

# 100 年度經濟部、行政院各部會與產業界溝通平台工作會議

## -生物藥品

### 會議紀錄

壹、時間：100 年 2 月 24 日(四)14 時 00 分

貳、地點：經濟部工業局第 1 會議室(台北市信義路 3 段 41-3 號 2 樓)

參、主持人：經濟部工業局民生化工組 傅組長偉祥

經濟部生物技術與醫藥工業發展推動小組 陳主任啟祥

記錄：陳璿瑋

肆、出席單位及人員(職稱敬略)：

#### 一、出席人員

衛生署食品藥物管理局 石麗鳳、黃淑萍

財團法人醫藥品查驗中心 葉嘉新、徐麗娟

財團法人中華民國證券櫃檯買賣中心 李愛玲、賴美蓉

臺灣證券交易所 陳長惠、洪憲明

寶血純化科技股份有限公司 葉子菱、許逸琳

聯亞生技開發股份有限公司 林淑菁、蘇經天、葉爾陽

台灣東洋藥品工業股份有限公司 張志榮、莊欣怡

中裕新藥股份有限公司 毛裕閔、陳昱均、賴盈安

#### 二、列席人員

經濟部工業局 陳昭蓉、王舒徽

經濟部生醫推動小組 王芸、陳旭麗、鍾佳蓉

陽明大學衛生福利研究所 黃文鴻

台灣區製藥工業同業公會 張啟泰、謝慧玲

中華民國學名藥協會 呂珮瑜、徐卉葶

中華民國製藥發展協會 溫國蘭、俸清珠

伍、主席致詞：(略)

陸、報告事項：

### **經濟部、行政院各部會與產業界溝通平台整體規劃報告**

**決議：洽悉。**

柒、討論案由：

**案由一：建請針對蛋白質藥物外用劑型，無論是劑型開發、安定性試驗及相關毒理、藥理試驗，提供相關諮詢輔導。**

一、說明：

寶血純化公司正進行蛋白質原料及傷口塗抹產品的開發，國內相關安定性試驗的規定仍以小分子藥品為主，很少資料對於蛋白質產品的安定性有較明確的規範。蛋白質藥物雖然多樣性，仍應有一個通則可供遵循，或可藉重經驗較豐富的諮詢單位，提供輔導。

二、各單位發言：

(一) 衛生署食品藥物管理局：

財團法人醫藥品查驗中心已建立相關諮詢輔導機制，衛生署亦於 92 年公告「藥品安定性試驗基準：生物技術/生物性藥品之安定性試驗」。新藥開發業者如有需要可先向財團法人醫藥品查驗中心提出諮詢；經評估後如有需要，本局及財團法人醫藥品查驗中心將進一步進行專案輔導。

(二) 財團法人醫藥品查驗中心：

1. 有關蛋白質藥物安定性之規範與指導文件，衛生署已公告「藥品安定性試驗基準」(衛署藥字第 0930316850)在案。且鑑於生物性藥品異於一般化學製劑的特殊性，為確保申請

生物技術/生物性藥品之品質，提供申請者在申請查驗登記時，對於所檢送的安定性試驗資料提供指導，特別增訂「藥品安定性試驗基準-生物技術/生物性藥品之安定性試驗」之文件。另外，我國與世界各國所公告之藥典(如 USP、EP 等)，亦提供相關之明確規範與指導。

2. 針對國內業者提供生技蛋白藥物之法規諮詢輔導事宜，財團法人醫藥品查驗中心對於國內業者研發藥品類別，不論上市前或上市後，都積極從法規面提供必要的諮詢服務，以滿足國內相關從事生技製藥、中草藥及醫療器材等各類新藥物研發單位(如：生技製藥國家型科技計畫、經濟部科專計畫及經濟部中草藥五年計畫等)及國內外醫藥產業界，在新藥物研發過程中之相關法規諮詢需求，協助解決疑難，以促進產業研發與提昇競爭力。以 99 年為例，受理之醫藥品諮詢案共計 742 件，其中藥品類受理 74 件專案諮詢案、財團法人醫藥品查驗中心諮詢服務專線受理 220 件、協助衛生署生技產業諮詢窗口受理 448 件。其中生物製劑研發相關者 23 件。另外財團法人醫藥品查驗中心自民國 94 年起執行「關鍵途徑應用指標案件主動輔導」，期能有效協助國內生技製藥產業研發，及早提供業者及研發單位於新藥品及新醫療器材指標案件研發過程中之相關法規諮詢服務，協助解決法規疑難，促進成功案例。提案單位既為財團法人醫藥品查驗中心輔導對象之一，會後可做更進一步的溝通了解。99 年度納入指標案件者-藥品類 27 件及醫材類指標案件 18 件，總計 45 件；其中生物製劑與生物相似性藥品共達 14 件，研發進度分別處於臨床前與臨床試驗之階段不等。

