

出國報告（出國類別：國際會議）

**參加日本 PMDA 亞洲訓練中心-  
多區域臨床試驗研討會 出國報告  
(PMDA-ATC MRCT Seminar 2017)**

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署  
姓名職稱：張連成副研究員、黃玟甄專員  
派赴國家：日本東京  
出國期間：106 年 1 月 22 日至 1 月 27 日  
報告日期：106 年 4 月

## 摘要

隨著新藥研發全球化之趨勢，如何加速新藥得同時在不同區域獲得核准上市，嘉惠不同族群的病人，一直是各國法規主管機關和產業界共同關心的重點。其中，透過執行多區域臨床試驗（Multi-Regional Clinical Trials; MRCT），在不同區域內以相同的試驗計畫同步驗證新藥可能之療效及安全性已成為現今國際藥廠新藥研發的重要策略。國際醫藥法規協和會（International Conference on Harmonization, ICH）發布之新的 ICH E17 guideline 草案（規劃/設計 MRCT 的一般原則），目前亦已進入公開徵求意見之第三階段，顯見國際對 MRCT 議題的重視。

本次「多區域臨床試驗研討會（Multi-Regional Clinical Trial, MRCT Seminar 2017）」為 APEC 生命科學創新論壇-法規協和執委會（APEC-LSIF-RHSC）支持的一項卓越中心先導研討會（APEC Center of Excellence Pilot Workshop），由日本獨立行政法人醫藥品醫療器械總和機構（PMDA）亞洲訓練中心（PMDA-ATC）負責主辦，研討會於 106 年 1 月 23 日至 26 日在日本東京 PMDA 舉行，計邀請 32 位、14 個 APEC 經濟體的法規單位代表一同與會，我國由本署 2 位代表及財團法人醫藥品查驗中心 1 位代表參加。

四天的研討會內容以 MRCT 的規劃/設計、執行、試驗結果評估、GCP 查核、上市後安全監測及國際合作等各階段作為主題逐項研討，涵蓋整個藥品研發生命週期。透過參加本次的研討會，有機會聆聽到來自不同領域的講員，從官方、業界、學界的角度分享他們寶貴的實務經驗，並且經由分組案例研討，讓各國法規單位代表交換彼此審查經驗及意見，對於促進各國法規單位代表對於 MRCT 法規科學審查協和，以及建立國際夥伴關係，助益良多。

關鍵字: 亞洲太平洋經濟合作組織（APEC）、多區域臨床試驗（MRCT）、藥品優良臨床試驗規範（GCP）

## 目次

壹、目的.....	3
貳、過程.....	3
一、行程表.....	3
二、會議內容摘要.....	4
參、心得及建議.....	12
肆、附件：研討會照片、議程.....	14

## 壹、目的

本次「多區域臨床試驗研討會 (Multi-Regional Clinical Trial, MRCT Seminar 2017)」為 APEC 生命科學創新論壇-法規協和執委會 (APEC Life Sciences Innovation Forum, Regulatory Harmonization Steering Committee, APEC-LSIF-RHSC) 支持的一項卓越中心先導研討會 (APEC Center of Excellence Pilot Workshop)，由日本獨立行政法人醫藥品醫療器械總和機構 (PMDA) 亞洲訓練中心 (PMDA-ATC) 負責主辦，研討會於 106 年 1 月 23 日至 26 日在日本東京 PMDA 舉行，邀請各個 APEC 經濟體的法規單位代表參與。

隨著新藥研發全球化之趨勢，如何加速新藥得同時在不同區域獲得核准上市，嘉惠不同族群的病人，一直是各國法規主管機關和產業界共同關心的重點。其中，透過執行多區域臨床試驗 (Multi-Regional Clinical Trial; MRCT)，在不同區域內以相同的試驗計畫同步驗證新藥可能之療效及安全性已成為現今國際藥廠新藥研發的重要策略。國際醫藥法規協和會 (International Conference on Harmonization, ICH) 為促進 MRCT 法規的協和化，進而增加新藥研發效率，亦於 2014 年起在 ICH 執行委員會支持下，起草新的 MRCT guideline (ICH E17)，目標對 MRCT 的規劃及設計提供公認的一般指導原則供各界參考，目前已進入公開徵求意見之第三階段，顯見國際對 MRCT 議題的重視。

PMDA-ATC 希望透過分享日本積累的經驗，促進藥物開發和法規的協和。身為 APEC 一員及國際醫藥主管機關的一份子，我國亦派員參加本次會議，加強與其他國家法規單位的經驗交流，建立夥伴關係，同時了解多區域臨床試驗最新發展重點及方向，以做為完善國內相關管理規範，維持臨床試驗國際競爭力之參考。

## 貳、過程

### 一、行程表

日期	行程
1 月 22 日	啟程至日本東京

1 月 23 日	Key Note Speech
	Session 1 : Points to Consider When Planning and Designing MRCT (when consulting about clinical trials)
1 月 24 日	Session 2 : Considerations for MRCT Operations
	Session 3 : Points to Consider When Evaluating Results (Evaluation of all groups in efficacy and safety and consistency evaluation )
1 月 25 日	Session 4 : International Cooperation and Alignment
	Session 5 : GCP Inspection of Global Study
1 月 26 日	Session 6 : Post-market Safety Evaluation of Approved Drugs Based on MRCT
1 月 27 日	返程

