

## 醫藥品法規科學之產業諮詢輔導服務

高純琇<sup>1</sup> 葉嘉新<sup>2</sup> 王蓉君<sup>3</sup>

### 前言

生技醫藥產品具備有開發時程長、投資金額龐大、高風險性、及高獲利等產業特性，同時也是法規需求密集的產業。有專家指出，研發人員缺乏法規科學專業，未正視法規單位之專業見解，是為產品研發耗費時日，難以順利進入市場的主要原因之一。一般相信，臺灣生技醫藥學界之研發成果是相當亮眼的，然而臺灣生技醫藥產業尚在等待有自行開發成功之本土案例出現，其中，上游學界研發成果未能順利經轉譯後由產業界承接，並至下游廠商量產以商品化擴散；研發設計未積極融入法規需求，造成投資評估錯誤因而延緩產出；法規諮詢介入時機太晚、被動式或僅呈現點與問答式層面較小的諮詢輔導等，都是生醫製藥產品及產業推動主管機關及產業界應該積極面對的問題。

近年來，政府努力於為台灣的生醫產業建構優質的創新研發與產業發展環境，諸如智慧財產權保護、藥品行政管理的制度改革；並藉由國家型科技計畫與優先計畫的推動，加強跨部會、跨機構與跨領域的合作。而為輔導生醫產業發展，於 2005 年起執行「新醫藥品關鍵途徑（Critical Path）法規環境建構計畫」，開始以主動式法規科學諮詢輔導機制，促進新醫藥品之研究開發；同時以我國優良醫療服務品質為基礎，建置綜合性及專科性卓越臨床試驗體系，使我國生醫研究的臨床試驗品質深獲國際肯定；另外政府為協助我國生技產業之發展，厚實生技業者競爭利基，於 2007 年訂定「生技新藥產業發展條例」，對於需長期投注資金、耕耘於研發之生技製藥產業，注入一道活水，為生技製藥業者架構優質之投資環境。

2009 年與 2010 年的生技產業策略諮議委員會議(Bio Taiwan Committee, 以下簡稱 BTC)，都建議政府應該積極建立符合業界期待之法規諮詢輔導機制，以強化產業化之研發能量，加速產業發展。在加強藥政主管機關衛生署食品藥物管理局(以下簡稱 TFDA)法規審查與諮詢輔導功能的具體環節，包括(1)作業規程的透明化及增加效率，(2)加強與業界的溝通與諮詢的專業化，(3)提升藥政審查人員的專

---

財團法人醫藥品查驗中心<sup>1</sup> 執行長<sup>2</sup> 基礎醫學組組長<sup>3</sup> 專門委員

業水準，並作心態上的調整，在不損害公眾安全原則下，能加速核准藥物，以扶助廠商進入市場等。此外，BTC 也建議宜積極建置與國際銜接的法規環境，以利開拓生醫產業的市場契機。

## CDE 法規科學諮詢服務的機制

財團法人醫藥品查驗中心(以下簡稱 CDE)為一具有臨床實證醫學導向的專業團隊，自 1998 年起，13 年來藉由接受衛生署委託執行我國臨床試驗與查驗登記申請案的技術性資料評估，包含小分子化合物新藥、生物藥品、疫苗、植物藥、中草藥、新興生技產品，以及新醫療器材如生醫材料、機電電子、IVD 及 Class II、III 醫療器材等各類別，涉及各項專業及疾病治療領域(如：癌症、心血管疾病、精神疾病、糖尿病、肝/腎炎、流感、HIV/AIDS 等)，已累積近 2000 件的國際創新前瞻新藥之評估經驗，建置法規科學的核心能力。自今(2011)年 6 月起，為提升審查技術團隊之必要臨界能量(critical mass)與整體綜效，在 TFDA 的藥政革新行動方案中，推動 TFDA 與 CDE 整合成立醫藥品整合審查辦公室 (integrated medicinal products review office, iMPRO)，逐步納入新藥 IND、NDA、學名藥 (ANDA)、原料藥主檔案(DMF)、生體可用率/生物相等性(BA/BE)與指示藥等審查業務，做整體之規劃。

