

出國報告（出國類別：參訪暨出席國際會議）

2013 參訪歐洲醫藥品品質審查委員會（EDQM）與參加國際法規協和會（ICH）暨相關技術性會議

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署 藥品組

姓名職稱：鄒玫君組長、黃育文視察、陳雅婷技士

派赴國家：法國、比利時

出國期間：102 年 5 月 29 日~102 年 6 月 7 日

報告日期：102 年 8 月

摘要

歐洲醫藥品品質審查委員會 (European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare, EDQM) 為歐洲理事會 (Council of Europe, EC) 下屬之 Directorate。EC 成立於 1949 年，為政府間之政治組織，主要目的係為推動並發展歐洲之人權、多元民主與相關法規，目前有跨越歐洲之 47 個會員國，約 8 億人口，總部設於法國史特拉斯堡 (Strasbourg, France)，2007 年與歐盟簽署合作備忘錄 (memorandum of understanding, MOU)，確認 Council of Europe 與 European Union (EU) 間之合作基礎與模式。EDQM 之設立起源於 1964 年，成立宗旨係為保障醫藥衛生相關產品之使用品質、促進動物與人類健康，準建立藥品之品質與安全之質量標準，推動標準之執行，監督質量標準之應用，並且更新質量標準。其所編訂的歐洲藥點 (European Pharmacopoeia, Ph. Eur.) 具有法律約束力，為歐盟及各會員國所遵循。此外 EDQM 在醫療輸血、器官移植、仿冒藥品及消費者保健領域也訂定指南標準。Council of Europe 制定之歐洲藥典細則公約 (Convention on the Elaboration of European Pharmacopoeia) 所設之委員會 (Commission) 亦設於史特拉斯堡，目前有 38 個會員 (37 個歐洲國家+歐盟)、24 個觀察員 (WHO+5 個歐洲國家+18 非歐洲其他國家)，其中觀察員包括非歐洲之美國、加拿大、巴西、新加坡、馬來西亞、澳洲、賽內家爾、中國大陸等。

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。我國積極以衛生福利部(前身為衛生署)身分參與 ICH 的各項活動。今年，職等代表本署（前身為食品藥物管理局）應邀前往比利時布魯塞爾，參加於 6 月 2 日舉行之本年度 ICH 暨相關技術性會議，包括 DRA/DoH Pre-meeting、ICH MedDRA Management Board Meeting、執行委員會（Steering committee）之 Global Cooperation 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。

本次參訪 EDQM 與參加 ICH 暨相關技術性會議成果豐碩，不僅為我國衛生主管機關與 EDQM 之合作揭開序幕，同時也與歐盟和日本洽談多項未來實質合作之模式。

目次

壹、行程表.....	5
貳、會議內容摘要.....	6
參、心得.....	23
肆、建議.....	24
伍、附件.....	26

壹、行程表

日期	具體任務
102 年 5 月 29 日	桃園機場啟程至巴黎
102 年 5 月 30 日	巴黎轉火車至斯特拉斯堡
102 年 5 月 31 日	參訪歐洲醫藥品品質審查委員會 (European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare, EDQM)，了解 EDQM 之組織及功能，並探討雙方未來合作之領域，推動與 EDQM 簽署合作備忘錄
102 年 6 月 1 日	斯特拉斯堡轉火車至布魯塞爾
102 年 6 月 2 日	<ul style="list-style-type: none"> ● Pre-meetings for DRA/DOH ● MedDRA Management Board special session
102 年 6 月 3 日	Regulators Forum
102 年 6 月 4 日	Regulators Forum
102 年 6 月 5 日	ICH Steering Committee Meeting: Global Cooperation (GC)

貳、參訪 EDQM 與參與會議內容摘要

一、背景說明

EDQM 之設立起源於 1964 年，成立宗旨係為保障醫藥衛生相關產品之使用品質、促進動物與人類健康，準建立藥品之品質與安全之質量標準，推動標準之執行，監督質量標準之應用，並且更新質量標準。其所編訂的歐洲藥點（European Pharmacopoeia, Ph. Eur.）具有法律約束力，為歐盟及各會員國所遵循。此外 EDQM 在醫療輸血、器官移植、仿冒藥品及消費者保健領域也訂定指南標準。Council of Europe 制定之歐洲藥典細則公約（Convention on the Elaboration of European Pharmacopoeia）所設之委員會（Commission）亦設於史特拉斯堡。

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、EDQM 參訪部分

- (一) 本次參訪，由 EDQM 之 Director, Dr. Susanne KEITEL 率各部會主管或資深查廠人員接見職等，參訪行程一整天。上午先由 Dr. S. KEITEL 簡單介紹歐洲議會的成立宗旨，EDQM 隸屬於歐洲議會，有 8 個部門 (European Pharmacopoeia Department, Publication and Multimedia Department, Biological Standardisation, OMCL Network & Healthcare Department, Laboratory Department, Certification of Substances Division, Reference Standards & Samples Division, Public relations & Documentation Division, and Administration and Finance Division)，其與歐盟之運作模式，於個歐洲國家間之法律定位等。目前有 38 個會員 (37 個歐洲國家+歐盟)、24 個觀察員 (WHO+5 個歐洲國家+18 非歐洲其他國家)，其中觀察員包括非歐洲之美國、加拿大、巴西、新加坡、馬來西亞、澳洲、賽內家爾、中國大陸等。
- (二) 接著由本署代表介紹我國藥品上市前審查與上市後安全品質監

