

人類細胞治療製劑捐贈者
合適性判定基準（草案）

中華民國 110 年 ○ 月 ○ ○ 日
食品藥物管理署

目錄 (Table of Contents)

一、前言.....	1
二、名詞解釋.....	1
(一) 捐贈者合適性判定(Donor Eligibility Determination)	1
(二) 捐贈者篩選(Screening)	1
(三) 捐贈者測試(Testing).....	2
三、無需進行捐贈者合適性判定的情況.....	2
四、捐贈者合適性判定的內容.....	2
五、捐贈者篩選時應詳細檢視的相關醫療紀錄.....	3
(一) 捐贈者的病史訪談紀錄.....	3
(二) 死後捐贈者生理評估紀錄或活體捐贈者身體理學檢查結果.....	4
(三) 其他資料.....	4
六、捐贈者篩選時需考量的風險因子.....	4
七、捐贈者篩選時需考量的臨床實證.....	7
八、在進行捐贈者之相關傳染病及其病原測試時，測試方法應符合的要求.....	9
九、捐贈者測試的傳染性病原或疾病項目以及使用之檢測方法.....	9
(一) HIV 第一型	9
(二) HIV 第二型	9
(三) B 型肝炎病毒(HBV).....	10
(四) C 型肝炎病毒(HCV)	10
(五) 梅毒螺旋體.....	10
(六) 捐贈富含白血球活細胞或組織的捐贈者應額外進行的篩檢用測試.....	10
十、檢體採集的時機.....	10
十一、特殊捐贈者.....	11
十二、病歷資料與標籤.....	11
十三、捐贈者合適性判定之額外考量.....	12
(一) 確認性試驗.....	12
(二) B 型肝炎檢測	12
(三) 前述「八、在進行捐贈者之相關傳染病及其病原測試時，測試方法應符合的要求」中未列出的其他測試項目	12
十四、不合適捐贈者之細胞或組織製劑後續如何處理.....	12
十五、參考文獻.....	13
十六、附錄.....	14
(一) 嚴重特殊傳染性肺炎(Coronavirus Disease-2019，COVID-19)大流行期間，人類細胞治療製劑捐贈合適性之考量.....	14

人類細胞治療製劑捐贈者合適性判定基準（草案）

110年○月○○日

一、前言

人類細胞治療製劑之捐贈者合適性判定，是為確保用於細胞或基因治療的人類細胞製劑無傳染性疾病的風險。食品藥物管理署(以下簡稱本署)特制定「人類細胞治療製劑捐贈者合適性判定基準」，說明捐贈者合適性的判定條件，包含相關傳染病及其病原的篩選以及測試。

本基準僅代表本署目前對於人類細胞治療製劑捐贈者合適性判定之審查考量，如果有任何符合替代方法或科學證據，得檢具資料向本署提出個案討論。另外，本署亦保留額外要求技術性資料之權利。

二、名詞解釋

（一）捐贈者合適性判定(Donor Eligibility Determination)

根據捐贈者篩選以及測試結果，來判定捐贈者是否合適捐贈其細胞或組織供細胞或基因治療使用；沒有完成捐贈者合適性判定的細胞治療製劑，原則上是不可以用於接受者。

若篩選結果顯示，捐贈者沒有帶有相關傳染性病原或疾病(relevant communicable disease agents or diseases, RCSADs)的風險，亦沒有因異體移植傳播疾病的風險；且捐贈者之相關傳染性病原或疾病測試結果，均為陰性或不反應性(non-reactive) (除了梅毒之 non-treponemal screening tests 以外¹)，該捐贈者方可判定為「合適捐贈」。

經上述篩選及測試結果判定為「不合適捐贈」者，若其捐贈細胞製造之製劑乃提供緊急醫療需求²，或供自體、一等或二等血親治療，於特定情況下仍得以使用。

【註1】若捐贈者之梅毒 non-treponemal screening tests 為反應性，但經 specific treponemal confirmatory test 確認為陰性，則不須因此被判定為「不合適捐贈」。

【註2】緊急醫療需求係指接受者已沒有其他合適的細胞製劑可用，且若未接受此細胞製劑治療，很可能會造成嚴重疾病或死亡。

（二）捐贈者篩選(Screening)

根據捐贈者的書面文件資料，確認捐贈者沒有帶有相關傳染性病原或疾病(relevant

communicable disease agents or diseases, RCSADs)的風險。

(三) 捐贈者測試(Testing)

