

出國報告（出國類別：國際會議）

新加坡 **IBC Asia** 舉辦第 4 屆亞洲藥品管理 研討會出國報告

服務機關：行政院衛生署食品藥物管理局

姓名職稱：傅映先 視察

派赴國家：新加坡

出國期間：100 年 9 月 12 日至 9 月 15 日

報告日期：100 年 12 月

摘要

因應國際藥物法規變遷及產業發展趨勢，於100年9月12日至9月15日間赴新加坡參加第4屆「亞洲藥品管理研討會(4th Pharmaceutical Regulatory Affairs Summit Asia)」。

本次會議由IBC Asia主辦，會期自100年9月13日至9月14日共計2天。本會議邀集新加坡、馬來西亞、澳洲、印尼、菲律賓、印度、香港、韓國、美國等業界人士，並由菲律賓及我國官方人士與會，就「亞洲藥品管理回顧及更新」、「藥品審查及核准上市之策略」、「亞洲生物相似性藥品」、「法規管理實務經驗分享」、「亞洲臨床試驗進展」、「上市後管理」等6項主題進行交流討論。由於生技製藥產業發展迅速，許多品項之生物藥品專利於104年起將陸續到期，因此生物相似性藥品亦將陸續上市，本局做為藥品品質及安全管理單位，可藉由本次會議瞭解各國之藥品管理現況與發展趨勢，作為國內管理參考。

目次

一、目的.....	4
二、行程及工作紀要.....	5
三、研討會過程.....	6
四、心得及建議事項.....	10

附件一、會議議程

附件二、會議資料

新加坡 IBC Asia 舉辦第 4 屆亞洲藥品管理研討會出國報告

一、目的

亞洲藥品管理研討會，每年由新加坡 IBC Asia 定期舉辦，就國際 ICH 規範及 ASEAN 及其他亞洲地區之各國藥品法規進行交流討論。會議參加及邀請對象為世界各國醫藥品廠商、學名藥品製造商、生物技術產業之法規主管單位等人士。近年來之會議主軸為生物製劑、臨床開發、上市後產品登記、風險管理、以及 Quality by Design 等地區法規修訂的最新動向。

由於生物科技快速發展，生技醫藥產品佔藥品市場日益攀升，多項臨床療效明確且具有足夠使用經驗之生物藥品專利將陸續到期，因此生物相似性藥品已被各國藥廠及藥品管理單位高度重視。歐盟起步最早，自 93 年起已陸續公告相關法規條文，日本之生物相似性藥品法規指引也於 98 年陸續公告。美國 FDA 雖然至 99 年，才有生物相似性藥品之法源依據，但已進行相關法規之討論研擬。美國及歐盟於 95 年先後分別通過第一個生物相似性藥品 Omintrope。為因應國際趨勢，我國也於 97 年公告「藥品查驗登記審查準則－生物相似性藥品之查驗登記」，並於 99 年公告「生物相似性藥品查驗登記技術性資料審查重點表」，期望能提供業界了解法規單位目前之管理想法。

基於國內法規之相關經驗，本次會議受邀與會就我國生物相似性藥品管理法規進行介紹，並期望藉此瞭解各地區藥品管理法規體系現況，作為管理參考。亦透過官方及產業交流，尋求建立國際合作或溝通管道。

二、行程及工作紀要

日期	紀要	主辦單位名稱
100年9月12日	桃園機場啓程至新加坡	
100年9月13日	<p>4th Pharmaceutical Regulatory Affairs Summit Asia 會議第 1 日</p> <p>「亞洲藥品管理回顧及更新」</p> <p>「藥品審查及核准上市之策略」</p>	新加坡 IBC Asia
100年9月14日	<p>4th Pharmaceutical Regulatory Affairs Summit Asia 會議第 2 日</p> <p>「亞洲生物相似性藥品」擔任講者</p> <p>「法規管理實務經驗分享」擔任 Panelist</p> <p>「亞洲臨床試驗進展」</p> <p>「上市後管理」</p>	新加坡 IBC Asia
100年9月15日	自新加坡返抵桃園機場	

三、研討會過程：

第 4 屆「亞洲藥品管理研討會(4th Pharmaceutical Regulatory Affairs Summit Asia)」係由新加坡 IBC Asia 主辦，會期自 100 年 9 月 13 日至 9 月 14 日共計 2 天。本會議邀集新加坡、馬來西亞、澳洲、印尼、菲律賓、印度、香港、韓國、美國等業界人士為主，並由菲律賓及我國官方代表與會，總計約 100 人次與會。

