

出國報告（出國類別：參加國際會議）

2018 中國國際藥物信息大會暨第十屆  
DIA 中國年會

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署

姓名職稱：張惠萍科長

派赴國家：中國北京

出國期間：107 年 05 月 21-25 日

報告日期：107 年 05 月 28 日

## 摘要

第十屆 DIA 中國年會以「十年耕耘 融入創新世界；共譜華章 鑄就健康中國」為主題，於 2018 年 5 月 23-25 日在北京國際會議中心舉辦，且中國為因應 2017 年 6 月正式成為 ICH 會員，特於 2017 年 5 月 22 日舉行「ICH 主題日」，培訓參與者了解 ICH 的最新國際進展。

「ICH 主題日」主辦單位邀請各國藥政法規單位、製藥行業及研發機構的 ICH 官員和工作組核心成員，介紹 ICH 的架構、組成、改革、新指導原則的選擇和發展等，並就 E2 & M1【藥物警戒及 MedDRA】、E6(R2)【GCP】、E9(R1)【臨床研究中的估計目標和敏感性分析】、E14【非抗心律失常藥物致 QT/QTc 期間延長及潛在心律失常作用的臨床評價】、E17【國際多中心臨床試驗計畫與設計原則】及 M4/M8【實施 eCTD 的要求與意義】等主題分 5 個會場同步展開培訓。

DIA 為全球藥政法規動態與藥物研發等交流之重要年會，提供各國藥物相關產、官、學、研界之資訊交流及教育與訓練的平台，第十屆 DIA 中國年會吸引超過 2300 人參與，活動包括研討會、展示攤位及壁報。大會演講共計約 80 場次，就監管科學、治療領域新突破、臨床研發、定量科學、生物製品及生物類似藥、仿製藥及 CMC、醫學寫作及醫學事務、藥物安全、患者參與、大數據及人工智慧助力新藥研發、醫療器械、熱點話題及展商學術交流研討會等 13 大主題分會場同步展開，其中包含近期大家熱烈討論的「藥物研發中真實世界證據應用的法規與實際考量」、「全球視角下的患者參與」、「創新藥加速的法規利劍：優先通道與條件批准」、「細胞治療的法規考量」及「仿製藥全球競爭的勝利之道」等議題。另外中國特於 2017 年 5 月 24 日下午安排國家藥品監督管理局專題會場，介紹該國藥品管理新進展。本大會約有 95 個展覽商展出。

此行重點主要藉此機會了解國際間藥物管理新趨勢及新思維，並與各國專家進行交流，建立良好互動關係，俾利我國未來制定相關政策之參考。

**關鍵詞** (Keyword): ICH、China DIA

## 目次

壹、目的	4
貳、行程安排	4
參、會議內容	5
肆、心得與建議	15
伍、會議議程	16

## 壹、目的

近年來醫藥產業蓬勃發展，因應時代的轉變、經驗的累積及藥品可近性，很多管理新思維不斷推陳出新，而 DIA 年會提供了一個絕佳的平台，讓參與者有機會與藥物相關專業人士，就當前問題和未來可能性的問題做資訊交流討論。第十屆 DIA 中國年會以「十年耕耘 融入創新世界；共譜華章 鑄就健康中國」為主題，於 2018 年 5 月 23-25 日在北京國際會議中心舉辦，且中國為因應 2017 年 6 月正式成為 International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use(簡稱 ICH)會員，特於 107 年 5 月 22 日舉行「ICH 主題日」，培訓參與者了解 ICH 的最新國際進展。故派員參加，期藉此次研習了解國際藥品管理新趨勢，並與各國專家進行交流，分享彼此實務經驗，建立良好互動關係，俾利我國未來制定相關政策之參考。

## 貳、行程安排

日期	行程
107 年 5 月 21 日	啟程：台灣桃園國際機場→北京首都國際機場
107 年 5 月 22 日	參加「中國國際藥物信息大會(ICH 主題日)」 地點：北京國際會議中心
107 年 5 月 23-25 日	參加「第十屆 DIA 中國年會」 地點：北京國際會議中心
107 年 5 月 25 日	返程：北京首都國際機場→台灣桃園國際機場

## 參、會議內容

### 一、背景說明：

藥物資訊協會 (Drug Information Association, DIA) 為一個全球性、非營利性、中立性、專業性協會，會員來自 80 多個國家從事藥物、生物科技、醫療器材及相關產品研發及其生命週期管理等各個層面的人。DIA 提供極其有用的論壇，讓參與者有機會與藥物相關專業人士，就當前問題和未來可能性的問題做資訊交流討論。目前 DIA 在美國、澳大利亞、中國、印度和日本等地方設立區域辦事處。

