

第九十一屆藥事論壇講座

再生醫療製劑管理條例

立法前後之管理說明

洪文怡 高級審查員

TFDA 藥品組

109.8.21



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

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

大綱

- 再生醫療製劑的國際管理趨勢
- 我國再生醫療製劑管理法規沿革與管理現況
- 再生醫療製劑管理條例(草案)介紹
- 立法前後的管理差異



再生醫療的範圍

Regenerative Medicine



基因治療 Gene Therapy

藉由取代突變基因或引入可正常表現之基因序列，以治療或預防特定基因突變造成之疾病。



細胞治療 Cell Therapy

藉由植入活細胞以促進生長、取代或修復受損組織來達到疾病治療目的



組織工程 Tissue Engineering

藉由生物材料、細胞及/或生物活性分子之複合產物達到回復、維持、改善或取代受損組織及器官治療目的

再生醫療之應用

修復心肌細胞

HeartSheet → 嚴重心衰竭

Hearticellgram → 心肌梗塞

治療遺傳性疾病

Zolgensma → 脊髓性肌肉萎縮症

Luxturna → 視網膜營養性萎縮症

修補損傷皮膚

JACE → 燒燙傷

Kaloderm → 糖尿病足部壞疽

治療軟骨疾病

JACC → 創傷性軟骨缺損

CartiLife → 關節軟骨缺損

癌症免疫療法

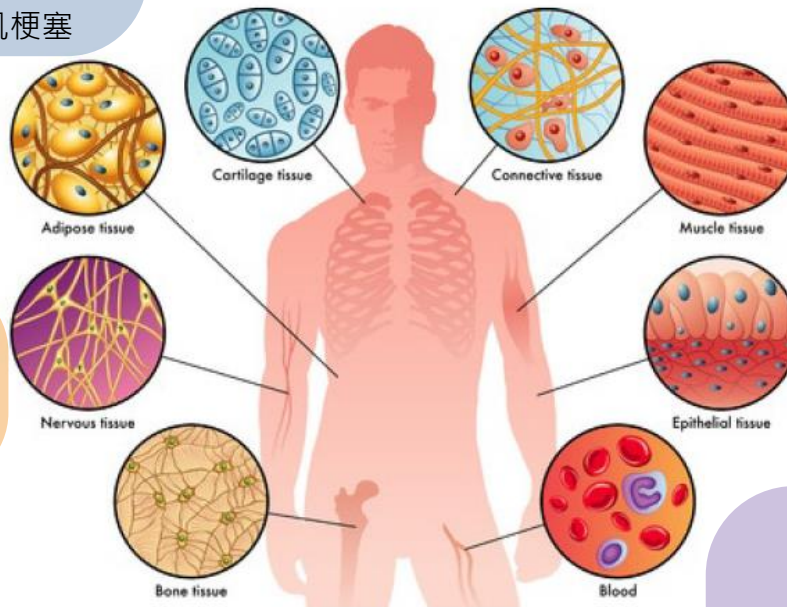
Kymriah → 急性淋巴性白血病

Yescarta → 瀰漫大B細胞淋巴瘤

治療免疫疾病

Alofisel → 克隆氏症

Cupistem → 克隆氏症



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

再生醫療製劑管理原則—依風險程度

風險程度

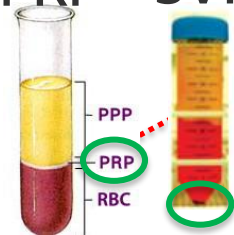
高

低

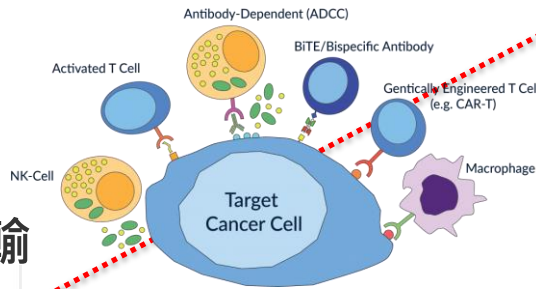
周邊血幹細胞回輸

PRP

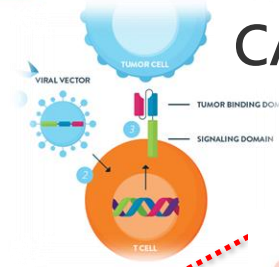
SVF



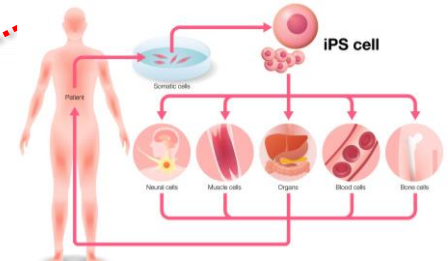
免疫細胞療法



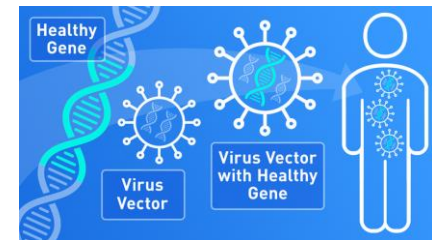
CAR-T治療



iPSC細胞治療



基因治療



同源使用程度

操作程度



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

再生醫療製劑的管理原則



美國
RMAT

PHS 361
最小操作同源使用

PHS 351

歐盟
ATMP

Not-on ATMP
Hospital
exemption

ATMP Regulations
Substantial manipulation

澳洲
Biologicals

Class 1
無風險, 需認證

Class 2
自體最小操作

Class 3
非最小操作、
或異體使用

Class 4
細胞、組織工程及基因治療

日本
RM

ASRM Class 3

Class 2

Class 1

PMD Act

南韓
Biologics

Medical
Practice 最小操作

Advanced Regenerative Medicine 研究目的

Advanced Biopharmaceuticals 產品化

國際管理現況

美國



- 公共衛生服務法 (PHS Act)：人類細胞組織物依風險分級管理
- 21世紀醫療法
- 已核准17項產品 (Human Cell and Tissue Product, Cell and Gene Therapy Products)