### (三) 台灣區製藥工業同業公會：

衛生署為查驗登記訂有「藥品安定性試驗基準」，但業者問題在於不了解在產品開發期間，需要做哪些項目的安定性試驗才能符合每一階段的臨床試驗標準。此外，衛生署有公告要求進入臨床試驗藥品須有六個月的安定性結果，參考 FDA guideline 並無此限制。以業者研發不同劑量型藥品來說，除須通過衛生署審查 BA/BE protocol，還要當批試驗藥品的安定性數據，才能開始執行，若參考國外 FDA 的審查流程，此階段可以研究用數據支持，但國內則不太接受，須經

過許多說明才勉強同意，此舉影響產業研發時程。

(四) 財團法人醫藥品查驗中心：

關於 CMC 及臨床前試驗相關規範，業者可先參考民國 92 年衛署藥字第 0920324993 號公告「試驗中新藥基準」草案。審查臨床試驗最核心概念為確保受試者安全。臨床試驗要求安定性結果的目的，為確定藥物從出廠到最後一位受試者服用的期間，藥物的安定性無虞。上述所提及之公告，係因通常臨床試驗一做就三、四年，而做六個月的加速性試驗可取代兩年的長期臨床試驗結果，之後的試驗就留廠備查，故有六個月安定性結果的要求。

(五) 台灣區製藥工業同業公會：

建議衛生署建立業者於藥品進入臨床試驗有關安定性試驗的後續補件程序，提供完整的申請延長藥品安定性審查機制，並明確行文回覆。

(六) 衛生署食品藥物管理局：

業者申請延長安定性試驗結果，若衛生署無回覆應為同意備查。通常除非是核准產品上市的變更案，衛生署並不會針對安定性試驗結果回答業者。按照安定性試驗審查的規定，業者必須提供足以證明產品在一定儲存條件下可以存放多久的資訊，除非有問題，衛生署不會特別發函同意或備查。

(七) 中華民國製藥發展協會：

衛生署在處理業者臨床試驗修改案件時，會區分為 minor issue 及 major issue，若無問題，對前者並不會回覆，雖有提供區分的清單，但由於無法全部適用，業者通常會有一段等待期，才能確認衛生署是否同意通過。

財團法人醫藥品查驗中心在安定性試驗上，除了規範外，是否能提供更詳細的諮詢指導。

(八) 衛生署食品藥物管理局

產品研發細節的問題應由業者自行建立研發能量去解決。

(九) 黃教授文鴻：

業者是最了解本身產品的人，審查單位並無指導業者如何進

行試驗設計的責任。審查諮詢單位是在業者知道如何進行試驗設計的基礎上與其互動，這是國內外產業的常態。故業者應先盡力提供產品審查相關資訊，再交由審查單位進行審查。

(十) 聯亞生技開發股份有限公司：

審查單位有時會以制式條文要求業者，而規定的背後都有科學上的道理，是否可依科學性證據及安全性考量做適當的調整。

(十一) 財團法人醫藥品查驗中心：

1. 六個月安定性數據可支持二年的結果是目前已有的科學性證據。業者若因產品特性有特殊的審查需求，可提供相關的科學性證據予審查單位。
2. 目前業者提出的問題常過於廣泛，未來若能更精確的提問及提供相關背景資訊，可提高審查單位及業者雙方的溝通效率。

