

行政院所屬各機關因公出國人員出國報告書
(出國類別：開會)

參加 2018 年藥物資訊協會(DIA)
年會出國報告

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署

姓名職稱：許蓓文研究員兼廠長

派赴國家：美國

出國期間：107 年 6 月 22 日至 107 年 6 月 30 日

報告日期：107 年 7 月 26 日

摘 要

藥物資訊協會 (Drug Information Association, DIA), 成立於 1964 年, 為一世界性藥物產業組織。其會員涵蓋 80 餘國的藥物相關法規單位、學術研發機構、醫藥軟硬體設備業者及相關醫藥組織團體, 甚至包括病患代表組織等, 會員人數達 18000 多人, 堪稱是最大規模的藥物研發資訊與法規管理趨勢討論的盛會, 會員可藉此機會公開分享知識, 產生超越界限的見解, 以推動全球醫療產品開發和生命週期管理領域的創新, 同時促進製藥產業研究與發展。

2018 年第 54 屆「藥物資訊協會(DIA)」年會(54th Drug Information Association Annual Meeting)於美國波士頓會展中心(Boston Convention & Exhibition Center)舉辦, 有來自全球 50 多個國家和 450 多家參展的製藥公司及相關單位, 超過 6000 名以上的藥品、生物技術和醫療設備專業人士參與。

本屆另有各國藥政主管機關舉辦之 Town Hall, 包括本署亦有 TFDA Town Hall, 以說明各國藥物管理新趨勢、面臨的挑戰及對產業創新之輔導與成果等。此次 TFDA Town Hall, 更由本署吳秀梅署長主持, 與各國分享台灣推動國際化醫藥品法規管理體系之成果, 台大醫院腫瘤醫學部楊志新主任說明「多國多中心藥品臨床試驗與資料解釋之挑戰」; 財團法人醫藥品查驗中心高純琇執行長分享我國「應用真實世界證據於法規決策經驗」; 行政院科技會報辦公室劉祖惠主任介紹「台灣藥品產業之開發優質環境與政策」。

目 次

壹、目的	3
貳、行程表	3
參、年度會議摘要	3
一、大會展覽	3
二、演講與課程摘要	4
肆、心得與建議	14
一、心得	14
二、建議	14

壹、目的

DIA 是一個由各國產、官、學、研等單位會員自發組成推動的科學協會，所舉辦之 DIA 年會為全球藥物研發資訊與藥政法規管理之最大會議，會員藉此機會交流溝通，促成合作。DIA 是一個藥物產業重要的資源，提供會員藥物研發趨勢、藥物管理法規變革及重點、藥廠品質管理及監控方式，會員可藉此機會交流和討論以推進藥物相關科學和創新的機會，並有各國藥政主管機關人員與會，說明未來藥物管理趨勢與重點，有助製藥工廠未來的新藥及學名藥研發計畫擬定與推動，並可提升管制藥品製藥工廠品質提升與安全監控，強化新建廠房運作模式。

貳、行程

出國行程表:

日期	具體任務	
107.6.22	啟程往美國波士頓	桃園機場 6/22 出發抵達美國舊金山，再轉機至波士頓
107.6.23	報到及準備	
107.6.24	參加 DIA 各項課程及研討會，並參觀大會展覽	DIA 年度會議堪稱是最大規模的藥物研發資訊與法規管理趨勢討論的盛會，會員可藉此機會公開分享知識，產生超越界限的見解，推動全球醫療產品開發和生命週期管理領域的創新，以促進製藥產業研究與發展。今年年度會議於美國波士頓舉辦。
107.6.25		
107.6.26		
107.6.27		
107.6.28	返程，先飛至舊金山轉機	由波士頓赴舊金山，再搭乘 6/29 清晨飛機飛回台灣。
107.6.29-30	抵達台灣	抵達台灣時間為 6/30 清晨

