

行政院及所屬各機關出國報告
(出國類別：開會)

參加 2020 年日本獨立行政法人醫藥品醫療機器總合機構(PMDA)亞洲培訓中心(ATC)藥品安全監視研討會
(PMDA-ATC Pharmacovigilance Seminar 2020)

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署

姓名職稱：洪國登科長

派赴國家：日本東京

出國期間：109 年 2 月 2 日至 109 年 2 月 7 日

摘要

日本獨立行政法人醫藥品醫療機器總合機構(Pharmaceuticals and Medical Devices Agency ; PMDA) 自 2016 年起擔任亞洲太平洋經濟合作會議(APEC, Asia-Pacific Economic Cooperation)中法規協和指導委員會(RHSC, Regulatory Harmonization Steering Committee)卓越中心(Center of Excellence)的主辦機構。PMDA 特別成立亞洲培訓中心(Asia Training Center ; ATC)，自 2017 年開始舉辦藥品安全監視研討會(PMDA-ATC Pharmacovigilance Seminar)，提供各國衛生主管機關法規人員知識及經驗交流分享的平台。

本次會議於 2020 年 2 月 3 日至 6 日於日本東京舉辦，會中就除討論日本、美國、歐盟之藥品安全監視法規現況及管理經驗外，並由各經濟體出席代表個別分享台灣、泰國、馬來西亞、印尼、菲律賓、柬埔寨、印度、寮國、緬甸、尼泊爾、俄羅斯、香港之藥品安全監視制度現況及未來規劃。出席本次會議有助於本署充分瞭解各國對於藥品安全監視及風險管理措施之進展及未來發展方向，並得以就當前重要藥品安全監視議題與各國代表進行討論與交流，分享彼此實務經驗，作為我國未來推動相關政策之參考。

關鍵字：藥品安全監視、Pharmacovigilance、PV、APEC、PMDA

目錄

壹、目的.....	1
貳、行程紀要.....	3
參、會議內容摘要	8
肆、心得與建議	18
附錄、會議照片	20

壹、目的

日本獨立行政法人醫藥品醫療機器總合機構(Pharmaceuticals and Medical Devices Agency ;PMDA) 自 2016 年起擔任亞洲太平洋經濟合作會議(APEC, Asia-Pacific Economic Cooperation)中法規協和指導委員會(RHSC, Regulatory Harmonization Steering Committee)卓越中心(Center of Excellence)的主辦機構。PMDA 特別成立亞洲培訓中心(Asia Training Center ;ATC)，自 2017 年開始舉辦藥品安全監視研討會(PMDA-ATC Pharmacovigilance Seminar)，提供各國衛生主管機關法規人員知識及經驗交流分享的平台。

藥品在上市前雖曾進行過臨床試驗，以了解其有效性及安全性，但由於受限於臨床試驗之受試者人數、對象、疾病史或族群等各因素，可能無法全面得知該藥品可能產生的不良反應。又因藥品上市後於廣泛臨床使用下，可能會因使用族群的擴大、個人體質…等情形，逐漸發現一些原先未知或未預期的潛在風險，例如：孕婦、老人、嬰幼兒等特定族群之用藥風險、仿單核准適應症外使用(Off-label use) 之用藥風險，或其他未知且罕見之藥品不良反應等。為保障上市後病人用藥安全，各國皆已建立藥品安全監視制度，持續針對藥品上市後進行安全性監測及風險管控，以便及時採取相關風險管控措施，以減少上市後所衍生的藥品安全問題，確保民眾用藥安全。

本次會議於 2020 年 2 月 3 日至 6 日於日本東京舉辦，會中就除討論日本、美國、歐盟之藥品安全監視法規現況及管理經驗外，並由各經濟體出席代表個別分享台灣、泰國、馬來西亞、印尼、菲律賓、柬埔寨、印度、寮國、緬甸、尼泊爾、俄羅斯、香港之藥品安全監視制度現況及未來規劃。出席本次會議有助於本署充分瞭解各國對於藥品安全監視及風險管理措施之進展及未來發展方向，並得以就當前重要藥品安全監視議題與各國代表進行討論與交流，分享彼此實務經驗，作為我國未來推動相關政策之參考。

貳、行程紀要

一、行程內容

日期	行程
2/2	台北松山機場出發，抵達東京羽田機場
2/3	參加 2020 年日本獨立行政法人醫藥品醫療機器總合機構(PMDA)亞洲培訓中心(ATC)藥品安全監視研討會
2/4	
2/5	
2/6	
2/7	東京羽田機場出發，抵達台北松山機場

