

細胞治療臨床試驗案GTP訪查重點及常見缺失

108.4.8、4.10

風險管理組
GTP查核與發證輔導科

吳佩純

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
- 107年度常見缺失

我國管理界定範圍

藥商



藥品

商品化、規格化
製程達標準且一致
可大量商品化製備
取得許可證可販售

- 藥事法
- 再生醫療製劑管理條例(草案)



醫療技術

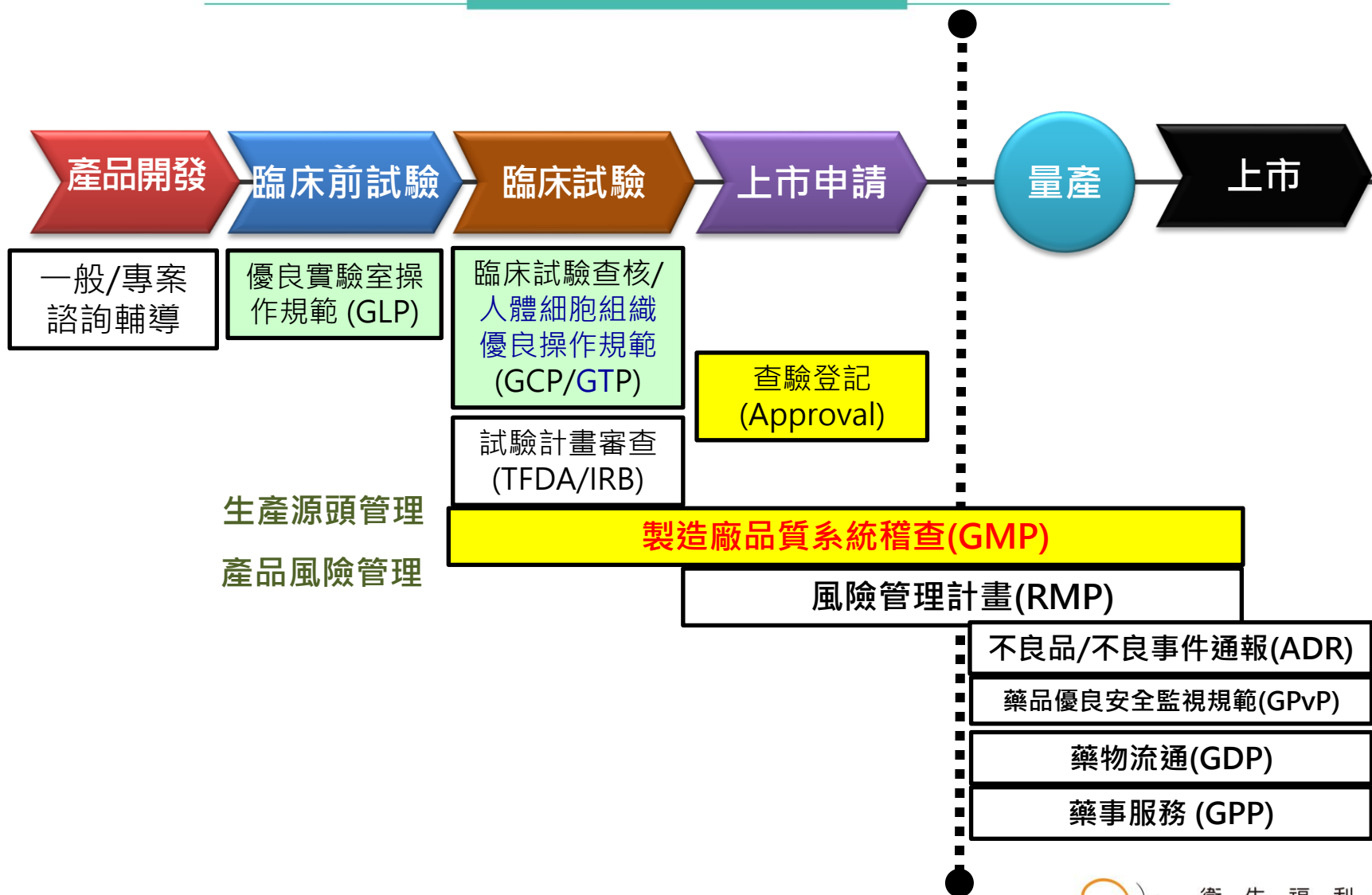
個別化、差異化
製程可能有差異
依病人客製化製備
開放特定細胞治療

醫療機構



特定醫療技術檢查檢驗醫療
儀器施行或使用管理辦法

再生醫療製劑之全生命週期管理



法源依據-臨床試驗細胞治療產品

「人類細胞治療產品臨床試驗申請作業及審查基準」

(103年9月17日公告，108年1月10日公告草案)