本次會議計有 6 大主題，第一日會議之 2 項主題，分別為「亞洲藥品管理回顧及更新」以及「藥品審查及核准上市之策略」，以邀請講者進行報告分享方式進行。在「亞洲藥品管理回顧」部分，分別由 Becky Lu 女士 (Parexel International)，介紹亞洲之日本、韓國、台灣之管理現況、由 Wendy Yan 女士 (Bayer Healthcare Co. Ltd.)，簡介近期大陸 CDE 之管理組織架構變革、由 Zoher Sihorwala 先生 (Dr. Reddy's Laboratories) 介紹印度藥品管理法規現況、由 Jesusa Joyce N. Cirunay 女士 (FDA, Philippines) 介紹菲律賓之藥品查驗登記相關規範。另外，在「藥品審查及核准上市之策略」部分，分別由 Ashley Preston 博士 (Takeda Global Research & Development Center (Asia) Ptd Ltd) 介紹有關美國及歐盟之藥品臨床試驗申請及查驗登記申請策略、由 Jack Wong 先生 (AHWP, Asian Harmonization Working Party) 介紹藥品及醫療器材之法規要求差異。當日會議於上述講題後，亦進行一場圓桌討論會，請與會人士就今日主題，分享看法及進行交流討論。

第 2 日會議有 4 項主題，分別為「亞洲生物相似性藥品」、「法規管理實務經驗分享」、「亞洲臨床試驗進展」、「上市後管理」。職本次受邀擔任「亞洲生物相似性藥品」之講者，分享國內及 EMA、WHO 等之生物相似性藥品之管理現況。於「法規管理實務經驗分享」部分，採與會人士共同討論方式進行。職因曾擔任生物藥品及第三等及體外診斷試劑之審查工作，故與菲律賓 FDA 之 Jesusa Joyce N. Cirunay 女士共同受邀

擔任討論之 **Panelist**。與大家分享查驗登記時，送件審查中應注意事項，以確保送審流程之順暢及效率。「亞洲臨床試驗進展」部分，則由 **Seung Heon Nam** 先生 (**Celltrion**)，介紹該公司產品開發及臨床試驗發展策略。「上市後管理」部分，則由 **Stewart Geary** 先生 (**Eisai Co Ltd**) 以分組討論之方式引領大家進行分享。

職就會議中重要事項，詳細分述如下：

(一) 依據市場預測資料，於 104 年，亞洲前五大藥品市場（日本、中國、韓國、印度、台灣），將會大於歐洲前五大藥品市場（法國、德國、英國、義大利、西班牙）。此外，未來藥品市場將有別於現行各國單獨運作型式，演變為聯盟之運作型式 (**Union**)。就生物相似性藥品而言，亞洲地區積極開發的國家有中國、印度及韓國，以單株抗體類之生物相似性藥品為例，於 104 年專利到期之藥品市值，預估將有 6000 萬美元市值規模。

(二) **Seung Heon Nam** 先生 (**Celltrion**) 分享之產品開發及臨床試驗發展策略：

韓國 **Celltrion** 公司成立於 91 年，目前員工為 653 人，營運範圍為製造生物相似性藥品、新興生技藥品，以及 **Mammalian cell culture** 為基礎之 **CMO** 公司，未來將朝向發展小分子生物藥品 (**Small Biomolecule**)。該公司目前所擁有之 2 個製造廠中，**Plant 1** 已經通過美國 **cGMP**，為具有 50kL 細胞培養產能之製造廠，**Plant 2** 目前正進行製造廠各項軟硬體確效中，將於近期內申請/通過美國及歐盟之 **cGMP**，此製造廠現有規模為 90kL 細胞培養產能，最終將能擴增至 180kL 之產能。因此 **Celltrion** 公司，將成為具備 230kL 細胞培養產能之製造廠，預估屆時將會成為全球生物藥品產業中排名第 1 或 2 之製造服務大廠。**Seung Heon Nam** 先生提及該公司經驗，於研發及臨床前階段，單一產品投資約為 500 至 1000 萬美金，臨床及查驗登記階段，單一產品約 1000 至 1500 萬美金，製造廠營運則超過 2000 萬美金。

該公司目前發展較為成熟之生物相似性品項為：Trastuzumab (Herceptin)、Infliximab (Remicade)、Rituximab (Rituxan)、Etanercept (Enbrel)。此外，該公司也與美國 CDC 及日本 SCW 等單位共同開發狂犬病及流感相關藥品。Seung Heon Nam 先生於會中也表示，當初為取得美國 FDA cGMP，該公司主動邀請許多業界專業人士及許多國家法規部門同仁進行製造廠參訪，藉此過程提升製造廠品質，並讓各國藥品管理單位對該公司產品品質產生信心。

