

出國報告 (出國類別：開會)

參加第 2 屆台日醫藥交流會議 出國報告

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署

姓名職稱：劉麗玲組長、杜培文組長、林建良簡技、
連恆榮科長、潘香櫻科長、黃育文科長、
林意筑副研究員、吳大任技正、
劉婉琪高級審查員、黃薇蓉副審查員、
陳紀勳醫師、張琳巧博士

派赴國家：日本東京

出國期間：103 年 10 月 30 日至 11 月 2 日

報告日期：104 年 1 月

壹、摘要

「台日藥物法規合作框架協議」業於 102 年 11 月 5 日完成簽署，台日於此架構下，成立工作小組討論具體合作事宜，並每年輪流舉辦「台日醫藥交流會議」，促進雙方交流及瞭解。為落實「台日藥物法規合作框架協議」所簽訂之合作事項，本署業與日本厚生勞動省(MHLW)及醫藥品醫療機器總合機構(PMDA)洽商 103 年度台日藥品及醫療器材合作議題，並於藥品、醫療器材議題各成立 4 個工作小組(藥品：新藥審查、學名藥審查、GCP 查核及 OTC 藥物；醫材：查驗登記，臨床試驗，品質管理系統及上市後監視)，期能拓展台日藥物合作成效。

本次「第 2 屆台日醫藥交流會議」由日方主辦，於今(103)年 10 月 31 日至 11 月 1 日在日本東京舉行，包含藥品法規、健保、醫療器材三項主軸之研討會及閉門會議，期促進雙方交流及法規接軌，並藉由閉門會議於各工作小組討論基礎上，洽談具體合作事項，深化台日協議簽署後實質效益，建構與國際接規之藥政法規環境。

目錄

壹、摘要.....	1
貳、目的.....	3
參、過程紀要.....	5
肆、心得與建議事項.....	23
伍、工作照片.....	24

貳、目的

「台日藥物法規合作框架協議」業於前(102)年 11 月 5 日完成簽署後，台日於此架構下，分成藥品與醫材組，各自討論合作事項，並於每年舉辦「台日醫藥交流會議」，促進雙方交流及了解。第 1 屆會議於前(102)年 12 月 24 日假台北舉行，吸引超過 240 人共襄盛舉，日方包括日本厚生勞動省(MHLW)、獨立行政法人醫藥品醫療機器綜合機構(PMDA)及日本製藥協會(JPMA)等單位，共計超過 20 餘位官員及業界代表來台進行交流，規模為歷年首見，開啟臺日之間醫藥合作之重要里程碑。繼第 2 屆臺日醫藥交流會議之後，按協議，第二屆交流會議於日本東京舉行，除報告臺日合作一年的進度外，並舉行閉門會議，針對實質合作之可行性方案，由雙方主管機關更深入溝通討論。

本次「第 2 屆台日醫藥交流會議」由日方主辦，於今(103)年 10 月 31 日至 11 月 1 日在日本東京舉行，包含藥品法規、健保、醫療器材三項主軸之研討會及閉門會議，

另為落實推動「台日藥物法規合作框架協議」所簽訂之合作事項，本署醫粧組業與日本厚生勞動省(MHLW)研議 103 年度台日醫療器材合作議題，於此合作框架下成立「臺日醫療器材主管機關國際合作事務窗口「Health Authorities' agency (MHLW & TFDA) International Cooperation Affairs」，並就查驗登記，臨床試驗，品質管理系統及上市後監視等 4 個工作小組，各自就實質面或技術合作之可行性進行分組討論。本次醫粧組赴日本東京參加第 2 屆台日醫藥交流會議，主要任務為：公開報告雙方合作進度與法規差異性，並於閉門會議中同時展開 4 個工作小組 103 年度第 2 次面對面討論會議，以法規差異分析比較結果，進行實質技術可行性合作方式進行討論溝通，期望在雙方國家互利的基礎上，更便利醫療器材產業輸入對方國家。此外亦

