

出國報告（出國類別：國際會議）

2011 國際藥品法規協和會 (ICH) 會議

服務機關：行政院衛生署食品藥物管理局 藥品及新興生技藥品組

姓名職稱：鄒玫君組長

派赴國家：美國

出國期間：100 年 6 月 11 日~100 年 6 月 15 日

報告日期：100 年 9 月

摘要

國際藥品法規協和會(International Conference on Harmonization, ICH)係美國 (US FDA)、歐盟 (European Medicines Agency, EMA)及日本(Japan MHLW)三個藥政法規單位，及其製藥協會等，於 1990 年發起成立的國際醫藥品法規協和組織，所舉辦重要活動包括法規論壇(Regulators Forum)，利用各國法規單位溝通及對話的機會，將 ICH 成果推廣到全球，以期有效促進全球藥品法規之協和及標準一致化。

我國積極以 APEC 會員身分參與 ICH 的各項活動。今年，本人代表本署應邀前往美國辛辛那提，參加於 6 月 12-16 日舉行之 2011 ICH 會議，包括執行委員會(Steering committee)會議、法規論壇會議(Regulators forum)、全球合作小組會議(Global Cooperation Group, GCG)及專家討論會會議(Expert Working Groups, EWG)，今年在法規論壇會議之兩大主題為醫藥品品質(**The new Quality Paradigm and ICH Quality Initiatives**)及醫藥品完整性與供應鏈安全性(**Drug integrity and supply chain security**)，內容包括面對現今的科學進展與全球化趨勢，ICH 品質規範修定方向與進展，藥物製造供應鏈的安全性，及各國在品質管理上如何加強國際合作。

目次

壹、行程表-----	4
貳、會議內容摘要-----	5
叁、結論-心得感想 -----	12
肆、建議 -----	14
伍、附件-----	15

壹、

行程表

Date	Activity	Chair/Contact
6月10日	啓程	
6月11日	抵達 Cincinnati, OH, USA	
6月11日	報到	
6月12日	ICH EWG meeting	
	MedDRA Regulators Meeting	ICH MedDRA Management Board
	Regulators Forum	Chaired by Dr. Janet Woodcock (Commissioner, CDER, FDA, USA)
6月13日	Regulators Forum	Chaired by Dr. Murray M. Lumpkin (Deputy Commissioner, FDA, USA)
6月14日	ICH Global Cooperation Group meeting	Dr. Sarah Adam (Coordinator, ICH Secretariat)
6月15日	啓程	
6月17日	抵達台北	

貳、會議內容摘要

一、背景說明

國際藥品法規協和會（International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, 簡稱 ICH），係美國、歐盟和日本三方之政府藥政主管機關(US FDA、EU EMA、Japan MHLW)及製藥業界 (PhRMA、EFPIA、JPMA)為因應世界各國藥品管理法規協和與一致化之需求，於西元 1990 年共同發起成立的國際協和組織，並且定期每三年開一次大會，於此三個地區輪流舉辦，以促進新藥研發及藥品查驗登記之一致化及效率，對於促進藥品品質規範之國際協和及標準一致化 ICH 亦扮演舉足輕重的角色。今年並已邁入 21 周年。

ICH 會員起初僅涵蓋歐、美、日三大地區，後來亦陸續加入許多其他地區的單位，如 WHO、IFPMA、Health Canada 等的 Observer，其法規影響實為全球性的，ICH 並於西元 1999 年 3 月於 ICH 執行委員會（Steering Committee）下特設 ICH「全球合作小組（Globe Cooperation Group，簡稱 ICH-GCG）」，由半數執委組成，希望將 ICH 成果推廣到美、歐、日之外的地區，以更有效促進全球藥品法規之協和。

我國雖非為 ICH 正式會員，但亦積極以 APEC 會員名稱 Chinese Taipei 積極參與 ICH 的各項活動，其中的 Regulators Forum，是於 2008 年由 US FDA 發起，以讓各地區的 regulatory authorities 有溝通及對話的機會，至今進入第四年，本次由 US FDA 主辦，今年參加的人員包括來自 ICH 的美、歐、日、加拿大、WHO 及各國衛生或藥政管理單位 (澳洲、中國大陸、韓國、新加坡、泰國及我國)、SADC (Southern African Development Community)、EFTA (European Free Trade Association)等國家或區域之代表。由於 ICH 公佈之基準幾乎為國際所共同遵循的標準，同時也為我國藥品審查採用的標準。本次奉派參加該項活動，除瞭解各地區藥品管理法規體系等現況，各個 ICH guideline 的進展，以及未來的趨勢，並透過與其他的區域代表們互相交流，有助於促進藥品管理的國際交流與合作。

