

出國報告(出國類別：出席研討會)

**參加國際醫藥法規協和會(ICH)
M11 工作組：協和化之臨床試驗電子
計畫書 (Clinical electronic
Structured Harmonized Protocol,
CeSHarP) 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：趙崇豪審查員

派赴國家/地區：美國夏洛特

出國期間：107 年 11 月 11 日 至 107 年 11 月 17 日

報告日期：107 年 12 月

壹、 摘要

國際醫藥法規協和會 (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, 簡稱 ICH) 於 1990 成立，其成立之目的為協和各國對於臨床試驗之相關規範，以提升藥物研發速度，並減少資源浪費。ICH 的創始會員為美國、歐盟及日本的法規單位及製藥公會，包或美國 FDA、美國製藥公會 (PhRMA)、歐盟委員會 (EC)、歐洲製藥公會 (EFPIA)、日本厚生勞動省 (MLHW)及日本製藥公會 (JPMA)。後陸續加入了瑞士藥品管理監督機構 (Swissmedic)、加拿大衛生部 (Health Canada)、韓國食品醫藥品安全處 (MFDS)、巴西國家衛生監督局 (ANVISA)、新加坡衛生科學局 (HAS)、中國國家藥品監督管理局 (NMPA)等法規單位，以及生技創新協會 (BIO)、國際學名藥聯盟 (IGPA)、世界自我藥療產業協會 (WSMI)等國際生技業者協會。特別是本署在今 (107)年 6 月 7 日於神戶舉辦之 ICH 會議中，正式成為其藥政法規單位會員，寫下我國參與國際醫藥技術性合作組織之重要里程碑。

ICH 所成建立之指引 (Guideline)，依據性質的不同可分為四大組：品質 (Quality)、安全 (Safety)、療效 (Efficacy)，以及多學科 (Multidisciplinary)，而各大組再細分為不同的小組，每個小組再成立各自的專家小組 (Expert Working Group, EWG)負責其指引之建立及修訂。然而，ICH 指引的建立並非一蹴可幾，須經歷下列五個步驟 (Step)，詳述如下：

-Step 1 / 建立共識 (Consensus building): 專家小組將其經充分討論後之技術文件 (Technical Document)做成草案並提交 ICH 大會 (Assembly)討論，經大會同意後，方可進入 step 2a。

-Step 2a / 確認技術文件之共識 (Confirmation of Consensus on the Technical Document): 該專家小組所提技術文件，在技術性議題上已具備充分的科學共識並經大會認同後，可進入 step 2b。

-Step 2b / 法規會員對指引草案的採納 (Adoption of draft Guideline by

Regulatory Members): 在技術文件的基礎上，ICH 法規主管機關會員針對該指引之制定採取所需的行動。當所有法規會員簽署此份指引草案後，即完成 Step 2。

-Step 3 / 法規意見徵詢及討論 (Regulatory consultation and discussion): step 3 可分成三個細部階段 (Stage)：法規意見徵詢、討論，以及和最終決定。

-Stage I / 各區域法規意見徵詢 (Regional regulatory consultation): 該工作組所見建立之指引由各 ICH 會員對其國內徵求意見，其他非 ICH 會員的法規主管機關及業者，亦可對草案發表評論或提供意見。

-Stage II / 對各區域意見之討論 (Discussion of regional consultation comments): 專家小組針對於 step I 所蒐集到的意見進行討論及修正並達成初步共識，此時該指引稱為”step 3 Expert Draft Guideline”。

-Stage III / 完成 step 3 指引草案 (Finalisation of Step 3 Experts Draft Guideline): 將 step 3 Expert Draft Guideline 及各法規會員成員之簽名，提交給大會討論。

-Step 4 / 指引採用 (Adoption of an ICH Harmonised Guideline): 當大會同意該指引草案已達成足夠的共識時，即完成 step 4。此 step 4 最終文件將會被 ICH 法規會員所採用。

