

出國報告（出國類別：國際會議）

## 2012 國際法規協和會 (ICH) 暨相關技術性會議

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：101年11月10日~101年11月17日

報告日期：102年1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)及日本厚生省(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，所舉辦重要活動之一為法規論壇(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 DoH 身分參與 ICH 的各項活動。今年，職代表本局應邀前往美國聖地牙哥，參加於 11 月 10-15 日舉行之本年度第 2 次 ICH-GCG 暨相關技術性會議，包括 ICH MedDRA Management Board Meeting、DRA/DoH Pre-meeting、GCG 會議、執行委員會(Steering committee)會議、法規論壇會議(Regulators forum)及專家討論會 (Expert Working Groups, EWG)之技術性主題討論。

## 目次

壹、行程表 .....	4
貳、會議內容摘要 .....	5
參、心得 .....	8
肆、建議 .....	9
伍、附件 .....	10

## 壹、行程表

Date	Activity
11 月 10 日	啟程
11 月 11 日上午	DRA/DoH pre-meeting
11 月 11 日下午	ICH MedDRA Management Board Meeting
11 月 12 日	Regulator Forum
11 月 13 日	GCG 會議
11 月 14 日	Steering Committee / Expert Working Group
11 月 15 日	返程

## 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, 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 MHWL)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, 並定期召開會議, 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。

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組織, 如 WHO、IFPMA、Heath 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「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, 但亦受邀以 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 5 年, 本次由美國 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)、EAC(East African Community)、GCC(Gulf Cooperation Countries)、ASEAN(Association of Southeast Asian Nations)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、DRA/DoH pre-meeting

1. 本次會議由非 ICH 成員包括來自澳洲, 中華台北, 韓國及新加坡、中國大陸等 DRAs/DOH 代表參與, 目的為協助 ICH 全球合作團體(ICH Global Cooperation Group; GCG), 推動 ICH 指導原則確實落實於 ICH 國家, 並鼓勵非 ICH 國家採用相同標準, 成立 DRAs/DOH (Drug Regulatory Authority /Department of Health)論壇。始於 2011 年 11 月 9 日於 Sevilla 舉行之 GCG 會議, 由區域創始 (Regional Harmonisation Initiatives; RHI) 會員提供參與人一回應書(reflections paper)以反饋建議未來 GCG 發展方向, 並於 2012 年 6 月於 Fukuoka 舉行之會議討論並達成共識。
2. 本次會議就 TOR(Term of Reference)達成共識, 並規劃未來 DRA/DoH pre-meeting 將由各國 DRAs/DOH 代表輪流主辦, 下次會議將由新加坡主辦。

## 三、MedDRA Management Board Meeting

1. 由歐盟 EMA 報告 MedDRA 之發展、執行現況及運用 MedDRA 進行資料分析之案例分享。我國亦受邀分享報告 MedDRA 應用於 ADR Reporting System 之現況及運作機制(如附件)。
2. 美國 FDA CBER 報告 ICH E2B 個案安全分析(Individual Case Safety Report)及概況說明與現況介紹。並由 CDER 報告 eCTD 及應用 MedDRA 於上市前審查之機制。
3. 由中國大陸 SFDA 分享今年 10 月 25 日在大陸北京舉辦 ICH Multidisciplinary Guidelines eCTD and MedDRA Workshop 之成果。

## 四、Regulator Forum

1. 首先由各國代表報告其藥政法規之重大更新。其中 EU 報告其最近公布之 API GMP 相關法規修改。
2. 美國 FDA CBER 報告有關細胞治療及基因治療法規協和化之進展。

3. 由日本 MHLW/PMDA 及韓國 KFDA 報告安全資訊交換的運作機制及窗口建置。
4. 討論 Regulator Form 的定位與未來方向，建議 Regulator Form 應為各國藥政法規代表討論共同面對法規問題與挑戰的平台(不限於 ICH Guideline)，因此規劃將 ICH-GCG 會議之時程由一天改為半天，Regulator Forum 則延長為一天半。
5. Regulator Form 的角色應為 ICH Guideline 形成前的討論平台，可由各國提出關切之議題討論，並應著重於實際執行面。