二、Regulators Forum

(一)、今年由 US FDA 之 CDER Director Dr. Janet Woodcock 及 Dr. Murray M. Lumpkin 主持，主題為 ICH 醫藥品品質 (The new Quality Paradigm and ICH Quality Initiatives) 及醫藥品完整性及供應鏈安全性(Drug integrity and supply chain security)議題，內容包括面對現今的科學進展與全球化趨勢，ICH 品質規範修定進展與方向，藥物製造供應鏈的安全性(尤其是原料藥)，重點分述及如下。及各國在品質管理上如何加強國際合作。

ICH 醫藥品品質議題(The new Quality Paradigm and ICH Quality Initiatives)

1. 美國首先提出面對現今藥品研發生產製造技術之推陳出新及全球化生產供應鏈之複雜化，須加強法規基準之更新，及法規管理之國際合作，並強調 ICH 扮演角色的重要性，ICH 除致力於加強法規基準之制定與修訂外，來自各國之專業人才可互相合作，彼此提供技術性資訊更新、交換管理經驗、並協助人員教育訓練。
2. 美國表示，市場上 80%的藥屬於學名藥，平均每天核准 2 個學名藥，各國管理單位應投入更多資源，並緊密合作，推行學名藥管理審查資源全球合作(international collaboration in the assessment of generic drug application)，分享或聯合(share or joint) 審查/稽查，包括 BE 試驗，上市後品質安全監控(PMS、PV)，及審查/稽查人員之訓練養成。
3. 法國表示，面對來自不同來源國家之藥品，審查複雜度提高，各國法規單位如何合作是一大挑戰，
4. 歐盟表示，學名藥多為經各國各自審查程序(decentralized procedure)核准，核准後會在網站上公布審查報告，如何整合不同國家 BE 試驗之 GCP 查核工作、如何整合 BE 之參考標準，皆是挑戰。
5. 歐盟另提臨床試驗 GCP Compliance 國際合作模式，包括: 資訊交換(information exchange)，合作查核(collaborative inspection)，與建立規範(regulation, guidance, policy document)等。
6. 加拿大表示其與澳洲、新加坡、瑞士組成之四國工作分享聯盟(consortium for work

sharing)，在以 ICH CTD 為共同審查基礎之前提下，交換資訊與交換審查與稽查報告、內容涵蓋藥品生命週期管理之各個要項，包括新藥、學名藥審查及稽查、藥品品質安全監視、人員訓練等，且多有簽訂保密協定(confidentiality agreement)，比雙邊合作更有效率，可以一次與許多國家一起談，惟條件是需採用相同之 ICH 審查格式與標準，且雙方審查體系相當。

醫藥品完整性與供應鏈安全性(Drug integrity and supply chain security)

1. 會中首先探討故意摻雜(intentional adulteration)，與假藥、偽藥(counterfeit, falsified)等用語之差異。WHO 曾對各國用語重新調查，發現各國用語不一，假藥(counterfeit medicine)一詞，用在非法(illicit、illegal)，或摻雜(adulteration)藥品、或未經核准之藥品(unauthorized medicine)，或侵犯智慧財產權之仿冒藥品。
2. 美國指出，故意摻雜(intentional adulteration)牽涉到假藥及藥品供應鏈的問題，從過去 heparin 及 diethylene glycol 事件中，得到很多經驗。
3. 瑞士指出其偽藥(falsified medicine)不包含假藥(counterfeit medicine)，假藥(counterfeit medicine)是指違反智慧財產權的藥品。其供應鏈之管理包括(1). 產品特徵(product characteristics)規範，(2).通路管理規範(Actions in supply chain and GDP)，及(3).輸入原料藥管理，對原料藥而言，需符合下列條件始准進口：(1).出口國有實施 GMP，(2).出口國有執行相當的管控機制，(3).於歐盟資料庫有製造及輸入註冊登錄。
4. 加拿大 Mike Ward 指出，在 APEC RHSC strategic framework for regulatory conversion 20/20 中亦有藥品供應鏈安全性議題。
5. 另外與會者也對於 Global Surveillance, SPOC (Single Point of Contact), Raising Awareness 等議題交換意見。
6. 未來挑戰應研議如何進一步進行國際合作，包括 track and trace, distribution, global surveillance enforcement, audits 等國際雙邊合作，全球協調架構(global coordinated framework)與聯盟(consortium)合作方式。