2009 年中國北京以「從‘平坦世界’的視角看藥物研發：創新、法規和全球化」為主題召開第一屆 DIA 中國年會；今年以「十年耕耘 融入創新世界；共譜華章 鑄就健康中國」為主題召開第十屆 DIA 中國年會。近十年來，中國醫藥健康產業蓬勃發展，尤其是近兩年中，國家食品藥品監督管理局 (CFDA) 推出了一系列全面改革措施，且自 2017 年 6 月正式成為 ICH 第 8 個法規單位會員，意味著中國的藥政管理部門、製藥行業和研發機構將逐步實施國際標準技術和指南，並參與國際規則的制定。為此，今年在召開「第十屆 DIA 中國年會」之前，中國國家藥品監督管理局和 DIA 聯合舉行「ICH 主題日」，培訓參與者了解 ICH 的最新國際進展、在 Tier 2 技術指南中要求實施的具體標準及其他國家實施 ICH 的經驗與挑戰等。

### 二、ICH 主題日(2017 年 5 月 22 日)，重點摘述如下：

(一)培訓主軸：主辦單位邀請各國藥政法規單位、製藥行業及研發機構的 ICH 官員和工作組核心成員，介紹 ICH 的架構、組成、改革、新指導原則的選擇和發展等，並就 E2 & M1【藥物警戒及 MedDRA】、E6(R2)【GCP】、E9(R1)【臨床研究中的估計目標和敏感性分析】、E14【非抗心律失常藥物致 QT/QTc 期間延長及潛在心律失常作用的臨床評價】、E17【國際多中心臨床試驗計畫與設計原則】及 M4/M8【實施 eCTD 的要求與意義】等主題分 5 個會場同步展開為期 1 天的培訓。職挑選與近期業務較為相關的 E6(R2)及 E17 等 2 個主題參與之。

### (二)ICH 的運作

1. ICH 是一個技術性非政府組織，發布關於藥品安全、有效性、品質的國際技

術標準及規範。ICH 係 1990 年由美國、歐盟和日本三方藥品法規單位和業界共同發起成立，經過 20 多年的發展，ICH 已制定超過 60 個技術指南，且已經得到全球主要國家藥政法規單位的接受與實施，成為其核准藥品上市的基礎。

2. ICH 的主要目標有 2 項：(1) 在於提高新藥研發及核准的效率；(2) 促進公共健康，避免臨床試驗的重複，並在不危害安全性的前提下，最大程度減少使用動物試驗。
3. ICH 大會(Assembly)：目前有 15 個成員(創始成員為 EC、MHLW/PMDA、FDA、EFPIA、JPMA 及 PhRMA；常務成員為 Health Canada 及 Swissmedic；成員為 ANVISA、MFDA、CFDA、HAS、BIO、IGBA、WSMI)及 24 個觀察員(常務觀察員有 WHO 及 IFPMA；區域協調組織有 APEC、ASEAN、EAC、GCC、PANDRH、SADC；藥政單位有來自澳大利亞、台灣、哥倫比亞、古巴、印度、哈薩克斯坦、墨西哥、俄羅斯、南非；國際製藥行業組織有 APIC；國際組織有比爾及梅琳達·蓋茲基金會、CIOMS、EDQM、IPEC、PIC/S 及 USP)。大會的主席/副主席由成員中選舉，任期 2 年(目前主席是 EC；副主席是 MHLW/PMDA)。大會的主要功能有制定組織章程、決定新成員加入、選定 ICH 指導原則等(原則採共識決，必要時才會投票，惟僅成員具投票權，觀察員不具投票權)。
4. ICH 管理委員會(Management Committee)：目前有 8 個永久成員(EC、MHLW/PMDA、FDA、EFPIA、JPMA、PhRMA、Health Canada 及 Swissmedic)。另外擬擴大管理委員，其下新設當選委員(由大會成員中最多選出 6 名成員，其中最多 4 名為法規單位，最多 2 名為業界團體)，預計於今年 6 月在日本神戶召開的 ICH 大會上選舉。管理委員會的主席/副主席由永久成員中選舉，任期 1 年(目前主席是 FDA；副主席是 MHLW/PMDA)。管理委員會的主要功能為監督大會營運(負責行政和財務事務)、組織及準備(包含工作組運作)。
5. ICH 目前也意識即將面臨 2 個挑戰，分別是(1) ICH 成員日益增多，使得會議的管理極具挑戰，尤其是專家工作組；(2) ICH 技術指南的概念和認知，各法規單位可能有所不同，如何確定法規單位有落實實施 ICH 技術指南。

