

「第十三屆台日醫藥交流會議」廠商座談會

會議紀錄

時間：115 年 9 月 17 日(星期四)上午 9 時

地點：線上會議(Webex)/國家生技研究園區 F 棟 327 會議室

主席：衛生福利部食品藥物管理署 姜至剛署長

紀錄：蕭婉琳

出席人員：(職銜敬略)

衛生福利部食品藥物管理署：林意筑、黃玟甄、邱文鏐、鍾綺、
林奕汝、張淑涵、林邦德、丁家歲、黃千瑜、林欣慧、林修德、
陳泰龍、李思鈺

財團法人醫藥品查驗中心：徐麗娟、林美珊、蕭婉琳

臺灣製藥工業同業公會：蘇美惠、鄭秀勤

中華民國學名藥協會：林命權

中華民國製藥發展協會：陳志麟

台灣研發型生技新藥發展協會：程馨、葉映君、王玲美、柯景
懷、賴秀玉、曾珮琪、彭筱雯、梁瑩、陳怡彰

中華民國開發性製藥研究協會：吳孟玲、蘇容瑩、許家豪、
李哲任

台灣藥品行銷暨管理協會：李佳蓉

中華民國西藥代理商商業同業公會：張宥姿、許紋樺、陳怡安、
李涵育

台北市西藥代理商商業同業公會：陳俊蓉

台灣自我照護協會：魏韶嫻、黃詩歡

中華民國醫療器材商業同業公會全國聯合會：楊炤昌

一、報告事項：

1. 第十三屆台日醫藥交流會議議程說明，公開會議議程詳如附件，本屆公開會議將於 115 年 10 月 6 日（二）上午舉行，會議地點於台北國家生技園區 C201 國際會議廳，並提供中日文同步口譯。會議報名已於 CDE 官網開放線上報名，請鼓勵所屬會員踴躍參與會議。

二、討論事項：

1. 議題一：台日生物藥備援產能合作

台日雙方政府是否可參考台積電模式，建立台日生物藥第二製造基地或備援產能的政府支持機制。

本署回應：若廠商因商業發展需求，規劃建立生物藥品第二製造基地或備援產能，本署將秉持輔導與監理並重之精神，積極提供醫藥法規諮詢與行政協助，也請台康公司補充具體需要協助之處。

2. 議題二：日本上市新藥簡化審查機制

請問在日方上市十年以上的產品，在台灣屬新成分新藥，在台灣申請查驗登記，是否有簡化審查機制？承上，若只有在十大先進國之一國日本上市，是否仍須依照藥品查驗登記審查準則第 38 條之 2，於我國執行臨床試驗？是否有免除我國臨床試驗之審查機制？

本署回應：在日本上市十年以上的產品，若在台灣屬新成分新藥，得依「已在十大醫藥先進國核准上市滿五年，但屬國內新成分新藥(不包括生物藥品)之查驗登記審查重點」檢具資料申請查登。若該藥品或同成分藥品只在十大醫藥先進國家一國核准者，依藥品查驗登記審查準則之相關規範，在辦理新成分新藥查驗登記時，應提供可證明對國人用藥之安全性、有效性具臨床上、統計學上有意義之臨床試驗報告供審(藥品查驗登記審

查準則中第 38 條之 2)。新藥審查簡化機制之規劃都在進行中，會在適當時間與業界說明。

3. 議題三：生物藥查驗登記及上市後變更

希望了解新生物藥查驗登記法規(非生物相似藥)及生物藥上市後變更法規。

本署回應：請參照藥品查驗登記審查準則(如第 4、10、22-1、22-2、38、38-1 至 38-5、39、41 條及附件六、附件七等)。上市後變更請參照藥品查驗登記審查準則第三節「登記事項之變更」：第 45 條至第 69 條及其附表(如附件十二之二)。本署參考各國生物相似藥管理也規劃作調整，會在適當的時機與業界分享。

