

111 年度「人體器官、組織及細胞查核管理說明會」

CPU認可申請及查核常見缺失

衛生福利部食品藥物管理署 品質監督管理組
周清邦 副研究員

111.3.23 北區
111.3.30 中區



衛 生 福 利 部
食 品 藥 物 管 理 署
Food and Drug Administration

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

大綱

- 細胞治療技術管理背景及法規簡介
- CPU「GTP認可」申請流程及注意事項
- CPU「GTP認可」常見缺失說明
- GTP相關資訊

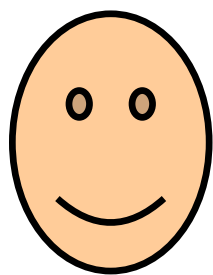
人體細胞組織物風險

人體細胞組織物

產品完整性與有效性



病原感染



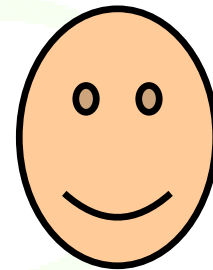
捐贈者

儲存

配送

無菌製程

微生物及處理
物之交叉感染

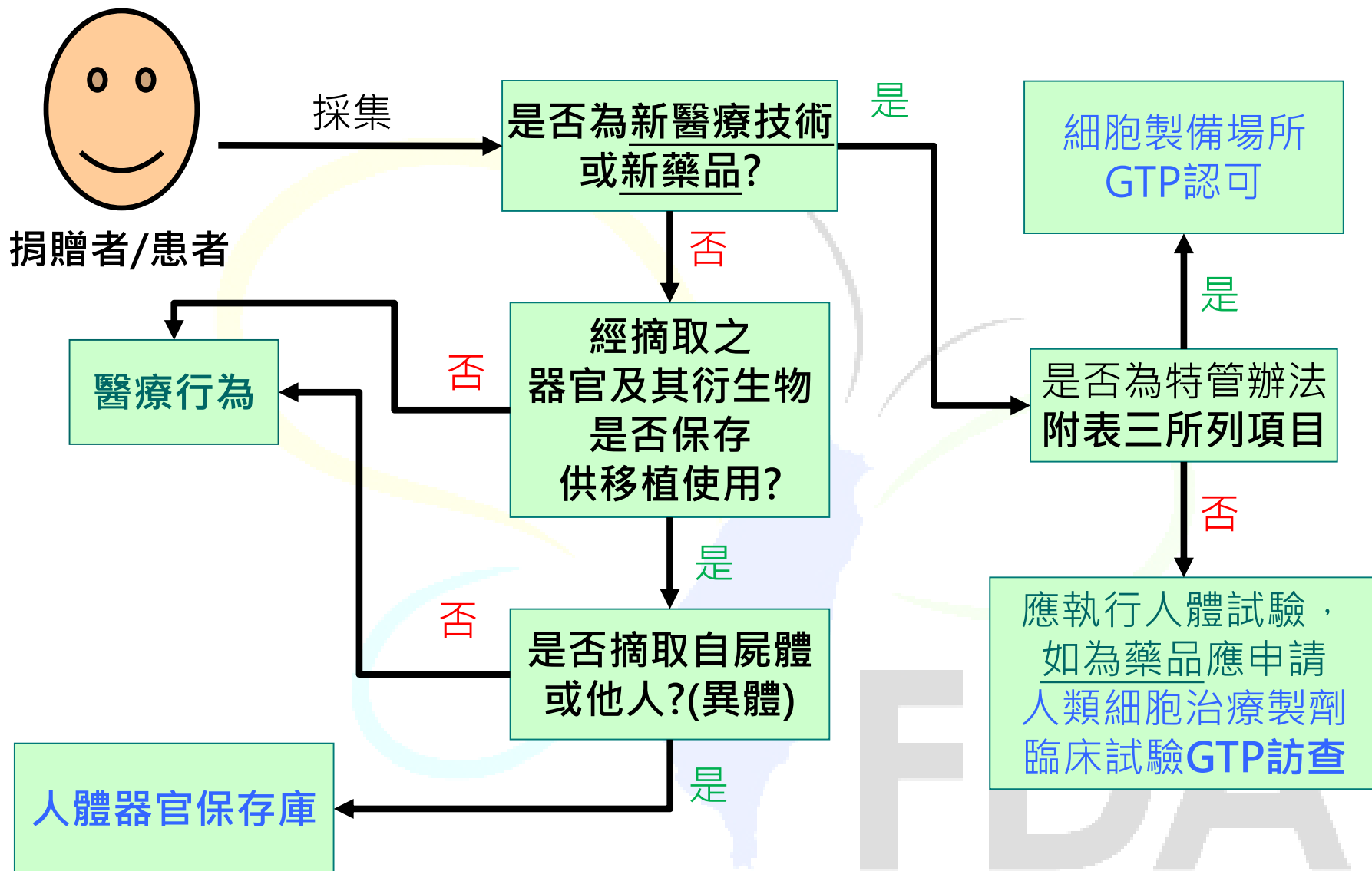


接受者

❖ 人體細胞組織優良操作規範

∞ 目的：預防因使用人體細胞組織物而導入、傳播及擴散傳染病。

人體細胞組織物管理



特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法

(以下簡稱特管辦法)

- 依據醫療法第62條第2項規定訂定
- 107 年 9 月 6 日衛部醫字第 1071665803 號令修正特管辦法
 - 第二章 特定醫療技術
 - 第一節 細胞治療技術
- 108年3月6日衛部醫字第1081660965號公告施行細胞治療技術之申請須知及相關事項(含GTP認可申請注意事項)
- 109年5月7日衛部醫字第1091662680號公告修正施行細胞治療技術之申請須知及相關事項
- 110年2月9日衛部醫字第1101660674號令修正特管辦法
- 111年1月20日衛部醫字第1111660262號修正施行細胞治療技術之申請須知及相關事項

特管辦法之細胞製備場所規範

● 第二章 特定醫療技術 第一節 細胞治療技術

－ 第十六條：

- 醫療機構施行細胞治療技術，涉及細胞處理、培養或儲存者，應自行設置或委託細胞製備場所執行。
- 前項細胞製備場所之設置，應符合中央主管機關公告之人體細胞組織優良操作相關規範。
- 第一項細胞製備場所所屬機構，應檢具符合前項操作相關規定之文件、資料，向中央主管機關申請認可；該機構或場所名稱、地址、專責人員、細胞治療技術項目（適應症）或施行機構有新增或變更，或該場所擴建者，亦同。
- 中央主管機關為前項認可時，得核定認可之內容及有效期間；機構得於期限屆至前，申請展延。
- 中央主管機關對製備場所，得進行不定期查核，並得調閱相關文件、資料及紀錄；製備場所及其人員不得規避、妨礙或拒絕；查核結果未符合中央主管機關公告之人體細胞組織優良操作規範者，應令其限期改正，情節重大者，得停止或廢止。
- 前三項中央主管機關應辦理之事項，委任衛生福利部食品藥物管理署為之。

