

出國報告（出國類別：出席國際會議）

參加第 53 屆藥物資訊協會（DIA）年會 暨參訪艾伯維藥廠

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署 藥品組

姓名職稱：王兆儀組長、陳可欣簡任技正、阮琪惇審查員

派赴國家：美國

出國期間：106 年 6 月 17 日至 25 日

報告日期：106 年 8 月

摘要

藥物資訊協會 (Drug Information Association, DIA)，成立於 1964 年，為一世界性組織。其會員涵蓋 80 餘國的藥物法規機關、學術機構、生醫研發公司、製藥公司、委託研究單位、醫藥軟硬體設備業者及相關醫藥組織團體等領域，會員人數達 18000 多人。

DIA 年會堪稱最大規模的藥物研發資訊與藥政法規管理盛會，會員藉此機會交流溝通。今年第 53 屆 DIA 年會假美國芝加哥召開，衛生福利部食品藥物管理署受大會肯定，藥品組王組長兆儀受邀發表演講，講題為「Successful Regional Collaborative Experience in Global New Drug Development: TFDA Perspective」，分享臺灣對現今新藥開發整合的看法；藥品組阮審查員琪惇張貼海報論文並進行口頭報告。講題為「Current Trends in Global Regulations of Human Cells Products」，研析各國細胞治療產品制度與發展趨勢。

我方並藉由各國主管機關齊聚一堂之際，與 EMA 及 Health Canada 面對面洽談國際合作交流事項。趁著地利之便，參訪艾伯維 (Abbvie) 位於芝加哥的總部及廠區，透過簡報介紹、參訪及雙方對談，從而瞭解該公司組織、其研發策略、現況及未來規劃，並對我國各項法規制度進行意見交流。

關鍵字：DIA 2017，藥政管理，艾伯維藥廠。

目錄

壹、 目的與背景介紹	4
貳、 行程表與過程紀要	7
一、 行程表.....	7
二、 過程紀要.....	8
參、 心得與建議.....	19
一、 心得	19
二、 建議	21
肆、 附錄.....	24
一、 王兆儀組長演講投影片	24
二、 阮琪惇審查員壁報論文	28

壹、 目的與背景介紹

成立於 1964 年的藥物資訊協會 (Drug Information Association, DIA), 迄今會員數多達 18000 人, 涵蓋各國藥物法規機關、學術機構、生醫研發公司、製藥公司、委託研究單位、醫藥軟硬體設備業者及相關醫藥組織團體等領域。一年一度 DIA 年會期間, 各國會員齊聚一堂, 在各論壇發表及討論藥物研發及管理現況、或擺設攤位, 可謂之全球藥物法規管理與產品研發之大型交流平台, 深受各界重視, 臺灣亦重視並積極參與本會, 藉此機會與各國產官學研單位進行交流溝通。

今 (2017) 年第 53 屆 DIA 年會, 於 6 月 18~22 日假美國芝加哥 Hyatt Regency McCormick Place 舉辦, 與會者超過 8000 人、設有 423 個攤位。研討主題分類成 12 個特色主題及 3 類推薦主題, 再區分議題超過 200 項, 共超過 800 場次的演講, 講題涵蓋多元觀點藉以創造多向對話的可能。重要國家的藥政機關如美國 FDA、歐盟 EMA、加拿大 Health Canada、日本 MHLW/PMDA 皆有派員出席。本次我國受邀於會上分享從 TFDA 觀點觀察全球新藥發展區域整合經驗, 說明臺灣對現今新藥開發整合的看法, 並誠摯歡迎各國到臺灣進行臨床試驗, 大幅提升我國藥政管理之國際能見度及影響力; 另亦進行壁報論文張貼, 透過研析各國細胞治療產品制度與發展趨勢, 盼能做為臺灣細胞治療產品相關管理規範之參考。

另外, 由財團法人醫藥品查驗中心 (下稱 CDE) 協助於展場設立攤位, 發放文宣與影片, 介紹我國最新醫藥品管理及臨床試驗環境。今年主題為「Health Taiwan 健康台灣」, 展示並推廣台灣臨床試驗

資訊平台 (TaiwanClinical Trials.TW) 中英雙語網站，呈現台灣臨床試驗的充沛能量與友善環境，以及與國際零時差的競爭力。另外亦發表了「Implement Refuse to File (RTF) mechanism on Drug Review Process to enhance the quality and submission of application submission the in Taiwan. 實施 RTF 制度以提升台灣藥品送件及審查流程品質與效率」海報論文。

年會期間，藉由各國主管機關齊聚一堂之際，我方分別與 EMA 及 Health Canada 面對面洽談國際合作交流事項，並邀請派員參加我國於今年 10 月 31 日至 11 月 2 日舉辦的「2017 APEC Good Registration Management (GRM) Regulatory Science Center of Excellence Workshop」。

此外，為了增進和各國與會者更深的情誼，衛生福利部食品藥物管理署、財團法人醫藥品查驗中心與駐芝加哥辦事處於 21 日舉辦「臺灣之夜」——法規科學專家學者聯誼晚會活動，邀約各國嘉賓如：DIA 理事長黑川達夫、現任理事 Andrzej Czarnecki、Gesine Bejeuhr，及日本 PMDA 等多國代表計近百人出席。席間，芝加哥青年文化志工團 (FASCA) 帶來具有臺灣特色的舞獅、布袋戲及電音三太子表演，精采演出頻頻獲得掌聲喝彩，使晚會充滿熱鬧氣氛。嘉賓亦輪番歡唱中英日文經典歌曲，賓主同歡。

最後，趁著地利之便，參訪艾伯維 (Abbvie) 位於伊利諾州北芝加哥的總部及廠區。該公司成立於 2013 年，為跨國生物製藥公司，專注於難以治療的疾病，以提昇醫療照護品質為使命。過去三年在台執行癌症、免疫疾病、感染、神經領域及腎臟領域等臨床試驗。此行