參、年度會議摘要

一、大會展覽

DIA 年會會場設有一個藥物相關的博覽會大廳，有眾多業者藉此提供先進的製藥技術、臨床試驗、資料分析和相關服務，以幫助與會者解決製藥產業面臨最具挑戰性的問題，實現競爭優勢。法規及審查單位如美國 FDA、日本 PMDA、歐盟 EMA 及我國醫藥品查驗中心(CDE)亦均有攤位展出。

此次 CDE 設置主題攤位，發放文宣及播放影片，介紹台灣醫藥法規與

臨床試驗環境及成果，並向各國人士展示「台灣臨床試驗資訊平台」(TaiwanClinicalTrials.TW)網站，具體呈現台灣臨床試驗充沛的能量，以及與國際零時差的競爭力，提升台灣藥政管理的國際能見度。

二、演講及課程摘要

(一)、6月25日

專題演講：同心協力以科學幫助解決類鴉片藥物危機(All Hands on Deck: Using Science to Help Solve the Opioid Crisis; Nora D. Volkow, MD)

依據美國疾病管制中心(CDC)統計數據，每天有超過 115 名美國人死於類鴉片藥物(Opioids)過量。類鴉片藥物的濫用和成癮 - 包括止痛的處方藥、海洛因和合成的類鴉片藥物如吩坦尼(Fentanyl)等，已經成為美國嚴重的國家危機，嚴重影響公共健康、社會和經濟等。美國 CDC 估計，美國濫用類鴉片藥物的總“經濟負擔”每年高達 785 億美元，其中包括醫療費用，生產力喪失，成癮治療和有關刑事司法介入等的費用。

由於美國有超過 2 千 5 百萬人患有慢性疼痛需要止痛藥治療，要如何適當使用類鴉片止痛藥，並防止成癮性，以及避免造成類鴉片藥物相關死亡。本屆 DIA 邀請美國國家衛生研究院國家藥物濫用研究所 (NIDA) 主任 Nora Volkow 博士介紹 NIDA 對疼痛調節和類鴉片藥物成癮的治療願景，重點是開發更好的高劑量解毒劑和預防過量措施，以降低相關死亡率，研究開發治療類鴉片成癮的新型創新藥物和技術，並找到更安全、有效、無成癮性的方式來處理慢性疼痛，如電刺激、針灸等。通過開發新技術，監管科學和探索性基礎研究，讓公私部門結合成伙伴关系，共同解決此一公衛問題。

Nora Volkow 博士演講中提及美國 2016 年估有 2010 萬美國人為藥物及酒精成癮者，但僅有 380 萬人有接受治療。而類鴉片藥物危機 (Opioid crisis)肇因於醫療體系為病患解除慢性疼痛的美意，但被下列二項迷思所誤，亦即：認為人體可以耐受與習慣高劑量類鴉片製劑，故劑量可不斷提高，而無安全問題，以及不認為這些產品會令人成癮。加上病患渴望止痛等因素，造成了這類藥物的被過度處方使用，而在 2014 年引進的多項合成類鴉片製劑，催化了此一危機，促使人們變成這類藥物的奴隸。

要如何共同研究及合作以化解危機，Dr. Nora 說明開發新分子和配方的必要性，以研發較安全有效的疼痛處理方式，例如標靶式的類鴉片止痛劑(Targeted opioid analgesics)、非類鴉片類的止痛劑(non-opioid

analgesics)，例如大麻(Cannabinoids)以及生物製劑，還有非藥物治療方式，例如腦部電刺激等。

NIDA 正在研究介入疼痛及物質濫用的較佳處理方式，例如急救室配置 naloxone 以用於過量時的急救，還有研發出 naloxone 鼻噴劑型。研究團隊也在開發腦部電刺激方式，以解除疼痛，另外也在研發疫苗，以結合類鴉片藥物(例如海洛英或可待因)，防止其進入人體腦部作用，產生成癮性。

而美國國會也在 2018 年挹注 10 億美金，進行一項自 2018 年 4 月開始，由國家衛生研究院(NIH)結合產官學研及照護機構共同合作的一項計畫 HEAL Network (Helping to End Addiction Long-Term)，以進行改善類鴉片藥物濫用和成癮的治療方法及強化疼痛管理等研究。

