

再生醫療製劑查驗登記審查準則草案總說明

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 000 五四三〇一號令制定公布，該條例第六條第一項規定：「藥商製造、輸入再生醫療製劑，應向中央主管機關申請查驗登記，並經核准發給藥品許可證或核予有附款許可後，始得為之。」第七條規定：「經核准製造、輸入之再生醫療製劑，應經中央主管機關核准，始得變更藥品許可證或有附款許可及原查驗登記事項；藥品許可證及有附款許可移轉時，應辦理移轉登記。」及第八條第一項、第二項規定略以：「依第六條第一項規定發給之藥品許可證有效期間為五年，期滿仍需繼續製造輸入者，應於有效期間屆滿三個月前至六個月間，申請中央主管機關核准展延」「前項許可證有汙損或遺失時，應敘明理由，向中央主管機關申請換發或補發」，爰依同條第三項規定：「前二條申請查驗登記、移轉登記、藥品許可證、有附款許可與原查驗登記事項之變更及前二項藥品許可證之展延、換發與補發者，其申請條件、應檢附之文件、資料、審查程序、核准基準、收費及其他相關事項之準則，由中央主管機關定之。」之授權，擬具「再生醫療製劑查驗登記審查準則」(以下簡稱本準則)草案，全文共十三條，其訂定要點如下：

- 一、本準則之法源依據。(草案第一條)
- 二、再生醫療製劑查驗登記審查之法規適用情形。(草案第二條)
- 三、再生醫療製劑之品名核定、標籤、仿單、包裝之內容、格式、字體，及申請時應檢附之文件、資料與提交之規定。(草案第三條及第四條)
- 四、再生醫療製劑查驗登記申請應檢附之文件及資料。(草案第五條及第六條)
- 五、再生醫療製劑有附款許可函領取程序。(草案第七條)
- 六、定明真實世界證據及病人經驗數據，得納入再生醫療製劑風險效益評估之一部。(草案第八條及第九條)
- 七、再生醫療製劑查驗登記檢送樣品之規定。(草案第十條)
- 八、再生醫療製劑查驗登記變更之規定。(草案第十一條)
- 九、再生醫療製劑之有附款許可移轉登記之規定。(草案第十二條)
- 十、本準則施行日期。(草案第十三條)

再生醫療製劑查驗登記審查準則草案

條文	說明
第一條 本準則依再生醫療製劑條例（以下簡稱本條例）第八條第三項規定訂定之。	本條例第八條規定：「(第一項)依第六條第一項規定發給之藥品許可證有效期間為五年，期滿仍需繼續製造、輸入者，應於有效期間屆滿三個月前至六個月間，申請中央主管機關核准展延；每次展延，不得超過五年。藥品許可證效期屆滿未申請或經否准展延者，原許可證失其效力，並由中央主管機關註銷之。」 「(第二項)前項許可證有汙損或遺失時，應敘明理由，向中央主管機關申請換發或補發；換發者，並應同時將原許可證繳銷。」 「(第三項)前二條申請查驗登記、移轉登記、藥品許可證、有附款許可與原查驗登記事項之變更及前二項藥品許可證之展延、換發與補發者，其申請條件、應檢附之文件、資料、審查程序、核准基準、收費及其他相關事項之準則，由中央主管機關定之。」，上開第三項為本準則之訂定依據，爰以定明。
第二條 再生醫療製劑之查驗登記、許可證與有附款許可之變更、移轉，及許可證之展延登記與汙損或遺失之換發或補發，本準則有規定者，依本準則之規定；本準則未規定者，依藥品查驗登記審查準則、其他有關法令及中央主管機關公告事項之規定。	定明再生醫療製劑查驗登記審查之法規適用情形。
第三條 再生醫療製劑品名，應符合藥品查驗登記審查準則第十四條之規定；有附款許可之再生醫療製劑，並準用該條第一項第六款及第三項之規定。	定明再生醫療製劑品名核定，其法規適用之情形。
第四條 有附款許可之再生醫療製劑，其標籤、仿單、包裝之內容、格式、字體，應符合藥品查驗登記審查準則第二十條第一項至第四項之規定；申請時應檢附之文件、資料及提交，並準用該條第五項及第六項之規定。	定明再生醫療製劑之標籤、仿單、包裝之內容、格式、字體，及申請時應檢附之文件、資料與提交，其法規適用之情形。