透過簡報介紹、參訪及雙方對談，從而瞭解該公司組織、其研發策略、現況及未來規劃，並對我國各項法規制度進行意見交流。

貳、 行程表與過程紀要

一、 行程表

日期	行程說明
106 年 6 月 17 日	桃園機場啟程至美國芝加哥
106 年 6 月 18-22 日	參加第 53 屆 DIA 年會 <ul style="list-style-type: none">● 王組長兆儀受邀於 6 月 20 日「Recent Trends in Asian Regulations for Drug Development: What is Coming Next?」議題發表演講，講題為「Successful Regional Collaborative Experience in Global New Drug Development: TFDA Perspective」。● 阮審查員琪惇於 6 月 20 日張貼壁報論文並發表口頭報告，講題為「Current Trends in Global Regulations of Human Cells Products」。
106 年 6 月 23 日	參訪艾伯維公司位於伊利諾州北芝加哥的總部及廠區。
106 年 6 月 24-25 日	自美國芝加哥返抵桃園機場

二、 過程紀要

(一)、王兆儀組長演講（投影片詳見附錄一）



◀圖一：
王兆儀
組長發
表演說

在本屆 DIA 年會之「Recent Trends in Asian Regulations for Drug Development: What is Coming Next?」議題中，王兆儀組長與日本、韓國代表同台，說明我國對於新藥開發整合的看法，講題為「Successful Regional Collaborative Experience in Global New Drug Development: TFDA Perspective」。

演講內容從臺灣基本資料暨我國衛生主管機關組織切入核心，說明臺灣藥品全生命週期管理與相關制度，另闡述 PIC/S GMP、API GMP、PIC/S GDP 的漸進品質管理政策推動。

在臨床試驗方面，除了標準審查需時 30 日外，針對美國 FDA 已核准相同適應症的臨床試驗，或是多國多中心藥品臨床試驗計畫且有我國醫學中心級醫院參與也有快速審查（Fast track）機制，可縮短一半的審查時間。經過多項政策推動，如倫理委員會流程效率改善、快速審查機制等，可窺見在臺灣執行早期臨床試驗數已逐年成長。

為了加速各類醫療迫切需求之新藥審查，105 年度完成公告修正「新藥查驗登記精簡審查機制」，對於提升藥品審查效率及透明化亦公告一系列具體措施，包括「新藥審查流程及時間點管控」、「新藥查驗登記退件機制」及「試行新藥查驗登記送件前會議機制」。此外，對於國內準備上市或研發中的新藥，我國也公告修正「藥品專案諮詢輔導要點」，明確建立諮詢輔導會議機制，協助業者釐清法規科學，另同時導入及落實模組批次審查機制 (Module-Based Rolling Review)，廠商可將資料分批送審，主管機關即可採取逐批審查方式，期望嘉惠病友早日取得新藥，增進民眾利益與民眾健康。

在國際合作方面，透過簽署意向書等方式，我國積極與先進醫藥國家、鄰近國家進行單邊或多邊合作。今年度亦舉辦「2017 台灣-東協藥政管理研討會」與「2017 APEC GRM Regulatory Science Center of Excellence Workshop」，強化國際合作交流與提升審查能量。



◀ 圖二：DIA 臺灣團歡喜合影

(二)、鑽石議題—真實世界的證據 Real-World Evidence

2016 年 12 月 13 日，正式通過「21 世紀治療法案 (21st Century Cures Act)」，該法案其中一目標乃為加速藥品及醫療器材的審查，爰此制定了第 3022 條款，正式納入真實世界的證據 (Real-World Evidence, RWE) 作為美國 FDA 審查資料。

何謂真實世界的證據？在該法內亦明確定義之——從隨機對照試驗以外的來源獲得之有關用藥、藥物潛在利益或風險方面的數據 (Data regarding the usage, or the potential benefits or risks, of a drug derived from sources other than randomized clinical trials)。換言之，相對於傳統嚴謹設計的臨床試驗，貼近病人真實狀況下的所得資料，如：電子健康檔案、醫療保險帳單及紀錄、用藥登記單亦可納入，藥商可做為臨床佐證資料提交，藥物主管機關可依真實世界數據進行審查，做為核駁依據。

在法案頒布之前，目前這些相關的實證醫學資料主要用於第四期藥物安全監視或是罕見疾病用藥或醫療器材比較性資料，在可負擔的成本之下，評估不同人群的安全與有效性。反觀臨床一至三期採取傳統臨床試驗方式，相較之下所需花費與時間皆相當可觀。因此，如採用 RWE 可以提供臨床環境中得到的實際有用數據，做為臨床決策的輔助佐證，從而減少臨床試驗之金錢與時間，達到加速新藥上市之目的。另一方面，如數據的品質、完整性及確效、不同來源的數據整合、影響臨床作業的未明因素、知情同意與資料去連結，及結果的準確性等因素係為法規單位的挑戰。因此，法規單位對於這些 RWE，應設立可

接受的使用標準及其蒐集分析方法；如具有不確定性或無法判定的數據可否使用，應在藥物開發的早期階段就與法規單位進行研討。其他採用真實世界數據（Real-World Data）時可能面臨的挑戰與解決方式如表一所示。

表一：採用真實世界數據（Real-World Date）時可能面臨的挑戰與解決方式

No.	真實世界數據的調整	可能的解決方式
1	臨床照護蒐集而得的真實世界數據並非研究紀錄，故存在系統性和隨機誤差	了解各數據的優點與限制，進而確認是否可以控制混淆或偏差
2	來自臨床操作的未知因素	如可，應計畫性改善收集資料之品質與控制影響層面
3	數據的敏感度及特異度	考慮參酌先前臨床試驗之數據，如可行的話，將可增加資料信度。
4	涉及中間生物標誌或是自我量表的結果數據判讀或衡量	明確定義潛在來源的偏差或混淆
5	多來源之數據整合的品質與完整度	使用病人表徵的方法學並確認結果的正確性
6	觀察性研究中產生不同結果時	並非所有的終點（endpoint）都能使用，應考慮數據的合適性

資料來源：Dr Alison Cave. “Challenges in using RWE to generate evidence of sufficient quality for decision making.”

