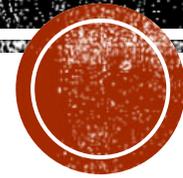


中國醫藥大學附設醫院藥劑部

臨床試驗藥局

許凱萍 藥師



Outline

- 再生醫療法規概況
- 醫院藥師在再生醫療中的角色
- 再生醫療製劑實務分享



再生醫療？

指利用基因、細胞及其衍生物，用以治療、修復或替換人體細胞、組織及器官之製劑或技術

再生醫療法 vs 再生醫療製劑條例



什麼是再生醫療製劑？

基因治療製劑

- 重組基因嵌入或輸注人體內，以治療、預防或診斷疾病之製劑

細胞治療製劑

- 將細胞或其衍生物加工製造，以治療、預防或診斷疾病之製劑

組織工程製劑

- 將含有經加工、改造之組織或細胞，修復、再生或替代人體組織、器官之製劑

複合製劑

- 將具有醫療器材屬性之結構材料，嵌合前三款全部或部分之製劑

我國再生醫療製劑核准現況

核准 許可證



諾健生靜脈懸液注射劑 (Zolgensma)

- ✓ 基因治療製劑(109.12.22發證)
- ✓ 治療脊髓性肌肉萎縮症(SMA)

祈萊亞靜脈輸注用懸浮液 (Kymriah)

- ✓ CAR-T製劑(110.09.30發證)
- ✓ 治療急性淋巴性白血病(ALL)、瀰漫性大B細胞淋巴瘤(DLBCL)、濾泡性淋巴瘤(FL)

樂適達注射劑(Luxturna)

- ✓ 基因治療製劑(111.09.15發證)
- ✓ 治療萊伯氏先天性黑矇症(罕病)

“諾華”樂喜達注射劑(“Norvatis” Luxturna)

- ✓ 基因治療製劑(111.12.19發證)
- ✓ 治療非萊伯氏先天性黑矇症之遺傳性視網膜疾病

細胞 治療 IND



103件

- Phase I: 56
- Phase I/II: 21
- Phase II: 20
- Phase III: 6

★ 腫瘤、神經、心血管疾病為大宗

基因 治療 IND



46件

- Phase I: 5
- Phase I/II: 10
- Phase II: 7
- Phase III: 17
- Phase IV: 5
- 其他: 2

