

經濟部生物技術與醫藥工業發展推動小組  
經濟部、衛生署與生技業者溝通平台  
-生物製劑含生技學名藥工作會議記錄

壹、時間：中華民國 95 年 3 月 28 日上午 9 點 30 分

貳、地點：經濟部工業局第 2 會議室

參、主持人：經濟部工業局 李組長國貞

經濟部生物技術與醫藥工業發展推動小組 陳主任啟祥

紀錄：楊志浩

貳、出席人員(職稱敬略)：

衛生署藥政處 葉宏一、黃淑萍

財團法人醫藥品查驗中心 朱夢麟、范育芳

永昕生物醫藥股份有限公司 黃一旭

台醫生物科技股份有限公司 林士鴻

台灣東洋藥品工業股份有限公司 林榮錦、李惠珍

台灣神隆股份有限公司 楊仁德、顏瑞鴻

因華生技製藥股份有限公司 許長山

萬蘊生物科技股份有限公司 江美津、蕭斯欣

德欣生技投資顧問有限公司 楊健明

賽德醫藥科技股份有限公司 余景堂

藥華醫藥股份有限公司 郭進安

寶齡富錦生技股份有限公司 楊國城

佳生科技顧問股份有限公司 謝培中

經濟部工業局 民生化工組 李國貞、陳昭蓉、李佳峰

經濟部生物技術與醫藥工業發展推動小組 陳啟祥、薛世怡、王

芸、楊志浩

參、主席致詞(略)

肆、報告事項

## 溝通平台整體規劃(洽悉)

### 伍、討論案由

#### 一、案由一：建請訂定符合台灣健保環境並兼顧生技製藥產業自主性的生技學名藥審批流程。

##### (一)說明：

- 1、產業自主性的建立：生物藥均為高單價的藥品，未來人口逐漸老化，需生物藥物治療的疾病將占醫療費用的極大宗。為了我國的醫療費用不為少數外國大廠所牽制，或大量的醫療資源不致外流，政府必須提早正視生技製藥產業的自主性。
- 2、生物藥與化學藥不同的概念：生物藥品為3或4度空間的大分子，其等同性(相似性)與安全性的判斷必須用生物學的觀念來認定。
- 3、許多國家已建立符合國情的生物學名藥策略：歐盟、澳洲、印度、韓國、東歐數國與中國大陸等國已建立符合自身醫療環境的生技學名藥審批策略。我國政府必須提前建立符合台灣醫療環境的生物藥審批策略，而不應以美、歐思路為範本。
- 4、掌控產業的核心：生物藥繁複的製造程序為掌控產業的根本，生技製藥產業必須以生技製藥廠為基礎。

##### (二)業者建議：

- 1、建立”基本” ”學名藥”安全及有效的數據要求及快速審批的作業流程，使合於此條件的生物學名藥得以上市，但須”建立嚴格的上市後”觀察。
- 2、選取1-2個案先行實施，用以建立本流程的模式，據以為修正的依據。
- 3、建立合於國情的生物學名藥策略(法規建立：審查流程設定)既保障國人的健康又有利國內產業群的演進。
- 4、基於本策略的制定，衛生署審查委員得以進行審查作業。
- 5、經濟部可據以設定產業推動計畫，由核心技術的發展到周邊技術的凝聚，進而發展產業聚落。如此國人健康的保證不必受制於人，亦能促進國內生技製藥產業發展，更可經由亞洲進軍國際市場。

- 6、請法規單位或審查單位說明我國對生技學名藥的策略為何，包括查驗登記審核是如何規定，或適用何種法規，以供產業界依循，否則沒有法規或策略，產業將無所適從。
- 7、我國尚無生技學名藥之定義，在法規尚未制定之前，建議以類新藥稱之。
- 8、在尚未有此類藥物的法規前，業者若以新藥方式申請，應以何種方式來申報，或流程上是否有差異，建議應明確說明，以供業者參考。

