

細胞治療臨床試驗案GTP訪查重點及常見缺失

106.3.20、21

風險管理組
GTP查核與發證輔導科

邱筱婷

藥求安全，食在安心



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

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

報告大綱

- 法源依據
- GTP訪查作業
- GTP訪查常見問題
- 歷年統計資料
- 105年度常見缺失

法源依據-臨床試驗細胞治療產品

103年9月17日公告之「人類細胞治療產品臨床試驗申請作業及審查基準」
第三章 臨床試驗審查基準 - 製程與管控

柒、人體細胞組織優良操作規範

- 人類細胞治療產品之**製造方法、設施及管制措施**，應符合「人體細胞組織優良操作規範 (Good Tissue Practice, GTP)」。
 - 包括人體細胞組織提供者之篩選與檢驗、人體細胞組織物之採集、處理、貯存、標示、包裝及配送等過程。

- 若人類細胞治療產品擬**商品化**。
- 依藥事法第57條規定，其**製造之廠房設施、設備、組織與人事、生產、品質管制、儲存、運銷、客戶申訴及其他應遵行事項**，應符合「藥物優良製造準則之西藥藥品優良製造規範 (PIC/S GMP)」
- 應於**產品查驗登記階段**，依「藥物製造業者檢查辦法」提出**GMP檢查申請**。

捌、藥物優良製造準則之西藥藥品優良製造規範

法源依據-查驗登記細胞治療產品

- 104年7月13日公告之「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
 - 一、申請查驗登記的人類細胞治療產品，其細胞或組織檢體的採集和製造，須符合優良組織操作規範 (Good Tissue Practice, GTP)，以及藥品優良製造準則之西藥藥品優良製造規範 (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme Good Manufacturing Practice, PIC/S GMP)。

