

出國報告（出國類別：開會）

**參加國際醫藥法規協和會 (ICH) 品質基準工作小組:分析方法開發及分析方法確效修訂 (Analytical Procedure Development and Revision of Q2(R1) Analytical Validation) 第二次會議**

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署

姓名職稱：林美智簡任技正

派赴國家：荷蘭

出國期間：108年06月01日至108年06月07日

報告日期：108年08月23日

## 摘 要

國際醫藥法規協和會 (International Council on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, 簡稱 ICH) 係由美國、歐盟及日本等藥政主管機關及其製藥界，於西元 1990 年共同發起成立的國際協和組織，ICH 成立目的是為協和各國藥品法規，因此致力於藥品品質、安全、有效等指引之制定，以期協和各國法規標準，加速新藥研發、藥品審查、藥品品質規範等標準一致化。為接軌國際藥品法規管理，我國積極參與相關法規及專家工作組活動，經過多年的努力，於 107 年 6 月 ICH 大會，獲得國際肯定與認可，正式成為第 10 個法規單位會員。

ICH 每年召開兩次會議，今 (108) 年 6 月 ICH 會議於荷蘭阿姆斯特舉行。值此入會一週年，特由食藥署吳秀梅署長率團出席 ICH 相關會議。出國人員林美智參加 108 年 6 月 3 日至 6 日 Q2(R2)/Q14 (Analytical Procedure Development and Revision of Analytical Validation guideline) 專家工作組第二次面對面會議。本次會議就前次會議決議工作組需草擬之文件進行討論，已對草案架構有初步共識，惟部分內容須再討論。同時製作會議工作成果簡報，由小組報告起草人 (Rapporteur) 代表報告，大會同意工作組持續完成指引草案。

本次會議與各國法規與技術專家共同為 ICH Q2(R2)/Q14 指引制定而努力，會中專家踴躍地分享實務經驗、撰寫草案心得，並對草案涵蓋範圍、各名詞定義逐行逐字地討論，逐步凝聚共識，另對於撰寫草案可能涉及指引，預先與相關小組專家溝通，期使草案內容能符合需求，各指引間能相輔相成。會中與國際藥界專家交流互動，除展現我國在醫藥衛生之實力與努力外，亦提升專業知能，了解國際間藥品法規管理趨勢，收穫甚多。

# 目次

壹、目的.....	3
貳、過程.....	4
參、會議內容及重點摘錄.....	4
肆、心得.....	14
伍、建議.....	15
陸、附錄.....	16

## 壹、目的

國際醫藥法規協和會 (International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, 簡稱 ICH) 係由美國、歐盟及日本等藥政主管機關及其製藥界，於西元1990年共同發起成立的國際協和組織，ICH 成立目的是為協和各國藥品法規，因此致力於藥品品質、安全、有效等指引之制定，以期協和各國法規標準，加速新藥研發、藥品審查、藥品品質規範等標準一致化。隨著 ICH 規範逐漸影響全球，其他國家或組織，如加拿大、世界衛生組織等陸續加入該組織。ICH 於 2015 年10 月依據瑞士法律改制為非營利性法人，英文名稱變更為「International Council.....」，改制後 ICH 也制定相關管理架構及作業模式，申請加入會員或觀察員不斷地增加中。為接軌國際藥品法規管理，前衛生署極積極參與相關法規及專家工作組活動，經過多年的努力，於107 年 6 月 ICH 大會，獲得國際肯定與認可，正式成為第 10 個法規單位會員。

ICH 每年召開兩次會議，輪流於歐、美、日等地區舉行。107 年 6 月 ICH 會議通過「Analytical Procedure Development and Revision of Analytical Calibration (Q2(R2)/Q14) guideline」提案，隨後即成立工作組。有關 ICH Q2 指引，前行政院衛生署參考 ICH Q2 內容制定「分析方法確效作業指導手冊」，並於 89 年 6 月發布，以供藥廠申請查驗登記之用。隨科技進步，分析設備與技術推陳出新，需重新檢視指引內容，以符合現代需求。至於 ICH Q14 則為研擬中新指引，因此出席會議可及早了解兩指引之未來制定方向與重點，精進我國檢驗技術與能力。

