

出國報告（出國類別：參加國際會議）

## 2018 年 APEC SOM1 生命科學創新論壇 —法規協和指導委員會會議報告

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署

姓名職稱：王兆儀組長

林意筑科長

林賢一高級審查員

派赴國家：新加坡

出國期間：107 年 2 月 8 日 - 2 月 12 日

報告日期：106 年 4 月 0 日

## 摘要

衛生福利部食品藥物管理署(簡稱食藥署)於 107 年 2 月赴新加坡出席亞太經濟合作(APEC)生命科學創新論壇(LSIF)—法規協和指導委員會(RHSC)相關會議，包括藥品上游成分品質管理圓桌會議及 RHSC 會議。食藥署代表於會前順道參訪 Duke-NUS 醫學院法規卓越中心(CoRE)，與該中心團隊就法規科學人員培訓議題進行交流。透過出席藥品上游成分品質管理圓桌會議，食藥署代表分享我國對賦形劑品質管理的觀點，並了解該議題的國際現況及未來發展方向。透過出席 RHSC 會議，食藥署代表與優良查驗登記管理(GRM)工作小組成員召開會議討論年度工作規劃，並向 RHSC 報告主辦推動優良查驗登記管理(GRM)路徑圖及 APEC 法規科學訓練卓越中心(CoE)之最新成果。後續將積極辦理本年度參與 RHSC 的二十大主要工作項目，包括 9 月在台辦理 2018 年 APEC 優良查驗登記管理法規科學卓越中心研討會(2018 APEC GRM CoE Workshop)，及執行推動優良查驗登記管理績效指標(performance indicator)評估。

關鍵詞：亞太經濟合作，生命科學創新論壇，法規協和指導委員會，優良查驗登記管理，法規科學訓練卓越中心

## 目次

壹、目的	4
貳、行程安排	5
參、會議內容	6
肆、心得及建議事項	27
附件 1、USP-APEC Regulatory Science Center of Excellence (CoE) Securing Medical Product Quality Through the Supply Chain: A Regulatory Policy Roundtable on Upstream Ingredient Quality 議程	28
附件 2、APEC RHSC 2018 SOM-1 MEETING 議程	29
附件 3、優良查驗登記管理路徑圖成果報告(GRM Roadmap Update)	33
附件 4、優良查驗登記管理法規科學訓練卓越中心成果報告(CoE Update)	37
附件 5、Opportunity for GRM Roadmap: Expedited/Facilitated Regulatory Pathways	44
附件 6、會議剪影	47

## 壹、目的

本次出席 APEC 於新加坡召開的 RHSC 相關會議，有下列主要目的：

- 一、參訪 Duke-NUS 醫學院法規卓越中心(CoRE)，了解 CoRE 的願景、目標、營運策略及法規科學人員培訓成果。
- 二、參加美國藥典主辦的「藥品上游成分品質管理政策圓桌會議」，了解 APEC 各國對藥品賦形劑的品質要求，並分享我國的賦形劑管理及過去案例。
- 三、於 RHSC 會議前與主要合作機構如日本 Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA)、Japan Pharmaceutical Manufacturers Association (JPMA)及美國醫療法規學會(RAPS)台灣分會等討論本(2018)年度研討會規劃事宜及推動優良查驗登記管理路徑圖績效指標等議題。
- 四、於 RHSC 會議報告主辦「推動優良查驗登記管理路徑圖」及「APEC 優良查驗登記管理法規科學訓練卓越中心」之最新成果。
- 五、即時了解 RHSC 的最新進展及規劃。

## 貳、行程安排

時間	行程
2月8日	台北－新加坡
2月9日	上午：與 Duke-NUS Medical School Center of Regulatory Excellence (CoRE) 交流會談 下午：出席 USP-APEC Regulatory Science Center of Excellence (CoE) Securing Medical Product Quality Through the Supply Chain: A Regulatory Policy Roundtable on Upstream Ingredient Quality
2月10日	出席 Life Sciences Innovation Forum - Regulatory Harmonization Steering Committee (LSIF-RHSC) Meeting
2月11日	出席 Life Sciences Innovation Forum - Regulatory Harmonization Steering Committee (LSIF-RHSC) Meeting
2月12日	新加坡－台北

