

出國報告(出國類別：開會)

參加第七屆國際學名藥法規主管機關 先導計畫會議

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、林邦德技正、洪文怡審查員、黃蕙華審查員

派赴國家：新加坡

出國期間：103年11月02日至103年11月05日

報告日期：104年2月

壹、 摘要

為減緩日益龐大的全球學名藥查驗登記審查壓力以及響應審查機構之間合作及協和化之呼聲，國際學名藥法規主管機關先導計畫 - IGDRP(the International Generic Drug Regulators Pilot)於 2012 年 4 月正式成立。本計畫為期三年，目標為促進各國法規主管機關之間的交流合作以及法規協合化。各國法規主管機關分別派遣技術人員參加三大工作小組，「Biowaivers」、「ASMF/DMF」以及「共同審查」。各工作小組訂定各自的工作目標並不定期舉行電話會議，以及每年舉行兩次的正式實體會議。工作小組的工作成果將於隨後召開的高階會議 (Steering Committee)報告。帶著豐碩的成果，本項先導計畫於 103 年底畫上句點。自 104 年開始，升格為國際學名藥法規主管機關計畫 IGDRP(the International Generic Drug Regulators Program)，執行期間暫定為兩年，由澳洲 TGA 擔任秘書處。

目次

壹、 摘要.....	2
貳、 目的.....	4
參、 分組過程紀要與心得建議事項.....	10
肆、 工作照片.....	19

貳、目的

隨著全球學名藥市場快速成長，相對藥品的品質亦受各國藥政單位關注，為促進國際學名藥法規協和化以及法規單位交流合作，IGDRP(International Generic Drug Regulators Pilot)於2012年4月開始起動。

我國自IGDRP成立開始，一直積極參與其活動。除固定參與「Biowaivers」以及「Active Substance/DMF」工作小組外，2014年更參與了第一梯次的共同審查計畫(First Information Sharing Pilot for the Evaluation of Generic Drug Applications involving the Decentralised Procedure of the European Union)。此外，我國亦於2014年5月於台北舉辦IGDRP的第六屆大會。

第七屆IGDRP大會定於2014年11月2-5日，假新加坡舉辦，由新加坡David Woo與台灣劉組長麗玲共同主持。會議主題包括「ASMF」、「Biowaivers」、「Information Sharing Pilot with EU DCP」、「International Pharmaceutical Regulators Forum (IPRF)」、「International Coalition of Medicines Regulatory Authorities (ICMRA)」、「ACSS Consortium Generic Medicines Work-sharing Meeting」等(議程如附表1)，並將邀集歐盟、加拿大、澳洲、瑞士、日本、巴西、德國、韓國、南非、台灣等國家藥政主管官員以及WHO代表與會。

考量出席本次會議將與各國主管官員進行法規交流研究，有助掌握未來發展趨勢，並爭取與其他國家進行國際合作相關事宜，指派本署藥品組劉組長麗玲、林副研究員邦德、洪文怡審查員以及黃蕙華審查員出席，其中劉組長麗玲綜理我國藥政及其相關國際合作業務，洪文怡審查員為我國 Biowaivers 工作小組成員，林技正邦德為我國 ASMF 工作小組成員以及共同審查計畫國際窗口，黃蕙華審查員則為共同審查計畫專案承辦人。

附表 1 大會議程

<p>7TH INTERNATIONAL GENERIC DRUG REGULATORS PILOT (IGDRP) Venue: HOLIDAY INN ORCHARD CITY CENTRE Singapore 2-5 November, 2014 Chair: HSA, Singapore; Co-chair: TFDA, Chinese Taipei</p>
--

Day 1: Sunday, 2 November 2014

<p>IGDRP ASMF Working Group Venue: Orchid Room, Holiday Inn Orchard City Centre</p>		
Time	Topic	Presenter/Discussion Lead
8:30 – 9:00	Arrival at meeting location	
9:00 – 10:00	IGDRP ASMF WG discussion	TGA/WHO
10:00 – 10:30	Morning break	
9:00 – 12:00	IGDRP ASMF WG discussion	TGA/WHO
12:00 – 13:00	Lunch	
13:00 – 15:30	IGDRP ASMF WG discussion	TGA/WHO
15:30 – 16:00	Afternoon break	
16:00 – 17:30	IGDRP ASMF WG discussion	TGA/WHO
END OF DAY 1		

