

行政院及所屬各機關出國報告
(出國類別：開會)

參加國際醫藥法規協和會 ICH
E2D(R1)工作小組會議出國報告

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：韓國

出國期間：111年11月12日至111年11月17日

摘要

ICH E2D 指引內容為上市後藥品安全性資料管理中通報之相關定義及其規範(POST-APPROVAL SAFETY DATA MANAGEMENT: DEFINITIONS AND STANDARDS FOR EXPEDITED REPORTING)。現行 ICH E2D 指引制定於 2003 年，近年由於網路社群媒體發展迅速，以及商業模式日新月異，上市後藥品安全性資料來源大幅增加，現行 ICH E2D 指引並未有如何針對這些新興來源的上市後藥品安全性資料之明確定義及相關管理規範，已不敷當前上市後藥品安全監視業務之實際所需。

ICH E2D(R1)工作小組於 2019 年 11 月正式成立，規劃研議修正 ICH E2D 指引內容，以符合當前管理需求，然而甫成立不久，即受到 COVID-19 疫情影響，以及各國出入境管制政策等因素，後續無法召開實體會議，致難以針對指引草案內容進行充分討論。本次工作小組會議為 COVID-19 疫情趨緩後，首次召開之實體會議，會議期間密集討論指引草案內容，旨在研訂出符合當前上市後藥品安全監視制度所需之規範，健全藥品安全監視體系制度。

關鍵字：國際醫藥法規協和會、ICH、E2D、藥品安全監視、藥品不良反應通報

目錄

壹、目的	1
貳、行程紀要.....	3
參、會議內容摘要	4
肆、心得與建議.....	8
附錄一、ICH E2D(R1)工作小組專家名單.....	10
附錄二、ICH E2D(R1)工作小組專家合照.....	11
附錄三、ICH E2D(R1)工作小組向 ICH 大會報告投影片	12

壹、目的

ICH 所建立之指引，依據其性質共可分成「品質(Quality)」、「安全(Safety)」、「療效(Efficacy)」及「跨領域(Multidisciplinary)」四大類。現行 ICH E2D 指引制定於 2003 年，歸屬於療效(Efficacy) 領域，其內容為上市後藥品安全性資料管理中通報之相關定義及其規範(POST-APPROVAL SAFETY DATA MANAGEMENT: DEFINITIONS AND STANDARDS FOR EXPEDITED REPORTING)。

近年由於網路社群媒體發展迅速，以及商業模式日新月異，上市後藥品安全性資料來源大幅增加，現行 ICH E2D 指引並未有如何針對這些新興來源的上市後藥品安全性資料之明確定義及相關管理規範，已不敷當前上市後藥品安全監視業務之實際所需，ICH 大會爰於 2019 年 11 月同意成立 ICH E2D(R1)之工作小組，研議修正 ICH E2D 指引內容，期能產出符合當前上市後藥品安全監視業務所需之國際一致性明確定義及相關規範，以完善上市後藥品安全監視業務，保障民眾用藥安全。

ICH E2D(R1)工作小組甫成立不久，即受到 COVID-19 疫情影響，以及各國出入境管制政策等因素，後續無法召開實體會議，至 2022 年 10 月期間，ICH E2D(R1)工作小組均係以電話會議方式討論指引草案相關內容，惟囿於於工作小組中各專家所在國家、地區之時差因素，

每次會議時間有限，導致難以就指引草案內容進行充分討論。

本次 ICH E2D(R1) 工作小組會議為國際間 COVID-19 疫情趨緩後，首次召開之實體會議，除少數國家之代表因故無法出席外，本工作小組中之美國、歐盟、日本、台灣、瑞士、巴西等各國家、地區之專家均出席實體會議，於連續四日之會議中，密集討論 ICH E2D(R1) 指引草案內容，期能研訂出符合當前上市後藥品安全監視制度所需之規範，健全藥品安全監視體系制度。

貳、行程紀要

日期	行程
11/12	桃園機場出發，抵達韓國仁川機場
11/13	參加 ICH E2D(R1) 工作小組會議
11/14	參加 ICH E2D(R1) 工作小組會議
11/15	參加 ICH E2D(R1) 工作小組會議
11/16	參加 ICH E2D(R1) 工作小組會議
11/17	韓國仁川機場出發，抵達桃園機場

