

細胞治療技術申請計畫書

(格式)

申請「特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法」
非附表三之細胞治療技術適用

申請醫療機構：【請依醫療機構開業執照載明機構全銜】

醫療機構章戳：

計畫書版本/日期：

同意書(含說明書)版本/日期：

細胞製造管制資料版本/日期：

製造管制編號：

目錄

一、計畫書內容查檢表	3
二、施行方式	5
三、費用及其收取方式	8
四、發生不良反應之救濟措施	10
五、參考文獻及附錄	10
附件 病人同意書範本	11

一、計畫書內容查檢表

計畫書內容項目	內容填寫情形		
	是	否	備註或不適用說明
一、文件格式			
(一) 已依照衛福部最新公告格式撰寫			
(二) 檔案為可編輯、具有書籤之PDF檔			
(三) 所使用之細胞製品不以商品名呈現			
二、施行方式			
(一) 治療計畫概要			
1. 細胞治療項目(細胞種類)			
2. 適應症名稱(含中/英文)。註: 若適應症屬血液惡性腫瘤或實體癌者，應詳列治療之癌症別			
3. 計畫之目的及必要性			
(二) 適用病人族群			
1. 納入條件			
2. 排除條件			
(三) 細胞治療施行流程			
1. 篩選期			
2. 細胞製品運送至治療機構之程序，以及於治療機構之保存方式			
3. 治療期: 施用劑量/細胞數、施用途徑、總治療周期頻率與次數			
4. 治療效果評估指標、方法學、及追蹤頻率			
5. 安全性評估指標、方法學、及追蹤頻率			
6. 併用治療及禁用治療			
7. 治療事件時間表			
(四) 已發表之國內、外相關文獻報告			
1. 引用文獻可佐證細胞製品施用劑量之合理性與依據			
2. 治療計畫及細胞製程設計之理論基礎【申請施行非附表三細胞治療技術者適用】			
3. 檢附所引用文獻之全文，並於文獻中以螢光筆標示所引用之處			
4. 依照計畫書表格格式整理			

計畫書內容項目	內容填寫情形		
	是	否	備註或不適用說明
(五) 自行或參與執行完成之人體試驗成果報告【申請施行非附表三細胞治療技術者適用】			
(六) 疾病惡化之後的後續治療處理原則			
(七) 緊急處理或轉診後送機制【診所及99床以下未設置急診之醫院應說明】			
三、 費用及收取方式			
(一) 收費金額與收費方式			
1. 治療成效評估點			
2. 收費單位及分段收費方式			
3. 特定情形之收費方式			
(二) 成本分析			
四、 發生不良反應之救濟措施			
(一) 發生非預期嚴重不良反應時之24小時緊急聯絡人(應包含操作醫師，並載明手機號碼)			
(二) 通報流程			
(三) 救濟措施			
五、 病人同意書範本(含細胞治療技術說明書)			
(一) 依照衛福部公告格式撰寫			
(二) 須以中文書寫			
(三) 所有申請適應症(例如各種癌別)均各有一份獨立的技術說明書			

二、施行方式

(一)治療計畫概要

1. 細胞治療項目 (細胞種類)
2. 適應症名稱 (含中/英文)¹
3. 計畫之目的及必要性【請簡要敘述，內容應與「細胞治療技術說明書」第二項「施行該項細胞治療技術之目的及必要性」相同】

(二)適用病人族群

1. 納入條件

- (1) 已簽署細胞治療技術同意書者。
- (2) 年齡範圍【請明確敘述年齡範圍，例如： ≥ 20 歲】
- (3) 疾病狀態【請依照現行臨床國際通用標準，定義擬納入的病人，例如：適應症為「退化性關節炎及膝關節軟骨缺損」，建議說明其 Kellgren-Lawrence 分級及影像評估判定標準】
- (4) 生理狀態【例如：癌症患者之 ECOG/KPS 評分、病患是否合併其它系統性疾病 (如糖尿病、高血壓...) 等】
- (5) 器官功能【請依照各器官系統，明確敘述實驗室檢驗項目及允收之檢驗值，例如：肝功能、腎功能...的範圍】
- (6) 血液功能【請列舉各檢驗項目及允收之檢驗值，例如血小板、白血球...的範圍】
- (7) 其他【請依計畫需求自行增列】