如能突破上述的問題點，這些 RWE 不但可以協助排除試驗偏差，更可推及使用於新藥查驗登記之臨床決策、上市後新增適應症、用法用量或是仿單外使用 (off-label use) 等處，從而加速藥物可近性。

 	
Real World Evidence	
Why now? <ul style="list-style-type: none"> • Lack of generalisability of RCTs • Ever increasing cost of drug development • Changing scientific landscape • Increasing data availability & IT advances • Legislative requirements 	Opportunities <ul style="list-style-type: none"> • Effectiveness in broader “real world” • Validation of surrogate endpoints • Provision of historical control data • Long term safety surveillance • Pragmatic trials (EHRs/registries)
Challenges <ul style="list-style-type: none"> • Data quality, completeness and validity • Integration of heterogeneous sources • Unknown factors influencing clinical practice • Identifying exposure and outcomes with sufficient accuracy 	Regulatory Considerations <ul style="list-style-type: none"> • Acceptability depends on context of use e.g., stage of product life cycle, disease severity and prevalence, treatment options, outcome • Uncertainties should be discussed at an early stage of the development process
 <p>EUROPEAN MEDICINES AGENCY SCIENCE MEDICINES HEALTH</p> <p>Alison Cave, PhD Principal Scientific Administrator, Pharmacovigilance and Epidemiology</p>	
 <p>U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION</p> <p>Peter W. Marks, MD, PhD Director, Center for Biologics Evaluation and Research</p>	
<small>6 EMA/FDA Question Time - DIA 53rd Annual Meeting 2017</small>	

▲ 圖三，資料來源：EMA/FDA Question Time，Co-chaired by Dr Sabine Haubenreisser (EMA) and Dr Sandra L Kweder (FDA)。

(三)、鑽石議題—病人參與制度 Patient Engagement

病人參與制度乃是近年來病人安全重要議題，屬熱烈討論的議題。此乃將藥品的研發流程，轉以病人為中心，建立起醫病夥伴關係的基本條件，並提高病人的參與度，進而提高醫療效果、降低醫療開支。例如：藉由與民眾相關的各項措施，讓病人及其家屬搖身一變成為「合作者」，參與照護流程，藉以提升對病人安全認知、提升病人照護安全。

這個制度將能帶動醫護者與病人之間的雙向對話：醫護人員能體認到病人的感受、明瞭對病人最重要的事情、臨床試驗導向能對病患更為友善；病人或其家屬則可了解臨床試驗設計與實施、醫學專業知識、評估試驗修改的可行性或評估試驗結果。

表二：實施病人參與制度可能面臨的挑戰與解決建議

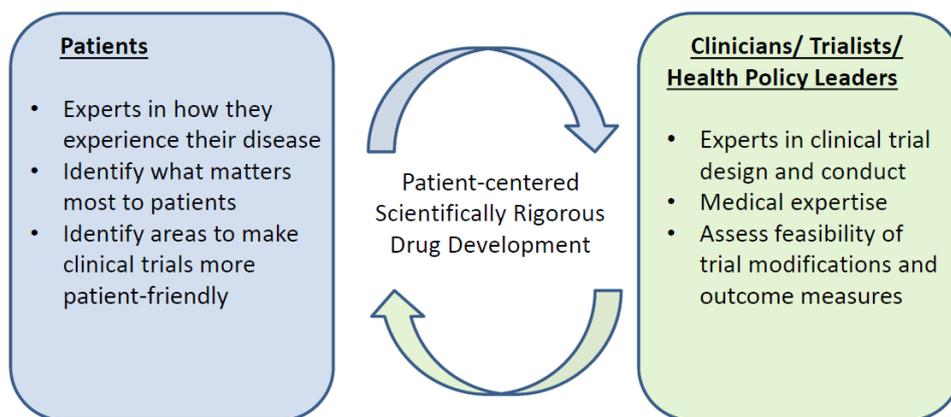
No.	挑戰	解決建議
1	傳統威權化的健康照護文化	照護提供者的思維轉換
2	人力問題及缺乏足夠的諮詢時間	了解此制度引進對於流程的影響與重新規劃人力
3	臨床環境的合適性	建立友善的臨床環境

病人參與制度及其風氣需要長時間耕耘，在醫藥照護安全之下，讓醫護人員、病人及其家屬了解其重要性，從而積極加入病人安全照

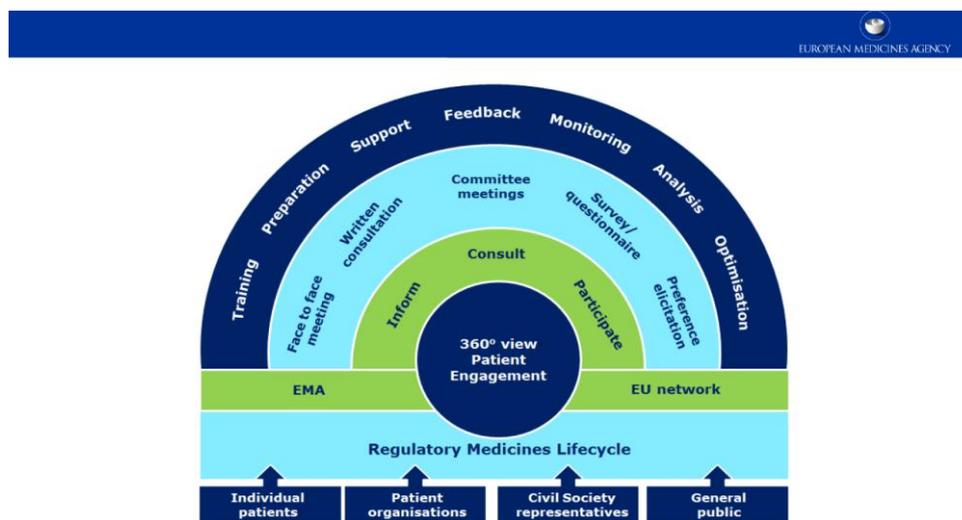
護流程。另一方面，當病人與家屬之醫學常識日益增長時，RWD 與 RWE 將能降低臨床誤差，或許更能助於 RWE 的納入。