二、行程內容紀要

PMDA-ATC Pharmacovigilance Seminar 2020 會議時間為 109 年 2 月 3 日至 109 年 2 月 6 日，會議議程如下：

Day 1 (2020/2/3)

TIME	TOPIC
09:15~09:45	Registration
09:45~10:00	Opening Ceremony, Overview of the Seminar
10:00~10:45	Outline of PMDA
10:45~12:15	Comparison of Pharmacovigilance systems among the US, Europe and Japan and International Cooperation
13:45~14:45	Pharmacovigilance in the US
15:00~17:15	Introduction of Pharmacovigilance in Each Country/Region

Day 2 (2020/2/4)

TIME	TOPIC
09:20~12:10	Risk minimization measures: Labeling management - End-to-End Labeling process: CCDS/CCSI Labeling system, Management of Labeling in Asia, electronic labeling initiatives - Management of USPI and Medication guide - Management of EUSmPC and package leaflet - Management of Japan Package Insert, patient medication guide
13:40~15:10	Risk Management Plan - Practice at Industry and Regulatory • Overview (PMDA) • Industry • Regulatory
15:25~17:45	Group Work: RMP (Safety Specification) - How to create RMP - Identification of Safety Specifications

Day 3 (2020/2/5)

TIME	TOPIC
09:30~10:30	Evaluation of Benefit/Risk Balance throughout Product Lifecycle, Assessment of effectiveness of risk minimization activities
10:40~11:40	Communication of Safety Risk Information to Patients and Healthcare Professionals involvement
13:10~16:30	Group Work: RMP (Risk Minimization Activity) - How to Create RMP - Planning Risk Minimization Activity

Day 4 (2020/2/6)

TIME	TOPIC
09:30~10:45	Pharmacovigilance and Pharmacoepidemiology
11:00~12:00	Pharmacoepidemiology - The New Tool for Drug Safety Assessment in PMDA
13:30~14:40	Healthcare Professionals involvement <ul style="list-style-type: none">• ADR reporting by Healthcare Professionals• The use of safety information by Healthcare Professionals
14:50~15:50	Relief System for Adverse Drug Reactions
16:00~16:30	Closing Ceremony

叁、會議內容摘要

一、日本、美國、歐盟之藥品安全監視法規概況

1. 藥品上市前，雖然均需經過臨床試驗，以確認其有效性與安全性，且需取得主管機關核准後，始得上市販售。惟囿於上市前臨床試驗之受試者數目、對象、疾病史、族群，或試驗條件、方式等限制，難以全面性發現藥品所有潛在的風險。俟藥品上市後，可能會因使用族群的擴大、個人體質…等情形，逐漸發現原先未知或未預期的潛在風險，或其他未知且罕見的藥品不良反應等。
2. 為確保民眾用藥安全，目前日本、美國、歐盟之藥政主管機關均已將上市後之藥品不良反應通報，以及安全監視等相關制度予以法制化，明定廠商或醫療人員於發現嚴重藥品不良反應時，應進行通報。廠商應就其生產或輸入藥品之安全性負責，且應持續監視其藥品之安全性或不良反應情形。主管機關透過不良反應通報資料，偵測是否有新的風險訊號產生，並以科學方法進行評估，研擬後續風險管控措施，以減少後續藥品不良反應或任何可能和藥物相關的問題發生。
3. 經與日本、美國、歐盟相關法規進行比較，我國現行上市後藥品在不良反應通報、安全監視部分，均已規範廠商或醫療人員

應進行通報，且廠商應依規定定期繳交安全性評估報告，尚無明顯差異。然而，值得注意的是，目前日本、美國、歐盟均已針對藥品安全監視評估專責人員制定相關法令或指引，並規範廠商應建立藥品安全監視之標準作業程序(Standard Operation Procedure, SOP)，以及推動藥品安全監視相關業務之查核作業（如圖一）。



Other Requirements

	Japan	Europe	US
National Safety Responsible Person	Safety Control Manager	EU QPPV	—
SOP	✓	✓	✓
Training Requirement for PV personnel	✓	✓	✓ (Not in a regulation, but mentioned in FDA's inspectors' manual)
Internal Audit System	✓ (As "Self Inspection")	✓	—

PMDA-ATC Pharmacovigilance Seminar 2020 (APEC Center of Excellence Workshop)

44

©2020 PMDA. All rights reserved.