#### 五、ICH GCG Meeting

1. 由 PhRMA 報告 ICH Q3D Guideline on Metal Impurities.
2. 法規調和指導委員會(Regulatory Harmonization Steering Committee; RHSC)報告該委員會最近進度，並由韓國 AHC (APEC Harmonization Center)報告 2012 年辦理之相關會議及預計規劃於 2013 年舉辦之計畫。
3. ICH 秘書處報告由” ICH endorsed” 並與 DIA 共同於 2012 年 10 月在北京舉辦之 E2 Pharmacovigilance Guideline Training 課程。
4. 有關訓練課程，中國大陸 SFDA 提出 Clinical Investigation of Medical Products in the Pediatric Population Training Request，預計將於明年 4 月召開，另 SADC 提出 Good Manufacturing Practices in Pharmaceutical Quality System Training Request，預計將於明年 4 月召開。
5. 加拿大 Mike Ward 於會議中提出 GCG Training Strategy Proposal，以促進各國執行 ICH Guideline。並建議可將相關資料張貼於 ICH 網站上以供各國法規單位閱讀。同時鼓勵應和其他團體(例如: DIA、RAPS、PDA/ISPE)建立合作夥伴關係。
6. 由 EFTA 報告 ICH Q7 Guideline on Good Manufacturing Practice for Active Pharmaceutical Ingredients，並請各國代表分享其執行 ICH Q7 所面臨的挑戰與未來的發展方向。
7. EU 報告其藥品安全監視系統的運作機制及最新進展。
8. IFPMA 及美國 FDA 分別從業界及法規單位的角度報告有關 Supply Chain

Integrity 目前所面臨的挑戰及執行情形。

### 叁、心得

1. 本次，藉由參加 Regulator Forum，可使我國與世界上主要藥政主管機關/團體的代表面對面交流，以了解各國藥政法規之最新發展，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。
2. 本次會議與會代表達成共識規劃將 ICH-GCG 會議之時程由一天改為半天，Regulator Forum 延長為一天半，由此可見 Regulator Forum 將成為未來參與 ICH 會議之重點議題。
3. 本次會議討論 API、Pharmacovigilance 等最新發展及與各團體建立夥伴關係之可能方式，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，衍生之管理議題(Supply Chain Integrity)，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亦逐漸備受重視。



#### 肆、建議

1. 本次會議中國大陸 SFDA 向 ICH 提出之多項訓練課程(Training Request)，展現出各國對於 ICH 平台之重視，建議我國應善加運用該平台，將我國面臨之法規問題提及於該平台中討論，並適時提出關切議題之 Training Request，以提升同仁專業的知能，並獲取最新藥政法規資訊。
2. 有關 ICH 之 Regulator Forum，開放非 ICH 國家可於會上提出所遇到法規管理問題等議題，與各國一起討論溝通，且不僅限於討論 ICH guideline，未來若有任何法規問題，可評估是否透過該平台提出討論。
3. 本次會議臺灣推薦查驗中心資深審查員參加技術性會議(EWG)，分別成為兩個不同議題 EWG 之成員之一(E2C 及 Q3D)，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，為來可思考積極參與其他專家技術會議之 Guideline 討論(例如 Safety、Multidisciplinary)。
4. 建議於每次 ICH 會議召開前，於國內先行召開會前策略討論會，以掌握各單位進行之 ICH 相關活動最新進展，俾於正式會議中向各國分享並展現我國參與之積極度。
5. 本次會議澳洲 TGA 官員 Dr. Harry Rothenfluh 亦代表 WHO 身分參與 (隸屬於 WHO Dr. Lembit Rägo 部門)，未來有關 Prequalification program 相關議題，亦可向其請教並索取相關資訊。