Patient Engagement as a Dialogue



▲ 圖四，資料來源：Paul G. Kluetz. “Thoughts on Patient Engagement”



▲ 圖五，資料來源：Juan Garcia Burgos. “The future of patient engagement: measuring what matters”

(四)、雙邊會談

為強化並加深與國際藥政主管機關合作討論及機會，本次會期間的早晨時段，安排與加拿大 Health Canada 及歐盟 EMA 進行早餐會談。

1. 台加雙邊會談

對方與會人員為 Health Canada：Ms. Kimby Barton(下圖左 3)，任 Interim Senior Executive Director、Ms. Lisa Lange(下圖左 2)，任 Director of the therapeutic effectiveness and policy bureau with the marketed health products directorate。本次主要對於新藥上市許可審查、醫藥科技評估之雙方現行制度及差異處進行討論。我方表示今年我國推動多項藥政新制如新藥查驗登記退件機制(Refuse to File; RTF)，漸收成效，惟電子通用技術文件(Electronic Common Technical Document, eCTD)制度尚有改進空間，未來將持續與加拿大進行討論。



▲圖六：與會人員合影於早餐會談之後

2. 台歐雙邊會談

對方與會人員共有 3 位，分別為 Dr. Guido Rasi（下圖左排前 4），任 Executive Director、Dr. Agnes Saint-Raymond（下圖左排前 3），任 Head of International Affairs Division/ Head of Portfolio Board Division、Mrs. Anabela Marcal（下圖右排前 2），任 Head of Inspections。本次除了表達我方希望能持續派員參加 EMA 舉辦之相關訓練課程外，並邀請 EMA 派講師參與我方於今年 10 月 31 日至 11 月 2 日舉辦的 APEC Workshop on GRM，另提問有關我國精簡審查制度中，需取得歐盟較詳細的審查結果，EMA 表示審查報告涉及廠商機密、需經廠商同意，而訓練課程將由雙方窗口進行後續討論。除此之外，亦對於亞洲國家之法規進展及東南亞國家協會（The Association of Southeast Asian Nations，ASEAN）現況進行討論。



▲圖七：與歐盟進行早餐會談

(五)、台灣之夜

為加深與各國藥政主管機關之聯繫，故在本次大會期間 21 日晚上假萬豪酒店舉辦了「台灣之夜」，邀請 DIA 協會理事長黑川達夫、現任理事 Andrzej Czarnecki、Gesine Bejeuhr、日本 PMDA 等多國代表、駐芝加哥臺北經文處何震寰處長等近百人出席了盛會，氣氛熱烈。芝加哥青年文化志工團（Formosa Association of Student Cultural Ambassadors, FASCA）以雙醒獅獻瑞掀開了歡樂的晚會序幕。後則為台灣傳統的本土布袋戲「西遊記」橋段，孫悟空、唐僧等人在掌中以英文說唱，讓來自其他國家的友人增添對古老傳說的熱鬧印象。此外，逗趣的電音三太子，隨著流行歌曲大跳搖滾樂，更是持續帶動場內氣氛。另外，來自日本的代表團，以中文演唱「月亮代表我的心」，字正腔圓的博得全場掌聲鼓勵，美國代表團則帶來「故鄉之路」，嘉賓們紛紛上台演唱，賓主同歡，會場的氣氛非常的熱鬧和歡欣。



▲圖八：於台灣之夜會場合照

(六)、參訪艾伯維藥廠

本次參訪艾伯維公司位於美國伊利諾州北芝加哥的總部及廠區。六個小時的參訪行程中，對方介紹該公司的公司架構、藥品開發創新策略、現況及臨床規劃，並安排固體劑型藥物研發廠區及守肺佳藥品製造廠區的實地參訪。在交流中，艾伯維對於 TFDA 的加速機制與突破性治療認定作業極為關切。我方則表示：有關突破性治療認定作業正在研擬中，將加速行政作業；另外只要是符合嚴重疾病及醫療迫切需求的藥品，有優先審查機制。經過認定後預期可縮短三分之一的審查時間。對於符合重大醫療需求時，亦有加速審查機制。此外，台灣也推動精簡審查，美歐日三國經兩國以上核准相同適應者且無種族差異時適用。另因艾伯維正規劃進行許多臨床試驗，故我方說明藥品查驗登記審查準則第 38 條至第 38-2 條的相關規範，表示誠摯歡迎艾伯維來台進行臨床試驗及與國外同步申請藥品上市。



▲圖九：留影於 AP39 廠區



▲圖十：合影於參觀 Suvanta 廠區之前

參、 心得與建議

一、 心得

DIA 年會集結各國藥政主管機關、生醫領域或新藥研發公司、學校、醫院或臨床試驗中心等各單位，探討議題豐富，可謂國際上重要之藥政管理會議。本次參與 DIA 會議的臺灣團約 30 人，包含政府單位、財團法人醫藥品查驗中心、臨床試驗中心、藥廠法規人員等。經過多年的耕耘，臺灣不單單只是參與者，更是貢獻者。今年由藥品組王兆儀組長在「Recent Trends in Asian Regulations for Drug Development: What is Coming Next?」議題發表演講，講題為「Successful Regional Collaborative Experience in Global New Drug Development: TFDA Perspective」、阮琪惇審查員進行壁報論文張貼，能在此國際性會議中發聲，足見我國藥政管理受到國際重視矚目。

有幸參加第 53 屆 DIA 年會及參訪艾伯維藥廠，實感榮幸並獲益良多。在演講中可聽到國際藥政領導單位的高度、藥廠研發的熱情、臨床試驗的蓬勃發展、國際合作與法規協和的努力。藥政單位不該侷限於藥物管理者的身分，應在新藥研發的死亡幽谷中，成為製藥產業之推手，進而化身為民眾健康之促進者。的確，醫藥技術瞬息萬變的腳步之於衛生主管機關一直是相當大的挑戰。正因如此，我們更應汲取新知，方得與時俱進。