進一步了解日方業於 2014 年中修正，11 月 5 日正式執行之新修正藥事法《Act on Securing Quality, Efficacy and Safety of Pharmaceuticals, Medical Devices, Regenerative and Cellular Therapy Products, Gene Therapy Products, and Cosmetics, PMD Act》之主要修正方向與執行配套措施，作為我國正積極研擬制訂之醫療器材專法之參考。

日本為十大醫藥先進國及世界第 3 大醫藥市場，於醫藥之法規及管理經驗實可作為我國借鑒，本會議作為台日互惠互利之合作平台，期勉透過每年會議之進行，交流雙方管理經驗及最新進展，可拓展國際視野並與創新觀念接軌，深化雙方瞭解及擴大交流合作。並可藉由官方閉門會議洽談具體合作事項，深化台日協議簽署後實質效益，進而推動簽訂保密協議，促成台日互派審查員、審查報告交換等方面進一步合作，建構與國際接規之藥政法規環境，推動加速新藥上市，保障民眾用藥權益。

參、過程紀要

一、參加人員：

藥品組：劉麗玲組長、林建良簡任技正、連恆榮科長、潘香櫻科長、林意筑副
研究員’

整合藥品審查辦公室(iMPRO)：陳紀勳醫師、張琳巧博士

醫粧組：杜培文組長、黃育文科長、吳大任技正、劉婉琪高級審查員、黃薇蓉
副審查員

二、行程及內容：

(一) 行程簡介：

日期	行程
10月30日(星期四)	啟程(台北→日本東京) 出席奈米醫學 Micelles 討論會(藥品) 參訪 TOSHIBA 製造廠(醫粧)
10月31日(星期五)	出席第2屆台日醫藥交流會議
11月1日(星期六)	出席台日閉門會議
11月2日(星期日)	返程(日本東京→台北)

(二) 參訪 TOSHIBA 製造廠(醫粧)

1. 本署醫療器材及化粧品組於10月30日下午參訪了 TOSHIBA Medical Systems Corporation (TMSC)位於栃木縣(Tochigi)大田原市(Otawara)的總

部及製造廠，TOSHIBA Medical System Corporation 成立於 1930 年，是 TOSHIBA 的子公司之一，專責生產影像診斷類的醫療器材，主要生產產品為電腦斷層掃描儀(Computed Tomography, CT)、X 光機、核磁共振影像系統(Magnetic Resonance Imaging, MRI)、超音波儀器、血管攝影設備(Angiography Aystem)、核醫影像系統(Nuclear Medicine System)、正子/電腦斷層掃描系統(Positron Emission Tomography-Computed Tomography, PET-CT)、放射治療系統(Radiotherapy)等產品。公司之產品在日本市占率為排名第一、全球排名第四，其中電腦斷層掃描儀在日本的市佔率排名第一、全球排名第三。TMSC 公司除了製造廠外，亦設有研發、品質、法規、維修、企劃、行銷等部門，並持續致力於研發高階影像診斷器材及影像處理軟體。TMSC 公司成立至今，已經成為一個全球知名的大公司，在美國、加拿大、荷蘭、中國大陸等八個國家設有子公司，並在超過 135 個國家擁有據點；TMSC 公司亦與世界各國頂尖的醫療機構合作，如美國之 Intermountain Healthcare's Intermountain Medical Center，其產品執行多國多中心的大型臨床試驗，以驗證其研發出的新器材及新技術之臨床效能，例如幾年前 TMSC 執行的一項多國多中心臨床試驗計畫，主要在比較冠狀動脈電腦斷層掃描及傳統血管攝影在冠狀動脈疾病診斷上的精確度，包括了美國等 7 個國家，9 個醫療機構。結果雖然該試驗結果未達至預先設定之主要目標，但也證實了冠狀動脈電腦斷層掃描於心臟

