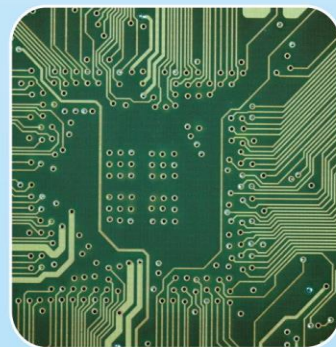


財團
法人

中技社

我國再生醫療 未來發展之挑戰

CTCI FOUNDATION



財團法人中技社(CTCI Foundation)創立於 1959 年 10 月 12 日，以「引進科技新知，培育科技人才，協助國內外經濟建設，提升國內生產事業能力」為宗旨。初期，主要著力於石化廠之設計與監造；1979 年，將工程業務外移轉投資成立中鼎工程後，業務轉型朝向裨益產業發展之觸媒研究、污染防治與清潔生產、節能、及環保技術服務與專業諮詢；2006 年，因應社會環境變遷，本社再次調整業務方向，轉型為專注於環境與能源領域的智庫機構。透過專題研究、研討會、論壇及座談會等多元形式，積極推動科技與知識的創新，並發行推廣刊物與科技新知叢書，致力於建構資訊交流與政策研議的平台，期能協助公共政策的規劃與研擬，亦間接促進產業升級，實現環保節能與經濟繁榮並重的目標。

為延續創社初衷，並積極對所處環境作出更大貢獻，本社聚焦於國內具有前瞻性與急迫性的能源、環境、產業、社會及經濟等多元議題，廣邀國內外專家，進行全面性研究與探討，並將研究結果編輯成專題報告，發行供產業界、政府部門、學術界及研究機構參考使用。

被稱為「第三類醫學」的再生醫療，有別於醫學界現存的「治療醫學」與「預防醫學」。再生醫療的概念乃利用自體或異體細胞、基因修復，重新塑造受損組織，重建功能受損的器官，甚至修復因基因缺陷而引起的疾病，近年隨著新興生醫科技的快速發展，再生醫療技術和製劑已成為醫藥領域的一重大突破，不僅提高病患的生活質量，還可以替傳統醫學束手無策的疾病提供新的解決方案。

本專題由臺北醫學大學吳麥斯校長及藥學院張偉嶠院長主持，並邀集來自醫、產、學、研界多位再生醫療領域權威專家參與，以及病友、消費者保護團體討論，研析重點包括：(1)國內外再生醫療產業環境；(2)國內立法爭議；(3)政策協助；(4)產業發展模式等面向，研提相關具體建言以提供政策研擬之參考。

發行人：潘文炎

作者：吳麥斯、張偉嶠、張連成、李倍慈、廖啟志、林世嘉、吳宜瑾、李郁雯、吳全峰、劉宏恩、林滿玉、黃韻如、林曉慧、蔡甫昌、陳沛隆、沈家寧、林頌然、林琬琬、劉燦宏、邱宗傑、蘇嘉瑞、程馨（依章節序）

主編：陳綠蔚、吳麥斯、張偉嶠

執行編輯：曾志煌、林右人

發行單位：財團法人中技社

地址 / 106 臺北市敦化南路二段 97 號 8 樓

電話 / 886-2-2704-9805

傳真 / 886-2-2705-5044

網址 / www.ctci.org.tw

本社專題報告內容已同步發行於網站中，歡迎下載參考

發行日期：中華民國 113 年 12 月

ISBN：978-626-7665-05-3

序

近年來，再生醫療科技的迅速發展，尤其是在癌症和罕見疾病的治療領域，為病患帶來前所未有的希望。基因治療和免疫細胞療法等新興技術，已在臨床上顯示出顯著的療效，為傳統醫療無法解決的疾病提供了嶄新的治療選擇。然而，儘管再生醫療未來擁有巨大的發展潛力，在相關牽涉領域中，仍面臨諸多挑戰。

首先，安全性問題是再生醫療發展的核心挑戰之一。再生醫療技術除了涉及細胞捐贈的倫理問題之外，細胞的感染汙染、免疫排斥及基因編輯等高風險操作，可能對患者構成潛在威脅。因此，為確保細胞產品的有效性與安全性，治療過程必須接受嚴格的監控與評估。這不僅要求醫療機構配備先進的技術與設備，還需要專業醫療人員執行全面的風險評估與管理。

其次，價格問題同樣制約著再生醫療的普及與發展。由於相關製程高度依賴先進設備與專業技術，加上專利制度的保護，導致再生療法的成本居高不下。這使得許多患者難以負擔相關費用，尤其是健康保險未必能完全涵蓋此類治療，進一步限制了患者的治療選擇。

此外，倫理問題也是再生醫療中不可忽視的關鍵議題。在細胞使用過程中，需確保患者充分了解相關資訊並取得知情同意。這不僅關乎患者的基本權益，也涉及醫療機構的道德責任。醫療人員應確保患者在接受治療前，充分理解治療的風險與潛在效果，從而做出明智的選擇。

最後，法律規範的完善對再生醫療的發展至關重要。為保障其安全性與有效性，必須建立全面的法律框架，防範不肖業者的操縱與欺詐行為，並避免因利益衝突損害醫病關係。這需要政府、醫療機構及相關專業團體的協作，制定合理的法律與規範，推動再生醫療的健康發展。

在此背景下，臺灣立法院於2024年6月4日完成三讀，通過《再生醫療法》及《再生醫療製劑條例》，並於同年6月19日經總統公布。這兩部法案正式以法律位階建立了再生醫療技術及藥品的監管框架，勾勒出臺灣再生醫療產業的發展藍圖。此舉不僅為再生醫療的發展提供法律保障，亦為患者權益的保護奠定了重要基礎。

總體而言，再生醫療具備巨大的發展潛力，未來有望成為醫療產業的重要支柱。然而，為實現這一願景，必須正視並克服現階段的挑戰，包括安全性、價格、倫理與法律規範等問題。唯有針對這些議題提出有效解決方案，才能確保再生醫療技術在臨床應用中的可行性，並最終惠及更廣泛的患者群體。

爰此，本社以「我國再生醫療未來發展之挑戰」為專題，共同研討全球再生醫療之主要技術發展；檢視臺灣通過「再生醫療雙法」之影響及挑戰；研析臺灣再生醫療產業現況；調查國內再生醫療發展生態圈之配套措施；研提再生醫療市場上之未來展望及因應作為。

本議題感謝臺北醫學大學吳麥斯校長及藥學院張偉嶠院長擔任議題召集人，邀集國內再生醫療領域之先進專家，共同完成本議題的研討並提出建言。在此特別感謝衛福部薛瑞元前部長、財團中華民國消費者文教基金會吳榮達前董事長、財團法人罕見疾病基金會陳冠如執行長、臺灣受試者保護協會林綠紅理事長、以及財團法人臺灣醫療改革基金會林雅惠執行長等百忙之中接受本社的專訪諮詢，提供各界多元之意見，同時亦感謝衛福部醫事司劉玉菁副司長、衛福部食藥署劉佳萍簡任技正、經濟部產發署民生化工產業組林育諄科長、臺灣研發型生技新藥發展協會(TRPMA)程馨秘書長、TRPMA 再生醫療召集人王玲美博士、TRPMA 葉映君處長等，參與綜合座談會對此議題的無私分享及寶貴的意見交流，以及衛福部食藥署林奕汝科長及同仁協助修正檢視，讓本專題報告得以順利完成，特此致謝。

財團法人中技社董事長
潘文炎

2024 年 12 月

主編序

再生醫療，作為當今生醫科技的核心領域之一，正引領著一場以細胞治療、基因治療及組織工程技術為核心的醫療革命。其核心理念在於促進受損組織或器官的修復與再生，為長期困擾人類的重大疾病提供嶄新的治療契機。隨著科技的迅速進步，再生醫療正逐步邁入臨床應用，在癌症、神經退行性疾病及罕見遺傳病等多個領域展現出令人矚目的突破，為健康照護開創了全新的格局。

全球發展的態勢也充分顯示了再生醫療所蘊藏的巨大潛力與前景。根據最新統計，截至 2024 年，全球已有超過 78 項再生醫療產品獲得上市許可，其中包括備受矚目的 CAR-T 細胞療法、基因療法及組織工程產品。美國在這一領域始終保持領先地位，預計每年有超過 10 種細胞與基因療法獲得批准，歐盟與亞洲國家如日本、韓國也不遑多讓，透過政策支持與加速審查機制，積極推動監管創新與臨床應用發展。根據預測顯示，全球再生醫療市場規模將從 2022 年的 242.4 億美元增長至 2032 年的 1,747.2 億美元，年複合成長率(CAGR)達 22.8%。到了 2050 年，市場總產值更有望突破 3,800 億美元，成為生技醫藥產業的核心支柱之一。

在全球發展浪潮的推動下，臺灣的再生醫療領域也已奠定堅實基礎，展現出與國際接軌的高度潛力。自 2002 年以來，臺灣政府積極建立細胞與基因治療的法規框架，並於 2018 年實施《特管辦法》，開放自體細胞治療技術於合格醫療機構中應用。2024 年 6 月，《再生醫療法》與《再生醫療製劑條例》的正式通過，進一步建立雙軌管理模式，為再生醫療的長期發展提供了完善的法規基礎與政策保障，鋪就了未來產業成長的康莊大道。

然而，再生醫療的推動過程中仍面臨多重挑戰。首先，再生醫療的安全性與療效尚缺乏充分的臨床證據，許多技術仍處於早期發展階段，長期數據的缺乏使治療的可預測性與風險管理受到限制。其次，監管機制與倫理規範尚未臻於完善，特別是在基因編輯的道德界限與細胞來源合法性等議題上，需以更嚴謹的規範機制實現創新與責任之間的平衡。此外，高昂的治療成本亦是當前的重點課題，例如 CAR-T 免疫療法每次治療動輒數百萬元，對大多數患者而言負擔沉重。因此，透過政策支持如健保給付機制以提升治療的可近性，成為未來政策制定的關鍵方向。最後，臺灣的產業鏈發展與國際競爭力仍有待加強，尤其是在製造規模、技術轉譯及全球市場的參與度等方面，需透過強化政策支持與促進產學合作，才能在全球再生醫療市場中占有一席之地。

為了深入探討再生醫療領域的核心議題並提供前瞻性建議，本報告從全球與臺灣的多重視角切入，全面分析現況、政策法規、技術進展與市場趨勢、以及產業的潛力與面臨的挑戰。我們特別梳理了美國、歐盟、日本及韓國等主要國家的法規模式，並深入分析這些監管機制對產業發展的深遠影響。同時，從臺灣早期細胞治療法規的建立到 2024 年「再生醫療雙法」的通過，系統性地解析了政府在監管與政策演進過程中的策略考量及推動方向。

技術進步與臨床應用是本報告的另一重要關注點。我們深入剖析了細胞治療、基因治療及組織工程等關鍵技術的最新進展，並探討其在未來臨床應用中的潛在可能性與實現途徑。此外，透過市場數據與發展趨勢的綜合分析，我們試圖描繪出臺灣如何以法規改革為契機，結合國際合作與產學研發策略，進一步提升產業競爭力，拓展在全球再生醫療市場中的角色與影響力。

在這場科技與醫療的交匯中，再生醫療展現了無限的可能性。它不僅重新定義了人類對健康的理解，更為許多難以治癒的疾病帶來了曙光。我們期盼本報告能成為業界、學界與政策制定者的重要參考，助力臺灣在這個蓬勃發展的領域中，發揮更大的影響力，創造更多的創新價值。

臺北醫學大學校長
吳麥斯

2024年12月

目錄

序.....	I
主編序.....	III
目錄.....	V
圖目錄.....	VIII
表目錄.....	IX
執行摘要.....	1
一、問題及目標.....	1
二、研究範圍及內容.....	1
三、研究結論.....	2
四、建議.....	5
第一章 緒論.....	7
一、歷史沿革.....	7
二、立法的爭執關鍵與管理考量.....	9
三、各章節架構與範圍.....	12
第二章 簡述再生醫療.....	15
一、再生醫療的定義.....	15
二、再生醫療的類型.....	15
三、再生醫療供應鏈有別於傳統化學藥物.....	18
四、全球再生醫療核准現況.....	20
五、再生醫療的風險管理.....	21
六、再生醫療的應用與案例.....	23
七、再生醫療在全球各地的發展現況.....	27
八、再生醫療的跨領域合作.....	29
九、小結.....	30
第三章 先進國家對再生醫療的管理模式.....	33
一、美國再生醫療管理政策.....	33
二、日本再生醫療管理政策.....	43
三、韓國再生醫療管理政策.....	48
四、歐盟再生醫療管理政策.....	57
五、小結.....	66
第四章 臺灣再生醫療的發展.....	73
一、臺灣再生醫療管理制度.....	73
二、臺灣再生醫療產學研發展概況.....	75
三、小結.....	79
第五章 臺灣再生醫療相關法案之推動與挑戰.....	81
一、法規挑戰.....	81
二、法規變革：再生醫療法與再生醫療製劑條例.....	84

三、小結	100
第六章 再生醫療管理應以安全有效為原則	105
楔子	105
一、再生醫療製劑條例之目的和管理範疇	105
二、再生醫療製劑條例	106
三、再生醫療製劑之全生命週期管理	109
四、再生醫療製劑之製造管控考量	112
五、再生醫療製劑之非臨床試驗要求	114
六、再生醫療技術之目的和管理範疇	115
七、再生醫療法：規範再生醫療執行之行為	116
八、轉譯研究觀點下的再生醫療管理	117
九、再生醫療之臨床試驗要求	118
十、再生醫療之臨床試驗	119
十一、小結	121
第七章 再生醫療應思考的關鍵議題	125
一、配套規範之建立	125
二、異種組織或細胞	125
三、組織或細胞提供	126
四、技術與製劑的模糊地帶	127
五、病患醫療權益保障	128
六、再生醫療可近用性之提升與挑戰	132
七、弱勢族群保障	135
八、個人資料保護	135
九、小結	136
第八章 真實世界證據 RWE	141
前言	141
一、RWE 在再生醫療的重要性	141
二、RWE 在再生醫療中的執行方法	142
三、RWE 在再生醫療中的執行要點	145
四、RWE 在再生醫療中的挑戰	147
五、小結	148
第九章 國際再生醫療產業市場發展與產品	149
一、國際再生醫療的發展	149
二、日本再生醫療發展與管理	152
三、國際基因治療產品	153
四、小結	162
第十章 臺灣再生醫療產業的現況探討與未來發展	165
一、臺灣再生醫療產業現況與再生雙法下的發展趨勢	165
二、臺灣再生醫療產業未來與委託代工的發展趨勢	176

三、小結	181
第十一章 產官學研的觀點	187
一、產業觀點	187
二、政府公部門觀點	190
三、學研觀點	192
第十二章 病人、病友及消費者保護團體的觀點	201
一、消費者文教基金會(消基會)專訪	201
二、財團法人罕見疾病基金會(罕病基金會)專訪	203
三、受試者保護協會專訪	205
四、臺灣醫療改革基金會(醫改會)專訪	207
五、小結	211
第十三章 結論與建議	213
一、結論	213
二、建議	216
附錄一、專訪衛生福利部薛前部長	219
附錄二、中技社「我國再生醫療未來發展之挑戰」綜合座談會討論會議紀要	223
附錄三、英文縮寫對照表	231

圖目錄

圖 2.1、再生醫療的應用與類型	17
圖 2.2、傳統製劑與 CAR-T 製劑生產供應鏈的差異	19
圖 2.3、全球再生醫療核准現況	20
圖 2.4、再生醫療的風險程度	22
圖 2.5、再生醫療的種類	24
圖 2.6、全球再生醫療研發與臨床試驗進展	28
圖 2.7、臨床實務流程—以 CAR-T 為例	29
圖 3.1、日本再生醫療技術風險分級	43
圖 4.1、類半導體的再生醫療產業鏈	77
圖 4.2、臺灣優質醫療環境與生醫競爭力	78
圖 5.1、日本再生醫療管制架構	87
圖 6.1、再生醫療製劑條例	107
圖 6.2、再生醫療製劑之全生命週期管理	109
圖 6.3、再生醫療製劑之六項優良操作規範	111
圖 6.4、再生醫療技術演進及對應 TRL 與關鍵檢查點	117
圖 6.5、再生醫療管理架構總覽	122
圖 9.1、Zolgensma 作用機制	155
圖 9.2、RPE65 蛋白的功能	158
圖 9.3、Voretigene neparvovec 的載體基因組圖	159
圖 9.4、Luxturna 基因治療作用機制	159
圖 10.1、TRPMA 22 家再生醫療會員公司 30 件臨床試驗案細胞類型統計	170

表目錄

表 1.1、國內再生醫療發展演進	8
表 2.1、基因治療.....	25
表 2.2、細胞治療.....	26
表 3.1、美國通過的細胞及基因治療產品	37
表 3.2、日本核可上市之再生醫療製劑	45
表 3.3、韓國各政府單位核准之先進再生醫療研發計畫件數與金額	49
表 3.4、韓國再生醫療相關的廠商類別	50
表 3.5、韓國再生醫療廠商各治療領域累計研究經費	51
表 3.6、韓國先進再生醫療廠商資本規模	52
表 3.7、韓國通過的先進再生醫療藥物	55
表 3.8、歐盟 ATMPs 定義.....	59
表 3.9、歐盟通過的 ATMPs (依歐盟官網資料顯示順序排序)	61
表 3.10、各國再生醫療管理制度比較	67
表 4.1、「再生醫療雙法」通過前之相關法規	74
表 4.2、臺灣許可的再生醫療產品清單	76
表 5.1、HCT/Ps 管制框架.....	86
表 5.2、再生醫療法草案(2003)第 9 條與再生醫療製劑條例草案(2003)第 9 條比較	90
表 10.1、我國研發進入 Phase 3 之再生醫療製劑.....	168
表 10.2、TRPMA 會員公司再生醫療製劑於國外執行臨床試驗之情形	169
表 10.3、我國再生醫療技術非癌症類治療情形	171

執行摘要

一、問題及目標

再生醫療有別於現有醫學中的「治療醫學」與「預防醫學」概念，因此被稱為「第三類醫學」。隨著新興生醫科技的迅速發展，再生醫療技術與製劑正漸成為醫學領域重要突破希望之所在。其核心概念是利用自體或異體細胞與基因修復技術，重塑受損組織，重建功能受損的器官，甚至修復由基因缺陷引發的疾病。這種創新治療方式不僅能顯著提升患者的生活質量，更為傳統醫學無法解決的疾病提供了全新的治療方案。因此，全球各國均積極投入發展，再生醫療已成為生技競賽中的重要戰略領域。

有鑑於國際再生醫療產業的蓬勃發展，衛福部於 2022 年推動《再生醫療法》與《再生醫療製劑條例》（合稱再生醫療雙法），期望能於當年度立法院會期完成立法。然而，由於部分重大爭議引發社會廣泛討論，雙法未能在當時達成共識，立法進程數度延宕。於 2024 年，隨著立法院重新改選及衛福部對雙法進行重大修訂，雙法最終於 6 月 4 日完成三讀通過，標誌著臺灣再生醫療發展的歷史性時刻。然而，雙法的通過對於國內再生醫療未來發展的影響與可能帶來的社會衝擊，仍值得進一步探討。

爰此，本社以「我國再生醫療未來發展之挑戰」為專題，深入研討全球再生醫療的技術發展趨勢；檢視「再生醫療雙法」通過後的影響與挑戰；剖析臺灣再生醫療產業現況；調查國內再生醫療生態圈的配套措施；並提出對再生醫療市場的未來展望與因應策略。

二、研究範圍及內容

本報告主要內容共分為 13 個章節：

- 第一章 **緒論**：簡介台灣再生醫療法案的歷史沿革與立法爭議。
- 第二章 **簡述再生醫療**：介紹再生醫療的定義、範圍與內涵。
- 第三章 **先進國家對再生醫療的管理模式**：解析美國、歐盟、韓國、日本等先進國家在再生醫療上的管理模式，做為管理模式的借鏡。
- 第四章 **臺灣再生醫療的發展**：以國內再生醫療的歷史進程，完整介紹國內的發展概況。
- 第五章 **臺灣再生醫療相關法案之推動與挑戰**：研析雙法草案推動時所遭遇的法規挑戰與變革。
- 第六章 **再生醫療管理應以安全有效為原則**：從製劑及技術出發，研析再生醫療管理上的安全原則。

- 第七章 **再生醫療應思考的關鍵議題**：剖析推動再生醫療背後所可能牽涉的關鍵議題，研擬未來發展的因應策略。
- 第八章 **真實世界證據**：研討真實世界實證對於再生醫療領域發展的影響。
- 第九章 **國際再生醫療產業市場發展與產品**：呈述國外的再生醫療產業發展及簡介成功上市的商業產品案例。
- 第十章 **臺灣再生醫療產業的現況探討**：審視再生雙法下的臺灣產業現況及發展趨勢；預估臺灣再生醫療產業的利基與未來發展趨勢。
- 第十一章 **產官學研的觀點**：國內產、官、學、研多元觀點的呈現，以不同角度審視國內再生醫療的發展現況並提出建議。
- 第十二章 **病人、病友及消費者保護團體的觀點**：以專訪的方式，納入病友及消費者保護團體等的聲音，以供各界參考。
- 第十三章 **結論與建議**：綜合各章分析，針對國內外再生醫療產業發展的瓶頸、國內環境的優劣勢、新興技術的採用機會及法規限制等挑戰，提出具體的策略建議。

三、研究結論

(一) 全球再生醫療發展趨勢

再生醫療作為一個新興的醫療領域，專注於利用生物技術修復或替代受損的細胞和組織，以改善或恢復人體功能。隨著醫學科技的進步，尤其是在細胞療法和基因療法方面的突破，該領域的發展速度引人注目。根據市場研究，2022 年全球再生醫療市場規模已達 242.4 億美元，預計到 2032 年將增至 1,747.2 億美元，未來十年將以 22.8% 的複合年增長率快速增長，並預測到 2050 年全球再生醫療產值將達 3,800 億美元，成為生技醫藥的主流。

根據 2024 年再生醫學聯盟 (ARM) 的統計，全球已有約 78 項再生醫療產品獲得上市許可，涵蓋 43 項細胞療法 (如 CAR-T 療法)、17 項基因療法和 18 項細胞組織工程產品，顯示出市場的巨大潛力。美國作為全球再生醫療的領先國家，擁有成熟的監管體系和資金支持，預計自 2025 年起，美國 FDA 每年將至少批准 10 種以上的細胞療法和基因療法。在歐盟，生物製藥公司對細胞及基因療法的關注日益增加，伴隨著再生醫療公司數量的上升和資金募集的增長。市場對於嚴重疾病的一站式解決方案的需求提升，歐洲國家的醫療支出也顯著增加，這些因素共同推動了歐盟再生醫療市場的快速發展。亞洲國家同樣展現出驚人的進展。南韓已有 13 種本土研發的細胞治療產品獲得許可，佔據國內市場的主導地位。日本則在細胞組織工程方面展現獨特技術優勢，透過先驅審查指定制度 (Sakigake designation) 加速創新醫藥品和再生醫療產品的開發與上市，力求成為全球首創者。

總體而言，隨著再生醫療技術的持續進步和市場需求的增長，未來幾年全球再生醫療領域必將迎來更迅速的發展，這一趨勢將促進醫療技術的創新，為患者帶來新的希望，並改變傳統醫療的格局。

(二) 臺灣再生醫療發展現況與推動瓶頸

1. 現況

法規進程：臺灣早期的細胞治療主要集中於人體試驗。自 2010 年起，臺灣在再生醫療領域（如細胞和基因治療）逐步建立法律規範，透過人體試驗管理規定以保障受試者權益，並確保臨床試驗的科學性與安全性。2015 年食藥署公告「人類細胞治療產品捐贈者合適性判定基準」，開放人類細胞治療捐贈，2018 年衛生福利部修訂《特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法》（特管辦法），允許自體免疫細胞、自體脂肪幹細胞等六種細胞療法於認證醫療機構中實施。

臨床需求：根據衛福部 2024 年 3 月的數據，已核准 345 件細胞治療案例，核准率為 65.7%，累計收案人數達 1,398 人，主要用於癌症治療，而在非癌症應用中，軟骨修復占 23.1%，顯示國內對再生醫療的需求。

健保有條件給付：2023 年，再生醫療雙法草案送交立法院審議。同年 11 月，健保署宣布有條件的將昂貴的 CAR-T 免疫細胞製劑納入健保給付，為癌症治療開啟新篇章。

2024 年 6 月 4 日，臺灣正式通過《再生醫療法》與《再生醫療製劑條例》，確立雙軌管理模式，為再生醫療的未來發展提供堅實的法律基礎。

2. 推動瓶頸

儘管再生醫療的發展為治療領域帶來了新的希望，惟臺灣在推動細胞治療與再生醫學方面，對於安全性、療效及倫理議題等層面仍面臨諸多挑戰與瓶頸：

(1) 安全性與副作用

細胞治療是以活細胞來治療疾病的方法，常用於治療如癌症、自體免疫疾病、組織修復...等情況，這種治療方式存在潛在的風險，例如傳播傳染病的風險(HIV、肝炎、肺結核..等)及捐贈細胞者與接受者的免疫系統不相容問題，可能會引發排斥反應。即便是完成臨床試驗且已於許多國家取得藥品許可證的 CAR-T 製劑，雖然在癌症治療領域取得顯著進展，但也伴隨著不良反應副作用的風險，例如細胞因子風暴和神經毒性等，對患者健康仍有風險，因此必須執行上市後研究(Postmarketing requirement study, PMR study)，追蹤

期為 15 年，為評估繼發性惡性腫瘤發生的風險與不良事件。此外，相較於已經完成藥品臨床試驗與查驗登記的再生醫療製劑，再生醫療技術的臨床實證依據較為薄弱，這使許多醫療機構對其臨床應用採取謹慎態度。

(2) 療效的長期證據不足

目前，關於再生醫療的療效，長期證據仍然不足。大多數再生醫療技術僅具備短期療效的人體實驗證據，長期療效的研究尚不充分。這使醫療機構及監管單位對其療效產生疑慮，擔心相關治療的效果可能僅為暫時性且風險不易評估。

(3) 倫理與監管挑戰

在倫理與監管方面，細胞治療的快速發展引發了諸多爭議，包括涉及胚胎幹細胞的治療；且隨著基因編輯與細胞操作技術的日益複雜，也引發對此新興技術之風險管理是否健全、及安全性與有效性能否確保之疑慮，使得社會對人類干預基因組成仍持保留態度。此外，細胞治療技術的發展速度顯著超過監管法規的更新，導致現行監管制度難以有效應對相關挑戰，進一步增加了產品的合規風險。

(4) 成本與可負擔性

成本與可負擔性是再生醫療面臨的主要問題之一。以 CAR-T 製劑為例，單次治療費用可能高達數十萬美元，對大多數患者而言，這是一筆難以承擔的負擔。高昂的費用不僅限制了患者的可及性，也對醫療系統的財務能力造成壓力。在許多發展中國家，細胞治療的高成本可能導致全民健康保險的醫療資源分配不均，使資源集中於少數患者，無法有效提升整體公共健康水平。

(5) 對「再生醫療雙法」的疑慮

臺灣於 2024 年通過「再生醫療雙法」，旨在加速再生醫療產品的上市流程，同時保障產品的安全與品質。然而，先前的立法過程中，醫藥生科與法律學者、專業學會及病權團體對此部分政策內容表達疑慮，認為過度放寬快速進入市場的條件、忽視整體風險管理措施，可能削減安全檢測環節，進而導致科學邏輯審查機制退守、增加產品安全風險、及病患權利受損害等問題。因此，學者與倫理專家強調，監管的鬆綁必須以病患安全為首要考量，避免商業利益影響醫療安全性。此外，政府除應持續監控上市產品的效果，亦應確保再生醫療執行結果報告內容之完整性與透明性，並避免管理監督機制之利益與角色衝突，以確保政策的長期成效與信任度。

儘管臺灣在再生醫療領域的發展上呈現了巨大潛力，但在安全性、療效、倫理與成本等多方面仍面臨挑戰，這些問題需要謹慎應對與逐步解決。

四、建議

(一) 落實風險監控及符合標準規範，確保再生醫療品質安全無虞

再生醫療的除療效外，一般民眾及病友普遍最關心相關技術或製劑的品質安全，建議借鑒再生醫療先進國家的風險分級概念，建立適合國內需求的**風險分級管理制度**。治療過程須**嚴格監控**並進行全面評估，同時，要求再生醫療產品的製造商**落實全生命週期管理**，以確保細胞產品的安全性與有效性。

(二) 強化患者長期追蹤以真實世界實證(RWE)支持再生醫療產業生態系統

再生醫療產值高但風險也高，建議參考國際領先國家經驗，**銜接國際法規標準**，有助於**優化臺灣在地化的管理制度**、臨床研究、法規創新及風險管控等領域的發展，並充分發揮真實世界證據（RWE）的價值，加強臨床試驗的實證依據，提升國內再生醫療產業，**推動加速審查制度**鼓勵開發針對嚴重疾病或罕見疾病的再生醫療產品，以確保臺灣在再生醫療領域的全球市場競爭力。

(三) 完善的法規支持再生醫療的永續發展

隨著《再生醫療法》與《再生醫療製劑條例》的通過，臺灣再生醫療產業邁入新的里程碑，然而在施作細節上仍需有完善的子法法規配套，除須受立法理由拘束（如再生醫療技術產品僅屬小規模產製之非商品化客製化製品、應納入最小操作或同源使用基本原則、有附款許可僅為權宜措施、增加應公開資訊內容等），亦建議滾動式**調整法規以應需求**，明確依法律規範保障再生醫療的**安全性與有效性**，防止不肖業者混淆視聽，且應避免因利益衝突損害醫病關係，並配合再生醫療雙法的施行，建議制定《特管辦法》落日相關排程，未來遵循再生醫療規範指引，以避免疊床架屋的法源。

(四) 藉由透明公開的資訊內容與取得知情同意，消弭病患資訊不對等

再生醫療因其專業知識門檻極高，易引發社會大眾誤解或醫療詐騙現象，建議醫療端應明確向病患說明治療的「合理性」與「必要性」（包含相關倫理議題），具體維護且保障病患的**知情權與選擇權**。同時，建議政府公開並透明化相關資訊，使社會大眾能了解再生醫療的發展情況與潛在風險。建議設立整合性查詢平台，公開核准的細胞治療技術施行計畫，包括醫療機構聯絡方式、治療項目、收費說明、細胞製備場所以及核准效期等資訊，同時優化網站功能並加強宣導，減少大眾誤信不實廣告的機會。

(五) 培育再生醫療人才及強化社會溝通

臺灣在再生醫療的發展上擁有顯著的優勢，特別是在製程技術、細胞 CDMO 的國際產業鏈以及高品質且經濟實惠的臨床試驗資源。然而，少子化所帶來的人力資源短缺成為發展上一大挑戰。建議配合政府推出**精準健康政策**，擴大國內的產學研合作，並引入國際技術及企業合作。**促進跨領域技術的融合**（融合創新科技，如 AI），建立完善的基礎教育與實務體系（內容包括臨床試驗及 GMP 管理...等），將**高階人才的培育**視為政策重點，以確保擁有足夠的生技製藥專才來支撐產業的發展。

財團法人中技社

第一章 緒論

吳麥斯

臺北醫學大學校長

張偉嶠

臺北醫學大學藥學院院長

一、歷史沿革

再生醫學為新興醫療科技，主要的技術範疇包含基因治療、細胞治療、組織工程三大部分，應用於再生、修復或是替換受損的細胞、器官或組織。臺灣再生醫療法於 2024 年 6 月 4 日立法院三讀通過，然立法過程幾經波折延宕，事實上，再生醫療立法的推動可以追溯至 2015 年的八仙塵爆案，日本細胞治療公司提供人工皮膚層片來治療傷燙傷患者，促使政府思考再生醫療相關技術與產品的管理。同年，一位鼻咽癌病友因接受化學治療無效，前往日本接受細胞療法後，遂於國發會公共政策網路參與平台倡議癌症免疫細胞療法修法，促成再生醫療管理邁向雙軌制度。衛生福利部於 2018 年 9 月發布特管辦法，開放自體免疫細胞、自體脂肪幹細胞、自體骨髓間質幹細胞、自體纖維母細胞及自體軟骨細胞等六類細胞治療技術可於國內核准之醫療機構施行，同意病人以自費方式接受再生醫療技術。考量再生醫療製劑之成分異質性、製程特殊性及治療複雜性，風險管控有別於傳統藥品，現行藥事法無法完全涵蓋適用，為確保再生醫療製劑之品質、安全及有效性，維護病人接受治療之權益，衛生福利部於 2018 年 7 月預告第一版「再生醫療製劑管理條例」草案，行政院於當年 10 月 18 日在行政院第 3622 次會議討論通過後，將該草案轉送立法院審議，惟朝野對於再生醫療應以技術或製劑管理未有共識，第一版「再生醫療製劑管理條例」草案未獲通過。

衛福部參考國際再生醫療管理制度，經兩年研議於 2021 年底催生「再生醫療發展法」、「再生醫療施行管理條例」、「再生醫療製劑管理條例」，統稱「再生醫療三法」，讓細胞治療涵蓋基因治療及組織工程等領域，走向異體化、量產化，降低醫療費用...等。2022 年再生醫療三法送行政院審議階段，彙整各部會意見後，考量政府已經通過《生技醫藥產業發展條例》的賦稅優惠和獎勵辦法，並將再生醫療等新興產業納入，為避免疊床架屋決定取消《再生醫療發展法》，將「再生醫療三法」簡化為「再生醫療二法」。從 2015 年至 2024 年，再生醫療法案歷經十年的立法過程爭議不斷，2023 年五月曾引起數百位醫藥法律專家學者及數十個醫藥學會與人權病權團體的關切，共同連署表達對於再生醫療草案的擔憂與疑慮。面對外界的質疑，衛生福利部曾提出修正版本，但在朝野協商後不了之，

2023年五月柯建銘總召提出暫緩再生醫療雙法的三讀。因應數百位醫藥生科與法律學者、專業學會及病權團體的連署質疑，針對再生醫療法草案的部分定義不清的條文，尤其是高爭議的第9條(過度放寬醫療與安全管制)、第11條(醫院成立營利公司的利益衝突)、第16條(無行為能力與胎兒權益之保障)及第19條(研究涉及胚胎、胚胎幹細胞或製造雜交體之倫理)，2024年行政院提出新版再生醫療法草案，刪除第9條第2款第3款之免除藥品許可證、刪除第11條的醫院成立再生醫療公司，新版條文除了更清楚地規範無行為能力與胎兒權益的保障之外，也加強對於胚胎或胚胎幹細胞進行研究的管理力度。政府採納社會各界專家學者的意見，修改再生醫療法草案之高度爭議條文，提出更合適的修正版本。延宕多年的再生醫療法草案，歷經朝野立委激烈辯論協商，終於在2024年6月4日上午，立法院院長韓國瑜宣布再生醫療雙法(再生醫療法、再生醫療製劑條例)完成三讀。

「再生醫療雙法」法案的通過除了有利於基因、細胞及其衍生物...等臨床醫療行為的監管之外，再生醫療也為病患提供更多元的治療選擇。在符合科學、倫理、安全的法規架構下，期待驅動國內生技醫療產業的蓬勃發展，進軍國際再生醫療市場，成為第二座護國神山。

表 1.1、國內再生醫療發展演進

年代	內容
2015年	再生醫療推動的契機 再生醫療法的推動開始於「八仙塵爆案」，當時日本治療公司提供人工皮膚層片，用於治療燒傷患者；同年，癌症病友於國發會公共政策網路參與平台倡議癌症免疫細胞療法修法，引發了政府對再生醫療技術的重視。
2017年	為增進民眾接受新興科技治療之可近性，食品藥物管理署(食藥署)公告「細胞及基因治療產品管理法」(草案)
2018年	特管辦法的發布 衛生福利部發布特管辦法，開放六類自體細胞治療技術(如自體免疫細胞、自體脂肪幹細胞等)於國內核准之醫療機構自費實施。
2018年	再生醫療製劑管理條例草案的預告 衛生福利部預告第一版「再生醫療製劑管理條例」草案，行政院通過送立法院審議，但未獲通過。該草案主要是為保障再生醫療製劑的品質和患者權益。

2021 年	再生醫療三法的提出 衛生福利部提出「再生醫療發展法」、「再生醫療施行管理條例」、「再生醫療製劑管理條例」，合稱「再生醫療三法」，擴大涵蓋基因治療和組織工程領域，再生醫療三法送入行政院。
2021 年	特管辦法的修訂 衛生福利部公告修正特管辦法，針對施行細胞治療技術的資格進行規範，允許符合條件之細胞治療項目提出申請。
2022 年	再生醫療法案簡化 行政院審核再生醫療法案，將「再生醫療三法」調整為「再生醫療二法」，並通過《生技醫藥發展條例》的賦稅優惠和獎勵辦法。
2023 年	立法院審議過程中，醫藥生科學者、法律學者、專業學會及病權團體對於爭議條文的高度關注 行政院版「再生醫療二法(草案)」公布後，引發數百位醫藥生科與法律學者、專業學會及病權團體的高度關注，具名連署表達對再生醫療草案的擔憂與疑慮。 立法院暫緩再生醫療雙法的三讀。
2024 年	因應外界質疑，行政院提出修正版本，「再生醫療雙法」通過 政府主管機關採納社會各界的回饋意見，修改再生醫療法草案之爭議條文 2024 年 6 月 4 日，再生醫療雙法（再生醫療法、再生醫療製劑條例）完成三讀。 「再生醫療雙法」的通過有助於確保醫療機構執行再生醫療技術、再生醫療製劑的品質，患者將擁有更多治療選擇。期待雙法的通過能夠推動國內生技醫療產業的發展，實現「健康台灣」。

資料來源：衛福部

二、立法的爭執關鍵與管理考量

再生醫療為國際先進醫療的趨勢潮流，不論在臨床醫療或是生技產業均具有高度潛力。「再生醫療雙法」指的是再生醫療法及再生醫療製劑條例，前者以醫療技術的概念管理，具小規模、客製化、低風險且不具商品量產性質，由衛福部醫事司主責管理；後者製劑條例則針對高風險、欲商品化、具量產規模之大量使用性質，其規格化且製程加工須達一定標準，則該類再生醫療產品由食品藥物管理署主管。臺灣的再生醫療管理辦法較類似於日本的雙軌管理方式，與美國食品藥物管理署及歐洲藥物管理局以藥品列管，但依風險而設定例外情況的管理方式較不相同。

臺灣再生醫療法案的立法過程曾經造成不少爭議，甚至引起醫藥學研團體與民間團體的連署表達主擔憂，再生醫療法案的主要爭議來至於產品的品質風險、安全療效不確定性、細胞捐贈的倫理考量、商業利益衝突、雙法的法規管理力度、藥害救濟與醫病互信及細胞療法之成效報告...等以下幾個面向：

(一) 品質風險把關：

細胞的製程與品管不若一般化學藥品，細胞產品既不安定也容易感染污染，當時立法的主要爭點在於再生醫療法規條文對於風險概念的定義不夠明確。舉例來說：當細胞製程簡單，符合最小操作原則(minimally manipulated therapies)、同源使用(homologous use)原則、不與其他產品合併使用（包含其他細胞、藥品與醫療器材...等）、及不會引起身體系統性影響...等，無須申請藥品許可證，以再生醫療技術管理之。一旦逾越了上述條件，當製程或操作技術的複雜度升高，當已有量產及大規模施打的可能時，因為產品的風險已經大幅提高，則必需經過臨床試驗及申請藥品查驗登記，應以再生醫療製劑管理。然而，對於再生醫療技術及再生醫療製劑條例的適用條件，如：異體使用的量產規模與定義，及能否使用來自動物的異種細胞，各界出現疑慮。

(二) 安全性與有效性：

在食藥署與醫事司的雙軌管理架構下，外界擔憂再生醫療技術與再生醫療製劑條例發生審查標準落差過大的狀況。尤其針對再生醫療技術條文，當該醫療技術尚未經過完整臨床試驗來驗證其安全性和有效性，其可以進行自費醫療的例外施行情境是否過於寬鬆？另一方面，除了恩慈療法之外，若病患並非危及生命，再生醫療技術在臨床實證依據未明的情境之下，一但廣泛地使用病患身上，如何管控對於患者的潛在風險？以特許方式同意病人自費治療，政府必須加強監督管理這類安全與療效尚未成熟的付費醫療行為，以避免醫療糾紛。

(三) 組織細胞取得的倫理問題：

再生醫療產品包含細胞治療與組織工程，其主要材料就是細胞與組織。2023年的再生醫療草案允許商業使用胎兒及無行為能力人的細胞，允許母親為胎兒或監護人為無行為能力者做出提供細胞或組織的決定。然而，當取至胎兒的細胞用於商業營利用途，恐違反人體研究法而引起各界對於倫理的爭議。

(四) 商業利益衝突：

2023年之再生醫療草案允許醫療機構成立再生醫療生技公司。各界擔憂再生醫療技術恐淪為商業化，加上市場上的再生醫療產品的品質參差不齊，當不肖業者利用患者的期待進行誇大不實推銷，恐反而對再生醫療產業造成負面影響。此

外，若醫療機構內成立再生醫療生技公司，是否會更進一步加劇利益衝突？誘使醫院內的醫師積極向病人推薦高價格但療效未明的自費治療項目。

(五) 法規標準與管理力度：

再生醫療製劑條例與再生醫療法的雙軌辦法下，對於再生醫療技術與再生製劑的管理標準不夠明確。如：再生醫療製劑條例參考藥事法之規範，須至少完成二期臨床試驗取得附款許可證，始得以用於臨床治療。至於再生醫療法對於再生醫療技術的規範則較為模糊不明，由於再生醫療的自費項目存在龐大利益，倘若條文過於空泛或產業過度廣告，未來恐發生醫療浮濫或虛假宣傳，主管機關將不易進行查緝與管理。

(六) 藥害救濟與醫病互信：

《藥害救濟法》規定藥害是指因藥物不良反應而死亡、殘障或嚴重疾病。而藥害救濟是指正當使用具有藥品許可證的合法藥物而受藥品傷受害者，可獲得即時救濟。當醫院端以再生醫療技術施行於病人，或使用不具有正式藥品許可證的細胞產品，一旦病患發生不良反應副作用，恐無法適用藥害救濟法。又因缺乏完整臨床試驗數據的情境下，若發生醫療糾紛時，雙方將難以釐清因果關係與責任歸屬，這勢必傷害醫病之間的互信。

(七) 細胞療法成效報告：

衛福部特管辦法執行細胞治療已有數年之久，近千位病患接受此類細胞治療。然而，關於病人在接受細胞治療後的安全性與療效數據，至今仍缺乏足夠的數據公開與透明度。各界質疑衛福部核准醫療機構向病人收費來執行的細胞治療，政府自然有義務向大眾公布醫療結果，避免民眾繼續進行療效不佳或醫療風險不明的自費醫療方案。

(八) 再生醫療產業：

雙軌管理架構下，如何引導國內廠商投入技術更為尖端的再生醫療研發工作，積極與國際法規接軌，執行臨床試驗與申請查驗登記，以進軍全球市場為目標，而不只是鎖定國內市場，進行競爭力較低且實證依據不明確的治療方案。執行臨床實驗與查驗登記必然耗費大量人力、物力、財力，但這也是全面檢視產品安全性與有效性的樞紐步驟，政府應在「生技新藥產業發展條例」的架構下，擴大新藥產業的適用範圍，放寬高風險再生醫療產品的政策支持，鼓勵台灣的再生醫療產業投入國際市場。

三、各章節架構與範圍

經過三屆國會的反覆審議，再生醫療法案歷經朝野、醫藥法學界的熱烈討論。面對社會各界對法案的種種疑慮，政府主管部門針對各方回饋意見進行了修訂，並修改原草案中的爭議性條文，以期避免法案中的監管漏洞，以確保在推動再生醫療發展的同時，能夠兼顧安全與倫理的考量。再生醫療法案於 2024 年 6 月三讀通過，這是一次醫藥、生科、法律學者積極參與公民運動的展現，凝聚各界的智慧與經驗，政府最終制定出更為完善、更具前瞻性的再生醫療法案。

再生醫療的管理涉及許多面向，尤其在於醫療人員資及醫療機構資格、組織細胞來源與提供者之合適性、細胞製造場域、細胞運送方式、再生醫療產品的風險分級、再生醫療成效評估、安全監視與追蹤追溯...等；此外，在病人的權益方面，如收費定價原則、健保給付力度、醫療廣告限制與救濟機制...等，這都是外界高度關注的議題。本研究專題深入探討再生醫療領域，從多個關鍵層面進行系統性的分析，內容圍繞著再生醫療的發展、管理及其挑戰，旨在深入探討當前再生醫療領域的各種關鍵議題，並對未來的發展方向提出建議。第一章緒論首先介紹了再生醫療的歷史背景、立法爭議以及管理考量。第二章則探討再生醫療的基本定義、類型、供應鏈結構，以及全球核准現況與風險管理觀念。隨後，第三章至第五章分析了先進國家的再生醫療管理政策，包括美國、日本、韓國及歐盟等地的規範，並對台灣的再生醫療發展與挑戰進行了詳細探討，尤其是針對法規管理的面向進行深入的討論。第六章提出再生醫療管理應秉持安全與有效原則，並探討了再生醫療製劑的全生命週期管理與臨床試驗要求。進入第七章，提出再生醫療應考量的關鍵議題，包括配套規範的建立、病患保障、技術模糊地帶等，並討論在提升再生醫療可近用性及弱勢族群保障方面的挑戰。第八章則專注於真實世界證據（RWE）在再生醫療中的重要性，並闡述其在未來學術研究與臨床實踐的應用。第九章與第十章分別分析了再生醫療在國際市場的發展與產品，並特別聚焦台灣再生醫療產業的現況與未來趨勢，尤其是雙法制度下的發展與委託代工（CDMO）的未來方向。第十一章和第十二章分別呈現產官學研與病人、消費者保護團體的觀點，並以專訪形式深入了解各界的關切與看法。最後，第十三章總結了全書的討論，並提出具體建議，全書共分為十三個章節，期以呈現再生醫療的多維面貌。

參考文獻：

1. 衛生福利部因應八仙樂園塵爆事件大事紀。衛生福利部
2. 讓癌症免疫細胞療法的修法法案，在 2015 年 12 月底前送入立法院以及加速癌症新藥的引進速度。公共政策網路參與平台
<https://join.gov.tw/idea/detail/f7b732a6-2652-4130-9f18-a0f3fb03fc3c>
3. 「再生醫療製劑管理條例」草案。2018。行政院。
<https://www.ey.gov.tw/Page/9277F759E41CCD91/a602e0f5-ee02-40cb-a955-25e31c4c4cc5>
4. 衛生福利部核定之細胞治療技術施行計畫。2020。衛生福利部。
<https://dep.mohw.gov.tw/doma/cp-4127-48287-106.html>
5. 美國 FDA 於 2015 年 10 月發表「人類細胞/組織相關產品之同源使用」指引草案。當代醫藥法規月刊第 65 期。2016。財團法人醫藥審查中心。
<https://www.cde.org.tw/Content/Files/Knowledge/bbc64a21-ffb0-4e61-8020-d8d8b21e8958.pdf>。
6. 連署修正行政院版再生醫療法草案「再生醫療要立法 病人權益要保障」。2023。公民行動。<https://www.civilmedia.tw/archives/118511>
7. 再生醫療法吵什麼？聽各路專家爭言。臺灣醫療改革基金會。
8. 從細胞治療管理到再生醫療專法：專訪中央健康保險署石崇署長。2023。基因線上
9. 失衡的再生醫療雙法草案：商機下被漠視的病人權益和醫療倫理。2023。報導者。
10. 4 位重量級學者聯名：請衛福部為民眾福祉把關再生醫療。2023。聯合報。
11. 連署修正行政院版再生醫療法草案「再生醫療要立法 病人權益要保障」。2023。公民行動。<https://www.civilmedia.tw/archives/118511>
12. 歷經 10 年，再生醫療雙法三讀！適用對象、細胞使用、倫理規範，6 大焦點一次看。2024。報導者。
13. 立法院三讀通過「再生醫療法」開啟再生醫療新里程。2024。衛福部
14. 數百位學者、學會、病權團體意見獲政府回應 台灣再生醫療發展進入新篇章 2024。信傳媒。
15. 社團法人臺灣臨床藥學會、社團法人台灣藥物品質協會、臺灣血液腫瘤藥學會、中華民國藥事品質改革協會、台灣藥物基因體學會、美國臨床藥學會台灣分會、社團法人臺灣打擊不法藥物行動聯盟。(2023)。臨藥字第 112032501 號函(2023 年 3 月 25 日)及臨藥字第 11205151601 號函(2023 年 5 月 16 日)

第二章 簡述再生醫療

吳麥斯

臺北醫學大學校長

張偉嶠

臺北醫學大學藥學院院長

一、再生醫療的定義

美國對「再生醫療」的定義為：用於修復、替換或再生人體受損細胞、組織或器官的治療。美國食品藥物管理署(USFDA)以管理藥品的概念，依風險分級對再生醫療產品進行管理，其再生醫療產品類型包含組織、細胞及其衍生物、工程組織產品、基因核酸以及複合性藥物等。

在臺灣，依據《再生醫療法》第三條第一款，再生醫療的定義為利用基因、細胞及其衍生物，用以治療、修復或替換人體細胞、組織及器官之製劑或技術。再生醫療製劑係指含有基因、細胞及其衍生物並供人體使用之製劑。再生醫療技術係指於人體執行再生醫療之技術。再生醫療技術係依特管辦法（母法源自《醫療法》第六十二條第二項規定），規範由醫療機構或委託細胞處理場所製備取得之客製化細胞治療技術成品可提供於醫療機構內特定病人使用。而再生醫療製劑係依據《藥事法》第六條規定，凡使用於診斷、治療、減輕或預防人類疾病，或其他足以影響人類身體結構及生理機能者所稱之藥品，包含細胞加工製程者、重組基因者及對細胞加工而使之具有組織結構或機能者。

二、再生醫療的類型

依據再生醫療製劑條例第四條，再生醫療製劑的類型可分為四大類：基因治療製劑、細胞治療製劑、組織工程製劑及複合製劑。(一)基因治療製劑：將重組基因嵌入或輸注人體內，以治療、預防或診斷疾病之製劑。(二)細胞治療製劑：將細胞或其衍生物加工製造，以治療、預防或診斷疾病之製劑。(三)組織工程製劑：將含有經加工、改造之組織或細胞，修復、再生或替換人體組織、器官之製劑。(四)複合製劑：將具有醫療器材屬性之結構材料，嵌合前三款全部或部分之製劑。以下將分別針對基因治療、細胞治療與組織工程進行簡要介紹(圖 2.1)。

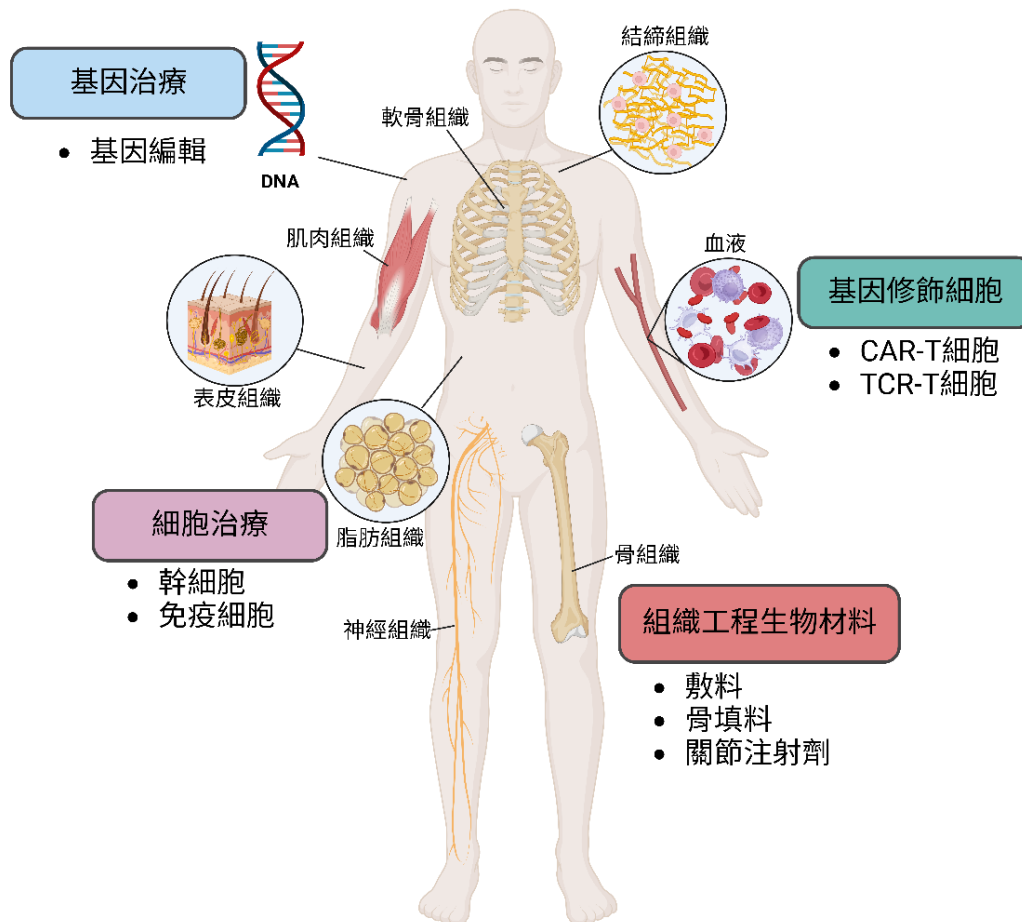
(一)**基因療法**：基因療法旨在修復因基因缺陷或突變引起的疾病。透過將正常的遺傳物質引入患者的細胞中，修復受損基因或促進正常功能蛋白質的生成。這一過程通常涉及病毒載體（如反轉錄病毒、腺病毒和腺相關病毒）來進行高效率地基因傳送。另一方面，基因編輯技術如 CRISPR 技術，提供了更精

確的基因序列修改方式，可以透過修復病患 DNA 中的致病突變來達到治療的效果。然而，基因療法在臨床應用中仍面臨挑戰，包括治療方法所引發的免疫反應與倫理問題。

(二)細胞治療：細胞療法為利用健康或經基因修改的細胞來修復受損的組織或細胞功能，其中，最常見的案例為自體軟骨細胞移植來修復軟骨缺損，達成軟骨再生的目的。治療過程包含從病患的正常軟骨區域進行軟骨細胞採集、細胞於實驗室進行培養和增殖、將經過培養的軟骨細胞移植到患者膝關節之損傷區域、最後，患者經過一段時間休息來等待新生軟骨的生成。另一類更為複雜的基因與細胞複合治療產品為嵌合抗原受體 T 細胞(Chimeric Antigen Receptor T Cells)，簡稱 CAR-T。該技術通過基因修飾患者的 T 細胞，使其能夠專一地攻擊腫瘤細胞，特別在血液腫瘤治療中呈現非常好的療效。儘管如此，CAR-T 療法的製程複雜且成本高昂，且伴隨不良反應副作用如免疫風暴(CRS)和神經毒性，因此，CAR-T 製劑的製備需要嚴謹的操作和管理，治療的過程仰賴醫療團隊的高度分工。目前，台灣食藥署對於基因修飾的免疫細胞產品以基因治療製劑管理之，其他免疫細胞療法，如 T 細胞擴增、腫瘤浸潤淋巴細胞(TIL)、樹突細胞療法 (Dendritic Cell Therapy)、細胞療法 (Natural Killer Cell Therapy)，也是目前快速發展的重要細胞癌症治療策略。隨著越來越多臨床試驗的展開，細胞治療成為治療癌症、神經退化疾病及其他罕見疾病的選擇，再生醫療的蓬勃發展為癌病與罕病患者帶來新的希望。

(三)組織工程：組織工程複合體為透過細胞或組織搭配生物材料或合成材料，用於修復和重建損傷的組織，如組織支架或膠原蛋白來模擬天然皮膚結構，移植到患者燒傷的受損區域來促進新皮膚的生長。這項技術不僅應用於骨骼、軟骨與皮膚等結構重建，也具有高度潛力應用於複雜器官的修復與功能恢復。

再生醫療的應用與類型



資料來源：衛福部食藥署；本研究整理繪製

圖 2.1、再生醫療的應用與類型

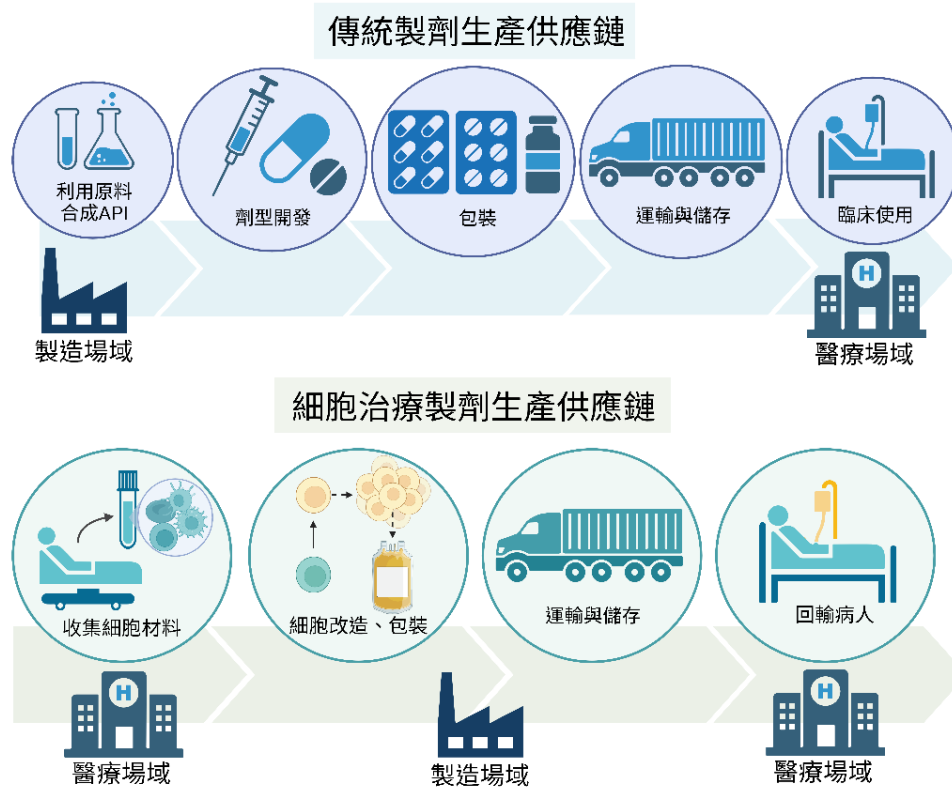
再生醫療的應用與類型：基因治療、細胞治療、基因修飾細胞、組織工程生物材料，以細胞、基因與組織為原料，應用於疾病的治療

三、再生醫療供應鏈有別於傳統化學藥物

製藥是一門專業度高且非常複雜又需要高度規範的工藝，傳統的小分子化學藥物始於原料藥(API, Active Pharmaceutical Ingredient)到最終藥物的生產，過程涵蓋了合成、填充、包裝、運輸等環節。原料藥是藥物活性成分第一步，須透過化學合成、生物合成或提取等方法來生產原料藥。原料藥的生產需要嚴格控制反應條件和品質，以確保其純度和有效性。接下來的步驟為藥物的配方與製劑開發(Formulation Development)，即為將原料藥與填充劑、穩定劑、賦形劑等進行填充混合，製備成藥物形式，如錠劑、膠囊、注射液、軟膏等。劑型開發的主要目標為確保藥物的有效性、安全性以及藥物釋放與生體可用率。為了確保藥物的品質和產量符合預期，在大規模生產藥物的環節中，優良藥品製造規範(GMP)是把關製造品質的關鍵。再來，在藥品的包裝階段，須根據藥物的性質來選擇合適的包裝材質，以確保藥物的穩定性、便利性和安全性。在藥物包裝完成並進行品質檢驗後，藥品必須在符合特定的條件下儲存和運輸，有些藥品需要冷鏈運輸（如疫苗、抗體藥物等），而有些藥品則要求保持乾燥、陰涼等條件。藥物可以通過不同的運輸管道進行分銷，如陸運、空運、海運等，但是在運輸過程中必須對溫度、濕度以及潛在的污染因子嚴格管制。換句話說，從原料藥的合成到最終藥物的分裝和運輸，每一個製藥流程都需要層層品管，以確保藥物的安全性、有效性、和品質。

相較於傳統小分子藥物，細胞藥物或基因藥物的風險更高，以因與細胞複合治療產品為嵌合抗原受體 T 細胞(Chimeric Antigen Receptor T Cells)為例，操作的複雜度極高，從源頭的病人(或健康人)細胞合適性、分離血液採集細胞，一直到操作基因轉殖、細胞擴增、細胞回輸等步驟，都需要嚴格的品質管制與高度的分子生物科技介入。由於取自於病人的細胞就是製備細胞藥物的關鍵原料，病人的臨床個體狀況將會影響細胞的品質，最終導致細胞藥物的品質優劣。另一方面，傳統小分子藥物通常是批量生產的標準化產品，所有產品高度一致，而再生醫療的產品，往往是根據每個病人的需求量身定制的，治療方案可能存在差異。總結來說，病人的疾病狀態、個人體質差異、細胞的數量與存活率、細胞的運送與儲存條件等，這些因素都會直接影響細胞治療的安全性和有效性(圖 2.2)，與傳統化學藥物的供應鏈相比，再生醫療產品的供應鏈需要更精細的管理、更多的跨領域合作，並且對製造、儲存運送、監督品管與臨床使用…等方面的要求更高。

傳統製劑與細胞治療製劑生產供應鏈的差異



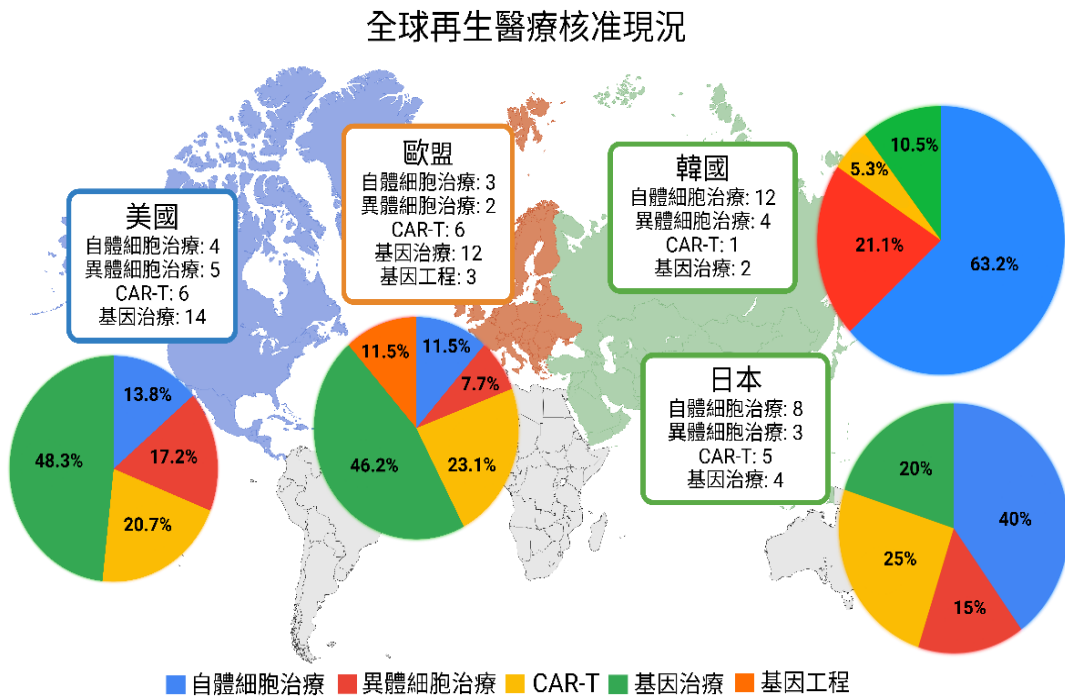
資料來源：衛福部食藥署；本研究整理繪製

圖 2.2、傳統製劑與 CAR-T 製劑生產供應鏈的差異

傳統小分子化學藥物始於製造場域，最後送至醫療場域並應用於治療病人；細胞治療製劑則始於醫療場域，從病人身上收集細胞材料，途中經由製造場域製備，最後成品送回到醫療場域應用於病人治療。

四、全球再生醫療核准現況

再生醫療為現今全球醫藥產業發展的新興趨勢，許多醫藥先進國家已核准多件再生醫療產品(圖 2.3)，以歐洲、美國與日本為例，目前核准上市的产品數量以美國居冠，美國 FDA 已核准上市之再生醫療產品大約有 29 項，其中包含 4 項自體細胞治療產品、5 項異體細胞治療產品、14 項基因治療產品及 6 項 CAR-T 製劑。歐洲已上市之 26 項再生醫療產品中，包含 3 項自體細胞治療產品、2 項異體細胞治療產品、12 項基因治療產品及 6 項 CAR-T 製劑；日本目前則核准上市 20 項再生醫療產品，包含 8 項自體細胞治療產品、4 項異體細胞治療產品、4 項基因治療產品及 5 項 CAR-T 製劑。



註：不同再生醫療類型的核准數量與比例在各國之間不同，美國與歐盟以基因治療為主，韓國與日本則以自體細胞治療為大宗。

資料來源：衛福部食藥署；本研究整理繪製

圖 2.3、全球再生醫療核准現況

五、再生醫療的風險管理

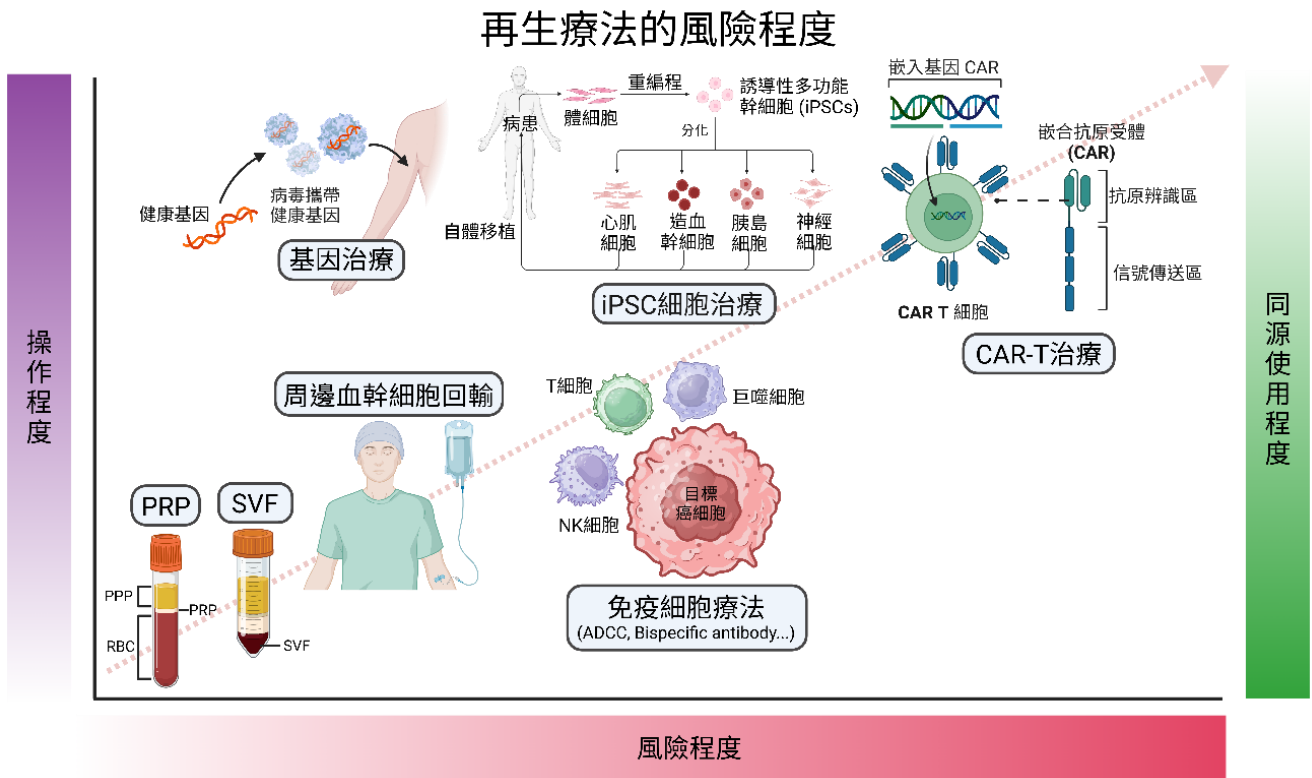
再生醫療產品如雨後春筍般興起，其中又以美國在這領域的發展最快。美國管理再生醫療之主責機關為美國食藥署(US FDA)的生物製劑評估暨研究中心(Center for Biologics Evaluation and Research; CBER)，對於「人體類組織物」的管理概念依照美國公共衛生法(PHS Act)；以細胞製程與操作的複雜程度..等四大原則來決定是否需要申請查驗登記許可證，管理方式可以分為兩大類：PHS 法案第 361 條（簡稱 PHS 361）與 PHS 法案第 351 條（簡稱 PHS 351）。