-Step 5 / 施行 (Implementation): 各國依其規定，將 ICH 所訂之指引付諸施行。

臨床試驗在藥物研發的過程扮演舉足輕重的角色，近年來，隨著科技發展，藥物的整類已越來越多元，藥品研發也逐漸朝向精準醫療、個人化醫療的方向邁進，因此，一份好的臨床試驗計畫書，對試驗能否成功至關重要。本次職參加 M11 之專家工作組，M11 為美國藥物製藥公會在 2017 年於瑞士日內瓦 ICH 會議所提議，目的為建立臨床試驗的一般計畫書格式 (Common Protocol Template，簡稱 CPT)，後在 2018 年 6 月於日本神戶召開的 ICH 會議上，ICH 大會同意在多學科 (Multidisciplinary) 組別下成立非正式之 M11 工作組 (Informal Working Group)，

並將其主題改名為「協和化之臨床試驗電子計畫書 (Clinical electronic Structured Harmonized Protocol , 簡稱 CeSHarP)」, 本次 M11 會議的目標, 即為藉由組員間面對面的合作, 將 M11 推展至 step 1。

關鍵字: 國際藥品法規協和會(ICH)、臨床試驗(Clinical Trial)、計畫書(Protocol)、一般計畫書格式 (Common Protocol Template)、精準醫學 (Precision medicine)

目次

| | |
|-----------------|----|
| 壹、 摘要..... | 2 |
| 貳、 目的..... | 6 |
| 參、 過程紀要..... | 2 |
| 肆、 心得與建議事項..... | 8 |
| 伍、 工作照片..... | 16 |
| 陸、 附件..... | 19 |

貳、 目的

臨床試驗是驗證藥物效果及安全性最重要的步驟。執行臨床試驗前，試驗團隊必須擬定試驗計畫書，擬定計畫書的目的，除了讓審查單位能在最短時間內，瞭解該試驗的背景、目標、試驗設計等進行審查外，也可讓試驗主持人及試驗團隊在執行臨床試驗前，能夠迅速地了解各項試驗程序，故其在臨床試驗中的重要性不言而喻。

然而，目前臨床計畫書的內容和格式，並沒有一個國際認可的標準，也因此造成了一些麻煩，例如：

- 一、審查人員需花費較多的時間在計畫書內搜尋特定資訊，易造成審查時程延宕。
- 二、若為多國多中心之臨床試驗，廠商可能須依各國法規製作多版計畫書，造成人力及時間成本增加，且在後續的更新及維護上也較為費工夫。
- 三、新創公司或研究者自行發起之臨床試驗 (Investigator-initiated clinical trial)，其試驗團隊之經驗較為缺乏，若無一經法規認可之標準計畫書格式，則經驗缺乏之團隊較難以依循。
- 四、臨床試驗資訊電子化已為未來趨勢，然因計畫書內容無結構化 (unstructured)，故計畫書資訊將難以在各個臨床試驗申請系統或資料庫間進行交換，除造成臨床試驗資訊電子化難以落實，在臨床試驗的巨量資料分析、比對，以及搜尋上，也會造成困難。

因此，為提升臨床試驗計畫書的品質，以及法規單位的審查速度，並提供後續因電子化而衍生的各項應用，建立一個國際上認可的標準臨床試驗計畫書格式，有其必要性。於是，在 2017 年底於瑞士日內瓦召開的 ICH 會議上，PhRMA（美國藥物製藥公會）即向 ICH 提交了新討論的主題，目的為建立臨床試驗的一般計畫書格式 (Common Protocol Template，簡稱 CPT)，後經過 2018 年 6 月於日本神戶召開的會議上，ICH 大會同意在多學科 (Multidisciplinary) 組別下，成立非正式的 M11 工作小組 (Informal Working Group)，並將此工作組 M11 主題改名為「協和化

之臨床試驗電子計畫書 (Clinical electronic Structured Harmonized Protocol , 簡稱 CeSHarP)」。本次於美國夏洛特召開之 M11 小組會議共計討論 4 天，目標為藉由各國專家討論，最終產出臨床試驗計畫書標準格式的概念文件 (Concept paper)、工作計畫 (Work Plan)、商業計畫(Business Plan)，並獲大會同意進入 step 1。

