material prepare—Raw material stabilize—Material transformation—Reprogramming—Early colony forming—Colony acquisition—iPSC stabilization—Storage)、品質管控、文件系統、品質系統運作皆比照 GMP 要求執行。



資料來源：此會議講義資料(Ji Hyeon Ju, MD, PhD: GMP-grading HLA homozygote induced Pluripotent Stem cell Banking)

肆、心得及建議

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

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)」，故食品藥物管理署積極參與此專家圈的「PIC/S 血液機構 GMP 查核規範」修訂工作小組，工作小組成員包括加拿大、澳洲、紐西蘭、希臘及我國代表，該工作小組亦利用本次會議期間召開小組會議，進行修訂工作進行方式與分工討論，預計 2017 年 10 月召開電話會議。鑒於歐盟與歐洲理事會(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 EDQM 出版之「血品製備、使用與品質保證規範 (Guide to the Preparation, Use and QA of Blood Components)」，PIC/S 血液機構 GMP 查核規範之修訂方向亦將朝向與前述規範中「Good Practice Guidelines for blood establishments」協和一致，故積極參與 PIC/S 組織「PIC/S GMP Guide for

Blood Establishment」之修訂工作，有助我國血液機構之查核標準與國際協和一致。

二、全球主管機關對於細胞與基因治療等新興生醫產品(ATMPs)同樣面臨 GMP 查核標準議題，積極參與國際交流活動，即時掌握國際新興生醫產品 GMP 管理制度與發展趨勢，並健全我國管理制度與國際接軌。

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，各國均著力於促進再生醫藥產業發展，我國亦納入推動生技產業之重點領域之一。然因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議題，各國對於新興生醫產品 GMP 標準與管理制度面臨相同挑戰，例如：對於臨床試驗階段之細胞治療、基因治療產品是否要求符合 GMP？對於在醫療機構製備細胞產品是否要求符合 GMP？對於僅涉及最小操作的細胞產品是否要求符合 GMP？救命用的自體使用細胞治療產品發生檢驗結果超出規格(Out of Specification)是否仍使用？自體使用細胞治療產品是否仍要求執行捐贈者合適性的檢測？

是以，歐盟與 PIC/S 組織對於是否曾針對 ATMPs 訂定專門的 GMP 標準，積極研商中。現行我國已採用 PIC/S GMP Guide 為新興生醫產品應符合的 GMP 標準，日前亦預告「細胞治療與基因治療產品管理法」，其中亦規範製造場所與作業應遵循相關操作準則，將持續關注歐盟 GMP for ATMPs 及 EU/PIC GMP Guide 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。

三、建議檢視與評估是否修訂我國「捐血者健康標準」，健全捐血者合適性判定之法源

我國規範捐血者合適性之法源「捐血者健康標準」自民國 95 年 3 月 15 日發布迄今，未曾修訂。建議應考量新興傳染疾病(如登革熱、茲卡病毒)與新生活型態等，檢視與評估是否修訂捐贈者篩選、測試、暫緩捐血、永不得捐血、年齡等相關規定。

四、韓國利用報廢臍帶血建置國家級誘導型幹細胞庫(iPSC Banking)，值得我國借鏡。建議評估是否建立國家級幹細胞保存庫

本次會議邀請韓國學術單位分享其利用報廢臍帶血，建立 GMP 等級之國家級誘導型幹細胞庫(iPSC Banking)，此舉值得我國借鏡，思考我國是否也應整合國家資源，建立國家級幹細胞保存庫，以嚴謹 GMP 規範來製備與提供安全與高品質的造血幹細胞、間質幹細胞與誘導型幹細胞等。