Celltrion 公司生物相似性藥品查驗登記策略，主要先彙整各國管理規範，藉由 Pre-consultation、Scientific Advice 及 Face-to-face 等各項會議溝通確認相關規定內涵，勾勒出產品最大及最小法規要求框架。進一步，以 EMA 及 ICH 規範為基礎建立各國公用之核心查驗登記文件 (Master EMA-MAA Package)。之後，以核心文件為骨幹，搭配各國特殊法規要求文件 (Country Specific MAA Package)，作為各國查驗登記最終送審文件，並依據各國規定分別執行銜接性試驗。當臨床試驗結束時，(1) 同步提出全球之查驗登記申請，以 Rolling Review 的方式優先於韓國取得第一張 CPP (審查期程約為 2 個月)；(2) 續接配合歐盟審查流程，補送歐盟於韓國取得之 CPP；(3) 其餘國家陸續於審查過程中，補送於其他國家最新取得之 CPP，最後陸續取得核准上市。Celltrion 公司，藉由上述方式，於很短的時間內已取得全球 149 國之上市核准。

此外，由於生物相似性藥品之原廠專利問題，Celltrion 在產品上市的策略上，係將無原廠專利保護之國家，列為優先取得核准上市名單，藉由上市之獲利，支持其產品週期之營運開銷。Seung Heon Nam 先生表示，該公司雖然有很好的經驗可供大家參考，但是於全球同時申請的過程中，建議各廠商要考量 GMP 查核的時程，是否能配合，同時也提醒這對製造廠的人力物力來說會是個負荷。

(三) 於「法規管理實務經驗分享」之內容：

本次會議雖有 6 項主題，然與會人士所關切議題，在於如何能順利取得產品查驗登記許可。因此於本項主題，菲律賓 FDA 之 Jesusa Joyce N. Cirunay 女士分享個人經驗如下：

菲律賓之官方語言為英語，由於菲律賓是一個無 API 製造之國家，因此許多藥品仰賴進口。對於藥品查驗登記送審文件，需以英文呈現，因此 Jesusa Joyce N. Cirunay 女士提醒與會廠商，應選擇具備藥品專業知識之翻譯者，如此才能呈現原始文件之文意。此外，也請與會廠商作為申請者，應熟悉自己之申請文件，送件前應進行文件檢視，如此才有利於審查員及廠商間的溝通。當審查員請廠商提出補件時，如果廠商有不清楚的地方，應與審查員溝通確認補件內容。由於審查時，審查員將逐頁逐行進行實質審查，因此就算補件內容屬微小缺失項目（如：誤植），仍應仔細更正回覆，並確認是否已經完全回覆審查員的關切事項。

另外，有別於國內進行 GMP 查廠是由廠商付費，菲律賓之 GMP 查廠是由菲國政府付費，因此 Jesusa Joyce N. Cirunay 女士也鼓勵業界提出申請。又因菲律賓為南亞 ASEAN 之一員，因此未來菲國對於藥品管理，應會逐步朝向相互認可的型式進行。

四、心得與建議

- 一、Celltrion 公司目前已具有相當之產業產能規模，短期內各國要能達成此產能規模，其資金及技術門檻高。雖然生物相似性藥品多半以區域性市場為其經營模式，然該公司目前之產品查驗登記策略規劃，仍以全球市場為主軸，構思以其現有優勢取得市場先機及佔有率。國內目前雖無具備此等產能之製造廠，然產學界之研發能量高，故國內廠商與 Celltrion 公司以 CMO 方式取得產品上市，或許為可思考之方式。

- 二、此外，Celltrion 公司之查驗登記申請策略實有供國內廠商申請之參考之處。該公司於產品開發時，便花費許多人力物力資源，確認各國查驗登記法規要求。除積極參與 ICH 等各項活動，並善加利用各國諮詢輔導措施，亦以開放的態度讓其他國家了解該公司具備之產製能力，積極提升製造廠及產品市場可見度及可信賴度。雖然，該公司在韓國政府大力協助下，該公司以極短時間取得藥品第 1 張許可證，再陸續取得全球共計 149 國之上市許可。然該公司以非常嚴謹的態度，管理全球之同步查驗登記申請，才可在如此激烈競爭之生物藥品市場，以很短得時間取得效益之極大化。

- 三、會中討論如何順利進行查驗登記經驗分享的議題，廣義上可與近年來國際上推行之 Good Review Practice 概念連結。在藥品管理上，台灣屬亞洲地區較為成熟者，因此輸入藥品送審文件因英文譯文不佳，所導致之審查疑慮相較菲國而言較少，然 Jesusa Joyce N. Cirunay 女士提醒與會廠商，應熟悉自己之申請文件並適時與審查員溝通確認補件內容等言談，職深表認同。未來可藉由國內相關教育訓練或研討會，推行 Good Review Practice 概念。

附件一
會議議程

附件二
會議資料