## 二、會議內容摘要

日本 PMDA 作為 ICH E17 guideline 起草代表國之一，本次研討會由其亞洲訓練中心（PMDA-ATC）主辦，邀請 32 位、來自 14 個 APEC 經濟體的法規單位代表（包括日本、臺灣、中國大陸、馬來西亞、印尼、菲律賓…等）共同與會，我國由本署 2 位代表及財團法人醫藥品查驗中心 1 位代表參加。

會中邀請多位日本相關產、官、學研界經驗豐富的代表作為講員，分享日本經驗，目的期望透過講員分享 MRCT 的設計、執行、試驗結果評估、GCP 查核、至上市後安全監測等各個階段之實務經驗，以及深入的小組案例研討，凝聚各國法規單位代表對於 MRCT 法規科學審查之共識，進一步促進各國法規之協和。

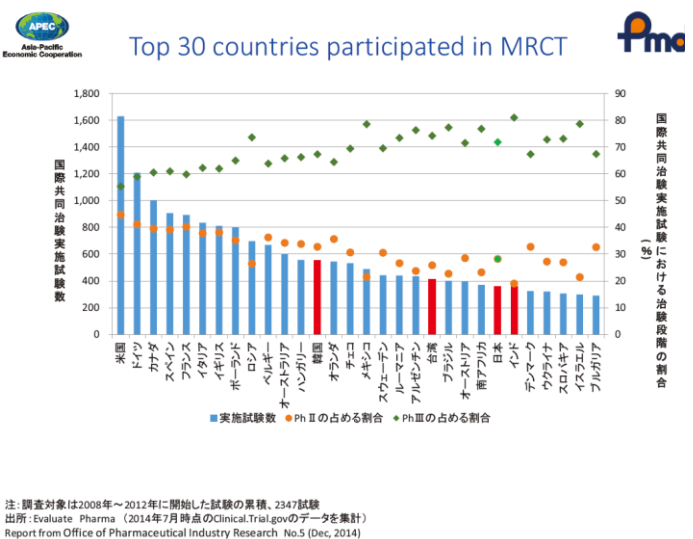
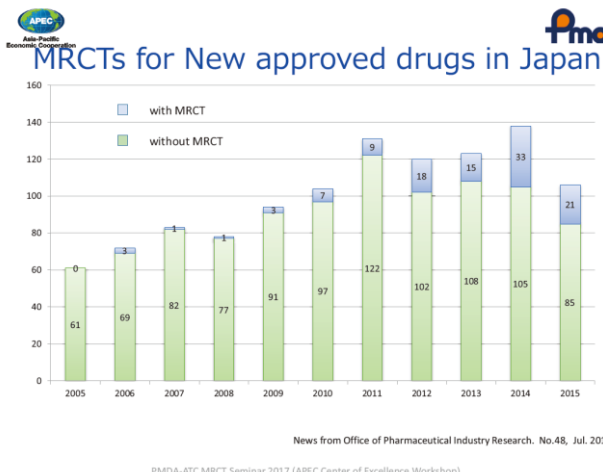
### 一、第一天會議（1 月 23 日）

#### （一）Key Note Speech：

日本 PMDA 執行長 Dr. Tatsuya Kondo 介紹 PMDA 法規科學之實施成果，包括(1)成立 Science Board：與學術界建立密切合作關係，就最新的科學技術議題交換意見；(2)法規諮詢輔導：透過多元的諮詢輔導機制，協助創新藥物研發由基礎研究轉譯成實質臨床應用；(3)人員交換：與多所大學院校及研究機構建立人員交換計畫，包括選送 PMDA

員工至京都大學 iPS 細胞研究所學習 iPS 細胞最新技術；(4)運用數據庫於法規科學審查：日本自 2016 年 10 月 1 日起要求所有新藥查驗登記案件均需以 CDISC 數據送件，這些產品送審的臨床試驗數據成為 PMDA 在新藥審查時重要的資料庫，透過跨產品間數據的分析比較，讓其在審查時更能基於科學的證據來評估新藥之療效及安全性。此外，Dr. Tatsuya Kondo 亦強調各國法規單位間之審查經驗交流及合作，對於促進公眾健康極為重要。

日本製藥工業協會（JPMA）主席 Dr. SATOSHI KUNITADA 分享新藥研發環境的變革與挑戰，分析執行 MRCT 的優勢及劣勢，並分享了過去多年執行 MRCT 的經驗，在執行試驗過程中 partnership 扮演重要關鍵，試驗委託者、CRO（contract research organization）、ARO（academic research organization）、法規單位間之合作可以為新藥研發創造雙贏局面。由 Dr. SATOSHI KUNITADA 展示的相關研究報告資料（下圖左）可看出，日本近幾年以 MRCT 數據核准上市之新藥數量明顯增長，可預見 MRCT 在日本未來新藥研發之比重將會持續增加，而台灣亦排名在全球參與 MRCT 國家前 30 名之列，在亞洲地區僅次於韓國（下圖右）。