出國人員於 108 年 6 月 3 日至 6 日參加於荷蘭阿姆斯特丹舉行之 ICH Q2(R2)/Q14 工作組第二次面對面會議。與國際藥品法規與技術專家齊聚，針對目前初擬之兩指引草案及涉及其他指引部分進行討論。藉由與專家交流互動，了解國際趨勢，建立友誼並強化國際合作，展現我國在醫藥衛生的實力與貢獻。

## 貳、過程

出國人員奉派於 108 年 6 月 1 日啟程赴荷蘭阿姆斯特丹參加 ICH Q2 (R2)/Q14 專家工作組第二次面對面會議，行程/工作紀要如下表：

日期	行程/工作紀要
108 年 6 月 1 日(六)~ 108 年 6 月 2 日(日)	啟程(臺北-桃園機場-荷蘭阿姆斯特丹) 食品藥物管理署 (TFDA) 署長與歐洲理事會藥品品質與衛生保健局 (European Directorate for the Quality Medicine & HealthCare, Council of Europe, 簡稱 EDQM) 局長 side meeting 會議地點：Park Plaza Amsterdam Airport Hotel
108 年 6 月 3 日(一)~ 108 年 6 月 6 日(四)	ICH 品質基準工作小組會議：分析方法開發及分析方法確效修訂 (Analytical Procedure Development and Revision of Q2(R1) Analytical Validation (Q2(R2)/Q14) 會議地點：Park Plaza Amsterdam Airport Hotel
108 年 6 月 6 日(四)~ 108 年 6 月 7 日(五)	返程(荷蘭阿姆斯特丹-桃園機場-臺北)

## 參、會議內容及重點摘錄

本次會議計有 16 個工作組舉行面對面會議，若依專家工作組分類，分別為品質 (Quality) 指引 4 組、有效性 (Efficacy) 指引 6 組、安全性 (Safety) 指引 2 組及跨領域 (Multidisciplinary) 指引 4 組，各工作組依小組草案進度舉辦 3 至 5 天會議。出國人員於抵達阿姆斯特丹同日參加 TFDA 吳秀梅署長與 EDQM 局長 Dr. Susanne Keitel side meeting，翌日出席 Q2(R2)/Q14 專家工作組四天會議。

Q2(R2)/Q14 工作組專家人數計 30 位，本次出席會議計 26 人，分別來自美國食品藥品監督管理局 (Food and Drug Administration, 簡稱 FDA)、巴西 (Página Inicial da Anvisa, Brazilian Health Regulatory Agency, ANVISA)、歐盟 (European Council, 簡稱 EC)、日本醫藥品醫療機器綜合機構 (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, 簡稱 PMDA)、新加坡衛生科學局 (Health Sciences Authority, 簡稱 HSA)、韓國食品藥品安全部 (Ministry of Food and Drug Safety, 簡稱 MFDS)、

瑞士聯邦藥品監督管理機構 (Swiss Agency for Therapeutic Products, 簡稱 Swissmedic) 及臺灣 FDA 等法規單位會員; 來自製藥界會員有歐洲製藥工業協會聯合會 (European Federal Pharmaceutical Industrial Association, EFPIA)、日本製藥工業協會 (Japan Pharmaceutical Manufacturers Association, JPMA)、美國藥品研究及製造商協會 (Pharmaceutical Research and Manufacturers of America, PhRMA)、生物科技創新組織 (Biotechnology Innovation Organization, BIO) 及國際學名藥暨生物相似性藥品協會 (International Generic and Biosimilar Medicines Association, IGBA) 等, 及觀察員包括原料藥委員會 (Active Pharmaceutical Ingredients Committee, APIC)、EDQM 及美國藥典委員會 (United States Pharmacopoeia, USP) 等。依會議擬討論主題分別由 Dr. Yukio Hayama (PMDA)、Dr. David Keire (FDA)、Dr. Olivier Grosche (EFPIA) 及 Mr. Christof Finkler (EFPIA) 等 4 位專家主持, 四天議程如下表所述。

108 年 6 月 3 日	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Introduction</li> <li>• Reflection</li> <li>• Short status reports/major points from Q14 and Q2</li> <li>• Q14 plenary</li> <li>• Q2 plenary, Oliver</li> <li>• Special session on Q12</li> </ul> (caucus)
108 年 6 月 4 日	<ul style="list-style-type: none"> <li>• (Parallel) Joint Q12subteam/Q14 subteam (parallels) Q14 sub team, Q2 sub team</li> <li>• Q14 plenary</li> <li>• Q2 plenary</li> <li>• Group Dinner</li> </ul> (caucus) group dinner
108 年 6 月 5 日	<ul style="list-style-type: none"> <li>• (Parallels) sub teams, sub-sub teams, GA presentation prep</li> <li>• Plenary; Major points, GA slide review</li> <li>• GA slide due 1700</li> </ul> (caucus) reception