PHS 361 管理較為簡單的製程，如：簡易離心、細胞分離、冷凍保存、選擇性地移除周邊血的 B 細胞..等，規範再生醫療法必須符合最小操作原則及高度同源使用等條件，通常為單純的細胞或組織移植，因風險較低而不需申請查驗登記許可證。至於 PHS 351 涉及製程較為複雜的細胞產品，如細胞經過藥物處理、基因轉殖、冷凍後大規模分裝等，這類細胞產品通常需要申請試驗用新藥(IND)，經過臨床試驗並取得生物製劑許可證(BLA)後，方可上市銷售。如同藥物的三期臨床試驗，PHS 351 管理的細胞藥物通常為風險較高的產品，廠商需要累積更多臨床實證依據，而美國食藥署也需要較長的時間對於這類產品進行審查。簡而言之：PHS 361 與 PHS 351 是以風險的角度來區分，而風險以四大原則來判定：

- 1) 細胞是不是最小操作？
- 2) 細胞是否同源使用(homologous use)？
- 3) 細胞有沒有與其他藥物或物質並用？
- 4) 細胞會不會產生全身作用？

一旦當逾越上述四項原則，該細胞產品就必須以 PHS 351 申請查驗登記。因此，在管理再生醫療技術或產品，必須擁有風險的概念，必須思考用途屬性是不是同源使用？以及細胞製備是不是最小操作，例如：離心算可以是最小操作，但研磨、凍存、額外添加藥物或是基因修飾與基因轉殖就不可以算是最小操作。高濃度血小板血漿(PRP, platelet-rich plasma)，是一種利用自體血液經離心分離出血小板及其生長因子的技術，用於組織和關節的修復。由於整個過程不涉及細胞的培養或擴增，操作過程單純且為自體使用，所以風險較低，符合 PHS 361 之最小操作原則。然而，如果將血小板生長因子加入藥物、進行冷凍乾燥、分瓶封裝，那就必須考慮是否產生全身性的作用？冷凍乾燥的過程是否可能影響血小板生長因子的活性？和分瓶封裝場域的合適性及發生污染的風險，一旦出現了量產的概念，恐怕就不符合最小操作原則了；此外，若冷凍乾燥後為異體使用，因為該產品可能影響許多患者，風險自然大幅提高，所以主管機關必須以更嚴格的方式進行管理。其他如 iPSC 細胞或 CAR-T 細胞，前者由成熟的體細胞（如：皮膚細

胞) 透過基因編輯後，誘導細胞具備多重能性；後者通過基因工程技術將嵌合抗原受體(CAR)嵌入 T 細胞，使其表面有能夠辨識腫瘤細胞之特定抗原的 CD19。兩者均涉及複雜的基因編輯技術且大幅度地改變了原始細胞特性，細胞產品也可能會產生全身作用，產品的醫療風險相當高，因此必須申請 PHS 351 查驗登記，採取較嚴格的規範。再生醫療管理的核心邏輯就是風險分級(圖 2.4)



資料來源：衛福部食藥署；本研究整理繪製

圖 2.4、再生醫療的風險程度

再生醫療的風險程度：再生醫療療法依其機轉、操作程度與同源使用程度，可劃分為不同風險程度。而不同操作程度的風險管理攸關到病人臨床使用的安全性，因此需要做到最嚴謹的把關。

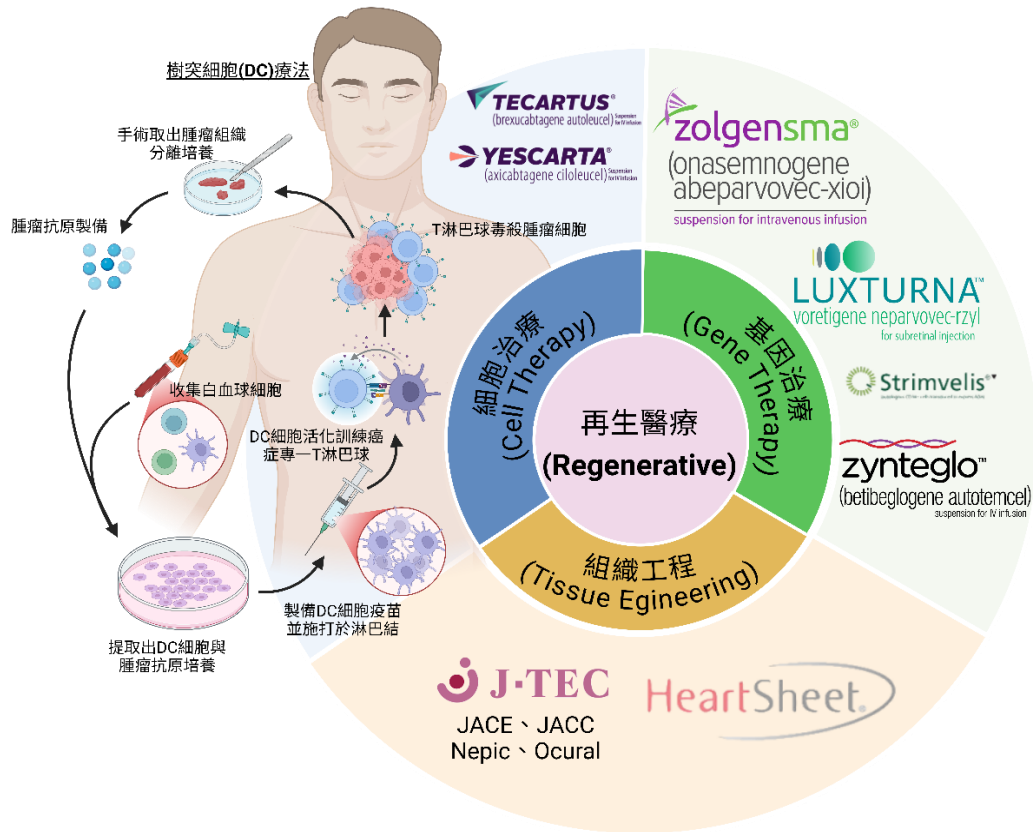
六、再生醫療的應用與案例

再生醫療旨在修復或替換受損或缺失的組織和器官，以恢復其正常功能。該領域的發展涵蓋了多種再生醫療製劑，包括免疫細胞治療、組織工程和基因藥品..等，這些技術為許多疾病和損傷提供了前所未有的治療選擇（圖 2.5）。其中，免疫細胞療法，包含自然殺手細胞（NK 細胞）、樹突細胞（DC 細胞）以及基因修飾免疫細胞如 CAR-T 細胞，已成為癌症治療的革命創新。NK 細胞透過識別並摧毀癌細胞來加強免疫系統的抗腫瘤反應；樹突細胞則透過活化 T 細胞來幫助免疫系統識別癌細胞。CAR-T 細胞療法則是通過基因工程改造患者的 T 細胞，使其能夠高度專一地識別並攻擊癌細胞，目前已在血液腫瘤的治療取得顯著成果。基因製劑的成效特別是體現在治療罕見疾病方面，這類製劑通過修復或替換引發疾病的基因缺陷，針對遺傳疾病的提出治療。典型的例子如 Zolgensma 和 Luxturna，分別用於治療脊髓性肌萎縮症（SMA）和遺傳性視網膜病變。組織工程產品在皮膚修復的應用多，主要針對皮膚損傷，常見應用包括燒傷後的皮膚替代物、創傷敷料，可以加速傷口愈合及促進皮膚修復再生，顯著提高患者的生活品質。

再生醫療聯盟(Alliance for Regenerative Medicine)為全球知名的再生醫療倡議組織，如表 2.1 及表 2.2 所示，摘要再生醫療聯盟收納的部分基因治療產品與部分細胞免疫治療產品。其中，臺灣第一項健保給付的基因治療藥物為治療脊髓性肌萎縮症(SMA)的藥品 Zolgensma。Zolgensma 是一種基因治療藥物，主要用於治療脊髓性肌萎縮症(SMA)，這是一種罕見且嚴重的遺傳性神經退化疾病，在臺灣族群的發生率約為萬分之一，脊髓性肌萎縮症主要病因為 SMN1 基因（運動神經元生存基因）發生突變，導致運動神經元的功能喪失，進而影響肌肉功能，包括呼吸和吞嚥等功能都會受到影響。

Zolgensma 的藥理機轉為透過腺病毒載體(AAV9)將一個正常的 SMN1 基因傳遞到病人的細胞中，從而補充或替代缺失或突變的基因，進而恢復正常的 SMN 蛋白質，減緩病情的進展，從而延長生命。美國 FDA 於 2009 年批准諾華公司開發的 Zolgensma (onasemnogene abeparvovec-xioi)，這是世界上第一項針對 SMA 的基因療法，中央健康保險署則於 2023 年將 Zolgensma 納入健保給付。

再生醫療應用樣態



註：再生醫療應用涵蓋細胞治療、基因治療與組織工程。細胞治療包含樹突細胞療法與 CAR-T；基因治療透過植入基因達成療效，如 Luxturna；組織工程常用於皮膚燒燙傷治療，如 JACE。資料來源：本研究整理繪製

圖 2.5、再生醫療的種類

臺灣健保給付的第二項基因治療藥物為 Luxturna。Luxturna 用於治療因為 RPE65 基因突變而引起的遺傳性視網膜疾病，這些疾病造成視力逐漸喪失，甚至最終造成可能失明。Luxturna 的治療原理，是透過腺病毒載體攜帶正常的 RPE65 基因，將 Luxturna 直接注射到患者視網膜，可以藉由送入正常的 RPE65 基因來替代缺失或突變的基因，進而恢復視網膜中視覺感光細胞的功能。

臺灣健保給付的第一項 CAR-T 製劑為 Kymriah，主要用於治療血液腫瘤，如白血病與 B 細胞淋巴瘤。Kymriah 的藥理機轉為透過病毒載體將 CAR 基因轉殖到 T 細胞中，使其可以識別和攻擊帶有特定抗原的癌細胞。2021 年 Kymriah 取得臺灣食藥署的藥品許可證，並在 2023 年取得健保暫行性支付。

表 2.1、基因治療

藥品名稱	公司	疾病	載體	基因
ADSTILADRIN	Ferring Pharmaceuticals A/S	膀胱癌（局部晚期或轉移性）	AAV5	IL-12 基因
BEQVEZ	Pfizer, Inc.	嚴重血友病 B	AAV8	人類凝血因子 IX (FIX) 基因
CASGEVY	Vertex Pharmaceuticals Incorporated	β -地中海貧血	Lentivirus	β -球蛋白基因（Lentivirus-based）
ELEVIDYS	Sarapeta Therapeutics, Inc.	嚴重型杜氏肌肉萎縮症（DMD）	AAV9	缺失的 dystrophin 基因的拷貝
HEMGENIX	CSL Behring LLC	嚴重血友病 B	AAV8	人類凝血因子 IX (FIX) 基因
LUXTURNA	Spark Therapeutics, Inc.	Leber 先天性黑矇（LCA）	AAV2	RPE65 基因
ROCTAVIAN	BioMarin Pharmaceutical Inc	嚴重血友病 A	AAV5	人類凝血因子 VIII (FVIII) 基因
VYJUVEK	Krystal Biotech, Inc.	單基因缺陷引起的局部皮膚病（如 Dystrophic Epidermolysis Bullosa）	自體腺病毒載體	COL7A1 基因
ZOLGENSMA	Novartis Gene Therapies, Inc.	脊髓性肌肉萎縮症（SMA）	AAV9	SMN1 基因

資料來源：再生醫療聯盟(Alliance for Regenerative Medicine)

表 2.2、細胞治療

藥品名稱	公司	疾病	細胞
ABECMA	Celgene Corporation, a BMS Company	多發性骨髓瘤	自體 T 細胞 (CAR-T 細胞)
ALLOCORD	SSM Cardinal Glennon Children's Medical Center	各種血液病 (白血病、淋巴瘤、再生障礙性貧血)	臍帶血幹細胞
AMTAGVI	Iovance Biotherapeutics, Inc.	黑色素瘤	自體 T 細胞 (TIL 細胞, 腫瘤浸潤淋巴細胞)
BREYANZI	Juno Therapeutics, a BMS Company	大 B 細胞淋巴瘤	自體 T 細胞 (CAR-T 細胞)
CARVYKTI	Janssen Biotech, Inc.	多發性骨髓瘤	自體 T 細胞 (CAR-T 細胞)
CLEVECORD	Cleveland Cord Blood Center	各種血液病 (白血病、淋巴瘤、再生障礙性貧血)	臍帶血幹細胞
Ducord	Duke University School of Medicine	各種血液病 (白血病、淋巴瘤、再生障礙性貧血)	臍帶血幹細胞
GINTUIT	Organogenesis Incorporated	口腔黏膜損傷 (如口腔潰瘍)	異體角質形成細胞和纖維母細胞
HEMACORD	New York Blood Center	各種血液病 (白血病、淋巴瘤、再生障礙性貧血)	臍帶血幹細胞
KYMRIAH	Novartis Pharmaceuticals Corporation	B 細胞急性淋巴細胞白血病 (ALL)	自體 T 細胞 (CAR-T 細胞)
LANTIDRA	CellTrans Inc.	1 型糖尿病	自體胰島 β 細胞
LAVIV	Fibrocell Technologies	癍痕	自體纖維母細胞
LENMELDY	Orchard Therapeutics (Europe) Limited	嚴重型複合免疫缺陷症 (ADA-SCID)	自體 T 細胞 (基因改造的淋巴細胞)

LYFGENIA	bluebird bio, Inc.	β-地中海貧血	自體骨髓幹細胞（基因改造的造血幹細胞）
MACI	Vericel Corp.	膝關節軟骨損傷	自體軟骨細胞
OMISIRGE	Gamida Cell Ltd.	各種血液病（白血病、淋巴瘤）	臍帶血幹細胞
PROVENGE	Dendreon Corp.	前列腺癌	自體樹突細胞
RETHYMIC	Enzyvant Therapeutics GmbH	嚴重型免疫缺陷症（如 DiGeorge 綜合症）	異體處理過的胸腺組織
SKYSONA	bluebird bio, Inc.	脫髓鞘性貧血（CALD）	自體造血幹細胞（基因改造的）
STRATAGRAFT	Stratatech Corporation	皮膚損傷（如燒傷）	異體角質形成細胞和真皮纖維母細胞
TECARTUS	Kite Pharma, Inc.	大 B 細胞淋巴瘤	自體 T 細胞（CAR-T 細胞）
TECELRA	Adaptimmune LLC	頭頸部癌症	自體 T 細胞（TCR 療法）
YESCARTA	Kite Pharma, Incorporated	大 B 細胞淋巴瘤	自體 T 細胞（CAR-T 細胞）
ZYNTEGLO	bluebird bio, Inc.	β-地中海貧血	自體骨髓幹細胞（基因改造的造血幹細胞）

資料來源：再生醫療聯盟 (Alliance for Regenerative Medicine)

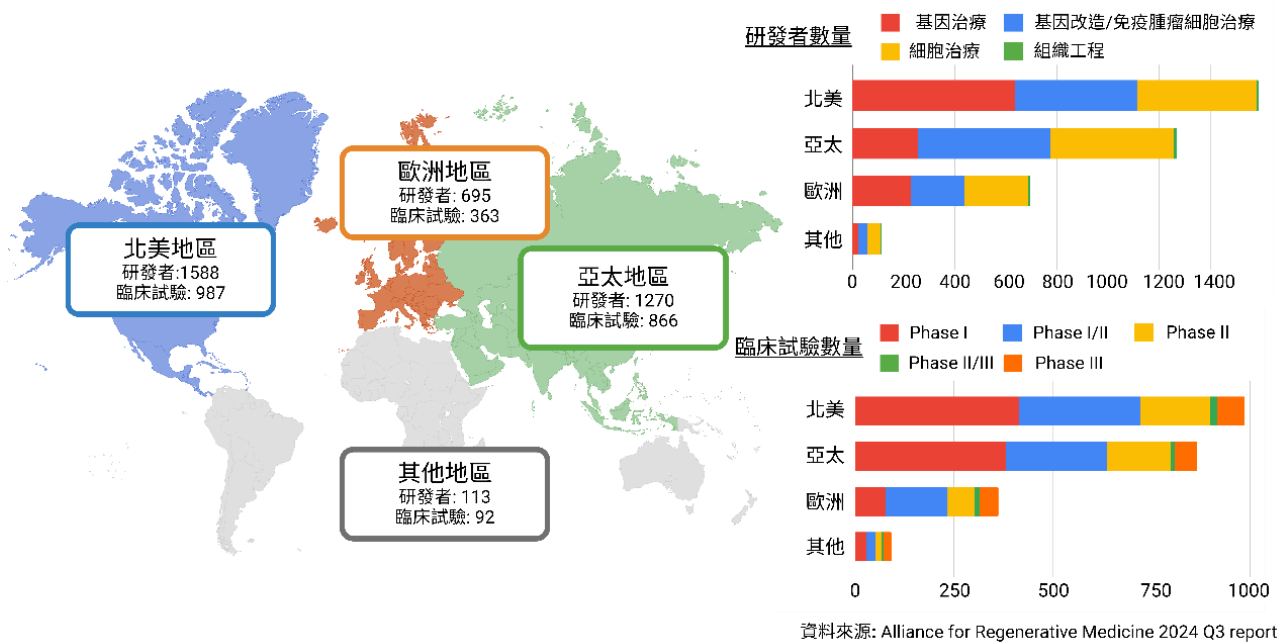
七、再生醫療在全球各地的發展現況

再生醫療在世界各國蓬勃發展，根據 2024 年再生醫療聯盟 (Alliance for Regenerative Medicine) 第三季的報告統計，在基因治療、基因改造與腫瘤細胞免疫療法、細胞治療及組織工程等領域，與臨床試驗的數量上，以北美地區領先世界其他區域，共有 987 項，亞太地區則位居第二，有 866 項試驗。北美地區特別在第三期試驗中表現突出，試驗數量為 70 項，是四地區之首。而亞太地區則在第一期和第二期 I 試驗中表現活躍。歐洲地區的試驗主要集中於第一/二期 I，但總體數量較少，僅有 363 項。截至 2024 年第三季度，全球共有 1968 項臨床試驗正在進行，涵蓋了多個研究階段與療法方向。根據研發者類別分析，腫瘤細胞免疫療法是目前最主要的研究領域，有 843 項試驗，基因療法和細胞治療其次，分別有 621 項和 548 項試驗，而組織工程相關試驗則僅有 12 項，這項數據反映組織工程相關再生醫療製劑尚處於早期發展階段。從試驗進行的階段分布來看，目前第一期試驗數量是最多的，而第三期試驗則僅佔 5.2%。而在臨床試驗目標疾病方

面，非腫瘤相關疾病的試驗為最多數，共有 821 項，針對腫瘤相關的臨床試驗方面，液態腫瘤的臨床試驗已達到 556 項，固態腫瘤則有 613 項臨床試驗。針對罕見疾病的臨床試驗，目前第一期的臨床試驗有 253 項，集中於而常見疾病的臨床試驗則是集中於第一期和第二期(圖 2.6)。

儘管再生醫療領域的進展令人鼓舞，但臨床試驗之間仍存在異質性使它們難以相比較。例如，不同臨床試驗在主要的臨床指標、評估方法和觀察時間上的差異限制了數據之間的可比性，也阻礙了再生醫療的臨床應用。此外，資金限制、技術瓶頸以及試驗完成率低也是導致臨床應用進展緩慢的原因。未來，標準化試驗設計、試驗結果分享和資源分配將是促進再生醫療發展的關鍵步驟。總之，基因療法與細胞療法在再生醫療領域佔據主導地位，北美地區在後期試驗中表現領先，而亞太地區則在早期研究中發揮了重要作用。然而，臨床試驗異質性和資金短缺問題是該領域需要克服的挑戰。透過改進試驗設計和加強國際合作，再生醫療有望實現更高效的臨床轉譯，為患者提供更多的治療選擇。

全球再生醫療研發與臨床試驗進展



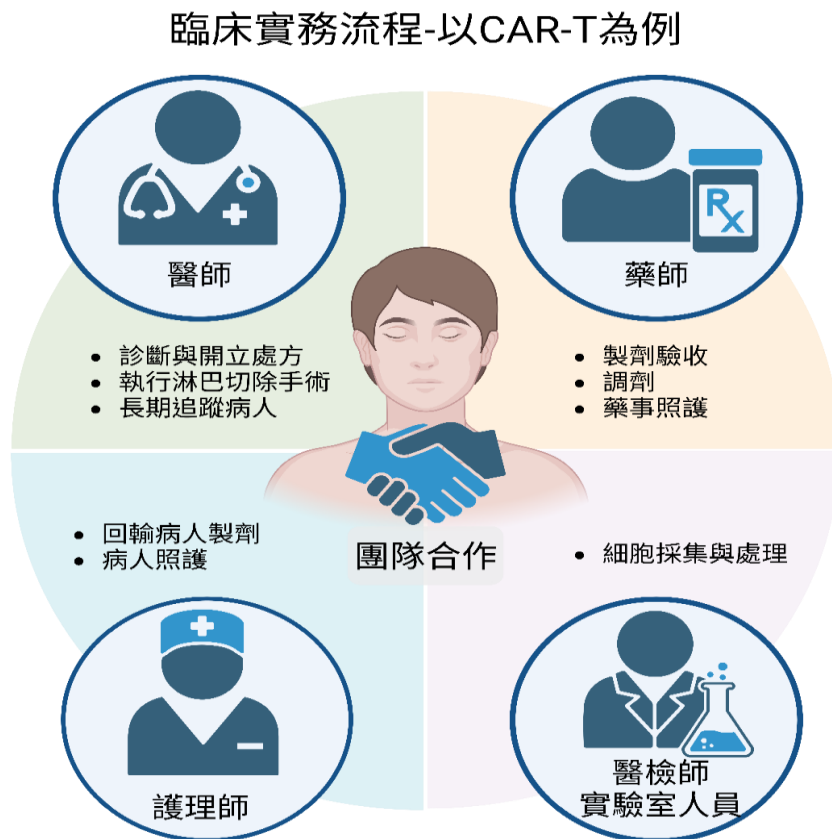
註：根據統計，研發者與臨床試驗數量皆為北美地區最多，亞太地區其次，歐洲地區則位居第三。另一方面，基因治療、基因改造/免疫腫瘤細胞治療與細胞治療為主要再生醫療研發領域，臨床試驗以第一期至第二期為大宗。

資料來源：再生醫療聯盟 (Alliance for Regenerative Medicine)

圖 2.6、全球再生醫療研發與臨床試驗進展

八、再生醫療的跨領域合作

再生醫療製劑的產品不穩定性高，風險不確定性也高。在這一項高度專業個人化治療過程中，仰賴醫師、藥師、醫檢師和護理師的緊密合作，以確保患者獲得最安全、最有效的治療。以 CAR-T 的細胞治療來說，醫師負責診斷病患並確定患者的合適性、制定治療計劃並指揮治療過程、及監控患者治療後可能發生細胞激素釋放症候群(cytokine release syndrome, CRS)和神經毒性的風險。藥師則是負責 CAR-T 細胞的儲存條件、確保細胞的質量和數量符合治療要求、參與用藥衛教與相關藥品準備、及監控患者可能的藥物交互作用與不良反應。醫檢師的職責為提供病人的血液檢查報告，如白血球數量、細胞因子等，並即時監控病人的生理反應。護理師則負責患者的術前準備與術後照護，監控患者的生命徵象並參與溝通病情與衛教支援(圖 2.7)。透過各領域醫療人員的共同努力，給予病患最完善的醫療照護。



註：CAR-T 療法需要一個組織良好的醫療團隊，成員包含醫師、護理師、藥師以及醫檢師與實驗室人員，成員間需要良好的團隊合作以完成一連串 CAR-T 療程。
資料來源：本研究整理繪製

圖 2.7、臨床實務流程—以 CAR-T 為例

九、小結

不論在癌症的治療或是罕見疾病的治療，再生醫療科技都展示出令人振奮的效果，特別是基因治療與免疫細胞治療，臨床試驗數據顯示在罕見疾病與癌症治療的顯著臨床療效，再生醫療為傳統醫療束手無策的疾病提供了新的治療選擇。儘管再生醫療的巨大治療潛力，此領域目前也面臨許多挑戰。如**安全問題**，細胞捐贈者傳播傳染病的風險、細胞接受者的配對排斥風險，這都對於病患者構成潛在威脅。此外，由於這些治療往往涉及基因修飾等高風險操作，長期療效與安全的臨床數據不足，這也都是未來必須留意的地方。因此，為了確保細胞產品的有效性與安全性，治療過程必須進行嚴格的監控與評估。其次，**價格問題**也是再生醫療面臨的一大難題，因為這類基因製程依賴先進的設備和專業的技術，再加上專利制度的保護，導致成本居高不下，因此再生醫療的費用往往非常高昂，尤其是取得藥品許可證的再生醫療製劑，但我們的健康保險不一定均能覆蓋。此外，倫理議題與用藥可近性的議題也是再生醫療中不可忽視的重要面向，在施行再生醫療的過程中，必須確保患者充分了解相關的醫療資訊並獲得患者知情同意。最後，還需要**法律規範**來確保再生醫療的安全性與有效性，防止不肖業者魚目混珠，並避免因利益衝突而傷害醫病關係。

再生醫療不僅是當前許多患者的希望，更是未來將成為醫療產業的重要發展方向。隨著科技的進步和臨床經驗的積累，再生醫療將不斷擴大其臨床應用範圍，並為人類戰勝更多目前無法治癒的疾病，為病人提供另一項嶄新的治療選擇。

參考文獻：

1. U.S. Food and Drug Administration website. (2018). FDA Regulation of HCT/P's Product List.
2. Regulation of Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products (HCT/Ps).
U.S. Food and Drug Administration. <https://www.fda.gov/media/70689/download>
3. Alliance for Regenerative Medicine. 2024
4. 人類細胞及基因治療製劑流向管理基準(草案) 食藥署。
5. 人類細胞治療製劑捐贈者合適性判定基準 食藥署。
6. 再生醫療製劑條例及我國核准現況 食藥署。
7. 再生醫療製劑條例草案 (行政院審核通過版) 食藥署
8. 人類基因治療製劑臨床試驗審查基準 食藥署
9. 公告修訂含 onasemnogene abeparvovec 成分藥品 (如 Zolgensma) 之藥品給付規定 中央健康保險署。
10. CAR-T 細胞治療法 11 月起納健保 採暫時性支付。2023。中央社。
11. 談癌症免疫療法及 CAR-T。2023。基因線上。
12. 衛生福利部。2020。藥師法。中華民國一百零九年一月十五日總統華總一義字第 10900003791 號令。
13. A comprehensive list of current cell and gene therapy products available in different markets across the world. Alliance for Regenerative Medicine. <https://outlook.stpi.narl.org.tw/index/tdop/83578>

致謝:感謝 臺北醫學大學藥學系博士生 周聖博 協助繪圖 (Created in BioRender. Chou,S. (2025) <https://BioRender.com/x80x363>)

第三章 先進國家對再生醫療的管理模式

林世嘉

財團法人台灣醫界聯盟基金會執行長

李倍慈

財團法人醫藥品查驗中心藥劑科技組 Bio CMC 小組長

廖啓志

BMCC 生醫商品化中心資深經理

張連成

中央研究院智財技轉處簡任秘書

吳宜瑾

財團法人台灣醫界聯盟基金會主任

李郁雯

財團法人台灣醫界聯盟基金會副研究員

再生醫療近年來蓬勃發展，為許多過去難以治癒的疾病帶來新的希望。由於再生醫療產品牽涉到活細胞、組織或基因等複雜物質，各國皆積極建立管理制度，以確保這些產品的安全性和有效性，並促進產業的發展。本章將著重探討美國、日本、韓國和歐盟在再生醫療領域的管理模式以及各國核准上市的产品概況。

一、美國再生醫療管理政策

(一) 美國再生醫療發展概況

美國之再生醫療製劑由美國食品藥物管理署（Food and Drug Administration, FDA）之生物製劑評估與研究中心（Center for Biologics Evaluation and Research, CBER）管轄，CBER 專注於監管生物製劑和相關產品的安全性、純度和有效性等，然非所有生物製劑都由 CBER 進行管理，例如單株抗體和其他治療性蛋白質是由藥品評估與研究中心（Center for Drug Evaluation and Research, CDER）負責。

CBER 主要負責監管血液製品、疫苗、細胞、組織和基因治療等產品，依照產品特性又分成基因治療產品 CMC、細胞及組織治療產品 CMC、臨床評估、藥毒理等六個子單位，此分工結構可強化審查一致性並提高審查能量，同時幫助審查人員累積對於特定類別產品方面的專業知識。CBER

內部另設有細胞、組織與基因治療辦公室（Office of Therapeutic Products, OTP），負責管理新興生物技術藥品，其職責範圍包括基因治療、腫瘤疫苗、異體移植、幹細胞、人體組織移植、組織工程產品，以及與細胞和組織相關的醫療器材複合性產品^[1]，以確保這些產品符合安全性和有效性。

為促進再生醫療產品的開發和上市，美國另推出了再生醫學先進療法（Regenerative Medicine Advanced Therapy, RMAT）認定^[2]，旨在加速再生醫學相關產品的審核過程。根據《21 世紀治癒法案》（21st Century Cures Act）第 3033 節的規定，若藥物符合以下所有條件，即可申請 RMAT 資格：

1. 該藥物必須是再生醫學療法，包括細胞治療、治療性組織工程產品、人類細胞和組織產品，或包含這些療法的複合性產品。不過，這不包括僅受《公共衛生服務法》（Public Health Service Act, PHS）第 361 條和《聯邦法規》（Code of Federal Regulations, CFR）第 21 編第 1271 部分規範的產品，即那些僅經過最小操作、同源使用、不與其他細胞或組織合併且不引起全身性影響的產品。
2. 藥物需用於治療、修復、逆轉或治癒嚴重或危及生命的疾病或病症。
3. 初步臨床證據顯示，該藥物有潛力滿足此類疾病或病症中未被滿足的醫療需求^[2]。

此外，根據美國 FDA 對《聯邦食品、藥品和化妝品法案》（Federal Food, Drug, and Cosmetic Act）506（g）節的解釋，某些人類基因療法和異種細胞產品也可能符合此再生醫學療法的定義。申請 RMAT 資格認定時，須同步提交 IND 申請，或作為現有 IND 的修訂項目提交。如果 IND 處於暫停狀態（in hold）或在 RMAT 資格審查期間被暫停，則無法獲得 RMAT 資格。若細胞、組織與基因治療辦公室（Office of Therapeutic Products, OTP）認為申請資料不完整或藥物開發計劃不符合 RMAT 標準，會向申請者說明。對於獲得 RMAT 認定的產品，FDA 將進行優先和加速審查程序，並在早期提供討論潛在替代性或中間性臨床指標的機會^[2]。自 2016 年 12 月 RMAT 指引文件發布以來，截至 2024 年 8 月，已有 10 項產品獲得 RMAT 認定^[3]，例如 2024 年獲得批准上市的 B 型血友病基因治療製劑 Beqvez（以腺相關病毒為載體）、2023 年獲得批准上市的 A 型血友病基因治療製劑 Roctavian（亦以腺相關病毒為載體）以及 2022 年獲得批准的血液腫瘤 CAR

T 細胞製劑 Breyanzi 等^[3]，在研發階段均獲得 RMAT 資格^[3]。這些措施期望加速再生醫學領域的創新發展，以滿足對嚴重疾病之治療和未解決之醫療需求的期望。

(二) 美國再生醫療管理制度

1901 年，美國因發生多起嬰幼兒於接種白喉抗毒素（來源為馬血清）後死亡的事件，促使美國國會於 1902 年通過《生物製劑管制法》《Biologics Control Act》，此法開創了聯邦政府對生物性產品的監管，內容為每年必須重新發放許可證、產品標示合規，且賦予聯邦機構檢查和處罰權力的法源依據^[4]。因此，美國對生物製劑的監管措施實早於小分子藥品（1906 年開始有法源）^[5]。

1972 年，美國國家衛生研究院（National Institute of Health, NIH）將其生物性標準品組（Division of Biological Standards, DBS）轉移到 FDA 轄下^[6]，並與 FDA 原有的生物製劑管制實驗室整併，成立了 CBER。為了進一步提升對細胞、組織與基因治療產品的監管質量，FDA 成立了細胞、組織與基因治療諮詢委員會（Cellular, Tissue, and Gene Therapies Advisory Committee）。該委員會由來自各相關領域的專家組成，負責審查這些產品的臨床研究、療效評估、安全性監控及品質管控，並向 FDA 提供專業建議以支持產品研發^[7]。美國對人體細胞和組織產品（Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products, HCT/Ps）的監管，根據產品的風險程度，分為兩個主要層次，依據《公共衛生服務法》（Public Health Service Act, PHS）的第 361 條和第 351 條，以及 21 CFR Part 1270 和 Part 1271 的相關規定進行^[8]。如 HCT/Ps 符合 21 CFR § 1271.10 的條件，則僅受《公共衛生服務法》第 361 條的監管，並遵守 21 CFR Part 1271 的規範即可。這類產品不需要 FDA 的人體試驗申請或許可證審批，只需申請機構並提交相關產品的清單。根據 21 CFR § 1271.10 的規定，HCT/Ps 需同時滿足以下四個條件：

1. 產品僅經過最小操作（minimally manipulated）。
2. 產品僅供同源使用（homologous use）。
3. 產品不與其他細胞、組織或其他物質（水、滅菌、保存劑等除外）併用。
4. 產品不會對人體產生全身系統性的影響，其主要效能並非基於細胞的代謝活性，或具有全身性作用或依賴活細胞的代謝活性，但為自

體細胞、用於生殖用途或來自一等或二等親屬的同種異體細胞。

如果 HCT/Ps 無法同時滿足這四項要求，則將改以《公共衛生服務法》第 351 條的監管。此時產品需通過 FDA 的上市前審查程序，包括提交臨床試驗申請（IND）、生物製品許可證申請（BLA）等，確保其安全性、有效性和品質符合標準，方可上市販售。

此外，針對加速臨床開發，卻因 CMC 開發而滯後的產品，FDA 於 2022 年公告化學、製造和控制開發與準備試點計劃（Chemistry, Manufacturing, and Controls（CMC）Development and Readiness Pilot（CDRP）Program），為針對產品之預期臨床效益、產品新穎性、產品製造過程的複雜性、整體製造經驗等進行評估，獲選計畫可與 US FDA 進行兩次之 type B meeting（pre-IND meeting），並可能進行後續額外的 CMC 討論，希望這種溝通可幫助申請者加速藥物 CMC 部分的開發進度，使患者可能更早獲得這些產品^[9]。

（三）美國上市許可之再生醫療產品

獲美國 FDA 核准上市的再生醫療製劑，至 2024 年 7 月止共計 38 項，其名稱、種類、適應症，與首次許可上市時間整理如表 3.1。早期核可上市之再生醫療製劑主為細胞治療製劑，且其中一大部分為臍帶血中分離之造血前驅細胞（hematopoietic progenitor cells, HPC），此外，包含 CAR-T 細胞治療製劑在內含有細胞之再生醫療製劑，主要仍使用經加工培養之自體細胞^[10]。

關於造血前驅細胞之分類部分，美國作法與歐盟及我國有所不同。歐盟 EMA 認為若該細胞為同源使用，且未經充分的加工培養致使其生物特性、生理功能或結構特性等發生改變，則不屬於先進醫療產品（advanced therapy medicinal product, 以下簡稱 ATMP）範疇，應由歐盟成員國自行管理^[11]。因此若為不經培養即輸注至病人體內（符合最小操作原則），例如前述之臍帶造血幹細胞，歐盟 EMA 即認為並不屬於先進醫療產品範圍。我國衛生主管機關評估相關操作技術已成熟，各學會業已訂定相關完整訓練課程，因此核可用於常規醫療執行，可用於包含造血系統、骨髓衰竭及先天疾病等方面共 29 項疾病治療，並解除登記列管措施^[12]。

隨著再生醫療製劑之發展，近期美國核可上市之再生醫療製劑則以基因治療製劑為主，其中包含六個屬體外（*ex-vivo*）基因治療之 CAR-T 治療製劑，以及以重組腺相關病毒（Recombinant Adeno-Associated Virus,

rAAV) 為載體為主之體內 (*in-vivo*) 基因治療製劑。此六個 CAR-T 製劑的適應症均屬於血液惡性腫瘤類別，而體內基因治療製劑之適應症主為罕見之與基因突變相關疾病^[10]。此外於 2024 年 8 月，Tecelra 成為美國首個獲准用於實體腫瘤治療之 T 細胞受體-T 細胞 (TCR-T 細胞) 治療產品。再生醫療製劑為過去難以治療的疾病帶來新的治療選擇，許多治療成果令人振奮，也累積越來越多長期的療效和安全性結果，通過各種新興技術之研究與應用，或可克服更多當前的挑戰和局限性，並將其臨床效用和適用性擴展到更廣泛的疾病。

表 3.1、美國通過的細胞及基因治療產品

No.	產品名	適應症	開發商	美國首次核准時間
1	Provenge	轉移性去勢抗性 (荷爾蒙難治性) 前列腺癌	Dendreon Corp.	2010
2	Laviv	中度至重度法令紋	Fibrocell Technologies	2011
3	Hemacord	影響造血系統疾病患者的造血和免疫重建	New York Blood Center, Inc	2011
4	Gintuit	局部應用 (非浸沒) 於手術創建的血管創面，治療成人黏膜牙齦疾病	Organogenesis Incorporated	2012
5	None*	影響造血系統疾病患者的造血和免疫重建	Clinimmune Labs, University of Colorado Cord Blood Bank	2012
6	Ducord	影響造血系統疾病患者的造血和免疫重建	Duke University School of Medicine	2012
7	Allocord	影響造血系統疾病患者的造血和免疫重建	SSM Cardinal Glennon Children's Medical Center	2013

No.	產品名	適應症	開發商	美國首次核准時間
8	None*	影響造血系統疾病患者的造血和免疫重建	LifeSouth Community Blood Centers, Inc.	2013
9	Imlygic	初次手術後復發的黑色素瘤患者之不可切除的皮膚、皮下和淋巴結病變	BioVex Inc., a wholly owned subsidiary of Amgen, Inc.	2015
10	MACI	修復成人有症狀、單一或多個膝軟骨缺損	Vericel Corp.	2016
11	None*	影響造血系統疾病患者的造血和免疫重建	Bloodworks	2016
12	Clevecord	影響造血系統疾病患者的造血和免疫重建	Cleveland Cord Blood Center	2016
13	Kymriah	<ul style="list-style-type: none"> ● 治療 25 歲以下患者之移植後復發或二次復發及之後的復發或難治性 B 細胞急性淋巴性白血病 (ALL) ● 治療經過兩種以上全身治療後的復發性或難治性彌漫大 B 細胞淋巴瘤 (DLBCL) 之成人患者 ● 治療經過兩種以上治療後的復發性或難治性濾泡性淋巴瘤 (FL) 之成人患者 	Novartis Pharmaceuticals Corporation	2017
14	Yescarta	<ul style="list-style-type: none"> ● 一線化學免疫治療難治或第一線化學免疫治療後 12 個月內復發的大 B 細胞淋巴瘤之成人患者 ● 治療經過兩種以上全身治療後的復發性或難治性彌漫大 B 細胞淋巴瘤之成人患者 	Kite Pharma Inc.	2017

No.	產品名	適應症	開發商	美國首次核准時間
		<ul style="list-style-type: none"> 治療經過兩種以上治療後的復發性或難治性濾泡性淋巴瘤之成人患者 		
15	Luxturna	治療已確認為雙等位基因 RPE65 突變相關的視網膜營養不良患者	Spark Therapeutics, Inc.	2017
16	None*	影響造血系統疾病患者的造血和免疫重建	MD Anderson Cord Blood Bank	2018
17	Zolgensma	治療 2 歲以下患有脊髓性肌肉萎縮症 (SMA) 且運動神經元存活 1 (SMN1) 基因存在雙等位基因突變之患者	Novartis Gene Therapies, Inc.	2019
18	Tecartus	<ul style="list-style-type: none"> 患有復發性或難治性套細胞淋巴瘤 (MCL) 之成年患者 患有復發性或難治性 B 細胞前驅急性淋巴性白血病之成年患者 	Kite Pharmaceuticals, Inc.	2020
19	Breyanzi	<ul style="list-style-type: none"> 患有一線化學免疫治療難治或第一線化學免疫治療後 12 個月內復發；或者第一線化學免疫治療難治或第一線化學免疫治療後復發，因合併症或年齡不適合造血幹細胞移植 (HSCT)；或者 2 線或以上全身性治療後復發或難治性疾病之大 B 細胞淋巴瘤成年患者 患有復發性或難治性慢性淋巴細胞白血病 (CLL) 或小淋巴細胞淋巴瘤 (SLL) 的成年患者，且已接受過至少 2 種既往治療，包括布魯頓酪氨酸激酶 (BTK) 抑制劑和 B 細胞淋巴瘤 2 (BCL-2) 	Juno Therapeutics, Inc., a Bristol-Myers Squibb Company	2021

No.	產品名	適應症	開發商	美國首次核准時間
		<p>抑制劑</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 曾經接受過2種或多種全身性治療的復發性或難治性濾泡性淋巴瘤成年患者 ● 患有復發性或難治性套細胞淋巴瘤的成年患者，且先前接受過至少2種全身性治療，包括布魯頓酪胺酸激酶抑制劑 		
20	Abecma	接受過兩種以上既往治療（包括免疫調節劑、蛋白酶體抑制劑和抗 CD38 單株抗體）後的復發性或難治性多發性骨髓瘤的成年患者	Celgene Corporation, a Bristol-Myers Squibb Company	2021
21	Stratagraft	治療具有完整真皮的清創熱燒傷（且臨床上需要手術介入）的成年患者，促進其傷口持久閉合和再生修復	Stratatech Corporation	2021
22	Rethymic	用於先天性無胸腺兒童患者的免疫重建	Enzyvant Therapeutics GmbH	2021
23	Carvykti	患有復發性或難治性多發性骨髓瘤的成年患者，且患者已接受過至少一種既往治療，包括蛋白酶體抑制劑和免疫調節劑，並且對來那度胺具有抗藥性	Janssen Biotech, Inc.	2022
24	Zynteglo	治療需要定期輸注紅血球的β地中海貧血患者	bluebird bio Inc.	2022
25	Skysona	減緩 4-17 歲早期活動性腦性腎上腺腦白質營養不良(CALD)男孩之神經功能障礙	bluebird bio, Inc.	2022

No.	產品名	適應症	開發商	美國首次核准時間
26	Hemgenix	治療患有 B 型血友病(先天性因子 IX 缺乏症)的成人患者，且需使用因子 IX，或目前(或過去)有危及生命的出血，或反覆發生嚴重的自發性出血	CSL Behring LLC	2022
27	Adstiladrin	治療患有高風險對卡介苗(BCG)無反應，且伴有或不伴有乳頭狀腫瘤的原位癌的非肌肉層浸潤性膀胱癌成年患者	Ferring Pharmaceuticals A/S	2022
28	Omisirge	用於患有血液系統惡性腫瘤的 12 歲以上患者，且該患者計劃在於清髓性預處理後進行臍帶血移植，以減少中性粒細胞恢復的時間和感染的發生率	Gamida Cell Ltd.	2023
29	Vyjuvek	治療 6 個月上患有 VII 型膠原 $\alpha 1$ 鏈(COL7A1)基因突變的營養不良性大皰性表皮鬆解症患者之傷口	Krystal Biotech, Inc	2023
30	Lantidra	治療患有第 1 型糖尿病，且由於嚴重低血糖反覆發作無法達到 HbA1c 目標的成年人	CellTrans Inc.	2023
31	Roctavian	治療患有嚴重 A 型血友病(先天性因子 VIII 缺乏，因子 VIII 活性 <1 IU/dL)的成人	BioMarin Pharmaceutical Inc.	2023
32	Casgevy	治療 12 歲以上患有復發性血管阻塞危機患者的鐮刀型紅血球疾病和輸血依賴性 β -地中海貧血的患者	Vertex Pharmaceuticals Incorporated	2023
33	Lyfgenia	治療 12 歲以上患有鐮刀型紅血球疾病且有血管阻塞病史的患者	bluebird bio, Inc.	2023

我國再生醫療未來發展之挑戰

No.	產品名	適應症	開發商	美國首次核准時間
34	Elevidys	治療可行走且 DMD 基因已確認突變的杜氏肌肉營養不良症患者	Sarepta Therapeutics, Inc.	2024
35	Amtagvi	治療不可切除或轉移性黑色素瘤成年患者，且之前接受過 PD-1 阻斷抗體治療	Iovance Biotherapeutics, Inc.	2024
36	Lenmeldy	治療患有異染性腦白質營養不良之具症狀前之晚期嬰兒、早期青少年，或有早期症狀之早期青少年	Orchard Therapeutics (Europe) Limited	2024
37	Beqvez	治療患有中度至重度血友病 B (先天性 IX 因子缺乏症) 的成人，且使用因子 IX，或目前 (或過去) 有危及生命的出血，或反覆發生嚴重的自發性出血	Pfizer, Inc.	2024
38	Tecelra	治療患有不可切除或轉移性滑膜肉瘤的成人患者，且患者過去曾接受過化療，HLA-A*02:01P、-A*02:02P、-A*02:03P 或-A*02:06P 呈陽性，且腫瘤表達 MAGE-A4 抗原 (須使用由美國 FDA 批准之診斷設備測得)	Adaptimmune LLC	2024

註：*依照 FDA Approved Cellular and Gene Therapy Products^[10]

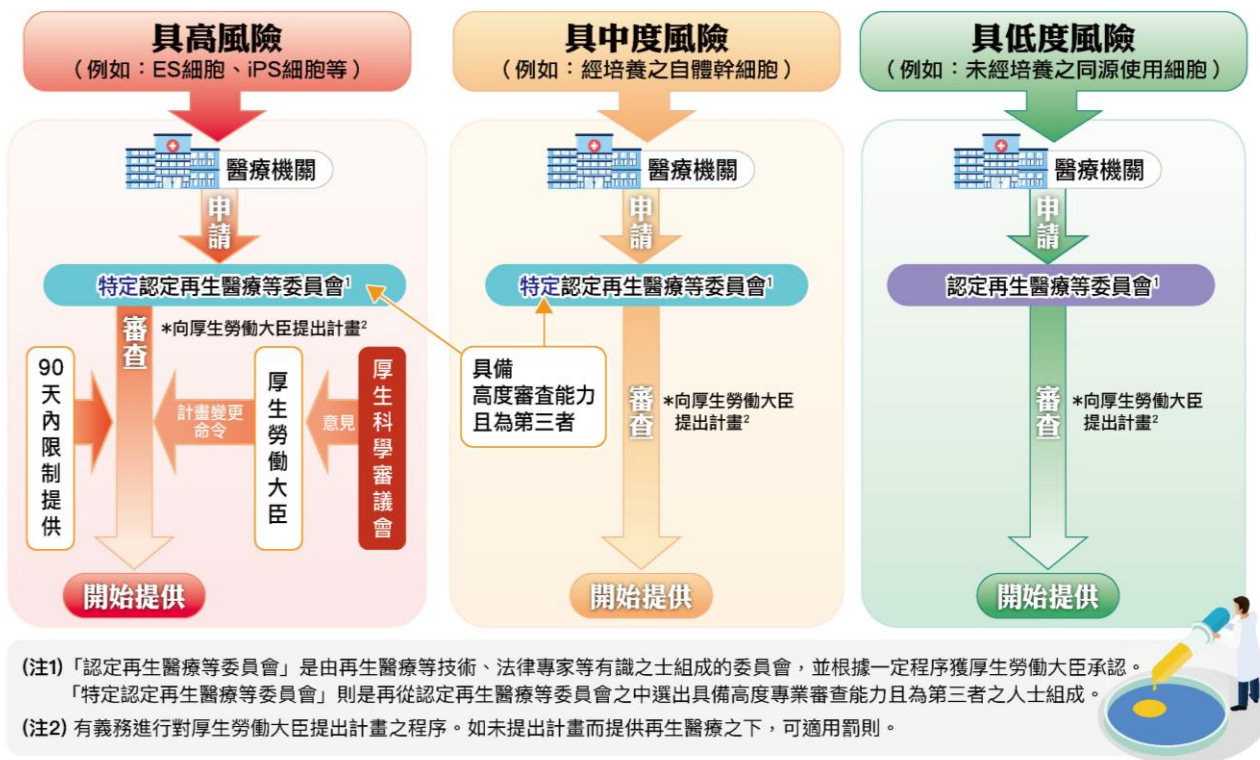
資料來源：美國食品藥物管理署；本研究彙整製表

二、日本再生醫療管理政策

(一) 日本再生醫療發展概況

日本對再生醫學的主要監管法規主要有兩項：《再生醫療安全法》（Act on the Safety of Regenerative Medicine），及《藥品和醫療機器法》（The Act on Pharmaceuticals and Medical Devices, PMD Act）。若細胞治療屬於醫療行為或以臨床研究為目的，非擬取得產品上市許可，則由《再生醫療安全法》進行監管，而不歸類為《藥品和醫療機器法》所管轄^[13]。

《再生醫療安全法》主要規範的是醫療照護或臨床研究的醫療技術，這些技術的細胞安全性和療效尚未確認。依據是否具基因修飾、同種或異種、異體或自體、是否屬幹細胞、細胞培養程度、以及是否屬於同源使用等因素來進行風險區分，一級到三級分別為高風險到低風險，並採取不同之規定。例如，使用胚胎幹細胞、誘導性多能幹細胞（induced pluripotent stem cells, iPS cells）、基因修飾細胞、異種細胞、同種異體細胞等，均被歸為高風險的第一級；經培養且非同源使用之自體幹細胞，被歸為中等風險的第二級；而例如未經培養且同源使用之自體細胞，則屬於低風險的第三級^[13]，不同分級之相關規定請見圖 3.1。



資料來源：財團法人臺灣醫界聯盟基金會；本研究重新繪製

圖 3.1、日本再生醫療技術風險分級

若產品旨在商品化並獲得上市核可為目標，則由《藥品和醫療機器法》進行管理，此法是在 2014 年對原《藥事法》進行大幅修訂後而成，類似於美國的《公共衛生服務法》第 351 條。PMD Act 對再生醫療產品的定義包括 1. 基因治療，及 2. 經過加工處理（已逾最小操作原則）的活體人類或動物細胞，3. 用於重建、修復或形成人體的功能或結構，或 4. 用於治療或預防人類疾病^[14]。

為了加速創新性醫藥品、設備和再生醫療產品在日本國內上市，日本另推行先驅審查指定制度 (Sakigake designation)，此制度的認定條件包括：藥物須具創新性（原則上不同於現有藥物的作用機制），用於治療嚴重威脅生命的疾病，預期具有極佳的治療成效，擬成為全球首創/先驅者且在日本進行早期開發和上市^[15]。例如，由患者自體骨髓液中分離純化並冷凍保存的 MSC 製劑 (Stemirac) 就是經此制度核可的產品^[16]。

(二) 日本再生醫療管理制度

日本的社會福利、安全保障、公共衛生和職業安定等領域由厚生勞動省 (Ministry of Health, Labour and Welfare, MHLW) 負責管理。為促進醫藥品領域的產品研發和振興，日本於 2004 年 4 月 1 日立法整合了國立醫藥品食品衛生研究所醫藥品醫療機器審查中心、醫藥品副作用被害救濟・研究振興調查機構以及財團法人醫療機器中心的業務，成立了獨立行政法人醫藥品醫療機器綜合機構 (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, PMDA)。日本的藥害救濟、藥物安全管理以及審查業務由 PMDA 協助 MHLW 執行。這些業務涵蓋藥品副作用所致健康危害救濟、藥品和醫療器材上市後的風險管理及相關安全資訊收集，以及對藥品和醫療器材的有效性和安全性的審查作業，除了推動和增進醫療領域的發展，也要保障日本國民能獲得安全且高品質的醫藥產品。

PMDA 的具體職責包括：藥品及醫療器材的查驗登記審查、藥品臨床試驗的藥品優良臨床試驗規範 (Good Clinical Practice, GCP) 查核、藥品優良製造規範 (Good Manufacturing Practice, GMP) 查核，以及提供藥品相關諮詢服務等^[17]。而 MHLW 則負責對 PMDA 的審核調查結果作出最終的批准與否決決定，並制定相關政策等。

為了應對幹細胞治療的發展，日本 MHLW 於 2009 年 5 月設立了「利用人類幹細胞進行臨床研究相關指針修訂專門委員會」 (ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針の見直しに関する専門委員会)，用以討論和修訂臨床研究指引。修訂版於 2010 年 11 月公佈並正式施行，適用於以治

療疾病為目的的臨床研究，當中包括將人類幹細胞移植入人體或進行藥物投放的相關研究，並陸續進行更新修訂。已確認安全有效的常規標準醫療行為以及依日本藥事法所進行臨床試驗的藥物則並非本指引所涵蓋的範疇^[18]。後亦成立針對基因治療、確保再生醫療之安全性、幹細胞臨床研究等專門委員會。

(三) 日本上市許可之再生醫療產品

獲日本核准上市的再生醫療製劑，至 2024 年 7 月止共計 20 項，其名稱、種類、適應症，與首次許可上市時間整理如表 3.2。早期核可上市之再生醫療製劑亦主為細胞（或組織工程）治療製劑，其中 JACE 及 JACC 為於 2014 年日本將藥事法大幅度調整修訂之前即核可之再生醫療產品（regenerative medical products）^[19]。

與美國不同，日本核可上市之此類產品包含許多由日本藥廠/生技業者取得藥證之由患者自體細胞製成之細胞層片（cell sheet）製劑。以 CAR-T 細胞治療製劑而言，亦非於歐美上市之六個 CAR-T 製劑均亦於日本上市。另有部分產品獲前述先驅審查指定制度（Sakigake designation）認定，故享有優先諮詢、優先審查、與 PMDA 成為審查夥伴等指定優惠方案，以助於國家再生醫療製劑之研發。

表 3.2、日本核可上市之再生醫療製劑

No.	產品名	適應症	開發商	日本首次核准時間
1	JACE	<ul style="list-style-type: none"> 無法進行植皮且真皮深部和全層燒傷總面積達到或超過 30% 之嚴重大面積燒傷的患者 應用於巨大先天性黑色素細胞痣切除後的傷口上，以促進傷口閉合 治療營養不良或交界性大皰性表皮鬆解症患者的頑固性或復發性糜爛/潰瘍	Japan Tissue Engineering Co., Ltd.	2007

No.	產品名	適應症	開發商	日本首次核准時間
2	JACC	緩解創傷性軟骨缺損或剝脫性骨軟骨炎的臨床症狀	Japan Tissue Engineering Co., Ltd.	2012
3	Temcell	治療異體造血幹細胞移植後的急性移植物抗宿主疾病（急性GVHD）	JCR Pharmaceuticals Co., Ltd.	2015
4	HeartSheet	於開胸手術期間將此層片狀應用於心臟表面，以治療缺血性心臟病引起的嚴重心臟衰竭	Terumo Corporation	2015
5	Stemirac	改善與脊髓損傷相關的神經症狀和功能障礙的治療	Nipro Corporation	2018
6	Kymriah	<ul style="list-style-type: none"> 治療 CD19 陽性之復發或難治性 B 細胞急性淋巴性白血病及 CD19 陽性復發或難治性瀰漫性大 B 細胞淋巴瘤 復發或難治性濾泡性淋巴瘤 	Novartis Pharma K.K.	2019
7	Collategene	治療患有慢性動脈阻塞(動脈硬化閉塞症和伯格氏症)的潰瘍住院患者，且這些患者對標準藥物治療沒有足夠的反應並且無法進行血管重建。	AnGes, Inc.)	2019
8	Zolgensma	治療脊髓性肌肉萎縮症(包括無任何臨床表現但經基因檢測可預測發生脊髓性肌肉萎縮症)	Novartis Pharma K.K.	2020
9	Nepic	移植到角膜緣幹細胞缺乏症(LSCD)患者的眼表面，以進行角膜上皮重建	Japan Tissue Engineering Co., Ltd.	2020
10	Breyanzi	治療復發或難治性大 B 細胞淋巴瘤和復發或難治性濾泡性淋巴瘤	Bristol-Myers Squibb K.K.	2021

No.	產品名	適應症	開發商	日本首次核准時間
11	Yescarta	用於治療復發性或難治性大 B 細胞淋巴瘤	Daiichi Sankyo	2021
12	Ocural	透過將細胞片移植到角膜緣幹細胞缺乏症患者的眼表來修復角膜上皮缺損	Japan Tissue Engineering Co., Ltd.	2021
13	Delytact	治療惡性神經膠質瘤	Daiichi Sankyo Company, Limited	2021
14	Alofisel	用於治療現有藥物治療反應不足的非活動或輕度活動之克隆氏症患者的複雜性肛門周圍瘻管	Takeda Pharmaceutical Company Limited)	2021
15	Sakracy	將細胞層片移植到角膜緣幹細胞缺乏之疾病患者的眼表，從而進行缺損修復	Hirosaki Lifescience Innovation, Inc.	2022
16	Abecma	治療復發性或難治性多發性骨髓瘤的治療	Bristol-Myers Squibb K.K.	2022
17	Carvykti	治療復發性或難治性多發性骨髓瘤	Janssen Pharmaceutical K.K.	2022
18	JACEMIN	透過提供含有黑色素細胞的表皮細胞層片，以治療不適合進行非手術治療或無效的白斑患者	Japan Tissue Engineering Co., Ltd.	2023
19	Luxturna	雙等位基因 RPE65 基因突變引起的遺傳性視網膜營養不良	Novartis Pharma K.K.	2023
20	Vyznova	移植至大皰性角膜病變患者的前房，以重建受損的角膜內皮組織	Aurion Biotech Japan, LLC.	2023

資料來源：日本醫藥品醫療機器綜合機構 (PMDA)；本研究彙整製表

三、韓國再生醫療管理政策

(一) 韓國再生醫療發展概況

1. 先進再生醫療研發現況

韓國許多政府部門皆有推動先進再生醫療研發的計畫，除衛生福利部（Ministry of Health and Welfare）外，還有產業通商資源部（Ministry of Trade, Industry and Energy，類似於臺灣的經濟部）、科學技術資訊通信部（Ministry of Science and ICT，類似於臺灣的國科會）、中小和新創企業部（Ministry of SMEs and Startups，類似於臺灣經濟部中小及新創企業署）、以及其他相關國家級先進再生醫療財團等。這反映了韓國在推動再生醫療領域的高度重視，透過多個政府部門共同參與核准和資助再生醫療計畫，深化跨領域合作與促進創新與創業生態體系的形成。

根據韓國先進再生醫療振興委員會(CARM)調查資料^[20]顯示，從 2020 年到 2022 年，各部門核准的研發計畫中，國家新藥產業開發財團（Korea Drug Development Fund, KDDF）^[21]和跨部門先進再生醫療技術開發事業團（Korean Fund for Regenerative Medicine, KFRM）^[22]核准的研發計畫數量和資金顯著增加，其中國家新藥產業開發財團在 2022 年核准了 10 個計畫，總額達到 377 億韓元（約 9 億台幣），是年平均成長率最多的單位。相比之下，產業通商資源部和衛生福利部核准的研發計畫數量和資金則較有波動，尤其是衛生福利部不論是在核准件數與金額上都有減少的趨勢。2020 年至 2022 年韓國各政府單位核准之先進再生醫療研發計畫件數與金額詳情可參考如表 3.3。

表 3.3、韓國各政府單位核准之先進再生醫療研發計畫件數與金額

單位：件數；韓幣(元)

政府單位	區分	2020 年	2021 年	2022 年	年平均 成長率
衛生福利部	件數	29	32	24	-8%
	金額 (億)	100.20	130.36	59.11	-23%
產業通商資源部	件數	8	8	9	6%
	金額 (億)	27.55	34.75	23.00	-9%
科學技術資訊通信 部	件數	17	23	27	26%
	金額 (億)	56.60	71.50	97.60	31%
中小和新創企業部	件數	30	26	31	2%
	金額 (億)	41.45	35.16	49.16	9%
韓國先進再生醫療 基金 (KFRM)	件數	3	11	21	165%
	金額 (億)	10.00	33.70	82.29	187%
國家新藥產業開發 財團 (KDDF)	件數	1	5	10	216%
	金額 (億)	2.00	193.25	377.00	1273%
其他	件數	23	20	11	-31%
	金額 (億)	25.00	56.96	63.30	59%
合計	件數	111	125	133	10%
	金額 (億)	262.80	555.68	751.46	69%

資料來源：韓國先進再生醫療振興委員會 (CARM)；本研究彙整製表

2. 先進再生醫療產業發展

截至 2023 年底，韓國已有 13 種細胞治療產品獲得許可，這些產品皆由韓國本土廠商研發，占據了韓國市場的主導地位。相比之下，基因治療產品僅有 4 項獲得許可，且皆為進口藥物。然而，韓國在基因治療領域的研發投入也越來越多，未來有望看到韓國本土廠商研發的基因治療藥物獲得上市許可。

依據韓國先進再生醫療振興委員會（CARM）針對韓國再生醫療領域調查之最新結果^[23]，韓國再生醫療相關的廠商主要集中在藥物開發（65 家，占 66.3%）、其他（24 家，占 24.5%）以及委託製造服務（CMO）/委託開發暨製造服務（CDMO）（9 家，占 9.2%）。

其中，與再生醫療相關的廠商中，主要專攻領域依次為細胞治療、基因治療、外泌體治療、組織工程治療以及其他。屬於「其他」的廠商為從事體外診斷醫療設備等醫療器材業務、諮詢服務、臨床試驗（CRO）等其他業務範疇。韓國再生醫療相關的廠商類別詳情可參考表 3.4。

表 3.4、韓國再生醫療相關的廠商類別

No.	領域	廠商數量	佔整體比例
1	細胞治療	36	37.9%
2	基因治療	31	32.6%
3	外泌體治療	3	3.2%
4	組織工程治療	6	6.3%
5	其他	19	20%
合計		95	100%

資料來源：韓國先進再生醫療振興委員會（CARM）；本研究彙整製表

針對再生醫療相關廠商在上述各治療領域的累計研究開發經費顯示，基因治療投入最高，總計達 4,267 億韓元（約 101 億台幣），平均每個計畫 74 億韓元（約 1.7 億台幣）。其次是細胞治療，總計 2,466 億韓元，平均每個計畫 40 億韓元。組織工程和外泌體治療的投入較少，分別為 204 億韓元和 90 億韓元，平均每個計畫分別為 20 億韓元和 18 億韓元。其他領域如體外診斷醫療器材等的研究費用為 1,034 億韓元，平均每個計畫 32 億韓元。詳情可參考表 3.5。

表 3.5、韓國再生醫療廠商各治療領域累計研究經費

單位：韓幣(元)

No.	治療領域	總累積研究經費 (億元)	平均研究經費 (億元)
1	細胞治療	2,466	40
2	基因治療	4,267	74
3	組織工程治療	204	20
4	外泌體治療	90	18
5	其他	1,034	32
合計		8,061	49

資料來源：韓國先進再生醫療振興委員會（CARM）；本研究彙整製表

截至 2022 年，韓國再生醫療產業的總資本規模為 4 兆 5,217 億韓元（約 1,079 億台幣）。根據資本規模的分佈情況，資本在 5 億韓元（約 1,197 萬台幣）以上至 100 億韓元（約 2.4 億台幣）以下的廠商有 21 家（占 33.3%），佔比最高；100 億韓元以上至 500 億韓元以下的廠商有 15 家（占 23.8%）；5 億韓元以下的廠商有 14 家（占 22.2%）；500 億韓元以上至 2,000 億韓元以下的廠商有 7 家（占 11.1%）；而資本在 2,000 億韓元以上的廠商有 6 家（占 9.5%）。詳情可參考如表 3.6。

表 3.6、韓國先進再生醫療廠商資本規模

No.	資本規模	廠商數量	比例
1	未滿 5 億韓元	14	22.2%
2	5 億以上未滿 100 億	21	33.3%
3	100 億以上未滿 500 億	15	23.8%
4	500 億以上未滿 2,000 億	7	11.1%
5	2,000 億以上	6	9.5%
合計		63	100.0%

資料來源：韓國先進再生醫療振興委員會（CARM）；本研究彙整製表

(二) 韓國再生醫療管理制度

1. 《先進再生醫療及先進生物藥品安全與支持法》簡介與先進再生醫療定義

韓國於 2020 年 8 月實施《先進再生醫療及先進生物藥品安全與支持法》（Act on the Safety of and Support for Advanced Regenerative Medicine and Advanced Biological Products）^[24]，旨在透過建立保障先進再生醫學安全的體系，推動技術創新和實用化，並規定保障先進生物藥品品質、安全性和有效性的必要措施，支持其商業化，以提升韓國公民的健康和生活品質。

《先進再生醫療及先進生物藥品安全與支持法》規定，政府應每五年制定並實施一次先進再生醫學與先進生物製品的總體計畫（Master Plan），以確保先進再生醫學和先進生物製品的安全性和有效性，並促進相關的研究、開發及商業化。總體計畫的政策委員會將會由 21 位委員組成，由衛生福利部代表擔任主席；韓國食品藥物安全處代表擔任副主席，成員則由公私領域代表擔任。

韓國衛生福利部於 2021 年提出第一個 5 年總體計畫^[25]，期望到 2025 年可以建構符合先進再生醫療特性的安全管理體系、促進罕見與難治性疾病患者的治療與強化韓國先進再生醫療產業的全球競爭力。為達成此目標，韓國衛生福利部期望透過 3 個主要途徑達成，分別為將先進再生醫療安全管理制度化、擴大先進再生醫療臨床研究與治療可近性、構建技術促進的創新生態系統。

《先進再生醫療及先進生物藥品安全與支持法》將「先進生物藥品」(advanced biopharmaceutical) 分為五大類，分別為細胞治療產品、基因治療產品、組織工程產品、先進生物產品組合以及其他。詳情可以參考如下：

- 細胞治療產品：透過物理、化學或生物操作製造的藥品，如對來自人或動物的活細胞進行體外培養、繁殖或選擇；但經過簡單分離、清洗、冷凍和解凍等微小操作，並保持生物性質不變的藥品；
- 基因治療產品：含有遺傳物質的藥品，這些藥品被用來影響遺傳物質的發展，或含有被引入改變遺傳物質的細胞的藥品；
- 組織工程產品：透過應用工程技術對人或動物的活細胞或組織進行加工，以達到組織再生、修復或替換等目的的藥品；
- 先進生物組合產品：由細胞治療產品、基因治療產品或組織工程產品與《醫療器材法》第二條第一款中的醫療器材進行物理或化學結合（包括融合、組合等）製成的藥品；但其主要功能符合醫療器械的產品除外；
- 其他含有細胞、組織、遺傳物質等的藥品。

2. 雙軌制度管理

《先進再生醫療及先進生物藥品安全與支持法》採雙軌制度，由韓國衛生福利部透過《先進再生醫療法案 (ARM Chapter)》管理臨床研究，韓國食品與藥物安全處透過《先進生物製劑法案 (ABP Chapter)》管理商業性臨床試驗。

《先進再生醫療法案》規定，中風險和低風險的臨床研究在取得審查委員會許可後，先進再生醫療機構始可進行；高風險的臨床研究則須經過審查委員會的審議並獲得韓國食品藥物安全處的許可後，先進再生醫療機構始可進行。

《先進生物製劑法案》基本原則包括加強先進生物製劑在整個生命週期中的安全管理，涵蓋從活體細胞的分離與製造到病人的施用以及後續的長期追蹤管理；在原料收集階段，將建立「人類細胞等管理系統」，並為人類細胞等的收集、進口、處理和儲存制定個別標準。在製造與品質管制方面，則要求提交數據以確保細胞的同質性（如強制性遺傳系統發育測試）並採取預防感染和污染的措施。取得許可後，法律將規定對施用病人進行長期追蹤的義務。

該法案亦提及適用於先進生物製劑加速審查之資格，包括用於治療嚴重和危及生命疾病的先進生物製劑，以及在沒有替代治療的情況下，治療罕見疾病、預防大流行以及治療傳染病之製劑。加速審查可分為三種制度，分別為量身訂製審查、優先審查與有條件許可。

3. 最新發展

韓國國會於 2024 年 2 月通過對《先進再生醫療及先進生物藥品安全與支持法》的修正^[26, 27]，這次修正案的目的之一是將先進再生醫學機構（advanced regenerative medical institutions）納入可以取得管理人體細胞許可單位的範圍。管理人體細胞的業務範圍涉及收集、進口、檢測、加工人體細胞，以將其作為先進生物藥品的原材料供應。除了現有的產品製造商和臍帶血銀行之外，先進再生醫療機構也將被認可為管理人體細胞的許可單位。

因此，當法案修正內容生效後，擁有符合標準的設施、設備和人力的先進再生醫療機構就能獲得許可，成為合法的管理機構。這些機構就可以透過對來自患者的細胞進行簡單的分離、清洗、冷凍和解凍，來提供先進生物藥品的原料。

此外，雖然《先進再生醫療及先進生物藥品安全與支持法》於 2020 年 8 月生效，但當時僅限於對罕見和絕症患者進行研究用途，無法對治療收取費用。因為這個原因，大約有 5 萬人不得前往海外接受幹細胞和基因療法。因此，此次修正的關鍵在於只要透過臨床研究（由研究者主導的臨床試驗）確認了安全性和有效性，即使未獲得食品藥品安全處的正式許可，也可以在有條件地允許下進行幹細胞等先進再生醫療治療。

