

出國報告（出國類別：研究）

赴馬來西亞吉隆坡參加第27屆 PIC/S 人體血液組織細胞及新興生醫產品專家圈會議（**27th PIC/S EXPERT CIRCLE MEETING ON HUMAN BLOOD, TISSUES, CELLS, AND ADVANCED THERAPY MEDICINAL PRODUCTS (ATMPs)**）

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署

姓名職稱：杜若綺專員、張家維專員

派赴國家/地區：馬來西亞

出國期間：113年8月19日至8月23日

報告日期：113年11月15日

## 摘要

我國衛生福利部食品藥物管理署（Taiwan FDA）於102年1月1日正式加入 PIC/S 組織，成為第43個會員國後，多年來積極參與 PIC/S 組織舉辦之會議及活動，與世界各國稽查員交流學習，增進國際能見度並使我國藥品 GMP 標準及稽查品質與國際協和一致。

PIC/S 組織依不同領域設立了專家圈（expert circles），每年召開專家圈會議，提供法規新知、管理趨勢等資訊予各國稽查員，並提供交流機會。本次參加之第27屆 PIC/S 人體血液組織細胞及新興生醫產品專家圈會議於馬來西亞吉隆坡舉辦，內容包括各國管理規定簡介、PIC/S 指引文件與備忘錄更新情形、汙染管制策略及細胞、基因療法與 ATMP 面臨的挑戰等議題，以經驗分享、案例研究及專題討論方式進行主題研討。

透過參與這次國際性技術專家圈會議並與來自各國的稽查員進行經驗分享，學習各國間對血液組織、細胞及新興生醫產品之管理制度與發展趨勢，藉此提高我國在這類產品稽查領域的標準一致性，並透過與各國稽查員交流及討論，建立良好的溝通管道，有助於與國際進行接軌。

# 目次

壹、目的.....	1
貳、過程.....	2
參、會議內容重點摘要.....	3
肆、心得及建議.....	4

## 壹、目的

近年來新興生物藥品發展迅速，全球已有多種細胞及基因治療產品上市，我國亦積極推動新興生物藥品之研發，並於113年6月4日三讀通過再生醫療法及再生醫療製劑管理條例，因此需要強化稽查員的專業知識，以更深入瞭解各國間對血液組織、細胞及新興生醫產品之管理制度與發展趨勢，並建立我國與世界各國稽查員間的溝通管道，透過參與國際型專家圈會議來實現前述目標。

本部食品藥物管理署派員參加 PIC/S 專家圈主辦的「第27屆 PIC/S 人體血液組織細胞及新興生醫產品專家圈會議」，與來自世界各國的稽查員進行經驗分享與交流討論，汲取不同國家對人體血液組織細胞及新興生醫產品的法規要求和管理趨勢，將有助於我國藥品 GMP 標準及稽查品質與國際協和一致，並將所獲知識內化為我國稽查單位的專業知識與查核量能，同時，建立國際合作關係及溝通管道，交流各國 GMP 管理方式，以精進我國的管理制度。

## 貳、過程

### 一、行程：

本次會議出國人員經奉派於113年8月19日啟程赴馬來西亞吉隆坡，於8月20日至8月22日參加「第27屆 PIC/S 人體血液組織細胞及新興生醫產品專家圈會議【27th PIC/S EXPERT CIRCLE MEETING ON HUMAN BLOOD, TISSUES, CELLS, AND ADVANCED THERAPY MEDICINAL PRODUCTS (ATMPs)】」，並於113年8月23日返抵國門，行程及工作紀要如下：

日期	行程/工作紀要
113年8月19日（星期一）	啟程（台北-馬來西亞吉隆坡）
113年8月20日-22日（星期二-四）	第27屆 PIC/S 人體血液組織細胞及新興生醫產品專家圈會議，共3天課程
113年8月23日（星期五）	返程（馬來西亞吉隆坡-台北）

### 二、「第27屆 PIC/S 人體血液組織細胞及新興生醫產品專家圈會議【27th PIC/S EXPERT CIRCLE MEETING ON HUMAN BLOOD, TISSUES, CELLS, AND ADVANCED THERAPY MEDICINAL PRODUCTS (ATMPs)】」：