特管辦法之細胞製備場所規範

- 第二章 特定醫療技術 第一節 細胞治療技術

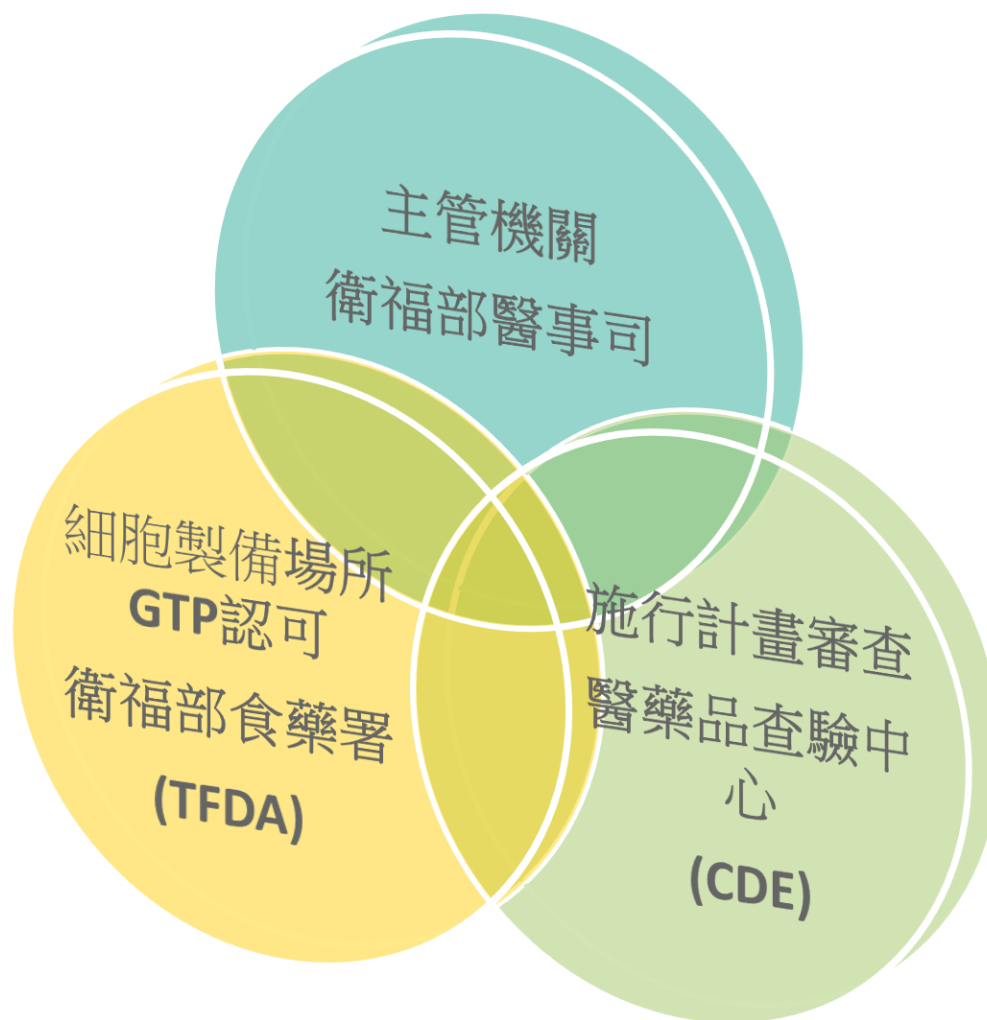
- 第十七條：

- 醫療機構施行細胞治療技術所使用之人體細胞、組織，應以器官保存庫提供者為限。但有下列情形之一者，不在此限：
 - 一. 為當次治療所取得。
 - 二. 自中央主管機關依前條第三項認可之細胞製備場所所取得。
- 前項器官保存庫設置資格、條件、許可及其他相關事項，應依人體器官保存庫管理辦法之規定。
- 第一項第二款認可之內容，應包括細胞處理、培養及儲存。

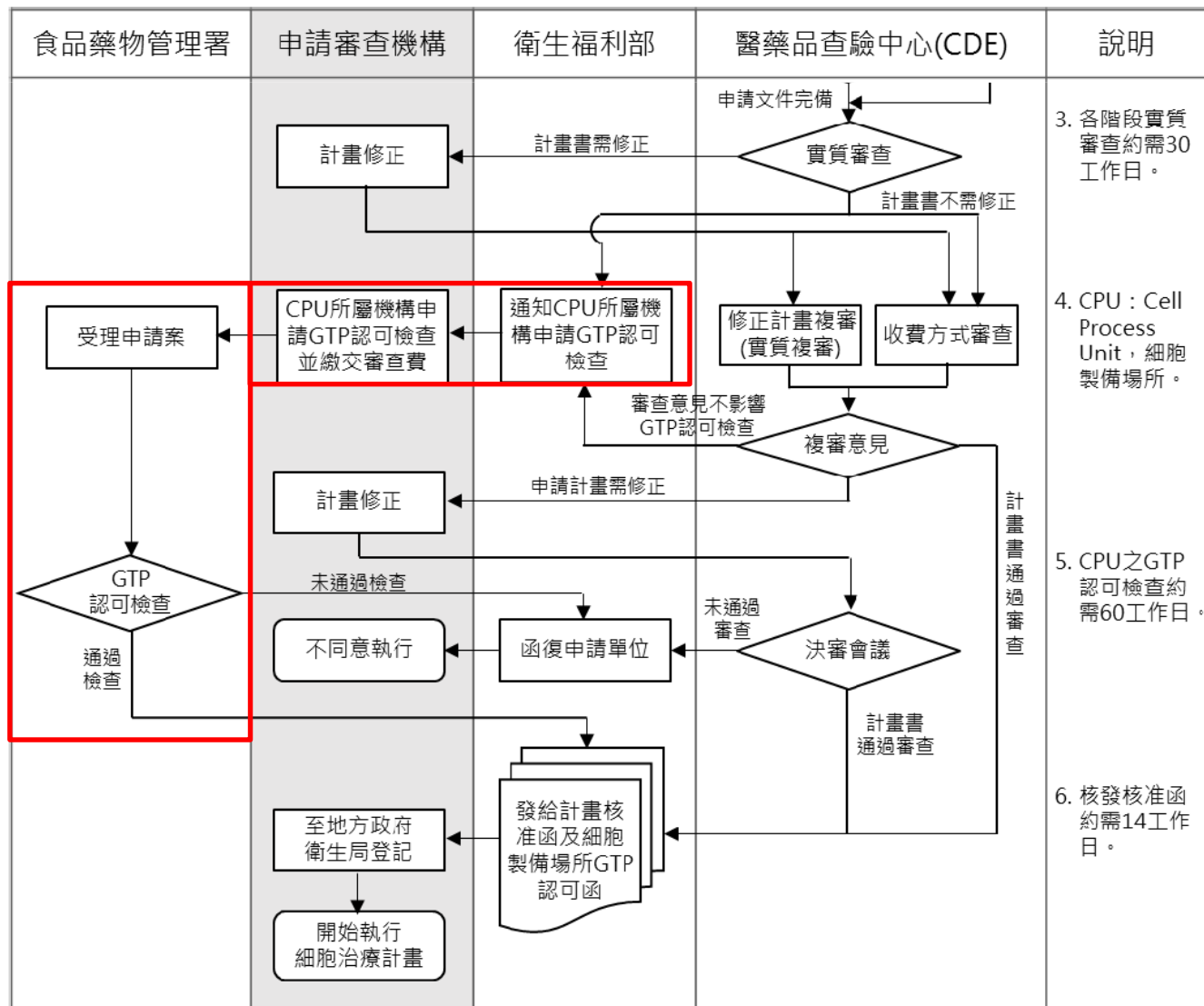
特管辦法附表三正面表列項目

項目名稱	適應症
自體CD34+selection周邊血幹細胞治療	一、慢性缺血性腦中風。 二、嚴重下肢缺血症。
自體免疫細胞治療（包括CIK、NK、DC、DC-CIK、TIL、gamma-delta T之adoptive T細胞輸入療法）	一、血液惡性腫瘤經標準治療無效。 二、第一期至第三期實體癌，經標準治療無效。 三、實體癌第四期。
自體脂肪幹細胞治療	一、慢性或滿六週未癒合之困難傷口。 二、占總體表面積百分之二十以上之大面積燒傷或皮膚創傷受損。 三、皮下及軟組織缺損。 四、退化性關節炎及膝關節軟骨缺損。
自體纖維母細胞治療	皮膚缺陷：皺紋、凹洞及疤痕之填補及修復。
自體骨髓間質幹細胞治療	一、退化性關節炎及膝關節軟骨缺損。 二、脊髓損傷。
自體軟骨細胞治療	膝關節軟骨缺損。