為有效之檢查。

2. TMSC 之製造廠，依產品分成不同廠區，有不同的管制動線。這次行程中共參訪了電腦斷層掃描儀、核磁共振影像系統及超音波儀器三個廠區，由各部門的負責人介紹產品及其製造流程：

(1) 電腦斷層掃描儀：首先介紹產品的歷史沿革，由最早的簡單機種，進展到目前偵測器多、旋轉速度快、影像重組速度快、影像解析度高、輻射劑量低的高階機種。現場有一台展示用的掃描儀，由工程師示範操作，最快可以每圈 0.35 秒的速度旋轉，在掃描的同時，電腦軟體也同步進行影像的重建，亦可利用 3D 影像重組技術，協助影像之判讀。掃描儀在製造的階段不會有輻射問題，但在檢測的階段會放出輻射線，故相關人員於執行檢測時需要有嚴謹防護措施，以維護操作人員的安全。且這些防護措施，也涵蓋於製造品質系統，相關文件都需遵循 ISO13485 相關規定。

(2) 核磁共振影像系統：該項產品的發展較電腦斷層掃描儀晚，但因為核磁共振影像系統沒有輻射的問題，故在臨床上的應用也越來越廣泛。目前的機種也較之前的解析度更高、速度更快、噪音更小。雖然產品不會放出輻射線，但是會製造一個強大的磁場，因此在檢測時亦需要有安全防護，產品附近及檢測人員身上不可有任何的金屬製品，檢測人員亦不能裝有心臟節律器等植入式電子儀器，以避免功能失效的風

險。

- (3) 超音波儀器：輕巧方便又非侵入性，故超音波儀器一直是臨床上重要的診斷儀器。目前的產品皆屬高解析度、3D 及 4D 影像技術。產品的零件並非全部皆由製造廠自己製造，部分是向其他廠商購買(例如超音波儀器的輪子即來自台灣)，再到廠內進行組裝及檢測。現場有工程師正在替儀器進行最後的檢測，根據電腦中的標準作業程序對儀器的每個部份做檢測，檢測未通過的儀器會集中做處理。

3. 本署同仁於參訪過程中，並與 TMSC 代表，針對落實製造廠管理、效能測試、品質驗證等問題進行討論，摘要彙整如下：

- (1) 討論一：大型醫療器材的零組件是否有外包給其他廠商？如何管理？

TMSC 答：部分儀器是零組件外包、部分儀器是整個儀器外包。公司制訂零組件驗收規格，並定期進行查核及文件管理。

- (2) 討論二：TMSC 是否對醫院使用中的產品提供維修服務？不論是否為 TMSC 之產品？

TMSC 答：本公司的產品由 Service strategy and Planning Division 部門負責維修，但其他廠商的產品並無提供維修的服務。

- (3) 討論三：ISO 13485 每年的查核，是否連外包廠商一起查？

TMSC 答：日本目前無特別規定，但 EC 有規定要連外包廠商一起檢

查。

- (4) 討論四：製造廠中的放射線器材，如何進行輻射防護？

TMSC 答：每個區域都有鉛製拉簾，進行檢測時會拉上拉簾，拉簾範圍雖然不是從天花板直到地板完全密閉的，但目前使用的放射線都是直線發射的，故不會影響到外部人員，拉簾內部的檢測人員則必須穿上防護衣。

- (5) 討論五：日本政府對於放射線器材的製造廠有無特定要求？

TMSC 答：製造廠地板有以顏色線條劃分出管制區，依規定有執照的人員才能進入管制區。

- (6) 討論六：有無訂定產品的使用年限？

TMSC 答：日本政府並無規定使用年限，由廠商自訂使用年限。雖然廠商會訂定使用年限，但很多醫院其實常在超過年限後仍繼續使用產品，廠商也無法強制醫院不能使用該產品，僅能聲明維修服務提供的年限，超過後不再提供維修，並且會建議醫院更換新機型。對於停產後的機型，廠商仍會維持一定量的零件庫存，庫存量約可用到停產後 10 年。

(三) 出席奈米醫學 Micelles 討論會(An Update on Micelles-Technology and Guideline) (藥品)

1. 主持人：Prof. Nobuo Nishiyama, Tokyo Institute of Technology

2. 議程：

Time	Subject	Speakers
18:00 - 18:05	Welcome	Ichiro Nakatomi President and CEO, NanoCarrier Co., Ltd. Nobuo Nishiyama Professor, Tokyo Institute of Technology
18:05 – 18:40	Researches of Polymeric Micelles in Japan	Nobuo Nishiyama Professor, Tokyo Institute of Technology
18:40 – 18:55	Development of “Joint MHLW/EMA reflection paper on the development of 5 block copolymer micelle medicinal products”	Hiroyuki Hanada COO, NanoCarrier Co., Ltd.
18:55 – 19:10	Q&A	
19:15 – 21:00	Dinner	