### (三)中國實施 ICH 的最新進展

1. 中國自 2017 年 6 月加入 ICH 成為第 8 個成員後，便做了一系列的變革以為因應，簡述如下：
  - (1) 106 年 7 月原食品藥品監督管理總局成立「ICH 工作辦公室」，並設在藥審中心(CDE)，成員有中檢院、藥典委、藥審中心、查核中心、評價中心、信息中心、國際交流中心、藥學會等。主要工作為參與 ICH 議題討論、實施 ICH 指導原則、執行 ICH 指導原則培訓及與 ICH 及其他法規單位聯繫等。
  - (2) 107 年 1 月 25 日原食品藥品監督管理總局公布「關於適用國際人用藥品註冊技術協調會二級指導原則的公告(2018 年第 10 號)」，明確指出實施 ICH M1、M4、E2A、E2B、E2D 等 5 個技術性指引的具體時程。
  - (3) 107 年 1~5 月中國 ICH 工作辦公室邀請 ICH EWG 專家至中國，進行 13 場次培訓研討會(內容涵蓋 ICH Q12、E2、E2A、E2B、E2D、E17、M4 等)。
2. 承上，這一切的變革係呼應/依循中共中央辦公廳及國務院辦公廳發布「關於深化審評審批制度改革鼓勵藥品醫療器械創新的意見」中的第 5 大目標(提升技術支撐能力)第 33 項策略(加強國際合作。深化多雙邊藥品醫療器械監管政策與技術交流，積極參與國際規則和標準的制定修訂，推動逐步實現審評、檢查、檢驗標準和結果國際共享)而來。

### (四) ICH E6(R2)

1. ICH E6(R1)是 Guideline for Good Clinical Practice(GCP)，業於 1996 年 6 月發布施行。考量隨著時代的演進及科技的進步，臨床試驗越趨全球化、試驗設計越趨複雜及臨床試驗數據來源越趨多樣化(例如電子化資訊系統的加入等)，原本的技術指南勢必要有所因應/更新，以持續確保受試者的安全及數據的可信度。故 ICH 於 2016 年 11 月發布 ICH E6(R2)，以補篇(Addendum)的方式將新的建議帶入技術指南中，但若 ICH E6(R2)與 ICH E6(R1)之間有任何衝突時，以 ICH E6(R2)為優先。
2. ICH E6(R2)修訂的主要目的為鼓勵臨床試驗設計、執行、監督、紀錄、報

告均能採用改進的且更有效率的方法，同時亦能確保受試者的安全及數據的可信度。

3. ICH E6(R2)修訂的主要重點摘述如下：

- (1)名詞定義：新增「認證副本」、「監測計畫」及「電腦系統的確效」。
- (2)試驗主持人的責任：新增「監督責任」、「確保執行試驗的人員具備資格」及「適當保存試驗相關的原始文件和紀錄，且原始數據應有可歸屬姓、清晰、在同一時間內產生、原始、正確及完整」
- (3)試驗委託者的責任：新增「品質管理(Quality Management)。品質管理系統應採用以風險為基礎的方法，包括風險確認、風險評估、風險管制、風險溝通、風險審查及風險報告」、「對 CRO 監督」、「對電腦系統的品質要求」、「若發現會對受試者保護或試驗結果可信度有/可能顯著影響的不遵從情形，應進行根本原因分析並實施適當的矯正預防措施」、「應開發一種具系統性、優先性且以風險為基礎的方法來監測臨床試驗(例如實地監測或中央監測)，且應擬定監測計畫」及「執行臨床試驗的必要文件」等。

4.承上，ICH E6(R2)的修訂亦帶入 Quality by Design(QbD)的概念，因為臨床試驗的品質，設計才是關鍵，監測和稽核僅是控制和確保品質而已，故 ICH 亦於 2017 年開始著手修訂 ICH E8(General Considerations for Clinical Trials)。最後，ICH 也意識到近期 GCP 面臨最大的挑戰是「管理思維的改變」，不管是法規管理者或是試驗執行者均應捨棄既有的觀念，迎接新的科技方法帶入臨床試驗。

5.另外，產業界也因應 ICH E6(R2)的實施，TransCelerate 自發性的建立 cQMS(Clinical Quality Management System) Guidance and Tools 供各家業者建構及落實。

(五)ICH E17

1. ICH E17 是 General Principles for Planning and Design of Multi-Regional Clinical Trials(MRCT)，剛於 2017 年 11 月發布施行。

ICH E17 較著重在試驗設計，而非數據解釋。過去藥品研發的策略為各區域各自完成 PK 試驗、探索性試驗及確認性試驗；之後 ICH E5(Ethnic Factors in the Acceptability of Foreign Clinical Data)帶入銜接性試驗的概念，將外國完整臨床試驗數據外推到本國人，但上述 2 種方式都會有某些區域新藥較晚上市的問題存在。ICH 於 106 年公布 E17，其主要目的是在設計 MRCT 時就將各區域納入同步執行臨床試驗，及早探索族群差異，且可讓新藥在各區域同步上市，沒有延遲現象。