為建構輔助國內生技醫藥產業發展的環境，且有鑑於目前國內產業對法規科學諮詢輔導之需求甚殷，CDE 在上述 BTC 的政策指導與行政院各部會，包括衛生署、國科會與經濟部的經費支持下，已提供多層次的法規諮詢服務，建立法規科學服務平台，全程協助及參與提升產業化研發能量，填補產業所需法規科學之缺口，期能創造成功案例，加速落實學研界與業界之研發成果收成。綜合而言，CDE 的法規諮詢輔導服務機制與案件，可分為四大類(圖一)，包括：(1)**新藥申請案之諮詢**：服務已送件審查之各類新藥申請案(如 IND、NDA、銜接性試驗評估(BSE)等)的函文釋疑及技術性資料法規建議；(2)**一般法規諮詢案**：服務產官學研各界有關藥品或醫材之開發案件，可隨時由廠商在 CDE 網站上線上申請或函文 TFDA，就個別研發案件之單一問題提出諮詢，而 CDE 提供相對應的法規與法規科學諮詢回覆；(3)**指標案(Index case, IDX)**：服務國內新藥品或新醫材之重要研發案件，CDE 以較為主動積極的方式，提供上中下游研發機構所需的法規科學諮詢服務，可分為關鍵途徑案(向 CDE 提出申請，由 CDE 篩選及主動輔導)，與專案輔導案(向 TFDA 提出申請，由 TFDA 與 CDE 共同篩選及主動輔導，可參見 TFDA 於 100 年 8 月 2 日 FDA 藥字第 1001404696 號公告之「行政院衛生署食品藥物管理局藥品專業諮詢輔導要點」)兩種；與(4)**政府科研計畫審查案**：服務國內產學研各界向政府各部門申請之研發專案，包括國家型科技計畫與經濟部技術處生醫類

別之科技研究專案(以下簡稱科專)，CDE 參與計畫書審查、提供法規評估重點與試驗設計之諮詢輔導服務等。另外 CDE 也積極提供法規科學的教育訓練與出版法規科學相關刊物。

新藥申請案諮詢	一般法規諮詢案 (CONS)	指標案 (IDX)	科研計畫審查案 (POI)
<ul style="list-style-type: none"> <li>•新藥各類申請案 (IND、NDA、BSE、仿單)函文釋疑及技術資料法規建議</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•為藥品或醫材研發過程之一般、被動式法規諮詢</li> <li>•可由廠商線上申請或TFDA請辦，就個別研發案件之單一問題提出諮詢</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•符合重大公衛需求/國家重大計畫/廠商開發利基產品</li> <li>•公開徵求/評估/雙方洽商/簽約/定期追蹤/主動輔導</li> <li>•類別、(1)關鍵途徑案(CDE篩選)；(2)專案輔導案(TFDA與CDE共同篩選)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•計畫書申請階段參與審查與輔導</li> <li>•國家型計畫、經濟部科專計畫</li> </ul>