2. 排除條件

- (1) 經施行醫師判斷不適合接受細胞治療者。
- (2) 在篩選前曾接受過之治療【請明確敘述篩選前特定時間範圍內需排除的治療，不限於藥物】
- (3) 在篩選前曾發生或治療進行中發生之狀況【請明確敘述篩選前特定時間範圍，並列出須排除的身體狀況，例如：感染】
- (4) 曾罹患疾病【請列出病史】
- (5) 懷孕、哺乳、或無法有效採取避孕措施者。

¹若適應症屬血液惡性腫瘤或實體癌者，應詳列治療之癌症別，並應為相同細胞製程。

(6) 其他【請依計畫需求自行增列】

(三) 細胞治療施行流程²

1. 篩選期【請敘述執行病人篩選、取得細胞之時間點及步驟】
2. 細胞製品運送至治療機構之程序，以及於治療機構之保存方式
3. 治療期
 - 3.1 治療前準備步驟【例如：評估病人是否適合接受治療、準備細胞注射程序等】
 - 3.2 治療之詳細執行步驟【執行治療之人員、地點、程序、是否合併侵入性處置、照護措施、後續留觀時間等】
 - 3.3 施用劑量/細胞數³
 - 3.4 施用途徑 (route of administration)
 - 3.5 總治療周期 (treatment cycle) 頻率及次數【若細胞治療為單次給予，請註明之】
 - 3.6 常見不良反應及處理方式【請註明追蹤至不良反應穩定或緩解為止】
4. 效果評估及追蹤方式
 - 4.1 治療效果評估指標⁴、方法學、及追蹤頻率
 - 4.2 安全性評估指標⁵、方法學、及追蹤頻率
5. 併用治療及禁用治療
 - 5.1 病人將會依照其病情接受醫療常規處置。⁶
 - 5.2 併用治療【僅列出必須與細胞療程合併使用者，例如：接受細胞治療<時間>前先接受<治療名稱>】
 - 5.3 禁用治療【僅列出細胞治療期間必須禁用者，例如：接受細胞治療<時間>前/後，不可使用<治療名稱>】
6. 治療時間事件表

²「細胞治療施行流程」段落，請先按照項次以文字說明，並且須檢附整合所有項次之時間事件表(time and event table)，必要時一併以流程圖示呈現。若此治療計畫不只一個適應症，則應將所有適應症整合於同一時間事件表內。

³可為一定之數量範圍。

⁴建議採用對於該疾病國際公認的客觀療效評估指標，例如癌症可採用整體存活期(overall survival)、無惡化時間存活期(progression free survival)等。

⁵建議採用系統化之安全評估指標紀錄不良事件項目及嚴重度，例如 Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)。

⁶常規醫療處置會隨著病患狀況而與時間改變，因此不須事先於計畫書內限定種類範圍，但執行期間須詳實紀錄。

【時間事件表之示意範例如下，請依本計畫治療程序，自行增修處置程序項目，並勾選對應的時間區間；若治療計畫適應症大於一個，則應將所有適應症整合於同一時間事件表內。】

處置程序	篩選期	治療期					追蹤期(應自接受最後一次細胞治療起追蹤至少一年)		
		Day/Week X±Y	Day/Week X±Y	Day/Week X± Y
細胞治療技術同意書	-X~0								
適用病患族群(納入/排除條件)									
生命徵象									
理學檢查									
病史									
血液學檢查									
血清生化學檢查									
病毒篩檢									
妊娠試驗									
心電圖檢查									
影像學檢查(請標明檢查種類)									
其它種類檢查(例如:關節鏡)									
取得自體細胞進行製備									
施用細胞治療產品									
併用治療紀錄									
不良事件紀錄									
療效指標評估(依照個別治療計畫敘明療效指標)									
...									
....									
{在表格中的備註，請於該欄標示序號，依照順序註明於此處}									
a.									
b.									
c.									
....									

