

人體器官保存庫與 細胞治療臨床試驗案查核重點及常見缺失

109.7.3/109.07.14

品質監督管理組
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

■ 人體器官保存庫管理

-法源依據及管理現況

-設置及後續管理與常見缺失

■ 人類細胞治療臨床試驗案GTP訪查作業

-法源依據及管理現況

-GTP訪查作業及常見缺失

人體器官保存庫管理 法源依據及管理現況

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/>

人體器官移植條例

第14條 第1項

- 經摘取之器官及其衍生物得保存供移植使用者，應保存於人體器官保存庫。

第14條 第2項、 第3項

- 人體器官保存庫之設置，應經中央主管機關許可；
- 其設置者之資格、條件、申請程序、應具備之設施、許可之審查與廢止及其他應遵行事項之辦法，由中央主管機關定之。
- 人體器官保存庫保存器官，得酌收費用；其收費應經直轄市或縣（市）主管機關核定。

第18-1條

- 違反第14條第2項及第3項規定者，處新臺幣10萬元以上50萬元以下罰鍰，並令限期改善或退還收取之費用；
- 屆期未改善或未退還者，按次處罰，情節重大者，並得廢止其許可。

人體器官保存庫管理辦法

管理宗旨

- 確保人體器官、組織及細胞之安全及品質
- 預防因使用而導入、傳播及擴散傳染病

納管範圍

- 供常規異體移植醫療使用之器官、組織及細胞(共17類)

排除對象

- 排除類別：自體使用之器官(含組織、細胞)；生殖組織(受人工生殖法規範)；帶有血管之人體器官；全血、血液成分血或血液衍生產品；尚在評估之人體細胞及組織相關新醫療技術

其他人體器官保存庫設置相關規定

申請 須知

人體器官保存庫申請須知

- ✓ 申請資格
- ✓ 申請文件
- ✓ 申請程序

收費 標準

人體器官保存庫審查費 收費標準

- ✓ 許可申請費額
- ✓ 許可效期展延費額
- ✓ 許可證明記載事項變更費額
- ✓ 國外保存庫檢查申請費額

查核 標準

人體器官保存庫管理辦法 第12條

- ✓ 保存庫之設置及運作，應符合**人體器官、組織及細胞優良操作規範**

★ **人體器官保存庫管理辦法第17條**：保存庫發生明顯影響保存器官之功能或安全事件時，應即通報中央衛生主管機關，並即為妥適之處置。

我國人體器官保存庫現況

- 共**110庫**取得設置許可
 - 醫療機構：76% (62家機構84庫)
 - 公司/基金會：24% (25家機構26庫)
- 類別統計：單類別-40；多類別-70

類別	庫數	類別	庫數
硬骨	69	羊膜	29
軟骨	31	臍帶血	18
韌帶	38	周邊血液幹細胞	26
肌腱	39	骨髓	6
骨粉	10	皮膚	21
筋膜	8	心瓣膜	6
眼角膜	29	心包膜	3
鞏膜	22	血管	9
神經	1		



(更新至109.5.31止)

人體器官保存庫管理 設置與後續管理及常見缺失

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/>

保存庫申請案類型

1. 新庫設置申請
2. 保存**類別**變更
3. 設置**地點**變更

案件申請

文件審查

設置與試運轉
(6個月)

實地履勘

核發許可函
(3年效期)

設置許可效期展延

案件申請
(效期屆滿前3個月提出申請)

實地履勘

核發許可函
(3年效期)

1. 機構名稱/地址變更
2. 機構代表人/負責人變更
3. 醫學主管/品質主管變更

案件申請
(30日內)

文件審查

同意變更

核發
同意變更函

停止營運

案件申請
(3個月)

文件審查

同意
停止營運

人體器官保存庫管理制度

保存庫 許可函

衛生福利部 函

機關地址：11558 台北市南港區忠孝東路六段488號
傳 真：02-27877178
聯絡人及電話：吳佩純02-27877146
電子郵件信箱：cha1030@fda.gov.tw

受文者：衛生福利部食品藥物管理署品質監督管理組

發文日期：中華民國108年12月
發文字號：衛授食字第 號
送別：普通件
密等及解密條件或保密期限：
附件：實地履勘摘要報告1份

主旨：貴院申請人體器官保存庫（以下簡稱保存庫）許可效期展延暨醫學主管變更乙案，經本部108年 月 日派員實地履勘，及貴院所送相關改善報告審查結果，符合人體器官保存庫管理辦法規定，爰予許可，請查照。

說明：

一、復貴院108年 月19日未列字號人體器官保存庫實地履勘申請表(本部實際收文日期為108年9月23日)、108年9月 日 號函及108年12月 字第1081587號函辦理。

二、本案記載事項如下：

- (一)機構名稱：
- (二)機構地址：
- (三)機構負責人：
- (四)保存庫類別：硬骨/軟骨/肌腱/韌帶/筋膜。
- (五)保存庫設置地點：

(六)醫學主管：

(七)品質主管：

三、保存庫如有上開（一）、（二）、（三）、（六）或

（七）記載事項變更，應於事實發生之日起30日內申請變更登記；（四）或（五）記載事項變更，應重新申請許可。

四、本案許可效期，自108年 月 日起至111年 月 日止計3年。依「人體器官保存庫管理辦法」第11條第4項規定，應於效期屆滿前3個月，向本部食品藥物管理署申請展延，逾期本許可失效。

