

衛生署

規管處理
先進療法產品處所
工作小組報告

呈交私營醫療機構規管檢討督導委員會

2014

目錄

1	背景	3
2	工作小組	4
	成員	4
	職權範圍	4
3	先進療法醫療產品的範圍	5
4	美國、歐盟、澳洲、新加坡、南韓、內地和台灣的規管概況	5
5	擬議規管措施	7
6	整體概況	11
7	建議	13
8	附件 I – 工作小組的成員	19
9	附件 II – 香港以外地區對人體細胞、組織和醫療產品的規管摘要	20
10	附件 III – 為公司提供認證的合資格海外機構例子及其主要認證 服務	28
11	參考文獻	31

1 背景

1.1 政府當局於 2012 年 10 月宣布成立私營醫療機構規管檢討督導委員會(督導委員會)，就本港私營醫療機構的規管制度進行檢討。有關檢討旨在加強規管私營醫療機構，以保障市民健康。

1.2 督導委員會於2012年11月2日的首次會議上，設立了4個工作小組，就4個有關私營醫療設施的優先關注範疇，進行聚焦研究，並制定未來路向的方案。繼2012年10月一間美容服務公司因提供入侵性醫療程序而發生醫療事故後，很明顯其中一個需要優先關注的範疇，是如何通過規管，應對處所因不當處理先進療法醫療產品¹所帶來的健康風險。

1.3 規管處理先進療法產品處所工作小組(工作小組)因而成立，專責定出先進療法醫療產品的範圍，研究本地情況，參考其他司法管轄區規管處理細胞、組織和先進療法醫療產品的處所的經驗，就本港有需要推行的措施和適當的規管提出建議。

¹ 先進療法醫療產品包括供人體應用的基因治療產品、細胞治療產品和組織工程化治療產品。

2 工作小組

成員

2.1 工作小組由左偉國牙科醫生，SBS，JP 擔任主席，共有 25 名成員，包括 5 名督導委員會成員，以及 20 名來自生物科技和臨牀研究領域的學術界、相關醫學專科和實驗室專業、工業貿易界和消費者組織的增選成員。工作小組成員名單載於附件 I。在 2013 年 4 月至 9 月期間，工作小組共舉行了 3 次會議。

職權範圍

2.2 在工作小組首次會議席上，各成員通過下列職權範圍－

- (i) 界定及定出可在實驗室／非住院情況下進行的先進療法所使用的醫療產品的範圍；以及
- (ii) 參考醫療及科技的最新發展，以及適用於本港環境的海外規管及國際間最佳做法後，研究是否及如何對貯存及／或處理先進療法醫療產品的處所進行規管²。

² 工作小組最初的職權範圍，也包括檢視對處理高風險無菌製品，例如抗腫瘤藥物，(在處理過程中可能帶來風險的無菌製品)處所的規管。不過，後來得悉另一工作小組(界定在非住院情況下進行的高風險醫療程序／工作)已經討論有關事宜，因此本工作小組不擬研究該範疇。

3 先進療法醫療產品的範圍

3.1 在會議期間，各成員審視了在本地市場供應或聲稱可供應的先進療法醫療產品的範圍，以及該類產品在其他司法管轄區，包括美國、歐盟地區、澳洲、新加坡、南韓、內地和台灣的規管情況。各成員得悉於香港已知有提供或推廣下列 3 項與細胞和組織產品有關的程序，即(i)高濃度血小板血漿治療，(ii)自體脂肪轉移，以及(iii)幹細胞治療和移植。

3.2 一般而言，先進療法醫療產品的科技相當多元化，且日新月異；而與細胞和組織產品有關的程序，包括其收集、貯存和特徵改變，涉及不同風險水平，必須有不同層面的規管。因此，各成員同意，與其界定可在實驗室／非住院情況下處理先進療法醫療產品的範圍，不如對細胞、組織和先進療法醫療產品建議實行的規管，採取風險為本的方針(即“低”或“高”風險類別)，並按產品的特徵改變程度和擬作用途來決定。此外，各成員又同意，處理細胞、組織和先進療法醫療產品的處所，也應以風險為本的方針加以規管。

4 美國、歐盟、澳洲、新加坡、南韓、內地和台灣的規管概況

4.1 各成員獲提供資料，當中介紹美國、歐盟、澳洲、新加坡、南韓、內地和台灣對操作、處理和貯存人體細胞和組織，以及用於先進療法並供人類應用的人體細胞和組織產品的規管。有關各地的規管摘要，載於附件 II。

4.2 各成員注意到，美國、歐盟、澳洲、南韓和新加坡的規管架構，都

基於類似的原則，並採取風險為本的方針，其規管程度與細胞和組織的風險程度相稱。風險程度一般取決於細胞和組織的(i)擬作用途；以及(ii)特徵改變程度。各國當局有制訂規管指引，訂明特徵改變的定義，以決定有關細胞或組織須否接受額外管制，例如推出市面前須獲得批准。

4.3 各成員也注意到，在美國、歐盟、澳洲、南韓和新加坡，凡人體細胞和組織受極微的特徵改變³並擬作同種用途⁴的時候，通常被視為屬低風險類別。對於低風險類別，有關規管着眼於防止疾病由捐贈者傳染給接受者；以及確保所採得、處理、貯存和配送供人類應用的人體細胞和組織的安全和素質。常見的管制措施包括要求處所註冊，遵守《人體細胞組織管理規範》⁵或對操作和貯存人體細胞和組織的類似規定，對捐贈者進行篩選和化驗以預防傳染病傳播，標籤要求，呈報不良反應個案，以及備存人體細胞和組織記錄。有關處所需要接受規管當局巡查。

4.4 另一方面，凡人體細胞和組織有重大特徵改變或擬作非同種用途的時候，則被視為屬高風險類別，須受更嚴格的管制。重大特徵改變的例子包括細胞擴增(培養)、細胞基因改造或利用生長因子刺激細胞分化。至於重大特徵改變的細胞和組織的例子，則包括培養而成的軟骨細胞和幹細胞為