(四)已發表之國內、外相關文獻報告

【此段落目的為引用過去的人體使用經驗，以佐證此治療計畫之設計理論基礎及選用劑量之合理性，引用的原則為：相同的適應症(例如: 若為癌症，須為相同的期別)、相同的細胞種類及相同的施用途徑，每個適應症至少需舉出一篇具國際水準且已發表之文獻(建議僅列出符合前述標準的文獻)。請以下列表格形式呈現，並將表格中各欄位數字、文字敘述引用自文獻之出處，在該參考文獻中以螢光底色標註，以利核對。】

1. 細胞製品施用劑量之合理性與依據
2. 治療計畫設計與相關理論基礎
3. 細胞製程設計與相關理論基礎

適應症 ⁷ ：								
文獻編號/ 年分/ 主要作者	細胞 種類	病患族群特徵 【若為癌症， 請註明期別】	治療人數/ 對照組人數 (如有)	施用 途徑	施用劑量/ 細胞數： 單次及總量	總治療週期頻率及次數 (若單次給予請註明)	療效結果 摘要	安全性結果 摘要
適應症：								
文獻編號/ 年分/ 主要作者	細胞 種類	病患族群特徵 【若為癌症， 請註明期別】	治療人數/ 對照組人數 (如有)	施用 途徑	施用劑量/ 細胞數： 單次及總量	總治療週期頻率及次數 (若單次給予請註明)	療效結果 摘要	安全性結果 摘要

(五) 已自行或參與執行完成之人體試驗成果報告(須為第二期臨床試驗)

1. 人體試驗成果報告經主管機關備查或同意結案之函文【請在此列出文號，並將完整函文列於附錄】
2. 人體試驗設計概述【請簡述試驗目的、試驗設計、主要及次要評估指標、納入族群、試驗程序等相關資訊，並將最近期核准之完整計畫書(含中英文摘要)列於附錄。】
3. 人體試驗結果概述【請簡述人體試驗執行狀況，例如：病患族群特徵、治療人數/對照組人數、細胞施用劑量及途徑、總治療週期頻率及次數、療效及安全性結果摘要等，並將經備查或同意結案之人體試驗成果報告(clinical study report)列於附錄。】

(六) 疾病惡化之後的後續治療處理原則

(七) 緊急處理或轉診後送機制 (診所及 99 床以下未設置急診之醫院應說明)

三、費用及其收取方式

(一) 收費金額與收費方式

1. 治療成效評估點【指經治療後之特定時間範圍內，預期達到之治療成效目標；成效評估方式宜包含醫師專業評估及病人觀感，並為客觀的評估指標，對於病人生活質量之評估方式，宜採用國際通用之評估量表。】

⁷ 若治療計畫有多項適應症，例如有多種癌症，應依照個別適應症(例如每種癌症)延伸表格，分別列出引用文獻。

2. 收費單位及分段收費方式【建議以療程為收費單位，而非採每次（劑）收費；依治療結果之達成情形分段收費；先向病人收取部分費用，若治療達到預期效果，才向病人收取該療程之贖餘費用。】

3. 特定情形之收費方式

- (1) 無法產生符合規格之細胞製品（含檢體量不足）
- (2) 病人身體狀況經醫師評估不適合繼續接受治療
- (3) 因其他無法預期因素，未能按原治療計畫完成療程，如治療期間死亡、發生併發症等

(二) 成本分析【請參考「全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準診療項目成本分析表之表003-1」格式撰寫，或依以下成本分析表範例撰寫，表格若不敷使用，可自行調整欄位，或依實際規劃重置編排、附圖說明】

成本項目		項目說明	細胞製品製作 第1階段	細胞製品製作 第○階段	第1劑	第○劑	第○劑	品質成 效費用	小計
醫院	人事成本								
	檢驗檢查成本								
	○○○								
	○○○								
	○○○								
	醫院成本小計								
細胞 製備 場所	人事成本								
	細胞製備成本								
	檢測成本								
	製品保存及運送 成本								
	細胞製備場所環 境設備維護成本								
	細胞製備場所管 理成本								
	○○○								
	○○○								
細胞製備場所成本小計									
成本小計									
建議收費									
單次利潤(%)									
累計利潤(%)									

四、發生不良反應之救濟措施

(一)非預期嚴重不良反應通報

1. 發生非預期嚴重不良反應時之 24 小時緊急聯絡人【應包含操作醫師，並載明手機號碼】
2. 通報流程【應符合衛生福利部公告細胞治療技術相關規範及流程】

(二)救濟措施

1. 保險措施【若有保險廠商請敘明】
2. 其他救濟措施

五、參考文獻⁸及附錄⁹

注意：本文件之**藍色正黑體文字**，屬撰寫本計畫書之說明，請於完成本份文件後刪除。

⁸請依序檢附「已發表之國內、外相關文獻報告」中所引用的文獻全文。

⁹請依序檢附人體試驗成果報告備查函文、最近期核准之完整計畫書(含中英文摘要)、經備查之人體試驗成果報告(clinical study report)。

附件 病人同意書範本

○○醫院（診所）細胞治療技術同意書(範本)