(十二) 中華民國製藥發展協會：

請教 critical path、review issue 與 consultation issue 之間的差異？

(十三) 財團法人醫藥品查驗中心：

review issue 是指主管機關在進行申請案件審查時所關心核准與否的議題，例如准許上市、臨床試驗之准許備查等。consultation issue 為就法規科學部分提出諮詢建議，著重於試驗設計部分而非試驗結果評估。其中一般諮詢為被動之一次性諮詢。critical path 則是主動之長期性諮詢，如「關鍵途徑應用指標案件主動輔導」之 IDX 案件，財團法人醫藥品查驗中心與業者會進行簽約，雙方簽訂應遵循的權利義務，財團法人醫藥品查驗中心每隔三個月會主動要求了解研發進度及是否有須要提供服務。

三、決議：

請財團法人醫藥品查驗中心就法規部分提供相關諮詢；請業者洽詢 CRO、法人研發機構…等有經驗的單位提供技術性方面

的諮詢；請衛生署食品藥物管理局提供專案輔導。

## **案由二：建請加快學名藥查驗登記案審查時程。**

### 一、說明：

依據 991022 署授食字第 0991200646 號公告，衛生署食品藥物管理局申請案件處理期限表中所列，學名藥處理期間為 150 天，就目前經驗並非如此，行政資料審查較快，但技術資料審查卻遠多於 150 天，造成後續產品上市安排之困擾。

### 二、各單位發言：

#### (一) 聯亞生技開發股份有限公司：

衛生署食品藥物管理局在要求補件時可否一次說明清楚，以免延長審查時程？

#### (二) 衛生署食品藥物管理局：

1. 98 年以前之學名藥查驗登記案，1 案拆成 3 部分，分別由藥政處及藥檢局等 2 單位，分別進行併行式審查。
2. 99 年因應單位整併，原由藥檢局審查之檢驗規格、分析方法確效作業、製程（含無菌工程）確效作業及清潔確效作業收回由本局藥品組第三科單一單位審理，因技術資料內容涉及專業及複雜性，加上 99 年健保局規定，原料藥若符合 DMF 規範，可提升藥價，致使業者大量提出申請，使本局業務量爆增，故 99 年平均審查時間約為 167 天。
3. 本局目前正整合現行學名藥審查資源，未來學名藥查驗登記之審查將納入「藥品整合審查辦公室」，並規劃將行政資料及技術性資料採併行性審查，以提升審查效率，期望於 150 天內完成審查。

### 三、決議：

請衛生署食品藥物管理局盡力提升審查效率。

## **案由三：建請延長「生物相似性藥品查驗登記技術資料審查重點」草案之施行期間，以及放寬生物相似性藥品臨床開發之對照藥認定標準。**

## 一、說明：

1. 「生物相似性藥品查驗登技術資料審查重點」草案鼓勵藥廠在 102 年 12 月 31 日前提提交藥物臨床試驗申請(IND)，可接受先做對照組之臨床數據(placebo control trial)後，先發證再補與原廠藥物之比較性效力試驗以及其他優惠。此政策雖顯示我國在推動生物相似性藥品產業的決心與魄力，但目前台灣的產品線大多尚未進入臨床階段，因此這項美意與德政期間過於短暫而無法嘉惠台灣的業者。
2. 業者開發 biosimilar 是希望以歐美市場為目標，但在現行臨床對照藥規定為：需在台灣核准上市之藥品，然而實際上，未來 biosimilar 之臨床開發，將以多國多中心試驗方式進行，希望請主管機關能放寬對照藥之認定：接受同一製造廠來源。

## 二、各單位發言：

### (一) 聯亞生技開發股份有限公司：

目前產業界在生物相似性藥物的開發多處在臨床前階段或更早，真正進入臨床試驗者極少，恐無業者可於 102 年底前提出申請，故建請延長草案施行期限。

### (二) 台灣東洋藥品工業股份有限公司：

在生物相似性對照藥法規方面，加拿大及馬來西亞都接受對照藥的來源有 case by case 的討論，若我國在法規上有類似的彈性字眼，可讓業者多些發展空間。

### (三) 衛生署食品藥物管理局：

1. 本局於 99 年 12 月 22 日公告「生物相似性藥品查驗登記技術性資料審查重點表」，給予業者 3 年緩衝期，如業者能在 102 年底前提出查驗登記申請，部份審核項目之資料得以暫緩檢送，以鼓勵國內產業界投入此類藥品開發；有關延長緩衝期乙節，本局仍將視業者研發及查驗登記申請狀況後再研議。