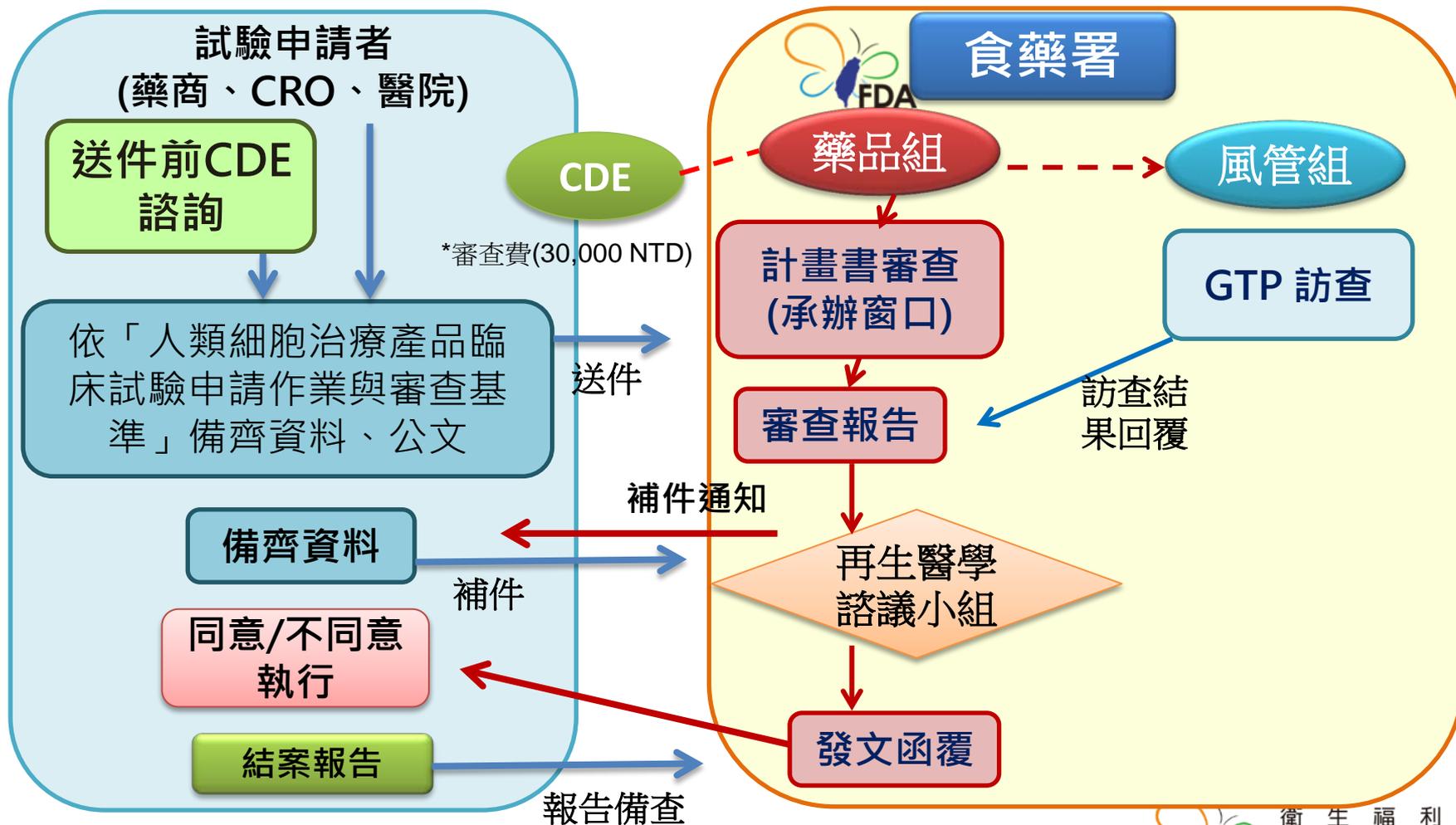
報告大綱

- 法源依據
- **GTP訪查作業**
- GTP訪查常見問題
- 歷年統計資料
- 105年度常見缺失

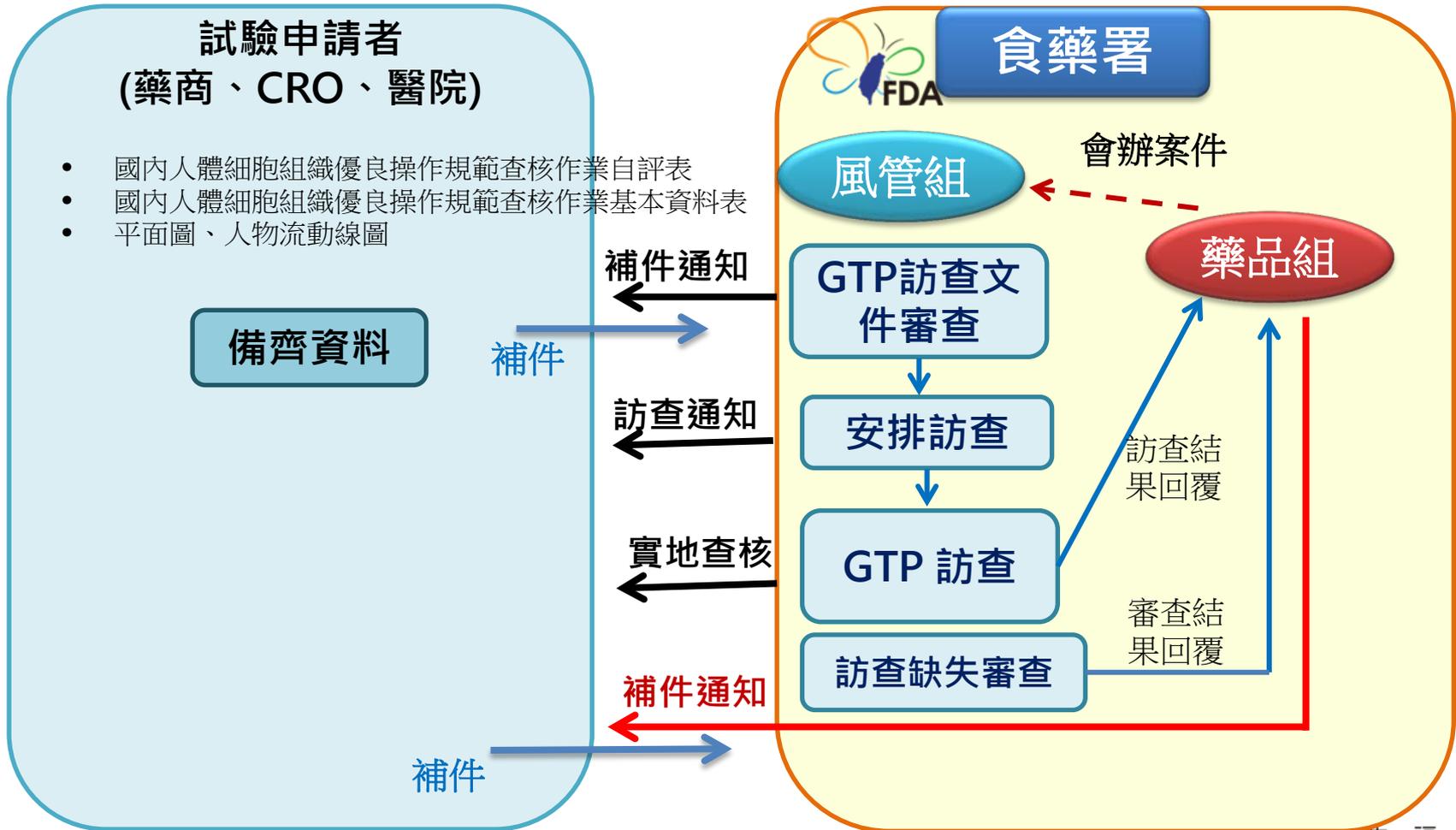
GTP訪查目的

- 協助計畫執行者，依GTP規範**事先檢核**人體試驗計畫細胞處理過程，確保受試者細胞組織未含有傳染病病原，在製造過程中未受污染，且不致因製造不當而影響受試者細胞組織物效用與完整性。
- 確保人類細胞治療產品臨床試驗合乎科學性、**安全性**及社會倫理性，並確保受試者之權益。

