

出國報告 (出國類別:國際會議)

參加韓國「KoNECT-DIA 臨床試驗國際研討會」(2017 KoNECT-DIA International Conference On Clinical Trial) 出國報告

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署

姓名職稱：趙崇豪審查員

派赴國家：韓國首爾

出國期間：106 年 10 月 31 日至 106 年 11 月 4 日

報告日期：107 年 1 月

摘要

近年來，由大數據、人工智慧、穿戴式裝置、精準醫學、物聯網等新興科技所興起的「第四次工業革命」正快速席捲全球，為生醫產業的發展注入了新的活水，也衍生了新的問題及挑戰。臨床試驗是驗證醫療技術及產品效果的最重要環節，其在生醫產業的重要性不言而喻。本次於韓國首爾舉辦的 2017 年「KoNECT-DIA 臨床試驗國際研討會」，是由「韓國國家臨床試驗企業」(Korea National Enterprise for Clinical Trials, 簡稱 KoNECT)及「藥物資訊協會」(Drug Information Association, 簡稱 DIA)共同舉辦，為亞洲最大的臨床試驗國際研討會，旨在由各種角度切入各項臨床試驗相關議題，以探討臨床試驗的未來發展。

研討會共計二天，討論議題相當廣泛，從臨床試驗的趨勢面，例如以病人為中心的臨床試驗趨勢、真實世界的臨床試驗發展、精準醫學與臨床試驗、臨床試驗的大數據管理等，以及法規面，例如韓國、日本及中國的法規進展，以及國際醫藥法規協和會 (International Conference on Harmonization, ICH) 的 E17 (多區域臨床試驗指引) 制定進度，乃至臨床試驗的社會價值面，例如公眾對臨床試驗的認知、臨床試驗的倫理及受試者保護議題等。演講者橫跨多國產官學研單位，包括多家國際知名藥廠，以及韓國、日本、中國及美國衛生主管機關官員及多國學者，會中並特邀韓國臨床試驗受試者於會中分享參與臨床試驗的感想。研討會結束後，於第三天安排至首爾的三星醫學中心 (Samsung Medical Center) 及峨山醫學中心 (Asan Medical Center) 二家大型醫院參訪。

透過各領域專家所分享的寶貴實務經驗，對於臨床試驗的最新趨勢及社會價值有了更深入的體認及瞭解，也對未來在臨床試驗審查的相關業務上，助益良多，期待我國生醫產業能夠跟上全球的趨勢，共同創造競爭力。

關鍵字: 韓國國家臨床試驗企業 (KoNECT)、藥物資訊協會 (DIA)、臨床試驗 (Clinical Trial)

目次:

壹、目的.....	4
貳、過程.....	5
參、心得及建議.....	35
肆、附件:研討會照片、議程.....	40

壹、目的:

藉由本研討會了解各國臨床試驗的最近進展，以及各項臨床試驗議題之最新觀點，提供我國臨床試驗後續發展之參考。

貳、過程:

一、行程表:

日期	行程
10月31日	啟程至韓國首爾
11月1日	plenary lecture 1 : Bio-Health Innovation Plan for Korea
	Session 1: Patient Centric Clinical Development (含 4 場子演講)
	Session 2: Updates on Regulatory Science (含 4 場子演講)
	Session 5: Precision Medicine and Clinical Development (含 3 場子演講)
11月2日	Plenary lecture 2 : Medical & Social Value of Clinical Trials
	Session 6: 4 th Industrial Revolution and Clinical Development (含 2 場子演講)
	Session 7: Clinical Trials: More Unseen Than Seen (含 4 場子演講)
	Session 8: Evolving Ethical Topics in Clinical Trials (含 3 場子演講)
	Session 10: Data Driven Approaches in Clinical Development (含 3 場子演講)
11月3日	至韓國 Samsung Medical Center 及 Asan Medical Center 參訪

二、會議內容摘要:

本研討會由趨勢面、法規面，技術面、社會價值面等各個面向探討全球臨床試驗的發展。研討會共計有 2 場大會報告及 11 場主題演講，另舉辦以風險為基礎之監測工作坊 (Risk Based Monitoring Workshops)，惟該工作坊時間與演講時間衝突，筆者並未參加；此外，因部份演講間時間重複 (有二個演講場地)，筆者亦並無法參與所有演講。本報告摘錄部份與自身業務較為相關，或認為較有參考價值之演講內容，並將其分成「法規進展」、「科技及趨勢」、「技術」、「社會價值」四個主題。

(一)法規進展 (共摘錄 6 場演講):

1. 全體演講 1 (plenary lecture 1): 韓國生醫產業創新計畫 (Bio-Health Innovation Plan for Korea)

- 講者: Joo-young Kim (MOHW, Korea)
- 演講摘要:

本場為研討會第一場演講，由韓國衛生福利部 (Ministry of Health and Welfare) 健康產業促進處 (Division of Health Industry Promotion) 處長 Joo-Young Kim 就韓國健康產業 (Health Industry) 的創新計畫進行報告，內容包括韓國的優勢，以及韓國在醫藥產業、醫療器材產業、化妝品產業、大數據應用、精準醫學、再生醫學、新創產業培育、設施等 9 個領域的未來規劃。

2015 年韓國健康產業的內需市場約 1,300 億美金，佔該年全球市場 9.1 兆美金的 1.5%，在健康產業的進出口方面，韓國健康產業的進口值幾乎年年持平，但出口值卻呈現逐年成長的態勢，2016 年出口值已達 10 億美金，並首度超越進口數值，且預估仍逐年增加，顯示韓國健康產業產出的品質已逐漸受到世界肯定；在醫療需求上，韓國和其他亞洲國家同樣遭遇高齡化社會、醫療支出增加、新傳染病威脅等挑戰，根據韓國科技評估與規劃研究所 (KISTEP) 在 2012 年進行的一份調查，韓國國民最期望藉由科技來改善的社會議題中，以「健康」為最受重視的項目 (佔 54%)，其次為環境保護 (14.2%)，過去被認為最重要的居住及經濟成長二個議題反而遙遙落後 (分別為 14% 及 9.7%)，顯示近年韓國民眾對於健康和富足人生的需求感已大幅超越對經濟發展的期待。首先，演講者分析了韓國在健康產業的優勢，韓國的優勢有三，簡述如下:

優勢	說明
世界級的大數據資料庫	韓國有全民納保的保險制度，再加上世界第一的電子病例滲透率 (韓國為 92%，歐盟為 84%，美國為 60%)，使得韓國能夠擁有世界級的大數據 (Big data) 資料庫，其資料庫包括: 1. 醫療保險資料: 有 100 萬人的樣本群 (cohort)，

	<p>以及 51 萬筆健康檢查資料;</p> <p>2. 臨床檢查資料: 有 90%以上的醫療機構使用電子病例系統;</p> <p>3. 人類組織資源: 擁有國家生物樣本庫, 包含 71 萬人的組織樣本;</p> <p>4. 流行病學資料: 國家健康保險公團 (National Health Insurance Corporation)擁有 55 萬名老年人樣本群, 另韓國健康研究機構 (Korea National Institute of Health)則擁有 29 萬名病人的樣本群。</p>
優良的人力資源	包括世界第一的癌症生存率, 且碩士及博士佔韓國健康產業人力的 26.4%, 是其他產業的 3 倍以上。
名列世界前茅的資通訊科技(ICT)	韓國的 ICT 發展指標為世界第一, 且韓國的醫療近年已逐漸轉成為病人輸入 (patient import)及醫療輸出 (medical export)的態勢, 病人輸入由 2011 年的 12 萬人, 至 2016 年成長為 36 萬人; 醫療輸出由 2011 年的 79 件, 至 2016 年成長為 155 件。

韓國製藥產業 (pharmaceutical industry)過去已開發 29 個新藥, 且其中已經有 8 個新藥在其他國家 (美國、歐盟等)核准上市, 技術輸出總額達 3.1 兆韓元。韓國文在寅總統自 2017 年 5 月上任後, 隨即將健康產業列為其五年施政計畫重點項目之一, 在積極與產業及學術界交換意見後, 於 2017 年 12 月, 韓國衛生福利部宣布了一全面性的健康產業培育計畫, 目標為扶植製藥、生物及醫療器材成為未來的重點產業 (本文僅就製藥產業的發展方向進行撰寫)。在製藥產業上, 韓國的發展策略科分為研發、就業、協助出口及政策改善等四大方向, 其內容簡述如下:

項目		內容
1	研發	提升針對運用大數據及人工智慧開發藥物之研發投資
2	就業	建立新系統，以協助醫藥專家思考產業實際需求
3	鼓勵出口	協助國內廠商制定國外當地策略 (核准、取證、技轉、行銷協助等)
4	政策改善	在投資及開放創新的投資案上，提供更多的資金協助，並提供減稅、核准及發證流程簡化，以及藥價優惠等措施

此外，將大數據 (Big data) 應用於健康產業已成為為全球醫藥發展的重要趨勢，美國及英國已分別在 2010 年及 2012 年開始建立大數據應用的策略。韓國未來的大數據應用策略上，將研擬規劃成立大數據應用平台，並以擬以公部門進行管理。韓國大數據的資料來源主要來自四個資料庫，包括「國家健康保險服務」(National Health Insurance Service)、「健康保險審查及許可服務」(Health Insurance Review & Assessment Service)、「韓國疾病管制及防治中心」(Korea Centers for Disease Control and Prevention)、「國家癌症中心」(National Cancer Center)，目前規劃將整合各資料庫後，建立一應用平台，所有資料將以去連結之形式提供予研究者使用。韓國自評目前的狀態及未來的目標如下：