3. 重點摘要：

本署藥品組於 10 月 30 日下午出席奈米醫學 Micelles 討論會，與日本東京工業大學(TIT) 及 NanoCarrier 公司之專家學者，交流日本奈米醫學最新研究進展。

2014 年日本 MHLW 和歐盟 EMA 共同對嵌段共聚物微胞(block copolymer micelle)產品研發，發表省思 Reflection Paper。NanoCarrier 公司特別介紹該公司研發 Polymeric Micelles 產品經過，以及日本及歐盟對於該類產品審查考量。使

用奈米尺寸的嵌段聚合微胞(block copolymer micelles)為藥物傳輸技術，可以改善難溶、高毒性或不穩定藥物在體內之傳輸，增加組織標的和提高大分子藥物運送到細胞質內的效率，是藥物研發的熱門領域。由於 block copolymer micelle 產品的複雜性，各國法規單位對於此類產品的審查經驗有限，藉由廠商介紹產品的研發及開發過程，更能使法規單位建立 block copolymer micelle 相關審查基準。

(四) 出席第 2 屆台日醫藥交流會議

1. 主辦單位：台北駐日經濟文化代表處、公益財團法人交流協會(Interchange Association, Japan)
2. 協辦單位：獨立行政法人醫藥品醫療機器總合機構(Pharmaceuticals and Medical Devices Agency)、財團法人醫藥品查驗中心(Center for Drug Evaluation)、日本製藥工業協會(Japan Pharmaceutical Manufacturers Association)、台北日本工商會(Japanese Chamber of Commerce & Industry Taipei)、中華民國開發性製藥研究協會(International Research-based Pharmaceutical Manufacturers Association)、台灣製藥工業同業公會(Taiwan Pharmaceutical Manufacturers Association)、台灣研發型生技新藥發展協會(Taiwan Research-based Pharmaceuticals Manufactures Association)、日本醫療機器產業聯合會(Japan Federation of Medical Devices Associations (JFMDA))、台灣醫療暨生技器材工業同業公會(Taiwan Medical and Biotech Industry

Association)、中華民國醫療器材商業同業公會全國聯合會(Taiwan Federation of Medical Device Commercial Associations)、中華民國學名藥協會(Taiwan Generic Pharmaceutical Association)、中華民國製藥發展協會(Chinese Pharmaceutical Manufacture and Development Association)、日本 OTC 醫藥品協會(Japan Self-Medication Industry (JSMI))、亞洲太平洋自我藥療協會(Asia-Pacific Self-Medication Industry (APSMI))、中華民國藥品行銷暨管理協會(Taiwan Pharmaceutical Marketing & Management Association (TPMMA))

3. 議程：

第一天：10月31日(五)Open session	
08:20 – 08:25	Memorial photo taking
08:30 – 08:40	Opening remarks 交流協會、台北駐日經濟文化代表處
08:40 – 10:00	Keynote lecture
	Opening remarks & short presentation: JPMA、JFDMA、TPMA、TMBIA、TFMDCA
	Lecture: Masatoshi Narita, Counselor, Minister’s Secretariat, MHLW Ms. Li-Ling Liu, Director, Division of Medicinal Products, TFDA Dr. Tatsuya Kondo, Chief Executive, PMDA Dr. San-Kuei Huang, Director General, NHIA
10:00 – 11:00	Time allowance + Coffee break 中場休息及換場
11:00 – 12:30	醫材議題(Pharmaceuticals Regulatory)