## 伍、附件

我國報告 The Application of MedDRA in ADR Reporting System 之最新進展投影片



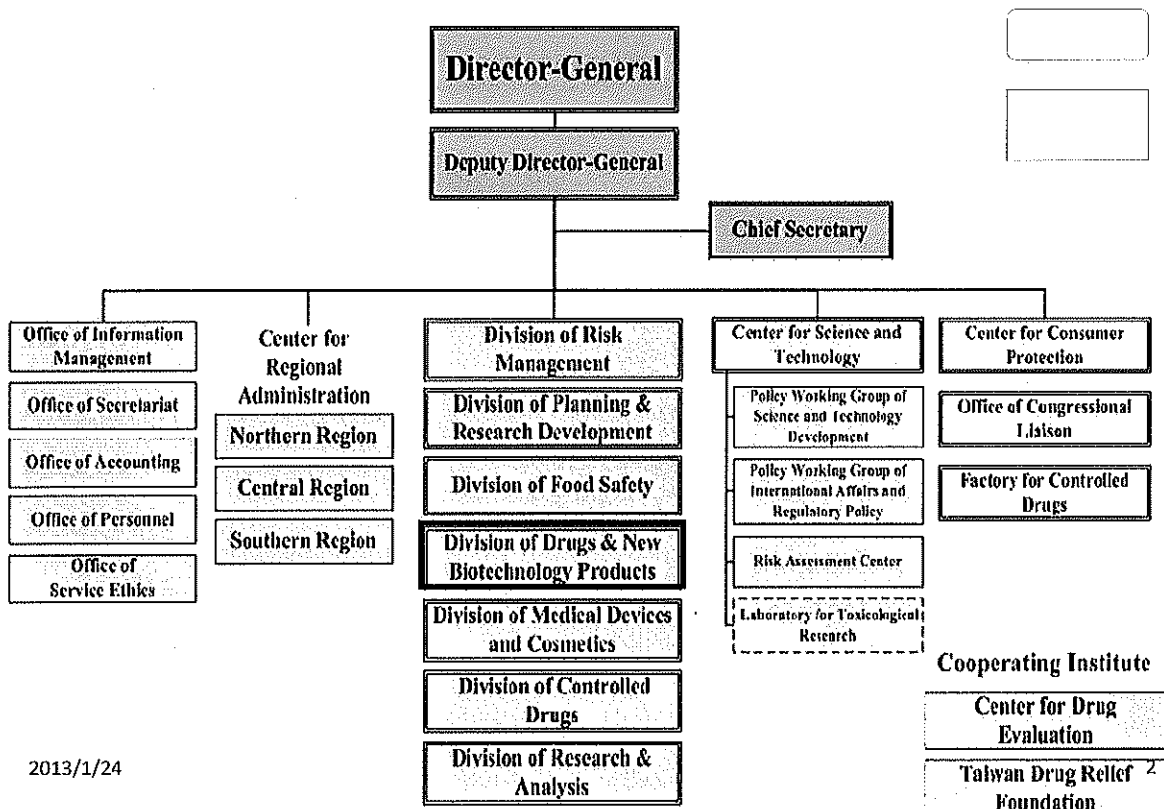
# The Application of MedDRA in ADR Reporting System in Taiwan

Meir-Chyun Tzou Ph.D.  
Director, Division of Drugs and New  
Biotechnology Products,  
Food and Drug Administration,  
Department of Health,  
Chinese Taipei