目前狀態	未來目標
1. 缺少長遠規劃: 缺少大數據在健康產業上的應用服務，目前僅有個別機構提供不成熟的服務; 2. 產生、分享大數據的阻礙: (1) 不同機構間的聯繫不佳，數據難以整合; (2) 法規未到位; (3) 機構間對大數據的審查流程不一;	1. 建立大數據在健康/醫療應用的專案小組: 專案小組預計建立於在韓國衛生福利部下，共分管理、服務、數據開放及連結、資訊保護科技，以及溝通等 5 個部門。 2. 於 2017 年底前，建立應用大數據於健康產業的策略。

3. 缺乏有能力分析大數據應用於健康產業的專家。	
--------------------------	--

精準醫學 (Precision medicine)亦為近年的熱門發展領域，在精準醫學發展方面，韓國規劃在 2017-2021 年間建立精準醫學發展的基礎，其策略如下：

目標	策略
運用精準醫學發展診斷及治療技術	<ol style="list-style-type: none"> 1. 分析 1 萬名癌症病人的基因; 2. 發展至少 3 種藥物或治療方式。
運用精準醫學建立醫院資訊系統	<ol style="list-style-type: none"> 1. 建立以雲端為基礎的 P-HIS 系統 (Post, Precision, personalized Health Information System)，讓資料在醫院間能相互聯繫及運用; 2. 使用醫院各自收集的大數據，發展門診病人的健康管理方案。
建立精準醫學的樣本群 (cohort)	<ol style="list-style-type: none"> 1. 收集精準醫學研究材料，並建立資料標準格式; 2. 分享精準醫學的研究材料，並建立使用平台。

再生醫學 (Regenerative Medicine)發展策略方面，韓國主要的目標為建立資金，並透過有策略的投資，以加速劃時代的再生醫學產品研發，其策略簡述如下：

目標	策略
具前瞻性的研發投資:	<ol style="list-style-type: none"> 1. 對新世代的再生醫學產品進行研發投資; 2. 發展利用 3D 列印技術製造器官的基礎技術及材料; 3. 建立再生醫學的中長程計畫。

參與劃時代再生醫學法規研擬:	<ol style="list-style-type: none"> 1. 建立再生醫學治療上的安全管理系統: <ol style="list-style-type: none"> (1)指定特定再生醫學治療機構; (2)建立再生醫學安全管理專責單位，負責安全性監測。 2. 藉由提供罕病、棘手疾病病人治療的機會，重振再生醫學之臨床研究; 3. 支持、協助韓國國內再生醫學產業發展。
建立再生醫學基礎設施:	<ol style="list-style-type: none"> 1. 建立幹細胞庫，以提供相關人員研究材料; 2. 透過與他國再生醫學產業進行國際合作; 3. 提升再生醫學產業的人力。

在培育韓國生醫新創產業上，韓國的目標為建立一個創新的生醫產業生態，策略包含:

- (1) 建立「全面協助團隊」(Total support team，暫定)，對於有發展潛力的技術或專利，主動進行開發及評估的輔導，協助其技轉或啟動事業;
- (2) 在早期階段即開始資助新創企業，且將時間拉長以獲得投資報酬;另協助醫療人員開設醫院或新創事業;
- (3) 透過與醫院合作，將具潛力的技術商業化並推動新創事業:
 - A. 提升研究導向的醫療機構及劃時代醫療產品的可近性;
 - B. 藉由與醫院形成緊密的關係來鼓勵當地新創企業。

在提升生醫產業設施 (Infrastructure)上，韓國採取的策略為:

- (1) 大量增加對健康照護及醫療服務研發的投資;

- (2) 重組研究資訊系統，以促進研究人員的多樣性及獨立性;
- (3) 開發公眾可取得的疫苗，另對易受傷族群 (vulnerable)例如阿茲海默症病人、老年人及殘障人士之醫療產品施行公眾研發 (public R&D);
- (4) 培育未來的醫療服務，例如開發最新的醫療技術;
- (5) 藉由鼓勵企業與學術機構間的合作，建立藥物研發的新型生態。

2. 韓國生物製藥的加速途徑 (Expedited Pathways for Biopharmaceuticals in Korea)

- 講者: Kyungtak Nam (Senior Scientific Officer, MFDS)

- 所屬演講: Session 2

- 演講摘要:

本場演講為韓國食品醫藥品安全處 (Ministry of Food and Drug Safety, MFDS) 資深科學官 Kyungtak Nam 講述韓國藥物的加速審查機制。和其他國家 (例如美國、歐盟、日本等)相同，為了加速藥物開發，讓民眾能夠儘早使用新藥，韓國也具備自己的藥物加速審查及核准機制。韓國的加速審查機制分為二種，第一種為有條件核准機制 (conditional approval)，第二種為優先審查 (priority review)機制，依據韓國 MFDS 公告之「生物製藥核准之審查及核准」 (Regulation on Approval and Review of Biopharmaceuticals)第 41 條，符合下列五種情況之一者，可申請加速審查:

- (1) 針對危急生命或嚴重疾病 (例如愛滋病、癌症)之申請案
- (2) 由於抗藥性或其他因素，使得現行治療法無法發揮效用之申請案。
- (3) 針對生物恐怖攻擊或防止大流行的治療。
- (4) 孤兒藥。
- (5) 與現行治療方式比較，能夠大幅提升安全性或效果的治療法。

演講者亦分享 2014 年至 2016 年間，韓國加速審查機制的核准案件數量、種類及審查時間，並與其他國家的加速查機制耗費時間進行初步比較:

(1) 核准情形: 加速審查共計核准 32 件，佔所有核准案件的 21%，且大多數為輸入藥品，平均審查天數為 240 個日曆天 (164 個工作天)。

• **Approval Status(Overall)**

Recent 3 yrs(2014~2016)

Category	# of approval items	NCE/Orphan			Time taken (working day)
		Total	imported	Domestic	
Total	154 (100%)	43 (100%)	40	3	288days (197days)
Expedited	32 (21%)	32 (75%)	29	3	240days (164day)
Standard	122 (79%)	11 (25%)	11	-	410days (280days)

(2)核准種類: 32 件中，8 件為抗癌症藥物，24 件為孤兒藥。

• **Approval Status(by category)**

Recent 3 yrs(2014~2016)

Category	Expedited pathway			Foot note
	Total	imported	domestic	
1(anticancer)	8	8	-	conditional approval
2(resistance)	-	-	-	priority review
3(pandemic)	-	-	-	priority review
4(orphan)	24	21	3	
5(improved)	-	-	-	priority review * newly introduced ('16.7.28~)
sum	32	29	3	

(3) 與其他國家加速審查耗費時間比較: 雖無法得知其他國家的加速審查機制之審查時間是為日曆天或工作天，然藉由下圖可以看出，韓國的加速審查天數約介於 100-160 天，和其他先進國家相比相當有競爭力。

• **Clock for review of marketing application**

Country	Standard pathway	Expedited pathway	Foot note
US	365days	244days	calendar day? * including filing review(60 days)
Europe	277days	217days	working day? * including EC review time
Japan	365days	182days	calendar day?
Korea	410days (280days) (115days)	240days (164days) (100days?)	calendar day (working day) (actual review time excluding supplement request period)

韓國於 2017 年開始研擬細部程序，研擬中之細部程序如下圖：

- (1) 在案件認定階段，申請者若認為符合第 41 條規定，則可準備資料送件；
- (2) MFDS 收到申請案後，1 個月內必須決定是否進入符合加速審查機制；
- (3) 進入審查階段後，MFDS 必須在 3 天內決定審查小組委員 (coordinator)
- (4) 後於 5 天之內制定詳細的審查計畫及審查期限 (審查項目包括品質、安全性、有效性、GMP)，以及建立申請者及審查小組討論機制。

Stage	Procedure and main content	Foot note
Designation stage	(Application-applicant) • prepare relevant data	meet the article 41
	(Designation-MFDS) • decision whether or not designation	within one month
Product approval stage	(Submission-MFDS) • assign a review coordinator	within 3 days
	(review-MFDS) • form a dedicate review team - quality, safety, efficacy, GMP • set a target deadline • establish system for continuous discussion between the applicant and the dedicated review team	Within 5 days going to make a detailed procedures ('17~)

如以開發及上市核准二個階段來區分，加速機制所採取的方式及適用範圍如下 (如下圖):

1. 產品開發階段: 主要為提供產品開發之協助，例如韓國瑜 2014 年公告的 Majungmul Project (諮詢輔導機制)，適用範圍為國產及符合第 41 條之一之產品，提供客製化的密集諮詢、送件前審查，以及優先審查保證。
2. 產品上市核准階段:
 - A. 優先審查機制: 適用符合第 41 條第 2、3、5 款之藥物 (由於抗藥性或其他因素使得現行治療法無法發揮效用，針對生物恐怖攻擊或防止大流行的治療，以及與現行治療方式比較，能夠大幅提升安全性或效果的治療)，可有效縮短審查時間。
 - B. 有條件核准機制: 符合第 41 條第 1 及第 4 款之藥物 (針對危急生命之嚴重疾病，以及孤兒藥)。

Stage	Category	Scope	Benefit
Development stage	Support of development (eg. 'majungmul')	Domestic product and one of the Article 41	<ul style="list-style-type: none"> • Customized close consultation • Pre-review • Priority review voucher
Product approval stage	Priority review	Article 41. - 2, 3 or 5	<ul style="list-style-type: none"> • Shortening the evaluation period
	Conditional approval	Article 41. - 1 or 4	<ul style="list-style-type: none"> • Exemption from submission

最後，演講者提及自 2016 年開始，韓國已針對突破性藥物 (Breakthrough drugs) 及因應公衛危機藥物 (Public health crisis response drugs) 之開發，開始研擬相關促進法規；而在 2017 年，該國國會亦就先進生物製藥產品 (Advanced biopharmaceuticals，包括細胞及基因治療，組織工程產品，以及複合式產品等) 之管理，提出法規倡議，包括為其制定制定加速機制。

