

特管法下施行細胞治療 因應之道

常務監事 高尚志

特管法公告施行項目

衛生福利部於107年9月6日公告「特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法」（以下稱特管法），以特管法鉗制細胞治療及微菌叢植入治療之施行機構、醫師、細胞種類及適應症範圍，並管理及查核細胞產品製備場所。之後陸續發布「施行細胞治療技術醫師教育訓練課程辦理及學分採認須知申請」、「細胞治療技術審查費收費標準」、「細胞治療技術之相關須知事項」。經核准施行之細胞治療技術施行計畫，應依特管法第3條規定，向醫療機構所在地主管機關登記，並依醫療法第21條，由主管機關核定收取醫療費用之標準後，始得施行。

特管法目前僅開放自體細胞治療且認定為醫療技術，須由醫療機構提出申請，且是病人自體細胞為客製化產品，細胞產品經由嚴格製程管控需符合GTP(Good Tissue Practice)標

準，僅開放特定細胞治療項目。管理方式依特管法規定，區分為第12條細胞治療技術及第13條新細胞治療技術適用項目，第13條為第12條附表三正面表列除外之細胞項目或適應症範圍，需有國內外人體臨床試驗已發表之相關文獻報告等證據才得以向衛福部提出申請，審查核可後得以執行，而安全性確定且具初步療效是最基本的審查標準。

特管法與再生醫療製劑管理條例相輔相成

而催生中的再生醫療製劑管理條例草案則定位為製劑，由藥商提出申請，為商品化異體細胞產品可大量製造，製程管控需符合GMP(Good Manufacturing Practice)標準，取得許可證後得以販售。特管法與再生醫療製劑管理條例草案皆是為考量病人治療權益、生技醫藥產業發展以及國際生物科技趨勢所推動的制度，衛福部所規劃的細胞治療管理架構如圖2。

細胞治療施行項目及適應症

特管法所定義的人體細胞組織物指人體細胞、組織、體液，或經非基因工程之實驗操作產生含有細胞之衍生物質。而細胞治療技術是指使用無結合藥物之人體組織物，重建人體構造、機能或治療疾病之技術。但不包括下列技術：(一)輸血、(二)使用血液製劑、(三)骨髓造血幹細胞移植、周邊血造血幹細胞移植、(四)人工生殖、(五)其他經中央主管機關公告之項目。依特