叁、會議內容摘要

本次 ICH E2D(R1)工作小組會議共計四天，內容摘要如下：

第一天：

1. 討論本次工作小組四天會議之議程規劃及工作目標。指引草案初稿前已送相關利害關係人審閱，目前共接獲 6 百多則之建議或問題，本次會議將針對相關建議或問題進行討論及修改指引草案內容。主要目標為本次會議期間完成指引草案，後續送交 Plenary Working Party (PWP)審查，並在 2023 年 5 月順利進入至 Step 2。
2. 因各國家、地區對於上市後藥品安全監視之法規規範不盡相同，為避免本指引草案與法規出現扞格之處，故於本指引草案前言章節註明藥商仍應依據所在國家、地區主管機關之法規規範執行上市後藥品安全監視業務。
3. 指引草案中不同章節分別使用 Adverse Event (AE)、Adverse Drug Reaction (ADR)等用語，基於各國家、地區對於上市後藥品不良事件(AE)或不良反應(ADR)之管理規定不同，故建議將指引草案中相關文字統一修訂為 AE/ADR，以符合當地法規。
4. 討論 Individual Case Safety Report (ICSR)至少應包含有 AE/ADR(s)、Medicinal product(s)、Identifiable patient、

Identifiable reporter(s)等內容，以及 Digital platform 及 Organized Data Collection System (ODCS)之基本定義。

第二天：

1. 繼續討論 ODCS 之定義、Patient Support Programs (PSP)是否屬於 ODCS、ODCS 所蒐集資料是否均應進行分析，以及 ODCS 計畫中應記載之項目等，另參考 ICH-E2E 指引 3.1.2 章節規定，將例行性之藥品安全監視行為明定其非屬於 ODCS。
2. 製作本工作小組向 ICH 大會簡報投影片，說明目前工作成果、遭遇之困難、未來規劃、需大會協助事項等內容。
3. 因 PSP 樣態複雜、爭議較多，未能取得共識，難以訂定一致性協和化規範，本次工作小組會議期間內應無法如期完成指引草案，後續需向 ICH 大會申請展延工作時程或加開臨時會議，請各專家於今日會後攜回向所屬機關單位討論可行性後，明日再討論最終向 ICH 大會報告之方案。

第三天：

1. 繼續製作本工作小組向 ICH 大會簡報投影片，有關申請展延工作時程部分，為確保指引草案之完整性、可行性，仍需時深入討論，暫先規劃延長一年，且下次會議之天數，將向 ICH 大會申請自四天延長為五天。

2. 本工作小組至 ICH 大會進行簡報，說明目前工作成果、遭遇之困難、未來規劃、需大會協助事項等，並向大會提出申請展延工作時程及延長下次會議天數，大會表示後續討論後再另回復本工作小組。
3. 繼續討論 ODCS、PSP 之定義及相關內容，惟因 PSP 之樣態複雜、爭議較多，仍未能取得共識。另 ICH E2B(R3) 指引 C.1.3 章節之不良反應通報種類 (Type of report) 僅有 Spontaneous report、Report from study、Other、Not available to sender (unknown) 四種，為有效辨別案件種類，本工作小組將建議 ICH E2B(R3) 指引中增列 Digital platform、ODCS、PSP 等種類。

第四天：

1. 討論上市後藥品安全性資料來源為 Literature、Digital platform 等之處理原則，其中因文獻內容不一定會載明各藥品與不良反應間之因果關係，故於指引中特別敘明除文獻中已明確說明藥品與不良反應無關之情形外，藥商仍應評估其藥品與不良反應間之因果關係。另將 Digital platform 區分為是否為藥商所掌控二類，倘為藥商所掌控之平台 (例如：業者官方網站)，藥商則應定期監控其中之不良反應、不良事件相關資訊。

2. 接獲 ICH 大會通知，因部分大會成員對於本工作小組之工作進度、遭遇困難、未來具體規劃等細節仍有疑慮，暫不同意延長本工作小組時程或加開臨時會議，請本工作小組於 2023 年 2 月底前提交相關說明文件、資料。另因本工作小組目前僅有一名產業界代表之 Rapporteur，考量本工作小組討論之議題，涉及諸多法規層面，建議可增列一名主管機關代表之 Rapporteur。