細胞治療技術業務分工



細胞治療技術審查流程圖



註：申請細胞治療技術審查機構，除流程圖中有特別說明者，均指申請施行細胞治療計畫之醫療機構。

大綱

- 細胞治療技術管理背景及法規簡介
- CPU「GTP認可」申請流程及注意事項
- CPU「GTP認可」常見缺失說明
- GTP相關資訊

細胞製備場所GTP認可申請資格

(資料統計至110年12月31日僅供參考，實際申請資訊仍以醫事司公告資料為主)

- 已向衛生福利部申請特管辦法「細胞治療技術計畫」之細胞製備場所。
- 且經醫事司通知可向本署申請細胞製備場所GTP認可之細胞製備場所所屬機構。

壹、申請GTP認可

貳、申請GTP認可效期展延

參、申請GTP認可函記載事項變更

附件一、細胞製備場所GTP認可申請表

附件二、細胞治療技術細胞製備場所基本資料

附件三、細胞製備場所GTP認可效期展延申請表

附件四、細胞製備場所認可函記載事項變更登記申請表

製程經CDE確認，且不致因後續審查意見而有大幅變更時...

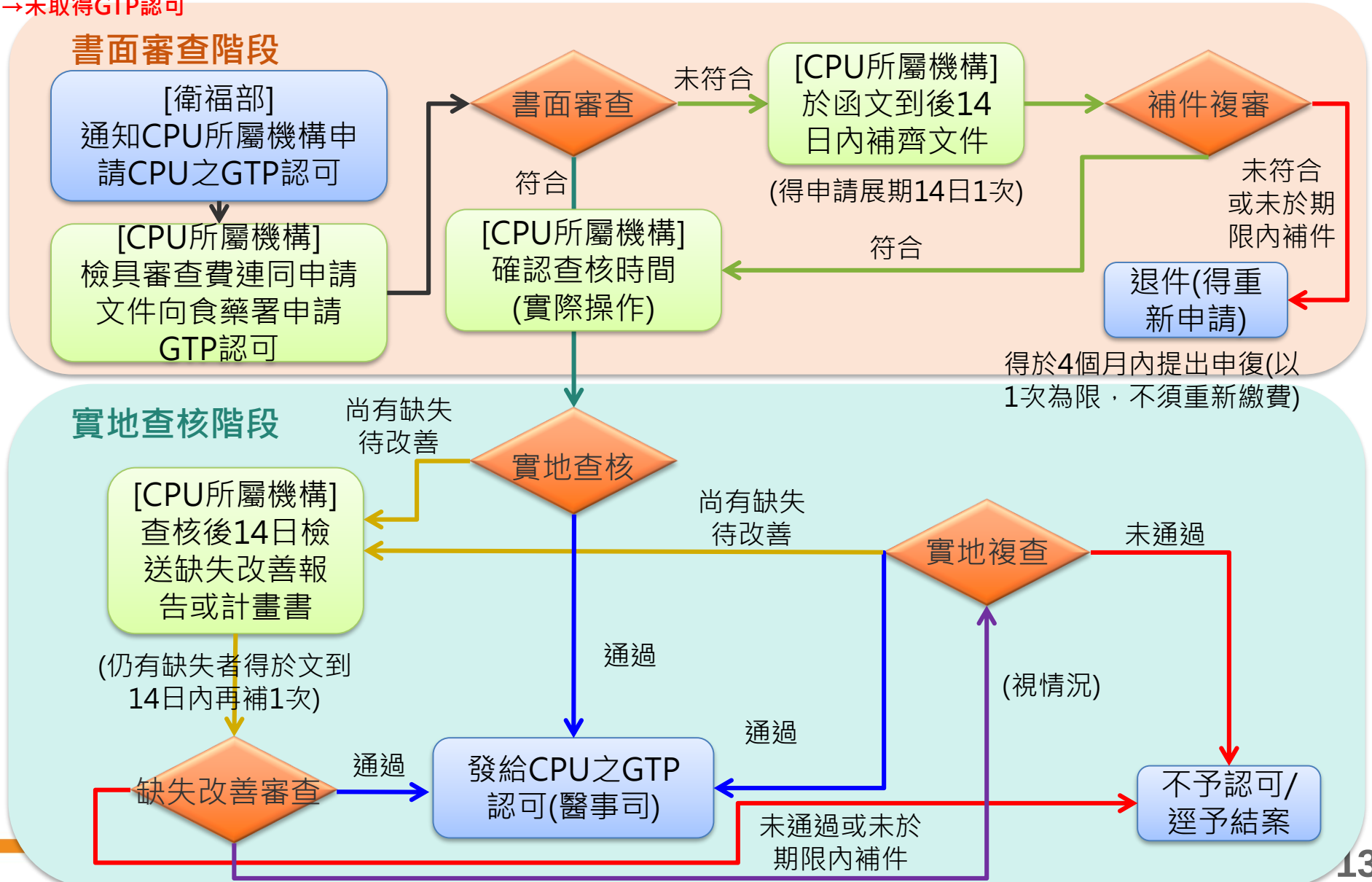
下載位置：

衛生福利部醫事司首頁 / 生醫科技及器官捐贈 / 細胞治療技術

<https://dep.mohw.gov.tw/doma/cp-4127-53109-106.html>

- 線條顏色說明:
- 實地查核前審查/安排
 - 實地查核前資料補件/複審
 - 實地查核後缺失改善與審查
 - 實地複查 →取得GTP認可
 - 未取得GTP認可

CPU之GTP認可詳細流程



細胞製備場所GTP認可申請表

申請「特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法」之細胞治療技術適用-111.01.20

附件一、細胞製備場所 GTP 認可申請表

申 請 日 期		中華民國	年	月	日
一、細胞製備場所基本資料					
細胞製備場所所屬機構	名 稱	機構章戳			
	地 址				
細胞製備場所	名 稱				
	地 址				
	品質計畫專責人員				
	作業內容	☐ 處理 ☐ 培養 ☐ 儲存			
施行機構	名 稱				
	地 址				