108 年 6 月 6 日	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Plenary, sub teams</li> <li>• GA presentation</li> <li>• Plenary wrap up</li> <li>• Optional sub teams</li> </ul>
---------------	--

會議先由小組報告起草人 Dr. Hiyama 介紹本次會議預定討論內容，且需於 108 年 6 月 5 日前繳交本次會議成果並於 108 年 6 月 6 日至 ICH 大會口頭報告。以下就會議內容，重點摘錄如下：

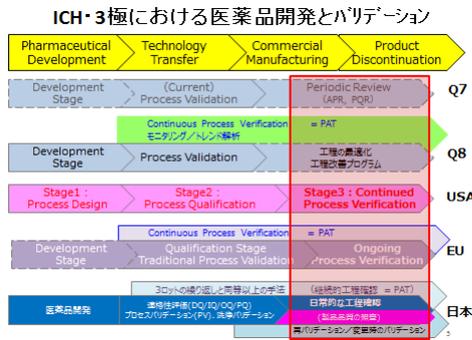
#### 一、專家心得分享

##### (一) Understanding of QbD approach differs

Dr. Hiyama 介紹 ICH Q8: Pharmaceutical Development 定義品質源於設計 (Quality by Design, 簡稱 QbD)，係指在良好的科學及品質風險管理基礎下，以既定目標開始並著重於產品、製程了解及其管控之一套有系統藥品研發方式。講者以研發、知識及管制等三部分比較 QbD 與傳統操作方法。QbD 概念是應用科學及風險評估之系統化工具，因此能系統化並深入地了解製程，分享過程中所獲取的知識並管理之，進而擬定有關製程管制與規格之先進的進階管制策略 (advanced enhanced control strategy)。且透過 QbD 還可提升製程效率，提供持續改進 (continual improvement) 的機會等優點。然傳統研發方式多依過往的經驗，而經驗常因人而異，故過程中所獲取知識有限，管制策略規劃多依過去經驗，因非系統性管理，遇到技術移轉時，易有問題發生。

講者引用 ICH Q10: Pharmaceutical Quality System 所列藥品生命週期四階段比較現行各國指引(如圖一)。藥品上市後，依 ICH Q7: Good Manufacturing Practice Guide for Active Pharmaceutical Ingredients 應定期檢討評估系統與製程，以確認其仍然以有效的方式運作，期間系統或製程之變動，經品質檢討確認符合原規格者，通常不需再確效 (revalidation)，可以採

產品品質審查 (Product quality review, PQR)方式，進行年度產品回顧 (Annual product review)。



圖一、藥品研發與指引(摘自會議資料)

以 QbD 理念生產之產品，因產品於開發期間即已採科學與風險管理策略，為產品提供高度品質保證之管理策略，可以連續製程確認 (continuous process verification) 作為傳統製程確效的替代方法 (ICH Q8)。而持續進行的製程確認 (ongoing process verification, continued process verification) 係指持續進行的製程確認（也稱為後續製程確認），即製程在商業製造的期間，保持在管制狀態之文件化的證據 (ICH Q8, Q9, Q10 training material)。FDA 於 2011 年公布製程確效一般原則及操作 (Process Validation : General Principles and Practices)，說明製程確效係指收集與評估來自製程設計、商業化生產階段之數據，建立科學證據，以證明製程能持續產生一致化品質。前述之持續進行的製程確認是屬於製程確效第三階段，規範製藥廠在例行性製程管制之維持，確保產品持續獲得品質保證。

(二)Benefit of QbD and enhanced approach

Dr. Inoue 分享日本 PDA 技術委員會近期討論重點，應用 QbD 概念及進階方法之優點以整合設計/管制之製程參數與測試，確立關鍵要素，使產品於生命週期中維持一致化品質。另分享知識管理之重要性，初步繪製有關應用 QbD 概念與產品理解關係之示意曲線圖。理想狀況，經臨床開發藥品後，隨著時間累積產品/製程知識，進入商業製造期仍穩定地獲得知識，然實際

