

再生醫療製劑安全監視管理辦法總說明

鑒於再生醫療製劑之成分異質性、製程特殊性及治療複雜性，其風險管控有別於化學或生物製劑，需透過長期蒐集安全監視資料及報告，審視再生醫療製劑上市後使用之風險變化趨勢，並視情形研擬相關因應措施，以維護病人安全，惟現行藥品安全監視管理辦法無法完全涵蓋管理需求，因此訂定再生醫療製劑相關安全監視管理規範有其必要。

再生醫療製劑條例於一百十三年六月十九日經總統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，訂定「再生醫療製劑安全監視管理辦法」(以下簡稱本辦法)，全文共十五條，其要點如下：

- 一、本辦法之法律授權依據。(第一條)
- 二、再生醫療製劑安全性監視之規範對象、期間及藥商訂定安全監視計畫之內容事項規定。(第二條至第四條)
- 三、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。(第五條及第六條)
- 四、再生醫療製劑安全性定期報告繳交之規定。(第七條)
- 五、再生醫療製劑風險評估及管控計畫訂定、核准及執行成效報告繳交之規定。(第八條)
- 六、藥商執行再生醫療製劑安全性監視之項目內容、執行者指定及紀錄製作之規定。(第九條)
- 七、藥商停業、歇業或復業者，其繳交再生醫療製劑安全性報告之規定。(第十條)
- 八、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。(第十一條)

九、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。(第十二條)

十、本辦法所定之計畫與報告撰寫之語言版本、字體及譯本之規定。(第十三條)

十一、再生醫療製劑安全性監視有關個人資料保護應依相關法令辦理之規定。(第十四條)

十二、本辦法之施行日期。(第十五條)

再生醫療製劑安全監視管理辦法

條文	說明
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。	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。
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監視期間，為藥品許可證或有附款許可之有效期間。	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。
第三條 中央主管機關得指定再生醫療製劑（以下簡稱製劑）品項，公告製劑安全監視計畫之內容，及其應記載、不得記載事項。 藥品許可證或有附款許可之所有人（以下併稱藥商），應依前項公告，訂定製劑安全監視計畫，妥適保存以備查核。 中央主管機關得就第一項公告之部分品項，指定由藥商擬訂製劑安全監視計畫，報中央主管機關核定。	一、中央主管機關得指定再生醫療製劑品項，要求藥商依公告訂定製劑安全監視計畫，並得考量部分品項之風險程度，要求藥商自行擬訂製劑安全監視計畫，事前報中央主管機關核定。 二、藥商有依第三項規定擬訂製劑安全監視計畫報中央主管機關核定之情形者，亦應依第二項規定妥適保存該計畫以備查核。
第四條 前條第二項、第三項製劑安全監視計畫，應包括下列事項： 一、監視流程之規劃、運作及管理。 二、製劑安全性資訊來源及蒐集方	一、為善盡製劑之風險控管責任，藥商應建立完善可行之安全監視作業程序及風險管理機制，以確保其製劑之安全性，爰定明製劑安全監視

式。 三、前款資訊之評估及分析。 四、製劑有安全疑慮之管控措施。 五、藥商內部安全監視人員之職責。 六、製劑安全監視教育訓練課程之規劃及實施。	計畫應訂定之內容事項規定。 二、為使蒐集之製劑安全性資訊內容更為完整，以利進行後續製劑與不良反應相關性評估作業，醫療機構應依本條例第十七條第一項規定，配合提供相關安全監視資料(例如病人之使用紀錄或不良反應)予該藥商。
第五條 藥商應自知悉製劑有下列情形之一之日起三日內，至中央主管機關建置之網路系統通報： 一、發現未預期或超出預期發生頻率之製劑嚴重不良反應。 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。 前項第一款所稱製劑嚴重不良反應，指藥品嚴重不良反應通報辦法第二條規定之情形。	一、藥商執行製劑安全性監視時，依循不同管道、方法蒐集各種製劑安全性資訊，倘經評估及分析發現有安全趨勢改變，製劑可能具有嚴重、無法預期或造成公眾健康危害風險時，應向中央主管機關通報，以及時掌握情況及避免風險危害事件擴大，爰依本條例第十七條第三項規定之其他應遵行事項，定明應通報之情形、時限及方式規定。 二、前述應通報之情形，包括藥商於知悉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製劑嚴重不良反應，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。
第六條 製劑有前條第一項各款情形之一者，中央主管機關得令藥商執行下列措施： 一、發布警訊或其他可達相同目的之方式。 二、繳交製劑安全性評估分析報告。 三、修訂仿單內容。 四、訂定風險評估及管控計畫，並據以執行。 五、其他必要措施。	中央主管機關知悉有前條第一項各款情形之一後，得令藥商執行發布警訊或醫療人員通知函或其他可達相同目的之方式、繳交製劑安全性評估分析報告、修訂仿單、訂定風險評估及管控計畫之相關風險管控措施，並據以執行。
第七條 藥商應於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	一、第一項及第二項定明藥商應繳交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(The