日本 PMDA Dr. Yoshiaki Uyama 介紹日本審查國外臨床試驗數據之歷史經驗與觀點，從 1990 年代初期所有在日本上市的藥品只包含日本人的臨床試驗數據，到 1990 年代後期至 2000 年代早期，引用 ICH E5 的精神，評估族群因素，以銜接性試驗將國外試

驗數據外推至日本，至 2000 年代後期日本開始提倡 MRCT 以及起草 ICH E17 guideline 之緣由。PMDA 認為銜接性試驗固然可以避免重複執行試驗，然銜接性試驗通常是在一個區域完成主要的樞紐性試驗後，才至另一個區域重新執行，仍可能會造成該區域新藥上市時間之延遲，倘若藥廠能在新藥開發階段就將各個區域都納入研發策略考量，同步在多區域進行 MRCT，將有助於更早獲得完整的試驗資料，同時提供最佳的證據支持新藥在不同區域上市，讓病人得以及早取得創新治療方式。

日本 National Institute of Health Sciences 的 Dr. Kimie SAI 介紹族群因素在 MRCT 之重要性，列舉了相關藥品研究案例，說明內因性因素及外因性因素造成不同族群間對藥品的藥動學、療效及安全性反應差異。

## (二) Session 1：規劃及設計 MRCT 之審查考量

執行 MRCT 第一步挑戰即在於如何設計一個良好的試驗，尤其是必須將族群因素之影響納入考量。ICH E17 guideline 草案明確指出族群因素必須在 MRCT 規劃階段就先被識別，並在執行階段收集和評估相關資訊，且鼓勵試驗委託者在規劃階段即早與法規單位溝通討論，以了解當地法規要求。日本 PMDA Dr. Ken Hatogai 分享業界最常向 PMDA 諮詢之 MRCT 相關問題及 PMDA 之回應，摘要如下：

1. 日本受試者人數：應有足夠的日本人（但無確切一定之數目），以證明日本族群之試驗結果與整體試驗結果具一致性，如果日本人數過少，可能需額外進行一個日本人的試驗。另，依照 ICH E17 guideline，若有足夠資料證明不同區域間族群因素相似，未來以 pooled regions 分析亦可被接受。
2. 主要療效指標：有時 MRCT 選擇之主要療效指標並非 PMDA 認可的，此時 PMDA 會建議修改主要療效指標、或進行一試驗證明該選用指標之效度、或採取較保守的方式於次要療效指標收集資訊以確認試驗結果之穩固性。
3. 外因性族群因素（疾病定義、診斷、治療方式）：不同區域對疾病之標準治療方式可能不同，進而可能影響 MRCT 試驗結果之評估，甚至產生不同結果，建議應透過於計畫書之詳細規範及充分試驗人員訓練，以減少外因性族群因素之影響。

4. 日本劑量選擇：有些 phase III MRCT 選擇之劑量，先前並無日本人使用經驗支持，無法評估該劑量在日本族群之耐受性及安全性，PMDA 建議應將日本人納入早期的 dose-finding study，或先額外執行一個日本人的 phase I 試驗，或於 MRCT 中設計額外的 lead-in cohort 以評估日本人之藥動學及耐受性。
5. 對照藥品：可接受日本未上市之藥品作為活性對照組，但仍建議事前應謹慎評估該對照藥品於日本醫療照護之適用性。
6. 併用藥物：應於計畫書中規範所有參與 MRCT 區域使用之併用藥物需一致，倘不可行，仍可彈性調整，惟應基於科學的評估。
7. Phase I MRCT：由於此時對該產品之安全性資訊尚缺乏，可能國外及日本人數據均無，PMDA 建議應於此時納入足夠日本受試者人數，且各劑量組別均應包含日本人，對於獲知國外安全性資訊時亦應及時通知。

目前日本 PMDA 公告與 MRCT 相關之法規基準包括下列幾項：

年分	名稱
1998	ICH-E5: Ethnic factors in the acceptability of foreign clinical trials
2007	Basic principles on Global Clinical Trials (Notification)
2012	Basic principles on Global Clinical Trials (Reference Cases) (Administrative Notice)
2014	Basic Principles for Conducting Phase I Trials in the Japanese Population Prior to Global Clinical Trials (Administrative Notice)

案例研討部分，主辦單位設計了 2 個模擬案例，分別提供了第一期、第二期試驗之全球及日本試驗結果，由各組討論如當地國欲加入下一階段之 MRCT 試驗，有何必要條件，以及當試驗委託者提出臨床試驗計畫申請時，核准其在該國執行之審查考量為何，如：試驗族群、劑量選擇、樣本數、定義區域等因素。