歐盟



- 先進治療產品(ATMP)由EMA審查；Hospital exemption由各會員國管理
- 迄今核准15項產品(Advanced Therapeutic Medicinal Product)

日本



- 再生醫療等安全性確保法 (Safety Act)：醫療技術與臨床研究
- 藥機法 PMD Act：細胞及基因治療產品查驗登記管理。
- 迄今核准8項產品(再生醫療等製品，Regenerative Medicinal Product)

韓國



- 藥事法(Pharmaceutical Affairs Act)：列屬生物製劑管理
- 先進再生醫學和先進生物藥品法 (Advanced Regenerative Medicine and Advanced Biotherapeutic Products Act)
- 迄今核准17項產品(Advanced Biotherapeutic Products)

國際核准再生醫療製劑情形

~109.8.4

歐盟 (15)

- Chondrocelect (2009)
- MACI (2012)
- Glybera (2013)
- Provenge, DC (2013)
- Holoclar (2015)
- Imlygic, T-Vec (2015)
- Strimvelis (2016)
- Zalmoxis (2016)
- Spherox (2017)
- Alofisel (2018)
- Luxturna (2018)
- Kymriah (CAR-T) (2018)
- Yescarta (CAR-T) (2018)
- Zynteglo (2019)
- Zolgensma (2020)

韓國 (17)

- Chondron (2001)
- Holoderm (2002)
- Kaloderm (2005)
- Keraheal (2006)
- CreaVax-RCC (2007)
- Immuncell-LC (2007)
- RMS Ossron (2009)
- QueenCell (2010)
- CureSkin (2011)
- Hearticellgram-AMI (2011)
- Cartistem, MSC (2012)
- Cupistem (2012)
- Neuronata-R (2014)
- Keraheal-allo (2015)
- Rosmir (2017)
- Invossa-K (2017)
- Cartilife (2019)

日本 (8)

- JACE (2007)
- JACC (2012)
- TEMCELL, MSC (2015)
- HeartSheet (2015)
- Collategene (2019)
- Stemirac (2019)
- Kymriah (CAR-T) (2019)
- Zolgensma (2020)

新加坡 (4)

- Chondrotransplant
- ReCell/CellSpray
- Cartogen
- CardioCel

澳洲 (5)

- ReCell/CellSpray
- Cartogen
- Imlygic (2016)
- Chondrocytes - T - Ortho-ACI (2017)
- Kymriah (CAR-T) (2018)

紐西蘭 (2)

- Prochymal, MSC
- ReCell/CellSpray

加拿大 (3)

- Prochymal, MSC (2012)
- Kymriah (CAR-T) (2018)
- Yescarta (CAR-T) (2019)

美國 (17)

- Carticel (1997)
- Provenge, DC (2010)
- Laviv, fibrocell (2011)
- Hemacord (2011)
- Gintuit (2012)
- Ducord (2012)
- HPC, Cord Blood (2012)
- Allocord (2013)
- HPC, Cord Blood (2013)
- Imlygic, T-Vec (2015)
- HPC, Cord Blood (2016)
- Clevecord (2016)
- MACI (2016)
- Kymriah (CAR-T) (2017)
- Luxturna (2017)
- Yescarta (CAR-T) (2017)
- Zolgensma (2019)

In black: autologous
In green: allogeneic
In orange: gene therapy

我國再生醫療管理法規沿革

民國99年以前



依醫療技術管理

- 醫療法
- 人體試驗
- 醫事審議會
- 臍帶血移植、自體CD34⁺移植

民國99~105年

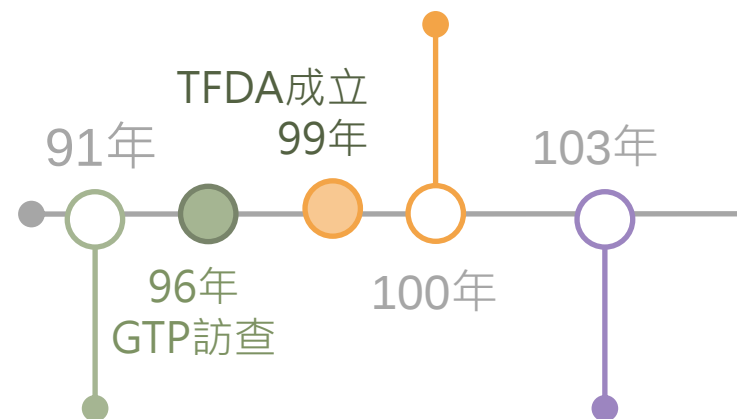


依藥品管理

- 藥事法
- 藥品臨床試驗
- 藥諮會、再生諮議會
- 臨床試驗階段、學術研究為主

體細胞治療臨床試驗
基準 (草案)

體細胞及基因治療臨
床試驗計畫申請與審
查作業規範(草案)