2. ICH E17 有 7 個基本原則，分別是「策略性使用 MRCT 可以增加研發效率」、「內因性及外因性因子應盡早被釐清」、「假設治療效果可應用於所有目標族群」、「預先指定 pool 的區域或族群」、「單一主要分析方法」、「確保試驗品質」及「產官有效溝通」等。ICH E17 亦針對「預先考慮區域變異性及它對療效及安全的潛在影響」、「受試者的選擇」、「確認性試驗的劑量選擇」、「Endpoints 的選擇」、「受試者人數分配規劃」、「安全及有效性訊息的蒐集及處理」、「統計分析方法規劃」、「對照藥品選擇」及「併用藥品的處理」等關鍵議題提出建議方向。
3. 與會講者另提出在 MRCT 中，在評估區域與全球療效一致性時，此一一致性的定義應為「缺乏臨床上顯著差異」，建議可以再細分成下列三個層次，提供更深一層的思維：
  - (1) 醫療迫切性藥品或罕藥：只要有相同趨勢即可
  - (2) 一般疾病藥品且無族群差異：相同趨勢加上療效呈現固定比例。
  - (3) 一般疾病藥品且有族群差異：相同趨勢、療效呈現固定比例且統計上應有意義。
4. ICH E17 已成立執行工作小組(Implementation Working Group；IWG)，即將公布 Final Concept Paper 及訓練教材，讓大家更容易了解 ICH E17 的內容及意涵，另 ICH E17 執行工作小組亦將討論著手撰擬 Q & A。
5. ICH E17 公布後所帶來的全球影響為(1)及早取得創新藥；(2)避免重複試驗；(3)促進全球協和；(4)提供每個區域較佳的核准實證；(5)發展全球藥品研

發平台。

三、第十屆 DIA 中國年會(2017 年 5 日 23~25 日)，重點摘述如下：

(一)研討會主軸：主辦單位邀請各國藥政法規單位、製藥行業及研發機構的專家，就監管科學、治療領域新突破、臨床研發、定量科學、生物製品及生物類似藥、仿製藥及 CMC、醫學寫作及醫學事務、藥物安全、患者參與、大數據及人工智慧助力新藥研發、醫療器械、熱點話題及展商學術交流研討會等 13 大主題分會場同步展開為期 2.5 天的培訓。其中 2017 年 5 月 24 日下午是中國國家藥品監督管理局專題會場，由各單位分別介紹藥品管理新進展。職挑選與業務較為相關的主題參與之。

(二)治療創新與監管科學：必要的張力？【特別論壇】

- 1.EMA 及 PMDA 代表均認同支持創新，且監管決策應以科學為基礎。並建議科研人員與法規單位應盡早對話，這樣法規單位可以及早介入輔導與協助，科研人員可以將新科技反饋給法規單位，以達雙贏的局面。
- 2.承上，本議題經過與會專家熱烈討論後，總結為創新與監管科學應該是相輔相成的，通力合作的。科研人員和法規單位應及早對話，促進開發，造福病人，當然藥品價格應在可接受的範圍內且科研成果應受到適當的保護，以達多贏的局面。

(三)院長對話：迎接法規新時代，開創醫院臨床試驗新局面【DIAMond 鑽石經典分會】

- 1.DIA 中國年會十年來，第一次新設院長對話分會。
- 2.為鼓勵臨床試驗及轉化醫學研究，美國 NIH(國立衛生研究院)在 2003 年建立 CTSA 基金項目，設置 62 個臨床研究中心；英國在 2006 年成立 NIHR(英國國家健康研究所)，設立 15 個臨床研究網絡遍及英國；近期中國亦為貫徹落實十九大精神，科技部、財政部及國家發展改革委發布國家科技創新基地優化整合方案，此方案之目標為落實實施創新驅動發展戰略要求，以提升國家自主創新能力，內容包括科學與工程研究、技術創新與成果轉化、基礎支撐與條件保障等三大類佈局建設。其中技術創新與成果轉化類中有 1 項是布局

建設「國家臨床醫學研究中心」，故科技部、國家衛生計生委、軍委後勤保障部及食品藥品監管總局聯合發布「國家臨床醫學研究中心五年發展規劃(2017-2021)」，目標為開展 20-30 項萬人以上規模的疾病研究、開發 50-60 項疾病綜合治療方案及研究制訂不少於 15 項國際水平的臨床實踐指南，大規模整合臨床醫學資源，構建大數據、樣本庫等專業化的臨床醫學公共服務平臺，目前已建置 32 個國家臨床醫學研究中心，涵蓋 11 個重大疾病領域。