就如本次會期熱烈討論的真實世界的證據 (Real-World

Evidence)，雖然尚有其適用框架、允收或排除條件的問題待解決，但真實世界的證據的參採能幫助臨床決策，加速新藥上市時程，實為時勢所趨，如能配合健保資料庫、病患用藥紀錄等真實世界數據，搭配病人參與制度 (Patient engagement)，相信真實世界的數據將能臨床審查的有力證據。除了現階段使用於第四期臨床試驗或罕見藥物資料蒐集之外，或許我們可從新增適應症及仿單外使用逐步落實真實世界的數據的應用，將來則可推及新藥查驗登記審查之用。

在本次年會運用 APP，與會者自行下載後不但可分類檢索會議主題及地點，另可與其他與會者即時互動交流；議程設計上有學生論壇，對於修習醫藥相關領域之學生提供壁報論文評比等議程，有助於吸引優秀學生加入醫藥法規科學與新藥研發，皆值得國內主辦類似研討會時作為參考。惟本次因議題過於豐富而時間有限，使得各領域論壇重疊，聽者分身乏術，乃其美中不足之處。所幸大會於會後均提供報名參加者 DIA 網站帳號，可自行下載會議中所有講者公開之簡報檔案，亦可訂閱 DIA 有關國際醫藥衛生新知之電子報，以收自我充實、提升之效，此做法亦值得我國借鏡與學習。

二、 建議

(一)、鼓勵台灣廠商參加年會，增加台灣能見度與合作機會。

DIA 年會除了議題豐富外，還有許多藥物法規機關、學術機構、生醫研發公司、製藥公司、委託研究單位、醫藥軟硬體設備業者及相關醫藥組織團體擺設攤位。我國則由財團法人醫藥品查驗中心協助擺設攤位，宣傳臺灣良善的臨床試驗環境及卓越能量，在四百多個攤位中大獲好評。因此建議臺灣廠商，尤其是委託研究公司（CRO）、製藥公司，應在大型會議中積極爭取曝光機會，如擺設攤位、參與會議或發表演說，以利與國際接軌，提升臺灣新藥能量，藉以達到立足台灣、放眼全球的目標。

(二)、主管機關持續並擴大參與 DIA 年會，拓展藥政管理視野、掌握全球脈動。

要能成為與時俱進的主管機關，單位人員應需隨時把握獲取新知的機會，參加研討會自是一個不錯的手法。DIA 年會議題廣泛多元、豐富且具有深度，從醫藥法規管理、新藥研發、臨床試驗管理等，不僅提供主管機關許多新視點或啟發，亦能汲取各國優點，從而幫助我國藥政管理持續進步，更可宣傳我國藥政規劃與成果，讓世界看見臺灣。因此，建議可將 DIA 年會持續列為重點出國計畫，於經費許可之前提下，提供多位同仁出國參加的機會，一來可以積極投稿爭取發表機會，提升我國之國際能見度；二來則可分項參與各類議題，汲取新

知後回國與長官同仁分享，盼能促進我國法規國際協和、跟上全球藥界脈動。

(三)、增加主管機關與業界廠商的互動學習、攜手並進。

DIA 年會包含以病人為導向之議題，如病人參與制度 (Patient engagement)，以病人為新藥研發的中心、納入病人團體的聲音，以專業與醫護人員、病人及其家屬與衛生主管機關進行互動，帶起更為完善強健的健康醫療體系。我國藥業以學名藥市場為主的文化現況，需要一陣改革之風，以提倡生產製造品質及增加病人用藥健康為名，總體提升並改變業者的價值與使命感，從而提升我國醫藥健康環境。爰此，主管機關除了政策擬定之外，應與業界廠商應保持良好互動、即時溝通，達到攜手精進之效。

除此之外，此行順道拜訪艾伯維公司時也有所體認：有關藥品開發與產製，最能提供有效改良與管理方案、將最新學理知識轉化成醫藥應用的，莫過於有實際經驗的藥廠人員。主管機關可從廠商處，習得許多寶貴的知識及經驗。如能增加實地參訪的機會，將可加深審查人員對藥品研發製造流程、以至於藥物全生命週期管理的了解，應能提升新藥審查及上市後管理效能，嘉惠病人用藥需求、確保民眾用藥安全。

(四)、強化與各國法規單位之交流，把握並積極增加會談機會。

國際關係與人脈需要日積月累的努力與聯絡，故應多趁著各項機

會或各種場合中維繫及強化原先的友好、或創造全新的關聯。因此建議可趁著合宜場合或大型會議以外的時間，積極安排正式或是非正式雙邊會談，就藥品管理相關議題，與世界醫藥先進國家之藥政主管進行討論與交流。正所謂他山之石可以攻錯，此舉定能找到我國藥政管理待改進之處，或可將我國經驗與他國分享，打造一個更好的全球藥物環境。



▲圖十一：合影與 DIA 會場

肆、 附錄

一、 王兆儀組長演講投影片



Disclaimer

- ▶ The views and opinions expressed in the following PowerPoint slides are those of the individual presenter and should not be attributed to Drug Information Association, Inc. ("DIA"), its directors, officers, employees, volunteers, members, chapters, councils, Communities or affiliates, or any organization with which the presenter is employed or affiliated.
- ▶ For work prepared by US government employees representing their agencies, there is no copyright and these work products can be reproduced freely. Drug Information Association, Drug Information Association Inc., DIA and DIA logo are registered trademarks. All other trademarks are the property of their respective owners.



Outline

- 01 Taiwan Profile
- 02 Organization and Responsibility of TFDA
- 03 Current Status of IND Regulation in Taiwan
- 04 Current Status of NDA Regulation in Taiwan
- 05 International Cooperation Experiences



Taiwan Profile

- ▶ Area: about 14,400 square miles
- ▶ Capital: Taipei City
- ▶ Population: 23 million
- ▶ 99.8% Citizen Covered by NHI – a Single Payer and Single Database (IC Card)
- ▶ Taiwan's pharmaceutical market will expand in value from \$5.4 billion in 2013 to approximately \$8.4 billion by 2020, according to a GlobalData report.