³ 考慮到先進療法醫療產品所用方法的複雜性，以及為了減少可能出現的不同詮釋，某些細胞和組織特徵改變界定為不算重大類別，當中包括切割、研磨、造形、離心轉動、浸泡在抗生素或抗微生物溶液、消毒、輻射、細胞分離、濃化或淨化、過濾、冷凍、低溫保存和玻璃化等。

⁴ 同種應用指使用一種在接受者體內執行如同在捐贈者體內一樣的基本功能的產品，藉以修補、重建、置換或補充接受者的細胞或組織。該定義與產品的用途有關，但不論接受者本身就是捐贈者(自體)還是有別於捐贈者(異體)。

⁵ 《人體細胞組織管理規範》就用於製造細胞、組織以及細胞或組織為主產品的方法、設施和監管措施加以規範，包括但不限於收集、捐贈者篩選、捐贈者化驗、處理、貯存、標籤、包裝和配送的所有步驟。

主產品，該等細胞和組織的功能、結構或生物特徵已經改變或改造。一般而言，有關當局會把上述人體細胞和組織視作藥物或醫療儀器來規管。因此，該等產品除了須受適用於低風險類別的管制外，在推出市面前，也須臨牀證明在人體的安全及效能。供人類應用的高風險細胞和組織如作研究用途，也須獲規管當局授權。此外，製造該等產品的處所須申領製造商牌照；而用於先進療法的人體細胞和組織產品的處理或製造，屬藥物類別需要遵守《生產質量管理規範》⁶，或屬醫療儀器類別則須遵守國際標準化組織(ISO)13485:2003(質量管理系統要求)的原則和指引。製造商同樣需要接受規管當局巡查。

4.5 至於內地和台灣，對細胞、組織和先進療法醫療產品的規管，仍處於發展階段。目前，臨牀應用細胞和組織產品在審批臨牀試驗的框架下受到規管；亦必須強制遵守《人體細胞組織管理規範》(或同等要求)和《生產質量管理規範》的要求。

5 擬議規管措施

5.1 各成員就處理先進療法醫療產品處所的建議規管架構，進行了討論，包括細胞、組織和先進療法醫療產品的定義、管制範圍、規管豁免，以及在新法例實施前為加強保障公眾健康而推行的中期措施。

5.2 各成員同意，規管細胞、組織和先進療法醫療產品，應以保障公眾健康為目的，但與此同時，不應窒礙這些範疇平常的醫療作業、科研和發

⁶ 《生產質量管理規範》就質量保證作出規範，藉以確保產品根據適合擬作用途的質量標準，以一貫的方式生產和控制。《生產質量管理規範》涵蓋一系列事宜，例如人事、設施和儀器、文件記錄、物料控制、製造過程、質量控制、貯存和自我審核。

展。因此，各成員認為應為下列處所提供豁免：(i)使用細胞和組織進行研究以及並非把細胞和組織應用於人體用途的處所；(ii)由註冊醫護專業人員或其授權和受訓人員採集細胞和組織，用以在治療病人的過程中，診斷或測試病情用途的處所；以及(iii)由註冊醫護專業人員在同一外科手術程序內使用細胞和組織作自體移植而無須任何庫存過程(因為與這過程有關連的素質和安全考慮截然不同，而整個過程是在同一醫護專業人員的監督下進行)的處所。規管範圍應包括：

- (i) 處所發牌；
- (ii) 合資格機構對處所進行認證；
- (iii) 遵守適用的指引(例如《人體細胞組織管理規範》、《生產質量管理規範》和《臨牀試驗管理規範》⁷)；
- (iv) 監察不良反應個案；
- (v) 人員培訓；
- (vi) 進／出口管制；以及
- (vii) 產品註冊。

至於化驗分析和作業，有關規管應處理工作人員、儀器、工作物料和環境控制的事宜，確保操作者具備所需才能，各方面符合國際標準。由於細胞和組織技術發展日新月異，種類多元化，有關規管必須與時並進，配合最新發展。總括來說，各成員同意，為長遠規管細胞、組織和先進療法醫療產品，應制訂新法例。

5.3 除上文所述外，部分成員特別指出，擬議規管措施也應考慮一系列

⁷ 《臨牀試驗管理規範》是在設計、進行、記錄和呈報涉及人類參予的臨牀試驗時必須符合的一套道德和科學素質要求。遵守這套管理規範可提供保證，確保受試者的權利、安全和福祉受到保障，同時確保臨牀試驗結果的可信性。

其他事宜，例如：

- (i) 符合ISO標準⁸(例如ISO 15189⁹和ISO 13022¹⁰)以及合資格機構採用的特定標準(見附件III)；
- (ii) 為處理細胞、組織和先進療法醫療產品的處所進行認證的合資格機構例子(部分成員表示，就有關建議規管，具適當資格的海外和本地機構，均可在考慮之列)；
- (iii) 應在具備無菌技術的清潔房間環境，處理細胞、組織和臍帶；
- (iv) 細胞、組織和先進療法醫療產品的貯存和運輸；以及
- (v) 醫務化驗師的參與。

涉及生產先進療法醫療產品的處所，須遵守《生產質量管理規範》的指引，確保生產環境無菌無塵，且設有廢物處置和感染控制系統，並實行妥善的質量控制措施。此外，應調派足夠的合資格並受訓員工，確保產品質量優良，並且切合擬作用途。

5.4 部分成員察悉，《輔助醫療業條例》(第359章)的附表訂明醫務化驗師的定義及其註冊要求，並建議醫務化驗師管理委員會可提供平台，培訓處理細胞、組織和先進療法醫療產品的人員。不過，其他成員認為，醫務化驗師本身受訓進行化驗分析，而不是處理細胞、組織和其他產品，例如先進療法醫療產品。此外，處理細胞、組織和先進療法醫療產品涉及最新技術，該等人員必須持續進修和接受培訓，方能趕上科技進展。《實驗室管理