3. 北京大學第三醫院以神經內科、骨科及生殖醫學最為有名，其中研發 3D 列印人工脊椎更為國內首創，該院科技研發項目收入分配原則為按照科技成果轉化的經濟收益，15%上交醫院，15%納入科室經費，70%直接給科研個人，這項措施給予科研人員很大的激勵。中國醫學科學院阜外醫院獨創「預登記」，提高受試者招募速度，例如曾與 72 個協作單位合作，於 6 個月內納入 1 萬多位受試者。江蘇省人民醫院通過 FERCAP 及 AAHRPP 認證，並於 2014 年成立區域 IRB。

#### (四)國家藥品監督管理局專題會場【DIAMOND 鑽石經典分會】

1. 今年 3 月中國組建國家藥品監督管理局(CNDA)，展現其黨中央及國務院對藥品監管工作的重視及保障民眾用藥安全的堅定決心。
2. 中國藥品審評審批制度的改革源自下面 2 個高層的中心思想：
  - (1) 2015 年國務院發布「關於改革藥品醫療器械審評審批制度的意見」(44 號文)，其 5 大目標為提高審評質量、解決藥品註冊申請積壓、提高仿製藥質量、鼓勵研究和創制新藥及提高審評審批透明度。
  - (2) 2017 年中共中央辦公廳及國務院辦公廳發布「關於深化審評審批制度改革鼓勵藥品醫療器械創新的意見」(42 號文)，其 6 大目標為改革臨床試驗管理、加快上市審評審批、促進藥品創新和仿製藥發展、加強藥品醫療器械全聲明週期管理、提升技術支撐能力及加強組織實施。
3. 中國於 2017 年 12 月 29 日發布「中國上市藥品目錄集(又稱「中國橘皮書」)」，收錄批准上市的創新藥、改良型新藥、化學藥品新註冊分類的學名藥以及通過 BE 試驗審核的藥品，並指定學名藥的對照藥品，標示可以替代原研藥

品的學名藥品種等，供業者、醫界人員及民眾瞭解和查詢，此目錄集收錄了 131 個品種，203 個品種規格。

4. 中國於 2018 年 1 月 29 日公布 9 個具明確臨床價值的「首批專利權到期、終止、無效且尚無仿製申請的藥品清單」，以引導學名藥研發生產，提高民眾用藥可近性。
5. 中國國務院於 2018 年 4 月 3 日發布「關於改革完善仿製藥供應保障及使用政策的意見」，明列 3 大目標 15 項措施，此 3 大措施為促進仿製藥的研發、提升仿製藥的療效及完善支持政策，首次提出藥品集中採購，學名藥與原研藥平等對待、醫保支付一視同仁、高新技術學名藥企業大幅減稅等方向。
5. 中國於 2018 年 4 月 12 日國務院常務會議中決議為減輕廣大患者特別是癌症患者藥費負擔並有更多用藥選擇，自 2018 年 5 月 1 日起進口的全部抗癌藥零關稅。
6. 未來中國會持續推進下列藥政改革：
  - (1) 全面推動上市許可持有人制度：過去中國許可證持有人必須為藥廠，考量國際間管理模式，已於 10 個省試辦上市許可持有人制度，未來將全面推動並落實許可證持有人法律責任。
  - (2) 加速推動學名藥完成 BE 試驗：中國透過解決 BE 臨床試驗機構資源、BE 試驗計畫書備案管理(含備案平台建設)及解決對照品取得等措施，加速推動學名藥完成 BE 試驗，目前通過評價者共 41 個品種規格。
  - (3) 完善審評審批機制：中國將透過落實管理人制度、適應症團隊審評制度、溝通交流制度、專家諮詢委員會與爭議解決制度及審評信息公開等，以強化技術支撐體系。
  - (4) 推動 IND 默許制：中國參考美國 FDA 的作法，規劃未來 IND 著重在安全性的審查，若有小缺失可以要求申請人補件，審查團隊亦可要求與申請人溝通交流澄清個問題，但一般情形下不接受來自申請人的溝通交流會議要求。若安全性沒問題(含補件後安全性沒問題)，60 個工作日後申請人可以開始試驗，但 CDE 不會發核准函，申請人可以自 CDE 網站查詢。

若安全性有問題，CDE 會在 60 個工作天內書面通知 Clinical hold，並告知申請人臨床試驗不可行之理由。中國參考美國臨床試驗採品項管理(by product)，即後續同品項臨床試驗的申請或變更案，送件後即可開始執行，惟 CDE 仍會進行審查，若審查後發現有嚴重問題則會暫停臨床試驗進行。此項措施目前尚無正式實施的時間表。

7. 中國目前所面臨的挑戰有 3 個層面，(1)藥品監管體系：檢查能量尚不足、審評體系待強化及落實政策之配套待擬定；(2)臨床試驗機構：資源及能力待建設；(3)業界：企業主體責任及研發創新能力待強化。