細胞治療產品臨床試驗計畫申請及審查作業流程(藥品組)



GTP訪查作業流程(風管組)



GTP相關表單下載

回首頁 \ 新版網站 \ 網站導覽 \ 行動版 \ English \ 雙語聯繫 \ 常見問答 \ 為民服務信箱 \ 衛生局專區

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

請輸入關鍵字 站內 站外 搜尋 進階

熱門關鍵字：食品安全 食品添加物 食安稽查 基因改造 食藥關係 防腐劑 塑化劑 葉綠素 雌激素 咖啡因

字級大小:

公告資訊 機關介紹 業務專區 法規資訊 便民服務 出版品 個人化服務

目前位置：首頁 > 便民服務 > 下載專區

下載專區

食品申請作業及表單下載區 | 藥物、化粧品廣告申請表格 | 研究檢驗組-品質調查 | 研究檢驗組-生物藥品檢驗封緘 | 管制藥品相關表單下載 | 藥品GMP表單下載 | 醫療器材相關表單下載 | Banner 下載 | 化粧品相關表單下載 | 藥品相關表單下載 | **GTP相關表單下載** | 邊境查驗相關表單下載 | 其他下載

區域檢索： 搜尋

下載專區

序號	標題	下載次數	檔案	發布日期
1	人體器官保存庫申請須知1020917版本	3224		2013-09-17
2	人體器官保存庫(附表一)設置申請表	4239		2010-05-07
3	人體器官保存庫(附表二)設置計畫書1020917公告版本	2752		2013-09-17
4	人體器官保存庫(附表三)實地履勘申請表	4300		2010-05-07
5	人體器官保存庫(附表四)許可效期展延申請表	4258		2010-05-07
6	人體器官保存庫(附表五)許可證明記載事項變更申請表1020917公告版本	2578		2013-09-17
7	人體器官保存庫(附表六)實施國外保存庫檢查申請表1020917公告版本	2467		2013-09-17
8	人體器官保存庫(附錄一)審查費收費標準1020917公告版本	2583		2013-09-17
9	國內人體細胞組織優良操作規範查核作業自評表	4796		2010-05-07
10	國內人體細胞組織優良操作規範查核作業基本資料表	3160		2013-07-22

國內人體細胞組織優良操作規範查核作業自評表

本欄申請機構請勿填寫			
申請機構編號：		申請單位編號：	
收件編號：		承辦人員：	

● 申請機構免填

機構名稱	XXXX醫院
計畫名稱	異體脂肪幹細胞治療XXXX第一期試驗
體細胞治療 / 基因治療人體試驗計畫內容是否全部委託或部分委託合約機構進行？ <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 全部委託 <input checked="" type="checkbox"/> 部分委託 (請於下方欄位填寫委託合約機構資料)	
委託機構	名稱 XXXX生技有限公司
	地址 台北市南港區忠孝東路六段00號
	實驗室地址 新竹縣科學工業園區00號2樓(細胞培養)

● 填寫送件申請機構及計畫名稱

● 填寫細胞處理委託機構名稱

● 機構地址

● 實驗室地址 (可能與機構地址相同)

國內人體細胞組織優良操作規範查核作業自評表(續)

機 構	址
	實驗室地址
申請與操作類別(體細胞治療 / 基因治療人體試驗計畫內容)	
<input checked="" type="checkbox"/> 體細胞治療人體試驗計畫 <ul style="list-style-type: none"> <input checked="" type="checkbox"/> 初次申請細胞處理實驗室 GTP 訪查 <input type="checkbox"/> 複查 	
<input type="checkbox"/> 基因治療人體試驗計畫 <ul style="list-style-type: none"> <input type="checkbox"/> 初次申請實驗室訪查 <input type="checkbox"/> 複查 	
填寫日期： <u>105</u> 年 <u>2</u> 月 <u>28</u> 日 計畫主持人簽章： <u>王大明</u>	

- 依據「人體細胞組織優良操作規範」內容逐項自行查檢項目(共212項)。勾選是、否或不適用，若不適用或其他特別備註請於說明欄填寫。

人體細胞組織優良操作規範(GTP)

91年12月13日衛署醫字第0910078677號公告

- 一. 總則
- 二. 品質計畫之建立與維持
- 三. 組織與人員
- 四. 作業程序
- 五. 設施與場所
- 六. 環境管制與監控
- 七. 設備
- 八. 物料與試劑
- 九. 製程管制
- 十. 製程變更
- 十一. 製程之確效檢查
- 十二. 標示管制
- 十三. 貯存
- 十四. 收受與配送
- 十五. 紀錄
- 十六. 追蹤
- 十七. 怨訴檔案
- 十八. 附則

