

正本

檔 號：  
保存年限：

## 財團法人醫藥品查驗中心 函

機關地址：台北市南港區 115 忠孝東路六段 465 號 3 樓  
傳 真：02-8170-6002  
聯絡人及電話：專案組 李逸琦 02-8170-6000 ext 509  
電子郵件信箱：yclee@cde.org.tw

10478 台北市建國北路二段 87 號 10 樓之 1

受文者：中華民國西藥代理商業同業公會

發文日期：中華民國 101 年 11 月 8 日

發文字號：藥查專字第 101419 號

速別：速件

密等及解密條件或保密期限：普通

附件：產學會議議程、報名表、體細胞治療臨床試驗技術性文件審查重點表—臨床前部分(草案)

主旨：本中心將於 2012 年 11 月 22 日星期四 14:00~16:00，假台北市南港區忠孝東路六段 465 號 3 樓 (財團法人醫藥品查驗中心 第一會議室)，舉辦「人類細胞治療產品查驗登記準則—非臨床部分」(草案)與「體細胞治療臨床試驗技術性文件審查重點表—臨床前部分」(草案)產官學討論會議，敬邀 貴單位或貴會之會員公司出席惠賜卓見。

說明：

一、本中心受食品藥物管理局委託，進行新興生技產品之法規研究，目前研擬完成兩草案，說明如下：

(1) 參考歐美等先進國家之規範，研擬「人類細胞治療產品查驗登記準則—非臨床部分」(草案)，以利國內細胞治療產品準備後續查驗登記時可參閱依循。

(2) 依據 100 年 2 月公告之體細胞治療及基因治療臨床試驗計畫申請與審查作業規範(草案)與體細胞治療臨床試驗基準(草案)，並參考一般臨床試驗案審查的通則以本中心的案例審查經驗，擬定「體細胞治療臨床試驗技術性文件審查重點表—臨床前部分」(草案)，以說明體細胞治療產品申請臨床試驗時所需之技術性資料內容，作為

計畫主持人準備申請資料時之參考。

- 二、本次會議邀請產官學各方代表進行討論，但因場地限制，敬請貴單位或貴會業務相關之會員公司，每單位出席人員以1~2人為限，並填寫附件報名表，敬請於101年11月14日前E-mail (聯絡人: 李逸琦專案經理 [yclee@cde.org.tw](mailto:yclee@cde.org.tw)) 或傳真(02-8170-6002)至本中心，感謝配合。
- 三、對於本會議若有相關問題，可洽本中心聯絡人: 李逸琦專案經理 (TEL: 02-8170-6000 分機 707; E-mail: [yclee@cde.org.tw](mailto:yclee@cde.org.tw))，或余珮菁專員(TEL: 02-8170-6000 分機 711; E-mail: [pcyu@cde.org.tw](mailto:pcyu@cde.org.tw))。

正本：行政院衛生署食品藥物管理局風管組、行政院衛生署食品藥物管理局研檢組、行政院衛生署食品藥物管理局藥品組、行政院衛生署醫事處、中華民國生物產業發展協會、中華民國西藥代理商業同業公會、中華民國西藥商業同業公會全國聯合會、中華民國基層醫療協會、中華民國開發性製藥研究協會、中華民國製藥發展協會、中華民國學名藥協會、中華民國醫師公會全國聯合會、中華民國藥品行銷暨管理協會、台北市生物技術服務商業同業公會、台北市西藥代理商業同業公會、中華生物科技發展協會、台北市進出口商業同業公會、台灣社區醫院協會、台灣製藥工業同業公會、台灣臨床研究倫理審查學會、台灣醫學會、社團法人台灣藥物品質協會、財團法人醫學研究倫理基金會聯合人體試驗委員會、高雄市西藥商業同業公會、臺北市日僑工商會、臺北市美國商會、臺北市歐洲商務協會、臺灣醫院協會、工業研究院生醫所、生寶生物科技股份有限公司、長春藤生命科學股份有限公司(均含附件)