控系統、目前藥品許可證情形以及對於藥品原料藥（active pharmaceutical ingredient, API）之管理現況與未來規劃。

- (三) Reference Standards & Samples Division 的部門主管 Vincent M-J EGLOFF 與 Laboratory Department 主管 Dr. Stefan ALMELING 帶領我們參觀 EDQM 各級實驗室，並介紹標準品分析方法之建立，儲存與儲存環境等。
- (四) 下午，則由 European Pharmacopoeia Department 部門主管 Cathie VIELLE 介紹歐洲藥典（European Pharmacopoeia, Ph. Eur.）於歐洲會員國與歐盟具法律定位，制定所有藥藥品（medicinal products）的品質標準，是由 Ph. Eur. Commission 做決定，並且在 37 會員國之間同日生效。目前 Ph. Eur. 超過 330 章節，約收載 2200 monographs。同時 Cathie VIELLE, Head of Division 也介紹藥典收載所有醫藥品活性成分之機制與內容再版的程序。此外也介紹成為觀察員之申請程序與享有之權利、義務和責任。
- (五) 另外由 Biological Standardisation, OMCL Network & Healthcare Department 部門副主管 Dr. Karl-Heinz BUCHHEIT 介紹 Official Medicines Control Laboratories（OMCLs）受命於 EC 指派，對於醫藥品之特定物質，獨立進行再測試。對於疫苗或血液製劑則於上市前進行再測試，也進行上市後監視（Post-marketing surveillance）如偽藥的再測試鑑定。
- (六) 本次參訪，雙方互動良好，建立起重要的合作模式，包括
1. 原料藥審查之合作：EDQM 建議先從簽 confidentiality agreement 開始，包含 Review 及 Inspection。
 2. 關於台灣申請成為 EP commission observer, EDQM 之 Director Dr. Susanne Keitel 表達正面支持，但需由我方啟動提出申請，經過 Council of Europe、Ph. Eur. Commission 同意。

3. 專業技術合作方面：先從申請成為 EDQM 之 collaborative laboratory 開始，此部分可以較快進行，可以先跟 EDQM 的 Dr. Karl-Heinz Buchheit, Deputy Head of OMCL/EDQM、Dr. Sylvie Jorajuria, scientific officer 聯繫討論合作方式。
4. 有關疫苗專家交流：建立聯繫窗口。另外，Dr. Karl-Heinz Buchheit 已受邀出席今年 9 月之 PIC/S 血液、組織及細胞專家圈會議並擔任講員。

三、DRA/DoH pre-meeting

- (一) 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。
- (二) 本次會議由非 ICH 成員包括來自中華台北、韓國及新加坡、中國大陸、巴西等 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。議程主題包括各參與國之代表分享其國家在落實 ICH guidelines 時之情形與面臨難以落實之困境需要提至 ICH-GCG meeting 去建議並爭取支援 (持) 或合作之建議，詳細議程表如下表。

Agenda
Welcome and Introduction
Sharing on Implementation of ICH guidelines <ul style="list-style-type: none"> • Prioritisation for implementation

<ul style="list-style-type: none"> • Share best practices • Discuss Challenges • Explore Collaborations
<p>Regulatory issues to raise to Regulatory Forum</p> <ul style="list-style-type: none"> • Need for new or revised guidelines • Training needs and programmes for non-ICH countries • Any other relevant issues
<p>AOB</p> <ul style="list-style-type: none"> • Drug Shortage (proposed by Chinese Taipei) • Hazardous Substances (Ministry of Food and Drug Safety (MFDS), Republic of Korea)
<p>Close of meeting and discussion on next meeting chair</p>

- (三) 鑒於藥價及 PIC/S GMP 的實施，以及藥品原料或製造廠生產線、藥品供應鍊等諸多因素，近年來藥品短缺情形日益增多，藉此本次會議，本署提案「藥品短缺資訊共享平台」，報告我國現行藥品短缺處理機制，並建議 ICH 應建立藥品短缺合作平台，該提案得到 ICH Steering Committee 的一致同意，認為是重要之議題，並將提至 Regulators Forum 進一步討論，獲得 ICH 執委會的支持且認為即時預期藥品短缺，將資訊轉知醫療機構，提醒醫師儘早為病人尋找替代藥品或是擬訂替代治療，藉此減少藥品短缺造成之病人治療衝擊。
- (四) 另外韓國於 DRAs/DoHs pre-meeting 提案將 unintentional use(如塑化劑 DEHP、膠囊中之 Chromium)之有害物質宜作限量規範。
- (五) 本次會議各項議題(如下表)均已達成共識，下次會議將由韓國主辦。

