

附件二、

114 年施行細胞治療技術醫師訓練課程

序號	課程名稱	時數	課程代碼	課程內容	講師	單位	職稱	課程摘要
1	醫學倫理與法規	2	T0101	細胞治療倫理	李宜恭	大林慈濟醫院	主任兼教學部副主任	<p>「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）自民國 107 年 09 月 06 日上路後，除了開啟醫療行為的新時代，對於國內醫療行為的管理，也引起了許多值得大家關切與討論的倫理問題。</p> <p>特管辦法是介於醫療常規和人體試驗中間的一種管理模式，除了不需取得人體試驗委員會核准之外，幾乎和人體試驗的要求相同，醫師要經過特別訓練，事前準備計畫書申請、有不良反應要通報、資料除在病歷記載外，還要另外有特別之記錄，所以特管辦法對於倫理省思，有其特別需要重視的地方。</p> <p>本次課程將由「人員能力問題」、「費用問題」以及「知情同意」等三個面向進行細胞治療的倫理問題的探討。</p> <p>尤其是會特別介紹細胞捐贈來源的倫理議題，對於細胞捐贈者而言，其是將自體細胞或組織製造成製劑，到底應該是無償、有償或是於未來共同分享商業利益回饋，這中間之倫理問題非常複雜，值得特別提出來和大家討論。</p>
			T0102	細胞治療法規	劉越萍	衛生福利部醫事司	司長	<p>民國 107 年 09 月 06 日上路的「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），將細胞治療帶到全新的境界，相應而生的就是具有法源依據的相關管理辦法。</p> <p>本課程將說明「國際細胞治療產品法規管理原則」、「我國細胞治療產品法規管理架構與現況說明」、「細胞治療臨床試驗審查流程」、「細胞治療臨床試驗審查重點」。</p> <p>課程內容包含比較國際細胞及基因治療產品法規管理原則、國內管理沿革並說明法規的管理原則，以及在細胞治療管理上所遇到的挑戰；並會說明原本的「再生醫療三法」（包括「再生醫療發展法」、「再生醫療製劑管理條例」以及「再生醫療施行管理條例」）改成「再生醫療二法」的理由，並會特別強調再生醫療二法將對於細胞治療、再生醫學未來可能造成的影響。</p>

114 年施行細胞治療技術醫師訓練課程

序號	課程名稱	時數	課程代碼	課程內容	講師	單位	職稱	課程摘要
2	細胞治療原理	3	T0201	基礎細胞治療理論和初代細胞培養	黃彥華	台北醫學大學細胞治療與再生醫學研究中心	教授	<p>細胞治療是一種新興療法，是透過施打特定細胞，如免疫細胞、幹細胞等來治療疾病。細胞治療的原理簡單來說，是將自己的細胞也就是「自體 (autologous) 細胞」，或別人的細胞也稱為「同種異體 (allogeneic) 細胞」，經過體外培養或加工程序之後，再將這些處理過的細胞引進患者體內使用，以達到治療或預防疾病之目的。</p> <p>細胞治療依其目的，有二十大類，分別為癌症治療，其是擴增病人本人之免疫細胞，再輸回病人體內，以殺死癌細胞。另一種是再生醫學，其是利用幹細胞的分化及增生特性，來修補器官會組織之損傷，可以是自體細胞，也可以使用異體細胞。</p> <p>細胞的製造過程會影響到細胞的有效數量、安全性及效果，而且每一個細胞製備場所 (Cell Processing Unit, CPU) 製造出來的每一批細胞，在數量、品質、安全性、效果上，都有差異。</p> <p>本堂課將除將說明基礎細胞治療的理論基礎，對於細胞培養的方法、製造場所應該注意事項，及細胞治療中可能帶來的風險都會特別介紹。</p>
			T0202	移植免疫學	羅瑋瑜	社團法人台灣生醫品質保證協會	理事	<p>移植免疫學 (transplantation immunology) 是研究移植物與受者 (又稱宿主) 之間相互作用引起免疫反應，臨床上的器官移植需要等待很長之時間，許多患者常在等待中因病情惡化而死亡，研究顯示，一個能夠分化成不同器官的細胞，幹細胞是一個可能性的候選者。幹細胞本身具有能夠分化成不同功能細胞的細胞，例如骨髓中的幹細胞可以分化成紅血球、各種功能的白血球和血小板等，只是這中間還是會發生排斥作用。</p> <p>本堂課會介紹移植排斥免疫學、決定移植成功的因素、MHC typing 的方式及移植排斥之免疫系統的作用機轉的。探討以現有技術，如何降低可能發生的移植風險。</p>