第五條 申請再生醫療製劑查驗登記，應依附件一及附件二之規定，檢附文件及資料，送交中央主管機關。	定明再生醫療製劑之查驗登記申請，應檢附之文件、資料規定。
第六條 藥商依本條例第六條第一項申請有附款許可者，於提出申請時，應就本條例第十條第一項各款所列事項，書面提出其所擬定之內容及說明。	定明再生醫療製劑有附款許可之查驗登記申請者，應以書面提出其對相關附款之規劃內容及說明。
第七條 查驗登記申請人如接獲有附款許可函領取通知者，應於領取期限內繳納費用，並依下列程序辦理領取手續： 一、 檢附依核定草本印妥之標籤、仿單、包裝實體或彩色擬稿各二份；以線上平台提交者，僅須檢附實體或彩色擬稿各一份，並於藥品仿單查詢平台完成藥品外觀及依中央主管機關所核定之標籤、仿單、包裝之建檔作業。 二、 檢附已蓋用申請人及負責人印章之領取通知函正本。 三、 檢還原附之標籤、仿單、外包裝核定草本。 四、 檢還原附之藥品查驗登記申請書影本。 五、 檢還原附之有附款許可函影本。 如申請人於規定期限內辦理許可函領取作業，所檢附之標籤、仿單、包裝或其他相關物品資料有錯誤而須重新更正刊印者，應於中央主管機關通知之期限內更正，並於更正後始得領取。 查驗登記應檢附之藥物優良製造準則證明文件、西藥優良運銷準則證明文件及出產國許可製售證明，於申請時未能檢具者，應於領取許可函前補齊。 許可函領取期限為三個月，未於規定期限內辦理，不予核准。	定明再生醫療製劑有附款許可之許可函領取程序。
第八條 藥商申請再生醫療製劑查驗登記，除臨床試驗報告外，得提供真實世界證據(Real-World Evidence, RWE)，作為藥品療效及安全性審查之輔助證據。	一、針對藥品之使用，考量其就真實世界證據之評估已有相當之經驗，並能滿足醫療迫切需求之病人儘速用藥之權益，定明再生醫療製劑查驗登記之申請，得納

前項臨床試驗報告或真實世界證據，其就試驗設計或分析方法之擇定，得納入以病人為中心之藥品研發(Patient-Focused Drug Development, PFDD)考量。 前項所稱以病人為中心之藥品研發，指將所收集之病人經驗數據(Patient Experience Data)，作為藥品風險效益評估基礎事實之一部。	入真實世界證據，作為審查之素材。 二、以病人為中心之藥品研發策略已逐漸受到各國重視，並於藥品開發過程中系統性的納入病人意見，爰定明病人經驗數據得納入藥品風險效益評估之基礎事實。
第九條 前條所稱真實世界證據，指使用真實世界數據 (Real World Data, RWD)，經適當分析方法產出者。 前項真實世界數據得取自下列各款來源： 一、病歷或其他健康紀錄。 二、健康保險資料庫。 三、藥品上市前後之研究資料。 四、病人或疾病登記資料庫。 五、其他有助於產出真實世界證據之數據來源。	定明真實世界證據之意義及真實世界數據取用之來源。
第十條 中央主管機關受理再生醫療製劑查驗登記申請案，認有檢驗必要時，得要求藥商檢送樣品至中央主管機關。	定明中央主管機關受理再生醫療製劑之查驗登記申請案，必要時得要求藥商檢送樣品之規定。
第十一條 再生醫療製劑之變更登記申請案，依藥品查驗登記審查準則有關變更登記之規定辦理；該規定內容之規範對象為有藥品許可證之再生醫療製劑者，有附款許可之再生醫療製劑，亦準用之。	定明再生醫療製劑之查驗登記變更案，其法規之適用情形。
第十二條 申請再生醫療製劑之有附款許可移轉登記，準用藥品查驗登記審查準則第七十條之規定。	定明申請再生醫療製劑之有附款許可移轉登記，其法規適用情形。
第十三條 本準則自本條例施行之日施行。	定明本準則施行日期。

附件一：再生醫療製劑查驗登記應檢附之資料表

應檢送資料	細胞治療 製劑	基因治療 製劑	組織工程 製劑	複合 製劑
規費繳納證明	○	○	○	○
查驗登記申請書	○	○	○	○
仿單標籤黏貼表	○	○	○	○
證照黏貼表[1]	○	○	○	○
出產國製售許可（適用於輸入之製劑）[2]	△	△	△	△
委託書（適用於輸入之製劑）	○	○	○	○
再生醫療製劑風險評估及管控計畫[3]	○	○	○	○
符合藥物優良製造準則及西藥優良運銷準則證明文件	○	○	○	○
技術性資料	依附件二之規定檢附			