五、另，機構及其保存庫人員，因職務或執行業務知悉或持有他人秘密，應依「人體器官保存庫管理辦法」第13條及個人資料保護法相關規定辦理。



實地履勘/檢查程序

起始會議

- 成員介紹
主導稽查員1名
稽查員1~2名
其他(視需要)
- 履勘流程說明

現場檢查

- 依流程為導
向檢查
設施及設備
相關紀錄

文件審閱

- 分組審查
品質文件
相關紀錄

內部會議

- 內部會議
查核討論
缺失決議

總結會議

- 簡述觀察內容
- 改善方式說明
改善資料
提交計畫

- 成員介紹
- 簡報
作業內容、作業
場所介紹

- 示範操作
模擬操作(視需
要)

- 人員調度
回覆提問
文件齊全
文件正確性

- 休息

- 補充說明
SOP
紀錄

食藥署

申請機構一業者

近二年常見查核缺失

法規章節		類型	108年度 百分比	107年度 百分比	
人體器官、 組織及細胞 優良操作規 範	第一點	(二)	作業程序	18.2	8
		(四)	環境管制與監控	11.5	9.3
		(五)	設備	10.5	13.4
		(八)	製程管制、變更與確 效	10.1	15
		(十三)	追蹤及記錄	8.8	9.6

常見缺失分享

作業程序

第一點(二)：建立、維持及更新品質計畫之作業程序並製作紀錄保存。

- SOP內容與實際作業不一致
- SOP未每年定期檢視

環境管制與監控

第一點(四)：溫度與濕度控制、通風與空氣濾淨、工作區域及設備之清潔與消毒、無菌操作環境控制設備之維護保養、環境中生物之監控及其他清潔衛生有關之環境管制與監控事項。

- 更換空調系統之HEPA濾網後未執行完整性測試
- 處理作業區(手術室)未定期執行微生物監控

常見缺失分享

設備

第一點(五)：供捐贈者篩檢及人體器官、組織及細胞（以下稱器官）之採集、處理、檢驗、貯存使用之各項儀器或設備，其清潔、消毒、校驗及保養作業程序及其定期執行之規定。

- 未定期執行警報系統測試。
- 生物安全操作櫃年度驗證項目未包括微粒子測試。

製程管制、變更與確效

第一點(八)：器官之採集、處理、檢驗、貯存、標示、包裝與配送程序有關之製程管制、變更與確效檢查，以確保未受汙染，且避免散布傳染病。其處理程序無法藉由後續的檢查與測試進行查核時，其確效檢查之機制。

- 感染性組織物與非感染性組織物存放於同一儲存設備，未妥善區格。

許可保存庫名單查詢

□ 食品藥物消費者專區：<http://consumer.fda.gov.tw>

首頁 > 整合查詢服務網 > 人體器官保存庫 > 保存庫許可通過名單查詢

□ 本署官網：<http://www.fda.gov.tw>

首頁 > 業務專區 > 藥品 > 再生醫療製劑管理專區 > 人體細胞組織優良操作規範(GTP) > 人體器官保存庫 > 人體器官保存庫許可通過名單



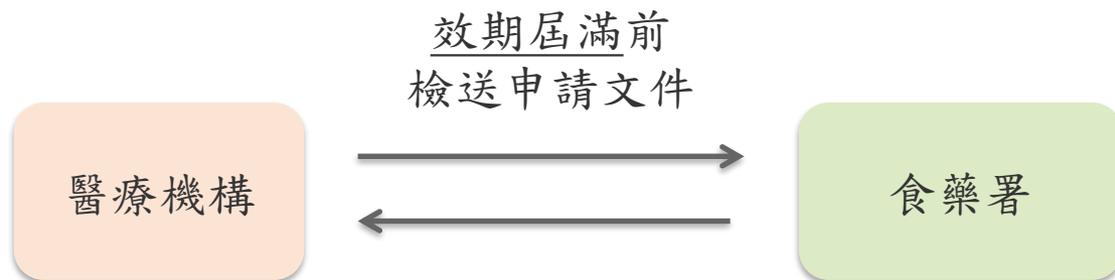
保存庫許可通過名單查詢

縣市：	<input type="text" value="全部"/>	保存庫類別：	<input type="text" value="全部"/>
機構名稱：	<input type="text"/>	關鍵字：	<input type="text"/>
		<input type="button" value="搜尋"/>	<input type="button" value="重置"/>