2013/1/24

1

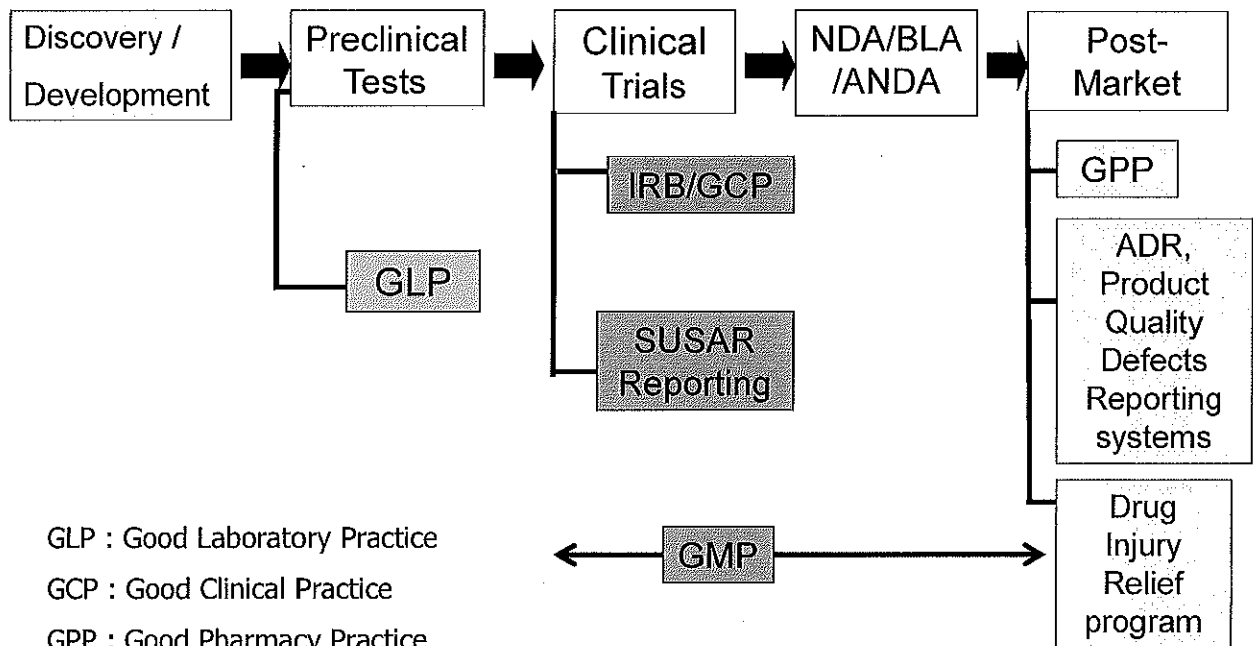
## TFDA Organizational Chart



2013/1/24

2

# Intensive Regulatory Management through Drug Development

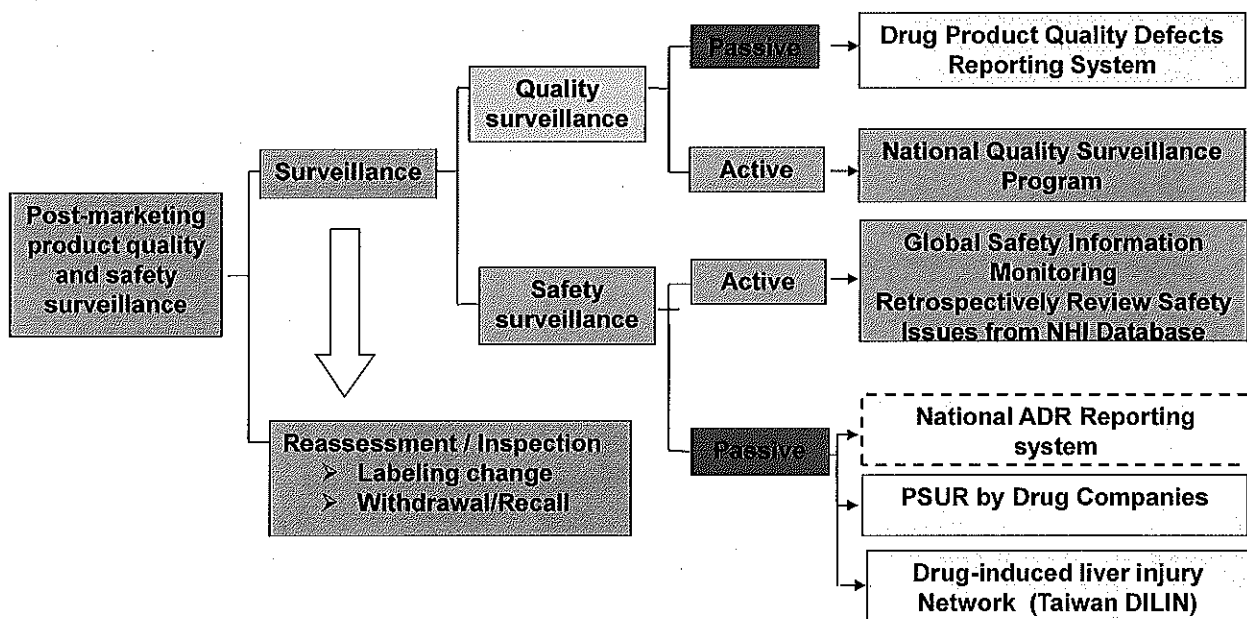


GLP : Good Laboratory Practice  
 GCP : Good Clinical Practice  
 GPP : Good Pharmacy Practice  
 ADR : Adverse Drug Reaction