(三)衛生署藥政處：

- 1、去年與今年的藥事論壇會議均有將生技藥品法規列入討論議題。現今全球對生技學名藥尚未有明確的定義，法規正研擬中，由於各國國情不同，因此沒有統一的標準。
- 2、我國政府對生物藥品的規定較為嚴謹，依據藥事法規定，生物藥品僅能在生物藥品廠製作，我國已有 2 家生物藥品的原料廠，但未有生物藥品製劑廠。
- 3、衛生署對生物藥品的「安全」與「有效」極為重視。其關鍵在於化學藥品不會因立體結構改變而改變其效能，然生物藥品為大分子藥物，易受溫度、製造過程之物理變化而改變其活性，因係多利用病毒或細菌所製造，其安全性需特別注意。若確定其產品是安全且有效，衛生署即會核准，至於以何種形式核准，則由審查委員會做合理說明。
- 4、我國已於 91-92 年陸續訂定生物藥品法規，並對生物藥品的「安全」與「有效」有明確的定義與描述，已符合國際水準。
- 6、在查驗登記審查方面，精神藥品或生物藥品均由醫藥品查驗中心協助審查，若廠商資料完整，可於 100-180 天內完成審查工作。
- 7、生技藥品與生技學名藥主要考量點，為臨床試驗需進行幾項實驗及如何執行，歐盟生技學名藥有 12 項以上的法規，但大部分仍為草案，本署刻正利用科技計畫委請相關單位進行研究，待計畫完成後，將有利衛生署掌握未來發展方向。沒有生技學名藥法規的國家，仍遵循生物

藥品法規，其安全性和有效性不因其為學名藥而忽略。至於如何申請查驗登記，則須業者自行將產品的 CMC、統計等數據，在符合國外法規及能證明數據的準確性下，據此說服審查委員。

#### (四)醫藥品查驗中心

- 1、由於學名藥已有原開發廠多次臨床試驗的經驗可供參考，不至於發生嚴重的錯誤，且化學學名藥並不需要經過臨床試驗，僅執行 BA/BE 即可。生技學名藥外觀雖與生技藥相同，但其活性卻不同，建議不要稱生技學名藥，避免與化學學名藥發生混淆。
- 2、生技學名藥因已有生技藥品的開發經驗，且部分藥品經測試後短期即可確認其療效，建議可進行小規模的臨床試驗。
- 3、國外若已有生技學名藥的法規，建議可深入瞭解，以供我國參考。

(五)決議：基於安全與有效的前提下，考量目前已有相關法規國家的作法，並建議透過小規模的臨床試驗，研議安全規範，以供審查委員及業者遵循，請衛生署研議，並於下次局處首長會議中提送討論。

## 二、案由二：建請衛生署訂定生技學名藥臨床前及臨床試驗規範

### (一)說明：

- 1、國內尚未建立生技學名藥臨床前及臨床試驗規範，業者若欲開發生技學名藥，如紅血球生成素(EPO)，向衛生署申請在台灣註冊行銷，應採用何種規範？
- 2、目前歐洲 EMEA 已公佈生技學名藥之規範，衛生署何時將訂定生技學名藥人體前及人體試驗規範，與目前歐洲 EMEA 所公佈的規範是否有差異？

### (二)業者建議：

- 1、衛生署制定生技學名藥人體前及人體試驗規範，例如一般性指南，需多久時間可完成，以供業者參考。

### (三)衛生署藥政處：

國內已有臨床前與臨床試驗規範，ICH(International

Conference on Harmonisation, ICH)對於急性、陽性、慢性、致癌性等動物試驗之相關規定均一致。本署今年委託生技單位代為執行，針對歐盟生技學名藥法規進行研究，今年底應可完成，預計明年應可提出草案，惟需經討論與形成共識，方可定案。