共有 110 筆搜尋結果

因應COVID-19疫情管理配套措施

- 對象：設置於醫療機構之人體器官保存庫且已取得設置許可



- 先展延許可效期 1年
- 待中央流行疫情指揮中心解除任務，另擇期安排實地履勘，待改善完竣再展延許可效期

- 隸屬公司/基金會之保存庫、醫療機構新設置之保存庫，其實地履勘依暨有程序執行

保存庫
許可函

衛生福利部 函

機關地址：11558 台北市南港區忠孝東路六段488號

傳 真：02-27877178

聯絡人及電話：吳佩純02-27877146

電子郵件信箱：cha1030@fda.gov.tw

受文者：品質監督管理組

發文日期：中華民國109年4月 日

發文字號：衛授食字第1C 號

類別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：

主旨：貴院申請人體器官保存庫（以下簡稱保存庫）許可效期展延暨變更機構負責人乙案，經核所附資料尚可，同意暫予展延保存庫設置許可1年，詳說明段，請查照。

說明：

一、復貴院109年 月 日未列字號人體器官保存庫許可效期展延申請表(本部收文日期：109年 月26日)。

二、因應嚴重特殊傳染性肺炎（COVID-19），為利醫療資源全心投入防疫工作，因應措施說明如下：

(一)本部暫緩實地履勘，經核所附資料，本案許可效期自109年 月 日起迄110年 月 日止計1年。

(二)於上述效期屆滿前，本部食品藥物管理署將視疫情趨勢，適時派員赴貴院保存庫執行實地履勘，通過後再展延2年。

三、本案記載事項如下：

(一)機構名稱：

(二)機構地址：.....

(三)機構負責人：

(四)保存庫類別：

人類細胞治療臨床試驗案 GTP訪查 法源依據及管理現況

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/>

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

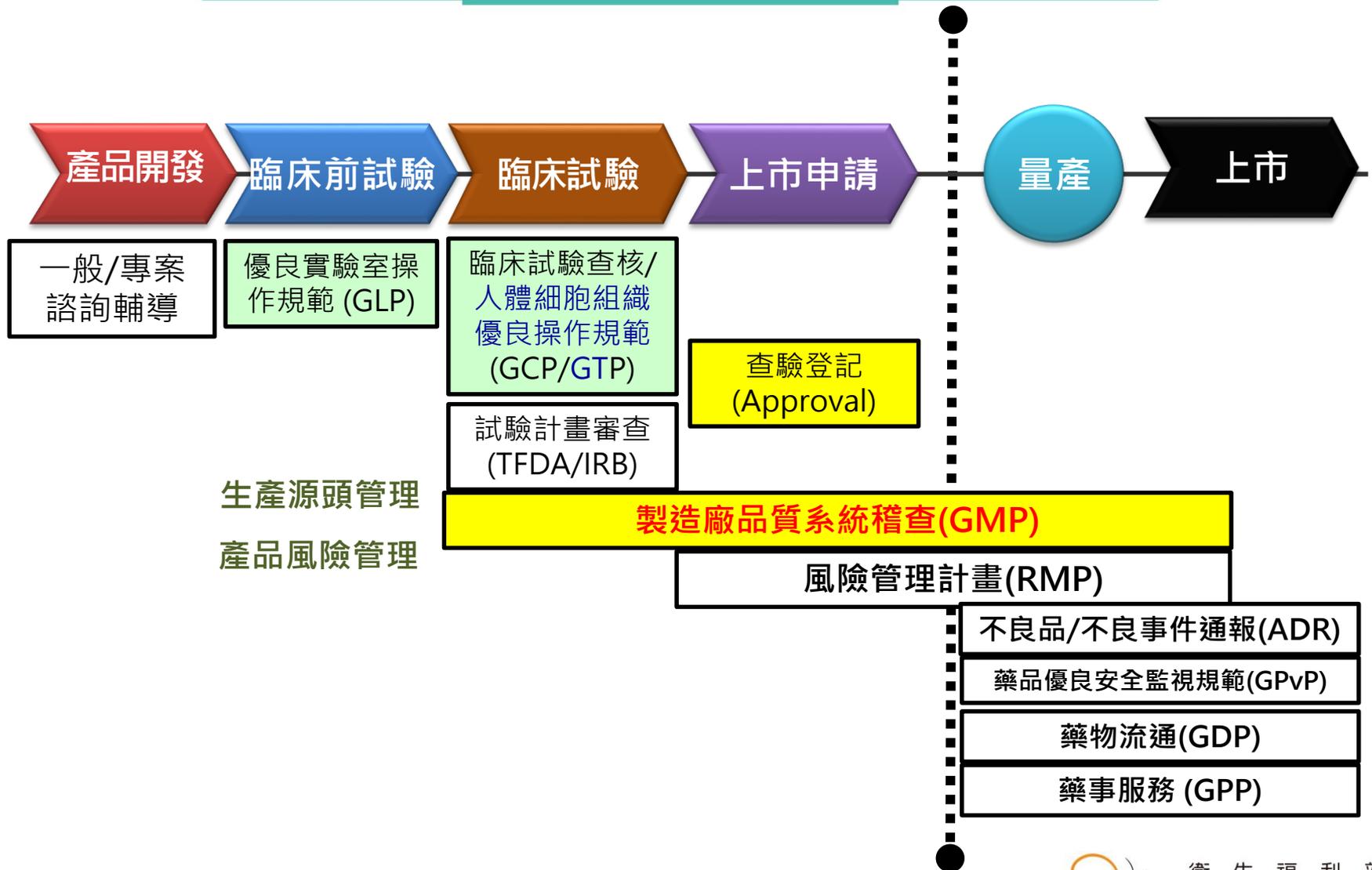
開放特定細胞治療

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」(109年5月1日公告)

第三章 臨床試驗審查基準—製程與管控

- 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**，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）」

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)**。

人體細胞組織優良操作規範(GTP)

