

國產新藥研發產學會議 第一次會議 會議記錄

- 一、日期：民國 90 年 12 月 21 日(五)下午 4 時至 5 時 30 分
- 二、地點：醫藥品查驗中心第一、二會議室
- 三、主席：陳恆德
學界：廖繼洲
台灣區製藥工業同業公會：田泰祺
中華民國製藥發展協會：無
財團法人製藥工業技術發展中心：鍾柄泓
五洲：陳佈祥
永信：黃茉莉
瑞安：章修績，陳瑞香、李正育
美時：鄢澤生
東洋：仇俐茵、劉朝溢，許秀菁，黃純瑩
健喬信元：彭政元
健亞：張啟泰
查驗中心：陳淑儀、王宗隆、單佩文
記錄：單佩文

四、主席報告事項：

1. 召開此產官學會議的主旨及目的

查驗中心過去以往受理新藥查驗登記時，發現國產新藥的研發遇到的議題往往與外商公司不同，查驗中心雖然目前已有『臨床試驗定期產官學溝通會議』，每月定期召開一次，現已進行了二十六次之多，但成員多數為外商公司，所討論之議題無法真正切合國產藥廠新藥臨床試驗及查驗登記的需求，為了能與國產藥廠進一步溝通，所以召開此一『國產新藥研發產官學會議記錄』，建議以後由藥技中心鍾柄泓先生及查驗中心陳淑儀組長主持此會議，每次的會議記錄比照『臨床試驗定期產官學溝通會議』的會議記錄放在網路上，這份會議記錄的資料雖無法完全代表藥政處的立場，但可以方便讓其他未能參加又有相同問題的廠商做參考。

五、討論事項：

1. *Paper NDA Requirements*

Paper NDA 即為 ANDA(Abbreviated New Drug Application), 是美國 FDA 對學名藥查驗登記時，可以簡化其登記程序及文件，而主要著重在 chemical equivalence 及 bioequivalence。但在國內，Paper NDA 主要是

指第一家不違反專利申請新藥上市的國產廠商，但其精神仍是學名藥。以查驗中心的立場來看，以 paper 來取代原本應檢附 raw data 的資料，卻不一定能夠都接受，當一個藥品只有少數國家上市，缺乏使用經驗及安全性資料時，通常會傾向於不接受 paper 資料。另外在 CMC 的部分，因為沒有原廠的資料及規格做參考，所以在審查這部份資料時，會以一個完全新藥的標準來審查。在安全性的要求方面，因為國產廠往往缺乏相關毒理藥理試驗的資料，所以在審查上的要求會相對原廠稍低一點。(查驗中心)

2. *國外已上市但是台灣未上市藥品，台灣第一家開發申請許可證時，所應檢附之相關資料(具體資料項目/Content & Extent)為何?*

目前是按照藥政處備有的 NDA checking list，已有發給各公協會。而針對國外上市之國產新成分的藥品查驗登記(paper NDA)應附資料的草案正在藥政處討論中。(查驗中心)

3. *關於藥品查驗登記方面，目前最主要問題點，仍是申請監視中新藥，其成品及原料檢驗規格必須與原廠一致，花費不少時間於檢驗規格之處理。因此，建議政府相關單位，能夠早日公佈監視中藥品之檢驗規格，以利縮短藥品查驗登記時間。*

目前製藥公會已促請將公佈監視中新藥之檢驗規格納入藥事法中，一旦通過，將立即公告週知。(製藥公會)

4. *ANDA 送資料到藥政處及查驗中心時，往往有遇到藥政處與查驗中心二邊要求有差異的情況，例如電子檔案，藥政處不接受，而查驗中心接受。*

電子檔案在藥政處的要求並非必要，但因為電子檔案具有節省紙張空間的優點，如果廠商本就具備電子檔案資料，歡迎一併送到查驗中心，本中心也會欣然接受。(查驗中心)

5. *廠商先前曾經送件申請免除臨床試驗，但光是送審就花費了一年的時間。請問查驗中心是否對審查認定有一定的標準?*

因為每個廠商送件的案件不盡相同，所以認定是視案件而定，無法有一定標準。至於申請免除臨床試驗的案件，查驗中心是自今年 6 月份開始接受藥政處委託受理，案件流程及時間都有 SOP 控管，應不至於發生時間過久的情形。(查驗中心)