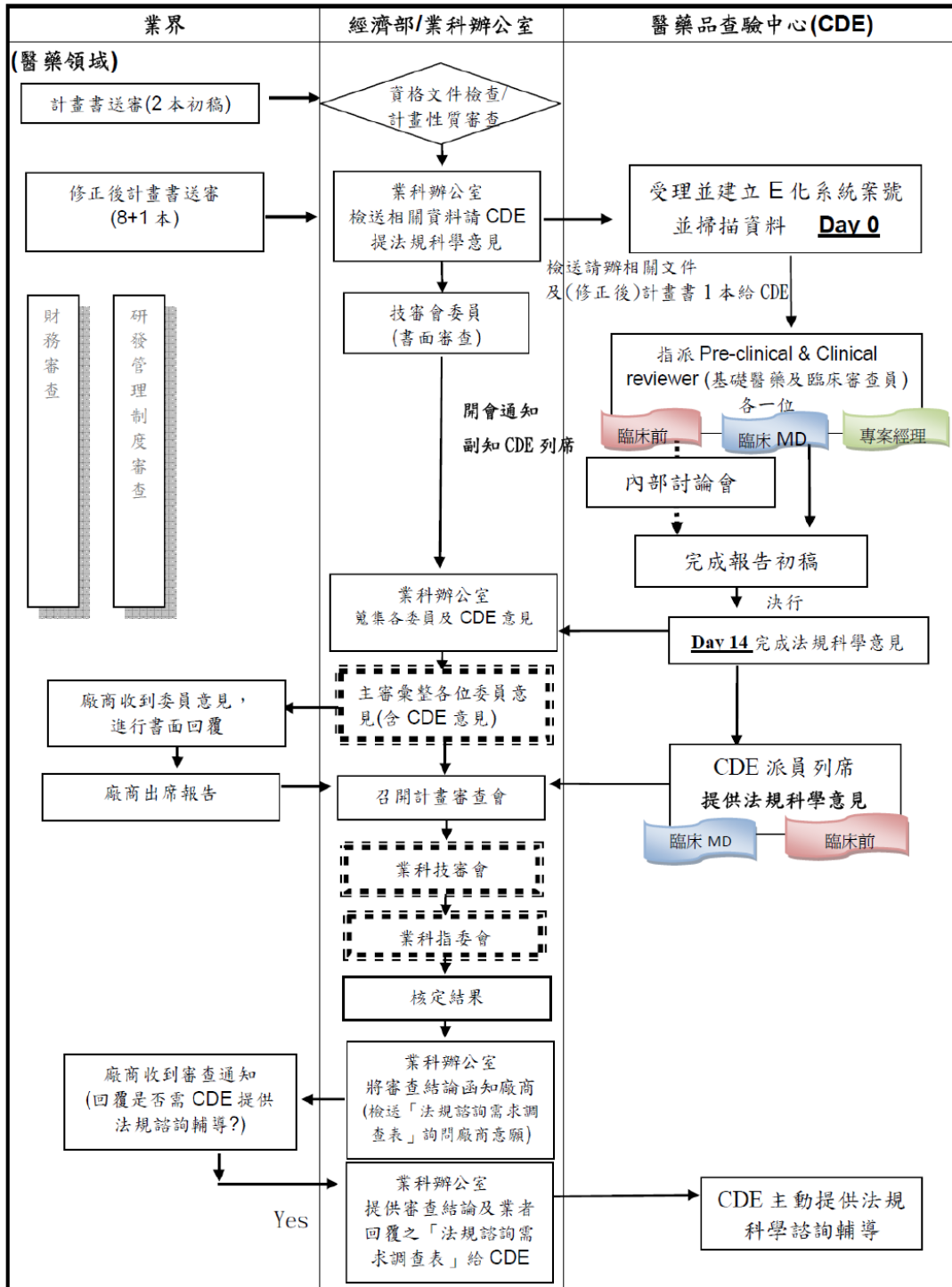
圖一：CDE 法規科學諮詢輔導案分類

目前 CDE 每年受理約 500 次醫藥相關問題與回覆，減少廠商案件送審準備時間與成本；每年輔導約 50 件指標案之法規科學諮詢服務案，加速國內生技醫藥之研究開發，與每年參與各類科研計畫書審查約 400 件，增進國家資源之運用。

為使產業化研發價值鏈上分屬第一、第二、第三棒之學研產業各界，於研發設計當中即充分了解產品上市的法規需求，進而得以加強產品上市的法規途徑佈局，CDE 自 2010 年起執行經濟部技術處之「醫藥品法規科學產業服務平台」科專計畫。以下以此計畫之主要工作業務為例，詳細說明 CDE 的產業法規科學諮詢服務機制。