肆、心得與建議

近年來由於 COVID-19 疫情因素，遠距醫療(Telemedicine) 加速發展，導致醫藥環境大幅改變。另除網路科技發達，上市後藥品安全資料之新興來源增加，且因藥商之商業模式改變，有別於傳統單純銷售藥品之模式，現今藥商亦會進行各種直接或間接與病人取得聯繫之各種商業手法（例如：滿意度調查、問卷調查、保險制度、Patient Support Programs (PSPs) …等），從而得知病人之使用經驗、效果、不良反應等資訊，導致上市後藥品安全性資料之蒐集管道亦逐漸多元化。

我國受惠於全民健康保險制度，多數醫療服務、藥品可獲得給付，目前民眾就醫後大多無須自費購買藥品，故藥商於我國較少進行 Patient Support Programs(PSPs) 等活動，惟就本工作小組會議討論過程中，可得知此類活動在歐美國家非常盛行，且各個國家、地區對於其之管理方式看法仍存在相當大之歧異，未來仍需長時間觀察此商業模式改變所帶來的影響，並在主管機關之上市後藥品安全監視管理政策、藥商之商業行為及安全監視責任、民眾之權益及用藥安全之間取得平衡，尋求最大公約數，研訂妥適之上市後藥品安全監視管理規範。

經由參加 ICH E2D(R1)工作小組，可與各國家、地區之上市後藥

品安全監視專家進行交流，可汲取其實務管理經驗及獲得最新資訊，且實際參與 ICH E2D(R1) 指引草案之討論過程，可深入了解 ICH E2D(R1) 指引草案各章節訂定之目的、實質意義，爰建議持續參加 ICH E2D(R1) 工作小組，以期使我國制定之法令更加完善且符合國際規範。

附錄一、ICH E2D(R1)工作小組專家名單

E2D(R1) EWG Post Approval Safety Data Management: Definition and Standards for Expedited Reporting

Rapporteur

Ms. Vicki Edwards (EFPIA)

Experts

ANVISA, Brazil

Mr. Cristiano Gregis

EC, Europe

Dr. Gilles Touraille
Ms. Anja Van Haren

EFPIA

Dr. Birgitt Gellert
Dr. David J. Lewis

FDA, United States

Dr. Robert Ball
Dr. Craig Zinderman

IFPMA

Mr. Yuan (Isaac) MENG

IGBA

Ms. Orla Barron

JPMA

Dr. Makoto Morita
Ms. Miyako Shionoiri

MHLW/PMDA, Japan

Ms. Eri Makino
Mr. Sho Suzuki

NMPA, China

Ms. Guizhi WU

PhRMA

Mr. Patrick Caubel
Ms. Michelle Grimes

Rosdravnadzor, Russia

Mr. Kirill Gorelov

Swissmedic, Switzerland

Dr. Valeriu Toma

TFDA, Chinese Taipei

Mr. Kuo-Teng Hung

TGA, Australia

Dr. Richard Hill

Rapporteur Supporter

Ms. Melissa Truffa (EFPIA)

*The Rapporteur Supporter does not participate in technical WG discussion.

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.

附錄二、ICH E2D(R1)工作小組專家合照



備註：為符合韓國 COVID-19 相關規範，故於戶外進行團體合照。

附錄三、ICH E2D(R1)工作小組向 ICH 大會報告投影片



The slide features the ICH logo (a stylized figure in blue and purple) and the text "ICH harmonisation for better health" in the top left. The background is a light grey world map. The main title "ICH E2D(R1)" is in large blue font. Below it, the subtitle "Post-Approval Safety Data Management: Definitions and Standards for Expedited Reporting" is in smaller blue font. The report title "Report to the Assembly Incheon meeting, November 2022" is in blue font. At the bottom, the author's name "Vicki Edwards, EFPIA, Rapporteur" and the full name of the organization "International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use" are listed.

ICH
harmonisation for better health

ICH E2D(R1)

Post-Approval Safety Data Management:
Definitions and Standards for Expedited
Reporting

Report to the Assembly Incheon meeting, November 2022

Vicki Edwards, EFPIA, Rapporteur

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



The slide features the ICH logo and the text "ICH harmonisation for better health" in the top left. The background is a light grey world map. The title "ICH E2D(R1) Report to the Assembly" is in the top right. The word "Outline" is in large blue font. Below it is a bulleted list of eight items. At the bottom right, the number "2" is displayed.