#### (五)全球視角下的患者參與【DIAMOND 鑽石經典分會】

1. 以病患為中心，促進病患參與藥品研發，是近期新的創新、新的議題。歐洲、美國、日本及含韓國的業者及法規單近期均朝向此方向努力。
2. 與會專家均建議藥品研發過程中應納入病患意見，尤其是臨床試驗階段。臨床試驗在設計、執行和結束各階段均應向病患說明及納入病患的意見，能讓病患因了解而支持，甚至自發性的宣傳，大大提升招募速度，且能讓試驗進行的更順利，減少計畫書變更改數。另外臨床試驗的後續訪視，若地域允許，建議可採到府訪視以增加病患參與意願及節省病患往來醫院之交通成本；病患知情同意書，若能採 eConsent 方式進行，能讓病患以更淺顯易懂的方式了解試驗的目的及過程，提高參與的意願。
3. 最後與會專家更深一層分析，若臨床試驗各環節均能讓病患參與及廣納病患意見，除可讓試驗更順利進行，更可貼近真實世界(Real World Data)，亦可大大降低成本支出及提高投資報酬率。

#### (六)創新藥加速的法規利劍：優先通道與條件批准

各國為讓治療嚴重疾病或 Unmet Medical Need 藥品及早上市，均推動一系列特殊認定/審查/核准機制。例如美國 FDA 有 Expedited Program 及有條件核准機制，其中 Expedited Program 包括 Fast Track Designation、Breakthrough Therapy Designation、Priority Review Designation 及 Accelerated Approval Pathway 等；歐盟 EMA 有 PRIME (Priority Medicine)及有條件核准機制，其中通過 PRIME 認

定的藥品，會加速審查；中國有優先審評制度，並於 2017 年 12 月 20 日公告「臨床急需藥品有條件批准上市技術指南」草案等。

#### (七)細胞治療的法規考量

1. 近年來新興治療產品蓬勃發展，各國均建立相對應的管理機制以為因應。

2. 歐盟相關管理規定如下：

(1) 歐盟稱這類產品為 ATMPs (Advanced Therapy Medicinal Products)，包括細胞治療產品、基因治療產品及組織工程產品。另外一個產品若同時包含醫療器材和 ATMP，則稱為複合式 ATMP (combined ATMP)。截至目前為止，歐盟共核准 10 個新興治療產品，包括 4 個基因治療產品 (Glybera、Imlygic、Zalmoxis 及 Strimvelis)、2 個細胞治療產品 (Provenge 及 Alofisei)、3 個組織工程產品 (Chondrocelect、Holoclar 及 Spherox) 及 1 個複合式 ATMP (MACI)。其中 3 個產品已下市及 1 個產品已暫停上市，所以目前在市面上的 ATMP 產品共計 6 個。

(2) 在歐盟，ATPM 管理法源依據為 Regulation (EC) No 1394/2007，主要管理單位為歐洲藥品管理局 (European Medicine Agency；EMA)，ATMP 仍視為藥品 (Medicinal Products) 的一種，仍要證明安全品質療效、符合 GMP 及 GCP、經過上市許可及執行上市後監視與 RMP 等要求。

(3) 在歐盟有成立新興治療品委員會 (Committee for Advanced Therapies；CAT)，CAT 的主要任務是在人類藥物委員會 (Committee for Medicinal Products for Human Use；CHMP) 審核決定前，為 ATMPs 的申請案提出全面性的科學意見，另外亦會協助 EMA 為新興醫療產品的分類提出建議、協助歐盟執委會和所有歐盟組織的專家團體提供有關新興醫療方面的諮詢等。CAT 的組成包括 5 位 CHMP 成員及 5 位其替代者、2 位病患及 2 位其替代者、2 位臨床醫生及 2 位其替代者、23 位來自歐盟國家主管當局的專家及 23 位其替代者、1 位挪威代表及 1 位其替代者、1 位冰島代表及 1 位其替代者等。

(4) 歐盟為推動 ATMP 的發展，透過訂定相關法規、舉辦教育訓練、建立

ATMP 審查流程、PRIME 機制及罕藥認定機制等，協助產業界的研發。

3. 中國近期亦針對細胞治療產品訂定相關法規，例如 2015 年國家衛生計生委及 CFDA 聯合發布的「幹細胞臨床研究管理辦法（試行）」及「幹細胞製劑質量控制及臨床前研究指導原則（試行）」；2017 年 CFDA 發布「細胞治療產品研究與評價技術指導原則」等。另有關 CAR-T 產品，目前全球已批准 2 項產品，分別是 Kymariah(Novartis)及 Yescarta(Kite)，中國雖無 CAR-T 產品上市，但有受理 19 個 IND 申請。