以捐贈者的檢體(例如血液檢體)進行實驗室檢查，根據檢查結果確認捐贈者沒有帶有相關傳染性病原或疾病(relevant communicable disease agents or diseases, RCSADs)的風險。

例如：從捐贈者的病歷找尋過去人類免疫缺乏病毒(Human Immunodeficiency Virus, HIV)相關實驗室檢查結果為捐贈者篩選，以捐贈時採集的血液檢體再進行 HIV 相關檢查，為捐贈者測試。

三、無需進行捐贈者合適性判定的情況

無需進行捐贈者合適性判定，不代表不需進行捐贈者篩選或測試，一般而言捐贈者仍需進行捐贈者篩選或測試，只是這些資料並不是用來作為「判定」捐贈者合適性之用。

例如：使用自體的細胞，因無傳染疾病給自己之虞，得不需「判定」捐贈者合適性，但為了保護接觸者的安全和製造環境的風險管控，仍需進行捐贈者篩選或測試，以評估捐贈者細胞或組織是否有傳染疾病的風險，才能適當管理。

以下情況得無需進行捐贈者合適性判定，惟製劑未進行捐贈者合適性判定時，須於製劑標示上註明：

1. 細胞或組織僅供自體使用。
2. 細胞或組織僅作為非臨床之科學用途或教育用途。

四、捐贈者合適性判定的內容

所有的細胞治療製劑，除前項所述得無需進行捐贈者合適性判定的情況外，每件都必須有合適性判定的結果。若同一個捐贈者同次捐贈的細胞或組織，可產出不只一份細胞治療製劑，所有製劑得利用同樣的資料來進行合適性判定。

捐贈者合適性判定，可由細胞治療製劑的製造機構進行，或是委外由專責單位進行。進行合適性判定的單位，需設有評估標準作業程序，由適當訓練合格的專責人員進行判定。所有相關文件紀錄需依據本基準「十二、病歷資料與標籤」的說明妥善保存。

需篩選和(或)測試的相關傳染性病原或疾病，包括：

1. 人類免疫缺乏病毒第一與第二型(HIV type 1 & 2)
2. B 型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)
3. C 型肝炎病毒(hepatitis C virus, HCV)

4. 梅毒螺旋體(*Treponema pallidum*)
5. 人類傳染性海綿樣腦症(human transmissible spongiform encephalopathy, TSE)，包括：庫賈氏病(CJD)
6. 富含白血球活細胞(viable, leukocyte-rich)之細胞或組織，應測試細胞相關(cell-associated)傳染性病原體，包括：人類嗜 T 淋巴球病毒第一和第二型(Human T-lymphotropic virus, HTLV type 1 & 2)與巨細胞病毒(cytomegalovirus, CMV)。

未列在上述的病原體，也應依據不同製劑特性或捐贈者外在環境(例如：旅遊史或居住史)考慮加以篩選和(或)測試。

考量何種傳染性病原應該被加入篩選和(或)測試的因素包括「病原體傳播的風險」、「疾病影響的嚴重程度」和「有無適當的篩選或測試方法」。

例如：若符合下列條件的傳染性病原或疾病應予以篩選和(或)測試：

1. 可經由細胞治療製劑傳播，且此相關傳染性病原或疾病的發病率和(或)盛行率可能對捐贈以外的族群造成影響；或可能由意外或刻意的行為而造成接觸者感染的風險。納入考慮的傳染對象除經由製劑傳給接受者外，還包括可能接觸到製劑或處理製劑的相關工作人員，例如：醫護人員。
2. 罹患疾病可能致命或危及生命、造成永久性身體功能或結構損傷、或可能需要進行醫療或外科手術治療，以預防身體功能或結構的永久性傷害。
3. 已有適當且可取得之篩選或測試方式。

例如：瘧疾、茲卡病毒(Zika virus)感染、西尼羅病毒(West Nile Virus, WNV)感染，非台灣本土盛行疾病，但捐贈者若有瘧疾、茲卡病毒、西尼羅病毒疫區的旅遊史或居住史(外交人員或僑民)，需將瘧疾、茲卡病毒感染、西尼羅病毒感染病史納入篩選內容，或進行相關病原測試。或捐贈者住在登革熱盛行地區，且曾有疑似登革熱症狀病史時，就應進行登革熱病毒測試。