(三) 韓國上市許可之再生醫療產品

根據 2020 年 8 月實施的《先進再生醫療及先進生物藥品安全與支持法》，韓國政府針對細胞治療藥物和基因治療藥物等先進生物藥品，制定了與《藥事法》不同的安全管理法規。基於這一法規，韓國的細胞治療藥物在 2021 年按照《先進再生醫療及先進生物藥品安全與支持法》進行了重新許可^[28]。

根據韓國食品藥物安全處（Ministry of Food and Drug Safety）最新資料指出^[23]，截至 2023 年年底，共有 13 個細胞治療藥物品項獲得了許可。值得注意的是，這 13 項產品皆是韓國本土公司研發的產品。基因治療藥物部份，自 2021 年許可 3 個產品後，2023 年又再新許可 1 項基因療法藥物，

該藥物被許可為治療罕見疾病的藥物，因此目前韓國通過的基因治療產品共有 4 項，且皆是進口藥物。

2023 年新許可的藥物為由韓國楊森製藥公司 (Janssen Pharmaceutical) 於 2023 年 3 月 16 日推出的 Carvykti (Siltacabtagene Autoleucel) 產品，是一種自體的嵌合抗原受體 T 細胞 (CAR-T) 治療藥物，專門針對患者多發性骨髓瘤細胞上高度表達的 B 細胞成熟抗原 (BCMA)。它能特異性地殺死癌細胞。此藥物用於治療曾接受過包括蛋白酶體抑制劑、免疫調節劑、抗-CD38 抗體在內的至少 4 種治療後仍然復發或難以治療的多發性骨髓瘤。韓國通過的細胞治療與基因治療藥物，請參考如表 3.7。

表 3.7、韓國通過的先進再生醫療藥物

No.	產品名	適應症	開發商
細胞治療			
1	Holoderm	<ul style="list-style-type: none"> ● 嚴重的深度燒傷占體表面積的 30% 以上的燒傷。 ● 三度燒傷占體表面積的 10% 以上，通過移植來生成功能性的表皮層。 	Tego Science
2	Kaloderm	<ul style="list-style-type: none"> ● 促進深度燒傷的上皮再生。 促進血液供應良好且沒有感染跡象的糖尿病足部潰瘍的傷口癒合。	Tego Science
3	Keraheal	<ul style="list-style-type: none"> ● 占體表面積 30% 以上的深二度燒傷； ● 占體表面積 10% 以上的三度燒傷，透過移植以促使生成功能性表皮層。 	Biosolution
4	Immunecell-LC	肝細胞癌切除術 (手術、高頻消融術、經皮乙醇注射術) 後，在確認腫瘤已被去除的患者中進行的輔助治療。	GC Cell
5	Queencell	改善皮下脂肪缺損部位	Anterogen
6	Cureskin	改善瘡癤癒合過程中伴隨的凹陷疤痕區域	S.Biomedics
7	Hearticellgram	在胸痛發作後 72 小時內進行冠狀動脈成形術，改善再灌注的急性心肌梗塞患者的左心室射血分數。	Pharmicell

No.	產品名	適應症	開發商
8	CARTISTEM	退行性或重複性外傷引起的骨關節炎患者（ICRS IV 級）的膝關節軟骨缺損治療	Medipost
9	Cupistem	克隆病引起的瘻管治療	Anterogen
10	Neuronata-R	與利魯唑(Riluzole)聯合使用以緩解肌萎縮側索硬化症（ALS）疾病的進展速度	CORESTEMCHEMON
11	Keraheal®-Allo	促進深層二度燒傷的上皮再生	Biosolution
12	Rosmir	中度以上的非骨性溝槽（nasojugal groove）的改善	Tego Science
13	CartiLife	膝蓋軟骨缺損（ICRS 等級 III 或 IV，缺損面積 2 到 10 cm ² ）的治療	Biosolution
基因治療藥物			
1	Kymriah	<ul style="list-style-type: none"> 25 歲以下的兒童及年輕成人：用於治療移植後復發或二次復發及之後的復發或難治性 B 細胞急性淋巴性白血病（B-cell acute lymphoblastic leukemia, ALL）。 經過兩種以上全身治療後的復發性或難治性彌漫大 B 細胞淋巴瘤（diffuse large B-cell lymphoma, DLBCL）成人患者的治療。 經過兩種以上治療後的復發性或難治性濾泡性淋巴瘤（follicular lymphoma, FL）成人患者的治療。 	韓國諾華（Novartis）
2	Zolgensma	<p>Survival Motor Neuron 1（SMN1）基因中有雙重等位基因突變的脊髓性肌萎縮症（SMA）患者，符合以下任一條件：</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 臨床診斷為第 1 型 <p>Survival Motor Neuron 2（SMN2）基因的拷貝數為 3 個或以下</p>	韓國諾華
3	Luxturna	因雙等位基因（biallelic）RPE65 突變引起的遺傳性視網膜病變（Inherited retinal dystrophy）並已導致視力喪失，但仍擁有足夠生存視網膜細胞的成人和兒童的治療	韓國諾華

No.	產品名	適應症	開發商
4	Carvykti	先前接受了包括蛋白酶體抑制劑、免疫調節劑、抗-CD38 抗體在內的至少 4 種治療的復發性或難治性多發性骨髓瘤的治療	韓國楊森製藥 (Janssen Pharmaceutical)

資料來源：整理自韓國食品藥物安全處（Ministry of Food and Drug Safety）醫藥品許可報告書；本研究彙整製表

四、歐盟再生醫療管理政策

(一) 歐盟再生醫療發展概況

根據 clinicaltrials.gov 數據庫資料^[30]顯示，歐洲擁有大多數正在招募的臨床試驗。目前，大多數大學、研究中心和公司主要關注的適應症包括急性淋巴細胞白血病（ALL）、急性巨核細胞白血病（AML）和急性移植物抗宿主疾病（AGHD）。因此，可以看出與幹細胞和再生醫學相關的研究正在成長，預計在 2024 至 2029 年內，成功率和進一步的許可將逐漸增加，將推動未來市場的成長。

根據再生醫療聯盟最新資料^[29]指出，至 2024 年第二季為止，歐洲總共有 579 家再生醫療研發廠商，投資金額為 3 億美元。與 2023 年相比，新增了 11 家廠商，投資金額則減少 9 億美元。

儘管如此，根據 arizton 顧問公司最新研究數據^[31]顯示，2023 年歐洲的細胞和基因療法市場估值為 22.6 億美元，預計到 2029 年將達到 144.5 億美元，年均增長率為 36.26%。這一增長主要受到以下因素的影響：生物製藥公司對細胞和基因療法的興趣增加、再生醫療公司數量上升、募資金額增長、政府支持等。此外，新產品在臨床試驗中的應用增加，對於嚴重疾病的一站式解決方案需求上升，以及歐洲國家在細胞和基因療法產品上的醫療支出增加，也促進了市場的成長。

2023 年，在歐洲細胞與基因療法市場中，基因療法領域佔據了最大的市場份額。基因療法技術和發展的研究不斷增加，預期將推動市場增長。基因療法在疾病診斷中的應用增加、小型和中型製造公司對基因療法的資金支持上升，以及新藥申請的迅速增長，都將在未來幾年創造新的市場空間。

在應用領域中，癌症治療應用的增長最為顯著，預計在 2024 年到 2029 年將達到超過 38% 的年均增長率。細胞和基因療法對癌症的高成功率、在各種癌症中的廣泛應用以及在腫瘤再生醫學領域的高投資和快速發展驅動了這一領域的增長。

在 2023 年，德國在歐洲細胞和基因療法市場中佔據了超過 21% 的市場份額。由於公共和私人部門的大量投資，德國在細胞和基因療法領域技術上具有優勢，這些投資也促進了德國細胞和基因療法市場的發展。

(二) 歐盟再生醫療管理制度

1. 法規管理架構以及先進療法醫藥產品 (ATMPs) 定義

歐盟是以先進療法醫藥產品 (Advanced Therapeutic Medicinal Products, ATMPs) 名稱定義再生醫療產品。歐盟委員會 (European Commission) 在 2007 年制定了針對先進療法醫藥產品 (ATMPs) 的法律和監管框架《Regulation (EC) No. 1394/2007》，並於 2008 年 12 月施行。該法規設立了先進療法委員會 (Committee for Advanced Therapy, CAT)，這是一個跨學科委員會，主要負責評估 ATMPs 的品質、安全性和有效性，並追蹤該領域的科學發展。自 2009 年 6 月起，CAT 開始對 ATMPs 的分類發表科學建議^[32]。

目前歐盟針對 ATMP 的分類是依據《Regulation (EC) No. 1394/2007》以及《Part IV of Annex I to Directive 2001/83/EC》來定義，前者規定了「組織工程產品 (tissue-engineered product)」和「複合型 ATMPs (combined ATMPs)」的定義，後者提供了「基因療法藥品 (gene-therapy medicinal product)」和「體細胞療法藥品 (somatic cell-therapy medicinal product)」的定義^[23]。詳情可參考如表 3.8。

表 3.8、歐盟 ATMPs 定義

分類	定義
組織工程產品	包含或由經編輯的細胞或組織組成，並且具有再生、修復或替換人類組織的特性。
基因療法藥品	指包含具有療效、預防效果或診斷作用的基因。該藥品通過將重組基因插入體內來發揮作用，通常用於治療各種疾病，包括遺傳疾病、癌症或慢性疾病。重組基因是一段在實驗室中創建的 DNA，它將來自不同來源的 DNA 結合在一起
體細胞療法藥品	包含被操作過以改變其生物特性或不再用於相同基本功能的細胞或組織。它們可以用來治療、診斷或預防疾病。
複合型 ATMPs	<ul style="list-style-type: none"> ● 該產品必須包含一個或多個符合《Directive 93/42/EEC》第 1 (2) (a) 條定義的醫療器械，或一個或多個符合《Directive 90/385/EEC》第 1 (2) (c) 條定義的植入式醫材，作為產品的一部分，並且； ● 其細胞或組織部分必須包含有活細胞或活組織，或； ● 其包含非活細胞或非活組織的細胞或組織部分，必須能夠對人體產生主要作用，這種作用可被認為超越所提及的醫材的作用。

資料來源：歐盟 Regulation (EC) No. 1394/2007；本研究彙整製表

2. 優良臨床試驗規範 (GCP) 與優良製造規範 (GMP)

如果產品被歸類為 ATMPs，在提交上市許可申請 (Marketing

Authorisation Application, MAA) 之前，必須進行臨床試驗來證明其安全性和有效性。開發 ATMPs 的廠商必須確保在臨床試驗研究中遵守優良臨床試驗規範 (GCP)，並了解適用於不同階段的相關法律要求。2001 年 4 月通過的《Directive 2001/20/EC》規定了歐盟成員國在執行人用藥品臨床試驗時的 GCP 規範，但此後於 2014 年 4 月被《Regulation EU No 536/2014》取代，該條例於 2016 年 5 月 28 日開始適用。此外，廠商還需遵守 2005 年

4 月的《Commission Directive 2005/28/EC》中針對人用試驗藥物的 GCP 原則和生產或進口許可要求，以及 2003 年 10 月的《Commission Directive 2003/94/EC 指令》中關於人用藥品和試驗藥品的優良製造規範（GMP）的原則和指導方針^[23]。

3. ATMPs 取得歐盟藥品上市許可之途徑

ATMPs 透過進行臨床試驗來證明其安全性和有效性後，可透過三種方式取得歐盟藥品上市許可（Marketing Authorisation, MA）：標準上市許可（standard MA）、有條件上市許可（conditional MA, CMA）或特殊情況下的上市許可（MA under exceptional circumstances）。申請哪種類型的上市許可取決於開發過程中獲得的臨床數據的完整程度，或藥品是否針對未被滿足的醫療需求。如果藥品預計用於兒童，臨床開發必須包括兒科研究。

廠商在申請上市許可時，如果能夠提供針對患者群體的全面臨床數據，將採用標準上市許可程序。如果無法獲得全面的臨床數據，將採用特殊情況下的上市許可程序。符合孤兒藥資格的藥品（基於治療適應症的罕見性）和加速開發計畫下的藥品，可能會先透過有條件上市許可（CMA）程序，直到可以在後期轉換為標準上市許可。

對於符合特定條件的藥品，也可以尋求初步有條件上市許可（initial CMA），並採用替代性許可授權途徑。最後，優先藥品（priority medicines，如屬於 PRIME 計畫認定的藥品）或針對緊急未滿足需求的其他藥品，可能可以進行快速審查，適用於標準和有條件上市許可申請^[33]。

歐盟於 2016 年推出 PRIME 計畫，旨在因應業界逐步推出更多針對嚴重疾病且具有高度未滿足醫療需求的晚期臨床和商業化的先進療法藥物（如治療癌症的 T 細胞免疫療法）。隨著這類藥物的重要性日益增加，該計畫透過優化法規管理策略和加速審查途徑，致力於更快速地將這些藥物帶給有需要的患者。

根據歐盟官網資料^[34]顯示，具有 PRIME 藥品資格並已獲得上市許可的 ATMPs 共有 11 項，這些 ATMPs 中有 6 項是自體 CAR-T 細胞產品，2 項是針對血友病。

(三) 歐盟上市許可之再生醫療產品

截至 2024 年 8 月，歐盟共許可 19 項 ATMPs，這些產品當中有 6 項是自體 CAR-T 細胞產品，佔所有品項的三分之一，為歐盟 ATMPs 裡最大宗

的產品種類，這些產品亦皆具有 PRIME 藥物的資格。

另外，值得注意的是，在這些已取得上市許可的 ATMPs 中，Casegevry 是全球首款取得許可的 CRISPR 基因編輯療法，該療法先於 2023 年 11 月於英國取得上市許可後，接著於 2023 年 12 月取得美國 FDA 許可，再來於 2024 年 3 月取得歐盟許可。Roctavian 是首款治療成人 A 型血友病的 ATMPs，先於 2022 年取得美國 FDA 許可後，接著於 2023 年取得歐盟上市許可，並從歐盟取得孤兒藥（orphanage drug）認證，取得 10 年的市場專屬權^[35]。

此外，雖然大多產品皆是來自美國的製造商，但其中仍不乏來自歐洲的廠商，例如諾華製藥（Novartis）、皮耶法博集團（Pierre Fabre Medicament）、CO.DON GmbH 與 Fondazione Telethon ETS 等，其中又以諾華製藥取得 3 項 ATMPs 產品之上市許可居冠。歐盟通過的 ATMPs 可參考表 3.9。

表 3.9、歐盟通過的 ATMPs（依歐盟官網資料顯示順序排序）

No.	產品名	適應症	開發商	是否為 PRIME 認定品項
1	Imlygic	治療不可切除的黑色素瘤且病灶已區域性或遠端轉移的成年人（III B 期、III C 期和 IV M1a 期），且無骨骼、腦部、肺部或其他內臟疾病。	Amgen	否
2	Yescarta (自體 CAR-T 細胞療法)	治療復發性或難治性瀰漫性大 B 細胞淋巴瘤 (DLBCL) 和原發性縱隔大 B 細胞淋巴瘤 (PMBCL) 成人患者，且這些患者在接受過兩種或更多系統性療法後仍未治癒。	Gilead	是

No.	產品名	適應症	開發商	是否為 PRIME 認定品項
3	Tecartus (自體 CAR-T 細胞療法)	治療復發性或難治性套細胞淋巴瘤 (MCL) 成人患者，且這些患者在接受過兩種或更多系統性療法 (包括布魯頓酪氨酸激酶 (BTK) 抑制劑) 後仍未治癒。	Gilead	是
4	Kymriah (自體 CAR-T 細胞療法)	<ul style="list-style-type: none"> ● 針對 25 歲以下的兒童和青少年患者，患有 B 細胞急性淋巴細胞白血病 (ALL)，且對治療無反應、在移植後復發或處於第二次或更晚期復發。 ● 針對成人患者，患有復發性或難治性瀰漫性大 B 細胞淋巴瘤 (DLBCL)，且經過兩種或更多系統性療法後仍未治癒。 	Novartis	是
5	Carvykti (自體 CAR-T 細胞療法)	治療復發且難治的多發性骨髓瘤成人患者，這些患者至少接受過一次治療，包括免疫調節劑和蛋白酶體抑制劑。	Janssen	是
6	Breyanzi (自體 CAR-T 細胞療法)	適用於治療以下成人患者：瀰漫性大 B 細胞淋巴瘤 (DLBCL)、高級別 B 細胞淋巴瘤 (HGBCL)、原發性縱隔大 B 細胞淋巴瘤 (PMBCL) 和濾泡性淋巴瘤 3B 級 (FL3B)，這些患者在完成一線化療免疫療法後 12 個月內復發或對一線治療無反應。	BMS	是

No.	產品名	適應症	開發商	是否為 PRIME 認定品項
7	Zolgensma	針對 5q 型脊髓性肌萎縮症 (SMA) 患者進行治療，這些患者擁有 SMN1 基因的雙等位基因突變，且臨床診斷為 SMA 第 1 型，或者擁有 SMN1 基因的雙等位基因突變以及最多 3 份 SMN2 基因拷貝的 5q 型 SMA 患者。	Novartis	是
8	Ebvallo	Ebvallo 適用於 2 歲及以上的成人和兒科患者，單藥治療復發或難治的 Epstein-Barr 病毒陽性移植後淋巴增殖性疾病 (EBV+PTLD)，這些患者至少接受過一次治療。對於實體器官移植患者，先前的治療包括化療，除非化療不適合。	Pierre Fabre Medicament	是
9	Abecma (自 體 CAR-T 細胞 療法)	針對成人復發性和難治性多發性骨髓瘤患者的治療。這些患者必須已接受過至少三種療法，包括免疫調節劑、蛋白酶體抑制劑和抗 CD38 抗體，且在最後一種療法中病情仍有進展。	BMS	是
10	Luxturna	治療由已確診的雙等位基因 RPE65 突變引起的遺傳性視網膜營養不良且有足夠可存活視網膜細胞的成人和兒科患者的視力喪失。	Novartis	否

No.	產品名	適應症	開發商	是否為 PRIME 認 定品項
11	Holoclar	治療因物理或化學性眼灼傷導致的中度至重度角膜緣幹細胞缺乏症的成人患者（定義為至少兩個角膜象限存在淺表角膜新生血管，伴有中央角膜受累，且視力嚴重受損），無論是單側或雙側。進行活檢需要至少 1-2 平方毫米未受損的角膜緣。	Holostem s.r.l.	否
12	Strimvelis	Strimvelis 適用於治療因腺苷脫氨酶缺乏症 (ADA-SCID) 引起的重症聯合免疫缺陷患者，這些患者無合適的 HLA 匹配的相關造血幹細胞供者。	Fondazione Telethon ETS	否
13	Upstaza	Upstaza 適用於治療 18 個月及以上患者，這些患者經臨床、分子和基因確診為芳香族 L-氨基酸脫羧酶 (AADC) 缺乏症，並表現出嚴重的臨床表型。	PTC Therapeutics International Limited	否
14	Casegevy	<ul style="list-style-type: none"> ● β 地中海貧血: Casegevy 適用於治療 12 歲及以上且依賴輸血的 β 地中海貧血 (TDT) 患者，這些患者適合進行造血幹細胞 (HSC) 移植，但無人類白細胞抗原 (HLA) 匹配的相關 HSC 供者。 ● 鐮狀細胞病: Casegevy 適用於治療 12 歲及以上且經常發生血管阻塞危機 (VOCs) 的重度鐮狀細胞病 (SCD) 患者，這些患者適合進行造血幹細胞 (HSC) 移植，但無人類白細胞抗原 (HLA) 匹配的相關 HSC 供者。 	Vertex Pharmaceuticals Limited	是

No.	產品名	適應症	開發商	是否為 PRIME 認定品項
15	Hemgenix	治療成人患者的重度和中度重度 B 型血友病（先天性第 IX 因子缺乏症），且這些患者無第 IX 因子抑制劑的歷史。	CSL Behring GmbH	是
16	Roctavian	治療成人患者的重度 A 型血友病（先天性第 VIII 因子缺乏症），且這些患者無第 VIII 因子抑制劑的歷史，也未檢測到針對腺相關病毒血清型 5（AAV5）的抗體。	BioMarin International Limited	是
17	Alofisel	Alofisel 適用於治療成人患者的複雜肛周瘻管，這些患者具有非活動性/輕度活動的腔道克隆病，且瘻管對至少一種常規或生物療法反應不佳。Alofisel 應在對瘻管進行預處理後使用。	Takeda Pharma A/S	否
18	Libmeldy	適用於治療由於雙等位基因突變於 arylsulfatase A（ARSA）基因導致 ARSA 酶活性降低的變性白質病（MLD）：適用於晚期幼兒型或早期青少年型的兒童，且無疾病臨床表現；適用於早期青少年型的兒童，已出現早期臨床表現但仍能獨立行走，且在認知能力下降之前。	Orchard Therapeutics BV	否
19	Spherox	修復成人膝關節股骨髁和髕骨的有症狀關節軟骨缺損（國際軟骨修復協會 [ICRS] III 級或 IV 級），缺損面積可達 10 平方厘米。	CO.DON GmbH	否

資料來源：整理自歐洲藥品管理局官網（EMA）；本研究彙整製表

五、小結

本章介紹了美國、日本、韓國和歐盟的再生醫療管理制度，各國再生醫療制度比較表彙整於表 3.10，這些國家皆透過新的管理模式確保再生醫療產品的安全性、有效性和品質，同時也致力於促進產業創新和發展。

盤整這些國家之再生醫療管理模式，彙整出以下共同點：

- (一) **風險分級管理**：這些國家皆將風險分級的概念納入管理制度當中，例如，經過基因編輯等高風險產品需要經過更嚴格的審查程序，才能獲得上市許可。
- (二) **加速審查制度**：為鼓勵開發治療嚴重疾病或罕見疾病的再生醫療產品，這些國家皆設有加速審查制度，縮短審查時間，讓患者能更快獲得治療。
- (三) **重視產品品質**：這些國家皆要求再生醫療產品的製造商，必須符合優良製造規範（GMP），以確保產品的品質和安全性。
- (四) **長期追蹤管理**：由於再生醫療產品的長期安全性仍有待觀察，這些國家皆要求對接受治療的患者進行長期追蹤，以監控產品的安全性。

美國、日本、韓國和歐盟再生醫療管理模式的發展，為臺灣提供了寶貴的經驗和借鏡。透過分析這些國家的管理模式，可以發現各國皆致力於在保障產品安全性的前提下，促進再生醫療產業的發展。臺灣目前實施之「雙軌制」管理模式便與日本及韓國相似，未來可能面臨相似的挑戰。展望未來，臺灣應積極參與國際合作，深化與美國、日本、韓國及歐盟等先進國家的經驗交流。特別是在再生醫療的臨床研究、法規創新以及風險管控等領域，國際經驗的分享將能幫助臺灣優化管理制度，並加速與國際標準的接軌。此外，透過建立跨部門的協作機制，以促進產業界、學術界與政府之間的合作，將有助於搭建臺灣再生醫療產業永續發展的生態圈。

表 3.10、各國再生醫療管理制度比較

項目	臺灣	美國	日本	韓國	歐盟
主管機關	<ul style="list-style-type: none"> ● 衛生福利部醫事司 ● 衛生福利部食品藥物管理署 	美國食品藥物管理署 (FDA) 之生物製劑評估與研究中心 (CBER)	<ul style="list-style-type: none"> ● 厚生勞動省 (MHLW) ● 獨立行政法人醫藥品醫療機器綜合機構 (PMDA) 	<ul style="list-style-type: none"> ● 衛生福利部 ● 韓國食品藥物安全處 	歐洲藥品管理局 (EMA)
管理法規	<ul style="list-style-type: none"> ● 再生醫療法 ● 再生醫療製劑條例 	<ul style="list-style-type: none"> ● 公共衛生服務法 ● 21 世紀治療法 	<ul style="list-style-type: none"> ● 再生醫療安全法 ● 藥品和醫療機器法 	<ul style="list-style-type: none"> ● 先進再生醫療及先進生物藥品安全與支持法 ● 先進再生醫療法案 ● 先進生物製劑法案 	<ul style="list-style-type: none"> ● 2004/23/EC 指導原則 ● (EC)No 1394/2007 法規
管理制度	<ul style="list-style-type: none"> ● 《再生醫療法》管理醫療技術 ● 《再生醫療製劑條例》管理製劑產品 	● 根據產品的風險程度，分為兩個主要層次：依據《公共衛生服務法》的第 361 條和第 351 條，以及 21 CFR Part 1270 和 Part 1271 的相關規定進行	<ul style="list-style-type: none"> ● 《再生醫療安全法》管理醫療技術，並進行風險分級管理 ● 《藥品和醫療機器法》管理製劑產品 	<ul style="list-style-type: none"> ● 《先進再生醫療法案》管理臨床研究 ● 《先進生物製劑法案》管理產品上市 	ATMPs 的分類管理
加速審查制度	附款許可、優先審查等藥品加速核准機制	再生醫學先進療法 (RMAT) 認定	先驅審查指定制度 (Sakigake designation)、有條件許可	量身訂製審查、優先審查和有條件許可	PRIME 計畫

註：表格資訊為截至 2024 年 10 月 31 日為止之資訊

資料來源：本研究彙整製表

參考文獻：

1. U.S.FDA, <https://www.fda.gov/industry/fda-basics-industry/educational-resources>
(Accessed: 09/01/2024)
2. U.S. FDA, Regenerative Medicine Advanced Therapy Designation
<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/cellular-gene-therapy-products/regenerative-medicine-advanced-therapy-designation>
(Accessed: 09/01/2024)
3. U.S. FDA, CBER Regenerative Medicine Advanced Therapy (RMAT) Approvals
<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/cellular-gene-therapy-products/cber-regenerative-medicine-advanced-therapy-rmat-approvals>
(Accessed: 09/01/2024)
4. U.S. FDA,
<https://www.fda.gov/AboutFDA/WhatWeDo/History/ProductRegulation/100YearsofBiologicsRegulation/ucm070022.htm> (Accessed: 09/01/2024)
5. U.S. FDA,
<http://www.fda.gov/AboutFDA/WhatWeDo/History/FOrgsHistory/CDER/default.htm> (Accessed: 09/01/2024)
6. NIH, The Office of NIH History & Stetten Museum
<https://history.nih.gov/display/history/Laboratory+of+Blood+and+Blood+Products>
(Accessed: 09/01/2024)
7. U.S. FDA, [Cellular, Tissue, and Gene Therapies Advisory Committee | FDA](#)
(Accessed: 09/01/2024)
8. 美國 FDA: Guidance for Industry: Deviation Reporting for Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products Regulated Solely Under Section 361 of the Public Health Service Act and 21 CFR Part 1271 , September 2017
9. U.S. FDA, Chemistry, Manufacturing, and Controls Development and Readiness Pilot (CDRP) Program
<https://www.fda.gov/drugs/pharmaceutical-quality-resources/chemistry-manufacturing-and-controls-development-and-readiness-pilot-cdrp-program>
(Accessed: 09/01/2024)
10. U.S. FDA, Approved Cellular and Gene Therapy Products.
<https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/cellular-gene-therapy-products/approved-cellular-and-gene-therapy-products> (Accessed: 09/01/2024)

11. EMA, Scientific recommendation on classification of advanced therapy medicinal products, 2016
12. 行政院衛生署, 修正「特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法」, 衛署醫字第 0940200853 號, 2005 年
13. Ken Sakushima (Advanced Review with Electronic Data Promotion Group, PMDA), Regulatory Trends Regenerative Medicine in Japan, 2017
14. Daisaku Sato (Director, Office of Cellular and Tissue-based Products, PMDA), Exposition of new regulation in the revision of pharmaceutical affairs law, 2014.
15. 厚生労働省, 先驅的医薬品指定制度について
https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryuu/iyakuhin/tp150514-01_00001.html (Accessed: 09/01/2024)
16. PMDA, 先驅的医薬品等指定制度、先駆け審査指定制度の対象品目一覧表
<https://www.pmda.go.jp/review-services/drug-reviews/0003.html>
(Accessed: 09/01/2024)
17. [PMDA ホームページ](#). (Accessed: 09/01/2024)
18. MHLW, 厚生科学審議会(科学技術部会ヒト幹細胞を用いる臨床研究に関する指針の見直しに関する専門委員会)
https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/shingi-kousei_127736.html
(Accessed: 09/01/2024)
19. Shinichi Okudaira (Office of International Programs / Office of Cellular and Tissue-based Products, PMDA), Updates of Regulations & Recent Trends in Regenerative Medical Products in Japan, 2023
20. 韓國先進再生醫療振興委員會(2023), 國內尖端醫療市場與產業現況調查
https://www.mohw.go.kr/board.es?mid=a10411010100&bid=0019&act=view&list_no=1480134&tag=&nPage=1
21. KDDF 是由三個政府部門組成的國家聯盟, 分別為韓國衛生福利部、韓國產業通商資源部以及韓國科學技術資訊通信部。成立於 2011 年, 旨在促進韓國的藥物開發計畫。<https://www.kddf.org/en/about/whoweare>
22. KFRM 擔任協調韓國衛生福利部與韓國科學技術資訊通信部下的共同計畫, 使其可以有效率的發展, 並與其他相關部會與部門建立合作體系。目前正在進行的計畫是要在 2030 年透過基礎科學與臨床轉譯方式發展再生醫療治療方法。<http://www.kfrm.org/eng/about.html>
23. ibid
24. 大韓民國英文法令, ACT ON THE SAFETY OF AND SUPPORT FOR ADVANCED REGENERATIVE MEDICINE AND ADVANCED BIOLOGICAL

PRODUCTS,

https://elaw.klri.re.kr/eng_mobile/viewer.do?hseq=56486&type=part&key=37

25. 韓國衛生福利部,先進再生醫療與先進生物藥品基本計劃(摘要)—先進再生生物技術 2025 發展戰略
https://www.kobia.kr/bbs/board.php?tbl=notice&mode=VIEW&num=340&category=&findEx=&findType=&findWord=&sort1=&sort2=&page=2&mobile_flag=
26. Kim chan-hyuk(2024), Industry welcomes revision to Advanced Regenerative Biotech Act, Koreabiomed
<https://www.koreabiomed.com/news/articleViewAmp.html?idxno=23284>
27. Lee Byoungmun(2024),National Assembly Passes Amendment to Advanced Regenerative Medicine Act,Maeil Business Newspaper
<https://www.mk.co.kr/en/it/10941662>
28. 韓國食品藥物安全處(2024) 醫藥品許可報告書
https://www.mfds.go.kr/brd/m_218/view.do?seq=33581&srchFr=&srchTo=&srchWord=&srchTp=&itm_seq_1=0&itm_seq_2=0&multi_itm_seq=0&company_cd=&company_nm=&page=1
29. Alliance for Regenerative Medicine(2024), *Sector Snapshot*,
http://alliancerm.org/wp-content/uploads/2024/08/August-2024-Sector-Snapshot_Final.pdf
30. National Library of Medicine , *Clinical Trials.gov* <https://clinicaltrials.gov/>
31. Arizton Advisory & Intelligence (2024), *Europe Cell and Gene Therapy Market* ,
<https://www.arizton.com/market-reports/europe-cell-gene-therapy-market-size-analysis>
32. European Medicines Agency, *Legal Framework: Advanced Therapies* ,
<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/advanced-therapy-medicinal-products-overview/legal-framework-advanced-therapies>
33. Giulia Detela, Anthony Lodge (2019), *EU Regulatory Pathways for ATMPs: Standard, Accelerated and Adaptive Pathways to Marketing Authorisation*, Review, Methods & Clinical Development, Molecular Therapy
https://www.researchgate.net/figure/Review-of-MAAs-according-to-the-Centralised-Procedure-The-evaluation-of-ATMP-MAAs-is_fig2_330731958
34. European Medicines Agency, *Download Medicine Data*,
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/download-medicine-data>
35. BioMarin(2022), *First Gene Therapy for Adults with Severe Hemophilia A, BioMarin's ROCTAVIAN™ (valoctocogene roxaparvovec), Approved by European*

Commission (EC),

<https://investors.biomarin.com/news/news-details/2022/First-Gene-Therapy-for-Adults-with-Severe-Hemophilia-A-BioMarins-ROCTAVIAN-valoctocogene-roxaparvovec-Approved-by-European-Commission-EC-08-24-2022/>

第四章 臺灣再生醫療的發展

林世嘉

財團法人台灣醫界聯盟基金會執行長

張連成

中央研究院智財技轉處簡任秘書

吳宜瑾

財團法人台灣醫界聯盟基金會主任

李郁雯

財團法人台灣醫界聯盟基金會副研究員

再生醫療近年成為全球醫學發展及生技產業的重要趨勢，為滿足「未被滿足的醫療需求」帶來新的希望。臺灣在再生醫療領域也積極投入研發和臨床應用，並逐步建立相關法規與管理制度。本章將回顧臺灣再生醫療管理制度的沿革，從早期以醫療技術管理的模式，到近年來參考國際趨勢，建立「醫療技術」和「製劑產品」雙軌管理制度的過程，並探討臺灣再生醫療產學研發展現況，包括政府的政策支持、研究計畫的推動，以及臨床試驗的進展。

一、臺灣再生醫療管理制度

我國再生醫療管理沿革大致可分為三個階段。在食品藥物管理署（前食品藥物管理局）成立前係以醫療技術由前衛生署醫事司管理；於2010年至2018年期間，因應美歐管理機制及世界潮流，而將再生醫療製劑轉至食藥署管理，並逐步建立法規基準、GTP/GMP查核制度，CDE亦提供諮詢輔導機制，國內產業界開始了解製造過程應注意品質一致性，也開始投入資金於再生醫療研發。惟因尚未核准再生醫療製劑，以致於病人須舟車勞頓遠赴他國接受細胞治療，因此開始有第三階段轉型，以特管辦法開放細胞治療技術推動再生醫療雙軌制管理，並於2024年6月4日通過《再生醫療法》與《再生醫療製劑條例》，確立我國再生醫療管理法規依據。

（一）2010年1月1日食品藥物管理局成立前

過去並沒有所謂「再生醫療」一詞泛稱細胞及基因治療等先進醫療技術或產品，早期此類技術或產品聚焦於「細胞治療」，當時常見的細胞治療如自體血小板血漿（Platelet Rich Plasma, PRP）、自體脂肪併間質血管細胞群（Stomal vascular fraction, SVF）、臍帶血移植等。

在 2010 年 1 月 1 日食品藥物管理局（現為食品藥物管理署）成立之前，細胞治療由前衛生署醫事處（現為衛生福利部醫事司）以新醫療技術列管，由教學醫院擬定治療計畫，函送衛生署（現為衛生福利部）提出申請，衛生署將技術性資料委託財團法人醫藥品查驗中心完成初審後，提送醫審會審查，申請單位需出席醫審會報告，衛生署再將審查結果以函文回覆申請單位。該項醫療技術經核准後，經過人體試驗，確認安全及療效無虞得申請為常規醫療。

(二)2010 年 1 月 1 日食品藥物管理局成立後

細胞治療產品臨床試驗於 2010 年轉由食品藥物管理局（現為食品藥物管理署）管理，改以產品方式列管。然而業務移轉後，由於原本國內細胞治療以醫療技術列管，醫師完成人體試驗之目的為驗證診治病患之技術是否安全有效，與產品上市要求標準化、規格化、驗證大規模療效與安全之臨床試驗有別。過去在醫事司（當時為醫政處/醫事處）時代所執行的人體試驗，若全部要轉為以「產品」管理，原本針對醫療技術而設計之臨床試驗模式與規模，已不符現代科技發展對於產品研發上市之臨床試驗要求。因應管理現況所需，因此食品藥物管理署發布一系列基準（表 4.1），為學界研發之參考。

表 4.1、「再生醫療雙法」通過前之相關法規

位階	法規
法律	醫療法、藥事法
命令	<ul style="list-style-type: none"> ● 藥品查驗登記審查準則 ● 人體試驗管理辦法 ● 藥品優良臨床試驗準則(GCP) ● 藥物優良製造準則之西藥藥品優良製造規範(GMP)
基準	<ul style="list-style-type: none"> ● 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基準 ● 人類細胞治療產品捐贈者合適性判定基準 ● 人體細胞組織優良操作規範(GTP)

資料來源：本研究彙整製表

(三) 雙軌管理及再生醫療雙法

為了在適當的法規管理下，盡早開放安全無虞的先進治療給迫切需求的患者，病患團體、醫界團體及產學界代表與衛福部著手規劃再生醫療及細胞治療領域之法規管理制度，參考日本雙軌制之設計，於臺灣採用「醫療技術」及「製劑產品」兩軌管理，並於 2018 年 9 月修正《特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法》（簡稱特管辦法），公告開放六項細胞治療項目供醫療機構申請；衛生福利部食品藥物管理署亦於 2018 年提出《再生醫療製劑管理條例（草案）》，然立法過程因各界未能達成共識，截至 2021 年底仍未有進展。衛生福利部於 2022 年 1 月預告制定《再生醫療發展法》、《再生醫療施行管理條例》、《再生醫療製劑管理條例》草案等「再生醫療三法」再度引起各界重視及討論，經過多次意見蒐集，行政院會於 2023 年 2 月 16 日通過衛生福利部擬具的「再生醫療法」及「再生醫療製劑條例」草案並函請立法院審議。

2024 年 6 月 4 日，《再生醫療法》與《再生醫療製劑條例》於在立法院完成三讀，雙法的通過將嘉惠更多病患，亦標誌著再生醫療領域邁向產業化的重要里程碑，推動臺灣實現「厚生富國」的目標。

二、臺灣再生醫療產學研發展概況

(一) 臺灣再生醫療產學研概況與相關鼓勵政策

我國政府為加速臺灣產業轉型升級，以「創新、就業、分配」為核心價值，追求永續發展的經濟新模式，並透過「連結未來、連結全球、連結在地」三大策略，將「生醫產業」納入核心產業之一。2022 年上路的新版「生技醫藥產業發展條例」，不僅使再生醫療、精準醫療、數位醫療、創新技術平台等領域受惠，亦將 CDMO 等生技醫藥產品產業納入獎勵範圍，給予研發、機械設備及投資等租稅利多。

為了鼓勵再生醫療的學研發展，政府自 2007 年起推動兩期大型的再生醫療研究計畫，包含 2008 年至 2011 年的「幹細胞旗艦計畫」以及 2011 年至 2016 年的「幹細胞前瞻研究計畫」，每年編列約 8 千萬元。2017 年起，則推出 4 年 4 億元的「再生醫學科技發展計畫」。爾後，因應政府於 2020 年所提出之「臺灣 2030 科技願景」，以解決「未被滿足的醫療需求」為訴求規劃未來的醫療樣態，推動細胞治療走向「精準化、產業化」，國科會推動 2022 年至 2026 年「超高齡社會之精準再生醫學啟航計畫」，聚焦於研發新興再生醫療技術、發展臺灣細胞產業供應鏈、培育再生醫療跨域人才及建構國家安全保護基礎。

在臨床試驗的部分，根據衛生福利部之資料，臺灣截至 2023 年月，已核准之再生醫療製劑臨床試驗共 120 件，包含 87 件細胞治療製劑臨床試驗（47 件 Phase I、18 件 Phase I/II、16 件 Phase II，及 6 件 Phase III，治療領域以腫瘤、神經相關、心血管疾病占大宗）及 33 件基因治療製劑臨床試驗（4 件 Phase I、7 件 Phase I/II、6 件 Phase II、13 件 Phase III、3 件 Phase IV，治療領域以罕見疾病、腫瘤占大宗）。

截至 2024 年 12 月底為止，已核准 6 項再生醫療製劑之藥品許可證如表 4.2 所列。

表 4.2、臺灣許可的再生醫療產品清單

No.	發證日期	許可證字號	品名
1	2020/12/22	衛部罕菌疫輸字第 000029 號	諾健生靜脈懸液注射劑 (ZOLGENSMA)
2	2021/09/30	衛部菌疫輸字第 001176 號	祺萊亞靜脈輸注用懸浮液 (Kymriah)
3	2022/09/15	衛部菌疫輸字第 000044 號	樂適達注射劑 (Luxturna)
4	2022/12/19	衛部菌疫輸字第 001209 號	“諾華”樂喜達注射劑 (“Novartis” Luxturna)
5	2024/04/19	衛部菌疫輸字第 001255 號	允達安輸注 (ROCTAVIAN)
6	2024/04/25	衛部罕菌疫輸字第 000051 號	展世達輸注溶液 (Upstaza)

資料來源：衛生福利部食品藥物管理署

(二) 臺灣發展再生醫療之優勢

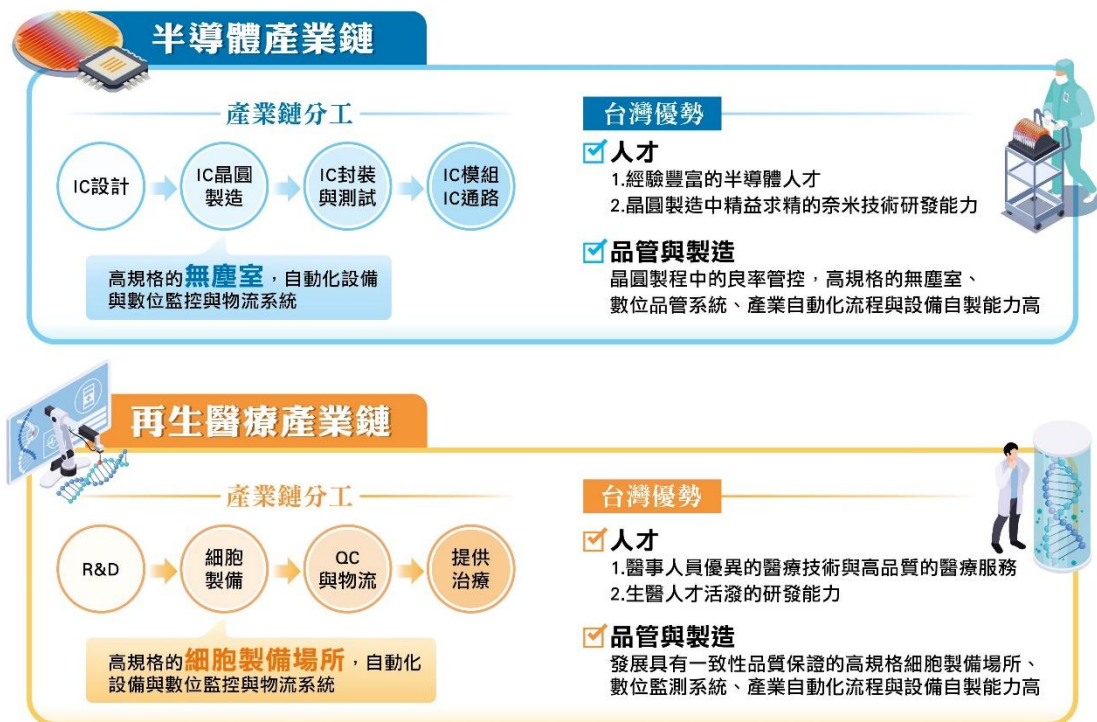
1. 領先全球的製程技術

臺灣半導體代工成為全球同業的佼佼者，其優勢除擁有經驗豐富的半導體人才外，更具備獨立開發技術的能力，例如台積電 7 奈米製程率先量產，讓臺灣在先進製程市場維持領先並已投入 5 奈米、3 奈米及更先進製程的技術發展；呼應

到再生醫療領域，臺灣醫事人員具有優異的醫療技術與高品質的醫療服務，並且具備生醫人才活潑的研發能力，皆為支撐產業發展與創新的有利基礎。

在品管與製造的部分，臺灣半導體產業有世界認可的晶圓製程良率管控、高規格的無塵室、數位品管系統、自動化流程與設備等，再生醫療的發展能借鏡晶圓製程中的品管經驗，並結合高水準的醫院品質及醫療環境，發展具有一致性品質保證的高規格細胞製備場所，並透過發展自動化設備與雲端監控與物流系統等形塑類似半導體製程的產業鏈，為臺灣帶來更高產能與更高品質的再生醫療產業。

台灣特長1：領先全球的製程技術



資料來源：財團法人臺灣醫界聯盟基金會彙整；本研究重新繪製

圖 4.1、類半導體的再生醫療產業鏈

2. 發展臺灣細胞 CDMO 邁向國際產業鏈

為滿足再生醫療商業化的大量製備細胞之需求，國際大廠紛紛瞄準細胞量產製程商機，開發更高端的細胞製造、培養與保存技術，甚至專業化進行細胞增殖代工的委託製造（CMO）或委託開發與製造（CDMO）。

CDMO 不僅是傳統的製程開發、生產檢驗、包裝配送，更重要的是透過數位科技的輔助，持續發展更符合成本效益、品質更好的製程；於再生醫療領域，便意味者引進自動化裝置、AI 識別與 IT 輔助流程、高規格的檢驗方式及符合全球法規的品質標準、低溫冷鏈物流與配送等。

臺灣擁有支撐全世界的半導體製程，並以優化製程、精益求精、降低成本著名，建立在半導體製程的經驗與知識，透過 CDMO 提供細胞製程優化的解決方案，正是臺灣的優勢。

3. 經濟實惠且高品質的臨床試驗與臨床醫療

再生醫療實用化須投入臨床試驗、上市後也必須於醫院實際應用。臺灣已有的世界頂尖醫療體系（醫療保健指數全球第一）、亞洲第一的生醫臨床試驗能量及強健的生醫競爭力（新興國家第二名），擁有完善的醫療分級制度，自醫學中心、教學醫院、到地區醫院均有完整建置，是臨床應用的理想環境，無論國內醫療或國際醫療皆能提供優質的醫療服務。

此外，在臺灣執行臨床試驗、製程與治療的成本較美國、日本、歐洲低，而品質又較中國、東南亞等國家高，成為前往臺灣執行高端國際醫療的最佳誘因。在交通距離的方面，若將臺灣作為國際醫療或是細胞製備中心，臺灣在亞太航線的中心，往返亞太國家時間最為便利。

台灣特長3：經濟實惠且高品質的臨床試驗與臨床醫療



資料來源：行政院科技會報辦公室、財團法人臺灣醫界聯盟基金會彙整；本研究重新繪製

圖 4.2、臺灣優質醫療環境與生醫競爭力

三、小結

臺灣再生醫療持續是醫療及生技政策的重要項目，政府積極推動相關政策，學研界也不斷投入研發和臨床應用，期盼將臺灣打造為再生醫療重鎮，不僅造福臺灣患者更能使全世界更多的患者受益。

回顧臺灣再生醫療管理制度的發展歷程，隨著細胞及再生醫療再生醫療技術的推進而經歷了三個管理階段。食品藥物管理署成立前，細胞治療技術以醫療技術列管，由當時的衛生署醫事司管理，教學醫院提出治療計畫申請，經審查核准後進行人體試驗。食品藥物管理署成立後，細胞治療產品臨床試驗改由食藥署以產品方式列管。為滿足患者需求，臺灣參考日本雙軌制，於 2018 年修正特管辦法，開放六項細胞治療項目，並於 2024 年通過《再生醫療法》與《再生醫療製劑條例》，確立雙軌管理模式。

展望未來，臺灣在發展再生醫療方面具備多項優勢，包括領先全球的製程技術、發展細胞 CDMO 邁向國際產業鏈、經濟實惠且高品質的臨床試驗和醫療等。

隨著《再生醫療法》與《再生醫療製劑條例》的通過，臺灣再生醫療產業邁入新的里程碑，未來應持續關注法規的落實與執行，並參考國際趨勢，滾動式調整法規，以符合產業發展需求。此外，政府應持續投入資源，支持再生醫療的學術研究和產業發展，鼓勵產學研合作，開發更多具有國際競爭力的再生醫療產品和技術。再生醫療產業的發展需要跨領域的專業人才，政府與民間各界應積極推動人才培育計畫，培養細胞製備、品管、臨床試驗等方面的人才，以滿足產業需求。透過政策、產業、學研及民眾的支持與推動，逐步強健臺灣發展再生醫療的有利環境，並吸引國際優秀技術與公司合作，也同時透過國際醫療將臺灣打造為印太再生醫療中心。

參考文獻：

1. 立法院三讀通過「再生醫療法」開啟再生醫療新里程，2024.06.04。衛福部。
<https://www.mohw.gov.tw/cp-16-78933-1.html>
2. 立法院三讀通過「再生醫療製劑條例」，2024.06.04。衛福部
<https://www.mohw.gov.tw/cp-16-78936-1.html>
3. 特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法
4. 再生醫療法懶人包：再生醫療是什麼？草案爭議？雙法三讀通過！
<https://neww.tw/rmat/>
5. 「再生醫療製劑條例」。2024.06.19，衛福部。
<https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?pcode=L0030142>
6. 藥品優良臨床試驗作業準則。
<https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?pcode=L0030056>
7. 人體細胞組織優良操作規範. 2002.12.13 衛署醫字第 0910078677 號公告
8. 《未來醫療—再生醫療發展與趨勢》。2020.10.，林世嘉。

第五章 臺灣再生醫療相關法案之推動與挑戰

吳全峯

中央研究院法律學研究所副研究員、資訊法中心主任

劉宏恩

政治大學法律科際整合研究所副教授、生醫倫理與醫事法律研究中心主任

近年來再生醫療之發展在醫療、藥學領域與病人疾病治療均帶來令人矚目之成就與貢獻，除可解決許多未被滿足之醫療需求、提供病人與醫師在治療上更多選擇及期望，同時也被認為可促進整體生技產業發展^[1]；但也因再生醫療與傳統醫療之差異，使得再生醫療在風險效益評估方式與傳統醫療有所不同，亦使得傳統醫藥製品上市之法律管制機制，面臨衝擊與挑戰。再生醫療或許提供傳統無法治療／治癒疾病希望或選擇，但若缺乏完整之規範架構，將使得安全性與療效良莠不齊，甚至導致病人花費昂貴醫療費用卻仍承擔病情延誤或惡化之惡果^{1, [2]}。

一、法規挑戰

惟相較於美日歐等國對細胞／基因治療之臨床試驗與製品管制架構，我國卻缺乏一套完整之再生醫療管理法制規範。蓋我國雖然早在 2002 年便已提出人體細胞組織優良操作規範（Good Tissue Practice, GTP）以因應再生醫療此類新興醫藥製品之出現，但在 2024 年再生醫療雙法通過前，卻仍是倚賴傳統醫療法與藥事法之嚴格管制規範作為管理框架^[3]，其中再生醫療製劑與再生醫療技術屬不同法規管理：（1）再生醫療製劑被歸類為生物藥品，以藥事法管理，定有相關審查基準等規範（如人類細胞治療產品臨床試驗申請作業及審查基準、人類細胞治療產品查驗登記審查基準、類細胞及基因治療製劑捐贈者招募基準、人類基因治療製劑查驗登記審查基準等）；（2）再生醫療技術則依醫療法及其第 62 條第 2 項授權訂定之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）管理²，亦於 2021 年公布特管辦法細胞治療技術銜接細胞治療製劑應檢附技術性資料指引。

註¹ 如在中國魏則西事件中，病患因罹患罕見疾病滑膜肉瘤癌，在傳統治療治癒率低之情況下，透過搜尋網站（百度）檢索到武警北京總隊第二醫院（北京武警二院）提供宣稱為史丹佛大學研發、治癒成功率高達 80-90% 之生物免疫療法；但在病患花費高昂醫療費用後卻發現，該療法仍處於研究階段、且已不再進行臨床實驗，病患在該治療無效、回歸正規療法又過遲之情況下，不幸病逝。此事件被認為是對細胞／基因治療等新興醫療缺乏適當管制所衍生之悲劇。

註² 請參考再生醫療製劑條例草案總說明，立法院第 10 屆第 7 會期第 2 次會議議案關係文書，

然而以藥事法與醫療法管制再生醫療製劑與技術時，均面臨規範不足之侷限性，而衛福部僅透過行政命令補充、或放寬醫療法與藥事法管制密度之方式，不僅被質疑法源位階不夠充分^[3]、亦無法提供完整且全面之再生醫療管理架構。

(一) 藥事法管理架構之不足

再生醫療從研發、製備場所、供應、臨床試驗、實際治療、與治療後追蹤，都與傳統化學／小分子藥品所建立之藥物管理制度有很大差異^[1]。為使再生醫療製劑得以發展，食藥署遂透過行政命令補充再生醫療製劑管制架構；但就法律位階而言，僅透過行政命令架構再生醫療管制框架，將明顯違反法律保留原則^[4]。衛福部因此於 2017 年提出細胞及基因治療產品管理法草案，其立法總說明中便強調針對細胞／基因治療這類先進醫療，「有必要建置一個確保細胞、基因治療產品之品質、安全及療效之法規範，以促進病人權利、維護公共衛生，並提供清楚、明確及調和現有相關規定之法制環境」，促使研發、產製、與利用者能有所依循³；後續更因再生醫療研發品項快速，再於 2018 年修正為再生醫療製劑管理條例草案，以涵蓋更廣泛之再生醫療不同領域類別。

(二) 醫療法與人體研究法之侷限性

再生醫療技術管制較傳統醫療更為複雜^[5]，包括細胞操作環境、捐贈者與受捐贈者特性、及製劑運送過程等均須納入考量^[6]；而在醫療法未有明確規範醫療機構得執行再生醫療之前提下，細胞治療產品被歸類為臨床試驗新藥管理（屬人體試驗之一種，醫療法第 8 條），個別再生治療之施行便須依藥事法或醫療法規定進行臨床試驗或人體試驗，亦即需經過倫理委員會與食藥署（或醫事司）雙重監管機制。但冗長之審查程序與嚴格限制之試驗收案數量與患者條件，導致許多病患（尤其是癌症末期病患）無法近用新興再生醫療技術；即令特管辦法修正後，亦僅納入部分再生醫療技術，從而使再生醫療技術管理規範呈現補丁式框架，無法將再生醫療技術全面納管。且再生醫療細胞製備場域主要為生技公司（僅少數醫療機構具備自行成立細胞製備場所與執行細胞製備之能力），但生技公司卻非屬醫療法之受管轄主體^[7]，從而成為醫療法無法可管之管制漏洞；兼以 GDP（藥品優良運銷規範）與 GTP 等細胞製備攸關之品質管制標準，亦未在醫療法中有所規範^[8]，故以專法明訂製造與販賣之規範，便有其必要性。

院總字第 20 號（政府提案第 10030951 號）（2023 年 3 月 1 日）。

註³ 參考細胞及基因治療產品管理法（草案）立法總說明（2017 年 7 月）。

(三) 特管辦法之階段任務

由於再生醫療專法立法進度嚴重延滯，衛福部醫事司遂於 2018 年透過特管辦法正面表列六大類風險性相對較低（指未經過太多改造，即符合最小操作原則）之自體細胞使用，間接地有限度開放癌症、脊椎損傷、困難傷口、及皮膚缺陷相關之細胞治療項目（特管辦法第 13 條附表三）；另，特管辦法第 14 條亦允許在醫療機構已自行或參與執行完成之人體試驗成果報告時得申請施行附表三以外之細胞治療技術（第 14 條第 1 項第 8 款），藉由將細胞治療技術納管為臨床醫療，以放寬醫療法下細胞治療需逐一個案進行研究倫理審查、且不得收取醫療費用之管制困境。

但特管辦法仍面對法規與實務挑戰。**首先**，特管辦法係採取一個介於常規醫療與人體試驗間之管制類型^[9]，但特管辦法開放細胞療法之方式，等於變相在僅有常規醫療與人體試驗的醫療法體系外另行創造一個管制型態，不免有適法性的疑慮。且特管辦法內容涉及病患權益與廠商權利義務，但卻以法規授權不明確且僅具行政命令位階之特管辦法加以規範，可能受到違反法律保留原則之質疑。**其次**，特管辦法在無再生醫療相關專法支持之前提下，僅得借用其他法律規範為管制基礎，但此卻可能造成法律體系之混亂。如特管辦法對於醫療機構施行細胞治療技術所使用之人體細胞或組織，要求應以器官保存庫提供者為限（第 17 條第 1 項）、且該保存庫之設置與許可應依人體器官保存庫管理辦法規定（第 17 條第 2 項），但人體器官保存庫管理辦法卻係依人體器官移植條例第 14 條第 2 項規定所訂定，其目的為供器官移植使用，與再生醫療之目的不盡相同。**第三**，因為特管辦法開放範圍有限，所開放之細胞治療相對低階^[1]（以非基因工程操作、且限於自體細胞之治療技術為主），對於附表三以外之細胞治療技術管制相對嚴格，故特管辦法以附表列舉之開放方式是否足以因應再生醫療之迅速發展，亦受到質疑。**最後**，特管辦法實施過程中亦有發現細胞製備場所良莠不齊等問題，後衛福部雖於 2021 年修正特管辦法要求執行細胞治療之醫療機構應經過評鑑／認證⁴，且需提出完整計畫書⁵並與經 GTP 認可之細胞製備廠合作⁶，但此終究屬於補丁式規範，不僅無法對細胞製備場所有完整考量，法律效力上亦嫌不足。

註⁴ 參考特管辦法附表三之其他應遵行事項

註⁵ 參考特管辦法第 13、14 條。

註⁶ 參考特管辦法第 16 條。

二、法規變革：再生醫療法與再生醫療製劑條例

(一) 立法歷程：單軌制與雙軌制之轉換

有鑒於再生醫療管制法規困境，衛福部因此嘗試針對再生醫療制定專法或在現行法規範中訂定專章^[3]。立法院最終所通過之版本，再生醫療法主要在規範醫療機構與醫師對病人執行再生醫療技術及使用再生醫療製劑的行為，由衛福部醫事司主管，內容包括再生醫療範疇、組織細胞來源、人體試驗與研究、及再生醫療審議會運作等項目，並（在藥商以外）新增得研發、製造或受託開發與再生醫療相關製劑或技術之再生醫療生技醫藥公司管理，並期待藉此從特管辦法過渡到更完備之法律管理機制；而再生醫療製劑條例則被認為是藥事法之特別法，並由衛福部食藥署主管，主要在規範再生醫療製劑之商品化與規格化（包括上市管理、細胞合適性判定、細胞管理等）及藥害救濟，並在既有藥品查驗登記制度上增加附款許可制度，允許未完成第三期臨床試驗之再生醫療製劑得在特定條件下（治療危及生命或嚴重失能疾病、完成第二期臨床試驗、經審查風險效益具安全性及初步療效）、於特定期限內（五年且不得展延）上市（第9條）。

在立法過程中，再生醫療管制爭議亦延伸至應將以醫療技術或應以藥品加以規範之辯論，立法草案不斷調整，從一法（細胞及基因治療產品管理法）之管制架構，在衛福部後日本立法例將再生療分為「醫療技術」與「製劑」之雙軌管理制度後，演變成爲三法（再生醫療發展法、再生醫療之施行及管理條例／再生醫療施行管理條例、再生醫療製劑管理條例），而最終通過雙法⁷（再生醫療法、再生醫療製劑條例）^[10]，此間過程中不難發現醫、藥界之角力痕跡^[11-15]。

(二) 立法爭議與配套措施

1. 雙軌製與風險管理

在再生雙法未通過前，衛福部便已採藥事法與醫療法（包括特管辦法）雙軌管制模式，傾向將安全性可確定、療效可預期之細胞治療定性為醫療法下之特定醫療技術，而將涉及高風險、商品化之細胞治療定為藥事法下之新興藥物^[16]，且前者較後者之管制密度較為寬鬆（不需經過藥品查驗登記審查程序）。依循此框架，相較於有藥事法作為管制規範基礎之再生醫療製劑條例，再生醫療法亦被認為是規範較為寬鬆之立法模式^[15]，但也因此被質疑雙軌制管制模式將導致相同風險再生醫療製品在風險管理上出現不同調之情形。

註⁷ 因政府已通過生技醫藥產業發展條例之賦稅優惠和獎勵辦法並將再生醫療等新興產業納入，故為避免疊床架屋而取消再生醫療發展法之提出。

詳言之，安全性是否得確定、療效是否可預期、及是否商品化被衛福部作為區隔再生醫療製品應受醫療技術規範或藥品規範管理之判斷標準；其中更以商品化與否為重要判斷依據，如再生醫療法草案（2024）第3條立法理由中便明白指出「再生製劑為商品化、規格化、製程加工達標準且一致化之藥品，不包括執行本法第三條第三款再生技術所使用小規模客製化之製品」、第14條立法理由亦強調「執行細胞操作供執行再生技術使用之醫療機構或受託機構，其細胞操作之製品係屬小規模產製，對特定對象之客製化製品，不具商品化特性，爰……規定其免依藥事法之規定取得藥品製造業許可執照」。

但在以商品化與否作為區隔醫療技術與製劑之判斷標準時，便必須清楚釐清，若藥商或再生醫療生技醫藥公司／醫療機構所生產之相同再生製品，即令其風險相同，是否有可能分別受到再生醫療法（醫療技術）與再生醫療製劑條例（製劑）之管制，產生風險相同但管制密度不同之矛盾現象？因再生醫療雙法並非以再生醫療製品之風險高低、而係以產製規模作為判斷其為再生醫療技術或製劑之判斷標準時，同一再生醫療製品便的確有可能因其係醫療機構執行再生醫療技術所需、或係藥商進行商品化與規格化產製，而分別依再生醫療法（不需查驗登記）與再生醫療製劑條例（需查驗登記）受到不同密度之管制。

但此立法模式與美國之規範模式有很大之區別。蓋美國法制雖然亦有區分醫療技術與藥品，但在人類細胞／組織相關製品（Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-based Products, HCT/Ps）之規範上，其管制模式係以細胞是否經過高度處理（亦即風險高低）、而非產製規模來決定應採何種密度之管制模式，僅低風險再生醫療製品（即 PHS 361 HCT/Ps）可例外免除上市前審查（premarket review）（見表 5.1）^[4, 17]。而依 21 CFR 1271.10(a)⁸規定，低風險之判斷標準為符合最小操作（minimal manipulate）⁹與同源使用（homologous use）¹⁰原則、未與其他物質

註⁸ 21 CFR 1271.10(a), “An HCT/P is regulated solely under section 361 of the PHS Act and the regulations in this part if it meets all of the following criteria: (1) The HCT/P is minimally manipulated; (2) The HCT/P is intended for homologous use only, as reflected by the labeling, advertising, or other indications of the manufacturer's objective intent; (3) The manufacture of the HCT/P does not involve the combination of the cells or tissues with another article, except for water, crystalloids, or a sterilizing, preserving, or storage agent, provided that the addition of water, crystalloids, or the sterilizing, preserving, or storage agent does not raise new clinical safety concerns with respect to the HCT/P; and (4) Either: (i) The HCT/P does not have a systemic effect and is not dependent upon the metabolic activity of living cells for its primary function; or (ii) The HCT/P has a systemic effect or is dependent upon the metabolic activity of living cells for its primary function, and: (a) Is for autologous use; (b) Is for allogeneic use in a first-degree or second-degree blood relative; or (c) Is for reproductive use.”

