再生醫療製劑安全監視管理辦法草案總說明

再生醫療製劑條例於一百十三年六月十九日以華總一義字第一一三〇〇〇五四三〇一號令制定公布，該條例第十七條第一項規定：「經核准製造、輸入之再生醫療製劑，中央主管機關得指定品項、期間，令藥品許可證或有附款許可之所有人依公告或核定之安全監視計畫，監視其安全性；醫療機構應提供相關安全監視資料予該許可證或有附款許可之所有人。」及同條第二項規定略以：「前項許可證或有附款許可之所有人，應定期製作安全監視報告繳交中央主管機關」，爰依同條第三項規定：「前二項安全監視資料及報告，其繳交方式、期限、內容、格式、蒐集資料之限制與維護、監視期間、評估及其他應遵行事項之辦法，由中央主管機關定之。」之授權，擬具「再生醫療製劑安全監視管理辦法」（以下簡稱本辦法）草案，全文共十四條，其訂定要點如下：

- 一、本辦法之法律授權依據。（草案第一條）
- 二、再生醫療製劑安全性監視之規範對象、期間及項目內容。（草案第二條及第三條）
- 三、藥商訂定藥品安全性監視計畫之內容事項規定。（草案第四條）
- 四、再生醫療製劑安全性監視之藥商通報及中央主管機關要求執行風險管控措施之規定。（草案第五條及第六條）
- 五、再生醫療製劑安全性計畫之提出及報告繳交之規定。（草案第七條及第八條）
- 六、藥商停業或歇業者，其繳交再生醫療製劑安全性監視報告之規定。（草案第九條）
- 七、藥商應保存再生醫療製劑安全性監視資料、保存期限及資料移轉交付許可證或有附款許可受讓藥商之規定。（草案第十條）
- 八、中央主管機關派員查核再生醫療製劑安全性監視作業，藥商應配合或提供資料之規定。（草案第十一條）
- 九、再生醫療製劑安全性計畫與報告之字體之規定。（草案第十二條）
- 十、再生醫療製劑安全監視有關個人資料保護應依相關法令辦理之規定。（草案第十三條）
- 十一、本辦法之施行日期。（草案第十四條）

再生醫療製劑安全監視管理辦法草案

條文	說明
<p>第一條 本辦法依再生醫療製劑條例（以下簡稱本條例）第十七條第三項規定訂定之。</p>	<p>本條例第十七條規定：「(第一項)經核准製造、輸入之再生醫療製劑，中央主管機關得指定品項、期間，令藥品許可證或有附款許可之所有人依公告或核定之安全監視計畫，監視其安全性；醫療機構應提供相關安全監視資料予該許可證或有附款許可之所有人。」(第二項) 前項許可證或有附款許可之所有人，應定期製作安全監視報告繳交中央主管機關，未定期繳交或經中央主管機關認該製劑有安全疑慮，或安全監視計畫執行之方式、內容與原公告或核定不符者，得令其限期改善或延長監視期間；必要時得令其暫停製造、輸入或販賣情節重大者，得逕予廢止其藥品許可證或有附款許可。」(第三項)前二項安全監視資料及報告，其繳交方式、期限、內容、格式、蒐集資料之限制與維護、監視期間、評估及其他應遵行事項之辦法，由中央主管機關定之。」，上開第三項為本辦法訂定之依據，爰予定明。</p>
<p>第二條 中央主管機關依本條例第十七條第一項規定指定之期間，以藥品許可證或有附款許可之有效期間為準。</p>	<p>再生醫療製劑屬藥事法第六條規定之藥品，上市後具潛在風險，須確認其長期使用之安全性，爰定明應於藥品許可證或有附款許可之有效期間，監視其安全性。</p>
<p>第三條 經本條例第十七條指定之再生醫療製劑品項（以下簡稱再生醫療製劑），其藥品許可證或有附款許可之所有人（以下簡稱藥商）應於前條期間內，監視其再生醫療製劑之安全性。</p> <p>前項監視，應包括下列事項：</p> <ul style="list-style-type: none"> 一、第四條藥品安全性監視計畫之訂定及第五條之通報。 二、第七條安全性資料之蒐集及報告繳交。 三、第八條特定種類或成分再生醫療製劑風險評估及管控計畫之訂定、執行及報告繳交。 	<ul style="list-style-type: none"> 一、為保障我國民眾用藥安全，及強化藥商應持續審視其再生醫療製劑於臨床使用之安全監視責任，爰於第一項定明持有再生醫療製劑許可證或取得有附款許可者，無論於我國上市販售或輸入與否，皆應於許可證或有附款許可之有效期間，監視其再生醫療製劑安全性。 二、第二項定明安全性監視應包含之項目內容。