#### （一）承辦單位：

馬來西亞 National Pharmaceutical Regulatory Agency (NPRA)

#### （二）與會人員：

本次有涵蓋五大洲，共計73位與會者，其分別來自29個 PIC/S 會員，如美國、日本、英國、奧地利、愛爾蘭、德國、印尼、以及非 PIC/S 會員的中國、約旦、印度、巴基斯坦等國家之人員。

#### （三）會議議程：

日期	8月20日（星期二）
時間	課程
09:00 - 10:00	開場致詞 Welcome Address & Opening Remark
10:00 - 10:45	大合照 Official Photo Session
10:45 - 11:15	PIC/S 人體血液組織細胞及新興生醫產品專家圈訊息更新 Update on the activity of the PIC/S Expert Circle on Human Blood, Tissues, Cells and ATMPs
11:15 - 11:35	有關歐盟對人類來源物質之品質與安全標準的新規範 A New EU Regulation on Standards of Quality and Safety for

	Substances Of Human Origin Intended for Human Application
11:35 - 11:55	EDQM 對於血液和組織細胞管理活動更新 Update on the EDQM Activities in the Fields of Blood And Tissues and Cells
11:55 - 12:25	血液、組織和細胞稽查委員會專家圈（IES）之成果與未來展望 Achievements and Future Plans of Commission Expert Sub-Group on Inspection in the Blood, Tissues and Cells Sectors
12:25–12:45	國際非專利名稱計畫與 ATMP 活性物質分類 International Nonproprietary Names Program and Classification of ATMPs Active Substances
12:45 – 13:00	問題與討論 Questions and Discussion
14:00 – 14:20	PIC/S 血液機構指引文件修訂現況更新 Update/progress on the Revision of the PIC/S Guidance Documents on Blood Establishments
14:20 – 14:40	非歐盟國家血漿自給自足監管現況更新 Progress in Self-sufficiency on Plasma Regulation of Non-EU Countries
14:40 - 15:00	血液的品質和安全：美國如何管理血液供應 Quality and Safety of Blood: How the Blood Supply is Managed in the United States
15:00 - 15:20	巴基斯坦血液產品檢查之挑戰 Challenges in Blood Products Inspection in Pakistan
15:20 - 15:40	奧地利第三國等血漿產品檢查計畫、經驗和檢查結果分享 The Austrian Third Country Plasma Inspection Program, Experiences and Inspection Findings
15.40 - 16.00	問題與討論 Questions and Discussion
16:20 - 16:40	CAR T 細胞生產與管理規範 CAR T-Cell Manufacturing and Regulation
16:40 - 17:00	組織與細胞之管控與可追溯性 Tissues & Cells Control and Traceability
17:00 - 17:30	問題與討論 Questions and Discussion

日期	8月21日（星期三）
時間	課程
08.30 - 10:30	組織與細胞查核工作坊 A: Workshop on Inspection on Tissues and Cells
11.00 - 13.00	ATMP 查核工作坊 B: Workshop on ATMPs Inspections
14:00 - 16:00	血液機構查核工作坊 C: Workshop on Inspection on Blood Establishments
註：上述 A、B、C 等3場工作坊係以分組方式輪流進行。	
16:20 - 16:40	馬來西亞細胞與基因治療產品產業界合規現況分享 Cell and Gene Therapy Products in Malaysia: Snapshot of the Industry's Current Regulation Preparedness
16:40 - 17:00	細胞與基因治療產品之 GMP 議題—馬來西亞 NPRA 之2022-2023年近況更新 NPRA GMP Inspection 2022-2023 Update: GMP Issues in CGTPs Facilities