## 參、會議內容

### 一、背景說明：

APEC 是亞太地區最大的經貿合作平台，目前有 21 個會員經濟體，我國以中華台北的名義參與，屬正式會員。APEC 於 2002 年在貿易投資委員會下成立生命科學創新論壇(Life Science Innovation Forum，簡稱 LSIF)，屬產官學界三方參與的平台，目的為開創對生命科學創新有利的政策環境。LSIF 有鑑於法規協和對生命科學創新的重要性，於 2008 年成立法規協和指導委員會(Regulatory Harmonization Steering Committee，簡稱 RHSC)，其目標為促進 APEC 區域的醫藥品法規協和(regulatory convergence)。RHSC 現推動 Good Registration Management、Multi-regional Clinical Trials and Good Clinical Practices Inspection、Biotechnological Products、Global Supply Chain Integrity、Advanced Therapies、Pharmacovigilance and Medical Device Vigilance 及 Medical Devices 等 7 個優先工作領域(Priority Work Area，簡稱 PWA)，由不同 APEC 會員經濟體的醫藥品主管機關主導 PWA 的推動，每個 PWA 下有經 RHSC 認可的 APEC 法規科學訓練卓越中心(Center of Excellence，簡稱 CoE)負責辦理人員培訓，期望藉由培訓、交流及合作達成 RHSC 推動 2020 年區域法規協和之任務。

食藥署為 RHSC 的創始會員，自 2011 年起於 RHSC 主導優良審查規範路徑圖，2014 年起與日本合作推動優良送審規範。RHSC 於 2016 年認可「優良審查規範」及「優良送審規範」合併為「優良查驗登記管理」(Good Registration Management，簡稱 GRM)，我國及日本成為該優先工作領域的共同主辦國。為推動 GRM 的法規科學教育訓練，食藥署及 RAPS 台灣分會聯名獲 RHSC 認可為「APEC 優良查驗登記管理法規科學卓越中心」，並與 APEC LSIF 完成合作備忘錄的簽署。RHSC 及 LSIF Planning Group 每年於 APEC 第一次資深官員會議(簡稱 SOM1)及第三次資深官員會議(簡稱 SOM3)期間各召開一次會議，檢視各計畫的推動現況。

本年度的 APEC 主辦國是巴布亞紐幾內亞，SOM1 期間召開的 LSIF-RHSC 會議移至新加坡召開，食藥署代表順道與 Duke-NUS 醫學院法規卓越中心就 CoE 的推動進行交流，並代表我國出席 RHSC 相關會議，包括 USP-APEC Regulatory Science Center of Excellence (CoE) Securing Medical Product Quality Through the Supply Chain: A Regulatory Policy Roundtable on Upstream Ingredient Quality 及 Life Sciences Innovation Forum - Regulatory Harmonization Steering Committee (LSIF-RHSC) Meeting 等會議，會議簡介如下：

**(一) USP-APEC Regulatory Science CoE Securing Medical Product Quality Through the Supply Chain: A Regulatory Policy Roundtable on Upstream Ingredient Quality：**

美國藥典(USP)於 2017 年 8 月獲認可為正式的 APEC 藥品供應鏈法規科學卓越中心，並知悉東南亞國家對確保藥品成份品質議題的興趣，為了與東南亞國家業者討論藥品賦形劑的品質標準並推廣供應鏈路徑圖產出的工具包，USP 於 2018 年 1 月間赴印尼、馬來西亞、菲律賓及泰國等地舉辦巡迴座談會，將業者的意見於本次主管機關圓桌會議分享，並徵求各國代表的回饋意見，以幫助 USP CoE 於藥品 GMP 法規科學教育訓練的後續推動。

## (二) LSIF-RHSC Meeting：

RHSC 檢視各 PWA 及 CoE 的工作成果及未來規劃，食藥署代表就 GRM Roadmap 及 GRM CoE 的後續工作內容與主要合作機構日本 Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA)及 Japan Pharmaceuticals Manufacturers Association (JPMA)召開面對面會議溝通協調外，並於正式會議向 RHSC 報告 GRM Roadmap 及 CoE 的推動成果。除推動 GRM 外，食藥署代表亦積極了解其他 PWA 的工作進展，以爭取參與及交流的機會。

## 二、與 Duke-NUS 醫學院法規科學卓越中心(Center of Regulatory Excellence, CoRE)的互動交流：

Duke-NUS 醫學院法規科學卓越中心於 APEC LSIF-RHSC 下承辦「Multi-regional Clinical Trials and Good Clinical Practices Inspection」、「Advanced Therapies」及「Biotechnological Products」等領域的 APEC 法規科學訓練卓越中心，本署代表於 RHSC 會議前赴 Duke-NUS 醫學院與該中心交流，了解該中心的願景、目標及成果，並口頭邀請該中心專家來台參加本署於本(2018)年 9 月 26 日至 28 日辦理的「2018 APEC 優良查驗登記管理法規科學訓練卓越中心研討會」，CoRE 出席人員包括 Professor John Lim (執行長)、Associate Professor Silke Vogel (副執行長)、Assistant Professor James Leong (教育主任)及 Mr. Cherng Yeu Neo (策略合作副主任)，討論內容摘要如下：