<p>第四條 藥商訂定之藥品安全性監視計畫，應包括下列事項：</p> <ol style="list-style-type: none"> 一、監視流程之規劃、運作及管理。 二、藥品安全性資訊來源及蒐集方式。 三、前款資訊之評估及分析。 四、藥品有安全疑慮之管控措施。 五、藥商內部人員之責任及職權。 六、藥品安全監視教育訓練課程之規劃及實施。 	<p>藥商訂定藥品安全性監視計畫之內容事項規定。</p>
<p>第五條 再生醫療製劑有下列情形之一者，藥商應自知悉之日起三日內，至中央主管機關建置之網路系統通報：</p> <ol style="list-style-type: none"> 一、發現未預期或超出預期發生頻率之藥品嚴重不良反應。 二、有評估新增或變更禁忌、使用限制之必要。 三、於德國、美國、英國、法國、日本、瑞士、加拿大、澳洲、比利時、瑞典共十國（以下簡稱十大醫藥先進國家），因不良反應被暫停使用或下市。 四、於前款外其他國家，因不良反應被暫停使用或下市，經評估應通報。 <p>前項第一款所稱藥品嚴重不良反應，指藥品嚴重不良反應通報辦法第二條規定之情形。</p>	<ol style="list-style-type: none"> 一、藥商執行再生醫療製劑安全性監視時，應向中央主管機關通報之情形、時限及方式規定。 二、為及時掌握情況及避免風險危害事件擴大，定明藥商於知悉再生醫療製劑有上市前審查未發現或上市前已知，惟上市後發現其發生頻率超出原來已知發生頻率之藥品嚴重不良反應，或評估有新增或變更禁忌、使用限制之必要時，或因不良反應於藥品查驗登記審查準則所稱十大醫藥先進國家被暫停使用或下市時，或於十大醫藥先進國家外其他國家因不良反應被暫停使用或下市並經自行評估應通報時，應於三日內依本條規定通報。
<p>第六條 再生醫療製劑有前條第一項各款情事之一者，中央主管機關得要求藥商執行下列措施：</p> <ol style="list-style-type: none"> 一、發布警訊或其他可達相同目的之方式。 二、繳交藥品安全性評估分析報告。 三、修訂仿單。 四、訂定風險評估及管控計畫，並據以執行。 五、其他必要措施。 	<p>中央主管機關知悉有前條第一項各款情形之一後，得要求藥商執行發布警訊或醫療人員通知函等可達相同目的之方式、繳交藥品安全性評估分析報告、修訂仿單、訂定風險評估及管控計畫等風險管控措施，並據以執行。</p>
<p>第七條 藥商應於再生醫療製劑藥品許可證或有附款許可之有效期間內，持續蒐集安全性資料，並於各期資料蒐集截止日（Data Lock Point, DLP）屆至後九十日內，向中央主管機關繳交再生醫療製劑安全性定期報告（如</p>	<ol style="list-style-type: none"> 一、第一項及第二項定明藥商應繳交再生醫療製劑安全性定期報告及其時程。 二、參考國際醫藥法規協和會出版之E2C (R2) Periodic Benefit-Risk Evaluation Report (PBRER) 指引