3. 美國 FDA 對早期臨床藥物研發過程簡化的倡議 (Regulatory Science Initiatives at FDA to Streamline Early Clinical Drug Development)

- 講者: Hae-Young Ahn (U.S. FDA, USA)
- 所屬演講: Session 2
- 演講摘要:

本演講由美國 FDA Hae Young Ahn 博士分享美國 FDA 在簡化早期臨床試驗發展的法規科學倡議。近年標靶治療的發展雖然迅速，然而卻仍只少部分的患者受益，因此，在藥物開發過程中，結合預測性藥效學 (pharmacodynamics) 生物標記 (biomarker) 的研究則日益重要。美國藥物評估和研究中心 (Center for Drug Evaluation and Research, CDER) 於 2014 年推動了藥物研發工具資格平台 (Drug Development Tools Qualification program)，目的為提供廠商在藥物研發工具上的指引，而生物標記研究即為其中一項。

研究顯示，若結合生物標記研究，藥物研發的成功率有顯著提升，研發時程也大幅減少。Hae Young Ahn 博士也提及，透過模型 (Modeling) 和模擬 (Simulation) 也可增加藥物開發潛力，例如透過研究藥物動力學/藥效學模型，以及藥物暴露效應之間的關係 (Exposure-Response relationship)，或是以生理學為基礎之藥物動力學 (Physiologically based pharmacokinetic, PBPK) 之模式，可成為設計合理之劑型及給藥方案的重要方式。最後，Hae Young Ahn 博士也強調與法規單位溝通的重要性，經由統計，有經過送件前會議 (pre-IND meeting) 的藥物平均研發時間為 7.1 年，沒有經過送件前會議的藥物平均研發時間為 12.8 年，差異可達到 5.7 年之多。

4. MRCT ICH E17 指引的更新 (Update on MRCT Guideline (ICH E17))

- 講者: Yoshiaki Uyama (PMDA, Japan)
- 所屬演講: Session 2
- 演講摘要:

本演講由日本 PMDA 的 Uyama Yoshiaki 博士報告 ICH E17 的制定進度，以及其對東亞醫藥產業產生的影響。隨著藥物研發邁向全球化，其試驗設計或研究結果能否被不同的國家的法規單位所接受，是近年逐漸受到重視的課題，也逐漸成為藥物研發的主流趨勢。因此制定 ICH E17 的目的，即為建立全球多區域臨床試驗被各國法規單位接受的一般性原則，此外，E17 也應與其他的指引一同使用，包括 E1、E2、E3、E4、E5、E6、E8、E9、E10、E11、E18。所謂的 MRCT (Multi-regional clinical trial) 的定義，為單一試驗計畫書使用於超過一個區域，而「區域」的定義，可以是地理區域、國家，或是行政區域。

E17 的制定於 2014 年即開始進行，迄今已召開過 7 次的專家會議。和傳統銜接性試驗中將結果外推至其他區域的概念 (ICH E5) 不同，E17 MRCT 傾向依單一計畫書，並在所有區域內同時開始試驗，也因此 E17 和 E5 有著完全不同的原則，E17 共有 7 個基本原則，簡述如下：

- (1) 策略性的運用 MRCT 可以增加研發效率，但也要注意區域間的差異;
- (2) 在藥物研發初期，即必須儘早考量影響藥物的內/外因素;
- (3) 運用 MRCT 的前提是假設個個區域都有類似治療效果，若無效果也不需參加 MRCT;
- (4) 使用整合 (pooling) 的概念，因為 MRCT 為多區域共同執行臨床試驗，受試者可能包括不同區域、人種、文化等等因素，也因此 MRCT 的是可把具有相似內/外因子的資料可以進行整合，例如台灣+中國+韓國+日本的數據可以整合在一起，成為東亞族群。其優點為群體較大，可看容易觀察整體的趨勢。此外，還可隨目的自行定義試驗中的次族群 (Subpopulation)，例如依照一個或多個內/外因子，對次族群間再進行比較，對於藥物的療效及安全性進行更細部的探討;

- (5) 理想上，必須只能以單一個主要療效指標 (primary endpoint)來判斷試驗藥物的療效;
- (6) MRCT 仍需符合 GCP 的基本要求;
- (7) 鼓勵廠商和法規單位，以及法規單位間的即早溝通。

目前 ICH E17 的制定已進入最後階段，預計 2017 年 11 月召開第四次的專家會議後，就會產生大致的最終結果。E17 的制定對於製藥產業所產生的影響如下:

- (1) 讓藥物研發在不同區域的研發時程同步化，使病人能夠較及早取得新藥。
- (2) 避免重複試驗，浪費資源;
- (3) 促進國際法規協和;
- (4) 提供各區在藥物核准審查時較好的證據;
- (5) 對全球醫藥發展能夠有縱向的提升。

5. 中國法規改革的更新 (Update on the Regulatory Reform in China)

- 講者: Jessica Liu (Tigermed Co. Ltd/ DreamCIS, China)
- 所屬演講:Session 2
- 演講摘要:

中國政府近年來鼓勵新藥研發，但國內卻有審查過程冗長、案件積壓、藥品品質不一，以及各項法規及程序不合時宜等問題，也因此中國自 2015 年起開始進行醫藥法規改革，改革目標共計五項: 改善審評審批的品質、減少案件積壓、提升仿製藥 (學名藥)的品質、促進新藥研發、提升法規透明度等。本場演講簡單地介紹了中國過去二年醫藥法規改革的大致進展:

- (1) 修正新藥、學名藥的定義及化學藥物的分類: 原新藥的定義為「中國未上市之藥物」，如今已修正為「中國境內及境外未上市的藥物」; 學名藥原定義為「已符合國家標準的藥物」，今已修正為「與原廠藥具相同品質及有效性之藥物」。

- (2) 建立藥品上市許可持有人制度 (Marketing Authorization Holder (MAH) pilot program): MAH 為上市許可與生產許可分離管理模式，目前於中國境內 10 個指定省分試辦，於此 10 個省份，其上市許可證所有人，可申請將產品委託其他廠商生產。
- (3) 提升 CDE 的審查量能，由原 150 人提升至 700 人。
- (4) 積壓案件由原先約 22,000 件降低為 3,755 件。
- (5) CDE 部分審查流程修正。
- (6) 法規標準上，採取國際(ICH、WHO)或主要法規單位(US FDA、EMA)之標準。
- (7) 建立優先審查機制，以及有條件核准(conditional approval)機制。

特別值得一題的是，中國國家食品藥品監督管理總局於 2017 年 10 月發布了「關於深化審評審批制度改革以鼓勵藥品及醫療器材產業創新的意見」，並且已要求各地區落實其政策，其重點如下：

- (1) 臨床試驗的行政管理改革:
 - A. 實施臨床試驗中心認證。
 - B. 對試驗中心及計畫主持人提供協助。
 - C. 改善 IRB 機制。
 - D. 臨床試驗審查機制最佳化。
 - E. 接受海外臨床試驗數據。
 - F. 嚴格檢查並嚴懲試驗數據的篡改
- (2) 加速上市的審查及核准
 - A. 符合為滿足醫療需求的藥品及醫療器材，加速其審查及核准。
 - B. 針對罕見疾病之藥品及醫療器材研發給予協助。
 - C. 嚴格控管注射劑的審查及核准。
 - D. 實行藥品、賦形劑及包裝材料的關聯性審查。
 - E. 協助傳統中藥的研發。

F. 針對已獲強制授權 (compulsory patent licensing)之藥品，建立優先審查及核准制度。

(3) 加速藥品創新及學名藥開發:

- A. 鼓勵具有臨床價值的藥物研發，符合其資格之藥品可有優先審查優惠。
- B. 默認 60 天內完成臨床試驗申請 (clinical trial application, CTA)之審查。
- C. 加強臨床試驗的管理，例如風險管理及年度報告。
- D. 申請新藥查驗登記時 (New drug approval, NDA)，可接受中國境外的臨床試驗數據。
- E. 上市藥品持有者對其藥物的生命週期有法律責任。
- F. 創新藥物、孤兒藥及小兒用藥有資料專屬權。
- G. 生物產品區份為三大類: 創新性 (innovative)、改良性 (improved)及生物相似藥 (biosimilar)。
- H. 在 10 種情況不會給予上市許可。

6. 日本 PMDA 對採用創新醫療產品的倡議 (PMDA' s Initiatives for Introducing Medical Products)

- 講者:Masayoshi Shibatsuji (PMDA, Japan)
- 所屬演講:Session 7
- 演講摘要:

日本近年在醫藥法規上進行了許多的創新，本場由日本 PMDA Masayoshi Shibatsuji 報告日本二項提升醫療產品開發速度的創新。第一是在 2011 年發起，針對學術機構在產品研發階段時，即提供藥事法規諮詢，稱之為 RS-Senryaku-Consultation，並與日本醫療研究開發機構 (Japan Agency for Medical Research and Development，簡稱 AMED)合作，提供退場機制。流程包括前端諮詢 (Introductory consultation，為自由選擇)，時間 20 分鐘，免費；前諮詢 (Pre-consultation)，30 分鐘，免費；諮詢 (Consultation)，2 小時，收費。所收費用藥品及再生醫療產品 (含有 CMC 及安全性資料)費用為 1,541,600 日圓，醫療器材

及不含 CMC 及安全性資料之再生醫療產品為 874,000 日圓，2011 年 7 月至 2013 年 3 月間，共計有 493 件諮詢案件，其中發現誘導性多功能幹細胞 (induced pluripotent stem cell，簡稱 iPS) 並於 2012 獲得諾北爾獎的日本山中伸彌博士，其 iPS 後續開發亦申請此諮詢機制。

其二為「先驅綜合評估策略 (Sakigake strategy)」，為 2015 年發起之機制，針對全球首次或同時申請、屬醫療迫切需求之創新藥品，其臨床前資料顯示具相當療效者，加速新藥研發上市。由藥商向 PMDA 提出申請，或由 PMDA 主動尋找潛力案源，指派專責人員專案管理 (由 New Drug Division 負責)。案件經認定者，適用優先諮詢及優先審查機制，優先諮詢之諮詢時間由 2 個月縮短為 1 個月，審查時間由 12 個月縮短為 6 個月，並採取滾動式審查 (rolling review)。迄 2017 年 4 月，參加此機制之產品共計 11 件藥品、4 件醫療器材，以及 6 件再生醫療產品。

日本的 RS-Senryaku-Consultation 和 Sakigake strategy 的設計，即像是一種「接力棒」的概念，經過前者諮詢後的研發產品，可申請後者之先驅綜合評估策略，以加速產品上市的速度。

(二)科技及趨勢: 共摘錄 4 場演講:

1. 以病人為中心的臨床試驗是否為正確的方式? (Is patient centricity the right approach to engagement?)