Training Requests from DRAs/DoHs		
	Suggestions	Timeline
E2C	F2F training; AHC can help coordinate under PV roadmap (To consult with APEC RHSC)	Q1 2014
Q7	Training request from ICH implementation work group	To be confirmed by ICH Q7 IWG
Q8-11	F2F training on interpretations using case studies; consider to open to industry to attend	2014

New Revision to Guideline		
Guidelines	Issue	Request
Q3C (Impurities ; guidelines for residual solvents)	Formaldehyde is classified as Class 1 in IARC but not in ICH guidelines	To include regulatory limits for formaldehyde

New Revision to Guideline		
Topic	Issue	Proposal/ Remarks
Drug Shortage	Public health consequence especially	Establish a collaborative platform for early drug shortage

	when it is a life saving drug with no alternative treatment; epidemics etc.	information sharing to prevent and mitigate drug shortages. (identify SPOC; contact list to be set up)
Hazardous Substances	Lack of harmonised standards for impurities for unintentional use eg: DHP, Chromium	To establish limits for the unintentional presence of these substances in pharmaceutical products. To discuss which platform to use.

四、 MedDRA Management Board Meeting

(一) ICH 於 1994 年開始採用 MedDRA (Medical Dictionary Regulatory Activities) 為臨床症狀編碼標準版本，並成立 ICH M1 技術專業工作小組 (expert working group, EWG)，是一個標準化的國際醫療術語，支持醫藥品臨床使用之註冊、文檔管理及安全監測。對於醫藥藥品上市的臨床試驗到上市後的安全監視，提供一個標準化的國際術語。文檔數據一經譯碼後，無須再轉換數據，因此可以節約資源，並避免轉換數據時所產生的錯誤，同時支持各界或政府部門與藥商之間資料之傳遞與溝通，包括個案通報資料 (individual case ICSR) 通用技術文件電子提交 (electronic common technical documents, eCTD)，後來由 MSSO (Maintenance and Support Services Organization) 與 JMO (Japanese Maintenance Organization) 負責維運與改進 MedDRA 之品質與全球使用量，提供 MedDRA 之運用無礙。ICH MedDRA Management Board 的責任與角色，在於確保 MSSO 與 JMO 維運 MedDRA 的發展，推動均符合標準化的術語，並符合全球使用者的需求，同時保護智慧才展與資料之機密。目前 MedDRA

以英文維運與持續發展，同時翻譯成 11 種語言版本，包括 Chinese (簡體版)、Czech, Dutch, English, German, Hungarian, Italian, Portuguese and Spanish。我國藥物不良反應通報所使用之版本為英文版，做為全國藥物不良反應通報之症狀譯碼。

- (二) 本次會議仍在確認 MSSO 與 JMO 之維運符合國際標準與各國使用需求，資料探勘分析之運用與線上教育訓練課程之提供。由 ICH 秘書處報告 MedDRA 之發展、應用現況及 ICH MedDRA management Board 之責任與精進系統與品質，確保標準化之譯碼與應用。
- (三) MSSO 之 Director Mr. Patrick Revelle 介紹促進 MedDRA 之國際應用與標準化之發展，接下來將著重於確保 MedDRA 運用符合各種語言版本使用之需求與標準一致化，經過翻譯不至於影響資料分析之正確性。
- (四) EMA 簡介 MedDRA 已經是一個國際標準的症狀譯碼工具，涵蓋將近 70000 terms，可以因應大多數臨床症狀譯碼所需。但是因為 MedDRA 是以英文來維運與發展，再翻譯成其他 10 種語言，所以在翻譯過程中，數據資料的準確性評估，同時在電子文件傳輸過程，資訊與智慧財產的保護都是要考慮的，甚且對於譯碼後的資料分析，也必須確認標準是一致的，如此才能確保 MedDRA 是全球標準化的譯碼工具，並且沒有語言障礙。
- (五) 中國大陸 SFDA 分享中國大陸參與 ICH M1 EWG 的經驗，並分享 2012 年 10 月 25-26 日舉辦的 ICH Multidisciplinary Guidelines eCTD and MedDRA Workshop 之成果。參加人數約有 100 人。
- (六) 另外 MSSO 和 JMO 也提供線上學習 MedDRA 運用相關課程，提供會員可以隨時隨地選訓。這些課程是由 ICH 背書的。

五、Regulators Forum/ International Pharmaceutical Regulators Forum (IPRF)