以上是美國的情況，而在後續 6 月 27 日 Health Canada 的報告內容中，亦有相關議題:Opioid Activities Update，也述及加拿大的類鴉片藥物危機，由於加拿大是人均使用類鴉片製劑第二高的國家，在 2016 年有 2 千多萬類鴉片製劑開給病患使用，在 2016 年類鴉片製劑相關死亡高達 2946 人，很大部分與 Fentanyl 及其同類產品有關。加拿大政府對此的四項措施：預防:防止有問題的類鴉片藥物使用，包括改善醫療端處方及告知病患相關風險等措施。治療:鼓勵治療方式的創新。降低傷害:給於個人及團體相關的支持工具與措施，以及 naloxone 的取得。強制:終結不法藥物製造、供應與銷售等。另外，加拿大政府也在原有的每年 1350 萬加幣，於五年內再投入 2 億 3 千萬加幣以支持防治類鴉片製劑危機的各項行動。

但另一方面，加拿大政府的大麻合法化法案已訂在 2018 年 10 月 17 日正式上路，對於大麻全面合法化後，可能造成的衝擊，Health Canada 也在審慎進行因應方法。

(二)、6 月 26 日

1. 學名藥產品與原廠藥的安全性比較(Generic Drug Products: Comparison Profile with Branded Cousin)

此論壇討論 FDA 對於學名藥管理及安全性報告的要求以及審查標準、倫理考慮，以及法規指引和標籤規定，以監控和確保學名藥的上市後安全性。

主持人 Dr. Howard Chazin 先就原廠藥與學名藥的安全性概況作一概述，學名藥從化學本質，到藥品相等性、生體相等性(BE)、臨床相關性(療效相等性；TE)與原廠藥的關聯，二者(學名藥與對照藥品 Reference

listed drug；RLD)有相同的 CMC 標準，表示其化學本質一致，藥品相等性表示二者有相同主成分、劑型、投與途徑、強度、品質、純度及性狀。但可允許某些特性的不同，例如形狀、釋出機轉、賦形劑、效期、標示等。而 BE 及 TE 在 CFR 中均有定義。學名藥可能的安全性疑慮包括有:超出標示適應症的使用、患者從新藥改為使用學名藥時、學名藥間相互轉換使用時，以及不同的包裝包材時，均有可能產生的風險，故須加以監視評估。

接著由任職於美國 FDA 的 Dr. Karen B. Feibus 說明 FDA 對於學名藥安全性的評估與監測，包括上市前審查(Pre-ANDA):對於學名藥的 BE 試驗及其是否有 SAEs 產生，進行監測，對學名藥申請案(ANDA)案件評估，以及上市後(Post-Marketing)之安全性監控，尤其對於新上市的學名藥，會加強監控以及時偵測出安全性訊息，其中涉及 CDER 多個部門間的跨部門合作，才能找出學名藥的品質問題、療效不等及與原廠藥不同的不良事件等問題。

再來則由 Harvard Medical School 的 Dr. Aaron S. Kesselheim，就病患與醫師對於學名藥安全的觀點提出報告，包括病患、醫師、藥師對於學名藥安全性的調查，以及綜觀不利於學名藥使用的法規因素。

美國學名藥數量佔開立處方的 89%之多，為健康體系省下龐大經費。但在 718 位受調查者中，有 32%的醫師對學名藥抱持懷疑，而在對病患的調查數據，則顯示較多非白種人(非白種人:白種人:43%:29%)對學名藥抱持懷疑。造成對學名藥不信任的因素，當然包含原廠藥的廣告、促銷行為，以及藥品外觀不一致的心理因素，Dr. Aaron 提出建議:應對醫護人員及病患進行教育，降低與原廠藥品銷售代表的接觸與互動，最好有一致的藥品外觀，以改善此一現象。

最後，由學名藥廠 Apotex Inc.的 Dr. Kiran Krishnan 說明學名藥廠在學名藥的上市前、上市後安全性研究與評估，在上市前研發學名藥的階段，從對於賦形劑的選擇及藥毒理試驗、不純物的分析研究，到 BE 試驗設計等，都是學名藥的品質關鍵因素，應以全生命週期概念強化學名藥品質管理。