申請「特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法」之細胞治療技術適用-111.01.20

本資料。
檢附文件
☐ 通知申請細胞製備場所 GTP 認可之函文影本
☐ 申請細胞治療技術計畫函文影本
☐ 細胞治療技術細胞製備場所基本資料
☐ 作業程序文件
☐ 處理 ☐ 培養 ☐ 貯存
☐ 細胞製備場所品質計畫專責人員資格證明文件
☐ 彩色細胞製備場所平面圖 1 式 3 份(依申請注意事項內容檢附相關圖示)
☐ 機構法定證件影本
☐ 送審細胞治療技術申請計畫書及細胞製造管制資料。(最新版)
☐ 原細胞製備場所認可函(包含所有有效期內之認可事項變更函)影本。(新申請者免付)
☐ 前次實地查核至今之重大變更。(新申請者免付)
*應檢附紙本 1 份及電子檔。
承辦人：
電話：
傳真：
電子郵件：
細胞製備場所品質計畫專責人員簽章：_____

- 如於不同地點設置涉及處理、培養及儲存之細胞製備場所，應分別申請。
- 細胞製備場所基本資訊
 - － 細胞製備場所名稱
- 如細胞製備場所曾申請其他項目之GTP認可，應將相關資訊填寫於「細胞治療技術細胞製備場所基本資料」。
- 檢附文件
- 聯絡資訊 (電子郵件)

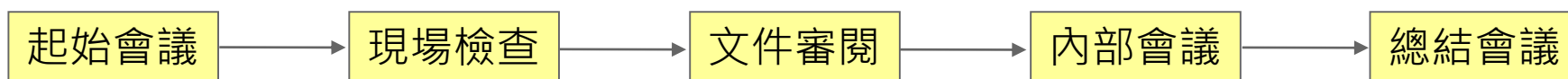


衛生福利部
食品藥物管理署
Food and Drug Administration

實地查核注意事項

通過書面審查者，由食藥署安排實地查核日期，進行實地查核。

- 食藥署函知申請機構查核日期與查核計畫。
- 請於實際操作中受檢。
 - 製備過程中，重複的步驟(如培養基置換)可操作一次作為代表。
 - 模擬操作的先後順序不一定要完全依照實際流程，可以說明清楚並於查核行程中完整呈現出所有製備作業即可。
 - CPU可先行擬定「模擬細胞製備排程」提供本署參考。
 - 應說明現場是否有觀景窗或攝影機，以及作業區之人數上限。



- 實地查核缺失補件要領：
 - 依缺失項次條列說明及附件編號。
 - 提供詳實佐證文件，如改善計畫書、完整SOP、改善前後照片及教育訓練紀錄等。

GTP認可函記載事項變更申請

(請參照「細胞製備場所人體細胞組織優良操作規範(GTP)認可申請注意事項」)

- 認可事項包含：

(一) 細胞製備場所所屬機構：

1、名稱 2、地址

(二) 認可編號

(三) 有效期限

(四) 細胞製備場所：

1、名稱

2、地址◎

3、品質計畫專責人員

(五) 細胞治療技術*：

1、施行項目 (含適應症)

2、核定作業內容

3、施行機構

記載事項變更時，應於事實發生日起30日內申請變更登記。

(註：◎地址限門牌整編、*細胞治療技術未涉及細胞製品之製程及規格)

有細胞製備場所：

(1) 實際地點遷移

(2) 擴建

(3) 新增細胞治療技術項目

(4) 涉及實際作業內容之細胞治療技術施行項目 (含適應症)、核定作業項目及施行機構之變更時，應重新申請細胞製備場所GTP認可。

細胞治療技術施行計畫變更

(請參照「申請施行細胞治療技術須知」)

十、計畫變更

「已核准之計畫」變更

(四) 計畫變更內容**涉及細胞製備場所 GTP 認可函記載事項變更者**，將於計畫變更案**進入實質審查階段**後，另行**通知細胞製備場所所屬機構**可向本署申請細胞製備場所 GTP 認可函記載事項變更。相關事項另依「細胞製備場所人體細胞組織優良操作規範 (GTP) 認可申請 注意事項」辦理。

「已取得認可之CPU」新增細胞治療技術項目、適應症或施行機構

六、細胞製備場所 GTP 認可

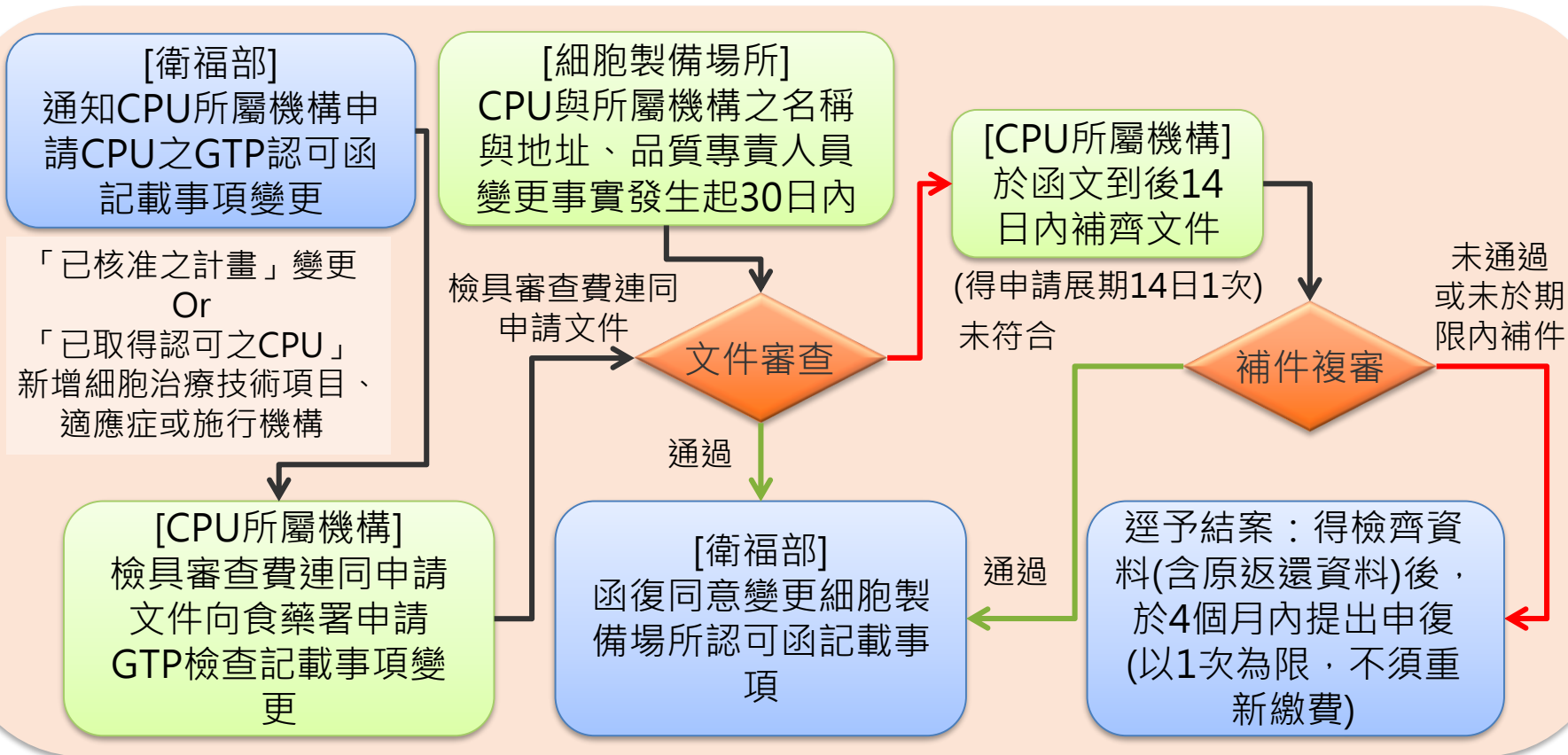
(一) 細胞治療技術申請計畫之細胞製備場所所屬機構，**經衛福部部函知**可進行細胞製備場所 GTP 認可檢查者，應向食藥署申請細胞製備場所 GTP 認可檢查，並繳交相關費用。