## 二、第二天會議（1 月 24 日）

### （一）Session 2：MRCT 執行面之考量

本節主要是由醫院試驗主持人及試驗委託者的角度，分享在 MRCT 執行層面實際



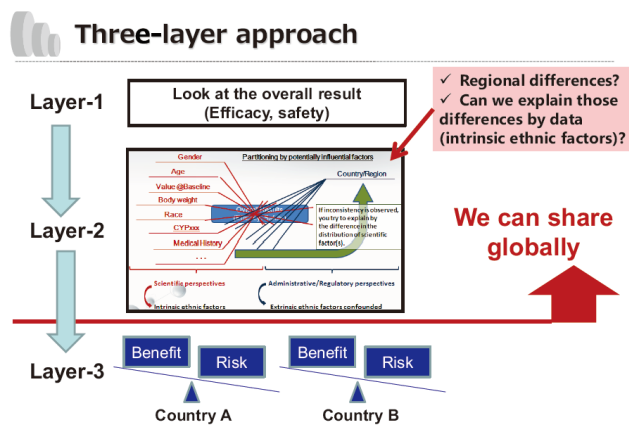
遇到的狀況及挑戰。日本 National Cancer Center Hospital 之 Dr. Yasuhiro Fujiwara 分享其執行 MRCT 遇到的問題：日本 GCP 與 ICH GCP 並非完全一致、與不同的 CRO 團隊配合、CRA 經驗差異、時差、語言翻譯等，他認為要執行一個好的 MRCT，試驗主持人及試驗團隊應該要熟悉當地法規，並且具備彈性，在執行 MRCT 時因地制宜。

Astellas Pharma Inc.之 Mr. Tetsuomi TAKANO 則以試驗委託者觀點，分享在選擇 MRCT 試驗參與國家、分配受試者人數、選擇試驗主持人、當地 CRO、MRCT 執行面、品質管理及成本管理等考量，並以日本、台灣、韓國、中國大陸等亞洲幾個國家為例，分享選擇在這些國家執行 MRCT 時之考量點及經驗，總結而言，對於試驗委託者而言，試驗品質、速度及成本是評估選擇試驗參與國家之三大關鍵因素。

本節分組討論部分，請各組就自己國家參加 MRCT 的優點及缺點交換意見，以及如何吸引更多 MRCT 到一個國家執行，在場的法規單位代表均表示非常歡迎 MRCT 到自己的國家執行，而法規的國際協和是促進 MRCT 的要素之一。

## **(二) Session 3： 評估 MRCT 試驗結果之審查考量**

日本 Pfizer 公司的 Dr. Osamu Komiyama 講述如何看待 MRCT 的結果，他認為現今法規單位對於 MRCT 應有新的思維，由過去強調 Local First 轉變為 Global First，是否有必要重度依賴每個國家的數據？本土受試者人數過少會降低估計的精確度，亦可能會造成對結果錯誤解讀。如試驗結果顯示有區域差異性，應進一步評估原因：是因為不遵守 GCP 造成？或是偶然？還是真正具有差異？而該如何解釋這些區域差異，事前瞭解影響因子（如內因性及外因性族群因素）是重要的。Dr. Osamu Komiyama 建議以 Three-layer approach（如下圖）來評估 MRCT 結果，第一層先看整體結果，第二層根據科學科據的影響因子進行次族群分析，第三層才是各國家的風險/效益評估。



其次日本 PMDA Dr. Yoko AOI 分享 PMDA 在評估 MRCT 試驗結果時之審查考量，他舉了兩個新藥審查案例來說明 PMDA 的思維路徑，兩個例子都是試驗的主要療效指標，在日本次族群分析的結果與整體試驗結果相反，但日本最終仍核准此兩藥品在日本上市，原因為何? Dr. Yoko AOI 解釋次族群分析方法有其侷限性，此時法規科學之考量就相當重要，以這兩個案例為例，經過 PMDA 進一步分析日本受試者人數多寡、日本受試族群 demography 的分布、其他次要療效指標的結果、是否有其他合理解釋等因素，綜合考量後最終才做出核准上市之審查結論。

本節小組案例討論部分，亦是以類似的模擬案例，討論當自己國家的試驗結果與整體試驗結果相同或是相反時，身為一位審查員，評估該試驗結果時會考慮那些因素？是否會參考其他外部資訊協助來做決定？需要哪些資訊來協助審查員下更好的結論？雖然案例提供資訊不多，評估極具挑戰性，但在各小組法規單位代表熱烈的討論下，彼此分享了許多寶貴的審查考量點。

### 三、第三天會議（1 月 25 日）

#### （一）Session 4：國際合作

泰國 Mahidol University 的 Dr. Punnee Pitisuttithum 和日本 National Center for Global Health and Medicine 的 Dr. Tatsuo Iiyama 分享在學術單位中執行 MRCT 的經驗，尤其有些熱帶傳染性疾病並未受到藥廠關注，有些疫苗的 MRCT 試驗是由學術單位發起及完成的，講員以自身經驗分享他們研究單位中試驗研究相關的組織架構，如何以一個 ARO（academic research organization）的角色達成 MRCT 之執行。