(一) CoRE 的願景及目標：透過 CoRE 執行長 Professor John Lim 的簡報，本署代表了解 CoRE 的願景是成為加強亞洲健康相關產品監管能力和卓越科研的領先中心，而目標則包括培育法規科學人才、促進政策創新及建立法規科學網絡。

(二) CoRE 的團隊及專家：CoRE 人員編制約 15 人，聘請國際產官學專家組成諮詢委員會(CoRE Advisory Board)，每年召開二次會議，包括一次面對面會議(每年 10 月)，提供策略性建議。

(三) 推動法規科學教育訓練應與學界建立連結：Professor John Lim 認為主管機關與學界合作推動法規科學教育訓練是務實的考量，Duke-NUS 與 HSA 已簽署合作備忘錄(MOU)，並聘請 HSA 官員擔任兼任教師。Professor Lim 建議 TFDA 找一家大學合作，並有人員於該校兼任教職，以協助該大學推動法規科學教育訓練。

(四) CoRE 的工作範疇：包括教育訓練、應用研究及政策創新，其中應用研究的重點

聚焦於了解東南亞國協 PPWG 於藥品及醫療器材法規的實際需求，了解優先需求，並建立區域路徑圖。目標在於提升人員素質及知識，提升產品管理流程，並提升資訊科技基礎建設。Professor John Lim 表示，建立聲望是永續經營的重要元素。

(五) **CoRE 的年度訓練活動**：CoRE 2018 年預定辦理 Duke Margolis-CoRE Workshop on Real World Evidence、WHO-UMC-HAS-CoRE Pharmacovigilance Workshop、Advanced Therapies APEC CoE Pilot Workshop、Biotherapeutics APEC CoE Pilot Workshop、Fundamentals of Medical Device Regulation Workshop、演講(seminar)、湄公河地區國內培訓及藥品法規證照課程，本年度不辦理 MRCT。活動主題不限於醫療產品法規，尚包括健康相關科技的發展等，通常配合新加坡衛生部及 HSA 的委託辦理，主要訓練活動的籌備期程至少需 6 個月，下一個重要演講是於 2 月 28 日邀請 Professor Gregory Daniel (Duke-Magolis Center for Health Policy) 講 Real-World Evidence to Support Decision-Making for Medical Products: Updates from the U.S.。

(六) **CoRE 的經費來源**：除 Duke-NUS 校內及新加坡政府(Ministry of Health、Health Sciences Authority 及 Economic Development Board)提供的經費外，必須自籌經費，辦理訓練活動的收費僅維持收支平衡。

(七) **預期未來的法規科學走向**：CoRE 團隊認為未來的法規科學應連結新科技的發展(如 combination products、real world evidence、companion diagnostics 等)，食品藥物主管機關不僅管理產品，應協助產業創新發明的上市，與健保主管機關建立良好的溝通，並於產品管理早期考量病友團體的意見。審查人員未必是專家，但應該要瞭解科學的發展，並且問該問的問題。

(八) **邀請 CoRE 參加 2018 GRM Workshop**：本署代表請 CoRE 協助提供該中心過去的 MRCT program 及 2016 年 CoE Pilot 中提出的 GRM performance indicators 等資料，並邀請 CoRE 派員於 9 月 26 日至 28 日於台北舉辦的 2018 APEC GRM CoE Workshop 擔任講師。

### 三、USP-APEC Regulatory Science CoE Securing Medical Product Quality Through the Supply Chain: A Regulatory Policy Roundtable on Upstream Ingredient Quality (2月9日，議程如附件1)

#### (一) 議程：

1. Professor John Lim [Executive Director, Center of Regulatory Excellence (CoRE), Duke-NUS Medical School, Singapore]於開幕專題演講中闡述法規科學訓練於促進區域法規協和扮演的角色。
2. USP 代表簡介 APEC 藥品供應鏈完整性及其產出的工具包，讓與會人員了解品質於藥品供應鏈的角色及重要性。



3. USP 代表報告 2018 年 1 月赴東南亞四個國家辦理業界座談的心得及結論，並以近年發生的 ethylene glycol 及 heparin 等事件為例，聽取各國主管機關代表對藥品供應鏈管理的觀點。
4. 圓桌討論：
  - (1) 請依您所屬經濟體的管理法規，舉例分享貴國對藥品非活性成分 GMP 的要求。
  - (2) 請說明貴國管理法規是否要求 API 及非活性成分在 GMP 下必須符合進料檢查、供應商資格驗證及產品放行程序(QA/QC)等要求。
  - (3) 請提出在目前 APEC 供應鏈工具包 GMP 的 11 個主題下，還有哪些主題可以進一步發展？我們如何進一步推廣 APEC 供應鏈工具包？我國代表表示，目前的 GMP 內容不適用於先進醫療(如基因治療及細胞治療)的 GMP，建議考慮發展先進治療 GMP 相關內容。