(二) 細胞製備場所GTP認可申請之程序、查核流程、認可效期展延及**認可函記載事項變更**等注意事項，請參考「細胞製備場所人體細胞組織優良操作規範 (GTP) 認可申請注意事項」辦理。

GTP認可函記載事項變更流程

- 細胞治療技術施行計畫變更 - - - > 細胞製備場所變更
- 細胞製備場所變更 - - - > 細胞治療技術施行計畫變更

變更管制！！！！



- 計畫變更案之審查作業，以書面審查為原則；必要時，得由進行CPU之實地查核。

記載事項變更申請常見需補充事項

應補充說明內容類型	說明
人體細胞組織物製備作業差異比較表	包含品質文件、人員、儀器、設備及物料等項。 (如新增適應症...)
產品運輸風險評估報告、運送確效計畫書與報告	原有之運送評估資料應涵蓋最遠之配送路程。 (如新增施行機構...)
申請表所載內容與原認可記載事項	CPU名稱與地址應與GTP認可函之記載事項一致。
審查費用	依「細胞治療技術審查費收費標準」第三條逐案繳交。
應檢附文件	包含相關函文影本、細胞製品製程及規格內容一致聲明函、重大變更、細胞製品製程及規格內容一致聲明函。

視情形需執行實地查核

變更申請案常見書審補件事項(須實地查核者)

- 未檢送應檢附文件 (至少應包含新申請案所需文件)
- (涉及實際作業內容之變更)
 - － 變更管制資料，包含：
 - 變更評估報告
 - 相關SOP
 - 人體細胞組織物之安定性試驗報告
 - 變更相關原物料供應商、廠房設施、設備、清潔程序、清潔劑種類、清潔劑使用時機等之相關驗證/確效報告或評估資料。
- 前次查核至今之重大變更事項

細胞製備場所GTP認可後續管理

效期展延：

- 效期屆滿前6個月，主動向食藥署申請展延，逾期認可失效。

「後續管理申請案（展延&記載事項變更）之重點檢附文件」

- ✓ 人體細胞組織物製備作業（包含品質文件、人員、儀器、設備及物料等）差異比較表
- ✓ 前次實地查核至今之重大變更（請標示日期及事項）
- ✓ 近3年細胞製備紀錄（包含細胞種類、批數、包裝型態、每批包裝數及批號）
- ✓ 後續3個月之製備排程（展延或有實際作業內容之變更）

不定期查核：取得認可之CPU，如經本署評估有不可控制之風險，或發生人體細胞組織物品質疑義時，本署將啟動不定期查核。

停止營運：

- 有停止營運規劃時，應於3個月前檢具後續處理計畫書，報本部食品藥物管理署核定。
- 經本部停止或終止其施行細胞治療技術之全部或一部，應於事實發生日起7日內主動通報食藥署。

大綱

- 細胞治療技術管理背景及法規簡介
- CPU「GTP認可」申請流程及注意事項
- CPU「GTP認可」常見缺失說明
- GTP相關資訊

細胞製備場所(CPU) GTP認可現況

迄至110年止共計30家CPU申請認可，25家通過

－ 其中公司有23家，醫療機構有2家



細胞治療技術施行計畫申請案件統計 (本統計數據預計每季公開)

項目	適應症	申請案件數	申請案件小計	核准案件數	核准案件小計
自體CD34+ selection	慢性缺血性腦中風	0	0	0	0
	嚴重下肢缺血症	0		0	
自體免疫細胞治療	血液惡性腫瘤經標準治療無效	8	177	6	87
	第一期至第三期實體癌，經標準治療無效	42		18	
	實體癌第四期	127		63	
自體脂肪幹細胞治療	慢性或滿六週未癒合之困難傷口	15	58	2	8
	占總體表面積百分之二十以上之大面積燒傷或皮膚創傷受損	0		0	
	皮下及軟組織缺損	11		1	
	退化性關節炎及膝關節軟骨缺損	32		5	
自體纖維母細胞治療	皮膚缺陷：皺紋、凹洞及疤痕之填補及修復	8	8	3	3
自體骨髓間質幹細胞治療	退化性關節炎及膝關節軟骨缺損	11	23	4	7
	脊髓損傷	12		3	
自體軟骨細胞治療	膝關節軟骨缺損	11	11	9	9
非附表三細胞治療技術		22	22	0	0
總計		299		114	

統計至110年12月31日



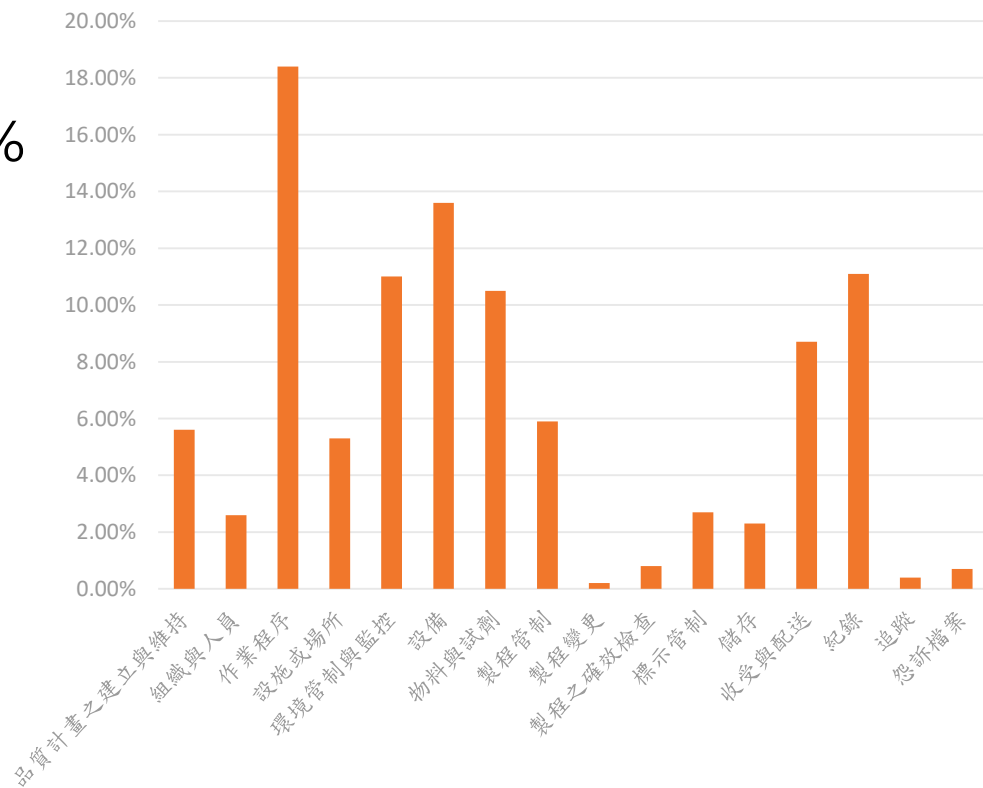
衛生福利部
食品藥物管理署
Food and Drug Administration