Day 2: Monday, 3 November 2014

<p>IGDRP ASMF Working Group Venue: Meeting Room L2-6, HSA Outram Office</p>		
Time	Topic	Presenter/Discussion Lead
8:30 – 9:00	Arrival at meeting location	
9:00 – 12:00	IGDRP ASMF WG discussion	WHO
12:00 –	<i>End of Day for IGDRP ASMF WG</i>	

IGDRP Biowaivers Working Group		
Venue: Orchid Room, Holiday Inn Orchard City Centre		
Time	Topic	Presenter/Discussion Lead
8:30 – 9:00	Arrival at meeting location	
9:00 – 10:30	IGDRP Biowaivers WG discussion	WHO
10:30 – 11:00	Morning break	
11:00 – 12:30	IGDRP Biowaivers WG discussion	WHO
12:30 – 13:30	Lunch	
13:30 – 15:00	IGDRP Biowaivers WG discussion	WHO
15:00 – 15:30	Afternoon break	
15:30 – 17:30	IGDRP Biowaivers WG discussion	WHO
END OF DAY 2		

Day 3: Tuesday, 4 November 2014

IGDRP Steering Committee		
Venue: Orchid Room, Holiday Inn Orchard City Centre		
Time	Topic	Presenter/Discussion Lead
8:30 – 9:00	Arrival at meeting location	
9:00 – 9:15	Official opening and welcome	HSA
9:15 – 9:30	Roundtable Introductions Group photo	All
9:30 – 10:00	Adoption of Agenda Adoption of Record of Discussion of 6 th Meeting Action Items from 6 th Meeting Objectives for 7 th Meeting	Chair/Co-Chair
10:00 – 10:15	Update and discussion on recent developments: I – International Pharmaceutical Regulators Forum (IPRF)	Swissmedic
10:15 – 10:45	Morning break	
10:45 – 11:30	Update and discussion on recent developments: II – International Coalition of Medicines	TGA

	Regulatory Authorities (ICMRA) III – ACSS Consortium Generic Medicines Work-sharing Meeting	HSA
11:30 – 12:00	Draft WHO paper – list of comparator products	WHO
12:00 – 13:00	Lunch	
13:00 – 14:00	Reporting of ASMF Working Group – <i>Workplan endorsement, progress</i>	TGA/WHO
14:00 – 15:00	Reporting of Biowaivers Working Group – <i>Workplan endorsement, progress</i>	WHO
15:00 – 15:30	Afternoon break	
15:30 – 17:30	Evaluation of IGDRP pilot – <i>Draft report on self-reflection/assessment of progress to date</i>	TBC
17:30 – 18:00	Public statement	Chair/Co-Chair
18:00 – 19:00	Teleconference with ICMRA Generics WG	
19:30 –	Transport to Dinner	
20:00 – 22:00	Dinner will be at Jumbo Seafood @ Dempsey <i>Transport back to Holiday Inn will be provided</i>	HSA
END OF DAY 3		

Day 4: Wednesday, 5 November 2014

IGDRP Steering Committee		
Venue: Maharaja Room, Holiday Inn Orchard City Centre		
Time	Topic	Presenter/Discussion Lead
9:00 – 9:15	Recap from Day 3	Chair/Co-Chair
9:15 – 9:45	Abridged drug review process in Mexico	COFEPRIS
9:45 – 10:15	Regulatory gap survey – <i>draft paper</i>	ANVISA
10:15 – 10:45	Break	
10:45 – 11:15	Update on EU ASMF Worksharing Pilot	EU
11:15 – 11:45	Update on Information Sharing Pilot with EU DCP: <i>Experience to date, procedures document &</i>	EU/HC/TGA/TFDA/SM