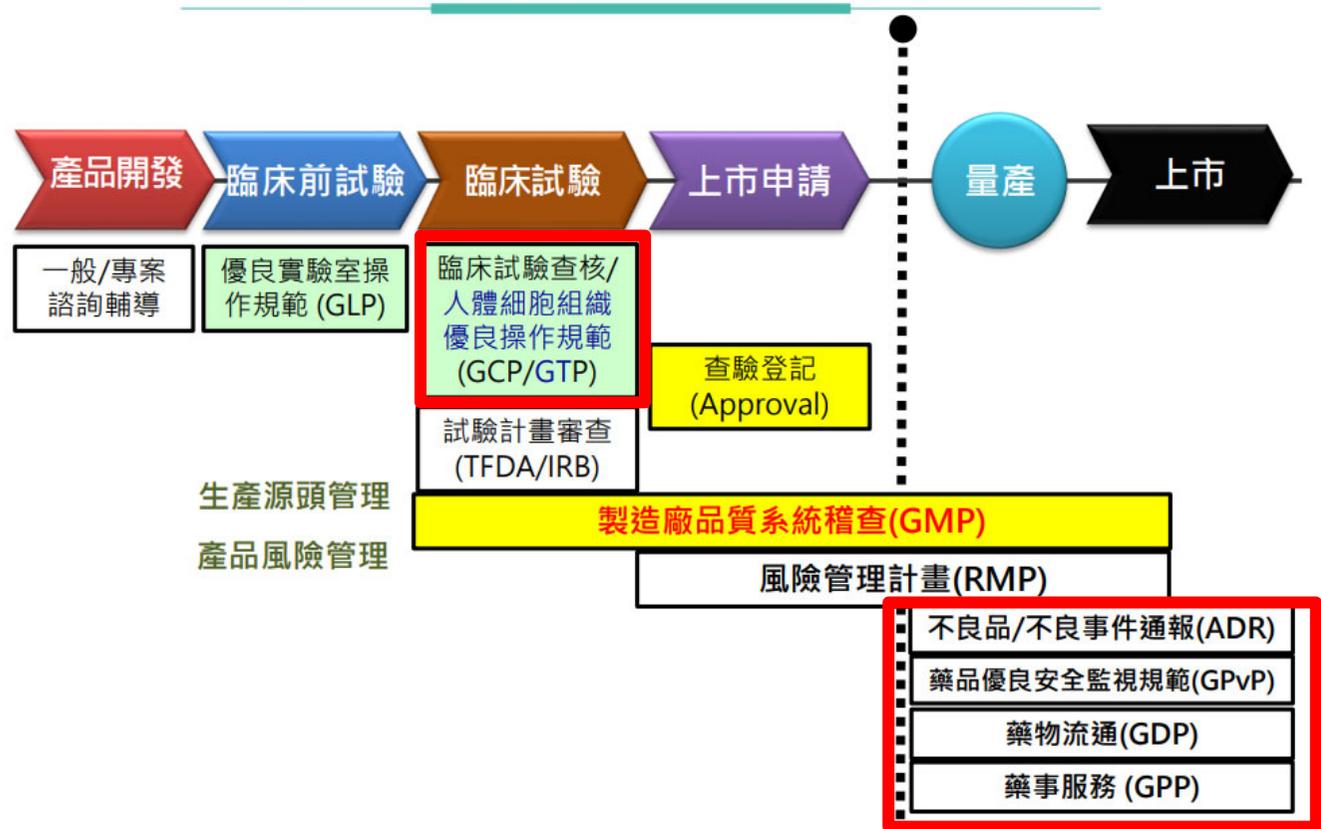
★ 罕見疾病、腫瘤為大宗

- ◆ 西藥藥品優良製造規範已增訂「附則2A:人用再生醫療製劑的製造」(111.07.27公告)
- ◆ 中華藥典第九版已收載再生醫療製劑相關通則共13項(110年出版)

統計至113年4月30日

再生醫療製劑相關演講-再生醫療製劑管理專區-藥品-業務專區-衛生福利部食品藥物管理署(fda.gov.tw)

細胞治療製劑之全生命週期管理