五、捐贈者篩選時應詳細檢視的相關醫療紀錄

為捐贈者進行篩選時，應詳細檢視此人的「相關醫療紀錄」，是否具有本基準所列舉之相關傳染病之的風險因子與臨床證據。相關醫療紀錄，例如：「捐贈者的病史訪談紀錄」、「死後捐贈者(cadaveric donor)生理評估紀錄或活體捐贈者身體理學檢查結果」等。

(一) 捐贈者的病史訪談紀錄

係指捐贈者病史與相關社會行為的訪談書面紀錄。醫療病史的訪談應盡量採用當面面談形式，不可行時得以電訪形式來進行。由於捐贈者病史訪談的書面紀錄，原則上應是對話形式，因此如果捐贈者篩選是採自行填寫醫療病史問卷方式，訪問人員應與問卷填寫者聯絡，確認問卷答案內容。

若捐贈者已死亡，或無法參與訪談，則與其他人士(不限一位，多位為佳)進行訪談，以取得需要的資料。這些人士可包括：捐贈者的近親、可連絡上的血親或同住家屬、與捐贈者有密切關係的人士(例如：照護人員、友人、伴侶)以及捐贈者的主要照護醫師。

(二) 死後捐贈者生理評估紀錄或活體捐贈者身體理學檢查結果

主要是藉由身體理學檢查結果資料來評估捐贈者是否出現相關傳染疾病的臨床表現，或具有可能罹患傳染性疾病的風險因子。就死後捐贈者而言，生理評估紀錄所指的是部分解剖(limited autopsy)報告，或者是臨死前或死後的身體理學檢查結果。活體捐贈者可利用訪談或回顧捐贈者的相關病史，或其他專業醫療照護人員在近期所作出的身體理學檢查紀錄來獲得評估所需資料。

(三) 其他資料

下列的資料，若可取得，也被認定為相關醫療紀錄，例如：實驗單位的化驗報告(不包括進行捐贈者合適性判定的測試結果)、醫療紀錄、驗屍和解剖報告、與傳染病風險因子有關之任何資料(例如：社會行為、相關傳染疾病的臨床徵象與症狀、以及曾治療疑似具相關傳染病風險之症狀…等)。這些紀錄來源包括：醫療檢查報告、警方紀錄、由此人的其他身體組織化驗而來或其他醫療機構所取得的資料…等。

在篩選捐贈者時，如果發現需要後續的資料，應該主動尋找各種來源的報告以蒐集資料，例如：在檢視相關的醫療或社交訪談紀錄，若發現捐贈者疑似曾經被警方監禁或追捕、曾接受警方調查、或死因與警方報告有關等(例如：致命的槍傷)，則應向警方申請取得所有與捐贈者相關的資料。意即藉由謹慎審查，在合理的時間內收集到既有或尚未有定論的紀錄或資料，而合理的時間長度則是指可以收集到重要資料，且不會影響到該細胞或組織的效用。

應建立適當的評估標準作業程序並持續執行，以確認捐贈者相關醫療紀錄及相關資料的完整取得與審核，並確認所收集的紀錄即時、完整、並且可靠。

六、捐贈者篩選時需考量的風險因子

必須詳細回顧捐贈者的相關醫療紀錄，並且詢問捐贈者其醫療病史及相關社交行為等問題。若捐贈者具有下列任何相關傳染性疾病的風險因子時，均應判定其不合適捐贈。

相關傳染性疾病的風險因子：

1. 捐贈者於過去五年內，曾與其他同性發生性行為。
2. 捐贈者於過去五年內，曾在非醫療需要的情況下注射藥物，包括：靜脈注射、肌肉注射、或皮下注射等。
3. 捐贈者為血友病或其他相關凝血疾病病人，且於過去五年內，曾經接受人類凝血因子血液製劑治療。若捐贈者於過去 12 個月以前，曾經接受過單次凝血因子治療急性出血症狀，則不在此限，不影響其合適性判定。
4. 捐贈者於過去五年內，曾以性行為交易金錢或藥物。
5. 捐贈者於過去 12 個月內，曾與符合前述 1 至 4 任一條件者發生性行為。
6. 捐贈者於過去 12 個月內，曾與具以下任一條件者發生性行為：HIV 感染者(包括：HIV 篩檢性測試呈現陽性或反應性結果)、B 型肝炎感染者、或 C 型肝炎感染者。
7. 捐贈者於過去 12 個月內，曾經由皮下穿刺(例如：針頭)或碰觸開放性傷口、破損皮膚、或粘膜，而接觸到已知或疑似感染 HIV、B 型肝炎、及/或 C 型肝炎者之血液。
8. 捐贈者為孩童，其母親感染 HIV 或具有可能感染的風險者：
 - 捐贈者年齡 18 個月以下，或
 - 捐贈者於過去 12 個月內有接受母乳哺育。