國內人體細胞組織優良操作規範查核作業基本資料表

本欄申請機構請勿填寫

申請機構編號： 申請單位編號：
收件編號： 承辦人員：

機構名稱	XXXX 醫院
計畫名稱	異體脂肪幹細胞治療 XXXX 第一期試驗
體細胞治療/基因治療人體試驗計畫內容是否全部委託或部分委託給的機構進行? <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 全部委託 <input checked="" type="checkbox"/> 部分委託 (請於下方欄位填寫委託合約機構資料)	
委託名稱	XXXX 生技有限公司
委託地址	台北市南港區忠孝東路六段 00 號
機構實驗室地址	新竹縣科學工業園區 00 號 2 樓(細胞培養)
申請與操作類別(體細胞治療/基因治療人體試驗計畫內容) <input checked="" type="checkbox"/> 體細胞治療人體試驗計畫 <input checked="" type="checkbox"/> 初次申請細胞處理實驗室 GTP 訪查 <input type="checkbox"/> 複查 <input type="checkbox"/> 基因治療人體試驗計畫 <input type="checkbox"/> 初次申請實驗室訪查	

查、人體細胞組織物操作內容

<input checked="" type="checkbox"/> 01 體細胞治療	<input type="checkbox"/> 01 體細胞 (Somatic Cell) <input checked="" type="checkbox"/> 02 成體幹細胞 (Adult Stem Cell) <input type="checkbox"/> 03 胚胎幹細胞 (Embryonic Stem Cell) <input type="checkbox"/> 04 骨髓/周邊血液幹細胞 (Bone Marrow / Peripheral Hematopoietic Stem Cell) <input type="checkbox"/> 05 臍帶血幹細胞 (Umbilical Cord Blood Stem Cell) <input type="checkbox"/> 06 含基因修飾之體細胞 (Gene-Modified Somatic Cell) <input type="checkbox"/> 99 其他
<input type="checkbox"/> 02 基因治療	<input type="checkbox"/> 99 其他
計畫名稱	異體脂肪幹細胞治療 XXXX 第一期試驗
操作內容	

國內人體細胞組織優良操作規範查核作業基本資料表(續)

流程階段非絕對之單一順序，可依需要重複組合，但需完整包含所有階段

	機構名稱	單位名稱
A 採集	XXXX 醫院	整形外科
B 詳檢	XXXX 醫院	病理部
C 處理	XXXX 生技有限公司	XXXX 生技有限公司實驗室
D 檢驗	SCS 檢驗所 XXXX 生技有限公司	SCS 檢驗所(無菌試驗、內毒素) XXXX 生技有限公司實驗室(細胞數、存活率)
E 貯存	XXXX 生技有限公司	XXXX 生技有限公司實驗室
F 標示	XXXX 生技有限公司	XXXX 生技有限公司實驗室
G 包裝	XXXX 生技有限公司	XXXX 生技有限公司實驗室
H 配送	XXXX 生技有限公司	XXXX 生技有限公司實驗室

註：本表需列出各流程之所有參與機構及單位名稱，如委託機構有再委託其他機構進行人體細胞

(一) 計畫主持人

1. 本職人員

一般	姓 名		性 別	出 生 年 月 日		
	王大明		<input checked="" type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	西元 1960 年 2 月 28 日		
學 歷	部 門		職 稱	現 職 年 資	服 務 年 資	
	XXXX 醫院		主任	2	20	
機 構	機 構 部 門		職 稱	服 務 起 迄 年		
	XXXX 醫院		整形外科	主任	2013	2016
課 程	課 程 名 稱		訓 練 機 構	受 訓 年 月	受 訓 時 數	證 書 號 碼
	人體試驗講習		XXXX 醫院	2000	6	(XXX)0000

國內人體細胞組織優良操作規範查核作業基本資料表(續)

- 肆、 主要技職人員資歷一覽表
- 伍、 品質計畫文件一覽表
- 陸、 儀器設備校正/查驗/維護情形一覽表
- 柒、 物料與試劑追溯/查驗情形一覽表
- 捌、 其他文件
 - 機構法定證件(如機構執照，法人登記證，開業執照影本等)
 - 人體細胞組織物操作流程動線配置圖 (需包含所有執行之人體細胞組織物操作流程及人、物、廢棄物流動線配置)
 - 特殊文件(相關訓練紀錄、符合相關實驗室標準規範證明)