註⁹ 依人類細胞治療產品臨床試驗申請作業及審查基準，最小操作係指對於人類細胞治療產品之細胞製造或操作過程，不經體外細胞培養程序，且操作過程不改變細胞原有的生物特性。

註¹⁰ 依人類細胞治療產品臨床試驗申請作業及審查基準，同源使用係指捐贈者細胞或組織物用來修護（repair）、重建（reconstruction）、替代（replacement）或補充（supplementation）受

複合、及不會引發系統性作用（systemic effect，若會引發系統性作用，則得豁免查驗登記審查程序者僅限自體細胞使用、二親等以內同種異體細胞使用、或生殖使用）等；但此標準放在再生醫療法體系下卻不適用，只要是醫療機構執行之再生醫療技術，即令不是最小操作（如添加化學藥劑及外來物）、或非屬同源使用（如皮膚細胞用在不同組織器官）之高風險細胞操作，卻仍然可排除在藥品查驗登記審查程序以外，此在風險管制架構上自然引發爭議。雖然再生醫療法第 12 條第 3 項授權主管機關訂定申請執行再生醫療技術核准之條件與程序時，於立法理由中強調「應考慮執行再生技術之風險與安全」，但因其完全未提及最小操作或同源使用等國際公認基本原則，因此未來醫事司在不同風險再生醫療技術管制架構上是否會納入這些原則，仍有待後續觀察。

表 5.1、HCT/Ps 管制框架

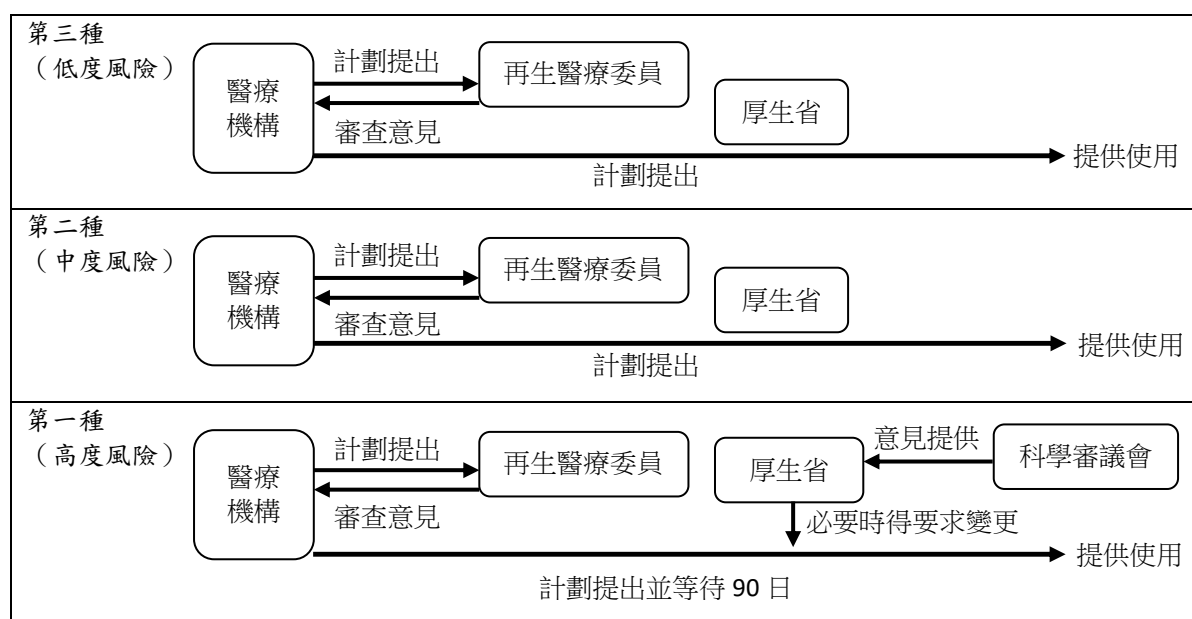
risk	regulations
<p>lower risk (21 CFR 1271.10(a)):</p> <ul style="list-style-type: none"> ● minimally manipulated; ● homologous use only; ● not combined with another article (with some limited exceptions); and ● not have a systemic effect and is not dependent upon the metabolic activity of living cells for its primary function; or, has a systemic effect or is dependent upon the metabolic activity of living cells for its primary function, and is for autologous use; for allogeneic use in a first or second degree blood relative; or for reproductive use. 	<p>⇒ regulated solely under PHS Act §361 and regulations in 21 CFR Part 1271</p> <ul style="list-style-type: none"> ● establishment registration and product listing required ● premarket review not required
<p>higher risk (beyond 21 CFR 1271.10(a)):</p>	<p>⇒ regulated under PHS Act §351 and/or FDCA</p> <ul style="list-style-type: none"> ● regulated under tissue regulations and premarket review requirements ● regulatory pathway can be drug, device, or biologic

若觀察我國再生雙法主要參考之日本法制，可發現其制度設計仍納入再生醫療風險差異之考量（見圖 5.1）。如關於再生醫療等安全性之確保等法律（再生医療等の安全性の確保等に関する法律，簡稱再生醫療安全法）第 2 條便將再生醫

試者細胞或組織物，而該細胞或組織物用在受試者之功能與捐贈者相同者。

療技術區分為三種並規劃不同管制密度^[18]，(1) 風險最高(第一種)¹¹之再生醫療技術賦予厚生勞動大臣得要求變更執行計劃權力、並需於計劃提出後 90 日後始得實施之限制¹²(有稱為許可制)；(2) 風險較低(第二¹³、三¹⁴種)之再生醫療技術則得於提出後即得實施(有稱為報備制)。相較而言，我國再生醫療法並未對再生醫療技術風險有所區隔，一律採事前核准及核准後登記管控機制(見第 12 條¹⁵及其立法理由)，看似較為嚴格，但在實務操作上是否可能因缺乏對風險高低之明確法律定義與定性，導致行政判斷上出現扞格或矛盾，則有待本法實施後持續觀察。

圖 5.1、日本再生醫療管制架構



資料來源：Maeda et al., 2015^[19]

註¹¹ 「第一種再生醫療等技術」係指此種技術對人體生命及健康造成的影響尚不明確，或即使採取相當謹慎的措施，對人體生命及健康也會造成重大影響之虞，因此，有必要採取有關其安全性之確保等措施，包括本法所定措施與厚生勞動省令規定措施（如使用 iPS 細胞、胚胎幹細胞（ES 細胞）、依基因轉殖之細胞、同種細胞及動物細胞所培養加工之細胞等之再生醫療/技術等）。再生医療等の安全性の確保等に関する法律第二条第五項。

註¹² 再生医療等の安全性の確保等に関する法律第八条第一項。

註¹³ 「第二種再生醫療等技術」係指即使採取相當謹慎的措施，對人體生命及健康也會有影響之虞，因此，有必要採取有關其安全性之確保等措施，包括本法所定措施與厚生勞動省令規定措施（符合第一種再生醫療等技術者除外）（如使用成體幹細胞、體細胞等所培養加工之細胞等及非同源使用之自家細胞等之再生醫療/技術）。再生医療等の安全性の確保等に関する法律第二条第六項。

註¹⁴ 「第三種再生醫療等技術」，係指第一種再生醫療等技術，及第二種再生醫療等技術以外之再生醫療等技術。再生医療等の安全性の確保等に関する法律第二条第七項。

註¹⁵ 再生醫療法第 12 條：「醫療機構執行再生技術或使用中央主管機關指定之再生製劑，應向中央主管機關申請核准，經核准後並向直轄市、縣（市）主管機關登記，始得為之。」

另一點值得注意者為，在雙軌制之規範下，若屬再生醫療法所規範、為醫療技術所需而產製之再生醫療製品，其不需申請藥證之前提要件仍必須滿足「**小規模產製，對特定對象之客製化製品，不具商品化特性**」之要求；而得受醫療機構委託進行細胞操作（如細胞培養、處理及保存）之受託機構（包括再生醫療生技醫藥公司或醫療機構），雖免依藥事法規定取得藥品製造業許可執照，但其條件同樣是「其細胞操作之製品係屬小規模產製，對特定對象之客製化製品，不具商品化特性」（見第 14 條立法理由）。但因再生醫療法對於所謂「小規模」並未做出定義，故日後是否可能產生爭議，仍有待觀察。

2. 自體、異體、與異種細胞之管制

如本章第一之(三)小節之分析，自體細胞為特管辦法之規範核心^[16]（附表三中所開放者亦均為自體細胞治療技術¹⁶），後衛福部雖修正第 14 條有條件開放異體細胞治療^[20]，但考量異體細胞可能帶來排斥作用或傳染性疾病、存在免疫失控等風險，其風險遠較以自體細胞操作之再生醫療技術為高^[9]，故仍採嚴格審查管制之立場（需有人體試驗成果報告及國內外相關文獻佐證¹⁷）。但在業者之遊說下^[9]，再生醫療法第 3 條中並未限縮細胞取得來源是同種自體（autologous）、同種異體（allogeneic）或異種異體（xenogeneic），等於開放風險與技術門檻更高的異體細胞、甚至是異種細胞治療。

此處值得思考的問題點是，依再生醫療製劑條例規定，藥商踐行嚴謹之查驗登記審查程序（第 6 條，包括遵守既有藥品規範體系下之藥品優良製造規範（PIC/S GMP）、GDP、GTP 等規定）與變更程序（第 7 條）、及確保該製劑來源提供者合適性（第 11 條）後，在安全性與療效基礎上並未禁止異體或異種細胞治療^[21]；而學者亦多同意，因異體或異種細胞使用必須更為留意細胞本身安全性、及操作細胞過程複雜程度，故採嚴格之藥品管制模式應屬合理^[22]。

但再生醫療法在開放異體與異種細胞治療時，因採雙軌制而不適用再生醫療製劑條例相關規定，卻又未明確說明再生醫療生技醫藥公司或醫療機構（第 14 條，免依藥事法規定取得藥品製造業許可執照）執行細胞操作時是否以 GMP、GDP、GTP 作為立法標準、亦未就執行細胞操作明定應符合之具體品質規範^[23]，遂導致不同風險之自體與異體、異種細胞治療均受同一套寬鬆規範管制之疑慮

註¹⁶ 分別為自體 CD34+ selection 周邊血幹細胞治療、自體免疫細胞治療、自體脂肪幹細胞治療、自體纖維母細胞治療、自體骨髓間質幹細胞（bone marrow mesenchymal stem cell）治療、及自體軟骨細胞治療。

註¹⁷ 特管辦法第 14 條：「醫療機構依第三條規定，申請施行附表三以外之細胞治療技術應檢具之施行計畫，其內容應載明下列事項：……八、已自行或參與執行完成之人體試驗成果報告，及其他國內、外相關文獻報告。……」

[24]。因此，如何避免異體或異種細胞治療在被歸類為再生醫療技術或再生醫療製劑時出現太大之風險管制差異，便成為重要議題；因為病人並沒有辦法區分技術用細胞與製劑用細胞間之差異^[15]，管制差異便會導致病患在風險承擔上便處於不利之地位，也可能影響再生醫療製劑產業發展。

3. 再生醫療技術與藥品許可證之豁免

衛福部於 2023 年所提出之再生醫療法草案第 9 條第 1 項中規定醫療機構執行再生技術時得在符合以下情形時，例外免申請藥品許可證或有附款許可之情況：（1）治療危及生命或嚴重失能之疾病，且國內尚無適當之藥品或醫療器材；（2）經執行人體試驗結果，證實其安全性及初步療效；（3）提供不含基因改造或轉殖之人類細胞及其衍生物之細胞治療。但此條文卻引起學界與醫藥實務界之廣泛質疑，因其將再生醫療不須申請藥品許可證或完整臨床試驗的例外狀況，從治療危及生命或嚴重失能之疾病（恩慈治療），放寬條件到只要經執行人體試驗結果證實其安全性及「初步（而非實質）」療效（第 2 款）、或提供不含基因改造或轉殖之人類細胞及其衍生物之細胞治療（第 3 款）即可，對病患權利影響深遠。

首先，再生醫療製劑條例草案（2023）同樣有不需完成完整臨床試驗即得上市之規定（亦即第 9 條有附款許可之規定），但其要件相較於再生醫療法草案（2003）第 9 條之規定卻嚴格許多（見表 5.2），便可能發生相同風險之再生醫療製品卻面臨不同管制規範之問題：（1）若再生醫療技術使用之製品涉及診治危及生命或嚴重失能之疾病，則醫療機構可依再生醫療法草案（2023）第 9 條第 1 項第 1 款規定，毋需完成第二期臨床試驗證明初步療效，便可持續、且無期限地使用該再生醫療製品；但藥商欲提早在取得正式藥證前製造販賣相同再生醫療製品，僅得依再生醫療製劑條例草案（2003）第 9 條規定，在完成第二期臨床試驗且證明初步療效之前提下，取得以五年為限之有附款許可。（2）若再生醫療製品不涉及診治危及生命或嚴重失能之疾病，則藥商即令完成第二期臨床試驗，仍將無法申請有附款許可，僅能在第完成三期臨床試驗並取得藥證後，始得製造販賣；但醫療機構卻仍可依再生醫療法草案（2023）第 9 條第 1 項第 2 款規定，於未完成臨床試驗、僅證實初步療效後，便可無期間限制地持續使用該再生醫療製品。

表 5.2、再生醫療法草案(2003)第 9 條與
再生醫療製劑條例草案(2003)第 9 條比較

再生醫療法草案（2003）第 9 條 （得免申請藥品許可證或附款許可）	再生醫療製劑條例（2003）第 9 條 （得免申請藥品許可證，僅申請附款許可）
治療危及生命或嚴重失能之疾病， <u>且國內尚無適當之藥品或醫療器材</u>	診治危及生命或嚴重失能之疾病， <u>於完成第二期臨床試驗，並經審查風險效益，具安全性及初步療效者</u>
經執行人體試驗結果，證實其安全性及初步療效	X
提供不含基因改造或轉殖之人類細胞及其衍生物之細胞治療	X
X	核予有效期間不超過五年之許可；期滿不得展延

其次，再生醫療法草案（2003）對於第 9 條第 1 項第 2 款之初步療效應如何評估、可考量與應考量之要件具體為何，並未作出規範，僅在第 9 條第 2 項中規定「應執行人體試驗之期別、條件與其他應遵行事項……由中央主管機關公告之」，病權團體因此認為該規定漠視臨床試驗審查程序、亦架空人體試驗規範^[25]。雖然衛福部澄清再生醫療人體試驗與化學藥品臨床試驗並不相同（再生醫療技術通常必須配合治療方式，故不可能在健康者身上執行，亦無從進行雙盲試驗），故不能將再生醫療法草案（2003）第 9 條誤解為沒有完成第三期臨床試驗^[25]；但問題在於草案規定仍過於模糊，且相較於再生醫療製劑條例草案（2003）仍維持需完成第三期臨床試驗規範，衛福部之說法仍無法澄清再生醫療法與再生醫療製劑兩個草案間存在規範差異之具體理由。

之後在衛福部亦承認再生醫療法草案（2003）第 9 條條文不夠精確而讓外界產生誤解後^[26]，該條文修正為「醫療機構為治療危及生命或嚴重失能之疾病，且國內無適當藥品或醫療器材，得以執行再生技術，得檢附下列文件向中央主管機關申請核准：一、人體試驗倫理審查委員會核准之證明；二、治療計畫書；三、病人同意書；四、細胞製備場所之證明」，將範圍大幅限縮，此修正亦獲得民團認可，但最後並未被納入最終修正版本。

2024 年衛福部再次修正再生醫療法草案，除將原第 9 條條號變動為第 8 條外，內容亦大幅修正，不再以「得例外免申請藥品許可證或有附款許可」作為主要規範內容，而回歸特定情況下得否「免完成人體試驗」之規定，並將情況限縮於「治療危及生命或嚴重失能之疾病，且國內尚無適當之藥品、醫療器材或醫療技術」（第 1 項第 1 款）與「本法施行前，醫療機構經中央主管機關核准執行之再生技術」（第 1 項第 2 款）兩種情形。此修正方向一般認為較符合再生醫療規範體系，因再生醫療法係規範再生醫療技術而非再生醫療製劑，與申請藥品許可證並無關係，故此條之規範本即應聚焦於人體試驗之例外規定。進一步，因再生醫療法第 8 條第 1 項並未如再生醫療製劑條例第 9 條第 1 項附款許可有要求應完成第二期臨床試驗、並經審查風險效益具安全性及初步療效之規定，故為保障病患權益、並避免病患在花費昂貴醫療費用後卻未能有適當療效之情境，遂在立法理由中依醫院施行恩慈治療參考原則之規定進一步解釋「國內尚無適當之藥品、醫療器材或醫療技術」係指「經標準治療無效後，國內已無任何可替代藥品、醫療器材或醫療技術可供治療，或經所有可使用的治療仍沒有反應、疾病復發，或為治療禁忌，而於十大醫藥先進國家、地區已進行人體試驗者」。

4. 醫療機構之利益衝突

另一個再生醫療法草案（2023）之重要爭議在於，草案第 11 條第 5 項¹⁸夾帶醫院可成立再生醫療生技公司，被質疑是在再生醫療商業利益作為再生醫療應用與產業推力、且病人動輒需要自費百萬以上醫藥費用之前提下，不僅沒有明文規定利益衝突管理機制，反而是背道而馳、甚至加劇利益衝突問題之規定。蓋允許醫療機構可以成立營利性再生醫療生技醫藥公司，將使醫療機構在病患權益保障（建議符合病患需要之適當醫療）與營利（推銷特定醫療以提高獲利）間出現嚴重利益衝突；而針對利益衝突有完善管理機制，卻是生醫產業能夠讓病人與社會信賴並得以長遠發展之重要基礎^[27]。蓋利益衝突並不代表專業人士或機構一定會因為次要利益而不當影響其對首要利益之專業判斷，而是基於應建立「制度性的信賴（institutional trust）」之考量，透過迴避或透明揭露等管理機制以避免社會疑慮；故利益衝突管理機制所希望達成之目標--如確保科學研究之正確性與客觀性、確保病人或參與研究民眾之安全與權益、確保社會對生醫研究及機構之信賴及專業公信力^[28]—便與再生醫療雙法所欲達成之保障病患權利與促進展業發展目標，不謀而合。所幸，此條文後修正為第 14 條，並刪除醫療法人所設醫療機構

註¹⁸ 再生醫療法草案（2023）第 11 條第 5 項：「醫療法人所設醫療機構或學校法人所設私立學校之附屬醫療機構自行執行第一項規定之細胞操作案量、病人數或其他事項達一定規模者，該法人得經其中央目的事業主管機關核准後，依公司法第一百二十八條第三項第三款規定發起設立再生醫療生技醫藥公司專辦細胞操作業務。」

或學校法人所設私立學校之附屬醫療機構得發起設立再生醫療生技醫藥公司之規定，以回應外界對於利益衝突之質疑。

另個可能被忽視之利益衝突面向，則是依再生醫療法第 24 條所公布之治療效果與統計醫療品質資訊，不宜委由相關公、學會代政府收集與分析資料，因部分公、學會之任務為促進新藥研發與發展生技醫療產業，若參與治療效果與醫療品質之資訊收集與統計分析，將產生角色與利益衝突，不僅不利於再生醫療結果報告分析之獨立性與正確性，亦將影響社會信任與病患權利（參考第七章-五-(二)小節內容）。

5. 再生醫療製劑附款許可

由於再生醫療製劑之研發時間較長，為維護特殊病患健康與生命，再生醫療製劑條例遂參考日本確保醫療藥品、醫療設備等的品質、有效性及安全性等相關法律（医薬品、医療機器等の品質、有効性及ひ安全性の確保等に関する法律，簡稱藥機法）第 23-6 條第 1 項「附條件及期限承認」制度¹⁹，例外在特定再生醫療製劑已得**推定**具備安全性、初步療效並經確認之前提下，允許特定再生醫療製劑不需經過完整查驗登記審查程序，得另發給有附款許可有條件開放其使用（再生醫療製劑條例第 9 條）^[29]。

但於 2018 年公告之再生醫療製劑管理條例草案²⁰第 8 條，對於例外開放安全性與療效不確定之再生醫療製劑，僅規定「為預防、診治危及生命或嚴重失能之疾病，且國內尚無適當藥物或合適替代療法者，得附加附款，核予有效期間不超過五年之有條件期限許可」，條文中不僅將附款許可之條件在「診治」以外、另外放寬加上「預防」，從而導致民眾承受不確定風險之可能範圍大幅擴張^[30]，在法條本文中亦缺乏判斷申請附款許可之再生醫療製劑是否已具備初步安全性與治療效果之標準（僅可見於不具法律效力之立法理由²¹），對病人權利保障不夠周延；且對於附

註¹⁹ 医薬品、医療機器等の品質、有効性及ひ安全性の確保等に関する法律第二十三条の二十六第一項：「第二十三条の二十五第一項の承認の申請者が製造販売をしようとする物が、次の各号のいずれにも該当する再生医療等製品である場合には、厚生労働大臣は、同条第二項第三号イ及びロ並びに第十項の規定にかかわらず、薬事審議会の意見を聴いて、その適正な使用の確保のために必要な条件及び七年を超えない範囲内の期限を付してその品目に係る同条第一項の承認を与えることができる。一、申請に係る再生医療等製品が均質でないこと。二、申請に係る効能、効果又は性能を有すると推定されるものであること。三、申請に係る効能、効果又は性能に比して著しく有害な作用を有することにより再生医療等製品として使用価値がないと推定されるものでないこと。」

註²⁰ 行政院函請審議「再生醫療製劑管理條例」草案，院臺衛字第 1070208661 號（2018 年 10 月 18 日）。

註²¹ 醫療製劑條例草案第 8 條立法理由第 1 點：「……於第一項規定中央主管機關受理再生醫療製劑之查驗登記申請時，得考量病人生命之危急性、失能之嚴重度、治療方式之替代性，

款許可得否展延、藥商得否於附款許可到期後重新申請以取得實質展延附款許可之效果等，亦未有所規範，從而可能導致「例外」成為「常態」、「短期」成為「長期」之市場扭曲現象^[31]。因此，在 2022 年預告之再生醫療製劑管理條例草案²²中，便限縮範圍僅限於「治療」危及生命或嚴重失能之疾病，並加入應完成第二期臨床試驗與風險效益評估以確保安全性及初步療效，且附款許可之五年有效期間期滿後不得展延等規定。

但附款許可之立法並非毫無爭議。**首先**，衛福部於 2022 年 1 月 13 日公告之再生醫療製劑條例草案版本²³，為回應附款許可得否無限延長之爭議，於第 8 條第 1 項增加有效期間不超過五年之附款許可於期滿不得展延之規定（與現行版本第 9 條第 1 項相同）；同條第 2 項則進一步規範「不得重複核給有附款許可」，但此規定卻於現行條文中被刪除，故有學者便質疑此刪改是否變相開放藥商得重新申請附款許可，而造成實質架空「不超過五年且不得展延」之期間限制^[32]。為避免此立法漏洞，在實務操作上應依立法理由所稱附款許可僅為權宜措施之精神²⁴，舉輕明重並排除重複核予附款許可^[32]。

其次，相較於再生醫療法第 8 條第 1 項第 1 款有關恩慈療法之規定，除須滿足「治療危及生命或嚴重失能疾病」條件外，尚有「國內尚無適當之藥品、醫療器材或醫療技術」；再生醫療製劑條例第 9 條第 1 項則無「國內尚無適當之藥品、醫療器材或醫療技術」之限制，但卻增加「於完成第二期臨床試驗，並經審查風險效益具安全性及初步療效」之條件，此遂導致兩者之管制密度出現差異：再生醫療法欠缺安全性與初步療效之要求，而再生醫療製劑條例則無法解釋「有無適當藥物或替代療法」是否應實質納入風險效益審查之標準^[32]。且若再將藥事法第 48-2 條第 1 項之專案核准製造輸入制度與有附款許可制度作比較，法規衝突將更為明顯^[32]。

第三，相較於 2022 年之草案版本，再生醫療製劑條例第 6 條第 2 項與再生醫療法第 5 條第 2 項第 7 款增加有附款許可應先經再生醫療審議會（以下簡稱審議會）審議通過之規定。但同樣是為治療危及生命或嚴重失能疾病，有附款許可製劑需要經過審議會審議，而個案申請之再生醫療技術卻不需要，便產生同屬於

並經整體評估其效益及風險 (benefit and risk) 後，於足以推定所申請適應症之初步療效性 (preliminary efficacy)，及可確認其安全性(confirmed safety) 之情形，例如從第二期臨床試驗顯示可推估安全與初步療效……。」

註²² 預告制定「再生醫療製劑管理條例」(草案)，衛授食字第 1101460477 號 (2022 年 1 月 13 日)。

註²³ 請參考衛生福利部公告，衛授食字第 1101460471 號函 (2022 年 1 月 13 日)。

註²⁴ 再生醫療製劑條例第 9 條立法理由第 1 點：「……另由於取得有附款許可者，僅為權宜之措施，爰併定明核予有附款許可之再生醫療製劑於許可效期屆滿，不得申請展延。」

高風險製品、但管制密度卻不一致之質疑，再生醫療法在此部分之制度設計是否嚴謹便值得反思。進一步，賦予審議會審議有附款許可之權責，不僅呈現立法體例扞格（由醫療法特別法處理藥事法路徑之管制標的），亦使附款許可申請之審查程序出現疊床架屋--亦即在醫藥品查驗中心（Center for Drug Evaluation（CDE）與食藥署之審查評估外，新增一層審查機制--之情況^[21, 33-34]。雖然衛福部強調有附款許可准否之考量因素不應侷限於製劑安全性與療效，而應將藥品專業以外之社會、經濟、病人負擔等因素納入考量^[21]，故審議會有其功能；但在權責不明（如訴願對象為審議有附款許可之審議會或核發藥證之食藥署）、且法規賦予審議會之制度能量明顯不足之情況下，便可能導致日後政策執行出現挑戰^[32]。

6. 再生醫療審議會之功能

再生醫療法與再生醫療製劑條例皆有關於再生醫療審議會之規定，但審議會之組成與功能主要規定在再生醫療法第 5 條，且其功能除有附款許可之審議外，其餘事項均為諮詢，此職權所可能引發之問題已如前節第二-(二)-5 節所述。

審議會另一個挑戰是其組成，此部分在再生醫療法草案（2003）中完全沒有規範（僅有性別比例要求），直至 2004 年草案方明定委員之組成應具有多元性（就醫、藥、生技、倫理、法律與其他相關專業學者專家及病友團體聘(派)兼之）。但若與醫療法第 100 條醫事審議委員會組成之規定相比（明定非醫療背景之法學專家及社會人士之比例不得少於三分之一），再生醫療法並沒有同樣強化審議會成員多元性與社會公信力之規定，故建議衛福部未來規範審議會組成及委員資格時，能規定非醫療背景之社會多元領域人士必須高於一定比例，同時納入利益衝突概念（如不應聘任製造或輸入再生醫療製劑藥商相關人員（包括股東與顧問），亦不應聘任本身以執行再生醫療為其經常性業務之醫師或醫院代表），藉此避免利益衝突與角色衝突，並確保審議會之公信力。

7. 生命倫理爭議

為避免再生醫療之發展及執行逾越醫療倫理界線、損害病人權益或人類尊嚴²⁵，生命倫理便成為再生醫療立法之重要基石，再生醫療法立法過程中亦因此於第 1 條中新增納入「醫療倫理」文字²⁶，並於第 4 條規定中央主管機關應公告再生醫療倫理規範，以確保病人權益（但相關文字並未新增於再生醫療製劑條例）。但在立法過程引發之生命倫理規範疑慮並未在立法後獲得完全解決，主要爭議有

註²⁵ 參考再生醫療法第 4 條之立法理由第 1 點。

註²⁶ 再生醫療法第 1 條：「為確保再生醫療之安全、品質及有效性，維護病人權益及醫療倫理，特制定本法。」。

二：胚胎或胚胎幹細胞研究之開放、及允許未成年人及胎兒提供再生醫療組織或細胞。

首先，因胚胎及胚胎幹細胞研究涉及人類胚胎利用、毀損、製造、與複製等問題，故關於「胚胎是否為人」、「胚胎道德地位」、或「胚胎工具化」之爭議便不曾間斷^[35]，我國為此制定人類胚胎及胚胎幹細胞研究倫理政策指引，採取有條件開放之方式促進相關研究發展，但針對爭議性較大之胚胎及胚胎幹細胞研究--包括使用體細胞核轉植技術製造胚胎並植入子宮、以人工受精方式製造研究用胚胎、製造雜交體、體外培養已出現原條之胚胎、繁衍研究用胚胎或將研究用胚胎植入人體或其他物種之子宮、繁衍具有人類生殖細胞之嵌合物種、以其他物種細胞核植入去核之人類卵細胞--則採全面禁止之立場，此規範模式亦與國際上大多數規範模式一致^[36]。但在再生醫療法草案（2023）第 19 條與再生醫療製劑條例草案（2023）第 19 條，卻將前述人類胚胎及胚胎幹細胞研究倫理政策指引禁止執行之研究型態，由「全面禁止」改為「原則禁止、例外開放」（條文文字為「再生醫療研究涉及胚胎或胚胎幹細胞，除申請中央主管機關核准者外，不得以下列方式為之」）；遂引起極大爭議^[15]。不可否認，既有之人類胚胎及胚胎幹細胞研究倫理政策指引僅屬行政命令位階，再生醫療雙法將其提升為法律位階，就管制正當性有其必要性；兼以 2007 年訂定之人類胚胎及胚胎幹細胞研究倫理政策指引中部分規範內容的確可能因為科技的變遷而需要調整^[37]。但問題在於，再生雙法草案針對此議題之處理方式，並非針對個別胚胎及胚胎幹細胞研究類型與胚胎來源，逐項討論是否開放（亦即採正面表列之例外規定），而是採取鋸箭式方式將「所有」具高度爭議之胚胎及胚胎幹細胞研究類型均改為可例外由中央主管機關核准開放，並在法律沒有明定任何判斷標準之前提下便授權主管機關決定，此種立法模式自然引發外界高度質疑。後衛福部在 2024 年草案中將再生醫療法第 19 條與再生醫療製劑條例草案第 19 條均重新修正為「全面禁止」，方才平息爭議。

其次，在胎兒及未成年人權益把關方面，再生醫療法草案（2023）第 16 條²⁷與再生醫療製劑條例草案（2023）第 12 條²⁸均例外允許胎兒及未成年人提供製造再生醫療製劑之人體組織或細胞。但因胎兒（或未成年人）並無能力同意（或無法單獨同意）是否接受提供人體組織或細胞，故再生雙法規定可由母親代為同意（或需同時取得法定代理人同意）始得提供；但此便引起倫理疑慮，因為提供人

註²⁷ 再生醫療法草案（2023）第 16 條第 1 項：「醫療機構或細胞保存庫設置機構取得再生醫療組織、細胞來源之提供者，以有意思能力之成年人為限。但顯有益於特定人口群或未能以其他對象取代者，不在此限。」

註²⁸ 再生醫療製劑條例草案（2023）第 12 條第 1 項：「為供製造再生醫療製劑而於國內取得人體組織、細胞者，其提供者，以有意思能力之成年人為限。但顯有益於特定人口群或未能以其他對象取代者，不在此限。」

體組織或細胞並非毫無風險、對於提供者之權益亦有一定影響，而在母親（或法定代理人）與胎兒（或未成年人）利益並不一定完全一致之情況下，由前者代替後者做出決定，便可能產生道德風險；即令未成年人本身亦有同意權（法條文字為「提供者為限制行為能力人或受輔助宣告之人時，應得其本人及法定代理人或輔助人書面同意」），但因再生醫療雙法並未同時有適當程序保障規範下，未成年人便可能受到法定代理人壓力而做出違背其自主意願之同意。舉例而言，若為治療親人（或自己）而有使用胎兒組織或細胞之需要時，母親可代替胎兒做出決定，則不啻使胎兒成為提供醫療材料之工具²⁹，且母親所面對之利益衝突亦將使其無法客觀維護胎兒最佳利益，將嚴重侵害胎兒之權利。為回應倫理疑慮，衛福部於 2024 年修正再生醫療雙法草案時，除將條號修正（分別調整為再生醫療法第 19 條與再生醫療製劑條例第 12 條），亦刪除胎兒得在母親同意後提供組織或細胞之規定（但於立法理由中說明，雖胎兒不得做為組織或細胞提供來源，但羊水、臍帶及胎盤例外不受限制）；惟衛福部認為不能排除未來未成年人治療疾病之需要，故仍建議保留未成年人得提供人體組織或細胞之規範，但在法規上增加限制以保障未成人之權利，包括：（1）將原本得例外取得未成年組織或細胞之條件，由「顯有益於特定人口群『或』未能以其他對象取代」修改為「顯有益於『治療』特定人口群『且』未能以其他對象取代」，強調必須是以治療目的為條件、且「有益治療」及「無法取代」並列為充分必要條件。（2）於再生醫療法第 19 條第 6 項增訂「再生醫療組織、細胞來源之提供者為限制行為能力人、受輔助宣告之人、無行為能力人、受監護宣告之人、或無意思能力之成年人，取得之書面同意應經公證始生效力」之條件，再生醫療製劑條例第 12 條第 6 項亦相同增訂公證機制，藉由程序設計以保障未成人權益。

但問題在於，前述調整並未能完全解決未成年人在提供組織或細胞上所面臨之倫理爭議。蓋公證之目的在透過公證人確保雙方權利義務，當事人或第三人均應承認其效力，且法院亦將依據公證書記載作裁判；換言之，公證制度之主要目的僅係利用專業公證人審核與證明其法律行為與特定事實之存在與合法^[38]，但卻無法透過公證人理解未成人之真正意願、亦無法判斷法定代理人之判斷是否符合未成人最佳利益。若參考家事事件法第 108 條³⁰規定，在未成人提供組織或細胞時，便應確保其有充分參與討論、及表達意願或陳述意見機會，且於必要

註²⁹ 小說「姊姊的守護者」所描述者便是類似情境，父母（有同意權者）為治療主角姊姊之罕見疾病，以基因設計之方式生下主角（組織與細胞提供者），並在不顧主角是否同意之情況下，便以法定代理人之地位「同意」主角持續捐贈骨髓、血液甚至器官給主角之姊姊。

註³⁰ 家事事件法第 108 條：「法院就前條事件及其他親子非訟事件為裁定前，應依子女之年齡及識別能力等身心狀況，於法庭內、外，以適當方式，曉諭裁判結果之影響，使其有表達意願或陳述意見之機會；必要時，得請兒童及少年心理或其他專業人士協助。」

時請兒童及少年心理或其他專業人士協助，方能確保青少年不受法定代理人影響作出非真實意願之決定。但因除公證機制外，再生雙法並未有其他保障未成人之配套措施，故有關未成人權益保障之具體落實便仍需持續觀察。

8. 知的權利

藥品管制體系對於民眾用藥知的權利與安全本即有完整體系，包括依藥物資料公開辦法第 2 條公開藥物核准審查報告摘要、及藥商申請藥物查驗登記所檢附之藥物成分及仿單、臨床試驗計畫摘要、藥品風險管理計畫及藥物安全相關資訊，故病患知的權利保障在再生醫療製劑條例立法過程中並未引起太多討論。

但相對而言，特管辦法上路至 2022 年 12 月，五年內雖有 954 個執行案例，但衛福部卻遲遲未公布相關療效報告，造成病患無資訊參考^[39]；後在社會與立法院壓力下所公布之報告亦僅有三頁投影片摘要^[40]，內容亦僅有簡單描述性統計資訊，不僅被病權團體批評無法完整驗證和確認再生醫療之成效^[41]，空泛之報告內容也被認為將惡化病患與醫師間之資訊不對稱^[42]，且與病患花費高昂醫療費用進行治療前所應具備之知的權利^[15]。因此，病患知的權利是否受到完整保障，便在再生醫療醫療法立法過程中飽受批評；在此考量下，立法過程中便進一步討論強化再生醫療法第 24 條有關療機構執行再生技術應提出之結果報告與公開內容^[21]，包括將草案之「報告內容應包括案例數、效果、不良事件」之「效果」改為「治療效果」、將「定期」公開改為「每年」公開以明確化政府應公開報告內容之時程、及修改公開內容除「統計醫療品質資訊」外尚應包括「醫療機構之治療效果」。

最大之變動則是在立法理由中增加大量應公開資訊之內容，但此實為妥協之結果。蓋立法討論過程中雖有建議增加更多公開資訊，甚至建議可公布各別單一醫療機構之再生醫療品質（如美國之 hospital report card 制度）；但衛福部考量各醫療機構之收治病患之嚴重程度有異，公私立醫院之任務亦不相同，認為公開過多資訊或個別醫療幾個之品質資訊可能不利醫院運營，故仍不願接受將詳細品質指標內容明定於再生醫療法本文^[21]，妥協結果便是：（1）在第 24 條立法理由增訂「為確保醫療品質，維護病人安全，中央主管機關應分析統計第一項報告，並每年公開其內容如核准之醫療機構家數、總收案人數（包含完成完整療程人數、未完成療程人數）、不良事件及臨床評估指標（如傷口面積、存活天數等）相關醫療品質資訊」；惟此種做法在立法過程便已被質疑無法滿足法律保留原則，且在立法理由闡說明也導致這些品質資訊公開是否能具體落實存在疑慮^[21]，有待日後實際行政操作後方有辦法評估。（2）至若公開個別醫院之品質資訊，後雖妥協修正為公開「醫療機構」治療效果，但此資訊為個別醫療機構資訊或統計資訊，法規中並未說明；但因再生醫療費用昂貴且各醫院間可能存在品質差異，若未公布

個別醫療機構報告而導致病患在選擇時沒有相對應資訊可供參考，對於病患權益保障便可能不夠完整。

9. 救濟措施

對於民眾因醫院執行再生醫療的不良反應而發生傷亡事故時應如何救濟，再生醫療法與再生醫療製劑條例分別有不同規定。但首先必須理解的區分是，醫院執行再生醫療技術，而非使用再生醫療製劑的情形，並無適用藥害救濟法的可能，因為醫療技術原本即非藥害救濟法的適用範圍，該法之適用以使用「藥物」(藥品及醫療器材)之情形為限。

就再生醫療製劑不良反應之救濟，可分為兩個部分：(1)再生醫療製劑具有生物藥品之性質，故依再生醫療製劑條例第 19 條後段規定，將其不良反應納入藥害救濟法之適用範圍，應無疑義；唯一需要進一步思考者為，再生醫療製劑之不確定性與風險均較化學藥品為高，故若將其直接納入藥害救濟制度，是否可能導致藥商負擔不公平、或藥害救濟基金不足以負擔再生醫療製劑之不良反應補償等問題。(2)再生醫療製劑條例創造出有附款許可制度，此類再生醫療製劑無法適用藥害救濟法(因藥害救濟法第 1 條規定僅適用於正當使用領有主管機關核發藥物許可證之合法藥物而受害者)，只能依據附款所定之救濟措施辦理。但學理上，有附款許可之再生醫療製劑雖非取得正式藥證，但其療效及安全性仍經主管機關評估，是否一律不得適用藥害救濟法，不無商榷之處(尤其附款所定之救濟措施金額可能低於藥害救濟)；但因正式藥品許可證與有附款許可之再生醫療製劑間存在不同風險，倘將後者之風險轉嫁其他領有正式藥品許可證業者共同承擔，亦恐不甚公允，故有附款許可之再生醫療製劑便被立法者明示排除於藥害救濟法適用之外。

至於執行再生醫療技術之情形，則完全無法適用藥害救濟法，病患若因醫療機構執行再生醫療技術所使用製品發生不良反應致生死傷事故，依據再生醫療法僅能依照醫療機構於執行再生醫療前，向病人或其家屬說明並取得其同意之救濟措施尋求救濟(第 15 條)，且再生醫療法第 27 條規定醫療機構必須事先與病人約定或承諾救濟措施，僅限於第 8 條第 1 項第 2 款(執行本法施行前經中央主管機關核准之再生醫療技術)與第 12 條第 1 項(一般再生醫療技術)，而排除第 8 條第 1 項第 1 款(恩慈再生醫療技術)。具體而言，再生醫療法將醫療機構是否必須提供或準備救濟措施，區分為三種情形做規範：(1)屬於醫療機構於再生醫療法施行前，依據特管辦法規定經衛福部核准執行之再生技術，醫療機構依法必須提供或準備病人因發生不良反應致重大傷害或死亡之救濟措施；(2)完成人體試驗而依第 12 條第 1 項規定獲得衛福部核准，並依法登記者，醫療機構依法必須

提供或準備病人因發生不良反應致重大傷害或死亡之救濟措施；(3) 未完成人體試驗，但為治療危及生命或嚴重失能之疾病，依第 8 條第 1 項第 1 款個案向衛福部申請核准之再生醫療技術之執行，再生醫療法並未強制要求醫療機構提供或準備病人因發生不良反應致重大傷害或死亡之救濟措施。

此處我們再次發現，同樣是為治療危及生命或嚴重失能疾病，為顧及病人醫療迫切需求而權宜允許之有附款許可或個案核准，在立法上卻因其為再生醫療製劑或再生醫療技術而採取寬嚴不一之規範方式：救濟措施為有附款許可再生醫療製劑之附款必要內容(第 10 條)，即令其有附款許可再生醫療製劑安全性與療效不確定，仍要提供救濟措施；但再生醫療法第 27 條卻未強制要求恩慈再生醫療技術之執行應提供不良反應救濟措施。立法上明顯對醫療機構執行再生醫療技術採取較為寬鬆之規範，對於病人權益保護相對不足，令人感到遺憾。

進一步，即使業者或醫療機構依法對一般再生醫療技術需提供或準備救濟措施，若其所提供或準備者為「責任保險」(第 27 條第 2 項)，是否便足以對病人提供適當救濟，仍然是個極大未知數。詳言之：

- (1) 若是與藥害救濟法相較，藥害救濟並不要求病人或申請人一定證明藥物使用與不良反應死傷事故之間的因果關係，依據基於該法授權所訂定之藥害救濟申請及審議委員會審議辦法第 13、15 條之規定，即使經藥害救濟審議委員會審定仍無法確認或排除死傷原因係藥害所致者，仍得酌予給付救濟金。
- (2) 但是責任保險則不然，依據保險法第 90 條之規定，責任保險人僅於被保險人對於第三人依法應負賠償責任而受賠償之請求時，負賠償之責；而再生醫療責任保險是以醫療機構或再生醫療生技醫藥公司為被保險人，並非以病患為被保險人，病患為上述保險法規定所稱之第三人，故保險公司之理賠係建立在「已確認醫療機構／再生醫療生技醫藥公司要對病人負賠償責任」之前提上。但病人或家屬要能主張醫療機構／再生醫療生技醫藥公司應負賠償責任，依照民法規定不但必須主張其死傷結果與醫療機構執行再生醫療、或醫療機構／再生醫療生技醫藥公司執行細胞操作間有因果關係，還必須主張醫療機構／再生醫療生技醫藥公司有故意過失等可歸責事由³¹。

由於再生醫療具專業技術性高、複雜度高、不確定性較高且發展快速多變等特性，要證明其與死傷結果間之因果關係本就相當困難；更何況臨床實務上，為

註³¹ 可參照民法第 184 條、227 條等規定之損害賠償要件。

治療危及生命或嚴重失能疾病而使用恩慈再生醫療之病患（如癌症病患），經常是合併使用再生醫療與一般常規醫療，於合併多種療法且病人病情原本即可能相當嚴重之情況下，要證明是再生醫療造成死傷結果、而非其他合併使用療法或是病人嚴重病情發展造成之結果，這不僅對於一般民眾而言極為困難，即使是醫學或科學上也往往根本難以確認。且因個案核准之恩慈再生治療尚未完成人體試驗，實證資料及數據仍然不足，要能在科學上證明因果關係可能更加困難重重。換言之，責任保險極有可能無法讓病患或家屬獲得救濟，衛福部、醫療機構、及業者實不宜一再強調有投保責任保險便可對病患帶來保障，誤導民眾對於自己接受再生醫療將承擔之風險之認知與評估。因此，在責任保險之外，除可確定無因果關係之情況，對於有嚴重不良反應之病人提供後續醫療照顧或居家照顧等其他救濟措施，或許也是可以規劃思考之方向。

三、小結

為體系化再生醫療管制架構、完整化再生醫療製品製造／輸入與銷售不同階段管理、及確保民眾近用新興醫療權利，再生醫療雙法之立法有其必要性與急迫性；但觀察相關立法爭議，除雙軌制規範體系可能造成技術與製劑風險管理衝突之問題外，專業學會與病權團體之關心重點，多放在草案內容是否在促進研究與產業發展之餘，不適當地在再生醫療製品安全性與有效性之監督、細胞源頭管理、與病人權利保障等面向做出讓步，包括在未有適當條件限制下開放風險與技術門檻更高之異體與異種細胞治療、在未考量病患安全前提下例外允許部分再生醫療製品得豁免藥品許可證、未考慮允許醫療機構成立再生醫療生技公司可能產生之利益衝突、增訂再生醫療製劑有附款許可是否有成為制度破窗之疑慮、忽視允許胎兒及未成年人提供再生醫療組織或細胞之倫理爭議、再生醫療執行結果報告內容不足以保障病患知的權利、與救濟措施不足等。在數百位醫藥生科與法律學者、專業學會、及病權團體罕見地共同連署反對部分草案條文內容後³²，衛福部與立法院對草案條文做出大幅修正，從而使不合理犧牲病人權利之模糊法律空間大幅縮減。但仍需注意者為，因再生雙法大量法律授權內容，法律規範之具體落實尚須行政命令補充，此間如何恪遵立法要求平衡產業發展與病人權利保障、堅守科學邏輯審查制度、確保民眾知的權利、與避免醫療技術與製劑之風險管理衝突（如落實再生醫療法立法理由所規範再生技術所使用產品僅為小規模客製化）等，仍需持續觀察與監督。

註³² 參考「再生醫療要立法病人權益要保障」連署網站 (<https://forms.gle/ubaBKckXM9Nc2XkE7>)，當時共有 334 位學者專家與個人（包括 236 位醫藥生科領域與 11 位法律領域專家學者）、及 17 個病權團體與毒物藥學生科相關學會參與連署；另如財團法人台灣醫療改革基金會（稱醫改會）亦聯合其他病權團體，於再生雙法審查過程中召開記者會，質疑草案內容逾越生命倫理與實證醫學底線（醫改會會後新聞稿網址：<https://www.thrf.org.tw/archive/2395>）。

參考文獻：

1. 何弘能 (2022). 國內細胞治療的現況、限制與風險 [Current Situations, Limitations, and Risks of Cell Therapy in Taiwan]. *醫療品質雜誌*, 16(3), 72-75. <https://doi.org/10.53106/199457952022051603010>
2. 陳君穎 (2016). 資訊陷阱？醫療黑幕？淺談中國大陸魏則西事件. *交流雜誌*, 148.
3. 何建志 (2017). 細胞治療研發到產品：法律問題與管理制度研究., *法律與生命科學*, 6(1), 1-19.
4. 孫世昌、劉憶成 (2010). 我國細胞治療產品法規初探-以美歐法規為借鏡. *科技法律透析*, 22(8), 46-62.
5. Arjmand, B., Goodarzi, P., Mohamadi-Jahani, F., Falahzadeh, K., & Larijani, B. (2017). Personalized regenerative medicine. *Acta Medica Iranica*, 144-149. °
6. A. Patel, S., C. King, C., K. Lim, P., Habiba, U., Dave, M., Porecha, R., & Rameshwar, P. (2010). Personalizing stem cell research and therapy: the arduous road ahead or missed opportunity? *Current pharmacogenomics and personalized medicine*, 8(1), 25-36.
7. 林惠娟 (2023). 各國再生醫療法規比較：兼論我國再生醫療法草案爭議(碩士論文) 國立雲林科技大學
8. GeneOnline (2023) 從細胞治療管理到再生醫療專法：專訪中央健康保險署石崇良署長 GeneOnline. <https://geneonline.news/regenerative-medicine-director-shih-interview/>
9. 施雅薰.(2020). 《特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法》實際運作相關問題評析, *科技法律透析*, 32(2), 48-72.
10. 吳碧娥 (2022, Oct. 22) 再生醫療三法變兩法，生醫產業將受惠三大利多. *北美智權報*
http://www.naipo.com/Portals/1/web_tw/Knowledge_Center/Biotechnology/IPNC_221012_1101.htm
11. 中華民國醫師公會全國聯合會 (2019, 11月27日). 先進醫療立法務求以病人權益為優先，尊重醫療專業並扶植本土產業：期盼各界謹慎討論、周全立法 https://www.tma.tw/meeting/meeting_info.asp?/8956.html
12. 台灣藥學會 (2022, 4月7日). 再生醫療使用的細胞製劑就是藥品 <https://www.pharm.org.tw/News/Content.asp?ID=2347>
13. 陳如頤 (2022, Apr. 7) 「再生醫療細胞製劑」是藥品？產品？醫藥界各持觀點 *NOW 健康* <https://n.yam.com/Article/20220407314715>

14. 陳稚華 (2023, 5 月 25 日) 《再生醫療延燒》林靜儀提修藥事法 102 條又急撤案,藥師公會炸鍋:「醫藥分業」開倒車. 奇摩新聞網. <https://tw.news.yahoo.com/再生醫療延燒-林靜儀提修藥事法 102 條又急撤案-藥師公會炸鍋-醫藥分業-開倒車-102335139.html>
15. 黃浩珉、陳潔 (2023, Mar. 23) 失衡的再生醫療雙法草案：商機下被漠視的病人權益和醫療倫理 報導者. <https://www.twreporter.org/a/regenerative-medicine-legislation>
16. 李宗儒.(2021) 《特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法》110 年修正重點-以細胞治療技術管制議題為核心 科技法律透析, 33(8), 12-18.
17. 陳彥蓉 (2016). 美國法之再生醫療規範概要-以 21 CFR 1271 及 21^(st) Century Cures Act 為中心 萬國法律(209), 30-45.
18. 黃三榮 (2016) 淺論日本 [再生医療等の安全性の確保等に関する法律] 萬國法律(209), 2-16.
19. Maeda, D., Yamaguchi, T., Ishizuka, T., Hirata, M., Takekita, K., & Sato, D. (2015). Regulatory Frameworks for Gene and Cell Therapies in Japan. In M. C. Galli & M. Serabian (Eds.), *Regulatory Aspects of Gene Therapy and Cell Therapy Products: A Global Perspective* (pp. 147-162). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-18618-4_8
20. 陳人齊 (2020, 12 月 2 日). 衛福部本月頒布新版特管辦法 將開放異體細胞移植. <https://www.chinatimes.com/realtimenews/20201202002837-260418?chdtv>
21. 立法院 (2024). 立法院公報. 113(43).
22. 黃浩珉.(2024, 6 月 4 日). 歷經 10 年,再生醫療雙法三讀! 適用對象、細胞使用、倫理規範, 6 大焦點一次看. 報導者 <https://www.twreporter.org/a/regenerative-medicine-legislation-passed>
23. 游淑芬 (2023, 4 月 20 日). 再生雙法立法在即,應強化優良製造品質規範與國際接軌 PwC <https://www.pwc.tw/zh/news/press-release/press-20230420-1.html>
24. 陳稚華 (2024). 《立院再審再生醫療雙法》林淑芬:目前還不宜開放「異體異種」技術. 信傳媒. <https://www.cmmedia.com.tw/home/articles/46750>
25. 許若茵 (2023, 3 月 29 日) 再生醫療法雙法審查挨批花錢當白老鼠,薛瑞元喊大誤會 今日新聞. <https://www.nownews.com/news/6095846>
26. 王家瑜、林周義、呂建豪 (2023, 5 月 3 日) 再生醫療法挨批開後門,朝野今三度協商. 中時新聞網 <https://www.chinatimes.com/newspapers/20230503000431-260118?chdtv>
27. 劉宏恩 (2013) 生物醫學研究的產學合作, 利益衝突與公眾信賴—從人體研究法的相關規定及一項臺灣社會調查談起

28. 劉宏恩 (2017) 生物醫學研究及其技術移轉的利益衝突 (Conflict of Interest) 議題：研究倫理與法令規範, *月旦法學雜誌*, 261, 189-206.
29. 王瑋 (2016) 日本再生醫療相關法制概說-以 [有關醫藥品, 醫療機器等品質, 有效性及安全性確保等法律] 為中心, *萬國法律*(209), 17-29.
30. 林綠紅、滕西華 (2018, 11 月 13 日) 不能被忽視的再生醫療跨世代倫理爭議. 台灣受試者保護協會, <https://huspat.org/2018/11/13/936/>
31. 吳全峰、劉宏恩 (2018, 11 月 11 日) 「倫理問題」複雜, 再生醫療製劑不能草率立法. *ETtoday 健康雲*, <https://huspat.org/2018/11/13/934/>
32. 賈文宇 (2024) 原則與例外之間: 再生醫療製劑條例草案 [附款許可] 之方法論會政策分析. *Angle Health Law Review*(88).
33. 台灣醫藥品法規學會.(2023, 3 月 25 日). 再生醫療雙法應事權分明, 創造病人及產業雙贏. 台灣醫藥品法規學會
https://tsrap.org.tw/law-info_article-1.php?id=735
34. 社團法人臺灣臨床藥學會、社團法人台灣藥物品質協會、臺灣血液腫瘤藥學會、中華民國藥事品質改革協會、台灣藥物基因體學會、美國臨床藥學會台灣分會、社團法人臺灣打擊不法藥物行動聯盟.(2023). 臨藥字第 112032501 號函(2023 年 3 月 25 日)及臨藥字第 11205151601 號函(2023 年 5 月 16 日)
35. 陳宜中 (2002). 人類胚胎幹細胞研究的倫理課題, *國家發展研究*, 2(1), 81-110.
36. 陳英鈴 (2001). 人類幹細胞研究的法議題, *政大法學評論*, 67, 1-58.
37. 莊晏詞、顏上詠.(2020). 從胚胎幹細胞研究到基因編輯技術的倫理法制省思. *生物產業科技管理叢刊*, 8, 57-73.
38. 藍瀛芳 (2004). 公證制度的存在目的與其基本功能.
39. 李青縈 (2023, 5 月 9 日). 再生醫療是什麼? 雙法草案初審通過三大爭議一次看, *聯合新聞網* <https://udn.com/news/story/7314/7953781>
40. 衛生福利部 (2024). 特定細胞治療技術癌症部分結果摘要.
41. 陳宛茜 (2024, 5 月 8 日). 細胞治療法傷財又傷心? 消基會籲公開療效與付費透明, *聯合新聞網* <https://udn.com/news/story/7266/8341870>
42. 財團法人台灣醫療改革基金會 (2023, 6 月 4 日). 籲完善特管辦法實施報告, 強化民眾知情權 <https://www.thrf.org.tw/news/2432>

第六章 再生醫療管理應以安全有效為原則

林滿玉

陽明交通大學藥物科學院院長

林曉慧

臺大醫學院博士

黃韻如

臺大醫學院教授

楔子

在不久的將來，糖尿病的患者可能接受新的胰腺細胞，重新獲得製造胰島素的能力，醫院的心臟病患者可能接受經細胞治療損傷的心臟，一個可以治癒慢性疾病或受損的組織和器官可以再生的世界，將不是科幻小說的境界，而是確確實實發生在你我周遭。的確，透過創新的跨領域研究和技術進步，實現民眾非常期待的先進再生醫療，其利用基因、細胞及其衍生物，治療、修復或替換人體細胞、組織及器官之再生。為了提升再生醫療品質，同時保障病人安全和促進再生醫療普及可用，113年6月4日立法院三讀通過《再生醫療法》和《再生醫療製劑條例》，自此再生醫療三法變為再生醫療雙法。同年6月19日總統公布再生醫療雙法，雙法施行日期由行政院定訂之。

一、再生醫療製劑條例之目的和管理範疇

緣起

再生醫療始於1997年，直到2017年再生醫療急速進展，例如第一個CAR-T產品Kymriah治療血液腫瘤，2018年的siRNA產品patisiran治療成人家族性澱粉樣多發性神經病變，2019年的Zolgensma治療孩童的脊髓性肌肉萎縮症，2022年的Hemgenix治療重度B型血友病到2024年的Lenmeldy治療兒童早發異染色性腦白質退化症等等，病人須支付數十萬美金到數百萬美金的代價-再生醫療的花費沒有最貴，只有更貴。若以產品化量產製造再生醫療製劑，可望降低價格，同時確保再生醫療製劑的安全、品質及有效性，保障病人用先進醫療的權益。

107年衛福部修正「特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法」（簡稱特管辦法），開放六項細胞治療的技術，自此，台灣的再生醫療分為醫事技術跟產品管理。特管辦法管理醫院施行之細胞治療技術，由於特管辦法是行政法規，沒有罰則，如果違反相關的規定，只罰二十五萬。在產品的部分，原本再生醫療相關產品皆以藥事法管理，然而，再生醫療製劑和傳統的藥品大不同，讓舊

有的藥事法沒辦法涵蓋，為了規範再生醫療的安全性和有效性，因此以訂定藥事法特別法的方式，制定「再生醫療製劑條例」以涵蓋不足之處。的確，再生醫療製劑成分異質性、製程特殊性及治療複雜性，其風險管控有別於傳統的藥品或其他生物製劑。為了讓我國再生醫療製劑業者能有明確之法規依循，設置符合我國實務管理的《再生醫療製劑條例》是必要的。該例的目的是確保再生醫療製劑之品質、安全及有效性，維護病人接受先進治療的權益，同時有利加速再生醫療研發及促進產業發展，提升國際競爭力。

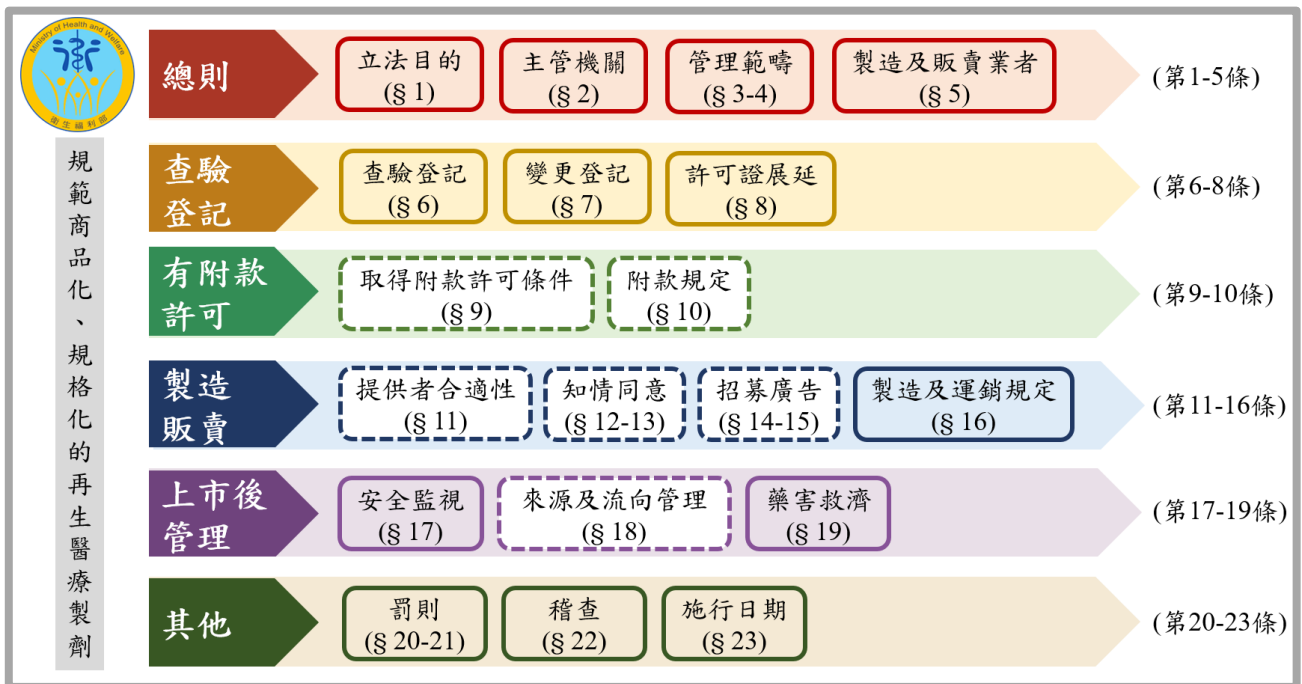
再生醫療製劑，又稱【活的藥品】，再生醫療製劑條例的管理範疇共分 4 類：

- (一) **基因治療製劑**：將重組基因嵌入或輸注人體內，以治療、預防或診斷疾病之製劑。
- (二) **細胞治療製劑**：將細胞或其衍生物加工製造，以治療、預防或診斷疾病之製劑。
- (三) **組織工程製劑**：將含有經加工、改造之組織或細胞，修復、再生或替代人體組織、器官之製劑。
- (四) **複合製劑**：將具有醫療器材屬性之結構材料，嵌合前三款全部或部分之製劑。結合這些領域，以創造尖端技術，讓患者接受更有效而且更適合的治療。

二、再生醫療製劑條例

再生醫療製劑條例共 23 條(圖 6.1)，主要是規範商品化、規格化的再生醫療製劑，是再生醫療製劑的全週期生命管理。再生醫療製劑和一般藥品不同之處是使用人體組織，因此，《再生醫療製劑條例》是藥事法特別法，有其特殊的規定之處，主要重點如下：

- (一) 明定「有附款許可」(第 9 條和第 10 條)：該許可規定對診治危及生命或嚴重失能之疾病，且完成第二期臨床試驗，並經審查風險效益，具安全性及初步療效者，經【再生醫療審議會】審議評估「有附款許可」條件，使民眾及早取得再生醫療新藥，同時鼓勵產業發展。有附款許可涵蓋：
 1. 執行療效驗證試驗，並定期或於指定期限內繳交試驗報告。
 2. 費額及其收取方式。
 3. 病人因使用製劑發生不良反應致死亡、障礙或嚴重疾病之救濟措施。
 4. 其他經中央主管機關指定之事項。「有附款許可」有效期間不超過五年，須履行附款義務，期滿不得展延。



資料來源：衛生福利部

圖 6.1、再生醫療製劑條例

- (二) 訂定組織、細胞提供者合適性判定(第 11 條)：再生醫療製劑取自人體組織、細胞製造者，其製造或輸入業者，應確保該製劑來源提供者之合適性，始得製造或輸入。
- (三) 訂定知情同意(第 12-13 條)：提供人體組織、細胞者，以有意思能力之成年人為限。取得組織、細胞前，提供者需知道且同意，被取出來的細胞或組織之用途，因此應告知提供者下列相關事項：
1. 再生醫療製劑製造業者名稱。
 2. 組織、細胞之用途。
 3. 所製成再生醫療製劑預定之適應症及適用對象。
 4. 組織、細胞之取得方式、可能產生之副作用與併發症、發生率與處理方法、禁忌、限制及其他相關應配合事項。
 5. 提供者合適性判定條件。
 6. 剩餘組織、細胞之後續處置或可能之使用範圍。
 7. 對提供行為之補助內容及方式。
 8. 後續追蹤內容及方式。
 9. 退出、中止及終止之權利。
 10. 取得組織、細胞過程發生不良反應之醫療照護、補償及處理。

11. 預期可能衍生之利益及歸屬。
 12. 個人資料保密措施。
 13. 其他經中央主管機關公告之事項。經同意後，須獲得提供者之書面同意。
- (四) 訂定招募廣告規定(第 14-15 條)：招募再生醫療製劑組織、細胞提供者之廣告(以下稱招募廣告)，限由藥商為之。廣告內容及刊播方式須經過中央主管機關或其委任、委託之機關(構)或法人許可，再生醫療製劑廣告，依藥事法藥品廣告之規定。
- (五) 訂定再生醫療製劑安全監視管理(第 17 條)：醫療機構要配合提供病人相關資訊。
- (六) 訂定流向管理規定(第 18 條)：藥商及醫療機構應保存再生醫療製劑供應來源及流向之資料，記錄清楚並保存。
- (七) 藥害救濟(第 19 條)：經正當使用有藥品許可證，發生不良反應導致死亡、障礙或嚴重疾病(藥害)時，病人可以申請藥害賠償。因此，若正當使用有藥品許可證的再生醫療製劑而發生藥害時，可依照藥害救濟法規定申請救濟。倘若正當使用有附款許可的再生醫療製劑(亦即未完成三期臨床試驗)而發生藥害時，藥商必須依照附款要求，依核定藥害救濟的措施，如提供商業保險制度做藥害救濟之用。

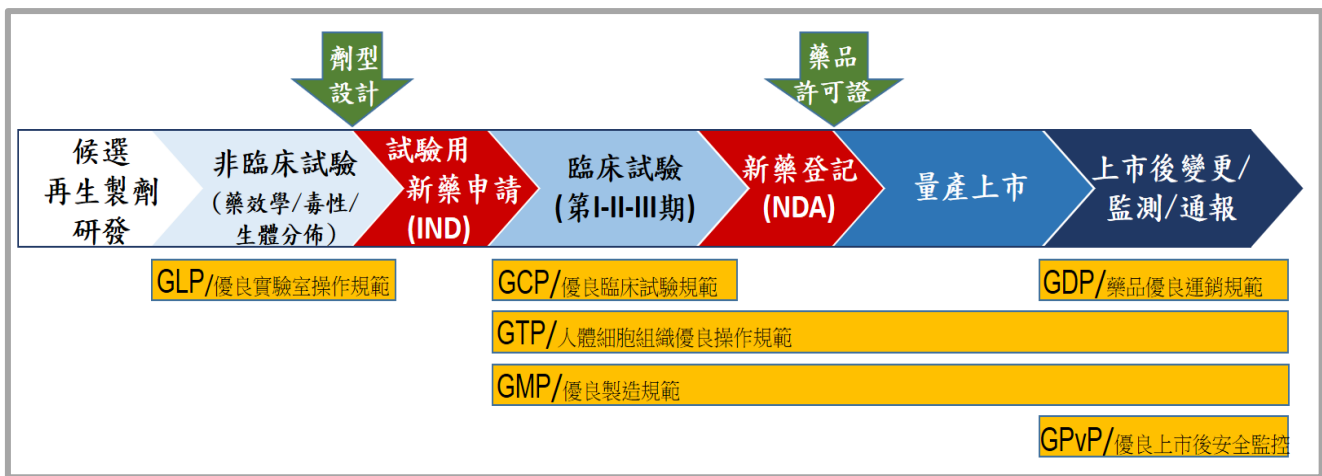
配合再生醫療製劑條例，行政單位擬數個子法規，包括：

- (一) 再生醫療製劑查驗登記準則(第 6 條)
- (二) 再生醫療製劑查驗登記審查收費標準(第 6 條)
- (三) 再生醫療製劑組織、細胞提供者合適性判定辦法(第 11 條)
- (四) 再生醫療製劑組織、細胞提供者知情同意辦法(第 12-13 條)
- (五) 再生醫療製劑組織、細胞提供者招募廣告應遵行事項辦法(第 14-15 條)
- (六) 再生醫療製劑安全監視辦法(第 17 條)
- (七) 再生醫療製劑流向管理辦法(第 18 條)

三、再生醫療製劑之全生命週期管理

人有生命週期，藥品也有生命週期。以小分子藥品為例，平均需要 12-15 年研發時間，投入平均約 26 億美金的研發經費和人力。冗長的研發過程，包括確定該疾病可用藥的標靶(druggable target)，設計/尋找【候選藥品】，以科學的方法進行非臨床試驗(drug nonclinical research)和臨床試驗(drug clinical development)，同時發展藥品的化學/製造/管制(Chemistry, manufacture and control, CMC)，直到試驗藥品經過衛生主管機關核可，方可以上市。

同樣地，再生醫療製劑也有其全生命週期之管理，以確保再生醫療製劑之品質(圖 6.2)。



資料來源：本研究整理繪製

圖 6.2、再生醫療製劑之全生命週期管理

首先，食藥署接受再生醫療製劑之申請，藥品組審理臨床試驗和查驗登記須符合藥品優良臨床試驗作業準則(Good Clinical Practice, GCP)；品質監督管理組負責 GTP 和西藥藥品優良製造規範(Good Manufacture Practice, GMP)查核，同時確保人體組織細胞來源須符合 GTP；研究檢驗組負責將細胞治療相關的品質規範納入中華藥典；財團法人醫藥品查驗中心(Center for Drug Evaluation, CDE)審查相關醫療技術。完成三期臨床試驗後，產品取得上市許可證，再生醫療製劑需符合「西藥藥品優良製造規範」。主要相關之優良操作規範如下：

(一) 非臨床試驗優良操作規範(Good Laboratory Practice, GLP)

目的是確保各項試驗數據之品質及試驗之完整性與可信度。業者可以委託受託研究機構(Contract Research Organization, CRO)或公司進行研發階段的非臨床試驗。該受託單位需符合 GLP 的認證，GLP 規範包含組織的作業程序及試驗單位研究之計畫、執行、監督、記錄與報告等所需之條件。107 年食藥署委託全國認

證基金會(Taiwan Accreditation Foundation, TAF)擔任 GLP 認證的監控機構，廠商在取得 TAF 的認證後，便可向食藥署申請核發符合 GLP 證明。

(二) 藥品優良臨床試驗作業準則(Good Clinical Practice, GCP)

指從事藥品臨床試驗應符合之基本事項，包括確保研究設計、處理、監測、終止、稽核、分析、報告之倫理與科學品質的國際標準。其目的涵蓋：

1. 確保受試者的權利、安全與福祉，因此臨床試驗之執行符合與赫爾辛基宣言的倫理原則相符，亦即風險最小化(倫理、安全性)。
2. 確保臨床試驗數據的可信度，亦即效益最大化(科學性)。

(三) 人體細胞組織優良操作規範(Good Tissue Practice, GTP)

再生醫療技術方面，特管辦法規定施行單位要符合「人體細胞組織優良操作規範」(GTP)。而再生醫療製劑時，也需符合「人體細胞組織優良操作規範」，亦即在第一期/第二期臨床試驗時，食藥署須做 GTP 訪查，同時再生醫療製劑之製造方法、設施及管制措施要符合藥品優良製造準則(Good Manufacture Practice, GMP)的精神。

1. 細胞製備場所(CPU, cell processing unit)之設置：涉及細胞處理、培養或儲存者，應備有或委託符合人體細胞組織優良操作 (Good tissue practice, GTP) 相關規範之細胞製備場所 (Cell processing unit, CPU)，並通過中央主管機關查核。細胞製備場所經 GTP 認可檢查通過者，由衛生福利部發給細胞製備場所 GTP 認可函。
2. 人體細胞組織物之採集、處理、儲存、標示，包裝及配送的過程，應符合人體細胞組織優良操作相關規範。

(四) 西藥藥品優良製造規範(Good Manufacture Practice, GMP)

申請查驗登記的再生醫療製劑，其細胞或組織檢體的採集和製造，除了須符合「人體細胞組織優良操作規範」外，需要符合「西藥藥品優良製造規範(PIC/S GMP)」之相關規定，此源自藥事法第 57 條藥物製造的規定。當取得許可，廠商遵從「人體細胞組織優良操作規範」和「西藥藥品優良製造規範」，亦即細緻且嚴謹的製程與管控，產出再生醫療製劑。「西藥藥品優良製造規範」對於再生醫療製劑追溯性的要求，例如製造過程紀錄的保存效期是三十年。

(五) 西藥優良運銷準則(Good Distribution Practice, GDP)

再生醫療製劑製造不易，製劑品質管理涵蓋整個藥品供應鏈，因此必須有良好完備的運銷。廠商須確保製劑在儲存、運輸與配送的過程中，完整保持製劑的品質，例如包裝完整性、溫度保持等等。從收貨、儲存、檢貨、供應到交付客戶，設置一套品質管理系統，確保製劑的品質、有效和安全。藥商應依藥事法第五十三條之一及第五十七條規定取得運銷、製造許可，並符合藥物優良製造準則及西藥優良運銷準則之規定，始得製造及運銷再生醫療製劑。

(六) 藥品優良安全監視規範(Good Pharmacovigilance Practice, GPvP)

一般藥品須完成的第一至三期臨床試驗，尤其是第三期臨床試驗須納入較多的受試者，試驗設計為隨機分配、雙盲及對照方式進行，證實藥品的療效及安全性，作為上市前的依據。反之，再生醫療的執行臨床試驗時，試驗設計及納入排除條件的限制，由再生醫療製劑上市前臨床試驗所獲知之藥品安全資料有其侷限，無法有效得知可能潛在的低發生率但高嚴重度之藥品不良反應。因此 當產品上市之後，需要執行進行風險分析與評估，強化藥品上市後安全品質監控機制，掌控安全監視訊息，並根據風險管理原則，在必要時採取適當措施或處置，以維護產品安全及消費者權利。



資料來源：本研究整理繪製

圖 6.3、再生醫療製劑之六項優良操作規範

四、再生醫療製劑之製造管控考量

(一) 原物料管控

1. 細胞：人類細胞依捐贈者來源可分為自體細胞和同種異體細胞。為確保用於細胞或基因治療的人類細胞產品無傳染性疾病的風險，人體細胞組織提供者之篩選與檢驗需依照「人類細胞治療製劑捐贈者合適性判定基準」。
 - (1) 同種異體捐贈者：對細胞組織提供者進行篩選，需使用法規單位核准之血液篩檢試劑。根據書面資料確認細胞組織提供者抽血檢測是否帶相關傳染性疾病病原或疾病，包括：人類免疫缺乏病毒第一/二型、B型肝炎病毒、C型肝炎病毒、梅毒螺旋體病毒、人類傳染性海綿樣腦症；富含白血球活細胞之細胞或組織，應測試細胞相關傳染性病原體，包括：人類嗜 T4 淋巴球病毒第一/二型與巨細胞病毒。其中人類免疫缺乏病毒、B型肝炎病毒、C型肝炎病毒有空窗期，應搭配核酸檢測法。異體捐贈者必須全部是要陰性。
 - (2) 使用自體細胞者：若檢驗項目不足，必須標示警語：【未完全篩選病原，請注意生物危害】。若是陽性，必須標示警語：【本品有特定病原污染，請注意生物危害】。為保護接觸者的安全和製造環境的風險管理，必須建立預防交叉污染之措施。
2. 細胞庫系統：種原細胞庫(master cell bank)/工作細胞庫(working cell bank)
3. 其他原料：用於細胞採集、培養和製程，非細胞治療製劑中之成分。原料源自人類與動物來源成分，應提供無外來病原之安全性資料(例如病毒安全性檢測等)。
4. 賦形劑：最終產品應列出所有成分(包括賦形劑)、濃度、功能和規格(需提供檢驗成績書)。若無人類使用經驗，應提供完整 CMC 及非臨床試驗等等相關資訊，並提供品質證明科學性文件，以支持品質和安全性。賦形劑源自人類與動物來源成分，應提供無外來病原之安全性資料(例如病毒安全性檢測等)。

(二) 製造與製程管控：

1. 細胞製程
2. 關鍵步驟與中間物管控
3. 製程確效:再生醫療製，應提供確效資料
4. 儀器設備:為確保品質，提供儀器設備的賣方/供應商資料和品質相關文件

(三) 特性分析與規格

1. 微生物測試：

- (1) 無菌試驗：最終產品以中華藥典無菌試驗法檢測，提供檢測方法適用性說明(如取樣代表性、抑菌/抑黴性)，明確標示或說明檢測時間點。
 - (2) 黴漿菌。
 - (3) 外來病原測試。
2. 鑑別：應依據細胞族群以及來源鑑別其細胞基因型以及表現型。
 3. 純度：檢測熱原性/內毒素、製程相關不純物和細胞相關不純物。
 4. 效價：至少包含一個定量分析方法(如生物性測試，非生物性測試，多重測試)，且這些分析方法應經過方法確效。可以分析效價。
 5. 存活率：人類再生醫療製劑(如細胞治療產品)的最低存活率為 70%。如未能達到此標準，則應提供數據，來證明死亡細胞與細胞碎片，並不會影響施予產品的安全性與療效，以支持較低的存活率的規格。
 6. 細胞數量/劑量：再生醫療製劑測試和放行條件應包括：產品中存活細胞、有效細胞的最低數目。
 7. 致瘤性：當細胞治療製劑在體外繼代培養時，可能導致基因的不穩性，而產生致瘤性。此外，未分化的幹細胞或未分化完全的細胞植入體內，有潛在的致瘤性風險。