【註】母親為 HIV 感染或為 HIV 高風險，但該孩童年齡 18 個月以上且未曾接受母乳哺育，只要該孩童的 HIV 抗體檢查、體檢報告、以及醫療紀錄等均顯示其未受 HIV 感染，則可判定為合適的捐贈者。

9. 捐贈者於過去 12 個月內，曾經受押於少年觀護所、拘留所、監獄等場所連續 72 小時以上。
10. 捐贈者於過去 12 個月內，曾以未消毒方式進行刺青、穿耳洞、或身體穿環行為，或與他人共用未經消毒的工具。
11. 捐贈者曾被診斷患有具臨床活性、呈現臨床症狀的病毒性肝炎感染。
12. 捐贈者死亡時確診為敗血症患者，或其臨床表現和敗血症一致且無其他致病因可解釋該臨床表現。
13. 捐贈者於過去 8 週內，曾經接受過天花(痘苗病毒)疫苗接種，應接受下列評估：
 - 未出現痘苗接種併發症者，應延後此人的捐贈時間，直到其疫苗接種部位結痂並自動脫落、或注射疫苗 21 天，兩者中較晚的日期之後，同時也需等到完成體檢或生理評估，包括：確認注射疫苗部位已無結痂。
 - 若結痂在自動脫落前被外力移除，則應將此人自注射疫苗後緩捐兩個月。

- 出現痘苗接種併發症者，應緩捐直至所有痘苗接種併發症完全復原後之 14 天後。
- 14. 捐贈者因接觸天花(痘苗病毒)疫苗接種者，而出現臨床上明顯的痘苗病毒感染症狀，應接受進一步評估。
- 15. 捐贈者於過去 120 日內，在西尼羅病毒(WNV)篩檢用測試(nucleic acid test, NAT)試驗中出現陽性或反應性結果。若曾有醫療確診或疑似感染 WNV 者(根據症狀及/或實驗室化驗結果、或證實患有 WNV 病毒血症)，應在捐贈者接受診斷或出現症狀後，將其緩捐至兩者中較晚日期之 120 日以後。
- 16. 捐贈者於過去的 12 個月內，曾因梅毒接受治療或曾患有梅毒者。12 個月前進行治療並治療成功者則不在此限。
- 17. 捐贈者確診患有新型賈庫氏病(variant Creutzfeldt-Jakob Disease, vCJD)或任何其他形式賈庫氏病。
- 18. 捐贈者曾經診斷患有失智症或中樞神經系統之退化性或髓鞘脫失疾病、或其他病因未明的神經系統疾病。

【註】若捐贈者被診斷患有譫妄症(delirium)，經過主治醫師的評估是由於毒性或代謝性疾病或最近頭部創傷所引發之譫妄症，不在此限。若失智症經過肉眼與顯微鏡檢查，確診是由於腦血管意外或腦部腫瘤所引發，同時腦部顯微鏡檢查證實沒有人類傳染性海綿樣腦症者，不在此限。

- 19. 捐贈者具有感染庫賈氏病風險：
 - 曾接受非合成硬腦膜移植(non-synthetic dura mater transplant)。
 - 曾接受人類腦下垂體生長激素(human pituitary-derived growth hormone)。
 - 若有一位以上血親被診斷患有庫賈氏病，除非該庫賈氏病的診斷在後來被認定為誤診；該庫賈氏病屬於醫源性(iatrogenic)；臨床實驗室基因定序結果顯示該捐贈者並無與家族性庫賈氏病的相關變異。
- 20. 捐贈者自 1980 年初至 1996 年底，曾居住於英國累計三個月以上。
- 21. 捐贈者自 1980 年迄今，曾累計居住於歐洲五年以上。
- 22. 捐贈者自 1980 年迄今，曾於英國或法國接受任何血液輸注或血液製劑。
- 23. 捐贈者自 1977 年之後，本人或其性伴侶出生於或曾居住於非洲特定國家(卡麥隆、中非共和國、查德、剛果、赤道幾內亞、加彭、尼日、或奈幾內亞)；或自 1977 年之後，曾於列舉國家中接受血液輸注，或任何與血液有關的醫療治療(存在感染 HIV group O 之風險)。

【註】若經過已核准上市之 HIV type 1 & 2 抗體檢測試劑，且仿單上註明具有偵測 HIV group O 抗體敏感度的檢測試劑篩選及(或)測試結果判定陰性者，不在此限。