⁸ ISO 標準由國際標準化組織技術委員會制定，已在 200 多個國家實行。

⁹ ISO 15189:2012 訂明醫療化驗室的質量和資格要求。

¹⁰ ISO 13022:2012 就處理包含活性人體細胞醫療產品的做法，訂明風險管理和規定。

規範》¹¹、《人體細胞組織管理規範》和《生產質量管理規範》的要求也應嚴格遵守。因此，應由另一專責機構負責監督有關人員的培訓和註冊事宜。

5.5 部分成員建議，新法例下的有關當局應包括合資格的專家和跨界別的專業人士，以監督細胞、組織和先進療法醫療產品的相關行業和技術。新法例應訂明實施細節，對現行相關法例的相應修訂，以及對不遵從法例規定的制裁，包括以罰款和撤銷牌照方式作出懲處。政府應向業界、學術界、科學界、醫護人員和市民公布和倡議工作小組的建議，也應進行影響評估，以便就有可能受影響處所的潛在數目以及對業界的影響，作出公平和準確的評估。

5.6 除了最終實施長期規管外，當局也應為有效保障公眾健康而推行中期措施，以便在新法例尚未實施前，填補規管上的不足。當局正式公布中期措施時，亦應說明具體實施日期或時間表，以便持份者按部就班，遵行有關新措施。

5.7 部分成員則建議，應對處理供人類應用的細胞、組織和先進療法醫療產品的處所，進行過渡性註冊，使政府在實施新法例前，得以掌握市場上該等處所數目的資料。在過渡期內，政府會推行推廣活動，教育公眾和業界有關處理細胞、組織和先進療法醫療產品的潛在風險。

¹¹ 《實驗室管理規範》是與計劃、執行、監察、記錄、存檔和呈報非臨牀健康和環境安全研究的機構程序及條件有關的質量系統。

6 整體概況

長遠目標

6.1 各成員普遍同意，在香港，就醫學治療和臨牀試驗而言，細胞、組織和先進療法醫療產品，以及包括採集和捐贈細胞和組織的所有程序，都應受到規管。各成員認同，對細胞、組織和先進療法醫療產品的規管，應採取風險為本的方針(即分為低風險和高風險類別)，並按產品的特徵改變程度和擬作用途來決定；並認為處理細胞、組織和先進療法醫療產品的處所，應相應受到規管。

6.2 在《藥劑業及毒藥條例》(第 138 章)下，符合藥劑製品定義範圍內的細胞、組織和先進療法醫療產品(通常屬高風險類別)，須遵守有關產品註冊、製造設施發牌、符合《生產質量管理規範》的指引和進／出口管制的要求。此外，政府亦已計劃推行新法例規管醫療儀器。

6.3 各成員達成共識，認為應訂立新法例，並包羅各項相關權力規管架構措施，有效規管本港的細胞、組織和先進療法醫療產品。

中期措施

6.4 在推行新法例前，應以現行對藥劑製品(藥物)的規管為基礎，訂立中期措施，確保有效保障公眾健康：

- (i) 對於低風險類別，有關措施包括
 - 倡議有關處所向相關的合資格機構(例如美國的美國血庫協會、美國組織貯存庫協會和細胞治療認證協會；歐洲的

國際細胞治療協會和歐洲血液及骨髓移植團體聯合認證委員會、世界骨髓捐贈者協會；以及澳洲的澳洲國家測試局協會¹²)取得認證；

- 公布《人體細胞組織管理規範》或《生產質量管理規範》或其同等規範的指引，以便業界遵守；
- 進行推廣運動，以加深業界和公眾對處理細胞、組織和先進療法醫療產品相關潛在風險的認識；

(ii) 對於高風險類別，有關措施包括

- 實施藥物製造設施的發牌規定；
- 遵守藥物《生產質量管理規範》的指引；
- 規管藥物的臨牀試驗；
- 持續規管符合藥劑製品定義範圍內屬藥物的先進療法醫療產品。該等規管措施包括產品註冊、設施發牌和進／出口管制；
- 如先進療法醫療產品符合醫療儀器行政管理制度的醫療儀器定義範圍內，且符合表列規定，則為有關醫療儀器辦理自願表列。

¹² 該等合資格機構的詳情載於附件 III。

7 建議

7.1 工作小組提出下列建議，供督導委員會考慮－

(i) 規管的最終目標，是(a)建立完善的規管架構，以管制有關細胞、組織和先進療法醫療產品的各類活動(包括使用人體細胞和組織作美容用途)，以及(b)確保供人類應用的細胞、組織和先進療法醫療產品的安全、素質及效能，同時不窒礙有關產品的研究和發展。

(ii) 為與國際做法看齊，管制範圍應包括涉及以下程序的處所：捐贈¹³、採得¹⁴、化驗、處理¹⁵、保存¹⁶、貯存¹⁷和配送¹⁸供人類應用的細胞、組織和先進療法醫療產品。

(iii) “細胞”、“組織”和“先進療法醫療產品”在管制範圍內的定義建議如下：

(A)“細胞”指不受任何形式的結締組織連繫的個別人體細胞或結集的人體細胞，包括在體外生長的細胞系和臍血，但不包括

¹³ 捐贈指捐贈擬供人類應用的人體組織或細胞。

¹⁴ 採得指從捐贈者獲得組織或細胞的過程。

¹⁵ 處理指任何涉及製備、特徵改變、保存和包裝擬供人類應用的組織或細胞的操作。

¹⁶ 保存指在處理過程中，使用化學劑、更改環境條件或以其他方法，阻止或延遲細胞或組織的生物性或物理性變質。

¹⁷ 貯存指把產品保持在適當的受控條件之下，直至配送。

¹⁸ 配送指運輸和交付擬供人類應用的組織或細胞。

(a)配子¹⁹、(b)體外的胚胎²⁰，或(c)血液和血液成分²¹；

(B)“組織”指人體中由細胞形成的所有組成部分，但不包括(a)配子、(b)體外的胚胎，或(c)器官²²或器官部分(如有關部分將被使用的功能與整個器官在人體發揮的作用一樣)；以及

(C)“先進療法醫療產品”包括供人類應用的基因治療產品、細胞治療產品和組織工程化治療產品。用於先進療法醫療產品並會供人類應用的動物細胞或組織，也包括在內。

建議(1)：作醫療和臨牀試驗用途的細胞、組織和先進療法醫療產品，應以規管架構進行規管，確保公眾健康和 safety。對供人類應用的細胞、組織和先進療法醫療產品進行的所有程序，包括捐贈、採得、化驗、處理、保存、貯存和配送，均應受到規管。