Pre-marketing: Development of Generic Drugs

Excipients

- Inactive Ingredient Database
- Pharm/Tox Study

Impurities

- Organic/Inorganic
- Genotoxic
- Residual Solvents

Tablet/Capsule size

Transportation Studies

Bioequivalence Study Design

另外在包裝及標示部分，也必須注意應加大、加粗及加框之字體與警語，對於部分特殊產品並應有保護包裝，不同劑量產品的顏色區分，以利識別等。部分特殊學名藥須於上市後進行風險評估及管理計畫，或進行系統登錄，例如 Antiepileptic Drug Pregnancy Registry、Antiretroviral Pregnancy Registry 等，至於上市後監視應進行之通報如下：

Overview of Post-Marketing Surveillance

What must be reported to FDA?	Types of Reports
<ul style="list-style-type: none">• Serious and Unexpected adverse experiences from all sources (Domestic and Foreign)• Other spontaneously reported adverse experiences (domestic only)<ul style="list-style-type: none">• Serious and expected• Non-serious and unexpected• Non-serious and expected	<ul style="list-style-type: none">• Expedited or 15-day alert (Serious and Unexpected adverse experiences)• Periodic Reports• Follow-up Reports• 7-day report for unexpected fatal or life threatening adverse reaction reports

Dr. Kiran Krishnan 並以案例說明經由上市後的通報，有些是廠商自行進行的標示變更，有些是 FDA 要求廠商進行的包裝變更，例如易與眼

藥水混淆的耳滴劑，兒童安全包裝等。藥品的安全性須靠業者、管理單位、醫療相關機構、患者共同努力，而學名藥的可近性促進其使用量，創造出大量的 real world safety data，則可供進行安全性的監控。

2. 學名藥大會堂(Generic Drug Town Hall)

與談者包括任職於 FDA 的 Kathleen, M.D.(Director, Office of Generic Drugs)，Maryll Toufanian, J.D.(Director, Office of Generic Drug Policy)，Ashley B. Boam, MSBE (Director, Office of Policy for Pharmaceutical Quality)，Susan Rosencrance, Ph.D.(Director, Office of Lifecycle Drug Products) Alonza Cruse (Director, Office of Pharmaceutical Quality Operations)等人。

FDA 的 Dr. Kathleen 報告在學名藥使用者費用修正案(Generic Drug User Fee Amendments; GDUFA)下，FDA 對於學名藥的審查情形，GDUFA I (2012-2017)計畫均有達到預設的目標，2018 年的強化版 (GDUFA II)，將強化產品登記第一次的審查補件，縮短整個審查時間，加強與產業溝通，以及支持特定的複雜學名藥(complex generics)研發。基於 1984 年的 Drug Price Competition and Patent Term Restoration Act (俗稱的 Hatch-Waxman Amendments)，原廠藥及學名藥產業各取所需，原廠獲得 5 年新成分專屬期，3 年新臨床試驗專屬期，以及 FDA 審查期間的專利延長時間。學名藥產業則獲得以簡化的送審資料(ANDA)，藥品上市前得先挑戰原廠專利，以及 180 天的學名藥專賣期。二者雖然在 cGMP 的標準與要求一致，但在審查程序及資料上卻有不同，摘要如下：

NDA vs. ANDA Review Process

Brand Name Drug NDA Requirements

- ▶ Chemistry
- ▶ Manufacturing
- ▶ Controls
- ▶ Labeling
- ▶ Testing
- ▶ Animal Studies
- ▶ Clinical Studies
- ▶ Bioavailability