- 44 -

圖一、日本、美國、歐盟上市後藥品安全管理人員規定比較表

- 根據會議中報告及討論內容，現階段已有許多國家亦已規劃朝此方向修訂藥品安全監視相關法令，以強化上市後藥品安全管理機制，且甚至已有部分國家(例如：中國、韓國等)已完成法制作業。我國雖已公布藥品優良安全監視規範(Guidance for

Good Pharmacovigilance Practice, GPvP)供各界參考，內容涵蓋藥品安全監視專責人員、藥品安全監視系統及風險管理機制等，惟究其性質係屬行政指導，倘廠商實際並未遵從該規範內容辦理藥品安全監視相關業務，現階段主管機關僅能予以輔導配合辦理，尚乏強制力。

5. 因藥品安全監視有其專業性，除需醫藥專業背景知識外，尚需藥品安全評估方法學、流行病學、統計學等相關知識，有關上述日本、美國、歐盟等先進國家之藥品安全監視專責人員等新興管理規定，規範廠商應聘任藥品安全監視專責人員，且藥品安全監視專責人員應通過相關訓練始得擔任之，以確保廠商能落實藥品安全監視，保障民眾用藥安全，值得作為我國未來修正藥品安全監視法規時之借鏡參考，以強化我國藥品上市後安全管理。

二、上市後藥品風險效益評估

1. 藥品均可能存在著潛在之風險，故藥品得否上市流通使用，取決於其風險與其效益之衡平性評估。倘若藥品之使用效益大於其存在之風險，例如：癌症藥品可能會引起掉髮、嘔吐等不良反應，雖該藥品具有較大之副作用，然而與其所治療之疾病相較，則該等風險應可接受。反之，倘若某感冒藥品亦可能會引

起相同之掉髮、嘔吐等不良反應，惟因僅係作為治療一般感冒之用，該藥品之使用風險已大於使用該藥品所獲得之利益，則該等藥品可能就並不適合准予持續上市流通使用。另為評估藥品風險與其效益，除應針對藥品進行監測，以充分了解藥品所存在之風險外，並應評估採取適當之風險管控措施，以期使藥品風險最小化。(如圖二)



Concept of Risk Management



- All medicines have risks (side effects).
 - It is important to keep a balance positive between benefit and risk. (positive; benefit > risk)
 - To keep the balance, we should know what risks of a medicine is and implement a plan to avoid the risk.

Risk management is activities to collect information of risk of medicine and to implement safety measures for minimizing the risk.

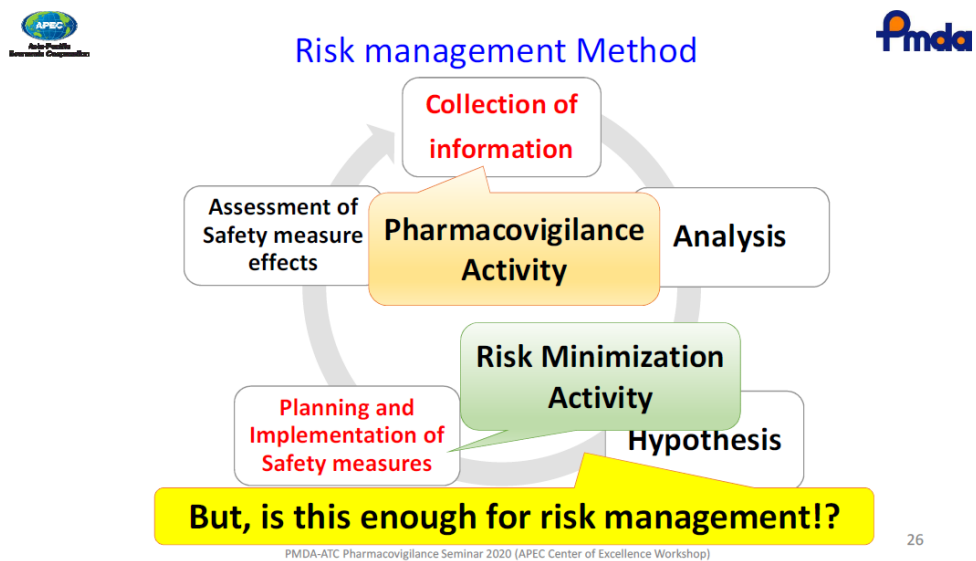
PMDA-ATC Pharmacovigilance Seminar 2020 (APEC Center of Excellence Workshop)

