

第六屆台灣藥學聯合學術研討會

# 再生醫療製劑條例及國際核准現況

衛生福利部食品藥物管理署藥品組  
劉佳萍 簡任技正

Nov 17, 2024



衛生福利部 利部  
食品藥物管理署 管理署  
Taiwan Food and Drug Administration Administration

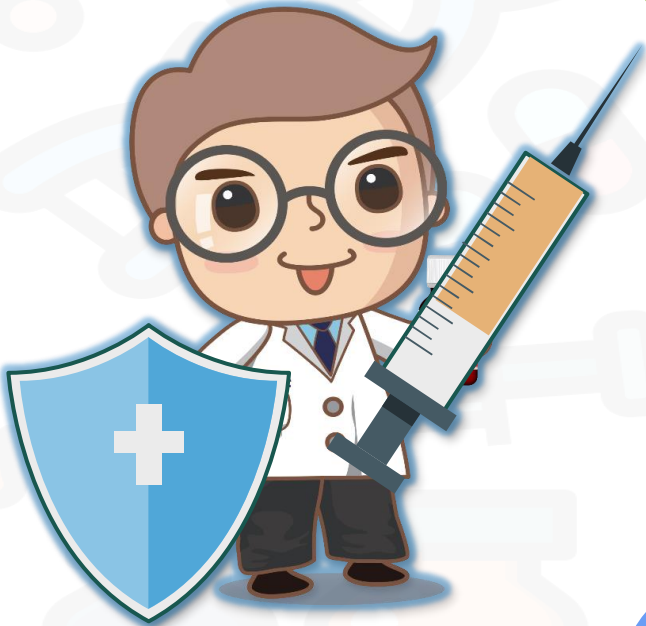
<http://www.fda.gov.tw/>

# 報告大綱

我國再生醫療製劑條例

全球及我國再生醫療發展現況

未來展望

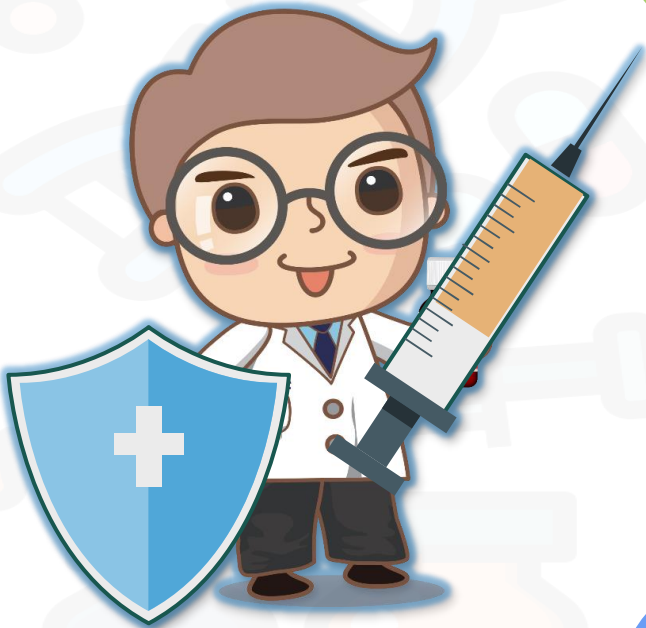


# 報告大綱

## 我國再生醫療製劑條例

## 全球及我國再生醫療發展現況

## 未來展望



# 我國推動再生醫療重要契機

## 啟動 再生醫療製劑 立法

1. 需要專屬管理法規

3. 病友需求及期盼

2. 首度使用細胞產品

4. 雙軌制管理與立法

99年~

104年6月

104年10月

105年12月

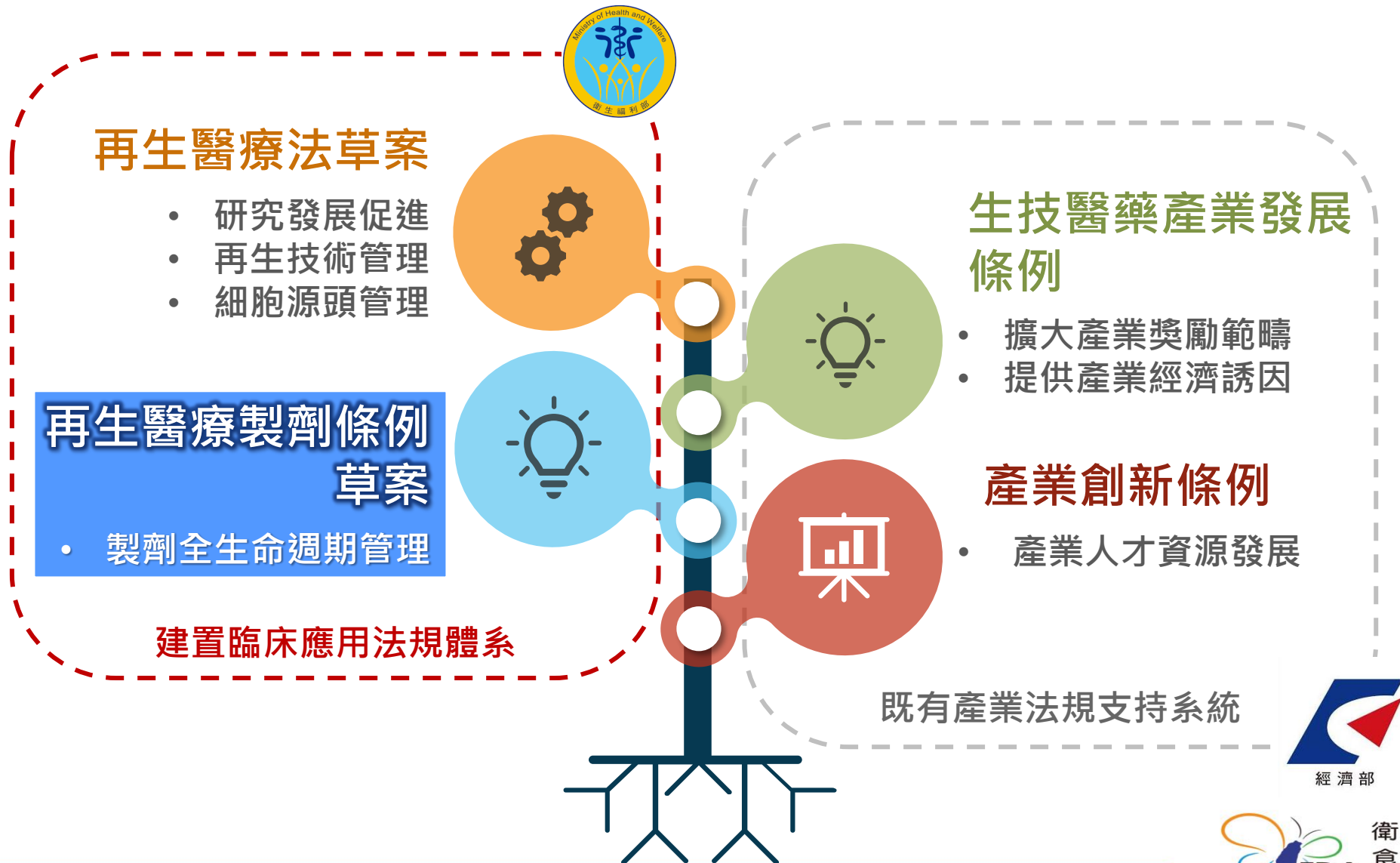
- 自99年起，食藥署開始受理國內細胞或基因臨床試驗申請案，惟申請案件數不多
- 至108年底，始有第1件輸入基因治療製劑提出藥證申請