114 年施行細胞治療技術醫師訓練課程

序號	課程名稱	時數	課程代碼	課程內容	講師	單位	職稱	課程摘要
			T0203	幹細胞學	黃彥華	台北醫學大學細胞治療與再生醫學研究中心	教授	<p>胚胎幹細胞是多能性 (pluripotent) 或全能性 (totipotent) 的細胞，這種細胞具有自我更新與無限擴增數目的特性，而且在適當環境下，他們可以分化成體內所有三個胚層 (embryonic germ layer) 的細胞，以及生殖細胞 (germ cell)。</p> <p>胚胎幹細胞的培養可以讓人類進一步瞭解各種細胞之形成與分化的機轉與控制的因子，因此對人類生物學的知識可以明顯增進。另外，胚胎幹細胞也可以用來測試藥物或毒物對於細胞分化為特定細胞之影響。而最重要的，胚胎幹細胞如果能有效培育為特定細胞，例如心肌細胞、肝臟細胞、胰臟細胞或甚至卵子等等，並用於移植，則胚胎幹細胞在細胞或器官移植以治療人類疾病上，將具有無限的使用潛能。</p> <p>本堂課將介紹細胞治療中胚胎幹細胞治療的演進，胚胎幹細胞的建立、鑑定、培養及分化等，也會介紹幹細胞之臨床應用，以及最新的發展技術與應用。</p>
3	細胞品質與細胞製備場所管理	5	T0301	細胞治療與再生醫學之現況與國際趨勢	賴泓誌	新光吳火獅紀念醫院血液腫瘤科	主任	<p>近年全球有很多罕見疾病的基因治療獲得核准上市，也有很多創新的免疫治療方法出現，第一個 CRISPR 基因治療，也預估很快就會獲得美國 FDA 核准。根據 Global Data 統計，全球有超過 1000 項的細胞與基因治療核准上市，且隨著年代的增加，每年核准數都快速的成長，其中又以北美占比最高。</p> <p>至於細胞治療在臨床試驗適應症之分布，60%是針對常見疾病，例：癌症、中樞神經疾病、感染性疾病、糖尿病等，其餘 40% 則是在罕見疾病，例：血液性的疾病。</p> <p>台灣細胞治療在臨床上應用範圍大部份集中在末期腫瘤治療、老化神經退化性疾病、兒童慢性神經發展障礙疾病，另外結合產前檢測的基因治療也是精準醫療發展之方向，惟目前的發展仍以個人化治療、難治或罕見疾病為主要導向，難以達成量產之規模。</p> <p>在台灣自衛福部實施「細胞治療特管辦法」以來，許多醫院和生技業者都致力於發展再生醫學與細胞療法。惟核准之產品數量仍非常少。</p> <p>本講題將針對細胞治療與再生醫學之現況與國際趨勢做進一步分析，期待藉由了解目前相關領域之現況與困境及參考國際相關領域發展之趨勢，以其作為國內發展細胞治療與再生醫學之參考。</p>