- (一) Regulators Forum 為自 2008 年 6 月起，開始聯合 ICH 會議一同召開，以讓各國藥政法規代表討論共同面臨之法規管理問題，為了促進各國藥政管理者更深入具體討論，從今年起將 ICH Regulators Forum 延長為 1.5 天，並將 Global Cooperation Group (GCG) 會議併入 Steering Committee (SC)，變為 GC session in the SC，僅有半天。
- (二) 此外，為了強化各藥政法規單位、區域協和組織 (Regional Harmonization Initiatives，如 APEC、GCC 等) 之藥政國際合作及發揮各國合作解決藥政管理問題之最大效益，今年進一步將 Regulators Forum 擴大成 International Pharmaceutical Regulators Forum (IPRF)，並於此次會議將 IPRF 業務執掌 (Terms of Reference) 定案，以利未來有具體完整機制執行。
- (三) 此次會議有 11 個藥政法規單位 (我國、澳洲、巴西、加拿大、中國、歐盟、日本、韓國、新加坡、瑞士、美國)、5 個區域協和組織 (Regional Harmonization Initiatives，如 APEC、ASEAN (Association of Southeast Asian Nations)、EAC、GCC (Gulf Cooperation Council)、SADC (Southern African Development Community)) 及 WHO 出席。
- (四) 有關各國報告最新重大藥政法規 (Regulatory updates) 部分，重點摘要如下：
1. 我國報告自今年 7 月 1 日起，全面實施原料藥查驗登記及 DMF 需依 ICH 之 CTD 格式檢送技術性資料。另因應 H7N9 新型流感出現，我國正在積極研發新型流感疫苗，希望能邀請各國疫苗專家於年底來台分享經驗及進行交流。
 2. U.S. FDA 報告今年 1 月已公告各類申請案件 (如 NDA、

ANDA、BLA、IND、DMF 以及藥品上市後變更案)之以 eCTD 方式電子送件 (e-submission) 之格式及其 guidance 之草案，由於目前尚未強制實施電子送件，預計於 2015 年全面強制實施上述案件須以 eCTD 方式電子送件。另依 2012 年 Prescription Drug User Fee Act (PDUFA V) 修法，FDA 須加強藥政 decision-making 中 benefit-risk assessment，其中一項即推動 Patient Focus Drug Development，為加強了解病人對於疾病及治療的觀點、需求等，以使 FDA 可以有更完善的藥品風險效益評估及決策。目前已選定 20 種疾病，已陸續召開公聽會中。

3. 中國 CFDA 報告其正在進行組改，將於今(2013)年成立 China FDA (國家食品藥品監督管理總局)，掌管食品、藥品及醫療器材業務。
4. 日本 MHLW 表示今年藥事法 (Pharmaceutical Affairs Law, PAL) 修正草案主要重點為針對再生醫學產品 (regenerative medicine) 實施有條件核准系統 (approval system with condition/period)，亦即於特定情況下及規範期間內核准產品上市販售，且須於上市後規範期間內進一步證實產品之療效、安全
5. 瑞士 Swissmedic 表示現已有標準審查流程及加速審查流程 (fast track procedure)，由於符合 fast track 審查的條件較高且為使病人更快取得新藥，今年 1 月起至 2014 年底試施行針對不符合 fast track 條件但具有 unmet medical need 之之創新藥品 (innovative medicine)，可申請 Procedure with prior notification，亦即需事先告知 Swissmedic 何時會申請藥品查驗登記，以讓 Swissmedic 可事先規劃所需人力、審查時程(預計可縮短 20%的審查時效)，此流程規費會增加一倍，目前正

有五種產品採用此流程。

6. 韓國 MFDS 表示今年已從 KFDA 升級成為 Ministry of Food and Drug Safety (MFDS)，目前規劃將採納所有 ICH guidelines，且自從去年起開始進行有關實施 MeDRA 及 eCTD 之研究專案。
7. 新加坡 HSA 表示其藥品、臨床試驗審查雖無官方正式公告 ICH guidelines，但所有審查皆是依照 ICH guidelines。另藥品查驗登記時需依照 ICH CTD format 或 ASEAN CTD format。
8. 歐盟 EMA 表示目前正在進行更新 biosimilars 之 overarching guideline，現為預告階段。另表示這半年來 EMA 花費很多心力在進行組織再造 (re-organization)，以讓 EMA 可以對於諮議委員會有更多協助、可更滿足業界需要以及更有效率等，將會增加四個組，下半年將會對外公告最終組改結果。

(五) 有關 Regulators Forum 下各工作小組報告，重點摘要如下：

1. E6 Discussion Group：
 - (1) 日本 MHLW/PMDA 報告此工作小組之目標為制定一個具體方案以促進各國採納 ICH 之 GCP guidelines，小組成員為由 Regulators Forum 中各國自願參加，成員有我國 TFDA、日本 PMDA、澳洲 TGA、韓國 MFDA、俄國、新加坡 HSA、歐盟、ASEAN、GCC、PANDRH (Pan American Network for Drug Regulatory Harmonization) 及 SADC。
 - (2) 目前進度已訂定完成 General Principles for Training/Education of GCP Inspectors，內容為訓練查核員之通則和步驟，預計於 2014 年初發表。
2. Cell therapy/Gene Therapy Regulator Forum：
 - (1) US FDA 報告 Regulators Forum Cell Therapy Group