11:00 – 11:10	PMS WG reporting
11:10 – 11:20	GCP WG reporting
11:20 – 11:35	Product Registration WG reporting
11:35 – 11:50	QSD/QMS WG reporting
11:50 – 12:00	Short Break
12:00 – 12:30	QA & Wrap up session
14:00-18:00	Health Authority Closed Meeting
11:00 – 17:45	藥品議題(Pharmaceuticals Regulatory)
議題一：MRCT 及新藥審查(MRCT and New drug review)	
Chair：Mr. Kaoru Misawa, PMDA	
11:00 – 11:30	Regulatory experiences and challenges toward international harmonization on MRCTs Speaker: Yoshiaki Uyama, Director, Division of Epidemiology, Office of Safety I, PMDA
11:30 – 12:00	Clinical Trial Capacity and New Drug Reiew Related to MRCT in Taiwan Speaker: Dr. Chi-Hsun Chen, Team Leader, Center for Drug Evaluation (CDE)
12:00 – 12:30	Q&A
12:30 – 14:00	Lunch
議題二：再生醫療(Regenerative products)	
Chair：Ms. Li-Ling Liu, Director, Division of Medicinal Products, TFDA	
14:00 – 14:20	New Development of regenerative medical product regulation Speaker: Daisaku Sato, Director, Office of Cellular and Tissue-based Products, PMDA
14:20 – 14:40	Regulation of Cell therapy products in Taiwan Speaker: Dr. Yi-Chu Lin, Associate Researcher, Division of Medicinal Products, TFDA
14:40 – 15:00	Q&A
議題三：奈米醫學(Nano technology and products)	
Chair：Dr. Churn-Shiouh Gau, Executive-Director, Center for Drug Evaluation	

15:00 – 15:20	Evaluation of nanotechnology-based medicines Speaker: Dr. Naomi Nagai, PMDA
15:20 – 15:40	Regulatory Considerations for Nanotechnology-Related Drug Products in Taiwan Speaker: Dr Lin-Chau Chang, CDE
15:40 – 16:00	Q&A
16:00 – 16:30	Coffee break
議題四：OTC 藥物(OTC session) Chair: Mr. Teruyoshi Ehara, Director, Office of International Programs (OIP), PMDA	
16:30 – 16:50	Regulation of OTC Drugs in Japan Speaker: Dr.Takatoshi Nakamura, PMDA
16:50 – 17:10	Introduction of OTC Regulations in Taiwan Speaker: Mr Heng-Jung Lein, TFDA
17:10 – 17:30	Q&A
17:30 – 17:45	Summary and Closing Mr. Naoyuki Yasuda, PMDA Ms. Li-Ling Liu. TFDA

第二天：11月1日(六)closed session	
藥品議題(Pharmaceutical regulatory)	
09:00 – 17:00	closed meeting
醫材議題(Medical Devices)	
09:00 – 12:00	closed meeting

4. 會議內容重點摘要：

- (1) 本次第2屆台日醫藥交流會議共有日本厚生省(MHLW)、獨立行政法人醫藥品醫療機器綜合機構(PMDA)、日本製藥協會(JPMA)，及我國衛生福利部食品藥物管理署(TFDA)、衛生福利部中央健康保險署、財團法人醫藥品查驗

中心(CDE)、臺灣製藥工業同業公會(TPMA)、台灣研發型生技新藥發展協會(TRPMA)、中華民國學名藥協會(TGPA)、中華民國製藥發展協會(CPMDA)等約 200 多位產官界代表出席，由 MHLW、PMDA 及本署分別專題介紹各自管理現況及經驗後，台日就各藥品議題(含 MRCT 及新藥、再生醫學、奈米醫學、OTC 藥物)演講交流雙方管理規範及未來合作展望。Keynote Lecture 重點摘要如下：

A. Mr. Masatoshi Narita (Councilor, Minister's Secretariat)

介紹日本新法於今年 11 月 5 日開始實施，原有藥事法(Pharmaceutical Affairs Law, PAL)修正為「Act on Securing Quality, Efficacy and Safety of Pharmaceuticals, Medical Devices, Regenerative and Cellular Therapy Products, Gene Therapy Products, and Cosmetics, PMD Act)」，將醫療器材直接加註於法規名稱中，主要修正方向有 3 項主軸：(1)加強日本藥品及醫療器材之上市後使用安全措施及其相對應之策略；(2)簡化醫療器材之製造許可，包括將醫療器材製造商認證體系改為註冊制度、擴大並修改管理醫療器材之第三方認證機制、將醫療器材監管責任強化於 manufacturer authorization holder(MAH)；(3)再生醫學(regenerative medicine)之管理機制。將對再生醫學(如 iPS 之臨床應用等)之安全、療效有不一樣的評估，以利病人早日在風險管控下有不同的臨床治療選項。