114 年施行細胞治療技術醫師訓練課程

序號	課程名稱	時數	課程代碼	課程內容	講師	單位	職稱	課程摘要
			T0302	免疫細胞治療之現況與未來趨勢	楊皇煜	林口長庚紀念醫院醫學研究部	副主任	<p>免疫細胞療法簡單來說，就是將患者本身的細胞取出培養，待培養出大量細胞後，再輸回患者體內以對抗疾病之療法，目前國內常見的免疫細胞治療方法可分為以下 3 大類，分別為樹突狀細胞癌症疫苗、細胞激素活化殺手細胞 (Cytokine-induced Killer Cell, CIK)、自然殺手細胞 (Natural Killer Cell)。</p> <p>衛福部已於 108 年 12 月 18 日及 108 年 12 月 26 日通過樹突細胞治療實體腫瘤第四期及第一至第三期實體癌，經標準治療無效的醫院，可針對多型性膠質母細胞瘤及續發性腦瘤 (腦轉移癌)、上皮性卵巢癌、胰臟癌、攝護腺癌、頭頸癌、肝癌、乳癌和大腸直腸癌等 8 種的癌患治療。</p> <p>衛福部修正《特管辦法》，已經提供病人及家屬資訊透明化的細胞治療管道。然而，在臨床醫師該如何判斷病人需要進行何種免疫細胞，在細胞治療領域仍有很大的發展空間。</p> <p>本堂課程將介紹免疫細胞治療目前在理論、臨床上的進展與面臨的問題，並分析討論未來發展的趨勢。</p>
			T0303	自體細胞用於醫療之注意事項與風險管控	張育甄	財團法人食品工業發展研究所	博士	<p>台灣開放自體細胞治療很多人都充滿期待，但也充滿疑問。目前台灣相關細胞臨床試驗，大多數停留在第一、二期的研究，而第三期的臨床研究，是屬於跨國性或多中心的細胞治療，目前台灣能夠執行及申請的案件非常之少。</p> <p>細胞的來源需要特殊的處理技術，在临床上，必須先從病人的身上取得血液或組織，經實驗室標準流程將血液或組織中的幹細胞或免疫細胞分離出來，再將幹細胞或免疫細胞活化、增生，而幹細胞或免疫細胞的「數量」與「活性」，兩者皆為重要。另外，細胞的培養，需在有國家認證的 GMP 實驗室分離、培養細胞，所有設施都須向食藥署申請查驗，通過後才算是一個符合生產安全標準的細胞實驗室，對細胞治療的患者才有保障。</p> <p>使用自體的細胞原則是安全的，風險大概有兩個方向：一、針對細胞的來源，也就是摘取自體組織的過程。二、實驗室操作部分。細胞在實驗室中自組織分離、培養、放大後，過程是否安全都必須要有嚴謹的管控；另外細胞治療環境需完全無菌，若有任何汙染，有可能造成移植後人體的感染或是其他併發症；所以細胞產品一定要以非常高的生物製劑標準製作，才能達到高標準的品質。</p> <p>本堂課將介紹細胞採集及處理程序、檢體運送注意事項與風險管控、細胞製程注意事項與風險管控、細胞產品運送及回輸等，於醫療行為上應該注意之事項與風險管控進行詳細的介紹。</p>

114 年施行細胞治療技術醫師訓練課程

序號	課程名稱	時數	課程代碼	課程內容	講師	單位	職稱	課程摘要
			T0304	細胞治療申請案之人體細胞組織物之成分、製程	李倍慈	財團法人醫藥品查驗中心	審查員	<p>衛福部醫事司於 108 年 3 月 6 日第 1081660965 公告細胞治療技術申請計畫書，其附件 1-3 就是針對細胞製造管制資料有詳細說明，其包括細胞製造管制資料檢核表、基本資料表、人體細胞組織物之成分、製程及管控方式。</p> <p>而在人體細胞組織物之成分、製程及管控方式，則會分別針對製造原料、製造與製程管制、細胞製品放行標準與檢測、細胞安定性檢測、細胞標籤等。</p> <p>本堂課主要是講授細胞治療申請案之人體細胞組織物之成份、製程及管控方式做一個介紹，內容會包括細胞製造管制資料送件須知、細胞製造管制資料送件品質及細胞製造管制資料之常見缺失。以使學員能夠了解未來在撰寫細胞治療技術申請計畫書時，能夠更為詳細，以對病患提供高品質之人體細胞組織物。</p>
			T0305	細胞治療之細胞品質與細胞製備場所管理相關紀錄常見問題	林泰元	台灣大學醫學院藥理學科暨研究所	副教授	<p>本課程會對細胞製備場所 GTP 認可查核之重點與常見缺失做一個詳細介紹，演講大綱會先由細胞治療技術管理現況，「GTP 認可」申請注意事項及程序及「GTP 認可」常見缺失做一個說明。</p> <p>食藥署為預防因使用人體細胞組織物而導入、傳播及擴散傳染病，特訂定「人體細胞組織優良操作規範」。而此之法源依據主要是因為在特管法中，特別對醫療機構施行細胞治療技術，涉及細胞處理、培養或儲存者，應自行設置或委託細胞製備場所執行，且規定細胞製備場所之設置，應符合中央主管機關公告之人體細胞組織優良操作相關規範。</p> <p>而針對「胞治療技術細胞製備場所基本資料及常見缺失」也會分別由操作內容、細胞製備場所品質計畫專職人員、品質管理系統摘要說明、設施場所、環境管制與監控、儀器設備校正/查驗/維護、人體細胞組織物各製備階段參與機構及單位、作業程序、及人體細胞組織物製備流程常見缺失做說明。</p>