(四) 最終產品的放行測試：放行測試之分析方法需確效，以確認該方法能確切分析再生醫療製劑之特性。

(五) 批次分析結果：需要提供至少三個確效批次的批次分析結果，驗登記時須要提供批次分析結果。

(六) 參考再生醫療製劑標準品：利用參考再生醫療製劑(如細胞治療產品)確保製程和測試方法的一致性，並證實製程的適用性。

(七) 容器封蓋系統：應有評估測試容器與封蓋對於再生醫療製劑之合適性。

(八) 安定性檢測：

1. 製程中安定性試驗
2. 最終產品安定性試驗
3. 運送安定性試驗
4. 使用中安定性試驗

(九) 比較性試驗

五、再生醫療製劑之非臨床試驗要求

(一) 藥理學試驗(Pharmacology)

1. 主要藥效試驗(Primary pharmacodynamics)
2. 次要藥效試驗(Secondary pharmacodynamics)
3. 安全性藥理試驗(Safety pharmacology)或評估(中樞神經、心血管、呼吸系統)。可合併於毒理試驗中同時評估安全性藥理相關之評估指標
4. 細胞生體分布試驗，包括生體分布、遷移、持久性和清除
5. 脫落試驗或評估。針對新穎的基因治療產品，脫落試驗須於首次進入人體前提供

(二) 毒性試驗(Toxicology)

1. 單劑量與重覆劑量毒性試驗(Single dose and Repeat-dose toxicity)
2. 基因毒性試驗：應提供嵌入性突變試驗或評估。
3. 致腫瘤性試驗或評估：早期臨床試驗階段須依產品特性(例如，載體特性與轉殖基因之生物活性及表現情形...等)，說明試驗產品的致腫瘤風險性。
4. 免疫原性和免疫毒性。
5. 局部耐受性試驗：依據基因治療產品不同的投予途徑，局部耐受性試驗對於特定基因治療產品可能是必要的執行項目，局部耐受性試驗可在一般毒性試驗中評估。
6. 其他毒性試驗：生殖毒性試驗(Reproductive and Developmental toxicity)

上述試驗或評估項目為再生醫療製劑(如基因治療產品)，首次進入人體試驗前必要提供。除此之外，仍可能會依個案情況與臨床試驗進展，要求其他的非臨床試驗項目，或是於臨床試驗階段設計合適的保護措施。

(三) 基因治療之安全性考量：

輸注基因治療引起之相關不良反應，如細胞激素釋放、感染、發炎反應，當具複製能力的病毒共同感染細胞或製品污染，可能產生 vector 與 wild type virus 重組。有時病毒有潛伏期，如 herpes virus 病毒可能具有活化的風險。此外，轉殖基因過度表現，載體插入細胞 DNA 並破壞基因產生脫靶效應(off-target effects)，影響其他正常基因功能。再者，基因編輯(gene editing)活性延長，延長轉殖基因影響細胞生長因子和細胞增殖蛋白，或者抑制免疫等，甚至造成惡性腫瘤風險。合理的長期追蹤觀察計畫為 15 年。

(四) 細胞治療之安全性考量：

1. 急性不良反應通常會於治療後的第一個月內發生，稱為 CAR-T 治療的急性風險，包括細胞激素釋放症候群 (cytokine release syndromes)，可使用 tocilizumab 和其他免疫抑制藥物治療，如類固醇。此外，引起免疫細胞相關之神經毒性，則使用類固醇治療急性神經毒性，其他急性風險還有感染和淋巴排空清除性化療導致的血球降低。

2. CAR-T 治療的長期風險：

細胞治療利用具有嵌入能力的載體，如 γ 反轉錄病毒、慢病毒載體及轉位子等做基因編輯，治療後 90 天以上出現或是仍持續的長期風險，需要做長期追蹤，其目的在於偵測繼發性腫瘤的風險，包括 B 細胞耗竭 (B cell depletion)，血球減少、感染、續發性癌症，甚至造成脫腫瘤毒性 (off-tumor toxicity) 及脫靶毒性 (off-target toxicity)，建議定期檢測血球細胞計數、型態、骨髓細胞檢查、以及相關的染色體變異。USFDA 規定使用 CAR-T 的長期資料納入長期追蹤觀察計畫中，合理的長期追蹤觀察計畫為 15 年，台灣也應該如此。

六、再生醫療技術之目的和管理範疇

歷經 2018 年、2023 年及 2024 年 5 月，前後 3 屆國會審查的再生醫療法案，終於在 2024 年 6 月 4 日三讀通過。未來，針對基因、細胞及其衍生物，用以治療、修復或替換人體細胞、組織及器官的新技術與新製劑，主管機關與管理條例如下：

《再生醫療法》：由衛福部醫事司主管，管理再生醫療技術。

《再生醫療製劑條例》：由食藥署主管，規範管理再生醫療製劑。

衛服部於 2018 年 9 月發布「特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法」(簡稱「特管法」)修正條文，總共核准了自體免疫細胞、自體脂肪幹細胞、自體骨髓間質幹細胞、自體纖維母細胞及自體軟骨細胞等六類風險性較低，安全性可確定的細胞治療技術可於國內核准之醫療機構施行，包括癌症、膝關節軟骨缺損、難癒合的困難傷口等，只要衛福部醫事司審核通過，不須通過臨床試驗便可提供治療，其中以實體癌第四期的自體免疫細胞治療為最大宗。有別於「特管法」已開放 6 項使用自體細胞的細胞療法，依《再生醫療法》第 3 條規定，再生醫療定義並未限縮細胞取得來源是同種自體、同種異體或異種異體。

《再生醫療法》第3條定義之再生醫療技術（以下簡稱再生技術）：指於人體執行再生醫療之技術。

但下列技術不包括在內：

- (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技術

由醫事司主管的《再生醫療法》立法後，位於行政命令位階的「特管法」中，有關細胞治療技術的章節正式落日，將再生醫療技術的管理強化至法律位階。不僅規範醫療機構執行再生醫療技術或使用再生醫療製劑時，確保的安全、品質及有效性，也限制臨床應用能執行再生醫療的範疇、再生醫療人體試驗及研究、組織細胞來源管理等面向。

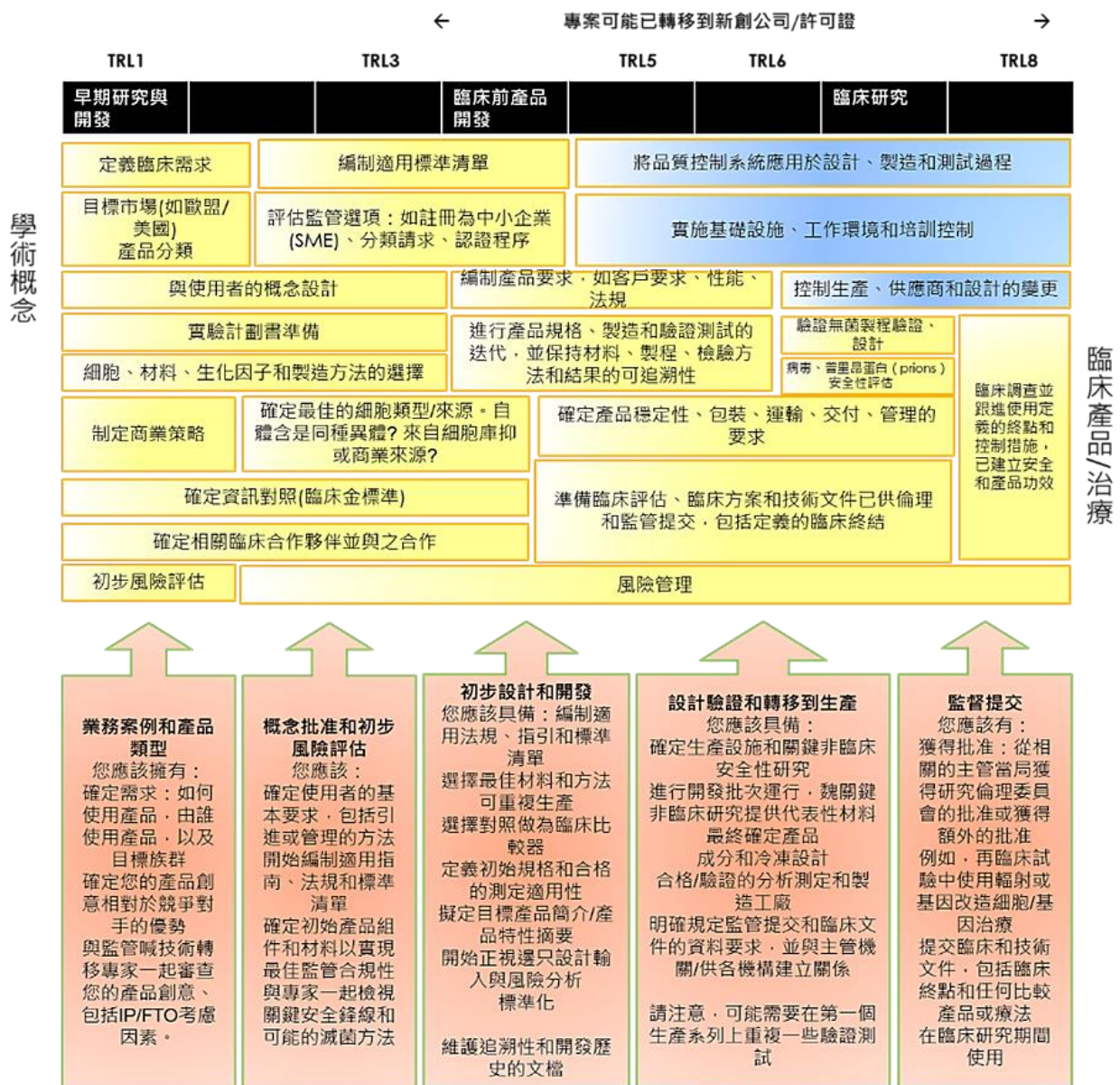
七、再生醫療法：規範再生醫療執行之行為

再生醫療法共計 35 條七章節，主要規範醫療機構、醫師對病人執行再生醫療技術、使用再生醫療製劑的行為，由衛福部醫事司主管，內容包括再生醫療的範疇、組織細胞來源管理、人體試驗與研究等項目。重點如下：

- (一) 細胞源頭管理：細胞操作執行機構及細胞保存庫，應對組織、細胞提供者進行合適性判定。
 1. 異種細胞來源限制：「再生醫療」的用詞定義未限縮細胞來源。但施作對象除「恩慈療法」及原「特管法」核准的技術外，應依《醫療法》規定進行並完成人體試驗。此外，恩慈療法應排除異種細胞。
 2. 胎兒不得提供組織、細胞。若提供者為限制行為能力人、受輔助宣告之人、無行為能力人、受監護宣告之人、或無意思能力之成年人，取得的書面同意應經公證始生效力。
- (二) 加重罰則：因再生醫療之執行影響病人生命、身體或健康甚鉅，除加重對非醫療機構執行再生醫療或為再生醫療廣告之處罰至最高 2 千萬元外，非醫療機構執行再生醫療，得沒入其執行再生醫療之設備及再生製劑。
- (三) 執行結果公布規範：明定應每年公開醫療機構的治療效果及統計的醫療品質資訊，以維護民眾權益。內容如核准之醫療機構家數、總收案人數（包含完成完整療程人數、未完成療程人數）、不良事件及臨床評估指標（如傷口面積、存活天數等）相關醫療品質資訊。

八、轉譯研究觀點下的再生醫療管理

再生醫療作為一個快速發展的領域，其成功很大程度上依賴於將基礎研究成果有效轉化為臨床應用。將學術理念轉化為臨床產品可分為三個關鍵階段：早期研發、臨床前產品開發和臨床研究(詳見圖 6.4)。主要關注處於早期技術準備水準 (TRL) 的科學家應考慮的技術方面，其中包含更高的 TRL 項目以供參考。突出顯示了關鍵任務 (黃色框)、滿足所有適用要求的系統品質控制 (藍色框) 以及整個產品翻譯過程中應滿足的關鍵檢查點 (橙色框)，每個階段均由需要多學科協作和嚴格的管理策略。



資料來源：Sci Transl Med. 2020 Dec 2;12(572):eaaz2253；本研究整理繪製

圖 6.4、再生醫療技術演進及對應 TRL 與關鍵檢查點

基礎研究階段是轉化過程的起點。在這個階段，科學家們專注於理解細胞行為、組織再生機制和生物材料特性。例如，幹細胞生物學研究可能揭示新的細胞分化途徑，而生物材料研究可能開發出模擬細胞外基質的新型支架。這些發現為後續的轉化研究奠定了基礎。

轉譯前研究是銜接基礎研究和臨床應用的關鍵環節。在這個階段，研究人員需要評估基礎研究發現的臨床潛力，並進行初步的安全性和有效性測試。這通常包括體外實驗和動物模型研究。例如，對於一種新開發的幹細胞療法，研究人員需要在實驗室條件下評估細胞的增殖能力、分化潛能和免疫特性，然後在相關的動物疾病模型中測試其治療效果。

臨床前研究階段進一步評估潛在治療方法的安全性和有效性。這個階段通常涉及更大規模的動物實驗，以及符合優良實驗室操作（Good Laboratory Practice, GLP）標準的毒理學研究。對於再生醫療產品，還需要考慮其長期安全性、生物分佈和潛在的致癌性。

※非製劑之管理

非製劑類再生醫療技術通常指直接應用於患者體內的細胞、組織或基因治療方法，**不經過製劑化過程**。對這類技術的定義和範圍應包括：

- (一) 自體細胞治療：如 CAR-T 細胞療法
- (二) 同種異體細胞治療：如幹細胞移植
- (三) 組織工程產品：如生物人工皮膚
- (四) 基因治療：如體內基因編輯技術

根據技術的風險程度和複雜性，提出分層管理策略：

- (一) 低風險技術：如自體脂肪幹細胞治療，可能採用簡化的審批流程。
- (二) 中等風險技術：如同種異體幹細胞治療，需要更嚴格的審查。
- (三) 高風險技術：如基因編輯技術，可能需要最嚴格的審查和長期追蹤。

九、再生醫療之臨床試驗要求

臨床試驗是轉化過程中最關鍵和最具挑戰性的階段。再生醫療臨床試驗通常分為多個階段，從小規模的安全性研究開始，逐步擴大到大規模的有效性驗證。這個過程需要嚴格遵守優良臨床試驗規範（Good Clinical Practice, GCP），並受到監管機構的嚴格監督。

成功完成臨床試驗後，再生醫療產品還需要經過監管審批才能進入市場。這個過程涉及大量的文件準備和數據分析，以證明產品的安全性、有效性和質量。對於許多創新性的再生醫療產品，監管機構可能需要制定新的評估標準。

最後，即使產品獲得批准後，市場監督和長期隨訪研究仍然至關重要。這有助於收集實際臨床使用數據，評估長期安全性和有效性，並可能發現新的適應症。

整個轉化過程中，知識產權管理和商業化策略也是不可忽視的方面。研究機構和企業需要及早考慮專利佈局，並制定合適的商業化路徑。

臺灣最初將細胞治療視為醫療技術管理，在醫療法的架構下由衛生福利部醫事司負責相關人體試驗業務。然而細胞治療之製程複雜度高，為確保細胞治療之臨床試驗計畫合乎科學、安全及社會倫理，至 2010 年食品藥物管理局(Taiwan Food and Drug Administration, 簡稱 TFDA)成立後，細胞治療人體試驗遂轉由 TFDA 以藥事法管理，此轉變使得細胞治療的管理屬性由新醫療技術轉為新醫療產品，以藥品審查原則及標準進行審查。臨床試驗基本上需納入考量的要素和藥品臨床試驗是一樣的，只是加上根據人類細胞治療製劑的特色如來源、產量、活性等，稍微調整試驗設計，但整體思考模式仍為相同，因此在此沿用藥品研發臨床試驗的概念，而就人類細胞治療製劑臨床試驗所需另行考慮之處加以說明。

基因治療臨床試驗跟其他藥品的臨床試驗原則相同，皆須依照藥品優良臨床試驗準則執行，且須根據所宣稱之適應症特性與各研發階段目的來設計。由於基因治療的複雜性與可能風險，開發新的基因治療製劑時，其相對於現有傳統治療的可能優勢與相對風險，應分別討論與說明。

應依照野生型病毒/細菌的組織向性 (tropism)，合理說明選擇載體的理由，因為此選擇會受到適應症、治療概念以及目標器官/細胞的影響。

具有嵌入 (intergration) 能力、基因編輯 (genome editing) 活性、載體具複製能力可造成持續感染，以及具潛伏性 (latency) 或再活化 (reactivation) 特性之基因治療製劑，造成延遲性不良反應的風險較高，也就是不良反應可能在臨床試驗的主動監視期過後才發生，需特別注意長期追蹤觀察 (Long-Term Follow-Up observations, LTFU) 之規劃。所有的臨床試驗都應有良好設計，以評估基因治療的可行性和風險。

十、再生醫療之臨床試驗

再生醫療 IND 申請準備階段涉及深入的前期研究，包括全面的體外實驗、動物模型研究和生物分佈研究，同時還需要詳細的製程開發，涵蓋細胞或組織的採集、處理流程以及質量控制標準。申請文件中的 CMC 部分需要詳細描述細胞或組織來源、製造過程和產品規格，而非臨床研究數據則包括藥理學和毒理學研究結果。臨床試驗方案必須詳細說明試驗設計、患者選擇標準和長期隨訪計劃。特殊監管考量包括探討加速通道的可能性、制定風險緩解策略和長期安全性監測計

劃。此外，再生醫療 IND 申請還需特別關注細胞來源的倫理和法律合規性，以及基因編輯技術的 off-target 效應評估。

第一期再生醫療臨床試驗是新療法研發的關鍵初始階段，主要目標是**評估治療的安全性和初步可行性**。這類試驗通常涉及小規模的患者群體，並採用謹慎的劑量遞增策略。參與者多為病情較重或標準治療無效的患者，但須具備足夠的健康狀況以承受潛在風險。試驗設計強調**嚴格的安全性監測**，包括頻繁的臨床評估、實驗室檢查和影像學檢查。雖然療效評估不是主要目標，研究者也會收集初步有效性資料，為後續研究提供依據。

第二期臨床試驗在再生醫療研發過程中扮演著關鍵的橋樑角色，連接**初步的安全性評估和大規模的療效驗證**，關注**長期安全性和療效的持久性**。研究者需要評估細胞存活率、基因表達的穩定性或組織整合的程度。同時，這個階段也為**個性化醫療**開闢了道路，研究者可能會識別出對治療特別敏感的患者亞群。

二期試驗的設計通常更為複雜和嚴謹。許多試驗採用隨機對照設計，將患者分為治療組和對照組，以客觀評估新療法的效果。這個階段還可能包括劑量探索研究，旨在確定最佳的治療劑量，平衡療效和副作用。資料收集更為全面，除了安全性指標外，還包括各種療效指標，如生物標誌物、功能改善和生活品質評估。

第三期臨床試驗是再生醫療研發過程中的關鍵最終階段，旨在為新療法的**安全性和有效性**提供決定性證據。這個階段通常涉及大規模的患者群體，往往包括數百到數千名參與者，分佈在多個研究中心。主要目標是確認前期研究中觀察到的療效，並在更廣泛的患者群體中驗證其安全性，為最終的監管審批和臨床應用奠定基礎。

三期試驗的設計通常更為複雜和嚴格。大多數採用**隨機、雙盲、對照**的方法，將新療法與現有最佳治療或安慰劑進行直接比較。研究者需要仔細記錄和評估所有不良事件，以確保治療的長期安全性。個體化醫療的概念在這個階段變得更加重要，研究者可能需要識別最有可能受益的特定患者亞群。監管機構在這個階段的參與更為密切，可能會提供快速通道審批或有條件批准的機會，特別是對於滿足未滿足醫療需求的創新療法。

再生醫療之**查驗登記**旨在確保再生醫療產品的安全性、有效性和品質，以獲得上市許可。首先是全面的申請準備，涵蓋詳細的產品特性文件、符合 GMP 標準的製造資料、非臨床研究結果和全面的臨床試驗數據。特殊考量方面，申請者需要建立完整的細胞/組織追溯系統，確保產品穩定性，並針對個體化治療提供特定策略。審查程序包括初步文件審查、多學科專家團隊的技術評估、深入的臨床

數據分析，以及對製造過程和品質控制系統的嚴格審查。此外，申請者還需提供全面的風險評估報告和詳細的上市後監測計劃，以確保產品長期的安全性和有效性。

(一) 人類細胞治療製劑查驗登記審查基準：包含細胞治療製劑之製造與品質管控、非臨床安全性、臨床安全及療效的要求，以及產品安全監視。

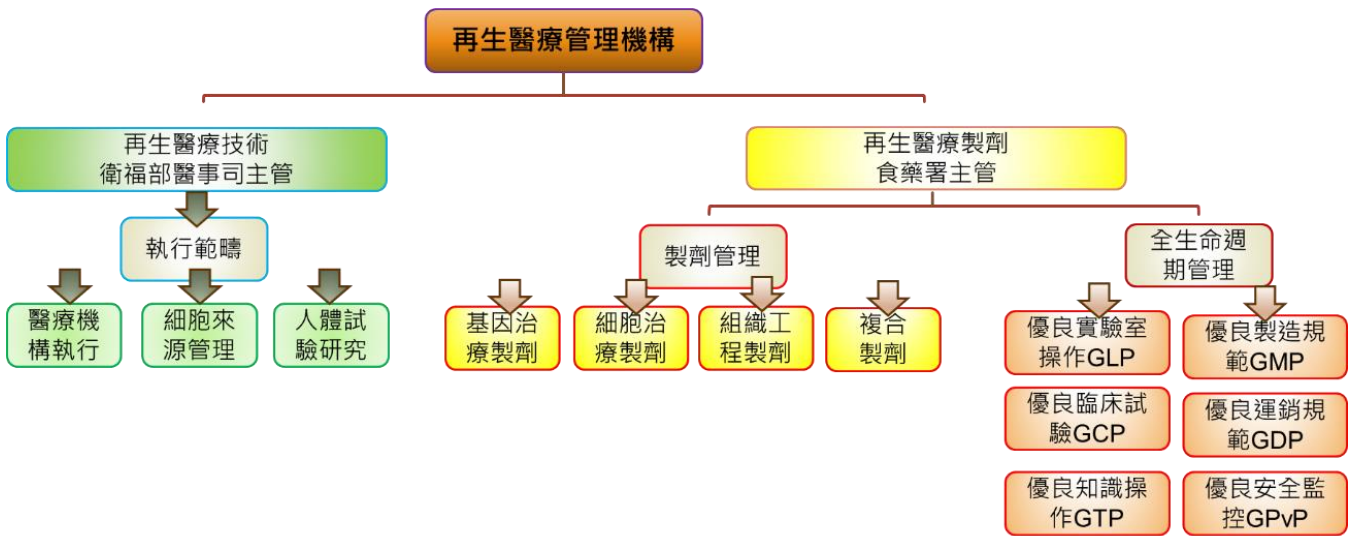
人類細胞治療製劑是指使用自體(autologous)或同種異體(allogeneic) (不包括異種異體(xenogeneic)) 細胞，用於疾病治療或預防的製劑。這些細胞可以是具有自我更新能力的幹細胞、定型前驅細胞(committed progenitor cells)，或具特定功能的分化細胞與組織細胞。製劑可包含經過基因修飾的細胞，也可與生物分子、生物材料、化學合成物質或醫療器材結構材料併用。申請查驗登記時，細胞或組織的採集和製造必須符合「人體細胞組織優良操作規範」和「西藥藥品優良製造規範(PIC/S GMP)」的相關規定，以確保製劑的安全性和品質。

(二) 基因治療查驗登記審查基準：適用於內含重組核酸序列之載體、基因修飾之微生物或病毒，以及含有基因修飾細胞(如 CAR-T 細胞)之基因治療製劑，也適用於用來修飾這些細胞的載體。

基因治療製劑的製造程序，可能無法依照一般生物藥品明確區分成原料藥和產品的兩個階段，但在審查上，品質管控之技術性資料仍應包含原料藥以及產品兩部分。

十一、小結

再生醫療技術的定義和範疇涵蓋了從基礎細胞生物學到臨床應用的廣泛領域。尖端的生物操作(例如 iPSC、CRISPR/Cas9、光遺傳學)、強大的體外模型(例如類器官、晶片上的器官、3D 生物列印、機器學習)和先進的表徵工具(例如，空間體學、超解析度顯微鏡、機器學習)。代表了醫學從被動治療向主動再生的轉變，為難治性疾病和器官衰竭等重大醫療挑戰提供了新的解決方案。隨著科技的進步和跨學科合作的加強，再生醫療有望在未來為人類健康帶來革命性的變革。然而，我們也需要審慎地看待這一領域的發展，平衡科技進步與倫理、安全性考量，確保這些結果應該為該領域的主要挑戰提供堅實的科學基礎：組裝有效的、可重複的和可擴展的療法，在強大的監管和製造管道中提供程序化的組織再生。



註：本圖展示臺灣再生醫療的雙軌管理體系，分別由衛福部醫事司主管再生醫療技術，以及食藥署主管再生醫療製劑。再生醫療技術管理著重於醫療機構執行、細胞來源管理和人體試驗研究；再生醫療製劑則包含四大類製劑（基因治療、細胞治療、組織工程及複合製劑），並建立了從實驗室到市場的全生命週期管理體系，涵蓋 GLP、GCP、GTP、GMP、GDP 和 GPvP 等優良規範標準，以確保製劑的安全性和有效性。

資料來源：本研究整理繪製

圖 6.5、再生醫療管理架構總覽

參考文獻：

1. 立法院三讀通過「再生醫療法」開啟再生醫療新里程，20240604。衛福部。
<https://www.mohw.gov.tw/cp-16-78933-1.html>
2. 立法院三讀通過「再生醫療製劑條例」，20240604。衛福部
<https://www.mohw.gov.tw/cp-16-78936-1.html>
3. FDA approves first-of-its kind targeted RNA-based therapy to treat a rare disease.
<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-its-kind-targeted-rna-based-therapy-treat-rare-disease>
4. FDA approves innovative gene therapy to treat pediatric patients with spinal muscular atrophy, a rare disease and leading genetic cause of infant mortality.
<https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-innovative-gene-therapy-treat-pediatric-patients-spinal-muscular-atrophy-rare-disease>
5. FDA Approves First Gene Therapy for Children with Metachromatic Leukodystrophy. <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-gene-therapy-children-metachromatic-leukodystrophy>
6. 特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法
7. 再生醫療法懶人包：再生醫療是什麼？草案爭議？雙法三讀通過！
<https://neww.tw/rmat/>
8. 藥界聲明：強調再生醫療製劑是藥品。
<https://34485257.why3s.cc/2257/2257-1-2.htm>
9. 報導者:歷經 10 年，再生醫療雙法三讀！適用對象、細胞使用、倫理規範，6 大焦點一次看。
<https://www.twreporter.org/a/regenerative-medicine-legislation-passed>
10. 「再生醫療製劑條例」。20240619，衛福部。
<https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?pcode=L0030142>
11. 非臨床試驗優良操作規範 certified by TAF
<https://www.taftw.org.tw/applyCert/field/glp/>
12. 藥品優良臨床試驗作業準則。
<https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?pcode=L0030056>
13. 人體細胞組織優良操作規範. 91.12.13 衛署醫字第 0910078677 號公告
14. 人類細胞治療製劑捐贈者合適性判定基準。食藥署藥字第 1041409728 號。
15. 西藥藥品優良製造規範，112 年 8 月衛福部
16. 105 年 7 月 1 日起西藥藥品優良運銷規範(GDP)正式上路，與國際藥品管理制度接軌。<https://www.mohw.gov.tw/cp-2628-19069-1.html>
17. 藥品優良安全監視規範，衛福部
18. 基因治療產品首次進入人體試驗前，需檢附哪些非臨床藥毒理試驗，以供審核？<https://www.cde.org.tw/drug/1372/2974/3960/42709/>

19. 人類細胞製劑的製造與管控考量-以美國歐盟與日本核准上市之產品為例，
CDE，李倍慈
20. 人類細胞治療產品查驗登記審查基準

第七章 再生醫療應思考的關鍵議題

吳全峯

中央研究院法律學研究所副研究員、資訊法中心主任

劉宏恩

政治大學法律科際整合研究所副教授、生醫倫理與醫事法律研究中心主任

蔡甫昌

臺大醫學教育暨生醫倫理學科暨研究所教授

陳沛隆

臺大基因體暨蛋白體醫學研究所教授兼所長

再生醫學利用細胞或組織作為治療工具，以重建或修復受損或患病之結構並恢復其功能，而治療性細胞之來源可以是自體(autologous)、同種異體(allogenic)、或異種異體(xenogenic)細胞；但也因再生醫療之先進性、高度異質性和多樣性、涵蓋方法學廣泛、與臨床數據有限等特性，從而使得再生醫療應用雖然有著提供病患更多選項與治療可能之正面作用，卻也需要面對組織或細胞來源、安全性與有效性、弱勢族群保護、資訊不對等、及公正性等挑戰，倫理議題也因此成為再生醫療發展之重要面向^[1]。因此，除第五章所討論之再生雙法之立法爭議與法規調整，本章將進一步討論再生醫療在未來可能面臨之挑戰。

一、配套規範之建立

觀察再生醫療法內容，可發現 35 條條文中，扣除主管機關與定義、罰則、細則與施行日期外，剩餘 24 條條文中共有 14 條條文規範內容係授權主管機關定之，且多數授權之目的、內容、與範圍尚難稱明確；再生醫療製劑條例亦有類似情形，雖然其背後有藥事法規範（如藥商管理、查驗登記制度、藥品廣告等）作為基礎，但仍有 5 條授權條文。換言之，再生醫療法通過後仍有十數項授權子法規需要訂定，其中更不乏後文所要討論、攸關製品品質保證及病患權益保障等重要內容。因此，後續相關配套規範是否建立、內容是否落實立法理由要求（如再生醫療技術所需產品僅為小規模產製等），便需要持續觀察。

二、異種組織或細胞

異種器官或組織移植(Xenotransplantation)指將一物種組織或器官移植到另一物種，目前異種移植研究聚焦於腎臟、心臟、胰島細胞和角膜等組織，以擴展更多器官或是組織來源（包括再生醫療之組織或細胞來源）^[2]。舉例而言，豬在

近年被視為最佳異體移植的組織及器官來源豬之胰島細胞移植已展示出穩定製造胰島素並對糖尿病治療有潛在效果；豬之角膜移植也提供解決人類角膜捐贈短缺之希望）；且目前基因編輯工具已適應於豬，可用於對抗排斥反應和潛在的人畜共患病（例如豬的免疫系統可透過基因改造移除引起人類免疫反應的 α -Gal 抗原），進一步提高器官存活率。

但異種移植雖然在科學上取得突破，且台灣再生醫療雙法亦未禁止異種再生醫療（如再生醫療法第 3 條或再生醫療製劑條例第 3 條對再生醫療、再生醫療製劑、再生醫療技術之定義，均未限縮細胞取得來源是同種自體、同種異體或異種異體，僅在再生醫療法第 8 條恩慈治療中排除異種再生治療不得免完成人體試驗）；但卻不能否認異種器官或組織移植仍有其風險，並帶來更多之醫學以及倫理挑戰^[3]，而再生醫療雙法是否能因應這些挑戰，不無疑問。

首先，異體／異種細胞移植過程中可能引發病毒風險（如逆轉錄病毒（PERVs）之傳播），且這些病毒可能跨物種感染人類，因此科學家便過基因編輯工具（如 CRISPR-Cas9 技術）嘗試「剔除」潛在病毒之基因；但這些研究距離真正能夠應用在人類較大規模臨床試驗還有一段距離，但再生醫療雙法卻未對如何管制這些風險有較為明確之規範。**其次**，異種動物之器官（如豬腎臟或心臟）移植到人類之先期測試，在國外主要是移植到腦死病人，但台灣法規是否能夠容許此類人體試驗，在再生雙法立法過程中並未多加討論，似乎回到人體研究法與個別倫理委員會依個案作出判斷；然此議題涉及法律之死亡定義、而腦死病人被判定為死亡又僅限於人體器官移植條例中有規範，故實不適合由個別倫理委員會採個案判斷、或在再生醫療雙法規空白下以行政命令方式補遺。**第三**，在國外所進行之前期異種再生醫療研究是否能夠直接適用到國人，應建立完整評估機制與標準，尤其考量免疫系統之複雜調控可能有跨族群差異，故族群因素自應為判斷異種再生醫療安全性與有效性之重要條件。而再生醫療製劑條例因有藥事法為基礎，如銜接性試驗基準便已納入國外臨床數據之族群因素，或可在此基礎上進一步完備異種再生醫療之監管機制；但再生醫療法對此卻未有規範，遂導致與異種再生醫療密切相關之族群因素應否作為主管機關核准再生醫療技術之重要參考依據，並不確定。

三、組織或細胞提供

在細胞或是組織之自體或同種異體捐贈主題上，醫學議題相對單純，但是對於捐贈者--尤其是胎兒與未成年人--自主權保障與利益回饋機制上，相關倫理、社會、與道德往往需要有額外考量，而有些考量又可能會與同種異體之器官移植或骨髓移植類似。如父母想透過挑選特定 HLA 基因型以及血型，再生下一個小孩，

以作為家族內患嚴重疾病個案之捐贈來源；為符合捐贈條件而特別安排之婚姻（私下有金錢或資源交易）；提供細胞或是組織人員是否是出於自願（或是有販賣組織器官疑慮），均顯示出為供製造再生醫療製品而提供組織或細胞可能產生之倫理爭議。雖然再生雙法已排除胎兒作為組織或細胞之來源，以避免自主缺乏者受到剝削^[4]，但因並未排除未成年人、限制行為能力人、或無意思能力之成年人，故前述疑慮並無法完全排除（見第五章第二-(二)-7 節之討論）。

另一方面，再生醫療製劑牽涉提供之組織或細胞是否帶有傳染性病原或疾病之風險（自體除外），故製劑來源必須進行相關傳染病及其病原（relative communicable disease agent and disease, RCDAD）篩檢，以避免影響病患健康與避免人類重大傳染病之散佈^[5]，但我國再生雙法並未如美國將捐贈者合適性判定規則（donor-eligibility procedures）¹與細胞操作機構應遵循之優良組織操作規範（current good tissue practice, CGTP）²納入法律規範，亦未明文規定再生醫療製品產製是否均需符合這兩個規範，或是可依據風險高低規範不同遵循標準。再生醫療法僅於第 17 條規定「醫療機構或受託機構執行細胞操作……應確保人體組織、細胞來源提供者之合適性」，細部規定則委由中央主管機關定之（第 18 條第 3 項），再生醫療製劑條例第 11 條³亦採相似規範體例；問題在於，在我國雙軌制規範下，再生醫療製劑雖然可在既有藥政體系支持下，在既有之人類細胞治療製劑捐贈者合適性判定基準上完備法規，但再生醫療技術是否會採相同判定標準卻沒有法律明文保證，故若缺乏適當橫向溝通與法規調和，則捐贈者合適性判定可能在再生醫療製劑與技術上出現不同標準，對病患權益保障與產業發展均屬不利。

四、技術與製劑的模糊地帶

我國再生醫療立法依「技術」與「製劑」兩個概念來進行規範，但在實務上對於技術與製劑並不見得能夠明確區分，故未來如何明確分類管理，便可能產生挑戰。舉例而言，多數成熟基因治療或細胞治療製劑，其實在開發前期都算是新技術開發（如基因放入載體或新載體之技術發展、細胞基因編輯等）；因此，究竟到哪個階段要稱之為技術而歸再生醫療法規範，而哪個階段歸屬於製劑而歸再生醫療製劑條例控管，著實有模糊地帶。

註¹ Subpart C of 21 CFR 1271, “Donor Eligibility” (1271.45~1271.90).

註² Subpart B of 21 CFR 1271, “Procedures for Registration and Listing” (1271.21~1271.37).

註³ 再生醫療製劑條例第 11 條：「(第 1 項) 再生醫療製劑取自人體組織、細胞製造者，其製造或輸入業者，應確保該製劑來源提供者之合適性，始得製造或輸入。(第 2 項) 前項提供者合適性之判定條件、篩選、測試項目及其他相關事項之辦法，由中央主管機關定之。」

雖然衛福部在再生醫療法立法理由中不斷強調再生醫療法規範對象為小規模產製、針對病人客製化而非量產之再生醫療技術執行，與再生醫療製劑所規範安全性與療效確定、可進行標準化與大規模產製之再生醫療製劑並不相同；但此標準放在實務操作上卻仍可能產生爭議（見第五章第二-(二)-1節之討論），尤其再生雙法未定義「小規模」產製，亦未設計個別個案在其屬於技術或製劑判斷產生爭議時之解決機制，從而導致判斷準是基於病患安全及效益保護或基於產業發展促進可能產生爭議，而這些議題在再生雙法實行後應會陸續出現。相較而言，美國對於得否免依藥品、生物藥品、或醫療器材規定申請市場許可（premarket approval）則有明確之風險分級管理制度（參考 21 CFR 1271.10 與 PHS Act 第 351、361 條），故對於醫療機構未申請許可證便執行高風險再生醫療亦有處罰案例^[6]，此應可作為未來我國雙軌制管制規範細緻化之參考。

再生醫療技術與再生醫療製劑在風險管制上之調和之所以有其重要性，係因同採雙軌制之日本近十年來實施經驗顯示，再生醫療開發端在風險管制密度不一致之規範中，會傾向選擇無需進行嚴謹三期臨床試驗研究便可申請執行之再生醫療技術（因能較快速獲准於病人身上執行，且可收取高額醫療費用），此結果反而對再生醫療產業整體發展與國際接軌造成不利影響，也難以降低病患接受再生醫療之費用^[7]。

五、病患醫療權益保障

(一) 告知後同意

由於再生醫療屬於新興生物醫學科技，不但專業技術性高、複雜度高、發展快速多變，且具有相當風險性與不確定性，價格亦不菲。在知識與資訊有高度落差、且患者可能處於病情急迫情況下，醫療機構對病患執行再生醫療前是否提供充分說明、並取得病患自主同意，對於醫學倫理及再生醫療是否能獲得社會信任，便顯得格外重要。

除醫學倫理層次，告知後同意也是再生醫療法以法律強制要求醫療機構於執行再生醫療前應履行之事項，如再生醫療法第 15 條便規定「醫療機構執行再生醫療前，應向病人或其法定代理人、配偶、親屬或關係人，說明可能效果與不良反應、費用、救濟措施及相關必要事項（第 1 項）。醫療機構執行再生醫療前，應經病人或其法定代理人、配偶、親屬或關係人同意，簽具同意書後，始得為之（第 2 項）。」而再生醫療法規定之適用範圍，並不僅限於執行再生醫療技術、而是包括使用再生醫療製劑，因依再生醫療法第 3 條定義，本法用詞凡是未特別指稱再生醫療技術或再生醫療製劑、而僅稱再生醫療時，將同時包括製劑與技術兩種情形。

另外值得注意的是，雖然前述法律規定醫療機構做說明及取得同意時，係向病人「或」其法定代理人、配偶、親屬或關係人為之，然而這並不代表醫療機構可以任意跳過病人本人而只向其家屬等關係人做說明或取得同意，即使病人本人為未成年人或受輔助宣告人等情形亦然。本法之適用應要同時參照病人自主權利法第 5 條之規定「病人就診時，醫療機構或醫師應以其所判斷之適當時機及方式，將病人之病情、治療方針、處置、用藥、預後情形及可能之不良反應等相關事項告知本人。病人未明示反對時，亦得告知其關係人(第 1 項)。病人為無行為能力人、限制行為能力人、受輔助宣告之人或不能為意思表示或受意思表示時，醫療機構或醫師應以適當方式告知本人及其關係人(第 2 項)。」換言之，必須以向病人本人說明並取得其同意為優先，甚至就連病人為無行為能力人、限制行為能力人等情形時，也必須設法以適當方式告知本人。而再生醫療法對此也有類似規定可以參照，如再生醫療法第 19 條第 3 項規定，即使提供再生醫療所需組織或細胞者為限制行為能力人或受輔助宣告人，醫療機構或細胞保存庫設置機構仍然必須向本人告知說明並取得同意；而接受具風險不確定且收費高昂之再生醫療，其對身體侵入與風險明顯高於單純提供組織細胞，若就後者都必須向本人告知說明並取得同意，那麼基於法律解釋適用上之舉輕以明重，前者當然更必須如此。

至若醫療機構執行再生醫療前必須向病人或其家屬告知說明及取得同意之內容，除再生醫療法第 15 條第 1 項已明示之可能效果與不良反應、費用、與救濟措施，本文建議未來衛福部訂定的應告知與說明之必要事項，應注意以下重點：

1. 應明確說明再生醫療屬於新興生醫科技，與一般常規醫療相較，目前仍有較多療效與安全性上的不確定性。
2. 關於救濟措施，不能僅表示是否有投保責任保險，必須清楚說明該再生醫療執行是否適用藥害救濟法，若不適用應事先明確告知；且即使有投保責任保險，亦必須清楚告知責任保險之理賠係以確認醫療機構或再生醫療生技醫藥公司對病患有賠償責任為前提，亦即必須先確認死傷結果與再生醫療間之因果關係、及醫療機構或再生醫療生技醫藥公司是否有故意過失等可歸責事由，並非發生死傷結果一律可以理賠（見第五章第二-(二)-9 節討論）。另，若對於有嚴重不良反應之病患將協助提供後續醫療照顧或居家照顧，亦應明確說明其內容範圍及條件。
3. 關於費用及其收取，應明確告知說明療程費用總額、含括項目、是否分階段收費；可能被病患或家屬誤認之非收費含括項目者，亦應明確告知。此外，並應明確告知說明該收費是否係依照再生醫療法第 12 條、醫療法第 21 條經主管機關核定之費用標準收取。

4. 為治療危及生命或嚴重失能之疾病，基於病患之醫療迫切需求而權宜允許之有附款許可或是個案核准之恩慈再生醫療，應明確告知病患或家屬，該再生醫療是否經再生醫療審議會審議通過或向衛福部申請核准，並列明許可或核准時間與字號。此外，因治療選擇有限之病患，即使只有微小可能性，對治療成功之期待也可能超越其對安全性與有效性之疑慮^[8]，但病患本身並無專業背景可作出合理判斷，故告知後同意不應流於形式，專業醫療人員有責任明確告知此類型再生醫療之療效與安全性有更大不確定性，並協助病患做出充分知情且可以接受的決定。

(二) 社會信任與溝通

生物醫學研究成果應用於治療疾病，若牽涉較大商業利益及利益衝突時，容易引發病人或社會大眾疑慮、降低民眾支持或接受信心^[9]，故再生醫療產業若希望能夠長遠發展，病患與社會之信賴及接受是必要基礎。為促進民眾信任，並幫助病患與家屬評估風險與效益、決定是否接受再生醫療，社會大眾亟需各項再生醫療件數、執行結果與效用、不良反應、費用透明公開之資訊。

但台灣醫療改革基金會針對衛福部於 2023 年 11 月首度公告之特定細胞治療技術成效分析結果，具體指出衛福部公告報告之問題^[10]（包括癌別少、癌期少、資訊少），如公告案例統計中，未接受治療與未完成完整療程之人數占總數四成，但未說明未接受或未完成療程之主要原因；另亦未公告民眾關心之各癌症別收費狀況等。消費者文教基金會亦建議衛福部應明確界定醫療有效性之不同程度標準，並定期公布完成療程之病患究竟達到何種療效程度、存活率、存活期、各種不同癌別癌症療效之差異性，以使需花費鉅款治療之病患及家屬能在資訊充分透明下，據以作出決定與選擇^[11]。

再生醫療法第 24 條有關療機構執行再生技術應提出結果報告與公開內容便屬於資訊透明之重要環節（參考第五章第貳-二-3、5 兩節之討論）；衛福部目前亦已設立細胞治療技術資訊專區網頁，整理細胞治療簡介、衛福部核准細胞治療技術施行計畫、食藥署核准細胞治療臨床試驗等資訊，供社會大眾及病人或家屬參考。衛福部之努力固然值得肯定，但相關公告資料多屬摘要式統計資料或網站簡易資料，並非病患、家屬、及社會大眾所真正關心之重要資訊；故如何站在解除社會疑慮並取得社會信賴之基礎上，促使官方正確資訊能更為公開、透明、及詳盡，應為日後再生醫療管理之重要目標，因其不僅可使不肖業者之宣傳廣告與話術失去誤導民眾之空間而得以保護病患，也可以真正促使正規再生醫療產業得以長遠發展，使遵守倫理與法律之醫療機構及藥商有機會得到更多信賴。

另需注意者為，因再生醫療所牽涉之產業利益龐大、對病人之風險又相對偏高且不確定，故主管機關依再生醫療法第 24 條所公布之治療效果與統計醫療品質資訊，便需注意利益衝突迴避之基本原則，不宜委由相關公、學會代政府收集與分析資料。蓋部分公、學會之任務為促進新藥研發與發展生技醫療產業，在再生醫療製品品質與效用監督、及病患權益保障上可能出現嚴重之角色與利益衝突，從而使再生醫療治療效果與統計醫療品質資訊是否能被客觀且獨立地審視評估，備受挑戰；考量相關資訊之正確性與透明性為病患知的權利保障之核心要素，故治療效果與統計醫療品質之資訊收集與分析便應**排除**委由公、學會代政府為執行，而應由政府本身或委由獨立且無利益衝突之第三方為之。

再者，再生醫療法第 24 條對於醫療機構執行再生醫療技術所應提出之結果報告期限，為每年度終了後六個月內或中央主管機關通知期限內；但國外研究已有顯示，接受再生醫療病人出現副作用之時間可能延後發生^[12]，故需要長時間持續監測。但相對於再生醫療製劑條例（依據藥事法體系）所建立之安全監視計畫（再生醫療製劑條例第 17 條），其期間參考藥品安全監視管理辦法應為許可證／有附款許可有效期間；再生醫療技術結果報告之期限則明顯偏短而不足以因應再生醫療可能帶來之風險。

(三) 再生醫療廣告

再生醫療雙法對於再生醫療技術與製劑臨床管制模式之變動，可能進一步改變商業市場之運作，包括醫療機構或藥商是否可能過度美化再生醫療之效果、甚至推薦效果較差之治療，導致病患放棄既有之傳統治療，而將希望寄託於風險效益不確定之再生醫療^[13]。因此，除醫療法與藥事法既有對醫療廣告與藥物廣告外，再生醫療法第 22 條進一步規定再生醫療廣告採許可制，且不得就醫療效能有誇大不實或無科學實證之標示或宣傳，且免完成人體試驗之恩慈再生醫療（第 8 條）不得廣告，以避免病患陷於認知錯誤而損害其權益；但值得注意者為再生醫療製劑廣告卻僅有規定應依藥事法，卻無禁止誇大不實或無科學實證之規定（僅有招募廣告有此規定，見再生醫療製劑條例第 15 條第 1 項），因此可能需依藥事法第 68 條第 4 款「以其他不正當方式為宣傳」進行管制，但廣告審查原則與不適當詞句可能需要依再生醫療製劑之特性進行調整。

再生醫療廣告與醫療或藥物廣告不同之處，在於再生醫療需要招募再生醫療組織或細胞提供者，故亦有規範招募廣告（再生醫療法第 21 條及再生醫療製劑條例第 15 條）相關規範，其管制基本原則與醫療廣告或藥物廣告相同。

六、再生醫療可近用性之提升與挑戰

再生醫療雙法之訂定的確增加再生醫療技術或製劑之可近用性，並提供更多元之治療方式，以嘉惠重大疾病病患；對於國內尚無適當藥品、醫療器材或醫療技術治療之危及生命或嚴重失能疾病患者，亦透過再生醫療法第 8 條與再生醫療製劑條例第 9 條規定，藉無需完成人體試驗與有附款許可方式，使再生醫療製品得以提早應用或上市，滿足病患對再生醫療之急迫需求。

但醫療費用昂貴、品質確保、與僅具初步療效再生醫療之管理等議題，仍為再生醫療可近用性需面對之重要挑戰。**首先**，再生醫療由於經常收費高昂，故被部分論者譏為富人醫療^[14]，故若未納入全民健保給付便可能產生醫療階級與社會不平等現象；但若納入給付卻又會嚴重衝擊健保財務，亦即在實體可近性(physical accessibility)外、降低經濟可近性(financial accessibility)之滿足，且因再生醫療之療效與風險不確定性也較高，短期內亦難以期待全民健保納入給付。衛福部雖有意識到此問題，但其解決方案中卻是以商業保險協同全民健保(又稱商保補位健保)為主^[15]；然而，此方案不僅有違反健保養務、健保費率調升、與資訊整合困難等問題，亦會導致民眾之再生醫療可近性與利用出現差異，甚至將健康照護差異合理化^[16]，不僅對經濟弱勢者不利，亦將弱化再生醫療雙法希望促進醫療可近用性之目的。因此，對於經濟相對弱勢的民眾，目前政策上至少應該做到的是避免其因為病情嚴重急迫情境與心理，被不肖業者或機構利用，造成弱勢患者之經濟剝削，甚至是生命健康上的危害^[17]；即令不得已需要允許雙層健康照護體系存在，如何在再生醫療雙法通過後面對新藥給付缺口^[18]，並確保基本醫療需要皆能獲得普遍保障，便成為重要議題^[16]。

其次，與再生醫療之經濟可近性有關者尚包括收費標準，此議題則較為複雜，因特管辦法實施時期便有要求施行細胞治療之醫療機構應根據治療效果制定分階段收費之方式，且有退費規範(符合(1)無法產生符合規格之細胞製品(含檢體量不足)、(2)病人身體狀況經醫師評估不適合繼續接受治療、(3)因其他無法預期因素未能按原治療計畫完成療程等條件)。但再生醫療法對收費標準卻未有規範，亦未將特管辦法實施時期有關收費標準管制之行政命令藉由修法提高為法律位階，對民眾權益保障—尤其是需要利用恩慈再生醫療之危及生命或嚴重失能疾病患者--可能不進反退；而再生醫療製劑條例第 10 條對有附款許可再生醫療製劑雖有要求附款應包括費額及收取方式之規定，但同樣未提及是否應分階段收費與退費標準。因此，未來在恩慈再生治療執行與有附款許可再生醫療製劑使用上，主管機關應就收費標準有完整規範，以保障病患權利。

第三，藥品可近用性之要求尚應包括品質。由於再生醫療之臨床成功不僅取決於臨床醫生及其團隊執行此類治療之能力，亦包括製劑批量生產之穩定性與品質保證；因此，從組織或細胞之採集、製劑製造與運輸過程、治療療程、到給藥後病患後續追蹤等，均應有一套標準化操作程序，且對從事治療、調劑、細胞操作、與產製人員均應透過證照或專門培訓確保其專業性，以保障病患權益^[1]。再生醫療製劑就此部分大致上與國際法規接軌，包括遵守既有藥品規範體系下之藥品優良製造規範（PIC/S GMP）、藥品優良運銷規範（good distribution practice, GDP）、人體細胞組織優良操作規範（good tissue practice, GTP）等規定與變更程序（第 7 條，第 16 條第 1 項亦規定藥商應依法取得運銷、製造許可，並符合 GMP 與 GDP 規定始得製造及運銷再生醫療製劑）。但在再生醫療製劑以外，因再生醫療法另外創建不同於藥商之管理體系（第 14 條第 2 項規定執行細胞操作之再生醫療生技醫藥公司或醫療機構免依藥事法規定取得藥品製造業許可執照），便出現是否有管制落差之疑慮；雖然主管機關就細胞操作之方法、設施、設備、管制措施、運銷、操作人員資格與應完成之相關訓練、查核、許可等事項應訂定辦法，但相關辦法是否與再生醫療製劑所應遵循之規範相同（或相近）卻不無疑問。也因此，再生醫療法第 14 條立法理由便強調相關規範應「符合相關品質規範（如人體細胞組織優良操作規範、藥物優良製造準則及西藥優良運銷準則，必要時，亦應符合生物安全相關規範）」，以確保再生醫療產技術所使用產品之品質；但立法理由對再生醫療技術之品質規範要求能否在日後具體落實，仍有待觀察。

另，雖然如部分學者所主張，再生醫療製品與傳統藥品並不完全相同，故要求再生醫療技術所使用之產品與傳統藥事法規範採取完全相同之品質管制規範，並不合理。但問題在於，美國法中雖然亦允許適用公共衛生服務法（Public Health Service Act, PHSA）第 361 條之人類細胞／組織相關製品（Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-based Products, HCT/Ps）不需完全遵守藥品產製規範（如可豁免 GMP），但理由係因 PHS 361 HCT/Ps 之風險較低；適用 PHS 第 361 條之高風險 HCT/Ps 便需完全遵守藥品、生物藥品、或醫療器材之管制規範。但因我國再生醫療雙法對於產品與製劑之區分為產製規模、而非風險，便可能產生高風險再生醫療製品僅因其被歸類為再生醫療技術便可豁免相關品質規範之情形，必不利於病患權利保障（參考第二-(二)-1 節討論）。因此，相較於再生醫療製劑條例所採取之嚴格管制規範（依循既有之藥品管制體系），主管機關（醫事司）對再生醫療技術所使用之產品是否採取較為寬鬆之品質規範、是否對再生醫療產品之風險做出定義並對風險較高之再生醫療產品採取較接近於製劑之嚴格管制要求，便成為再生醫療法施行後再生醫療製品品質保障之觀察重點。

第四，後續安全監視計劃（包括生物監測機制（bio-vigilance system））之執行同樣對再生醫療品質保證有重要作用^[1]，不論是再生醫療法或是再生醫療製劑條例進行之再生醫療，均宜持續有評估安全性及成效機制，特別是針對這些細胞或組織多體學檢測資料、捐贈者與受贈者基因型或臨床資訊、及最後安全性與成效間之比對分析，此將有助於再生醫療效果、病人安全維護、及再生醫療產業發展。但再生醫療製劑條例第 17 條延續藥事法之安全監視體系（目前已提出再生醫療製劑安全監視管理辦法（草案）），是否足以因應再生醫療與傳統藥品之不同（如特定併發症風險，包括傳染性疾病傳播、或先進治療之安全性與療效不確定風險等），便需要更充分之討論。而再生醫療法僅於第 25 條規範醫療機構應建立長期追蹤機制，並於發生嚴重不良反應時通報中央主管機關，如何確立更完整之監視體系、並保持一致之品質判斷標準，同樣有待後續觀察。進一步，再生醫療之發展迅速、所涉及之風險變因亦相對複雜，如何確保製劑安全監視或技術長期追蹤機制能達到即時反應之要求^[1]，也同樣對再生醫療品質之維持形成挑戰。

最後，因再生醫療之複雜程度遠較傳統醫療技術或藥品為高，高度異質性亦使其安全與療效之不確定性增加，故再生醫療雖有提高近用性之需要，但仍不宜過早或不當（premature or inappropriate）商業化，否則將威脅以實證為基礎建立安全性與有效性治療方法之發展，並對醫療保健系統與公眾帶來不必要經濟負擔^[4]。因此，一般對病患執行未完整通過人體試驗之療法或試驗用製劑，仍需經過倫理委員會審查，且毋需付費。如藥事法並無製劑可不需完成第三期臨床試驗、不需取得正式藥證便可上市之例外規定，即令藥事法第 48-2 條之專案核准製造或輸入，亦以取得藥品國外上市證明或各國醫藥品集收載影本為原則，僅在少數情況下得以產品製造品質資料、動物安全性試驗報告、及人體使用資料及風險利益評估報告替代；而特管辦法亦僅以計畫申請方式有限度放寬醫療機構為病人提供接受自體細胞治療機會。

然而，再生醫療雙法卻例外放寬允許不經完成人體試驗即可執行再生醫療之範圍（再生醫療法之恩慈治療與再生醫療製劑之附款許可），是否可能導致病患需負擔昂貴費用、但卻可能面臨不保證療效之結果，在立法階段便產生質疑（參考第五章第二-(二)-3、5 兩節之討論）。其實，此種例外開放方式，在特管辦法時期便已造成亂象，包括診所收取高昂醫療費用，並在治療無效果時推託個人體質問題、疾病進程、或療法本身即療效不確定等，甚至鼓吹病人需長期施打方才有效等^[4]；可見開放僅具初步療效之再生醫療，法律規範應建立相對配套措施以保障病患權益。因此，為保障罹患危及生命或嚴重失能疾病之病患權益，再生醫療法對於不需完成人體試驗之恩慈醫療，除要求執行前仍應逐案向中央主管機關申請核准始得為之（第 8 條第 3 項），亦排除倫理爭議相對較大之異種細胞治療（第

8 條第 2 項但書)，同時要求主管機關後續應訂定恩慈療法之條件、案例數限制、與倫理規範；再生醫療製劑條例對有附款許可亦採有效期間五年與期滿不得展延之規定。

七、弱勢族群保障

再生醫療技術／製劑之人體／臨床試驗，因為其屬於新興技術且具高風險性、高技術性、高複雜性性質，故無法先在健康受試者身上進行，且亦有試驗人數屬於較小規模、試驗階段較難採取傳統臨床試驗之期別或隨機分組模式等挑戰。在這種情況下，由於受試者收案人數少且較難採隨機取樣，參與受試者恐難以具有病患群體之多元代表性；因此，即使人體試驗結果對於再生醫療之療效、風險、與不良反應有所發現，但其是否能適用少數族裔、未成年人、身心障礙者、孕婦等群體，仍然充滿未知數。故未來醫療機構在對病患執行再生醫療前，便應確實考慮再生醫療對於少數族裔或未成年人等易受傷害族群（vulnerable groups）是否可能產生更高之風險，且衛福部及再生醫療審議會於審查是否核准或許可再生醫療申請時，亦不宜將過去之試驗數據或案例資料推論直接適用於易受傷害族群，應將其不同於一班群體之風險與利益列為重要且必要之考量因素。

八、個人資料保護

由於再生醫療之複雜性與不確定性等性質，其未來發展需要累積大量試驗資料、臨床案例數據，甚至彙集於資料庫中進行研究，方能對其療效與安全性有更多發現。但病患或受試者病歷、醫療、基因等健康資料屬於個人資料，且為個人資料保護法（簡稱個資法）第 6 條所定原則禁止蒐集、處理、利用之特種資料，其資料保護更應受到重視；我國醫療機構及藥廠近年多能遵循個資法規範，但仍有些重要概念需要釐清。

有關去識別化之用語與認定，常有混淆不清或誤解其內涵之情形，如有認為只要去除姓名、身分證字號、病歷號碼等直接可識別符碼（direct identifiers）便屬於已去識別化，甚至認為這些資料便不再是個人資料而不適用個資法。但此種看法誤解或忽略以下幾個重點：

- (一)個資法所稱之個人資料，不但包括可以直接方式識別出個人之資料，還包括可以間接方式識別出個人之資料。
- (二)個人資料雖經處理並去除直接可識別符碼，但若依其資料型態、性質及處理方法，客觀上仍有還原其身分而得以識別出特定當事人之可能時（如透過編碼對照、加密金鑰、與其他種類資料串連比對等，藉由特定方法還原而得以間接識別該個人），其仍然屬於個人資料並適用個資法。

- (三)不是只有姓名、證號等明顯可直接識別出個人之符碼在資料上面時才屬於個人資料；即使沒有包含這些明顯可識別符碼之資料，但若有住址、電話、電子信箱、指紋等符碼（性質上仍屬於直接可識別符碼），則仍然可能屬於個人資料。
- (四)再生醫療常涉及基因層次之操作與基因資料之蒐集、處理、利用，而基因（如同指紋）屬於直接可識別符碼。因此，若認為儲存病人基因資料時並沒有同時儲存該病人之姓名或證號，便因此認為該基因資料已經去識別化而非屬個人資料，此種講法在法律上與邏輯上均無法成立。
- (五)如果資料仍然保留還原識別個人身分之方法（無論是資料持有者或資料提供者／處理者還保留該方法），則僅是歐盟一般資料保護規則（General Data Protection Regulation, GDPR）所稱之假名化（pseudonymization），而假名化資料仍屬於可間接識別之個人資料。與其相對應者為匿名化（anonymization），亦即資料經處理後，其與可供辨識特定對象之個人資料、資訊已永久不能以任何方式連結或比對，即使是資料提供者／處理者亦無法還原其身分（相當於我國人體研究法及人體生物資料庫管理條例所稱之去連結（de-linkage）），此時候方有可能不再屬於個人資料。因此，需要小心者為國內常見將間接可識別個人、或有方法還原追溯個人身分之資料誤認為已去連結，或是概括泛稱匿名化資料但實際上只做到假名化資料處理，忽略間接可識別資料仍然屬於個人資料。
- (六)原始蒐集取得個人資料時，若未取得當事人同意、或是符合法律其他明文規定，便已違反個資法；且此一違法事實與狀態，法律上無法透過事後將違法取得個人資料予以去連結便得以合法化。

九、小結

再生醫療之先進性、高度異質性和多樣性、涵蓋方法學廣泛、與臨床數據有限等特性，均使得再生醫療應用需要面對不同倫理議題挑戰。雖然再生醫療雙法制定過程中已就部分爭議議題做初步處理，但因法律規範在面對新興科技時之侷限性，未來在再生醫療邁向制度化管理時，仍有許多考驗需要持續關注，包括與民眾健康安全有關之異種再生醫療風險管理、細胞或組織來源品質管控、及再生技術與製劑間之風險管制模糊地帶。而其中更需要政府、產業、與社會持續關注者，實為再生醫療執行過程中之自主、不傷害原則、受益、與正義等與病患權利密切相關之基本生命倫理原則具體落實，尤其再生醫療所費不貲、亦常是嚴重病人之最後治療選擇手段，病人相對處於弱勢地位，故落實告知後同意與提高再生醫療執行結果報告內容透明性以避免醫病訊息不對稱、確保再生醫療技術所需產品之品質（包括 PIC/S GMP、GDP、GTP 標準落實）及建置後續安全監視計劃以保障用藥安全、監督收費標準（尤其是療效尚未完全確定之附款許可製劑）與後續納入健保給付可能產生之財務衝擊、保障提供再生醫療組織或細胞之未成年人

自主權、與個人資料保護等，便成為建構社會信任、延續再生醫療產業長遠發展之必要基礎。再生醫療雙法之通過並不代表爭議之結束，面對再生醫療作為新興醫療製品對病人之深遠影響，後續更需要政府、專家學者、與社會在漫長政策執行與試誤過程中，面對倫理挑戰並不斷調整管制架構，方能建構完整且平衡之再生醫療管制架構。

參考文獻：

1. Goula, A., Gkioka, V., Michalopoulos, E., Katsimpoulas, M., Noutsias, M., Sarri, E. F., Stavropoulos, C., & Kostakis, A. (2020). Advanced therapy medicinal products challenges and perspectives in regenerative medicine. *Journal of Clinical Medicine Research*, 12(12), 780.
2. Ali, A., Kemter, E., & Wolf, E. (2024). Advances in organ and tissue xenotransplantation. *Annual Review of Animal Biosciences*, 12, 369-390. doi:<https://doi.org/10.1146/annurev-animal-021122-102606>
3. Anand, R. P., Layer, J. V., Heja, D., Hirose, T., Lassiter, G., Firl, D. J., Paragas, V. B., Akkad, A., Chhangawala, S., & Colvin, R. B. (2023). Design and testing of a humanized porcine donor for xenotransplantation. *Nature*, 622(7982), 393-401.
4. 蔡甫昌、許哲銘與莊宇真. (2024). 再生醫療發展爭議案例與我國倫理法規現況探討， [Controversial Cases in the Development of Regenerative Medicine and the Current Status of Ethical Legal Regulations in Taiwan]. *台灣醫學*, 28(6), 699-708. [https://doi.org/10.6320/fjm.202411_28\(6\).0011](https://doi.org/10.6320/fjm.202411_28(6).0011)
5. 王德原 (2012). 再生醫學之法令規範. 出自 幹細胞與組織工程教學資源中心 (Ed.), *再生醫療* (pp. 143-155).
6. FDA. (2015, Dec. 30). FDA Warning Letter to Irvine Stem Cell Treatment Center. Casewatch. <https://quackwatch.org/cases/fdawarning/prod/fda-warning-letters-about-products-2015/irvine/>
7. 陳潔 (2023, 3 月 23 日). 專訪日本學者：再生醫療立法 9 年後，他們為何提出警告？台灣如何借鏡？ *報導者*
<https://www.twreporter.org/a/regenerative-medicine-in-japan>
8. Nuffield Council on Bioethics. (2018). Patient Access to Experimental Treatments. Bioethics Briefing Note.
9. 劉宏恩 (2013). 生物醫學研究的產學合作，利益衝突與公眾信賴——從人體研究法的相關規定及一項臺灣社會調查談起. *月旦法學*, 215, 17-31.
10. 台灣醫療改革基金會. (2024, 6 月 4 日). 籲完善特管辦法實施報告 強化民眾知情權 <https://www.thrf.org.tw/news/2432>
11. 消費者文教基金會 (2024, 11 月 6 日). 細胞治療法帶來的是希望還是失望？消基會呼籲公開透明細胞療法的實際成效 免讓病患家屬傷心又傷財.
<https://www.consumers.org.tw/product-detail-3796173.html>
12. Mast, J. (2024, Oct. 9) 7 Children Developed Blood Cancer After Bluebird Bio Gene Therapy for Rare Neurological Disease.
<https://www.statnews.com/2024/10/09/bluebird-bio-gene-therapy-blood-cancer-children/>

13. 陳潔 (2023, 4 月 25 日) 白袍真心話：作為家屬，我花錢讓家人試細胞治療；作為醫師，沒科學實證我無法推薦 報導者
<https://www.twreporter.org/a/regenerative-medicine-physicians>
14. 方明 (2023, 9 月 28 日) 再生醫療雙法真可救命？還是買希望？ 工商時報
<https://www.ctee.com.tw/news/20230928701137-430504>
15. 趙于婷 (2023, 3 月 20 日) 再生醫療費用昂貴！薛瑞元：擬納入健保、商保. *ETtoday 健康雲* <https://health.ettoday.net/news/2463003#ixzz8vltx4q8W>
16. 葉明叡、郭年真 (2023, 5 月 10 日) 【投書】健保又不給付了，為什麼「健保協同商保」恐有反效果？ 報導者
<https://www.twreporter.org/a/opinion-public-and-private-health-insurance>
17. 陳潔 (2023, 4 月 25 日) 「檯面上 700 例、實際執行超過 7 萬例」——揭開細胞治療地下化生態 報導者
<https://www.twreporter.org/a/regenerative-medicine-fraud>
18. 張鴻仁 (2023, 5 月 10 日) 【投書】當健保總額遠追不上新藥進展，商保補健保外還能有什麼選項？ 報導者
<https://www.twreporter.org/a/opinion-national-health-insurance-under-global-budget-payment-system>

第八章 真實世界證據 RWE

林曉慧

臺大醫學院博士

黃韻如

臺大醫學院教授

前言

真實世界數據(Real World Data, RWD)是從健康照護過程中所收集的病人健康相關資訊，經由適當分析後產生的真實世界證據(Real World Evidence, RWE)，可用於評估藥品的效益與風險。近年來，RWE 不僅廣泛應用於藥品上市後的安全性評估，在罕見疾病用藥、執行傳統臨床試驗困難之藥品，以及藥品適應症變更等領域，也逐漸發揮重要作用。RWE 可以反映出治療或產品在實際臨床應用中的效果和安全性。相較於傳統的臨床試驗，RWE 能夠提供更廣泛、更長期的追蹤，以及更接近真實臨床情況的證據。

傳統隨機分派對照試驗(Randomized Controlled Trial, RCT)雖然具有嚴謹的研究設計，有利於建立因果關係，但受限於樣本數、嚴格的納入條件及較短的追蹤時間，使其結果外推至真實世界時存在侷限。相較之下，RWE 研究能提供更廣泛的病人族群資訊，產生方式包含介入性臨床試驗到非介入性的臨床觀察研究，其中務實性試驗(pragmatic trial)更能有效將結果推廣至真實世界。

然而，RWE 資料可能存在品質與來源的不確定性，以及數據選擇和分析方式的適切性問題，需要透過謹慎的研究設計來降低這些限制。有鑑於此，美國 FDA、歐盟及中國等各國藥政法規單位皆陸續發布相關指引，顯示各國對 RWE 應用的重視。值得注意的是，RWE 並非要完全取代傳統臨床試驗，而是作為其重要的輔助證據。

一、RWE 在再生醫療的重要性

再生醫療是一個快速發展的領域，新的治療方法層出不窮。傳統的臨床試驗往往需要耗費大量時間和資源，而且參與者數量有限，難以全面反映治療效果。RWE 則可以彌補這一不足，為再生醫療的發展提供強有力的支持。其重要性體現在以下幾個方面：