- 因應八仙樂園粉塵爆炸事件，衛福部同意專案輸入日本已上市自體皮膚細胞培養產品 (JACE)，供嚴重燒燙傷病人治療

- 病友於國發會平台連署議題「讓癌症免疫細胞療法修法案，於104年12月底前進立院」快速立案
- 成立部級諮議會，研議國內細胞治療政策方向

- 衛福部再生醫學及細胞治療發展諮議會決議：國內細胞治療管理未來分醫療技術及產品雙軌管理，朝立法努力
- 107年9月 針對細胞治療技術修訂特管辦法

# 立法緣由-產業促進與臨床管理並重



# 113年6月4日 再生醫療雙法 立法院三讀！







113年6月19日總統華總一義字第  
11300054301號令制定公布「再生  
醫療法」及「再生醫療製劑條例」

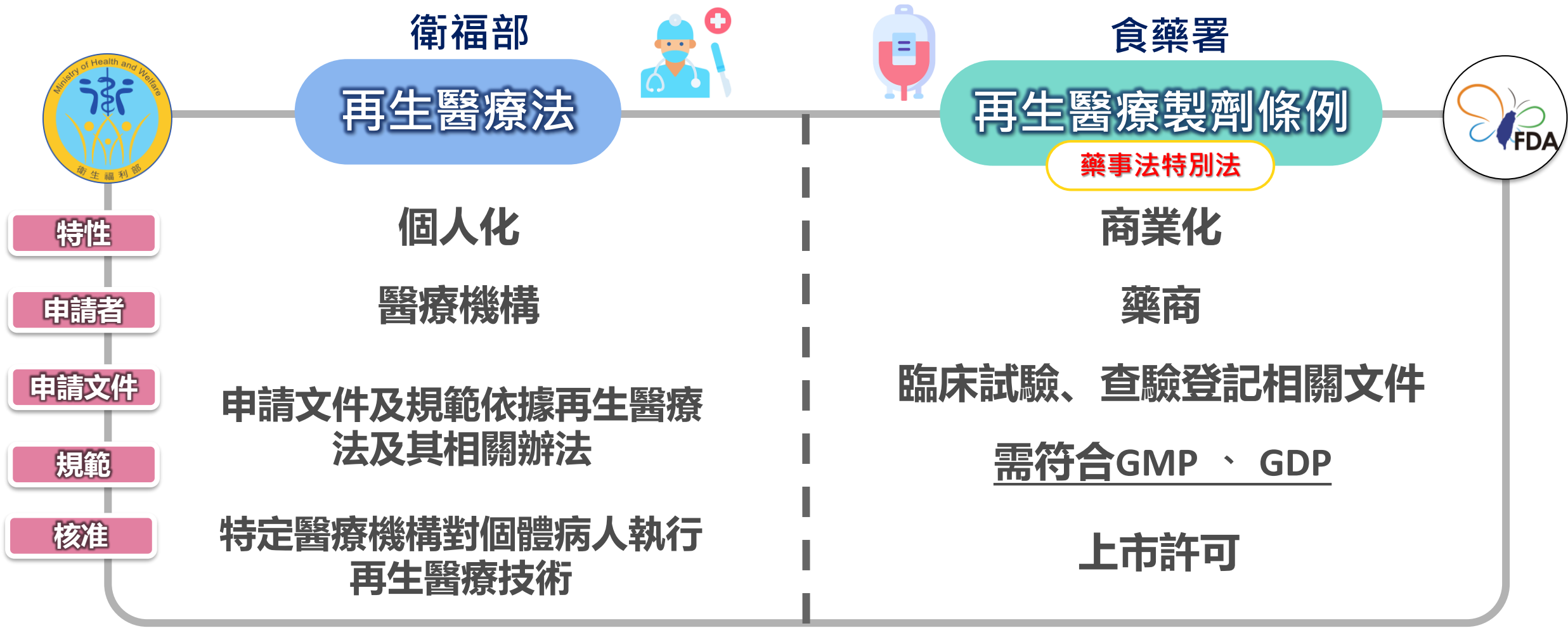


待行政院公告正式施行日期

# 國際間再生醫療製劑管理架構比較

	美國 		歐盟 	韓國 		日本 		
單位	美國食品藥物管理局 (US FDA)		歐洲藥物管理局 (EMA)	保健福祉部 (MOHW)	食品藥品安全 全部 (MFDS)	厚生勞動省 醫政局	厚生勞動省 醫藥食品局	
法源	公共衛生服務法 (PHS Act)	21世紀醫療法	<ul style="list-style-type: none"> <li>Regulation (EC) No 1394/2007</li> <li>Directive 2001/83/EC</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>藥事法</li> <li>先進再生醫療和先進生物藥品法</li> </ul>		再生醫療等 安全性確保法	藥品醫療機 器法 (藥機 法)	
管理	人類細胞組織物(HCT/Ps)-依 風險分類		再生醫學認定 及加速核准 (RMAT)	先進治療產品(ATMP)	先進再生醫療 (ARM)	先進生物藥 品(ABP)	<ul style="list-style-type: none"> <li>自由診療 (醫療技術)</li> <li>臨床研究</li> </ul>	再生醫學製 品
說明	<b>PHS 361</b> -最小操作 -同源使用 -不與其他物 質併用 -不產生系統 性作用	<b>PHS 351</b> -非361者 -須申請臨床 試驗(IND)或 查驗登記(BLA)	<ul style="list-style-type: none"> <li>制定再生醫學 先進療法認定 機制及審查規 範。</li> <li>協助加速研發 再生醫學治療。</li> </ul>	細胞治療製劑(CTMP) 基因治療製劑(GTMP) 組織工程製劑(TMP) 複合性產品(combined ATMPs)	<ul style="list-style-type: none"> <li>須執行臨床研 究</li> <li>依風險分級管 理</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>須執行臨床 試驗(IND)、 查驗登記申 請(NDA)。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>依風險分級 管理，制定 各管理規範 及程(Class 1,2,3)。</li> <li>醫療機構可委 外部企業操作 細胞培養加工。</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>須執行臨床 試驗(IND)、 查驗登記申 請(NDA)。</li> </ul>
例外情況	<ul style="list-style-type: none"> <li>取自特定個人後，經由同 一外科手術而使用於同一 個人。</li> </ul>		排除PHS361產品。	<b>Hospital exemption</b> 非 常態製造、符合品質標 準、在同一國內使用、 由醫院特定醫生負責。	醫院執行最小操作屬先進再生醫 療(ARM)，醫療法管理範疇。		無	