(Data Lock Point, DLP) 屆至後九十日內，向中央主管機關繳交製劑安全性定期報告（如附件一）。 前項定期之認定，自發證日或發給有附款許可之日起，於第一年及第二年，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。 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： 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。 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。	International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, ICH) 出版之 E2C (R2) Periodic Benefit-Risk Evaluation Report (PBRER) 指引規範，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安全性定期報告（Periodic Safety Update Report, PSUR）起算日認定報告繳交時程。
第八條 中央主管機關據製劑之風險程度，得令藥商依下列繳交方式及期限擬訂風險評估及管控計畫（如附件二），報中央主管機關核定後執行： 一、經公告特定種類或成分之製劑，應自公告日後九十日內繳交；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。 二、非屬前款公告之製劑，中央主管機關認為有必要者，於核發許可證或有附款許可前，由藥商擬訂繳交，納為核發許可證或有附款許可之審查文件。 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。 前項計畫內容有變更者，應報中央主管機關核定後，始得據以執行。但下列情形之變更，不在此限： 一、藥商或製造廠之名稱、地址、聯絡處所、電話或傳真號碼。 二、經銷商名稱或地址。	一、參考美國食品藥物管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 管理制度，針對製劑特定已知之重大風險或潛在之風險，令藥商執行風險評估及管控計畫 (Risk Evaluation and Mitigation Strategy, REMS)，透過加強資訊傳達、教育訓練（例如：提供病人用藥安全指引、醫療人員風險溝通計畫），降低風險事件頻率或嚴重程度，確保製劑之效益大於風險，並應定期製作執行成效報告繳交中央主管機關，爰依本條例第十七條第三項規定之安全監視資料及報告，定明其繳交方式、期限、內容及格式規定。 二、第一項定明中央主管機關據製劑之風險程度，一為經公告特定種類或成分之製劑，或於公告日後始核發之製劑許可證或有附款許可者，令藥商依公告擬訂製劑風險評估及管控計畫，二為非屬前述公告之製劑，中央主管機關認為有必要者，於核發許可證或有附款許可前，由

	藥商自行擬訂，並皆應於規定期限內繳交中央主管機關核定後執行。 三、第二項及第三項定明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定之規定。
第九條 藥商應指定單位或人員，執行下列事項，並製作紀錄以備查核： 一、第五條之通報。 二、第七條安全性資料之蒐集及報告繳交。 三、前條製劑風險評估及管控計畫之擬訂、執行及報告繳交。	定明藥商執行安全性監視應包含之項目內容、執行者指定及紀錄製作之規定。
第十條 藥商因停業或歇業，致第七條安全性定期報告未能繳交，或第八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；其復業者，應接續予以完成。	定明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。
第十一條 本辦法所定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，至少保存十年；涉及基因治療製劑者，至少保存二十年。 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。 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。	一、第一項就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間屆滿後，至少保存十年；涉及基因治療製劑者，至少保存二十年。 二、第二項定明應保存之製劑安全性監視相關資料之範圍。 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。
第十二條 中央主管機關得派員查核藥商之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。 中央主管機關執行前項查核或審視前項資料時，得邀請學者專家或相關機關（構）參與或提供意見。	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。 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）參與或提供意見。
第十三條 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。	撰寫製劑安全監視計畫、製劑安全性定期報告、製劑風險評估及管控計畫書之語言版本、字體及譯本規定。