5

圖二、藥品風險管理之概念

2. 有關藥品進行風險管理之方法，首先為收集相關藥品安全性資訊，藉由各種藥品安全監視管道，蒐集藥品不良反應資訊後，進行資料之分析其風險訊號。經確認藥品存在之新風險後，再針對該風險提出假說，並設計風險管控措施，例如：仿單加刊

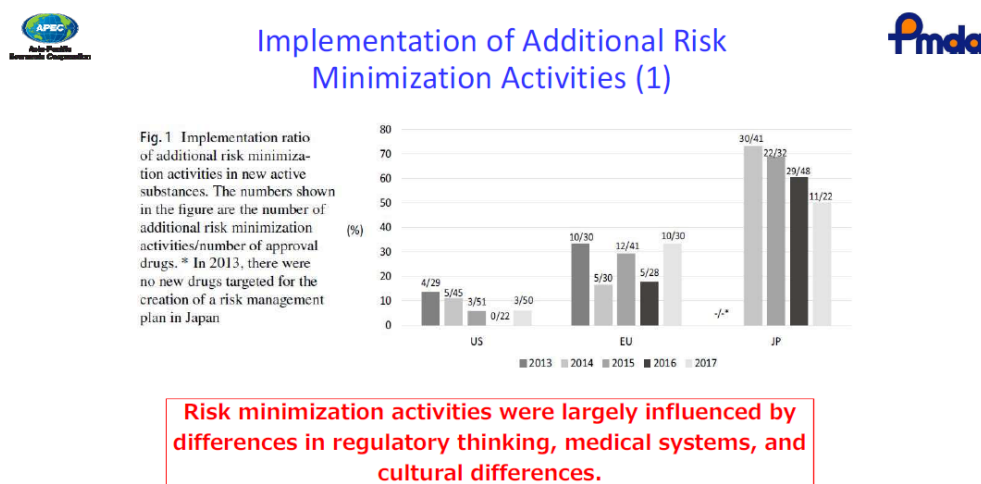
相關安全性內容或警語、製作及發放醫療人員或病人用藥衛教資訊、限縮使用適應症、或限定使用醫師科別等。所預定採行措施，並應當注意其必要性與合理性，是否會對廠商、醫療人員或病人造成過重之負擔，以避免降低藥品之可近性，反而不利於民眾用藥安全。於實行風險管控措施後，並應適時評估所採取風險管控措施是否確實可有效降低風險，倘風險並未如預期降低時，則應重新執行風險管理評估，並採取有效之風險管控措施。(如圖三)



圖三、藥品風險管理之方法

3. 儘管各國藥政主管機關於評估藥品之風險效益衡平性時，具有相同的核心理念與相近的方法，然而根據統計數字顯示日本、美國、歐盟實際上所實施的藥品風險管控措施數量具有明顯差

異。這是因為各國藥政主管機關於採行風險管控措施時，除就藥品風險效益之專業部分進行考量外，亦會同時將醫療體系、用藥可近性、有無可替代治療藥品、國情文化等列入考量，予以綜合評估後，再採取適當之風險管控措施。(如圖四)



• Yasuoka Y. et al : Pharmaceutical Medicine., 33(5): 417, 2019

PMDA-ATC Pharmacovigilance Seminar 2020 (APEC Center of Excellence Workshop)

10

©2020 PMDA. All rights reserved.

- 173 -

圖四、日本、美國、歐盟 2013-2017 年風險管控措施統計圖

三、藥品仿單電子化介紹

1. 藥品仿單，亦即藥品之說明書，其中詳細記載著藥品之使用方法、特性、注意事項、安全資訊等內容，為提供藥品使用安全資訊予醫療人員及民眾之重要媒介，以確保藥品使用安全。
2. 目前世界各國雖均有規定藥品應提供仿單，然而實務上仿單之可近性仍遭遇到許多困境，例如部分國家僅有紙本仿單，並未

有電子化仿單或公布於網路供各界查覽，導致醫療人員或民眾無法即時取得最新版的仿單內容；或沒有統一的仿單格式，各藥品之重要安全資訊置放位置不一，或分散於仿單各處，導致醫療人員或民眾容易於閱讀仿單資訊時疏漏；或是未針對民眾提供民眾版仿單，導致因仿單中刊載許多艱深之醫療專業詞彙，民眾而無法確實獲知仿單所傳遞之藥品安全資訊(如圖五)。針對前述藥品仿單所遭遇之困境進行調查，亞洲國家目前除日本已全數符合外，其餘亞洲國家仍有部分部分尚待克服(如圖六)。



Problem Statements on Labeling in Asia

The label is a critical source of knowledge on medicines for healthcare professionals and patients across Asia. However, there are some important issues with labeling in Asia which are having a profound influence on the safe and effective use of medicines.