人體細胞組織優良操作規範(GTP)-GTP活動/訓練-人體臨床試驗GTP訪查-再生醫療製劑管理專區-藥品-業務專區-衛生福利部食品藥物管理署(fda.gov.tw)

醫院藥師在再生醫療中的角色

藥物治療相關

- 治療前、中、後併用藥物審視評估
- 不良反應監測與通報

- ✓ 多團隊的合作
- ✓ 資訊更新

病人衛教

- 用藥/治療注意事項
- 用藥醫囑性

藥物管理

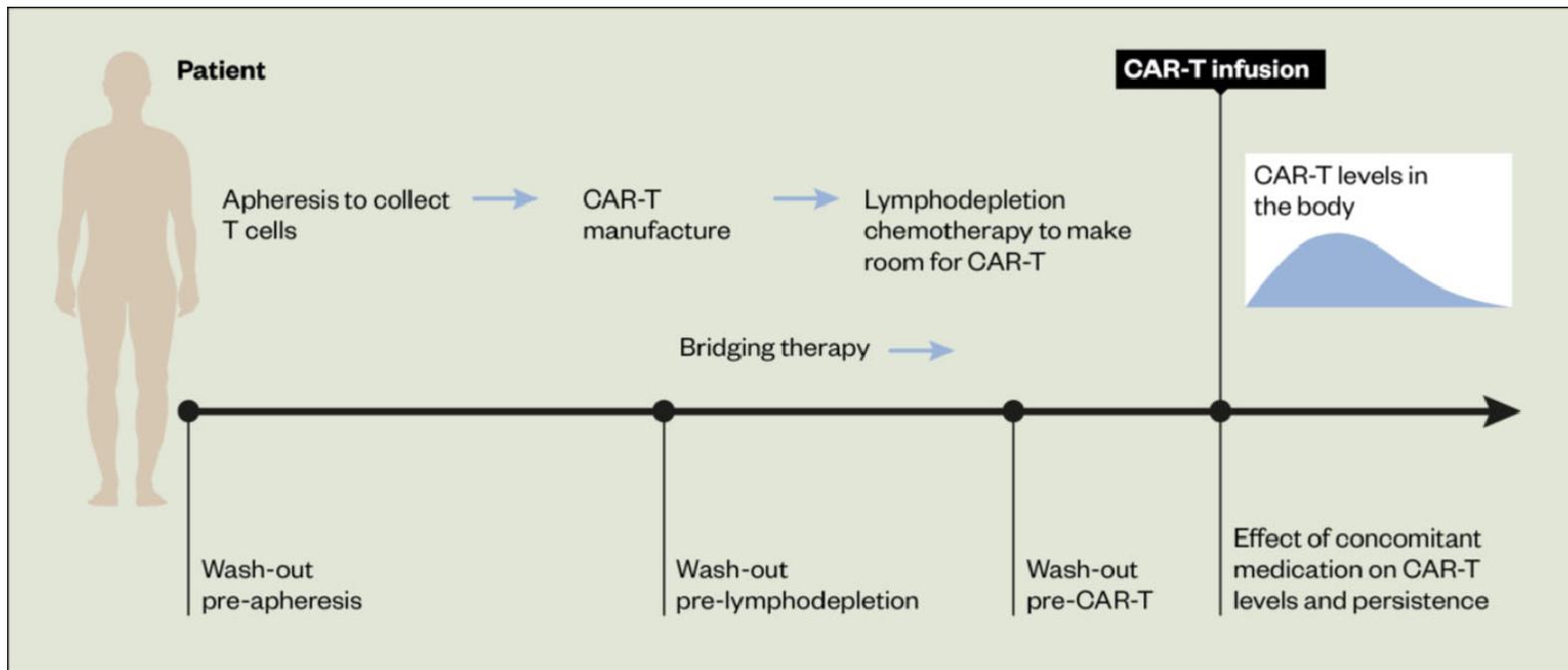
- 醫令設置、儲存設備監控、藥品使用注意事項建檔
- 製劑驗收 (CoA、運送紀錄、溫控、包裝標示)、進出庫記錄、調劑發放
- 不良品通報