	<i>webinar, subsequent IGDRP participation</i>	
11:45 – 12:15	Work-/Information-sharing models – <i>e.g. IGDRP DCP model, registration process diagram</i> I – Summary of Application Elements II – Thought Piece document – <i>endorsement, proposed work plan</i>	HC HSA HC
12:15 – 13:00	Lunch	
13:00 – 13:30	Draft Best Practice Guide for Sharing of CBI	Swissmedic
13:30 – 14:30	IGDRP: I – Staff exchange framework/plan II – Secretariat and website	TBC TGA
14:30 – 15:00	Break	
15:00 – 16:45	Future of IGDRP : I – Draft paper II – Governance/TOR/IOP III – Recommendations	HC/Swissmedic TBC TBC
16:45 – 17:00	Public statement – <i>SC endorsement</i>	Chair/Co-Chair
17:00 – 17:30	Recap & Wrap-up	Chair/Co-Chair
END OF DAY 4		

參、分組過程紀要與心得建議事項

本次會議共分為兩大部分，先由三大工作小組成員各自進行小組會議，再舉行全體大會。

ASMF/DMF Working Group – 林技正邦德技正

IGDRP 成立原料藥主檔案 (ASMF/DMF) 工作分組(Working Group, WG)的目的，在於透過 ASMF/ DMF 相關文件(如技術文件要求，審查作業程序及審查報告等)的資訊共享以節約各會員國之藥品查驗登記資源及提高審查效率。在 2013 年第 5 次大會(瑞士日內瓦，10 月 28 至 30 日)後確定合作的計畫內容，並於 2014 年初開始分送各會員擬定之任務(Mandate)與工作計畫(Work Plan)，由擔任工作分組主席之澳洲 TGA 負責彙整各國之意見，同年 4 月由世界衛生組織(WHO)負責原料藥審查的 Antony Fake 博士擔任副主席、5 月於在我國宜蘭舉辦之第 6 次大會中通過前述之任務與工作計畫並登錄各會員國聯絡人員名單。

前述的各項 ASMF/DMF 工作計畫執行進度於本次的大會(11 月 4 日~5 日)前 2 天 (11 月 2 日~3 日) 先進行討論進度並彙整成果。摘要說明如下：

(一) 完成原料藥主檔案(ASMF/DMF)審查報告範本(template)初稿，作為各會員國或其他學名藥查驗登記審查採用之參考，目前原料藥審查報告範本由 IGDRP 會員使用，並持續由各會員國審查機構之審查員提供回饋意見，以利 IGDRP 各會員國未來交換審查報告時使用，附件 1。

(二) 另外由日本 JPMA 所負責執行問卷調查各會員國原料藥審查之差異分析(Gap Analysis)，可作為各國主管機管有關學名藥相關法規修訂之參考或標準，並作為申請商於不同區域辦理藥品查驗登記時之參考，附件 2。

(三) 擬定 2015 年工作計畫，摘要說明如下，詳如附件 3。

1. 短期目標:

(1) 更新與正式公布 ASMF/DMF Gap Analysis (Project 3/由日本 PMDA 負責/完成期限:下次 IGDRP 會議)。

(2) 採用 ASMF 的審查報告格式的最終版本(Project 4/由加拿大 HC 負責/完成期限:下次 IGDRP 會議)。

(3) 採用 ASMF/DMF 通用之申請格式(Project 5/由世界衛生組織 WHO 負責/完成期限:2015 年 1 月)。

(4) 草擬原料審查規範(Project 6/由新加坡 HSA 負責/完成期限:2015 年 5 月)

(5) 草擬有關同一原料藥必須分別登記不同 ASMF/DMF 之情況

與條件之參考文件(Project 8/由歐盟 EU 負責/完成期

限:2015 年 5 月)

(6) 有關於判定原料藥起始原料(starting materials)之相關議題

合作與分享(Project 9/由加拿大 HC 負責/完成期限:2015 年

1 月)

2. 長期目標:

(1) 發展出 ASMF/DMF 通用的編碼系統(如:第一次核准之

ASMF/DMF 號碼, 及核准變更後之編號)。

(2) 各會員國主管機關如何分享原料審查相關資訊。

(3) 建立會員國間對於彼此原料藥審查之互信機制。

附件 1 : IGDRP 原料藥主檔案(ASMF/DMF)審查報告範本(template)