(RFCTG) 自 2011 年 3 月開始電話會議及電郵討論，目標為促進各國對於細胞治療產品之法規協和化，成員有我國 TFDA/CDE、日本 MHLW/PMDA、澳洲 TGA、韓國 MFDA、巴西 ANVISA、新加坡 HSA、歐盟 EMA、加拿大 Health Canada、紐西蘭 Medsafe、瑞士 Swissmedic、泰國 ThaiFDA、WHO、US FDA、PAHO 等，目前已召開 4 次電話會議、1 次 in-person 會議（2012 年於紐西蘭 ISCT 年會前舉行）及完成編輯科學及法規名詞定義、初步了解各國細胞治療法規架構，未來將持續進行各國法規協和化。

(2) US FDA 報告 Gene Therapy Regulators Forum Discussion Group (GTRFDG) 自 2012 年 10 月開始電話會議及電郵討論，已針對工作小組目標、有興趣議題及小組運作方式等進行討論，成員有日本 MHLW/PMDA、澳洲 TGA、韓國 MFDA、巴西 ANVISA、新加坡 HSA、歐盟 EMA、加拿大 Health Canada、瑞士 Swissmedic、US FDA、印度 NIB 等，目前已召開 3 次電話會議，正在進行法規名詞定義及調查各國管理經驗，預計於下次 American Society of Gene & Cell Therapy (ASGCT) 舉辦 in-person 會議。

(六) Health Canada 代表 Mike Ward 報告 International Generics Drug Regulators Pilot (IGDRP) 目前最新進度，如今年澳洲會議結論及將優先針對 Drug/Active Substance Master Files、Biowaivers (CRO) Inspection、Pharmaceutical Quality、Work-sharing Models 進行合作討論，且明年將於我國舉辦 IGDRP 會議等事。另提出未來是否與 Regulators Forum 銜接聯合，例如透過 IPRF 將訂定 BE guidelines 之需要提至 ICH 等，經討論，IPRF 考量 IGDRP 之重要性，IPRF 同意將與 IGDRP 共同合作以促進推動學名藥國

際法規協和及節省資源。

(七) 有關 IPRF 之業務執掌 (Terms of Reference) 及相關決議事項，重點摘要如下：

1. 宗旨如下：

- (1) 使各參與國共同合作討論及研擬對策對於面臨新興醫藥科技及快速全球化時所遭遇之藥政管理問題及挑戰。
- (2) 提供全球藥政管理觀點，並促進各參與國進行資訊交流分享，且可進行實質深入討論，以實際解決問題。
- (3) 促進國際法規協和化，尤其是對於未隸屬於 RHI 之國家。

2. 目標如下：

- (1) 針對特定議題進行國際法規管理協和及國際合作，包含 work sharing，或轉介特定議題至合適組織，如 ICH、PIC/S、APEC、PANDRH 等。
- (2) 針對較優先法規議題進行實質資訊交流分享。
- (3) 促進各國實施 ICH guidelines 及其他國際 guidelines。
- (4) 開放各國討論及分享其藥政管理作法及經驗。
- (5) 針對特定議題，共同研擬最佳法規策略及最佳人員訓練，以促進國際法規協和。

3. 本會議討論範圍為藥品，包含免疫藥品、血液製劑等。

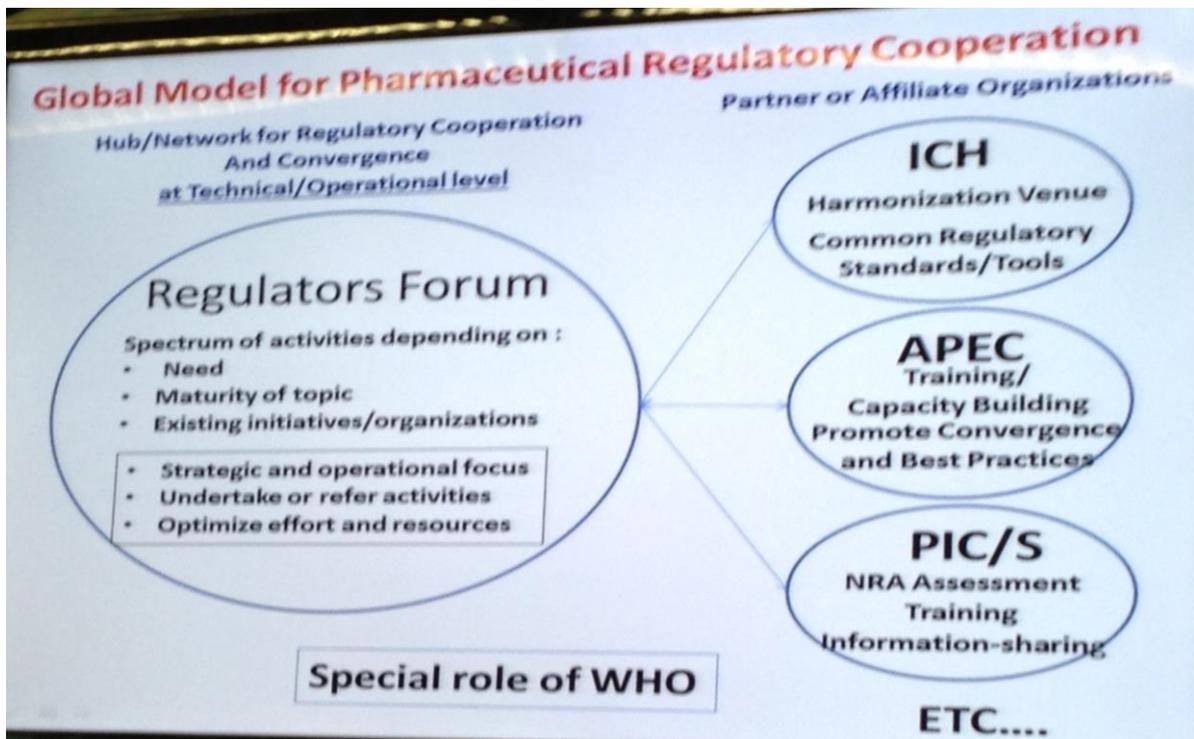
4. 本會議為由各國自願性參與，成員為各國藥政管理單位或 RHI 代表，須為直接權管藥政管理法規及政策者。