(一) 補充傳統臨床試驗的不足

傳統臨床試驗雖然嚴謹，但仍存在諸多侷限。RWE 能有效補充傳統臨床試驗的不足，透過收集更廣泛且多元的患者資料，深入了解不同族群的治療反應。其次，RWE 能真實反映臨床實務中的治療效果，相較於受到嚴格控制的傳統臨床試驗，更能反映實際醫療環境中的治療成效。此外，RWE 的研究對象涵蓋更多樣化的患者群體，不僅包含不同年齡、性別，也納入具有不同共病症的病患，使研究結果更具代表性與臨床參考價值。

(二) 加速創新治療的發展

在加速創新治療的發展過程中，真實世界證據扮演著重要推手的角色。透過系統性收集長期的安全性和有效性數據，能夠全面評估治療方案在實際應用中的表現。這些寶貴的臨床經驗不僅有助於醫療團隊確認最適合的治療方案，更能為新療法的審批過程提供關鍵支持，加速創新治療方案進入市場的進程，最終使更多患者受惠。

(三) 優化醫療決策

在優化醫療決策方面，真實世界證據為臨床實踐提供了堅實的實證依據，使醫療人員能依據更完整的資訊制定治療方案。藉由這些實務經驗的累積，不僅能持續改善治療策略和患者照護品質，更能有效提升醫療資源的使用效率，為整體醫療體系帶來正面效益。

二、RWE 在再生醫療中的執行方法

(一) 數據收集

- **電子病歷(Electronic Medical Record, EMR)數據**：收集患者的電子病歷數據，包括病史、治療過程、療效評估等。
- **醫療保險數據**：分析醫療保險數據，了解患者的用藥情況、就醫頻率等。
- **患者報告數據**：鼓勵患者參與研究，通過問卷或 APP 等方式收集患者的自我報告數據。
- **生物標誌物數據**：收集患者的生物標誌物數據，如基因、蛋白質等，以評估治療對疾病的影響。

在數據收集方面，將建立一套完整且標準化的數據收集系統。此系統首先整合了電子病歷(EMR)的臨床資料，包含患者的完整病史、詳細治療過程及療效評估等關鍵信息。同時也將分析醫療保險數據，藉此深入了解患者的用藥情況和就

醫頻率等重要面向。為了全面掌握治療效果，系統將透過問卷或行動應用程式(APP)等多元管道，收集患者自我報告的治療結果(PRO)。此外，透過建立生物樣本庫，得以蒐集並分析患者的生物標誌物數據，包括基因、蛋白質等重要指標，以科學化評估治療方案對疾病的實際影響，為未來的研究與治療方向提供重要的依據。

在處理不同來源的真實世界數據時，國際上主要發展出兩種模式。第一種是建立**整合數據系統(centralized data)**，如美國FDA的National Evaluation System for Health Technology (NEST)以及NIH Collaboratory等協作整合組織。第二種則是**分散式數據(distributed data)**模式，以美國FDA的Sentinel system為代表，透過協作中心彙整來自多個健康保險體系及醫療體系的電子病歷資料，用於評估藥品上市後的安全性。類似的系統也見於日本PMDA的MID-NET計畫，透過定期即時蒐集並整合各醫療組織的真實世界數據。值得注意的是，即使採用分散式系統，仍需建立共通數據格式(common data model format)，以確保數據的一致性與分析可行性。

(二) 研究設計：以全面評估治療效果和安全性

前瞻性觀察性研究特別適用於評估再生醫療的即時療效。透過預先規劃的觀察指標，我們系統性地收集細胞治療過程中的關鍵數據，包括細胞品質參數、植入後的即時反應、短期治療效果等。這種研究方法能及時掌握治療過程中的重要變化，提供最直接的臨床證據，對於優化治療流程和提升安全性特別重要。

回顧性數據分析則聚焦於再生醫療的長期成效評估。透過系統性回顧既有的治療紀錄，分析不同患者族群的治療反應、併發症發生率，以及長期預後等重要指標。這種分析方法特別有助於了解細胞治療在不同適應症的表現，並識別影響治療成功的關鍵因素。

登記註冊研究建立了標準化的再生醫療數據收集平台。透過建立完整的病患登記系統，我們能夠追蹤細胞治療的長期效果，包括細胞存活率、組織再生程度，以及功能恢復情況。這種研究方式不僅提供了寶貴的長期安全性數據，也有助於發現罕見的不良反應和特殊的治療反應模式。

真實世界隊列研究則著重於追蹤特定再生醫療治療方案的臨床表現。我們針對接受相同類型細胞治療的患者群體進行系統性追蹤，評估治療方案在不同疾病階段、不同共病條件下的效果。這種研究設計特別有助於了解再生醫療在實際臨床應用中的表現，為治療方案的優化提供重要依據。

(三) 質量控制：確保數據的可靠性與研究價值

制定數據質量標準特別針對再生醫療的特性設計。建立了完整的數據收集規範，包含細胞製備過程的關鍵參數監測、治療過程的標準化記錄，以及追蹤期間的效果評估指標等。這些標準不僅確保數據的一致性，也能反映再生醫療治療的特殊性，如細胞活性、植入存活率等關鍵指標的記錄標準化。

實施數據驗證流程著重於再生醫療數據的準確性確認。建立多層次的驗證機制，包括即時的細胞品質數據核實、治療過程參數的自動化檢核，以及追蹤數據的系統性驗證。特別注重細胞製備與儲存條件的監測數據、治療過程的即時記錄，以及不良反應的完整通報等關鍵環節的驗證。

建立數據審核機制則確保再生醫療研究的科學性。組織專業的審核團隊，定期檢視數據收集的完整性和準確性，特別關注細胞治療的關鍵時間點記錄、治療反應評估的標準化程度，以及長期追蹤數據的一致性。同時，建立問題追蹤與改善機制，確保數據品質的持續提升。

確保數據完整性對於評估再生醫療的長期效果尤其重要。建立了完整的數據保存與安全存取系統，特別注重細胞製備過程的全程記錄、治療過程的完整文件化，以及長期追蹤數據的系統性收集。同時，通過定期的數據完整性檢查，確保重要臨床指標和安全性數據不會遺漏，維持研究結果的可靠性。

(四) 分析方法：以全面評估治療效果與臨床價值

採用適當的統計分析方法是評估再生醫療效果的基礎。運用生存分析來追蹤患者的長期預後，使用傾向分數配對來比較不同治療方案的效果，並透過多變量分析來識別影響治療成功的關鍵因素。這些統計方法能有效評估細胞治療的安全性、有效性，以及不同患者群體的治療反應差異。

運用人工智能和機器學習技術為再生醫療帶來創新的分析視角。利用深度學習演算法分析細胞影像數據，評估細胞品質和活性；運用自然語言處理技術分析病歷資料，找出治療效果的預測因子；同時透過機器學習模型整合多維度數據，優化細胞製備流程和治療方案的選擇。

預後預測模型的開發對於再生醫療的個人化治療至關重要。整合患者的臨床特徵、細胞特性指標、基因表現數據等資訊，建立能準確預測治療反應的模型。這些預測工具不僅能協助醫師選擇最適合的治療時機和方案，也能及早識別可能的治療風險，提供更精準的個人化治療建議。

執行成本效益分析則著重於評估再生醫療的經濟價值。系統性分析治療成本（包括細胞製備、儲存、運送等），並比較與傳統治療方式的成本差異。同時，我們也評估治療所帶來的長期效益，如減少併發症、提高生活品質等，為再生醫療的臨床應用和醫保給付提供重要的經濟學依據。

(五) 結果應用

制定臨床實踐指南是將研究成果轉化為實際應用的重要環節。透過分析大量再生醫療治療案例的實際成效，我們能建立更符合臨床現況的治療準則。這些指南不僅包含細胞治療的適應症選擇、治療時機的判定，還涵蓋了不同患者族群的個別化治療建議，使醫療團隊能更精準地執行再生醫療治療計畫。

優化治療流程著重於提升再生醫療的實施效率與治療成效。基於真實世界數據的分析，我們能識別影響治療效果的關鍵因素，如細胞製備流程的標準化、治療時序的安排、術後照護的重點等。透過這些發現，我們得以持續改善治療流程，提高再生醫療的成功率和患者預後。

支持醫保決策則聚焦於再生醫療的可及性與永續發展。通過真實世界證據展現再生醫療的治療效益和長期成效，我們能為醫療保險給付決策提供客觀依據。這些數據不僅有助於評估治療的成本效益，也能支持建立合理的給付機制，使更多患者能受惠於再生醫療治療。

指導產品改進是確保再生醫療技術持續進步的關鍵。透過分析真實世界的治療數據，我們能發現現有再生醫療產品的優勢與限制，進而指引改進方向。這包括細胞產品的製程優化、儲存條件的改善，以及給藥方式的創新等，使再生醫療產品能更好地滿足臨床需求。

三、RWE 在再生醫療中的執行要點

(一) 多方合作：醫療機構、研究單位、產業界、監管部門的合作

醫療機構在再生醫療研究中扮演核心角色。各大醫院及診所不僅是第一線進行細胞治療的場所，也是重要的臨床數據來源。他們負責執行標準化的治療流程、收集患者反應數據，並進行長期追蹤。醫療團隊的專業觀察和臨床經驗，對於評估治療效果、識別不良反應，以及優化治療方案都提供了關鍵性的貢獻。同時，醫療機構也協助建立病患資料庫，為研究提供重要的臨床實證。

研究單位主要負責科學方法的設計和數據分析。學術機構和研究中心運用其專業知識，設計嚴謹的研究方案，建立標準化的數據收集流程，並進行深入的統計分析。他們特別關注細胞治療的機轉研究、療效評估方法的開發，以及新型生

物指標的發掘。研究單位同時也負責整合各方數據，進行系統性分析，為再生醫療的發展提供科學依據。

產業界在再生醫療研究中提供關鍵的技術支持。生技製藥公司負責細胞產品的研發、製造和品質管控，確保治療用細胞的安全性和有效性。他們也參與開發創新的細胞處理技術、儲存方法，以及運送系統。產業界的參與不僅推動技術創新，也協助建立標準化的製程規範，確保治療品質的一致性。

監管部門則確保研究符合法規要求並保障病患權益。衛生主管機關負責制定相關政策和規範，監督研究的執行過程，並評估研究結果的可靠性。他們特別注重病患安全、知情同意的落實，以及不良事件的通報機制。監管部門的參與確保研究在合法且安全的框架下進行，同時也協助建立再生醫療的標準規範。

(二) 規範遵循：確保研究合法性和可信度的關鍵

遵守相關法規要求是再生醫療研究的首要原則。研究團隊必須嚴格遵循再生醫療製劑條例、特管辦法等相關法規，確保細胞治療的執行符合法定程序。這包括細胞製備場所的認證、人員資格的要求、治療程序的標準化，以及不良反應通報機制的建立。同時，需要確保所有研究活動都獲得主管機關的核准，並依規定進行定期報告和查核。

保護患者隱私在再生醫療研究中尤為重要。我們建立了完整的隱私保護機制，包括患者資料的去識別化處理、安全的資料傳輸系統，以及嚴格的資料存取權限管理。特別注重病歷資料、基因資訊等敏感性資料的保護，確保在進行研究分析時，不會洩露患者的個人隱私。

確保數據安全是維護研究可靠性的基石。我們採用先進的資訊安全系統，保護研究數據的完整性和機密性。這包括建立安全的數據儲存環境、定期的數據備份機制，以及完整的資料追蹤系統。特別針對細胞製備過程的關鍵參數、治療記錄等重要數據，建立多重保護機制，防止未經授權的存取或竄改。

遵循倫理準則確保研究符合道德規範。我們嚴格執行知情同意程序，確保患者充分了解治療風險和研究目的。研究方案必須通過倫理委員會的審查，並定期接受監督。特別注重弱勢族群的權益保護，確保研究過程中尊重患者自主權，並維護其最佳利益。同時，我們建立了利益衝突的申報機制，確保研究的公正性。

(三) 持續改進：確保研究品質與時俱進的關鍵

定期評估執行效果著重於研究成果的實質檢視。我們建立定期審查機制，評估細胞治療的臨床效果、數據收集的完整性，以及研究流程的執行效率。透過分

析關鍵績效指標（KPI），如細胞製備成功率、治療反應率、追蹤完成度等，及時發現需要改進的環節。同時，收集醫療團隊和患者的回饋意見，全面評估研究執行的實際成效。

更新研究方法則因應再生醫療技術的快速進展。我們持續關注最新的研究趨勢和技術發展，適時導入創新的研究設計和分析方法。這包括採用新型的細胞特性分析技術、更精準的療效評估工具，以及進階的數據分析方法。特別注重整合新興的生物標記與影像技術，提升研究的科學性和準確度。

優化數據收集流程著重於提升數據品質和效率。我們運用數位化工具改善數據收集方式，如開發專門的電子表單系統、建立自動化的數據驗證機制，以及優化數據傳輸流程。特別關注細胞治療特有的數據項目，如細胞活性監測、治療過程參數等，確保數據收集的完整性和即時性。

加強質量管理則確保整體研究品質的持續提升。我們建立全面的品質管理系統，包括標準作業程序（SOP）的定期更新、人員培訓計畫的強化，以及品質稽核機制的優化。特別注重細胞製備和治療過程的品質控管，確保研究各個環節都能維持高標準的執行品質。同時，建立問題預防和改善機制，持續提升研究的整體水準。

四、RWE 在再生醫療中的挑戰

數據品質的挑戰具體體現在多個層面。首先，臨床實務中收集的數據經常面臨不完整的問題，如患者追蹤時間不一、關鍵指標記錄缺漏等。其次，不同醫療機構的數據記錄標準可能不一致，影響數據的可比較性。再者，在實際臨床環境中，各種干擾因素可能導致數據偏倚，如患者選擇偏差、治療時機的差異等。因此，需要建立嚴格的數據品質管控機制，包括標準化的數據收集流程、定期的數據審核，以及系統性的偏差評估方法。

數據安全是一個極其敏感的議題。再生醫療患者的資料不僅包含一般健康資訊，還涉及基因數據、細胞特性等高度個人化的資訊。這些數據需要特別謹慎的處理方式，包括建立多層次的資料加密系統、嚴格的存取權限管理、完整的資料追蹤機制等。同時，需要確保所有數據處理流程都符合相關法規要求，並定期進行安全性評估和更新。

數據共享的挑戰涉及技術和政策兩個層面。在技術層面，不同機構使用的資訊系統可能互不相容，數據格式和標準也可能不一致，這增加了數據整合的難度。在政策層面，各機構對數據共享的規範和限制可能不同，需要建立統一的數據共

享協議和標準。此外，還需要考慮跨機構合作的法律框架、智慧財產權保護等問題。

因果關係的確定是 RWE 研究中最具挑戰性的問題。由於缺乏隨機分配的研究設計，難以完全排除混淆因素的影響。在再生醫療領域，這個問題更加突出，因為治療效果可能受到多種因素影響，如細胞品質、患者條件、治療時機等。因此，需要採用先進的統計方法，如傾向分數配對、工具變數分析等，並結合其他類型的研究證據，如傳統臨床試驗結果，進行綜合評估，以提高研究結論的可信度。**數據質量**：來自真實世界的數據可能存在不完整、不一致、偏倚等問題，需要進行嚴格的質量控制。

五、小結

真實世界證據(RWE)在再生醫療領域展現出重大的發展潛力，不僅能加速創新療法的開發與應用，更能實質提升患者的生活品質。然而，RWE 與傳統隨機對照試驗(RCT)各自扮演不同但同樣重要的角色：RCT 專注於療效(efficacy)的嚴謹驗證，而 RWE 則著重於實際臨床效益(effectiveness)的評估。儘管 RWE 在實務應用上展現諸多優勢，但目前仍面臨數據差異性(discrepancy)與干擾因子(confounding)等重大挑戰，使得 RCT 在當前階段仍無法被完全取代。要充分發揮 RWE 的價值，需要學術界、醫藥產業、監管機構和患者群體共同努力，建立完善的 RWE 生態系統，以推動再生醫療的持續發展。

第九章 國際再生醫療產業市場發展與產品

沈家寧

中央研究院基因體研究中心研究員

林頌然

臺大醫學工程學系特聘教授兼系主任

林琬琬

臺大藥理所特聘教授

劉燦宏

萬芳醫院院長

邱宗傑

萬芳醫院癌症中心主任

一、國際再生醫療的發展

全球生技醫療領域經過數十年的發展，醫藥產業已從小分子、大分子藥物轉向再生醫療其中細胞與基因治療臨床應用逐漸增多，再生醫療透過製造具功能性的細胞與組織，來修復或替換因老化、疾病或損傷的部分，全球再生醫療產業增長迅速，複合年成長率達 22.8%。根據市調機構 Precedence Research 的統計，截至 2022 年，全球市場規模達到 242.4 億美元，預計到 2032 年將達 1,747.2 億美元，未來十年間市場規模將以 22.8% 的複合年成長率增長，預計到 2050 年全球再生醫療產值將達 3,800 億美元，成為未來治療的主流。目前許多企業正致力於商業化再生醫學產品，截至 2023 年第三季，全球共有 2,575 家開發商投入再生醫療產品，相較於 2022 年的 1,457 家，增幅達 77%；進行中的臨床試驗案件共 1,803 件，預計自 2025 年起，美國 FDA 每年將至少批准 10 種以上的細胞療法和基因療法。除了美國和歐盟的再生醫療市場規模快速成長，亞洲地區包括日本、韓國和中國也快速發展中。根據 2024 年再生醫學聯盟（ARM）統計，全球已有約 78 項再生醫療產品上市，其中美國核准 43 項，歐盟 23 項，南韓 16 項，日本 12 項。這些產品包含細胞療法（如 CAR-T 療法）43 項、基因療法 17 項和細胞組織工程 18 項，顯示再生醫療市場在全球的巨大潛力。

隨著生物醫學研究的快速進展，再生醫療已經成為現代醫學的一個重要分支，國際再生醫療產業正迎來快速發展的時期，截至 2024 年底，國際再生醫療比以往展現更加多元的發展，這些再生醫療類型包括細胞和基因療法和複合性組織工程產品等。例如**細胞治療**是一種利用活細胞來治療疾病的方法，這些細胞可以

是來自患者自身、捐贈者或是經過實驗室培養擴增的細胞。細胞治療的目的是修復或替代受損的細胞或組織，陸續在糖尿病、癌症、免疫疾病等多種病症中展現出潛力，例如紐約血液中心發展的 HEMACORD，是首個獲得美國食品藥物管理局批准的異體臍帶血造血幹細胞療法產品，可應用於因遺傳或骨髓消融治療引起的造血系統疾病的患者。另外澳洲 Mesoblast 再生醫學公司發展 RYOCIL(remestemcel-L-rknd) 是首個獲得美國食品藥物管理局批准的異體骨髓來源的間質幹細胞療法產品，應用於年滿兩個月且對類固醇無反應的急性移植抗宿主病 (SR-aGVHD) 患者。此外美國食品藥物管理局近期也通過的 CellTrans 公司發展的異體胰島細胞療法 LANTIDRA，藉由捐贈者的胰島細胞通過肝門靜脈移植到患者肝臟，用於治療第一型糖尿病成年病患。

基因治療則是將載體嵌入重組基因輸注患者體內(體內基因療法)或先送至體外培養之幹細胞或體細胞，再將基因修飾細胞移植至病患(體外基因治療)，以治療疾病或改善因基因變異所造成組織功能缺損。目前有一些基因治療已獲得包括美國食品藥物管理局或歐洲藥品管理局的批准，例如諾華公司發展的 ZOLGENSMA (諾建生 onasemnogene abeparvovec)，是以 AAV-9 (adeno-associated virus) 為載體的基因治療藥物，透過靜脈注射的方式，將功能性 SMN 蛋白的基因導入患者細胞內，使細胞能生成 SMN 蛋白，達到治療罕見疾病脊髓肌肉萎縮症 (Spinal Muscular Atrophy, 簡稱 SMA)。近期被歐洲藥品管理局及美國食品藥物管理局批准由 PTC Therapeutics 發展基因治療 UPSTAZA，利用 AAV 載體，將帶有功能之芳香 L-氨基酸脫羧酶基因 (aromatic L-amino acid decarboxylase (AADC)) 透過外科手術及立體定位的方式，注射到人體腦部基底核的核殼位置，用於治療嚴重的罕見疾病芳香 L-氨基酸脫羧酶缺乏症 (aromatic L-amino acid decarboxylase (AADC) deficiency)，這是台大醫院小兒部胡務亮教授，自 2007 年開始研究並開發該疾病的基因療法，在 2010 年 2 月臺大醫院透過人道救援的方式以 AAV2-hAADC 開始進行全世界第一例臨床試驗。

在體外基因治療(或是歸類為基因修飾細胞治療)中，會先將患者(自體)細胞取出至體外，於實驗室中進行基因修飾後，再將經修飾的細胞重新輸回患者體內。這種方法的主要優勢是能夠在受控的實驗室環境中進行基因改造，從而提高基因轉殖的效率和安全性。其中嵌合抗原受體 T 細胞療法 (Chimeric Antigen Receptor-T cell, CAR-T) 是一種結合基因修飾免疫細胞應用於治療癌症的再生醫療類型。嵌合抗原受體 T 細胞療法的原理是將可以鎖定特殊抗原的受體，取得其基因序列後進行改造，再將這種嵌合抗原受體的基因轉殖到從患者身上取出的 T 細胞；而成功接受基因轉殖的 CAR-T 細胞就會具有辨識特殊抗原的能力，因此在體外大量複製後，就能回輸到患者體內鎖定特殊抗原進行精準打擊。諾華 (Novartis) 發

展 Kymriah (tisagenlecleucel)，是史上第一款獲美國食品藥物管理局批准之 CAR-T 細胞療法，就是以帶有 CD19 抗原蛋白的癌化與正常 B 細胞為鎖定目標。目前批准適應症包括 B 細胞急性淋巴母細胞白血病、慢性淋巴細胞白血病、彌漫性大 B 細胞淋巴瘤、復發/難治性大 B 細胞淋巴瘤和復發/難治性濾泡淋巴瘤等，目前已獲准美國食品藥物管理局批准上市的七項 CAR-T 療法，大多是以帶有 CD19 抗原或 BCMA 蛋白的癌化與正常 B 細胞為鎖定目標。

美國食品藥物管理局最近也批准兩種體外基因治療應用，用於鎌狀紅血球貧血症 (Sickle Cell Anemia)，包括 LYFGENIA 和 CASGEVY，其中青鳥生醫 (bluebird bio) 研發將患者的 CD34+ 造血幹細胞取出後以慢病毒載體轉導入 β A-T87Q-globin 基因再輸回患者體內，使其能夠分化並產生出與正常血紅素 A (HbA) 功能相近之血紅素 AT87Q (HbAT87Q)，並減少鎌刀型血紅素 (HbS) 與氧氣結合數。而由 Vertex Pharmaceuticals 與 CRISPR Therapeutics 共同開發的 CASGEVY 則是將患者的 CD34+ 造血幹細胞取出後，經 CRISPR/Cas9 基因編輯後，使其分化為 BCL11A 蛋白表現較低的紅血球前驅細胞再輸回患者體內，以增加 γ 球蛋白的表現改善 α 球蛋白與非 α 球蛋白的平衡，而增加血紅素 F (HbF) 的製造能減少紅血球內血紅素 S (HbS) 的濃度，改善鎌刀型血球的問題，獲得批准後成為美國食品藥物管理局首個應用 CRISPR/Cas9 編輯技術的基因醫療。

此外結合生物材料和細胞，製造替代或修復受損組織的組織工程產品也陸續在國際上積極發展的再生醫療類型，其中組織工程皮膚替代品 (Tissue Engineered Skin Substitutes, TESS)，可協助醫生治療從燒傷到慢性傷口等各種皮膚損傷。其中，生物合成皮膚替代品則是合成皮膚替代品和生物皮膚替代品的複合組織工程產品，包括了合成材料和生物材料。這種替代品通常含有作為支架材料的異體細胞，可提供最接近人體皮膚的物理和生物特性。例如 Organogenesis 發展的 APLIGRAFT 是一種雙層活體皮膚替代品，應用由人類纖維母細胞組成的真皮層及一層人類角質形成細胞的角化表皮層組成，可應用治療慢性靜脈腿潰瘍和糖尿病足潰瘍。Mallinckrodt 發展的 Stratagraft 則是有異體培養人類角質細胞和真皮纖維母細胞結合小鼠膠原蛋白支架組成的皮膚替代品應用於治療深層皮膚燒傷，再生醫療領域的進展快速多元，美國及歐盟是再生醫療管理執行相對成熟的市場，因此美國食品藥物管理局及歐洲藥品管理局陸續批准了包括免疫細胞治療、基因治療、幹細胞療法和組織工程四十一項(歐盟二十項) 產品。

二、日本再生醫療發展與管理

近年來，日本面臨著嚴重的人口老齡化挑戰，因此日本政府對於以再生醫療為核心的創新醫療技術的發展非常重視。日本自 1970 年起便進入“老齡化社會”，2007 年正式邁入“超老齡化社會”。自 2005 年以來，日本連續 15 年成為全球老齡人口比例最高的國家。2019 年，65 歲以上的高齡老人占總人口的 28.4%，創下歷史新高，國民平均壽命為 84.2 歲，位居世界第一。預計老齡人口比例將持續上升，2025 年將達到 30.0%，2040 年將達到 35.3%。隨著人口老齡化加劇，日本社會的醫療支出逐年上升，研發經濟有效的治療技術和產品以減輕老年疾病的醫療負擔。因此早在 1999 年，日本政府就將再生醫療的發展列入“千年項目”，並於 2000 年 12 月將其納入《生物技術戰略大綱》。2006 年，日本厚生勞動省制定並頒布了《利用人體幹細胞進行臨床研究的指南》，該指南於 2010 年進行了修訂，規定再生醫療僅限於在少數被許可的醫療機構內開展臨床研究。2012 年，首相安倍晉三實施三項經濟復甦政策，將促進再生醫學研究與產業化發展納入經濟增長政策，並制定了兩個“五年發展計劃”，推動幹細胞研究之臨床應用。根據大阪市 TPC 市場調研公司於 2018 年 11 月 30 日發布的最新調查報告，2017 年日本再生醫療相關產品和服務的市場規模較 2016 年增長了 20.0%，達到 390 億日元，預計到 2030 年將增至 3600 億日元。其中，誘導性多潛能幹細胞 (induced pluripotent stem cell) 技術的研究規模不斷擴大。日本再生醫療市場的迅速發展與其法規環境建置密切相關。在 2013 年，日本相繼頒布了《促進再生醫療安全並迅速推進法》、《再生醫療安全確保法》和《醫藥品和醫療器械質量、有效性及安全性確保法》，使日本成為最早將幹細胞等再生醫療技術得以應用於臨床的國家。此外，日本厚生勞動省也在於 2014 年，先後頒布並實施了《再生醫療產品安全性非臨床實施規範》(GLP)、《再生醫療產品臨床試驗實施規範》(GCP)、《上市後再生醫療產品的檢測研究和實施規範》(GPSP) 等法規，藉此日本建立了完善的再生醫療監管體系，根據風險程度對臨床再生醫療技術進行分類審批，將再生醫療產品獨立於藥品、醫療器械及化妝品之外，並根據其生物特性建立專門的審批制度，以兼顧科學性、安全性和臨床需求。

日本在《再生醫療安全確保法》中，為了確保再生醫療的安全性，對提供機構及細胞培養和加工設施設立標準，並規定醫療機構可以委託企業進行細胞培養加工，以確保再生醫療產品的時效性。根據再生醫療的風險程度，規定了三個等級的提供標準及計劃的備案手續，以及細胞培養和加工設施的標準和批准手續。《醫藥品和醫療器械質量、有效性及安全性確認法》是根據《藥事法》修訂的，為了實現再生醫療的臨床適用性，根據產品特性新設並修改了批准許可制度，並

引入了基於產品特性的早期批准制度，要求記錄和保存對患者的說明和告知事項，以確保產品銷售後的追蹤和保障。

為了實現再生醫療的臨床適用性，根據再生醫療產品的特性，日本修改了批准許可制度。在時效性方面，引入了基於再生醫療產品特性的早期批准制度；同時，要求記錄、保存對患者的說明和告知事項，以確保產品銷售後的追蹤和保障。日本通過立法確保安全有效的再生醫療技術和產品更快地面世。日本再生醫療的管理體系為厚生勞動省（MHLW）和獨立行政法人藥品醫療器械綜合機構（PMDA）。其中，厚生勞動省主要管理生產和銷售申請的最終批准，指南的制定，通過審議會進行的審議，以及監督 PMDA 的活動。PMDA 則負責包括 GCP、GMP 審查，以及臨床試驗諮詢等事項。日本依據《醫藥品和醫療器械質量、有效性及安全性確認法》建立再生醫療監管體系，認為再生醫療至際開發存在風險，因此必須在開發、批准、製造、流通和使用的各個環節進行監管。具體包括在開發和臨床試驗階段，對臨床實驗的方法和數據收集進行監管；在批准審查階段，由 PMDA 對再生醫療製劑有效性及安全性進行審查，並由厚生勞動大臣最終批准；包括在生產階段對品質保證的監管；在銷售階段，對再生製劑流通和標示進行監管；在上市後階段，收集副作用和不良事件的信息，實施防範措施；在監督指導方面，具體工作包括監督未經批准的再生醫療製劑等。

三、國際基因治療產品

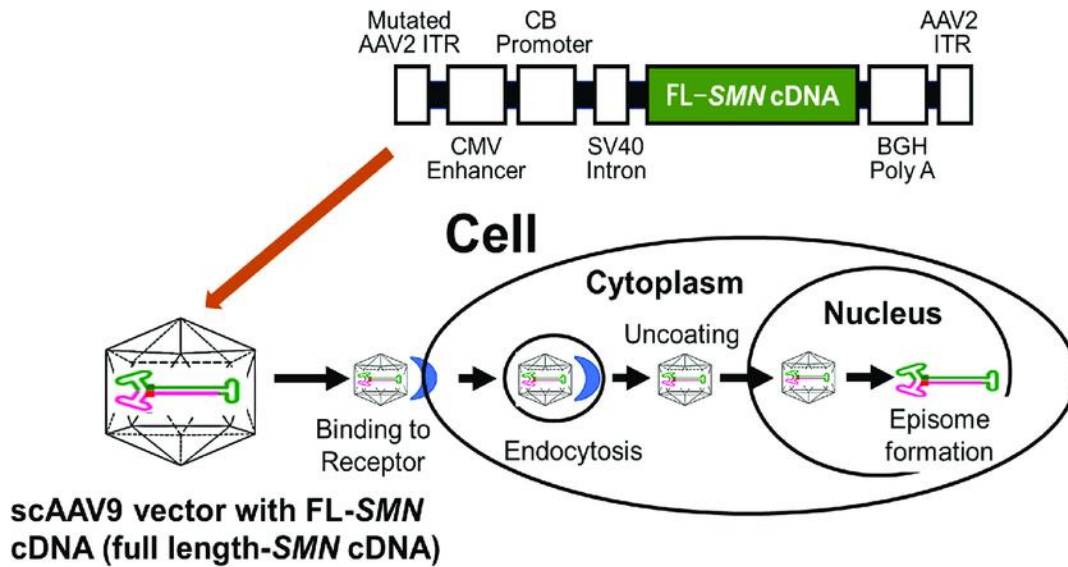
(一) ZOLGENSMA® 基因療法

諾健生(ZOLGENSMA, onasemnogene abeparvovec) 是一種表現人類運動神經元存活蛋白(survival motor neuron, SMN)的基因療法藥品，它是諾華 Novartis 藥廠研發生產，用於治療 2 歲以下患有脊髓性肌肉萎縮症 (spinal muscular atrophy, SMA) 且運動神經元存活 1 (SMN1) 基因存在雙等位基因突變的兒科患者，是全球第一個用於治 SMA 疾病的一次性基因療法。美國 FDA 為全球第一個在 2019 核准本品上市的國家，也是臺灣第一個於 2019 年所核准的新興基因治療產品，另其他國家如加拿大、澳洲、歐盟、日本及英國等，全球現共有 51 個國家皆已陸續核准上市。Zolgensma 開拓了醫療史上新的篇章，特別是對於過去傳統療法無法治癒之疾病，提供了一種新的治療選擇機會，造福這類的患者。衛福部健保署更是在 2023 年 8 月開始給付諾健生 (Zolgensma)，一劑要價不菲得要 4900 萬元，創下前所未有的最貴藥物記錄。

SMA 是一種體隱性遺傳退化性的罕見疾病，起因於第五對染色體的 SMN1 基因缺失或突變，無法製造完整 SMN 蛋白而引起的衰弱性脊髓運動神經退化性疾病。SMN1 基因產生 SMN 蛋白，對於運動神經元的正常功能至關重要。這類

SMA 患者的 SMN 蛋白含量不足，導致脊髓前角的運動神經元發生漸進性的退化和永久性喪失而影響肌肉功能，造成肢體、軀幹、呼吸肌、甚或全身肌肉逐漸虛弱無力、萎縮而影響呼吸、吞嚥和基本運動。Zolgensma 則為用來取代缺陷 SMN1 基因的一次性基因療法。

Zolgensma® 採用非複製的重組型第 9 血清型腺相關病毒載體 (AAV9)，內含能製造 SMN 蛋白質的轉殖基因 cDNA，利用巨細胞病毒 (cytomegalovirus, CMV) 增強子/雞 β 肌動蛋白 (chicken β -action) 混合啟動子激活轉殖基因，還有 self-complementary AAV (scAAV) 反向末端重複序列 (inverted terminal repeats, ITR) 提高了雙股轉殖基因的轉錄速度以及所得蛋白質的產生速度。Zolgensma® 會嵌入病人的基因體中對 SMN1 基因進行修正，作用機制為將攜帶 SMN1 基因的 AAV9 載體送至目標運動神經元細胞，進入細胞後自互補末端形成環狀游離基因 DNA (episome)，而能持續存在於運動神經元細胞的細胞核中。由於這些細胞是不可分裂的，這促使 SMN1 基因快速活化和持續表現，以實現連續產生穩定的 SMN 蛋白，因此 Zolgensma® 這種機制能夠在基因層面上解決 SMA 的根本原因，從而有可能提供長期的治療效益。尤其是選擇 AAV9 作為 Zolgensma 的載體，能有效並特異地靶向運動神經元，為該療法成功治療 SMA 的關鍵要素。這使脊髓性肌肉萎縮症患者能產生具效用的 SMN 蛋白質而恢復運動神經元的正常功能。Zolgensma® 是靜脈懸液注射劑，用於治療 6 個月以下經基因確診之 SMA 病人，只要一次注射就完成治療。



註：AAV2 (腺相關病毒血清型 2)；AAV9 (AAV 血清型 9)；BGH Poly A (牛生長激素聚腺苷酸化)；CB (雞 β -肌動蛋白)；cDNA (互補 DNA)；CMV (Cytomegalovirus、巨細胞病毒)；ITR (反向末端重複序列)；scAAV (自互補 AAV)；SV (Simian virus、猿猴病毒)。

資料來源：Int. J. Mol. Sci. 2023, 24(15), 11939^[1]

圖 9.1、Zolgensma 作用機制

1. ZOLGENSMA 治療效果

在臨床前嚴重 SMA 小鼠模型動物研究中，發現 onasemnogene abeparvovec 給予可以提高小鼠存活率，恢復神經肌肉傳遞和運動功能，並改善心臟功能。動物數據顯示，在疾病早期階段給藥對於療效是必要的。

諾華在尚無症狀的 SMA 病人執行之第 3 期臨床試驗(AVXS-101-CL-303)，於第一型 SMA 且帶有 2 個 SMN2 基因拷貝的 22 名兒童中(年齡範圍從 0.5 個月大至 5.9 個月大)靜脈給予 onasemnogene abeparvovec，有 13 名受試者 (59%) 在 18 個月大的回診，確認實現了功能性獨立坐下至少 30 秒或更長時間，最後 20 名患者存活為 ≥ 14 個月 (共同主要療效終點)。

針對 2 或 3 個 SMN2 基因拷貝的 SMA 患者，於 ≤ 6 週齡靜脈注射 onasemnogene abeparvovec 的臨床試驗 (SPRINT-*AVXS-101-CL-304*)數據顯示，15 名帶有 3 個 SMN2 基因拷貝兒童在發病前接受 Zolgensma 治療劑量 (1.1×10^{14} vg/kg)，100% 的患者 (15/15) 在 24 個月大時達到了獨立站立 ≥ 3 秒的主要終點，93% 患者 (14/15) 可獨立行走至少 5 步，其中 11 名兒童有達到世界衛生組

織(WHO)生長曲線標準。此數據證實 Zolgensma 對症狀出現前的 SMA 兒童，有顯著的治療效果，並且也顯示兒童疾病診斷與早期治療的重要性^[2-6]。

另外諾華在今 2024 年 3 月公佈了新數據，繼續支持 Zolgensma® (onasemnogene abeparvovec) 的臨床效益，SMART 是一項臨床 3b 期、開放標記、單臂、多中心研究，共招募了 24 名具有異質性 SMA 表型的患者，年齡範圍為 18 個月至 9 歲，體重在 8.5 至 21 公斤。數據結果顯示一次性靜脈注射 Zolgensma 對於 SMA 兒童的安全性、耐受性和有效性。幾乎所有患者 (23/24, 95.8%) 在第 52 週達到能夠在輕微支撐下坐著的里程碑，其中三名患者在支撐下更可以實現了站立的里程碑，一名患者在支撐下可行走。試驗開始時可以行走的六名參與者，在研究結束時仍在行走。超過一半的參與者觀察到短暫的無症狀轉胺酶升高或血小板減少症，並得到了適當的治療^[7]。

ZOLGENSMA 的治療確認能使 SMN 蛋白在中樞神經系統和運動神經元中廣泛表現。在兩名參與臨床三期接受 ZOLGENSMA 治療的 SMA 第一型嬰兒患者，從屍檢樣本中評估 SMN 蛋白表現。可見到 onasemnogene abeparvovec DNA 和 mRNA 在周邊器官和中樞神經系統中廣泛分佈，且在患者的運動神經元、大腦、骨骼肌和多個週邊器官可以清楚地檢測到 SMN 表現。兩名患者的死亡均不被認為與 ZOLGENSMA 治療有關^[8]。

臺灣國內出生後 3 至 6 個月開始發病的病童，經恩慈療法管道採用 ZOLGENSMA 基因治療，短則已超過 1 年，最長的也已有 5 年，病童用藥後可以跑步，運動功能完全和正常人一樣。健保給付通過之後，一名 2 個多月大的男嬰，肌肉功能惡化快速，已經無法進食且呼吸喘，恐活不過 2 歲甚至 1 歲，經注射治療 ZOLGENSMA 後明顯改善，也是全台健保給付之最年輕 SMA 第一型發病患者治療成功的案例^[9]。

2. ZOLGENSMA 不良反應

Zolgensma® 為基因療法藥品，使用該藥品可能導致肝毒性、血小板減少及心臟相關等不良事件。肝臟毒性是這類「以腺相關病毒 (AAVs) 為載體的基因療法」最常見的副作用之一，國際間曾接獲 2 例年齡分別為 4 個月及 28 個月，以 Zolgensma® 治療 SMA 後發生急性肝衰竭而死亡之案例。去年 9 月 FDA 會議更是指出，當時接受 Zolgensma® 治療的 500 名患者中，約有三分之一出現了與肝臟有關的副作用^[10]。

不過從諾華 Zolgensma 第三期臨床試驗 SMART 研究中數據顯示，大多數患者出現轉氨酶升高 (ALT 或 AST > 3x ULN) (87.5%)；雖然 70.8% 患者觀察到

短暫性血小板減少症，但所有的病例均無表徵上異常。研究中也沒有報告急性肝衰竭或膽紅素升高的病例，甚至無出現新的副作用安全信號。為監控國內使用 Zolgensma® 在治療中帶來的風險，臺灣諾華股份有限公司已制定諾健生®靜脈懸液注射劑上市後風險管理計畫，提供病人用藥的保障^[11]。

Zolgensma 雖然價格昂貴，但從現在臨床數據也支持 SMA 患者若能在發病前或發病初期及早使用 Zolgensma®基因治療，就會阻止此疾病的惡化，使運動功能不致於過早退化。因此，新生兒早期接受 SMN 基因篩檢至關重要，使之能夠透過早期診斷而獲得及時治療機會。

3. Spinraza® (nusinersen)及 Evrysdi® (risdiplam)

除了 Zolgensma 外，另外兩種不同的藥物也已被批准用於治療 SMA，分別是由百健 (Biogen) 與 Ionis (艾里斯) 製藥公司合作開發的 Spinraza® (nusinersen) 及由羅氏藥廠開發的 Evrysdi® (risdiplam)。Nusinersen 及 Risdiplam 分別在 2016 年及 2020 年獲得美國 FDA 通過核准使用。

雖然 SMA 是因為 SMN1 基因的缺乏或突變所導致的疾病，但是 SMA 病人身上仍然保有一個與 SMN1 基因序列幾乎相同的 SMN2 基因，當 SMN2 基因缺損或突變卻不會造成疾病。不同於 Zolgensma®以腺病毒載體直接在病人身上增加 SMN 蛋白質表達，Nusinersen 和 Risdiplam 是利用患者仍正常的 SMN2 基因，透過阻斷 SMN2 pre-mRNA 的剪切作用來增加 SMN 蛋白質的產生。

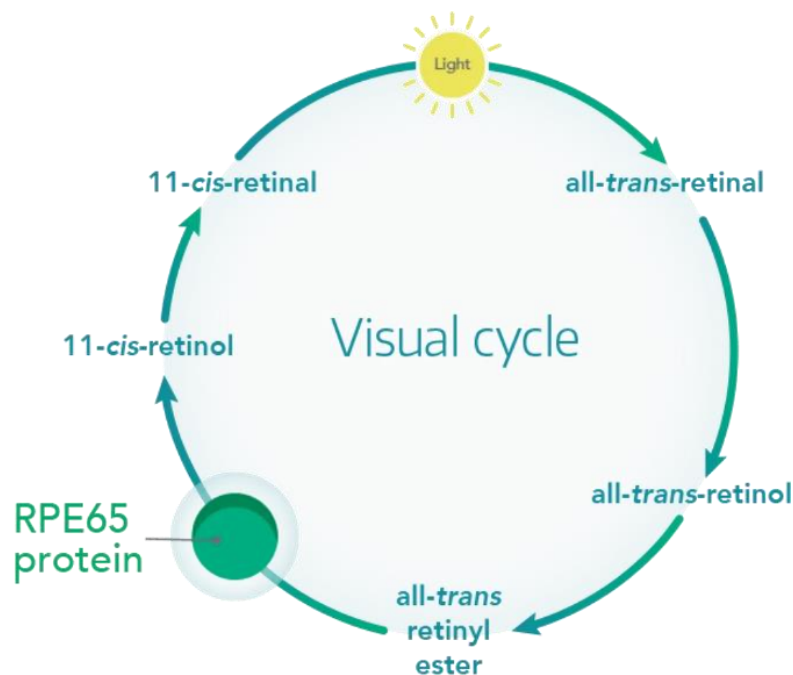
Nusinersen 是一種反義寡核苷酸 (antisense oligonucleotide)，為脊髓鞘內注射液劑型 (12 mg/5 mL/vial)。起始劑量是每次 12 mg (5 mL)，包含四次療程，在 0、14、28 及第 63 天給與。接著需每四個月脊髓鞘內注射投與 12 mg 以維持療效。此藥物在台的支付價格每一瓶約是 180-200 萬。Nusinersen 限使用於 3 歲內發病確診，且開始治療年齡未滿 7 歲者。

Risdiplam 屬於 SMN-C 類化學分子，為口服液劑型 (0.75 mg/mL、60 mg/80 mL/bot)，可以口服在家使用，並已被批准用於成人、兒童和嬰兒。Risdiplam 已於民國 112 年 4 月納入臺灣健保給付用於 SMA，針對 3 歲內發病確診，且開始治療年齡滿 18 歲以上病人，或不適用脊髓腔注射者。此藥的劑量在 ≥ 2 個月小於 2 歲的嬰幼兒是每天一次口服 0.2 mg/kg， ≥ 2 歲且體重 < 20 kg 兒童是每天一次口服 0.25 mg/kg， ≥ 2 歲且體重 ≥ 20 kg 兒童是每天一次口服 5 mg/kg。此藥物在台的支付價格每一瓶約是 22 萬。

(二) Luxturna® (voretigene neparvovec-rzyl) 基因療法

近幾十年來基因療法的研究一直不斷持續發展，透過重新取代或修復患者體內缺陷基因，有機會恢復正常蛋白的表現而恢復或維持生理正常的功能。Luxturna® (voretigene neparvovec-rzyl) 是第一個眼部基因治療產品，是由美國 Spark Therapeutics 公司研發，美國 FDA 與歐盟分別於 2017 年和 2018 年核准，臺灣則較晚於 2022 年才核准。Luxturna 適用於因雙對偶基因 RPE65 突變之萊伯氏先天性黑矇症(Leber congenital amaurosis, LCA)所造成的視力喪失，但具有足夠存活視網膜細胞病人之治療，讓對這種遺傳性眼疾的失明病人有開啟重見光明的機會。

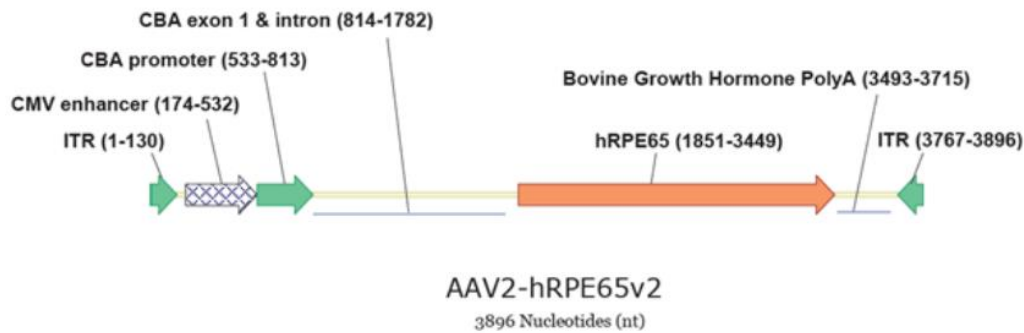
萊伯氏先天性黑矇症是一種罕見的遺傳性疾病，此疾病於全球之盛行率大約為 1/81000 到 1/30000，主要是由 RPE65 基因突變導致。患者 RPE65 基因的兩個 copy 皆有突變(得自父方及母方)，通常在出生時就有嚴重的視覺缺損，並且隨著年齡的增長視覺逐漸退化。在正常的視覺迴圈中，RPE65 基因能表現 RPE65 蛋白。它是一種 all-trans-retinyl isomerase，可催化 all-trans-retinol 轉化為 11-cis-retinol，從而通過光傳導過程產生視覺。雙對偶基因 RPE65 突變之病人，因 RPE65 蛋白缺乏或功能不足，導致視覺迴圈阻斷，造成視覺障礙。



資料來源：<https://luxturnahcp.com/about-luxturna/mechanism-of-action/>

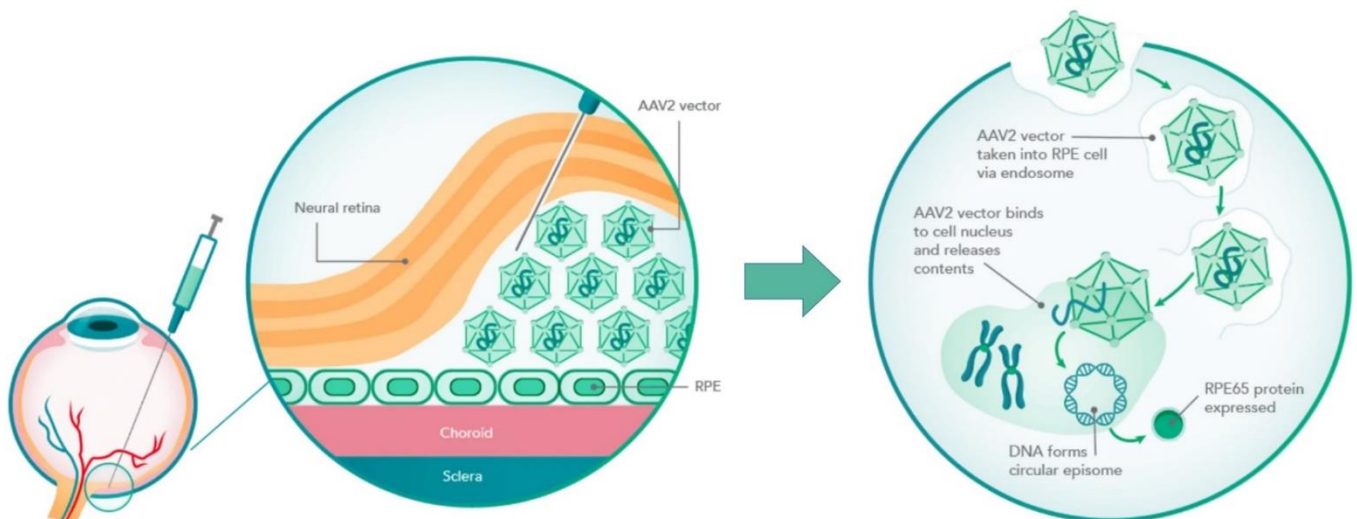
圖 9.2、RPE65 蛋白的功能

Voretigene neparvovec-rzyl 是採用腺相關病毒 2 型(AAV2) 基因治療載體，內有巨細胞病毒(cytomegalovirus，簡稱 CMV) 增強子和雞 β 肌動蛋白 (chicken β -action) 啟動子，可驅動正常人視網膜色素上皮 65 kDa 蛋白 (human retinal pigment epithelium-specific 65 kDa protein，簡稱 hRPE65) 基因的表達，將正常的 RPE65 基因遞送至 LCA 患者的視網膜色素上皮細胞中，並產生具功能性之 RPE65 蛋白，將使這些受試者能夠再生眼內 11-cis-retinal，導致偵測光能力的提高，從而恢復視覺迴圈。



資料來源：From EMA. Luxturna, European Public Assessment Report 2018

圖 9.3、Voretigene neparvovec 的載體基因組圖



註：Modified from <https://luxturnahcp.com/about-luxturna/mechanism-of-action/>

圖 9.4、Luxturna 基因治療作用機制

使用 Luxturna 的患者必須具有存活的視網膜細胞。Luxturna 經由視網膜下 (subretinal) 注射於眼睛，每隻眼睛 1.5×10^{11} vg/mL (總體積 0.3 mL)，但不能兩眼同時施打，需間隔至少 6 天。患者必須接受短期的口服 prednisone 療程，以抑制對 Luxturna 潛在的免疫反應。

1. Luxturna® 基因療法治療效果

在臨床前試驗時使用 RPE65^{-/-} 小鼠或伯瑞犬 (RPE65^{-/-} Briard) 進行了多項動物體內研究。在這些研究中，年輕的動物以擬用於臨床的病毒 (即 voretigene neparvovec-rzyl) 進行測試時，發現動物的 RPE 細胞檢測有人類 RPE65 蛋白表現，它們視覺功能指標有所改善，並且客觀指標也有所恢復 (例如視網膜電圖反應)，而在非 RPE 細胞中則不會表現。這顯示即使在 RPE65^{-/-} 狗和小鼠中，使用人類 RPE65 蛋白質重建也能夠帶來功能效益。關於作用的持續時間，預計 RPE 細胞是有絲分裂後，病毒不會像其他組織中可能發生的那樣透過細胞分裂而被稀釋。目前未對反應持續時間進行系統性研究，但倖存動物顯示具有長期益處。

Luxturna 在人體第 3 期臨床試驗呈現良好的效果，在這開放標記、隨機分配、有對照組的試驗中，共招募了 31 名雙對偶基因 RPE65 突變相關遺傳性視網膜疾病患者，其中有 13 名男性和 18 名女性，平均年齡為 15 歲 (介於 4 至 44 歲)，包括 64% 的兒童受試者 (n=20，年齡 4 至 17 歲) 和 36% 的成人 (n=11)，所有受試者都被評估具有足夠的存活視網膜細胞。受試者分為兩組 (第一組為試驗組 n=21，第二組為對照組 n=10)，並在不同的時間接受 LUXTURNA® 治療。第二組會在第一組治療一年後接受治療，以便比較治療組和未治療組的結果。每名受試者兩眼接受注射的時間間隔為 6 到 18 天。此試驗的主要療效指標為比較兩組之間，多照明度行走測試 (multi-luminance mobility testing, MLMT) 的級分，從基期到一年的平均變化。多照明度行走測試是測試受試者在不同環境照明度下，以合理速度遵照指示完成路線的能力，以評估受試者的整體視覺功能。這種整體視覺功能取決於受試者的視力、視野和夜盲症的程度 (在昏暗的光線下感知和/或視覺能力下降)，這些功能在有 RPE65 突變造成視網膜疾病時，均有可能受到影響，而使整體視覺功能下降。本試驗中，多照明度行走測試使用 7 個程度的照明，範圍從 400 lux 到 1 lux (相當於從明亮的辦公室到無月光的夏夜)，以測試受試者能夠成功完成路徑的最低照明度。不同程度的照明度有不同的級分，級分從 0-6，級分越高即照明度越低，代表受試者視覺功能越好。受試者能夠成功完成路徑的最低照明度，即得該照明度的級分。

注射 1 年後，第一組經治療的平均雙側 MLMT 變化評分為 1.8 (SD 1.1)，而未經治療的第二組評分為 0.2 (SD 1.0) (差異為 1.6，95% CI 0.72-2.41，

p=0.0013)。第一組經治療的 20 名中有 13 名 (65%) 通過 MLMT 測試的最低亮度水平 (1 ux, 相當於無月的夏夜), 但未經治療的第二組則無人通過。後續一年後第二組受試者也注射 Luxturna, 試驗繼續探討患者的功能性視力和視功能改善是否能維持 3 至 4 年。評估結果發現第一組先介入治療患者和第二組延遲治療的患者分別於第 4 年和第 3 年的平均雙側 MLMT 變化評分為 1.7 和 2.4, 而第 3 年就診的患者中就有 71% 能夠在最低光照水平(1 ux)下通過 MLMT 測試。透過此試驗持續觀察, Luxturna 改善作用可維持長達 3 至 4 年。試驗中 Luxturna 的安全性與玻璃體切除術和視網膜下注射手術一致, 沒有發生與產品相關的嚴重不良事件或有害的免疫反應, 大多數眼部不良事件嚴重程度輕微^[12-15]。

2. Luxturna 不良反應

Luxturna 在臨床試驗中, 66% 的研究參與者發生眼部不良反應, 可能與 Luxturna、視網膜下注射手術、同時使用皮質類固醇或這些手術和產品的併用有關。Luxturna 最常見的不良反應(研究參與者的發生率 $\geq 5\%$)是結膜充血(22%)、白內障(20%)、眼壓升高(15%)、視網膜撕裂(10%)、角膜基質變薄(7%)、黃斑裂孔(7%)、視網膜下沉積物(7%)、眼睛發炎(5%)、眼部刺激(5%)、眼睛疼痛(5%)和黃斑部病變(眼球表面出現皺紋)(5%)。

另外, 臨床研究中 LUXTURNA 的免疫反應和眼外暴露量都很輕微, 也未觀察到對 AAV2 或 RPE65 的臨床顯著毒殺性 T 細胞反應。研究參與者在每隻眼睛視網膜下注射 LUXTURNA 之前和之後接受了全身性皮質類固醇治療, 這可能減少了對 AAV2 或 RPE65 的潛在免疫反應。目前廠商仍在執行上市後的安全監控, 收集長期安全性資料^[16]。

Luxturna 基因療法成功有望為其他更多基因療程面世開路, 不過這種基因療法相當昂貴, 雙眼治療費用高達 85 萬美元(約新台幣 2530 萬元), 並非人人負擔得起, 臺灣健保局迄今也未納入給付。

四、小結

國際再生醫療產業正以驚人的速度成長，細胞治療、基因治療及組織工程產品在全球市場展現巨大潛力，如 Zolgensma 基因療法等，除了基因治療針對多種罕見疾病帶來突破性治療，此外基因修飾的免疫細胞治療包括 CAR-T 療法、TCR-T 也對於困難的癌症治療，顯著地展現療效。全球市場規模預計於 2032 年達 1,747.2 億美元，並預期成為未來醫療三項支柱之一。日本因應老齡化挑戰，透過完善法規並結合誘導性多潛能幹細胞技術發展推動再生醫療發展，市場預計 2030 年達 3600 億日元。不過 Zolgensma 針對 SMA 患者提供一次性基因治療，展現顯著療效，但高昂價格與肝毒性等副作用仍是挑戰。Luxturna 則為首個眼部基因療法，成功改善遺傳性視網膜疾病患者的視力功能，雖具長期效益，但價格昂貴限制了普及性；而 CAR-T 療法針對實體癌的治療開發仍有瓶頸待克服。整體而言，再生醫療的技術進步為患者帶來希望，但成本與安全性仍需持續關注與改進。

參考文獻：

1. Int. J. Mol. Sci. 2023, 24(15), 11939, <https://www.mdpi.com/1422-0067/24/15/11939>
2. EMA. Zolgensma, European Public Assessment Report 2020
3. TGA. Australian Public Assessment Report for Onasemnogene abeparvovec 2021
4. <https://www.zolgensma-hcp.com/clinical-experiences/str1ve-trial-efficacy/>
5. <https://www.novartis.com/news/media-releases/novartis-data-again-demonstrate-age-appropriate-development-when-zolgensma-used-presymptomatically-and-post-hoc-data-reveal-sma-type-1-patients-could-speak-swallow-and-maintain-airway-protection>
6. <https://www.zolgensma-hcp.com/clinical-experiences/spr1nt-trial-efficacy/>
7. <https://www.novartis.com/news/media-releases/novartis-presents-new-data-safety-and-efficacy-zolgensma-including-maintained-and-improved-motor-milestones-older-and-heavier-children-sma>
8. Thomsen G, Burghes AHM, Hsieh C, et al. Biodistribution of onasemnogene abeparvovec DNA, mRNA and SMN protein in human tissue. *Nat Med.* 2021;27(10):1701-1711.
9. https://health.udn.com/health/story/122422/7382420?from=udn-articlemain_ch1005
10. <https://www.tdrf.org.tw/2022/10/17/safety02-75/>
11. <https://www.novartis.com/news/media-releases/novartis-presents-new-data-safety-and-efficacy-zolgensma-including-maintained-and-improved-motor-milestones-older-and-heavier-children-sma>
12. EMA. Luxturna, European Public Assessment Report 2018
13. Russell S, Bennett J, Wellman JA et al., High KA, Maguire AM. Efficacy and safety of voretigene neparvovec (AAV2-hRPE65v2) in patients with RPE65-mediated inherited retinal dystrophy: a randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet.* 2017 Aug 26;390(10097):849-860. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28712537/>
14. Maguire AM, Russell S, Chung DC et al., High KA, Bennett J. Durability of Voretigene Neparvovec for Biallelic RPE65-Mediated Inherited Retinal Disease: Phase 3 Results at 3 and 4 Years. *Ophthalmology.* 2021 Oct;128(10):1460-1468. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33798654/>
15. https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E9%83%A8%E7%BD%95%E8%8F%8C%E7%96%AB%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC000044%E8%99%9F?no=&token=1nZziwc27I9mPxHL
16. <https://luxturnahcp.com/about-luxturna/mechanism-of-action/>

第十章 臺灣再生醫療產業的現況探討與未來發展

蘇嘉瑞

KPMG 安侯法律事務所資深律師/醫師

沈家寧

中央研究院基因體研究中心研究員

劉燦宏

萬芳醫院院長

程馨

TRPMA 台灣研發型生技新藥發展協會秘書長

在本章節先以臺灣再生醫療的發展歷程與產業現況，審視再生雙法下的發展趨勢；其次再以國際再生醫療產業鏈的視角，預估臺灣再生醫療產業的利基與未來發展趨勢。

一、臺灣再生醫療產業現況與再生雙法下的發展趨勢

(一) 臺灣再生醫療現況

1. 臺灣再生醫療概況

依據經濟部公佈之「2023 生技產業白皮書」^[1]，十年間臺灣生技產業營業額從 2012 年新台幣 3,590 億元，增加到 2022 年 7,009 億元。各次領域成長率以數位醫療產業的 10.08% 為最高，健康福祉的年成長率 6.62% 次之，應用生技產業年成長率為 6.43%，製藥產業年成長率為 4.79%。足見政府持續鼓勵業者投入相關醫藥產品和醫療技術的製造開發，其中再生醫療亦取得了不少成果。

臺灣自 2002 年佈局有關再生醫療(即泛稱之細胞、基因等治療)。首先將操作人體細胞組織列為法律規範，逐步通過人體試驗管理規定，以保障人體試驗受試者的權益，以及確保人類細胞治療產品臨床試驗符合科學性和安全性。臺灣再生醫療立法推動源起於 2015 年 6 月八仙塵爆事件發生，當時透過日本細胞治療技術協助下，部分大面積燒燙傷患者得以應用人工皮膚層片治療，促成衛福部研擬建立細胞治療的法規，並於 2018 年提出了「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)」用以使再生醫療相關產業的法規更完備。

拜「特管辦法」施行之賜，截至 2024 年底的統計，核准計畫共 420 件，通過率 71.9%，總收案人數 1,790 人，主要使用適應症是癌症相關疾病，而軟骨修復

占非癌症治療的 23.1%，其中包括使用自體免疫細胞、自體脂肪幹細胞和自體骨髓間質幹細胞等方式。這些進展都顯示了政府對再生醫療的高度重視和支持。在給付方面，臺灣健保署亦於 2023 年 11 月宣佈，過往昂貴的 CAR-T 免疫療法將有條件納入健保給付，為癌症治療也開創劃時代新突破。

而再生醫療的國內市場亦有多家生技業者實際參與，例如向榮生技已建置完善的脂肪幹細胞來源異體細胞庫，向榮幹細胞新藥『ELIXCYTE®』應用於慢性腎臟病治療及膝骨關節炎治療，目前已分別在臨床二、三期試驗階段^[2]，向榮亦依據日本《再生醫療等安全性確保法》(ASRM)而於 2024 年取得日本厚生勞動省核給之"特定細胞加工物製造認定許可"資格，該資格以亞太地區來說，韓國共有 11 個、中國 1 個、臺灣 2 個、澳洲 1 個。而仲恩生醫科技不但是我國第一個以異體幹細胞申請臨床試驗的公司，仲恩生醫亦依循日本《藥機法》相關規範，而於 2024 年取得厚生勞動省核發「再生醫療等製品(Regenerative Medical Products)外國製造業者認定證」，是代表臺灣成為亞洲國家第一家取得日本官方前述外國製造業者認定證的業者，而同列名中的都是歐美國際大廠，皆直接證明臺灣再生醫療公司的技術研發與製造實力已達國際等級^[3]。

訊聯生技則以臍帶血幹細胞儲存起家、再陸續發展母胎醫學及新生兒癌症篩檢檢測服務項目、目前更進一步開發外泌體及 AI 數位技術，將以外泌體全球研發代工為其新商模^[4]。育世博則以結合抗體細胞連結技術 (ACC) 平台開發細胞療法，用以治療癌症^[5]。富禾生技專注於免疫的創新研發，除建置符合 GTP(Good Tissue Practice) 之免疫細胞實驗室外，亦取得日本 PMDA 的特定細胞加工物製造認定許可，希望逐步達成免疫細胞療法落實之目標^[6]。

另如三顧自行開發的異體細胞治療技術，包括發展用於「膝軟骨修復」、「腎臟病、膀胱功能」異體細胞治療，並在 2023 年建置 PIC/S GMP 認證的先導工廠，目前亦嘗試將細胞生產數據結合 AI 演算法而導入細胞製造^[7]。而台寶生醫細胞工廠亦通過 PIC/S GMP 認證，以基因修飾細胞新藥開發為目標，並提供細胞醫療產品之委託開發製造(CDMO/CMO)及檢驗分析開發服務^[8]。長春藤生技則建置有符合規範的人體器官保存庫及分子檢驗實驗室，提供周邊血造血幹細胞儲存及血小板因子用於抗衰老療程開發^[9]。世福細胞則專攻免疫細胞治療，以自體樹突細胞/腫瘤抗原技術進行免疫細胞製劑之開發^[10]。長聖生技投入發展三大技術新藥平台，例如異體細胞新藥的 CAR001(CAR-T)，為治療晚期復發/難治性實體腫瘤的臨床新藥研發，而異體臍帶間質幹細胞(UMSC01)臨床試驗用於治療治療急性心肌梗塞及急性缺血性腦中風等適應症^[11]，而更多個別再生醫療生技公司將於下一節進行詳述。

2. 再生醫療製劑的研發^[12]

根據食藥署統計，至 2024 年 10 月國內外公司機構於我國進行之再生醫療製劑臨床試驗，細胞治療類共有 102 件，包括：Phase I 55 件、Phase I/II 21 件、Phase II 20 件及 Phase III 6 件，適應症以腫瘤、神經、心血管疾病治療為主。基因治療類共有 51 件，包括：Phase I 5 件、Phase I/II 11 件、Phase II 8 件、Phase III 19 件、Phase IV 及其他 8 件，以罕見疾病及腫瘤治療較多。

至 2024 年底，我國食藥署核准上市再生醫療製劑共 6 項產品，包括：脊髓性肌肉萎縮症基因治療製劑 Zolgensma (2020)、急性淋巴性白血病 CAR-T 製劑 Kymriah (2021)、Luxturna 治療不同類別遺傳性視網膜疾病基因治療製劑 2 項 (2022)，及嚴重 A 型血友病基因治療製劑 Roctavian (2024)，皆為國外輸入產品。本土研發的再生醫療製劑核准上市 1 項，為台大醫院團隊開發的罕見疾病芳香族 L-胺基酸脫羧基酶 (AADC) 缺乏症基因治療藥物 Upstaza (eladocagene exuparvovec)。台大團隊於 2010 開始 Upstaza Phase I 臨床試驗，2014 進入 Phase I/II，2015 技轉美國 PTC Therapeutics 藥廠，2016 Phase IIb 後於 2022 獲歐盟、2024 獲得美國 FDA 核准許可上市；Upstaza 並於 2023 取得臺灣罕見疾病藥物認定，2024 年 4 月獲得食藥署許可證上市。

我國於 1983 年完成第一例自體骨髓移植，1997 年第一家私人公益臍帶血庫設立，2000 年成立第一家私人臍帶血銀行^[13]，開展我國再生醫療產業。隨著 TFDA 於 2002 年公告「臍帶血收集及處理作業規範」及「人體細胞組織優良操作規範」，2003 年發布「體細胞治療人體試驗申請與操作規範」，法規逐步建立，迄今我國約有 60 家生技公司及醫療學研機構從事再生醫療相關產品研發。除台大之 Upstaza，皆尚於臨床前或臨床試驗階段，未申請製劑 NDA (New Drug Application)。至 2024 年底，有世福、三顧及向榮公司等，3 家 3 項製劑進入第三期臨床試驗 (詳表 10.1)。

我國「再生醫療製劑條例」2024 年立法完成，其中第 9 條規定診治危及生命或嚴重失能之疾病之再生醫療製劑，完成第二期臨床試驗，並經審查風險效益，具安全性及初步療效後，得以附加附款，核予許可。依據本法，可望加速我國研發之再生醫療製劑以附加附款核准上市，對我國再生醫療產業發展至關重要。

表 10.1、我國研發進入 Phase 3 之再生醫療製劑

單位	世福細胞醫學科技股份有限公司	三顧股份有限公司	向榮生醫科技股份有限公司
自體/異體來源	自體	自體	異體
細胞類型	樹突細胞/腫瘤抗原 (ADCTA-SSI-G1) 免疫療法	口腔黏膜上皮細胞層片	脂肪幹細胞
適應症	復發性惡性神經膠質腦瘤 (GBM)	表淺食道癌接受內視鏡黏膜下剝離術後之食道狹窄	膝骨關節炎
Phase 3 核可時間	2019 年	2019 年	2023 年
臨床試驗狀態	進行中	進行中	進行中
GMP 工廠認證	未申請	先導工廠	未申請

資料來源：臺灣藥品臨床試驗資訊網、TFDA 網站、TRPMA 產業調查

除 3 項產品已進入第三期臨床試驗外，臺灣研發型生技新藥發展協會 (TRPMA) 統計會員公司及彙整食藥署「臺灣藥品臨床試驗資訊網」，顯示目前臺灣有 34 家生技公司及 3 家研究機構進行再生醫療製劑臨床試驗共 65 件，包括：Phase I 28 件、Phase I/II 14 件、Phase II 20 件及 Phase III 3 件，適應症以腫瘤及骨關節炎治療為主。細胞來源方面，35 件為異體來源細胞 (Allogeneic, 53.8%)，30 件為自體來源細胞 (Autologous, 46.2%)。其中，免疫細胞相關 (包含: NK、CAR-T、DC、T cells、CIK、DC-CIK) 的臨床試驗共有 22 件，除免疫細胞外，我國已進入臨床試驗階段之細胞類型還有：臍帶間質幹細胞 (Umbilical cord mesenchymal stem cells, UCMSC) 19 件、脂肪幹細胞 (Adipose-derived stem cells, ADSC) 9 件、骨髓間質幹細胞 (Bone marrow-derived mesenchymal stem cells) 4 件、纖維母細胞 (fibroblasts) 3 件、周邊血幹細胞 (Peripheral blood stem cells, PBMC) 3 件、軟骨細胞 (chondrocyte) 2 件、羊水幹細胞 (Amniotic fluid stem cell, AFSC) 2 件、以及細胞層片 1 件。