附件 2 : 原料藥 GAP Analysis

附件 3 : 2015 年工作計畫

附件 4 : 學名藥 GAP SURVEY

附件 5 : ASMF WG member list

Biowaiver Working Group – 洪文怡審查員

本工作小組於 2013 年 10 月於瑞士召開會議中決議成立，目的在減少人體試驗重複執行、降低學名藥研發成本，於科學實證基礎上，建立 biowaiver 機制，即以體外溶離率曲線比對試驗取代體內生體相等性試驗之國際共通審查標準。Biowaiver 工作小組由加拿大 Health Canada 及 WHO 共同主導，參與成員包括澳洲、巴西、歐盟、日本、南韓、南非、新加坡、瑞士、美國、中國及台灣。依據本(2014)年度 5 月份於台灣會議所決議之工作項目，本次會議持續針對各國對於 biowaiver 之法規要求差異進行討論，並將建立共通之 Biowaiver 審查與送件指引，以及整理具申請 BCS (Biopharmaceutical Classification System)-based biowaiver 資格之藥品品項清單。

本次會議由 WHO 主持，參與會員國包括新加坡、瑞士、歐盟、日本、南韓、南非、澳洲、巴西及台灣。討論議題與內容摘要如下：

(一)各國申請 BCS-based biowaiver 之文件要求

為釐清各國對於 BCS-based biowaiver 之審查與送件要求，會議主持人於本次會議前已召開多次電話會議進行討論，並請各參與會員國提出各國對於申請 BCS-based biowaiver 所要求之資料。我國於會中說明已針對列屬 BCS Class I 且具低風險性品項公告品

項清單，未列入品項清單之 Class I 藥品則會要求檢送溶離率試驗比對報告、主成分溶解度試驗及體內吸收速率之佐證資料。日本說明目前尚未接收 BCS-based biowaive，但考慮未來將修法納入。

由於目前國際共同之 eCTD 送件格式中尚無申請 biowaiver 之結構項目，對於該資料應列屬 eCTD 文件之何分類也是討論重點。歐盟及我國認為可將 biowaiver 申請資料列於 eCTD 之 module 3 (quality data) 部分，WHO 則認為應放在 module 5 (Clinical data) 作為申請免除 BE 臨床試驗資料，南韓卻認為應拆成兩部分，將有 biowaiver 申請資料中有關製劑特性部分(溶解度、體內吸收程度資料)放在 module 3，並將有關以體內溶離試驗取代生體相等性試驗資料放在 module 5。雖然各國意見有所分歧，然因多數國家對於以 eCTD 送件要求僅採取鼓勵態度，且對於 biowaive 申請文件內容定義尚未明確，會議決議未來工作小組於建立國際共通之 biowaive 申請文件要求後，可再討論其於 eCTD 之分類並向 ICH 提出有關 biowaive 申請資料納入國際 eCTD 送件格式之中。

(二) 建立 BCS 藥品分類清單

Biowaiver 工作小組預計將彙整各項常用藥品品項之 BCS Class 分類，共作各國執行其 biowaiver 申請之審查考量。我國及巴西均

已有公告正面表列 Class I 藥品品項清單，美國亦於 BE recommendation of specific product 公告網站中列出得申請 BCS Class I biowaiver 之品項，然其他國家僅公布申請 BCS-based biowaiver 之審查要求，無正面表列清單且審查案例少，是以工作小組將參考 WHO Essential medicine list 以及國際藥學會(FIP)所彙整之 BCS-based biowaiver monograph 研究資料，本次會議先行針對各國所認定為 Class I 之藥品品項進行彙整，並將請未能出席之會員國協助提供資料，除 Class I 之外對於其他品項之 BCS 分類也需參考審查經驗及相關文獻進行認定後回報 WHO 以協助彙整。

(三)未來工作項目更新

配合 IGDRP 轉型，本次會議也重新檢視工作小組已完成工作及未來工作方向。目前工作小組針對各國之 biowaiver 審查法規已完成比較與分析報告，未來將整理該報告並投稿國際科學期刊。另針對本次會議所討論議題，亦將請未出席之各會員國協助填報，由 WHO 彙整。

