



104 年度產官學溝通會議第五次會議紀錄

- 一、日期：104 年 09 月 14 日星期一下午 3:00-4:30
- 二、地點：台北市南港區昆陽街 161-2 號，C201 會議室
- 三、主席：饒和鈴 專案管理組 組長
- 四、出席人員(敬稱略)：
衛生福利部食品藥物管理署藥品組：黃玫甄

公協會代表：

- 台灣藥物臨床研究協會：黃麗榕、孫婷婷
- 台北市西藥代理商業同業公會：許紋樺、鄭皓中、潘秀雲、張淑慧
- 中華民國開發性製藥研究協會(IRPMA)：鄭雅慧、周蕙萱
- 中華民國製藥發展協會：蔡里理
- 中華民國學名藥協會(TGPA)：王舜睦、王南勛
- 台灣研發型生技新藥發展協會(TRPMA)：張婉雅、葉映君、修涓琳
- 中華民國藥品行銷暨管理協會(TPMMA)：李佳蓉
- 台灣細胞醫療促進協會：黃效民、林泰元

倫理委員會代表：

- 高雄醫學大學附設中和紀念醫院人體試驗委員會：蘇富敏
- 臺中榮民總醫院人體研究倫理委員會：梁利達
- 臺北醫學大學暨附屬醫院聯合人體研究倫理委員會：林志翰
- 成大醫院人體研究倫理委員會：李碧芳、林婉婷
- 臺北榮民總醫院人體研究倫理委員會：張秀蘭
- 長庚醫院人體研究倫理委員會：薛育婷
- 高雄醫學大學附設中和紀念醫院人體研究倫理委員會：蘇富敏

其他

- 臺北榮民總醫院：葛謹、陳尹倩
- 高雄長庚醫院：葉漢根、李芳艷
- 林口長庚醫院：馬世潔
- 中國醫藥大學附設醫院：黃蕙臻
- 萬芳醫院臨床試驗中心：何蕙君
- 國璽幹細胞應用技術股份有限公司：張朝亮、黃碧君
- 康煜生技顧問：楊淑茸、邱菊清
- 長春藤生命科學：張順浪
- 台灣尖端先進生技醫藥股份有限公司：劉亭勻
- 仲恩生醫科技股份有限公司：許元銘、吳昱珊
- 永生細胞股份有限公司：顏君哲
- 中央研究院分子生物研究所：廖南詩、賴彥鈺
- 翔宇生醫科技股份有限公司：蔡嘉樺、洪懿珮
- 宣捷生物科技股份有限公司：王俊哲
- 訊聯生物科技：盧奐婷
- 維州生物科技股份有限公司：何百峻、金芝源



台寶生醫(股)公司：陳位存
富禾生醫股份有限公司：李建謀、陳皇榮
穎奕生醫科技股份有限公司：高淑涓、鄧明偉
光麗生醫股份有限公司：陳怡如、陳思蓀
光輝生命醫學股份有限公司：李東錦
鴻曜生醫：劉宗桂
瑪旺幹細胞醫學生技：黃秀月、簡佳雯
全歲生技：潘仕軒

醫藥品查驗中心：林志六、余珮菁、劉文婷、詹明曉、李元鳳、陳筱筠、謝仁宗、盧青佑、楊青玲、楊雅淇、鄧郁君、何季霖、吳家賢、李怡萱、沈佩賢、譚雅芸、張芳瑜、陸怡伶、蔡鎧丞、蔡孟庭、蔡松政、戴照蓉、顏君如、林美君、蘇福墩、吳紹慈、吳家甄、周小菲、歐岱欣、邱鈺庭、李岱綺
會議紀錄：黃庭筠

五、主席報告：略。

六、報告事項：

(一)前次會議(104年7月)收集之議題回覆(詳見附件 1)

(二) cIRB 業務報告 (詳見附件 2)

(三)近期法規資訊 (詳見附件 3)

(四)細胞治療臨床試驗案之審查重點與送件缺失(詳見附件 4)

(五)九月產學會議收集之細胞治療產品相關議題回覆

- 議題一、目前CDE針對諮詢議題之回覆流程為透過線上諮詢，回覆時間須時1~2個月；倘若廠商針對回覆意見有疑問或異議時，仍需再次透過線上諮詢服務之流程詢問，時間仍須達2個月。針對諮詢回覆意見之流程，是否有可縮短時程之可行方案？