(四)決議：關於相關生技學名藥規範，明年應有初步草案，建請衛生單位加速進行。

### 三、案由三：建請推動生技學名藥發展

(一)說明：為提供國內病患更多治療選擇，生技學名藥之發展有其必要性。政府應於尊重專利，療效，及安全性考量後，全力推動此類產品發展。

(二)業者建議：

- 1、參考 ICH 與歐盟對於生技學名藥之法規規定，放寬或免除不必要之審查障礙。
- 2、依據歐盟新規範，重新檢討並公告生技學名藥申請審查法規；並請經濟部擬訂具體獎勵投資辦法，鼓勵與扶持國內廠商進軍國際市場。
- 3、療效與安全性的問題是非常發散的概念，能否就個別案例，例如 EPO，訂出相關指南，讓業者有所依循。
- 4、藥品進入人體的確需要考慮安全與有效，安全與有效在數據判讀上均可以檢驗出來，建議利用排除法判定(例如安全性，其增加哪些分子或因素，造成不安定，建請業者在相關產品多做一些測試，或在哪些環境下多做一些測試，來證實產品在體外或體內，均有足夠的安全性，不會造危險或因分解而變成有害物質)，以加快審核速度助益產業發展，並透過嚴格的上市後管理機制，定期提出市場監測報告。
- 5、從健保給付方面，若因單價過高致健保嚴格限制使用及不列入給付範圍，使得對原本可使用該項藥品之病人無法使用，而成為另一項公衛議題。
- 6、化學藥品外銷需與全球藥廠相互競爭，但生物製劑的外銷競爭相對較少，建請發展生物製劑，以拓展外銷。

(三)決議：

- 1、建請衛生署考量廠商的意見。
- 2、本部提供的租稅優惠、投資獎勵及研發補助等措施已涵蓋生技產業。
- 3、本局研擬生物製劑發展策略，會將外銷因素納入策略規劃中。

**四、案由四：建請修正臨床試驗相關法規，以鼓勵業者於國內進行新藥臨床試驗**

- 1、2001-2004 年我國臨床試驗案件，三期臨床試驗案件所佔比重高達 7 成以上，一期臨床試驗案件所卻不到 1 成，隨著國內廠商臨床試驗申請案件減少，有逐年下降趨勢。另，臨床醫師在執行臨床試驗需面臨刑責之疑慮，降低其執行臨床試驗的意願，因此，對於國內推動新藥發展將有不利的影響。
- 2、新藥從開發階段至上市銷售，其獲利係以倍數成長，若以授權方式由國際大廠進行後續的開發及市場行銷，其授權金收入佔新藥獲利的比重小，因此，對於具潛力的新藥，政府應獎勵業者投入，以推動國內持續進行新藥開發。

(二)業者建議：

- 1、修改臨床試驗相關法規(如臨床醫師執行臨床試驗之免刑責)。
- 2、獎勵業者於國內進行臨床試驗。

(三)衛生署藥政處：

臨床醫師相關法規係屬本署醫事處掌管，非本處掌管範圍，目前藥政處臨床試驗均委託查驗中心審查，臨床醫師母法包括醫師法，均屬醫事處執掌，目前醫事處對“臨床醫師可否有免責權”正研議中。

(四)醫藥品查驗中心：

- 1、臨床試驗在廖處長上任後，臨床試驗審查時間已從 70 餘天大幅縮短至 30 天內，此不包括業者補件時間，另亦有快速審查機制，應可滿足業者的需要。

- 2、本國新藥研發案件較少，國際大廠一期臨床試驗大都在新加坡進行，因此一期臨床試驗案件相對較少。若要增加一期臨床試驗，則需引入國際大廠，以目前而言，有其困難。
- 3、臨床試驗相關法規大致已完備，至於臨床醫師的免責權，法界認為若涉及醫療糾紛，仍有刑責，衛生單位已積極與法界溝通。迄今，尚未有臨床醫師因臨床試驗而受到刑責。
- 4、衛生署已開放地區教學醫院亦可進行臨床試驗，致使可從事臨床試驗的家數急遽增加至 100 餘家。相關資訊可至衛生署網站查詢可得。