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

人類細胞治療
產品查驗登記
審查基準
(104.7.13公告)

第二章 品質與製造管控

- 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 (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)**。

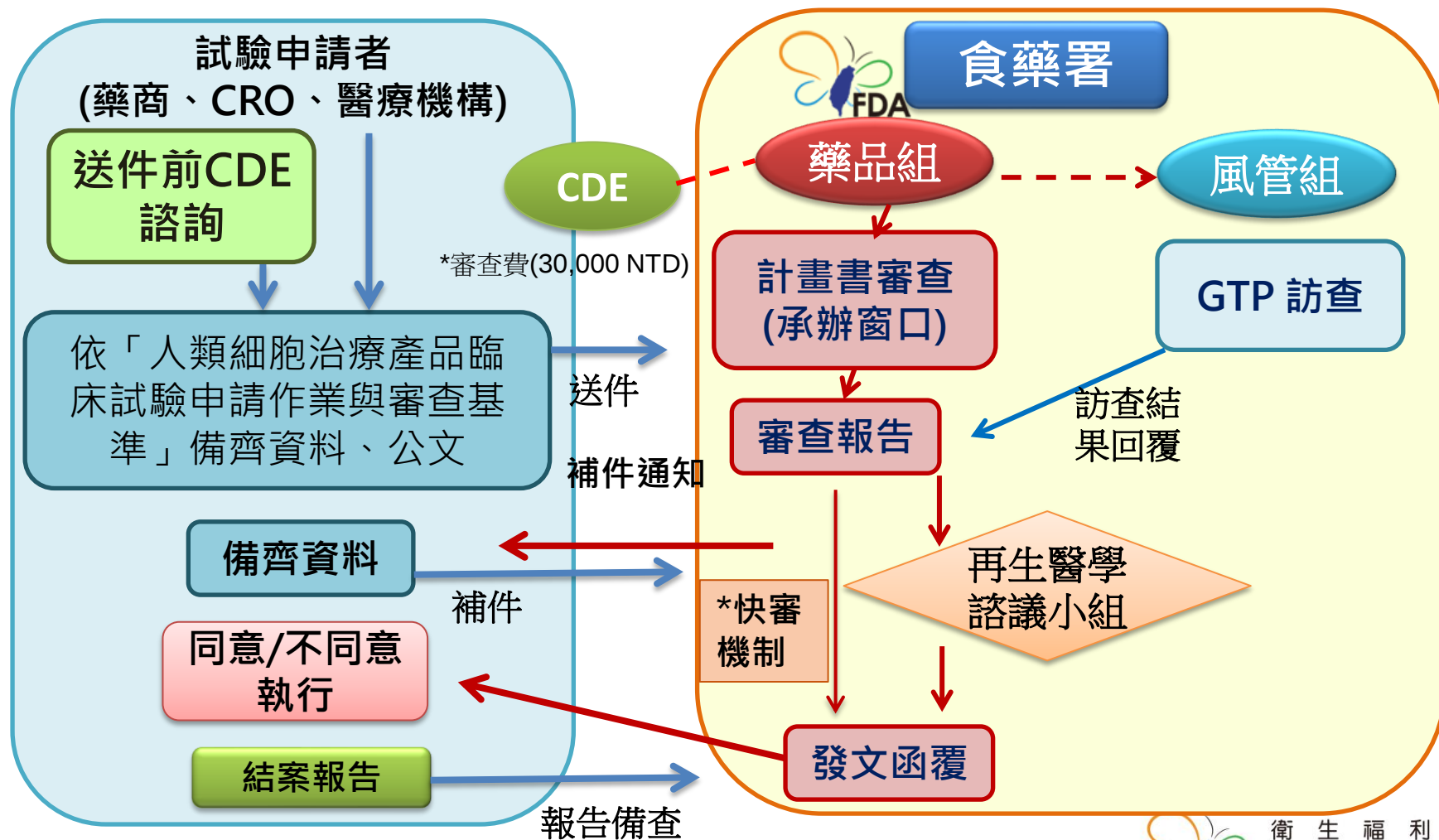
報告大綱

- 法源依據
- **GTP訪查作業**
- GTP訪查常見問題
- 歷年統計資料
- 107年度常見缺失

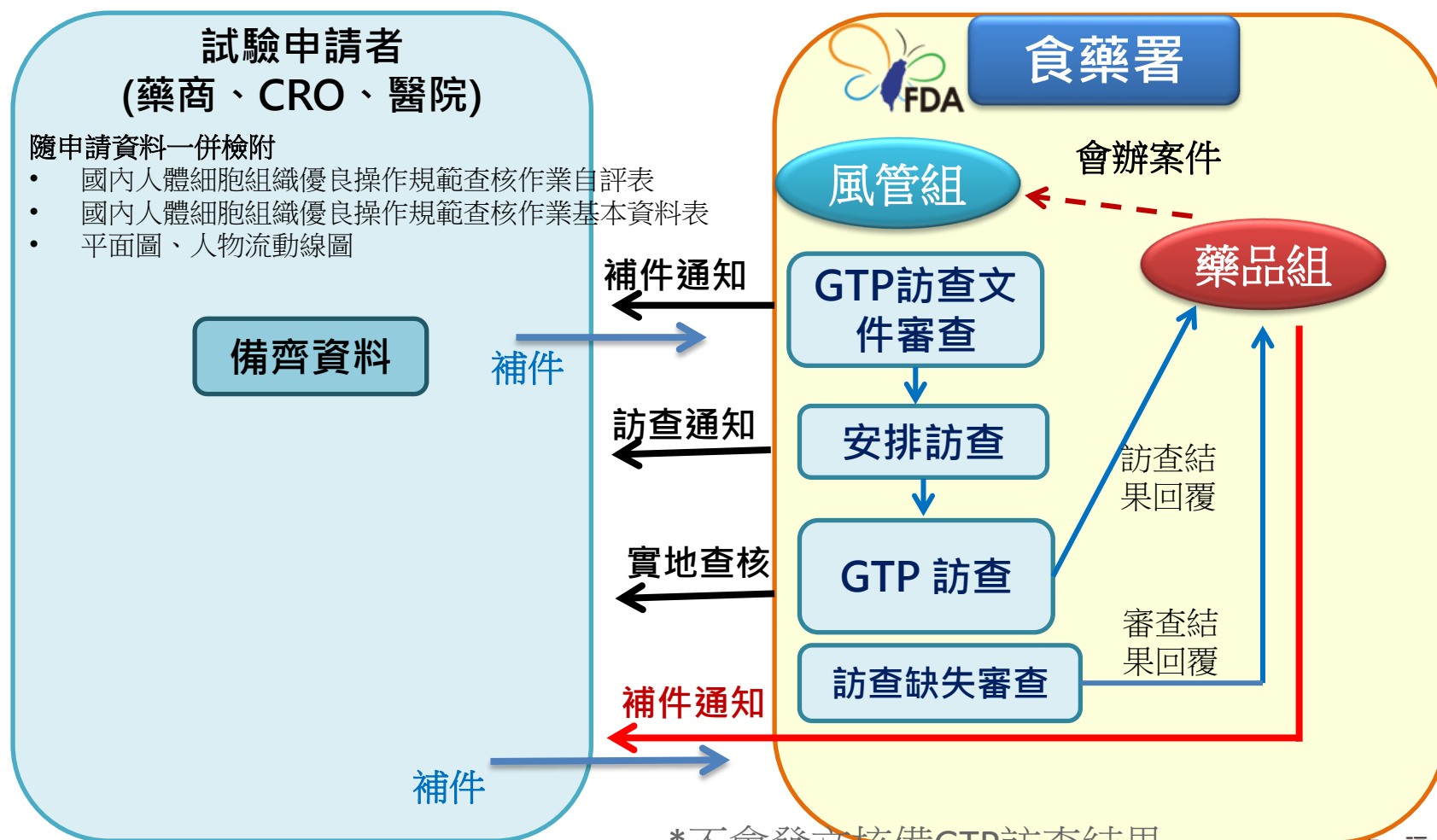
GTP訪查目的

- 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



GTP訪查作業流程(風管組)