回覆：送件前諮詢的目的是為了確保臨床試驗申請時送件內容完整性，以縮短臨床試驗申請審理時程。故在送件前諮詢的階段，CDE會針對申請者所檢送的內容進行實質審查，且為了達到審查一致性，會儘量安排臨床試驗審查團隊參與，由於送件前諮詢的技術性資料幾乎相當於臨床試驗申請案送件內容，且CDE希望申請者能得到完整的回覆意見，故比較耗費時間；本中心在工作量與時間的限制下，仍會朝改善流程，提升效率的方向努力。然送件前諮詢的技術性資料完備與否也會影響審查時程，故申請者也應於收到CDE的回覆意見後，備齊文件再補件，以避免有再次的缺失，需要進行第二次或甚至多次的補件，而延宕時程。

- 議題二、TFDA是否提供送件文件template以做為參考?例如: US FDA提供CMC template。

回覆：可考慮研擬template，未來衛福部食藥署修訂基準時，以附件方式加入新修訂之「人類細胞治療產品臨床試驗申請作業與審查基準」。目前尚未修訂法規階段，請申請者參考103年9月17日公告的「人



類細胞治療產品臨床試驗申請作業及審查基準」第三章(製程與管控)及附件十五(審查重點表)的說明及標題，整理CMC技術性資料。

- 議題三、根據2015年7月公告之法規「人類細胞治療產品查驗登記審查基準」(第二章 品質與製造管控)，是否取自人類自體(autologous)或同種異體(allogeneic)的細胞皆須符合PIC/S GMP規範？
回覆：若細胞治療以藥品來管理，申請細胞治療產品之查驗登記，無論自體或異體的細胞或組織檢體的採集和製造，皆須符合優良組織操作規範 (GTP)，以及藥品優良製造準則之西藥藥品優良製造規範 (PIC/S GMP)。臨床試驗階段細胞治療產品不強制要求PIC/S GMP，但未來產品查驗登記時須符合PIC/S GMP相關規範。
- 議題四、目前台灣與中國大陸臨床試驗的接軌；例如：於台灣完成的前期臨床試驗 (phase I/II)，於台灣及中國兩地接續執行後期試驗；國外已完成的前期臨床試驗，於台灣接續執行後期試驗；臨床試驗後期，執行多國多中心試驗時。
回覆：中國對於細胞治療產品之管理規範至今尚不明朗，雖然CFDA和中華人民共和國國家計劃生育委員會(National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China (NHFPC)於2013年公告了新的法規並post on the NHFPC website for comments，但是目前法規仍未生效。若申請者擬於大陸執行臨床試驗，建議直接諮詢CFDA。另外，「國外已完成的前期臨床試驗於台灣接續執行後期試驗」、「臨床試驗後期，執行多國多中心試驗時」之相關審查基準與輔導辦法與藥品並無不同。
- 議題五、CIRB於國內各大醫院流程及其認可作業程序。
回覆：目前C-IRB之業務範圍不包括細胞治療案件。
- 議題六、審查作業中的GTP查核的相關表單及流程的要求不符合新藥臨床試驗實行現況，GTP查核時間點為與醫院簽約之前，合約未簽，故醫院端沒有經費和人力配合GTP查核，GTP查核未通過也無法拿到衛福部及醫院人委會的核准函，因此廠商和醫院端皆有執行層面的困難。
回覆：已向衛生福利部食品藥物管理署藥品組傳達，未來或許可與風管組協商調整醫院端查核順序。
- 議題七、體細胞治療相關訓練課程太少，且資訊不夠透明公開，試驗主持人難以取得符合法規要求的足夠時數。
回覆：本中心接受衛福部委託辦理之細胞製相關研討會均會於中心網頁上公告，建議可訂閱CDE及TFDA電子報取得及時資訊。
- 議題八、臨床試驗計畫送件前諮詢的程序中，CDE的角色是進行行政審查(文件是否齊全)或是實質審查(試驗計畫內容)。若「確認檢附資料之完整性」包括審查試驗設計理論基礎，是否與未來送入TFDA生諮會之審查程序重疊？