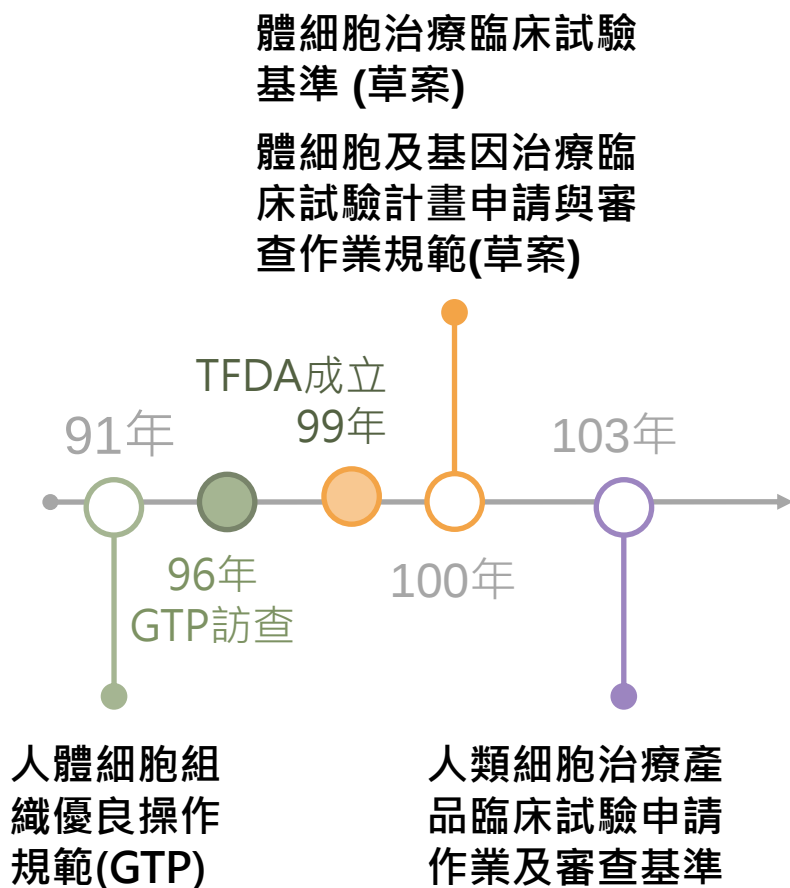
人體細胞組
織優良操作
規範(GTP)

人類細胞治療產
品臨床試驗申請
作業及審查基準

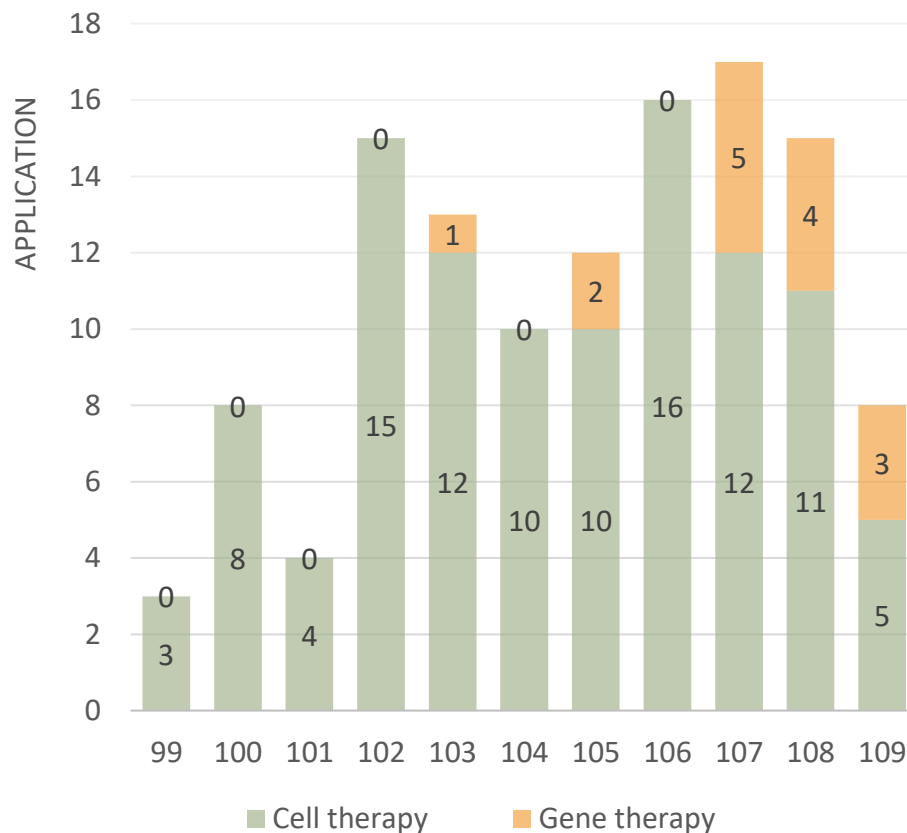


衛生福利部
食品藥物管理署
Food and Drug Administration

我國再生醫療管理法規沿革



細胞治療及基因治療
IND申請案件數
(99~109.7)