***基本資料**

病人姓名_____ 出生日期_____年_____月_____日 病歷號碼_____

一、擬施行之細胞治療技術【以中文書寫，必要時醫學名詞得加註外文】

1. 疾病診斷（含期別）：
2. 建議施行細胞治療技術之項目名稱及適應症：
3. 建議施行原因：

二、醫師之聲明

1. 我已經儘量以病人所能瞭解之方式，解釋這項細胞治療技術之相關資訊，特別是下列事項：
 - 需實施該技術之原因、施行步驟與範圍
 - 施行該技術之已知效果及風險
 - 施行該技術併發症、可能之不良反應、可能處理方式及救濟措施
 - 不施行該技術可能之後果及其他可替代或併行之標準治療方式(例如_____)
 - 預期施行後，可能出現之暫時或永久症狀
 - 其他與該技術相關說明資料，已交付病人
2. 我已經給予病人充足時間，詢問下列有關本次施行細胞治療技術的問題，並給予答覆：
 - (1) _____
 - (2) _____
 - (3) _____

施行醫師

姓名：_____ 簽名：_____

專科別：_____【※衛生福利部授予之專科醫師證書科別】

日期：_____年_____月_____日 時間：_____時_____分

三、病人之聲明

1. 醫師已向我解釋，並且我已經瞭解施行這個技術的必要性、步驟、已知效果及風險、成功率、可能之預後情況、不良反應及救濟措施等相關資訊。
2. 醫師已向我解釋，該疾病其他可替代或併行之標準治療方式，並且我已經瞭解選擇其他治療方式之風險與效果。
3. 我瞭解這個技術必要時可能會輸血，以及不輸血的後果；我同意 不同意 輸血。

4. 針對我的情況、技術之進行、治療方式等，我已經向醫師提出問題和疑慮，並已獲得說明。
5. 我瞭解在施行這個技術的過程中，如果因治療之必要而採集組織，醫療機構可能會將它們保留一段時間進行檢查，並且在之後予以銷毀，或依法另外取得我的同意做其他用途。
6. 我瞭解這個技術有一定的風險，無法保證一定能改善病情，仍決定接受施行這個技術。
7. 我已經充分瞭解這個技術的整個療程次數及收費方式。
8. 我瞭解並同意依照「特定醫療技術檢查檢驗醫療儀器施行或使用管理辦法」第 18 條規定，醫療機構應將個人資料及治療相關紀錄登錄於衛生福利部建置之資訊系統。
9. 醫師已給我充分時間，考慮是否接受施行這個技術。

基於上述聲明，我同意進行此細胞治療技術。

立同意書人姓名：_____ 簽名：_____

(※若您拿到的是沒有醫師聲明之空白同意書，請勿先在上面簽名同意)

關係：病人之_____ (立同意書人身分請參閱附註三)

身分證統一編號/居留證或護照號碼：_____

住址：_____

電話：_____

日期： 年 月 日 時間： 時 分

附註：

- 一、細胞治療技術的風險請參照細胞治療技術說明書。
- 二、立同意書人非病人本人者，「與病人之關係欄」應予填載與病人之關係。
- 三、細胞治療技術同意書除下列情形外，應由病人親自簽名：
 1. 病人為未成年人或因故無法為同意之表示時，得由法定代理人、配偶、親屬或關係人簽名。
 2. 病人之關係人，係指與病人有特別密切關係之人，如伴侶(不分性別)、同居人、摯友等；或依法令或契約關係，對病人負有保護義務之人，如監護人、少年保護官、學校教職員、肇事駕駛人、軍警消防人員等。
 3. 病人不識字，得以按指印代替簽名，惟應有二名見證人於指印旁簽名。
- 四、醫療機構應於病人簽具細胞治療技術同意書後三個月內，施行技術，逾期應重新簽具同意書，簽具同意書後病情發生變化者，亦同。
- 五、細胞治療技術進行時，如發現建議技術項目有所變更，當病人之意識於清醒狀態下，仍應予告知，並獲得同意，如病人意識不清醒或無法表達其意思者，則應由病人之法定或指定代理人、配偶、親屬或關係人代為同意。無前揭人員在場時，施行醫師為謀求病人之最大利益，得依其專業判斷為病人決定之，惟不得違反病人明示或可得推知之意思。
- 六、醫療機構為病人施行細胞治療技術後，如有再度為病人施行該技術之必要者，仍應重新簽具同意書。
- 七、醫療機構查核同意書簽具完整後，一份由醫療機構連同病歷保存，一份交由病人收執。