1. No Web-labeling & only paper labeling

Prescribers and patients may only realize there is a revised label months or even years after approval when the new commercial pack is distributed.

2. No requirements for national specific template

Critical information may be presented in different parts of the label depending on the product, and users may miss this information.

3. No Patient labeling

A patient version of the label that contains “patient friendly” language, easily understandable by consumers does not exist. It’s omission may be placing patients at increased risk.

e-labeling will help to deliver the latest labeling information immediately in efficient and customer friendly way for patients safety

圖五、亞洲國家之藥品仿單所遭遇之困境

	Requirements for Labeling Template for HCP	Patients Labeling	Web-labeling
Japan	Yes	Yes	Yes
China	Yes	NA	Yes for limited products
Korea	Yes	Limited products as RMP	Yes
Taiwan	No	Limited products as REMS	Yes
Hong Kong/Macao	No	Limited products	No
Philippines	Yes	Limited products	No
Malaysia/Brunei	No	Yes	Yes
Cambodia	No	Yes	No
Vietnam	Yes	No	No
Thailand	No	Yes	No
Indonesia	No	Yes for new products	No
Singapore	No	Limited products	Yes
Myanmar/Laos	No	NA	No
India	No	No	No
Bangladesh/Sri Lanka/Nepal/Bhutan	No	No	No
Pakistan	No	Yes for new products	No

PMDA-ATC Pharmacovigilance Seminar 2020 (APEC Center of Excellence Workshop)

25

圖六、亞洲國家藥品之仿單現況調查表

3. 為了有效克服上述困境，目前國際間正在推行仿單電子化作業，期使讓仿單資訊能更加迅速且友善地傳遞，以保障民眾用藥安全。需特別注意的是仿單電子化，並非僅是單純將紙本仿單以 MS Word 或 PDF 等檔案格式置放於網路上，而應該是具有特定資料結構、欄位之格式（例如：XML 格式）。而且電子化之仿單內容得經由資訊系統之輔助，將其內容轉換為 PDF 等文件形式輸出，或者轉換為音訊檔案輸出撥放等，可提供多元化方式讓民眾能夠取得仿單資訊內容。甚至醫療機構之醫令系統、病歷系統，亦可以運用電子化仿單資料庫，將藥品相關資訊帶入系統中，於醫師處方時，提醒醫師使用該藥品應注意事項，以

及可能產生之不良反應等，提升民眾用藥安全。(如圖七)

What does the future hold for e-labeling?

- Having labeling information only available as .doc (Word) or .pdf files is restrictive as they are “unstructured”. The files cannot be used “digitally”
- Creation of labeling in a **STRUCTURED CONTENT** format (eg .xml) offers huge opportunity for further digital transformation
 - Linkage with Electronic Medical Records
 - Production of tailored (personalised) labels
 - Automated creation of other materials
 - Provision of real world evidence possible

Ensures that the language and terminology used within the label is consistent and **searchable**, irrespective of product. EU SPOR, MedDRA, and SNOMED are examples.

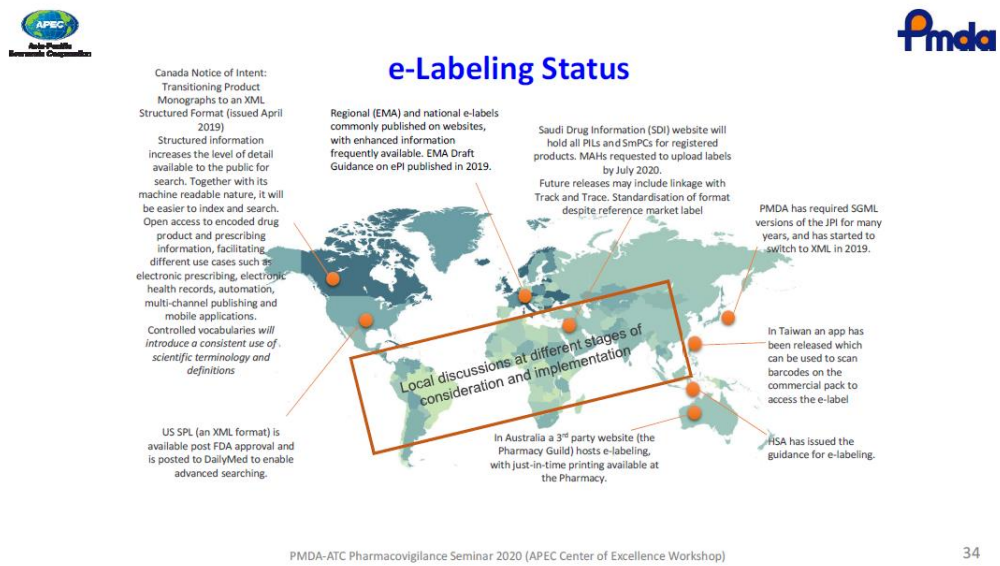
An example is SPL in the US, enabling connection with other digital healthcare systems such as e-prescribing and EHR.