其他議題

1. 細胞治療協和化 (Cell Therapy Harmonization): 雖然目前核准的細胞治療產品(cell based medicinal product)並不多，但是有許多已在臨床試驗階段，短期內審查量將會大增，目前各地區對細胞治療產品定義不同，其不適用一般之生物藥品法規，故應及早考量界定細胞治療產品並訂定國際認通用之技術規範，以確保品質安全。會中美國希望各國簽署將細胞治療協調化(cell therapy harmonization)列為 ICH 正式議題，已獲各方熱烈迴響。
2. 日本報告 GCP-ICH E6 Report，日本建議針對 GCP 查核之國際合作，未來應建立聯絡名單(Contact list)及共同之查檢表(points to consider for inspector)。並希望獲得 ICH 之同意與支持，本人於會中建議其目標可再延伸至查核結果之相互認可，以節省資源，各國亦表示可再深入思考共同查檢表的未來用途及合作方向。
3. 歐盟報告 GMPs for APIs – ICH Q7 Report，歐盟對原料藥 GMP 之新立法規定，要求進口之原料藥必須註冊登記，必要時對製造廠及供應商(distributor)進行稽查，並仰賴出口國之 GMP 管控機制，凸顯國際合作與建立原料藥聯絡名單的重要性。

三、ICH 專家小組會議

(一)、旁聽專家工作小組會議 ICH Expert Working Group meeting

1. 「Guidance on Nonclinical Safety Studies For the Conduct of Human Clinical Trials and Marketing Authorization for Pharmaceuticals - IWG」的討論
2. 「periodic safety update reports for marketed drugs」

(二)、參加推動 MedDRA(the Medical Dictionary for Regulatory Activities)於臨床試驗的運用會議

1. 由 ICH MedDRA Management Board 主席主持，主旨為”推動 MedDRA 於臨床試驗的應用”，各區域如果均使用同一種 coding system，將可提升產業通報及主管機關訊息分析的效率。我國已使用 MedDRA code 於 ADR 通報案例的編碼及訊號偵測，但若想推廣至臨床試驗 SADR 或 SADE 通報之用，則藥品臨床試驗相關工作執行人員需要有完整的 MedDRA coding 的訓練。MSSO 公司總經理表示，有意願推廣

使用 MedDRA coding 的國家，可對 ICH 提出 MedDRA 訓練計畫書，經 ICH MedDRA Management Board 的同意，MSSO 公司人員可以在最低費用情況下，前往該國提供訓練課程。

2. 日本、新加坡等國代表介紹使用 MedDRA 的經驗，中國大陸代表對最近在該國辦理及推廣之 MedDRA 教育訓練活動，提出回應。
3. 會中提到在臨床試驗中使用 MedDRA 之付費情形，醫院研究用者及管理單位可免付費使用，而藥廠則需付費，大藥廠多付，小藥廠少付。會中並鼓勵各國使用 MedDRA 系統。
4. MedDRA 在美、歐之使用情形:上市後監控 ADR 為強制要求使用 MedDRA，上市前之臨床試驗則非為強制性要求，但大公司多會使用。

四、ICH GCG 會議

(一)、Regulators forum 會議討論及專案小組會議進展報告:

1. RHI (Regional Harmonization Initiative)報告 pre-meeting 的結果
2. Mrs. Justina Molzon報告 6/12-13 7th Regulators Forum的會議結論
3. ICH 秘書處簡述 6 月 13 日 ICH 專家會議 (Experts Working Group, EWG) 對於各項法規討論的進展

(二)、ICH 新議題簡述

1. Dr. Luik 報告 ICH E2C Guideline – Periodic Safety Update reports for Marketed Drug。
2. Dr. Ku 報告 ICH M7 Guideline (針對致突變性不純物)– Assessment and Control of NDA Reactive (Mutagenic) Impurities in Pharmaceuticals to Limit Potential Carcinogenic Risk.

(三)、各區域代表介紹其最新法規進展及相關活動，並分享各國在執行 eCTD 的經驗與挑戰。

(四)、各區域代表報告該地區近期相關的訓練活動:

GCG 的訓練:

1. Prof. Bawazir 代表 GCC(Gulf Cooperation Council)報告,對於 4/19-20,2011 在 Riyadh, Saudi 舉行之 ICH Q5A-Q5E Guideline 訓練課程的回應。
2. Dr. Javroongrit 代表 ASEAN 報告: 對於 5/30-31,2011 在馬來西亞吉隆坡舉行之 ICH Q5C Guideline 訓練課程的回應。
3. Mr. Mthetwa 代表 SADC (Southern African Development Community) 報告: 即將在 6/27-29,2011 於 Arusha, Tanzania 舉行之 ICH Q7 Guideline 訓練課程的籌備狀況。

(五)、大會同時安排有以下專題演講:

1. Dr. Morenas (PIC/S)報告 PIC/S GMP 組織- a Way for Improving Confidence between Regulators
2. Dr. Sinobu Uzu 報告國際區域性臨床試驗- Challenges and Activities to Promote Multi-Regional Clinical Trials
3. Dr. Rago (WHO) 報告非洲法規協和化的情形- African Medicine Registration Harmonization Initiative: Summary, Status and Future Plans。