¹⁹ 配子和胚胎指該等擬為《人類生殖科技條例》(第 561 章)下的任何生殖科技程序、胚胎研究、代母安排或其他有關活動而使用的配子和胚胎。

²⁰ 見註腳 19。

²¹ 血液指從捐贈者所收集並為輸血或為進一步製造成藥劑製品而經處理的完整人體血液。血液成分指人體血液中可經由不同方法製備的治療成分，但不包括擬作造血幹細胞移植用途的淋巴細胞。

²² 人體中由不同組織形成分明的部分，藉以維持人體結構、血管結構，以及發展具有重大自主程度生理功能的能力。

(iv) 規管應採取風險為本的方針，並按特徵改變程度和擬作用途來決定：

(A)“低風險類別”指受極微的特徵改變並擬作同種用途的細胞、組織和先進療法醫療產品；以及

(B)“高風險類別”指受超出極微的特徵改變(即重大特徵改變)，或擬作非同種用途的細胞、組織和先進療法醫療產品。

建議(2)：細胞、組織和先進療法醫療產品應根據其風險而受規管，其風險按該等產品的特徵改變程度和擬作用途來決定。

(v) 應訂立包羅各項相關權力規管架構的新法例，並訂出清晰管制範圍和措施，務求達到最終目標。該架構應包括：

(A)處理細胞、組織和先進療法醫療產品的處所受強制性發牌規定；

(B)合資格機構對處所進行認證；

(C)遵守相關指引，例如《人體細胞組織管理規範》或《生產質量管理規範》或《臨牀試驗管理規範》或同等指引；

(D)不良反應個案呈報制度；

(E)為處理細胞、組織和先進療法醫療產品的人員提供足夠和適當培訓；

(F)進／出口管制；以及

(G)細胞、組織和先進療法醫療產品的註冊規定。

建議(3)：工作小組建議當局訂立包羅各項相關權力的新法例，通過一套全面的規管措施，包括推行處所發牌規定、處所認證、遵守指引、呈報不良反應個案、指定負責人、人手要求和培訓、進／出口管制，以及先進療法醫療產品的註冊，達致有效規管細胞、組織和先進療法醫療產品。

(vi) 下列處所應獲得豁免，無須納入建議的規管架構：

(A)使用細胞和組織進行研究以及並非把細胞和組織應用於人體用途的處所(例如，體外研究或用於動物模型、體外診斷儀器等)；

(B)由註冊醫生、註冊牙醫、註冊或登記護士，或獲註冊醫生或註冊牙醫授權的受訓人員採集細胞和組織，用以在治療病人的過程中，診斷或測試其病情用途的處所；以及

(C)由註冊醫生或註冊牙醫在同一外科手術程序內使用細胞和組織作自體移植(在同一個人身上移除和重新移植組織)而無須任何庫存過程的處所。

建議(4)：處理細胞和組織進行研究以及並非應用於人體用途的處所、由註冊專業人員為在療程中診斷病人而處理細胞和組織的處所，或由註冊專業人員在同一外科手術程序內使用細胞和組織作自體移植而無須任何庫存過程的處所，均應獲得豁免有關先進療法的規管措施。

(vii)工作小組注意到在新法例訂立前，衛生署可推行下列中期措施，以加強保障公眾健康：

(A)倡議處理細胞、組織和先進療法醫療產品的處所向相關的合資格機構取得認證；

(B)公布《人體細胞組織管理規範》或《生產質量管理規範》或其同等規範的指引，以便業界遵守；

(C)舉辦推廣運動，以加深業界和公眾對處理細胞、組織和先進療法醫療產品所涉及潛在風險的認識；

(D)持續規管藥劑製品定義範圍內屬藥物的先進療法醫療產品，包括產品註冊、設施發牌和進／出口管制；以及

(E)如先進療法醫療產品被歸類為醫療儀器行政管理制度下的醫療儀器，鼓勵業界在該行政管理制度下表列有關產品。

建議(5)：工作小組建議當局就處理細胞、組織和先進療法醫療產品推行中期措施，以便在新法例生效前加強保障公眾健康。

規管處理先進療法產品處所工作小組

主席

附件 I – 工作小組的成員

主席：

左偉國牙科醫生，SBS，JP

成員：

督導委員會成員

張昭于女士

劉國輝先生

衛生署署長／代表－助理署長(藥物)吳婉宜女士

醫院管理局行政總裁／代表－總監(質素及安全)廖慶榮醫生

食物及衛生局醫療規劃及發展統籌處處長／代表－孫玉菡先生，JP

增選成員

陳永光先生

章修綱先生

鄭香郡博士

何筱韻女士

林德深醫生，JP

劉以敬先生

李嘉豪教授

李瑞山教授

李卓廣醫生

李登偉教授

李偉振先生

吳楚珊博士

彭慧冰博士

岑信棠醫生，JP

曾艾壯醫生

謝鴻發教授

黃志基教授

王紹明醫生

黃耀忠醫生

于常海教授

附件 II – 香港以外地區對人體細胞、組織和先進療法醫療產品的規管摘要

(A) 美國、歐盟、澳洲、南韓及新加坡對細胞、組織和先進療法醫療產品的規管制度

一般原則(風險為本方針)

低風險類別	高風險類別
<p>涵蓋範圍：</p> <ul style="list-style-type: none"> 受極微特徵改變並擬作同種用途的細胞及組織 	<p>涵蓋範圍：</p> <ul style="list-style-type: none"> 受重大特徵改變或擬作非同種用途的細胞及組織
<p>規管重點：</p> <ul style="list-style-type: none"> 防止疾病由捐贈者傳給接受者 確保所採得、處理、貯存及配送的供作人用人體組織及細胞的安全及素質 	<p>規管重點(除低風險類別所列規管重點，另外附加要求)：</p> <ul style="list-style-type: none"> 供作人用的人體細胞及組織在推出市面前，也需要證明其臨牀安全和效能 把高風險人體組織及細胞用於人體以作研究用途，也需要獲得規管當局授權