# 再生醫療法 vs 再生醫療製劑條例





# 再生醫療製劑條例立法目的及管理範疇



考量

鑒於再生醫療製劑成分異質性、製程特殊性及治療複雜性

風險管控有別於化學或生物製劑

兼顧國內產業發展趨勢，建構符合我國實務管理架構



立法目的

確保再生醫療製劑之品質、安全及有效性

維護病人接受治療之權益



管理範疇

細胞治療製劑

基因治療製劑

組織工程製劑

前三款與醫療器材屬性之結構材料嵌合者

規範商品化、規格化、製程加工達標準且一致化的再生醫療製劑

# 再生醫療製劑條例 (全文23條)

## 藥事法 特別法

規範商品化、  
規格化的再  
生醫療製劑

1	總則 ▶	立法目的 (§1)	主管機關 (§2)	管理範疇 (§3-4)	製造及販賣業者 (§5)	(第1-5條)
2	查驗登記 ▶	查驗登記 (§6)	變更登記 (§7)	許可證展延 (§8)		(第6-8條)
3	有附款許可 ▶	取得有附款許可條件 (§9)	附款規定 (§10)			(第9-10條)
4	製造販賣 ▶	提供者合適性 (§11)	知情同意 (§12-13)	招募廣告 (§14-15)	製造及運銷規定 (§16)	(第11-16條)
5	上市後管理 ▶	安全監視 (§17)	來源及流向管理 (§18)	藥害救濟 (§19)		(第17-19條)
6	其他 ▶	罰則 (§20-21)	稽查 (§22)	施行日期 (§23)		(第20-23條)

# 再生醫療製劑條例立法重點



## 藥事法特別法

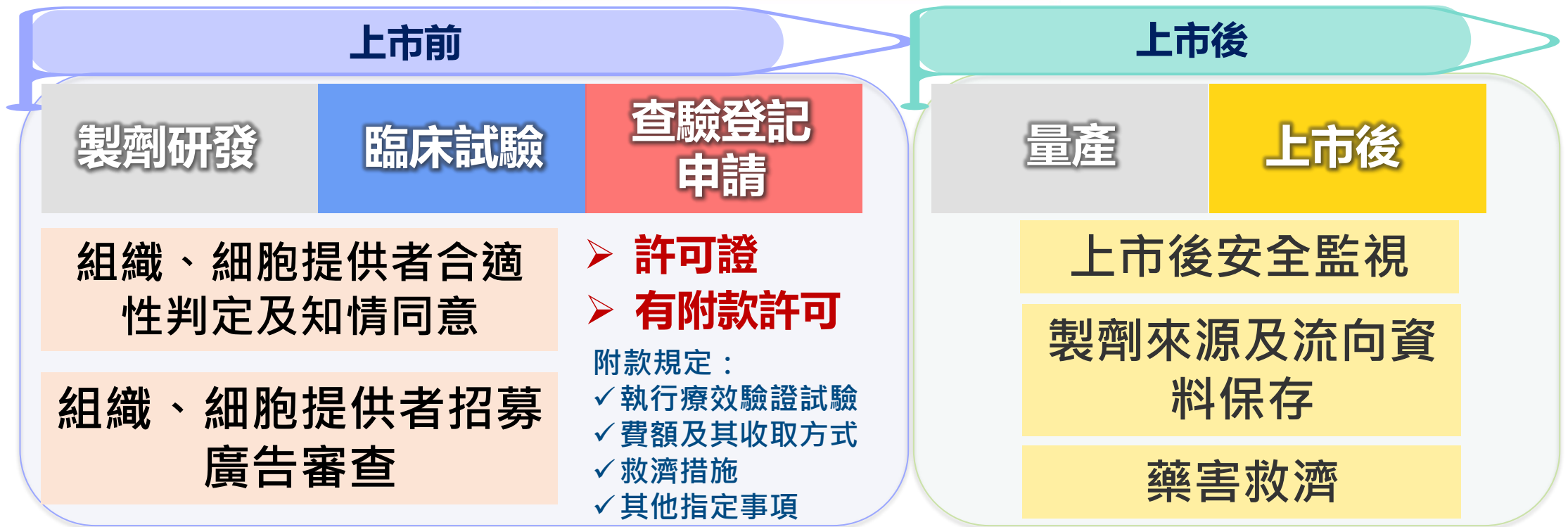
- 明定有附款許可，鼓勵產業發展，使民眾及早取得再生醫療新藥。
- 訂定組織、細胞提供者合適性判定、知情同意、招募廣告規定。
- 訂定再生醫療製劑安全監視管理及流向管理規定。
- 本條列未規定者，依藥事法及其他相關法律規定辦理。

## 有附款許可

- ▶ 診治危及生命或嚴重失能之疾病
- ▶ 完成第二期臨床試驗，並經審查風險效益，具安全性及初步療效者
- ▶ 經再生醫療審議會之審議
- ▶ 有效期間不超過五年，須履行附款義務
- ❌ 期滿不得展延



# 強化全生命週期管理，促進產業發展



## 製造、運銷應符合PIC/S GMP、GDP

應由專任藥師駐廠監製，及應聘用國內外大學院校以上醫藥或生命科學等相關科系畢業，並具有細胞學、微生物學或免疫學專門知識之專任人員，駐廠參與製造

組織、細胞提供者合適性判定、知情同意、招募廣告

# 再生醫療製劑條例配套子法規(研擬中)

## 再生醫療製劑來源流向資料保存辦法

第十八條(來源與流向資料保存)

## 再生醫療製劑安全監視管理辦法

第十七條(上市後安全監視)  
113年8月19日預告訂定

## 再生醫療製劑組織、細胞提供者招募廣告應遵行事項辦法

第十五條(提供者招募廣告)

## 再生醫療製劑組織、細胞提供者知情同意辦法

第十三條(提供者知情同意)



## 再生醫療製劑查驗登記審查準則

第八條(查驗登記)

## 再生醫療製劑行政規費收費標準

第八條(查驗登記)

## 再生醫療製劑組織、細胞提供者合適性判定辦法

第十一條(提供者合適性)

# 查驗登記

總則

查驗登記

有附款許可

製造販賣

上市後管理

## 第6條

規範製造、輸入再生醫療製劑，應申請查驗登記，取得藥品許可證或有附款許可。

## 第7條

再生醫療製劑藥品許可證及有附款許可原查驗登記事項變更，應經中央主管機關核准。

## 第8條

- 1.再生醫療製劑藥品許可證有效期間為五年，應於有效期間屆滿三個月前至六個月間申請展延，屆滿未申請或經否准展延者，由中央主管機關註銷之。
- 2.查驗登記、變更及展延、換發與補發，其申請條件、應檢附之文件、資料、審查程序、核准基準、收費及其他相關事項之準則，由中央主管機關定之。