GTP訪查程序

起始會議

- 成員介紹
主導稽查員1名
稽查員1名
其他 (視需要)
- 訪查說明

現場檢查

- 依流程檢查
設施及設備
相關紀錄
操作紀錄

文件審閱

- 分組審查
品質文件
相關紀錄
確效資料

內部會議

- 閉門會議
查核討論
缺失決議

總結會議

- 簡述缺失
- 改善說明
改善資料
提交計畫

- 成員介紹
- 簡報
細胞處理流
程(採集→植入)、
場所介紹

- 示範操作
模擬操作
確效紀錄

- 人員調度
回覆提問
文件齊全
文件正確性

- 休息

- 補充說明
- 會議需用設
備
投影機
印表機
複印機

TFDA

試驗申請者

GTP訪查缺失補件要領

- 改善說明
 - 改善內容
 - 引用資料
 - 證明文件
- 完整SOP
 - 正文+附件
 - 實際紀錄
- SOP修改
 - 修改前後對照+附件
- 改善計畫書
 - 執行內容
 - 合格標準
 - 時程表
- 佐證照片
 - 改善前後對照
- 教育訓練紀錄
 - 訓練內容
 - 考核結果

報告大綱

- 法源依據
- GTP訪查作業
- **GTP訪查常見問題**
- 歷年統計資料
- 105年度常見缺失

GTP訪查常見問題

Q1:細胞治療臨床試驗案送件後多久會執行GTP訪查?

 藥品組收案後，會辦風管組進行GTP訪查，原則上於1個月內安排訪查。

Q2:每次臨床試驗案送件都要GTP訪查嗎?

 GTP訪查採逐案查核方式，但細胞治療產品之細胞、處理流程、場所相同等，整體經風險組評估後可減免實地查核。

Q3:我們實驗室設立後，未來預計供細胞治療臨床試驗使用，如何申請實驗室GTP訪查？

 GTP訪查為人類細胞治療產品臨床試驗案審查作業之一環，並無單獨GTP實驗室評鑑申請。

GTP訪查常見問題(續)