副本：本中心諮詢輔導中心、專案管理組、綜合業務處 

醫藥品試驗中心 投對筆(2)
-------------------

執行長 高純琇

「人類細胞治療產品查驗登記準則—非臨床部分」(草案)與  
「體細胞治療臨床試驗技術性文件審查重點表—臨床前部分」(草案)  
產官學討論會議

指導單位：行政院衛生署食品藥物管理局

主辦單位：財團法人醫藥品查驗中心

時間：101年11月22日(四)14:00-16:00

地點：財團法人醫藥品查驗中心第一會議室（台北市南港區忠孝東路六段  
465號3樓）

主席：葉嘉新組長(醫藥品查驗中心)

查驗中心出席人員：葉嘉新組長、盧青佑審查員、李逸琦專案經理...等業務相關  
人員

敬邀各界產官學代表(依姓氏筆畫數排列)

衛生署長官：食品藥物管理局風管組、食品藥物管理局研檢組、  
食品藥物管理局藥品組、醫事處

公協會：中華民國生物產業發展協會、中華民國西藥代理商業同業公會、中華  
民國西藥商業同業公會全國聯合會、中華民國基層醫療協會、中華民國  
開發性製藥研究協會、中華民國製藥發展協會、中華民國學名藥協  
會、中華民國醫師公會全國聯合會、中華民國藥品行銷暨管理協會、  
台北市生物技術服務商業同業公會、台北市西藥代理商業同業公會、  
中華生物科技發展協會、台北市進出口商業同業公會、台灣社區醫院  
協會、台灣製藥工業同業公會、台灣臨床研究倫理審查學會、台灣醫  
學會、社團法人台灣藥物品質協會、財團法人醫學研究倫理基金會聯  
合人體試驗委員會、高雄市西藥商業同業公會、臺北市日僑工商會、  
臺北市美國商會、臺北市歐洲商務協會、臺灣醫院協會

研發單位：工業研究院生醫所、生寶生物科技股份有限公司、  
長春藤生命科學股份有限公司

說明：財團法人醫藥品查驗中心受食品藥物管理局委託，進行新興生技產品之  
法規研究，目前研擬完成兩草案，分別說明如下：

(1) 參考歐美等先進國家之規範，研擬「人類細胞治療產品查驗登記準





則「非臨床部分」(草案)，以利國內細胞治療產品準備後續查驗登記時可參閱依循。

- (2) 依據100年2月公告之體細胞治療及基因治療臨床試驗計畫申請與審查作業規範(草案)與體細胞治療臨床試驗基準(草案)，並參考一般臨床試驗案審查的通則以本中心的案例審查經驗，擬定「體細胞治療臨床試驗技術性文件審查重點表—臨床前部分」(草案)，以說明體細胞治療產品申請臨床試驗時所需之技術性資料內容，作為計畫主持人準備申請資料時之參考。

本次會議敬邀產官學各方代表與會討論並惠賜卓見。

議程：

時間	講題	演講者
14:00-14:05	主席致詞	葉嘉新組長
14:05-14:45	1. 人類細胞治療產品查驗登記準則—非臨床部分(草案) 2. 體細胞治療臨床試驗技術性文件審查重點表—臨床前部分 (草案)	盧青佑審查員
14:45-15:45	綜合討論	所有與會人員
15:45-16:00	結論	葉嘉新組長

會議資料：

1. 人類細胞治療產品查驗登記準則—非臨床部分本文(草案)(目前初稿確認中，將於會前提供)
2. 體細胞治療臨床試驗技術性文件審查重點表—臨床前部分(草案)



「人類細胞治療產品查驗登記準則—非臨床部分」(草案)與  
「體細胞治療臨床試驗技術性文件審查重點表—臨床前部分」(草案)

產官學討論會議

一、日期：101年11月22日(四) 14:00-16:00

二、地點：財團法人醫藥品查驗中心 第一會議室

台北市忠孝東路六段 465 號 3 樓

三、會議主席：葉嘉新組長(財團法人醫藥品查驗中心)

議程：

時間	講題	演講者
14:00-14:05	主席致詞	葉嘉新組長
14:05-14:45	1. 人類細胞治療產品查驗登記準則—非臨床部分(草案) 2. 體細胞治療臨床試驗技術性文件審查重點表—臨床前部分 (草案)	盧青佑審查員
14:45-15:45	綜合討論	所有與會人員
15:45-16:00	結論	葉嘉新組長