日期	8月22日（星期四）
時間	課程
09:00 - 09:40	ATMP 的微生物污染控制策略—準確鑑別微生物污染物之重要性以及如何獲得可靠的鑑別結果 Microbial Contamination Control Strategy for ATMPs – The Importance of Accurate IDs for Microbiological Contaminants and How to Achieve Reliable IDs
09:40 - 10:20	快速檢測方法於 ATMP 製程中的價值 The Value of a Rapid Detection Method Across the ATMP Manufacturing Process
10:20 - 11:00	細菌內毒素測試作為關鍵安全性檢測以提供污染控制策略相關訊息 The Bacterial Endotoxin Test as a Key Safety Test to Inform the Contamination Control Strategy
11:20 - 11:50	ATMP 設施和操作的主要污染控制盲點探討

	Key Contamination Control Blindspots in ATMP Facilities and Operations
11:50 - 12:20	ATMP 的設施設計概述 Facility Design for ATMPs
12:20 - 12:50	馬來西亞細胞與基因治療發展挑戰之業界觀點 Industry Perspective on the Challenges to Cells and Genes Therapy Development in Malaysia
12:50 - 13:00	問題與討論 Questions and Discussion
14:00 - 14:30	臍帶間質幹細胞於生物治療發展之應用—GMP 管理下的品質管控點探討 Wharton's Jelly Mesenchymal Stem Cells in Biotherapeutics Development: Insight into Quality Control as part of GMP
14:30 - 15:00	ATMP 首次人體臨床試驗之相關注意事項 Considerations for First-in-Human Clinical Trials with ATMPs
15:00 - 15:30	在 GMP 管理規範下於醫院生產 ATMP 之挑戰 Challenges in Manufacturing ATMPs in Hospital with GMP Regulations
16:00 - 16:20	印尼對於 ATMPs 的觀點和經驗分享 Insights and Experiences on ATMPs in Indonesia
16:20 - 16:40	問題與討論 Questions and Discussion
16:40 - 17:25	工作坊分享 Summarising of Workshops
17:25 - 18:00	閉幕致詞 Closing remarks



## 參、會議內容重點摘要

### 第一節：開場

首先由馬來西亞 National Pharmaceutical Regulatory Agency (NPRA) 的 Rosilawati bt Ahmad、PIC/S 人體血液組織細胞及新興生醫產品專家圈主席 Marisa Delbò，以及馬來西亞衛生部藥事服務處資深處長 Norhaliza binti A. Halim 致詞，歡迎所有與會人員。

### 第二節：法規管理篇

一、PIC/S 人體血液組織細胞及新興生醫產品專家圈主席 Marisa Delbò 報告該專家圈相關活動現況，摘要如下：

(一)專家圈目標：

1. 建構稽查員資訊交換的交流網絡。
2. 識別並建立各項 ATMP 領域所需文件，其中有各項工作小組，如血液、ATMP 查核備忘錄、PIC/S Guide 附則2A 等。目前擬對於附則2A 提出稽查備忘錄，將調查會員對於附則2A 的應用情形、對於 ATMP 設施（醫院、學校等）是否有不同標準、各會員間較常見的 ATMP 產品為何，以草擬相關查核重點等。
3. 更新各會員對於 ATMP 產品關注之重點。
4. 重啟對於 ATMP 產品的聯合訪視（joint visit）機制，以訓練各會員間稽查員的查核共識並了解各國查核手法之異同。2018年即有此打算，但受 COVID 疫情影響，爰於2023年8月重啟此機制，已有接到申請案，但目前尚待確認。
5. 發展 ATMP 訓練教材。

(二)未來展望：擬將相關教材納入 PIC/S 組織學院（PIA）之中，本案尚待委員會對於課程的正式確認。另，擬將 e 化模組納入 PIA 中，也希望有更多會員願意參與在 ATMP 專家圈之中，有更多交流。

