

出國報告(出國類別：出席研討會)

**參加國際藥品法規協和會(International
Conference on Harmonization, ICH)
ICH 有效性指引工作小組: ICH E19 安全性資
料收集最佳化準則(Optimization of Safety Data
Collection) 研討會出國報告**

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署

姓名職稱：林邦德副研究員

派赴國家：加拿大

出國期間：106 年 5 月 27 日 至 105 年 6 月 4 日

報告日期：106 年 7 月

壹、 摘要

國際藥品法規協和會 (International Conference on Harmonization, ICH) 之功能乃在將各國紛歧之藥品上市前查驗登記及上市後市場管理法規，依議題組成專家工作小組 (Expert Working Group, EWG) 討論加以協合化，再經執行委員會 (Steering Committee) 通過後，成為國際可共同參考的規範。對於促進國際藥品品質、安全、療效規範之國際協和及標準一致化，扮演舉足輕重的角色。近年來，衛生福利部食品藥物管理署 (TFDA) 長官及同仁代表，與財團法人醫藥品查驗中心 (CDE) 執行長及資深審查員等，以出國與會及網路視訊或電話會議方式參與相關規範/準則的研議與討論，並取得 ICH 最新的法規發展方向，以作為國內法規政策的重要修訂參考。

繼美國食品藥物管理局(U.S. FDA)於2012年發布草案徵求意見，並於去(2016)年2月公布了「確定上市前後期及上市後臨床試驗/觀察所需的安全資料收集程度/ Determining the Extent of Safety Data Collection Needed in Late Stage Premarket and Post-approval Clinical Investigations」指導文件後，ICH 於2016年11月在日本舉行的會議宣布，將訂定 ICH E19 安全性資料收集最佳化技術性文件指引 (Optimization of Safety Data Collection)，目的在於對於藥品查驗登記之上市前後期及上市後臨床研究，通過適當的篩選，減少全面性的收集一些不影響統計結果之安全性資料(非嚴重不良事件 Non-serious adverse event、檢驗資料及其他對於評估藥品安全性不重要的資料等)，如已經有收集數百名患者安全數據顯示17%的病人在服用某藥品時會頭痛，服用安慰劑的病人有10%會頭痛，若在數千病人之大型3期臨床試驗繼續收集類似數據，需要廣泛的資源利用，然而卻僅能稍微修飾前述的統計數值，無法提供重要的安全資訊)，來鼓勵增加其他臨床研究，如學習藥品長期影響、罕見事件和新的藥物適應症等，以有效資源運用來執行藥品上市前/後臨床研究，以改善全球健康嘉惠病人。

本案由美國食品藥物管理局的藥品審查和研究中心(Center for Drug Evaluation ; CDER)官員擔任領導，邀集歐盟、英國、日本、巴西與我國等管理機關及相關公會業者專家代表於今(2017)年5月29日至6月1日舉行的E19工作組會議，完成“概念文件”和“工作計劃”草案，預計於今年11月11日-16日於瑞士日內瓦的大會正式公布。

關鍵字: 國際藥品法規協和會(ICH)、E19 安全性資料收集最佳化(Optimization of Safety Data Collection)、臨床試驗/臨床觀察(clinical investigation)、嚴重不良事件(Serious Adverse Event/SAE)、安全資料收集(Safety data collection)

目次

壹、 摘要.....	2
貳、 目的.....	4
參、 過程紀要.....	5
肆、 心得與建議事項.....	13
伍、 工作照片.....	14
附件.....	15

貳、 目的

國際醫藥法規協和會 (原 International Conference on Harmonization, ICH) 為國際藥政法規溝通最重要的平台，創始成員為美國食品藥物管理局 (US FDA)、歐盟醫藥管理局 (European Medicines Agency, EMA) 及日本厚生省 (Japan MHLW/PMDA) 等三國藥政法規單位，除此之外跨國藥廠及美國製藥公會 (PhRMA)、歐洲製藥公會 (EFPIA) 及日本製藥公會 (JPMA) 也都相當積極的參與此會議並扮演重要角色，製藥界希望透過這個溝通平台使三個地區的藥政法規得以協合化，進而減少不必要的重複試驗，以避免資源浪費。隨著科技的進展，法規也不斷的推陳出新。ICH 為擴大國際協合影響力，已依瑞士法於 2015 年 10 月 23 日改制為法人實體 (legal entity)，由 International Conference on Harmonisation (ICH) 改為 International Council for Harmonisation (ICH)，並陸續增加會員如加拿大、瑞士、巴西及韓國法規單位及生技創新協會 BIO (The Biotechnology Innovation Organisation)、國際學名藥聯盟 International Generic Pharmaceutical Alliance (IGPA)、世界自我藥療產業協會 (WSMI) 等國際業者協會及觀察員如 WHO 等，這也就是為什麼歷經 26 年多的 ICH，至今每年仍分別在全球召開會議，持續制定品質、安全、療效相關新的指引，作為藥品 (新藥、生物相似藥品及學名藥等) 研發及查驗登記之標準。