4. 議題四：深化台日新藥審查合作之實務運用與審查效率

台日已建立新藥審查合作機制，對於已於日本或臺灣取得上市許可之新藥，可透過主管機關間資訊交流及運用核准方之審查報告，提升另一方 NDA 審查效率。隨著實際合作案件逐步累積，建議進一步探討：(1) PMDA/TFDA Full Review Report 之最佳提交時點及可利用範圍。(2) 已核准方 regulatory Q&A / deficiency responses 之利用方式，以降低另一方重複提出相同審查問題(3) CMC、clinical 及 post-marketing safety information 等不同審查領域之 reliance 可行性與範圍。(4) 建立即時 reviewer-to-reviewer communication mechanism 之可行性，以處理 NDA review 過程中的審查差異。(5) 未來是否可依產品風險、資料完整性及兩國核准產品之一致程度，進一步發展 regulatory reliance / facilitated review mechanism。

本署回應：有關深化台日新藥審查合作乙節，將以既有合作機制及實際審查案件所累積之經驗為基礎，透過持續交流與個案實務經驗之累積，逐步建立雙方對審查資料運用及科學評估之共同見解與審查共識。具有相同藥品、相同製程及相同製造廠等高度一致性之前提下，我國查驗登記審查得適度參考日本

MHLW/PMDA 所提供之查驗登記審查報告及相關審查資訊，包括 regulatory Q&A、補件回復、CMC、臨床及上市後安全性等資料，作為我國審查之重要參考及支持性證據，以避免不必要之重複性審查。現行我國已建立新藥查驗登記精簡審查機制，得參考美國 FDA、歐盟 EMA 及日本 MHLW/PMDA 等國際衛生主管機關之核准及審查資訊，透過適切運用國際間既有之科學審查成果，在確保藥品品質、安全性及療效之前提下，兼顧審查效率，並促進新藥及早提供國人使用以提升藥品可近性。台日雙方仍持續就不同審查領域資料之運用原則及審查意見交流機制進行討論，並視個案需要透過主管機關間或審查人員間之專業交流，就審查科學議題及差異進行意見交換。依產品一致性、資料完整性、產品風險、臨床需求及雙方既有審查經驗等因素，採取循序漸進、逐案評估之方式建立共識。請 TRPMA 協助向業者釐清需要食藥署協助的部分為何。

5. 議題五：日本上市後真實世界證據於台灣新藥審查之運用
- 對於已於日本取得上市許可之新藥，日本上市後所累積之 PMS、RMP、Drug Use-Results Survey 及 real-world safety/effectiveness data，可提供核准後實際臨床使用之重要資訊。建議臺日雙方進一步探討此類資料及其所產生之 Real-World Evidence(RWE)，於臺灣 NDA 審查之接受原則及運用範圍。

本署回應：這些真實世界證據都可做為我國新藥查驗登記品質、安全性及療效審查之重要參考及支持性證據，並得視個案情形與相關查驗登記審查資料相互參照，以補充臨床試驗所未能充分涵蓋之實際臨床使用安全性及療效資訊，並作為整體 benefit-risk assessment 之重要參考。另外就銜接性試驗部分，就日本所累積之臨床及上市後資料，台日族群於東亞人種之相關性，以及日本上市後療效資料對我國族群之適用性，評估國外臨床資料適用性、銜接性試驗必要性及額外國內臨床資料需

求之支持性依據。惟相關資料之採用及其證據權重，仍應依資料來源及品質、研究設計與科學有效性、族群特性、疾病與治療之臨床需求，以及產品整體風險效益等因素，進行個案及整體科學評估。本署與日本 MHLW/PMDA 已於 112 年 12 月 8 日公告台日新藥合作方案問答集修訂版可供業界參考。

6. 議題六：先進治療產品跨國開發之法規考量：從臨床、CMC 至上市後管理

隨著 gene therapy、oncolytic virus 及其他 advanced therapy products 於日本逐步進入臨床開發及上市階段，建議台日雙方就此類產品跨國開發與申請時之 regulatory considerations 進行交流。