## 肆、心得與建議

- 一、參加為期 1 天的 ICH 主題日及為期 2.5 天的第十屆 DIA 中國年會，發現近期藥物研發朝向「鼓勵創新」及「以病患為中心」的理念邁進，所以不管是法規單位、業界或學界均朝向此方向來因應及調整。
- 二、與會講者提到小王子的作者 Antoine deSaint-Exupéry(聖·艾修伯里)曾說「Perfection is achieved, not when there is nothing more to add, but when there is nothing left to take away.(完美不在於多，而是在於精簡到不能再精簡)」及愛因斯坦曾說「Everything should be made as simple as possible, but not simpler.(我們應該使任何事物都變得越簡單越好，而不僅是比較簡單而已)」，此意涵與 ICH 的目標相符，在促進公共健康且不危害安全性的前提下，應避免臨床試驗的重複及最大程度減少使用動物試驗。另外隨著時代的演進及科技的快速進步，ICH 從制定已成熟的科學指導原則，轉型到指導原則需與科學共同發展。這也讓我們深深體悟到任何法規的制定，應廣納各利害關係人的專業及意見(業者、學界、醫療機構、病友團體等)，借力使力，以完善相關管理制度，達到多贏的局面。
- 三、此研討會亦將「以病患為中心」的概念帶入藥物研發中，鼓勵民眾參與臨床試驗的設計、執行及結果等各個環節，讓臨床試驗更貼近真實世界(Real World Data)，能開發出更符合民眾需求的藥品。這部份我們可以持續留意美國及歐盟的發展，並思考如何制定符合我國國情的相關指引。

- 四、另外近期新興治療產品(細胞治療、基因治療、組織工程產品)正蓬勃發展。各國均意識到新興治療產品是優先領域、是未來發展趨勢，故無不戮力研訂相關規範及管理模式。我國亦於 2014 年成立再生諮議小組及公布人類細胞治療產品臨床試驗申請作業與審查基準、2015 年公布人類細胞治療產品查驗登記審查基準及人類細胞治療產品捐贈者合適性判定基準等，另又於 2017 年 7 月中公告「細胞及基因產品管理法(草案)」，以期逐步建構完善的再生醫學法規管理環境。
- 五、最後為因應科技快速發展且訊息萬變，建議應持續邀請相關領域的專家學者於國內分享或積極參與國際相關研討會，以掌握國際脈動，適時調整及修正法規管理方向，為目前尚無有效治療藥物的病患帶來一線希望，並促進台灣藥業之發展。

## 伍、會議議程

### 一、ICH 主題日(2018 年 5 月 22 日)

時間	議題				
8:30-10:00	ICH 全體大會				
10:00-10:30	茶歇				
10:30-17:00	E2 & M1 藥物警戒及 MedDRA	E6(R2) GCP	E9(R1) 臨床研究中的估計目標和敏感性分析	E14 非抗心率失常藥物致 QT/QTc 期間延長及潛在心律失常作用的臨床評價	M4 & M8 實施 eCTD 的要求和意義
			E17 國際多中心臨床試驗規劃及設計原則		

### 二、DIA 中國年會(2017 年 5 月 23 日~2017 年 5 月 25 日)

#### (一)2017 年 5 月 23 日

時間	議題
----	----

14:00~16:30	開幕式全體大會
16:30~18:00	歡迎交流會

(二)2017年5月24日~2017年5月25日(第1~4分會場)

時間	監督科學	治療領域新突破		臨床研發	定量科學	
2017年5月24日						
8:30-10:00	藥物研發中真實世界證據應用的法規和實際考量(一)	MDR細菌新型抗菌素研發的法規考量		院長對話：迎接法規新時代，開創醫院臨床試驗新局面(一)	信息化技術對提高臨床研究數據質量與可信性的作用	罕見病新藥研發中的統計考量
10:00-10:30	茶歇					
10:30-12:00	藥物研發中真實世界證據應用的法規和實際考量(二)	MDR細菌新型抗菌素研發的臨床研發		院長對話：迎接法規新時代，開創醫院臨床試驗新局面(二)	利用信息化系統，提高藥物研發的效率和質量	臨床劑量探索的創新統計學方法-方法、現狀與實現
12:00-13:30	午餐					
13:30-17:00	國家藥品監督管理局專題會場					
2017年5月25日						
8:30-10:00	更好地利用國際多中心臨床研究支持創新藥在中國的批准(一)	抑制劑的檢查點單一療法 vs 聯合治療	尚未滿足的肝臟疾病治療需求	多方合作驅動藥物研發創新	臨床試驗數據質量規範	迎接真實世界證據與真實世界研究的橋樑(一)
10:00-10:30	茶歇					
10:30-12:00	更好地利用國際多	腫瘤治療領域的新	病毒性肝炎治療終	AE上報的挑戰及最	通過跨部門合作確	迎接真實世界證據