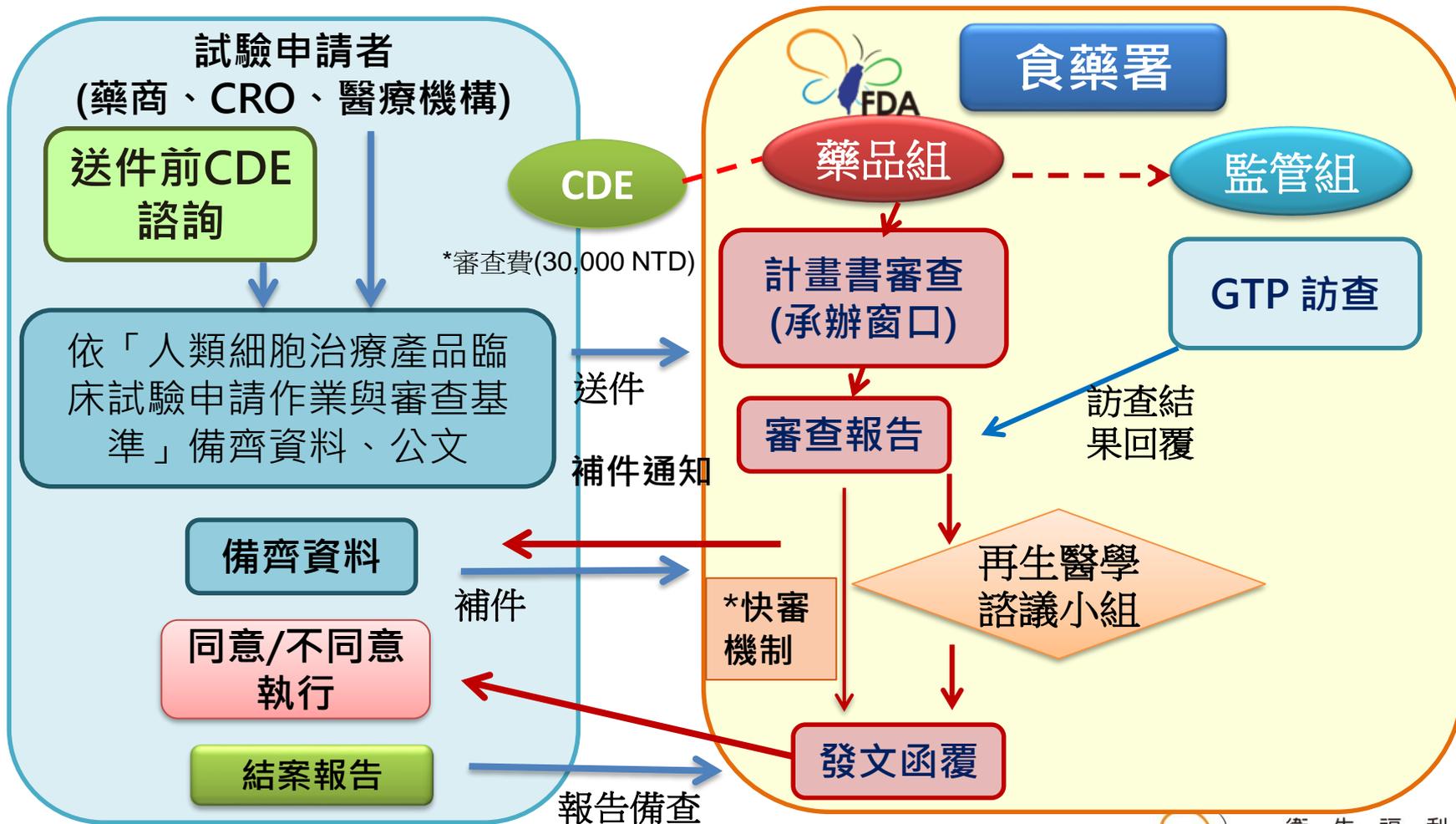
91年12月13日衛署醫字第0910078677號公告

- 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

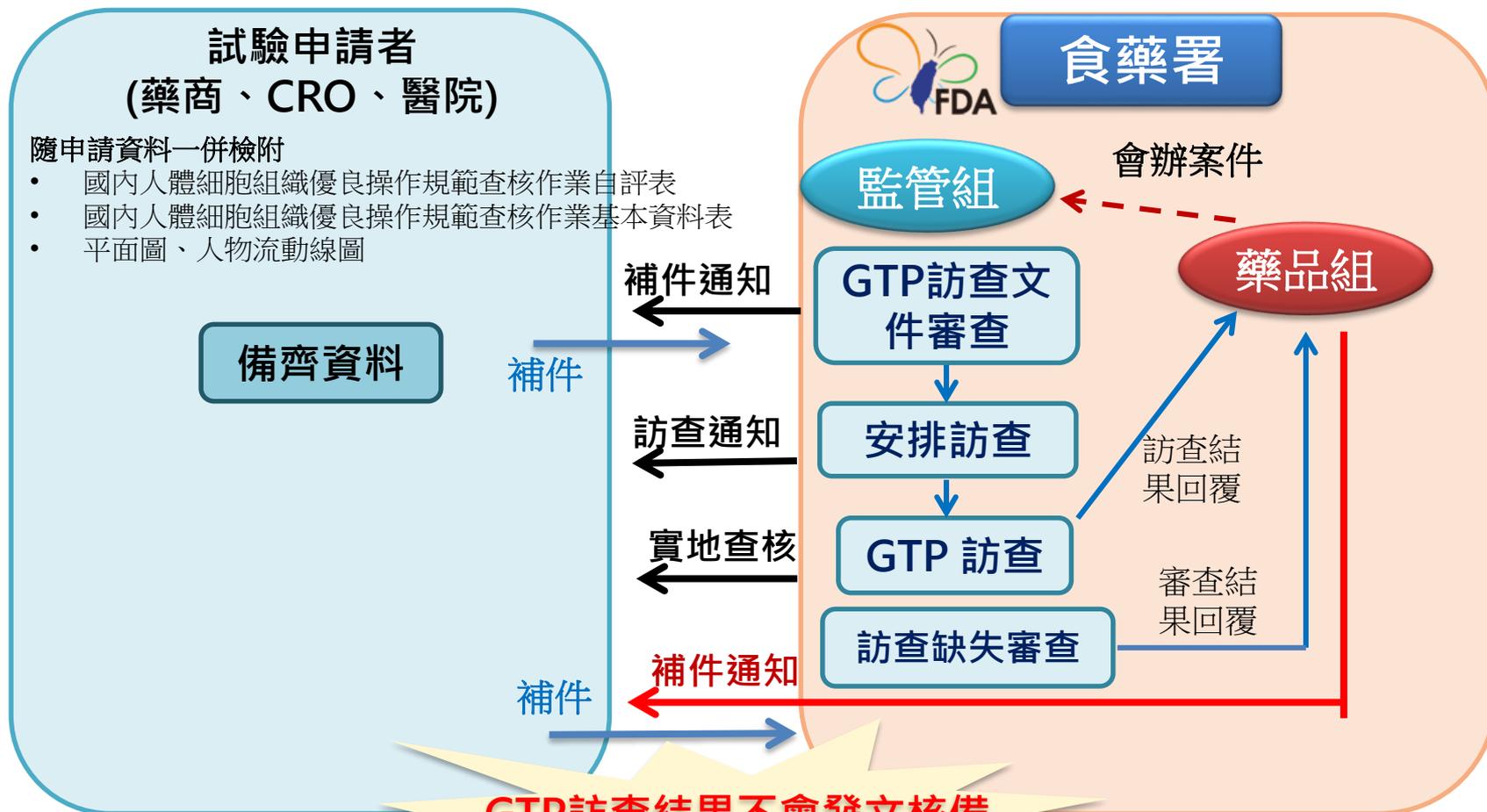
GTP訪查目的

- 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(監管組)



GTP相關表單下載

目前位置：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
	政風園地			
	政風專欄			
	政風信箱			
	文宣品下載專區			
	旁聽專區			
	請託關說登錄專 區			
	違規食品、藥 物、化粧品廣告			
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10209 17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

*僅需提供一份

共 10 筆資料，第 1 / 1 頁 到第 頁 GO

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

常見表單填寫問題

基本資料表：

- 壹、人體細胞組織物操作內容

操作內容說明欄位，未詳盡描述

- 僅以簡要流程圖描述製程步驟，未有詳細製程說明，如IPC執行階段與項目、取樣時間點等

- 貳、人體細胞組織物操作流程

未列出所有參與機構資訊

- 部分檢驗委託其他機構執行，未將相關資訊列入檢驗階段



相關表單近期將改版

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，會辦監管組進行GTP訪查，待資料備齊後安排訪查。

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，若該次申請之細胞來源、處理流程、場所與前案相同，經食藥署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形，經評估可能再次執行GTP訪查。