Generic Drug ANDA Requirements

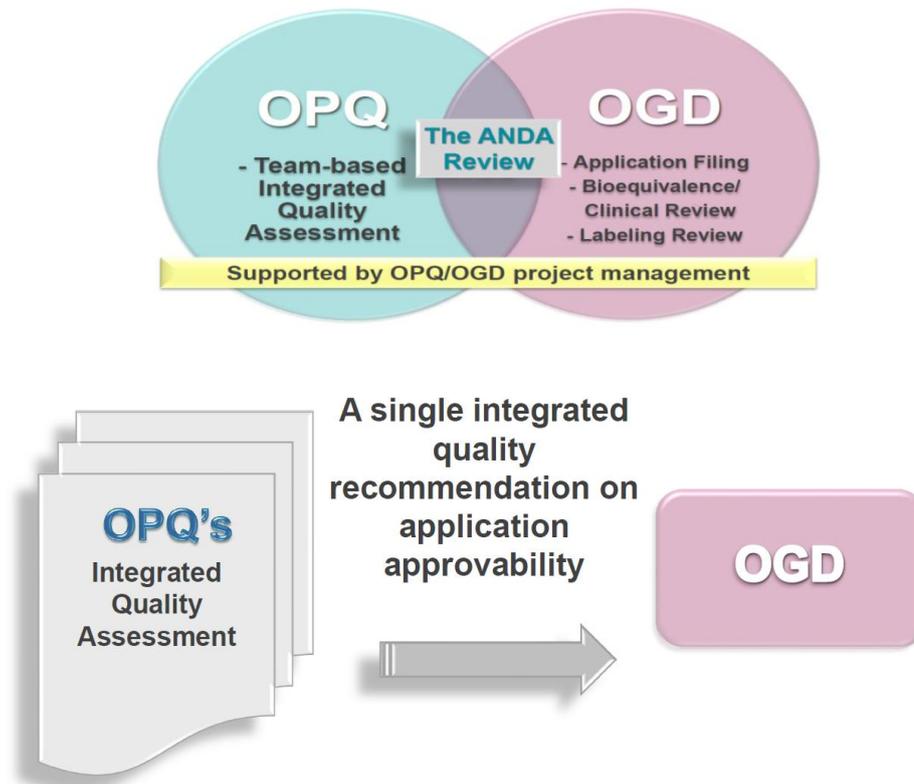
- ▶ Chemistry
- ▶ Manufacturing
- ▶ Controls
- ▶ Labeling
- ▶ Testing
- ▶ Bioequivalence

法規上對於新成分、新用途藥品、孤兒藥、兒科藥品及某些抗生素給於專屬期，延後了學名藥上市時間。學名藥業者可挑戰原廠專利，挑戰專利成功的第一個學名藥可以獲得 180 天的市場專屬期，然後 FDA 才能批准其他學名藥上市。

FDA 提供學名藥產品明確的指引，以幫助學名藥申請 ANDA，縮短上市時程，目標是針對非複雜性的產品，相關指引應在新藥上市後的第二年發布，以供學名藥業者參考。複雜性產品(Complex product)是指含有複雜的主成分、配方、複雜的劑型、投與途徑，或是複合性(藥品-醫材合併)產品等，此類產品需用其他方法驗證 BE，而 GDUFA II 的目標之一是加速複雜性產品研發，所以藉與業者的 Pre-ANDA meeting，對業者加強輔導。另外，FDA 也會進行研究，以制定相關標準、以及評估產品是否達 BE 的工具或方法。

Dr. Susan Rosencrance 接著簡介 OPQ (Office of Pharmaceutical Quality)，OPQ 是 CDER 中相對較新成立的單位，主要專注在透過產品全生命週期的管理保障藥品品質，無論是學名藥、新藥、生物製劑、指示藥都含括在內。並建立一致的品質標準，並鼓勵企業運用現代、有效率的製造技術。OPQ 與 OGD 間在 ANDA 審查是緊密夥伴關係。

The OPQ – OGD Business Partnership



OPQ 會組織科學團隊，針對藥品成分、製劑、製程、廠房、微生物及其他必要事項進行評估，同時考量風險及對消費者的影響，完成整體性評估報告提供給 OGD。由於藥品生命週期可分為四期：