2. 依本局公告「藥品查驗登記審查準則-生物相似性藥品查驗登記」規定，生物相似性藥品的活性成分應與我國已核准上市之參考藥品相似；有關放寬參考藥品認定標準乙節，因涉及藥品相等性問題，仍宜以個案認定。

(四) 黃教授文鴻：

1. 建議以國際上先進國家核准上市藥品為對照藥。
2. 建議建立國內研發及臨床試驗之新藥的優先審查機制，建立階段性的政策性誘因。

(五) 衛生署食品藥物管理局：

目前已研擬以外銷為目的的國產創新藥品加速審查的示範計畫，草案將於近期公告，內容排除新成分新藥，因其有其他的規範。此外新藥，符合為國內製造或委託國內符合 PIC/S 的製造廠製造的藥品條件都可提出申請。預期審查時間可縮短為原來的一半。

(六) 財團法人醫藥品查驗中心：

若開放國際先進國家核准藥品為對照藥，即為間接承認國外上市藥品的安全性、有效性、品質。此舉與「藥政屬地主義」原則及在法規審查上恐有疑慮。由於對照藥未在台上市，業者必須提供更多對照藥技術性資料證明其安全性、有效性及品質。在研究生物相似性藥品時，為確保其可信度，有時多個批號的研究是必要的。

(七) 黃教授文鴻：

生物相似性藥品的審查比較像類新藥，非一般小分子藥品。若開放對照藥標準，可為國內業者爭取原廠進口前的研發上市時間。加上生物相似性藥品無專利侵權問題，為另一項發展優勢。

(八) 台灣東洋藥品工業股份有限公司：

1. 原廠在生產生物相似性藥品時，就會要求其各批號的可比性。業者在使用對照藥品時，也會對其規格作測試，這部分可與財團法人醫藥品查驗中心做進一步討論。

2. 生物相似性藥品的查驗登記可否比照小分子藥品，若業者生產藥品可與國外核可藥品作對照，包括在國外執行的臨床試驗、安全性、有效性，並提供原廠相關資料，此方式是否可行？

(九) 黃教授文鴻：

請業者踴躍參與今年工業局舉辦我國生物相似性藥品產業發展之策略規劃之座談會、研討會，提供意見。

(十) 聯亞生技開發股份有限公司：

生物相似性藥品可否以新藥方式申請審查？

(十一) 衛生署食品藥物管理局：

可以。

三、決議：

1. 有關「生物相似性藥品查驗登記記述資料審查重點」延長緩衝期乙節，請衛生署食品藥物管理局視業者研發及查驗登記申請狀況後，於 102 年底前酌情辦理。
2. 有關黃教授建議開放生物相似性藥品對照藥標準，以國際先進國家核准上市藥品為對照藥乙案，提報局處長會議討論。
3. 有關黃教授建議為建立階段性的政策性誘因，凡於國內從事研發及臨床試驗之新藥考量開放優先審查事宜乙案，提報局處長會議討論。
4. 請業者踴躍參與今年工業局舉辦我國生物相似性藥品產業發展之策略規劃之座談會、研討會，提供意見。

**案由四：建請建置對於特殊疾病領域之新藥特別查驗登記法規程序**

一、說明：

中裕新藥目前正在開發一系列之重大感染性疾病新藥(屬於有即時性之特殊疾病領域)，但是在國內進行醫藥品查驗登記及

藥證上市許可時，未如國外審查機構採取較具即時性及彈性的作法。國內對於治療(therapeutic)或預防(prophylactic)重大感染性疾病(屬於有即時性之特殊疾病領域)之新藥，仍採用一般新藥查驗登記作法，所要求之藥物臨床前及臨床試驗、以及相關審查項目與事宜較為繁雜。

## 二、各單位發言：

### (一) 中裕新藥股份有限公司：

本公司所開發的重大感染性疾病新藥於美國 FDA 審查時，該單位認為其第二期臨床試驗結果相當好，可用以抵免一個第三期臨床試驗，只須再進行一個小型的第三期臨床試驗即可。詢問國內審查單位，卻表示須比照一般新藥程序辦理。