○表示必檢附之文件、資料。△表示視個案情形，決定檢附與否。

註[1]證照黏貼表應黏貼下列證照之影本或照片：

- (1)藥商許可執照。
- (2)工廠登記證明文件。但輸入藥品免附。
- (3)公司登記或商業登記之證明文件。

註[2]依據藥品查驗登記審查準則第三十八條、第三十八條之一至五之新成分新藥規定辦理。

註[3]本項製劑風險評估及管控計畫內容，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方式；其繳交方式及期限規定如下：

- (1) 中央主管機關公告特定種類或成分之製劑，於公告日後始核發之製劑許可證或有附款許可者，應自領取許可證或有附款許可後九十日內繳交。
- (2) 非屬前述公告之製劑，經中央主管機關認有必要者，於核發許可證或有附款許可前，由藥商擬定繳交，納為核發許可證或有附款許可之審查文件。

附件二：再生醫療製劑查驗登記應檢附之技術性資料表

應檢送資料[1]		細胞治療 製劑	基因治療 製劑	組織工程 製劑	複合 製劑[2]
起源、發現 經過、國內 外使用情 形	起源、發現經過	○	○	○	○
	國內外使用情形	○	○	○	○
	與其他類似製劑之比較	○	○	○	○
品質製造 管制資料	原料[3]	○	○	○	○
	試劑、材料和賦形劑[4]	○	○	○	○
	製程與製程管控	○	○	○	○
	特性分析資料	○	○	○	○
	檢驗規格、方法及成績書	○	○	○	○
	外來病原安全性評估	○	○	○	○
非臨床安 全性試驗 報告	安全性藥理試驗	△	○	△	△
	單一及(或)重複劑量毒性	○	○	○	○
	生殖毒性	△	○	△	△
	免疫原性[5]	△	○	△	△
	免疫毒性	△	○	△	△
	基因毒性	△	○	△	△
	致瘤性	△	△	△	△
	局部耐受性	△	△	△	△
藥理試驗	主藥效學試驗	○	○	○	○
	次藥效學試驗	△	△	△	△
	細胞動力學、遷移及持續性	○	△	○	△
	脫落(shedding)、生體分布及 轉殖基因產物之藥物動力學試 驗	X	○	X	△
	與非細胞結構物及其他生物活 性物質間之交互作用	△	△	△	△
臨床試驗 報告	臨床試驗	○	○	○	○
	醫學期刊	○	○	○	○
容器封蓋系統資料		○	○	○	○
安定性試驗計畫書及報告[6]		○	○	○	○

○表示必檢附之文件、資料。 △表示視個案情形，決定檢附與否。 X表示無須檢附。

註[1]本表所列技術性資料應以通用技術文件(Common Technical Document, CTD)格式呈現。

註[2]複合製劑應視其所嵌合之主要藥理活性部分，依細胞治療製劑、基因治療製劑或組織工程製劑類別之規定，分別就所嵌合主要藥理活性部分及最終複合型態檢附技術性資料；其醫療器材屬性之結構材料部分，申請藥商得參考醫療器材查驗登記審查準則及有關法令之規定，檢附臨床前測試、原廠品質管制之檢驗規格與方法、原始檢驗紀錄及檢驗成績書、產品之結構、材料、規格、用途、圖樣及其他相關資料。

註[3]再生醫療製劑原料取自人體組織、細胞提供者時，應檢附以下資料：

(1) 符合再生醫療製劑組織細胞合適性判定辦法之提供者篩選、測試及合適性判定標準作業程序書，以及代表性批次來源之提供者合適性判定總結報告。

(2) 於國內取得人體組織、細胞者，應一併檢附空白提供者知情同意書及該同意書內容經倫理審查委員會審查通過證明文件。

註[4]製程中使用人類或動物來源成分之試劑、材料或賦形劑，應提供人類與動物來源成分之安全性資料。賦形劑如無人體使用經驗者，應提供安全性評估資料。

註[5]異體細胞製劑需檢附免疫原性資料。

註[6]再生醫療製劑安定性試驗得依其特性自行擬定計畫書執行，其試驗應可就該製劑之儲存、運送及使用之安定性提出支持性之驗證結果。