參、 過程紀要

| 時間 | 行程 |
|-------------------------------|--|
| 11月11日 | 啟程前往美國/夏洛特 |
| 11月12日 - 11月15日 (4天) | 出席 ICH M11 的「協和化之臨床試驗電子計畫書(Clinical electronic Structured Harmonized Protocol (CeSHarP)研討會 |
| 11月16日 | 回程 |

工作組研討會議共計 4 天，討論內容及摘要如下：

第 1 天 (107 年 11 月 12 日)

一、開場及相見歡：

- (一) 確認會議室環境、設備是否適宜。
- (二) 檢視接下來 4 天的工作行程。
- (三) 自我介紹：
 1. 你或你的組織對本工作小組的期待？
 2. 從你的觀點，你期望本工作小組能夠達到什麼樣的成果？
 3. 你的專長是什麼，對本工作小組能夠有什麼貢獻？

二、建立初步共識：

- (一) 就會前召開之二次電話會議所提出之議題進行確認及討論。
- (二) 討論其他現場提出議題。

(三) 討論本 M11 主題是否與其他 ICH 主題相關。

(四) 確認本次工作小組會議之目標。

三、討論本 M11 工作組 **Concept paper** 的草案內容，**Concept paper** 所包含的內容如下：

(一) 本次所提協和議題的類型。

(二) 目前遭遇的問題。

(三) 擬解決的議題。

(四) 提案背景。

(五) 工作小組種類和類型。

(六) 各項時程。

四、當日總結：由於 M11 目前為非正式且全新的 ICH 工作組，因此在第一天主 要為熟悉環境、會議流程、成員間相互認識，確認討論議題、工作組目標 及產出等，討論內容簡述如下：

(一) M11 小組的最終產出為何？M11 的主題為「協和化之臨床試驗電子計畫書 ((Clinical electronic Structured Harmonized Protocol (CeSHarP))」，然其所指其意涵並不明確，各國代表會議前的二次電話會議即對此有相當多疑問。到底成立 M11 工作組的實際目標，是建立一套標準的臨床試驗送件電子系統？或是建立一套計畫書的撰寫指引 (Guideline)、又或者是建立一套撰寫計畫書的模板 (Template)，或甚至是撰寫範本呢？因此第一天開始，本工作組即花了非常多的時間在確認 M11 的真正目的，最終初步總結出本 M11 工作小組之目的，為建立電子化臨床試驗計畫書之標準格式，故需製作指引 (Guideline) 及模板 (Template) 二份文件，另為利計畫書的電子化，同時須製作電子化之相關技術規範 (technical specification)。

(二) 臨床試驗計畫書電子化之效益為何？臨床試驗計畫書電子化之優點，包括能夠減少紙張浪費，並提高計畫書撰寫速度、送件速度，以及法規單位審查速

度;此外,也有利於臨床試驗資料庫的建立際整合、使得在計畫書間的比對及搜尋更為便利及快速、對於後續的臨床試驗相關整合研究 (meta-analysis) 也有相當大的助益。最後,隨著科技發展,計畫書電子化後,也即具備了讓人工智能閱讀的潛力,未來也有可能藉由人工智能的協助,以加速臨床試驗的時效。

(三)M11 所產出之臨床試驗計畫書之標準電子化格式之適用範圍,包括試驗期程、類型、適應症等為何? 本 M11 工作組所產出之臨床試驗計畫書之標準電子化格式,將保留高度之彈性,可適用於所有類型之臨床試驗,包括由廠商發起 (Sponsor-initiated)及研究者自行發起 (PI-initiated)之臨床試驗皆可適用,因此,本工作組所建立之指引 (Guideline),必須保留符合各國法規之高度彈性。此外,本工作組的後續工作,將先著重於計畫書格式及內容的統一,待其指引及模板能夠取得成員的初步共識後,再考量計畫書電子化的技術議題,另因與電子訊息傳遞的議題相關,將來會與其他的 ICH 工作組討論,例如 M2。

(四)M11 所產出之文件中,其所使用的名詞是否有可能否統一? 例如臨床試驗設計,有些計畫書寫 study approach,有些寫 study design,有些則為 study procedure,此議題無明確結論,建議先與其他 ICH 相關主題比較後再決定。