### 科專計畫法規科學評估與諮詢

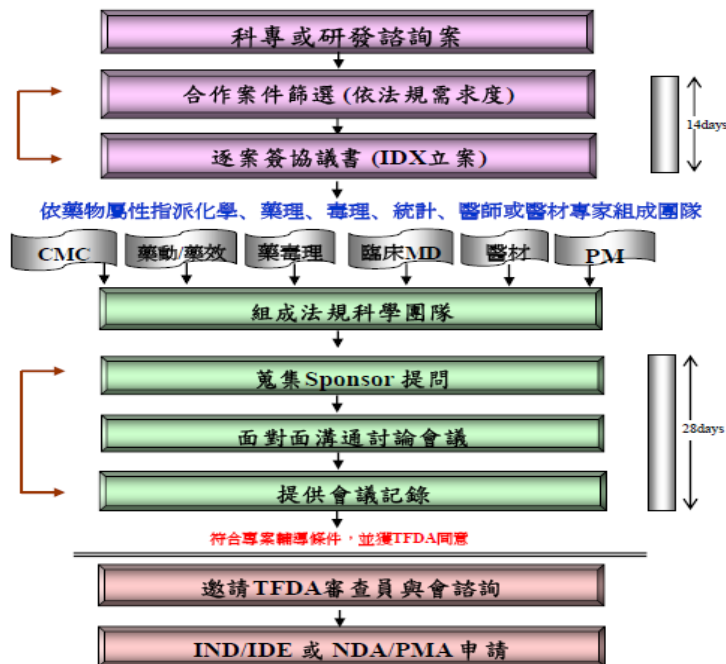
以經濟部業界科專為例，CDE 提供科專辦公室受理業界科專臨床試驗計畫申請資料內容的確認，以及參與計畫書的審查與提供法規科學建議。詳細的法規科學技術評估流程如圖二所示，CDE 於受理案件時，立即視該計畫在新藥/新醫材研發鏈的定位與法規需求，分派不同專業領域的審查員(CMC/PK/PD/Tox/ST/MD/醫材)組成團隊，召開審查評估會議(Review Meeting)，並視案件的複雜程度，得於必要時諮詢外聘顧問群。當 CDE 完成計畫之法規科學建議和評估報告時，將同時協助科專辦公室發掘具有潛力的臨床試驗計畫案例，主動接洽以提供法規相關的諮詢輔導服務，以加速產業研發產出之推動。