規管架構

低風險類別	高風險類別
<p>美國</p> <ul style="list-style-type: none"> 只受人體細胞、組織，以及細胞和組織為主產品的法例規管 	<p>美國</p> <ul style="list-style-type: none"> 也受生物產品、藥物及／或醫療儀器的法例規管
<p>歐盟</p> <ul style="list-style-type: none"> 只受人體細胞及組織的法例規管 	<p>歐盟</p> <ul style="list-style-type: none"> 也受藥物的法例規管
<p>澳洲</p> <ul style="list-style-type: none"> 受管制所有人體細胞及組織的單一生物製劑架構規管 – 第 1 及第 2 級別 	<p>澳洲</p> <ul style="list-style-type: none"> 受管制所有人體細胞及組織的單一生物製劑架構規管 – 第 3 及第 4 級別
<p>南韓</p> <ul style="list-style-type: none"> 受人體組織的法例規管 	<p>南韓</p> <ul style="list-style-type: none"> 受藥劑製品的法例規管
<p>新加坡</p> <ul style="list-style-type: none"> 受醫療產品法例規管，組織為主治療產品的<u>草擬</u>架構 – 第 4 及第 3 類別 	<p>新加坡</p> <ul style="list-style-type: none"> 目前受藥物的法例規管 受醫療產品法例規管，組織為主治療產品的<u>草擬</u>架構 – 第 2 及第 1 類別 臨牀使用高風險的組織為主治療產品，須領有特別服務牌照

美國的主要規管要求

低風險類別	高風險類別
<p>[相關法例： 《公共衛生服務法》(Public Health Service Act)； 《聯邦規例》(Code of Federal Regulations) 第 21 章(食物及藥物)第 1271 部人體細胞、組織，以及細胞和組織為主產品]</p>	<p>[《聯邦食物、藥物和化妝品法》(Federal Food, Drug, and Cosmetic Act)； 《聯邦規例》第 21 章第 207、210、807、820 部等]</p>
<p>處所</p> <ul style="list-style-type: none"> 須向食物及藥物管理局註冊處所，並把產品納入列表 食物及藥物管理局按需要進行實地巡查 	<p>處所</p> <ul style="list-style-type: none"> 須向食物及藥物管理局註冊處所，並把產品納入列表 食處及藥物管理局進行實地巡查
<p>銷售前的審核／批准</p> <ul style="list-style-type: none"> 沒有 	<p>銷售前的審核／批准</p> <ul style="list-style-type: none"> 生物製劑須申領生物製劑牌照，醫療儀器則須申領銷售前批准或提交第 510(k) 條的銷售前通知
<p>捐贈者篩選及化驗</p> <ul style="list-style-type: none"> 有 	<p>捐贈者篩選及化驗</p> <ul style="list-style-type: none"> 有
<p>管理規範／標準</p> <ul style="list-style-type: none"> 遵守現行的《人體細胞組織管理規範》 	<p>管理規範／標準</p> <ul style="list-style-type: none"> 遵守現行的《人體細胞組織管理規範》 藥物須遵守現行的《生產質量管理規範》，醫療儀器則須遵守《質量系統規例》(Quality System Regulation) 用作研究用途的藥物可申請研究新藥豁免，用作研究用途的醫療儀器則可申請研究醫療儀器豁免
<p>其他</p> <ul style="list-style-type: none"> 呈報不良反應個案 設置追蹤系統 保留記錄至少 10 年 	<p>其他</p> <ul style="list-style-type: none"> 呈報不良反應個案 設置追蹤系統 保留記錄至少 10 年 標籤要求

歐盟的主要規管要求

低風險類別 [關於就人體組織及細胞的捐贈、採得、化驗、處理、保存、貯存及配送訂立素質及安全標準的歐盟第 2004/23/EC 號指令(連同第 2006/17/EC 號及第 2006/86/EC 號)]	高風險類別 [關於歐洲共同體的供人用藥物有關守則的歐盟第 2001/83/EC 號指令(連同規例 EC 第 1394/2007 號)]
處所 <ul style="list-style-type: none"> 組織機構須經認證、指定、批准或發牌 至少每兩年進行一次實地巡查 	處所 <ul style="list-style-type: none"> 組織機構／藥物適用的製造商須經認證、指定、批准或發牌 至少每兩年進行一次實地巡查
銷售前審核／批准 <ul style="list-style-type: none"> 核證是否符合《組織及細胞指令》(Tissues and Cells Directive)的要求 	銷售前審核／批准 <ul style="list-style-type: none"> 核證是否符合《組織及細胞指令》的要求 適用於藥物的銷售批准要求
捐贈者篩選及化驗 <ul style="list-style-type: none"> 有 	捐贈者篩選及化驗 <ul style="list-style-type: none"> 有
管理規範／標準 <ul style="list-style-type: none"> 符合《組織及細胞指令》載列的安全及素質標準 	管理規範／標準： <ul style="list-style-type: none"> 符合《組織及細胞指令》 符合適用於藥物的《生產質量管理規範》所訂的要求
其他 <ul style="list-style-type: none"> 呈報不良反應個案；追查系統；在臨牀使用後保存數據至少 30 年以便全面追查 	其他 <ul style="list-style-type: none"> 呈報不良反應個案；追查系統；在臨牀使用後保存數據至少 30 年以便全面追查 其他適用於藥物的要求(例如：臨牀試驗批准、藥物警誡監察等)

澳洲的主要規管要求

低風險類別 (第 1 及第 2 級別²³) [《1989 年治療產品法》(Therapeutic Goods Act 1989)(連同《澳洲血液及血液製品生產質量管理規範》(Australian Code of GMP for Blood and Blood Products))]	高風險類別 (第 3 及第 4 級別)