二、有關歐盟對人類來源物質（Substances of human origin，簡稱 SoHO）之品質與安全標準的新規範，摘要如下：

(一)早在2002年、2004年及2010年歐盟對於血液、組織及器官等使用管理即有相關規範，但基於各種規範已久未更新、各會員國均有不同的管理方式，故歐

盟擬將血液、細胞及組織等相關規範整併為單一規範來管理，從捐贈者到接受者之間的每一階段均納入管理中，包含採集、檢驗、處理、儲存、運送等。

(二)對於 SoHO 管理的概念：

1. 處理 SoHO 的機構要註冊且定期接受監管機構查核，除 RP 外，也要有放行人、有資格的醫師等。
2. SoHO 處理要經過授權核可，即需申請並經主管機關確認有效性及安全性。
3. 查核標準之更新&採用國際標準（與歐盟具有同等性之標準即可）。
4. 強化捐贈者保護機制（含知情同意、健康確認等），須為無償供給（訂定補償給予之金額上限）。
5. 保護接受者之機制（含傳染病或惡性疾病防治等）。
6. 數位化：促進效率、透明度及有利監管。

三、更新 EDQM 於血液、組織及細胞相關活動資訊，摘要如下：

(一)EDQM 係1964年成立，總部於法國，39個會員國及 EU，主要任務為建立標準、技術合作、管理監控，包含建立 EP 標準、成立 OMCL，對於 SoHO 之管理（自2007年始）、相關資料收集等。

(二)其相關文件建立之步驟：由工作小組組員提名→檢視前版文件、擬草案、審核、核准→編輯→諮詢各利害關係方→委員會核准→編輯→出版。目前細胞組織指引為第5版，分為 part A-D，正著手改版（擬第6版的草案，新增關於捐贈者規範、環境監控、微生物檢驗等內容）；關於血液的指引目前為第22版，已於2024年5/6月諮詢各利害關係方，目前正彙整資訊中，預計2024年底可送委員會核准。

(三)EDQM 一方面進行監管活動、資料收集及相關標準設立之工作，一方面亦協助各成員國能力建構，發展教材（含書面文件及稽查員查核訓練、血液檢測試驗、舉辦研討會）等；未來將持續更新相關標準以減少分歧、穩定 SoHO 之供應、將採集步驟重新標準化、精進品質管理（含檢驗、採集等）。

四、血液、組織和細胞稽查委員會專家圈（IES）之成果與未來展望，摘要如下：

IES 於2018年成立，平常約有45人（28個會員）參與，於2019年舉辦2次實體會議，後因疫情之故，於2023年由 DG SANTE 舉辦第6次會議（有12個會員參與），其宗旨亦在建立稽查指引、辦理訓練活動以促進稽查標準及手法一致性、辦理聯合稽查（joint inspection）、監管稽查系統（係 peer review 的方式），未來亦將持續更新法規指引文件。

五、國際非專利名稱計畫與 ATMP 活性物質分類，摘要如下：

(一)WHO 總部於日內瓦，6區域辦公室，150國辦公室，共有194會員國，建構相關國際標準，而國際非專利名稱（International nonproprietary names，簡稱INN）之目標係為定義單一、獨特、全球皆可接受的一套命名系統，給予每種藥品一個獨特的藥名，以分辨並將名稱一致化。整套 INN 系統的建構是經由與各利害關係方溝通合作而建立，包含各藥典制定機關、歐盟、美國等各國主管機關、國家商標局等。

(二)很多國家都用 INN 來開處方，其中對於化學分子來說有既定的命名機制，但對於生物藥品，因其多樣性，則多仰賴申請者所提供之資訊以及各 INN 專家之討論來訂定，如，基因治療產品，其名稱可包含基因療法物質、目標基因、載體種類等；對於細胞治療產品之命名，可包含細胞療法物質、目標基因、細胞種類、自體/異體、是否涉及基因編輯等，以期命名統一。同時舉例介紹生物原料藥 INN 命名方式，School of INN（SoINN）Platform 的使用，可搜尋所有原料藥，目前網站有英文、法文、西班牙文與阿拉伯文，中文建置中。

### 第三節：人類血液篇

一、PIC/S 血液機構指引文件修訂現況更新，摘要如下：

PIC/S 血液機構專家圈於2002年成立，定期檢視相關指引文件並依需要改版，目前仍在修訂中的有血液機構 SMF 的改版草案，而 WHO 亦將參採 PIC/S 血液機構/血庫的指引。