<p>附件一)。</p> <p>前項定期之認定，自發證日或發給有附款許可之日起，第一年、第二年，以每六個月為一期，後續以每年為一期；各期安全性報告之資料蒐集截止日，為該期之末日。</p> <p>藥商得於接獲領取第一項許可證通知或有附款許可之次日起三個月內，檢具下列資料，向中央主管機關申請重為定期之認定：</p> <p>一、國際最早核准上市日期 (International birth date, IBD) 或十大醫藥先進國家核准之安全性定期報告 (Periodic Safety Update Report, PSUR) 起算日。</p> <p>二、各期報告資料蒐集截止日之規劃。但各期間隔，不得超過一年。</p>	<p>規範，定明藥商得申請改以國際最早核准上市日期或十大醫藥先進國家核准之藥品安全性定期報告 (Periodic Safety Update Report, PSUR) 起算日認定報告繳交時程。</p>
<p>第八條 中央主管機關得公告特定種類或成分之再生醫療製劑，或得就再生醫療製劑許可證或有附款許可之核發，要求藥商自公告之日起三個月內，或於核發許可證或有附款許可前，訂定執行風險評估及管控計畫 (如附件二)，報中央主管機關核准後執行。</p> <p>前項計畫之內容，包括風險評估與管控之方式、執行成效報告繳交期限及其他執行事項。</p> <p>前項計畫內容有變更者，應報中央主管機關核准變更後，始得據以執行。但下列情形之變更，不在此限：</p> <p>一、藥商或製造廠之名稱、地址、聯絡處所、電話或傳真號碼。</p> <p>二、經銷商名稱或地址。</p>	<p>一、第一項定明中央主管機關得公告特定種類或成分之再生醫療製劑，或於核發再生醫療製劑許可證或有附款許可前，要求其藥商執行再生醫療製劑風險評估及管控計畫，並應於期限內訂定計畫書陳報核准。</p> <p>二、第二項及第三項定明再生醫療製劑風險評估及管控計畫之內容項目，及計畫內容變更應陳報中央主管機關核准之規定。</p>
<p>第九條 藥商申請停業或歇業，致第六條安全性定期報告未能繳交，或前條風險評估及管控計畫未執行完竣者，應自停、歇業事實發生日起六十日內，就已執行部分，繳交報告；其嗣後復業者，應接續予以完成。</p>	<p>藥商依規定停業或歇業，其安全性報告繳交，及復業後續行繳交之規定。</p>
<p>第十條 本辦法所定再生醫療製劑安全性監視相關資料，藥商應於藥品許可證或有附款許可有效期間屆滿後保</p>	<p>一、第一項就再生醫療製劑安全性監視相關資料之保存期限，規定應於藥品許可證或有附款許可有效期</p>

<p>存至少十年；涉及基因治療製劑者保存至少二十年。</p> <p>前項資料，包括完成該等計畫或報告所依據之原始數據、檔案、文件及文獻。</p> <p>藥品許可證及有附款許可經中央主管機關核准移轉登記者，讓與藥商應將再生醫療製劑安全性監視相關資料交付予受讓藥商，並由受讓藥商依本辦法規定續行監視及保存。</p>	<p>間屆滿後保存至少十年；涉及基因治療製劑者，至少二十年。</p> <p>二、第二項定明應保存之再生醫療製劑安全性監視相關資料之範圍。</p> <p>三、第三項定明藥品許可證及有附款許可經移轉者，受讓藥商應持續執行安全性監視及保存相關資料。</p>
<p>第十一條 中央主管機關得派員查核藥商之再生醫療製劑安全性監視作業或要求提供相關資料，藥商不得規避、妨礙或拒絕。</p> <p>中央主管機關執行前項查核或審視前項資料，得邀請學者、專家或相關機關（構）參與。</p>	<p>一、第一項定明中央主管機關就藥商執行安全性監視作業，得派員查核或要求提供資料，及藥商之協力義務。</p> <p>二、第二項定明中央主管機關執行第一項查核或審視藥商提供之資料，得邀請相關學者、專家或相關機關（構）參與。</p>
<p>第十二條 本辦法所定之計畫及報告，應以正體中文或英文撰寫；其附件非正體中文或英文者，應另行撰寫正體中文或英文譯本。</p>	<p>撰寫藥品安全性監視計畫、再生醫療製劑安全性定期報告及再生醫療製劑風險評估及管控計畫書之語言版本、字體及譯本規定。</p>
<p>第十三條 藥商為執行再生醫療製劑安全監視，有蒐集、處理或利用個人資料之必要時，應依個人資料保護法及其相關法規規定辦理。</p>	<p>藥商為執行再生醫療製劑安全監視，如需蒐集、處理個人資料之必要時，仍應依個人資料保護法規定辦理。</p>
<p>第十四條 本辦法自本條例施行之日施行。</p>	<p>依本條例第二十三條規定，本條例施行日期由行政院定之，本辦法爰配合本條例施行之日施行。</p>