(五)承上,M11 和其他 ICH 主題是否有相關? 因 M11 為建立臨床試驗計畫書格式,故經由小組成員相互討論後,M11 與許多 E 系列之主題皆有相關,包括 E3 (臨床試驗報告格式)、E5 (銜接性試驗)、E6 (優良臨床試驗操作準則)、E8 (臨床試驗設計考量)、E9 (臨床試驗統計考量)、E11 (兒童臨床試驗)、E17 (多區域臨床試驗)等,因此,也有小組成員提出往後是否要併入 E 系列主題之疑問;此外,因 ICH E6 (優良臨床試驗操作準則) 中已初步規範臨床試驗計畫書應具備之大致內容,故本 M11 所產出之指引,將會與 E6 比對,其內容會較 E6 會為更深入、明確且具體。

(六)討論 M11 主題名稱是否能夠修改? 因 M11 之主題並不明確,為不讓外界混淆,故有組員提出能否修改主題之提議,本 M11 工作組之法規主席 (Regulatory Chair) 美國 FDA Ron Fitzmartin 博士表示可以。

(七) 當日約完成 Concept paper 80%。

第 2 天 (107 年 11 月 13 日)

一、確認昨日各國幹部會議對此議題之想法。

二、確認本日流程

(一) 持續討論及修正 Concept Paper。

(二) 討論 Business Plan 並完成初稿。

三、Business plan 所包含之內容如下:

(一) 議題及代價 (The issue and its costs):

1. 本提案預計解決什麼問題?
2. 就目前情況，各利害關係人因法規未協和付出了什麼代價?

(二) 計畫 (Planning):

1. 本工作組預計產出什麼文件?
2. 為達成目標，需要什麼資源?
3. 本工作組之時程及 milestone?
4. 能否與 ICH 其他小組合作，以加速本工作組的進度?

(三) 本工作組產生的影響

1. 法規單位對本議題的看法為何? 從法規但為角度來看，本主題是否可達成目標?
2. 本指引是否會影響 CTD / eCTD 的送件? 如是，本工作組將如何處理送件? 又是否需與先諮詢 ICH M8 工作組?

(四) 事後評估: 評估工作成果之時間及方式。

1. 評估之時間點為何?
2. 評估之方式為何?

四、當日總結:

- (一) 因昨日已完成 Concept paper 初稿，本日持續花費大量時間持續討論修正、優化 Concept paper 的文字及內容，並討論各種可能之態樣，期使 Concept 內容之文字能夠正式且明確，讓外界清楚了解本 M11 工作組的範圍及目標，避免造成混淆，討論內容包括建立標準計畫書格式的技術面問題、現行未有標準計畫書格式所造成之各項困難及挑戰、本工作組後續推動至各階段及最終施行之時程，以及與其他 ICH 主題的關聯性等議題，本日最終完成 Concept paper。
- (二) 依據 ICH 流程，未來若進入 step 3 時，會有一次對外徵求意見的機會，故藉此機會初步討論 ICH 對外徵求意見的流程、以及有哪些與試驗計畫書之利害關係人 (stakeholder)。
- (三) 持續討論 M11 所牽涉之範圍，因 M11 為臨床試驗計畫書之標準電子格式，與申請查驗登記之通用技術員件 (CTD) 類似，故確定本工作組未來也會諮詢 M8 CTD/eCTD 小組；此外，所產出之文件，也必須與最新的 GCP (Good Clinical Practice，藥品優良臨床試驗準則) 進行比對。
- (四) 初步討論 M11 工作組各項 milestone 的時程。
- (五) 討論本工作組所產出之指引 (guideline)、模板 (template)、技術文件 (Technical specification) 等各項產出順序，初步決議為因計畫書的內容最為重要，必須先有指引後，再產出其他文件。
- (六) 討論 Concept paper 內是否須先建立計畫書後續維護、變更之相關內容，以及初步討論未來成立之執行工作組 (Implementation Working Group) 對產出文件之後續維護議題。
- (七) 有關計畫書電子化之技術層面議題，經討論後，本工作組並不會討論電子計畫書資訊傳遞之技術層面議題，且也不涉及計畫書電子格式之後續管理，本工作組之目標，僅考量所產出之計畫書模板，能否順利轉為電子格即可。