日本 PMDA Dr. Junko SATO 講述法規單位間國際合作及全球協和之重要性，有助促進更有效率之新藥研發，並可提供更好、更安全的新藥給予全球民眾。並簡介日本 PMDA 與相關國際組織（如 ICH、IMDRF、APEC-LSIF-RHSC、ICMRA）及雙邊或多邊國家（如美國 FDA、歐盟 EMA、其他亞洲國家）之國際合作現況。

## (二) Session 5：對 MRCT 之 GCP 查核

GCP 查核是法規單位驗證試驗數據可信度之手段，日本 PMDA 查核員 Dr. Hiroyuki Mizuta 簡介日本執行國內及國外 GCP 查核現況，包括選擇查核海外試驗機構之考量、執行流程、國內外查核流程的差異及過去海外查核結果常見缺失分享等，其中，講者提海外查核在機構方面最常見的缺失為試驗藥品管理問題（通常是缺乏完整的紀錄保存，占 41%，7 cases/17 cases），而個別受試者方面最常見的缺失為試驗偏差（占 49%，35 cases/71cases）。另外，講者亦分享了幾個日本 GCP 與 ICH GCP 要求之差異，例如：(1) 日本 GCP 要求試驗機構的管理者（Site Head）需承擔相關責任（包括取得 IRB 核准、試驗藥品管理、文件保存、與試驗委託者簽約等），但相關責任在 ICH GCP 中係屬於試驗主持人之責；(2) ICH GCP 中僅提到試驗主持人應負責確保個案報告表內容之正確性、完整性、即時性等，但未提到需於個案報告表上簽名；而日本 GCP 則要求試驗主持人需要所有個案報告表上簽名、封緘及簽署相關表單，這些差異是欲在日本執行臨床試驗者應事先瞭解的。

其次由日本 Novartis 公司代表及 Nagoya University Hospital 之 Dr. Kana Ogura 分別以試驗委託者及試驗主持人的身分，分享接受日本 PMDA 或美國 FDA 查核之經驗與如何準備查核。Dr. Kana Ogura 分享其個人感想，認為執行日本本土的臨床試驗與 MRCT 原則上並無太大差異，主要的障礙可能來自機構成員對於英語之不熟悉及時差問題，緊急問題無法及時溝通聯繫。

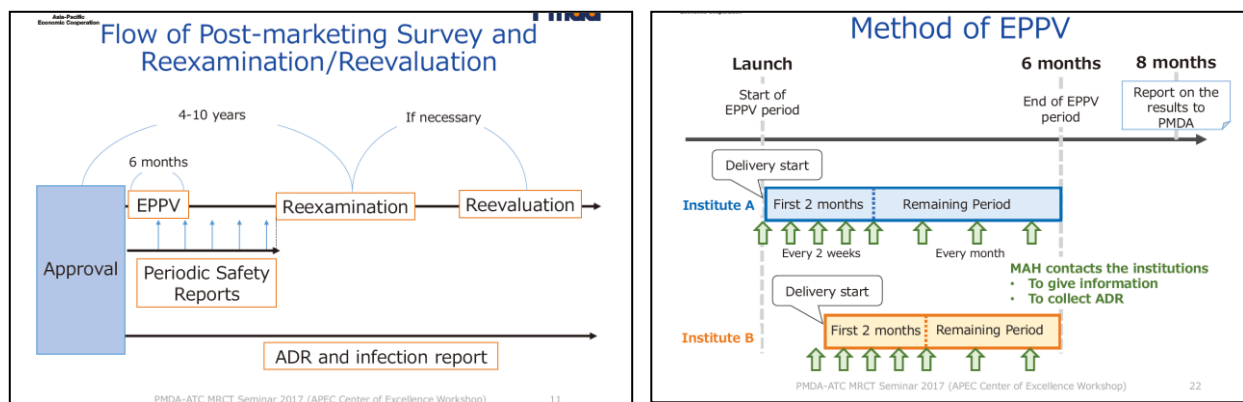
案例討論部分有兩項主題，一為模擬版受試者同意書，請大家找出違反 GCP 規定之缺失；另一為查核案例討論，某試驗共收納 200 位受試者，其中一試驗機構之主持人反覆違反計畫書規定，不當給予受試者 rescue 用藥，監測者雖於監測過程中發現此偏差但

未採取任何行動，此外經過調查，此偏差亦發生於其他試驗機構，共有 20 位受試者發生相同偏差，請各組討論身為一個查核員會列那些缺失，並分享面對這樣的試驗數據在各國會如何看待及處理? PMDA 亦分享其觀點，對於試驗數據處理之決定非屬查核員權責，查核員會將詳細的查核發現交予審查團隊做裁量，以某些案例為例，審查團隊會要求剔除部分數據後重新分析，並考量其對試驗主要目標之影響程度。

#### 四、第四天會議（1 月 26 日）

##### Session 6：基於 MRCT 核准上市藥品上市後之安全評估

日本 PMDA Dr. Yusuke Matsunaga 介紹日本藥物安全監視制度，主要包含幾種機制：不良反應通報、定期安全性通報（Periodic Safety Reports）、再評價/再評估制度（Reexamination system/ Reevaluation system）及上市後前期安全監視制度（Early Postmarketing Phase Vigilance, EPPV），各項安全監視機制通報及評估年限如下圖左所示。