【說明】以上第 18~23 點是用以篩選 TSE 風險高低，因 TSE 目前無篩檢用測試方法，故需以較嚴格的篩選標準來排除該疾病的傳染風險。

24. 捐贈者為異種生物器官移植(xenotransplantation)製劑接受者，或與前者有親密接觸行為者。

七、捐贈者篩選時需考量的臨床實證

應詳細回顧相關醫療紀錄，以確認捐贈者是否有相關傳染病和病原有關的臨床實證。對於死後捐贈者，則應該了解是否由於傳染病的感染風險而沒有進行解剖，或若已進行解剖，所採取的預防措施是否顯示該捐贈者有傳播傳染病的風險。

下列項目是相關傳染病的臨床證據，若捐贈者具有任何一項下列傳染病臨床證據，則應被判定為不合適之捐贈者。

1. 人類免疫缺乏病毒(HIV)感染

- 曾經 HIV 篩檢性測試呈陽性或反應性結果(reactive)者；
- 不明原因之體重下降；
- 不明原因之夜間盜汗；
- 皮膚或粘膜上下出現卡波西氏肉瘤(Kaposi's sarcoma)典型症狀之藍色或紫色斑點；
- 持續一個月以上的擴散性淋巴病變(disseminated lymphadenopathy)——淋巴結腫大；
- 不明原因體溫高於 38°C 且持續超過十日；
- 不明原因持續咳嗽或呼吸短促；
- 伺機性感染(opportunistic infections)；
- 不明原因之持續腹瀉；
- 口腔持續出現不明原因之白點或不正常斑點。

2. 肝炎病毒感染

- 曾經 B 型或 C 型肝炎病毒篩檢性測試呈現陽性或反應性(reactive)結果者；
- 不明原因之黃疸；
- 不明原因之肝腫大；
- 曾經被診斷患有具臨床活性、產生症狀的病毒性肝炎，除非患病當時文件顯示，肝炎是由 A 型肝炎病毒(hepatitis A virus)、人類皰疹病毒第四型(Epstein-Barr Virus, EBV)、或者是巨細胞病毒(CMV)所引起。
- 若肝炎感染病史不明，可使用下列實驗室數據來協助判定捐贈者合適性——丙胺酸轉胺酶(alanine aminotransferase, ALT)、天門冬胺酸轉胺酶(aspartate

aminotransferase, AST)、膽紅素、凝血酶原時間(prothrombin time)等。若這些測試結果呈現異常，但確定為病毒性肝炎以外的病因，則不需緩捐。

3. 過去 12 個月中，曾患有梅毒。若資料證據顯示該治療發生於 12 個月以前，同時治療成功者不在此限。

4. 痘苗病毒感染

- 近期接種天花疫苗；
- 痘苗性濕疹(eczema vaccinatum)；
- 最近接受天花疫苗或接觸最近接種天花疫苗者，並且呈現全身性痘苗感染(generalized vaccinia)之水泡發疹症狀者；
- 在接種疫苗部位發生壞死性痘苗(vaccinia necrosum)之進行性壞死(progressive necrosis)症狀；
- 接種疫苗後所發生之腦炎；
- 痘苗性角膜炎(vaccinial keratitis)。

5. 西尼羅病毒(WNV)感染

由於 WNV 的癥狀與症狀通常不具特異性，因此在判定捐贈者合適性時，除其他相關資料外，尚應考量下列臨床證據。

- 輕微症狀—包括發燒、頭痛、身體疼痛、或眼部疼痛；偶爾會伴隨軀幹皮膚出疹，或淋巴結腫大；
- 嚴重症狀—包括腦炎、腦膜炎、腦膜腦炎(meningoencephalitis)，以及急性無力肢體麻痺(acute flaccid paralysis)；徵象與症狀包括頭痛、高燒、頸部僵硬、呆僵、定向力障礙(disorientation)、昏迷、顫抖、痙攣以及肌肉無力或麻痺等。
- WNV 篩檢用測試試驗中出現陽性或反應性結果。

若曾有醫療確診或疑似感染 WNV 者，應將其緩捐至捐贈者接受篩檢用測試或症狀出現兩者中較晚日期之 120 日以後。若為死後捐贈者則應被判定為不合適捐贈者。

6. 敗血症

包括菌血症、敗血症(septicemia)、敗血症候群、全身性感染、全身性發炎反應症候群(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)或敗血性休克等。就死後捐贈者來說，如果醫療紀錄顯示在臨死前有任何此類症狀的特定診斷，應將該捐贈者判定為不合適，而活體捐贈者若健康良好，則通常不需進行有關敗血症的評估。