本次 ICH E19 為新增定之準則之首次面對面會議，邀集歐盟、英國、日本、巴西與我國等管理機關及相關公會業者專家代表等 20 人組成工作小組，參考美國 FDA 「確定上市前後期及上市後臨床試驗/觀察所需的安全資料收集程度/ Determining the Extent of Safety Data Collection Needed in Late Stage Pre-market and Post-approval Clinical Investigations」指導文件，討論歐盟 (EMA's clinical trial directive) 與日本厚生省 (MHLW-PMDA) 等 ICH 會員對於藥品上市前後期即上市後臨床試驗，如何適當的篩選以減少全面性的收集一些不影響統計結果之安全性資料 (非嚴重不良事件 Non-serious adverse event、檢驗資料及其他對於評估藥品安全性不重要的資料等) 之適用範圍及相關規範，進行協和化討論並訂定觀念文件及工作計畫等。

我國係於 2016 年 2 月 3 日正式成為 ICH 觀察員，國內新藥研發及臨床試驗發展亦具相當國際競爭力，為避免被排除於國際藥品發展環境之外，需積極參與 ICH 會議及工作小組，與國際友人互動並建立人脈，爭取國際能見度及國際友人的支持與肯定，並隨時了解 ICH 最新發展重點及方向，以做為國內相關管理之參考依據。

參、 過程紀要

時間	行程
5月27日-28日	啟程：台北/桃園-加拿大溫哥華/蒙特利爾 住宿： Le Centre Sheraton Montreal Hotel
5月29日-6月1日 (4天)	出席 ICH 有效性指引工作小組:ICH E19 安全性資料收集最佳化(Optimization of Safety Data Collection)研討會 會議地點：Le Centre Sheraton Montreal Hotel: Salon Joyce 會議室(地下1樓) 住宿：Le Centre Sheraton Montreal Hotel
6月2日-6月3日	回程1：加拿大蒙特利爾-溫哥華
6月3日-6月4日	回程2：加拿大溫哥華-桃園/台北

工作小組研討會議進行4天，其討論內容與結論分別摘要如下：

第1天(106年5月29日)

一、 討論本指引概念(General Concept Discussion)

1. 討論將本指引概念统一到不同地區的綜合安全數據收集的潛在利益，風險和可行性

(1) 對於各主管機關成員來說，從您所在地區的角度來看，協調一致的潛在利益是什麼？ 協調一致的潛在風險？

結論：

各主管機關一致認為，制定統一的準則有助於在所有地區收集選擇性的安全數據。監管觀點的好處包括通過減少參與試驗的研究者和患者的報告負擔（例如改善參與，增加持續參與的病人數）來提高臨床試驗的效率和可行性。通過使臨床試驗更有效率，我們可以增加**觀察性試驗(informative outcome trials)**（提升公共衛生利益）的數量。從監管角度看，如果非嚴重不良事件已經得到充分的表徵和充分理解，可

能不需要收集有關這些不正確事件的額外數據，並且可能不需要花費時間來審查這些數據。

由於具體的地區性報告要求，本準則主要集中在安全數據收集而不是安全報告。決定該準則是可行的，不應涉及安全報告。

確定的風險與充分確定“適當的安全特性”有關。有意見認為，準則應具有足夠的靈活性，可以使區域具體的要求。例如，有人擔心，這種方法可能被不適當地用於推斷預期病人子群體的安全性（例如，老年患者與年輕成年人的上市後試驗）。這可以通過定義“適當的安全表徵”來解決，惟這個定義可能具有一些區域特徵。