臨床試驗

- 試驗中藥物管理與監控: GCP、流程、資料紀錄、rescue藥物準備

併用藥物檢視

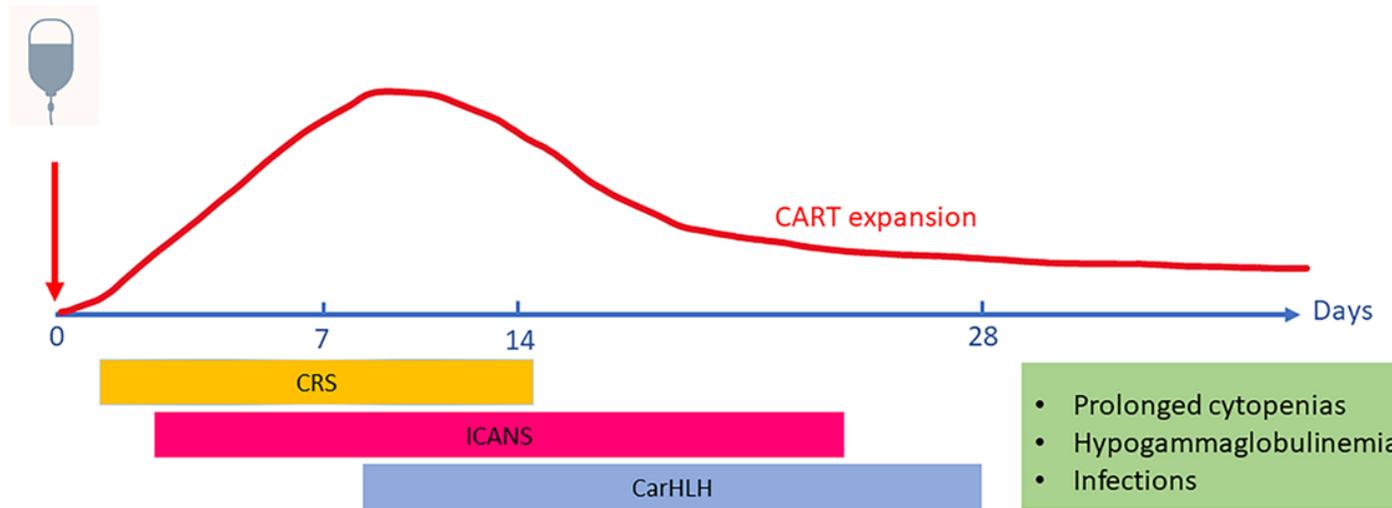
- ✓ Washout period
- ✓ Concomitant medication