敗血症通常具有下列臨床證據，在判定捐贈者合適性時，除了其他相關資料外，還應該要考量下列臨床證據。

- 感染的臨床證據—出現兩種(含)以上、原因不明之下列全身性感染反應：
 - 體溫大於 38°C；

- 心跳大於 90 下/每分鐘；
 - 呼吸速率大於 20 次/每分鐘，或二氧化碳分壓(PaCO₂)小於 32；
 - 白血球計數(WBC)大於 12,000 細胞/mm³，小於 4,000 細胞/mm³，或者是不成熟型態(band forms)的白血球細胞比例大於 10%。
 - 其他敗血症的嚴重症狀包括原因不明之低血氧、乳酸濃度上升、少尿、意識狀態改變(altered mentation)，以及低血壓等。
 - 可能與上述症狀有關的血液培養陽性反應(臨死前)。
7. 人類嗜 T 淋巴球病毒(HTLV)感染(僅需針對富含白血球活細胞的細胞/組織捐贈者)
- 曾有 HTLV 篩檢用測試結果呈現陽性或反應性(reactive)；
 - 原因不明之下肢輕癱(paraparesis)；
 - 成人 T 細胞白血病(adult T-cell leukemia)。

八、在進行捐贈者之相關傳染病及其病原測試時，測試方法應符合的要求

進行捐贈者測試，應採用藥品查驗登記審查準則規定十大醫藥先進國或我國主管機關核准、並取得上市許可證之篩檢性檢測試劑及儀器，且必須依照核准的體外診斷試劑仿單內容，從中選用適當方法，遵循製造廠商說明來進行試驗，並依照原廠提供之解讀試驗結果的相關資料判定結果。

【說明】因考慮製劑可能為輸入，故不限於我國核准的檢驗方法。例如：從美國輸入的細胞治療製劑，其製造商會使用美國 FDA 核准的檢測試劑和方法，但該試劑我國不一定有核准。

九、捐贈者測試的傳染性病原或疾病項目以及使用之檢測方法

(一) HIV 第一型

使用法規單位核准之 anti-HIV-1 篩檢用試劑、或 anti-HIV-1 與 anti-HIV-2 的合併篩檢用試劑；以及 HIV-1 NAT 篩檢用試劑、或 NAT 合併篩檢用試劑。

【說明】此處的篩檢用試劑是指檢驗方法有分 screening test 和 confirmatory test 而言。

(二) HIV 第二型

使用法規單位核准之 anti-HIV-2 篩檢用試劑、或 anti-HIV-1 與 anti-HIV-2 的合併篩檢用試劑。

(三) B 型肝炎病毒(HBV)

使用法規單位核准之 B 型肝炎表面抗原(HBsAg)篩檢用試劑以及 B 型肝炎核心全抗體(anti-HBc IgG and IgM)的篩檢用試劑，以及 HBV NAT 篩檢用試劑。

(四) C 型肝炎病毒(HCV)

使用法規單位核准之 C 型肝炎抗體(anti-HCV)篩檢用試劑以及 HCV NAT 篩檢用試劑，或 NAT 合併篩檢用試劑。

(五) 梅毒螺旋體

使用法規單位核准之梅毒篩檢用試劑或診斷性梅毒血清學測試。

(六) 捐贈富含白血球活細胞或組織的捐贈者應額外進行的篩檢用測試

捐贈富含白血球活細胞或組織的捐贈者(例如：免疫細胞、殺手細胞)，除前述測試項目外，應額外進行下列疾病的篩檢用測試：

1. 人類嗜 T 淋巴球病毒第一與第二型(HTLV type 1&2)：使用法規單位核准之人類嗜 T 淋巴球病毒第一、二型抗體(anti-HTLV I/II)篩檢用試劑。
2. 巨細胞病毒(CMV)：使用法規單位核准之巨細胞病毒抗體(anti-CMV)篩檢用試劑。

【註】若捐贈者之 CMV 抗體檢測為陽性或反應性結果，不代表必須被判定為「不合適捐贈」。細胞治療製劑之製造機構須對此情況建立標準作業程序，以確保此檢測結果能夠清楚地被傳達，並標示於細胞治療製劑，使醫師能根據此資訊做判斷，在合適的情況下安排特定接受者使用此細胞治療製劑。