第十四條 藥商為執行製劑安全監視，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相關法規規定辦理。	藥商為執行製劑安全監視，如有蒐集、處理或利用個人資料之必要時，仍應依個人資料保護法及相關法規規定辦理。
第十五條 本辦法自本條例施行之日施行。	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。

第七條附件一

再生醫療製劑安全性定期報告

規定	說明								
(應依下列格式填寫及說明，不得自行刪減項目或僅寫「詳見附件」) 一、再生醫療製劑基本資料(共用同一份報告者，應列出所有相關製劑) (一) 藥品許可證字號/有附款許可字號： (二) 中文商品名： (三) 英文商品名： (四) 主要成分名稱、含量： (五) 劑型： (六) 適應症： (七) 藥品許可證/有附款許可之所有人： (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 <table border="1"> <tbody> <tr> <td>第 1 次報告資料起訖： 年 月 日～ 年 月 日</td><td>繳交期限： 年 月 日</td></tr> <tr> <td>第 2 次報告資料起訖： 年 月 日～ 年 月 日</td><td>繳交期限： 年 月 日</td></tr> <tr> <td>第 3 次報告資料起訖： 年 月 日～ 年 月 日</td><td>繳交期限： 年 月 日</td></tr> <tr> <td>第 4 次報告資料起訖： 年 月 日～ 年 月 日</td><td>繳交期限： 年 月 日</td></tr> </tbody> </table> *得自行增加欄位 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	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	為定明再生醫療製劑安全性定期報告繳交之格式及內容，爰訂定本報告。
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								

式及規範填寫)

四、國內、外使用人數

(國外資料統計時間與國內期間範圍不同者，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		

*得自行增加欄位

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				

*可自行增加欄位

六、國內銷售資料分布

(應提供再生醫療製劑上市後，各年度於國內醫院、診所及藥局之銷售分布資料，並敘明銷售單位如粒、盒、支)

年度 醫療層級			
醫院			
診所			
藥局			
合計			

七、仿單資訊

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

(應於仿單或 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

(應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，是否採取進一步之風險管控措施，並提供相關措施資料)

第八條附件二

再生醫療製劑風險評估及管控計畫

規定		說明
1. 一般資訊		為定明再生醫療製劑風險評估及管控計畫繳交之格式及內容，爰訂定本計畫。
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/有附款許可字號	
2.2	中文品名	
2.3	英文品名	
2.4	主要成分名稱	
2.5	適應症	
2.6	藥理分類	
2.7	含量/劑型	
2.8	藥品許可證/有附款許可之所有人	
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(各期資料蒐集起訖日期)	
3.4	安全監視或研究對象(有納入或排除條件者，應敘明)	
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，應一併敘明追蹤期間、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	

第七條附件一 再生醫療製劑安全性定期報告

(應依下列格式填寫及說明，不得自行刪減項目或僅寫「詳見附件」)

一、再生醫療製劑基本資料(共用同一份報告者，應列出所有相關製劑)

- (一) 藥品許可證字號/有附款許可字號：
- (二) 中文商品名：
- (三) 英文商品名：
- (四) 主要成分名稱、含量：
- (五) 劑型：
- (六) 適應症：
- (七) 藥品許可證/有附款許可之所有人：
- (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

*得自行增加欄位

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

(國外資料統計時間與國內期間範圍不同者，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		

*得自行增加欄位

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				

*可自行增加欄位

六、國內銷售資料分布

(應提供再生醫療製劑上市後，各年度於國內醫院、診所及藥局之銷售分布資料，並敘明銷售單位如粒、盒、支)

年度 醫療層級			
醫院			
診所			
藥局			
合計			

七、仿單資訊

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

(應於仿單或 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

(應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，是否採取進一步之風險管控措施，並提供相關措施資料)

第八條附件二

再生醫療製劑風險評估及管控計畫

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/有附款許可字號
2.2	中文品名
2.3	英文品名
2.4	主要成分名稱
2.5	適應症
2.6	藥理分類
2.7	含量/劑型
2.8	藥品許可證/有附款許可之所有人
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(各期資料蒐集起訖日期)
3.4	安全監視或研究對象(有納入或排除條件者，應敘明)
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，應一併敘明追蹤期間、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