- 講者: Trish Caruana (Rare Disease Solutions, USA)
- 所屬演講: Session 1
- 演講摘要:

此部分由非營利組織「Rare Disease Solutions」的 Trish Caruana 執行長以視訊方式演講。近年來，「以病人為中心的臨床試驗」逐漸受到重視，但到底什麼是「以病人為中心的臨床試驗」呢? Caruana 認為，所謂的「以病人為中心的臨床試驗」，其定義為「在開放且持續性交流的過程中，將病人放在首位，且尊重和並且充滿同理心地，為病人及其家人達成最好的體驗 (Putting the patient first in an open and sustained engagement of the patient and to respectfully and compassionately

achieve the best experience for that patient and their family)。」而重要的是，在臨床試驗中，把病人和他們的家人想像成一個整體。也因此，所謂的「以病人為中心的臨床試驗」是一種多方的「合作」，而並非僅只有「溝通」。Caruana 認為，病人越來越希望能夠與藥廠保持良好的持續關係，建構以病人為中心的模式雖不容易，但是一個值得追尋的目標。

2. 數位科技讓以病人為中心的臨床策略得以實現 (Digital Enabled Tactics to Achieve Patient-Centricity)

- 講者: David Hou (Quintiles, Singapore)
- 所屬演講: Session 1
- 演講摘要:

此部分由昆泰亞太分公司網站和病人網絡負責人 David Hou 分享如何使用「數位化的策略」以實現病人為中心的臨床試驗。David Hou 認為，所謂的「以病人為中心」，簡單來說，就是站在病人的角度，去了解激勵或阻礙病人參與臨床試驗的因素，至於為什麼必須採取以病人為中的臨床試驗呢？那是因為和過去相比，現在的臨床研究變得越來越複雜，而臨床研究中，對於研究人員和病人間的資訊分享越來越重要；此外，隨著科技發展，許多病人也已逐漸進化成為「數位病人」(digital patient)，數位病人具備自行收集，甚至分析各項醫學資訊的能力，對於疾病及試驗的了解也更甚以往。因此，為了達成臨床研究的目標，研究人員必須轉而從病人的角度出發，設計出更優良的臨床試驗。

然而，所謂的以病人為中心的試驗，並非僅是使用較人性化圖示或界面，讓病人擁有好的體驗才是重點，也因此科技只是工具，同理心才是關鍵。在運用科技達成以病人為中心的試驗上，David Hou 認為可從三個部份分別著手:

考量面	說明
試驗的成立	1. 增進對病人態樣 (profiling)的了解。

(Engagement)	<ol style="list-style-type: none"> 2. 對目標受試者的宣傳。 3. 在正確時間、管道進行傳遞試驗訊息。 4. 在試驗中心運用影片、文宣、海報進行宣傳。
病人的依附性 (Retention)	<ol style="list-style-type: none"> 1. 電子化受試者同意書 (eICF)。 2. 電子患者結果報告 (ePRO)。 3. 透過 App 使用的電子日誌 (eDiary)。 4. 與試驗主持人或研究護士的即時通話。 5. 訊息推撥及提醒機制。 6. 日曆及試驗排程機制。
病人的依從性 (Adherence)	<ol style="list-style-type: none"> 1. 與試驗主持人或研究護士的即時通話。 2. 訊息推撥及提醒機制。 3. 設計 FAQ App。 4. 日曆及試驗排程機制。 5. 其他無紙化及容易上手之方式。

David Hou 並就上述三個部份特舉出一項例子，並就其優點進行剖析:

考量面	舉例	優勢
試驗的成立 (Engagement)	增進對病人態樣 (profiling) 的了解	從醫療機構網站、網路查詢、社群媒體、電子商務網站等收集、分析及建立符合該試驗之受試者態樣。若藉由人工智慧 (AI) 進行分析，最多可縮短約 80% 的受試者態樣建立時間，對增進受試者招募有很大幫助。
病人的依附性 (Retention)	電子化受試者同意書 (eICF)	根據統計，試驗中有高 18-30% 的受試者退出試驗，其中有 8% 的因素為受試者同意書的問題，因此造成巨大的損失。使用 eICF 可解決以下問題: <ol style="list-style-type: none"> 1. 提升受試者對試驗的理解，以及對試驗的依

		附性，最高可達 35%; 2. 受試者對試驗滿意度，最多可提升 50%; 3. 最多可改善 25%的病人退出情形。
病人的依從性 (Adherence)	受試者 App	在試驗中運用 App 也可得到下列好處: 1. 提升研究端對試驗情形的清晰度: (1)整體且客觀的視野; (2)較快的決策; (3)較精確的決策。 2. 提升受試者體驗: (1)較方便、較少訪視; (2)減少記憶; (3)無紙化。

3. 罕見疾病中，以病人為中心的受試者招募 (Patient-Centric Recruitment in Rare Diseases)

- 講者: Mariah Baltezegar (INC Research, USA)
- 所屬演講: Session 1
- 演講摘要:

此部份由 INC Research / Inventive Health 聯合執行主任兼罕見疾病聯盟主管 Mariah Baltezegar 分享罕見疾病試驗的患者招募。罕見疾病因為病人數少，在進行臨床試驗受試者招募時常遭遇極大困難，根據統計，第三期罕病臨床試驗失敗的原因，受試者招募困難的因素就佔了 30%，其實際因素如下:

- (1) 病人數量少;
- (2) 病人分散;
- (3) 許多為小兒族群;
- (4) 許多病人有身體上的缺陷;
- (5) 計畫書較為複雜;

(6) 病人對臨床試驗的認知較為缺乏。

有鑒於此，為了提升罕見疾病的臨床試驗成功率，罕病的臨床試驗在設計上，更應從受試者的角度出發。Mariah Baltezegar 並從四個層面來解釋如何達成以病人為中心的罕病臨床試驗，包括：一、試驗的成立及對受試者的協助；二、最大化降低試驗計畫書的複雜度；三、信任；四、有效辨識病人及試驗中心，並且在每個層面各舉一個成功的例子，簡述如下：

(1) 試驗的成立及對受試者的協助，可從病權團體參與及對病人的協助兩個層面切入：

策略	說明
病權團體參與	<ol style="list-style-type: none"> 1. 試驗是否能夠立的關鍵; 2. 為病人得到相關資訊的第一線; 3. 為病人資訊的可靠來源，且可對試驗設計提供有價值的資訊; 4. 可藉其找出該領域之關鍵意見領袖 (Key opinion leader); 5. 加速病人的焦點團體訪談 (patient focus group); 6. 病權團體可視為試驗的倡議者，並成為試驗委託者 (sponsor)的夥伴; 7. 病權團體可獲得研究材料及教育訓練等協助，尤其是許多病權團體的經費並不充裕。
對參加試驗病人的協助	<ol style="list-style-type: none"> 1. 交通補助; 2. 居家健康照護; 3. 遠程醫療; 4. 特殊需求; 5. 智慧型手機的運用; 6. 提供該試驗及疾病的資訊; 7. 為病人長時間的訪視提供娛樂; 8. 24 小時的即時聯繫管道。

成功案例:

INC 在黏多醣症 (Mucopolysaccharidoses) 藥物的臨床試驗，成功與黏多醣症社群 (MPS)合作，除了提升該試驗受試者的收案速度外，亦由社群負責規劃病人的交通方式，並有效提高病人於試驗中的依從性 (Compliance)。

(2) 最大化降低試驗計畫書的複雜度: 藉由與該病權團體及與意見領袖討論出對病人最有利的計畫書，計畫書的設計可考量下列七點:

	內容
1	從病人及其照護者的角度，思考試驗設計對其課業或工作上的影響;
2	計畫書的納入/排除條件須從病人的臨床醫師角度撰寫，且須對該族群病人有代表性;
3	計畫書必須實際且具可行性，避免過於學術或過於失焦;
4	對於小兒族群上，需考量調整設計 (adaptive design)的可行性，並最大化降低安慰劑組人數。
5	評估試驗藥物相對於現行療法相比的臨床療效，例如對疾病有更快的緩解能力、提升生活品質、更少的副作用等。
6	提供受試者對試驗藥物的長期可得性。
7	考量侵入性程序的必要性。

實際案例:

針對脊髓性肌肉萎縮症 (spinal muscular atrophy) 患者，與該疾病之意見領袖合作，成功設計出試驗計畫書:1.能夠同時兼顧療效及受試者及其家庭的療效指標; 2.其試驗排程對病人家庭不造成額外負擔; 3.從試驗中能夠持續獲得病人的回饋，並適時調整部份程序，提升病人的依附性。

(3) 信任:可依下列方式取得病人的信任:

	內容
1	理解: 1. 透徹了解病人從診斷、治療至後續持續照護的完整程序; 2. 了解該疾病之流行病學，包括病人人數、居住地區、照護機構的位置、現行療法，以及是否有正在進行的相關臨床試驗;