我國再生醫療管理法規沿革

民國99年以前



依醫療技術管理

- 醫療法
- 人體試驗
- 醫事審議會
- 臍帶血移植、自體CD34⁺移植

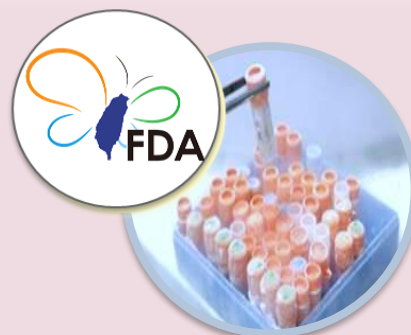
民國99~105年



依藥品管理

- 藥事法
- 藥品臨床試驗
- 藥諮會、再生諮議會
- 臨床試驗階段、學術研究為主

民國105年以後



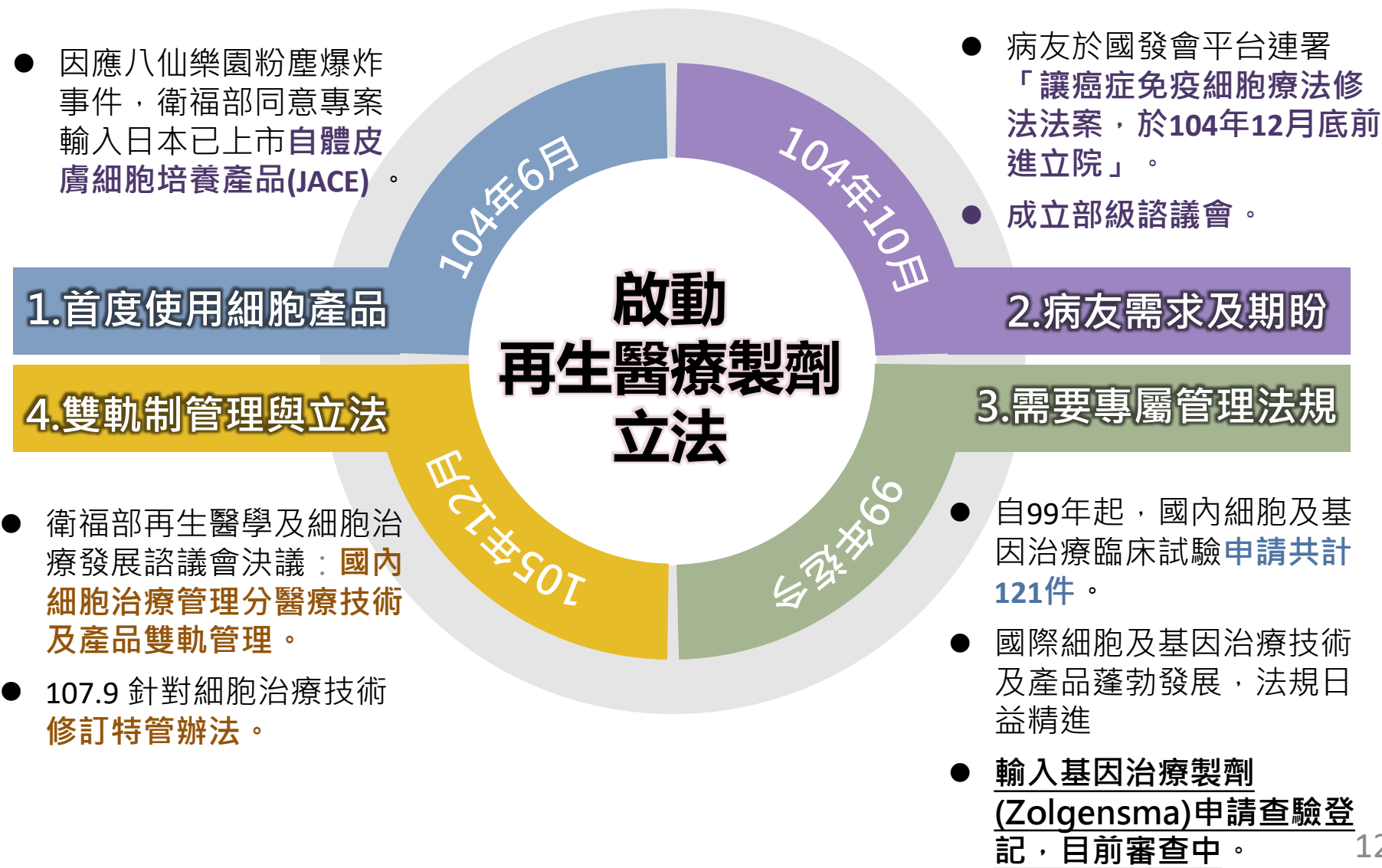
再生醫療製劑



細胞治療技術

契機

我國推動再生醫療重要契機



管理界定範圍

細胞治療技術



醫療技術

醫療機構提出申請

客製化

製程管控-GTP標準

開放6項細胞治療技術

特定醫療技術檢查檢驗
醫療儀器施行或使用
管理辦法

醫療機構



如：自體免疫細胞治療癌症病人、自體軟骨細胞移植用於膝關節軟骨缺損等

細胞治療產品
基因治療產品
組織工程產品
複合性產品



製劑

藥商提出申請

商品化

製程管控- GTP、GMP

取得製劑許可證可販售

藥商



如：八仙塵爆專案進口細胞治療產品JACE

藥事法相關規定

再生醫療製劑管理條例(草案)