報名回函

【敬請於 101 年 11 月 14 日 (星期三) 下班前以傳真或 mail 至查驗中心，每單位出席人員以 1~2 人為限，十分感謝】

單位名稱：			
姓名：		職稱：	
聯絡電話：		電子信箱：	
姓名：		職稱：	
聯絡電話：		電子信箱：	

聯絡人：專案經理 李逸琦  
TEL: 8170-6000 ext.707  
FAX: 8170-6002  
E-Mail: [ycllee@cde.org.tw](mailto:ycllee@cde.org.tw)





## 體細胞治療臨床試驗技術性文件審查重點表—臨床前部分(草案)

本體細胞治療臨床試驗技術性文件審查重點表(草案)，主要是依據行政院衛生署食品藥物管理局 100 年公告之法規: 1) 體細胞治療及基因治療臨床試驗計畫申請與審查作業規範(草案); 2) 體細胞治療臨床試驗基準(草案)，並參考一般臨床試驗案審查的通則以及查驗中心 (CDE) 的案例審查經驗來制定，以說明體細胞治療產品申請臨床試驗時所需之技術性資料內容，作為計畫主持人準備臨床試驗申請資料之參考。

技術性資料審查項目	備註	說明
<b>第一章、製程與管控 (Quality and Manufacturing Aspects)</b>		
<b>壹、製造原料 (Starting and raw materials)</b>		
一、細胞 (Cells)	○	提供細胞來源說明及捐贈者篩檢結果
二、細胞庫系統 (Cell banking system for established cell lines)	△	細胞庫系統包含種源細胞庫 (Master Cell Bank) 以及工作細胞庫 (Working Cell Bank)。 當需要建立細胞庫時，則應提供使用在產品製造時之細胞庫系統之來源、培養歷史、變異、特性鑑定與外來污染物之測試結果。
三、試劑 (Reagents)	○	應提供製造產品時使用的所有試劑之下列資訊: ● 成分的最終濃度 ● 來源:賣方/供應商 ● 試劑的品質:檢驗成績書 ● 人類與動物來源成分之品質管控
四、賦形劑 (Excipients)	○	列出所有在最終產品內非活性成分、檢驗成績書與最終濃度。 如無人類使用經驗，則須提供相關資料支持其安全性及有效性。
<b>貳、細胞產品製造與製程管控 (Manufacturing process and in process control)</b>		
一、細胞之製備 (Cell preparation procedures)	○	應提供產品的製造程序，包含 1. 細胞採集、處理及純化 2. 細胞培養 3. 細胞修飾 4. 複合性細胞產品 5. 製程時間與中間物儲存 6. 最終採收 7. 最終配方
二、關鍵製程與中間產物製程管控 (Control of critical and intermediate process)	○	應提供中間以及關鍵製程之製程管控，並提供代表性批次製程的檢測項目、接受標準與檢測結果，以確保製程的再現性以及最終產品品質的一致性。
三、製程確效 (Validation of the	○	應提供確效計畫書以及確效結果，以說明製