*不會發文核備GTP訪查結果

GTP相關表單下載

当前位置：首頁 > 便民服務 > 下載專區

便民服務

食品藥物開放資
料平臺(OPEN
DATA)

為民服務信箱

下載專區

廣告由請

全部 食品申請作業及表單下載區 藥物、醫療器材廣告申請表格 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：請輸入關鍵字

搜尋

序號	標題	下載次數	檔案	發布日期
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	4323		2018-05-01
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	4323		2018-05-01
8	人體器官保存庫(附錄一)審查費收費標準1020917公告版本	3370		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	3312		2013-09-17
10	國內人體細胞組織優良操作規範查核作業基本資料表	3334		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	5362		2018-05-01
10	國內人體細胞組織優良操作規範查核作業基本資料表	4666		2013-07-22

共 10 筆資料，第 1 / 1 頁 到第 頁 GO

*僅需提供一份

<http://www.fda.gov.tw/TC/download.aspx?cid=387>

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？ ☐ 否 ☐ 全部委託 ☒ 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 名 稱	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) ☒ 體細胞治療人體試驗計畫 ☒ 初次申請細胞處理實驗室 ☐ 複查 ☐ 基因治療人體試驗計畫 ☐ 初次申請實驗室訪查 ☐ 複查	
填寫日期： 105 年 2 月 28 日 計	

國內人體細胞組織優良操作規範查核作業自評表

編號	查 檢 項 目	是	否	不適用	說 明	規 範
1.	是否瞭解總則					查
1.1.	是否瞭解本規範訂定目的					一
1.2.	是否瞭解人體細胞組織物所適用法令規定規範					二
1.3.	是否瞭解本規範所用之專用名詞定義					三
1.3.1.	是否瞭解何謂「人體細胞組織物」					(一)
1.3.2.	是否瞭解何謂「機構 (establishment)」					(二)
1.3.3.	是否瞭解何謂「製造 (manufacture)」					(三)
1.3.4.	是否瞭解何謂「捐贈者 (donor)」					(四)
1.3.5.	是否瞭解何謂「接受者 (recipient)」					(五)
1.3.6.	是否瞭解何謂「受貨人 (consignee)」					(六)
1.3.7.	是否瞭解何謂「採集 (recovery)」					(七)
1.3.8.	是否瞭解何謂「處理 (processing)」					(八)
1.3.9.	是否瞭解何謂「貯存 (storage)」					(九)
1.3.10.	是否瞭解何謂「配送 (distribution)」					(十)
1.3.11.	是否瞭解何謂「產品偏差 (product deviation)」					(十一)
1.3.12.						(十二)
1.4.						四
單位自我陳述						

● 依據「人體細胞組織優良操作規範」內容逐項檢視(共212項)。視案件狀況勾選是、否或不適用，若不適用或其他特別備註請於說明欄填寫。

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合約機構進行？ ☐ 否 ☐ 全部委託 ☒ 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) ☒ 體細胞治療人體試驗計畫 ☒ 初次申請細胞處理實驗室 GTP 訪查 ☐ 複查 ☐ 基因治療人體試驗計畫 ☐ 初次申請實驗室訪查	

查、人體細胞組織物操作內容

☒ 01 體細胞治療	☐ 01 體細胞 (Somatic Cell) ☒ 02 成體幹細胞 (Adult Stem Cell) ☐ 03 胚胎幹細胞 (Embryonic Stem Cell) ☐ 04 骨髓/周邊血液幹細胞 (Bone Marrow / Peripheral Hematopoietic Stem Cell) ☐ 05 臍帶血幹細胞 (Umbilical Cord Blood Stem Cell) ☐ 06 含基因修飾之體細胞 (Gene-Modified Somatic Cell) ☐ 99 其他
☐ 02 基因治療	☐ 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

階段	機構名稱	單位名稱
A 採集	XXXX 醫院	整形外科
B 篩檢	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 ■男 □女 西元 1960 年 2 月 28 日		
	部 門	職 稱	現職年資 服務年資
	XXXX 醫院	主任	2 20
學歷	聯 絡 電 話	電 子 信 箱	傳 真
	02-8822882#333	minwhang@xxxx.edu.tw	02-8822882#330
工作經歷	學 校	系 所	學位 修業起迄年
	XXXX 醫學院	臨床醫學研究所	博士 1983 ~ 1990
課程	機 構	部 門	職 稱
	XXXX 醫院	整形外科	主任
課程	課 程 名 稱	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 (XX)0000