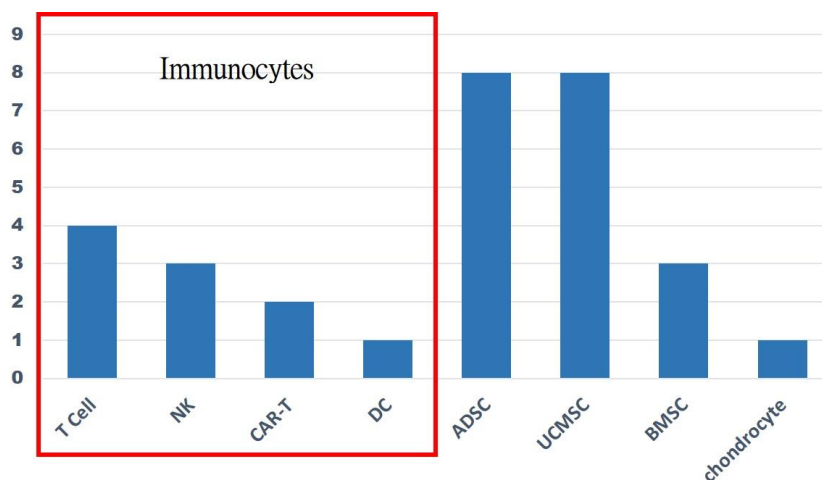
以 TRPMA 22 家再生醫療會員公司為例，2024 年細胞治療臨床試驗案共 30 件，28 件於臺灣執行臨床試驗，其中 9 件同步於美國及日本進行。另 2 件分別於越南或中國執行。我國細胞治療廠商臨床試驗執行國家列表，如表 10.2。

表 10.2、TRPMA 會員公司再生醫療製劑於國外執行臨床試驗之情形

	公司	研發產品	細胞種類	適應症	開發階段	執行國家
1	仲恩	Stemchymal®	異體脂肪幹細胞	Spinocerebellar Ataxia	Phase 2	臺灣 美國 日本
2	向榮	ELIXCYTE®	異體脂肪幹細胞	Chronic kidney disease	Phase 2	臺灣 美國
3	長聖	UMSC01	異體臍帶間質幹細胞	COVID-19	Phase 1/2a	臺灣 美國
4	長聖	UMSC01	異體臍帶間質幹細胞	Multiple Sclerosis	Phase 1/2a	臺灣 美國
5	長聖	UMSC01	異體臍帶間質幹細胞	Acute myocardial infarction	Phase 1/2a	臺灣 美國
6	長聖	CAR001	異體 CAR- $\gamma\delta$ T	NSCLC, TNBC, CRC & GBM	Phase 1/2a	臺灣 美國
7	長聖	UMSC01	異體臍帶間質幹細胞	Chronic Stroke	Phase 1	臺灣 美國
8	育世博	ACE1702	異體 ACC-oNK Cell	HER2+ solid tumor	Phase 1	臺灣 美國
9	和迅	HeXell-2020	異體臍帶間質幹細胞	Coronary Artery Disease	Phase 1	臺灣 美國
10	國璽	GXIPC1	自體脂肪幹細胞	Diabetes	Phase 1	越南
11	鑫品	Vaccell	自體樹突細胞	NSCLC	Phase 1	中國

資料來源：TRPMA 協會

30 件臨床試驗案包括：Phase I 13 件、Phase I/II 6 件、Phase II 10 件、Phase III 1 件。治療領域為癌症相關有 10 案，骨科 5 案，心血管 3 案，腦部疾病、腎臟疾病、肝臟疾病及中樞神經疾病各 2 案。細胞來源方面，其中 17 件為異體來源細胞 (Allogeneic, 56.7%)，13 件為自體來源細胞 (Autologous, 43.3%)。其中免疫細胞相關 (包含: Activated T、ACC- $\gamma\delta$ T、DC、NK、CIK、CAR-T) 的臨床試驗共有 10 件 (圖 10.1)，除免疫細胞外，已進入臨床試驗階段之細胞類型還有：脂肪幹細胞 (Adipose-derived stem cells, ADSC) 8 件、臍帶間質幹細胞 (Umbilical cord mesenchymal stem cells, UCMSC) 8 件、骨髓間質幹細胞 (Bone marrow-derived mesenchymal stem cells) 3 件、軟骨細胞 (chondrocyte) 1 件。



註：資料截至 July, 2024；TRPMA 製圖^[14]

圖 10.1、TRPMA 22 家再生醫療會員公司 30 件臨床試驗案細胞類型統計

3. 生技公司參與「再生醫療技術」治療^[15]

因應民眾陳情國內應開放細胞療法治療癌症等疾病，免去國外治療溝通困難及舟車勞頓，我國衛福部於 2018 年 9 月修訂「特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法 (簡稱：特管辦法)」，開放六項自體細胞治療技術，由醫療機構提出治療計畫申請，經過核准後，可以收費方式提供民眾治療。細胞治療產品可委託取得 GTP 認可函之細胞製備場所 (Cell Processing Units, CPU) 生產提供。「再生醫療法」立法後，以「特管辦法」管理的「細胞治療技術」，將接軌再生醫療技術以「再生醫療法」的法規架構進行管理。截至 2024 年底，衛福部共核准 75 家醫療機構之再生醫療技術計畫 420 案，參與計畫之細胞製備場所 (Cell Processing Units, CPU) 共 32 家，其中醫院內 CPU 4 家，生技公司 CPU 28 家。

依據衛福部 2024 年 12 月出版之「2023 細胞治療年報」^[16]，截至 2022 年 12 月 31 日，特管辦法下完成癌症細胞治療完整療程共 538 人。由於治療包括不同癌症，治療項目樣態多，異質性高，且病人除接受細胞治療外，多合併接受標準癌症療法，無法如同一般臨床試驗控制變因，進行客觀療效評估。依據衛福部公告至 2021 年底實體癌第四期細胞治療技術結果，大腸直腸癌病人之存活天數中位數 (n=56) 為 677 天；肝癌病人(n=36) 為 368 天；胰臟癌病人 (n=19) 為 344 天；乳癌病人 (n=24) 因接受治療者尚有一半以上存活，無法計算。

對於非癌症之細胞治療，截至 2022 年 12 月 31 日，共 126 位病人完成療程，症狀類型及各項療效指標改善情形見表 10.3。這些病人均可接受併用治療。以退化性關節炎為例，可能之併用治療如口服藥 (NSAID、acetaminophen、glucosamine)、復健治療等；以慢性或滿六周未癒合傷口為例，可能之併用治療如局部敷料、清創手術等。

表 10.3、我國再生醫療技術非癌症類治療情形

症狀類型	可評估療效病人數	平均年齡 (範圍)	平均追蹤天數 (範圍)	各項指數	
自體脂肪幹細胞 治療退化性膝關節炎	30	64.4 (40-78)	217 (88-929)	疼痛指數(VAS)	左側平均減少約 63.2% / 右側平均減少約 61.5%
				功能性指數	於KOOS、IKDC、Lysholm均有進步， 幅度約為39.3%~77.1%
自體軟骨細胞 治療膝關節軟骨缺損	56	57.3 (22-70)	482 (72-905)	疼痛指數(VAS)	左側平均減少約 66.0% / 右側平均減少約 70.8%
				軟骨缺損	左側平均5.4cm ² / 右側平均5.1cm ²
自體骨髓間質幹細胞 治療退化性膝關節炎	23	62.9 (20-82)	398 (55-517)	疼痛指數(VAS)	左側平均減少約 62.8% / 右側平均減少約 65.1%
				功能性指數	WOMAC有進步，幅度為 左側約73.7% / 右側約79.9%
自體骨髓間質幹細胞 治療脊髓損傷	7	55 (25-90)	276 (14-400)	疼痛指數(VAS)	增加約 20.08%(0.71→0.86)
				Total motor	增加約 10.9%(17.0→18.9)
				Total pinprick	增加約 20.5%(25.1→30.3)
				Total light touch	減少 1.3%(32.7→32.3)
				有 1 人脊髓損傷程度為 A 級(完全損傷)，進步到 B 級 (不完全損傷但只殘存感覺功能)	
自體脂肪幹細胞治療慢性 或滿六周未癒合傷口	10	71.2 (39.5-87.6)	247 (13-440)	治療前傷口面積平均約為 16.96cm ² ，在併用清創手術及 局部敷料等治療方式下，傷口面積平均減少約 12.6cm ²	

註：資料統計至 2022 年 12 月 31 日

資料來源：衛生福利部「2023 細胞治療年報」

開放再生醫療技術使國內病人及早接受低風險新興醫療，除病人確實可獲益外，參與特管辦法，亦使生技公司有機會面對民眾及市場需求，提升生產、品質及與醫療機構協作的效率，也可藉由真實世界數據，強化研發策略開發具醫療迫切需求之再生醫療產品。

然而，對於 CPU 而言，再生醫療技術計畫為病人自費項目，依規定醫療機構呈送計畫審查時，收費計畫須經衛福部「細胞治療技術收費審查小組」審查核准，另需經醫療機構所在之直轄市、縣(市)主管機關核定最終收費。醫療機構主導收費計畫，廠商並無細胞產品之訂價權，且因應嚴謹之產品品管檢測、製造品質標準，CPU 須承擔細胞製備、人事、檢測、製品保存運送、環境設備維護之管理成本，參與細胞治療技術計畫其實獲利有限，且因規模有限，無法因應長期發展。

4. 再生醫療製造標準及發展^[17]

我國於 2002 年公告「人體細胞組織優良操作規範 (Good Tissue Practice, GTP)」，確保人體細胞組織產品未含有傳染病病原、在製造過程中未受汙染、且不致因製造不當，而影響產品效用與完整性，供執行早期細胞治療臨床試驗之廠商依循。2018 年公告之特管辦法亦要求 CPU 需符合 GTP，取得食藥署核發之 GTP 認可函後，始可製造細胞產品提供醫療機構進行治療。

針對再生醫療製劑，「再生醫療製劑條例」第 16 條要求廠商應依「藥事法」第 53-1 條及第 57 條，符合「藥物優良製造準則」及「西藥優良運銷準則」之規定，取得許可後始得製造及運銷。「藥物優良製造準則」第 3 條則規定，西藥藥品之製造、加工、分裝、包裝、儲存及運銷，應符合中央衛生主管機關參照國際醫藥品稽查協約組織 (PIC/S) 其規範所訂定之西藥藥品優良製造規範 (Good Manufacturing Practice, GMP)。因此，我國 GMP 法規配合 PIC/S 規範持續更新，食藥署於 2022 年 7 月 27 日修訂「西藥藥品優良製造規範」，增訂「附則 2A：人用再生醫療製劑的製造」，建立我國再生醫療製劑的製造管理規範與機制。同時，由於再生醫療製劑無法進行最終滅菌，亦須遵循 2023 年 8 月 25 日公告之新版「附則 1：無菌藥品之製造」。

截至 2024 年 12 月，我國已有三顧及台寶 2 家廠商取得 GMP 先導工廠認證，同時，有多家進入 Phase II 的廠商目前正建置或規劃全新 GMP 製造廠，預計於 1~3 年內向 TFDA 提出 GMP 評鑑申請。大多數再生醫療製劑廠目前仍於 GTP 階段，資本額及規模均有限。

(二) 再生雙法對於醫療技術與製劑產業的發展與影響

而 2023 年再生醫療雙法草案經立法院審議而於 2024 年 6 月 4 日三讀通過，除保留特管辦法中醫療機構品質管理的部分，更強化再生醫療生技醫藥公司細胞製備場所的管理作為，我國的再生醫療產業隨之邁入新紀元^[18]。以下即分別以「再生醫療法」與「再生醫療製劑條例」各自對於醫療技術與製劑產業的發展與影響。

1. 「再生醫療法」下對再生醫療技術的發展與影響

首先在再生醫療技術部份，衛生福利部醫事司主管的「再生醫療法」經立法後，將取代原本前述「特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法」內特定醫療技術章節的管理，「再生醫療法」明定再生醫療的執行範疇、人體試驗、組織細胞來源等面向。本次再生醫療法的幾個重點議題，例如開放細胞來源的限制、限縮免完成人體試驗之例外、刪除醫院成立再生醫療生技公司、規範細胞培養、處理及保存之製備標準、保障胎兒及無行為能力者之細胞提供、法規化胚胎幹細胞研究限制、執行結果報告公佈等議題，均會對未來再生技術與醫療產業展有實際影響^[19, 20]。

(1) 開放細胞來源限制

不同於特管辦法僅開放 6 項使用自體細胞的細胞療法，依「再生醫療法」第 3 條規定，再生醫療定義上並未限縮細胞取得來源是同種自體、同種異體或異種異體。觀察國際再生醫療的發展趨勢，國際上已核准多項異體細胞治療，包括歐盟與日本核准用來治療克隆氏症的 Alofisel、美國核准治療第一型糖尿病患者的 Lantidra、對血癌患者使用的異體臍帶血幹細胞治療 Omisirge 等，臺灣似不應在定義上就限縮再生醫療的範圍。故最終法規條文對於「再生醫療」僅定義再生醫療或製劑需使用於人體，用以治療、修復或替換，而並未限縮其基因細胞或衍生物之來源須自人類^[21]，未來將不排除異體或異種細胞來源的可能性。但部分立委堅持下，而於再生醫療法第 8 條中將恩慈療法明文排除使用異種細胞^[22]。

(2) 限縮免完成人體試驗之例外

新修正之「再生醫療法」第 7 條規定則對於人體試驗完成的例外加以限縮，亦即除了極少數例外情形外，都應依「醫療法」或相關規範進行並完成人體試驗。新法中僅限「恩慈療法」及於再生醫療法施行前已依「特管法」核准的再生技術，方得例外免於國內完成人體試驗^[23]。

(3) 刪除「醫院可成立再生醫療生技醫藥公司」爭議條文

醫療機構是否能成立再生醫療生技公司，是草案時期的一大爭議。行政院舊版草案，曾開放醫院可以成立營利性的再生醫療生技醫藥公司，而讓醫療機構亦得身兼生技業者，專辦細胞操作業務或進行營利行為。惟於立法期間引發相當多的疑慮，也觸及醫療機構是否屬於營利性質的根本爭議，因此新法已將相關條文刪除。

(4) 規範細胞培養處理及保存之製備標準

新法第 14 條中對於「細胞培養、處理及保存」的相關規範，有論者認為執行細胞操作的機構，無論是醫療機構或受委託的生技公司，都應符合藥物優良製造準則（GMP）、西藥優良運銷準則（GDP），而非僅採人體細胞組織優良操作規範（GTP）。然由產業角度，投資 GTP 廠房與 GMP 廠房的設置與維護成本截然不同，而由 GTP 來轉型改造為 GMP 廠房亦有一定困難，於最終條文本身未明訂規範準則，而係於立法說明中增補，避免因細胞操作不當導致污染等風險，執行細胞操作的機構應符合相關品質規範(如 GTP、GMP、GDP)，必要時也應符合生物安全相關規範。

(5) 保障胎兒及無行為能力者的細胞提供

有關細胞提供者的議題，社會意見有認為應排除胎兒與無行為能力人進行細胞提供，新法最終條文亦將胎兒的組織、細胞等排除。至於無行為能力人、限制行為能力人，則須將取得的書面同意經公證後才生效力^[24]，以避免所謂「姐姐的守護者」的倫理爭議發生。

(6) 法規化限制胚胎幹細胞研究

本次新法將「人類胚胎及胚胎幹細胞研究倫理政策指引」之指引內容提升至法律位階而更有層級化的拘束力，而針對以人工受精方式製造胚胎、製造雜交體、繁衍研究用胚胎等具高度倫理爭議的研究，仍維持目前規定而禁止胚胎或胚胎幹細胞研究，並未如草案版本曾提供例外可由中央主管機關核准。

(7) 執行結果報告公佈

醫療機構執行再生技術者，應於每年度終了後 6 個月內或經衛福部通知於期限內提出結果報告（案例數、效果、不良事件等）^[25]，此仍維持與特管辦法時期，對於細胞治療案件之追蹤查核及公開機制。

綜上，再生醫療法之新法內容頒布，已針對醫療機構、執行醫師、病人相關權利義務、組織細胞來源等項目，均有明確規範，有助於確保再生醫療的品質與安全。對於患者而言，當國內已無適當藥品、醫療器材及技術時，可使用再生醫療進行救治，亦多了一線生機。未來應朝向實用化、商品化，提供病患優質的醫療技術與服務發展。

2. 「再生製劑條例」下對再生製劑產業的發展與影響

至於再生醫療製劑條例之立法目的係為確保再生製劑之安全、品質及有效性，以維護病人權益。本次新法規範包含再生醫療製劑查驗登記、有條件之附款許可、製造販賣業者，並針對再生醫療製劑組織細胞提供者之合適性評估、知情同意與招募廣告、病人接受先進治療權益、及上市後流向管理強化等加以規範。新法重點包含：

- (1) 明確定位再生醫療製劑條例為藥事法之特別法，「再生醫療製劑」屬藥事法第六條之「藥品」。並就再生醫療製劑定義與分類之。
- (2) 對業者之管理，規範再生醫療製劑製造業者，應由專任藥師駐廠監製，及聘用相關科系畢業並具有相關專門知識之專任人員。
- (3) 規範查驗登記制度，再生醫療製劑上市前應申請查驗登記，取得藥品許可證或有附款許可後，始得製造或輸入。
- (4) 建立附款許可制度：針對危及生命或嚴重失能之疾病，於完成第二期臨床試驗，並經審查具安全性及初步療效者，得附加附款，核予有效期間不超過五年之許可，期滿不得展延。中央主管機關核予有附款許可前，應先送請再生醫療審議會之審議通過。附款應包含要求藥商完成療效驗證試驗，並定期或於指定期限內繳交試驗報告；擬訂該類製劑之收費費額及其收取方式；提出病人因使用該類製劑發生不良反應致死亡、障礙或嚴重疾病之救濟措施；或其他中央主管機關指定事項作為附款之內容，以保障病人權益。
- (5) 再生醫療製劑組織細胞管理：就製劑來源提供者之合適性判定、書面同意與告知同意事項進行規範。
- (6) 明定再生醫療製劑相關管理規範，包含：招募再生醫療製劑組織、細胞提供者之廣告應申請核准；藥商製造或運銷再生醫療製劑應取得運銷、製造許可，並符合藥物優良製造準則及西藥優良運銷準則之規定；並規範再生醫療製劑之安全監視與藥害救濟事宜。

再生醫療雙法之正式生效日仍待行政院訂定公佈，未來尚有十餘項子法待制定，其中較重要者包含再生製劑之指定及核准條件與程序、醫療機構及其受託機構執行細胞操作之相關資格與許可申請程式、執行再生醫療同意書應具備之內容、再生醫療製劑藥品查驗登記與藥品許可證申請程序等事項，均會對未來再生醫療產業之發展走向產生影響，應持續關注相關法規動態與對應之產業發展。

二、臺灣再生醫療產業未來與委託代工的發展趨勢

要剖析臺灣再生醫療產業的未來與發展，產業界並不僅著眼於臺灣內部醫療需求而已，而是會從整體國際的再生醫療產業鏈出發，或借鏡鄰近的日韓等國，來審視或思考臺灣在這個產業生態系中，能扮演哪個最適當的角色。而同步檢視新修正之「生技醫藥產業發展條例」內容，亦新增了「再生醫療」等產業項目^[26]、與「委託設計製造」等製造類型^[27]，故本文將試由國際再生醫療產業鏈之角度，並借鏡鄰國日韓，一窺臺灣再生醫療產業在委託代工製造(CDMO)的發展機會。

國際再生產業生態鏈與委託代工製造(CDMO)的商業模式^[28, 29]

據相關統計，截至 2022 年，整體再生醫療的市場規模已達到了 242.4 億美元，預計 2032 年將達到 1,747.2 億美元，未來十年間市場規模預計以 22.8% 複合年增長率成長。目前許多生技企業正嘗試商業化再生醫學產品，同時，美國 FDA 預計自 2025 年開始，每年將至少批准 10 種以上的細胞療法和基因療法^[30]。

而隨著醫藥製造產業鏈分工的逐漸成熟化，從藥物選題、臨床試驗、原料藥委託生產及加工銷售等各個環節，根據所處階段的不同，可將醫藥外包服務分為委託研發 (CRO, Contract Research Organization)、委託代工生產 (CMO, Contract Manufacturing Organization) 和委託銷售 (CSO, Contract Development Sales Organization) 等三大類。

其中 CMO 主要是指接受製藥公司的委託，可提供產品研發或生產時所需要的工藝開發、配方開發、製劑生產以及產品包裝等階段性技術服務，也是全球醫藥行業在專業分工與垂直整合的商業模式。CMO 企業亦能於向上增強其研發實力後，在轉型升級為委託代工製造 CDMO (Contract Development Manufacturing Organization)。

CDMO 是一種為製藥產業和生物技術公司間的外包合作夥伴關係。這些服務涵蓋了從藥物開發、臨床試驗製造到商業化生產的整個過程。製藥企業受醫療經費、創新藥潛在收益率下降等影響，選擇將生產職能逐漸剝離，並與外包協力廠商 CMO 或 CDMO 建立起生產製造的夥伴關係，更是專業分工的體現，以幫助製藥公司加速產品開發並降低成本風險。

由於藥物開發是一項複雜的工作組合，而如同電子製造業的產業供應鏈模式，適合的委託代工製造(CDMO)亦可幫助製藥公司迅速擴大規模以滿足生產需求，並節省成本和時間。對創新研發型的生技公司而言，CDMO 可以減少對於生產和製造空間的投資需求，從而降低基礎設施成本，並消除與購買專用設備相關的成本，而能讓其公司量能專精於其所擅長的新創研發。而通過利用具有專業技能和廣泛經驗的研究人員，獲得更多的專業知識，以滿足藥物開發專案的需求，並降低自身的薪酬成本。此外，CDMO 還能在不增加勞動力、設施空間等費用的情況下，轉移產量、增加藥物製造量體或擴大生產規模，從而滿足生產期限和增加的需求。而現代型的 CDMO 所提供的服務，包括從早期的藥物發現和開發到臨床試驗材料的製備以及大規模的商業化生產。這些委託服務也能幫助製藥公司縮短研發週期，降低成本，並專注於其核心研發活動。

以較成熟的小分子藥物產業鏈為例，CDMO 上游為精細化工行業，提供基礎化學原料，經過分類加工可形成專用醫藥原料。一般上游受技術和成本限制僅生產初級中間體，價格和附加值均較低，處於供大於求的態勢。中游 CDMO 將專業醫藥原料逐漸加工至起始物料，研發生產(高級)中間體、原料藥和製劑等。CDMO 下遊客戶是醫藥公司，醫藥公司為控制成本、保證產品及時供應以及品質，通常會與少數核心供應商建立長期合作關係。在產業鏈的垂直整合模式上，生物製藥行業的 CDMO 與半導體行業的代工廠(foundries)有相似之處。半導體行業中的代工廠專注於製造技術，對 IC 設計等 Fabless 公司提供後段服務；而生物製藥行業中的 CDMO 則專注於製藥技術和生產量化，服務於生物技術公司和製藥公司^[31]。

(一) 以下則審視鄰近的日韓等國的再生醫療產業發展現況，簡要彙整說明：

1. 日本^[32, 33]

日本委託代工製造 CDMO 市場在過去幾年中表現出顯著的增長，主要得益於其強大的製藥產業基礎和高水準的技術能力。Grand View Research, Inc.最新報告顯示，預計到 2030 年日本 CDMO 市場規模將達到 194.9 億美元，2024 年至 2030 年複合年成長率為 6.8%。

首先日本在活性藥物成分(Active Pharmaceutical Ingredient, API)和生物製藥(biologics)製造方面已具有顯著的市場佔有率。API 製造主要包括小分子藥物的合成和提取，而生物製藥則包括單株抗體和細胞基因療法的生產。日本在生物技術和製藥技術方面具有全球領先的水準，也推動了委託代工製造的市場發展。

在政策促進方面，日本政府在「醫藥品産業ビジョン 2021」中提到了對國內生物醫藥和再生醫療的委託代工製造市場成長的關注，此外，隨著人口老齡化和健康意識的提高，對醫藥產品的需求不斷增長，這也推動了委託代工製造行業的發展。

在市場發展方面，日本正積極投資細胞治療市場，包括 CAR-T 和核酸藥物，致力於成為該領域的全球領導者。日本政府通過日本醫療研究開發機構 (AMED) 等機構為先進療法的研發提供大量資金。其中包括針對再生醫學和基因療法的專項補助，這對於從事 CAR-T 和核酸藥物等細胞療法的 CDMO 至關重要。政府的“癌症研究和治療進化專案”(P-CREATE) 也專門為創新癌症療法提供資金，包括 CAR-T。

而在基礎設施方面，富士膠片(Fuji Film)等公司也獲得日本政府支持。富士膠片最近投資 2 億美元擴大其 CDMO 能力，包括 iPSC 和 CAR-T 細胞療法設施，證明日本致力於成為先進療法製造領域的全球領導者。日本也已開發多個生物製造聚落，例如關西創新國際戰略綜合特區和神戶生物醫學創新聚落，提供最先進的設施，是眾多專注於細胞和基因療法的公司和研究機構的所在地。此外，製藥公司外包服務的增加對日本市場產生了重大影響。隨著公司看到成功的藥物開發和商業化所必需的附加能力的價值，製藥領域外包活動的趨勢正在增加。

在監管法規方面，而日本監管機構也正在加速再生醫學和基因治療產品的核准。日本政府頒布了多項政策，支援 CDMO 產業的發展，如「藥品和醫療設備法案」(PMD 法案)、「21 世紀治癒法案」和 PRIME (優先藥物) 倡議的通過，說明日本推動改善了再生醫學可及性的決心。而監管機構的此類倡議將能改善日本再生醫學開發和製造需求。

2. 韓國^[34, 35]

韓國的委託代工製造 CDMO 市場近年來表現出強勁增長，也成為全球製藥和生物技術外包服務的重要市場之一。受益於其先進技術基礎設施和高水準的生物技術研究，韓國的 CDMO 市場在亞洲也具有其重要地位。韓國政府建立對於生物技術和製藥行業的支援體系，而提供了有利的政策環境和財政支持，也推動了 CDMO 市場的快速發展。

韓國在生物技術和製藥領域擁有世界領先的技術和設施，這為 CDMO 市場的發展提供了強大的技術支援。而韓國 CDMO 企業從生物相似藥(Biosimilars)時期，即在全球藥品市場中享有良好的聲譽，目前則從大分子藥物、細胞和基因治

療等高端領域皆具有顯著的優勢，韓國 CDMO 企業不僅具備先進的生產設備和技術，還擁有高水準的研發團隊，故能提供從研發到生產的一貫化服務。

在政策促進方面，韓國政府亦通過多項政策和財政支援措施，促進 CDMO 行業的快速發展，包括稅收優惠、研發補助和國際合作推動等，例如，韓國政府推出了「生物經濟五年計劃」來通過支援研發和基礎設施建設，以提升生物製藥技術領域的全球競爭力，促進 CDMO 行業的增長。此外，韓國地理位置作為亞洲和全球市場的橋樑，使其 CDMO 企業能快速回應國際客戶的需求，搭配其冷鏈物流和運輸網路發達，也確保了藥品和生物製品高效運輸和供應。

韓國政府也提供各種激勵措施來促進生物技術領域 CDMO 的發展。韓國政府通過衛生福利部 (MOHW) 和貿易、工業和能源部 (MOTIE) 來構提供大量研發資金。韓國藥物開發基金 (KDDF) 等計畫支持創新療法的開發，包括細胞和基因療法。這些補助通常針對正在開發新型生物製藥的公司，重點關注 CAR-T 和核酸藥物等先進療法。韓國也為生物科技公司提供大量稅收優惠，研發稅收抵免，這對於參與開發昂貴先進療法的 CDMO 公司尤其有利。

在基礎設施方面，為支援生物技術和製藥製造，韓國已建立了多個生物聚落，例如五松生物穀和大德創新城為生物技術公司提供最先進的設施。這些生技聚落能搭建起藥物開發的整個價值鏈，從研究發展到大規模製造，也包括用於生產細胞療法和核酸藥物的高端儀器及設施。

在監管法規方面，韓國為先進療法的批准和商業化制定了支持性的監管框架：韓國食品藥品安全部 (MFDS) 推出了包含細胞和基因療法在內的臨床開發指南，建立了包括加速這些先進療法的監管框架。而在臨床試驗上，得益於政府對創新重視及其完善的醫療保健基礎設施，例如韓國國家臨床試驗企業 (KoNECT) 即為在韓國進行臨床試驗的國際製藥公司提供支援，不但讓韓國成為臨床試驗的熱門目的地，也為創新療法提供有利的臨床試驗環境。

(二) 臺灣再生產業未來與委託代工製造^[36-38]

近年來，全球 CDMO 市場經歷了顯著的增長，臺灣生醫產業自然不應置身事外。據分析，2017 年至 2021 年全球醫藥 CDMO 市場總量由 393.61 億美元增長至 631.17 億美元，2017 至 2021 年複合年增長率達 12.5%；未來該市場將繼續保持穩步增長態勢，預計到 2023 年將達到 907 億美元，2021 年至 2025 年複合增長率為 18.5%。

如前所述，全球醫藥 CDMO 市場主要由化學藥和生物藥兩大板塊組成。根據統計數據，2016 年到 2021 年，全球化學藥 CDMO 市場規模從 259 億美元增加

至 420 億美元，年均復合增長率為 10.2%。預測全球醫藥 CDMO 市場在 2022 年至 2025 年間將保持快速增長的勢頭，市場規模在 2025 年將達到 1,246 億美元；而全球化學藥 CDMO 市場規模將在 2025 年達到 784 億美元。從區域上看，除了北美地區的研發投資和強大的生物製藥基礎設施仍在全球 CDMO 市場中佔據主要優勢，亞太地區須注意中國、日本、韓國和印度，而除中國因受到美國生物安全法(Biosecure Act)而受極大限制外，這些國家由於製造能力的擴展和經濟條件的改善，也持續推動了 CDMO 服務的需求。

而臺灣過往累積多年的細胞治療技術，加上相關政策配套的助攻下，再生醫療的代工製造已隱然形成臺灣優勢。首先在監管法規上，搭配再生雙法通過後能接續特管辦法時期的基礎，能銜接再生醫療的臨床試驗、製劑開發、快速審查、細胞提供與儲存、國際法規調和與認證等監管規範；其次在產業促進與租稅優惠上，生技醫療產業發展條例不但增加了再生醫療等項目，亦擴大適用到委託製造(CDMO)等模式，為代工製造模式的資本形成已點燃柴火；再者於生醫產業聚落上，從南港生技園區、竹北生醫園區、到中部及南部科學園區，亦已串聯形成一個生技聚落廊道。亦即政府對於相關產業鏈的政策配套，不論是租稅優惠、投資抵減、生技園區設置，均有助於臺灣在未來再生醫療即 CDMO 藍海中站穩一席之地。

對臺灣的 CDMO 而言，值得一提的是同樣依循著護國神山 TSMC(台積電)當時的成立模式，亦由國家主導規劃的 TBMC(臺灣生物醫藥製造公司)^[39]。台積電 TSMC 係於 1987 年當時以工研院技術為基礎，在政府協助取得荷蘭飛利浦 Philip 半導體技術而共同成立合資公司，終以晶圓代工(Foundries)模式取得世界第一的產業地位。而 TBMC 則於 2023 年 5 月，政府由工研院技術及國發基金投資，而與美國韌力公司(Resilience)提供核酸細胞技術移轉所共同成立，希望亦能複製而打造生技專業代工的領先地位。CDMO 可包括前段的 R&D(研究開發)，以及後段的 M(製造)，目前 TBMC 預計將以其進行前段研究開發，而 Resilience 進行後端製造的分工模式，一起合作以共創雙贏^[40]。

三、小結

臺灣再生醫療產業近年來在政策支持與技術發展下，逐步邁向國際化。透過《再生醫療法》與《再生醫療製劑條例》的立法，臺灣建立了更完善的法規架構，涵蓋細胞來源、人體試驗、製劑管理等多個層面，並對細胞培養、保存標準及胚胎幹細胞研究等議題進行明確規範。這些法規不僅提升了再生醫療的安全性與品質，也為國內患者提供更多治療選擇。在產業發展方面，多家生技公司積極投入再生醫療製劑的研發，目前已有多項臨床試驗進入後期階段。政府亦透過租稅優惠、生技園區建設等政策支持，促進產業聚落形成，並將再生醫療納入生技醫藥產業發展條例，為未來的國際合作與商業化鋪路。

此外，臺灣在委託代工製造（CDMO）領域具備潛力。參考日韓經驗，結合政府政策與產業基礎，臺灣可望在全球再生醫療供應鏈中扮演重要角色。臺灣生物醫學科技公司(TBMC)的成立更顯示國家對於打造再生醫療製劑專業代工領先地位的企圖心，有望複製台積電模式，助力臺灣成為再生醫療的國際重鎮。總之，隨著法規完善、技術進步及產業鏈整合，臺灣再生醫療產業正朝向商品化與實用化邁進，未來在全球市場中具備高度競爭力。

參考文獻：

1. 經濟部 2023 生技產業白皮書。
<https://www.ida.gov.tw/ctrl?PRO=publication.rwdPublicationView&id=4593>
2. 向榮生技公司簡介 <https://www.unicocell.com/about>
3. 仲恩生醫科技簡介 <https://steminent.com/>
4. 訊聯董座蔡政憲：創下三波成長趨勢 外泌體將成未來主軸 經濟日報 08 月 12 日 <https://www.sinotrade.com.tw/richclub/news/66b9578a32ba0c93317ef81a>
5. 育世博公司簡介 <https://www.acepodia.com/tw/about/>
6. 富禾生技公司簡介
<https://www.fhb.com.tw/%E9%97%9C%E6%96%BC%E5%AF%8C%E7%A6%BE%E5%85%AC%E5%8F%B8%E7%B0%A1%E4%BB%8B/>
7. 三顧公司簡介 <https://www.metatech.com.tw/tw/company/about>
8. 台寶生醫簡介 <https://twbio-thera.com/>
9. 長春藤生技簡介 <https://www.icarecell.com/about/>
10. 世福細胞公司簡介 <https://www.safesavecell.com.tw/about/1.htm>
11. 長聖生技公司簡介 <https://www.ever-supreme.com.tw/>
12. 感謝臺灣研發型生技新藥發展協會(TRPMA)提供許多產業界實務資料及相關內容供參。
13. 臺灣自費儲存臍帶血之創新擴散研究, 林錦泉, 2010, 國立政治大學科技管理研究所 <https://nccur.lib.nccu.edu.tw/handle/140.119/59989>
14. TRPMA 22 家再生醫療會員公司 30 件臨床試驗案細胞類型統計(至 July, 2024, TRPMA 製圖)
15. 感謝臺灣研發型生技新藥發展協會(TRPMA)提供許多產業界實務資料及相關內容供參。
16. 2023 細胞治療年報
<https://celltherapy.mohw.gov.tw/files/public/2023%E7%B4%B0%E8%83%9E%E6%B2%BB%E7%99%82%E5%B9%B4%E5%A0%B1-1733285789.pdf>
17. 感謝臺灣研發型生技新藥發展協會(TRPMA)提供許多產業界實務資料及相關內容供參。
18. KPMG 2024 崛起新興力 展望再生醫療願景
<https://kpmg.com/tw/zh/home/insights/2024/01/tw-kpmg-regenerative-medicine-outlook.html>
19. 報導者 2024 「歷經 10 年，再生醫療雙法三讀！適用對象、細胞使用、倫理規範，6 大焦點一次看」 最後瀏覽日期：2024.09.07

20. Yahoo 奇摩顧健康 2024 「再生醫療法三讀！再生醫療法規範什麼？上路後將帶來哪些影響？」 最後瀏覽日期：2024.09.07
21. 再生醫療法第 3 條：再生醫療：指利用基因、細胞及其衍生物，用以治療、修復或替換人體細胞、組織及器官之製劑或技術。再生醫療製劑（以下簡稱再生製劑）：指含有基因、細胞及其衍生物，供人體使用之製劑。（其條文係限縮再生醫療或製劑需使用於人體，而並未限縮基因細胞或衍生物之來源須自人類）
22. 再生醫療法第 8 條：醫療機構執行再生技術，有下列情形之一者，免完成人體試驗：一、治療危及生命或嚴重失能之疾病，且國內尚無適當之藥品、醫療器材或醫療技術。二、本法施行前，醫療機構經中央主管機關核准執行之再生技術。（此即所謂之恩慈療法）
前項第一款之條件、申請、案例數限制、倫理規範及其他應遵行事項，由中央主管機關公告。但其治療應排除異種細胞、組織。
23. 再生醫療法第 8 條：醫療機構執行再生技術，有下列情形之一者，免完成人體試驗：一、治療危及生命或嚴重失能之疾病，且國內尚無適當之藥品、醫療器材或醫療技術。二、本法施行前，醫療機構經中央主管機關核准執行之再生技術。
24. 再生醫療法第 19 條：醫療機構或細胞保存庫設置機構取得再生醫療組織、細胞來源之提供者，以有意思能力之成年人為限。但顯有益於治療特定人口群且未能以其他對象取代者，不在此限。……第三項、第四項規定再生醫療組織、細胞來源之提供者為限制行為能力人、受輔助宣告之人、無行為能力人、受監護宣告之人、或無意思能力之成年人，取得之書面同意應經公證始生效力。
25. 再生醫療法第 24 條：醫療機構執行第八條第一項及第十二條第一項再生技術者，應於每年度終了後六個月內或中央主管機關通知之期限內，提出結果報告。前項報告內容，應包括案例數、治療效果、不良事件及其他中央主管機關指定之事項。
中央主管機關應每年公開第一項醫療機構之治療效果及統計之醫療品質資訊，以維護民眾權益。
再生醫療法第 25 條：醫療機構使用中央主管機關指定之再生製劑或執行再生技術，應建立長期追蹤機制，發生嚴重不良反應時，應通報中央主管機關；其通報之期限、方式、內容及其他應遵行事項之辦法，由中央主管機關定之。
26. 生技醫藥產業發展條例第 4 條；本條例用詞，定義如下：五、再生醫療：指將細胞、基因用於人體構造、功能之重建或修復，以達到治療或預防為目的，並經中央目的事業主管機關審定之藥品、醫療器材、產品或技術。

27. 生技醫藥產業發展條例第 4 條；二、生技醫藥公司：指生技醫藥產業依公司法設立之公司，從事下列業務之一，並經主管機關審定者：(二) 受託開發製造生產新藥、新劑型製劑、高風險醫療器材、再生醫療、精準醫療、數位醫療及其他策略生技醫藥產品。
28. Dimension Market Research: CDMO Market Size, Share, Trends and Forecast 2033 <https://dimensionmarketresearch.com/report/pharmaceutical-cdmo-market/>
29. CDMO 行業發展現狀與未來趨勢研究報告(2023);
<https://www.frostchina.com/content/insight/detail/645625d21c9521018145b835>
30. Regenerative Medicine Market Size To Attain US\$ 174.72 Bn By 2032 (precedenceresearch.com)
31. 醫藥生物專題研究報告：2023 年中報分析之 CRO、CDMO;
https://pdf.dfcfw.com/pdf/H3_AP202309121598298714_1.pdf
32. Japan Contract Development and Manufacturing Organization Market Size, Share, Growth, The Remarkable Rise Of Japan's CDMOs; 日本 CDMO (合約藥物開發和製造組織) 市場規模、佔有率、趨勢分析報告：按產品類型、工作流程、應用、國家、細分市場預測，2024-2030 年;
<https://www.gii.tw/report/grvi1493199-japan-contract-development-manufacturing.html>
33. GRAND VIEW RESEARCH, INC., 日本 CDMO 市場規模、份額及趨勢分析報告：按服務類型 (臨床、商業)、按最終使用 (生物製藥公司、合同研究機構)、按地區及細分預測，2024 - 2030 (2023),
<https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/japan-cdmo-market>.
34. KOREAN MINISTRY OF HEALTH AND WELFARE, Pharmaceutical Industry Support Policies (2023), <https://www.mohw.go.kr>
35. Gene online, 韓國生物健康新市場創造策略重點任務 (二),
<https://geneonline.news/koreas-bio-health-new-market-creation-strategy-2-activating-bio-health-industry-exports/>
36. Expert Market Research (2024). Global Contract Development and Manufacturing Organization (CDMO) Market Size, Share, Growth, Trends, Analysis 2024-2032.
37. Globe Newswire (2024). CDMO Market Size & Share Analysis ; Growth Trends & Forecast (2024-2032).
38. Grand View Research: Pharmaceutical CDMO Market Size & Share Report, 2030
<https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/pharmaceutical-cdmo-market-report>

39. 臺灣生物醫藥製造

<https://tbmcbio.com/zh/%e9%97%9c%e6%96%bc%e6%88%91%e5%80%91/>

40. 揭開生技代工神山最新進度 張幼翔：風雨中，TBMC 正式開幕啟航了！
財訊 2024/07/26 文 | 劉軒彤

<https://www.wealth.com.tw/articles/61985197-6287-4148-9652-41c31325df63>

第十一章 產官學研的觀點

蘇嘉瑞

KPMG 安侯法律事務所資深律師/醫師

程馨

TRPMA 台灣研發型生技新藥發展協會秘書長

林頌然

國科會工程醫學學門召集人

張偉嶠

國科會藥學及中醫藥學學門召集人

本章分別由產學研專家針對國內再生醫療發展提出各自觀點及建議，同時，透過專訪衛福部薛瑞元前部長，實際了解國內再生醫療雙法的演變，以及未來發展建議，並於 2024.12.30 舉行「我國再生醫療未來發展之挑戰」綜合座談會，就國內再生醫療產業問題及永續經營各面向，邀集產官學研各界進行討論交流，綜整相關內容如下：

一、產業觀點

(一) 再生雙法通過後對生技產業與臨床醫療的影響^[1]

通過再生醫療雙法將為臺灣生醫產業帶來許多重要效益，在法令為基礎下，再生醫學與細胞治療之生技產業的發展即有依憑，讓臺灣的再生醫學與細胞治療等生技產業，將有更多意願並持續投入資源以提升研發及技術能力，臺灣累積幾十年的細胞治療技術，若能銜接再生醫療製劑開發，大眾就能享受細胞治療開發成功的新藥。

舉例而言，至 2024 年 3 月的統計，特管辦法細胞治療計畫之核准案已達 345 件，對比 5 年前還沒有特管辦法時，醫界或產業投入人體臨床細胞治療每年僅個位數，足見在有法規可遵循下，再生醫療發展的蓬勃與促進。對臺灣而言，除了半導體和機械製造產業之外，也代表另一產業發展崛起，生技醫療也能成為未來臺灣發展國際醫療的亮點。面對新興治療技術全球激烈競賽，再生醫療雙法提供健全的法規，讓臺灣有機會在國際上勝出。

至於再生醫療雙法的相關子法規部分，我國再生醫療法規採日本雙軌管理模式，可望加速產業發展，然而目前製劑部分監管仍以藥事法及西藥 GMP 模式執

行，產業界亦希望主管機關訂定法規時，可考量細胞產業生產製造及檢驗與傳統藥物大不相同，應針對細胞產品的特殊性及複雜性，提出更具體完善之規範。現行藥證審查及 GMP 監管亦須加快培養具備足夠之專業法規人員以執行相關監管事務。相較於臺灣管理組織及法規人員仍設於傳統藥政單位之下，美、日、韓、歐等多數監管單位均已成立再生醫療領域的專責法規機構，期待我國政府因應新興科技發展，建立更積極前瞻的管理系統，以利再生醫療產業發展。

(二) 生醫產業界對再生醫療政策的建言與期許

雖然再生醫療雙法已經通過，繼特管辦法後提供進一步可遵行的規範，但產業界仍期許未來可以有更多促進業界生態發展之配套措施，以及國際法規遵循的調和，以壯大整體產業鏈並提升國際競爭力；臺灣再生醫療之技術與研究能量多來自學界或學研界技轉，國內研發之再生醫療製劑已有 65 項產品進入臨床試驗階段，有 3 項進入 Phase III 臨床試驗，成功指日可期。國內產官學同心立法通過之「再生醫療法」及「再生醫療製劑條例」，有助於加速我國研發之再生醫療產品核准上市，嘉惠民眾，並減緩新興醫療高價之壓力，進而行銷國際市場。產業認為與其他先進及鄰近國家，我國促進再生醫療產業發展的政策及獎勵仍不足，整體建言如下^[2]：

1. 強化再生醫療產業發展政策

各國發展再生醫療產業，投入專責機構及資源不遺餘力，臺灣通過之「再生醫療法」將主導我國再生醫療產業鼓勵政策。產業建議在研發方面，應增加產業研發補助計畫之年限與金額，提供外資在台投資再生醫療產業的優惠措施，吸引海外資金；營運方面，建議政府整合國內企業需求，設置鼓勵再生醫療製劑出口措施，以協助我國再生醫療產業拓展海外市場。

例如在產業促進與租稅優惠上，目前「再生醫療法」第 3 條定義裡的「再生醫療生技醫藥公司」^[3]，已能直接對應「生技醫藥產業發展條例」所新增適用的「再生醫療」項目，故能對接並適用該產業發展條例下的產業促進與租稅優惠，例如產業發展署與衛生福利部將核給生技醫藥公司審定函予一定條件下的再生醫藥公司、而審定後將有機會適用機械設備或系統的投資抵減、以及本次新增的個人投資生技醫藥公司的所得額抵減，或是高階專業及技術投資人於取得股票後得否延緩課稅或擇低課稅、以及公立學校及機關研究人員得否以兼職或技術作價等相關規範，如同過去臺灣發展但電子業的產促模式，再生醫療產業利用上述產發條例的租稅優惠將可減輕業者負擔或提高投資意願，期待後續是否有更多配套措施的推出與落地實踐，均值得關注。

2. 期待「再生醫療製劑條例」之「附加附款許可」制度落實

再生醫療製劑常為解決罕見及難治疾病之需求，臨床試驗人數有限，常延遲藥物開發，「附加附款許可」制度可在有效監管下，加速產品早日落地造福民眾。因此應加速「附加附款許可」相關子法之訂定及時程，同時法規應具效率與彈性。

我國「再生醫療製劑條例」也參考國外立法例而提供「附條件許可制度」，對產業發展的影響而言，則有實質上的提前及程序上的提前等效益：首先對於實質效益上，為維護危急嚴重病患接受先進醫療的就醫權利，再生醫療製劑得提前在完成臨床二期且經風險效益評估後，並經再生醫療審議會及查驗登記後得取得所謂的有條件附款許可，此為再生製劑在市場准入上的實質提前；其次對於形式效益上，再生醫療製劑在開發選題時，廠商能依據再生製劑條例第9條，於申請查驗登記前即預先向主管機關申請認定，此可有效減少產品開發期程與減低資源投入的決策風險，此即是開發選題在程序上的提前^[4]。

例如美日等國設有有孤兒藥加速審查措施，先認證研發品項是否為孤兒藥，再透過加速審查及保險支付配套措施去促進藥物的開發。而臺灣並未針對孤兒藥設立加速審查措施，對前段藥物研究與開發之促進有限。以日本為例，同時申請有條件許可及孤兒藥認定，具有明確之臨床研發補助及醫保給付，目前臺灣的附加附款許可的相關配套子法規定尚不明確，有望未來共同討論，早日落實。

3. 完善我國再生醫療產業價值鏈及加速再生醫療領域人才培育

我國再生醫療產業價值鏈尚待建立完善，以檢驗而言，提供者細胞之檢測都需送到國外檢測。建議政府應整合資源協助完善相關檢測需求，或培植法人量能以彌補此產業鏈之缺口，並予持續支持。此外，推動臺灣細胞產業相關耗材之本土供應鏈刻不容緩，以因應未來相關產品上市後能有穩定的產能。

臺灣生技製藥領域，品質系統方面專業人才稀缺，政府部門培養技術人才時，應強化品質系統人才的培訓，提升整體產業的品質觀念，方能具備外銷競爭力。同時，設計多元的補助辦法以鼓勵企業延攬高階人才。

例如以再生醫療生態鏈而言，除了執行再生治療的醫療機構外，亦包含有細胞儲存、製劑製造或販賣銷售等相關生技業者。尤其是儲存業者(如臍帶血儲存)，不但是過去細胞產業的主要生技業者，亦期待法規施行後，能不僅進行細胞儲存而亦發揮後續的臨床實際應用。而細胞庫除了生技業者的「一般性保存庫」外，未來亦有配合國家政策發展的「特殊性保存庫」^[5]，後者將肩負特定種原細胞之蒐集保存、或特殊技術處理製造等目的之儲存。而儲存業者的相關具體規範，除已在再生雙法中訂定者外，細胞庫的設置資格、許可項目、合適性判斷等相關規

範的未來整合亦值得關注，尤其對業者而言，臺灣如何建立細胞庫管理制度的國際法規調和，使其產品或製劑有能符合國際法規的細胞品質認證，而能迅速接軌國際市場，期待政府更應建立一套完整配套且國際化的法規制度，以資遵循。

再者臺灣於供應鏈的市場定位上，要選擇「創新研發」或是「代工製造」，亦是產業界須深思的議題。正如本次的生技醫藥產業條例除了創新研發外，亦新增了委託開發製造(CDMO)的適用類型。而臺灣過往累積多年的細胞治療技術，搭配再生雙法通過後，若能銜接前述的再生醫療製劑開發、有條件許可制度，並加上政府對於相關產業鏈的政策配套，例如委託開發製造型的再生醫藥公司於符合一定條件下，即能依據「生技醫藥公司投資機械設備或系統適用投資抵減辦法」，得抵減當年度應納營利事業所得稅額^[6]。而不論是租稅優惠、投資抵減、生技園區設置，均有助於臺灣在未來再生醫療的全球供應鏈中，或能依循台積電 TSMC 的電子代工模式，而取得臺灣利基的獨特地位。

二、政府公部門觀點

本節摘錄衛福部薛瑞元前部長專訪及 2024.12.30「我國再生醫療未來發展之挑戰」綜合座談會紀要重點，呈現國內公部門對於再生醫療長期發展規劃，摘要內容如下（詳細內容請見附錄一及附錄二）：

（一）「再生醫療雙法」通過對民眾醫療安全的保障

1. 再生醫療技術

為維護病人權益及保障病人安全，當時修法草案爰針對各界疑慮進行大幅修改，特別強調合法的再生醫療均應先完成人體試驗，接續再向中央主管機關申請核准及向地方主管機關申請登記，以明確的法規要求保障醫療安全與有效性。

依據《再生醫療法》第 12 條，申請中央主管機關核准時，必須提交包含費用項目、收費方式及退款政策等相關計畫，並一併納入審查範圍。第 15 條則明確規定，醫療機構需向受治療者說明相關事項並取得告知同意書。此外，衛福部每年依法公開治療效果及相關統計數據，這些資訊與醫療品質息息相關。

由於再生醫療本身存在一定的不確定性，《再生醫療法》第 27 條規定，醫療機構應事先準備針對病人發生不良反應、重大傷害或死亡時的救濟措施，並可透過投保責任保險來實施。

過去無論是《醫療法》或其他相關法規，主要針對合法醫療機構的違規行為進行規範，對於非醫療機構從事非法醫療的情形，則缺乏明確的法律處罰。此次修法增訂了加重處罰的條款，預期可有效遏止社會上非法從事再生醫療的亂象。

此外，為了方便民眾查詢細胞治療技術相關資訊，衛生福利部已設立「細胞治療技術資訊專區」，提供細胞治療簡介、懶人包、專家觀點及所有已核准的細胞治療技術施行計畫，內容包括醫療機構聯絡方式、治療項目、收費說明、細胞製備場所以及核准效期等資訊。該網站將配合《再生醫療法》進行改版，並持續優化功能，為民眾提供完整且易讀的資訊。

2. 再生醫療製劑

隨著醫學的不斷進步，未來相關技術或許能克服現有挑戰，特別是在「異體」的議題上。目前再生醫療主要以「自體」為主，但若能解決「異體」使用的相關問題，未來便有可能透過《再生醫療製劑條例》進行大量製造。

由於再生醫療製劑的特性，《再生醫療製劑條例》全面規範再生醫療製劑的全生命週期，包括研發、臨床試驗、查驗登記、製造量產、上市後安全監測及藥害救濟等環節。其中，針對再生醫療製劑的特性，條例特別制定了組織與細胞提供者的適格性判定、來源與流向管理，以及專屬的上市後安全監測機制，以確保患者用藥的安全性。

再生醫療製劑是藥品，若取得藥品許可證，發生嚴重不良反應時，可適用《藥害救濟法》的相關規定。然而，《再生醫療製劑條例》中設有一項特殊機制，稱為「附款許可」，未來核准的將不是正式的藥品許可證。根據《再生醫療製劑條例》第 19 條規定，獲得附款許可的藥品，其救濟措施將回歸至附款許可核准的相關救濟措施。為健全再生醫療製劑之法規環境並促進國內生技醫藥產業發展，《再生醫療製劑條例》後續將持續完成相關配套子法規。

3. 《特管辦法》的落日條款

國內再生醫療雙法的通過，政府以明確的法規要求保障民眾醫療安全與用藥有效性。為配合再生醫療雙法的施行，並取代《特管辦法》中關於特定醫療技術章節的管理，建議制定《特管辦法》的落日條款及相關排程，未來應全面遵循再生醫療規範指引，以避免法規重疊或相互矛盾的情況。

(二) 政府公部門對於國內再生醫療發展的支持

再生醫療是國際生醫發展的趨勢，也是國內新興生醫領域的重要推動範疇。為鼓勵產業界投入再生醫療領域的研發，提升我國生醫產業的技術能量與國際競爭力，我國政府已於 2020 年將「臺灣精準健康產業」納入六大核心戰略產業之一，而再生醫療即為推動的重點項目之一，但由於生技產業具高風險且開發時程較長，經濟部透過《生技醫藥產業發展條例》提供租稅優惠，鼓勵廠商投入該產

業並獲得研發支出抵減（通過審定的公司可享有 25% 的研發支出抵減），藉由提供研發支出抵減、股東投資抵減及設備投資抵減等租稅優惠，吸引再生醫療公司及投資人資金積極投入，推動國內生醫產業之研發並發展高技術門檻產品，進而擴大我國生醫產業規模，並針對廠商設有不同規模、經費與目標的**研發補助計畫**，包括：技術司的「A+企業創新研發淬鍊計畫」，鼓勵企業投入具前瞻性與跨領域的技術研發；中小企業署的「小型企業創新研發計畫(SBIR)」，鼓勵中小企業加強創新技術或產品研發；以及產發署的「產業升級創新平台輔導計畫」，協助企業建立自主創新研發能力，並加速產品開發。

透過出具「係屬科技事業暨其產品或技術開發成功且具有市場性」的意見書，使生技公司能獲得「科技事業」資格，排除設立年限及獲利等上市櫃資格條件，從而**加速進入資本市場**，並透過多元管道協助公司募資。同時，整合資源並拓展多元銷售管道，邀請國內再生醫療廠商參與國際生技展會，安排與再生醫療相關協會、企業與機構參訪交流，並舉辦國際商機交流媒合會等活動，借鏡各國法規發展及經驗交流，促進臺灣再生醫療產品商業化發展，**強化國際鏈結**，切入全球供應鏈，促進我國再生醫療產業的成長。

公部門透過政策法規支持、研發補助、租稅優惠、推薦科技事業上市櫃及促進國際合作等多元措施，推動我國再生醫療產品創新，加速進軍國際市場，促進國內再生醫療產業的蓬勃發展。

三、學研觀點

再生醫療的持續發展，背後需有厚實的基礎醫學及生技研究量能支撐，為研析臺灣再生醫療發展的學研界第一線的建議與想法，本節特別邀請國科會工程醫學學門召集人林頌然教授、國科會藥學及中醫藥學學門召集人張偉嶠院長代表，以「**再生醫學的現況、競爭與未來**」為主題，從學研的觀點出發，針對國內再生醫療的基礎研究發展提出建議，相關內容闡述如下：

隨著全球人口老齡化，臺灣高齡人口顯著攀升，預計到 2030 年，65 歲以上的老年人口將達到總人口的 24%，高齡族群導致「未被滿足醫療需求」將大幅增加，特別是在癌症治療、老年性疾病和再生醫療領域，健康照護系統和醫療技術的可及性面臨到嚴峻的挑戰與衝擊。為了應對這些挑戰，國科會於 2021 年啟動「**超高齡社會精準再生醫學啟航計畫**」，提出兩大發展策略：1.) 新興再生醫療技術與產品研發：如：誘導型多潛能幹細胞 (iPSC)，應用於治療心臟病、糖尿病、神經退行性疾病等。 2.) 細胞治療技術評估及測試平台開發，如超級捐贈者細胞的安全性與有效性測試，確保治療產品的品質可靠性與可行性。除此之外，國科會也在 2024 年啟動「**新穎核酸技術與精準細胞治療躍進計畫之先期規劃案**，聚

焦於強化臺灣發展先進核酸技術及細胞技術的創新，加速臺灣再生醫療與國際接軌，透過完善國內產業製造鏈，進而投入國際市場。本章節我們將就再生醫療的三大主要領域誘導性多能幹細胞（iPSC）、免疫細胞療法及基因治療的現況與挑戰進行介紹。

（一）誘導性多能幹細胞（iPSC）的現況與優勢

細胞治療和小分子藥物的不同，主要有兩個重點。第一是組織受傷或退化，造成特定細胞的缺損，此時利用培養擴增的細胞植回，取代這些缺損的細胞，以促進組織再生。例如移植培養的角質細胞，修補皮膚缺損。第二是利用培養的細胞當成藥物，透過其分泌或是毒殺的功能，達到治療的效果。例如利用異體間質幹細胞，達到免疫抑的效果，治療器官移植的排斥。或是利用培養的自體免疫細胞，經過基因轉殖，移植後毒殺癌細胞。

誘導性多能幹細胞（iPSC）具有分化為各種不同型態細胞的能力，因此在疾病與發育模型建立、藥物篩選及再生醫學的治療方面展現出應用潛力，但同時也面臨多重挑戰。在再生醫學上，如果缺損的細胞無適當來源時，透過誘導 iPSC 分化為特定細胞，以供移植使用，可以克服細胞來源的問題。例如視網膜細胞缺損，不適合由另一個眼睛摘取組織來擴增，或是雙眼都退化，無法細胞來源可供擴增。此時可利用誘導自體 iPSC 分化為視網膜細胞，以供移植使用。雖然 iPSC 已經發現近 20 年，但目前仍無用在人體治療的常規產品。目前學術界也漸漸認清 iPSC 臨床移植應用的可能之困難。

iPSC 在細胞治療上的應用已在國外臨床試驗中取得多項初步成功案例，例如用於修復眼角膜、生成胰島素的 β 細胞、治療黃斑性眼病變的色素上皮細胞等，成功治療多種疾病。儘管如此，細胞治療技術仍面臨諸多挑戰，包括 iPSC 分化效率與穩定性的瓶頸。此外，國際上細胞治療的發展亦受到高昂研發成本、臨床轉化不確定性及全球監管標準不一致的限制。iPSC 應用上，如何達到完全分化，並移植回人體後可以正確修補組織，重建功能，仍面臨高度挑戰。此外，未分化細胞的腫瘤生成風險也問題，未完全分化的細胞可能形成畸胎瘤，為此需要改進分化技術、使用細胞排序和自殺基因技術，以及應用小分子藥物清除未分化細胞。另一方面，重編程因子如 c-Myc 的持續活性增加腫瘤生成風險，雖然非整合式重編程方法可降低風險，但仍需嚴密監控基因重啟的可能性。長期培養中的基因異常（如非整倍體和拷貝數變化）也可能提升癌症風險，即使全基因組測序可檢測突變，但辨別病理性與良性變異仍具挑戰。PSC 的異質性也影響其穩定性，優化培養條件與分化技術是應對策略。免疫排斥是另一瓶頸，自體 iPSC 可能產

生新抗原，而異體 iPSC 需透過 HLA 匹配或基因編輯生成低免疫原性細胞，這些技術雖有助於減少排斥，但需克服高成本和潛在的腫瘤風險問題。

在 iPSC 藥物篩選方面，iPSC 衍生細胞和類器官提供了高效的毒性評估和新藥開發平台。iPSC 已經可以在體外培養成類似人體組織，可供研究人體組織發育以及疾病模擬，並應用在藥物篩選。特別時某些特定基因突變，如何造成發育的異常，以及這些基因缺損造成的疾病如何治療，iPSC 可以在這些方面提供重要的研究模型，去模擬人類發育或是供研究致病機轉以及治療藥物的篩選。在在臺灣，研究機構如成功大學、中央研究院和陽明交通大學，分別專注於心肌細胞分化、心臟修復以及視網膜色素上皮細胞治療，已成功建立穩定的技術平台，並推動相關臨床應用。生技開發中心則支持異體細胞治療和疾病模型的應用，進一步加速 iPSC 技術的臨床轉化。

(二) 誘導性多能幹細胞 (iPSC) 挑戰及未來

誘導性多能幹細胞 (iPSC) 具有分化為各種不同型態細胞的能力，因此在疾病與發育模型建立、藥物篩選及再生醫學的治療方面展現出巨大的應用潛力。許多臨床疾病由於病理機制不明且檢體取得困難，導致缺乏精準治療方案，患者需要耗費龐大的醫療資源來維持生命，這對醫療體系造成沉重負擔。iPSC 技術提供了替代方案，透過分化出的特定細胞類型，可以建立疾病模型，探索病理機制並開發潛在治療藥物甚至細胞治療。然而，這些應用受限於高昂的培養成本及對細胞分化過程精密管控的需求，許多學者在臺灣因經費有限而無法持續推動相關研究，實在令人惋惜。

此外，iPSC 的分化效率與穩定性是實現臨床應用的主要挑戰之一。儘管技術持續進步，但分化過程中細胞異質性的存在使細胞功能不穩定，進一步限制了其臨床應用的可能性。為克服這些瓶頸，建議政府及相關單位加強資源投入，特別是解決 iPSC 分化效率、異質性、安全性以及臨床試驗標準化方面的核心問題。未來，iPSC (誘導型多潛能幹細胞) 的研究應專注於針對特定疾病開發治療用細胞，或是針對特定疾病研發體外模擬的組織。為了有效發展治療用細胞，研究重點應放在提升細胞分化效率和確保其安全性上，例如，化學重編程和 mRNA 技術不僅可以降低成本，還能確保臨床級品質。在細胞分化方面，關鍵是生成成熟且功能正常的特定細胞類型，並可通過 3D 類器官模擬來重建體內環境，促進細胞成熟並評估其功能性。

此外，應鼓勵跨領域合作，並透過國科會與經濟部計畫計畫來支持基因編輯工具與高通量篩選技術的結合研究，以解決 iPSC 分化過程中的關鍵問題。鑑於國家經費有限，應優先聚焦於具高轉化潛力的應用研究，並建立一個支持 iPSC 相

關技術發展的國家平台，為臺灣的醫療研究注入新的動力。此舉不僅能有效降低醫療成本，還能提升治療效率，促進臺灣在再生醫療領域的國際競爭力。

(三) 免疫細胞療法的現況與優勢

免疫細胞療法的種類多，大致可以包含：嵌合抗原受體 T 細胞療法(CAR-T)、腫瘤浸潤淋巴細胞 (Tumor-infiltrating lymphocytes, TILs)、樹突狀細胞 (DC) 疫苗及自然殺手細胞治療(Natural Killer Cell)，提到免疫細胞療法的優勢與挑戰，以目前技術最成熟，取得美國 FDA 核准並且已經於臨床使用的 CAR-T 來加以說明。CAR-T 治療 (嵌合抗原受體 T 細胞療法) 是一種創新的免疫療法，主要用於治療血液癌症。相較於傳統治療，CAR-T 細胞治療的主要優點如：1.)個人化治療：依照病人自身的 T 細胞進行基因修飾，使其有效地識別敵我並針對癌細胞進行攻擊。2.)效果更持久：相較於傳統化學治療藥物或是小分子藥物，CAR-T 細胞可以自我繁殖，造成長期的毒殺癌細胞作用，施打一劑就有顯著效果，患者在接受 CAR-T 治療後，淋巴細胞白血病甚至可以完全緩解。3.)專一性高且副作用較少：CAR-T 治療主要透過識別癌細胞表面的特定抗原，而不會對正常健康細胞造成太大傷害，專一度高的優點使得治療副作用較低。4.)對於難治性疾病有效：如復發或難治性急性淋巴細胞白血病，CAR-T 治療已被證明對這些病症的治療有著顯著的療效。總體來說：CAR-T 細胞療法的最大優點在於其高度專一性的個人化醫療，對於難治性白血病患帶來療效。

(四) 嵌合抗原受體 T 細胞療法(CAR-T)挑戰與未來

雖然 CAR-T 技術在復發或難治性急性淋巴細胞白血病的治療取得巨大的成功，但在固態腫瘤的治療則不如預期。CAR-T 在固態腫瘤失效的主要原因為 1.) 固態腫瘤具有高度免疫抑制的腫瘤微環境，使得 CAR-T 細胞無法有效地攻擊腫瘤 2.) 固態腫瘤抗原異質性高，導致 CAR-T 細胞無法對所有腫瘤細胞進行有效識別和攻擊 3.) 固態腫瘤的結構通常更為緻密，CAR-T 細胞可能難以有效滲透到腫瘤組織的深層 4.) 固態腫瘤通過突變來逃避免疫系統的監視與 CAR-T 的攻擊 5.) 在固態腫瘤的治療中，CAR-T 細胞的功能衰竭 (T cell exhaustion)。目前，CAR-T 療法在治療固態腫瘤面臨著重大的挑戰，各國學術單位與生物製藥公司無不積極研究，克服這些挑戰。研究重點包括設計針對固態腫瘤特異性抗原的 CAR-T 細胞、提升 CAR-T 細胞穿透固態腫瘤基質的能力，利用藥物調節腫瘤微環境以減少免疫抑制。此外，CAR-T 療法的聯合治療策略也在探索中，如與免疫檢查點抑制劑聯合使用，以增強治療效果。另一方面，雖然 CAR-T 治療目前主要應用於癌症，但如何應用於自體免疫疾病，如類風濕性關節炎、紅斑狼瘡等也是目前的主要研發方向。若未來 CAR-T 技術能成功解決當前治療中存在的諸多挑戰，擴展適

應症至固態腫瘤甚至自體免疫疾病，這不僅能夠造福病患，也能帶動醫療創新和生技產業發展。

CAR-T 治療的另一項挑戰則是治療費用高昂。高昂的治療費用源自個人化的製程，這使得其價格相必然高，以亞洲國家為例，藥價大約在 800 萬到 1200 萬新台幣不等，臺灣健保給付 CAR-T 價格大約 800 萬新台幣上下。儘管價格昂貴，但對於某些難治型的白血病患者而言，CAR-T 治療的仍是有效的選擇。為了降低 CAR-T 治療成本，除了簡化製備過程，透過自動化設備來標準化與高效化生產之外，異體 CAR-T 技術已成為生物製藥公司和學術機構的重要研究方向。與自體 CAR-T 技術不同，異體 CAR-T 不需要從患者體內提取 T 細胞，而是使用來自其他健康捐贈者的 T 細胞，並經過基因編輯來降低免疫排斥，使其能夠適應患者的免疫系統。這種策略有機會能夠大規模地生產 CAR-T 來治療更多患者。隨著各國積極投入異體 CAR-T 技術的開發，未來 CAR-T 療法的價格將有機會大幅下降。

(五) 基因治療的現況與優勢

基因治療是一種新穎的治療方法，屬於再生醫療的範疇，主要為透過修改患者的基因來治療或預防疾病。基因治療的概念是將健康或修正後的基因導入到患者的細胞中，以取代、修復或補充缺失或突變的基因，從而達到治療效果。基因治療與核酸藥物是兩種完全不同的治療方式，基因治療是從根本上來解決基因層面上的問題，如取代基因的缺陷；至於核酸藥物主要透過調控基因，影響蛋白質的表達，來達到治療效果。核酸治療通常不會改變基因本身，而是通過影響基因的功能來治療疾病。基因製劑的主要優點在於 1.) 針對疾病的根本進行治療，而不是如同傳統治療的緩解症狀。2.) 具有長期甚至永久的治療效果。3.) 極度的個人化精準醫療，根據病患的基因序列與基因變異狀態進行修補與治療。4.) 傳統藥物由於治療的靶點不夠專一，導致藥物不良反應副作用，而基因療法的專一性高，可以避免影響正常細胞來降低治療的副作用。

基因治療最成功的案例大概就是美國 FDA 及臺灣 FDA 均已批准的基因製劑 Luxtuna 及 Zolgensma，前者用於治療 RPE65 基因突變引起的罕見遺傳性視網膜退行性疾病((Leber's Congenital Amaurosis))，以正常的 RPE65 基因引入患者的眼睛來修復視網膜中的突變基因，透過恢復視網膜感光受體的正常功能來改善視力。後者用於治療 SMN1 基因突變所引起的脊髓性肌萎縮症 (SMA) 過將一個正常的 SMN1 基因導入患者體內，以補充缺失的 SMN 蛋白，幫助恢復運動神經元的功能。這兩種基因藥物的成功代表著醫療領域的跨時代創新，為罕見疾病患者帶來希望。