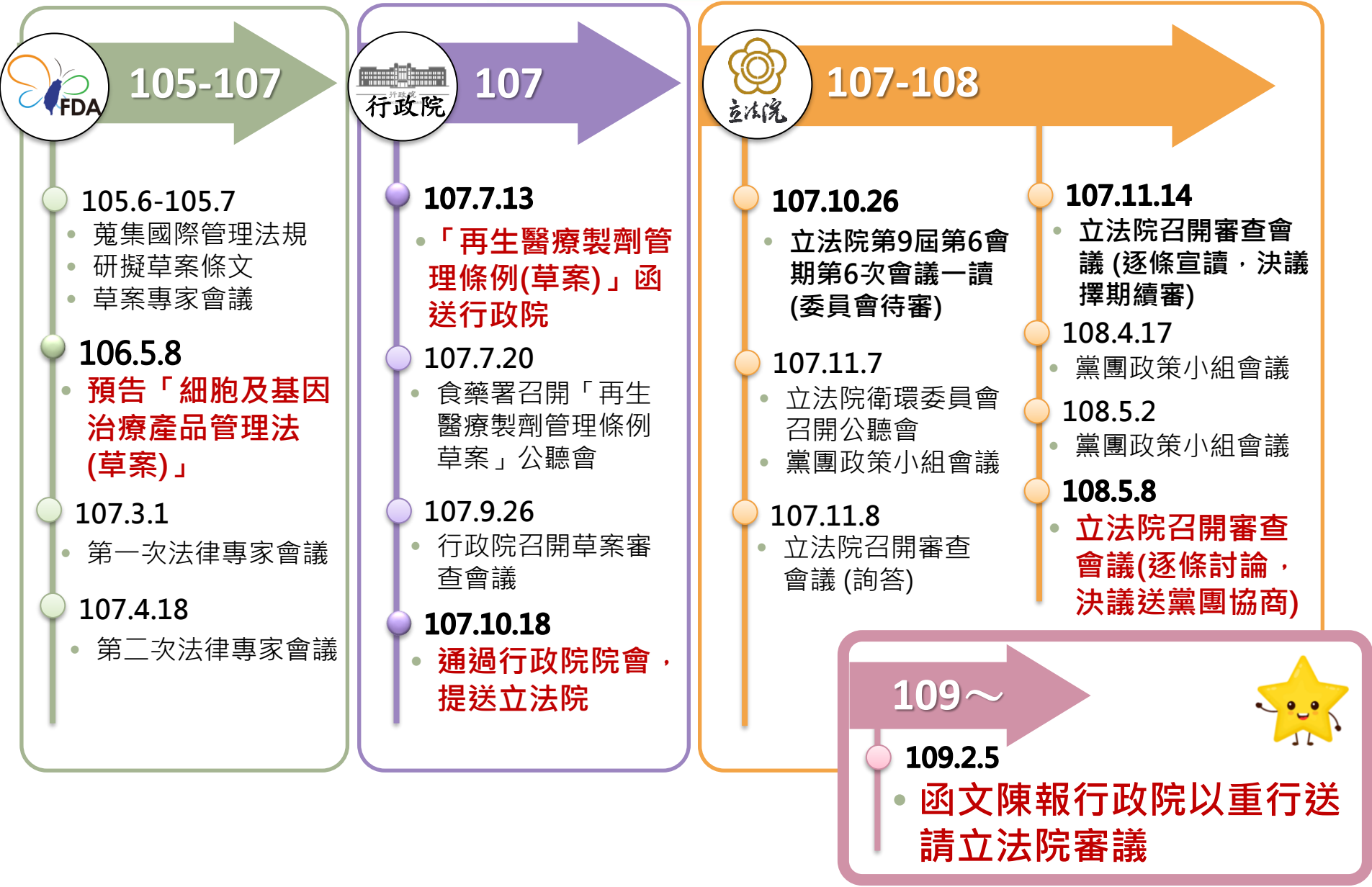


衛生福利部
食品藥物管理署
Food and Drug Administration

立法目的及管理範疇



立法歷程



再生醫療製劑管理條例(行政院版草案)

總則



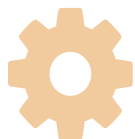
立法目的、主管機關、
管理範疇、製造及
販賣業者

查驗登記、變更登記、
許可證展延

查驗登記



有條件期
限許可



附款條件、
執行療效驗證試驗

捐贈者合適性、知情同意、
製造及運銷規定

製造販賣



上市後
管理



上市安全監視、
建立來源及流向資料

行政處罰、施行日期

其他



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

再生醫療製劑管理條例(上會期協商重點)