	中心臨床研究支持 創新藥在中國的批准(二)	藥研發突破	點的認識及其在新藥研發及審批過程的思考	佳實踐	保數據質量	與真實世界研究的橋樑(二)
12:00-13:30	午餐					
13:30-15:00	創新要加速的法規利劍：優先通道及條件批准	創新的CAR-T技術研發	免疫治療治癒B肝	新技術的應用能更有效地對臨床試驗進行監查、稽查和核查	臨床數據管理如何支持中國國內藥企的國際化	免疫腫瘤新藥研發中的統計考量
15:00-15:30	茶歇					
15:30-17:00	上市許可持有人制度的實施和思考	新一代癌症治療的測序和預測生物標誌物	肝臟疾病領域新藥研發突破-共業界的努力	新形勢下臨床研發多方協作高效執行的關鍵策略和實施	腫瘤臨床試驗中的數據管理	---

(三)2017年5月24日~2017年5月25日(第5~9分會場)

時間	生物製品及生物類似藥	仿製藥及CMC	醫學寫作及醫學事務	藥物安全	患者參與
2017年5月24日					
8:30-10:00	生物類似藥監管最新趨勢	GMP-FDA 特別專場	在新形勢下合作共贏, 高效完成臨床文檔的準備	從監管部門和生產企業角度如何改善臨床試驗中的安全性報告	---
10:00-10:30	茶歇				
10:30-12:00	生物藥臨床試驗設計	ICH M9 指導原則: 生物藥劑學分類系	ICH 時代下中國臨床註冊文件準備	上後風險管理	---

		統(BCS)為基礎的生物等效性試驗豁免	面臨的新挑戰及經驗分享		
12:00-13:30	午餐				
13:30-17:00	國家藥品監督管理局專題會場				
2017年5月25日					
8:30-10:00	生物製品的定量藥理學	全球視角下的仿製藥發展-從質量註冊監管的維度(一)	新形式下的醫學溝通	藥品生命週期中的說明書管理	全球視角下的患者參與
10:00-10:30	茶歇				
10:30-12:00	基於分析和藥代動力學研究的生物類似藥評估	全球視角下的仿製藥發展-從質量註冊監管的維度(二)	高質量IIT(研究者發起的臨床研究)助力上市後臨床證據生成	PV 信息系統	罕見病在中國的發展
12:00-13:30	午餐				
13:30-15:00	創新性生物製品的研發工業		貫穿研發生命週期的醫學策略	抗腫瘤藥物中的心臟安全考量	罕見病論壇(一)
15:00-15:30	茶歇				
15:30-17:00	細胞治療的法規考量		醫學事務職業發展論壇	ICH E2 指導原則更新	罕見病論壇(二)

(四)2017年5月24日~2017年5月25日(第10~13會場)

時間	大數據及人工智能助力新藥研發	醫療器械	熱點話題	展商學術交流研討會	
2017年5月24日					
8:30-10:00	人工智能與大數據在醫藥變革和藥	醫療器械市場准入新規助力創新產	---	臨床試驗患者招募和患者結果報告	臨床試驗過程中的風險管理之 RBM

	物研發的研究與應用	業發展(一)		-老難題的新方案	
10:00-10:30	茶歇				
10:30-12:00	人工智能助力新藥研發:挑戰及應對(一)	醫療器械市場准入新規定助力創新產業發展(二)	臨床質量管理系統的發展及其有效性檢驗	新形勢下的創新藥臨床研究	科文斯專題利用完整的開發策略實現全球新藥創新
12:00-13:30	午餐				
13:30-17:00	國家藥品監督管理局專題會場				
2017年5月25日					
8:30-10:00	人工智能助力新藥研發:挑戰及應對(二)	---	DIA-百華協會投資創新論壇	第三方稽查如何助力藥品安全管理	合理的戰略和新穎的技術如何為早期臨床開發助力
10:00-10:30	茶歇				
10:30-12:00	專家論壇:人工智能助力新藥研發的機遇與挑戰	---	---	網路破界-臨床研究”新服務”探索之路	中國及國際新藥研發趨勢分析,如何促進國內新藥研發,創國際一流產品
12:00-13:30	午餐		人才論壇	醫學語言智能技術的實踐與應用	下一代臨床試驗發展
13:30-15:00	---	---	臨床運營職業發展論壇	---	---
15:00-15:30	茶歇				
15:30-17:00	---	---	十字路口的選擇:藥品審評人員與工業界註冊	---	---

			人員的職業 選擇與發展		
--	--	--	----------------	--	--