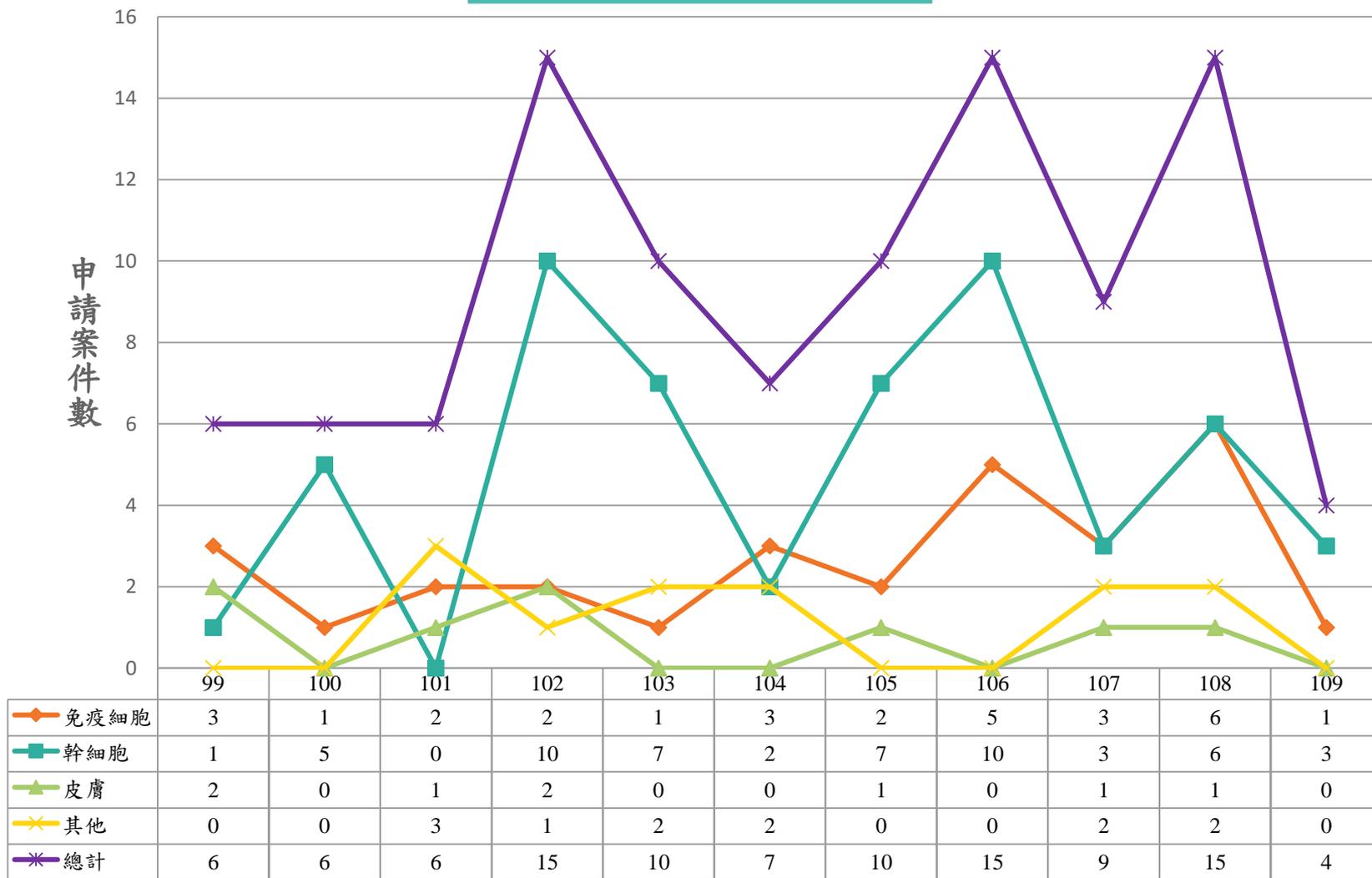
Q5:實驗室經GTP訪查且改善完成就可以執行計畫了嗎？案件就算通過了嗎？

☀️ 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、臨床試驗設計等，案件通過及是否准予執行仍待最後TFDA(藥品組)函文。

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。

各年度GTP訪查案件細胞分類統計圖



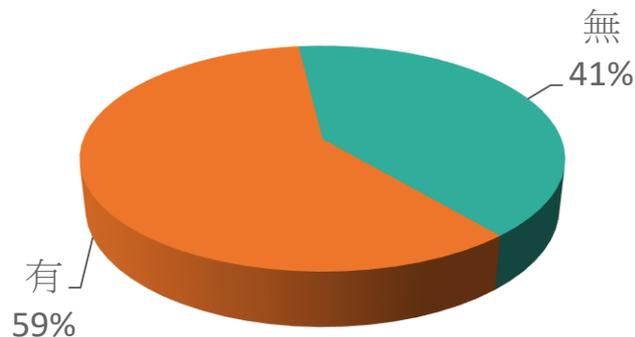
(本資料統計自99年1月1日至109年5月31日止)

各年度申請機構/案件分析

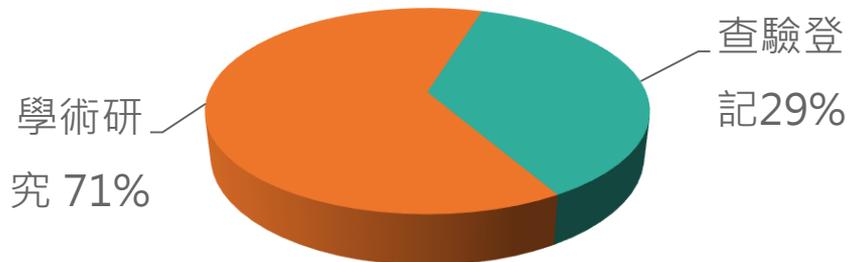
- 103件申請案來自：
23家醫療機構、6家藥商/CRO；
22家生技公司及3家法人參與其中（含委託）。