1. 為落實再生醫療製劑全生命週期管理，定明再生醫療製劑上市前，應經中央主管機關審查核准，發給藥品許可證或有附款許可後，始得製造或輸入。
2. 授權中央主管機關以辦法規範查驗登記及後續變更、展延、補/換發等事項細節性要求及收費。

# 有附款許可

總則

查驗登記

有附款許可

製造販賣

上市後管理

## 第9條

- 1.中央主管機關查驗登記申請後，為診治危及生命或嚴重失能之疾病，於完成第二期臨床試驗，並經審查風險效益，具安全性及初步療效者，得附加附款，核予有效期間不超過五年之許可；期滿不得展延。
- 2.前項危及生命或嚴重失能之疾病，得於申請查驗登記前，向中央主管機關申請認定。

## 第10條

- 1.附款應包含：
  - (1)執行療效驗證試驗，並定期或於指定期限內繳交試驗報告
  - (2)費額及其收取方式
  - (3)病人因使用製劑發生不良反應致死亡、障礙或嚴重疾病之救濟措施
- 2.未履行附款或經評估有重大安全疑慮者，得廢止其附款許可

為滿足醫療迫切需求，保障病人得使用再生醫療製劑之權益，為診治危及生命或嚴重失能之疾病，得考量病人生命之危急性與失能之嚴重度、診治效益及風險，確保安全性及初步療效後，得核予有附款許可，其許可效期不超過五年且不得展延。

# 提供者合適性

總則

查驗登記

有附款許可

製造販賣

上市後管理

## 第11條

再生醫療製劑取自人體組織、細胞製造者，其製造或輸入業者，應確保該製劑來源之提供者合適性，始得製造或輸入。

前項提供者合適性之判定條件、篩選、測試項目及其他相關事項之辦法，由中央主管機關定之。

1. 為保障再生醫療製劑之安全，無疾病導入、傳播、擴散及免疫反應等風險性，其製造、輸入業者應針對人體組織、細胞進行提供者合適性評估。
2. 授權中央主管機關以辦法規範提供者合適性之認定、篩選及測試項目等事項。



# 知情同意

總則

查驗登記

有附款許可

製造販賣

上市後管理

## 第12條

應於取得前，獲得提供者或其他有同意權者之書面同意，始得為之。

## 第13條

1. 於取得同意前，應告知下列事項：

業者名稱、用途、製成製劑之說明、取得程序及可能副作用、合適性判定條件、剩餘細胞處置、對提供行為之補償、後續追蹤、退出與中止之權利、損害時之補償、可能衍生之利益、個人資料保密措施。

2. 前項同意之告知方式、程序及其他應遵行事項之辦法，由中央主管機關定之。

1. 於國內取得人體組織、細胞，應清楚告知其用途、風險效益及相關權利義務，經充分理解並獲得書面同意後，始得為之。

2. 明定取得提供者或其他有同意權者之書面同意前應告知之事項。

3. 授權中央主管機關以辦法規範提供者或其他有同意權者適用情形與資格、告知方式及程序等相關事項。

# 提供者招募廣告

總則

查驗登記

有附款許可

製造販賣

上市後管理

## 第14條

1. 招募再生醫療製劑組織、細胞提供者之廣告（以下稱招募廣告），限由藥商為之。
2. 再生醫療製劑廣告，依藥事法藥品廣告之規定。

## 第15條

1. 藥商刊播前項招募廣告時，應於刊播前將其內容及刊播方式，向中央主管機關或其委任、委託之機關（構）或法人申請核准，始得為之。
2. 招募廣告得刊播與不得刊播之文字、言詞、圖畫或其他內容、招募對象、刊播方式、刊播地點及其他應遵行事項之辦法，由中央主管機關定之。

1. 規範細胞或組織提供者招募廣告及刊播招募廣告之規定。
2. 授權中央主管機關就招募廣告之有效期限、招募對象、刊登標的之限制及其他應遵循事項另為公告。

# 製造及運銷

總則

查驗登記

有附款許可

製造販賣

上市後管理

## 第16條

1. **藥商**應依藥事法第五十三條之一及第五十七條規定取得運銷、製造許可，並符合藥物優良製造準則及西藥優良運銷準則之規定，始得製造及運銷再生醫療製劑。
2. 違反前項規定，未經許可擅自製造或運銷，或未符合藥物優良製造準則或西藥優良運銷準則之規定製造或運銷者，依藥事法規定裁處。

為確保再生醫療製劑製造及運銷之品質，明定再生醫療製劑應依藥事法第五十三條之一及第五十七條規定，經中央主管機關許可，始得製造及運銷。

**→應符合PIC/S GMP及GDP規定**

# 安全監視

總則

查驗登記

有附款許可

製造販賣

上市後管理

## 第17條

1. 經核准製造、輸入之再生醫療製劑，中央主管機關得指定品項、期間，令藥品許可證或有附款許可之所有人依公告或核定之安全監視計畫，監視其安全性；**醫療機構**應提供相關安全監視資料予該許可證或有附款許可之所有人。
2. 前項許可證或有附款許可之所有人，應定期製作安全監視報告繳交中央主管機關。
3. 前二項安全監視資料及報告，其繳交方式、期限、內容、格式、蒐集資料之限制與維護、監視期間、評估及其他應遵行事項之辦法，由中央主管機關定之。

考量再生醫療製劑使用之潛在風險，須確認其長期使用之安全性，爰明定業者應依藥品安全監視管理辦法之規定進行安全監視，應盡監視及評估之責任，以利再生醫療製劑之風險控管。



於113年8月19日預告

# 來源及流向管理

總則

查驗登記

有附款許可

製造販賣

上市後管理

## 第18條

1. 藥商及醫療機構，應保存再生醫療製劑供應來源及流向之資料。。
2. 前項資料之範圍、保存方式與期限及其他應遵行事項之辦法，由中央主管機關定之。

1. 規範製造或販賣再生醫療製劑之業者及使用之醫療機構應建立與保存再生醫療製劑之來源及流向等資料，以確保病人用藥權益。
2. 有關個人資料之蒐集、處理及利用，應依個人資料保護法及其相關法令規定。
3. 授權中央主管機關以辦法規範建立、保存產品來源及流向之資料範圍、保存方式等事項。

# 藥害救濟

總則

查驗登記

有附款許可

製造販賣

上市後管理

## 第19條

使用取得有附款許可之再生醫療製劑，發生不良反應致死亡、障礙或嚴重疾病時，依所附加之第十條第一項第三款救濟措施辦理；使用取得藥品許可證之再生醫療製劑，適用藥害救濟法之規定。