其中，EPPV 制度是日本特有對於新藥（新成分、新適應症、新使用途徑）所採取之一項緊密安全監視要求，藥品許可證持有者需於新藥上市後的前 6 個月，持續地與醫院連繫，加強提供醫師正確藥物使用資訊及即時偵測嚴重不良反應，且於 EPPV 結束後需將報告送交 PMDA（如上圖右）。依據各類藥品之風險等級，會要求採取不同程度的風險減低及監視措施，風險管控的最終目標在於病人之用藥安全。

此外日本 PMDA Dr. Yusuke Matsunaga 亦介紹其他類型的藥品上市後安全監測機制，例如：2012 年起建立病人通報機制（Direct Patient Reporting），鼓勵病人直接通報藥品不良反應予 PMDA；目前正在積極建置中的 MID-NET Database，MID-NET 是 PMDA

與日本 10 家醫療機構共同合作設置之資料庫，由各家醫院的病歷系統持續將病人用藥等相關安全資訊數據直接匯入至該資料庫中，目標收集超過 1 千萬筆病人數據，提供 PMDA 透過此一全國代表性資料庫對於藥品上市後安全情形進行科學研究，收集、分析各項用藥於日本國內藥品不良反應發生頻率及程度，以利其更精確地評估國內用藥安全。

Chugai Pharmaceutical CO., LTD.之 Dr. Yukiko Watabe 分享國際藥廠在藥品開發生命週期過程中如何從全球角度建構一個產品之安全性資訊、風險管理計畫（Company Core Safety Information、Company Core Risk Management Plan），以及上市後監視系統。Eisai Co., Ltd.之 Dr. Stewart Geary 則分享當藥廠獲知新的藥品安全資訊時，如何進行評估，採取相關風險管控措施（例如修改仿單、發布 Dear Doctor Letter）之考量，亦提及國際藥廠所面臨的挑戰，面對各國法規單位對藥品安全管理規範及審查考量之不同，所採取之措施亦可能有所不同。

本節以 4 個病人用藥不良反應模擬案例，讓各組由各案例所提供之資訊評估不良反應之嚴重程度、與藥品之相關性、是否會要求藥商採取相關措施，藉由彼此交換意見瞭解各國法規單位對於藥品安全性議題之審查要求及審查考量。

## 參、心得及建議

- 一、參加本次研討會，可以感受到國際間對於 MRCT 議題的重視及強調，在亞洲地區尤以日本為最，過去國際藥廠為因應日本法規單位要求新藥在日本查驗登記需有日本人的試驗數據，會採取在歐美國家上市後，在日本額外進行一個日本 local trial 之策略，以致新藥在日本上市會有 drug lag，故日本近年提倡 MRCT 之目的，係希望藥廠在新藥研發的 MRCT 中即納入日本受試者，與其他區域同步開發，以減少 drug lag 情形，然日本並未因此鬆綁對日本人試驗數據之要求，僅是由日本 local trial 轉變為加入 MRCT。相反的，本次出席會議的部分東南亞國家法規單位代表亦提出不同觀點，他們表示現行法規原就沒有要求需有當地試驗數據，可接受國外數據至該國進行查驗登記，倘若要求加入 MRCT，恐影響國際藥廠新藥至該國上市之意願，故以他們立場，雖亦鼓勵 MRCT 但不會強制，由此可見，

不同法規單位在制訂藥品查驗登記規範時尚需考量各國情形以符合當地真正之需求。以我國而言，目前係採 ICH E5 銜接性試驗精神，可接受亞洲族群資料，在藥品市場較小之限制下，實不易如日本、中國大陸一樣要求當地試驗數據，於此前提下，鼓勵 MRCT 來台執行，就需要依賴不同策略，建議應思考如何持續提升國內臨床試驗的環境及品質，在質、量、效率上保持一定的優勢，以創造對國際藥廠之吸引力。建議可朝我國現在尚待精進的部分著手，例如：研究護士/研究助理專業人才的培訓及人才的留任、試驗電子化系統使用環境建設之強化、以及審查程序之精進簡化等。