上是知識之移轉或發展不足，只略微增加製程知識。會中專家建議增加有關臨床批次製造端知識管理之曲線圖，且知識應存於產品整個生命週期內，勿忽略 QbD 對商業階段 (commercial phase) 之影響。

### (三)Method Verification Program (MVP)

Dr. Keire 分享 FDA 之 MVP 計畫，該計畫緣起於 1977 年，FDA 受理許多藥品申請案，審查員對於部分申請資料須確認，如 assay/impurity 檢驗項目需要 FDA 藥品分析實驗室 (Division of pharmaceutical analysis, DPA) 協助方法確認，因此啟動此計畫。確效與確認 (Validation vs verification) 之差別，前者是依規定完成所有既定步驟，而確認則是證明實驗室方法具重複性。透過此計畫，彙整送審資料 5 中常見問題，如缺少安定性資料、檢驗方法與系統適用性敘述不完整、運算錯誤及有未識別的波峰卻未敘明等。以上經驗提醒於撰寫 Q2/Q14 草案時，內容應儘量完整，以減少不適用情形發生。

### (四)Performance Monitoring of Analytical Methods–Life-cycle Approach

Dr. Bhattacharyya 介紹影響方法性能因素如基質、儀器、技術、製程、人員、試藥及環境等。然隨時間及其他因素方法性能可能會改變，因此分析方法之生命週期管理，方法需有 Robustness，如同 ICH Q8 及 Q10 提供生命週期指導原則 (如連續性確認與變更管理等)。講者分享曾蒐集 106 批產品品質分析數據進行趨勢分析，雖然結果數據顯示均符合所制訂之規格，然其中 3 批效價有效性 (validity) 卻失敗，惟效價均符合規格。因此鼓勵於方法研發期先訂定計畫 (ICH Q8)，建立測試項目有效性 (又名系統適用性)、找出方法關鍵參數後，進行監控並制定允收標準，亦即導入分析品質源於設計概念 (Analytical Quality by Design, 簡稱 AQbD) 應用於整個方法生命週期。

### (五) Method of Design Space (MODR)

Dr. Finkler 分享 MODR 概念與一般性理解，並提問如何建立 MODR、MODR 內變更管理代表意義。MODR 概念源自於 ICH Q8 的設計空間 (Design space) 概念，因此於不影響報告結果或在可接受範圍 (acceptable limits) 內，可繪製出

變更所形成的空間。詢問有關多變量實驗設計之 MODR，應考量因素以及確效之執行。專家回饋應先了解細節及目的，達成高層次協議定義，可參考 ICH Q8 所提建立 DOE 步驟來建立 MODR。另可使用 ICH Q8 中描述的元素進行 MODR 確效。

(六) Alignment of first risk principles for analytical procedure change

Dr. Finkler 分享有關降低分析方法變更風險之原則，如技術變更的程度、前瞻的變更管制、管制或確認之頻率以及預期過往相關程序知識之變化等。若以 MODR 概念判定風險等級，第一級變更：擬定 MODR 開發期，設定值移動，非屬 MODR 變更。第二級變更：於 MODR 外之符合程序變更。第三級變更：需要新程序以維持分析目標概況 (Analytical Target Profile, 簡稱 ATP) 與性能一致。第四級變更：變更性能要求，範圍變更，產生新的 ATP (如圖二)。專家回饋應了解產品屬性與製程間關係，僅以藥品品質系統判定風險，可能不夠具體。又風險管理常於客觀風險後，因無法控制個人情緒，存有個人主觀風險，因此會過於樂觀看待，因此需要監控與評估管制之有效性，另建議草擬範例於 Q14 附件，如用石川圖 (Ishikawa diagram) 以識別風險因子。

### Risk Differentiators

Based on the Impact of result decision	Extent of technological change	Upfront Control Level	Frequency of control	Prior Analytical Procedure Knowledge related to change	Methodology for handling outcomes of change	Individual Risk
Damage: False positive results Final Release or High Impact model of a product or CQA	Different Technology	No upfront control	No control	No prior knowledge	Negative outcomes of change would not lead to a stop	4 (Highest)
?	Similar Technology Principle	ATP Level	Upon change	?	?	3
?	Same Technology	(Cross-Validation Level	Periodically	?	?	2
Other properties	Within MODR	SST	During each analysis/sequence	Full knowledge	Negative outcomes of change assesment lead to stop of change	1 (lowest)