Q4:GTP實驗室訪查後，多久還要再接受訪查？

 GTP訪查係依申請之細胞治療臨床試驗案執行，另GTP訪查為事先檢核，若同一臨床試驗案於審查期間變更實驗室或其他情況時，可能再次執行GTP訪查。

Q5:實驗室經GTP訪查過就可以執行計畫了嗎?我的案件通過了嗎？

 GTP訪查作業雖結束，但整個臨床試驗案仍持續進行審查，案件通過及是否准予執行仍待最後TFDA(藥品組)發文函覆。

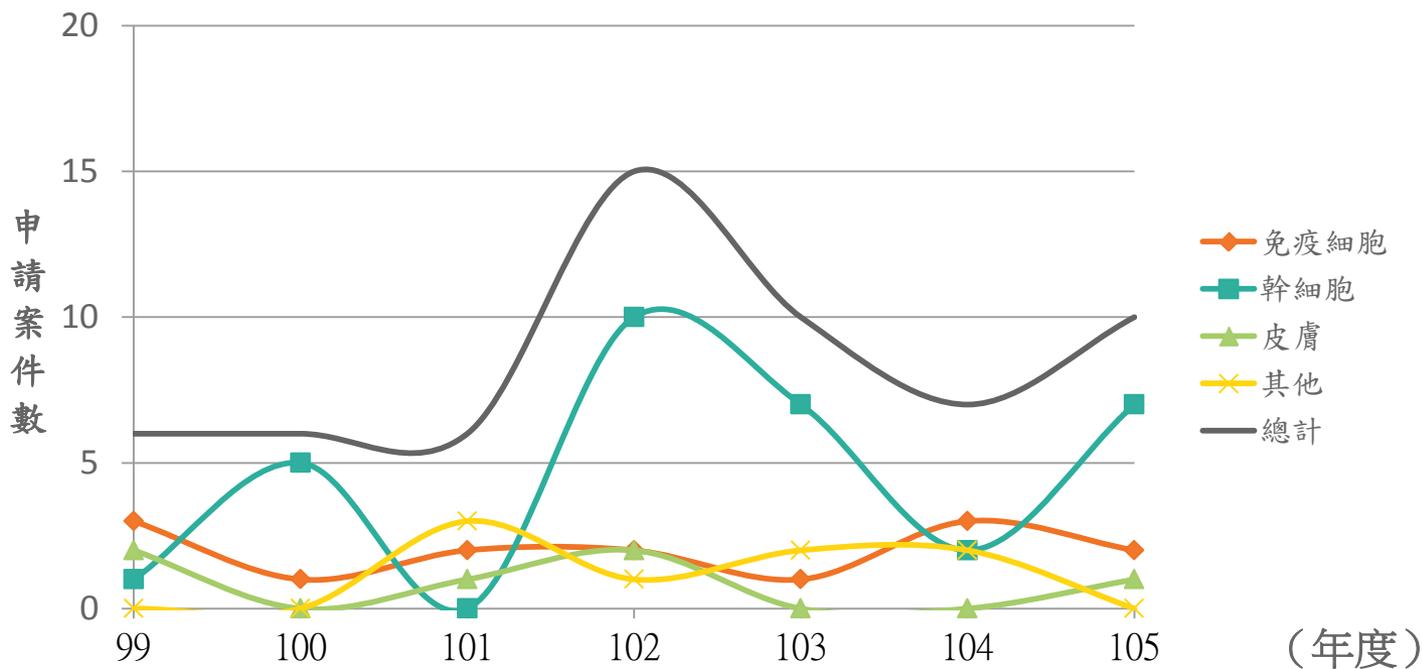
Q6:我們的GTP實驗室訪查通過是否有通過公文？

 GTP訪查僅為人類細胞治療產品臨床試驗案審查作業之一環，不會另外函文GTP查核結果。

報告大綱

- 法源依據
- GTP訪查作業
- GTP訪查常見問題
- **歷年統計資料**
- 105年度常見缺失

各年度GTP訪查案件細胞分類統計圖



免疫細胞	3	1	2	2	1	3	2	14(23%)
幹細胞	1	5	0	10	7	2	7	32(54%)
皮膚	2	0	1	2	0	0	1	6(10%)
其他	0	0	3	1	2	2	0	8(13%)
總計	6	6	6	15	10	7	10	60

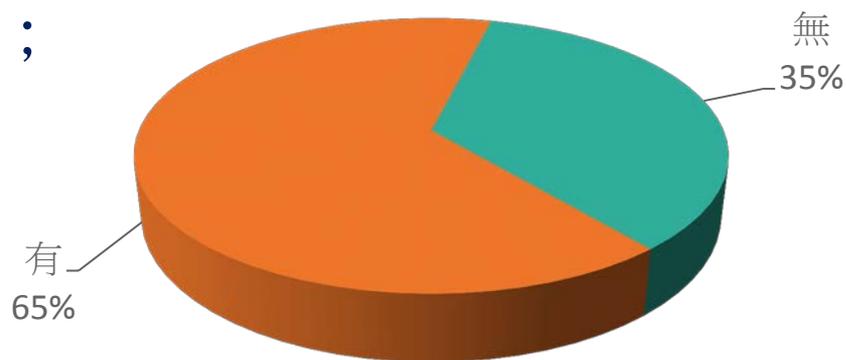
(本資料統計自99年1月1日至105年12月31日止)

各年度申請機構/案件分析

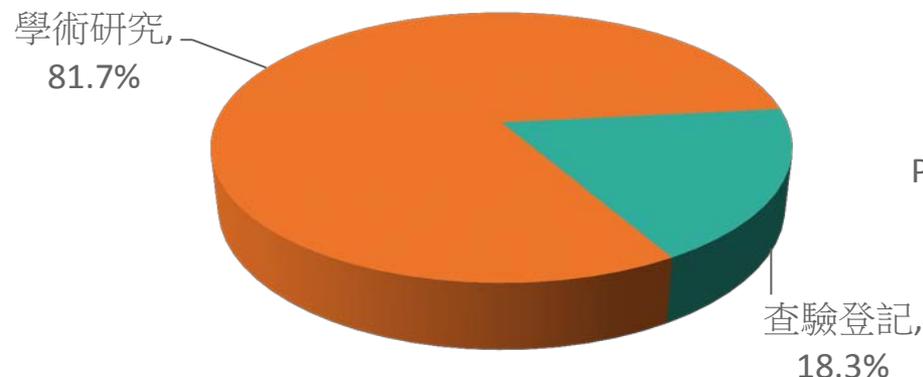
- 60件申請案來自：
21家醫療機構、3家藥商/CRO；
11家生技公司及2家法人參與
其中（含委託）。