(2) 對於各業者成員來說，從您所在地區的角度來看，協調一致的潛在利益是什麼？ 協調一致的潛在風險？

結論：

業者代表認為，由於標準操作程序(protocols)通常遵循最保守的監管機構的要求，因此在所有 ICH 地區建立此指導方面存在的好處。在資源、時間及試驗成本方面的好處，並將安全數據的收集定為對特定監管或其他目的有用的數據。贊助者廠商(sponsor)對安全數據收集方法保守，以確保將來收集所有可能需要的數據。所提出的一個考量是因為擔心臨床試驗（藥品研發階段）結束後申請查驗登記，結果被審查機構詢問，在試驗中沒有收集的安全資料，而導致申請案未能獲得核准。

(3) 對於所有成員來說，是否可以協調各地區“較不廣泛/綜合的安全資料收集”的概念？

結論：

工作小組同意，起草關於這個標題的準則，如果限定其適用範圍是可行的。為了本準則可行性，其適用範圍應限於根據 GCP 準則進行的介入性臨床試驗，不應包括觀察性研究或其他安全報告（病人用藥服務計畫病友支助計劃/patient support program/PSP）。工作小組必須認真考慮如何靈活或嚴格地訂定本準則，以確保該準則可以跨區域應用並達成其預期效果。有些人對不遵守 ICH 的監管機構表示擔憂，另有些人則認為這些地區可能會違反 ICH 指引中的建議。但是業者代表認為能夠參考這種指引在設計臨床試驗計劃書並與主管機關進行協商的價值。

- (4) 對所有成員，討論具體問題的關注的概念。提供您如何解決這些問題的觀點，使協調可行？

結論：

所討論的關切問題包括確保適用範圍。也就是說，該準則限於根據 GCP 準則進行的介入性臨床試驗，並排除了在某些地區（即歐盟）通過法規收集所有安全數據所需的觀察性研究。有關如何界定應該在範圍內的調查類型進行討論，因為不同的地區使用不同的術語來指參與良好臨床實踐準則的介入性臨床試驗。美國指可交互研究，調查，臨床試驗。歐洲指臨床試驗，屬於臨床試驗指令。日本是指可用於監管目的的任何物質的臨床試驗（例如批准新藥，新指徵或標籤變更）。業者工作組成員就安全報告要求進行了大量討論，作為患者支持計劃的一部分。贊助者廠商感覺到有一些安全資料要求是繁重的，不增加價值，認為這是未來工作組的主題。

2. 討論與區域安全數據收集要求有關的相似點和差異

- (1) 對於每個地區的主管機關和業者成員來說，您所在地區存在與安全數據收集相關（即直接或間接）與此主題相關並需要考慮的監管要求，準則等？（每個地區應準備 5-10 分鐘討論）

結論：

對於大多數地區，沒有主要的法規禁止起草這一概念的準則。大多數地區與安全數據收集相關的監管要求尚未明確規定，在良好臨床實踐中進行的介入臨床試驗中收集的內容是根據具體情況進行處理。

有一些要求與安全數據收集間接相關，但這些要求不會妨礙起草本準則的工作，提供了靈活性，以便在各地區之間收集所需數據。例如，該準則需要與 IND 和 NDA 安全報告要求保持一致。在日本，有必要收集試驗計畫主持人(investigator)對所有不良事件的評估報告。（間接相關，可能需要額外的研究，如果在印度的一項試驗中患者受傷，則有一項規定說該藥公司會補償病人）。我們應該限制這種介入性臨床試驗的指導，而不包括觀察性試驗或 PSP。

- (2) 對於每個地區的主管機關和業者成員來說，您所在地區對於每個地區的監管和行業成員，與此主題（即直接或間接）相關的行業指導和/或目標是什麼？需要考慮什麼？（每個地區應準備 5-10

分鐘討論)

結論:

再次，有興趣解決一般的安全數據收集問題，特別是 PSP 特別是該行業被標記的問題。業者建議在一個單獨的工作組中解決這個問題，但同意在這個準則下推進，以確保適用範圍是可管理的。

3. 了解每個地區的“不完整的安全數據收集 less than comprehensive safety data collection” 意味著什麼 “

(1) 對於每個地區的主管機關和業者代表成員，提供您對什麼是全面性安全數據收集(comprehensive safety data collection)的觀點（即討論與安全數據的性質有關的細節及資料收集頻率等）。