不良反應監測

- ✓ Rescue medication
- ✓ Infection prophylaxis
- ✓ Vaccination

CART infusion



(CRS: Cytokine release syndrome, ICANS: Immune effector cell-associated neurotoxicity syndrome, carHLH: Immune effector cell-associated hemophagocytic lymphohistiocytosis-like syndrome)

救援藥物準備盤點、醫令設置

Tocilizumab 注意事項

劑量

- ≥ 30 kg : 8mg/kg
- < 30 kg : 12mg/kg

稀釋點滴

- 緩慢混和，避免起泡
- ≥ 30 kg : 加入 NS 或 0.45% saline，等量到100ml
- < 30 kg : 加入 NS 或 0.45% saline，等量到50ml

稀釋後儲存條件

- 需避光
- NS: 24小時
- 0.45% saline: 室溫4小時

給藥方式

- 靜脈輸注: 60分鐘以上
- 使用單獨line，不可與其他藥品共用IV line
- 兩劑之間應間隔至少8小時，可額外再投予最多3劑

囑咐訊息

Tocilizumab 200mg/10mL/Vial

囑咐訊息

送達單位 請點擊選擇

輸液說明

釋液: NS; 總量: 100mL; 時間: 60分; 流速: 100mL/hr;

稀釋液種類 NS

藥+液總量 100.0 mL

每次量 3.848 Vial 769.6 mg

注射頻率 STAT

注射時間 60 mins 建議: 60 ~ 1440 mins

流速 100.0 mL/hr 使用PUMP

其他用法

確定

- 急領藥品流程
- Anakinra專案進口
- 不良反應通報系統建置
- 醫囑系統
- 護理系統
- 院內首頁



醫院藥師在再生醫療中的角色

藥物治療相關

- 治療前、中、後併用藥物審視評估
- 不良反應監測與通報

- ✓ 多團隊的合作
- ✓ 資訊更新

病人衛教

- 用藥/治療注意事項
- 用藥醫囑性

藥物管理

- 醫令設置、儲存設備監控、藥品使用注意事項建檔
- 製劑驗收 (CoA、運送紀錄、溫控、包裝標示)、進出庫記錄、調劑發放
- 不良品通報

臨床試驗

- 試驗中藥物管理與監控: GCP、流程、資料紀錄、rescue藥物準備



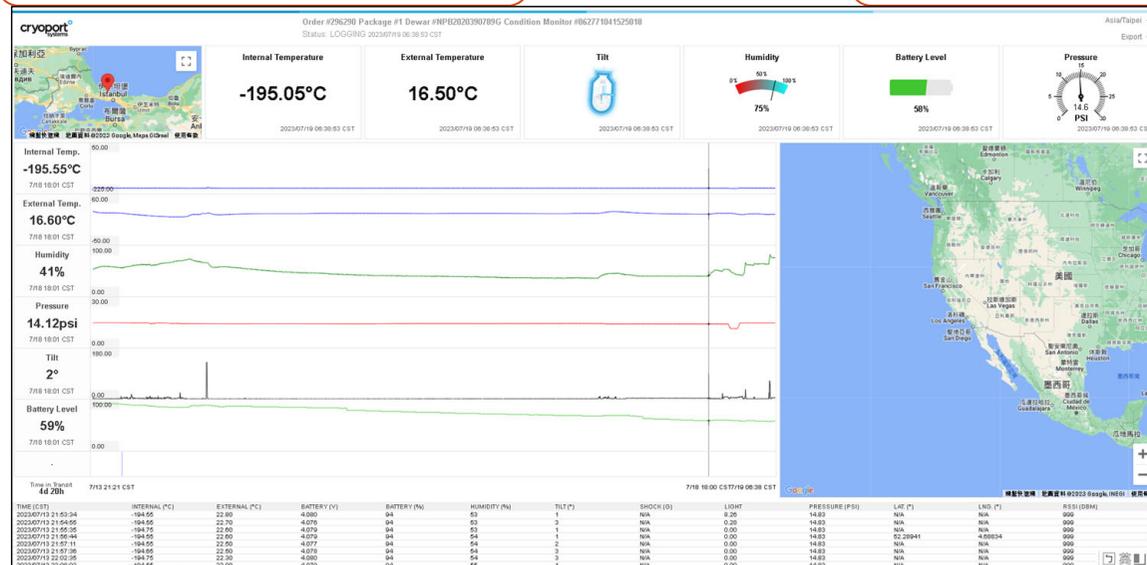
再生醫療製劑Kymriah接收

收到產品訊息

- 訂單成立
- 藥品寄出

追蹤藥品狀態

- 線上系統



再生醫療製劑Kymriah接收

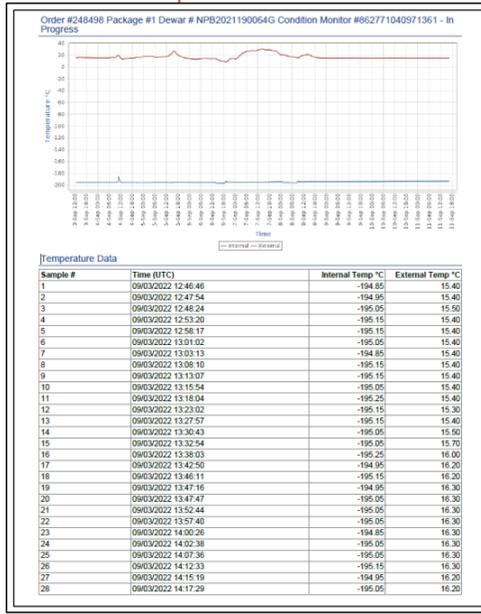
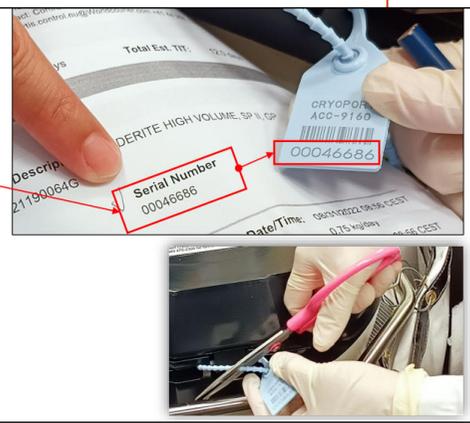
驗收藥品

- 運送文件、溫度確認
- 核對產品數量及資訊
- 檢驗成績書(Certificate of Analysis, CoA)