技術性資料審查項目	備註	說明
manufacturing process)		程設計、重要參數及接受標準的合適性。
四、鑑定分析(Characterization)	○	應包含安全性 (safety)、特性鑑別 (identity)、純度(purity)、存活率(viability)及效價 (potency)。
參、最終產品的放行標準測試 (Release Testing for Final Product)		
一、微生物測試 (Microbiological Testing)	○	1. 無菌測試 (Sterility) 2. 微漿菌 (Mycoplasma) 3. 外來病原測試 (Adventitious agent testing)
二、鑑別 (Identity)	○	應鑑別其細胞基因型(genotype)以及表現型(phenotype)。對於複合性細胞產品，非細胞之組成如支架等也應根據其原料特性執行鑑別測試。
三、純度 (Cell purity)	○	與效能相關的細胞族群、其他細胞污染物、活細胞/死細胞比例應列入細胞產品放行規格中，並訂定可以接受之標準。
四、不純物 (Impurities)	○	1. 產品本身的細胞聚集(aggregate)、細胞死亡(dead cells)或細胞降解的碎片 (degradation)。 2. 製程中所產生的不純物。
五、效價 (Potency)	○	應實施一個體內測試( <i>in vivo</i> assay)或體外測試( <i>in vitro</i> assay)的效價分析，來測量適當的生物活性。且這些分析方法應經過確效。
六、存活率 (Viability)	○	應制訂存活率的最低放行標準 (minimum release criteria)。
七、細胞數量/劑量 (Cell Number/Dose)	○	產品測試和放行條件中，應包括產品中存活細胞、及有效細胞的最低數目。
八、致瘤性(Tumorigenicity)	○	當細胞產品在體外繼代培養時，可能導致基因的不穩定性而產生致瘤性。幹細胞產品進行細胞擴增或分化時，其分化的效率無法達到百分之百且純化過程無法有效移除未分化之細胞，這些未分化完全的細胞植入體內可能導致形成腫瘤。
肆、容器(Container closure system)	○	
伍、產品的安定性試驗 (Product stability)		
一、製程中的安定性測試 (In-process stability testing)	○	細胞產品低溫冷凍保存階段應在適當的時段實施安定性測試。
二、最終產品的安定性測試 (Final product stability testing)	○	應提供數據證明產品從調配至病患使用期間可保持安定，以建立有效期限。
陸、其他議題 (Other issues)		
一、複合性細胞產品(Combination product)	△	當細胞生長於支架模板 (matrix/device/scaffold)時，應制定該支架模板以及所衍生之不純物的規格。

技術性資料審查項目	備註	說明
二、產品追蹤、標示 (Product Traceability and labeling)	○	應建立捐贈者與接受者間的完整追蹤系統。
柒、比較性試驗 (Comparability)	△	臨床試驗批次如有涉及製程變更，應探討批次間是否具相當的品質，而一旦產品無法以品質來證明其可比性時，必要時須以非臨床試驗或臨床數據來佐證。
<b>第二章、臨床前試驗 (Preclinical Studies)</b>		
壹、有效性試驗 (Pharmacodynamics) 1. 體外試驗 ( <i>In vitro</i> Pharmacodynamics) 2. 體內有效性試驗 ( <i>In vivo</i> Pharmacodynamics)	△	1. 應針對細胞的特性、功能及標的等進行測試。 2. 動物體內有效性試驗應選擇適當的動物或相關的疾病模式 (disease model) 來進行療效驗證 (proof of concept)。
貳、安全性藥理試驗 (Safety pharmacology)	△	某些細胞的特性或移植部位可能會影響重要的生理功能，故試驗的需要與否依各案而定。
參、細胞的動力、遷移、持續及交互作用 (Kinetics, migration, persistence and interactions)	△	一般藥動的 ADME 研究並不完全適用於細胞治療產品，但仍應探討細胞進入體內後的表現、組織分布、存活率、持續性以及植入後與組織器官之相互作用等特性的變化。
<b>肆、安全性試驗 (Toxicology)</b>		
一、單劑量及重複劑量毒性試驗 (Single and repeated dose toxicity studies)	○	應選擇適當的動物模式來進行毒性試驗。
二、局部耐受性試驗 (Local tolerance studies)	△	試驗的需要與否應依各案而定。
三、致腫瘤性 (tumorigenicity)	△	若人體試驗使用含有幹細胞的試驗產品，應考慮其可能致腫瘤性 (tumorigenicity) 的疑慮。
四、基因毒性試驗 (Genotoxicity studies)	X	除非細胞產生的活性物質與 DNA 直接作用，一般的細胞產品不需要此試驗。
伍、生殖毒性試驗 (Reproductive studies)	△	試驗的需要與否應依各案而定。
五、免疫毒性試驗 (Immunogenicity studies)	△	若人體試驗所使用的細胞為同種異體細胞，則應針對抗原性與免疫毒性進行非臨床安全性試驗與評估。

\*備註

○：需檢附資料 △：是否需檢附資料視個案而定 X：原則上不需檢附資料