第 3 天 (107 年 11 月 14 日)

一、 確認昨日各國幹部會議對此議題之想法。

二、 確認本日流程

目標: 完成 work plan 及明日向大會報告之簡報，Work plan 所包含之內容如下:

1. 關鍵的 milestone。
2. 目前的 milestone。
3. 未來預期的關鍵 milestone。
4. 特定工作之時程表。
5. 對目前議題的摘要。
6. 是否需於下次 ICH 會議進行面對面會議。
7. 下次 ICH 面對面會議預計的工作項目及成果。

三、 當日總結:

- (一) 持續討論修正、優化 Business plan 的文字及內容，期使其用字能夠正式且明確、避免造成混淆，並初步討論計畫書模板之內容，例如是否需在計畫書模板中加入須遵從國際電子傳輸標準之相關文字。
- (二) 討論未來各項 milestone 之細部工作項目及時程，建立技術文件 (指引、模板、技術規範) 之初稿為本工作組第一個關鍵 milestone，期待能在未來 3 個月完成計畫書結構之初稿並達成初步共識，並於 2019 年 6 月於阿姆斯特丹召開之 ICH 會議中再與其他工作組討論，本次也同時討論了與其他工作組交流的方式，以及交流前需完成之工作事項。
- (三) 討論計畫書之模板，是否需採用結構化 (Structured) 或非結構化 (unstructured) 之格式內容，以及是否需建立結構化資訊之相關定義，以利電子化之臨床試驗計畫書資料庫之建置。

- (四) 討論電話會議的頻率及開會時間，討論時間為每二週一次。
- (五) 討論本工作組未來各項 milestone 的預計時程。
- (六) 本日最終完成 Work plan，以及明日於大會報告之簡報。

第 4 天 (107 年 11 月 15 日)

一、確認昨日各國幹部會議對此議題之想法。

二、確認本日流程。

三、當日總結:

- (一) 向大會報告，獲大會同意進入 step 1。
- (二) 持續討論計畫書模板的內容，並釐清不同的用字，在不同的國家是否有不同的意思，例如 clinical trial, clinical research, investigation medication 等等; 考量國際間對於臨床試驗之專有名詞並無統一，故本工作組只能盡量和其他 ICH 指引保持一致，在保留高度彈性下盡量協和，惟了解不可能達到完美。
- (三) 承上，亦討論各國於計畫書送件時所使用之語言議題，例如日本 JPMA 提出因同一個字在日本就有平假名、片假名及漢字三種寫法，故若廠商以日文送件，容易混用，韓國也表示其要求送件之計畫書必須要有韓文版本，此外，歐美國家亦有英式及美式英文在拼法上不同的問題，例如 harmonisation 及 harmonization，故後續須將此議題列入追蹤討論。
- (四) 本 ICH M11 工作組並非首次欲建立計畫書模板之單位，實際上，過去已有許多單位製作了各自的計畫書模板，英文稱為 Clinical Protocol Template (簡稱 CPT)，例如美國 NIH 與 FDA 於 2017 年建立了一份專為第二期及第三期試驗之計畫書模板，英國 MHRA 於 2016 年建立了試驗藥物臨床試驗 (Clinical Trial of Investigational Medicinal Product，簡稱 CTIMP) 的計畫書模

板，非營利組織 Transcelerate 也已製作了計畫書模板，且目前已經更新至第六版。因此，目前世界上已有許多模板可參考使用，惟未有一正式國際通用且皆認可之模版，故期能藉由 ICH 的力量建立一套能夠讓所有 ICH 會員國認可之計畫書模板，讓各國能夠有所依循。然而，目前雖已有許多的計畫書模板，本工作組不應也不該選擇任何已存在之特定模板作為範本，相反地，本工作組將會從頭開始，建立屬於本工作組獨有的模板，在建立模板的同時，也將同時與 ICH E3、E6、E8，以及上述各國建立之模板進行比較。