Outline

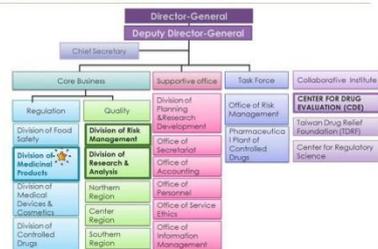
- 01 Taiwan Profile
- 02 Organization and Responsibility of TFDA
- 03 Current Status of IND Regulation in Taiwan
- 04 Current Status of NDA Regulation in Taiwan
- 05 International Cooperation Experiences



Establishment of TFDA



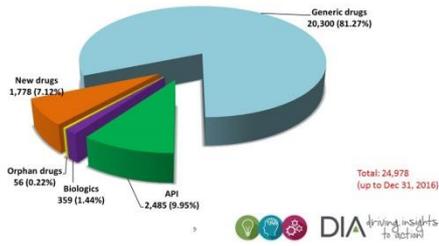
TFDA Organization Chart



Life Cycle Management of Medicinal Products in Taiwan



Statistics on Pharmaceutical Licenses



Strengthen Clinical Trial Quality

Regular inspection

- First-in human, pivotal, phase IV (30~40 cases/year)
- with 1~2 cases/yr unacceptable (3~7% unacceptable)

For-cause inspection (~3 cases/yr)

- Clinical trial with GCP violation and safety concern
- Clinical trial with serious adverse event (SAE) occurred

24 sites (Ethics committees and IRB) in Taiwan have received SIOCCER /TFPICAP* Recognition Certificate

8 sites in Taiwan have earned AAHREPP Accreditation (up to date)

- Changhua Christian Hospital
- Chi Mei Medical Center
- China Medical University Hospital
- National Taiwan University Hospital
- Taipei Medical University Hospital
- Taipei Medical University-Shuang Ho Hospital
- Taipei Municipal Wanfang Hospital
- Taipei Medical University
- Taipei Veterans General Hospital

Regulations for Quality

- PIC/S Participating Authority since 2013
- All manufacturers shall fully comply with the current version of PIC/S GMP Guide since 2015
- Current status: (up to 31 May 2017)
 - Domestic pharmaceutical manufacturers: **132**
 - Companies not comply with PIC/S GMP
 - shall cease manufacturing and be delisted.



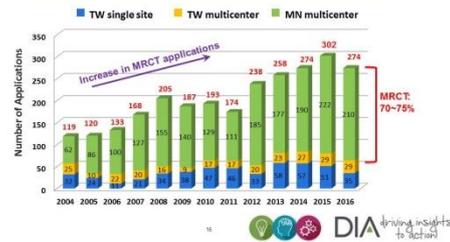
IND Application in Taiwan by Study Phases



Outline

- 01 Taiwan Profile
- 02 Organization and Responsibility of TFDA
- 03 Current Status of IND Regulation in Taiwan
- 04 Current Status of NDA Regulation in Taiwan
- 05 International Cooperation Experiences

IND Application in Taiwan by Local/MRCT type



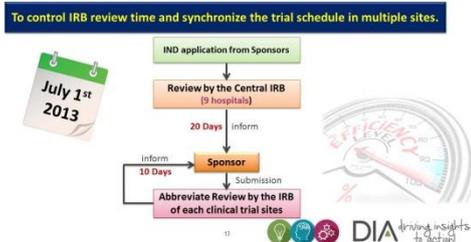
Enhance IND Review Efficiency- fast track review



Outline

- 01 Taiwan Profile
- 02 Organization and Responsibility of TFDA
- 03 Current Status of IND Regulation in Taiwan
- 04 Current Status of NDA Regulation in Taiwan
- 05 International Cooperation Experiences

Enhance IND Review Efficiency- central IRB system



Optimize NDA Regulations

Pharmaceutical Affairs Act

- The definition of new drug (draft)
- Patent linkage (draft)

Regulation for Registration of Medicinal Products

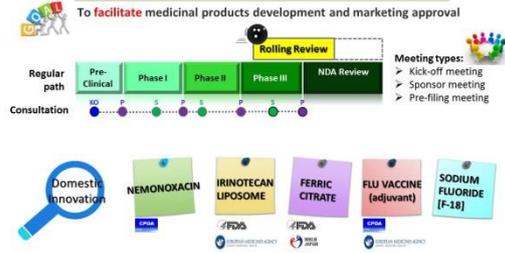
Regulation on Human Trials
Regulation on Good Clinical Practice (GCP)
Regulation on Good Manufacturing Practice (GMP)

- Guidance for Registration of Biotechnological Products
- Guidance for Registration of Biosimilar Products
- Guidance for Registration of Vaccines
- Guidance for Registration of Pandemic Influenza Vaccines
- Designation process for combination products

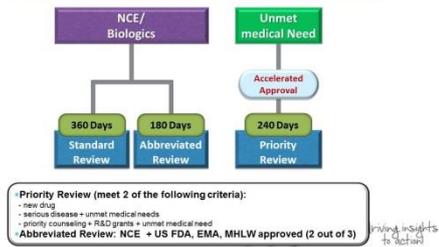
Rationalization of CPP Requirements (NCE Review)



Domestic Innovative Consultation



NDA Review Track



Outline

- 01 Taiwan Profile
- 02 Organization and Responsibility of TFDA
- 03 Current Status of IND Regulation in Taiwan
- 04 Current Status of NDA Regulation in Taiwan
- 05 International Cooperation Experiences

Case Sharing

MRCT + Fast Track + First Approval in the world

AFATINIB DIMALEATE

- ✓ New Chemical Entity
- ✓ Target therapy drug for advanced non-small cell lung cancer
- ✓ Non-CPP
- ✓ Review Time: 89 days
- ✓ Approval: May 17, 2013 in TW (globally first approval)

IRINOTECAN HYDROCHLORIDE

- ✓ New indication & new formulation
- ✓ Treatment of pancreatic cancer
- ✓ Non-CPP
- ✓ Review Time: 74 days
- ✓ Approval: Oct 22, 2015 in TW (globally first approval)

International Cooperation

Bilateral Cooperation:

- Japan: Arrangement
- China: Agreement
- Philippines: MOU
- Australia: MOU
- Austria: MOU
- Poland: MOU
- UK: Confidentiality MOU
- EDQM: Confidentiality Agreement
- Germany: Joint Declaration