本署回應：這些先進治療產品的國際法規不斷變動，因應國際研發趨勢，本署也會持續關注國際間的發展及審查上的趨勢，並適切的研擬審查原則及評估機制。在台日交流分享部分，亦會把這類議題做適當討論，深化雙方對於這類產品臨床、非臨床、CMC 及安全性等法規及科學上見解。資料的採認可作為重要的支持性證據，惟仍須視個案的評估及考量。銜接性的部分如議題五，得就東亞族群之藥動學、安全性及療效資料，以及不同族群間之相關性進行綜合評估，惟相關審查及資料運用仍應依試驗設計及資料完整度做個案的評估。

7. 議題七：再生醫療產品臨床開發之法規評估

(1) 細胞治療產品之 biological activity 複雜，部分產品可能難以建立直接反映臨床療效之 potency assay。因此，產業界對於以 surrogate marker 作為 potency assessment 的法規接受條件具有高度需求，想了解台日雙方 In vitro assay、biomarker assay 及 cell-based assay 之審查態度，以及 Potency assay 尚未完全反映臨床作用機轉時之申請策略。(2) 對於患者人數極為有限之罕見疾病，再生醫療產品之臨床開發是否可適度運用 Natural

History Data、Patient Registry 或 External Control Arm？台日雙方法規接受條件為何？臺灣及日本罕病 RWD 資料是否具有跨境利用的可能性。

本署回應：細胞治療產品具多重生物活性，且易受個體來源差異、製程條件及關鍵試劑等因素影響，往往難以單一生物活性檢測完整反映臨床療效。因此，建議針對細胞製劑於預期適應症之作用機轉，建立 Assay Matrix。於開發初期，宜並行導入數項候選分析方法並訂定暫定規格；進入臨床試驗階段後，應持續累積各製造批次之候選檢測數據與臨床療效反應進行相關性分析。藉由充分之實驗數據，佐證所採用之 Surrogate marker 與預期生物活性或臨床機轉具備顯著相關性。此外，該替代方法應為定量分析，具備區分批次間製程變異，並能有效鑑別高活性或低活性之能力。產品作用機轉、臨床療效指標之關聯性提出明確且具說服力的科學論證(rationale)，並以適當的研究設計與數據支持其可行性與可驗證性。

對於患者人數極為有限之罕見疾病，再生醫療產品在臨床試驗設計上確實面臨挑戰，依個案情形審酌其科學性與可用性。考量重點包括但不限於：資料品質與完整性(包含收案方式、資料來源、偏差控制、再現性等)、與目標族群的適切性與可比性、統計方法與偏差調整策略的合理性、臨床試驗整體風險與產品特性等。至於跨境使用罕病 RWD，需考量資料來源、族群差異等充分的科學論證 (rationale)，但仍需依個案審查，並視其資料品質與適用性而定。

8. 議題八：強化跨境購買及攜帶藥品之法規宣導與合作機制
建議透過台日醫藥交流平台，日方協助向日本藥品製造業者、藥局、通路業者及相關跨境服務業者宣導台灣對於境外藥品輸入、旅客自用攜帶及販售之相關規定。建議日方相關業者於提供台灣消費者跨境購買、寄送或相關服務時，適度提醒消費者

應遵循台灣藥品輸入規定，研議建立更清楚且一致的消費者法規宣導資訊。

本署回應：輸入藥品應向本署辦理查驗登記，取得藥品許可證後，始得由許可證持有者或其授權者輸入。倘係輸入「自用」藥品，亦應依據藥物樣品贈品管理辦法相關規定，向本署申請取得核准。本署於民眾申辦個人自用藥品專案輸入時，已於申請平臺設置檢核條件，針對申請間隔時間及數量均有限量之規定。另亦提醒申請者，申請之藥品未領有衛福部核發之許可證，如發生藥品不良反應事件，無法申請藥害救濟，藥品產品安全性自行負責，以及申請之藥品「僅供個人使用，不得對外販售、轉讓或轉供他用」，並應填具切結書。建請國內廠商就原廠藥品在我國與日本之價格差異進行評估，釐清價差是否為促使國內消費者跨境購藥之原因，並思考可行之解決方式，以降低民眾跨境取得藥品之意願，兼顧用藥安全性與可負擔性。