- (五) 如外界對於建立臨床試驗標準格式有疑問，該如何尋求解答，故討論是否要建立一套 M11 的 Q&A? 結論為可在 ICH 官網的 E-learning 專區建立一套教學或 Q&A 文件。
- (六) 討論未來工作分組。

第 5 天 (107 年 11 月 16 日) 返國

肆、心得與建議事項

非常榮幸能獲得署內長官的提名，有此機會參加 ICH M11 工作小組，特別是經過多年努力，本署終於在今年正式加入並成為 ICH 的會員，因此，本次會議對我國來說別具有意義。

本 M11 工作組共匯集了十多位來自我國、美國、日本、歐盟、加拿大、中國、韓國、巴西等國家具豐富經驗之法規及業界人士，組員專長橫跨臨床試驗執行、臨床試驗審查、臨床試驗法規、medical writer，以及 GCP 等領域，期待藉由各國專家兼面對面的討論，以及定期召開之電話會議，一同為建立臨床試驗計畫書的標準電子格式而努力，以協助醫藥產品的研發，並造福人群。

本 M11 提議由美國製藥公會發起，主題為「協和化之臨床試驗電子計畫書 (Clinical electronic Structured Harmonized Protocol，簡稱 CeSHarP)」。然而，其實過去我國很少接到統一計畫書格式之相關要求，因此，本次藉由與各國專家討論的過程中，對其他國家因試驗計畫書未有標準格式所遭遇的問題及挑戰，才有了初步的理解。特別是我目前正在建置臨床試驗的電子送件系統，並以在 2020 年達成全面實施藥品全生命週期線上申請為目標，在藥品查驗登記申請已有通用技術文件 (CTD/eCTD) 可遵循之情況下，計畫書標準格式之建立，無疑是我國臨床試驗審查邁向下一哩路的重要指標，其對我國醫藥產業發展之重要性不言而喻，臚列如下：

一、提升臨床試驗計畫書品質：依據我國對藥品臨床試驗之申請規定，目前我國對臨床試驗計畫書之格式及所用語言未有特別限制，內容僅需符合「藥品優臨床試驗準則」即可。相較於歐美先進國家，我國生技產業起步的時間較晚，現今生技雖呈現欣欣向榮之態勢，惟多為新創公司，相較於握有龐大資源且經驗豐富之國際大藥廠，新創公司之經驗較為不足，在送件品質上容易居於劣勢。因此，若能有一套計畫書之標準格式可讓申請者有所依循，可免除新創公司自行摸索的困境，除可有效將計畫書品質提升至國際水準外，也可提升計畫核准的速度；再者，未來若有機會發起跨國臨床試驗，廠商即可夠用單一版本的計畫書向所有國家進行申請，不但可省去

龐大的金錢和時間資源，在計畫書版本的管理上也相對容易許多。另一方面，研究者發起之臨床試驗 (Investigator-initiated clinical trial) 之目標雖為非商業性質，但其所探索之臨床試驗結果，對新藥研發往往有相當大的影響，惟該類試驗大多由醫師或研究者自行設計、規劃及執行，其所擁有之資源相對更少，故若能提供明確的計畫書格式，也可大幅減少試驗主持人自行摸索的時間，進而提升醫師發起臨床試驗的意願，對於醫藥產業的發展，又是另一種助益。

二、提升臨床試驗審查速度：開發新藥所需成本逐年提升，新藥研發所面臨的環境已越來越嚴苛。爰此，各生技公司無不期盼法規單位的審查速度能夠提升，以加速其臨床試驗的進行，特別是目前國內申請之臨床試驗多為多國多中心 (Multi-Regional Clinical Region) 試驗，若又為全球競爭型收案，法規單位的審查速度則與我國能否參加此一大型臨床試驗息息相關，因此，若能夠使用國際標準格式之電子計畫書，除能吸引國際藥廠前來我國申請臨床試驗外，法規單位之審查人員也將能更輕易、快速地在計畫書中對其所需資訊進行定位，故預期能提升審查速度。