ICH
harmonisation for better health

ICH E2D(R1) 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 Assembly

2

Overview of topic

- ICH E2D guideline approved in May 2003
- New sources of post-approval safety information have emerged or are used more frequently which vary in characteristics and contribution to post market safety surveillance
- The definitions and regulatory guidance in ICH E2D are no longer sufficient to provide guidance on the current practices and needs
- Therefore, the definitions and standards for the management of post-approval safety information need to be revisited in order to support appropriate safety surveillance and actions

3

Status before the ICH meeting

- Proposed Organized Data Collection System (ODCS) framework for management of data from digital platforms, with intent to apply to the Patient Support Program (PSP) topic
- ICH E2B(R3) supportive of addition of new values to identify new solicited data sources
- Proposed updates to 'Other Observations' and 'Literature' sections
- Proposed updates/revisions to definitions and standards:
 - Title revised: Post-approval safety data: Definitions and standards for management and reporting of Individual Case Safety Reports E2D(R1)
 - New definitions: Expedited report, ICSR, Digital platforms, ODCS
 - Updated definitions: Spontaneous & Solicited reports
- Informal stakeholder reviews of partially updated document occurred in May 2022 and October 2022

4

Progress made at the meeting

- **Progress Days 1 & 2**

- Amended proposals towards addressing fundamental recent stakeholder comments on revised sections
- Significant progress towards proposal on application of ODCS to PSP topic area (subject to further stakeholder review)
- Extensive discussion to align on new definitions wording
 - ODCS
 - Expedited report; Digital platforms
 - PSP

5

Progress made at the meeting cont.

- Updates have been made to the document to bring it up-to-date and provide clarification in many areas
- Agreement that extension of planned timelines is required to enable a substantively beneficial final document
 - Inability to meet F-2-F since Nov 2019 has limited progress
 - Progress in this F-2-F means fundamental content changes require stakeholder consultation
 - EWG still needs to address
 - Outstanding stakeholder feedback
 - Concept paper items not yet addressed (e.g. duplicate management and 'outcome only' cases)

6

Work plan: Expected future Key Milestones

Expected Completion date	Deliverable
February 2024	<ul style="list-style-type: none"> Submit Step 1 document to Plenary Working Party (one month review)
March 2024	<ul style="list-style-type: none"> Respond to PWP
April 2024	<ul style="list-style-type: none"> Submit EWG signed off Step 1 document to ICH MC
May 2024	<ul style="list-style-type: none"> Step 2a/2b endorsement

7

Roadmap to Step 1 document

Activity	Timeline
Weekly EWG weekly meetings and 'virtual F-2-F' extended meetings	December 2022 to March 2023
Write PSP section and get preliminary feedback from stakeholder groups on proposal	January 2023
Address all comments from October stakeholder review and revise all outstanding/new sections of the document	March 2023
Stakeholder feedback cycle	April 2023
Weekly EWG weekly meetings and 'virtual F-2-F' extended meetings	May 2023 to June 2023
F-2-F Meeting, address stakeholder feedback and revise document	June 2023
Stakeholder feedback cycle	July 2023
Weekly EWG weekly meetings and 'virtual F-2-F' extended meetings	August 2023 to October 2023
F-2-F Meeting, address final stakeholder feedback	November 2023
Step 1 document ready	January 2024

8

Conclusions

- **Partial first draft E2D(R1) developed**
 - Draft more accurately reflects today's pharmacovigilance ecosystem
 - Draft has received two rounds of informal review
- **Challenging to provide a completely harmonized operational framework for managing new sources of post-approval safety data given the complexity and scale of MAH activities and existing legislative requirements across regions.**
 - EWG consensus has been reached on an approach under existing legislation (stakeholder feedback required)

9

Requests to the Assembly

Request
to the
Assembly

- **WG Work Plan endorsement (see slide 7)**
 - Requesting 1 year timeline extension to workplan

10

For information : Requests to the MC for face-to-face meeting

- **EWG envisages 2 more F-2-F meetings are needed to achieve Step 2**
- **EWG requests MC approval to meet for 5 days in Vancouver (June 2023)**

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