十、檢體採集的時機

原則上須在取得捐贈者身上細胞或組織的同時、或前後七日內，採樣捐贈者的檢體進行測試。若死後捐贈者的死前檢體是在此時間範圍內採集的，該檢體也可以用來進行捐贈者測試。

以下狀況得放寬上述檢體採集和細胞或組織取得的時間限制：

由周邊血液或骨髓所取得的造血幹細胞/前驅細胞(Hematopoietic stem/progenitor cells)的捐贈，由於接受者可能在進行移植的七天以前，開始進行骨髓清除性化學治療(myeloablative chemotherapy)，因此該異體捐贈者可能需要在這個時間之前完成資格判定，包括：相關傳

染病的捐贈者篩選及(或)測試及測試，這類情況下，可在捐贈前最多 30 日內採集傳染病測試用檢體。

十一、特殊捐贈者

捐贈者篩選的內容應該包括捐贈者病史的訪談，但年紀過小的捐贈者無法對本人進行訪談，因此必須對其他能夠提供所需資料的人士來進行訪談。

年齡一個月以下的嬰兒捐贈者，除了須對嬰兒進行捐贈者合適性篩選外，亦應對其生母進行捐贈者篩選及生理狀態的評估，並應採集生母的檢體樣本進行捐贈者測試，而非以該捐贈者的檢體進行測試。除非捐贈的是周邊血液幹細胞/前驅細胞或骨髓，否則均應在嬰兒捐贈時間前後七天之內，由生母身上採集樣本加以試驗，若無法由捐贈者生母取得檢體樣本，則該捐贈者就應被認定不合適捐贈。

年齡一個月以上的嬰兒則其檢體樣本應由捐贈者身上採集，而非由生母採集。

十二、病歷資料與標籤

細胞或組織製劑在完成捐贈者合適性判定前，須和已完成判定的製劑分開存放，並清楚註明該製劑正在檢疫中(in quarantine)，兩者在容器標示上要能一目了然地加以區別(例如：標籤顏色不同)。分開存放是為了要預防不適當使用，所以檢疫中製劑應存放在不同的位置，並加以標明，或得採用電腦系統來管理製劑條碼資料，當拿出製劑以供使用時，電腦系統就可自動對特定細胞或組織製劑進行確認，並根據接受移植者的條件，挑出合格可使用的細胞或組織製劑。

在完成捐贈者合適性的判定後，每項細胞或組織製劑的容器上應標示一組明確清楚的編號，以利追溯細胞或組織捐贈者及其相關資料。同時，除了自體移植、或由一等或二等親所捐贈的情況之外，否則均不應註明個人姓名、身分證號碼或病歷號碼等會洩漏病人隱私的資料。

在病歷文件中應有下列資料：進行捐贈者合適性判定的機構名稱與地址、相關傳染性病原或疾病的篩選與測試結果、捐贈者合適性判定的資料總結。若判定不合適的捐贈者，則應書面說明判定為不合適的理由。

這些所有相關傳染性病原或疾病之測試結果與解釋、篩選及或測試報告、進行測試之實驗單位名稱與住址、以及捐贈者合適性的判定資料(包括：判定捐贈者合適性的負責人姓名)、以及判定日期等，在使用該細胞治療製劑後，至少保存其相關資料十年。如果沒有使用該

細胞治療製劑，則保存至銷毀後十年。同時，必須確保所有的資料都正確、無法抹除、並且清晰可辨。

十三、捐贈者合適性判定之額外考量

(一) 確認性試驗

在捐贈者篩檢用測試結果不一致時，應考慮針對呈現陽性或反應性結果的篩檢用測試進行確認性試驗，但其後的確認性試驗所得到的陰性或不反應性結果，無法取代原本篩檢用測試的陽性或反應性結果。

例如：一位捐贈者檢體的篩檢用 HCV 抗體測試呈現反應性結果，但於確認性試驗的結果卻為陰性(例如：放射免疫吸附試驗 radioimmunoblot assay)，根據原則儘管確認性試驗呈現陰性反應，但這位捐贈者仍應被認定為不合適。

(二) B 型肝炎檢測

因台灣 B 型肝炎盛行率高且疫苗接種率高，對捐贈者是否有感染 B 型肝炎病毒，除進行例行性 B 型肝炎病毒試驗，例如：B 型肝炎表面抗原(HBsAg)試驗、B 型肝炎核心抗體(anti-HBc)試驗、B 型肝炎表面抗體(anti-HBs)試驗外，應考慮再加上 HBV-DNA 檢測。相關測試結果需經專家判斷是否合適作為捐贈者。