結論:

全面性安全數據收集(comprehensive safety data collection)並無定義。安全性應該在臨床試驗初期得到很好的特徵。其基線(baseline)期時，應收集可能有助於定義產品安全性的所有數據：併用藥物 (Concomitant medication)，伴隨病史，治療時突發性不良事件，生命徵象(Vital sign) (如呼吸，血壓和脈搏等)，實驗室檢驗評估和任何其他相關評估。某些治療領域可能有一些特別的要求。

(2) 對於每個地區的主管機關和業者成員，請提供您對您所在地區的全面安全數據收集方式的看法。

結論:

非全面性安全資料收集可在全面性安全資料收集後執行，並在產品安全性得到充分表徵後實施。這種方法應適用於個別之藥品而非藥品類別。工作組需要定義什麼不良事件是可以省略及哪些不良事件是不能省略的。

第 2 天(106 年 5 月 30 日)

二、討論準則範圍(Discussion on Scope of the Guideline)

昨天剩餘的議題

1. 如果有臨床試驗計劃書，這些概念可以應用於非介入性研究。
2. 有關日文仿單的部分，日本規定應加載對所有患者的所有不良事件的因果關係評估。 [註: 因果關係評估 causal assessment 不在本準則範圍內]
3. 如果沒有收集到非嚴重的不良事件，醫療保健提供者和患者應被告知可以選擇自發報告。
4. PMDA 建議本準則草案制定由步驟一進行到步驟二，需要至少 6 個月以上時間。[註: 步驟一: 建立共識 – 步驟二 由工作小組提交執委會確認後簽署草案]

1. 各地區的主管機關和業者成員，討論適合非全面性安全資料收集的情況

結論:

參考 FDA 準則所提供之範例:

- 病人的數量及其特色，治療/暴露的持續時間以及以前臨床研究中使用的劑量範圍足以表徵藥物對非嚴重不良事件的安全性
 - 非嚴重不良事件的發生在多項臨床研究中的普遍相似性
 - 該藥物的安全性狀況是建立在合理的範圍內得出的結論，即將要研究的人群中非嚴重不良事件的發生將類似於以前進行的臨床調查中觀察到的比率。
- 在健康受試者執行學名藥生體相等性試驗不在此準則範圍內(不同的學名藥具有生體不相等之風險，對於病人不具有利益)

2. 各地區的主管機關和業者成員，討論不適合非全面性安全資料收集的情形

如:生體相等性試驗

結論:

- 生物相似性藥品(Bio-similar) –不適用選擇性之安全資料收集

- 比較性試驗(Comparative studies) – 不清楚是否可行，視個案而定
not clear, doesn't capture everything
- 兒童用藥及其他特殊族群(Pediatrics, and other special populations)
- 罕見疾病(Orphan diseases)
- 用於預防治療藥品(Drugs for healthy individuals (preventive treatment)
- 疫苗 Vaccines?需要更多的討論 (needs more discussion)
- 其他需要回溯性蒐集不良反應資料的情形(Concept of going back to collect additional data when a subject has an adverse event of concern- collect data retrospectively)

可以列出一些範例，但表列所有不適用類別將使文件過於龐大，建議參考 FDA 準則所提供之判定標準

3. 概念文件指出，對於每個地區的主管機關和業者成員已經對產品安全性進行“充分表徵 sufficient characterization”時，可能會考慮到較不全面性的安全數據收集，討論產品“安全充分表徵”對您所在地區的意義為何？

結論：

根據來自每個地區的足夠數量的患者（例如歐盟/美國開發的產品）的數據，但日本受試者中的數據不足，以前評估過的各區域/種族/種族之間的安全性特徵相似（和差異）。需要“合理”的代表...
開放討論。需要足夠的保證。

4. 對於每個地區的主管機關和業者成員，討論在本準則範圍內應包括/排除的研究類型（觀察性，臨床試驗，疫苗試驗等）以及為什麼？

結論：

如果標準滿足（安全性足夠），這些概念適用於觀察性研究。

5. 對於每個地區的主管機關和業者成員，討論在本準則範圍內應包括/排除的族群和/或疾病狀態（兒科，腫瘤學等）以及為什麼？

結論：

JPMA 的提案 - 少於全面性收集長期擴充研究的安全數據。如果安全性好的話可能。（如果安全性好的條件下- 安全評估時間至少與

臨床試驗計劃書的研究時間一樣長)。

6. 對於每個地區的主管機關和業者成員，討論如何遵循非全面性的安全數據收集將影響您所在地區的報告要求。

結論:

- 如果沒有收集到非嚴重的不良事件，醫療健保提供者和患者應該被告知可以選擇自發性通報。

7. 對於每個地區的主管機關和業者成員，討論在遵循少於全面的安全數據收集方法時仍然需要的數據類型。

結論:

- 嚴重不良事件
- 特別的不良事件（需要與主管機關的早期討論）
- 從試驗中撤出的非嚴重不良事件（考慮）
- 與停藥有關的非嚴重不良事件（考慮）
- 計劃外回診，住院和意外傷害的數據，因為這些事件可能反映了藥物的嚴重不良事件。
- 懷孕
- 在腫瘤學環境中，所有 3 級和 4 級不良事件的數據以及影響重要器官（例如心臟，肝臟）的 2 級不良事件。（3 級不良事件並不總是嚴重的不良事件。）
- 意外暴露

8. 對於每個地區的主管機關和業者成員，討論在遵循不到全面的安全數據收集方法時，不太需要的數據類型。。

結論:

- 常規實驗室監測（數據可用於其他目的）
- 關於伴隨藥物的信息（該信息將被收集在經歷嚴重不良事件的患者中） - 可能需要這樣的數據用於其他目的（例如療效）
- 病歷史和身體檢查（包括生命體徵）

就上述達成共識，開始製定準則草案的綱要。

第 3 天(106 年 5 月 31 日)

開始準備技術文件(準則)制定之步驟一，及準備向執委會(Assembly Meeting)報告知投影片

第 4 天(106 年 6 月 31 日)

- 向執委會(Assembly Meeting)報告(附件一)
- 完成概念文件(concept letter)草案及工作計畫(Business Plan)附件二、三