2013/1/24

3

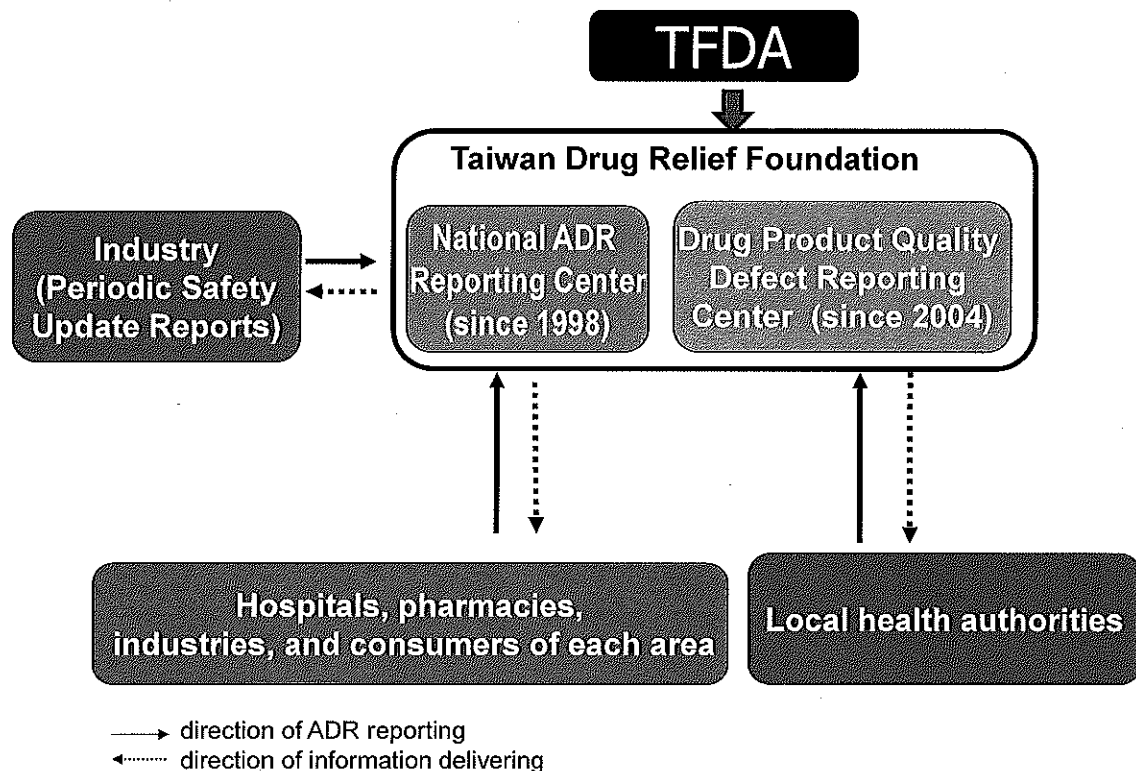
## Post-marketing Safety and Quality Surveillance -Risk Management



2013/1/24

4

# Framework of Drug Safety/Quality Surveillance



2013/11/24

The 7<sup>th</sup> vaccine symposium

5 5

## The Development of ADR Reporting System in Taiwan

### I. Planning Stage (1996 – 1998)

- A two-year project was supported by Bureau of Pharmaceutical Affairs, DOH, to collect information of pharmaceutical surveillance system nationwide.

### II. Establishing and Promotion Stage (1998-2001)

- DOH authorized the Clinical Pharmacy Association (CPA) of Taiwan to setup a nationwide ADR reporting system including four regional reporting centers in 1998.

2013/11/24

6

# The Development of ADR Reporting System in Taiwan

## III. Database Build-up Stage (2002 ~ now)

- A website (<http://adr.doh.gov.tw>) of the reporting system (in Chinese version) has been established
- An electronic ADR database was built.
- All the reports go to the national ADR reporting center directly in 2005.

2013/1/24

7

## Implementing MedDRA Code into ADR Database

### Safety Evaluation and Risk Management

- Signal detection is an important method for safety evaluation.
- MedDRA coding is a basic component for signal detection
- MedDRA code and ATC code adopted since 2006 (all reports completely coded in 2007)
- A pilot study for Signal Detection was issued by TFDA in 2006

2013/1/24

8

## **A Pilot Study for Signal Detection**

- A two year projects started at year 2006
- Used the ADR reports from year 2003 to year 2005
- Suspected drugs were coded using the anatomical therapeutic chemical (ATC) classification.
- ADR symptoms were coded with PT & SOC terms of MedDRA.