(三) 前述「八、在進行捐贈者之相關傳染病及其病原測試時，測試方法應符合的要求」中未列出的其他測試項目

如果對捐贈者在第八項所列出試驗之外，還作了其他捐贈者相關傳染病的測試，或是如果已知道其他機構進行了這些測試，並且可取得該測試結果，那麼這些測試結果則應加入該捐贈者的相關醫療紀錄當中。由於這些測試結果屬於醫療紀錄的一部分，因此，在進行捐贈者合適性判定時，就應該要將這些試驗結果納入考量。

十四、不合適捐贈者之細胞或組織製劑後續如何處理

如果捐贈者被判定為不合適，則該捐贈者之細胞或組織製劑的存放位置應與可使用的細胞或組織製劑完全分隔，必須為另外一個指定放置的冰箱或冷凍庫，並加以清楚標示，以完全避免誤將該產品送出使用，直到此製劑被銷毀。應制訂適當的標準作業程序，用以規範存放與標示不合適捐贈者製劑的方式。

十五、參考文獻

- (一) Eligibility Determination for Donors of Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products (HCT/Ps), US FDA, 2007
- (二) 人類細胞治療產品查驗登記審查基準, TFDA, 2015
- (三) 人類細胞治療製劑臨床試驗申請作業及審查基準, TFDA, 2020
- (四) A prototype assay to detect vCJD-infected blood. *The Lancet*, Volume 377, Issue 9764, 5–11 February 2011, Pages 444-446
- (五) Revised Recommendations for Determining Eligibility of Donors of Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products Who Have Received Human-Derived Clotting Factor Concentrates, US FDA, 2016
- (六) Use of Nucleic Acid Tests to Reduce the Risk of Transmission of West Nile Virus from Living Donors of Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products (HCT/Ps), US FDA, 2017
- (七) Donor Screening Recommendations to Reduce the Risk of Transmission of Zika Virus by Human Cells, Tissues, and Cellular and Tissue-Based Products, US FDA, 2018

十六、附錄

(一) 嚴重特殊傳染性肺炎(Coronavirus Disease-2019, COVID-19)大流行期間，人類細胞治療製劑捐贈合適性之考量

嚴重特殊傳染性肺炎(COVID-19)為由新型冠狀病毒(Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2, SARS-CoV-2)所造成的疾病。世界衛生組織(World Health Organization, WHO)於 2020 年 1 月 30 日公布此為一公共衛生緊急事件(Public Health Emergency of International Concern, PHEIC)。

一般而言，呼吸道病毒並不被認為會經由植入、移植或輸注細胞而傳播。至今，亦尚未有經由細胞治療製劑傳播嚴重特殊傳染性肺炎(COVID-19)的案例報告。如基準本文所述，對細胞治療製劑捐贈者，皆須篩選是否有傳染病相關之臨床實證(clinical evidence)。目前不建議對於無症狀的捐贈者進行實驗室檢查。

於嚴重特殊傳染性肺炎大流行期間，有些細胞治療製劑製造機構可能會想要採取額外的篩選及測試。細胞治療製劑製造機構必須決定且保存記錄這些捐贈者合適性判定相關文件。

根據目前可得有限之資訊，建議細胞治療製劑製造機構考量以下事項：

在取得捐贈者細胞之前 28 天內，捐贈者是否

1. 曾與被診斷出或疑似感染 COVID-19 的人密切接觸，如共同生活、或提供照護等；
2. 已被診斷出或疑似感染 COVID-19；
3. 已經 SARS-CoV-2 診斷測試為陽性(例如：鼻咽拭子)，但從未出現症狀。

目前不建議對於無症狀的捐贈者進行實驗室檢查。然而，若細胞治療製劑製造機構想要執行 SARS-CoV-2 檢測以降低製造 CGT 製劑的風險，則所使用之病毒檢測方法請參照判定基準本文「八、在進行捐贈者之相關傳染病及其病原測試時，測試方法應符合的要求」。

參考文獻

1. Updated Information for Human Cell, Tissue, or Cellular or Tissue-based Product (HCT/P) Establishments Regarding the COVID-19 Pandemic, US FDA, January 4, 2021
2. Manufacturing Considerations for Licensed and Investigational Cellular and Gene Therapy Products During COVID-19 Public Health Emergency, US FDA, 2021