細胞治療技術說明書 (格式)

*基本資料

病人姓名：_____ 病歷號碼：_____

施行醫療機構：_____

施行醫師團隊：_____

醫療團隊緊急連絡人：_____ 聯絡方式：_____

【應包含操作醫師，並載明手機號碼】

細胞製備場所

名稱：_____

地址：_____

衛生福利部認可函日期及文號：_____

這份說明書是用來解說病人的病情，以及接受「_____細胞治療技術」的目的及必要性、方法步驟、已知效果、風險及可能之不良反應、其它替代方案、及救濟措施等相關資訊效果，做為病人與醫師討論時的資料。經醫師說明後仍有疑問，請在簽署同意書前與醫師討論。

一、 該項細胞治療技術及適應症：【需與申請計畫書之治療項目及適應症相同；若治療計畫含多項適應症，各適應症應分別建立細胞治療技術說明書】

(一)項目名稱：_____

(二)適應症：_____

二、 施行該項細胞治療技術之目的及必要性：【需與申請計畫書之(一)治療計畫概要「3.計畫之目的及必要性」內容相同】

(一)目的：_____

(二)必要性：_____

三、 施行該項細胞治療技術的方法及步驟：【請依申請計畫書內容撰寫】

(一)_____

(二)_____

(三)_____

四、 施行該細胞治療技術的已知效果：

(一)已知研究結果

【需與申請計畫書之(四)已發表之國內、外相關文獻報告「1.細胞製品施用劑量之合理性與依據」附表內容相同。英文部分請翻譯成中文，並以口語化方式呈現】

適應症：								
文獻編號/ 年分/ 主要作者	細胞 種類	病患族群 特徵 【若為癌 症，請註 明期別】	治療人數/ 對照組人數 (如有)	施用 途徑	施用劑量/ 細胞數： 單次及總量	總治療週期頻率及次數 (若單次給予請註明)	療效結果 摘要	安全性結果 摘要

(二)人體試驗結果概述

【需與申請計畫書之(五)已自行或參與執行完成之人體試驗成果報告(須為第二期臨床試驗)之「3.人體試驗結果概述」內容相同。英文部分請翻譯成中文，並以口語化方式呈現】

(三)因每家細胞製備場所的處理方式不盡相同，就算是同類細胞，不同場所製作之細胞無法完全互相援用使用經驗。

五、可能發生的風險或不良反應：【包含但不限於下列敘述】

(一)與細胞處理相關的風險

1. _____：

2. _____：

(二)與治療過程相關的風險

1. _____：

2. _____：

六、其他替代治療方式的選擇：【需包含該疾病其他替代標準治療方式的療效與風險】

(一)_____療法：

(二)_____療法：

七、禁忌、限制及應配合事項：

(一)_____

(二)_____

八、救濟措施：【同申請計畫書之救濟措施】

(一)_____

(二)_____

九、療程期間與收費方式：

(一)施行細胞治療技術的療程次數與治療期間、以及療程費用計算及收取方式為_____，

惟預定療程仍可能因後續之病情變化或治療效果而有所調整。

(二)如須再次施行相同療程、或後續進行其他治療時，費用將另行採計。

十、其他補充：

(一)_____

(二)_____

解釋醫師：_____ (簽章)

醫師專科別及專科證書字號：_____

日期：_____年_____月_____日 時間：_____時_____分

病人(或家屬/法定代理人)：_____ (簽章)

(※若您拿到的是沒有經醫師解釋的之說明書，請勿先在上面簽名)

我已瞭解上述說明，並同意接受該項細胞治療技術（請簽署接受細胞治療技術同意書）。

我已瞭解上述說明，並拒絕該項細胞治療技術。

與病人之關係：_____（請務必填寫）

日期： 年 月 日 時間： 時 分