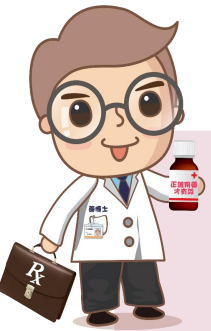
1. 因正當使用合法再生醫療製劑所生藥害之救濟。
2. 有許可證者，依藥害救濟法規定。
3. 有附款許可者，依核定之救濟情形與措施辦理。

## 藥害救濟法小教室

- 為使正當使用合法藥物而受害者，獲得及時救濟。
- 合法藥物：指領有主管機關核發藥物許可證，依法製造、輸入或販賣之藥物。



# 全生命週期管理-以CAR-T為例

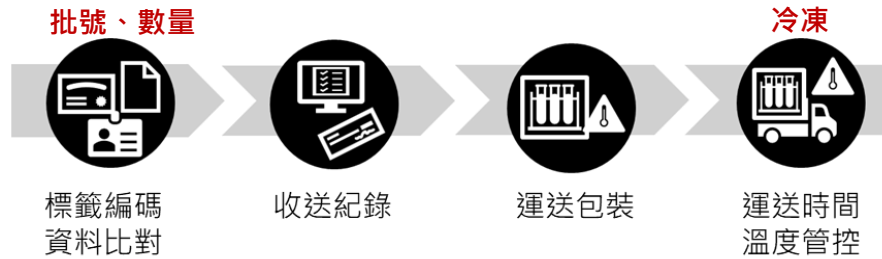


**製造**  
GManufacture P



符合PIC/S GMP及GDP

**運輸**  
GDistribution P



製劑來源及流向  
資料保存

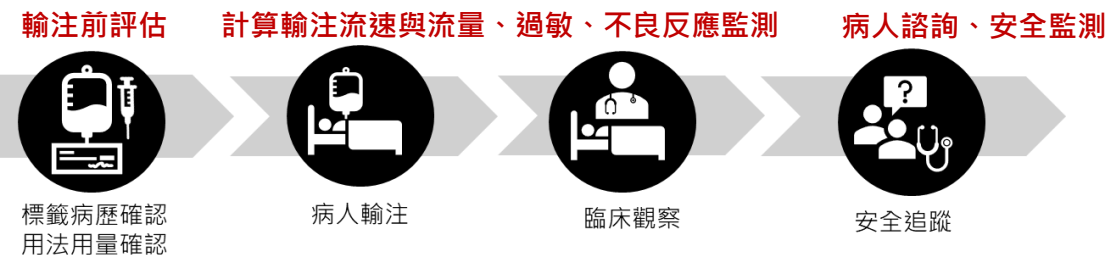
上市後安全監視

藥害救濟

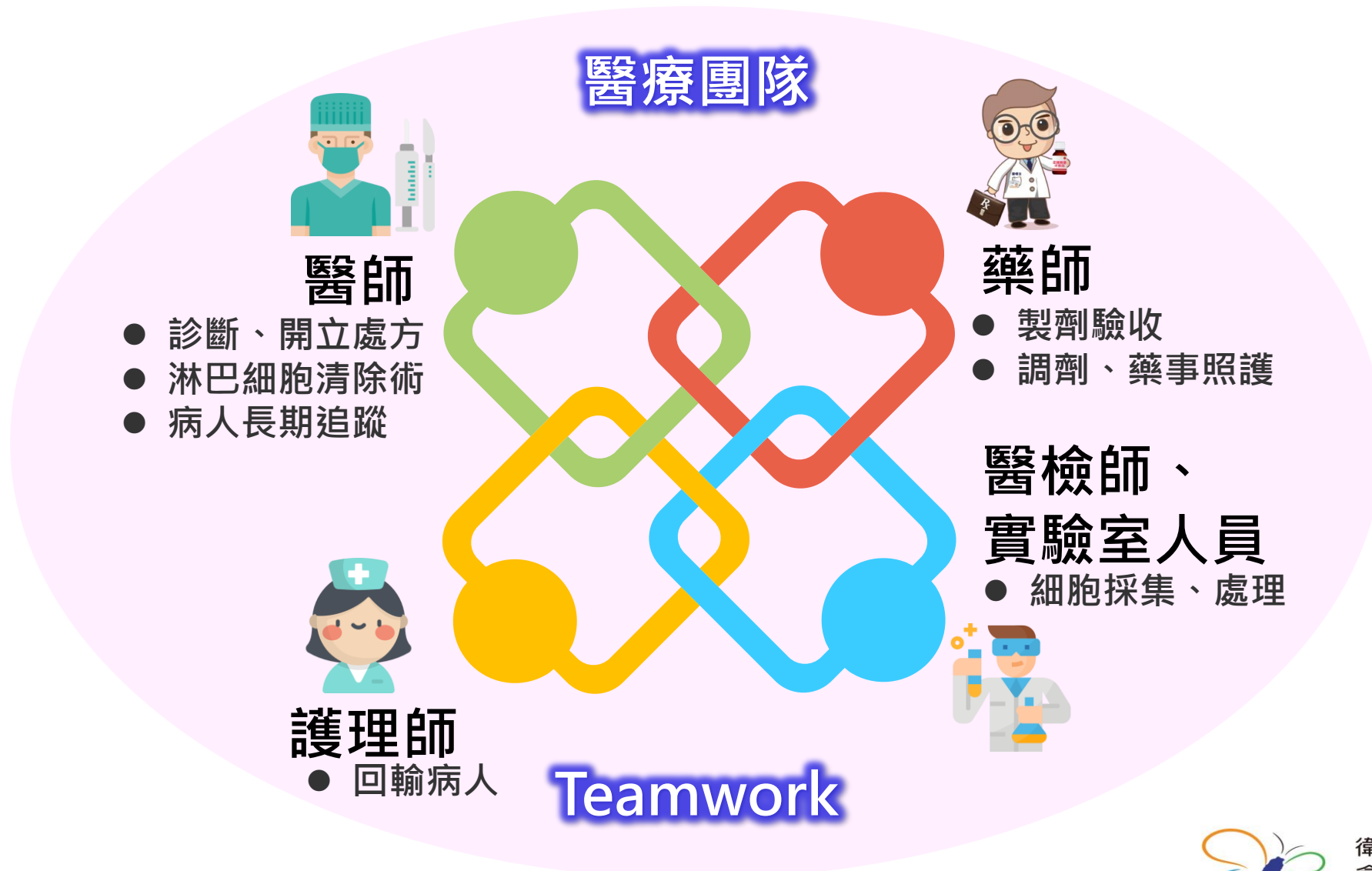
**儲存  
調劑**  
GDispensing P



**安全  
監控**  
GParmacovigilance P



# 臨床實務流程-以CAR-T為例



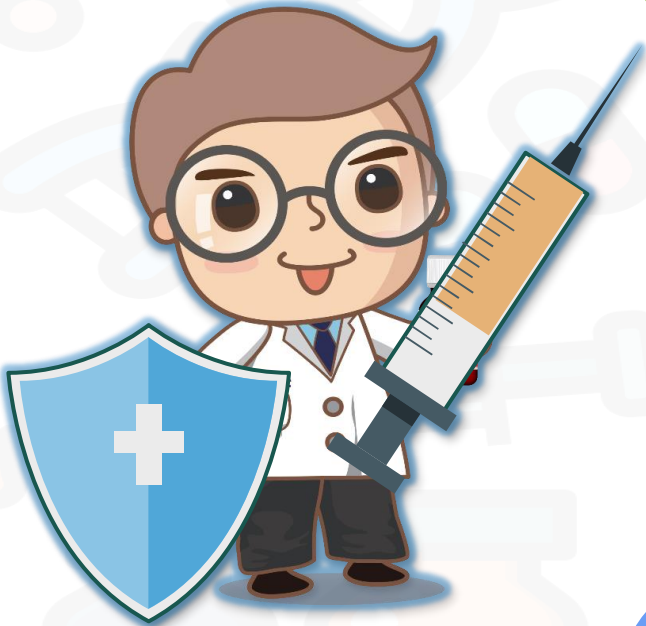