細胞製備場所GTP查核常見缺失

自108年至110年止，GTP查核常見缺失前5名分別為：

1. 作業程序：18.4%
2. 設備：13.6%
3. 紀錄：11.1%
4. 環境管制與監控：11.0%
5. 物料與試劑：10.5%

歷年常見缺失統計



作業程序常見缺失1

十五、機構應就製造人體細胞組織物之所有重要步驟，建立並維持相關作業程序。

前項程序應注意確保產品不含相關的傳染病病原、產品於製程中未受污染、產品之效用與完整性未因不當製程而受損，以避免因使用產品而增加導入、傳播及散布傳染病之風險。

觀察事項

- 未訂有人員手部進出BSC之完整清消程序。
- 物料進入潔淨區時採擦拭法進行清消，惟未能涵蓋不易清消之部分。
- 人員更衣程序規範太簡略，如第一層手套未覆蓋袖口，致BSC內著第二層手套時曝露手腕皮膚。
- BSC內使用之器械**直接置放於檯面**，未有防止污染之措施。
- 細胞治療技術與產品**共用實驗室**，惟未制定交叉污染之防治措施。
- 作業室設有2台BSC，惟未對同時段可執行之製程訂有防止交叉污染及混雜相關規範。
- 操作人員手部須多次進出BSC，惟再次進入時僅以酒精簡易清消手掌部位未涵蓋整個介入手部，是否須重新更換無菌手套未有評估。

作業程序常見缺失2

十五、機構應就製造人體細胞組織物之所有重要步驟，建立並維持相關作業程序。前項程序應注意確保產品不含相關的傳染病病原、產品於製程中未受污染、產品之效用與完整性未因不當製程而受損，以避免因使用產品而增加導入、傳播及散布傳染病之風險。

觀察事項

- 未規範人員於**著裝前須先洗手清潔**，僅採乾洗手及酒精消毒手部。
- 作業人員穿戴100K級區之口罩進入10K級區之實驗室。
- 人員二次更衣穿著無菌服時，未能避免無菌衣之腳部碰觸地板。
- 10K級區之作業服於完成更衣程序後，腳踝部位仍有裸露之情形。
- 未有程序定期確認作業服是否仍適用，部分作業服已有破損情形。
- 廠內鞋與潔淨區工作鞋之踩踏區未予區隔。
- 未有程序確認**著裝完成狀態**；另，出更衣室未設有**除衣指示**。
- 二次更衣室未提供消毒劑供更衣過程必要之清消。

作業程序常見缺失3

十五、機構應就製造人體細胞組織物之所有重要步驟，建立並維持相關作業程序。

前項程序應注意確保產品不含相關的傳染病病原、產品於製程中未受污染、產品之效用與完整性未因不當製程而受損，以避免因使用產品而增加導入、傳播及散布傳染病之風險。

觀察事項

- 無菌紗布於BSC外開封後裝入金屬筒內，浸潤70%酒精後蓋上蓋子，再移入BSC內供製程中物件之消毒使用。
- 血液檢體於醫療機構之一般區（未有潔淨度管制條件）封包，惟作業人員於作業室內將夾鏈袋外部噴灑酒精後即移入BSC內開袋。
- 主操作員與副操作員之工作分配不適當，造成主操作員多次進出BSC，如規範鏡檢組織細胞亦由主操作員執行。
- 作業人員於操作空檔將著無菌手套之部位靠於BSC之檯面上。
- 批次紀錄中於製程之不同步驟需要跨級區執行紀錄。
- 執行無菌操作時，手部於開蓋之培養盤上方來回跨過。

作業程序常見缺失4

十五、機構應就製造人體細胞組織物之所有重要步驟，建立並維持相關作業程序。

前項程序應注意確保產品不含相關的傳染病病原、產品於製程中未受污染、產品之效用與完整性未因不當製程而受損，以避免因使用產品而增加導入、傳播及散布傳染病之風險。

觀察事項

- 委外代檢作業程序未有檢體運送說明。
- 細胞加入冷凍管後以封膜密封，並於序列降溫前暫存於冰水浴中，惟尚未建立**包裝完整性**確認機制。
- 細胞計數使用之Trypan Blue濃度與SOP規範**不一致**。
- 流式細胞儀檢測之檢體細胞量於檢體染色SOP已經變更為 1×10^7 ，惟批次紀錄**尚未變更**。
- **人工細胞記數**未**規範**壓線細胞如何計算，且未確認計數人員之資格。
- 未訂有配送溫度計**使用之設定程序**。
- 未訂定**消毒劑之作用時間**。

作業程序常見缺失5

十五、...所有程序於實施前，應經負責人員審查並核准。所有程序，並應每年定期審查至少一次，必要時，應予修正。上開審查結果，並應製作紀錄。

第一項之程序，原則上應提供相關工作人員於工作地點查閱。

...作廢的程序亦應保存十年以上。

觀察事項

- 未制訂成品之放程序，僅有權責人員於成績書之項目勾選紀錄。
- 文件生效前未執行閱讀及相關教育訓練。
- 尚未制定當培養細胞總數未達目標量須執行解凍再培養之作業程序，僅說明由生產人員通知實驗室主管後始能執行。
- 未制訂療程剩餘細胞處理SOP。
- 部分文件未每年定期審閱，如GTP實驗室清潔消毒SOP。
- 部分程序試清況選擇不執行，惟未於批次紀錄備註說明，如細胞凍存。
- 未有SOP副本分發及回收規範。
- 作廢文件未規範保存年限。

設備常見缺失1

二十二、供製造使用之設備，應依其預定功能妥為設計、安裝，並置於適當地點以便操作（含清潔與維護），且應不致對產品產生不良影響。供檢查、測量或測試使用之自動化、機械式、電子式、電腦或其他設備，應能產生有效結果。

觀察事項

- 放行區倉庫堆置未使用儀器及耗材，惟未標示。
- 細胞暫存桶外接溫度探針常發生訊號斷訊等溫度紀錄異常之狀況。
- 檢驗儀器分析數據之檔案刪除功能未予鎖定。
- 實驗室非全時皆有人常駐，惟細胞培養箱等關鍵性設備未設有遠端異常警報通知系統。
- 潔淨區使用表面不平滑且不易清潔之設備，如數位相機及帶按鍵鍵盤之筆記型電腦。
- 細胞治療技術之製程採用10公分直徑培養皿培養細胞，惟製程中所用CO₂培養箱未能維持與操作環境之潔淨度相稱之培養環境。
- 更衣室未設置鏡子，以作為更衣狀態確認。
- BSC開口右上方為HEPA濾網出風處，是否會造成擾流未有評估。

設備常見缺失2

二十三、為避免故障、污染、交叉污染、發生使產品暴露於傳染病病原之意外事件或其他對產品效用與完整性有不良影響之事件，就設備之清潔、消毒及保養工作，應建立並維持其作業程序。設備之清潔、消毒及保養，應依既定時間表實施。

觀察事項

- 二氧化碳培養箱發生污染執行滅菌時，HEPA濾網僅噴灑75%酒精密封靜置，待完成後再行裝回。
- 潔淨區內儲放物品之收納櫃抽屜未定期清潔。
- 細胞培養箱之水盤用水**更換**頻率，於SOP與紀錄表單描述不一致，且未評估其合適性。
- 二氧化碳培養箱之滅菌作業未有規範。
- 未有二氧化碳培養箱滅菌時，其HEPA濾網之處理程序。
- 未有滅菌釜維護保養相關SOP，亦未執行校正及滅菌確效。
- 二氧化碳培養箱未依SOP規定每年更換氣體過濾器。
- 細胞暫存於液態氮桶之氣相，惟未規範冷凍小管放置高度，不適當。