- 二、 本次會議議題主要圍繞在新的 ICH E17 guideline 草案內容，尤其是對 MRCT 規劃、設計之考量多所著墨，然目前 E17 guideline 討論內容多屬原則性概念，並未提及具體策略建議，例如如何定義 region、各 region 受試者人數如何分配等等，此部分仍留待藥廠與法規單位間直接溝通討論，故建議我國應持續積極參與相關國際會議，如 ICH working group，或透過雙邊或多邊國際審查合作機會，與國際法規單位之審查人員交流審查意見，才能真正瞭解國際間對 MRCT 審查之實質要求及審查考量。
- 三、 日本 PMDA 對於藥品上市後安全監測採取主動積極態度，研討會過程中多次提及正在建置的 MID-NET 計畫，利用醫院病歷系統收集的大數據資訊來分析本土病人用藥安全資訊，此部分值得我們借鑒學習。
- 四、 在亞洲地區，我國參與 MRCT 及審查 MRCT 的經驗位居前列，相關管理規範亦能夠與國際銜接，在本次會議中本署代表及財團法人醫藥品查驗中心代表在案例討論過程中多次分享了台灣豐富的審查經驗。
- 五、 感謝署裡長官的支持，讓職能夠參加本次研討會，有機會與來自亞洲及南美洲等不同地區，如中國大陸、馬來西亞、菲律賓、墨西哥、祕魯的法規單位審查人員認識及交流，建立友好的關係，除有助於了解國際其他法規單位的審查觀點外，亦可拓展國際夥伴關係，促進國際交流合作，建議未來類似會議可多派員參與。

## 肆、附件

### 一、研討會照片



分組案例研討



小組各國法規單位代表合影



PMDA Dr. Uyama 介紹 PMDA 諮詢會議



我國代表與 PMDA Dr. Uyama (右二)合影



我國代表與與中國大陸 CDE 王水強博士(左一)、  
北京大學臨床研究所張曉方主任(左二)合影

## 二、研討會議程

As of December 22, 2016

### PMDA-ATC Multi-Regional Clinical Trials (MRCT) Seminar 2017

Offered by Asia Training Center for Pharmaceuticals and Medical Devices Regulatory Affairs

DATE: January 23-26, 2017. VENUE: PMDA Meeting Floor #21-25

#### DAY 1 (January 23, 2017)

9:00	Opening
9:20	Key Note Speech Regulation Renovation Based on Regulatory Science Tatsuya KONDO, PMDA
9:50	Message from JPMA President Expectation for Regulatory Authorities in Globalization Era Yoshihiko HATANAKA, JPMA *1
10:00	Key Note Speech Strategies and Challenges for Drug Development - Future Movements and Backgrounds of Development Strategies - Satoshi KUNITADA, JPMA
10:30	Break
11:00	History of Drug Evaluation Using Overseas Data (Mononational Trials in Japan → Bridging Study → Global Study) Yoshiaki UYAMA, PMDA
11:30	Scientific insights about ethnic factors Kimie SAI, National Institute of Health Sciences Yoshiro SAITO, National Institute of Health Sciences
12:00	Lunch
13:30	<Session 1> Points to Consider When Planning and Designing MRCT (when consulting about clinical trials) Session Chair: Yuji KUMAGAI, Kitasato University Hospital Presenter: ● Points to Consider When Planning and Designing MRCT (when consulting about clinical trials) (Regulator's view point) Ken HATOGAI, PMDA ● Introduction -Case Study- Yoshiharu TAKAGI, Sanofi K.K.
15:00	Break
15:30	<Session 1> Case Study (group discussion) Facilitator: Shuji KAMADA, PMDA Nobuyuki KOYAMA, Daiichi Sankyo Co., Ltd. Yuji KUMAGAI, Kitasato University Hospital Wataru SAKAMOTO, Nippon Boehringer Ingelheim Co., Ltd. Azusa TSUKIDA, Sanofi K.K. Hideharu YAMAMOTO, Chugai Pharmaceutical Co., Ltd. Lecturer: Ken HATOGAI, PMDA Yoshiharu TAKAGI, Sanofi K.K.
17:30	End of Day 1
18:00	Friendly Get Together

\*1 JPMA: Japan Pharmaceutical Manufacturers Associations



DAY 2 (January 24, 2017)

9:00	<p>&lt;Session 2&gt;            Considerations for MRCT Operations            Session Chair: Hideki HANAOKA, Chiba University</p> <p>Presenter:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Practical Issues and Solutions on MRCT Operations (Investigator's viewpoint)              Yasuhiro FUJIWARA, National Cancer Center Japan</li> <li>● Practical Issues and Solutions on MRCT Operations (Industry's viewpoint)              Tetsuomi TAKANO, Astellas Pharma Inc.</li> </ul>
10:30	Break
11:00	<p>&lt;Session 2&gt; Case Study (group discussion)            Yasuhiro FUJIWARA, National Cancer Center Japan            Hideki HANAOKA, Chiba University            Atsushi NONOGAKI, Daiichi Sankyo            Kazutaka SUGA, Astellas Pharma Inc.            Tetsuomi TAKANO, Astellas Pharma Inc.</p>
12:30	Lunch
14:00	<p>&lt;Session 3&gt;            Points to Consider When Evaluating Results (Evaluation of all groups in efficacy and safety and consistency evaluation )            Session Chair: Yuki ANDO, PMDA</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Points to Consider When Evaluating Results (Sponsor's perspectives)              Yasushi KOMIYAMA, Pfizer Japan Inc.</li> <li>● PMDA's Experiences to Review MRCT Results              Yoko AOI, PMDA</li> </ul>
15:30	Break
16:00	<p>&lt;Session 3&gt; Case study (group discussion)            Yuki ANDO, PMDA            Yoko AOI, PMDA            Takahiro ARAKI, Takeda Pharmaceutical Company Limited            Yasushi KOMIYAMA, Pfizer Japan Inc.            Yoshiko KOMURO, PMDA</p>
18:00	End of DAY 2