106 年 6 月 2 日 - 4 日返國

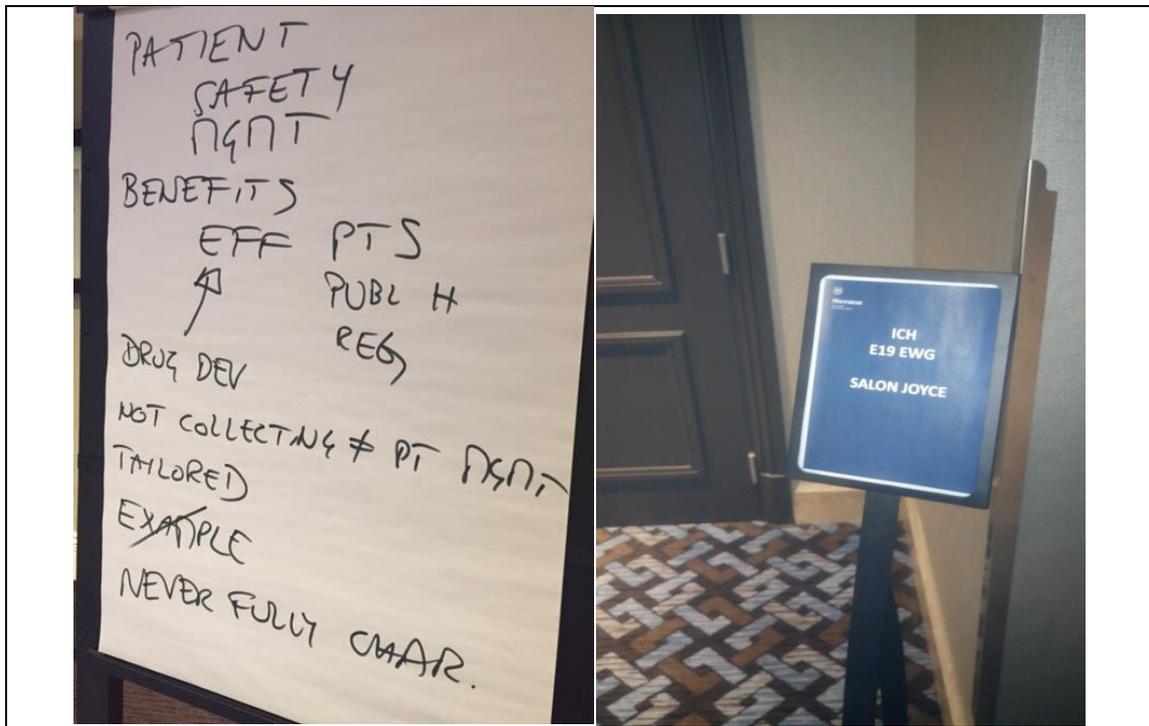
肆、心得與建議事項

非常感謝部裡與署內長官們及同仁們的支持與協助，使職首次有機會能代表本署以觀察員的身分參加本次於加拿大舉辦之 ICH E19 由醫師、藥師、統計及臨床試驗等主管機關及公協會業者代表所組成的工作小組，會議除了參與制定該項準則前所需各項重要議題討論外，也學習 ICH 制訂準則文件流程，及工作小組間交流有關臨床試驗安全性資料收集與新藥查驗登記相關規定，進一步了解各區域間對於藥品上市前、後臨床試驗所需安全資料發展情況。

ICH E19 目的在於推動和促進各區域間對藥品安全資料收集，能選擇性地排除一些已經充分表徵(characterized)之非嚴重(輕微)的不良反應，如頭痛、打噴嚏等安全性資料收集，以減輕業者、試驗機構及病人之負擔，尤其是像心血管疾病或糖尿病等慢性病藥品需要大規模人數的臨床試驗。藉此來鼓勵這類新藥的臨床試驗研發來嘉惠病人。惟因涉及跨區域(多國多中心)臨床試驗設計、藥品安全監視及各國/區域醫藥法規等諸多因素，本案需經整體考量及溝通後才能進一步來協和化，如日本 PMDA 代表說明厚生勞動省(MHLW)需事先公告該準則草案內容 6 個月才能授權 PMDA 參與後續之技術文件修訂作業及日本對於藥品安全性資料需有一定日本族群人數(如 10%)等要求。另 PhMRA 對於將公布的概念文件表示高度的關注，強調草案的幹念係以鼓勵新藥臨床試驗以嘉惠病人，而非犧牲安全資料之收集等，希望能再加強概念文件之論述，因此，E19 準則之概念文件將等到今年的 11 月於瑞士日內瓦的大會中再正式公布，本次面對面會議並決定以美國 FDA 去(2016)年 2 月公布的「確定上市前後期及上市後臨床試驗/觀察所需的安全資料收集程度/Determining the Extent of Safety Data Collection Needed in Late Stage Premarket and Post-approval Clinical Investigations」指導文件為藍圖，工作小組分工開始草擬 ICH E19 之內容或提供意見，再由美國 FDA 團隊以 MS EXCEL 彙整與追蹤修定結果，擬一併於今年的 11 月大會再討論。

對於本署及本組建議，同仁們應了解有關 ICH 最新組織章程、及技術文件資訊，如 ICH 正在更新 ICH E6 藥品優良臨床試驗準則(Good Clinical Practice)及臨床試驗一般基準(E8 General Considerations for Clinical Trials)，以增進臨床試驗之品質及效率。

伍、 工作照片



附件一：向執委會(Assembly Meeting)報告投影片



E19: Optimization of Safety Data Collection

Dr. Jean-Marc Guettier
Rapporteur
U.S. Food and Drug Administration
June 1, 2017

International Council for Harmonisation of Technical Requirements
for Registration of Pharmaceuticals for Human Use



E19: Optimisation of Safety Data Collection

Perceived Problem

- **In some late stage pre-marketing and post-marketing studies, when the safety of a drug has been adequately characterized, collection of certain data**
 - May not contribute to ensuring study participant safety
 - May not yield important new actionable information
 - May be unnecessarily burdensome to study participants and investigators
 - May be an important barrier to the conduct of informative clinical studies
- **Examples of data that may fall in this category include**
 - non-serious adverse event data, routine laboratory data, physical examination data, vital sign data, and concomitant medication data

2

Solution to the Perceived Problem

- **It may be reasonable to follow a selective approach to safety data collection**
- **Only safety data that**
 - Are needed to ensure participant safety or that
 - May yield important, new, actionable information would be collected