此四期涉及許多管理單位，而 OPQ 著重在知識分享，將前一期的資訊提供給下一階段管理者，橋接原廠藥與學名藥間的資訊橋樑，以達到全生命週期品質管理。此外 OPQ 會組成 **Emerging Technology Team (ETT)**，協助新興技術業者與法規單位早期溝通，目前已就連續製程、3D 列印、特殊無菌充填技術、特殊包裝等與業者進行討論。

3. 英國脫歐:藥廠的因應及解決方式(Brexit: Practical Real-world Solution Planning)

2017 年 3 月 29 日，英國政府援引了“歐盟條約”第 50 條。因此，英國將於 2019 年 3 月 30 日午夜離開歐盟，歐洲藥品管理局 (EMA) 將於 2019 年 3 月 30 日之前離開倫敦，並將其業務遷往阿姆斯特丹。此研討會就英國脫歐對製藥行業面臨的管理法規等問題。對與會者探討最佳處理方案。

由於英國和歐盟其他國家的製藥產業在監管、生產和供應鏈方面都有很大程度的合作整合，每月均有數百萬件藥品跨越歐盟各國國界，英國脫歐所造成的不確定性以及對現實監管挑戰；業者應如何戰略性規劃並制定受英國脫歐後的許可證轉讓、變更、臨床試驗和供應鏈等變化。

由於英國仍然是歐洲共同經濟區的一部分，與他國存有雙邊協議的關係亦仍存在，但以世界貿易組織(WTO)而言，沒有貿易協議，英國將被視為“第三國”，是否得改以歐盟相關會員的關係繼續存在，仍存疑。

EMA 將於 2019 年 3 月 30 日起將英國視為“第三國”(除非已批准的脫歐協議撤回或另訂實施日期)。但英國衛生單位 MHRA 已表示將繼續以與歐盟相同的方式管理藥品。英國脫歐對每家藥廠造成的影響都不大相同，各藥廠都對此抱持謹慎的因應態度。由於涉及層面廣，此研討會僅針對法規方面的衝擊進行討論，包括許可證申請、藥廠生產、批次放行、臨床試驗、上市後不良事件通報等改變進行討論。

依據歐盟規定，持有藥品許可證必須在歐盟/歐洲經濟區建立許可持有人的法人實體(例如公司)，故原設在英國的上市許可的轉讓必須在 2019 年 3 月 30 日之前符合法規，這不僅是公司行政地址變更，而是必須遵循 1A 類變更程序完成。如果藥品是走 Decentralized & Mutual recognition (MRP)方式申請許可証，則參考成員國 (Reference Member State; RMS) 必須以歐盟/歐洲經濟區為基礎。如果是以英國為參考國，則需要在 EU / EAA 中另外找一新的參考國。

2019 年 3 月 30 日以後，英國生產的原料藥及製劑，銷往歐盟時，就是視同進口產品，須在歐洲指定授權進口商，並提供相關資料。

另外，產品批次管制(Batch Control)必須由位在 EU / EEA 中，且可以進行完整批次檢驗分析的地方。產品批次放行地點及簽署放行或進口授權的合格人員 (Qualified Person) 均必須位於 EU / EEA 中。

至於歐盟藥物安全監視 (EU pharmacovigilance Activities) 方面，英國與歐盟仍將保持合作，雙方同意於 2020 年 12 月前仍以現行的方式進行藥品及醫療器材安全通報。由於英國在此方面一直居領導地位，英國也承諾將持續進行貢獻，以保障病患用藥安全。

接著，歐洲製藥工業協會聯合會 (EFPIA) 代表說明 Brexit 對製藥產業的影響，依該會統計，每月由英國銷往歐盟 27 國的藥品高達 4500 萬單位(patient packs)，而歐盟 27 國銷往英國的藥品為 3700 萬單位，數量龐大，Brexit 不僅對跨國藥廠的組織、人員、產品生產、包裝、供應等均造成衝擊，EFPIA 也成立 Task Force，與英國及歐盟管理單位緊密溝通討論，以保障藥物能持續在此兩地區供應，防止藥物缺貨。