附件一 再生醫療製劑安全性定期報告

(請依下列格式填寫及說明，不可自行刪減項目或僅寫「詳見附件」)

一、藥品基本資料(若共用同一份報告，請列出所有相關藥品)

- (一) 許可證字號：
- (二) 中文商品名：
- (三) 英文商品名：
- (四) 藥品主成分名稱：
- (五) 劑型、劑量：
- (六) 適應症：
- (七) 藥品許可證持有商：
- (八) 製造廠：
- (九) 製造廠所在國家：

二、安全性資料涵蓋之期間及範圍

第1次報告資料起訖： 年 月 日~ 年 月 日	繳交期限： 年 月 日
第2次報告資料起訖： 年 月 日~ 年 月 日	繳交期限： 年 月 日
第3次報告資料起訖： 年 月 日~ 年 月 日	繳交期限： 年 月 日
第4次報告資料起訖： 年 月 日~ 年 月 日	繳交期限： 年 月 日

*請自行增加欄位

三、定期安全性報告本文

(應採用 ICH E2C (R2) Periodic Benefit-Risk Evaluation Report (PBRER) 3. Guidance on Contents of the PBRER 之格式及規範填寫)

四、國內、外使用人數

(如國外資料統計時間與國內期間範圍不同，應另外說明)

資料區間	推估使用人數 (或次數)	
	國內	國外
第1次報告		
第2次報告		
第3次報告		
第4次報告		
總人數		

*請自行增加欄位

五、國內、外不良反應事件件數

資料區間	嚴重不良反應事件		非嚴重不良反應事件	
	國內	國外	國內	國外
第1次報告				
第2次報告				
第3次報告				
第4次報告				
總件數				

*請自行增加欄位

六、國內銷售資料分布

(請提供藥品上市後，各年度於國內醫院、診所及藥局之銷售分布資料，並請敘明銷售單位如粒、盒、支等)

醫療層級 \ 年度			
醫院			
診所			
藥局			
合計			

七、仿單資訊

(包括最新核定之中文仿單，倘為輸入藥品請提供中文仿單所參採之國外最新版本仿單或 CCDS，若目前尚在申請中文仿單變更，請提供修訂仿單草稿)

(請於仿單或 CCDS 文件上方標示資料名稱及核定日期，例如：「最新核定之中文仿單，核定日期 00 年 00 月 00 日」、「參採之國外最新版本仿單/CCDS，核定日期 00 年 00 月 00 日」、「中文仿單變更草稿，擬訂日期 00 年 00 月 00 日」)

八、國內安全性分析報告

(請專章分析於本次報告資料區間及累積之國內不良反應通報案例情形，說明是否有新增安全性訊號及提供其評估結果，是否採取進一步之監視計畫或風險管控措施，並提供相關計畫或措施資料)

附件二 再生醫療製劑風險評估及管控計畫書應載明 項目

1. 一般資訊	
1.1	計畫書版本與日期
1.2	歷次修訂摘要
2. 產品基本資訊	
2.1	藥品許可證字號
2.2	中文品名
2.3	英文品名
2.4	成分
2.5	適應症
2.6	藥理分類
2.7	劑量/劑型
2.8	藥品許可證持有商
3. 計畫資訊	
3.1	安全監視背景
3.2	安全監視目的
3.3	安全監視期間(全程以及各期資料蒐集起訖日期)
3.4	安全監視或研究對象(如有納入或排除條件請敘明)
3.5	成效評估指標(不良反應通報情形及案件評估、目標族群認知、態度或行為評估、風險發生率差異之評估、後續應對措施)
3.6	執行方式(執行人員、資料評估、記錄、分析、統計之方法與時間點，如包括產品使用後追蹤描述、請一併敘明追蹤期間、追蹤期程及其評估描述)
4. 附表/附錄	
4.1	資料收集項目及格式
4.2	執行計畫之成效評估報告
4.3	其他佐證資料