114 年施行細胞治療技術醫師訓練課程

序號	課程名稱	時數	課程代碼	課程內容	講師	單位	職稱	課程摘要
4	病人安全與不良反應追蹤	3	T0401	不良反應及預防措施	張裕享	樂迦再生科技股份有限公司	執行長	<p>腫瘤免疫檢查點抑制劑是經由活化原先被腫瘤細胞抑制的 T 淋巴球，恢復免疫機制的正常運作來攻擊癌細胞的藥物，但如果免疫機制反應過度，則有可能引發炎症不良反應。所幸絕大部分的副作用經由停藥和適度投予類固醇即可改善，早期發現並遵循公式進行管理也有助於降低衝擊。</p> <p>故對於在接受細胞治療過程，若有不良反應通報，通報應注意事項，包括</p> <p>(一) 病人接受細胞治療，若發生非預期嚴重不良反應，醫療機構應於得知事實後七日內，以正式公文檢送非預期嚴重不良反應事件通報表通報本部。</p> <p>(二) 非預期嚴重不良反應事件應填報通報表格</p> <p>本課程除要介紹細胞治療不良反應發生之情形、種類等，也會介紹通報原則及其相關注意事項，以期使學員瞭解細胞治療之常見不良反應與其預防措施。</p>
			T0402	細胞治療之後續療效監控計畫	張至宏	亞東紀念醫院	研究副院長	<p>接受細胞治療之病人，為何需要有後續療效監控計畫?就以免疫檢查點為例來說明為何監控計畫有其重要性。</p> <p>癌症免疫治療是繼手術、放療、化療後，能有效對抗癌症的第四種武器。國人最普遍的肺癌、肝癌到較罕見的黑色素癌、淋巴瘤，免疫治療的新藥都是備受矚目的焦點話題。諾貝爾獎得主本庶佑教授指出，免疫檢查點抑制劑目前仍存在許多挑戰，現在於腫瘤組織觀察 PD-L1 的表現及腫瘤突變負荷量的高低來預測免疫檢查點抑制劑的療效尚有不足，需要進一步尋找合適的生物標記來篩選適合治療的族群。由此可見，細胞治療之後續療效監控非常的重要。</p> <p>本課程會介紹後續療效監控之法源依據，療效監控之相關規定、包括有效性及安全性，各種不同適應症之療效監控之範例等。</p>

114 年施行細胞治療技術醫師訓練課程

序號	課程名稱	時數	課程代碼	課程內容	講師	單位	職稱	課程摘要
			T0403	細胞治療案例分析與成果報告	林欣榮	花蓮慈濟醫院	院長	<p>台灣細胞治療百花齊放原因，主要與法規有關。2018 年 9 月衛福部發布《特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法》（簡稱特管辦法），開放 6 項自體細胞治療項目，將細胞治療從灰色地帶拉到陽光下。細胞治療相關廠商僅占台灣生技公司總數 2.6%，但進行中的細胞治療相關臨床試驗案卻可占全球案件數 12%，且數字逐年增加中。業者數量不多，臨床案件卻衝高，代表大家對細胞治療領域商機及成長性很有信心。</p> <p>另外特管辦法第 20 條：醫療機構執行細胞治療技術，應於每年度終了三個月或中央主管機關要求之期限內，提出施行結果報告。前項報告之內容，應包括下列事項：一、治療案例數、治療效果、發生之不良反應或異常事件、其他經中央主管機關指定之事項。而中央主管機關必要時，得公開醫療機構之治療統計結果。</p> <p>因此本課程除將介紹細胞治療案例分析與成果報告，也會從如何實行細胞治療操作，過程中遇到的困難及療效等，另外，也會依據特管法第 20 條，對學員說明施行細胞治療結果報告撰寫方式，希望能透過經驗的分享與傳承，增加未來在實行細胞治療時的參考，並且會詳細介紹執行成果報告之撰寫。</p>