3

Issues to be Resolved

- **There is no widely adopted guidance on when the use of a selective approach to safety data collection may be appropriate or on how to implement such an approach**
- **It would be useful, therefore, to develop internationally harmonised guidance to**
 - Define when a selective approach to safety data collection may be considered
 - Describe how such an approach could be implemented

4

Type of Harmonisation

- **We propose to develop a new ICH Guideline to provide internationally harmonised guidance on when and how it would be appropriate to use a selective approach to safety data collection**
- **Our tentative goal is to achieve this in 3 years**

6

Accomplishments in Montreal

- **Reached agreement on a final concept paper**
 - Discussed
 - Feasibility given regional specificities and requirements
 - Potential barriers or problems to be addressed
 - Ideas laid out in the concept paper (e.g., adequate characterization)
 - Scope of guideline (e.g., types of data, types of studies, types of populations, types of programs)
- **Reached agreement on timeline, milestones and work plan**
- **Began drafting the outline for the technical document**

8

Next Steps

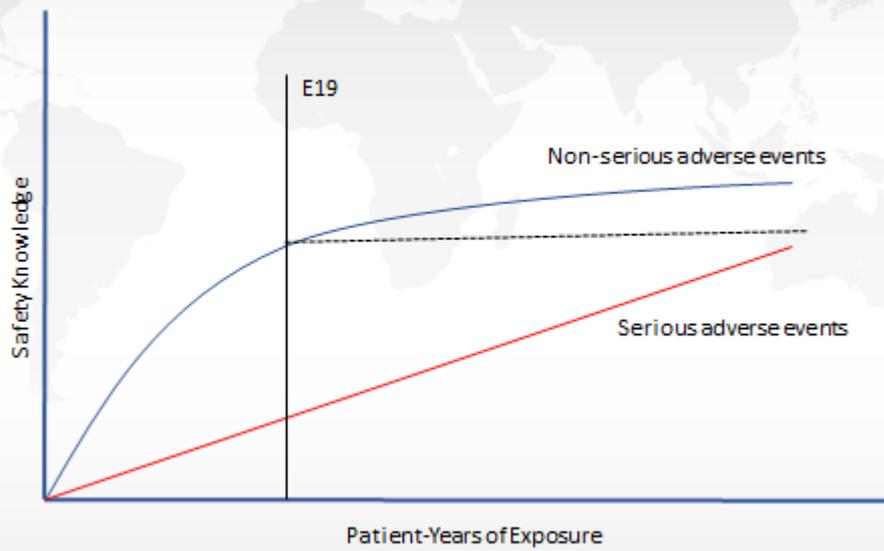
- June to November 2017
 - First draft of the technical document
- November 2017 and May 2018
 - Face to Face meeting to discuss resolve issues and draft as a group
- November 2018
 - Finalise the technical document and sign off on Step 1
 - adoption of Step 2a/b
- November 2019
 - Finalise Step 3
- June 2020
 - Adoption of Step 4

7

Requests to Assembly

- The timeline for ICH E19 includes a six month hiatus between final sign off on step 1 and adoption of step 2a/2b
- The hiatus between Step 1 and 2 gives MHLW/PMDA time to obtain input on the finalized technical document from Japanese patient advocacy groups
- Feedback/comments from Japanese patient advocacy groups will be addressed in Step 3
- Is the Assembly in agreement with this approach?

8



附件二：概念文件(concept letter)草案



DRAFT Concept Paper

E19: Optimisation of Safety Data Collection

6 | *Endorsed by the Assembly Management Committee on 1 June, 2017*

7

Type of Harmonisation Action Proposed:

9 We propose development of a new ICH Guideline to provide internationally harmonised
10 guidance on when it would be appropriate to use a tailored approach to safety data collection in
11 some late-stage pre-marketing or post-marketing studies, and how such an approach would be
12 implemented.

Statement of the Perceived Problem:

14 Recognising that protection of patient welfare during drug development is critically important,
15 unnecessary data collection may be burdensome to patients, and serve as a disincentive to
16 participation in clinical research. Regulators and industry have a shared interest in reducing the
17 burden to patients and facilitating the conduct of studies that could yield important new medical
18 knowledge and advance public health.