總則



立法目的、主管機關、
管理範疇、諮議會、
製造及販賣業者

查驗登記、變更登記、
許可證展延

查驗登記



有附款
許可



有附款許可條件、
附款內容及其相關規範

合適性判定、書面同意
內容、製造及運銷規定

製造販賣



上市後管理



安全監視、
建立來源及流向資料、
資料保存期限

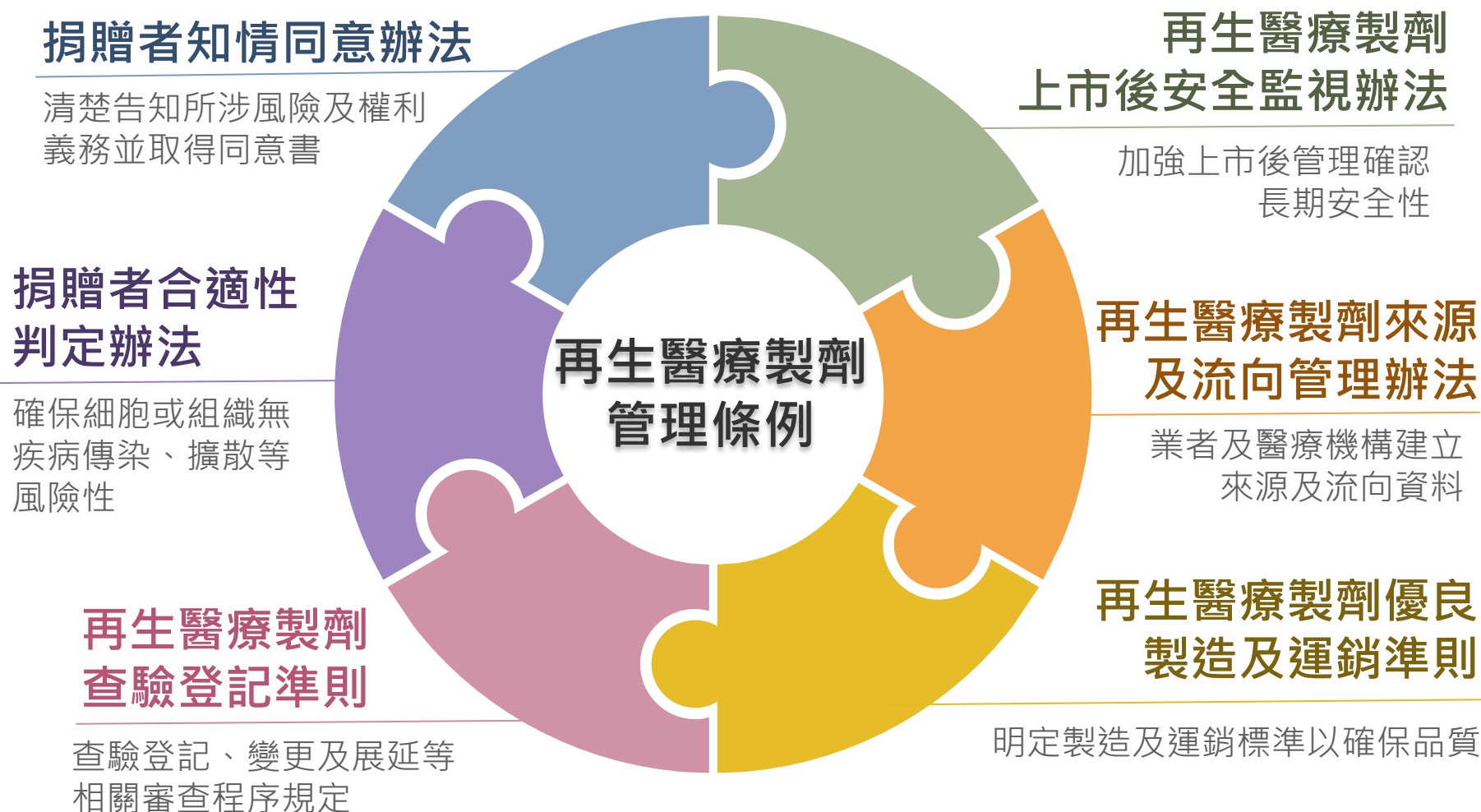
招募廣告、藥害救濟、
罰則、施行日期

其他



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

再生醫療製劑管理條例重要子法規

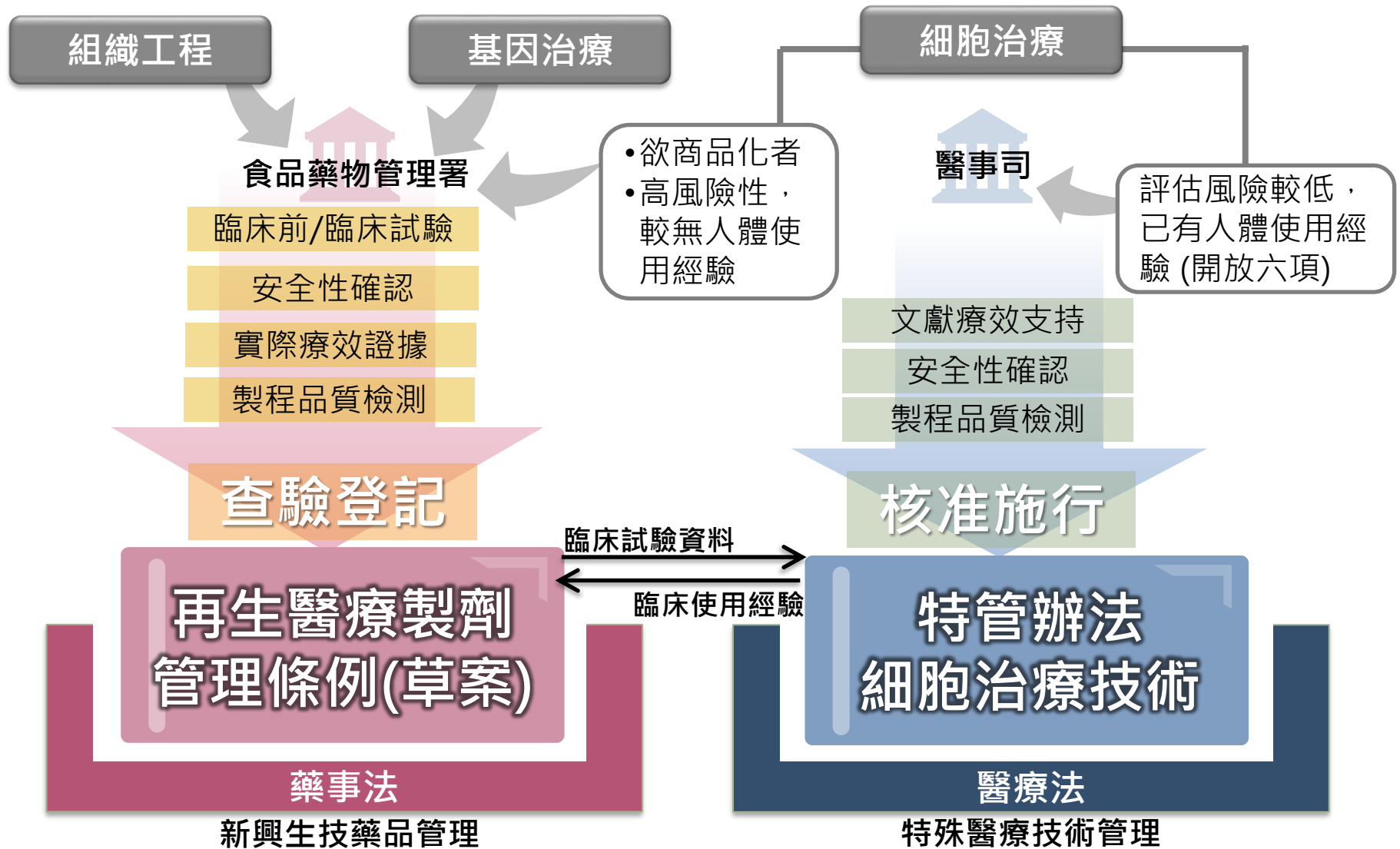


母法公布施行後6個月內完成配套子法之發布，至遲不得逾法律公布施行後1年

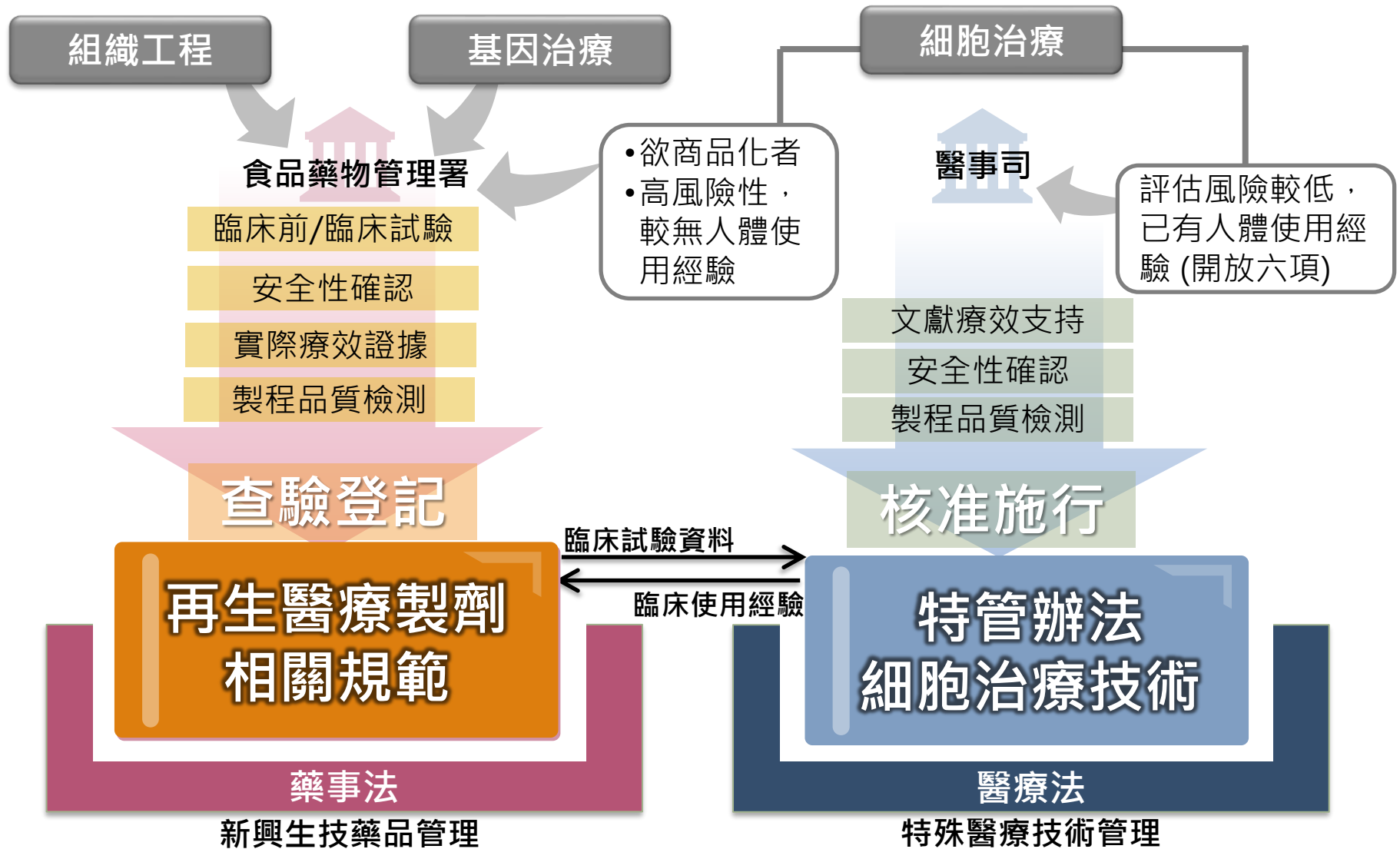
立法通過後-與藥事法之關係

藥事法	本草案	差異部份
第一章 總則	▲ (§1-3)	立法目的、管理範圍、來源及流向
第二章 藥商管理	▲ (§4)	參照藥事法(依再生醫療製劑特殊性放寬)
第三章 藥局及藥品調劑	○	回歸藥事法
第四章 藥物查驗登記	▲ (§5-9)	查驗登記、變更及展延、上市後安全監控
第四章之一 專利連結	○	回歸藥事法
第五章 藥物販賣及製造	▲ (§10-14)	捐贈者合適性、知情同意、製造及運銷
第六章 管制藥品管理	×	無對應條文
第七章 藥物廣告	○	回歸藥事法
第八章 稽查及取締	○	回歸藥事法
第九章 罰則	▲ (§15)	除增列條文所訂罰則外，其他回歸藥事法
第十章 附則	○	回歸藥事法

立法通過後-與特管辦法之關係



在立法通過之前



現行再生醫療製劑相關規範與指引

法律

- 醫療法 (人體試驗)
- 藥事法 (臨床試驗/查驗登記)