Multilateral Cooperation:

- ICH: 15 Working Groups
- IGDRP: Quality and Bioequivalence
- APEC: LSIF-RHSC
- IPFP: Gene Therapy Products, Cell Therapy Products, Nanomedicine, and Biosimilar
- WTO

Case Sharing

T Drug

- New chemical entity (NCE)
- phase I and II clinical in Taiwan
- BSE waived
- Priority Review + Accelerate Approval

NDA submission & approval			
Time	Country	US	Taiwan
Submission		2015/06/05	2016/02/26
Approval		2015/11/13	2016/10/14
Review time (days)		158	144

Cooperation Between Taiwan and Japan

New drug	<ul style="list-style-type: none"> Information exchange Future: share review reports
Generic drug	<ul style="list-style-type: none"> Revision of BE regulation Future: recognition of BE reports
OTC drug	<ul style="list-style-type: none"> Comparisons of regulations Future: market expansion

Confidential agreement (CA), Case sharing & personnel exchange, Joint review

AVOID REPETITIVE REVIEW AND INSPECTION. ACCELERATE MARKET APPROVAL!

Enhancing Review Efficiency



Cross-Straits Cooperation Agreement on Medicine and Public Health Affairs

This agreement is signed on December 21, 2010.

Coordination & Handling Mechanism, Exchanges & Cooperation, Coordination on Standards & Regulations, Cooperation in Clinical Trials, Quality & Safety Administration

A Successful Collaborative Experience in New Drug Development between Taiwan and mainland China



- Establish pharmaceutical safety management and R&D working group and four sub working groups
- Set up medical safety and rapid notification system
- Harmonize mutual technical standards and regulations (ICH, IMDRF)
- Establish the platform of cross-strait drug and medical device technical review
- Conduct training programs, workshops, seminars and meetings

29  driving insights to action

New Southbound Policy



2016 FAPA pre-conference in Thailand 2016 National Pharmaceutical Regulatory Agency (NPRA) visit 2017 Regulatory harmonization steering committee (RHSC) meeting in Vietnam

2017 Taiwan-ASEAN Drug Regulatory Forum
Coming soon

30  driving insights to action

Cross-Straits Cooperation in Clinical Trials

Cross-Strait Recognition for Clinical Trials Conducted by Four Hospitals on Both Sides



- Chang Gung Memorial Hospital
- National Taiwan University Hospital
- Taipei Veterans General Hospital
- Tri-Service General Hospital
- Peking University First Hospital
- Beijing Union Medical College Hospital
- Shanghai Jiastong University's Ruijin Hospital
- Shanghai Fudan University's Zhongshan Hospital

31  driving insights to action

Facts and Opportunities

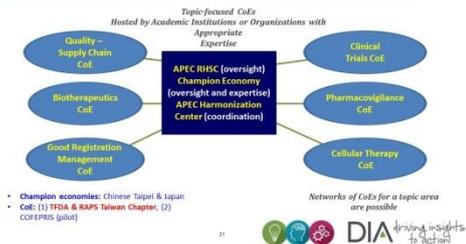
Come & Invest in Taiwan!!



TIME, COST, QUALITY

32  driving insights to action

Concept Model for APEC Training Center of Excellence for Regulatory Science (CoE)



Thank You

Chao-Yi (Joyce) Wang
Director, Division of Medicinal Products
Taiwan Food and Drug Administration (TFDA)

For more information please visit our website :
<http://www.fda.gov.tw>



Join the conversation #DIA2017

34  driving insights to action

2016 APEC GRM Regulatory Science Center of Excellence Pilot Workshop

Promoting Good Registration Management in APECLSIF-RHSC in Collaboration with Japan



Good Registration Management

- Good Review Practice (GRevP)
- Good Submission Practice (GSubP)
- Review Authorities
- Applicants

Date: November 15-17, 2016
Session number: 14
Participated Trainees: 56
Speakers: 32 (FDA/PMDA/TFDA/COE/APAC)
Facilitators: 3 (APAC/TFDA/COE)
Venue: Chang Yung-Fa Foundation, Taipei

<http://www.raps-in-taiwan.org.tw/apec/index.html>

35  driving insights to action



Current Trends in Global Regulations of Human Cell Products.

Chi-Tun Ruan, Yi-Chu Lin, Chien-Liang Lin, Jo-Feng Chi, Chao-Yi Wang,
Division of Medicinal Products, Food and Drug Administration, Ministry of Health and Welfare, Taiwan.



Table 1: Comparison of cell therapy regulations across regions.

Regulatory Agency	UNITED STATES	EUROPEAN UNION	JAPAN	AUSTRALIA	KOREA	SINGAPORE	TAIWAN
Terminology	FDA Human cells, tissues and tissue-based products HCTPs	EMA Advanced therapy medicinal products ATMP	MHLW/PMDA Regenerative medicine products	TGA Biologics (under the Therapeutic Goods Act 1990 (TGA 1.3.3.4))	MHDS Cell therapy products CTP	HSA CGTP Cell, tissue and gene therapy products	TDA New medical practices Medical products
Regulation & Registration	PHS Act FDCA Act 21 CFR	Directive 2001/83/EC Directive 2009/120/EC Regulation 1394/2007	The Regenerative Medicine Promotion Act The Act on the Safety of Regenerative Medical Products The Act on Pharmaceuticals and Medical Devices	Therapeutic Goods Act	Pharmaceutical Affairs Act	Medicines Act	Medical Care Act Pharmaceutical Affairs Act
Manufacturing Practice	cGMP	PIC/S GMP	CGTP Good gene, cell & Tissue Practice	GMP	GMP	PIC/S GMP	PIC/S GMP
Exemption	Removes HCTPs from an individual's practice, the same individual during the same surgical procedure, etc.	Hospital exemption Preparation on non-profit basis, and used within the same Member State, and under the supervision of professional responsibility of a medical practitioner			Hospital exemption After used in clinical research at medical center		
Expedited Review Process	Expedited program	Adaptive pathway, PRIME	Conditional Approval		Conditional Approval		Accelerated Approval Abbreviated Review

Table 2: Legislation & Regulation in Taiwan.