圖二：風險區分(摘自會議資料)

## 二、討論修訂之 ICH Q2 草案

### (一) ICH Q2(R2)草案進度報告

Dr. Grosche 代表 ICH Q2 分小組報告目前修訂版草案進度。鑑於 ICH Q2(R1) 指引已公開 20 年，部分內容漸不符合現代技術需求。ICH Q2 分小組正致力完成文件整合目標，且草案內容是屬於高層次且重要性的 (high level)，增加有關多變量方法 (multivariable methods) 撰寫需增加人力與時間投入。草案修訂重點如下：原指引分成 2 部分整合為 1 份文件、依內容歸納章節，期與方法性能目標及標準合理性連結、更新並加上現代化分析技術、加入流程圖以引導確效試驗之選擇、更新表格欄位及其內容、更新檢量線章節以完成非線性及多變數校正模式確認、重新檢查原草案內選擇性 (Selectivity) 與特異性 (Specificity) 名詞解釋、更新詞彙表、增加確效特徵 (validation characteristic) 與方法安定性內容。而近紅外光譜方法確效部分，是未來撰寫之重要目標，亦將刪除多餘部分，並將屬於技術性範例移至附件等重點，預期修正後正文將更具彈性且利未來更新。

### (二) ICH Q2(R2) 草案討論

本次會議討論有關應用層析以外方法開發與確效、Robustness、核准後方法確認 (Verification)，哪些元素於方法變更後或需再確效等議題。專家意見摘錄如下：所擬草案是欲解決過去所面臨的問題，惟仍存有方法確效問題、名詞定義需與 ICH Q14 一致、需再檢查指引所定範圍是否充分涵蓋、系統適用性與 Robustness 建議移到 ICH Q14，因為屬於方法開發的一部分並非確效，將在 ICH Q2 指引中簡要敘述以維持內容連貫性、製程分析技術 (process analytical technique, PAT) 確效因子、附件 1 流程圖需再簡化、附件 2 案例綜整歸納情形，有關生命週期要素如再確效、協同確效、比較測試等名詞解釋等，需再補充修訂。

了解指引涵義，名詞解釋為重要的環節，草案中所擬的 Specificity 與 Selectivity 兩名詞定義，專家們認為雖然 Specificity 是終極目標，但 Selectivity

更務實；因此建議將詞彙表中名詞標題改為 **Specificity/Selectivity**，且在不增加規定或要求情形下，再草擬兩個獨立定義，並說明適用時機。另更新原草案中之再現性 (**Reproducibility**) 與偵測極限 (**Detection limit**) 名詞定義，因專家表達諸多看法，決定再檢查內容，於下次會議再討論。新增總分析誤差 (**Total analytical error**) 於第 5 章，須將定義部分移至詞彙表，惟細部文字仍須再討論。另 ICH Q14 草案所定義之分析方法作業程序 (**Analytical Procedure**) 名詞定義，其中 **method** 與 **procedure** 之定義還需再討論。

### 三、討論新增 ICH Q14 草案

#### (一) ICH Q14 草案進度報告

Dr. Finkler 代表 ICH Q14 分小組報告目前初擬的草案進度。ICH Q14 概念文件說明未來的指引需要與 ICH Q8 及 ICH Q11 指引一致，以利藥品生命週期管理，達成法規協和及利於藥品申請之目標。所完成之草案內容，包括：分析開發、目標、生命週期、進階方法要素 (**elements**)、進階方法與傳統方法比較，進階方法效益、變更管理、ATP、目標產品品質概況 (**Quality Target Product Profile**, 簡稱 **QTPP**) 與方法參數關連等。

#### (二) ICH Q14 草案討論

專家認為 ICH Q14 草案內容豐富，惟內容需要簡化，科學性主題亦需一致。另，會議期間投入極多時間討論有關 ATP。鑑於 ATP 理論已發展 15 年，有諸多解釋，因此名詞定義協和是重點，對於任何方法應有系統性思考過程、遵循 ICH Q8 指引架構定義/描述 ATP。ICH Q14 分小組專家搜集有關 ATP 文獻，發現約有 40 個定義，篩選可能較適當的名詞定義提會討論，初步選出兩種定義供與會專家選擇。續討論其他議題後，再次徵詢專家意見，經共識後暫定 ATP 定義。另外，專家亦建議需明確定義 ATP/enhanced approach；並可就 ATP 之前瞻應用與其發展、ATP 與性能標準、分析程序之關聯、ATP 利於變更、撰寫範例件，以利了解 ATP 之重要性。

