

亞洲新藥發展之策略與執行之異同

--亞洲新藥發展 2010 年東京會議心得

李芝瑩¹

「Annual Conference in Japan for Asian New Drug Development」為 DIA (Drug Information Association) 集結亞洲各國藥商與法規單位對亞洲新藥發展議題進行深入探討之研討會，自 2007 年起已於日本東京舉辦過三屆，今年第四屆於 2010 年 4 月 12-16 日亦在日本東京舉行。本年度會議講員涵蓋日本、韓國、台灣及中國等四國，主要討論的議題為亞洲腫瘤臨床試驗之發展策略與執行、以東亞觀點談全球同步新藥發展、及東亞之種族相似度與差異 (medical practice, PK, etc.)。

會中，日本獨立行政法人醫藥品醫療器材總合機構 (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, PMDA) 表示，為減少 “Drug Lag” 及 “Device Lag” 等問題，近期積極改善其諮詢與審查機制，除新增聘 200 多位審查員，對審查員提供訓練課程及舉辦案件討論，另鼓勵廠商提出諮詢要求，並提升審查員諮詢服務能力與品質，以達縮短 IND 與 NDA 審查時間之目的。PMDA 期許日本多參與跨國臨床試驗，以期將種族差異之議題提前納入臨床試驗中考量。近年日本參與跨國 phase II 臨床試驗之比率有逐漸上升之趨勢，但仍以參與 phase III 之試驗為大宗。PMDA 亦強調加強東亞各國合作及 harmonization 之重要性。

針對銜接性試驗評估 (Bridging Study Evaluation, BSE)，日本 PMDA 納入統計審查員，此點與台灣不同，但其面臨之問題，如：一個區域的樣本數過小、多少資訊足以顯示具族群相似性/差異、比較各區域間之 dose-response 反應有困難等等，仍無法藉由統計觀點解決，主要仍仰賴日本人或亞洲人的 PK/PD

¹財團法人醫藥品查驗中心臨床組

(Pharmacokinetics/Pharmacodynamics) 資料及臨床資訊判斷。與會各國對於銜接性試驗或跨國臨床試驗需納入多少亞洲人仍無定論，認為須視個案狀況與各法規單位進行溝通討論而定。

目前日本、韓國及中國對於判斷是否具種族差異多要求需有本國人之 PK 資料，而台灣目前不侷限於一定要有台灣人之 PK 數據，亞洲人的 PK 資料是可以被接受的，此點於東亞各國中最具彈性。

查驗中心臨床組陳紀勳醫師於會中演講台灣評估銜接性試驗之經驗，並提出對族群 (ethnic group) 之 working definition，亦即 $D \times I = C$ ，其中 D 為 Drug characteristics，I 為 Epidemiology of Indication，C 為 Clinical impact based on risk-benefit approach (Ref 1)。另查驗中心陳恆德執行長於會上說明台灣 TFDA 於今年年初正式成立，CDE 亦持續提供藥物審查人力與資源協助，日後藥物審查朝向一元化內審機制，預期可縮短藥物審查及新藥上市時程；並重申東亞各國法規單位合作的重要性，提出 APEC LSIF 中，台灣主導 Good Review Practice workshop 及 APEC PER Scheme，以及提議由日本來扮演 ICH E5 第三次 Q&A 制定之領導的角色。此外，陳執行長說明 CDE 審查報告皆用英文撰寫，與其他三國皆用各自語言撰寫不同，故未來各國審查經驗與報告交流，台灣將不會面臨語言問題。

中國方面因市場廣大，發展迅速，且收費低廉收案快速，於全球藥物發展已漸漸從 follower 轉為 driver。為鼓勵藥商於中國進行早期臨床試驗，越早將中國納入跨國臨床試驗可縮短該藥物於中國申請核准上市的時間。但由於中國藥物審查人員短缺及工作負荷過重，目前審查時程仍然很長。

基於種族差異，亞洲各國盛行之癌症類別和臨床治療與西方國家有差異，中國、台灣及日本專家分別於會中分享其在肝癌、胰臟癌及胃癌等研究及參與之臨床試驗，韓國亦表示其於 phase I/II 即開始參與或主導區域甚至跨國腫瘤臨床試

驗。各國皆表示由亞洲區域發起或合作早期腫瘤臨床試驗能促進改善區域性盛行之癌症治療。

東亞各國無論在參與或發起跨國臨床試驗的經驗及機會已越趨豐富與成熟，而各國法規單位的合作與交流已勢在必行。台灣相較於其他國家雖具有較純熟的藥物審查經驗與能力，但由於市場過小及政治等因素，被排除於 Tripartite 會議（中國、韓國及日本）之外。基於國人用藥安全與健康，台灣應更積極參與亞洲各國藥物發展相關會議，尋求合作機會並分享台灣經驗，跟上國際腳步，避免被排除於東亞合作國名單之外。

Ref 1: Heng-Der Chern, et. al. Drug Information Journal, 2009.