²³ 在澳洲，生物製劑(製自或含有人體細胞或人體組織的供人使用物品)分為 4 級別。第 1 級別風險最低，第 4 級別風險最高。

<p>處所</p> <ul style="list-style-type: none"> 治療產品管理局(Therapeutic Goods Administration)向製造商發牌(第 1 級別生物製劑除外) 治療產品管理局進行實地巡查 	<p>處所</p> <ul style="list-style-type: none"> 與第 2 級別生物製劑的要相同 治療產品管理局進行實地巡查
<p>銷售前審核／批准</p> <ul style="list-style-type: none"> 把整套資料(第 2 級別生物製劑適用)或技術性主要檔案(造血祖細胞適用)，提交治療產品管理局進行評估 	<p>銷售前審核／批准</p> <ul style="list-style-type: none"> 把整套資料，連同非臨牀及臨牀數據，提交治療產品管理局進行產品素質、安全及效能評估
<p>捐贈者篩選及化驗</p> <ul style="list-style-type: none"> 有 	<p>捐贈者篩選及化驗</p> <ul style="list-style-type: none"> 有
<p>管理規範／標準</p> <ul style="list-style-type: none"> 《澳洲人體血液及組織生產質量管理規範》(Australian Code of GMP for human blood and tissue) 特定產品標準 	<p>管理規範／標準：</p> <ul style="list-style-type: none"> 《澳洲人體血液及組織生產質量管理規範》 特定產品標準
<p>其他</p> <ul style="list-style-type: none"> 呈報不良反應個案 	<p>其他</p> <ul style="list-style-type: none"> 呈報不良反應個案

南韓的主要規管要求

低風險類別 [《人體組織法》(Human Tissue Act)有關安全、管理事宜等的條文]	高風險類別 [《藥劑事務法》(Pharmaceutical Affairs Act)]
<p>處所</p> <ul style="list-style-type: none"> 組織庫須獲衛生及福利部批准 衛生及福利部進行實地巡查 	<p>處所</p> <ul style="list-style-type: none"> 須向韓國食物及藥物管理局註冊處所，並把產品納入列表 韓國食物及藥物管理局進行實地巡查
<p>銷售前審核／批准</p> <ul style="list-style-type: none"> 沒有 	<p>銷售前審核／批准</p> <ul style="list-style-type: none"> 適用於藥劑製品
<p>捐贈者篩選及化驗</p> <ul style="list-style-type: none"> 有 	<p>捐贈者篩選及化驗</p> <ul style="list-style-type: none"> 有
<p>管理規範／標準</p> <ul style="list-style-type: none"> 符合衛生及福利部所訂的要求 	<p>管理規範／標準：</p> <ul style="list-style-type: none"> 符合衛生及福利部所訂的要求 符合生產質量管理規範及臨牀管理規範
<p>其他</p> <ul style="list-style-type: none"> 呈報不良反應個案 備存記錄 	<p>其他</p> <ul style="list-style-type: none"> 呈報不良反應個案 備存記錄 標籤要求

新加坡的主要規管要求

低風險類別 (第3及第4類別 ²⁴) [《醫療產品法》(Health Products Act)]	高風險類別 (第1及第2類別)
處所 <ul style="list-style-type: none"> 新加坡衛生科學局向製造商發牌 新加坡衛生科學局進行實地巡查 	處所 <ul style="list-style-type: none"> 新加坡衛生科學局向製造商發牌 新加坡衛生科學局進行實地巡查
銷售前審核／批准 <ul style="list-style-type: none"> 產品註冊(第4類別產品除外) 	銷售前審核／批准 <ul style="list-style-type: none"> 產品註冊
捐贈者篩選及化驗 <ul style="list-style-type: none"> 有 	捐贈者篩選及化驗 <ul style="list-style-type: none"> 有
管理規範／標準 <ul style="list-style-type: none"> 新加坡衛生部的組織庫存指引，用作捐贈、篩選、化驗、處理、貯存、標籤及配送人體組織及細胞的人體細胞組織管理規範 	管理規範／標準： <ul style="list-style-type: none"> 新加坡衛生部的組織庫存指引，用作捐贈、篩選、化驗、處理、貯存、標籤及配送人體組織及細胞的人體細胞組織管理規範 遵守生產質量管理規範
其他 <ul style="list-style-type: none"> 呈報藥物不良反應 某些產品(例如心瓣)須建立病人資料庫 	其他 <ul style="list-style-type: none"> 呈報藥物不良反應 病人資料庫 向有關服務發牌 臨牀試驗核證

海外地區的規管要求摘要

低風險類別	高風險類別
銷售前審核： <ul style="list-style-type: none"> 美國及南韓並無要求 歐盟及澳洲需要進行核證 	銷售前審核： <ul style="list-style-type: none"> 一般作為藥物或醫療儀器規管，需要產品註冊
處所： <ul style="list-style-type: none"> 處所須受發牌規管和實地巡查 	處所： <ul style="list-style-type: none"> 處所須受發牌規管和實地巡查 藥物須遵守生產質量管理規範；醫療儀器須遵守 ISO 13485：2003 或同等標準
捐贈者篩選及化驗	捐贈者篩選及化驗

²⁴ 在新加坡，細胞及組織為主治療產品分為 4 個類別。第 1 類別風險最高，第 4 類別風險最低。

人體細胞組織管理規範或類似的處理操作及貯存要求	人體細胞組織管理規範或類似的操作及貯存要求
標籤	標籤
呈報不良反應個案	呈報不良反應個案
妥善記錄及追查系統	妥善記錄及追查系統
人員培訓[於歐盟]	人員培訓[於歐盟]

(B) 內地及台灣對細胞、組織和先進療法醫療產品的行政及法定規管

在內地及台灣，現正制訂對細胞、組織和先進療法醫療產品的規管，目前則將有關事宜視為進行細胞及組織臨牀試驗而受到規管。

內地情況

- 分別發布《血站管理辦法》、《採供血機構設置規劃指導原則》、《臍帶血造血幹細胞庫管理辦法(試行)》、《臍帶血造血幹細胞治療技術管理規範》、《醫療技術臨床應用管理辦法》、《幹細胞臨床試驗研究管理辦法(試行)》、《非血緣造血幹細胞移植技術管理規範》、《非血緣造血幹細胞採集技術管理規範》等規範性文件以加強幹細胞及體組織的採集、運輸、製備、檢測、儲存、發放、機構授權、應用等的監管。
- 衛生和計劃生育委員會負責對涉及重大倫理問題、高風險、安全有效性尚需進一步驗證和需要使用稀缺資源的第三類醫療技術(於《醫療技術臨床應用管理辦法》中定義)制定目錄和進行臨牀應用管理。
- 第三類醫療技術包括
 - 克隆治療技術、
 - 自體免疫細胞(T細胞、NK細胞)治療技術、
 - 細胞移植治療技術(幹細胞除外)、
 - 臍帶血造血幹細胞治療技術、
 - 造血幹細胞(臍帶血除外)治療技術、
 - 組織工程化組織移植治療技術等。
- 第三類醫療技術首次應用於臨牀前，必須經過衛生部組織的安全性論證和倫理審查。
- 醫療機構向技術審核機構提出審核申請時