2	承諾:向病人展向自身對疾病的瞭解，以及該試驗對病人及其家庭的意義;
3	透明:向病人分享臨床試驗的數據，以及各項醫學知識。
<p>實際案例: 在進行 α 1-Antitrypsin 缺乏症(α 1-Antitrypsin Deficiency, 簡稱 AATD) 疾病的臨床試驗時，該公司藉由研究病人的病人照護路徑時，發現該疾病的診斷極為困難且常被誤診。因此該公司藉由與小兒科、肝臟科、皮膚科、急診室醫師的合作，協助找出減少診斷時間並找出潛在受試者。</p>	

(4) 找出病人及合適的試驗中心，可藉由以下八種方式:

	內容
1	利用醫院中病人的登記資料;
2	運用網路上已去連結之健康資料庫;
3	運用社群網路 (例如 Instagram、臉書)當作推廣平台;
4	運用社群聆聽 (social listening)方式當作推廣平台;
5	根據病人所在地附近的醫院來建立試驗中心;
6	確認意見領袖身分，好處為意見領袖有可能成為試驗主持人，或可藉由學術期刊出版審查時，了解具有成為試驗主持人潛力之醫師身分;
7	在與基因相關的疾病上 (80%的罕病與基因有關)，可由基因檢測實驗室提供資料來找出潛在的受試者;
8	藉由病人照護和研究的路徑圖找出病人和試驗中心。
<p>實際案例: 利用囊狀纖維化 (Cystic fibrosis)的公開資料庫，並與基因檢測實驗室合作，成功找出潛在受試者的人數及位置，為後來臨床試驗的執行節省了大量的資源。</p>	

4. 第四次工業革命，醫療照護及醫藥發展 (4th industrial Revolution, Medical Care and Drug Development)

- 講者: Wonjae Lee (YOZMA Group, Korea)
- 所屬演講:Session 6
- 演講摘要:

人工智慧如何運用在臨床試驗? 此演講描述 IBM 的 Watson Health 公司如何藉由人工智慧來協助臨床試驗進行。Watson 超級電腦的人工智慧(AI)技術, 可使用機器學習來分析及解讀大量數據, 檢查患者數據, 並提供治療決策。

幾乎所有的臨床試驗都有複雜的納入及排除條件, 在招募受試者時, 常耗費大量的時間成本在受試者的篩選上, 另根據研究顯示, 只有不到 5%的成人癌症病人曾參與臨床試驗, 有高達 37%的試驗機構並未達到最低的納入人數門檻, 且有 11%的試驗機構並無納入任何受試者。也因此, 降低受試者篩選時間並有效提升病人的匹配度, 是至為重要的課題。Watson 的人工智慧具備理解納入/排除條件的能力, 能成為臨床醫師的助手, 協助快速篩選受試者。根據使用 Watson 人工智慧的美國馬約診所 (Mayo Clinic)的資料所示, 在運用人工智慧後, 其受試者的篩選時間, 由原先的每位 30 分鐘, 大幅降低為每位 8 分鐘, 研究護士也能將寶貴的時間運用在其他事務上, 例如向受試者解釋參與臨床試驗的原因, 並解決其他的困難; 此外, 在提升受試者招募上, 人工智慧亦具備協助研究護士持續監測及發掘潛在受試者、辨識影響病人合適性的特質, 以及管理及分享各獨立試驗的受試者招募情形之能力。另外, 在新藥的探索方面, 相較於一般人類, 人工智慧具備可閱讀該領域所有的論文、記得所有事情、無偏見, 以及提供支持證據等優勢。因此, 未來的醫藥發展將產生重大轉變, 資料的處理及分析將大大仰賴人工智慧, 而研究員將可把時間運用在思考試驗的各項執行面上。

(三)社會價值 (共摘錄 4 場演講):

1. 全體演講 2 (plenary lecture 2): 臨床試驗的醫學及社會價值 (Medical & Social Value of Clinical Trials)

- 講者: Kathy Rouan (GSK, USA)
- 演講摘要:

本全體演講為第二天第一場演講。和傳統產業相比, 醫藥產業為年輕的產業, 過去 70 年來, 臨床研究已達成初步的醫學價值, 例如大幅提升孩童生存率、透過疫苗已大幅減少危及生命的傳染病、心臟病的死亡率下降至一半、HIV 感染者

的壽命已提升至接近接近一般人等，話雖如此，目前有許多醫療需求仍未滿足 (unmet medical need)，而讓人類活得更長、更健康，則是醫藥產業不變的最終目標。

目前臨床研究仍存在著許多挑戰，根據統計，試驗設計 (21%)、法規 (15%)、成本 (15%)及病人招募 (12%)的問題占所有臨床研究挑戰的 60%，演講者分別從病人、醫療照護，以及研發三個方面分別點出目前面臨的挑戰，並提出未來的理想狀態，並針對這些挑戰提出解決方式的三個概念:

	挑戰	理想狀態	建議
病人端	病人想使用療效最好、最安全的藥物	現代病人 (Modern patient): <ol style="list-style-type: none"> 1. 願意與醫療照護人員及研究人員分享自己對疾病的瞭解及經驗。 2. 為治療益處及潛在的傷害提供直接的訊息。 3. 能夠管理自己的健康。 	辨認出適合的研究員及招募合適的病人，並輔以數位科技，以提升受試者留在臨床試驗的意願，亦即提升病人體驗 (Patient experience)。
醫療照護端	醫療人員期望能夠提供病人划算且安全的藥物	現代醫療照護者 (Modern healthcare provider): <ol style="list-style-type: none"> 1. 第一線的醫療照護者能夠和政策制定者合作，確保醫療的品質。 	及時取得並分析試驗資料，使得臨床數據的價值最大化，亦即洞見及資訊取得的概念 (Insight and access to information)。

		2. 為延伸的臨床研究網絡，能夠進入並使用健康照護資料庫及電子醫療紀錄。	
研發端	研發人員則想要研發更新穎的治療方式	<p>現代研究者 (Modern research):</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 根據對基因體的了解、真實世界 (real world)的需求、病人福利以及對疾病的發展來啟動研究。 2. 對病人經驗、依附性、安全、療效及療效指標有即時性的瞭解。 3. 高品質的臨床試驗及送件品質。 	根據真實世界的證據，並使用新穎的研究方式設計試驗，讓藥物研發更有效率，亦即決策優化的概念 (Better decision making)。

在臨床研究的演變上，目前創新統計方法正在改變臨床試驗的設計，例如在早期 (第一期)臨床試驗時，因病人人數較少、研發成本逐漸提高，以及先進的統計方法出現等因素，可改採調整設計 (adaptive design); 在晚期試驗 (第二、三期)上，可應用貝氏分析 (Bayesian methods)的方式，以減少受試者人數、並聽取專家對試驗成功率的建議，或是採用網狀 (Basket)/傘狀 (umbrella)/平台 (platform)試驗的方式，以節省時間及成本。簡而言之，臨床研究要產生醫學和社會價值，必須要有滿足正確的動機及正確的文化二點，所謂正確的動機，是對醫療需求所驅動的動機，進而從研究中產生有價值的醫學洞見; 所謂的正确文化，是在臨床研究中，病人、醫療照護者及研究人員形成緊密的夥伴關係，相互支持、相互信

賴。滿足了上述二點後，才有可能產生正確的結果，也就是產生出能夠提升健康及生活品質的醫療產品。

2. 臨床試驗中的病人保護行動 (Patient Protection Activities in Clinical Trial)

- 講者:Seung Min Kim (Korean Association of Institutional Review Board, Korea)
- 所屬演講:Session 8
- 演講摘要:

本場演講為介紹韓國 KAIRB (Korean Association of Institutional Review Boards) 及其對受試者保護所做的努力。迄 2017 年 3 月，全世界共計有約 24 萬個臨床試驗正在進行，而受試者保護則是臨床試驗中最重要的一環。所謂的受試者保護系統 (Human Research Protection Program，簡稱 HRPP)，指的並非一個辦公室，而是一種整合所有參與者合作的一種概念。韓國目前有 30 家醫院取得了 FERCAP (Forum for Ethical Review Committees in the Asian and Western Pacific Region，亞太地區倫理審查論壇)認證，7 家取得 AAHRPP (Association for the Accreditation of Human Research Protection Program，美國人體研究保護項目認證協會)的認證，顯示韓國的臨床試驗執行機構在受試者保護上，已具備一定的水準。

目前韓國 KAIRB 共計有 143 個會員，其職責包括制定指引及手冊、召開年度會議、提供臨床試驗人員教育訓練，以及其他例如計畫書及受試者同意書審查建議、法規諮詢、IRB 管理等相關服務。此外，研究顯示，韓國民眾多由網路或地鐵站廣告取得臨床試驗資訊，而安全疑慮 (53%)則是一般民眾對臨床試驗怯步的最大因素，反過來說，能激起民眾參與臨床試驗的最重要因素，則是提供其安全性及試驗程序等資訊，在在顯示「安全」為民眾最關心的議題。也因此群眾關係實為推動民眾了解臨床試驗及受試者保護最重要的之處。此外，在 HRPP 的改善上，宜採取循環性(circulating)的改善，亦即建立/修正流程->提供教育訓練->執行 HRPP 管理的監測及稽核->分析趨勢並評估目前的流程(QA)->辨識缺失及改善作為->建立/修正之流程。簡而言之，未來的受試者保護，將從原本的試驗機構與

及 IRB 的單純直線關係，改變為所有參與者合作的一種概念，而 HRPP 其實就是一種文化的改變。

3. 建立韓國人類研究保護系統:AAHRPP 面向(Building Human Research Protection Programs in Korea: AAHRPP perspective)

- 講者: Elyse Summers (Association for the Accreditation of Human Research Protection Program, USA)