圖1 特管法第12條所開放之細胞項目及適應症範圍簡圖

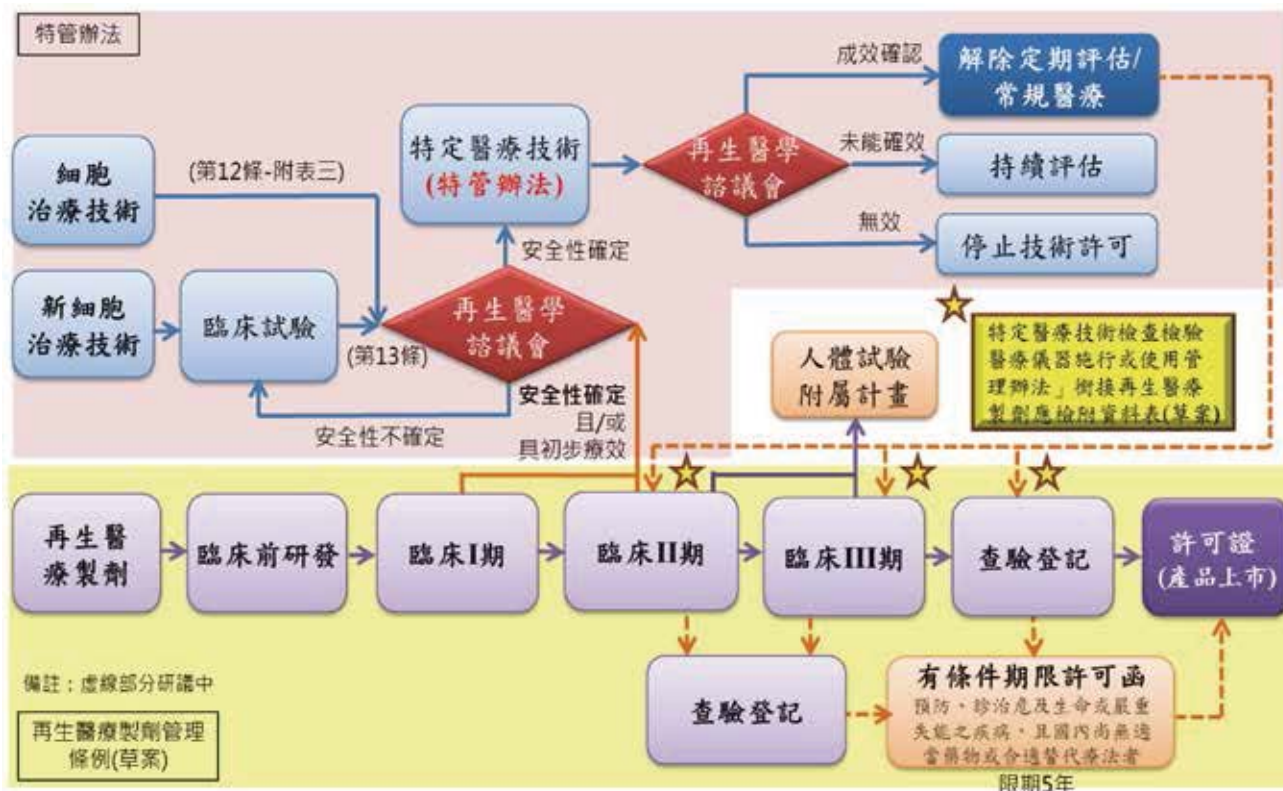


圖2 衛福部規劃的細胞治療管理架構圖

管法規定，本階段開放自體細胞治療項目及適應症範圍見圖1、詳細內容列如表1。

施行細胞治療醫療機構必備要件

診所或醫院等醫療機構得施行細胞治療技術，但操作醫師皆需參加衛福部所核可之「施行細胞治療技術醫師教育訓練課程」滿16學分才具備合格資格，需擬訂「細胞治療技術申請計畫書」，細胞製備場所(Cell Processing Unit, CPU)亦需擬訂計畫書及接受衛福部訪查核准後才得以施行。特管法第12條附表三之計畫書應載明事項包含：機構名稱、細胞治療項目、適應症、符合規定之操作醫師、施行方式、治

療效果之評估及追蹤方式、費用及其收取方式、同意書範本、細胞製備場所、人體細胞組織物之成分、製程及管控方式、發生不良反應之救濟措施。特管法13條非附表三細胞治療技術申請書須特別說明治療計畫及細胞製程設計與相關理論基礎、已發表之國內外相關實證文獻、人體試驗執行結果與相關文獻報告。若執行人體試驗機構並非申請細胞治療計畫之醫療機構，尚需有原人體試驗執行機構之相關授權或合作意向書等證明文件始得向衛福部提出申請。衛福部審查細胞治療計畫書流程如圖3，由財團法人醫藥品查驗中心進行行政審查、實

表1 特管法第12條所開放之細胞項目及適應症範圍

項目	適應症
自體CD34+ selection 周邊血幹細胞移植	1. 血液惡性腫瘤：含白血病（不包括慢性骨髓白血病之慢性期）、淋巴瘤、多發性骨髓瘤 2. 慢性缺血性腦中風 3. 嚴重下肢缺血症
自體免疫細胞治療 (CIK, NK, DC, DC, CIK, TIL, gamma-delta T)	1. 血液惡性腫瘤經標準治療無效 2. 第一至第三期實體癌，經標準治療無效 3. 實體癌第四期
自體脂肪幹細胞移植	1. 慢性或滿六週未癒合之困難傷口 2. 占總體表面積百分之二十（含）以上之大面積燒傷或皮膚創傷受損 3. 皮下及軟組織缺損 4. 退化性關節炎及膝關節軟骨缺損 5. 其他表面性微創技術之合併或輔助療法
自體纖維母細胞移植	1. 皮膚缺陷：皺紋、凹洞及疤痕之填補及修復 2. 皮下及軟組織缺損 3. 其他表面性微創技術之合併或輔助療法
自體骨髓間質幹細胞 移植	1. 退化性關節炎及膝關節軟骨缺損 2. 慢性缺血性腦中風 3. 脊髓損傷
自體軟骨細胞移植	膝關節軟骨缺損

質審查後，由衛福部召開細胞治療技術收費方式審查會議，以議定核定案件及金額。

施行細胞治療醫療機構送件程序

醫療機構擬訂完成細胞治療計畫書時，於衛福部送審之前，需先至財團法人醫藥品查驗中心「細胞治療技術案送件窗口」網站登錄申請案計畫內容摘要，若所屬機構尚無帳號及密碼者，需向醫藥品查驗中心提出「帳號申請同意書」，於取得帳號後始得操作並登錄計畫

書摘要內容。完成申請案登錄者，送件窗口系統將自動提供一組申請案號，此案號需填寫於「細胞治療技術審查申請檢核表」中。

向衛福部遞交細胞治療計畫書送審時，需檢具公文並同時繳交審查費8萬元之郵政匯票、即期支票或匯款繳納。醫療機構於收到衛福部函復公文及繳費收據之7日內，需將計畫書紙本及所有資料燒錄為光碟各一式三份寄送至醫藥品查驗中心進行審查作業。每一件計畫