DAY 3 (January 25, 2017)

9:00	<p>&lt;Session 4&gt; International Cooperation and Alignment Session Chair: Junko SATO, PMDA</p> <p>Presenter:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Experiences and Challenges on MRCT Operations (Investigator's viewpoint) Punnee PITISUTTITHUM, Mahidol University</li> <li>● Road to a Global Platform for Medical Innovation -Opportunity and Challenge as Academic Research Organization- Tatsuo IYAMA, National Center for Global Health and Medicine</li> <li>● Challenge for Global Cooperation of Regulatory Agencies Junko SATO, PMDA</li> </ul>
10:15	Break
10:30	<p>&lt;Session 4&gt; Panel Discussion Tatsuo IYAMA, National Center for Global Health and Medicine Punnee PITISUTTITHUM, Mahidol University</p>
11:30	Lunch
13:00	<p>&lt;Session 5&gt; GCP Inspection of Global Study Session Chair: Masahisa KATSUNO, Nagoya University Junichi NISHINO, Novartis Pharma K.K.</p> <p>Presenter:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● How to Perform GCP Inspection for MRCT Hiroyuki MIZUTA, PMDA</li> <li>● Point to Consider of GCP Inspection for MRCT (Sponsor's perspectives) Naoko KAWASHIMA, Novartis Pharma K.K. Hiroshi FURUKAWA, Novartis Pharma K.K.</li> <li>● Experiences of GCP Inspection at Academic Trial Site -How We Prepare for MRCT Studies- Kana OGURA, Nagoya University Hospital</li> </ul>
14:30	Break
15:00	<p>&lt;Session 5&gt; Case Study (group discussion) Hiroshi FURUKAWA, Novartis Pharma K.K. Masahisa KATSUNO, Nagoya University Naoko KAWASHIMA, Novartis Pharma K.K. Ayaka KURIHARA, PMDA Hiroyuki MIZUTA, PMDA Hanako MORIKAWA, PMDA Kanae NAKAMURA, Novartis Pharma K.K. Kana OGURA, Nagoya University Hospital Ryosuke SAKAI, PMDA Shunsuke TOMINAGA, Novartis Pharma K.K. Hideaki UI, PMDA</p>
17:00	PMDA Tour
17:30	End of DAY 3

DAY 4 (January 26, 2017)

9:00	<p>&lt;Session 6&gt;            Post-market Safety Evaluation of Approved Drugs Based on MRCT            Session Chair: Mamoru NARUKAWA, Kitasato University            Session Co-Chair: Rei MAEDA, Eli Lilly Japan K.K.</p> <p>Presenter:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Overview of Post-marketing Safety Systems in Japan Yusuke MATSUNAGA, PMDA</li> <li>● Global and Local Risk Management Planning in Pharmaceutical Companies Based on the Multi Regional Clinical Development Yukiko WATABE, Chugai Pharmaceutical Co., Ltd.</li> <li>● Company Perspective on Managing Urgent Safety Issues Internationally E. Stewart GEARY, Eisai Co., Ltd.</li> </ul>
10:20	Break
10:45	<p>&lt;Session 6&gt; Case Study (group discussion)            Mamiko KASHO, Eisai Co., Ltd.            Masayuki KANEKO, Kitasato University            Rei MAEDA, Eli Lilly Japan K.K.            Yusuke MATSUNAGA, PMDA            Mamoru NARUKAWA, Kitasato University            Shinichi NISHIUMA, Eli Lilly Japan K.K.            Sono SAWADA, PMDA            Shohko SEKINE, PMDA            Yukiko WATABE, Chugai Pharmaceutical Co., Ltd.</p>
12:15	Overall discussion, Closing ceremony
12:40	Lunch
13:30	<p><b>APEC-LSIF-RHSC MRCT/GCP Inspection Workshop</b>            Venue: The Hall at Zen-Nittsu Kasumigaseki Building 8F</p> <p>Greetings            MHLW</p>
13:45	<p>Review of Pilot Workshops            Report from Duke-NUS Medical School            Dr. Silke VOGEL, Associate Dean, Duke-NUS Medical School</p>
14:05	<p>Report from Peking University            Ms. Sandy ZHANG, Peking University</p>
14:25	<p>Report from PMDA            Dr. Yoshiaki UYAMA,            Office Director, Office of Medical Informatics and Epidemiology, PMDA</p>
14:45	Panel Discussion
15:25	Break
15:45	<p>Special Discussion            Presenter:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● U.S. FDA representative (TBD)</li> <li>● Mr. Jerry STEWART, Deputy Vice President, PhRMA</li> <li>● Dr. Hiromichi SHIRASAWA Vice President and Executive Officer, Head of Japan Development; MSD K.K., Japan</li> <li>● Ms. Akanid WAPEEWUTTİKORN Head of Investigational Drug Section, Bureau of Drug Control, Food and Drug</li> </ul>