有關與日方就跨境電商代購及旅客攜帶日本藥品等新興消費型態交換管理經驗，本署會評估並在適當時提出與日方交流。

9. 議題九：建議就非處方藥(OTC)生體相等性(BE)試驗要求進行台日法規交流與調和

- (1) 比較台灣與日本對非處方藥品生體相等性(BE)試驗之適用範圍、判斷標準、豁免條件及替代性資料要求。
- (2) 對於已於日本核准上市多年，且具有充分安全性、有效性及上市後使用經驗之非處方藥品，研議台灣是否得依風險程度、產品特性及既有科學證據，建立 BE 試驗豁免、簡化審查或接受替代性資料之機制。
- (3) 探討日本主管機關既有審查資料、公開資訊或日本藥廠既有試驗資料，是否可作為台灣審查之參考或替代性證據，以降低重複試驗之必要性。
- (4) 建議台日雙方持續推動非處方藥法規調和(regulatory

harmonization)及審查資料相互利用，使日本已具有長期上市經驗之成熟 OTC 產品能更有效率地進入台灣市場。

本署回應：針對以學名藥申請之非處方藥品查驗登記案件，自 112 年起全面比照一般學名藥，執行生體相等性(BE)試驗或生體可用率(BA)試驗及臨床試驗，確保上市後產品之品質療效。符合「指示藥品審查基準」之製劑或屬成藥製劑者，在申請學名藥查驗登記或辦理上市後變更時，除主管機關另有特別規定外，得免附生體相等性試驗報告，或免附生體可用率與臨床試驗報告。另，依藥品生體可用率及生體相等性試驗作業準則，符合第 8 條規定之內容亦得免除生體相等性試驗。日本的規定也是符合當地基準則不用 BE 試驗，惟日本符合基準之 OTC 藥品並不是由 PMDA 負責審查，而是由都道府縣負責，另，非基準內項目，日本以正面表列列出需要 BE 試驗的項目，與我國管理不相同。我國對於 BE 試驗審查皆參考國際標準，亦陸續推動技術性指引作為查登參考的依據。

與會代表補充：

1. 中華民國製藥發展協會陳理事長表示，希望 OTC 的開放能對等互惠，台日法規不同，但開放的前提應該對等互惠。

臺灣製藥工業同業公會蘇秘書長表示，應先研究日本可於網路購買的產品分類可能與我國不同。世界各國網路購買的規定不同，依據現在社會的需求應檢討相關的規定。

本署回應：台日 OTC 藥品審查標準不同，爰審查資料難以互相採認。

2. 台灣自我照護協會黃詩歡代表表示，日本 OTC 管理正面表列才需做 BE 試驗，台灣 OTC 基準以外的需要做 BE 試驗，112 年以後 OTC 申請難度增加，能申請的件數下降。多成分 OTC 的 BE 試驗難執行，OTC 的多樣性會越來越限縮，希望台灣對

OTC 的 BE 試驗要求是否能採正面表列或依類別區分。

本署回應： BE 試驗的部分本署將再納入評估。

3. 中華民國學名藥協會林命權副理事長表示，補充前面對 OTC 的討論，台日對 OTC 管理制度落差大，希望未來雙方可以在 OTC monograph 的修正有更多交流，日方的 monograph 相對較廣。

本署回應：日本由都道府縣負責管理，不知每個都道府縣管理的樣態及原則是否有不同，請學名藥協會協助蒐集相關資訊，以利後續管理的研議。

三、臨時動議：

1. 台灣研發型生技新藥發展協會程馨秘書長表示，將會彙整台康、仲恩、基亞等公司與日方合作的經驗提供食藥署參考，促進台日法規及產業的進一步發展。
2. 中華民國開發性製藥研究協會蘇榮瑩代表表示，日方已獲准加入 Project Orbis，希望請日方分享相關交流經驗。

本署回應：會列入後續交流議題。

四、散會時間：上午 10 時 30 分。