三、提升臨床試驗的品質：撰寫計畫書的目的之一，即為讓研究團隊能快速了解試驗的內容，讓試驗能夠順利進行；然而，若未能有一標準的計畫書格式，研究團隊在資訊搜尋及整理上，時常會需費花較多時間，且若為紙本計畫書則更為麻煩。此外，因職為本署 GCP 查核員，過往於實地查核時，常發現許多執行上之試驗偏差，其中部分係因畫書內未有相關欄位，或因專有名詞不明確所造成之誤解，因此，若能有一套標準之計畫書格式，明確規範計畫書須具備之內容及對專有名詞標準化，則有助於讓申請者能夠快速理解試驗流程，也避免混淆，有助於減少試驗偏差的發生，提升試驗品質，此外，也有利於查核員在查核前能快速了解計畫內容，進而提升行政效率。

四、讓計畫書能夠因應未來更多元的試驗類型：過去的臨床試驗，其試驗藥物多侷限為小分子或生物藥品，然而隨著科技發展，近年申請臨床試驗的藥

物的種類也越來越多元，包括細胞治療、基因治療、奈米科技，以及複合性藥物也開始出現；此外，為節省研發資源，加速藥品上市，未來的臨床試驗在試驗設計上將更多元、更彈性，且整個產業也開始朝向精準醫療的目標邁進，可預期未來將有更多與分子診斷結合之臨床試驗，因此，過去傳統計畫書格式可能將不敷使用，此時正是建立一國際公認之標準計畫書格式的最好時間點。

五、協助我國臨床試驗資料庫之建置：目前我國雖已於醫藥品查驗中心（CDE）建立一套電子系統，用來存放臨床試驗計畫書等重要文件之電子檔案，然而，因各計畫書內容為非結構化（unstructured）且其格式未有一致性，故雖擁有龐大的資料，卻面臨無法進行後續應用，例如無法藉由系統進行跨計畫間的資料查詢、比對或後續研究，且在未能有標準格式之前，將無法實現運用人工智能協助計畫審查的理想。因此，若能夠使用結構化，且具標準格式之電子計畫書，對於我國臨床試驗資訊的搜尋及比較，將有非常大的助益，主管機關對於國內臨床試驗的現況，也將會有更深入且完整且的認識。

經由二次會前電話會議及 4 天的面對面密集討論後，承蒙 ICH 大會青睞，本次 M11 工作組於會後已順利達成初步目標進入 step1，成為正式的工作小組。在會上能和各國具有豐富經驗的審查員及業界人士交換意見，實感榮幸，也學到甚多。未來本 M11 工作組仍將藉由電話會議及持續的面對面會議朝向 step5 的最終目標邁進，本工作組預計於 2020 年進入 step 2a/2b、2021 年進入 step 3。建議在 step 3 時對外舉辦說明會，徵求國內與試驗計畫書利害關係人(stakeholder)之意見，並將意見回饋予 M11 工作組，以利工作組對各國情況進行綜合考量。

伍、 工作照片



**M11 工作
小組合照**



**與 TFDA
及 CDE
同仁合影**

陸、 附件

附件 1: 工作組組員名單

| M11 EWG Membership List | |
|--|---|
| ANVISA, Brazil Mr. Ricardo Eccard da Silva | BIO Mr. Sian Ratcliffe |
| EC, Europe Ms. Noemie Manent Ms. Simona Badoi Prof. Hans Hillege | EFPIA Dr. Surendra Gokhale Dr. Judith Healy |
| FDA, United States Dr. Ron Fitzmartin Dr. Vaishali Popat Dr. Kaveeta Vasisht | Health Canada, Canada Dr. Tanya Ramsamy |
| HSA, Singapore Ms. Diana Koh | IGBA Dr. Deven Parmar |
| JPMA Ms. Azusa Tsukida Mr. Hiroshi Matsuzawa | MFDS, Republic of Korea Dr. So Hee Kim |
| MHLW/PMDA, Japan Mr. Motoki Mikami Dr. Ken Sakushima | NMPA, China Mr. Jianzhong Zhao |
| PhRMA Tracy Vanderslice Ms. Vivian Combs Antonia Valakas | TFDA, Chinese Taipei Chung-Hao Chao |
| IFPMA Dr. Nan Wang | National Center, Kazakhstan Ms. Gaukhar Kuanova |