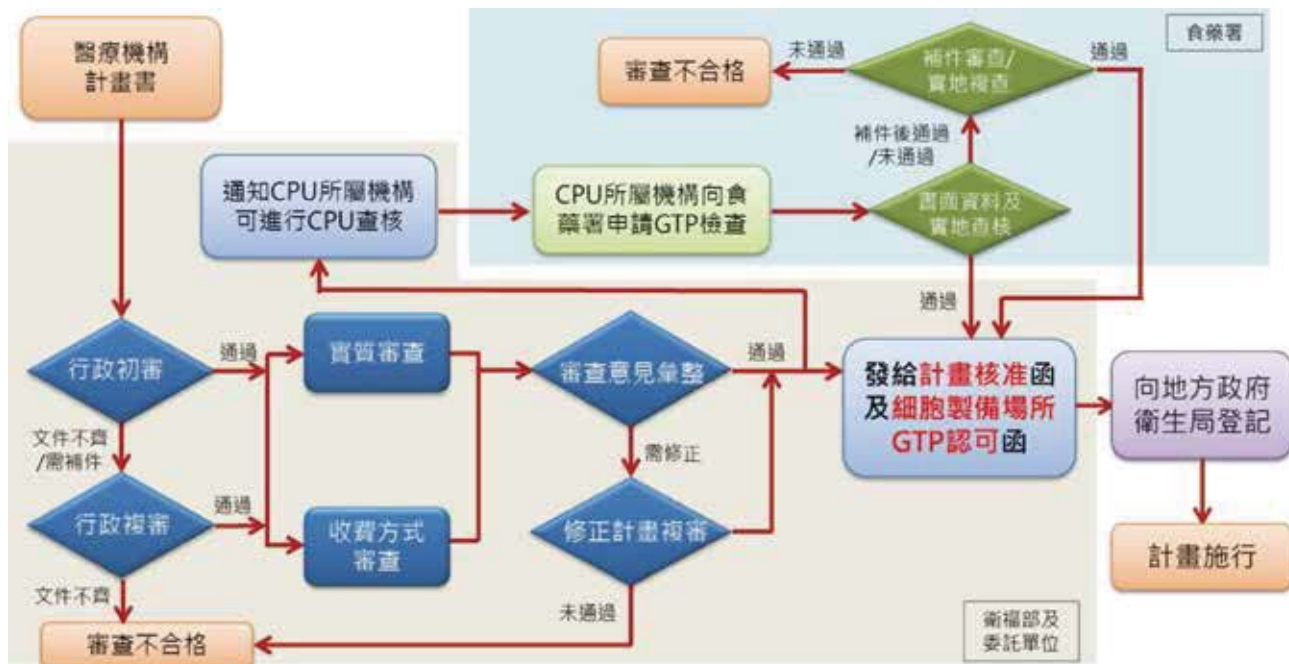


圖3 衛福部細胞治療技術申請書審查作業流程

書申請案僅限申請施行一項細胞治療技術及對應一項適應症，若同一項細胞治療技術申請第二項適應症，應視為第二件申請案，不能合併為一案送審，需另檢具第二份公文及8萬元審查費，且寄送醫藥品查驗中心之計畫書相關文件及光碟亦需分別標註案號，分開打包送達為要。細胞製造管制資料及細胞製備場所查核資料，得由細胞製備場所(CPU)所屬機構另行寄送至醫藥品查驗中心，書面審查通過後，衛福部將行文通知CPU所屬機構進行CPU查核，此時由CPU所屬機構向食品藥物管理署申請CPU查核，並繳交審查費12萬元郵政匯票、即期支票或匯款。

細胞治療計畫書中，有關細胞製品施用劑

量、細胞數、治療途徑、頻率及總次數之合理性與文獻依據需引經據典明確陳述，有關治療效果之評估及追蹤方式亦需說明治療效果評估及安全性評估指標及其方法學，治療期間及治療結束後的追蹤頻次亦需詳加交待。

施行細胞治療醫療機構收費方式

細胞治療費用金額及收取方式，需載明於細胞治療技術說明書。施行醫師在施行細胞治療之前需向病人說明完整療程內容，包含治療方式、細胞產品特性與濃度、取檢體流程、回輸治療的次數與收費方式，以及療程結束後的追蹤檢查項目及頻率。衛福部建議醫療機構以「療程」為收費單位，且依治療成果收費，並依據不同風險等級訂定不同收費方式。當CPU

無法產生符合規格之細胞製品（含檢體量不足）時，或是病人身體狀況經醫師評估不適合繼續接受治療，或因治療期間病程快速惡化而導致死亡、突然發生併發症無法依照原來治療計畫完成療程，或因病人個人因素無法順利完成療程者，皆需擬訂不同收費方式才能符合衛福部審查原則。