- 要有在該機構註冊的、能夠勝任該項醫療技術操作的專業技術人員；
 - 有相應的設備和設施；該醫療技術要通過該機構醫學倫理審查；
 - 在臨牀試驗研究時有安全有效的結果；
 - 還要有與該項技術相關的管理制度和品質保障措施等。
 - 申請技術審核時，醫療機構應提交該技術的國內外應用情況、適應症、禁忌症、不良反應、技術路線、品質控制措施、療效判定標準、評估方法，與其他醫療技術診療同種疾病的風險、療效、費用及療程比較等。
- 若有關產品屬藥品或醫療器械，則受法規《中華人民共和國藥品管理法》或《醫療器械監督管理條例》所監管。

台灣情況

- 根據《人體試驗管理辦法》第 2 條，醫療機構將新醫療技術列入常規醫療處置項目前，應施行人體試驗研究。
- 體細胞(somatic cell)治療屬於新醫療技術，故在體細胞治療技術應用於病患治療前，需經人體試驗驗證其安全與療效。
- 台灣衛生署對體細胞治療技術之管理，是依據醫療法第 78 條規定，由教學醫院擬定計劃並提經機構審查會同意後，報請衛生署核准執行，計劃核准前之審查則照新藥實施之程序審查方式進行。
- 台灣衛生署於 2002 年公告了人體細胞組織優良操作規範(Good Tissue Practice)，作為機構操作處理人體細胞組織的品質安全依據。
- 若產品屬藥品或醫療器材，則受《藥事法》監管。

附件 III – 為公司提供認證的合資格海外機構例子及其主要認證服務

名稱／ 國家或地區／ 認證周期	機構說明	認證活動範圍	認證基準 [評估工具]
美國血庫協會 (American Association of Blood Banks) (AABB) 美國 2 年	於 1947 年創立，屬非 牟利機構，旨在提供 自願遵守的標準、認 證服務、教育及培訓	認證項目包括： <ul style="list-style-type: none"> - 捐血中心： 收集、處理、化 驗、配送 - 輸血服務： 檢測（輸血前檢 測、匹配性檢 測）、輸血 - 細胞治療（造血祖 細胞、臍血、體細 胞） - 免疫血液學參考 實驗室、親屬／親 子關係檢測、手術 前後服務及血庫 專科學校 	符合 AABB 標準、《聯 邦規例》、《1988 年臨 牀實驗室改進法案修 正案》(CLIA'88)聯邦 指引文件 [稽核質量及運作系 統]
美國組織貯存庫協會 (American Association of Tissue Banks) (AATB) 美國 3 年	於 1976 年創立，屬非 牟利機構，旨在提供 自願遵守的標準、認 證服務、教育及培訓	認證項目包括： <ul style="list-style-type: none"> - 組織庫 - 組織配送中介機 構或配發服務 	符合 AATB 標準 [巡查前核對表及實 地巡查]
細胞治療認證協會 (Foundation for the Accreditation of Cellular Therapy) (FACT) 美國 3 年	於 1996 年由 ISCT 及 ASBMT 共同創立， 屬非牟利機構，旨在 訂立標準，以及提供 認證服務、教育及培 訓	認證項目包括： <ul style="list-style-type: none"> - 臍血庫 - 細胞治療臨牀項 目認證、收集機 構：骨髓或成分 血，以及處理機構 	符合 FACT 標準 ²⁵ [申請機構所提供的 書面資料及實地巡 查]

²⁵ 包括 (1) FACT-JACIE 國際細胞治療產品收集、處理及施用標準；以及 (2) NetCord-FACT 國際臍血收集、處理及放行供施用標準。

名稱／ 國家或地區／ 認證周期	機構說明	認證活動範圍	認證基準 [評估工具]
國際臍血組織聯盟基金會(International NetCord Foundation) 歐洲 3 年	於 1997 年創立，屬非牟利機構，旨在為臍血庫訂立標準和提供認證服務	認證項目包括： - 臍血庫	符合 NetCord-FACT 標準 ²⁶ [申請機構所提供的書面資料及實地巡查]
聯合認證委員會－ISCT(歐洲)及 EMBT(JACIE) (The Joint Accreditation Committee-ISCT (Europe) & EMBT) (JACIE) 歐洲 4 年	於 1998 年由 ISCT(歐洲)及 EMBT 共同創立，屬非牟利機構，旨在提供造血幹細胞移植領域的評估及認證	為成年或兒科病人進行異體或自體移植的 4 個項目範疇： - 臨牀服務 - 收集骨髓、造血祖細胞 - 收集成分血、造血祖細胞 - 處理服務	符合 FACT-JACIE 標準 ²⁷
世界骨髓捐贈者協會 (World Marrow Donor Association) (WMDA) 歐洲 <u>“資格認可階段”</u> 2 至 5 年 <u>“認證階段”</u> 每 4 年	全球性協會，旨在為造血幹細胞捐贈者資料庫訂立標準，以及提供認證服務、教育及培訓	認證項目包括： - 造血幹細胞捐贈者資料庫	首個周期(資格認可) 符合 WMDA 一套附屬“基準標準” [每年進行一次自我評估] 其後周期(認證) 符合 WMDA 整套標準 [每年進行一次自我評估及實地巡查]