二、非歐盟國家血漿自給自足監管現況更新，摘要如下：

介紹為何需要對 blood establishments（BE）進行管理，描述其安全之重要性，血漿被視為原料藥，可由全血或血漿/血小板分離術而得，如 albumin、IVIG、第八凝血因子、第九凝血因子、各種抗凝血因子等。美國是血漿製劑生產大國（中國可以生產，也擁有最多血漿製劑工廠，但多限於該國內使用，未有輸出）；使用第八凝血因子（貧血病人）最多的也是美國，其次為歐洲、西太平洋地區等；目前血漿製劑使用最多的是 IVIG/SCIG。使用量成長最快的地區則是亞洲（中國）。

三、血液的品質和安全：介紹美國如何管理血液供應，摘要如下：

(一)在美國，血液主要是給輸血，而血漿則是供製造血液製劑使用。美國 FDA 管理程序基於風險評估而定，管理強度上，可分為 level 1（需查核所有系統）、level 2（必看品質系統，其餘查核面向可選共3種來看），另，對於捐血機構亦需查核全部之內容。

- (二)管理類型可分為新申請案、後續案、機動查核等。
- (三)查核所涵蓋之6面向包含 SOP、人事組織、設施、設備、紀錄、電腦系統等。
- (四)血液機構常見缺失：未開立偏差、未保留紀錄、紀錄無法追蹤、偏差調查未完善、未建立、維持並根據 SOP 執行。
- (五)目前在美國血液供應的產業趨勢是越來越大，亦使用電子化紀錄（FDA 人員查核時通常是請廠商實際操作來查看管理情形）。

#### 四、巴基斯坦血液產品檢查之挑戰，摘要如下：

- (一)介紹巴基斯坦主管機關成立歷史（最早於1976年成立，2014年新成立 Health & OTC Rules），巴基斯坦負責血液產品管理的主管機關為 MoNHSR&C，其總部位於伊斯蘭馬巴德，有3間區域辦公室、2間實驗室。
- (二)巴基斯坦自1976年起採用 WHO 指引，並正式納入官方規範，目前有 DRAP（法規），規範從藥證核發到產品放行之間各相關規範；亦採用 PIC/S 品質系統相關規範，但 GMP 規範係1986年發布的，已不合時宜，未涵蓋目前 GMP 相關規範，故本（2024）年已增補法規，將以 PIC/S 指引文件補充之。
- (三)該國現亦有使用 virtual inspection 查核藥品（包含血液產品）生產機構。基本上採認先進國（20國）的查核結果來讓醫藥品進入巴基斯坦（如：美國、歐洲等）。

#### 五、奧地利第三國等血漿產品檢查計畫、經驗和檢查結果分享，摘要如下：

- (一)境內所使用的血液製劑機構多數均在美國（約300家）。歐洲 PMF（plasma master file）系統需每年更新，於各 PMF 裡有提到的血液機構均需要被查核，且這些查核不落在 MRA 範圍內。
- (二)目前歐洲每年血漿產能差不多，美國則有逐年成長之趨勢；另，現在每年歐洲對 PMF 查核場次約150-230場，多半在美國但仍有部分是歐洲以外的國家。

### 第四節：組織與細胞篇

#### 一、CAR-T 細胞生產與管理規範，摘要如下：

- (一)本段係由瑞士衛生主管機關 Swissmedic 的 Dr. Susanne Wings 分享。其說明瑞士對於 ATMPs 的定義與歐盟相同，包含基因治療、細胞治療產品、組織產品等，已核准之 ATMP 產品大概有8種。
- (二)對於 CAR T cell 起始物之管理：於捐血中心（須先獲 Swissmedic 核准）的白血球分離術而得，由經核准的設備器材及合格人員製備，無須於潔淨區執行，但須執行個階段檢驗、hold time 確認等。

- (三)CAR-T cell 製程為：白血球分離術→血液細胞篩選→轉殖→細胞擴增→充填。
- (四)坊間有些業者，以高度自動化機器來密閉生產 CAR-T cell，值得一提的是，這就表示這些業者需要知道所有製程細節，包含如何設計製程程式、各 CPP、了解初始確效內容，以及那些狀況算是偏差，如何處理該等偏差等。