6. *新藥查驗登記時上市國家及年代的問題*

查驗中心在審查新藥查驗登記時，往往有遇到一些國外雖已上市，但卻是上市年代久遠的藥品。這些藥品當年在上市的時候，因為當時的法規

及臨床試驗的整體要求不如現在完整及嚴謹，所以廠商現在來申請新藥登記時，常會有臨床資料不足或設計不良的情形發生，雖然從另一角度來看，藥品已具有相當長時間的使用經驗，但在查驗中心審查時，還是會參考 current thinking 來做審查。(查驗中心)

7. 廠商對於銜接性試驗還是很陌生，無法明確的知道如何進行，一定都要經過諮詢這道手續，在研發的時程上有所延誤。

查驗中心現在對銜接性試驗評估案的處理時程為 40 天內完成，到目前為止所評估的案件中，有 60% 的案件可以免除銜接性試驗，由此看來，施行以銜接性試驗取代現在的 40 例臨床試驗，減少不必要的重複試驗支出，是有相當大的幫助。有關銜接性試驗緩衝期的問題，目前由藥政處得到的訊息，緩衝期要再延一年，自 92 年起，每個案件都要先經過銜接性試驗評估後才可以進行。(查驗中心)

8. 國產廠商在進行銜接性試驗評估的時候，常會遇到資料不足或是查不到而無法寫出完整的 analysis report。

銜接性試驗的評估，是由多方面來考量的，在查驗中心曾經評估過的案例中，其中也有幾件未檢附亞洲人種的資料，但在評估過後的結果一樣是可以免除銜接性試驗。廠商在收集資料時，可盡量收集其他不同人種的資料以供做審查參考。(查驗中心)

9. 藥政處對審查通過之『臨床試驗計劃書摘要』的公告問題，是廠商在送計劃書審查通過後公告，抑或是完成臨床試驗時公告？

送計劃書審查通過後公告，製藥公會會刊上均有刊登。(製藥公會)

10. 有關七七公告『第一家』的認定問題，在 90 年 04 月 09 日行政院衛生署公告(衛署藥字第 0900024914 號)中，「... 『第一家』係指申請新藥查驗登記且經本署首先核發許可證之廠商。...」，國產廠新藥研發及從事臨床試驗時，常因無第一手原始資料，雖然比原廠早 filing，但卻較晚拿到許可證，而喪失了第一家的資格。

目前以七七公告做依據來做新藥查驗登記的廠商，法規上認定的『第一家』具有 5+2 年的保護期，是因為當時的時空背景對藥品的專利保護不夠周嚴而衍生出來的一條法規，這些問題目前已經慢慢的以「進行銜接性試驗」這個比較新的想法來取代。往後廠商所開發之新藥可能有機會可以免除銜接性試驗，進而節省了許多研發的經費及時間。(查驗中心) 建議『第一家』的認定還是以 filing 為準，以鼓勵認真做臨床試驗的廠商。如果要管理『只 filing 而不領證』的情形，建議可將 filing 設定一個期限，過期則失效。(台灣東洋)

若『第一家』的認定是以 filing 為主，可建議藥政處利用查核臨床試驗的進度，來管理『只 filing 而不領證』的情形。(查驗中心)

11. 國內一些廠商在研發策略上是以開發「新適應症」為主，對於廠商在花費了臨床試驗的費用以及申請了「新適應症」之後，法規對於此「新適應症」的保護為何？

有關「新適應症」的相關法規規定如下：

文 號：86.05.19.衛署藥字第 86030776 號
主 旨：補充規定本署八十二年七月七日衛署藥字第 8246232 號公告新藥安全監視制度並自即日起實施。
公告事項：
一、 持效性釋出製劑，適用八十二年七月七日衛署藥字第 8246232 號公告，且其國內臨床試驗報告應包含生體可用率試驗報告。惟「穿皮貼片劑」每一查驗登記申請案均應檢附國內臨床試驗報告，不適用該公告事項三學名藥之規定。
二、 已核准藥品增加「新適應症」之第一家申請廠商，得自行決定是否依照八十二年七月七日衛署藥字第 8246232 號公告新藥之規定辦理。其依照新藥規定辦理者，安全監視期間（自發證日起七年）內，第二家申請增加相同適應症，均應依該公告事項三（一）之規定辦理。