Law	Medical Care Act Pharmaceuticals and Medical Devices Act
Regulation	Regulations on Human Tissue Regulations on Good Clinical Practice (GCP) Regulations on Good Manufacturing Practice (GMP) Guidance on Good Manufacturing Practice (GMP) Guidance on Cell Therapy Products Application
Guidance	Guidance on Donor Eligibility Determination Guidance on Good Tissue Practice (GTP)

Objective
Cell therapy continue to be a rapid pace around the world, resulting in potential therapies that may help treat many unmet medical diseases. To assist investigators understanding how to develop cell therapy products and to licensure, we collect information on the regulatory procedures and requirements in many countries, as well as the differences, among the regulatory regions are reflected and analyzed in this article.

Results
Cell therapy products are new therapies to be intended to treat disorders, and are expected to enable the regeneration of tissue or organ specific functions. They have been classified and defined such as human cells, tissue and cellular and tissue-based products (HCTPs) in the United States, as Advanced Therapy Medicinal Products (ATMP) in Europe, as Regenerative Medicine Products (RMP) in Japan, as Cell, Tissue and Gene Therapy Products (CTGTP) in Australia, as cell therapy products (CTP) in Korea, as cell, tissue and gene therapy products (CTGP) in Singapore. Moreover, legislation of the development and management of cell therapy products are quite different in many regions. In the US, HCTPs are under sections 351 and 361 of the Public Health Service Act (PHS Act) and FDCA Act. In Europe, ATMPs are under Directive 2001/83/EC and Directive 2009/120/EC. In Japan, RMPs are under the Regenerative Medicine Promotion Act, the Act on the Safety of Regenerative Medical Products and the Act on Pharmaceuticals and Medical Devices. In Australia, Therapeutic Goods Act. In Korea, Pharmaceutical Affairs Act. In Singapore, Medicines Act. In Taiwan, Medical Care Act and Pharmaceutical Affairs Act.

Conclusion
Currently, Taiwan has introduced "Guidance of Investigation of Human Cell Therapy Products", "Guidance of Regulations for Registration of Human Cell Therapy Products" and "Guidance of donor eligibility determination" to illustrate points to consider on cell therapy products. In an increasing demanding regulatory environment, we are drawing up the legislation for registration of cell therapy products in order to accelerate the development in the field of cell therapy.

Conclusion
The regulatory environment varied among regulatory agencies, some have considerable regulatory experience while others are still building or refining their process. The regulatory agencies have common goals to assure the safety and rights of patients and ensure that quality of cell therapy products.

Disclosure
•Chi-Tun Ruan: Nothing to disclose.
•Chi-Lin: Nothing to disclose.
•Chien-Liang Lin: Nothing to disclose.
•Jo-Feng Chi: Nothing to disclose.
•Chao-Yi Wang: Nothing to disclose.

Figure 1(A) Trend in number of clinical trials of cell therapy product from 2010 to 2016.

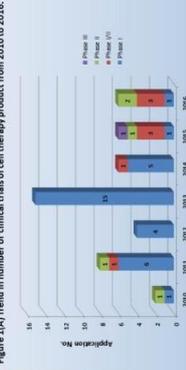


Figure 1(B) Applications classified by cell type

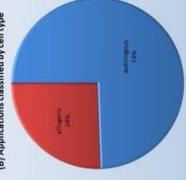
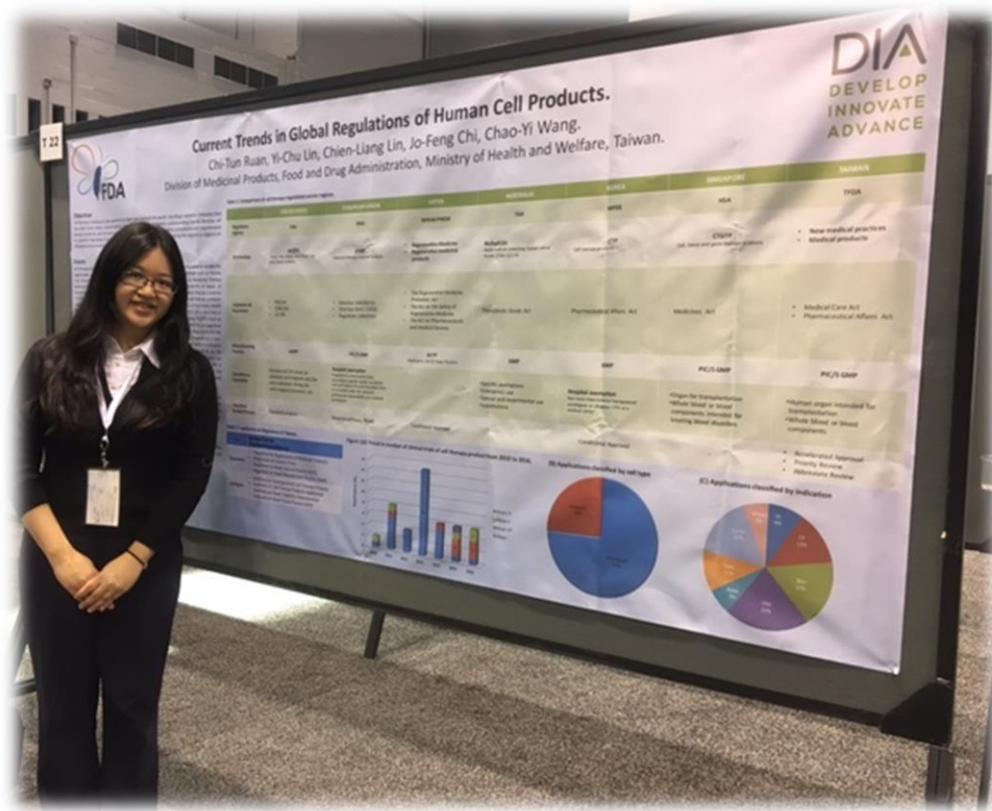


Figure 1(C) Applications classified by indication





▲圖十二：留影與壁報論文前