- 所屬演講:Session 8

- 演講摘要:

本場演講為 AAHRPP (Association for the Accreditation of Human Research Protection Program，美國人體研究保護項目認證協會) 執行長由 AAHRPP 的角度介紹如何建立 HRPP。AAHRPP 成立於 2001 年，為一非營利之 NGO，提供認證予執行、審查或管理人類研究之組織 (例如 CRO、醫院、獨立之 IRB、試驗委託者、大學及政府單位)，迄 2017 年 9 月，全世界已有 240 個組織取得 AAHRPP 認證。從 AAHRPP 的角度，建立健全的 HRPP 的關鍵有 7 點:

- (1) 第一個就是上一場演講提到的，必須要所有參與者合作彼此合作，且須建立一個完善的計畫;
- (2) 持續進行品質改進及程序的更新;
- (3) 建立防止任務偏離之系統;
- (4) 建立確保 IRB 依准準則核准之流程;
- (5) 具有充分專業知識的人員;
- (6) 建立群眾信任;
- (7) 藉由交互審查(例如認證)來證明其 HRPP 的效能。

4. 臨床試驗中新出現的倫理議題 (Emerging Ethical Issues in Clinical Trials)

- 講者:Barbara Bierer (Multi-Regional Clinical Trials Center of BWH and Harvard, USA)
- 所屬演講:Session 8
- 演講摘要:

本場演講為美國哈佛體系布萊根婦女醫院多區域臨床試驗中心的 Barbara Bierer 醫師，講述多區域臨床試驗中新興的倫理議題。首先 Barbara 醫師介紹目前臨床試驗知情同意 (Informed consent) 過程的困難及注意事項。知情同意是執行臨床試驗上的重要程序，然而，知情同意仍存在著許多難題，例如，並無標準化的作業程序，並無明確有效的方法，以及無法確認受試者是否真的理解；此外，語言、文化、年齡、教育水準、心智、收入、當下的情緒等都會影響知情同意的品質，同時病人對於臨床試驗常會抱持一種醫療誤解 (Therapeutic Misconception)，亦即受試者將「研究」和「治療」二者產生了混淆，受者相信他的醫療需求會決定他被分派到試驗藥物組，或是他的試驗主持人會修正試驗計畫來滿足他的醫療需求，而且受試者對於參加試驗的好處會有不合理的期待，例如受試者相信試驗主持人不會為他使用任何有害的治療方式，所有的治療都是對他們有利的，但實際上，任何臨床研究都是有風險的，臨床試驗的目的是收集對科學性數據，而非去治療病人。也因此，為了提升知情同意的品質，讓受試者能夠盡可能試驗的好處及風險，建議使用較平易近人的語言，以及使用人性化的圖像介面，特別是在臨床研究中，知情同意是並非只是單一事件，而是一個持續的過程，在試驗產生重大更新時，必須向受試者再次執行再一次的知情同意。在數位科技普及的現代，電子化知情同意 (eConsent) 逐漸受到重視，其優點包括可持續不斷提供最新資訊、即時對話、透過遊戲或其他科技來提升受試者對試驗的理解，並且較受到受試者青睞；，在使用電子知情同意之下，受試者可不再侷限從過往冰冷的文字中取得對試驗的認識，而是可由影片、圖像、甚至可以選擇向自己解釋試驗的虛擬腳角色。然而，電子化知情同意也並非毫無缺點，其目前尚未克服的缺點包括身分管

理 (無法確認執行知情同意者的身分)、缺乏情感連結、難以國際化 (法規、翻譯、經費因素)、隱私及數據保護等等。

Barbara 醫師也分享了布萊根婦女醫院多區域臨床試驗中心對於提升受試者對臨床試驗理解所做的努力，該中心已製作與臨床試驗知識相關的 21 本手冊，其中 11 本並已翻譯成 15 種語言 (包含繁體中文)，手冊文件至於該中心網站：<https://catalyst.harvard.edu/services/rsa/>。最後，Barbara 醫師也稍微提及其他的倫理議題，包括提前終止試驗、數據分享、新型試驗設計衍生的倫理議題、受試者付費參與臨床試驗、損害補償機制等。臨床試驗是一冗長的過程，我們無法在試驗尚未開始之前就預測出所有問題，因此，試驗機構的 IRB 以及試驗主持人才是保護受試者最重要的關鍵，而為了達成是受試者保護，必須將受試者視為「夥伴」，並隨時與受試者溝通。

三、參訪行程:

於研討會結束後，於第三天至首爾二家大型醫學中心參訪。上午先參訪座落於首爾江南區逸院洞的三星醫學中心 (Samsung Medical Center)。三星醫學中心創立於 1994 年，為韓國最大一的醫學中心之一，總共有 1,979 張病床，約 1,400 名醫師、2,600 名護士、200 名研究人員，以及 3,700 名藥師及其他醫學工程師。於一個多小時的參訪行程哩，快速瀏覽了該中心的生物資料庫 (Biobank)、幹細胞及再生醫學設施 (Stem Cell & Regenerative Medicine Institute)、未來醫學研究機構 (Research Institute for Future Medicine)，以及基因體學機構 (Genome Institute) 等部門，然而不知為何因素，並未安排至臨床試驗中心參訪，殊為可惜。參訪過程中，最令筆者感到印象深刻的，即屬未來醫學研究機構所開發的 AVATAR platform，AVATAR platform 為實現個人化醫療 (personalized medicine) 的新技術，簡單來說，就是將患者體內的細胞、組織或器官注入或植入試驗動物體內 (例如將癌症病人的癌細胞注入老鼠體內)，使試驗動物罹患該人類患者的疾病，也因此試驗動物就成了該名患者個人的「替身」 (Avatar)，研究者可對動物進行各種測試，以找出對該名患者最有利的治療方式，實現個人化醫療。此外，特別的是，為了確保

品質一致，細胞自病人體內取出後，後續所有的篩選和培養程序皆由機器自動完成，其技術相當先進。三星醫學中心已鎖定腦瘤為未來的發展重點，目前已在未來醫學研究機構建立了 Brain AVATAR Tissue Bank (BATB)。

下午則至峨山醫學中心 (Asan Medical Center) 進行參訪，峨山醫學中心位於首爾東部，成立於 1989 年，亦為韓國最大的醫學中心之一。峨山醫學中心共有 2,714 張病床，包含 1,671 位醫師在內約有 7,000 多名員工，此外，韓國國內有高達 10% 的癌症病人都在該中心治療，每年約進行 200 多件的臨床試驗，且其中超過 100 件為多國多中心試驗。和三星醫學中心參訪不同，峨山醫學中心之參訪主要採討論形式，由該院管理部副組長 Sung-Ho Beck 向參訪者介紹峨山醫學中心並接受提問，整體討論非常踴躍，內容包括韓國的臨床試驗環境、該院臨床試驗運用大數據篩選病人的方式、韓國 IRB 的制度及審查能力、臨床試驗數量、通報方式等等，討論結束後移至臨床試驗病房參觀。整個參訪行程約一個多小時，感想如下：1. 峨山醫院 IRB 有非強制性的送件前諮詢制度 (pre-consultation)，申請者可於送件前向該院 IRB 提出諮詢申請，以提升送件品質及降低審查時間，值得我國參考；2. 與我國不同，韓國臨床試驗之 SAE 亦須向主管機關通報；3. 該院於 2012 年起開始施行 e-IRB 制度，該院 IRB 可接受電子審查；4. 目前韓國國內並無 IRB 聯合審查制度 (例如我國的 J-IRB 或 c-IRB)，也因此，若欲在韓進行多中心臨床試驗，則須經過所有醫院 IRB 的完整審查，較為費時，Sung-Ho Beck 副組長表示過去韓國各大醫院曾有成立聯合審查制度之構想，但後因無法達成共識因此無疾而終，相較之下，我國具有 J-IRB 及 c-IRB 制度，對申請者而言較為友善，亦為我國的優勢；5. 峨山醫學中心已建置擁有 400 萬名去連結之病人臨床研究資料庫 (Clinical Research Data Warehouse，簡稱 CRDW)，醫師可藉由該院資訊系統 ABLE (Asan Biomedical Research Environment) 取得資料並進行分析，能夠快速並有效協助試驗可行性之判定、準確估計出潛在受試者及最後加入試驗之人數，為非常先進的技術。

參、心得及建議:

感謝署內長官的支持，能有此機會參加此 KoNET-DIA 國際研討會，聽取來自各國專家對臨床試驗各層面之最新觀點，本研討會最大的特點即為探討層極廣，從臨床試驗的法規面、趨勢面、科技面、技術面，一直延伸至社會價值面等，經由此研討會，對於臨床試驗的未來發展，有了更清晰的認識，心得及建議如下:

一、韓國文在寅總統於 2017 年上任時即提出了新的生技產業發展規劃，本次能有幸能藉此機會，初步瞭解韓國未來生技產業的發展藍圖；而我國蔡總統自上任以來，也提出了「驅動臺灣下一個世代產業成長」的施政藍圖，包括相當完整之五加二產業創新研發計畫，其中亦將生技產業列為重點項目。將二國未來發展規劃進行比較後，可發現我國在生技產業的規劃，亦已橫跨了研發、投資、產業培育、法規、未來醫學等各個面向，和韓國相比其實毫不遜色，惟韓國部份規劃內容值得我國參考及借鏡，簡述如下:

1. 韓國在應用大數據於健康產業的企圖心非常明確。韓國已於 2017 年完成大數據應用之初步規劃，未來研擬將在該國衛生福利部下成立大數據應用專案小組，並擬整合各項數據資料庫，成立由政府管理的大數據公開應用平台，顯示韓國在大數據應用上展現的決心；我國雖已有許多現有資料庫（例如健保資料庫），但各資料庫間大多各自為政，缺乏橫向及縱向的整合；此外，我國電子病歷滲透率目前僅約 5 成，仍大幅落後韓國的 92%，在大數據的應用上處於相對劣勢，建議除持續推動電子病歷外，亦思考如何整合各資料庫，並建立屬於我國之大數據運用平台，以加速我國生技產業發展。
2. 精準醫學發展的規劃上，韓國也訂定了 2017 年至 2021 年的明確目標，包括將選出並聚焦於三種癌症（例如肺癌、胃癌及大腸癌）後，並分析 1 萬名病人的基因，發展出三種精準醫療方式；此外，也研擬建立精準醫學資源的分享及應用平台。
3. 再生醫學發展的規劃上，韓國的目標是建立劃時代的再生醫學法規，包括建立針對再生醫學療法的安全管理系統，並建立專責監測單位；

此外，韓國也規劃指定特定施行再生醫學治療的醫療機構，未來只有在指定機構始能施行再生醫療；最後，韓國也規劃將建立幹細胞再生醫學營運中心，為該國所有再生醫學相關單位提供研發材料。相較於日韓二國，我國再生醫學的進展則較慢，目前仍尚未有產品上市，不過近年已核准了不少臨床試驗進行，逐漸展現急起直追的態勢；此外，我國業於 106 年 7 月公告「細胞及基因治療產品管理法」草案，擬就再生醫學產品進行更完善的規範，另於同年 8 月公告審查流程精進措施，顯示我國發展再生醫學產業的決心。

4. 最後，綜觀韓國在大數據、精準醫學及再生醫學的發展規劃上，可以看出韓國皆欲整合資源國內資源，建立共享平台，顯示韓國在這些領域強烈的企圖心。我國擁有豐沛的研發能量及人材，期待未來各界能夠攜手合作，建立資源共享平台，以提升我國產業競爭力。

二、ICH E17 (多區域臨床試驗) 指引即將制定完成，為提升我國參與國際臨床試驗之競爭力，建議儘早分析 E17 施行後所造成之影響，規劃後續之配套措施，並持續加速及簡化臨床試驗之各項審查流程，例如臨床試驗審核之授權、建置臨床試驗送件及審查之電子系統、提升審查人力、檢視目前法規之合適性等；此外，ICH E6 (優良臨床試驗規範，E6 Good Clinical Practice) 亦已修正完成修正，本次 E6 修正重點為導入「以風險為基礎之管理概念」，建議研議規劃參採的時間點，並對 GCP 查核員進行相關教育訓練。

三、「以病人為中心」為未來臨床試驗的發展趨勢，就此，反思過去在審查各項臨床試驗之申請、變更及通報，或是實際至醫療機構進行藥品優良臨床試驗準則 (GCP) 查核時，其實大都僅從政府、法規的角度來審查，鮮少站在病人的角度思考如何讓臨床試驗更為完善。剛好藉由此研討會，啟發了與過往不同的思考觀點：

- (一) 從韓國 KAIRB 的報告得知，安全疑慮是一般民眾對臨床試驗怯步的最大因素，而能否招募足夠受試者為試驗執行之關鍵。過去在審查臨床試驗報告時，常遇到部份試驗機構因收不到受試者，因而被迫必須終止的

情形。也因此，提升民眾對臨床試驗的「信任度」，無疑是提升臨床試驗成功的關鍵因素之一。建議可研議如何藉由在社群媒體（例如臉書、推特）或在公眾場合（例如捷運車廂、車站）張貼臨床試驗教育文宣，以提升民眾對臨床試驗的興趣及正確認知。

(二) 為了讓臨床試驗能夠進行，提升民眾對臨床試驗的認知只是第一步，第二步則要提升臨床試驗受試者的招募。根據研討會的報告內容，在臨床試驗中，有高達 37% 的試驗機構未能達到最低的納入人數門檻，且其中有 11% 的試驗機構並無納入任何受試者，但事實上，研究結果顯示在癌症病人中，只有不到 5% 的病人曾經參與臨床試驗，這顯示其實病人人數其實是足夠的，只是因各種因素，廠商的期望和病人的實際參與產生了嚴重的落差。也因此，提升臨床試驗受試者的招募，實為臨床試驗能夠進行的關鍵。目前我國臨床試驗受試者之招募方式，主要為醫師看診時發掘合適的病人，然而為了向其他潛在受試者傳遞臨床試驗的訊息，廠商亦得製作招募文宣。我國對於臨床試驗招募文宣之管理方式，為依據 96 年公告之「臨床試驗受試者招募原則」辦理，原則內明文規定招募文宣不得於國中以下校園內刊登。對照其他先進國家准許臨床試驗招募廣告於公共場合（例如美國允許於地鐵站）刊登，我國的臨床試驗受試者人數，也有可能因為民眾能夠接觸資訊的管道不足而受限，建議在提升民眾對臨床試驗的認知時，亦同時思考及評估，於適當時機適度放寬臨床試驗招募之方式。

(三) 過往於 GCP 查核時，時常發現受試者因為試驗設計不良，例如訪視頻率過高，使得受試者無法如期回診的試驗偏差，導致部分數據無法參採等，建議技術審查單位在審查試驗設計時，能夠建議廠商應從受試者的角度（疾病、年齡、性別、家庭、照護、身分等）思考試驗設計的合理性，或是法規單位於可於每年度之各項說明會推廣活動（例如 GCP 查核說明會）時向廠商進行相關宣導，以減少試驗中不必要的偏差及資源浪費，提升臨床試驗數據的品質。

- (四) 過往於 GCP 查核時，也時常發現受試者忘記回診或服藥，或是記錯服用劑量及頻率，以及受試者突然失聯等相關試驗偏差，廠商對其改善措施，通常也僅為加強研究人員對受試者的宣導及提醒；同樣地，在醫療照護端，也時常發生研究人員忘記採集檢體、檢體未依規定保存或運送，以及讓受試者簽署錯誤同意書等試驗偏差，且試驗偏差時常在後續監測時才發現，但幾乎都為時已晚。因為人類的記憶有限，若無適當工具的協助，不論經過多少提醒或訓練，皆有遺忘的可能。也因此，若能開發協助排程、提醒、偵錯、紀錄之電子軟體（例如 App），並使用常見的電子媒介（例如手機、平板）及友善易懂之操作介面，必然可大大提升受試者及試驗人員對試驗的「依從性」，以及提升二者在試驗中正向的體驗。
- (五) 受試者的知情同意 (informed consent) 在臨床試驗的受試者招募中扮演關鍵性的角色，為了讓受試者對於試驗有深入的了解，並在臨床試驗中得到更好的體驗，目前有許多國際藥廠已經開始進行電子知情同意 eConsent 的嘗試，試驗美國 FDA 亦已經製作 eConsent 的指引。一份對於使用 eConsent 的調查顯示，病人及試驗中心對於 eConsent 擁有高度的評價，且和傳統的書面受試者同意書相比，有 74% 的病人對於使用電子化受試者同意書有更高的意願。而 eConsent 也大大提高受試者在試驗的滿意度，並至多可改善 25% 的病人退出情形。根據非營利組織 TransCelerate 的調查，至 2016 年 12 月止，共有 29 個國家（包含中國）已受理 eConsent 之申請，其中 12 的國家並已獲准使用於病人招募。綜上，臨床試驗的電子化已是未來不可抵擋的趨勢，故建議可儘早研議各項管理規範，讓有心想往此方向發展之臨床試驗有所依循。

四、第四次工業革命對臨床試驗所帶來的影響及衝擊，是本次研討會的重點，不論是在藥物篩選、受試者招募及篩選、試驗設計、提升病人依從性及依附性、提升受試者體驗、資料分析等面向，目前都已發展出新的科技。有幸藉本研討會，能夠初探各先進國家在執行臨床試驗時使用的科技創新，例如所屬 IBM 公司的 Watson Health，其開發的人工智能經實際證實能夠降低 78% 的病

人篩選時間，並已開始進行肌萎縮性脊髓側索硬化症（Amyotrophic lateral sclerosis，俗稱漸凍人症）及免疫腫瘤學等藥物之開發；PPD 公司利用其 RegView 資料庫，對罕見眼科疾病之臨床試驗計畫書、潛在病人及潛在試驗中心進行模擬以達最佳化；昆泰公司所開發之受試者專用 App，以韓國延世大學所開發的各種生理監測科技（例如貼片、聲音接受器等）等等，在在顯示第四次工業革命已讓臨床試驗進入了一個新的紀元。也因此，我國廠商亦應思考如何跟上世界的潮流，將科技充分運用於臨床試驗，以在充滿挑戰的佔得一席之地；此外，電子產業亦為我國之強項，我國擁有雄厚的精密機電與資通訊技術及研發能量，近年也有越來越多的電子產業開始跨入生醫領域，期待能夠在生技產業在擦出新的火花。

五、此次研討會中，亦得知在癌症的精準醫療方面，「籃式 (Basket trial)」或「傘式 (Umbrella trial)」的試驗設計模式正逐漸受到重視。籃式和傘式臨床試驗設計的概念為美國癌症研究學會於 2014 年所提出。在傳統的癌症治療觀念裡，不同的癌症被視為不同的疾病，應使用不同的治療藥物；然而，過去的研究顯示，癌症生成與基因突變有很大的相關性，不同的癌症間有可能擁有相同的基因突變，因此，若能開發出針對該基因突變治療的標靶藥物，則該藥物即具備了「一種藥治療多種癌症」的潛力，此即籃式設計的概念，亦即將具有同樣標靶基因突變的不同癌症放在同一個籃子裡研究。而傘式設計則剛好相反，研究也顯示，同種癌症的病患間，也常存在著不同的基因突變狀態（例如造成肺癌的關鍵基因有 KRAS、EGFR、ALK 等），也因為影響癌症生成的基因突變不同，在同一種癌症下，必須依基因突變的型態來給予不同的治療藥物，即稱一把傘並把所有造成該癌症的基因都納入其下，根據不同的，是一種「同種疾病但使用不動的藥物治療」的概念。籃式和傘式臨床試驗是一種革命的創新，未來不僅能運用在癌症的治療，同時也很運用在其他疾病，例如糖尿病。尤其近年在次世代定序 (Next generation Sequencing) 技術發展的推波助瀾下，擁有更高的可行性。其優點為能夠大幅縮短試驗期程，加速藥物的上市；然而卻也需要更多醫療機構間的相互合作；此外，也由於