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

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

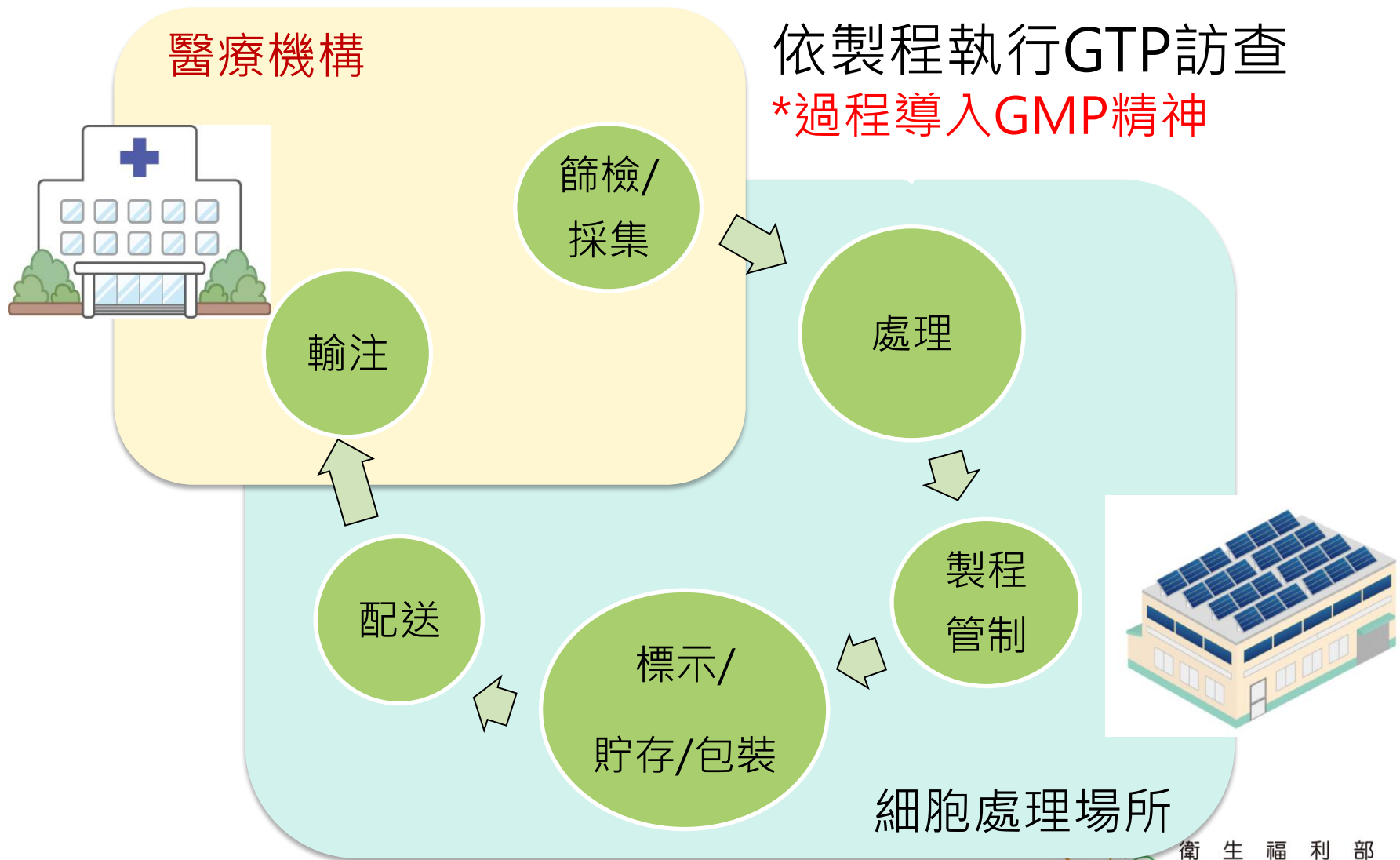
- 機構法定證件(如機構執照，法人登記證，開業執照影本等)
- 人體細胞組織物操作流程動線配置圖（需包含所有執行之人體細胞組織物操作流程及人、物、廢棄物流動線配置）
- 特殊文件(相關訓練紀錄、符合相關實驗室標準規範證明)