# 報告大綱

我國再生醫療製劑條例

全球及我國再生醫療發展現況

未來展望



# 再生醫療重要里程碑

US FDA核准  
第一個細胞治療

**Carticel**

自體培養軟骨細胞，  
用於修復軟骨損傷。

1997



2012

EMA核准  
第一個組織工程

**MACI**

(FDA 2016核准)

以豬膠原蛋白膜進行自體軟骨細胞培養，治療成人膝關節軟骨缺損。

EMA核准  
第一個基因治療

**Glybera**

以AAV作為載體的脂蛋白脂肪酶基因，治療罕見遺傳性脂蛋白脂酵素缺乏症。

2012



## 各類基因治療蓬勃發展

**KYMRIAH**<sup>®</sup>  
(tisagenlecleucel) Dispersion for IV infusion

**YESCARTA**

2017

US FDA核准  
第一個CAR-T  
**Kymriah**  
**Yescarta**

**CAR-T therapy**

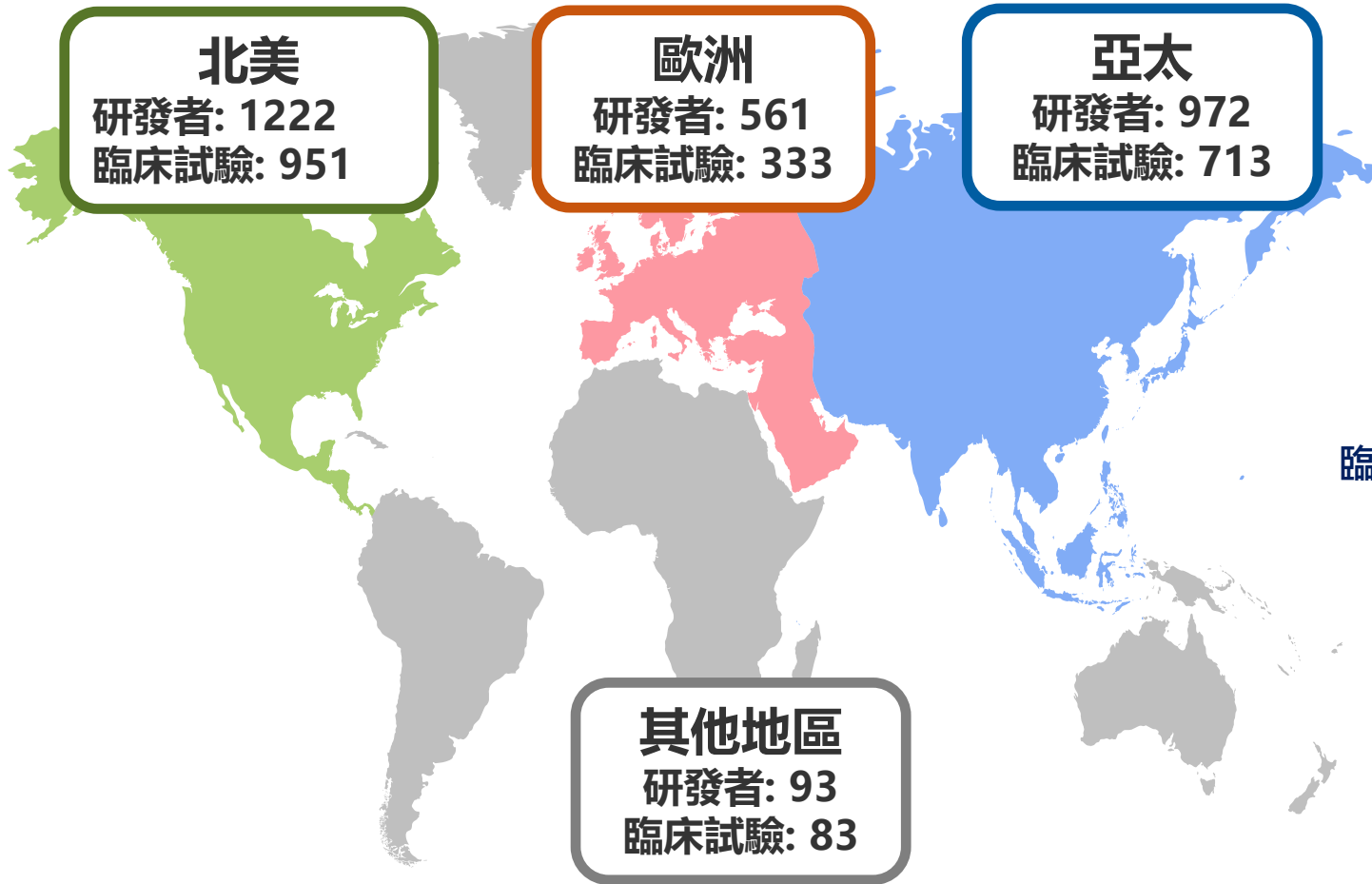
- Tecartus
- Abecma
- Breyanzi
- Carvykti