收費金額與方式較易引起爭議，尚需藉由施行醫師向接受治療者詳細說明「細胞治療技術說明書」及「細胞治療技術同意書」所載內容，以免引發後續不滿情緒及投訴行為。細胞治療為自費項目（健保不給付），單劑自費價所費不貲，若單一療程需施打3~6劑，則每次療程費用將超過百萬，易使接受治療者對治療效果懷有高度期待，而治療反應卻因個人身體免疫狀態、癌症嚴重度、疾病進程有極大差異表現，難以確保治療效果可減緩疾病嚴重程度以及可延長存活期間或可提升生活品質程度，病人可能因為病情惡化或因個人因素而中斷治療；CPU則有可能因為所取得檢體細胞數不足或狀態不良，無法如期培養成預定回輸的細胞規格，或是細胞培養過程遭受污染，此時即考驗施行醫療機構及CPU要預設各種狀態的收費應對機制，以解決各種存在的突發狀況又不損及病人權益。

衛福部希望醫療機構能採取分段收費方式為原則，而不要在治療起始時即收足所有療程的總費用，在最終階段才以退費方式處理，以避免及減少醫病糾紛產生，並強調治療結果應達到治療成效預定目標才能向病人收取該

療程的剩餘費用（末期款）。衛福部更明確指出治療成效評估項目宜包含「醫師專業評估」及「病人觀感評估」，意即要有客觀評估及主觀評估二種指標，且建議病人生活品質之評估方式應使用國際通用之評估量表較具公信力。在輔助癌症治療的成效評估指標建議可為「存活情形」或「延緩疾病惡化情形」，組織修復方面成效評估，可定義為「達成臨床治療目的」。細胞治療效果追蹤與評估指標至關重要，治療成果將做為衛福部評估此項細胞項目與適應症是否終止施行的依據。因此，在擬定評估標準時，應參考相關文獻、訂定可行且具佐證力之指標，以免遭質疑，或因無法達成目標而遭致停止施行之處分。

施行細胞治療醫療機構治療紀錄方式

醫療機構依據衛福部核准執行之細胞治療計畫施行，除病歷記載外，仍需另外製作相關治療紀錄，且至少保存10年。紀錄內容應包含治療日期時間、場所、治療內容、不良反應及其他中央主管機關指定之事項。若發生非預期嚴重不良反應者，醫療機構應於得知事實後7日內通報中央主管機關。於每年度終了3個月或中央主管機關要求之期限內提出施行結果報告，且需包含下列項目：治療案例數、治療效果、發生之不良反應或異常事件、其他中央主管機關指定之事項。經查核後若發現醫療機構未依核准計畫內容施行、或不良事件發生數或嚴重度顯有異常、或未依規定提出施行結果報告，依法中央主管機關得停止或終止醫療機構繼續施行細胞治療技術。

施行細胞治療已核准得以執行之醫療機構

衛福部陸續核定准以執行之醫療機構及項目與適應症，於108年8月23日更新核定細胞治療技術施行計畫，目前僅公告3家醫院，公告三軍總醫院可執行項目為自體免疫細胞治療CIK，治療血液惡性腫瘤經標準治療無效，包含：惡性淋巴瘤、華氏巨球蛋白血症、多發性骨髓癌；實體癌第四期：肝癌、肺癌。中國醫藥大學附設醫院可執行項目為自體免疫細胞治療DC，治療實體癌第四期：多型性膠質母細胞瘤及續發性腦瘤、上皮性卵巢癌、胰臟癌、攝護腺癌、頭頸癌、肝癌、乳癌、大腸直腸癌。花蓮慈濟醫院可執行項目為自體免疫細胞治療CIK，治療適應症為實體癌第四期：肺癌、食道癌、胃癌、大腸結腸癌、乳癌、肝癌、腎臟癌、腦瘤。

結語

衛福部將細胞治療視為醫療技術並由醫事司主責管理，實為一大創舉。從公告施行以來，不斷地修改審查作業模式，不停地透過各種管達宣導政府立場及執行標準，並定期公告及揭露核定事項即為民眾健康福祉把關之舉，希望將正確訊息公告大眾，以免坊間流傳之錯誤訊息或誇大不實廣告誤導民眾。病人團體與社會輿論對細胞治療費用過高提出抨擊，細胞產品品質是否值得信賴也屢有質疑，但特管法公告施行後的確已帶動臺灣生技產業、學術界、醫療界甚至細胞製程相關耗材及檢測產業動能，大家有目共睹，各方人馬摩拳擦掌全力

衝刺，前仆後繼百箭齊發。目前細胞治療申請案登錄取號已破百件，相信產官學研界人士會共同努力、齊心合作將細胞治療成效與國際接軌，期待所有醫療機構、醫事專業人員與生技產業人士能繆力同心，一起創造細胞治療的新藍海。🇹🇼