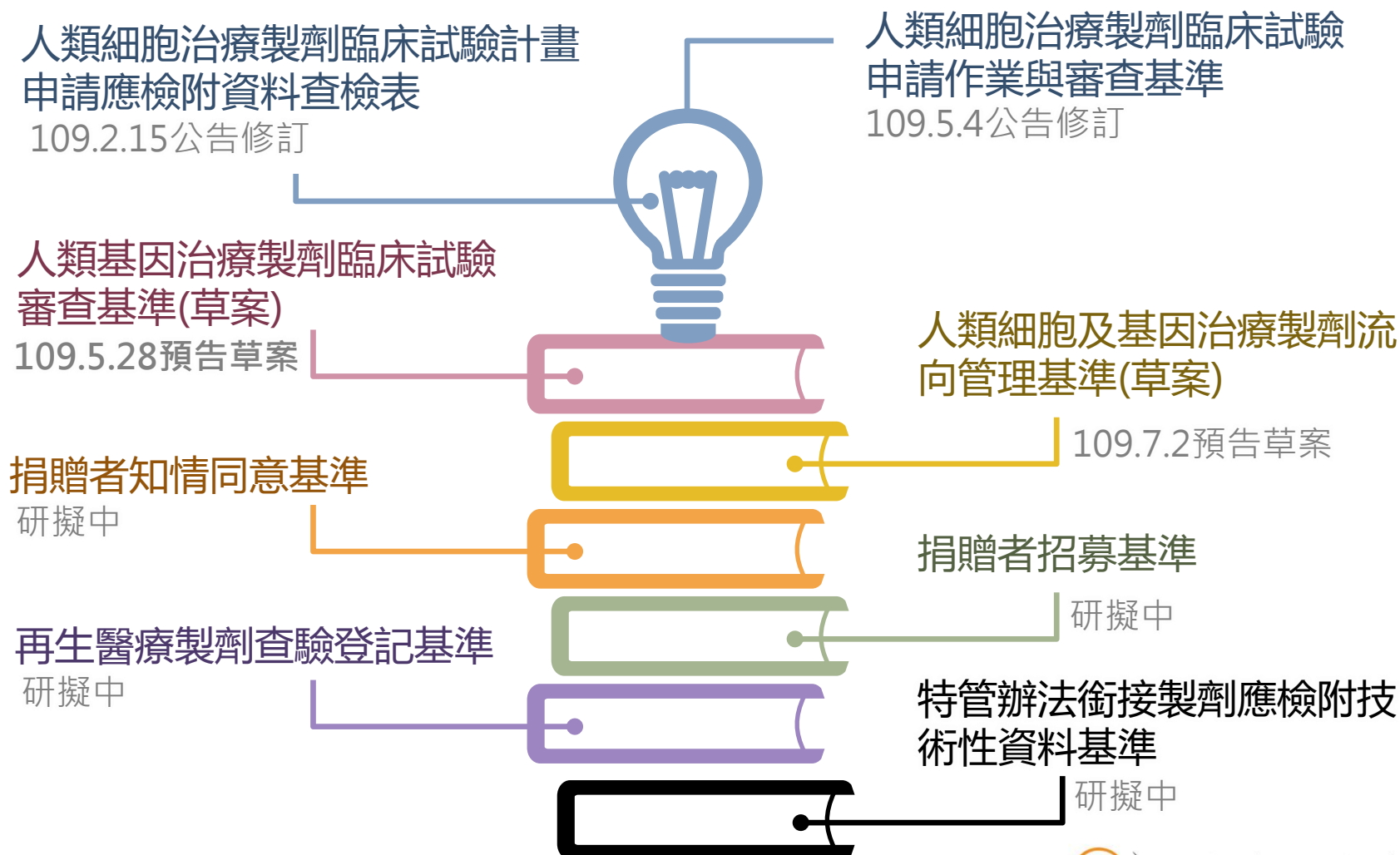
命令

- 藥品查驗登記審查準則
- 藥品優良臨床試驗準則(GCP)
- 藥物優良製造準則 (PIC/s GMP)
- 人體試驗管理辦法

行政規則

- 人體細胞組織優良操作規範(GTP)
 - 人類細胞治療產品臨床試驗申請作業與審查基準
 - 人類細胞治療產品查驗登記審查基準
 - 人類細胞治療產品捐贈者合適性判定基準
- (...陸續修訂更新中)

近期公告及辦理中之相關規範



未來規劃

積極參與國際會議及研討會，建構與國際協和之法規環境，如 ICH、DIA 等

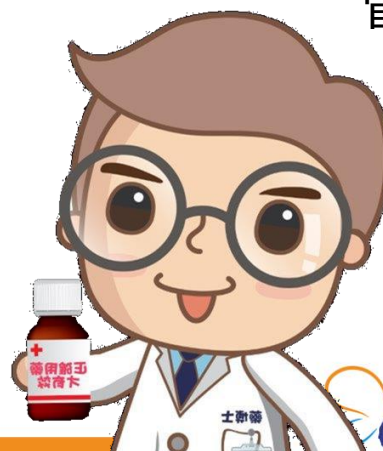
舉辦研習課程及加強教育訓練，培育國內再生醫學法規科學人才

精進諮詢輔導機制，提供法規及科學建議，加速產品研發進展



持續推動再生醫療製劑專法，及研擬相關規範，健全國內再生醫療法規制度。

分析各國作法，制訂與國際管理一致並兼顧國內現況之管理模式



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

期待與展望

再生
醫療

確保再生醫療製劑之品質、安全及有效性

提供罕見或嚴重疾病多元治療選擇

明確政策及法令，促進再生醫療產業之發展

謝謝聆聽，敬請指教

wylung0206@fda.gov.tw



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

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