2013/1/24

9

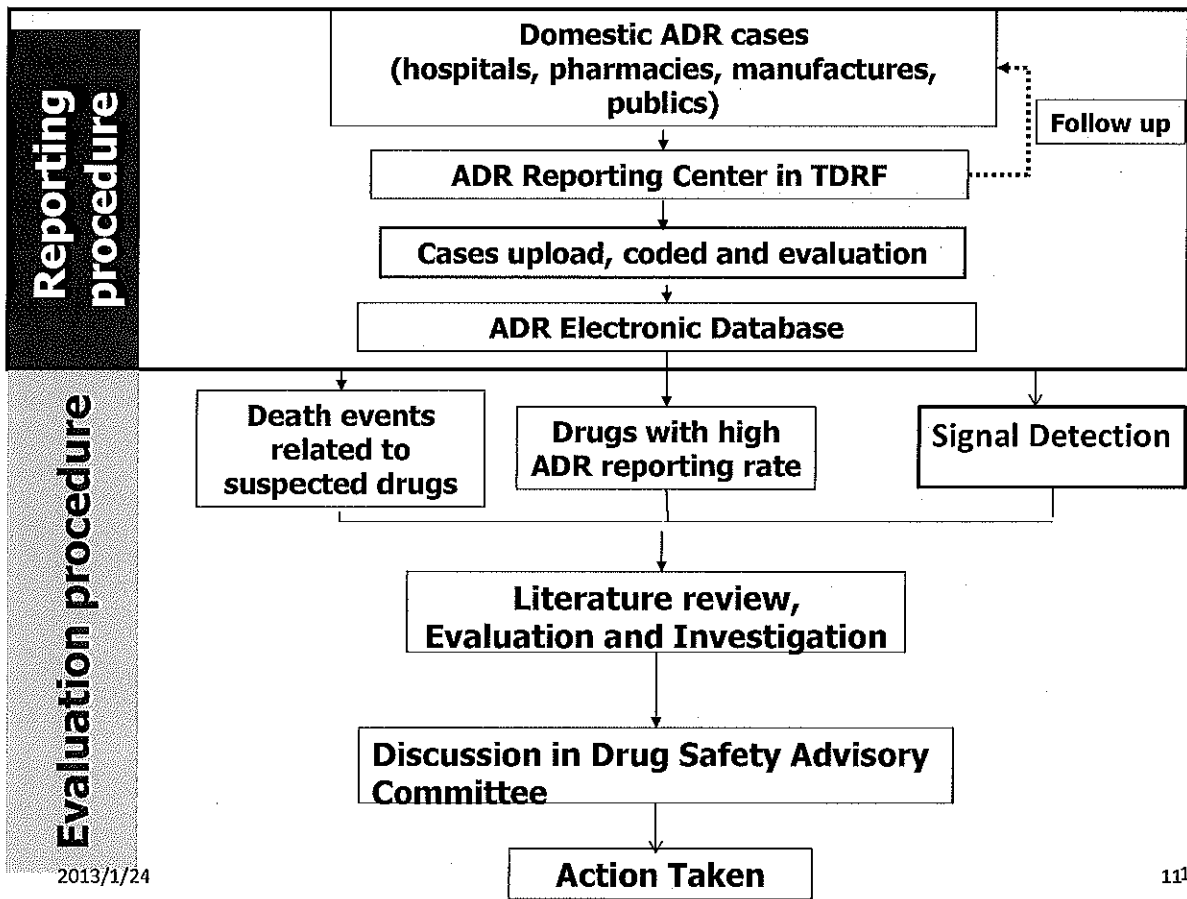
## **A Pilot Study for Signal Detection**

- Data mining algorithms have been developed to search large spontaneous reporting system databases for disproportional statistical dependencies between drugs and events.
- To see how the well-described data mining methods\* using commonly recommended thresholds can be applied to the ADR database built in Taiwan.

\*Data mining methods e.g., proportional reporting ratios (PRRs) and reporting odds ratios (RORs).