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

GTP訪查範疇



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
- 改善方式說明
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

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
- 107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，經風管組評估後可減免實地查核。

Q3: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實驗室查核。

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，且為事先檢核，若同一臨床試驗案於審查期間變更實驗室或有其他情況時，經評估可能再次執行GTP訪查。

Q5:實驗室經GTP訪查且改善完成就可以執行計畫了嗎?我的案件通過了嗎？

 GTP訪查部分雖結束，但整個臨床試驗案之審查涵蓋CMC、藥毒理、臨床等，案件通過及是否准予執行仍待最後TFDA([藥品組](#))發文函覆。

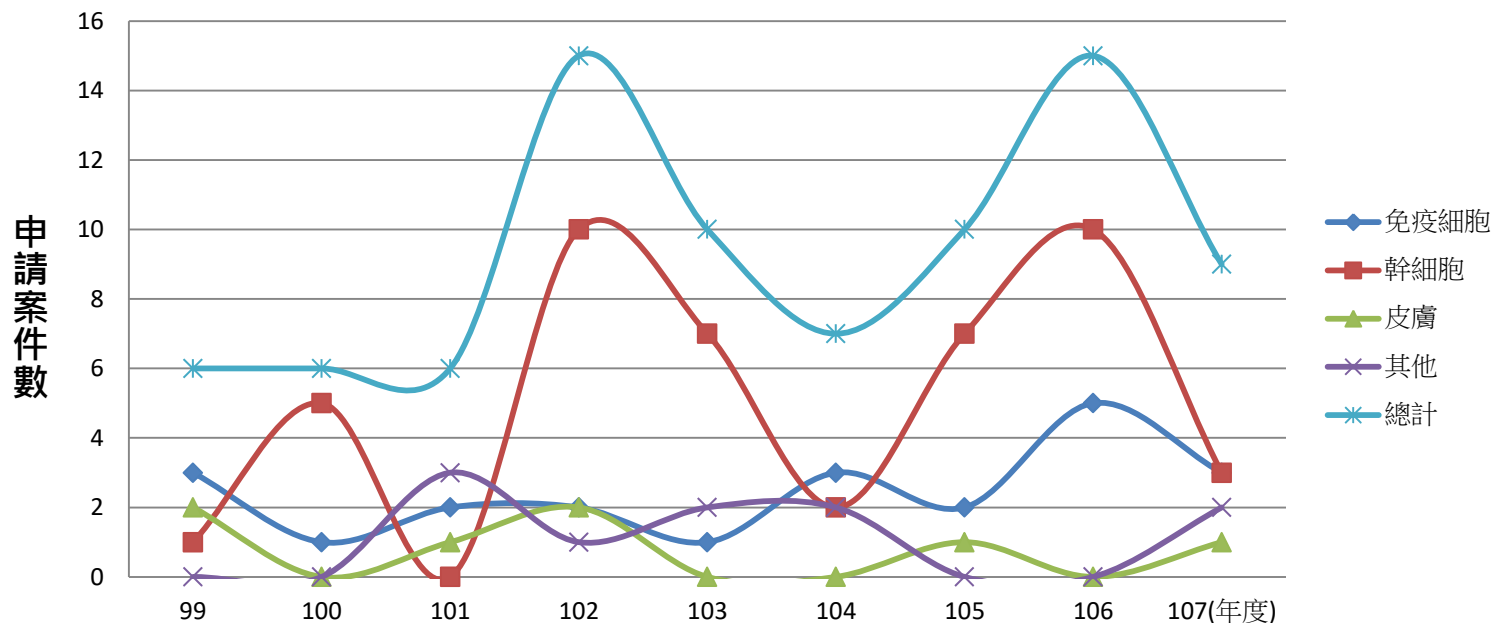
Q6:GTP實驗室訪查通過是否有通過公文？

 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
- 107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	5	3	26.19%
幹細胞	1	5	0	10	7	2	7	10	3	53.57%
皮膚	2	0	1	2	0	0	1	0	1	8.33%
其他	0	0	3	1	2	2	0	0	2	11.90%
總計	6	6	6	15	10	7	10	15	9	100.00%