PMDA-ATC Pharmacovigilance Seminar 2020 (APEC Center of Excellence Workshop) 33

圖七、藥品仿單電子化之未來應用

4. 目前國際間均在推行藥品仿單電子化作業，美國、加拿大之電子化仿單資料結構採用 XML 格式，而日本之電子化仿單資料結構雖已採用 SGML 格式多年，但自 2019 年起，亦已開始轉換改採用 XML 格式。歐盟、新加坡已陸續公布藥品仿單電子化之指引，其餘國家則仍在研擬規劃藥品仿單電子化中(如圖八)。我國目前雖已在藥品許可證查詢系統中公開藥品之仿單內容，惟目前所呈現方式為提供仿單內容之 MS Word 或 PDF 等檔案。當前國際間藥品仿單電子化潮流乃係採用具特定資料結構之格式，以利相關仿單內容資訊能夠更廣泛地被後續應用，雖各國

家目前均在推行藥品仿單電子化作業，惟國際間尚未就資料結構、欄位內容等具有一致性共識，有關國際間未來藥品仿單電子化之發展，值得持續關注，並適時研修我國相關規定及系統功能，以符合國際趨勢潮流。



34

圖八、國際間藥品仿單電子化之概況

肆、心得與建議

一、建議持續參加日本獨立行政法人醫藥品醫療機器總合機構舉辦之藥品安全監視研討會

1. 日本獨立行政法人醫藥品醫療機器總合機構自 2016 年起擔任亞洲太平洋經濟合作會議中法規協和指導委員會卓越中心的主辦機構，且自 2017 年開始舉辦藥品安全監視研討會，邀集亞太地區各經濟體參加，分享國際間藥品安全監視法規動向，以促進亞太地區各國之藥品安全監視法規得以協和化。
2. 近年用藥安全議題高張，國際間藥品安全監視法規變動迅速，建議持續參加日本獨立行政法人醫藥品醫療機器總合機構舉辦之藥品安全監視研討會，即時掌握國際間藥品安全監視法規之發展趨勢，以及相關新興管理措施之精神及其管理經驗，以健全我國藥品安全監視體系。

二、建議研擬建立藥品安全監視專責人員制度，強化藥商對於藥品安全監視之責任

1. 藥品安全監視有其專業性，除需醫藥專業背景知識外，尚需藥品安全評估方法學、流行病學、統計學等相關知識。日本、美國、歐盟等先進國家，針對廠商所聘任之藥品安全監視專責人員，均應通過適當之訓練，以確保廠商能落實藥品安全監視。

2. 目前我國對於藥品販賣業、製造業藥商，雖已規範應聘任專任藥師駐店管理、駐廠監製之規定，惟其職責主要係在於藥品販賣或製造之管理，與藥品安全監視業務有間，為強化我國藥品上市後安全管理，建議研擬建立我國藥品安全監視專責人員制度，以保障民眾用藥安全。

三、建議研擬推行藥品仿單電子化作業

1. 藥品仿單電子化作業係將仿單內容以具有特定資料結構、欄位方式呈現，且藉由資訊系統之輔助，可將其內容轉換為 PDF 等文件形式輸出，或者轉換為音訊檔案輸出撥放等，提供多元化方式讓民眾能夠取得仿單資訊內容。醫療機構之醫令系統、病歷系統，亦可以運用電子化仿單資料庫，將藥品相關資訊帶入系統中，於醫師處方時，提醒醫師使用該藥品應注意事項，以及可能產生之不良反應等，提升民眾用藥安全。
2. 目前國際間先進國家均刻正推行藥品仿單電子化作業，建議研擬推行藥品仿單電子化作業，適時研修我國相關規定及系統功能，並持續關注國際發展趨勢，以符合國際潮流。

附錄、會議照片