籃式和傘式試驗的特性，目前法規單位之申請及審查方式是否能夠與其配合，也是值得思考的議題。

肆、附件

一、研討會照片



研討會布景



研討會會場



會場外攤位



合影於三星醫學中心大廳



三星醫學中心組織庫參訪



三星醫學中心幹細胞操作室



峨山(ASAN)醫學中心參訪



峨山(ASAN)醫學中心試驗病房參訪

二、研討會議程 (部分場次及主題後有調整)

November 1 (Wed)

Time	Program	
08:30	Registration	
Room A/B		
09:00~09:10	Opening Remarks	
	Deborah Chee	KoNECT
Welcome Address		
09:10~09:20	Congratulatory remark	
	Sung Il Yang	MOHW
09:20~09:30	Congratulatory remark	
	Won Sik Lee	MFDS
09:30~10:00	plenary lecture 1 : Bio-Health Innovation Plan for Korea	
	Chair Deborah Chee	KoNECT, Korea
	Joo-young Kim	MOHW
10:00~10:30	Coffee Break	
Room A/B		
10:30~12:00	S1: Patient Centric Clinical Development	
	Chair Yeul Hong Kim	Korea University College of Medicine, Korea
	Joo-young Kim	Ministry of Health and Welfare (MOHW), Korea
10:30~10:40	Voice of Patients on Clinical Trials	
	Ji Yeon Lee	The Patient Award in Clinical Trials Experience, Korea
10:40~11:05	Meeting the Patient Unmet Needs in Clinical Development	
	Katie Smith	Tuberous Sclerosis Alliance, USA

Time	Program	
11:05~11:30	Digital Enabled Tactics to Achieve Patient-Centricity	
	David Hou	QuintilesIMS, Singapore
11:30~11:55	Patient Centric Recruitment, Lesson Learned from Study	
	Mariah Baltezgar	INC Research, USA
12:00~13:20	Lunch	
Room A		
13:20~15:00	S2: Updates on Regulatory Science	
	Chair Dae Cheol Kim Yoshiaki Uyama	Ministry of Food And Drug Safety (MFDS), Korea Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA), Japan
13:20~13:45	Regulatory Science Initiatives at FDA to Streamline Early Clinical Drug Development	
	Hae-Young Ahn	U.S. FDA, USA
13:45~14:10	Update on MRCT Guideline (ICH E17) (ICH E17 MRCT)	
	Yoshiaki Uyama	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency(PMDA), Japan
14:10~14:35	Expedited Pathways for Biopharmaceuticals in Korea	
	Kyungtak Nam	Ministry of Food And Drug Safety(MFDS), Korea
14:35~15:00	Update on China Reform in Regulatory Science	
	Ling Su	Shenyang Pharmaceutical University, China
Room B		
13:30~15:00	S3: Real World Evidence and Clinical Development	
	Chair Sung Ja Cho Sung Chun Kim	Janssen, Korea Korea Drug Development Fund (KDDF), Korea
13:30~14:00	How to Use Real World Study Data for Drug Development	

Time	Program	
	Bart Vannieuwenhuysse	J&J, Belgium
14:00~14:30	What are Opportunities and Barriers for Real World Study	
	Sumitra Shantakumar	GSK, Singapore
14:30~15:00	Real-World Study Cases : from Preclinical to Clinical Trials	
	Hae-Sim Park	Ajou University School of Medicine, Korea
15:00~15:30	Coffee Break	
Room A		
15:30~17:10	S4: Holistic Approach in Drug Development : Bridging the Gap	
	Chair Hanlim Moon Hyunsang Muk	CUREnCARE Research, Korea Korea Drug Development Fund (KDDF), Korea
15:30~15:55	Joining Preclinical and Clinical Development: Discovery with IND in Mind	
	Seonggu Ro	PiMedBio, Korea
15:55~16:20	Critical Points to Consider in Clinical Development Plan in Early Stage	
	Jeewoong Son	LG Chem, Korea
16:20~16:45	Strategy for Asian Clinical Development in Global CDP in Multinational Company	
	Sam Lim	AstaZeneca, China
16:45~17:10	How to Choose the Comparator with Rapidly Changing Standard of Care (Oncology Example)	
	Hanlim Moon	CUREnCARE Research, Korea
Room B		
15:30~17:00	S5: Precision Medicine and Clinical Development	
	Chair Young Suk Park Soonmyung Paik	Samsung Medical Center, Korea Severance Biomedical Science Institute, Korea

Time	Program	
15:30~16:00	N of One Trial in Clinical Development	
	Young Suk Park	Samsung Medical Center, Korea
16:00~16:30	Companion Diagnostic and Clinical Development (Example of Keytruda)	
	Sally Bai	MSD, Singapore
16:30~17:00	Clinical Development in Breast Cancer	
	Soonmyung Paik	Severance Biomedical Science Institute, Korea

November 2 (Thurs)

Time	Program	
08:30	Registration	
Room A		
09:00~09:30	Plenary lecture 2 : Medical & Social Value of Clinical Trials	
	Chair Yil-Seob Lee Kathy Rouan	GSK, Korea GSK, USA
09:30~10:20	S6: 4th Industrial Revolution and Clinical Development	
	Chair Sin Gon Kim Jongho Ahn	Korea University College of Medicine, Korea MSD, Korea
09:30~09:50	4th Industrial Revolution Health Care Technology	
	Jaewon Peter Chun	XnTree, UK
09:50~10:20	4th Industrial Revolution, Medical Care and Drug Development	
	Alice Landis-McGrath	IBM Watson Health, USA
10:20~10:50	Coffee Break	
Room A		
10:50~12:10	S7: Clinical Trials: More Unseen Than Seen	

Time	Program	
	Chair Choong Heon Lee Jeong Rim Moon	Medical Journalist of KBS, Korea 19th National Assembly Member of the Republic of Korea, Korea
10:50~11:10	Public Awareness and Perception of Clinical Trials	
	Sung-ho Beck	ASAN Medical Center, Korea
11:10~11:30	PMDA' s Initiative for Introducing Innovative Medical Products	
	Masayoshi Shibatsuji	Pharmaceuticals and Medical Devices Agency(PMDA), Japan
11:30~11:50	Social Value of IIT on Public Health	
	Young-suk Lim	ASAN Medical Center, Korea
11:50~12:10	Successful Cases of Public IIT - Development of Optimal Busulfan Dosing Based on Pharmacokinetic Modeling	
	Hyoung Jin Kang	Seoul National University Hospital, Korea
12:10~13:30	Lunch	
Room A		
13:30~15:00	S8: Evolving Ethical Topics in Clinical Trials	
	Chair Min Soo Park Barbara Bierer	Korea Clinical Trials Global Initiative (KCGI), Korea Multi-Regional Clinical Trials Center of BWH and Harvard, USA
13:30~14:00	Patient Protection Activities in Clinical Trial	
	Seung Min Kim	Korean Association of Institutional Review Boards(KAIRB), Korea
14:00~14:30	Building Human Research Protections Programs in Korea: AAHRPP Perspective	
	Elyse Summers	AAHRPP, Inc., USA
14:30~15:00	Emerging Ethical Issues in Clinical Trials	
	Barbara Bierer	Multi-Regional Clinical Trials Center of BWH and Harvard, USA
Room B		

Time	Program	
13:30~15:00	S9: Clinical Operational Excellence with New Technologies	
	Chair Mi-Sook Hyun Jae Gook Shin	QuintilesIMS, Korea Inje University Busan Park Hospital, Korea
13:30~14:00	Towards Sharable and Transparent Data Quality Assessment for EHR Data	
	Chunhua Weng	Columbia University, USA
14:00~14:30	The Application of Digital Healthcare to Clinical Trial - Not to Prove, But to Improve	
	Kwang Joon Kim	Yonsei University College of Medicine
14:30~15:00	Informed Consent Entering the Digital World: The TransCelerate eConsent Initiative (eICF)	
	Nozomi Sakurai	Janssen, Japan
15:00~15:30	Coffee Break	
Room A		
15:30~17:00	S10: Data Driven Approaches in Clinical Development	
	Chair In Jin Jang Hun Che Cho	Seoul National University Hospital, Korea Korea Drug Research Association(KDRA), Korea
15:30~16:00	Harnessing Big Data for Clinical Trial Design	
	Dustin Owen	PPD, Singapore
16:00~16:30	Data Driven Approaches in Clinical Development	
	Jerome Armellini	QuintilesIMS, Singapore
16:30~17:00	How Big Data and Analytics are Changing Clinical Trials	
	Eunho Shin	Medidata, Korea
Room B		
15:30~17:00	S11: Adaptive Design in Clinical Trials: When and How to Apply	

Time	Program	
	Chair Howard Lee Hye-Jong Yoo	Seoul National University College of Medicine, Korea AstraZeneca, Korea
15:30~16:00	Principle of Adaptive Design & Regulatory Requirement for Adaptive Clinical Trials	
	Howard Lee	Seoul National University College of Medicine, Korea
16:00~16:30	Practical Aspects of Designing and Implementing Adaptive Design Trials	
	Naftali Bechar	Covance Inc., USA
16:30~17:00	Infrastructure and Processes Required for Optimal Delivery of Adaptive Clinical Trials	
	Jerry Wang	Merck Serono, China