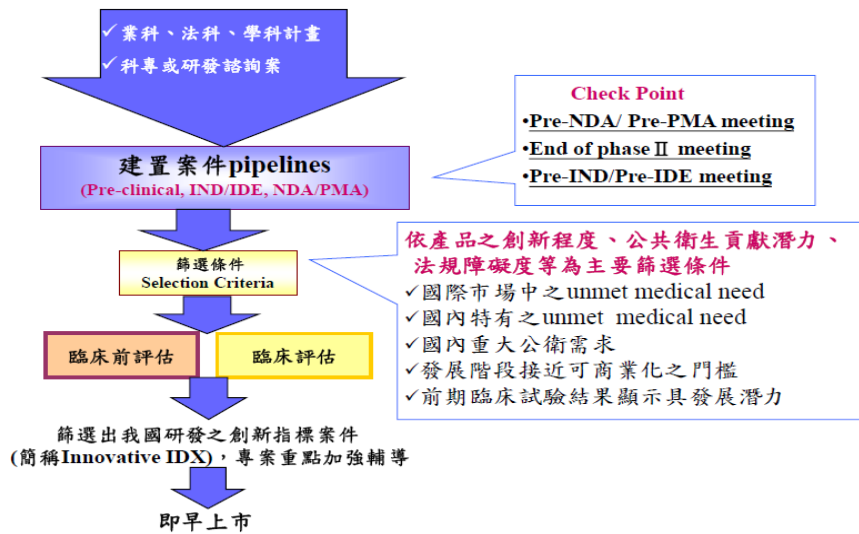
圖二：業界科專法規科學技術評估流程圖

### 產品化研發案法規諮詢輔導服務

對於國內具產業化潛力的學界、法人與業界科專計畫、廠商重要開發利基產品與國家重大的新藥/新醫材研發案，依據案件研發標的，CDE 主動的提供法規科學諮詢輔導服務。在與廠商案件完成簽約成為指標案件(IDX)後，成立專業的輔導團隊，由團隊進行專案諮詢輔導，就廠商所提供研發進度與諮詢議題，CDE 於詳細研究案件背景資料後，提供書面或面對面式的法規科學諮詢建議(圖三)。更甚者，依據研發案產品之創新程度、公共衛生貢獻潛力、法規障礙度等作為主要篩選條件，結合 TFDA 的專案輔導業務，篩選出我國具產品上市潛力之創新指標案件 (Innovative IDX)，在案件研發的不同階段，諸如 Pre-NDA/Pre-PMA、end of phase II、以及 Pre-IND/Pre-IDE 等重要法規時機點，與 TFDA 一併進行專案重點加強輔導的法規科學諮詢服務，與進行必要的法規諮詢溝通會議(圖四)。



圖三：產品化研發案法規諮詢輔導服務流程圖



圖四：產品化研發案法規諮詢輔導案件之篩選

## 國際法規科學知識服務平台

除上述之案件諮詢外，CDE 自 2010 年 11 月起，經由當代醫藥法規月刊的每月發行，除了快速傳遞國際法規科學新知動態報導之外，並提供業界利基產品之國際法規諮詢服務。未來目標是針對我國業者開拓市場需求，就區域目標市場(例如美、歐、中、日)之法規環境，輔導業者準備產品之註冊登錄、協助規劃上市申請策略、協助準備查驗登記資料以及協助廠商即時回應各國法規單位之疑問及補件要求，以加速產品進入國際市場。

## 新藥/新醫材法規科學諮詢輔導服務優良案例簡介

具有金屬製造業基礎，進而轉投資開發製造牙科醫療器材的生醫科技公司，於 CDE 提供法規諮詢服務過程中，協助廠商於生物相容性部份的確認測試項目，以及預先審視報告的內容與合理性；在力學測試部份，則協助廠商檢視測試內容達到國際規範要求；並協助廠商進行最終送審前申請資料確認，包括仿單、品質文件、醫療器材查驗登記申請、標籤標示等等。該公司順利於 2011 年初，取得 TFDA “支台齒” 與 “人工牙根” 兩項產品之許可證。

mTOR 抑制劑藥物對肺癌、乳癌、攝護腺癌皆具明顯抑制癌細胞生長活性，經與醫學中心合作更證明對抗藥性人類肺腺癌腫瘤細胞亦具顯著抑制活性。CDE 於國內法人機構所進行「mTOR 抑制劑抗癌標靶新藥」的產品開發科專計畫中，



積極提供抗癌藥物臨床前法規科學考量，以及包含非臨床安全性試驗、藥物動力學與藥效學的設計規劃等之臨床試驗前資料法規諮詢與輔導。研發單位已於 2011 年初成功將技術移轉予四大藥廠所籌組之研發聯盟，並預計明(2012)年申請 IND 進入人體臨床試驗。未來 CDE 亦將於其臨床試驗申請，與臨床試驗研發等重要階段提供主動之法規科學諮詢輔導服務，以利產品之後續開發。

### 結語：法規科學諮詢輔導服務對我國生醫產業發展的預期效益

法規科學諮詢服務機制與運作的建構，是以積極作為的態度，提供產業化研發價值鏈上的各個階段所需的法規科學諮詢服務。對於我國生醫產業所帶來預期的效益，將可增加藥品與醫材研發之療效與安全性，縮短研發時程、以大幅降低藥品與醫材開發費用及風險，協助成功案例之創造開發。同時，間接提升台灣生技研發創新之醫藥產業的國際能見度，加速研發成果技轉或產出至國外上市以促成國際與兩岸交流實績，引介我國潛力研發標的和發掘合作標的以帶動產業投資及產值。

---

註：本文為醫藥品查驗中心 100 年經濟部法規科學服務摘星計畫成果