共同審查計畫 Working Group – 黃蕙華審查員

為促進國際合作以及拓展國際市場，我國爭取加入由 IGDRP 主辦

之與歐盟共同審查「學名藥查驗登記」案件計畫。計畫特點為歐盟與非歐盟國家同步進行同一產品的「學名藥查驗登記」審查，並由歐盟將審查報告分享給非歐盟國家。第一梯次的 4 個非歐盟參與國為台灣、澳洲、加拿大以及瑞士。本計畫自 2014 年起，非歐盟國家先與歐盟「分散式審查機制」進行合作，因反應熱烈，自 2015 年起擴大與歐盟「中央式審查機制」合作，進行同步審查。

1. 決議事項摘要如下：

- (1) 送件廠商須熟知歐盟法規，並由當地代理商送件。
- (2) 送件廠商須於正式送件前至少兩個月繳交報名表，但如果少於兩個月可酌情處理。
- (3) 理想的情況是由歐盟確認收件後，才能被共同審查計畫接受。但實際執行上，廠商仍須先與參加共同審查計畫的非歐盟法規單位溝通，取得同意。
- (4) 撰寫並公布「共同審查計畫問答集」，統一回答廠商問題。
- (5) 與 EMA 電話連線，正式確認 2015 年與 EMA 進行歐盟「中央式審查機制」共同審查計畫。
- (6) 有興趣在歐盟藉由「分散式審查機制」上市的廠商，仍可

繼續提出申請，有興趣在歐盟藉由「中央式審查機制」上市的廠商，須於 2015 年 3 月 31 日前提出申請。

(7) 目前參與學名藥共同審查計畫的劑型限為：(1)速放劑型的口服固體製劑，或(2)液劑(如：口服、注射)。

2. 心得與建議事項：

國內廠商普遍對歐洲市場陌生，再加上我國與歐盟的審查要求不盡相同，減少了國產藥廠參與本計畫的機會。未來應加開歐盟法規訓練課程，並設立輔導計畫，以鼓勵國產藥廠開拓歐洲市場。

附件 6：計畫書 - 與歐盟「分散式審查機制」共同審查

附件 7：計畫書 - 與歐盟「中央式審查機制」共同審查

附件 8：共同審查計畫問答集

Steering Committee - 黃蕙華審查員

由於本次為 IGDRP 試辦計畫的最後一次大會，Steering Committee 對未來發展進行了熱烈討論。提議的方向共有四個：(1)保持獨立，不與其他組織合作；(2) 保持獨立，但與其他組織如 ICMRA 以及 IPRF 進行合作；(3)併入 ICMRA；(4)併入 IPRF。經與 ICMRA 電話連線以及

各會員國之間的討論，最後決議保持獨立運行兩年，並由試辦計畫升格為正式計畫，改名為 IGDRP(the International Generic Drug Regulators Program)，至於與 ICMRA 以及 IPRF 的合作則待後續討論。

本次會議亦對過去三年進行檢討，會員普遍認為 IGDRP 對外的溝通不足，沒有公開網站。另，為促進 IGDRP 會員國之間的交流，亦欠缺一個安全的保密平台。組織方面則顯得鬆散，只靠下一屆的主辦會員國進行聯繫，缺乏一個統籌的單位。全體會員同意由澳洲 TGA 擔任秘書處，督促各項計畫進度，並出資組建 IGDRP 獨立網站。

本次會議亦投票同意重新開放會員國入會申請，南韓以及南非加入 IGDRP，2015 年 IGDRP 大會將在 5 月於南非、11 月於南韓舉行。

肆、工作照片



第七屆國際學名藥法規主管機關先導計畫會議合影。



大會副主席劉麗玲組長開幕致詞。



主席 David Woo(左二)與副主席劉麗玲組長(左三)主持會議中。



劉麗玲組長(右一)、林邦德技正(右二)、黃蕙華審查員(左一)與韓國 Seo Kyung-Won(左二)討論中。



劉麗玲組長與加拿大 Mike Ward 討論中。



劉麗玲組長(前中)、林邦德技正(前右)、洪文怡審查員(後右)、黃蕙華
審查員(後左)與德國 Peter Bachmann(前左)共進晚餐。