（本資料統計自99年1月1日至109年5月31日止）

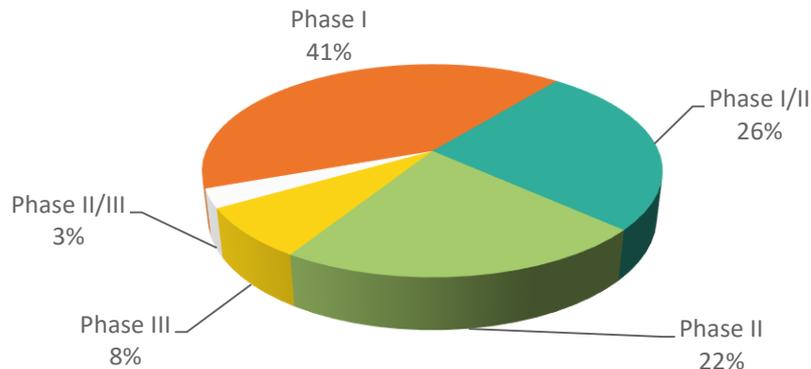
有無委外實驗室



臨床試驗用途



臨床試驗期別



人類細胞治療臨床試驗案 GTP訪查作業及常見缺失

藥求安全，食在安心

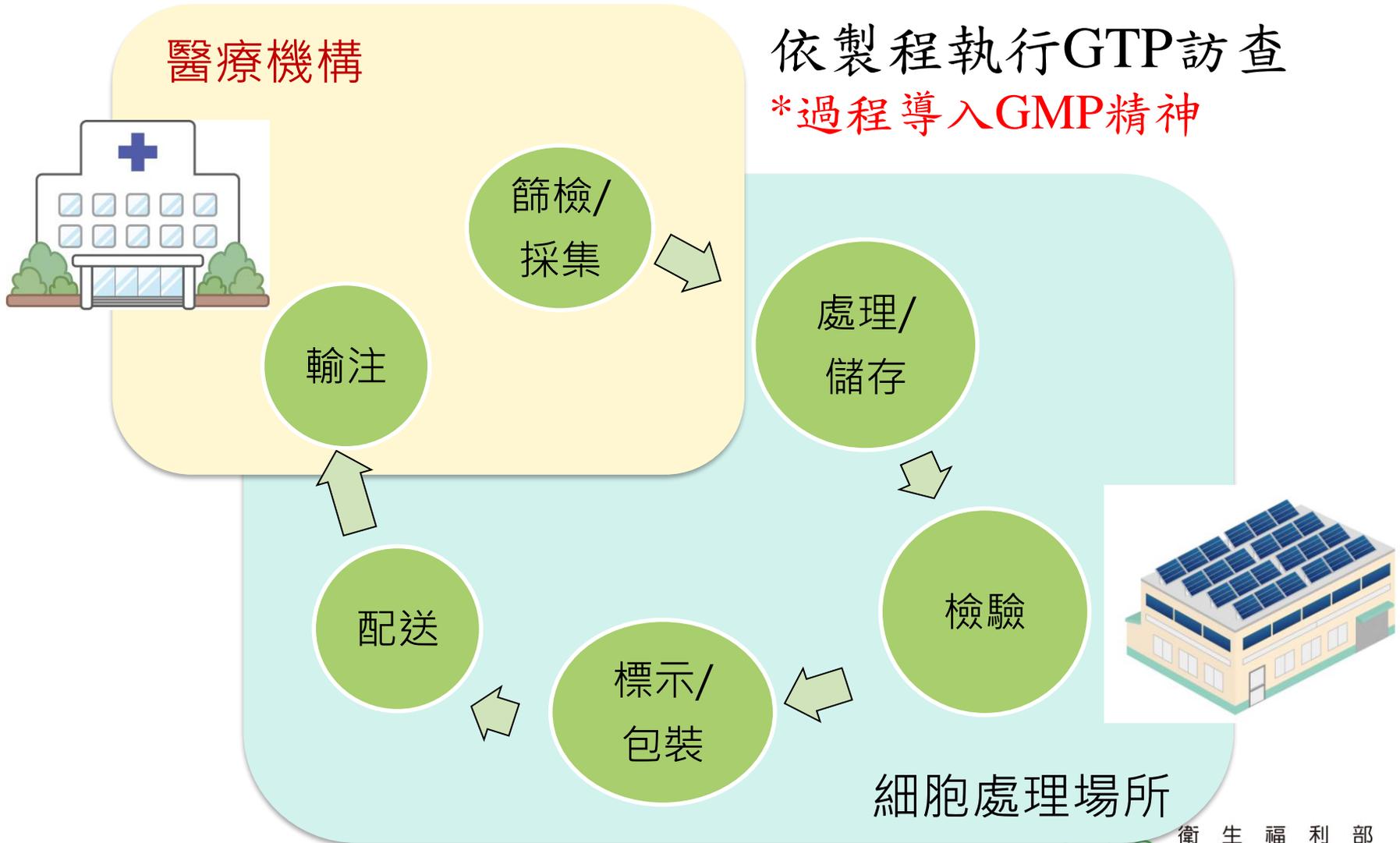


衛生福利部
食品藥物管理署
Food and Drug Administration

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

GTP訪查範疇

依製程執行GTP訪查
*過程導入GMP精神



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
(醫療機構、細胞處理場所)
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→輸注)
場所介紹