2018~

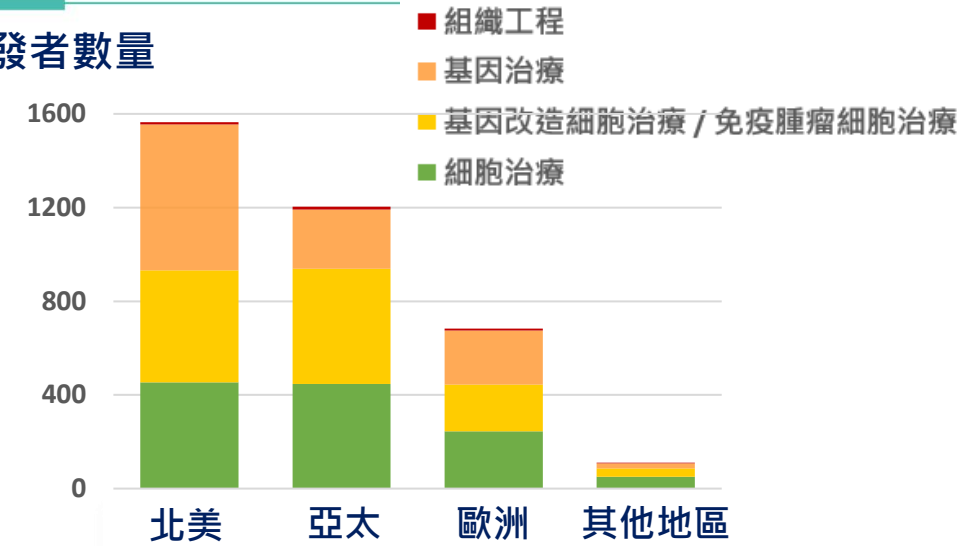
**Gene therapy**

- |               |                  |
|---------------|------------------|
| • Luxturna    | • Adstiladrin    |
| • Zolgensma   | • Hemgenix       |
| • Zynteglo    | • <b>Upstaza</b> |
| • Libmeldy    | • Vyjuvek        |
| • Skysona     | • ELEVIDYS       |
| • Collategene | • ROCTAVIAN      |
| • Delytact    | • CASGEVY        |

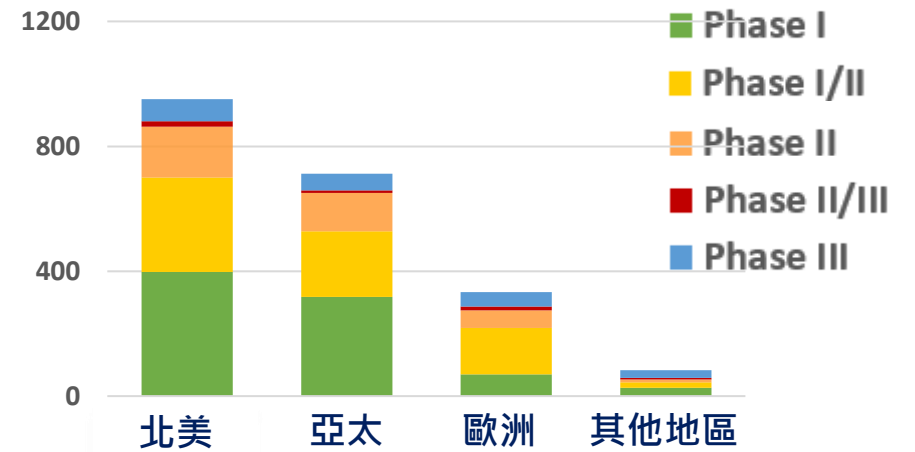
# 全球再生醫療研發及臨床試驗進展



研發者數量



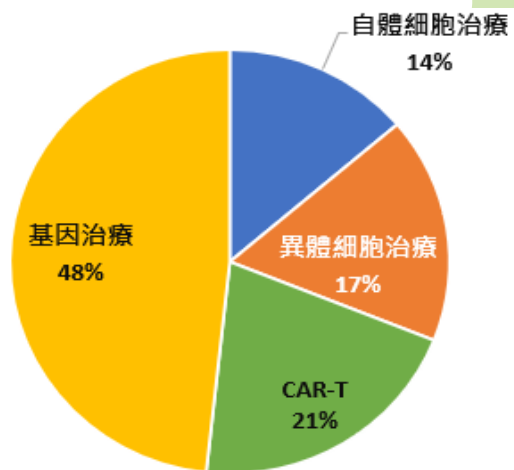
臨床試驗數量



# 全球再生醫療核准現況

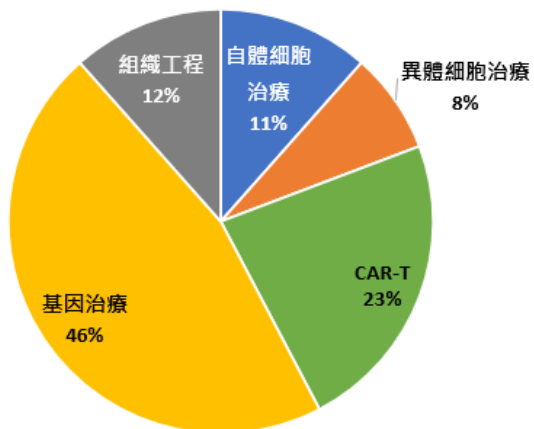
## 美國

自體細胞治療: 4  
異體細胞治療: 5  
CAR-T: 6  
基因治療: 14



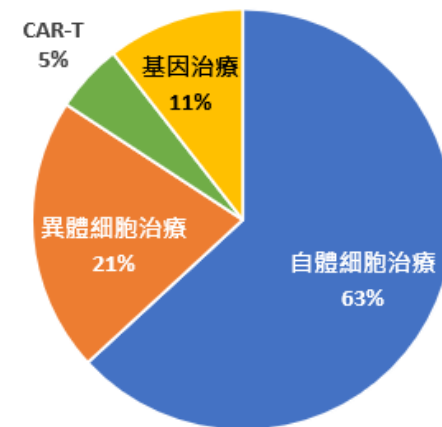
## 歐盟

自體細胞治療: 3  
異體細胞治療: 2  
CAR-T: 6  
基因治療: 12  
基因工程: 3



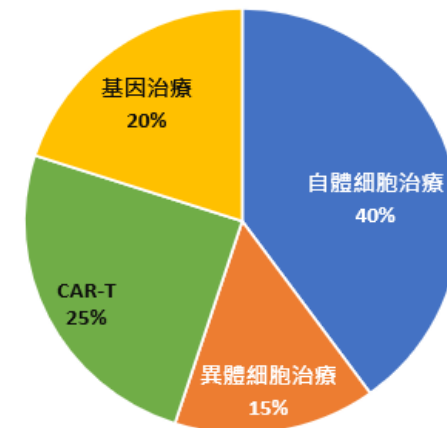
## 韓國

自體細胞治療: 12  
異體細胞治療: 4  
CAR-T: 1  
基因治療: 2



## 日本

自體細胞治療: 8  
異體細胞治療: 3  
CAR-T: 5  
基因治療: 4



統計至2024年4月  
統計資料不包含臍帶血產品

# 我國再生醫療製劑核准現況

## 細胞治療 IND

102件

- Phase I: 55
- Phase I/II: 21
- Phase II: 20
- Phase III: 6

腫瘤、神經、心血管疾病為大宗

## 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

### 允達安輸注液(ROCTAVIAN)

- ✓ 基因治療製劑 (113.04.19發證)
- ✓ 治療嚴重 A 型血友病

### 展世達輸注溶液(Upstaza)

- ✓ 基因治療製劑 (113.04.25發證)
- ✓ 治療「芳香族L-胺基酸脫羧基酶 (AADC) 缺乏症」(罕病)