（本資料統計自99年1月1日至105年12月31日止）

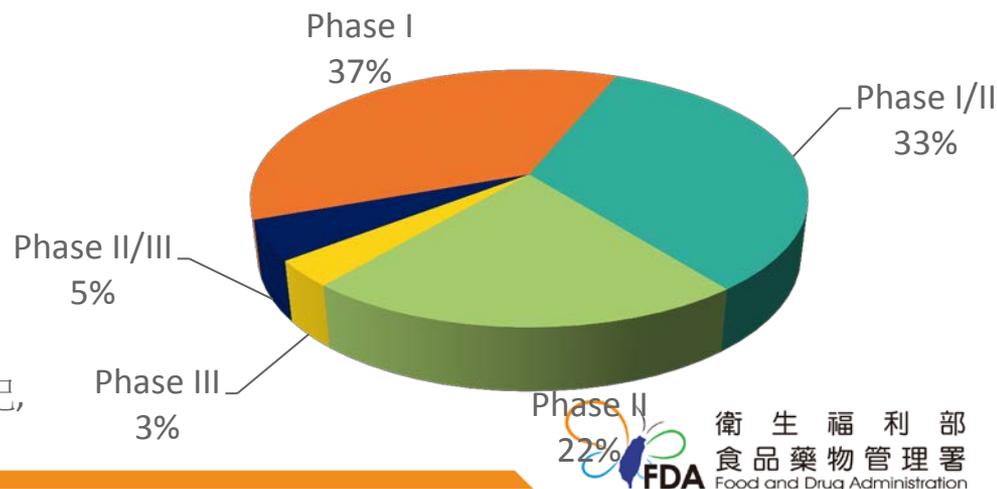
有無委外實驗室



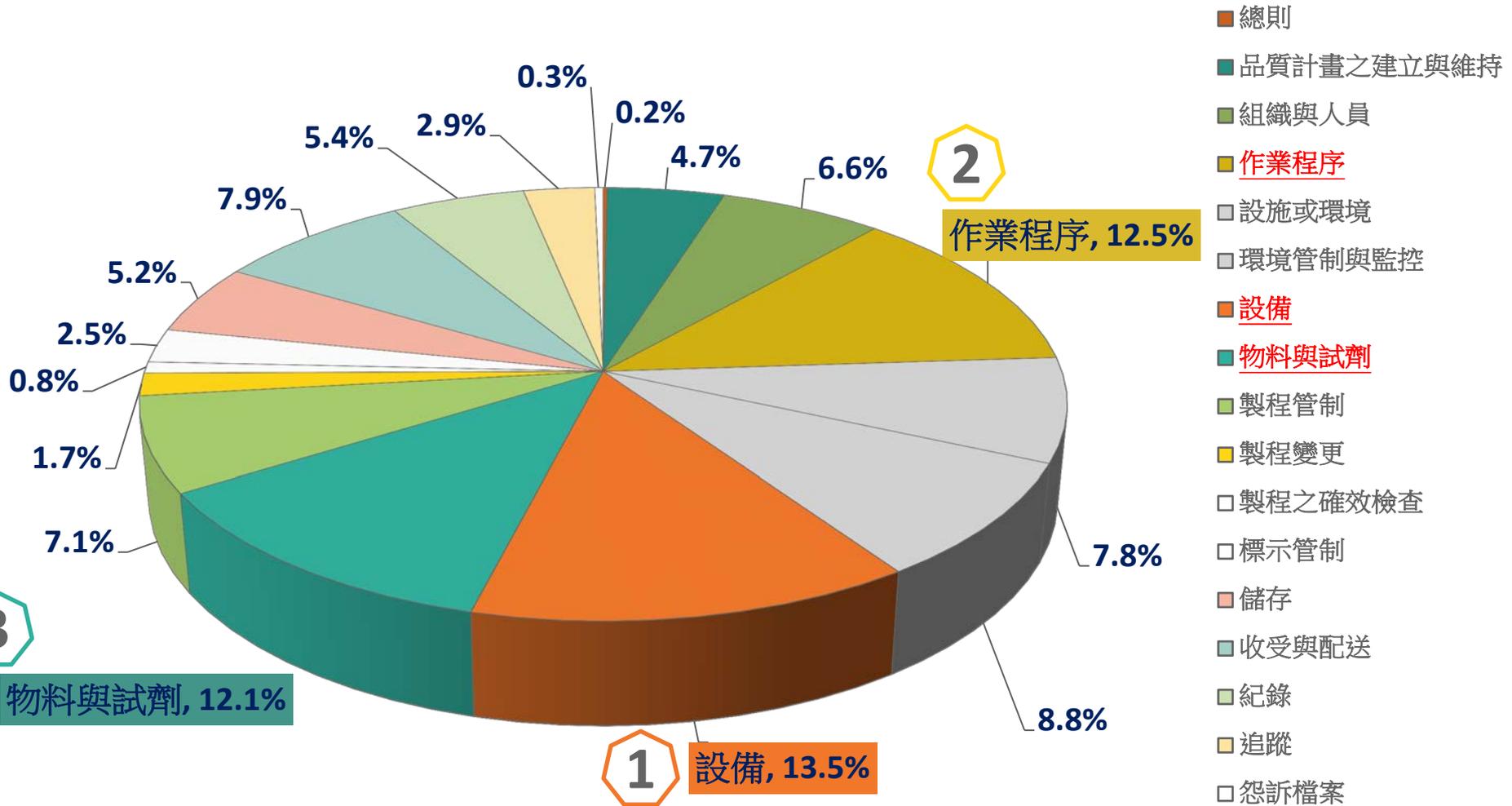
臨床試驗用途



臨床試驗期別



例年缺失分類統計圖

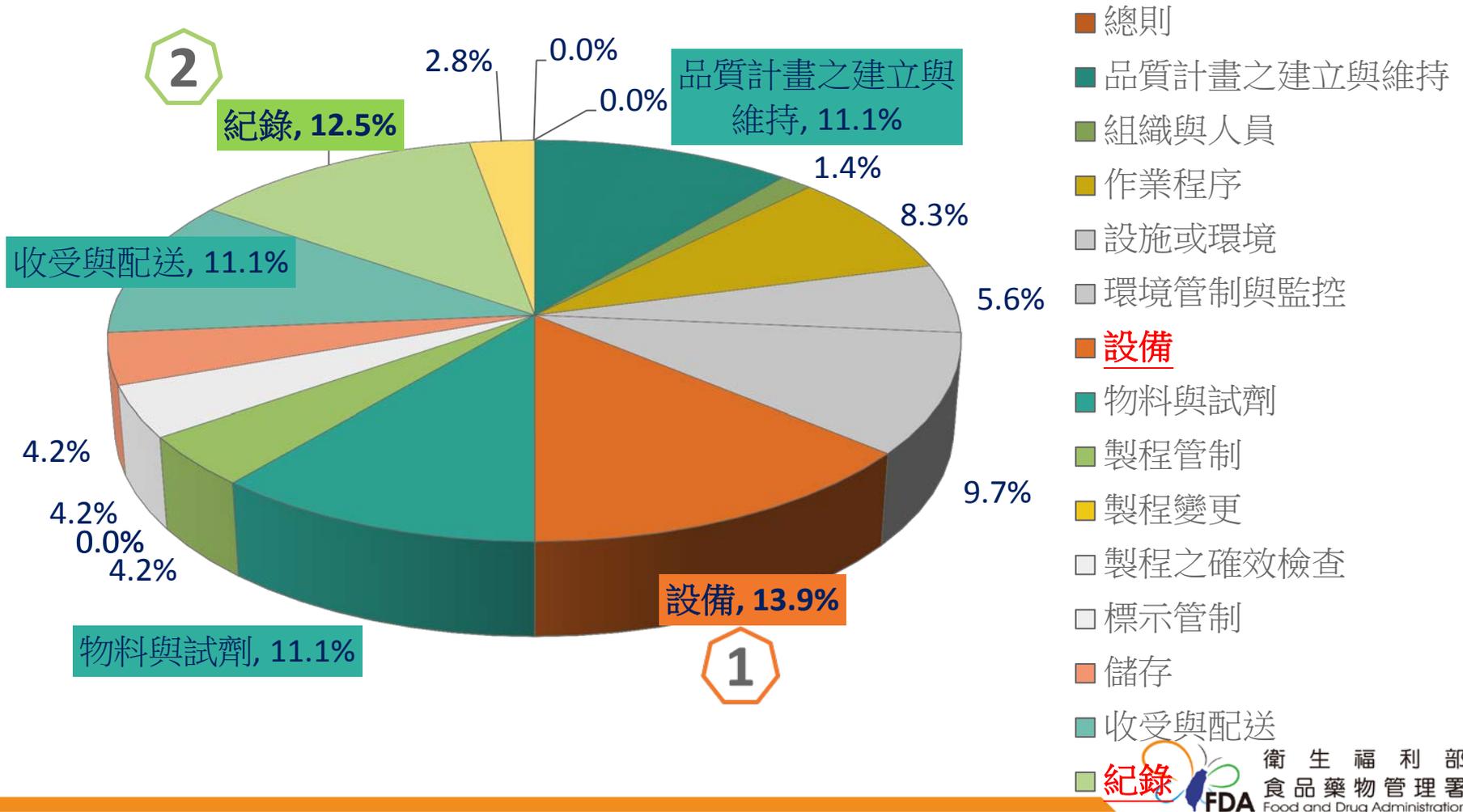


(本資料統計自99年1月1日至105年12月31日止)

報告大綱

- 法源依據
- GTP訪查作業
- GTP訪查常見問題
- 歷年統計資料
- **105年度常見缺失**

105年缺失分類統計圖



設備

人體細胞組織優良操作規範 柒、二十二~二十六

- 符合預定功能妥為設計、安裝，並置於適當地點，且應不致對產品產生不良影響
 - × 潔淨實驗室使用容易產生微粒子之泡棉座椅。
- 設備之清潔、消毒及保養
 - × 關鍵儀器尚未執行儀器驗證。
- 依既定作業程序及時間表實施校準
 - × 部分儀器未執行該年度之維護保養。
- 應製作並保存相關紀錄
 - × 細胞培養箱未留有定期更換過濾器之紀錄。

紀錄

人體細胞組織優良操作規範 拾伍、五十二~五十七

- 應建立及維持有關製造特定人體細胞組織物的紀錄。
 - × 未保留細胞計數器之原始紀錄。
 - × 細胞產品配送單未設配送溫度計編號記錄欄位。
- 有關人體細胞組織物的紀錄應保存十年。
 - × 尚未訂定有關人體細胞組織物相關紀錄保存年限之規定。

其他

- 貳、品質計畫之建立與維持

- × 品質文件未能涵蓋該院所牽涉之作業，如紀錄之保存、稽核及檢驗等。

- 捌、物料與試劑

- × 細胞培養液及消毒用70%酒精未規範配製後之效期。

- × 待驗及合格之試劑及耗材包裝上未有合適區別。

- 拾肆、收受與配送

- × 細胞製劑運送確效尚未以實際運送溫度狀況執行。

- × 細胞產品接收時未有計畫主持人簽核欄位。

謝謝聆聽

.....



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

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