- 示範操作
模擬操作
(視需要)
預試驗紀錄

- 人員調度
回覆提問
文件齊全
文件正確性

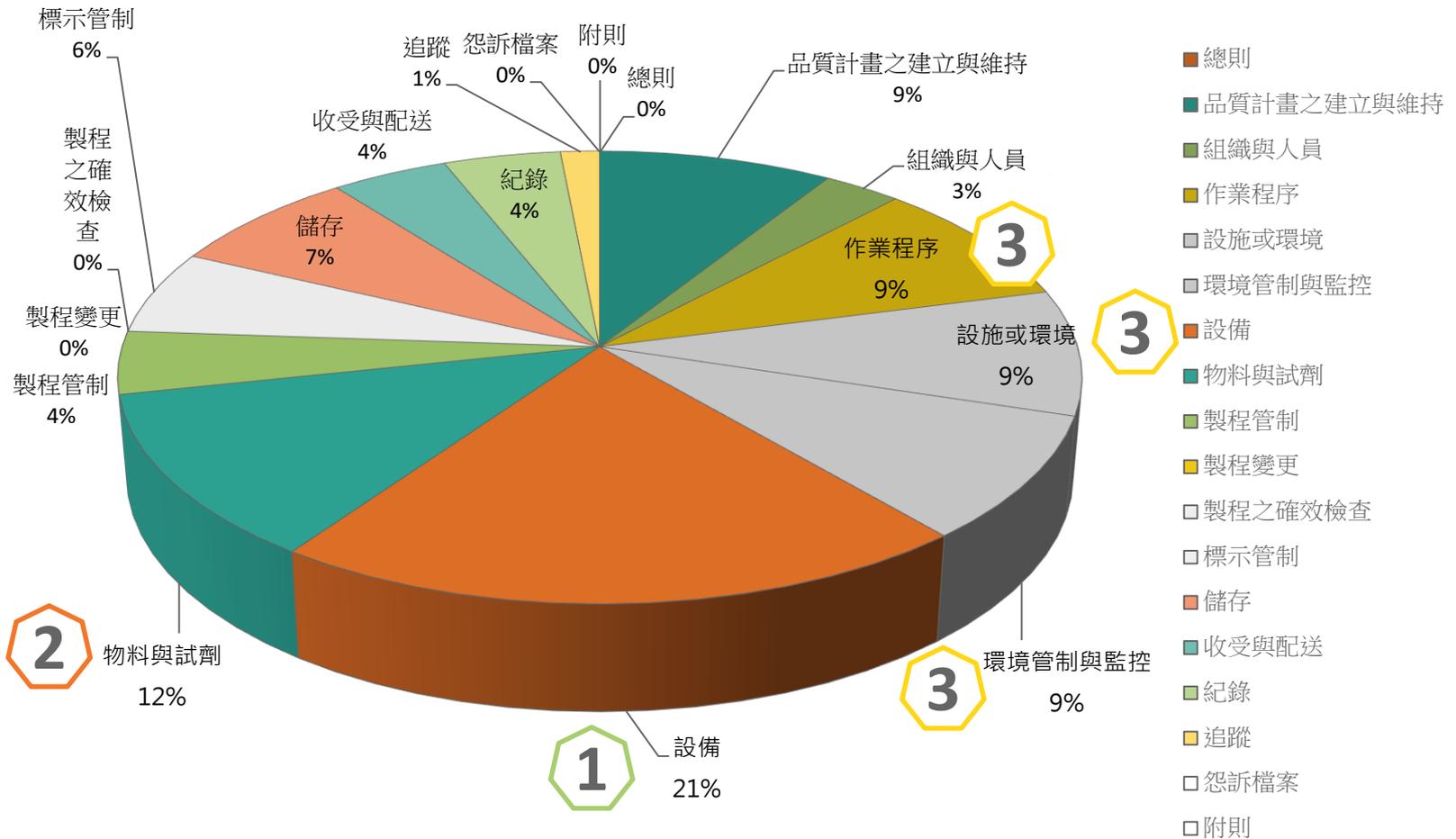
- 休息

- 補充說明

TFDA

試驗申請者

108年缺失分類統計圖



常見缺失分享

柒、設備 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：警報系統經常斷線，未能有效運作。
- 應建立並維持設備之清潔、消毒及保養程序
缺失：未建立設備之消毒程序並據以執行。
- 應依既定作業程序及時間表實施設備校準
缺失：未建立及執行設備檢測前之校正作業，如流式細胞儀。
- 保養、清潔、校準等作業應製作並保存相關紀錄
缺失：未留有設備之警報測試紀錄，如液態氮儲存桶、冰箱。

常見缺失分享

捌、物料與試劑二十七~二十九

- 應建立及維持進貨作業程序
缺失：物料與試劑未建立查核完成之辨別機制
- 自製試劑之製造程序應經確效檢查
缺失：未有措施證明自行配製試劑之無菌性。
- 進貨、查核及使用紀錄應予保存
缺失：進貨紀錄未包含製造商之相關資訊。

常見缺失分享

陸、環境管制與監控 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，並建立相關管制及監控機制。
缺失： 未建立環境監控系統發生異常狀況之處理程序。
- 環境管制機制應定期檢查，評核妥適性其功能。
缺失： 生物安全操作櫃未檢測微粒子，確認其潔淨度。

常見缺失分享

肆、作業程序 十五

- 製造人體細胞組織物之重要步驟，應建立並維持相關作業程序
缺失：未建立樣品委外送驗程序；未建立感染性檢體於製程中之標示及清潔相關作業程序。

貳、品質計畫之建立及維持 五~十

- 機構應依所製造人體細胞組織物之性質及製造過程，建立並維持符合GMP規範之品質計畫
缺失：尚未制定與本試驗案相關之品質計畫，包含部分所使用之SOP或與已制定之SOP連結。

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/>