ICH Q8 之 QbD 概念下產生設計空間 (Design of Space, DOE), ICH Q14 導入 MODR, 惟兩者間定義並不同。就技術面而言, MODR 界定某些方法參數設定, 專家建議再搜尋相關資料, 撰寫 MODR 涵義。

#### 四、Special Session on ICH Q12 分小組 (ICH Q12: Technical and Regulatory Considerations for Pharmaceutical Product Lifecycle Management )

Dr. Egal 報告 ICH Q2(R2)/Q14 與 ICH Q12 兩組面對面會議討論結果, 基本上 ICH Q2(R2)/Q14 與 ICH Q12 (3.2.3.2.及 8.1.) 是不相衝突的、是互補性指引。2017 年版 ICH Q12 草案 (Step 2) 之 3.2.3.2. Identification of ECs for Analytical Procedures 與制定中 ICH Q14, 及 Q12 之 8.1. Structured Approach to Analytical Procedure Change 與現行 ICH Q2(R1) 指引內容有相似處, 因此須了解兩工作組之意見。ICH Q14 草案描述重點在原料藥與藥品分析方法程序開發的技術框架, 將敘述最小方法 (minimum approach) 與增強方法, 不含 ICH Q12 之既定條件 (Established Conditions, ECs)。

ICH Q2 草案描述藥品與原料藥的分析方法程序之管理架構 (regulatory framework), 描述選擇與評估既定條件及其範例等。ICH Q12 原料藥分析方法 3.2.S.4.2., 引用分析方法 EC 鑑定 3.2.3.2., 而 3.2.S.4.3.為分析方法確效作業之支援性資料; 至於產品分析方法 3.2.P.4.2., 若非依照藥典個論方法就是參考 3.2.3.2. 以確定既定條件 (identify established conditions)。專家提醒若遇原料藥變更合成方法、最終產品組成變更、分析程序變更等情形, 均可能需要再確認, 然目前 ICH Q2(R1) 內容尚未明確指出那些變更因素下需要執行再確效。

比較 ICH Q12 與 ICH Q14 內容主要架構, ICH Q14 著重於技術框架, 聚焦於科學與技術方面, 不涉及與管理機關之溝通, 亦不會撰寫 ICH Q12 已定義之既定條件。專家建議於 ICH Q14 草案中增加有關確效時機之說明, 或以風險評估取代再確效, 參考引用 ICH Q12 風險分類方式, 納入管理架構, 對於已協和化之方法, 導入風險理解概念。ICH Q12 著重於管理框架, 整體概念是以性能為

基礎與進階方法。目前，ICH Q12 工作組正撰寫分析程序既定條件範例之新版草案，兩組間，可適時提供協助/建議/諮詢，使未來草案能順利完成。

## 五、工作成果簡報

出席會議專家依據 ICH 簡報格式，共同製作進度報告及未來工作各項里程碑，簡述如下：未來 ICH Q2 指引將納入一些常需以多元統計分析於光譜數據分析使用之確效原則，且該指引將繼續提供適用於主要 ICH Q6A 與 Q6B 指引範圍產品的一般性框架。ICH Q14 旨在協調科學方法，並提供描述分析程序開發過程相關原則。應用本指引將改善業界與管理機構之溝通，利於有效率的上市許可及上市後變更。目前 ICH Q2(R2) 指引修訂概況，已將原草案兩部分彙整為一指導原則，加入多變量技術分析，以使草案適用於更多的分析方法。ICH Q14 已完成重要部分描述，未來將持續透過電話會議討論草案內容。草案撰寫中如有與其他工作組有關部分，先與相關組討論，如本次會議中與 ICH Q12 及 ICH Q13: Continuous Manufacturing of Drug Substances and Drug Products 專家討論，期望於 110 年第 2 季進入 Step 3。

## 肆、心得

### 一、學習制定指引前段準備工作

出國人員奉派出國參加 ICH Q2(R1)/Q14 專家工作組會議，與各國藥政官員及製藥界代表齊聚，討論制定中 ICH Q2(R2) 及 ICH Q14 指引。ICH 所訂之指引已為世界各國所採用，因此制定草案過程中蒐集相關資料極為重要。會議中專家們無私地分享研讀文獻之心得與資料，利於後續會議之進行，此種作法值得學習。