²⁶ NetCord-FACT 國際臍血收集、庫存及放行供施用標準

²⁷ FACT-JACIE 國際細胞治療產品收集、處理及施用標準

名稱／ 國家或地區／ 認證周期	機構說明	認證活動	認證基準 [評估工具]
美國眼庫協會(Eye Bank Association of America) (EBAA) 美國 3 年	獲國家認可的眼庫認證機構，旨在訂立標準，進行倡導及教育，以及提供認證服務	認證項目包括： - 提供用作手術用途、研究及眼科培訓的人眼組織的機構 - 眼庫(收集、處理、組織貯存、最終配送、組織評估，以及捐贈者資格審定)	符合 EBAA 醫學標準，以及用作移植及研究的人眼組織的採得、保存、貯存及配送程序 [實地巡查]
澳洲國家測試局協會 (National Association of Testing Authorities, Australia) (NATA) 澳洲 3 年 (醫學測試認證)	負責實驗室、巡查機構、校準服務、合資格標準物質生產商及能力測試計劃提供者認證的機關	為超過 15 個不同領域及項目，包括醫學測試，進行實驗室認證(處理人體祖細胞機構的認證，載於醫學測試領域第 10.30.25 項的祖細胞移植程序)	符合國際標準 ISO 15189 (醫學測試)、經合組織實驗室規範原則(實驗室管理規範認可)，以及其他適用規範 醫學測試認證須符合 ISO 15189、適用的國家病理學認證顧問局 (National Pathology Accreditation Advisory Council)(NPAAC) 標準，以及其他適用規範 NPAAC 標準，以及與收集、處理、貯存和配送人體造血祖細胞有關的程序要求，適用於處理用作細胞治療的造血祖細胞及淋巴細胞的機構

縮寫：ASBMT = 美國血液與骨髓移植協會(American Society of Blood and Marrow Transplantation)

EMBT = 歐洲血液及骨髓移植組織(European Group for Blood and Marrow Transplantation)

ISCT = 國際細胞治療協會(International Society for Cellular Therapy)

參考文獻

在擬備工作小組文件時，曾參考下列文件及已發表的文獻－

1. Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use
2. Regulation (EC) No 1394/2007 of the European Parliament and of the Council of 13 November 2007 on advanced therapy medicinal products and amending Directive 2001/83/EC and Regulation (EC) No 726/2004
3. Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council of 31 March 2004 on setting standards of quality and safety for the donation, procurement, testing, processing, preservation, storage and distribution of human tissues and cells
4. Commission Directive 2006/17/EC of 8 February 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards certain technical requirements for the donation, procurement and testing of human tissues and cells
5. Commission Directive 2006/87/EC of 24 October 2006 implementing Directive 2004/23/EC of the European Parliament and of the Council as regards traceability requirements, notification of serious adverse reactions and events and certain technical requirements for the coding, processing, preservation, storage and distribution of human tissues and cells
6. Code of Federal Regulations Title 21 Part 1271 Human cells, tissues, and cellular and tissue-based products, USA
7. Therapeutic Goods Act 1989, Australia
8. Australian Code of Good Manufacturing Practice on Human Blood and Tissues, 24 August 2000
9. Australian Regulatory Guidelines for Biologicals, June 2011
10. Health Products Act (Chapter 122D), Sep 2010, Singapore

11. Safety, Management, Etc. of Human Tissue Act, Act No 10610 Apr 28 2011, South Korea
12. Pharmaceutical Affairs Act, Act No 10324 May 27 2010, South Korea
13. Regulation on Review and Authorization of Biological Products, 2010.10, South Korea
14. 衛辦醫政發[2011]134 號：衛生部辦公廳關於加強臍帶血造血幹細胞管理工作的通知，中華人民共和國國家衛生和計劃生育委員會 2011-10-24
15. 《幹細胞臨床試驗研究管理辦法(試行)》(徵求意見稿)解讀，中華人民共和國國家衛生和計劃生育委員會 2013-03-07
16. 《醫療技術臨床應用管理辦法》，中華人民共和國國家衛生和計劃生育委員會 2009-03-16
17. 台灣人體試驗管理辦法(民國 98 年 12 月 14 日)
18. 人體細胞組織優良操作規範，91.12.13 衛署醫字第 0910078677 號公告，台灣
19. The US Guidance for Industry on Current Good Tissue Practice (CGTP) and Additional Requirements for Manufacturers of Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products (HCT/Ps)
20. Manufacture of Biological Medicinal Products for Human Use of PIC/S GMP Guide (PE009-10)
21. EU GMP 2013 Part I and WHO GMP 2011
22. Redler LH, Thompson SA, Hsu SH, Ahmad CS, Levine WN. Platelet-rich plasma therapy : a systematic literature review and evidence for clinical use. *Physician & Sportsmedicine*. 2011;39(1) : 42-51.
23. Griffin XL, Wallace D, Parsons N, Costa ML. Platelet rich therapies for long bone healing in adults. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2012;7 : CD009496.

24. Harmon K, Hanson R, Bowen J, Greenberg S, Magaziner E, Vandenbosch J, et al. Guidelines for the Use of Platelet Rich Plasma. The International Cellular Medical Society [adopted 2011].
25. Wetterau M, Szpalski C, Hazen A, Warren S. Autologous Fat Grafting and Facial Reconstruction. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2012;23(1) : 315-8.
26. Breast reconstruction using lipomodelling after breast cancer treatment. NICE interventional procedure guidance 417. 2012.
27. Weibrich G, Kleis WK, Hitzler WE, Hafner G. Comparison of the platelet concentrate collection system with the plasma-rich-in-growth-factors kit to produce platelet-rich plasma : A technical report. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2005;20 : 118-123.
28. Leopardi D et al. Systematic review of autologous fat transfer for cosmetic and reconstructive breast augmentation. ASERNIP-S Report No.70 Adelaide, South Australia : ASERNIP-S, September 2010.
29. Gratwohl A, Baldomero H, Aljurf M, Pasquini M, Bouzas LF, Yoshimi A, et al. Hematopoietic Stem Cell Transplantation : A Global Perspective. *JAMA*. 2010;303(16) : 1617-24.
30. Jakob R. Passweg, Jörg Halter, Christoph Bucher, Sabine Gerull, Dominik Heim, Alicia Rovó, Andreas Buser, Martin Stern, André Tichelli. Hematopoietic stem cell transplantation : a review and recommendations for follow-up care for the general practitioner. *Swiss Med Wkly*. 2012;142 : w13696
31. Carla A Herbets, Marcel SG Kwa, Harm PH Hermsen. Risk factors in the development of stem cell therapy. *Journal of Translational Medicine* 2011, 9 : 29