B. Dr. Tatsuya Kondo (Chief Executive, PMDA, Japan)

介紹日本新法 PMD Act 中所修訂的附屬文件之定義，加強對民眾之透明度，the third party 之審查與稽查權限。

C. Dr. San Kuei Huang (Director-General, NHIA, Taiwan)

報告我國健保政策自 1995 年開辦以來，民眾得以公平就醫，且醫療費用低、醫療品質好、民眾滿意度高，另外獲得國際間高度評價。我國為單一保險人體制，臺灣以公平就醫、全民納保、等候時間短、民眾不會因病致貧及行政經費全球最低的成就，獲得高度的肯定，每年吸引大量國外專家學者或官方代表前來我國考察健保制度。

D. 劉麗玲組長 (Director of Division of Medicinal Products, TFDA, Taiwan)

介紹台灣食品藥物管理署之使命及願景，再說明藥品及醫療器材目前在台灣之情形與我國與其他國家之合作關係等。

(2) 醫療器材議題部份：

A. 台日醫療器材 4 個工作小組成果報告

台日藥物法規合作框架協議已於去(102)年簽署，為促進台日醫療器材交流，於台日框架下成立 4 個工作小組，包括查驗登記、臨床試驗、品質管理系統及上市後監視之合作進度。本次會議我方由黃育文科長報告「上市後監視」及吳大任技正報告「查驗登記」之工作小組法規分析結果與未來合作方向；日方由 MHLW 之 Hideyuki Kondo 負責報告「臨床試驗」及

Japan Federation of Medical Devices Associations (JFMDA) Hideki Asai 報告

「品質管理系統」之工作小組雙方法規差異分析結果與合作進行概況。雙方產官界期望未來在互利的基礎下將合作往前推進。

(3) 藥品法規議題部份：

A. MRCT 及新藥審查(MRCT and New drug review)

日本 PMDA Dr. Yoshiaki Uyama 介紹「Regulatory Experiences and Challenges toward International Harmonization on MRCTs」，由全球藥物研發之現況談起，說明執行多區域臨床試驗(Multi-Regional Clinical Trials, MRCTs)之優點與挑戰。日本於 2007 年及 2012 年陸續公布 MRCTs 之相關指引，且於日本亦有多項上市藥品以執行 MRCTs 之方式申請上市許可。研究顯示，執行 MRCTs 之方式有助於舒緩 drug lag 之情形，可促進藥品加速上市。此外，亦可藉由法規單位之經驗分享，進一步促進 MRCTs 之運用。然而，如何評估一致性及人種差異之影響，仍為執行 MRCTs 所面臨之挑戰。比較美國與日本對於 MRCTs 之法規指引，其考量相當近似，ICH 目前亦正在積極研擬 MRCTs 及 GCP 查核相關法規指引，促進法規之協合。Dr. Yoshiaki Uyama 並指出日本目前首要的關鍵點，為加入 phase I 試驗的時機，此時間點將影響日本在 MRCTs 中所扮演的角色。Dr. Yoshiaki Uyama 期盼藉由日本國內之法規研擬，逐步累積經驗與實力，邁向國際整合。

我國則由醫藥品查驗中心陳紀勳醫師介紹「Clinical Trial Capacity and

New Drug Review Related to MRCT in Taiwan」。陳醫師首先介紹台灣的臨床試驗管理及法規環境，從 NRPB 及台大醫院卓越臨床試驗中心之研究成果為例顯示，無論是藥廠委託之臨床試驗或純學術研究之臨床試驗，台灣執行之臨床試驗已達國際水準（尤其是 oncology early phase trials）。台灣所執行之臨床試驗結果應可供日本等其他國家參考並引用。

台灣對 MRCT 之新藥審查仍會依 ICH E5 考量東西方族群差異，MRCT 整體療效安全性及 MRCT 中東亞族群之 subgroup analysis (次族群分析)。台灣依 ICH E5 考量東西方族群差異與日本現行之 MRCT guideline 精神，大部份是一致的。