2013/1/24

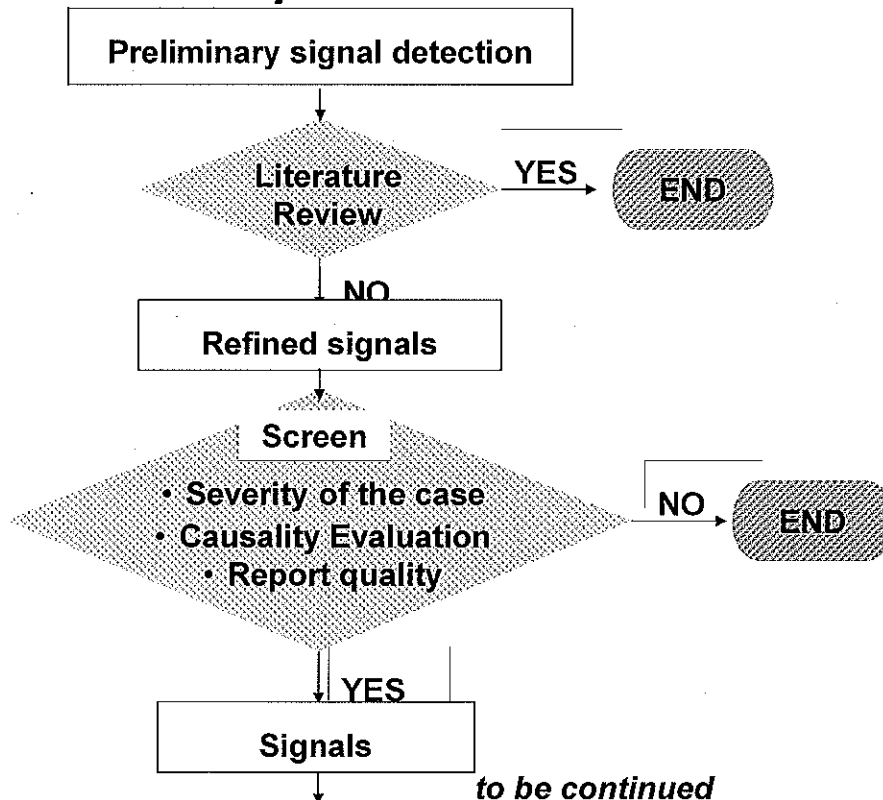
10



2013/1/24

1111

## Signal Detection to Signal Refinement/Confirmation Process

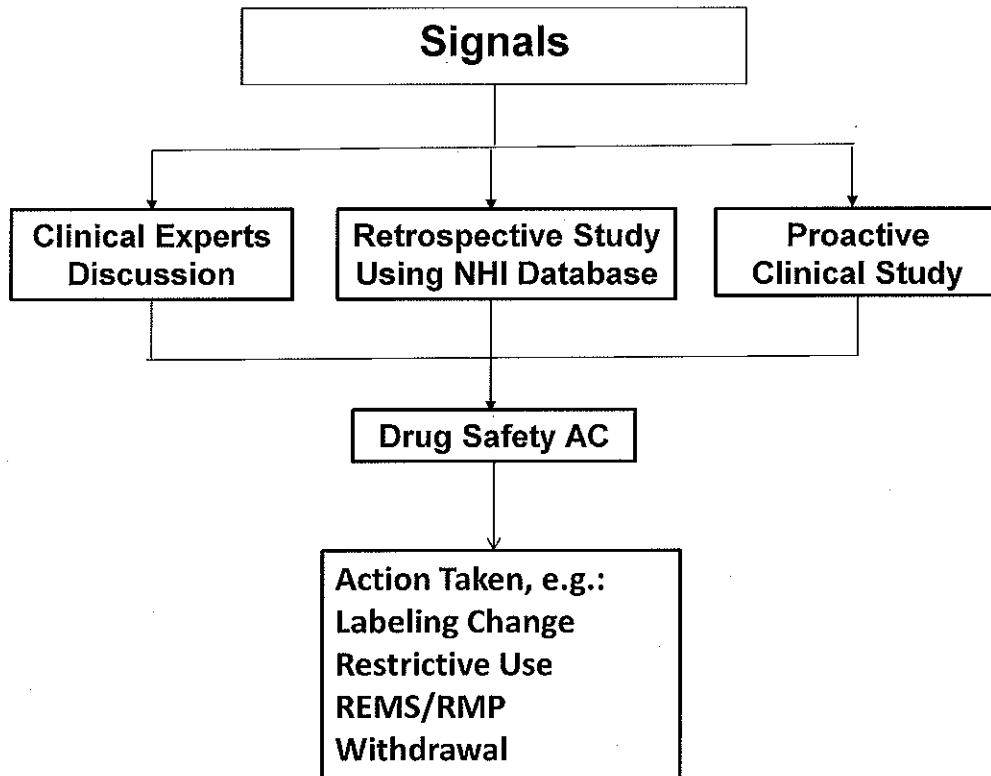


2013/1/24

12



# Signal Confirmation to Action Taken



2013/1/24

13

Thank you for your attention



2013/1/24

14