## 二、組織與細胞之管控與可追溯性，摘要如下：

本段係由印尼衛生主管機關 BPOM 的 Dr. Shanti Marlina Sibuea 分享，其說明該國對 ATMP 的法規管理方面還不成熟，故多著墨於個人對於印尼 ATMP 管理的期望。

### 第五節：工作坊

本節內容係由與會人員分3組口頭討論由講師群所安排之題目。

### 第六節：於馬來西亞的 ATMP 篇

#### 一、馬來西亞細胞與基因治療產品產業界合規現況分享，摘要如下：

(一)馬來西亞衛生主管機關 NPRA 於2012年8月召開第一次 Cell and Gene Therapy Products (CGTPs) 會議，同時成立 TWG，2016年1月 CGTPs 相關指引出版，2021年1月，CGTP 相關法規開始啟用。適用範圍包括人類幹細胞、人體組織治療產品、人類細胞治療產品、基因改造細胞產品、癌症疫苗和免疫療法、樹突細胞、淋巴細胞療法、癌細胞療法等。

(二)CGTPs 規範依風險區分為 Class I (低風險)、Class II (高風險)，倘不屬於前述兩者條件將定義為 Class III (高風險)，註冊流程共經六個階段。

#### 二、細胞與基因治療產品之 GMP 議題—馬來西亞 NPRA 之2022-2023年近況更新，摘要如下：

(一)NPRA 將 GMP 查核分為 Pre-licensing、Routine、Pre-approval、Verification、Investigation 與 Pre-certification (2023年前)，並依據風險評估決定指派之稽查員數量，NPRA 於2020年至2023年對 CGTPs 廠執行 GMP 查核之情形，屬於 CGTP 的查核比例佔所有查核中很小一部分 (18 / 1242)，同時介紹了常見的5大查核缺失，分別隸屬於設施設備、生產、品質管制、製藥品質系統及人員。

(二)現今馬來西亞 GTP 業者所面臨的挑戰：包含製程設計 (多步驟無菌製程、IPC 取樣、架儲期短等)、起始原料使用 (起始原料多變性、供應商有限、起始細胞自捐贈者取得不易)、法規管理 (法規須時時更新)、人才培訓等。

## 第七節：業界/學界篇

- 一、ATMP 的微生物污染控制策略—準確鑑別微生物污染物之重要性以及如何獲得可靠的鑑別結果，摘要如下：
  - (一)準確鑑別微生物污染物有助於確認廠內狀態是否會隨季節變化或是空調系統、人員、品質風險管理等有所變化，以了解如何採取正確的矯正預防措施。
  - (二)對於微生物應鑑別之程度可包含菌落數盤、鏡檢、Gram stain、菌種鑑別（表現型、基因型等），此關係到微生物鑑別的精確度及再現性。其中鏡檢、Gram stain 較陽春，且操作變異大；而表現型可能無法太精確鑑別微生物，基因型鑑定需要新鮮的菌落、夠多的 ribosomal RNA，可以基因定序較精確定出微生物。
- 二、快速檢測方法於 ATMP 製程中的價值，摘要如下：
  - (一)ATMP 生產時需要無菌，但一些無菌操作都不適合用於 ATMPs，過濾（filtration）會移除細胞，加熱（Heat）會殺死細胞、輻射（irradiation）會殺死細胞，且製程中物料不一定是 GMP 等級，因此需要供應商評估，以確認品質，並考慮使用無菌拋棄式物料降低風險。
  - (二)ATMP 的一項挑戰就是執行無菌試驗時，可能因產品本身就會看起來濁濁的，因此如何正確判別到底是細菌污染還是產品本身造成的就是個重要課題。
  - (三)介紹快速微生物培養方法 ATP Bioluminescence，酵素催化反應，透過細菌酵素將 ADP 轉換成 ATP，產生螢光確認是否有微生物。由於細胞檢體可能有真核細胞，其組成與微生物細胞不一樣，可透過額外步驟去除，如 incorporates a cell lysing step、concentration procedure and reagent for reducing background ATP 等。快速檢驗法有下列好處：快速、較目視可靠、檢驗結果可保存。其檢驗的目標可以是：養盤生長、直接檢測細胞、細胞成分組成檢驗、鏡檢、核酸檢驗、ATP bioluminescence 檢驗等（較客觀，可確效）。
- 三、細菌內毒素測試作為關鍵安全性檢測以提供污染控制策略相關訊息，摘要如下：
  - (一)細菌內毒素檢測種類可分為凝膠法（Gelation）及動力比色法（Photometric）。
  - (二)凝膠法易有結果判讀的干擾，如緩慢流下的膠體、彈一下檢體再判讀等，且較難符合數據完整性的 ALCOA+原則，並以 FDA 2020年9月24日及2018年8月3日的 warning letter 舉例凝膠法可能造成嚴重違反 GMP 之原因。
  - (三)動力比色法（Photometric）中的 Cartridge Technology 的特色包括定量檢驗方法、檢驗僅需要15分鐘，傳統檢驗方法需要60分鐘，且更符合數據完整性之