陳醫師也提到 MRCT 是解決種族差異及加速新藥研發之方法之一，但非唯一。在 MRCT，單一國家之次族群分析若人數過少，則很難評估。另外，對於 Region 之定義很重要，在 MRCT 中具相似內因性(intrinsic factors) 及外因性(extrinsic factors)國家或區域應可定義為一個 region。日本有相當多的 MRCT 經驗。在東亞國家執行 MRCT 可為將來台日合作新藥研發之策略之一。

B. 再生醫療(Regenerative products)

當傳統醫學技術無法治療新興疾病或老化所帶來之各種醫療需求時，

人體細胞應用於治療，成為全球法規單位關注的重要議題。日本 PMDA Office of Cellular and Tissue-based Products, Director Dr. Daisaku Sato 介紹日本「New Development of regenerative medical product regulation」。日本「再生醫療安全性確保法」與「藥事法」修正案，於 2013 年 11 月正式通過，並於 1 年內(2014 年底)正式實施，展現日本對於再生醫療產品管理之改革決心，並致力協助日本再生醫學產品研發。

過去，因未有嚴格規定再生醫療及細胞療法之法規，無法確保接受治療之安全性及效果。加上再生醫療產品使用人體細胞無法確保均一品質，需要花更多的時間審核其有效性。法律修改後，對於 researcher-initiated IND application 加強管理其安全性及療效性，所有案件均需向 MHLW 申請核准才能執行。對於細胞操作處理的場所需申請 License 或是 Notification，並經 PMDA 查核，符合 GCTP。若是細胞治療產品沒有急性副作用的可能，將會附加期限及條件核准，使新藥研發與審核大幅縮短。

台灣 TFDA 藥品組林意筑博士亦介紹台灣細胞治療產品管理現況。早年(2010 年 1 月 1 日 TFDA 成立前)，細胞或基因治療被視為一種「新醫療技術」，醫師或醫院需要依據醫療法、人體試驗管理辦法及其相關辦法，向醫事處提出人體試驗申請，審核通過後，才能使用該類細胞或基因用於人體。經過多次人體試驗後，證實此項「新醫療技術」是安全且有效，經審議通過後，將有機會轉成「常規醫療」，由各醫院醫師自行執行。TFDA 成

立後，前醫事處將原列為新醫療技術管理之「細胞」和「基因」治療產品，轉交由 TFDA 管理，也就是說將原以「技術」之管理方式走向「產品」之管理方式。廠商須遵循藥事法、藥品查驗登記審查準則等基準，向 TFDA 提出臨床試驗或是查驗登記等申請，並且須要符合原先「人體細胞組織優良操作規範(GTP)」，必需遵守「藥品優良製造規範」(GMP)。

TFDA 於今(2014)年 8 月 8 日成立「食品藥物管理署再生醫學諮議小組」，廣集國內細胞研究之專家學者，致力於台灣細胞治療法規研擬及科學審查，在確保國人健康與安全情況下，促進台灣細胞治療產業之發展。隨即於 9 月 17 日正式公告「人類細胞治療產品臨床試驗申請作業與審查基準」，為台灣細胞治療產品之管理奠定基礎。

未來，台日雙方對於再生醫學將展開更密集的合作，例如：定期交換法規或產品更新的資訊、共同篩選可以 Harmonization 或 Regulatory convergence 議題，雙方共同建立審查團隊及相關訓連課程，落實雙方實質合作。

C. 奈米醫學(Nano technology and products)

日本 PMDA 藥物動力學資深專員 Dr. Naomi Nagai 介紹「Evaluation of nanotechnology-based medicines」，Dr. Naomi Nagai 由 2010 年第一屆國際奈米研討會(1st International Workshop on Nanomedicines 2010)談起，此研討會