5. 當特定議題（如 Biosimilars）非屬於現行各組織進行之業務範疇內時，IPRF 可決定設置 working group 或委員會 (Committee)，並由各參與國中選出主席，負責本工作小組。目前已有三個工作小組，如 cell therapy、gene therapy 及 General Principles for Training/Education of GCP inspectors。另今年 6 月 IPRF 會議中已同意通過成立 Biosimilars working

group。

6. IPRF 為聯合 ICH 會議舉行（但非屬於 ICH 會議下），一年兩次面對面會議，主席及副主席為一年制，今年底將由瑞士擔任主席、日本為副主席，秘書處亦由瑞士擔任。今年底將會於日本舉辦下次 IPRF 會議。
7. 各國法規單位皆可透過向 IPRF 申請或於 IPRF 會上提出專案討論。
8. IPRF 視特定議題，會開放業界參與討論，方式可能透過公告、召開公聽會等。

(八) 有關未來全球藥政法規單位合作模式，未來 IPRF 主要定位為各國實務操作、策略研擬及技術層面上的合作平台，視參與國家或組織之需要進行合作或討論，如有需要亦可轉介特定議題或活動至相關組織，如提至 ICH 進一步訂定完整 guideline、與 APEC 合作進行教育訓練及促進國際法規協和、或透過 PIC/S 進行資訊交流分享等，如下圖：



(九) Regulator Forum 第二天針對 Biosimilars 及 Ethnical aspects of

clinical trials 進行深入討論，分別重點摘要如下：

1. Biosimilars 部分：

- (1) 美國、歐盟及韓國分別報告其 Biosimilars 管理法規及現況，包含對照品 (reference product)、labeling、interchangeability 等議題。美歐韓目前皆規定對照品須為國內已核准產品，對於是否可使用國內未核准之產品做為對照品，各國仍未有法規明定，但目前皆表示原則上若能證實該對照品與國內核准產品、欲申請之生物相似性藥品之相似性，應可使用國內未核准產品做為對照品。韓國亦表示未來若有實際案例，將再與各國分享。
- (2) 另美國目前有允許生物相似性藥品可 interchangeable，但必須執行完整的臨床試驗以證實可替代，韓國則表示是否可替代需考量臨床醫療實務，故韓國目前不允許可替代，歐盟表示 interchangeability 係由各歐盟會員國自行規範。
- (3) 各國皆指出因 Biosimilars 之產品特殊性及創新性，故管理之重點即是推動與國際法規協和，致力於與各國法規單位合作及資訊交流，也因此主席提議於 Regulator Forum 下設立 Biosimilars Working Group，希望透過此平台讓各國一起討論解決 biosimilars 管理等問題，此提議受各國同意通過，我國也表示加入該 working group。

2. Ethical aspects of clinical trials 部分：

- (1) 歐盟 EMA 及日本 MHLW 分別報告其針對人種差異議題的管理現況，歐盟表示隨著全球化時代來臨，愈來愈多臨床試驗在非歐洲區域執行，故在非歐洲區域執行之臨床試驗資料是否可外推至歐洲族群成為重要問題，於是 EMA 分析其目前所審查過之藥品資料，發現外因性種族因子 (extrinsic ethnic factors) 為影響是否可外推至歐洲族群

使用之主要因素，如醫療習慣（如醫師處方行為）、疾病定義（如不同地區有不同疾病診斷標準）、生活習慣等，並建議當開始設計臨床試驗時即考量將潛在外因性、內因性種族因子納入分析。