要求。

(四)另外簡單介紹收錄 Draft USP<86>的最新方法6. Recombinant Technologies in BET。

## 第八節：ATMP 篇

一、ATMP 設施和操作的主要污染控制盲點探討，摘述如下：

(一)根據 PIC/S 附則2A，汙染管制策略是由內而外，ATMPs 產品會透過使用密閉單次使用系統 (Closed Single Use System)、生物安全櫃 (Bio Safety Cabinets, BSC)、生物安全櫃結合一次性使用系統、Isolator 等方式進行管制。

(二)分別介紹上述幾種管制策略的優缺點，並介紹 BSC 和 Isolator 之間的差異。

二、印尼對於 ATMPs 的觀點和經驗分享，摘述如下：

(一)印尼的生物藥品分為四大類，Vaccine、Biotechnologies、Fractionated Products 及 ATMP，ATMP 包括 Mesenchymal Stem Cell 與 Hematopoietic Stem Cell。

(二)印尼的 ATMP 機構共有3家，其中2家為私人實驗室，1家為醫院，醫院花了10年才正式拿到 GMP certificate。

(三)介紹印尼 ATMP 製備場所查核之缺失，最多缺失為廠房設施情況 (Condition of premises)，驗證與確效 (Qualification & Validation)、品質系統 (Quality System)、品質管制 (Quality Control)、原物料與產品處理 (Handling of Materials / Products) 並列為第二常見缺失種類。最後講述了在印尼發展 ATMP 的挑戰及機會，如監管機構、學術界和企業界的不同觀點，ATMP 創新需要豐富的跨學科專業知識，以及學術界、工業界和政府的合作未充分發揮加速幹細胞開發和創新的潛力等。

## 肆、心得及建議

- 一、鑒於新興生醫產品（ATMPs）的快速發展，應持續編列預算指派人員參與相關國際會議或訓練課程，以掌握國際管理制度與發展趨勢，以利我國管理制度與國際接軌

近年來國際上開始開發 ATMPs，生產技術、設備與管理制度與傳統藥物製造不同，建議持續編列預算指派人員參與相關國際會議、研討會或訓練課程，透過國際專家的專業分享，以及和世界各國稽查員交流互動，瞭解各國對於 ATMPs 的管理制度，並瞭解現行產業的製造技術，以建國我國管理制度和國際標準調和一致。

- 二、建議國內業者可多參與新興生醫產品（ATMPs）相關國際會議，拓展視野並強化與外部之連結，以更深入了解國際法規各國管理方式並尋求產品開發合作機會。

本次會議亦邀請到各國業者或法規主管機關分享各國國內新興生醫產品（ATMPs）發展情形，發現許多亞洲國家均尚在發展其國內之新興生醫產品產業，且多亦表達欲與其他國家生技公司、臨床試驗機構合作等意向，鼓勵我國業者亦可深入了解，拓展商業合作或代工之契機。