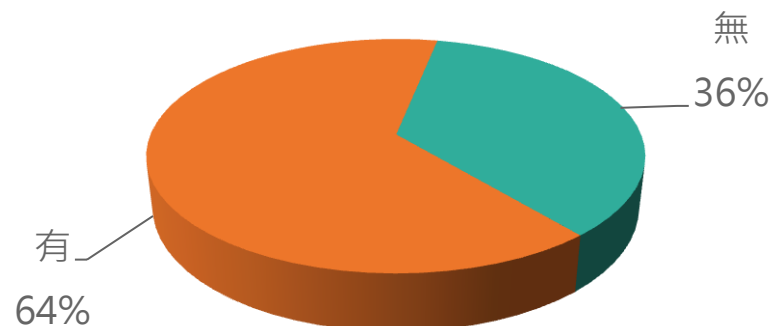
(本資料統計自99年1月1日至107年12月31日止)

各年度申請機構/案件分析

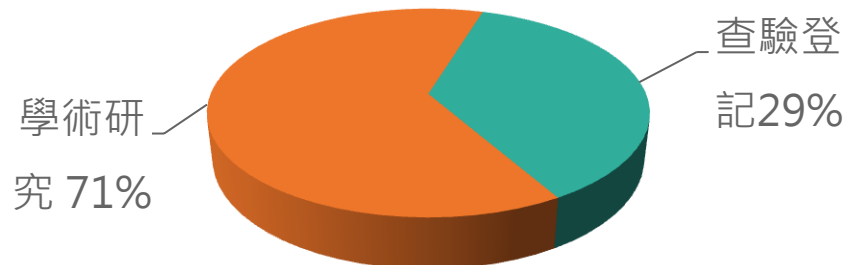
- 78件申請案來自：
23家醫療機構、5家藥商/CRO；
21家生技公司及3家法人參與其中（含委託）。

(本資料統計自99年1月1日至107年12月31日止)

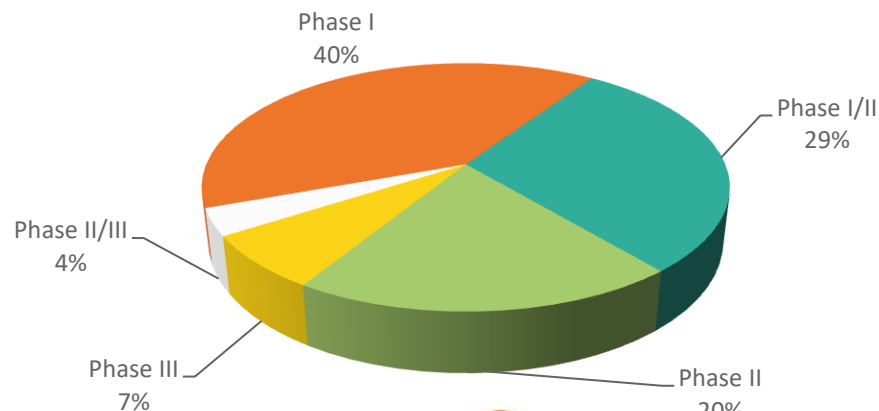
有無委外實驗室



臨床試驗用途



臨床試驗期別





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
- **107年度常見缺失**

環境管制與監控

人體細胞組織優良操作規範 陸、十九~二十一

- 應建立並維持環境管制、監控及提供適當操作環境之作業程序。

缺失：細胞處理過程未建立適當之監控機制。

- 應定期檢查，評核妥適性其功能。

缺失：更衣室、走道未納入潔淨度管制並執行相關驗證。

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

缺失：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

缺失：關鍵儀器執行之驗證項目未將實際功能納入考量。

- 依既定作業程序及時間表實施校準

缺失：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

缺失：細胞培養箱未留有定期更換過濾器之紀錄。

品質計畫及作業程序

- 貳、品質計畫之建立與維持

缺失：品質文件未能涵蓋試驗中心所牽涉之作業，如紀錄之保存、稽核及檢驗等。

- 肆、作業程序

缺失：更衣程序未涵蓋所有步驟。

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。

缺失：細胞製程之紀錄未詳盡。

缺失：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。

缺失：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

- 捌、物料與試劑

缺失：細胞培養液及消毒用70%酒精未規範配製後之效期及無菌性。

缺失：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

缺失：細胞製劑運送確效尚未以實際運送溫度狀況執行。

缺失：未建立細胞產品之無菌試驗之通報機制。

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/>