*Disclaimer:
Expert Working Groups members are appointed by their nominating ICH Member or Observer party and are responsible for representing the views of that party, which may not necessarily reflect their personal views. Working Group experts do not respond personally to external inquiries but are directed to forward any inquiries they receive to their nominating party or the ICH Secretariat for a response on behalf of either their ICH party or the ICH Association as appropriate. For questions to the ICH Secretariat, please use the contact form on the ICH website.*

附件 2 向 ICH 大會報告投影片



ICH
harmonisation for better health

M11

Clinical Electronic Structured Harmonised Protocol (CeSHarP)

Report to the Assembly Charlotte meeting, November 2018

Vivian Combs, PhRMA, Acting Rapporteur (Charlotte meeting)
Ron Fitzmartin, FDA, US Regulatory Chair

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



ICH
harmonisation for better health

M11 Report to the Assembly

Outline

- **Overview of topic**
- **Status before the meeting**
- **Progress made at the meeting**
- **Status at the end of the meeting**
- **Work Plan: Key Milestones and Activities**
- **Conclusions**
- **Requests to the MC**
 - Concept Paper, Business Plan, and Work Plan endorsement
 - Other resource requests

2

Overview of topic

This Concept Paper supports a proposal for a new harmonised guideline that specifies comprehensive clinical protocol organization with standardized content with both required and optional components. The working group will deliver the following:

- **Guideline outlining two main sets of harmonised approaches**
 - a template to include identification of headers, common text and a set of data fields and terminologies which will be the basis for efficiencies in data exchange
 - a technical specification that uses an open, nonproprietary standard to enable electronic exchange of clinical protocol information

3

Status before the ICH meeting

- **Concept Paper outline endorsed June 2018 in Kobe**
- **Working group was appointed mid-Sept 2018**
- **2 teleconferences held since November 1**
 - Regulatory Chair provided background on origin of Concept Paper Outline
 - Members shared feedback on draft concept paper
- **First F2F meeting in Charlotte**

4

Progress made at the meeting

- **Day 1 – reviewed, assessed, and revised Concept Paper**
- **Day 2**
 - Aligned on Concept Paper
 - Developed Business Plan
- **Day 3**
 - Finished Concept Paper and Business Plan
 - Developed detailed 6-month Work Plan and high-level forecast for M11 Deliverables

5

Status at the end of the ICH meeting

- **Final Concept Paper**
- **Final Business Plan**
- **Detailed 6-Month Work Plan with all milestones forecasted**

6

Work plan: Expected future Key Milestones

| Expected Completion date | Deliverable |
|--------------------------|---|
| Jun. 2020 | <i>Step 1 Technical Document (Guideline, template, technical specification) sign-off</i> <i>Possible 2a/2b endorsement</i> |
| July 2020 | <i>Step 2a/2b document sign-off</i> |
| July 2021 | <i>Public comment period ends (4-6 mos preparation, 6 mos comment period)</i> |
| Nov 2021 | <i>Step 3 Signoff (6 mos for adjudication by EWG)</i> <i>Possible Step 4 adoption</i> |

7

Conclusions

- **Highly collegial and energized working group**
- **Strong consensus that this effort will be valuable to all stakeholders in clinical research**
- **Technical specification will enable substantial future innovation**
- **Output will lay the foundation for a harmonised protocol template for a broad range of clinical studies**

8

Assembly Information

- **Endorsement for Concept Paper, Business Plan, and Work Plan?**
 - Biweekly meetings via teleconference
 - F2F meeting in Amsterdam (perhaps including an extra day to consult with other working groups)
- **If relevant, other requests?**
 - None

Request
to the MC

9

Thank you!

ICH Secretariat
Route Pré-Bois 20
1215 Geneva
Switzerland

E-mail: admin@ich.org

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