### (二) 衛生署食品藥物管理局：

1. 衛生署食品藥物管理局已針對國人生命及健康維護有迫切需求的藥品【同時符合 1. 適應症為嚴重疾病。2. 具有優勢之臨床用途，能滿足醫療迫切需求(unmet medical need)】，制定新藥優先審查程序，目的即是使新藥早日上市，嘉惠病患使用。

2. 適用對象，須符合下述三點：

(1) 屬藥事法第七條定義之新成分新藥。

(2) 申請人應向中央衛生主管機關提出申請，以評估其所擬提送件之藥品是否適用優先審查程序。(本局制定有「新藥查驗登記優先審查機制自評表」)

(3) 該藥品仿單宣稱之適應症，應同時符合下列二條件：

a. 適應症為嚴重疾病。係指嚴重威脅生命的疾病、若未經治療，疾病過程將隨時間更趨嚴重，且顯著影響病患日常生活功能的疾病，及其他經評估認定之重大疾病。

b. 具有優勢之臨床用途，能滿足醫療迫切需求(unmet medical need)，且為醫療上主要進展(major advance)。係指新藥在預防、診斷或治療的臨床功效顯著優於現行方法。

3. 優先審查機制預期較一般審查程序縮短 1/3 的審查時間。
4. 對於適用優先審查程序之新藥查驗登記案，中央衛生主管機關在科學上及臨床上的審查標準以及對試驗期間與數據品質的要求，均不因優先審查而改變，新藥應符合安全、療效與品質之要求，始准予上市。

(三) 財團法人醫藥品查驗中心：

1. 有關「新藥查驗登記優先審查機制」之建立，衛生署食品藥物管理局已於 99 年 10 月 6 日公告草案，目前正收集各界意見中。此一機制係針對有迫切需求的新成分新藥，制定優先審查程序，使新藥早日上市，嘉惠病患使用。凡符合(1). 治療嚴重疾病，(2). 具有臨床用途之優勢者，能滿足醫療迫切需求者等二條件者之新成分新藥，得申請優先審查。對於適用優先審查程序之新成分新藥查驗登記案，在科學上及臨床上的審查標準以及對試驗數據品質的要求，與其它申請案件相同，應符合衛生署食品藥物管理局對安全、療效與品質之要求，始准予上市，惟將優先加速審查。預期效益將可縮短審查時程為原訂期限之 2/3，使嚴重疾病之病患早日使用到新藥。
2. 財團法人醫藥品查驗中心乃接受衛生署食品藥物管理局委託，協助其新藥查驗登記之技術性資料審查事宜。是以有關對於特殊疾病領域之新藥特別查驗登記法規程序建置，將配合衛生署食品藥物管理局之政策與要求，提供必要的協助。
3. 目前的 NDA 規範中，已無嚴格要求所有申請案都要兩個 pivotal trial，癌症藥即為一例。財團法人醫藥品查驗中心將協助衛生署食品藥物管理局訂定相關審查重點與考量，屆時也請產學研各界提供相關意見。

(四) 黃教授文鴻：

衛生署食品藥物管理局及財團法人醫藥品查驗中心為站在政府立場為全民衛生把關的單位，除了考慮審查機制的彈性，亦須以社會對政府的信任度及滿意度為考量。

(五) 經濟部生物技術與醫藥工業發展推動小組：

在產業發展面，政府立場為希望業者能建立自主研發能量，由審查諮詢單位就法規上提供協助，產業才能生根。但政府、業者及社會對我國生技產業的信任度還有待建立，如國光疫苗案例：在民國 96 年前我國並無生產流感疫苗的能量，當年國光與荷蘭 Crucell 公司合作，引進技術，今日才能生產高達五百多萬劑的疫苗，但國人還是不放心，疫苗接種意願低，造成今年的流感疫情嚴重。

### 三、決議：

請業者依「新藥查驗登記優先審查機制」洽詢衛生署食品藥物管理局及財團法人醫藥品查驗中心。

### **案由五：建請政府增列符合「生技新藥產業發展條例」生技新藥公司之資格認定者，作為申請上市櫃之條件。**

#### 一、說明：

我國生技產業在經過政府與業者 10 年以上的投資與共同努力發展下，已逐漸看到真正的生技公司(以生物技術為核心價值所開發的產品如新藥)邁向商品化及獲利的階段，這些優質生技公司大部分也將規劃上市，取得所需資金以擴大規模與強化核心競爭力，進而在國際上扮演重要的角色。生技公司若要以高科技事業申請上市櫃，除需經濟部工業局出具屬科技事業暨產品或技術開發成功且具市場性意見書外，是否可以增列符合「生技新藥產業發展條例」生技新藥公司之資格認定才可申請上市櫃。