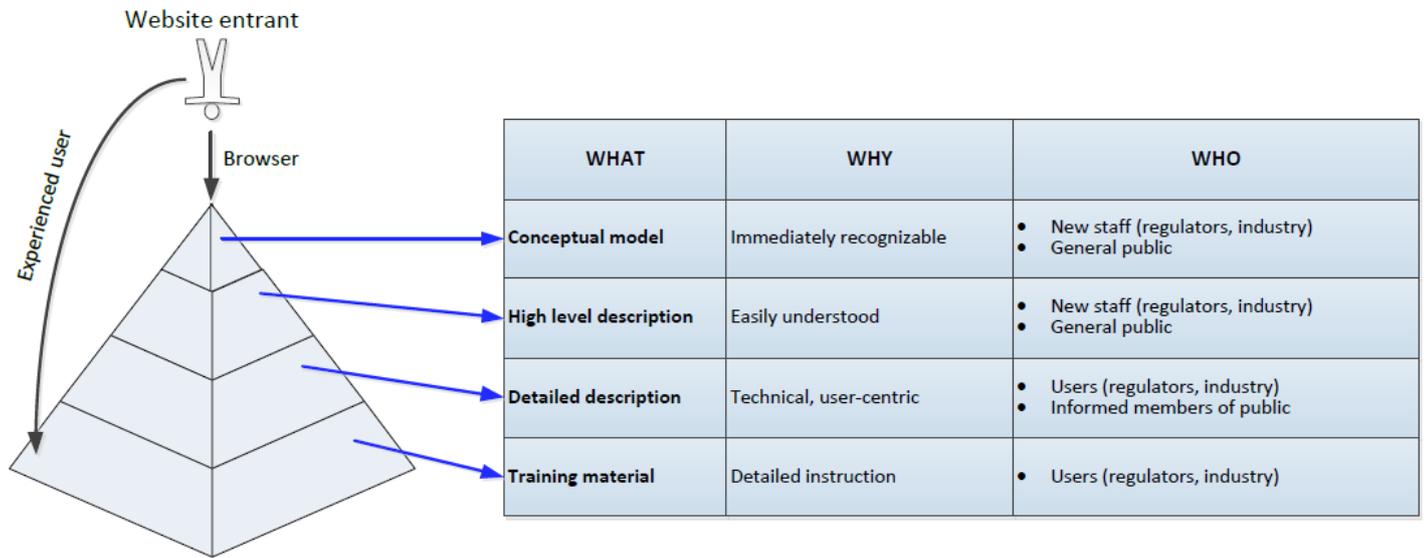
- (2) 另，我國亦於會上邀請各國參加今年底舉辦之 2013 FIP SIG Regulatory Science Workshop on Harmonization of Bridging Studies among Asia-Pacific Region。

六、 ICH Steering Committee Meeting: Global Cooperation (GC) Session

- (一) 從今（2013）年起，Global Cooperation Group（GCG）會議併入 Steering Committee（SC），變為 GC session in the SC，僅有半天時間討論。
- (二) 首先由 DRAs/DoHs 及 RHIs 分別報告其 pre-meeting 結論，其中有關於我國於 DRAs/DoHs pre-meeting 提案「藥品短缺資訊共享平台」，除報告我國現行藥品短缺處理機制外，並建議 ICH 應建立缺藥合作平台，結果此提案得到 ICH Steering Committee 的同意，未來將於 Regulators Forum 進一步討論。另韓國於 DRAs/DoHs pre-meeting 提案將 formaldehyde 列入 ICH Q3C 不純物中規範，以及 unintentional use（如 DHP、Chromium）之有害物質也建議有限量規範，亦獲得 ICH Steering Committee 同意。
- (三) 其次由各國報告其實施 ICH guidelines 之最新情形（如前 Regulators Forum 段所述）。
- (四) 有關教育訓練部份，中國報告今年 4 月所舉辦 E11 訓練，反應良好，且正在進行 E11 guideline 草案的預告。另 ICH 秘書處報告將於 2013 年 9 月在 Oman 舉辦之 ICH/DIA E2

Pharmacovigilance Guideline Training，且 SADC/EAC 將於今年第三季舉辦 Q7/Q8/Q9/Q10/Q11 訓練。

(五) 加拿大 Mike Ward 於會議中報告 Training Working Group 最新進度，此 TWG 之目的為促進各國執行 ICH Guideline，目前將會進行 ICH 網站的重整，並建立 e-learning 教材，網站規劃將 ICH guidelines 依資訊的深度、量及使用對象分層次呈現，如下金字塔型：



- Top of pyramid represents website main page
- Each increasing level represents increasing information volume and density

(六) Training Working Group 將開始進行試運行，初期會選擇 PBRRER、Q7/8/9/10/11、Safety 相關 guidelines 進行試行。

(七) 另 ICH 秘書處亦報告 Training Best Practice Document，即 ICH 如何確實且有效率的執行 guidelines training，其步驟如下圖：