設備常見缺失3

二十四、供檢查、測量或測試使用之自動化、機械式、電子式、電腦或其他設備，應依既定作業程序及時間表實施校準。校準作業程序，應包括明確之說明，及有無可供適用之準確度與精密度限值。當校準未達到準確度與精密度之限值時，應採取補救措施重新設定限值，並評估其對產品之不良影響。

觀察事項

- 部分壓差計於開門後**未能歸零**，如更衣室二及緩衝區前。
- 溫度計校正溫度僅有0°C，**未涵蓋平時偵測溫度範圍**。
- 製程用電子天秤未訂有使用前之校正(檢查)程序。
- 系統顯示時間可由操作人員**自由調整**。
- 未規範部分電腦及儀器之**時間定期校正**，如溫度記錄之中控電腦。
- 未訂有細胞培養箱之UV燈管及HEPA濾網之**更換程序**。
- 校正報告未保留**標準件之追溯**校正資料。

設備常見缺失4

二十六、本章規定之保養、清潔、衛生、校準等工作，均應**製作並保存相關紀錄**。最近期間之紀錄應置於各該設備處供查閱。設備之**使用紀錄**（包括該設備所製造產品之辨識碼），應予保存。

觀察事項

- 未有BSC之使用、清潔等紀錄，以為追溯。
- BSC委外驗證報告未經權責人員審閱，即列為合格。
- 製程及檢驗相關儀器設備之計時功能未執行校正。
- 秤量組職之天平未有使用前校正程序。
- BSC自安裝迄今尚未更換濾網，僅規定每年進行該設備之功能驗證，不合格始需更換濾網。

紀錄常見缺失1

五十二、依本規範要求，執行重要步驟，應**同步維持施行成效之紀錄**。此規範中述及之行動，須有文件化之證明紀錄據以顯示守法性。所有紀錄應屬準確、不得銷毀與易讀。

觀察事項

- 製程紀錄過於簡略，缺乏關鍵性參數紀錄，如計算存活率未有細胞總數紀錄欄位。另，未有欄位記錄組織與處理酵素反應時間。
- 未記錄製程中使用之容器批號，如多層細胞培養瓶、flask、冷凍小管、無菌空瓶。
- 部份試劑添加量及計算方式未有紀錄，且部份參數須依賴人工記憶。
- 製程中使用之試劑未留分裝及配製紀錄。
- 未紀錄流式細胞分析檢品前處理使用之物料及操作參數等資料。
- 未訂有定期審核自動化儀器產出原始數據之程序。
- 人員之簽名與簽名型式表單所列不一致。

紀錄常見缺失2

五十二、依本規範要求，執行重要步驟，應同步維持施行成效之紀錄。此規範中述及之行動，須有文件化之證明紀錄據以顯示守法性。所有紀錄應屬準確、不得銷毀與易讀。

觀察事項

- 細胞凍存時由QA通知操作人員所需添加之凍存液總量，惟批次紀錄未有相關欄位，以紀錄QA指示。
- 分析數據以可變更之Excel檔匯出，未有適當之管理程序。
- 檢體與細胞治療技術產品簽收單，其設置之記錄欄位與實際作業情形不一致，例如：由醫療機構人員執行血液檢體包裝，卻留有CPU人員確認裝箱之記錄欄位。
- 部分文件紀錄內容有誤，如：ADSC細胞安定性確效計畫書未附細胞存活率原始數據及細胞類別誤植為MSC等。
- 未有批次作業後設備或房間清潔消毒之紀錄。
- 作業人員於潔淨室操作之紀錄，先抄錄於空白無塵紙，待作業完成後出潔淨區再謄寫，未能確認填寫之正確性。

紀錄常見缺失3

五十三、應建立及維持紀錄管理系統。在此系統之下，有關製造特定人體細胞組織物的紀錄，應予保存於歷史檔案，有助於產品經銷前、或必要時對產品釋出後之審查，以作為追蹤評估或調查資料之一部分。

觀察事項

- 細胞分化分析結果未經第二者複核，且操作人員具有刪除及變更原始數據之權限。
- 未確認放行判定之分析結果與原始數據之一致性。
- 尚未訂有製程紀錄之發行程序(含批號、劑量、頁碼、標籤等)。
- 尚未建立放行後無菌試驗與內毒素檢測結果通知醫院之紀錄機制。

紀錄常見缺失4

五十五、紀錄得以電子形式、原始書面紀錄或照片寫真、顯微底片版、或微膠片保存，在此情況下，合適的閱讀機或複製設備應能便易地獲得。儲存於自動資料處理系統之紀錄應有備份。電子文件與電子簽章，應遵照電子簽章法及其他相關規定辦理。

觀察事項

- 以自動化生長法執行無菌試驗，僅由人員於批次紀錄填寫試驗結果(positive或negative)，復核時未有原始數據確認，且未留存及備份原始生長曲線圖。
- 自動資料處理系統之災害復原演練報告有多項子系統因故減免，未有相關評估。另，該演練後之正確性之驗證紀錄未予留存。

環境管制與監控常見缺失1

十九、...應視情況提供下列管制及監控機制：（一）溫度與濕度控制。（二）通風與空氣濾淨。（三）工作房與設備之清潔、消毒，以確保無菌操作。（四）無菌操作環境控制設備之維護保養。（五）環境中生物（organisms）之監控。

觀察事項

- 倉儲區設定溫度範圍較儲存物之需求範圍為寬。
- 相鄰房間壓差規定須大於10 pa，惟中央監控系統採絕對壓差監控，該壓差為浮動值，導致相對壓差判定困難。
- 維護保養空調系統時，調整空調箱外氣進氣閥之開度，未經適當評估並留紀錄。
- 操作人員執行中間產品及成品製備階段後進行手部採樣監控，僅以指尖輕觸培養基。
- 關鍵性製程(如細胞收成與凍存)，尚未制定BSC內之動態環境監控規定，且落下菌培養基放置時間未詳細記錄。

環境管制與監控常見缺失2

十九、...應視情況提供下列管制及監控機制：（一）溫度與濕度控制。（二）通風與空氣濾淨。（三）工作房與設備之清潔、消毒，以確保無菌操作。（四）無菌操作環境控制設備之維護保養。（五）環境中生物（organisms）之監控。

觀察事項

- 未依相關規範及公訂書定義作業區潔淨度，且著裝亦未符合潔淨等級要求。
- 無菌試驗於未管制潔淨度之實驗室執行。
- 空調系統設計為70%循環，惟回風與新鮮空氣之風門開度未有設定標示。
- 櫥櫃之清潔有外部表面，未包含打開後暴露於環境之內部表面。

環境管制與監控常見缺失3

二十、環境管制機制應定期檢查，評核其妥適性及功能。必要時，應採取適當補救措施。

觀察事項

- 環境表面監控測試標準參照USP<1116> (Microbiological Control and Monitoring of Aseptic Processing Environments)，惟未依參考文件最新版次更新標準規格。
- 警報系統定期測試未記錄實際測試點位，且查閱108年執行結果，僅有手機通訊紀錄，中間監控系統無相關紀錄。另，未能確保所有點位定期完成測試。
- BSC內部表面僅規範1年執行一次清潔。