叁、結論：心得感想

- 一、此次個人以 ICH-GCG 國家代表的身份參加 ICH 會議，有機會與世界上主要藥政主管機關/藥業團體的代表面對面交流，是一個與各國建立合作關係的絕佳機會。而要與各國代表建立友誼，則需要長期的耕耘，例如新加坡 HSA 及韓國 KFDA 代表都是同一組人或團隊固定出席會議歷經多年的參與，而與美國、歐盟及其他區域代表有相當好之互動，韓國甚至表示 ICH 會議比 ICDRA(International Conference of Drug Regulatory Authorities)會議更有實質助益，而 ICDRA 會議比較著重在對開發中國家之訓練，顯見 ICH 會議之重要性。
- 二、本次會議法規論壇會議討論品質管理最新議題及國際合作之可能方式，尤其學名藥管理議題受到本次會議之高度重視，以往 ICH 皆以新藥為主要議題，面對學名藥全球化跨國來源供應複雜化所衍生之管理議題，各國均意識到國際合作聯盟，分享管理資源之重要性，國際合作聯盟之範圍包括審查、稽查、安全監測、流通供應、追蹤管控等藥品生命週期管理之各項措施，而如何作好國際合作更是一大挑戰，其中加、瑞等四國合作聯盟是很好的合作模式，我國未來亦可朝向結盟合作而努力，但前提是須有相當的審查體系與共通的 ICH 審查格式標準。
- 三、ICH 基準的訂定或修訂過程，在形成議題之前置作業時，即會在 EWG 提出討論，早期參與制定 ICH 各項基準，可了解制定緣由，並能有實際貢獻及影響力。本次藉由旁聽觀察不同議題之 EWG(s)討論會過程，看到每件 ICH 基準的形成需歷經長時間的討論與充分溝通。EWG 的每位成員無論是來自法規單位或是產業代表，都是該領域的專家，針對基準內容文字，字字斟酌，對其專業、嚴謹的任事態度印象深刻。
- 四、今年度 ICH 首次同意 ICH-GCG 會員國家可以推薦審查員參與 EWG 的討論，臺灣這次也把握機會推薦查驗中心資深審查員，分別成為兩個不同議題 EWG 之成員之一，參加基準形成之討論，希望藉此可以提升資深同仁之廣度，建立與國際同儕之接觸與互動。

- 五、藉由參加 ICH GCG 會議，可使我國了解 GCG 最新之區域活動(GCG region activities)。韓國近幾年規劃之 AHC(Asia Regulatory Conference)研討會及訓練課程，規劃良好，參與熱烈，活動相當成功，深受 ICH 執行委員會的稱許。台灣主辦之 APEC GRP(Good Review Practice)會議，亦可在此會議中報告，讓更多人了解並願意參與，以擴大我國藥政管理單位之影響力。
- 六、本次會議期間適逢國內塑化劑事件可能延燒到藥品之際，藉此國際會議機會，個人積極與各國代表交流(包括美、歐、日、加、韓、新、澳、瑞及中國大陸之藥政主管官員)，瞭解各國對該類事件之管理法規與處理情形，獲至許多寶貴資訊，其中，關於美國 FDA 對我國國內媒體報導內容之誤解，則直接與 Dr. Lumpkin 及 Justina 溝通，消除他們對事件之誤解並能確實回饋我們所需資訊，另外，我國 EWG 代表亦就其涉及之技術性安全規範議題與各國 EWG 代表充分溝通討論。

肆、建議

- 一、各國政府代表參加 ICH 會議者幾乎都是藥政直接主管或國際事務專責主管，且固定出席會議，以利各項議題討論之延續性，並與各國代表建立長期之友善關係。我國亦可參照韓國或新加坡作法，長期深耕，以加強實質合作交流。
- 二、我國可積極參與並運用 ICH 各項會議加強國際交流合作，例如在 GCG 會議上宣導我國舉辦 APEC LSIF 之下 GRP 及 ISTU 之下藥政聯繫網會議，讓各國了解並積極參與，以擴大我國藥政管理單位之影響力。
- 三、本年度財團法人醫藥品查驗中心首次有資深審查員參加 ICH expert working group meetings，成爲 EWG 專家成員之一，參與 ICH 基準制定的討論過程，有助了解法規制定的緣由並建立技術層面的聯繫關係，未來若有其他議題可推薦本局同仁參與，藉以培養訓練人才。
- 四、本局每年的出國計畫應做更有效之規劃，並積極爭取經費來源給上述任務型需求，確實培養同仁在國際事務的參與及提升專業的知能。

伍、附件