- (八) 日本 PMDA 報告將於 2013 年 11 月於下次 ICH 會前於日本舉辦 DIA 年會，且預計於年會中報告 ICH 相關事項，如 ICH 如何推動全球實施 guidelines 等，邀請各國參與此年會。

叁、心得

- 一、透過此次參訪 EDQM，我國未來可先從專業技術方面與各國進行資訊交流及互動，讓各國更加了解我國專業技術能力，以利未來進一步正式建立實質合作關係，如互相認證、申請成為會員等。
- 二、本次 ICH 會議已將 ICH-GCG 會議之時程由一天改為半天之 GC session，Regulators Forum 延長為一天半，並確定將 Regulators Forum 擴大成 International Pharmaceutical Regulators Forum (IPRF)，可以看見 IPRF 已成為 ICH 會議的重點之一，此外，IPRF 除針對現今最新管理議題內設數個 Working group 外，亦將與 IGDRP 之合作，可看見討論議題不限於新藥，並且各國皆有共識為實質具體解決問題。另亦發現各國皆是歷年持續派代表出席本會，可看見各國藥政單位對本會議之重視，IPRF 成為國際間各藥政主管單位及 RHI 透過此平台建立國際合作機制及達成國際法規協和化之重點平台之一。
- 三、雖 ICH 會議緊湊，但因 ICH 會議有各國藥政法規單位重要代表出席，我國可於會前先行了解，並善加利用中午及會餘時間與欲合作國家進行面對面會議，例如此次會議，我國利用中午及會餘時間與日本 MHLW、歐盟 DG SANCO 及 EMA 召開雙邊會議，討論如邀請新型流感疫苗專家來台、參加 EMA Pharmacovigilance Workshop 等合作事宜，成果豐富。
- 四、由於 ICH 致力於推動國際法規協和化及推動各國執行 ICH

guidelines，十分重視其 guidelines 之教育訓練，故透過參加 ICH 會議，我國可當面與 ICH 秘書處進一步討論及詢問教育訓練相關事宜，如 DIA/ICH Pharmacovigilance Training 等。

五、透過 Regulator Forum、DRA/DOH pre-meeting 等 ICH 會議，可當面與各國法規單位進行實質交流分享，了解各國最新藥政法規發展、管理經驗及現況，甚至可得知各國未對外公開之資訊，亦可實質針對管理所遇到問題，與各國進行實質具體的討論，以共同尋求解決方案，如 biosimilars 之 reference product、labeling 及 interchangeability 等議題，經報告發現皆為各國面臨問題，故將於 Regulators Forum 下成立 working group 以進一步討論。

六、綜上，Regulator Forum、DRA/DOH pre-meeting 等 ICH 會議實是非常重要的且有利我國與各國建立合作關係、與國際法規協和、提升我國能見度以及有效解決各國藥政管理問題的絕佳平台，而要與各國代表建立友誼及合作關係，需要長期的耕耘，未來我國將持續積極參與本會議。

肆、建議

一、有關與 EDQM 合作方面，建議如下：

- (一) 建議先從專業技術方面與 EDQM 建立合作關係，有助於未來進一步與其建立審查、查廠互相認證等合作。
- (二) 有關原料藥審查之合作，建議先從簽 confidentiality agreement 開始，包含 Review 及 Inspection。
- (三) 有關台灣申請成為 EP commission observer，建議我國可啟動提出申請。
- (四) 有關專業技術合作方面，建議可先從申請成為 EDQM 之 collaborative laboratory 開始。

- (五) 有關疫苗專家交流，建議後續進一步與 EDQM 聯繫。
- 二、為更促進我國與各國建立合作關係、與國際法規協和、提升我國能見度以及有效解決各國藥政管理問題，建議提早 ICH 會前準備作業，以更完整收集我國管理成果及管理遇到問題等資訊，並持續召開 ICH 會前策略討論會議，以利我國於會上可更多積極與各國互動。
- 三、有關 Regulator Forum 之 regulatory update 報告部分，建議報告內容不需僅限於 ICH guideline，也可報告組織改造、舉辦國際會議等重大事件。
- 四、未來我國若有藥政管理法規問題（不僅限於 ICH guideline）欲與各國討論、分享，或我國在執行 ICH guideline 有甚麼建議或困難，建議可透過 IPRF、DRA/DOH pre-meeting 提出討論，亦可於會前告知 IPRF 秘書處及 DRA/DOH pre-meeting 之主席國家。
- 五、有關邀請疫苗專家來台，建議進一步提供更具體之 proposal 給歐盟 EMA，以利其尋找合適疫苗專家。
- 六、本次會議我國亦推薦 1 位查驗中心資深審查員參加 Q3D guideline 之技術性會議 (EWG)，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，未來可思考積極參與其他專家技術會議之 Guideline 討論（例如 Safety、Multidisciplinary），未來亦應爭取經費支持前述建議之參與。

伍、附件



與 EDQM 合影



ICH 會議中