114 年施行細胞治療技術醫師訓練課程

序號	課程名稱	時數	課程代碼	課程內容	講師	單位	職稱	課程摘要
5	醫療照護實務	3	T0501	臨床醫師對治療用細胞操作的基本認識	巫康熙	中山醫學大學附設醫院 兒童血液腫瘤科	主任	<p>細胞治療的倫理考量問題，包括知情同意書、費用問題和細胞治療的安全性三個主要方面。</p> <p>就細胞治療操作的安全性而言，細胞的分離和培養是細胞治療的關鍵步驟，需要確保細胞的純度和活性，以保證治療的效果；細胞的保存技術，對於延長細胞的使用壽命至關重要，常用的保存方法包括低溫冷凍和液氮保存；從細胞製成的場所運送到醫療治療的單位，整個過程也要確保細胞的穩定和安全；在整個治療過程中，需要嚴格的質量控制，以確保細胞的安全性和有效性。</p> <p>細胞治療的基本原理包括(1). 幹細胞治療：幹細胞可分為多種類型，如造血幹細胞(HSC)和間質幹細胞(MSC)。造血幹細胞可用於治療多種惡性和非惡性疾病，來源包括骨髓、周邊血和臍帶血；間質幹細胞則具有免疫調節、血管生成、修復受傷組織…等多樣功能，廣泛應用於免疫疾病、心肌損傷、骨關節炎等。(2). 免疫細胞治療：如 CAR-T 細胞治療，是一種針對癌細胞的免疫標靶治療，通過基因工程改造 T 細胞以攻擊癌細胞。</p> <p>細胞治療的臨床應用為(1). 血液疾病：造血幹細胞移植已經成為治療多種血液疾病的重要手段，如白血病和再生障礙性貧血。(2). 免疫疾病：間質幹細胞因其免疫調節能力，被用於治療多種免疫疾病，如類風濕性關節炎和系統性紅斑狼瘡。(3). 心血管疾病：間質幹細胞可用於治療心血管疾病，如心肌梗塞和心臟衰竭。(4). 腦神經系統疾病：幹細胞可用於治療腦部和神經系統損傷的相關疾病。</p> <p>臨床醫師的角色和責任，在細胞治療中扮演著關鍵角色：技術能力、倫理認識、病歷管理、團隊合作。</p>
			T0502	細胞治療個案之病歷記載與保存	李宜恭	大林慈濟醫院	主任兼教學部副主任	<p>特管辦法讓台灣的細胞治療，不論在臨床醫療端、甚至對於生技業者也進如百花齊放的時代，但是對於治療個案之保護，政府是特別的重視。</p> <p>特管辦法第 18 條：醫療機構應依核准之計畫施行細胞治療；除病歷外，應另製作相關紀錄，至少保存十年，並就中央主管機關公告細胞治療之項目及相關資料，登錄於中央主管機關建置之資訊系統。</p> <p>前項紀錄之內容，應包括治療之日時、場所、治療內容、不良反應及其他中央主管機關指定之事項。病人接受細胞治療時，發生非預期嚴重不良反應者，醫療機構應於得知事實後七日內，通報中央主管機關。</p> <p>本課程將介紹細胞治療的個案之病歷記載與保存相關問題，包括最新的特管辦法之規範及醫療法等相關法規，對於有關病歷記載保存規範適用於細胞治療之處，以及臨床上進行細胞治療涉及病歷記載宜注意事項等，以作為相關治療或研究的參考。</p>

114 年施行細胞治療技術醫師訓練課程

序號	課程名稱	時數	課程代碼	課程內容	講師	單位	職稱	課程摘要
			T0503	細胞治療之保險事宜與法律責任	曾育裕	台灣醫事法律學會	榮譽理事長	<p>根據特管辦法第 17 條規定：醫療機構施行細胞治療技術前，應向病人或其法定代理人、配偶、親屬或關係人，說明該技術之已知效果、風險、可能之不良反應、救濟措施及其他必要事項，經其同意，並簽具同意書。執行細胞治療對於患者有一定之風險。故患者之保險事宜與法律責任，值得深入探討。</p> <p>本堂課將從法律角度說明相關法條規範及經驗分享國內、外之案例，以說明細胞治療之保險重要性及相關的法律責任。</p>