物料與試劑常見缺失1

二十七、機構就受領**供製造人體細胞組織物使用之物料與試劑**，應建立及維持其進貨作業程序，並查核其是否符合規格，且於查核完成前，不得使用。

...第一項之查核得由製造機構或供應商實施。

觀察事項

- 未建立物料試劑之允收項目及規格。
- 試劑驗收時，未有程序核對品名、允收項目及規格。
- 未有機制確認冷凍冷藏試劑之運送溫度。
- 領出待用物料散置於作業室內，如離心機下放置滅菌後之試管架。
- 已開封與未開封之試劑效期相同，未經適當評估。
- 無菌試驗培養基未執行生長效能試驗。
- 製程SOP與紀錄表單所載試劑名稱，未隨施行計畫改版及時更新。
- 供應商評估僅針對代理商未包括製造廠，且接收時未能確認製造廠名及廠址。

物料與試劑常見缺失2

二十七、機構就受領供製造人體細胞組織物使用之物料與試劑，應建立及維持其進貨作業程序，並查核其是否符合規格，且於查核完成前，不得使用。

...第一項之查核得由製造機構或供應商實施。

觀察事項

- SOP規範T75 flask可容納70ml之培養基與原廠使用說明最大容許量65ml不一致，且未有相關評估。
- 未規劃冷藏試劑庫存之實體隔離拒用區。
- A級區清潔與消毒作業所使用之無塵抹布未能提供無菌證明。
- 未訂有供應商之週期性及發生重大瑕疵時之再評估措施。
- 未有物料試劑進貨驗收紀錄，且驗收前後之物料試劑未能區辨。另，驗收後之物料試劑即全數領出，未能倉儲管理程序管制。
- 未訂定未用畢之耗材，如無菌離心管、tip等，開封後之使用管理規範。
- 領料時由製程人員自行入物料庫房領取，未經倉管人員點交確認。

物料與試劑常見缺失3

二十八、處理或保存人體細胞組織物所使用之試劑，應具有與使用日相當之品質等級；必要時，並應為無菌。機構自製試劑者，其製造程序應經確效檢查且（或）經查核。

觀察事項

- 自行配製、分裝及冷凍保存之試劑未能確保其無菌性。
- 部份無菌試劑以多次穿刺使用(如生理食鹽水、25% Human Albumin)，未評估其污染之風險。
- 試劑分裝及配製須經檢驗後方可使用，惟檢驗結果尚未經確認前未有對應管制措施。
- 使用於BSC內之消毒劑未有無菌證明，亦未訂定開封後使用期限。
- SOP說明使用自行無菌過濾酒精，與實際使用的酒精不同，且開封保存期限為兩周無相關依據。
- SOP規範未用畢之原物料須於BSC內以外包裝袋密封後始得取出，惟查核時發現，尚未使用之tip於C級區拆封，並儲存於C級區置物箱，且製程中未使用完畢之tip亦採裸盒狀態儲存於C級區置物箱。

物料與試劑常見缺失4

二十九、下列紀錄應予保存：（一）進貨紀錄，包括類型、製造商、批號（lot number）、進貨日期及有效期限。（二）查核紀錄（包括查核結果），如由供應商查核，則為供應商出具之查核證明。（三）使用紀錄，包括使用該物料或試劑所製造人體細胞組織物之辨識碼。

觀察事項

- 已領出使用之物料試劑**異動**於另一批製程時，無相關紀錄。
- 試劑開封後未於瓶身標示啟用日期及使用效期或標示不清晰。
- 製程與檢驗使用之物料試劑未填寫實際批號。
- 部分試劑進貨及驗收日期誤植，如Anti-CD3，批號：YAHK11進貨日原為2019.05.13誤植為2019.05.30。
- 已定義儲存溫度範圍之常溫物料試劑，其待驗區未有溫度管控。
- 供其他製程使用之前次製程剩餘物料，未記錄其批號以為追溯。

大綱

- 細胞治療技術管理背景及法規簡介
- CPU「GTP認可」申請流程及注意事項
- CPU「GTP認可」常見缺失說明
- GTP相關資訊

衛生福利部醫事司細胞治療技術專區

<https://dep.mohw.gov.tw/doma/lp-4127-106.html>



衛生福利部醫事司

Ministry of Health and Welfare

請輸入關鍵字



進階

熱門關鍵字：[COVID-19](#) [防疫補償](#) [疫苗](#) [長期照顧](#)

關於本司

組織架構

業務職掌

焦點新聞

活動訊息

公告訊息

本部各單位及所屬機關 ▾

生醫科技及器官捐贈

...首頁 / 重點項目 / 生醫科技及器官捐贈 / 細胞治療技術

瀏覽人數：71196

細胞治療技術

顯示條件查詢

共 7 筆資料，第 1/1 頁， 1

- 細胞治療技術施行計畫申請須知及相關注意事項 111-01-22
- 細胞治療技術相關案件統計 110-04-09
- 特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法細胞治療技術相關條文 110-02-09
- 細胞治療技術資訊專區 109-01-06
- 衛生福利部核定之細胞治療技術施行計畫 108-07-04
- 細胞治療技術審查費收費標準 107-10-17
- 施行細胞治療技術醫師教育訓練採認及課程辦理須知 107-10-15



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

衛生福利部醫事司細胞治療技術資訊專區

<https://celltherapy.mohw.gov.tw/index.htm>



食藥署GTP相關資訊

- 業務專區

食品藥物管理署 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)及再生醫療製劑優良製造與運銷(ATMP GMP)

<http://www.fda.gov.tw/TC/siteContent.aspx?sid=1786>

- 法規資訊

食品藥物管理署 首頁>政府資訊公開>法規資訊>GTP相關法規

<http://www.fda.gov.tw/TC/law.aspx?cid=88>

人體細胞組織優良操作規範(GTP)及再生醫療製劑優良製造與運銷(ATMP GMP)【發布日期：2020-08-06】

期：2020-08-06

当前位置：首頁 > 業務專區 > 藥品 > 再生醫療製劑管理專區 > 細胞治療技術GTP認可查核 > 人體細胞組織優良操作規範(GTP) > 活動/訓練

分類

細胞治療技術GTP認可查核【發布日期：2020-08-06】

序號

CPU之GTP符合性常見問答集

1

為提升細胞製備場所(Cell processing unit, CPU)之人體細胞組織優良操作規範(Good tissue practice, GTP)符合性，本署除持續辦理CPU之輔導及教育訓練外，為擴大輔導及訓練之成效，並提供教育訓練講義之下載，且收集業者/學員所提之疑問及專家/講師之回覆，以供未參加輔導或訓練之業者/學員作為內部訓練之教材或面臨類似疑問時之參考。惟各CPU之設施及設備之規格與製程規模相異，建議考量個別CPU特性風險評估後，依相關法規調整適用。

2

3

本問答集以「[管理法規](#)」、「[組織與人員](#)」、「[設施設備](#)」、「[環境管控與汙染防治](#)」、「[物料試劑管理](#)」、「[製程管制、變更及確效檢查](#)」、「[作業程序與紀錄](#)」等分類呈現，以便於檢索。

活動/訓練

活動/訓練

Q & A

申請表單

細胞治療技術資訊專區

Thank you for your time and
attention.
.....



衛 生 福 利 部
食 品 藥 物 管 理 署
Food and Drug Administration

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