回覆：送件前諮詢的目的是為了確保臨床試驗申請時送件內容完整性，以縮短臨床試驗申請審理時程。故在送件前諮詢的階段，CDE會針對申請者所檢送的內容進行實質審查，且為了達到審查一致性，會儘量安排臨床試驗審查團隊參與，若申請者完成送件前諮詢，檢送CDE建議之完整技術性資料申請臨床試驗，必可縮短審查流程。

- 議題九、依公告之「人類細胞治療產品臨床試驗申請作業與審查基準」的「第四章臨床試驗審查基準」—非臨床試驗」中，並無述及如何將藥毒理動物試驗使用劑量換算至人類劑量。因非臨床試驗的執行須有明確目標，希望進一步釐清主管機關是否有建議換算標準及依據。例如，若不同試驗需做個案討論，是同一項產品(同公司)使用一種換算方式，或是同一類產品(ex.同為間葉幹細胞)使用一種換算方式。

回覆：臨床試驗起始劑量之考量因個案而定，須考量動物模式、臨床投與途徑、生體分佈、免疫反應等因素，起始劑量選取也可參考已發表之相關文獻、已上市之類似產品使用經驗及其他國家公開之審查報告資訊等。

- 議題十、細胞庫建置所須執行之各項外來病原檢測，目前尚無明確的執行規範。可執行檢測的單位多依據蛋白質藥物生產系統的細胞庫建置規範執行病原檢測。執行檢測所須細胞量、檢測時程及費用皆相當龐大。但一般細胞治療產品生產平台的細胞庫無論是批次生產量、保存或使用方式皆與蛋白質藥物細胞庫相差甚大，故無法依據同樣檢測程序執行。在單批次生產量尚不足以完成上述檢測的情況下，想詢問是否有針對細胞治療產品細胞庫的配套措施，可供廠商依循辦理？

回覆：一般來說，異體細胞治療由於單一捐贈者之細胞擬提供多位病患使用，尤其是late phase clinical trial，受試者的人數多，或者產品上市後，為了提供品質一致及來源充足的細胞治療產品，建立細胞庫系統有其必要性。一旦建立細胞庫系統，則須依照新公告的「人類細胞治療產品查驗登記審查基準」的內容執行體內、體外病毒及種系特异性病毒檢測。但對於部分的細胞治療產品來說，例如自體之體細胞治療，由於細胞體外培養擴增代數有限，並不一定適合建立細胞庫系統，或者尚在早期臨床試驗階段，受試者人數不多，細胞的擴增代數不多，並不一定需要建立細胞庫系統，可於捐贈者之donor screening及donor testing執行符合法規要求的檢測及結果即可，因此在條文中也說明「當需要建立細胞庫時，...」，並非強制性的需要建立細胞庫系統。

- 議題十一、以下建議：

(1) 審查委員收到提案者的回覆與補件時，請TFDA於一個月內彙整委員意見以電子檔傳送，使提案者先行準備，再於兩周內以公文形式補齊全數委員意見，以加速審查時間，提升效率。

(2) 建立更詳盡的平台提供案件進度查詢，於何時申請，委員於何時提出意見，提案者於何時提出回覆(申覆)，GTP訪查是否通過，案件審查位置，在CDE審查、在委員審查、是否排入排會中。

回覆：目前主管機關在審查程序上已有部分修正，將會盡量維持審查



一致性，不增加新的問題。中心在工作量與時間的限制下，仍會朝改善流程，提升效率的方向努力。然送件技術性資料完備與否也會影響審查時程。謝謝提供之建議，未來我們會思考如何改善。

(六) 九月產學會議收集之其餘C-IRB/IRB之議題不在此次會議討論，但會將寶貴意見提供做為中心於11/02舉辦「104年第三次CIRB申請及作業流程精進會議」之討論議題。

七、綜合討論：

- 體細胞案件因風管組GTP查核需求，未來將會修正為申請者需檢附送審資料「一式九份」。
- 體細胞案件從審查至通過所需時間較長，中心將會注意案件承辦窗口管理問題。

八、臨時動議：無。

散會：下午四時半。

<以下空白>