#### 二、各單位發言：

##### (一) 聯亞生技開發股份有限公司：

由於通過「生技新藥產業發展條例」的審查不易，加上投資人可能不了解生技產業的狀況，是否可讓符合「生技新藥產業發展條例」的公司因通過條例的適用審核而取得類似健康食品的商標作用，取信一般大眾對該公司的信任度。此外，亦可減少優良公司於上市櫃時遭受資金排擠的疑慮。

##### (二) 經濟部工業局：

1. 查本局於 86 年為加強協助新興生物技術、製藥及醫療儀器工業業者順利自資本市場募集研發所需資金，而針對上開產業修正放寬「本局受託提供係屬科技事業暨產品或技術開發成功且具市場性意見書作業要點」（以下簡稱本要點）中有關申請時研發費用佔營業額比例之限制，並於 86.10.29 公告實施。
2. 另查本局於 90 年表示希再放寬生物科技產業上市櫃之審查標準，於 90.8.7 簽報於本要點增訂技術開發成功之要件，並提供其相關要件，該項修正亦於 91.10.7 公告實施。
3. 綜上所述，現行本要點於產品開發成功及技術開發成功部分，皆有針對生技產業之規定以協助其於資本市場募資，應無須再行增訂。
4. 本要點主要針對產品市場性做評估，而「生技新藥產業發展條例」則是為了讓業者享受相關租稅優惠，兩者本身評估目標不同。業者如符合「生技新藥產業發展條例」可在申請意見書時提出，作為加分的條件。

### （三）臺灣證券交易所：

1. 依證交所上市審查準則之規定，凡取得中央目的事業主管機關出具其屬科技事業之明確意見書者，不論國內或國外之申請公司均可適用較一般公司優惠之上市條件，對申請上市之科技事業並未有設立年限及獲利能力之要求，僅要求其最近期財務報告淨值不低於資本額三分之二。而證交所身為我國資本市場籌資平台之提供者，凡有透過我國資本市場籌資之生技新藥產業，證交所均歡迎其申請上市。
2. 至於中央目的事業主管機關是否核發屬科技事業意見書及其認定標準為何，證交所尊重中央目的事業主管機關之專業審核。就生技新藥公司而言，依生技新藥產業發展條例之規定，生技新藥產業之中央目的事業主管機關為經濟部、衛生署及農委會，是如經濟部認有針對生技新藥公司核發科技事業意見書之審核條件另增列其他條件之必要者，證交所亦予以尊重。

(四) 財團法人中華民國證券櫃檯買賣中心：

1. 考量業者建議意見，對未來擬以新藥研發公司向工業局申請科技事業意見書之門檻將提高，如現行規定研發費用占全年度營業收入淨額比例 3% 以上，將提高為生技新藥研發費用占全年度營業收入淨額 5% 以上（生技新藥產業發展條例規定），若此改變不致造成業者重大障礙，且經工業局判斷就研發新藥業者之行業特性要求下，提高門檻亦屬合理，本中心則無異議。
2. 為免投資人不了解產業狀況，本中心請中央目的事業主管機關出具其屬科技事業之明確意見書作把關，同時委由產業專家在審議委員會提出於公開說明書風險事項應加強揭露的部分。關於資金排擠的疑慮，資本市場本身就有類股輪動的特點，本中心立場是充份揭露相關資訊，讓投資人作判斷。

三、決議：

本案牽涉「本局受託提供係屬科技事業暨產品或技術開發成功且具市場性意見書作業要點」內的規範，生技產業非單指生技新藥產業，還包括醫、藥、新興生技、農業及環保等，若限縮條件，其他產業會無法進入。而「生技新藥產業發展條例」目的為讓業者享租稅獎勵，與「本局受託提供係屬科技事業暨產品或技術開發成功且具市場性意見書作業要點」兩者邏輯及意旨不同。本案由本局徵詢相關業者意見，達成共識後再議。

捌、散會(17 時 00 分)