文 號：87.02.16.衛署藥字第 87007100 號
主 旨：第一家廠商申請增加新適應症，經核准後，第二家廠商具有相同成分、劑型、劑量之許可證申請增加相同適應症，及新申請相同成分、劑型、劑量之查驗登記案宣稱此適應症，免附出產國衛生主管機關核准該適應症之證明，或此新適應症之公定書依據。請 查照。
說 明：
一、 依本署查驗登記規定，輸入藥品申請增加新適應症，須檢附之資料含括出產國衛生主管機關核准該適應症之證明(加簽證)；國產藥品申請增加新適應症須檢附之資料含括此新適應症之公定書依據。
二、 為簡化行政作業，若第一家廠商檢附說明一資料申請新適應症，且經本署核准後，第二家廠商具有相同成分、劑型、劑量之許可證申請增加相同適應症及新申請相同成分、劑型、劑量之查驗登記案，宣稱此適應症，免附出產國衛生主管機關核准該適應症之證明，或此新適應症之公定書依據。但有關該適應症之相關用法用量及其他規定須比照第一家。

文 號：87.07.17.衛署藥字第 87041668 號

主 旨：公告修正申請藥品查驗登記增加新適應症須檢附出產國衛生主管機關核准該新適應症之證明，或此新適應症公定書依據之相關規定。

說 明：

- 一、 依本署查驗登記規定，第一家申請增加適應症廠商，輸入藥品須檢附之資料含括出產國衛生主管機關核准該新適應症之證明（加簽證）；國產藥品，須檢附之資料含括此新適應症之公定書依據。
- 二、 為改進本署藥品查驗登記作業，第一家申請增加新適應症廠商須檢附之前項資料修正為：若於國內執行臨床試驗且所附資料能證實該新適應症之療效及安全性，則可免附出產國衛生主管機關核准該新適應症之證明，或此新適應症之公定書依據。
- 三、 國內臨床試驗受試者數目請依照八十六年十月四日衛署藥字第 8246232 號公告說明二之規定辦理：
 1. 屬國外尚未上市藥品之跨國性臨床試驗，其受試者數目視個案而定，其檢送報告應為跨國臨床試驗之完整結果，其中包括國內試驗之完整結果，惟國內部份得免單獨作統計分析。
 2. 僅於國內執行之臨床試驗，其受試者數目原則上至少需四十人，若不足四十人，則需具統計上有意義之估算基礎。
- 四、 第一家申請增加新適應症廠商依本公告執行國內臨床試驗而獲核准增加之「新適應症」，在新藥安全監視期間（自發證日起七年），第二家申請增加相同適應症廠商，除依現行規定檢附相關資料外，應另檢附與第一家申請廠商相同標準之國內臨床試驗報告。

國內執行臨床試驗之「新適應症」的法規保護，可自行決定是否依照八十二年七月七日衛署藥字第 8246232 號公告新藥之規定辦理。其依照新藥規定辦理者，安全監視期間（自發證日起七年）內，第二家申請增加相同適應症，均應依該公告事項三（一）之規定辦理。（查驗中心）
在健保局方面，健保對於藥品的給付是依照藥品許可證上的適應症項目來給付，若有 off labeling use，則可向健保局商議將不給付此藥品。（台灣東洋）

12. *業者 Paper NDA 選題之策略，如何 Target Business Niche, 及評估團隊成員，參考那些 databank 與 Consultant? (查驗中心)*
各家業者對於研發策略均視之為商業機密範圍，很難對於查驗中心的這個問題做討論。

以查驗中心審查的立場來看，如果廠商在選題的時候能夠選擇安全性較高的藥品進行新藥查驗登記，能夠通過的機會較高。因為以審查單位的

《此會議記錄不代表官方意見》

角度來看，安全性及有效性是最主要的考量，尤其是新藥的安全性備受重視，所以建議廠商可以將安全性高的藥品列入研發策略中。

13. 討論此會議往後舉行的方式、頻率、規模

決議：

會議頻率：每季舉行一次。

與會人員：由製藥公會提供與會者名單。

會議議題：由製藥公會、藥技中心及查驗中心收集廠商常遇到問題做為會議討論的議題。

下次會議時間：91年3月15日