而諾華藥廠 Dr. Matthias Jauslin 也以該公司為例，說明 Brexit 對該公司造成的影響，以及諾華藥廠的因應方式。

(三)、6 月 27 日

PMDA Town Hall

在此論壇，PMDA 分享其在審查、安全和不良事件救濟系統 (所謂“PMDA 安全三角”) 的監管最新細節其活動，以及其對於先驅產品的審查方式，監管系統與法規等的更新，以及近期的國際合作。

首先由 Mr. Kazuhiko Mori (Councilor for pharmaceuticals, MHLW) 介紹日本近期的法規活動及議題，包括 2017 年在日本京都舉辦的第 12 屆藥品監管機構峰會(12th Summit of Heads of Medicines Regulatory Agencies)及同時舉辦的各會議(包括 ICMRA 等)的成果。並

報告日本在促進產業創新所做的努力，針對日本藥品及醫療器材法進行審視，並就下列三個議題進行討論：

- 1.確保儘早獲得創新的藥品和醫療器材，並加強安全措施。
- 2.加強系統性管理，確保藥品和醫療器材被正確的製造、運送和銷售。
- 3.社區藥房和藥師的作用以及藥品的安全獲取。

日本在鼓勵日本創新(Japan-first development)建立了” SAKIGAKE (先驅) Designation System”及” Conditional Early Approval System”透過此二種方式可以讓法規單位審查者早期介入，讓產品縮短上市時程。他並舉 XOFLUZA Tablets 為例，透過 SAKIGAKE Designation 使其正式申請至核准僅 4 個月。2017 年 10 月 20 日開始實施的 Conditional Early Approval System，對於某些嚴重疾病但治療方式不多，以及病患數太少、或觀察期太長，以致無法待確認性的臨床試驗完成，會以較長時間的上市 Post-Market surveillance 來確認其安全性。

Dr. Shinobu 則報告 PMDA 運用真實世界數據(Real World Data)於藥品安全監視的情形。

接著由 PMDA 的 Dr. Tatsuya Kondo 報告有關日本藥品法規科學與創新，有關藥品審查時效，PMDA 與其他 5 個區域(美國、歐盟、加拿大、瑞士、澳洲)，以新成分新藥平均審查天數，PMDA 約略表現在中上(2017 年 FDA 243 天、PMDA 333 天、歐盟 419 天)。在 2018 年 4 月，PMDA 成立 Regulatory Science Center，以積極利用臨床試驗數據和電子醫療記錄，並探索先進的治療方法和技術，該中心也與 PMDA 的其他辦公室，如新藥辦公室、安全辦公室等密切合作，PMDA 藉由與各大學、醫學機構等合作共組 Science Board，以提供 PMDA 科學及跨領域的建議，第三屆 Science Board，還成立了 Subcommittee on Rare Cancers、Subcommittee on Drug Development、Subcommittee of Artificial Intelligence，以針對新藥、新醫療技術等提供意見，並提出解決方案。並藉由 Horizon Scanning 程序，以早期確定新興技術及產品對管理單位可能造成的衝擊，並早日因應。

(四)、6 月 28 日

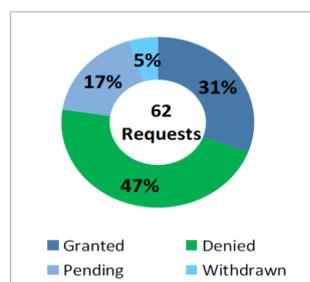
FDA Town Hall:

此論壇首先由 Janet Woodcock M.D.(Director, CDER, FDA)說明 CDER 近期專注的重點，包括：

1. 類鴉片藥物濫用流行:FDA 參與多項活動並與其他部門共同合作，包括類鴉片藥物速放劑型更新標示及制定風險評估及管理策略，鼓勵替代性止痛藥研發、鼓勵研發類鴉片藥物使用障礙(Opioid Use Disorder; OUD)的輔助治療藥物，以及網路販售等問題。
2. 藥品競爭行動計畫(Drug Competition Action Plan):CDER 將簡化 ANDA 審查流程，加速審查效率，並提升審查複雜的 ANDA 的能力，增加安全、品質佳、低成本學名藥第一次審查通過率，減少 ANDA 的審查循環 (review cycles)。
3. 藥局調製(Pharmacy Compounding):
依據 503A 及 503B 法規執行，503A 規定為須有醫師處方、為原料列載清單上有的品項、難以調製的藥品。而 503B 則為須符合 cGMP 要求，須經臨床評估，且為原料列載清單上有的品項。
4. 新藥管理現代化(New Drugs Regulatory Program Modernization):
CDER 修改流程、文件要求，以及對於上市後的長期安全性監視等，並強化審查單位與外界關係人(病患、醫護人員、產業界、學術界)互動，以期提升審查品質，加速審查效率。

CBER 的 Peter Marks, M.D., Ph.D.說明該中心管理的產品，包括血液、血液製劑、疫苗、基因治療、異種移植、生物類診斷試劑等，特殊產品如生物工程製造的皮膚、血管、膀胱等也是 CBER 管理的產品。為了加速先進的再生醫學產品的審查上市，以提供嚴重疾患病人或生命垂危，但無其他治療方式的患者使用，CBER 透過 Regenerative Medicine Advanced Therapy Designation (RMAT)方式，如經認定符合的產品，將加速輔導優先審查。目前申請該項認定的產品情形如下，19 項產品獲得認定，其中有 14 項同時獲得孤兒藥認定，獲得認定的產品多為細胞治療產品:

RMAT Designations Granted



Data as of April 30, 2018

- 19 products granted designation
- 14/19 products have Orphan Product designation
- Most are cellular therapy products or cell-based gene therapy products

CBER 將啟動 INTERACT Program (INitial Targeted Engagement for Regulatory Advice on CBER products), 鼓勵與申請者的互動, 以取代 pre-pre-IND meeting。另外 CBER 的幾項重點工作, 包括降低血液相關產品的病原、人類組織細胞產品的研發標準、基因治療產品申請流程簡化、改善基因治療載體的製造、運用新技術以製造疫苗等, CBER 的目標為: 鼓勵創新、新穎的臨床試驗、產品最佳生產化, 突破極限。

肆、心得與建議

一、心得:

DIA 可說是全球製藥產業最大的交流會議, 針對國際製藥產業研發趨勢、法規面對的新挑戰、製藥技術與品質促進的新發展, 在此皆可獲得啟發, 同時舉辦製藥產業相關業者, 如諮詢輔導、臨床試驗 CRO、法規單位服務等展場設攤, 參加此次會議除了可以學習到各種製藥研發趨勢與技術應用, 以及各地法規更新與管理趨勢, 可促進本廠對於藥廠未來將進行新產品、新劑型研發規畫等, 有進一步的啟發。

另外, 對於各國藥政主管機關於會中報告其所面臨的管理挑戰, 例如真實數據的運用、基因治療、人工智慧等產品的管理問題等, 以及類鴉片藥物濫用危機等, 亦可提供與會藥政官員借鏡參考。

二、建議:

此次美國、加拿大均提出面臨國內類鴉片危機(Opioid crisis)的問題, 值得我國引以為戒, 而針對此一危機, 未來止痛藥物的研發也將導向無成癮或防止濫用的開發方向, 雖然現階段進入臨床三期的止痛新成分藥品, 大多仍具有鴉片類的結構, 但未來如有不具成癮性的止痛藥物開發成功, 具成癮性類鴉片止痛藥將面臨被取代, 管藥工廠進行產品規劃時, 均應納入考量。

對於學名藥管理, 各國也開始運用全生命週期管理概念, 並加強學名藥業者的諮詢輔導, 提升品質管理, 以加速學名藥產品的上市, 降低健保醫藥的負擔。管藥工廠即將著手國產學名藥產品研發, 以取代輸入品, 亦應從研發階段導入全生命週期品質管理概念, 提升品質。

建議管藥工廠可定期參加藥品相關之國際研討會或去投稿張貼海報, 並派員參加大會或其相關訓練課程, 以吸收新知, 了解國際趨勢, 並精進同仁對藥品 GMP 及品質觀念。