(五)決議：

- 1、現階段臨床醫師免責權之議題衛生署醫事處既已研議，會議記錄亦發文函衛生署醫事處，徵詢其意見處理。
- 2、國內製藥業者委託國內研究機構從事藥物研究，可獲得投資抵減，相關資訊可於工業局網站查詢。
3. 臨床試驗的獎勵措施方面，技術處已提供業界科專計畫，工業局亦有主導性計畫供業界申請，補助其從事臨床試驗。

**五、案由五：針對已核准上市(包括歐美及台灣)之生物製劑，如以先驅藥物(prodrug)方式開發，是否需以新藥申請IND？是否有核准執行人體第一期臨床試驗之前例？**

(一)說明：以干擾素(interferon)為例，除可注射外，亦可口服。目前有新的劑型設計，即是設計成先驅藥物(prodrug)，其分子式與干擾素(interferon)不一樣，但進入人體後便還原成干擾素(interferon)，因此是一種釋控劑型。現今全世界尚未有此種藥物進行臨床一期，廠商欲瞭解台灣現行法規環境，以及執行臨床一期的情形為何？且由於此技術係完全由國人自行研發，希望臨床試驗能在台灣執行，而不是移往國外執行。

(二)業者建議：召開 Pre-IND meeting 人體第一期臨床

試驗可行性評估。

(三)醫藥品查驗中心：

- 1、歡迎新穎與有效的專案在國內進行臨床試驗，本中心擁有執行眾多 Pre-IND meeting 的經驗，應可符合業者需要。
- 2、廠商可透過本中心單一窗口電話諮詢，經議題確認與資料準備齊全後，即可進行 Pre-IND meeting，針對業者需要，做即時溝通與討論，以解決廠商的問題。

(四)決議：請業者與醫藥品查驗中心聯繫，請其提供必要的協助，若有需要，亦可請其召開 Pre-IND meeting。廠商若有其他方面的問題，生醫推動小組亦會提供協助。

**六、案由六：建請加速生物製劑臨床試驗申請與查驗登記之審核時間**

(一)說明：根據美國 FDA 對於研發中新藥臨床試驗申請流程，如在 30 天內未被否決，則視為同意，歐盟大約是 1-2 個月的時間，我國生物製劑臨床試驗的審查時間相對較為緩慢，易增加廠商的經營成本。

(二)業者建議：

- 1、請統計醫藥品查驗中心所有生技產品的平均審核時間。
- 2、請提高審查效率與透明度，並縮短審查流程。
- 3、建請生物製劑的臨床試驗審查時間能與化學藥品的審查時間相同，在不補件的條件下，於 30 天完成審查作業。

(三)醫藥品查驗中心：

- 1、本中心臨床試驗的審查時間平均在 20 天內可以完成，其中包含召開審查會議；若業者提供的數據有問題、資料不完備需補件，就會延遲時間。另完成審查作業後，尚須提送衛生署開會報告。惟一般情形均以 20 天為原則，若屬新產品項目，因需彙整不同委員的意見，而需較長的時間。
- 2、至於查驗登記審核時間，若其藥品已獲得十大先進國家的核准，審查時間僅需 100 天，若未獲十大先進國家核准則需 160 天，另衛生署審查時間亦需 100 餘天。目前審查流程皆很明確及透明化，不致拖延過久。

3、建議業者可多利用 Pre-IND meeting，以節省廠商因資料不全而需補件的時間。

(四)決議：現行新藥臨床試驗申請及查驗登記的審查時間均朝透明化邁進，且已大幅縮短審核時間，有意於國內進行臨床試驗之業者，可多加利用。

陸、散會：11 時 50 分