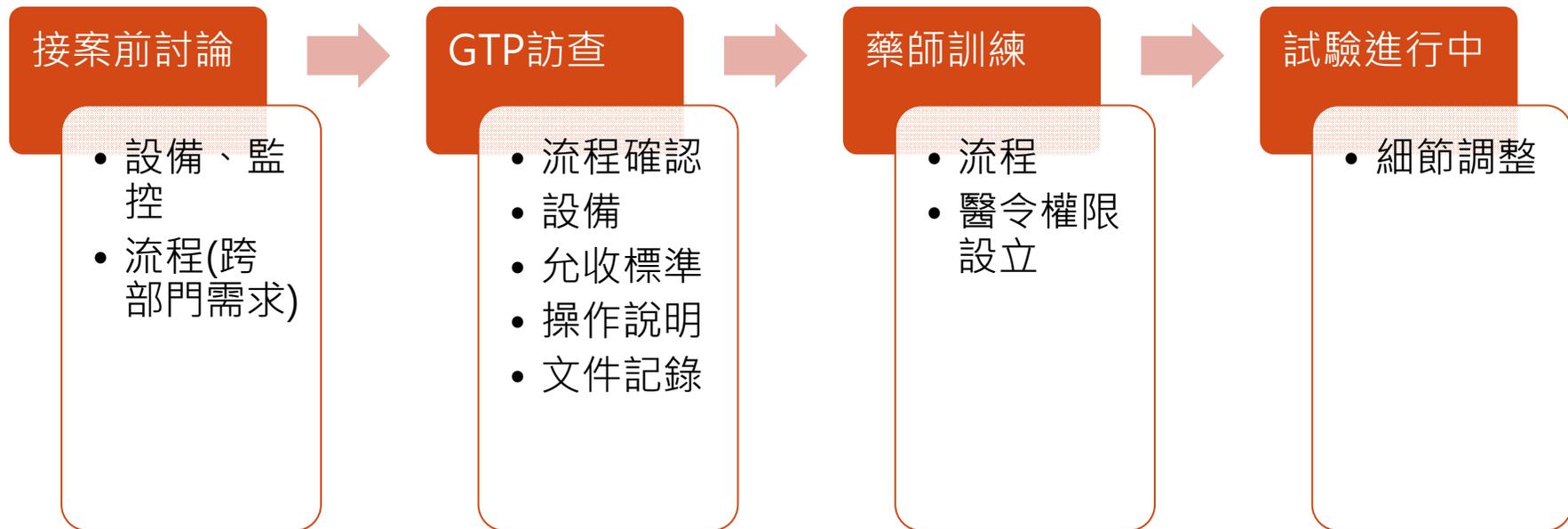


存放管理

- 溫控與紀錄



再生醫療製劑臨床試驗

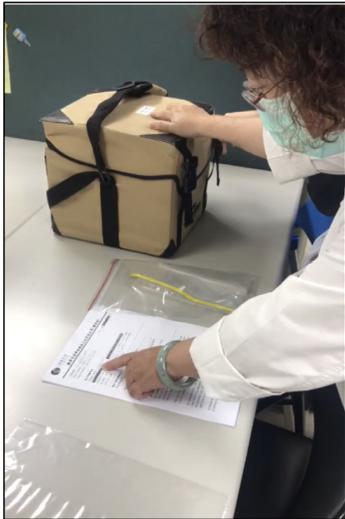


GTP:人體細胞組織優良操作規範



再生醫療製劑臨床試驗-接收

確認運送箱資料



確認耗材內容



確認產品成績書



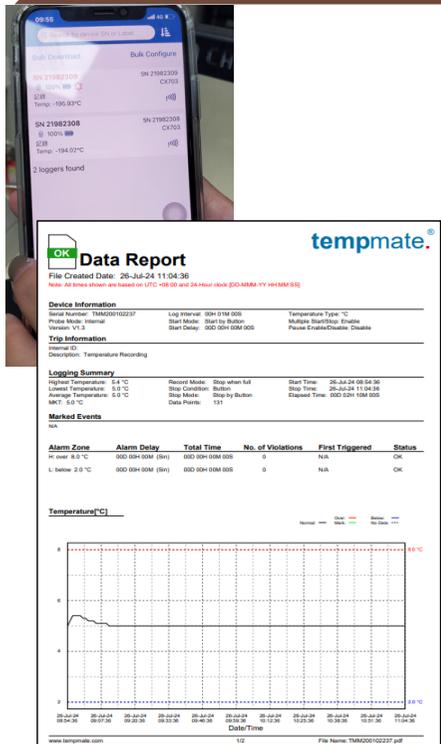
| Certificate of Analysis (COA) | | | | |
|-------------------------------|-----------------------------------|-------------|----------------------------|-------------|
| Drug Product Tests | | | | |
| Items | Criteria | Date | Results | |
| Viability | ≥ 70% | 2023/06/01 | 93.6% | |
| Cell number | 1.2×10^6 cells/mL | 2023/06/01 | 1.2×10^6 cells/mL | |
| Identity | CD3 ⁺ TV9 ⁺ | ≥ 90% | 2023/06/20 | 98.8% |
| Impurity | CD3 ⁺ Tuβ ⁺ | ≤ 3% | 2023/06/20 | 0.01% |
| Potency | Vβ1 ⁺ | ≥ 30 % | 2023/06/05 | 63.9% |
| | IFN-γ | ≥ 100 pg/mL | 2023/07/20 | 204.4 pg/mL |
| | specific lysis (%) | ≥ 50 % | 2023/06/19 | 63.6% |
| Sterility | Automatic microbial growth method | Negative | 2023/06/16 | Negative |
| Mycoplasma | PCR | Negative | 2023/06/02 | Negative |
| Endotoxin | LAL | ≤ 0.5 EU/mL | 2023/06/26 | ≤ 0.5 EU/mL |

再生醫療製劑臨床試驗-接收

讀取並確認運送溫度

確認標籤資訊與外觀

文件簽收與儲存



再生醫療製劑臨床試驗-配製發放

處方確認

解凍配製

交付藥品與紀錄



難題？

1. 場所限制
2. 藥品配製與銷毀記錄
3. 供應到執行時間有斷點
4. 溫度記錄方式調整

IC

1. 使用 20ml 空針 · 18G 針頭

取 3ml stock Heparin

+ 7ml NS

+ 5ml 細胞

→ Total 15ml



Biosafety cabinet
Class II Type A2



再生醫療製劑臨床試驗注意事項

- ✓符合藥品優良臨床試驗作業準則(Good Clinical Practice · GCP)
- ✓場所限制
- ✓細胞特性
 - 效期短
 - 配製、輸注方法(針頭限制、重力系統給藥)
- ✓記錄的完整性
- ✓不良反應相關用藥盤點儲備