由 EU Commission、EMA、MHLW/PMDA、US FDA 主導，探討奈米醫藥之科學演進，並藉由國際交流以期能共同迎向未來的挑戰。Dr. Naomi Nagai 介紹奈米醫藥之定義及設計原理、列舉日本審查通過以及進行臨床試驗中之案例，並說明審查考量重點。目前的作法乃藉由個案評估的方式進行探究。此外，MHLW 和 EMA 共同合作，藉由產官學之多方討論，現已發表 reflection paper on the development of block copolymer micelle medicinal products。在 PMDA 內部，藉由跨部門組成多個計畫導向之工作小組，共同努力。除了協助上述 reflection paper 的研擬，亦協助兩份相關指引(two management guidance on Clinical Trial Notification contained the points to consider in the case of some nanotechnology-based medicines. PFSB/ELD Notification No.05314 and No. 05318, dated May 31, 2013)之產出。目前積極討論奈米相關議題並進行國際合作，研擬相關指引，以因應未來之需求。

我國則由醫藥品查驗中心張琳巧博士介紹「Regulatory considerations for nanotechnology-related drug products in Taiwan」，由奈米科技相關之產品的定義談起，說明奈米化之物質特性與體內表現之關聯，包括其優勢和潛在的風險，以及審查中面對的挑戰和考量的重點。張博士舉出目前在台灣已上市產品之案例，並藉由 nanocrystal 及微脂粒的案例，說明審查考量，包括粒徑管控、物化特性與藥毒理、藥物動力學之相關性、表面特性、安定性、製造之管控等。此外，有鑑於奈米科技相關產品之複雜性，研發和

審查奈米科技相關產品之學名藥亦為一大挑戰。

另外，以歐美的指引為例，探討國際觀點，以及台灣面對相關產品時之審查作法。目前亦藉由個案評估方式進行審查，深切體認整合尖端科技於審查考量之重要性，並重視物化特性與生體表現之密切關聯。台灣政府對於奈米科技非常關注，政府主導並結合多機構和跨部會的能量，結合基礎醫學研究、轉譯醫學研究、產品研發、專利佈局、法規研擬、健全法規環境等各領域之研究平台，以期推動奈米科技之整合及研發。在法規面，台灣亦積極促進產官學合作，並研擬相關指引，以期提高法規的透明度。期盼藉由國際合作交流，結合法規與科學之力量，協助產業研發，守護生命健康。

D. OTC 藥物(OTC session)

日方 Dr.Takatoshi Nakamura 首先介紹日本 OTC 藥品分類，分為三類 (high potential risk ; low potential risk 以及 relative low risk)，今年在此分類上增加一類，為”New Category Drugs”，為從處方藥轉類至 OTC 藥品之過渡分類，此分類須由藥師介入，進行用藥指導，並進行上市後評估程序 3 或 8 年後，無轉類疑慮時，則再轉為類別 1(high potential risk)。

日本對於處方藥是否適合轉類為 OTC 藥品，主要是評估主成分是否有效及安全，適應症是否為民眾所能簡單認知的症狀，使用方法及配方是否

為簡單及可安全使用，以及不會誤用或有濫用之虞。

為加速轉類作業，日本由日本藥學會(The Pharmaceutical Society of Japan)依據療效及安全相關的評估，列出建議轉類名單，然後再由醫學會討論轉類合適性，從 2008 年起於每年會計年度開始時發布轉類名單。而對於轉類諮詢，日方亦提供業者在申請 OTC 藥品之查驗登記，轉類為 OTC 藥品等前之諮詢，1 個月 1 次，每次 120 分鐘，臨床試驗計畫規劃及執行之諮詢，1 個月 1 次，每次 60 分鐘，以及可能成為 OTC 藥品之研發早期，例如適應症，用法用量，複方之搭配量及賦形劑等諮詢，每月 4 次，每次 30 分鐘。

未來，日本 OTC 藥品的品項發展將朝向代謝疾病相關症狀，過敏症狀，可改善生活品質藥品，簡易檢測試劑，防止傷口感染，復發性鵝口瘡復發性唇皸疹等，日本將持續擴大 OTC 藥品品項，推動自我藥療(Self-medication)之政策，因為可轉類之品項在幾年持續作業之下，在品項的選擇上將愈來愈難決定。

肆、心得與建議事項 (此部分不公開)

伍、工作照片