19 Specifically, in the later stages of drug development, when the common side effects of a drug are
20 well-understood and documented, a more tailored approach to safety data collection may be
21 appropriate, as long as patient welfare is not compromised. Under such circumstances, some of
22 the data routinely collected in clinical studies may provide only limited additional knowledge.
23 These data may include: non-serious adverse events, routine laboratory assessments, physical
24 examinations, vital signs, and concomitant medications.

25 By tailoring safety data collection in some circumstances, the burden to patients would be
26 reduced, a larger number of informative clinical studies could be carried out with greater
27 efficiency, studies could be conducted with greater global participation, and the public health
28 would be better served.

Issues to be Resolved:

30 There is no widely adopted guidance on when the use of tailored safety data collection would be
31 appropriate in late-stage pre-marketing or post-marketing studies, or on how to implement such
32 an approach. Thus, this topic represents an ideal opportunity for international harmonisation.

Background to the Proposal:

34 The FDA currently provides guidance for situations where selected data collection may be
35 sufficient (see FDA Guidance for Industry: Determining the Extent of Safety Data Collection

36 Needed in Late Stage Premarket and Post-approval Clinical Investigations, February, 2016,
37 available at

38 [http://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm](http://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm291158.pdf)
39 [291158.pdf](http://www.fda.gov/downloads/drugs/guidancecomplianceregulatoryinformation/guidances/ucm291158.pdf)).

40 The proposed Guideline would be consistent with risk-based approaches and quality-by-design
41 principles.

42

43 **Type of Expert Working Group Recommended:**

44 The EWG will require experts in clinical medicine, biostatistics, pharmacy, drug safety, and
45 regulatory science, to be nominated from the Members and Observers in line with the applicable
46 Rules of Procedure. It is expected that consultation will be sought from patient representative(s)
47 during development of the Guideline.

48

49 **Timing:**

- 50 |
- First face-to-face [EWG-Informal Working Group](#) Meeting: May 2017
 - Endorsement of Concept Paper: TBD
 - ~~Second-First~~ face-to-face EWG Meeting: November 2017; *Step 1 draft*
- 51 |
- 52 |

附件三:工作計畫(Business Plan)

Business Plan

Title: ICH E19 Optimization of Safety Data Collection

Endorsed by the Assembly on day/Month/Year

1. The issue and its costs

What problem/issue is the proposal expected to tackle? In situations where some, but not all, regulatory authorities would accept an approach that relies on selective safety data collection, companies will collect comprehensive data in all regions. There is no widespread agreement on when, or even whether, selective data collection is appropriate. It would be useful, therefore, to develop internationally harmonised guidance on when and how use of an approach that relies on selective safety data collection would be appropriate. Thus, this topic represents an ideal opportunity for international harmonisation.

What are the costs (social/health and financial) to our stakeholders associated with the current situation or associated with “non-action”? In the later stages of drug development, when the safety of a drug has been adequately characterised, excessive data collection may be unnecessarily burdensome to patients and investigators. By allowing selective safety data collection in some circumstances, a larger number of informative clinical studies could be carried out, drug development could be more efficient, inclusive of more regions, and the public health would be better served.

2. Planning

What are the main deliverables? The main deliverable will be a new guideline defining when it may be appropriate to follow an approach that relies on selective safety data collection and how this approach can be implemented.

What resources (financial and human) would be required? The convening of an Expert Working Group to work on this project is required. Financial resources to attend face to face meetings are required.

What is the time frame of the project? 3 years.

What will be the key milestones? Step 1, [Step 2a, and May 2018](#), Step 2b-November 2018, Step 3-November 2019 and Step 4-June 2020.

3. The impacts of the project

What are the likely benefits (social, health and financial) to our key stakeholders of the fulfilment of the objective? It is hoped that implementation of the guideline will reduce the burden to patients and investigators, result in a larger number of informative, generalizable, clinical studies, and improve public health.

What are the regulatory implications of the proposed work – is the topic feasible (implementable) from a regulatory standpoint? We believe that harmonization and implementation are feasible.

4. Post-hoc evaluation

How and when will the results of the work be evaluated? Data from various sources (i.e., survey of manufacturers, clinical trial registries, and experience with specific products that implemented the principles of the guideline in their development) will be used to evaluate the impact of the guideline. This will occur after implementation of the final guideline.