### 二、草案研擬過程嚴謹又不失彈性

本次會議討論 2 份研訂中草案，第 1 份是修訂 ICH Q2(R1): Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology (2005 年 11 月)。現行 ICH Q2(R1) 係整合 1994 年 10 月 ICH Q2A: Text on Validation of Analytical Procedures 及 1996 年 11 月 ICH Q2B: Guideline on Validation of Analytical Procedures: Methodology 兩指引，隨科技進步，經 ICH 大會同意修訂該指引。自 2018 年 11 月後小組暫定修訂方向後，本次討論初擬草案。專家們同意初擬草案架構不錯，惟希望在指引範圍部分能更明確些，專有名詞解釋部分能再具體點。第 2 份研擬中之新草案 Q14: Analytical Procedure Development，業已初步完成，專家建議內容宜簡化，初步確定 ATP 定義，至於 MODR 定義仍需繼續討論。

### 三、多面向考慮以完備草案制定

制定草案時，需檢查現有或制定中草案內容，避免不一致。本次會議期間亦與 ICH Q12 分小組討論，確定兩草案間將撰寫之重要內容，依草案進度排定兩組間會議，並相互協助草案內容，並與 Q13 連續製程討論分析方法開發部分，此種作法值得參考學習。

## 伍、建議

### 一、多參與重要國際會議，及早了解國際藥品管理趨勢，精進藥品管理

食品藥物管理署於 103 年 12 月及 106 年 12 月陸續公告我國採認國際醫藥品協和會 (ICH) 規範清單，以協助業者於藥品研發製造時能有依循並建構與國際協和之藥品審查基準。我國已於 107 年成為 ICH 法規單位會員，迄今已參與各專家工作組活動 30 多人，應把握時機，多參加各相關討論會與小組間電話會議，及早了解未來國際藥品法規動態並與時俱進，提升我國國際競爭力，促進產業發展。

### 二、積極參與國際組織活動，拓展視野，深化國際合作

持續參與國際組織活動，學習新知並擴大視野，會中多與國際重要人士溝通交流，利於掌握國際動態，透過長期培養之友誼與友好關係，拓展國際參與力，深化國際合作。

### 三、厚植藥品品質檢驗技術與管理實力，提升專業智能。

面臨全球化與科技進步，新藥、新劑型及新興技術更是不斷地推陳出新，因此需積極蒐集與學習國際藥品品質檢驗技術與管理規範，以知識管理提升專業智能，進而應用於食藥署檢驗方法之開發制定，加速與國際協和。

## 陸、附錄

### 一、出席會議專家名單

專家(單位/國別)	專家(單位/國別)
Dr. David Keire (FDA)	Dr. Nina Cauchon (PhRMA)
Dr. Bogdan Kurtyka (FDA)	Dr. Nasir Egal (PhRMA)
Dr. Lokesh Bhattacharyya (FDA)	Dr. Christof Finkler (EFPIA)
Dr. Tone Agasoster (EC, Europe)	Dr. Oliver Grosche (EFPIA)
Dr. Robert Bream (EC, Europe)	Mr. Keisuke Inoue (JPMA)
Mr. Massimiliano Cont (Swissmedic)	Mr. Takafumi Samukawa (JPMA)
Ms. Carolina Lopes Krahn (ANVISA)	Dr. Matthias Ferdig (IGBA)
Dr. Yukio Hiyama (MHLW/PMDA)	Dr. Mary Beth Pelletier (BIO)
Dr. Hiroko Shibata (MHLW/PMDA)	Mr. Mario Hellings (APIC)
Ms. Akiko Mase (MHLW/PMDA)	Dr. Stefan Almeling (EDQM)
Dr. Young Me Song (MFDS)	Dr. Horacio Pappa (USP)
Ms. Dai Weilu (HSA, Singapore)	Ms. Jie Tian (NMPA)
Dr. Mei-Chih Lin (TFDA)	Mrs. Jufang Xu (IFPMA)

### 二、工作照片



Q2(R2)/Q14 EWG 全體合影



Q2(R2)/Q14 會議



TFDA 吳秀梅署長與 EDQM 局長 Dr. Susanne Keitel side meeting



TFDA 吳秀梅署長主持 Caucus