## 基因治療 IND

51件

- Phase I: 5
- Phase I/II: 11
- Phase II: 8
- Phase III: 19
- Phase IV: 5
- 其他: 3

罕見疾病、腫瘤為大宗

## 臺灣之光

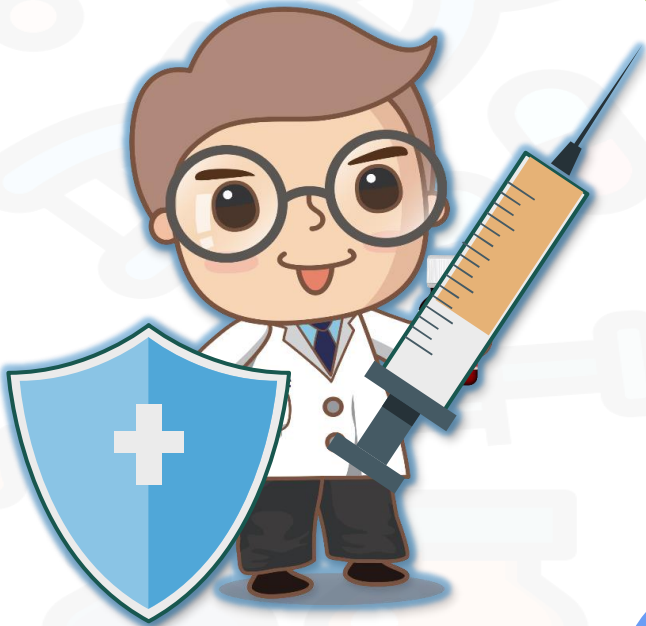
- ☆ 臺灣胡務亮教授研究團隊-臺灣臨床試驗數據
- ☆ 111.7.20 獲歐盟上市許可

# 報告大綱

我國再生醫療製劑條例

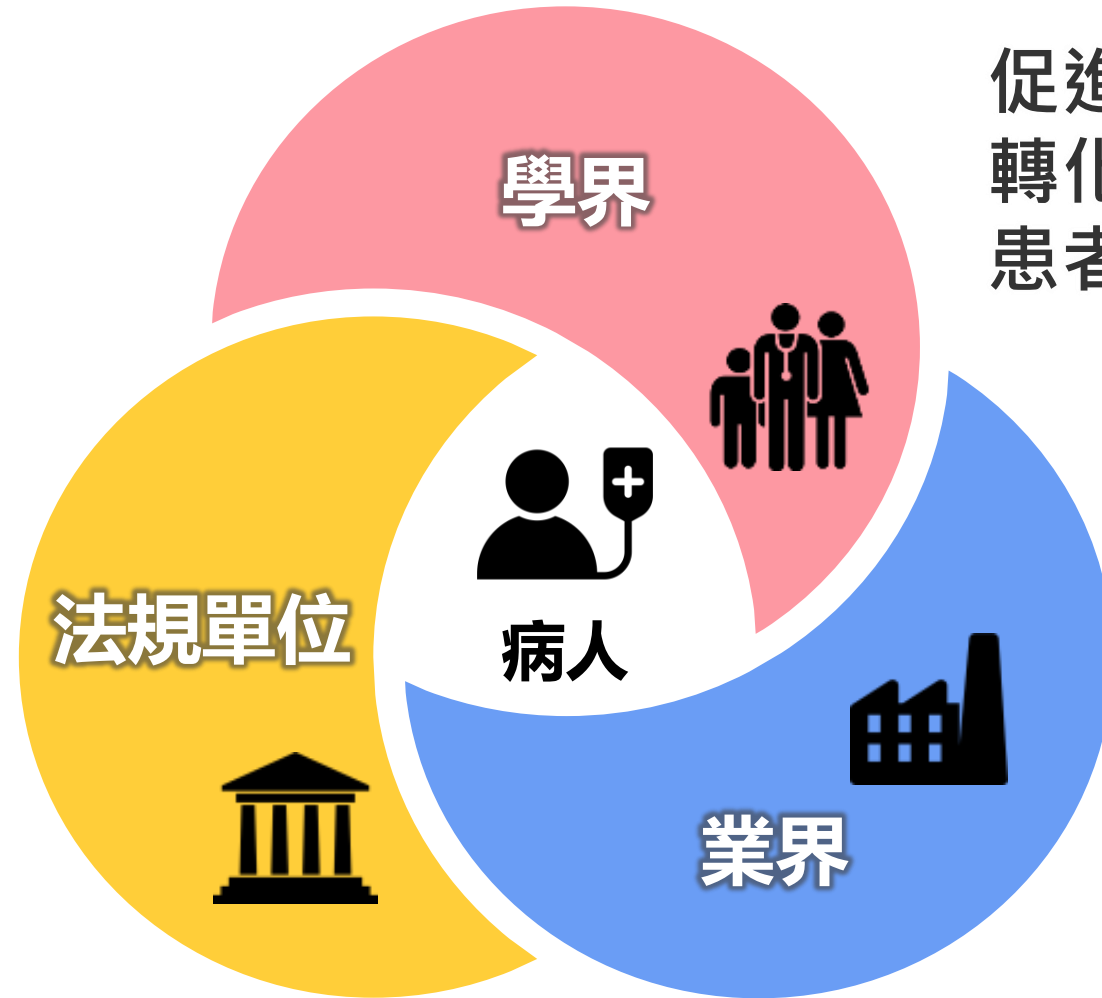
全球及我國再生醫療發展現況

未來展望



# 未來展望

確保藥品品質、  
安全性和有效性，  
並加強監管的協  
調一致性。



促進研發和醫療實務  
轉化為藥品，以滿足  
患者的期望及需求

促進產品商業化，  
並拓展至全球市場

# 藥品法規諮詢輔導

- 委託財團法人醫藥品查驗中心提供更多元諮詢服務管道，以協助解決研發上的法規瓶頸與障礙，申請者可依據產品研發期程、案件屬性和法規需求提出諮詢，相關申請資訊可參考本署官網(<http://www.fda.gov.tw/TC/siteContent.aspx?sid=10133>)

案件專案  
諮詢輔導

提供國內生技製藥與學研機構在醫藥品研發各階段之法規科學建議，期能藉由主動式的深入諮詢輔導，降低醫藥品研發成本，縮短研發時程

CDE付費  
諮詢服務

提供臨床試驗申請案預審(IND Prior Assessment)、臨床試驗諮詢(Clinical Trial Consultation)、研發策略諮詢(Regulatory consultation service)



謝謝聆聽



衛生福利部 利部  
食品藥物管理署 管理署  
Taiwan Food and Drug Administration Administration