(六) 基因治療的挑戰與未來

基因治療是國際生技製藥的趨勢，但是仍然面臨許多挑戰，如：安全風險的問題，儘管慢病毒載體 (Lentiviral vectors) 在多項臨床試驗中展現不錯的安全性，但病毒載體將外源基因插入宿主細胞基因體而干擾正常基因功能，衍生基因毒性 (Genotoxicities) 的疑慮仍然存在。此外，基因編輯技術 (如 CRISPR-Cas9) 在進行基因修飾時，存在 Off-target effects 的風險，這種非預期的基因改變可能會引起細胞功能的異常，甚至意外地導致嚴重疾病。

基因治療涉及複雜的製程，價格通常非常昂貴，使得大部分患者無法負擔，例如：臺灣健保給付的基因製劑 Zolgensma 費用為 4900 萬新台幣，成本與效益的平衡也曾是社會關注的議題。最後是倫理議題，幾年前，中國科學家以基因編輯技術胚胎 CCR5 基因來達到對於愛滋病毒 (HIV virus) 免疫，這事件引起了國際關注和科學爭議。基因編輯胚胎細胞 (embryonic cells) 可能帶來下一代未知的風險，引發社會優生學及社會不平等的倫理爭議，未來除了追求更成熟的技術之外，需要倫理審查和更清晰的法律框架

基因治療的科學方向著重於病毒載體的發展如：病毒的改良選擇與載體的改良、提升基因傳遞效率、增加載體攜帶基因容量以及安全性評估…等。尤其是安全性的部份，科學家主要的擔憂為病毒載體基因插入與細胞生長相關的基因而導致腫瘤發生，因此，基因治療的臨床試驗往往需要長達十年以上的追蹤，來更全面地評估基因療法的安全性。另一方面，基因組編輯技術如 CRISPR - Cas9 為研究人員和醫療人員提供了廣泛的醫療應用，然而，如何避免 Off-target effects？如何避免 Cas9 蛋白引發的免疫反應？以及基因編輯引起的倫理與法律問題，這都是目前所關切的議題。目前科學研究另一股潮流為利用人工智慧 (AI) 與機器學習來開發基因治療，以更有效率地大數據分析，實現更快速且更準確的尋找基因治療靶點。這對於基因藥物的開發尤為重要，隨著基因治療領域的持續發展，基因治療將不僅是罕見遺傳疾病的治療，也可能應用於常見疾病的治療上。

(七) 再生醫療研發能量與高階製藥人才的隱憂

因應醫療需求的日益增長，各國無不積極投入生技製藥產業，特別是在基因治療、細胞藥物及核酸藥物的研究和再生醫療的臨床應用領域，然而，儘管臺灣在這些領域取得了一些進展，但仍面臨多項挑戰。例如：臺灣市場規模較小，投入的資金支持有限，限制了新藥研發的速度和規模，難以與國際製藥企業競爭。再來，生技製藥產業發展迅速，對於專業技術人才的需求大幅增加，但臺灣在再生醫療、細胞藥物和核酸藥物領域的高階製藥人才明顯不足。人才短缺問題嚴重影響生技製藥產業的發展，由於近年臺灣的少子化問題嚴重、生醫科技領域畢業生

對於碩博士班的就讀意願低，特別是六年制藥學系學生，相較於投入生技製藥產業，更願意選擇待遇高且工最穩定的社區或醫院藥局工作，導致 GMP 藥廠的研發人才的短缺，巧婦難為無米之炊，這影響了臺灣製藥業的創新能力與國際競爭力。

有鑑於臺灣在晶片製程的優異成果，許多生技廠商希望發展類似 CDMO(Contract Development and Manufacturing Organization)的細胞治療產品生產模式，在細胞產品的研發和商業轉譯的過程中提供專業的支持。但是，如果臺灣的細胞治療產業整體朝向此方向發展，將只會淪為代工廠而已，無法建立自己特有的細胞治療產品。臺灣應以併行的方式，在發展 CDMO 的同時也鼓勵產業投入開發細胞治療產品，如此才能精進本土廠商的科技，提高臺灣再生醫療產品的門檻與產值。另一方面，雖然自體細胞治療產品的成本高，不易大量製造與應用，目前臺灣投入的廠商較少，但若以病人角度，仍有相當的需求。此方面可以針對特殊疾病，發展較快速培養擴增的方法，以進行病人之自體細胞移植，透過政府健保給付或是保險支付，來幫助需要的病人。

隨著健康大數據產業和精準醫療產業的蓬勃發展，藥品的研發過程也發生了革命性的改變，朝向更快速、更精準、更安全的方向前進。臺灣的資金、資源與市場較為不足，因此在研發規畫上需要專注於具有臺灣醫療優勢且可以與國際市場區隔的細胞治療產品，並加以發展為特色醫療，如如罕見疾病、退行性疾病..等。再者，利用 AI 人工智慧與真實世界數據來加速再生醫療產品的研發，避開與國際生技大廠的直接競爭，尋求獨特的創新路徑來找到差異化競爭優勢。在此同時，政府應投入經費鼓勵學界與業界共同建立完整的細胞治療研發鏈條，涵蓋細胞生產、製程、檢測、應用及品管標準，以確保技術的可持續性與國際競爭力。例如:國科會與經濟部共同支持針對再生醫療產業的長期產學合作計畫，並提供穩定的經費支持，避免短期急就章的方式影響轉譯研究的深度與穩定性，推動產業與研究的雙向發展，並實現基礎研究與臨床應用的長期目標。同時，政府亦可考慮成立專案基金，支持國內臨床試驗設施的升級，提升對新興再生醫療技術及細胞治療等領域臨床研究的應對能力，這將有助於加快這些新興技術的發展與應用。

在法規方面，臺灣再生醫療產業若要進入全球市場，就必須與國際標準接軌，例如，美國 FDA 的規範與要求、以及歐盟 (EMA) 對在再生醫療產品的審查基準，這都是非常重要的遵循依據。這幾年，臺灣特管辦法的施行下，產業反而不願投入臨床試驗進行驗證，當細胞治療未經足夠的臨床驗證，就無法正式在臨床上取得查驗登記許可證，無法正式且廣泛地全球使用，這樣的醫療也不易受到國際市場的認可，這是一大隱憂。

疫情後，全球藥品短缺問題嚴重，臺灣過度依賴進口藥及原料藥，暴露出供應鏈的結構性弱點，不僅對藥品生產與市場供應帶來風險，也構成國家安全的隱憂。隨著 2025 年美國川普總統的再次上任，其「美國優先」政策下，美國生技製藥業將大幅降低對外國藥品的依賴，貿易保守主義的興起，藥物供應鏈的自主性與安全性成為各國的重點關注問題。臺灣如何在資源有限的情況下，平衡自主生產與進口新藥的依賴，尤其是發展藥價高昂的新興醫療科技，將是未來面臨的重大挑戰與潛在機會。

(八) 小結

總結來說，再生醫療已為全球生技醫藥發展的主流，臺灣必須以更積極、更快速的方式來面對資金、人才、法規、技術及市場等多方面的挑戰。加強政策支持與經費投入，尤其是政府應將培育高階製藥人才列為政策的重點，透過與學術界及業界的合作，建立完整的基礎教育與場域實務體系，培育足夠的生技製藥人才來支持產業發展。再生醫療產品的產值高但風險也高，產業應加強臨床試驗的實證依據，加速與國際法規與國際標準銜接，利用實驗數據來支持研究，確保臺灣在再生醫療領域的全球市場競爭力。

參考文獻：

1. 周刊王 CTWANT|工商時報杜蕙蓉 2024 「再生醫療雙法三讀 六大醫界團體攜手支持：開創醫療兆元產業」最後瀏覽日期：2024.09.07
2. 感謝臺灣研發型生技新藥發展協會(TRPMA)提供許多產業界實務建議，讓本文內容更貼近產業面需求。
3. 再生醫療法第 3 條定義有“六，再生醫療生技醫藥公司：指生技醫藥產業依公司法設立，研發、製造或受託開發製造與再生醫療相關製劑或技術之公司。”
4. 再生製劑條例第 9 條：為診治危及生命或嚴重失能之疾病，於完成第二期臨床試驗，並經審查風險效益，具安全性及初步療效者，得附加附款，核予有效期間不超過五年之許可；期滿不得展延。前項危及生命或嚴重失能之疾病，得於申請查驗登記前，向中央主管機關申請認定。
5. 再生醫療法第 6 條：中央主管機關得委託其他政府機關（構）、醫療機構、學術研究機構、學校或法人辦理下列事項；必要時得捐助設立財團法人為之：
一、特定細胞提供者之篩選與其細胞之處理、保存及提供。二、高技術性組織、細胞之處理及製造。三、種源細胞之蒐集及保存。四、人體組織、細胞提供之招募及推廣。五、其他配合政府推動再生醫療相關政策之事項。
6. 生技醫藥公司投資機械設備或系統適用投資抵減辦法，於同一課稅年度(交貨年度)之支出金額在新臺幣 1,000 萬元以上 10 億元以下時，1 年內抵減 5% 或 3 年內抵減 3%，抵減上限為應納稅額 30%。

第十二章 病人、病友及消費者保護團體的觀點

本章旨在深入研探社會各界對於臺灣再生醫療發展的建議與想法，透過專訪國內幾個重要且具代表性病友及消費者保護團體，納入社會多元意見，彙整並研提再生醫療發展應對策略建言，期望能促進臺灣再生醫療的持續進步與健全發展。為精確反應相關意見，本章主要以專訪紀要之方式呈現相關意見。

一、消費者文教基金會(消基會)專訪

(一) 時間：2024年8月30日(星期五)下午三時

(二) 地點：消費者文教基金會(台北市復興南路一段390號10樓之3之4)

(三) 諮詢專家：消基會董事長 吳榮達律師 記錄：林右人

(四) 出席人員：

曾志煌 主任	中技社資源暨環境研究中心
林右人 研究員	中技社資源暨環境研究中心

(五) 會議紀要：

1. 至目前為止，依特管辦法核准申請的細胞治療計劃已超過500件，扣除已停止執行或自行撤案的，仍有超過400個治療計劃在執行中，雖然細胞治療或所謂的再生醫療，其治療範圍並不限於癌末病患的治療，但由於癌末的細胞治療仍佔執行中的細胞治療的絕大多數，且相較於其他項目的治療，費用動輒數百萬元，甚為昂貴，所以細胞治療的療效一直受到關注。雖然衛福部前曾發布「特定細胞治療技術癌症部分結果摘要」，但它公布的範圍僅限於少數幾個癌別，且只公布病患存活天數的中位數，與我們所期待希望瞭解療效的相關數據，例如各癌別、各種細胞治療方法，病患經治療後的存活率、存活期間、完成全部療程比率、中斷療程原因、符合療效收取尾款比率、合併治療另增收的費用等相距甚遠，讓細胞治療是否確有療效，及療效究竟可達何種程度，顯然未能被完整的驗證和確認，這也是嗣後再生醫療施行的最大挑戰。我們希望主管機關及執行細胞治療、再生醫療的各醫療院所，都能定期的公佈上述資訊或調查結果，在資訊透明化的情況下，讓病患有充分的知情權，而得適當的做判別選擇。
2. 細胞治療也好，再生醫療也好，既要讓病患有充分的知情權、選擇權，則關於細胞治療、再生醫療的最核心點，是否具有療效，應有嚴謹的醫學定義。以目前依特管辦法核准申請的細胞治療計劃，其對於得收取尾款的療

效條件，顯然過於寬鬆（多數以腫瘤指數穩定無變化、iRECIST 評估病人，或腫瘤影像評估為穩定無變化），此等療效結果是否符合病人花大錢的期待，或為嗣後再生醫療醫病間醫療糾紛或爭議的所在，此均有待主管機關於子法中明確定義，或於審核醫療院所的申請案時，明確嚴格要求，執行細胞治療、再生醫療的各醫療院所，更需於病患簽署治療同意書及治療技術說明書前，做詳細說明告知，以維護病患權益（再生醫療法第 24 條雖規定：「醫療機構執行第 8 條第 1 項及第 12 條第 1 項再生技術者，應於每年度終了後 6 個月內或中央主管機關通知之期限內，提出結果報告。報告內容，應包括案例數、治療效果、不良事件及其他中央主管機關指定之事項。」，但此處所謂治療效果究為何指，應該涵蓋到何種事項、程度，均屬不明，尚待日後觀察。）。

3. 至目前為止，依特管辦法核准申請的細胞治療計劃超過 500 件，扣除已停止執行或自行撤案的，約有超過 400 個治療計劃在執行中，但實際上尚有許多未依特管辦法申請許可而從事非法細胞治療者，網路上更可輕易搜尋到非法業者宣傳療效招募病患治療的廣告，甚至聽聞有細胞製造場所不符合法律規定的情形，這也是再生醫療法真正上路後，主管機關要特別努力的。當我們看到宣傳療效的營養品、保養品、藥品充斥媒體廣告，但或是主管機關的取締不力，或是業者在暴利所趨下的有恃無恐，讓我們不得不擔心主管機關的執法決心，及只有罰鍰處分規定，未有刑責相繩的嚇阻下，非法業者的可能繼續存在，此攸關病患身體生命健康安全及財產權益的重大問題，主管機關怎能不念茲在茲積極嚴正執法，甚至應考慮修法，將非經主管機關許可而從事再生醫療治療行為者，或不具備再生醫療治療工作資格而從事再生醫療治療行為者，處以刑責，以保障病患的權益。
4. 醫療機構執行再生醫療法第 8 條第 1 項第 1 款規定的再生醫療技術，除免完成人體試驗外，更免依再生醫療試劑條例規定申請藥品許可證或有附款許可。如此一來，醫療機構執行再生醫療法第 8 條第 1 項第 1 款規定的再生醫療技術遇有病患受害情形，將不適用藥害救濟的補償機制。再生醫療法第 27 條雖規定「醫療機構執行第 8 條第 1 項第 2 款或第 12 條第 1 項之再生技術，應有發生不良反應致重大傷害或死亡之救濟措施；其方式、範圍及其他應遵行事項，由中央主管機關公告之。前項救濟措施，得以投保相關責任保險為之。」，但既未涵蓋行第 8 條第 1 項第 1 款範圍，且所謂的救濟措施為何，既未明定，尚待子法補充，令人仍有疑慮之處，希望能比照藥害補償救濟或預防接種受害補償救濟程序，對於病患權益照顧較有保障。規定中另稱，得以投保相關責任保險替代相關救濟程序，以目前依特管辦法核准申請的細胞治療計劃中的產品責任保險制度觀之，其絕對不足以保障病患權益，主管機關萬不可輕易以此替代所有救濟措施。

二、財團法人罕見疾病基金會(罕病基金會)專訪

(一) 時間：2024 年 11 月 04 日 (星期一) 15:30~17:00

(二) 地點：財團法人罕見疾病基金會 (台北市中山區長春路 20 號 6 樓)

(三) 諮詢專家：罕病基金會 陳冠如執行長 記錄：林右人

(四) 出席人員：

曾志煌 主任	中技社資源暨環境研究中心
林右人 研究員	中技社資源暨環境研究中心

(五) 會議紀要：

1. 中技社：特別感謝罕病基金會陳執行長在百忙之中撥冗接受中技社的專訪。本次專訪源於中技社將智庫議題拓展至生技醫療相關領域的契機，恰逢國內「再生醫療雙法」剛剛通過立法。我們今年以「再生醫療」為核心主題，進行深入研究與討論。在本議題的專家會議中，多位學者與業界領袖均提到，再生醫療未來對於罕見疾病治療的潛在突破，可能帶來深遠的影響。因此，我們非常榮幸能有此機會拜訪陳執行長，向您請益有關再生醫療在罕病領域的發展現況、可能的影響，以及未來的期待。您的專業見解對於我們進一步探索再生醫療在罕見疾病治療中的角色，將具有重要的啟發意義。
2. 陳冠如執行長：感謝中技社兩位的蒞臨。簡要說明罕見疾病的概念，罕見疾病多由基因異常引起，屬於病理成因複雜且發病率低的疾病。目前，政府已公告的罕見疾病種類共有 246 種，其中約有 40 種疾病已研發出相關治療藥物，總計可供使用的藥物數量達 110 種。
3. 罕見疾病由於患者人數稀少，其相關個人資料與隱私問題極易受到關注，成為全社會需要特別重視的重要議題。此外，患者的家屬或相關人士可能因此面臨外界的猜疑，甚至引發污名化的風險。為此，應加強隱私保護措施，並推動正向宣導，以減少不必要的誤解與偏見。
4. 治療罕見疾病的藥物相對稀少，多數罕病患者對參與臨床試驗計畫持開放態度，認為這可能是他們獲得治療的最後機會。然而，由於罕病患者的臨床收案數量有限，許多藥品開發計畫最終選擇將技術或專利轉讓給國外大型藥廠，並按照標準的臨床試驗流程進行。這導致臺灣的病友必須轉介至國外醫療機構參與試驗，無法在本地優先受惠於創新藥物的使用。為此，期盼相關單位能為病友爭取早期用藥的機會，讓本地患者能在藥物研發階段獲得更直接的受益。
5. 從病人及其家屬的角度出發，對於施行再生醫療的選擇，患者與家屬同樣期望能在治療前獲得詳細的醫療說明與充分的知情告知，確保病友擁有充

分的「知情同意」權利。基金會會進一步加強對病友有關醫療安全性及風險的說明，並建議病友在決策過程中徵詢第二甚至第三醫療意見，以確保其所選擇的治療方案最符合自身需求與安全考量。

6. 罕見疾病通常由已知的基因變異所引起，在全球再生醫療快速發展的背景下，對於罕病治療的需求日益增加。建議可在基於證據(evidence-based)的客觀條件下，並加強監控 (monitor) 機制，仿效歐美等先進國家的做法，開放更多可行且適合的臨床試驗，以造福更多罕病患者。
7. 近期，罕見疾病的防治多透過遺傳諮詢及胚胎前植入等技術輔助，旨在減少相關疾病的發生。隨著這些技術的應用，與此相關的倫理議題（如手足議題）已甚少聽聞。顯示，相關問題正逐步得到有效的管理與處理。
8. 由於罕見疾病的相關資料稀少，是否將罕病患者的疾病資料納入健保資料庫進行蒐集與追蹤，應尊重病友的選擇權，讓他們能自由決定是否加入或退出。建議政府建立透明且有效的溝通平台，明確告知罕病病友資料蒐集的範疇與使用目的，並強調資料對未來罕病治療發展的貢獻。這樣的措施將有助於確保病友的知情權與選擇權，並促進罕病治療領域的進步。

三、受試者保護協會專訪

(一) 時間：2024 年 11 月 07 日（星期四）10:30~11:30

(二) 地點：台北市新生南路一段 102 號 2 樓

(三) 諮詢專家：受試者保護協會 林綠紅理事長

記錄：林右人

(四) 出席人員：

曾志煌 主任

中技社資源暨環境研究中心

林右人 研究員

中技社資源暨環境研究中心

(五) 會議紀要：

1. 民眾（包括病友）對再生醫療的發展抱有高度期待，這主要源於其相較於傳統治療方式（如手術或化療）的潛在優勢。傳統治療往往伴隨嚴重的副作用，而再生醫療提供的客製化治療方案，有望顯著減少副作用的發生。然而，這份期待也可能導致部分民眾產生誤解，進而刻意避開常規治療。
2. 現階段，再生醫療的收治範圍主要集中於以下幾類疾病：①癌症；②脊椎相關疾病；③骨骼疾病，特別針對標準治療無效的病例。然而，再生醫療目前主要作為輔助療法，其實際療效尚存不確定性。此外，由於適應症的範疇較為廣泛，再生醫療雙法通過後，如何釐清其療效與適用範圍，將是未來的重要課題。
3. 從病友的角度來看，「療效」是外界對再生醫療最為關注的核心議題。因此，建議國內公部門能針對再生醫療的療效進行完整且透明的公開，讓外界能夠充分進行風險評估與療效差異的比較。同時，若能對再生醫療進行回溯性分析，例如針對不同生技公司在不同醫療機構條件下的治療結果進行系統性比較，將有助於提升再生醫療的整體品質，並為未來治療方案的優化提供重要參考依據。
4. 再生醫療資訊的透明化具有重要意義，特別是在防範誇大療效的廣告方面。市面上可能存在未明確揭露個案治療期數或是否同時接受正規治療等關鍵資訊的再生醫療廣告，容易對患者及其家屬造成誤導。目前，醫療廣告的管理主要由各縣市衛生局負責，但未來地方單位是否具備足夠的人力與專業能力進行稽核，仍有待進一步評估與強化。
5. 國內醫療體系一向以公益性為核心，然而現階段再生醫療主要採自費模式，治療費用普遍高昂，對病友的經濟負擔相當沉重。未來若有機會將再生醫療納入健保體系，勢必涉及資源分配問題，如何在有限的醫療資源下實現社會公平與倫理平衡，將是一項需要高度關注的議題。

6. 未來，細胞保存庫的發展（類似於臍帶血銀行）以及細胞儲存設備的管理，若由生技公司負責，將成為值得持續關注的重要議題。

四、臺灣醫療改革基金會(醫改會)專訪

(一) 時間：2024 年 11 月 19 日 (星期二) 14:00~15:00

(二) 地點：Google meet 線上會議

(三) 諮詢專家：臺灣醫療改革基金會 林雅惠執行長 記錄：林右人

(四) 出席人員：

曾志煌 主任 中技社資源暨環境研究中心
林右人 研究員 中技社資源暨環境研究中心

(五) 會議紀要：

1. 中技社：誠摯感謝醫改會林執行長在百忙之中接受中技社的專訪。希望透過此次諮詢，將各界對再生醫療的多元聲音與意見納入討論，並為國內再生醫療的長遠發展提供中立且客觀的資訊與建議，作為社會大眾的重要參考依據。
2. 林執行長：感謝邀請！再生醫療的議題，其實在去年引發了廣泛的爭議，尤其是草案第九條的內容。該條文允許在非緊急情況下，未取得藥證與相關附款許可的情形下進行細胞治療。這一規範引起醫改會高度關注，因此我們迅速聯合病友團體、法律界、藥界及醫界等多方力量，在短時間內促成數百位學者公開連署反對。
3. 當初「再生醫療雙法」的爭議不僅限於第九條，其他條文也引發了廣泛討論。所幸當時的衛福部前部長薛瑞元積極傾聽民間輿論的聲音，並對草案進行修訂。在新國會屆期提出的修正版本中，衛福部已刪除了大部分具爭議性的條文。
4. 在「再生醫療雙法」的修法過程中，醫改會始終堅持主張「倫理規範」、「品質安全」、「知情同意」及「資訊公開」等重要原則。值得欣慰的是，這些主張最終均納入了母法之中。我們要特別感謝第十屆及第十一屆多位立法委員，在國會中大力支持並協助強化病人安全保障及監督機制。
5. 然而，「再生醫療雙法」的通過並未完全遏止或減少再生醫療亂象的發生。基於此，近期我們與消基會及相關病友團體共同召開記者會，呼籲進一步強化民眾在「知情權」與「救濟權」方面的保障。希望透過政策完善與制度監管，讓患者能獲得更透明的醫療資訊及有效的權益保護機制。
6. 再生醫療是一項高度專業化的議題，其專業門檻遠高於一般醫療相關議題。相較之下，民眾對再生醫療的關注度可能相對較低。這主要是因為再生醫療不同於日常的醫療服務或常見的醫療需求，若非自身或親友經歷相關情況，大多數人通常不會主動關注此議題。

7. 再生醫療是一項具革命性的療法，其應用範圍遠不僅限於癌症及重症治療，還包括關節炎、傷口癒合等領域，甚至在商機巨大的醫美產業中也展現了潛力。因此，在今年的立法過程中，針對目前仍處於灰色地帶的「違規廣告」問題，成為討論的焦點之一。廣告刊播的規範也被納入重要的子法項目，目前我們持續關注其後續發展，期望能有助於確保消費者權益。
8. 再生醫療涉及到「人體試驗」，但需注意的是，「人體試驗」與「臨床試驗」在性質上有所不同，管理單位亦不同。這部分在後續制定相關子法時，應讓相關規範內容之訂定更為明確，以確保受試者的權益獲得充分保障。
9. 再生醫療最具爭議之處在於「療效不明」，特別是在細胞培養的應用領域。近期多起與再生醫療相關的詐騙案件更引發關注。例如，有民眾在合法執業的醫療院所接受脂肪幹細胞治療癌症，但該院所並非經衛福部核准施行再生醫療的機構，且相關技術尚未獲得官方許可。此類事件凸顯出病人及一般民眾在判斷和驗證醫療資訊方面的能力有限，難以自行核實療法的合法性與安全性。
10. 現行再生醫療的施行中，不良案例與違規廣告層出不窮，對病友造成重大衝擊。例如，有病友耗盡家產卻可能僅接受注射不明物質（如生理食鹽水等），或被要求額外支付費用以施打更多的細胞數量（沒有培養報告難以求證）。此外，誇大療效的廣告亦屢見不鮮，甚至有業者聲稱將病友的報告送往國外進行評估或檢驗，但實際上這些多為虛假宣傳。這類問題難以僅依現行母法進行有效規範，顯示相關子法的制定與實施在未來至關重要。
11. 病友在面對「資訊」、「權利」與相關「專業知識」的不對等情況下，已經難以舉證一般醫療糾紛的因果關係，更何況在面對新興的再生醫療時，挑戰將更為艱鉅。因此，在雙法修法過程中，許多條文已經提及再生醫療的「風險性」與「不確定性」。所以，後續相關子法的制定應清楚規範包括：「安全監控」、「長期追蹤」、「告知同意」與「再利用」等議題的考量，來確保病友的知情權與治療安全，進而促進再生醫療的健康發展。
12. 無論是組織工程還是細胞治療的再生醫療，皆有部分案例顯示出許多正向的結果，為現有的臨床醫療開闢了新的治療途徑。然而，在面對高度風險與不確定療效的情況下，特別是在病人保護的前提下，「療效」不應該是唯一的評估標準。檢視現行母法，我們發現其保護措施仍顯不足，某些法條甚至存在不完整的情況，未來仍有進步空間。在保障病人安全的前提下，對安全性的要求應該高於對療效的期待。再生醫療在獲得批准前，應經過嚴格的驗證與規範。從細胞製備、操作到後續使用，每個環節都需要詳細的告知同意，並應確保有充分的措施來應對可能的副作用或不良反應。
13. 「救濟」一直也是醫改會強烈主張應納入法律規範的部分，然而遺憾的是，至今仍未成功。其原因如前所述，主要在於因果舉證的困難。一般醫療糾紛中，病人往往需要透過訴訟來釐清責任，而新興的再生醫療則使得這一過程更加複雜。再生醫療技術的機制更類似於「商品責任保險」，與製劑

的藥證體系有所不同，因此無法適用現行藥害救濟途徑。在這樣的背景下，我們認為，對於民眾來說，現行體系下的保障措施仍顯不足，亟需進一步強化相關救濟機制。

14. 子法中對於「資訊公開」的規範較為薄弱，而資訊公開可以分為兩個層面：
- ①醫療端：涉及再生醫療過程中各階段的告知同意，包括治療前、治療中及治療後的透明告知；
 - ②政府端：則關乎政府是否能夠充分公開相關資訊，以便讓社會大眾能夠了解再生醫療的發展情況和潛在風險。

● **醫療端：**

綜合國際做法，以日本為例（其實施較早且發展較快），現行相關醫療機構在執行再生醫療之前，會對來求診的病患提供充分且詳細的告知同意，內容包括：治療費用、評估方式、是否會進行與病患相似情況的比較研究、不同療法的結果，以及執行治療的團隊組成和其效果等資訊，均會明確告知病患。此外，甚至還會告知是否有剩餘檢體，以及細胞保存方式等。反觀我國，雖然已要求公布費用，但目前的費用項目並不清晰，尤其是治療前所需的相關檢查和評估費用，以及可能會額外產生的費用。對於癌症病患而言，一輪治療可能需耗費數百萬，這常被形容為「花錢買希望」，但這也涉及人性層面的問題。因此，我們期望政府能加強監管，並希望子法能將細胞保存、再利用、費用等多項議題納入考量，尤其是費用的合理性應建立審核機制，以保障病患的利益。

● **政府端：**

如前所述，儘管「再生醫療雙法」已經通過，仍然可以見到不少誇大其詞或不實的醫療廣告。為此，我們建議政府除了建立一個可信賴的查詢平台外，若民眾無法從醫療端獲得充分的資訊公開，則應提供官方統計的**成效報告**，以滿足大眾對於療效與安全性的關切。

今年五月，衛福部雖然公布了「特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法」（特管辦法）在癌症相關的摘要報告，但該報告與民眾的期待存在顯著落差。報告僅公布了四種癌症的結果，而特管辦法涵蓋的癌症類型多達 18 種；此外，報告僅提供了存活天數的中位數，並未納入相關的存活指標或療效比較等關鍵訊息；另外，報告也未公開有四成患者退出或未完成療程的原因。相較於日本的公開資料，日本依照世界衛生組織（WHO）的成效指標進行評估，並且針對不同類型的癌症及其所施行的療法，整理出其有效性，並公開顯示不同療法對腫瘤縮小、維持穩定（控制）或無效的比例，公開讓民眾查詢。

由於再生醫療目前屬於輔助性療法，部分國內醫師提出過去在觀察癌症治療的療效比較上，多採取國健署癌症登記報告，結合全民健保資料數據來進行，建議應包括是否與其他療法（如化療、標靶藥物、放療等）搭

配使用，以及相關的存活率比較等資訊。

子法需要特別規範的原因在於，目前市場上有許多宣傳再生醫療可治療癌症的文宣，這可能誤導民眾將其視為唯一的治療方法。然而，國際研究表明，再生醫療較適合作為輔助療法，並能在此情境下發揮較佳的療效。因此，必須強化資訊公開，保障民眾的知情權，讓病患與醫師在作出醫療決策時，能夠根據充分且相對準確的資訊進行評估與判斷。

15. 「地下化」議題：根據媒體報導，去年國內合法執行的再生醫療案例約為700例，但實際施作數目可能已超過7萬例。而非法施作的費用卻是合法施作的三到十倍，顯示再生醫療背後的商機極為龐大。在這樣的高額利益驅動下，非法醫療行為的盛行愈加顯著。隨著雙法的通過，預計合法與非法施作的數量都會有所增加，因此期盼主管機關能夠切實掌握並監控相關案例數。畢竟，民眾往往難以辨別哪些療程屬於合法，哪些則為非法操作。
16. 後續管理規範的子法擬定，應參照先進國家的標準，明確界定醫療有效性的評估準則。雖然母法規定每年將定期公開相關資料，但我們建議應進一步詳細公布不同癌症類別、癌症期別的病患數、存活率、存活期以及臨床上常見的存活指標。此外，應公開實施的具體療法，是否有合併其他療法，以及各種療法之間的差異等資訊。這些資訊將有助於需要支付巨額費用的病患及其家屬，在充分且透明的資訊基礎上作出明智的決策與選擇。我們認為，這對病患的選擇權及安全保障至關重要。
17. 以日本為例，在類似情況下，他們會清楚坦誠地告知病人治療的「有效性」大概範圍，讓病人及其家屬自主決定是否願意承擔相關費用。一次完整的再生醫療療程可能需要施打4至6次，每次施打前後都會進行生理指標的評估，並且會明確告知病人，在治療效果未達標準的情況下，將於評估無效後終止相關療程。日本在資訊公開方面做得非常透明，病人可以信賴並依據每次施作前後的評估報告做出決策。這一點與臺灣的現況存在明顯差異。
18. 建議政府應儘速建立再生醫療查詢平台，該平台應包括經認證的醫療機構名單、具執業資格的醫師名單、核准的再生醫療治療項目以及相應的定價範圍等資訊。讓一般民眾可簡便的查詢，輔助判斷所獲得資訊的真偽。

五、小結

綜整以上專訪之內容，雖然再生醫療替民眾治療帶來新的選擇及希望，但為因應日益複雜的再生醫療發展並保障民眾權益，歸納民間病友及消費者團體之建議，未來應就「品質安全」、「倫理規範」、「知情同意」及「資訊公開」等四個面向強化落實。

「品質安全」：再生醫療現今多為輔助療法，療效尚存不確定性，未來需釐清療效及適用範圍，而再生醫療應以確保病患安全為前提，避免商業利益影響醫療安全性。再生醫療的相關品質安全，將會是療效外最重要的考量。

「倫理規範」：倫理問題在再生醫療中是不可忽視的重要方面。基因療法在臨床應用中仍面臨挑戰，同時也包括治療方法所引發醫學倫理問題，尤其基因編輯胚胎細胞，將引發社會優生學及社會不平等的倫理爭議，未來勢必需經倫理審查和法律規範。另個人基因資料屬敏感資料，故在提供基因資料前，必須主動徵詢，特別是在針對罕見疾病患者時，隱私問題需特別關注。

「知情同意」：確保病患的知情權至關重要，這不僅涉及患者的權益，也關乎醫療機構的道德責任。醫療人員應明確向病患說明治療的「合理性」與「必要性」，使患者在接受治療具充分了解與選擇權。

「資訊公開」：因再生醫療的知識門檻極高，對於民眾極容易產生資訊不對稱現象，進而衍生醫療糾紛，甚至醫療詐騙事件等，建議由公部門將再生醫療去識別化後的資訊透明公開，並提供再生醫療查詢平台，提供經認證的醫療機構、及執業醫師資訊、以及病友、一般民眾所需的相關資訊，保障病患權益，促進再生醫療的健康發展。

第十三章 結論與建議

一、結論

(一) 全球再生醫療發展趨勢

再生醫療市場之成長潛力與前景：再生醫療作為一個新興醫療領域，致力於利用生物技術修復或替代受損的細胞和組織，進而改善或恢復人體功能。隨著醫學科技的進步，尤其在細胞療法和基因療法方面的突破，這一領域的發展速度令人矚目。截至 2022 年，全球市場規模達 242.4 億美元，預計到 2032 年將增至 1,747.2 億美元，未來十年間市場規模將以 22.8% 的年複合成長率快速成長，並預計到 2050 年全球產值將達 3,800 億美元，成為全球生技醫藥發展的主流。

全球再生醫療市場之現況與未來發展趨勢：根據 2024 年再生醫學聯盟 (ARM) 統計，全球已有約 78 項再生醫療產品獲上市許可，這些產品涵蓋多種技術，包括 43 項細胞療法（如 CAR-T 療法）、17 項基因療法及 18 項細胞組織工程產品，顯示出市場的巨大潛力。其中，美國目前是為全球再生醫療的領先國家，主要憑藉其成熟的監管體系與資金支持，在產品批准數量上遙遙領先。自 2025 年起，預計美國 FDA 每年將至少批准 10 種以上細胞療法與基因療法。歐盟方面，生物製藥公司對再生醫療的重視日益提升，伴隨企業數量增加、資金募集成長及政策支持，創新產品在臨床應用中的比例顯著提升，輔以，市場對於嚴重疾病一站式解決方案的需求日益殷切，又加上歐洲國家在細胞和基因療法產品上的醫療支出明顯地增加，這些因素共同推動了歐盟再生醫療市場的快速發展。

亞洲國家於再生醫療領域之快速進展：不單是歐美發展快速，亞洲各國也展現強勁進步。南韓已有 13 種由本土廠商研發的細胞療法產品獲批，占據其國內市場的主導地位。日本則在細胞組織工程方面展現其獨特的技術優勢，透過「先驅審查指定制度」(Sakigake Designation)，加速創新性醫藥品、設備和再生醫療產品在日本國內進行早期開發和上市，欲成為全球首創/先驅者。

總體而言，隨著技術進步與市場需求增長，再生醫療領域在未來幾年內將持續快速發展。這一趨勢不僅促進醫療技術創新，更為患者帶來新的治療希望，進一步改變傳統醫療格局。

(二) 臺灣再生醫療發展現況與推動瓶頸

1. 臺灣再生醫療的現況

法規進程：臺灣早期的細胞治療主要集中於臨床試驗。自 2002 年起，臺灣在再生醫療領域（如細胞和基因治療）逐步建立法律規範，透過人體試驗管理規定以保障受試者權益，並確保臨床試驗的科學性與安全性。2015 年開放人類細胞治療捐贈，2018 年衛生福利部修訂《特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法》（特管辦法），允許自體免疫細胞、自體脂肪幹細胞等六種細胞療法於認證醫療機構中實施。

發展需求：根據衛福部 2024 年 3 月的數據，已核准 345 件細胞治療案例，核准率為 65.7%，累計收案人數達 1,398 人，主要用於癌症治療，而在非癌症應用中，軟骨修復占 23.1%，顯示國內對再生醫療的需求及政府對此領域的重視。

健保有條件給付：2023 年，再生醫療雙法草案送交立法院審議。同年 11 月，健保署宣布有條件的將昂貴的 CAR-T 免疫療法納入健保給付，為癌症治療開啟新篇章。

2024 年 6 月 4 日，臺灣正式通過《再生醫療法》與《再生醫療製劑條例》，確立雙軌管理模式，為再生醫療的未來發展提供堅實的法律基礎。

這一系列管理制度的變革不僅反映了科技進步對醫療體系的深遠影響，也展現了政府對患者需求的重視。相關法規的通過進一步保障治療的安全性、品質與有效性，加速再生醫療在臨床應用中的推展，同時為生技產業的發展奠定重要基礎。

2. 臺灣細胞治療與再生醫學推動的疑慮與瓶頸

儘管再生醫療的發展為治療領域帶來了新的希望，惟臺灣在推動細胞治療與再生醫學方面，對於安全性、療效及倫理議題等層面仍面臨諸多挑戰與瓶頸：

(1) 安全性與副作用

細胞治療，特別是 CAR-T 療法，雖然在癌症治療領域取得顯著進展，但也伴隨著嚴重的副作用風險，例如細胞因子風暴和神經毒性等。由於此類治療會干擾患者的免疫系統，可能引發劇烈的免疫反應，對患者健康構成威脅。特別是在缺乏長期臨床試驗數據的情況下，細胞治療的長期影響仍未明確，這使許多醫療機構對其臨床應用採取謹慎態度。

(2) 療效的長期證據不足

目前，關於再生醫療的療效，長期證據仍然不足。大多數再生醫療產品僅具備短期療效的臨床證據，長期療效的研究尚不充分。這使醫療機構及監管單位對其療效產生疑慮，擔心相關治療的效果可能僅為暫時性且不穩定。

(3) 倫理與監管挑戰

在倫理與監管方面，細胞治療的快速發展引發了諸多爭議，特別是涉及胚胎幹細胞的治療。隨著基因編輯與細胞操作技術的日益複雜，部分學者與宗教團體對人類干預基因組成持保留態度。此外，細胞治療技術的發展速度顯著超過監管法規的更新，導致現行監管制度難以有效應對相關挑戰，進一步增加了產品的合規風險。

(4) 成本與可負擔性

成本與可負擔性是再生醫療面臨的主要問題之一。以 CAR-T 療法為例，單次治療費用可能高達數十萬美元，對大多數患者而言，這是一筆難以承擔的負擔。高昂的費用不僅限制了患者的可及性，也對醫療系統的財務能力造成壓力。在許多發展中國家，細胞治療的高成本可能導致醫療資源分配不均，使資源集中於少數患者，無法有效提升整體公共健康水平。

(5) 對「再生醫療雙法」的疑慮

臺灣於 2024 年通過「再生醫療雙法」，旨在加速再生醫療產品的上市流程，同時保障產品的安全與品質。然而，學界對此政策表達了部分疑慮，認為快速上市可能削減安全檢測環節，進而增加產品的安全風險。一些學者與倫理專家強調，監管的鬆綁必須以病患安全為首要考量，避免商業利益影響醫療安全性。此外，政府應持續監控上市產品的效果，以確保政策的長期成效與信任度。

儘管臺灣在再生醫療領域的發展上呈現了巨大潛力，但在安全性、療效、倫理與成本等多方面仍面臨挑戰，這些問題需要謹慎應對與逐步解決。

二、建議

(一) 落實風險監控及符合標準規範，確保再生醫療品質安全無虞

再生醫療的除療效外，一般民眾及病友普遍最關心相關技術或製劑的品質安全，建議：

1. **再生醫療風險監控**：再生醫療雖為病患帶來希望，但往往涉及高風險操作，對患者構成潛在威脅。治療過程須嚴格監控並進行全面評估，以確保細胞產品的安全性與有效性。
2. **建立風險分級制度**：借鑒再生醫療先進國家的風險分級概念，建立適合國內需求的風險分級管理制度。針對不同風險層級進行相應的審查，例如：基因編輯等高風險產品需經更嚴格的審核程序方可上市。
3. **推行全生命週期管理**：參考國際先進經驗，要求再生醫療產品的製造商落實全生命週期管理，確保產品的品質與安全性。
4. **強化患者長期追蹤**：由於再生醫療的長期安全性仍有待觀察與驗證，建議對接受治療的患者進行長期追蹤管理，以有效監控技術或產品的安全性。

(二) 以真實世界實證(RWE)支持再生醫療產業生態系統

再生醫療產值高但風險也高，產業應加強臨床試驗的實證依據，提升國內再生醫療產業，建議：

1. **銜接國際法規標準**：加速與國際法規及標準的銜接，利用實驗數據支持研究，確保臺灣在再生醫療領域的全球市場競爭力。
2. **優化再生醫療發展**：借鑒國際經驗，有助於優化臺灣在管理制度、臨床研究、法規創新及風險管控等領域的發展，並加速與國際標準的接軌。
3. **推動加速審查制度**：設立加速審查制度，鼓勵開發針對嚴重疾病或罕見疾病的再生醫療產品，縮短審查時間，讓患者能更快獲得治療。
4. **建立 RWE 生態系統**：充分發揮真實世界證據 (RWE) 的價值，需要學術界、醫藥產業、監管機構與患者群體的共同努力，建立完善的 RWE 生態系統，推動再生醫療的持續發展。

(三) 完善的法規支持再生醫療的永續發展

隨著《再生醫療法》與《再生醫療製劑條例》的通過，臺灣再生醫療產業邁入新的里程碑，然而在施作細節上仍需有完善的法規配套，建議：

1. **持續調整法規以應需求：**未來應持續關注法規（子法）的落實與執行，並參考國際趨勢，進行滾動式調整，以滿足產業發展需求。
2. **保障再生醫療安全與有效性：**明確依法律規範保障再生醫療的安全性與有效性，防止不肖業者混淆視聽，並避免因利益衝突損害醫病關係。
3. **回歸再生醫療雙法：**配合再生醫療雙法的施行，取代《特管辦法》中特定醫療技術章節的管理，建議制定《特管辦法》落日相關排程，未來遵循再生醫療規範指引，以避免疊床架屋的法源。

(四) 介由透明公開的資訊內容與取得知情同意，消弭病患資訊不對等

再生醫療因其知識門檻極高，易引發社會大眾誤解或醫療詐騙現象，建議：

1. **保障病患知情權與選擇權：**醫療端應明確向病患說明治療的「合理性」與「必要性」，保障病患的知情權。在治療過程中，需於各階段取得病患的告知同意，包括治療前、中、後，確保患者在接受治療時具備充分了解與選擇權，這不僅涉及患者權益，也關乎醫療機構的道德責任。
2. **公開資訊以提升透明度：**政府應公開並透明化相關資訊，使社會大眾能了解再生醫療的發展情況與潛在風險。建議設立整合性查詢平台，公開核准的細胞治療技術施行計畫，包括醫療機構聯絡方式、治療項目、收費說明、細胞製備場所以及核准效期等資訊，同時優化網站功能並加強宣導，減少大眾誤信不實廣告的機會。
3. **促進再生醫療成本透明化：**再生醫療依賴先進設備和專業技術，且常受專利保護，導致創新技術的高成本進一步推高治療價格。促進相關資訊的透明化，讓大眾了解病症、治療方案及其成本結構，有助於提升對再生醫療的認知。
4. **重視再生醫療的倫理議題：**倫理議題是再生醫療不可忽視的重要方面。在細胞相關使用過程中，必須確保患者充分了解相關資訊，具體維護其知情權與選擇權。

(五) 培育再生醫療人才及強化社會溝通

臺灣在發展再生醫療方面擁有多項優勢，包括領先全球的製程技術、細胞 CDMO 國際產業鏈的發展，以及經濟實惠且高品質的臨床試驗與醫療資源。然而，面對少子化導致的人力短缺挑戰，建議：

1. **落實教育與培訓：**針對弱勢族群保護、資訊不對等、倫理議題及公正性等挑戰，再生醫療相關教育與培訓課程將是基礎關鍵。建議公部門與民間團體積極舉辦培訓，內容包括臨床試驗及 GMP 管理，輔導生技產業人員參與並執行，以提升專業能力。
2. **培育高階人才：**將高階製藥人才培育列為政策重點，透過學界與業界合作，建立完整的基礎教育與實務體系，確保足夠的生技製藥人才支撐產業發展。
3. **促進跨部門協作：**建議設立跨部門協作機制，促進產業界、學術界與政府間的合作，搭建臺灣再生醫療產業的永續發展生態圈。同時，明確定位臺灣優勢，整合內部意見，吸引國際技術與公司合作。
4. **推動精準健康政策：**以全齡健康為願景，政府應推出精準健康政策，引導企業擴大投入生技領域，並強化產學研合作與跨領域技術融合，開發具國際競爭力的再生醫療產品與技術。
5. **融合創新科技：**積極運用創新科技，如人工智慧（AI）和大數據技術，提升精準醫療水平。AI 技術能縮短新藥開發時間，減少人力支出，並提高療法精準性，降低副作用發生率。

附錄一、專訪衛生福利部薛前部長

一、時間：2024年12月19日（星期四）12:00~13:00

二、地點：臺北醫學大學校長室

三、諮詢專家：衛生福利部 薛瑞元前部長

記錄：林右人

四、出席人員：

吳麥斯 校長	臺北醫學大學
張偉嶠 院長	臺北醫學大學藥學院
曾志煌 主任	中技社資源暨環境研究中心
林右人 研究員	中技社資源暨環境研究中心

五、會議紀要：

- (一) 中技社：非常感謝薛前部長撥冗接受中技社的專訪，也謝謝召集人吳校長及張院長的共同參與！
- (二) 中技社希望藉由再生醫療專題的研討，提供一個溝通平台，讓各界意見得以交流，較容易形成社會共識。今年6/4「再生醫療雙法」通過後，召集人吳校長及張院長針對議題的後續推進，提出了全面性規劃，並邀集國內再生醫療領域的專家學者撰寫相關章節內容。同時，透過專訪蒐集病友團體的多元觀點，利用此平台進行系統性紀錄，為國內再生醫療的長遠發展提供中立、客觀且多元的資訊與建議，期望成為社會大眾的重要參考依據，並有效降低社會溝通成本。
- (三) 薛前部長：感謝中技社的邀請！也欣慰地看到社會上有人持續關注這個議題！
- (四) （以下為薛部長發言）針對責任歸屬問題，再生醫療的責任切割在現階段的技術條件下仍存在困難，因此才促成「雙法」的制定。對於由生技公司或製藥產業大量生產的產品，適用於《再生醫療製劑條例》的管理範疇。然而，在醫院中進行的再生醫療技術應用，考量到患者數量有限，除了少數技術可能具備大量製造的條件外，大多數是有困難的。
- (五) 隨著醫學的不斷進步，未來相關技術或許能克服現有挑戰，特別是在「異體」的議題上。目前再生醫療主要以「自體」為主，但若能解決「異體」

使用的相關問題，未來便有可能透過《再生醫療製劑條例》進行大量製造。然而，技術的初期試驗仍可能需在醫院中進行，僅有部分細胞培養或可委外處理，但整體仍屬於量身訂製的模式。因此，才會說這類型的責任切分（醫院及廠商），在現階段其實是有困難的。

- (六) 事實上，「再生醫療雙法」本不應引發如此多的爭議。稍後將說明整個歷史進程，以幫助各位更全面地了解國內再生醫療的發展脈絡。最初，該法案由食藥署主導，參考國際相關規範，草擬並提出了《再生醫療製劑條例》。
- (七) 隨後，醫師公會認為再生醫療不應以「製劑」命名，而應稱為「產品」，並強調再生醫療應由醫師主導。此一觀點引發了一段時間的爭議與協商，最終形成三法並行的概念，包括《再生醫療發展法》、《再生醫療施行管理條例》及《再生醫療製劑管理條例》。
- (八) 然而，由於我國法律位階都是一樣的，並無那個法律是屬於比較基本的法，導致三法施行時似乎產生「上位法」的概念。此一問題造成在送交行政院審議時未獲通過。同時，考量政府已通過由經濟部主管的《生技醫藥產業發展條例》，提供稅賦優惠與獎勵措施，並將再生醫療等新興產業納入補助範疇。經彙整各部會意見後，為避免重複，最終決定取消《再生醫療發展法》，將「再生醫療三法」簡化為「再生醫療雙法」。
- (九) 雙法的主要問題：第一個當然就是醫藥界之間的爭議；第二個則是在製劑條例裡面設計了一個附款（conditional approval）的制度，當時試圖將相關規定納入，變成獨立的再生醫療法源（按：《特管辦法》是架構於《醫療法》之下，因此其涉及人體試驗、執行的醫療機構、細胞製備場所等內容，仍受《醫療法》的規範），惟此舉，導致與《醫療法》之間的關係模糊不清。因此，在修法過程中，原條文中關於臨床試驗的第九條成為各界爭議的焦點。
- (十) 因此，在當時為了確保「再生醫療雙法」在下個立法院會期能順利通過，法案爰針對各界疑慮進行大幅修改，特別強調合法的再生醫療必須符合人體試驗的規範（恩慈使用及《特管辦法》通過者除外），並以明確的法規要求保障醫療安全與有效性。需特別注意的是，這些細胞治療與基因治療的人體試驗在設計與實施上與一般藥品的人體試驗有所不同（參考美國相關人體試驗規範）。人體試驗通過後，方可進行查驗登記，但主管機關為衛福部醫事司，而非食藥署。若涉及異體細胞的大量製造，則才會由食藥署負責。

- (十一)另一個重點在於，過去無論是《醫療法》或其他相關法規，主要針對合法醫療機構的違規行為進行規範，對於非醫療機構從事非法醫療的情形，則缺乏明確的法律處罰。此次修法增訂了加重處罰的條款，預期可有效遏止社會上非法從事再生醫療的亂象。
- (十二)為配合再生醫療雙法的施行，並取代《特管辦法》中關於特定醫療技術章節的管理，建議制定《特管辦法》的落日條款及相關排程，未來應全面遵循再生醫療規範指引，以避免法規重疊或相互矛盾的情況。
- (十三)此外，依《藥害救濟法》規定，僅限持有藥品許可證者方可適用。然而，針對依《特管辦法》及《再生醫療法》接受治療的病患，由於其所接受的治療未取得藥品許可證，一旦發生意外，應考量如何透過商業保險機制，補足現行藥害救濟制度的不足之處。

六、散會：13:00

附錄二、中技社「我國再生醫療未來發展之挑戰」綜合座談會 討論會議紀要

一、時間：2024 年 12 月 30 日（星期一）14:00~16:00

二、地點：中技社會議室 8 樓會議室 + Google meet 線上會議

三、主持人：

記錄：林右人

吳麥斯 校長	臺北醫學大學
陳綠蔚 執行長	中技社

四、出席人員：

【相關主管及產業專家】

劉玉菁 副司長	衛福部醫事司
劉佳萍 簡任技正	衛福部食藥署
林育諄 科長	經濟部產發署
程馨 秘書長	台灣研發型生技新藥發展協會
王玲美 召集人	台灣研發型生技新藥發展協會-再生醫療委員會
葉映君 處長	台灣研發型生技新藥發展協會

【專題研討專家】（依姓氏筆劃排序）

吳宜瑾 主任	台灣醫界聯盟基金會
林琬琬 教授	臺大藥理所（線上與會）
張偉嶠 院長	臺北醫學大學藥學院
劉燦宏 院長	萬芳醫院（線上與會）

【列席】

曾志煌 主任	中技社資源暨環境研究中心
林右人 研究員	中技社資源暨環境研究中心

五、會議緣起：

《再生醫療法》及《再生醫療製劑條例》雙法已於今年 6 月 4 日經立法院三讀正式通過。未來，針對基因、細胞及其衍生物的創新技術與製劑，將應用於治療、修復或替換人體的細胞、組織及器官。此舉不僅為現行醫療效果有限的患者提供新選擇，亦有助於推動國內再生醫療科技與產業的進一步發展。

我國再生醫療雖蘊藏巨大機遇，但同時面臨諸多挑戰。因此，本社於今（2024）年規劃探討「我國再生醫療未來發展之挑戰」議題，期望從以下面向進行深入分析與討論：(1)國內外產業環境；(2)國內立法爭議；(3)政策支持；(4)產業模式。為此，邀集國內產官學研專家，以及病友與消費者保護團體共同進行分析與討論，研提如何強化我國再生醫療發展之具體建議，提供政策研擬與執行之參考。

期望透過本綜合座談會的舉辦，融合多元觀點，提升議題研討成果的全面性，進而為公部門在再生醫療政策規劃與執行，以及國內業界對產業問題解決方案的期盼，提供長遠助益。

六、會議紀要：

(一)主持人 中技社 陳綠蔚執行長

1. 大家好！首先謹代表中技社，感謝事業主管機關的主管及產業專家先進，撥冗參加中技社主辦的「我國再生醫療未來發展之機會」座談會。
2. 過去幾個月，我們邀請吳校長與張院長針對再生醫療議題進行研究。今天的座談會將向各位報告初步成果與建議，敬請各位專家從主管機關及產業界的角度審視，提出不同面向的意見與建議，為國內再生醫療發展促成更多交流與討論。謝謝大家！接下來將主持交給吳校長。

(二)主持人 台北醫大 吳麥斯校長

1. 謝謝陳執行長！再過一天，2024年即將劃下句點。今年發生了許多重要事件，其中之一便是國內「再生醫療雙法」的通過。這對醫藥界而言是重大議題，我們也期望透過中技社的研究，凝聚社會各界的意見，提供多元且客觀的視角，推動國內再生醫療的發展。
2. 感謝各位長官及領域專家參與今天的討論。我們將向各位報告蒐集自病友團體與醫改會等單位的意見，也請大家不吝給我們相關回饋的建議。再次謝謝大家！

(三)台北醫大藥學院 張偉嶠院長：本專題報告簡介（略）

(四)中技社 林右人 研究員：彙整病友、消費者團體意見報告（略）¹

¹ 敬請參閱本專題報告第12章內容

(五)衛福部食藥署 劉佳萍簡任技正

1. 再生醫療技術與製劑的區別，是病友及消費者團體關切的議題。簡單來說，再生醫療技術指的是醫療機構針對個別病人所進行的小規模、個體化醫療計畫或施作行為（包括目前已執行的特管辦法案例）。相較之下，再生醫療製劑則是經過規格化製程、標準化生產且可大規模製造的藥品。再生醫療製劑本質上屬於藥品的一部分，但因其來源可能涉及人體細胞與組織，因此上市前需符合特定條件與資格要求，為此特別制定《再生醫療製劑條例》進行管理。
2. 另消費者保護團體等提出了有關「救濟權」的問題。再生醫療製劑是藥品，若取得藥品許可證，發生嚴重不良反應時，可適用《藥害救濟法》的相關規定。然而，《再生醫療製劑條例》中設有一項特殊機制，稱為「附款許可」，未來核准的將不是正式的藥品許可證。根據《再生醫療製劑條例》第 19 條規定，獲得附款許可的藥品，其救濟措施將回歸至附款許可核准的相關救濟措施。
3. 我國政府已於 2020 年將「臺灣精準健康產業」納入六大核心戰略產業之一，其中再生醫療為推動的重點項目之一。為因應再生醫療製劑的特性，特別制定《再生醫療製劑條例》，著重於再生醫療製劑全生命週期的管理，確保其品質、安全性及有效性，同時維護患者接受先進治療的權益，進一步健全再生醫療製劑的管理機制並完善法規環境。
4. 《再生醫療製劑條例》全面規範再生醫療製劑的全生命週期，包括研發、臨床試驗、查驗登記、製造量產、上市後安全監測及藥害救濟等環節。其中，針對再生醫療製劑的特性，條例特別制定了組織與細胞提供者的適格性判定、來源與流向管理，以及專屬的上市後安全監測機制，以確保患者用藥的安全性。
5. 為健全再生醫療製劑之法規環境並促進國內生技醫藥產業發展，《再生醫療製劑條例》已於 113 年 6 月 19 日正式公布。後續將持續完成相關配套子法規，內容如下：
 - (1) 再生醫療製劑安全監視管理辦法。
 - (2) 再生醫療製劑來源及流向資料保存辦法。
 - (3) 再生醫療製劑組織細胞提供者知情同意辦法。
 - (4) 再生醫療製劑提供者招募廣告應遵行事項辦法。

- (5) 再生醫療製劑行政規費收費標準。
- (6) 再生醫療製劑查驗登記審查準則。
- (7) 再生醫療製劑提供者合適性判定辦法。

(六)衛福部醫事司 劉玉菁副司長

1. 依再生醫療法規定，除了恩慈療法或再生醫療法施行前已獲核准執行之再生技術外，醫療機構執行再生技術，均應先完成人體試驗，接續再向中央主管機關申請核准及向地方主管機關申請登記，上述規定，其目的即在維護病人權益及保障病人安全。
2. 依據《再生醫療法》第 12 條，申請中央主管機關核准時，必須提交包含費用項目、收費方式及退款政策等相關計畫，並一併納入審查範圍。第 15 條則明確規定，醫療機構需向受治療者說明相關事項並取得告知同意書。此外，衛福部每年依法公開治療效果及相關統計數據，這些資訊與醫療品質息息相關。
3. 由於再生醫療本身存在一定的不確定性，《再生醫療法》第 27 條規定，醫療機構應事先準備針對病人發生不良反應、重大傷害或死亡時的救濟措施，並可透過投保責任保險來實施。
4. 為了方便民眾查詢細胞治療技術相關資訊，衛生福利部已設立「細胞治療技術資訊專區」，提供細胞治療簡介、懶人包、專家觀點及所有已核准的細胞治療技術施行計畫，內容包括醫療機構聯絡方式、治療項目、收費說明、細胞製備場所以及核准效期等資訊。該網站將配合《再生醫療法》進行改版，並持續優化功能，為民眾提供完整且易讀的資訊。

(七)經濟部產發署 林育諄科長

1. 業界對再生醫療亦高度關注，在產業發展上為具未來潛力的領域。因此，經濟部透過《生技醫藥產業發展條例》提供租稅優惠，鼓勵廠商投入該產業並獲得研發支出抵減。通過審定的公司可享有 25% 的研發支出抵減。
2. 由於生技產業具高風險且開發時程較長，《生技醫藥產業發展條例》中特別設有股東投資抵減優惠。在公司進行募資時，無論是法人股東或個人股東，均可享有 20% 的抵減優惠。這是單一產業中惟一有此優惠的產業。
3. 本署在推動再生醫療產業方面，採取多元策略，透過政策法規支持、研發補助、租稅優惠、推薦科技事業上市櫃及促進國際合作等措施，推動我國

再生醫療產品創新，加速進軍國際市場，促進生醫產業蓬勃發展。

(1) 政策與法規支持：

再生醫療是國際生醫發展的趨勢，也是國內新興生醫領域的重要推動範疇。為鼓勵產業界投入再生醫療領域的研發，提升我國生醫產業的技術能量與國際競爭力，本部於 110 年 12 月 21 日將再生醫療納入「生技醫藥產業發展條例」（以下簡稱生醫條例）的適用範圍。截至目前，已有 26 家生技醫藥公司通過生醫條例審定，涵蓋 45 項產品。

(2) 研發補助：

本部根據各部會職責，針對廠商設有不同規模、經費與目標的研發補助計畫，包括：技術司的「A+企業創新研發淬鍊計畫」，鼓勵企業投入具前瞻性及跨領域的技術研發；中小企業署的「小型企業創新研發計畫(SBIR)」，鼓勵中小企業加強創新技術或產品研發；以及產發署的「產業升級創新平台輔導計畫」，協助企業建立自主創新研發能力，並加速產品開發。

(3) 租稅優惠：

本部所轄之生醫條例，藉由提供研發支出抵減、股東投資抵減及設備投資抵減等租稅優惠，吸引再生醫療公司及投資人資金積極投入，推動國內生醫產業之研發並發展高技術門檻產品，進而擴大我國生醫產業規模。

(4) 推薦科技事業上市櫃：

本部透過出具「係屬科技事業暨其產品或技術開發成功且具有市場性」的意見書，使生技公司獲得「科技事業」資格，排除設立年限及獲利等上市櫃資格條件，從而加速進入資本市場，並透過多元管道協助公司募資。截至 113 年 10 月，140 家上市櫃生醫公司，其中 57 家為以科技事業資格上市櫃。

(5) 國際鏈結合作：

- A. 本署協同跨部會及相關法人，整合資源並拓展多元銷售管道，邀請國內再生醫療廠商參與國際生技展會（如北美生技展 BIO、BIO Japan），並舉辦國際商機交流媒合會等活動，強化國際鏈結，切入全球供應鏈，促進我國再生醫療產業的成長。
- B. 本署自 107 年起每年 4 月帶領臺灣再生醫療領域廠商，參加亞洲再生醫療年會(Asia Partnership Conference of Regenerative Medicine Associations,

APACRM)，該年會亞太區成員國含日、臺、中、韓、印度、新加坡等國，透過年會借鏡各國法規發展及經驗交流，同時安排與再生醫療相關協會、企業與機構參訪交流，促進臺灣再生醫療產品商業化發展。

- C. 本部生技醫藥產業推動小組已與日本最大再生醫療組織之一 FIRM 簽有臺日合作備忘錄，未來將可協助國內再生醫療產業媒合日本企業或學研機構。

(八)TRPMA 程馨秘書長

1. 臺灣研發型生技新藥發展協會的 55 家會員中，目前有 23 家專注於再生醫療，2010 年起國內開始細胞治療領域的研發，目前已有三項進展至臨床試驗第三期。台灣目前核准上市的再生醫療製劑，主要為國外進口產品，如 Novartis 的基因治療及 CAR-T 製劑。國內僅有台大團隊研發的 Upstaza 基因治療製劑剛取得許可證，「再生醫療雙法」通過後，治療重大疾病及失能，且完成第二期臨床試驗的產品，可以附款附加許可上市，可進一步促進國內再生醫療產業發展。
2. 剛剛醫事司長官已清楚說明了醫療技術與製劑的區別。從產業角度來看，我們非常清楚這兩者是完全不同的領域。製劑需進行臨床試驗，取得許可證，並必須遵守 GMP 製程規範以確保品質。而醫療技術部分，臺灣是基於民眾治療的需求開放《特管辦法》，讓民眾省去舟車勞頓的辛苦，能在臺灣接受已在國外驗證過效能與安全，且是自體來源細胞的治療。
3. 有關資訊平台部分，TRPMA 早已與醫事司合作，利用電子化平台進行再生醫療的衛教及資訊分享，同時透過病患登錄系統監管全國再生醫療計畫的執行。系統可記錄病人的醫療過程、細胞產品數據，一旦病人發現任何問題，透過這些資料的回溯，可以精確釐清問題出現的環節。
4. 此外，TRPMA 也可將產業觀察現象整理後，於會後提供書面資料，供社會大眾參考，以提升國內再生醫療整體產業競爭力，這對於產業發展將有所助益。

(九)TRPMA 王玲美 再生醫療召集人

1. 建議透過此次會議與大家進行交流，產業界的意見至關重要。我也希望主管機關在制定政策與規範條例前，能與產業界進行更多的溝通與討論。例如，日本在今(2024)年三月底進行了再生醫療法的修訂，該過程持續了超過半年，其中有多場次專門徵求產業界的意見，因此可以看到一些條例與

思維融入了產業界的建議。

2. 反觀我國政府在制定一些辦法或 guidelines 時，通常主要 framework 來自學研界，當然這樣的過程中可能會考量到許多法律上的安全問題。然而，隨後徵求業界意見的空間相對較小，這使得產業界的觀點在台灣再生醫療發展中未能充分體現。因此，建議可更多納入業界的聲音，以促進更全面的政策發展。

(十)台灣醫界聯盟基金會 吳宜瑾主任

1. 今天的討論中可見病友團體的疑問，政府部門的法規大多已有涵蓋，問題的核心在於「社會溝通不足」。這將是雙法通過後的一項重要工作，並將直接影響民眾的接受度。誰來負責社會溝通也是一個需要關注的相關議題。
2. 雖然倫理規範、品質安全、知情同意等已在法規中明文規定，但其落實實施程度將是未來的挑戰。本基金會認為，相關領域的培訓課程極為重要，涵蓋臨床試驗、特管辦法、細胞治療計畫、GMP 管理等內容。
3. 產業發展預期將進入「戰國時代」，期望能實現良性競爭。另需明確定位台灣的強項，如 CDMO 及結合 AI 的製造等領域。

七、主持人結語（台北醫學大學 吳麥斯校長）

感謝各位今天的參與討論。再生醫療領域正迅速發展，儘管這份專題報告難以達到完美，但在此階段，我們秉持客觀中立的立場，真誠地將各界多元意見納入，為未來再生醫療發展提供重要參考。我相信這份報告將是會非常的有價值的，再次感謝各位的參與！

附錄三、英文縮寫對照表

縮寫	英文名稱	中文名稱
API	Active Pharmaceutical Ingredients	藥物有效成分
ARM	Alliance for Regenerative Medicine	再生醫療聯盟
CAR-T	Chimeric Antigen Receptor-T cell	嵌合抗原受體 T 細胞療法
CDMO	Contract Development and Manufacturing Organization	委託研究開發暨生產服務
CMC	Chemistry, Manufacturing and Controls	化學製造管制
CPU	Cell Processing Unit	細胞製備場所
CRO	Contract research organization	委託研究機構
FDA	Food and Drug Administration	(美國)食品藥物管理署
GCP	Good Clinical Practice	優良臨床試驗規範
GDP	Good Distribution Practice	藥品優良運銷規範
GLP	Good Laboratory Practice	優良實驗室操作規範
GMP	Good Manufacture Practice	優良製造規範
GPvP	Good Pharmacovigilance Practice	藥品優良安全監視規範
GTP	Good Tissue Practice	人體細胞組織優良操作規範
HCT/Ps	Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-based Products	人類細胞／組織相關製品
NIH	National Institute of Health	(美國)國家衛生研究院
RCT	Randomized Controlled Trial	隨機分派對照試驗
RWD	Real World Data	真實世界數據
RWE	Real World Evidence	真實世界證據
TFDA	Taiwan Food and Drug Administration	(臺灣)食品藥物管理署

國家圖書館出版品預行編目(CIP)資料

我國再生醫療未來發展之挑戰 / 吳麥斯、張偉嶠、張連成、李
倍慈、廖啟志、林世嘉、吳宜瑾、李郁雯、吳全峰、劉宏恩、
林滿玉、黃韻如、林曉慧、蔡甫昌、陳沛隆、沈家寧、林頌
然、林琬琬、劉燦宏、邱宗傑、蘇嘉瑞、程 馨等作；

-- 陳綠蔚、吳麥斯、張偉嶠 主編；

-- 初版 -- 臺北市：財團法人中技社，民 113.12

243 面；21×29.7 公分 -- (專題報告；2024-21)

ISBN 978-626-7665-05-3 (平裝)

1.CST: 醫療產業 2.CST: 生物技術 3.CST: 技術發展

4.CST: 產業發展

368

113020847

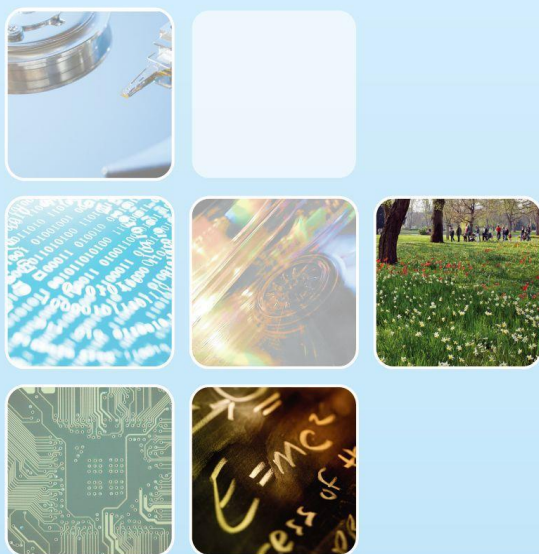
著作權聲明© 財團法人中技社

本出版品的著作權屬於財團法人中技社（或其授權人）所享有，您得依著作權法規定引用本出版品內容，或於教育或非營利目的之範圍內利用本出版品全部或部分內容，惟須註明出處、作者。財團法人中技社感謝您提供給我們任何以本出版品作為資料來源出版的相關出版品。

未取得財團法人中技社書面同意，禁止改作、使用或轉售本手冊於任何其他商業用途。

免責聲明

本出版品並不代表財團法人中技社之立場、觀點或政策，僅為智庫研究成果之發表。財團法人中技社並不擔保本出版品內容之正確性、完整性、及時性或其他任何具體效益，您同意如因本出版品內容而為任何決策，相關風險及責任由您自行承擔，並不對財團法人中技社為任何主張。



財團 中技社
法人

CTCI FOUNDATION

106 台北市敦化南路2段97號8樓

Tel : 02-2704-9805~7 Fax : 02-2705-5044

<http://www.ctci.org.tw>