**(二) 與會人員建議：**

1. 若針對賦形劑品質要求廠商做更多測試，應考慮是否會引發缺藥，建議依風險程度來決定是否要求完整的測試。
2. 藥品供應鏈牽涉議題廣泛，藥品品質的討論不僅限於 GMP，建議 USP 將 GDP 一併納入討論範圍。
3. 可參考世界衛生組織(WHO)下的相關認證計畫，包括國際貿易藥品品質認證計畫(Certification scheme on the quality of pharmaceutical products moving in international commerce)及世界衛生組織藥品原料認證計畫(WHO Pharmaceutical Starting Materials Certification Scheme)。

**(三) 會議結論：**

1. 與會人員共同認知藥品賦形劑管理法規的局限性，業者期望主管機關提供更明確的指引，並構思創新的管理方法，如過程驗證。
2. 主管機關應以風險程度來要求藥品賦形劑的 GMP，並與業者溝通。
3. 建議以務實的思維來因應藥品賦形劑管理法規的落差，訂定共同的指引或最佳規範。

**四、Life Sciences Innovation Forum - Regulatory Harmonization Steering Committee (LSIF-RHSC) Meeting (2月10日至2月11日，議程如附件2)**

- (一)APEC 優良查驗登記管理(GRM)工作小組會議：食藥署、日本官方 PMDA、日本製藥工業協會 JPMA 及美國醫療法規協會(RAPS)台灣分會代表就本年度卓越中心(CoE)研討會議程、GRM 路徑圖績效指標及回應美國藥品研究與製造商協會(PhRMA)就「加速審查途徑」提案等議題進行討論。

(二)LSIF-RHSC 正式會議：本次會議由 RHSC 共同主席 Michelle Limoli (美國 FDA)及 Toshiyoshi Tominaga (日本 PMDA)聯合主持，並歡迎新上任 APEC 秘書 Mr. Johnny Lin 及 RHSC 秘書 Ms. Josephine Wong (新加坡 Duke-NUS 醫學院)。

### 1. AHC 報告

- (1) 協辦研討會：AHC 於 2017 年共協辦 6 場研討會，2018 年預定協辦 3 場 CoE 先期訓練(包括 Harvard Harvard Brigham Women's Hospital MRCT Center 主辦的 MRCT-GCP CoE Pilot Training、MDITAC 主辦的 Medical Device CoE Pilot Training 及 Duke-NUS 主辦的 Biotherapeutics CoE Pilot Training)、1 場 Supply Chain Pre-CoE Workshop 及 1 場 Medical Device Workshop。
- (2) CoE 協調機構：
  - 隨著 RHSC 賦予 AHC CoE 協調機構的角色，AHC 於官網建立 CoE 專區，提供的訊息包括 CoE 簡介>About CoE)、CoE 活動(CoE Activities)、CoE 申請(Application)及相關文件(Related Documents)。
  - AHC 預定於 2018 年 SOM3 RHSC 會議期間召開 CoE 執行長會議(CoE Director's Meeting，以討論最佳規範及遭遇的困難。
- (3) 線上學習中心：目前共有 ICH E2、ICH Q8/Q9/Q10 及生物治療等線上課程供免費使用，迄今已累計有來自 86 個經濟體的 1,525 名使用人上線學習。
- (4) 法規研究報告：執行 APEC 21 個會員經濟體的藥品管理框架研究，目前已於官網公告 16 個經濟體的藥品許可系統報告，預定於 2018 年內再公告 Brunei Darussalam, Canada, China, Papua New Guinea 及 Russia 等 5 個經濟體的報告，供使用者參考。

### 2. RHSC 代表報告

- (1) AHC 報告出席 ICH/IPRF 會議成果，其中新加坡 Health Science Authority 正式成為 ICH 會員。
- (2) 菲律賓代表報告出席 IMDRF 會議成果。由於韓國已成為 IMDRF 會員，本署代表爭取 2019 年由我國與墨西哥共同代表 APEC LSIF-RHSC 出席 IMDRF 會議，獲 RHSC 認可。此外，IMDRF Good Regulatory Review Practices 於 2018 年 1 月 18 日公告一份主題為 Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices and IVD Medical Devices 指引草案徵詢意見，歡迎各界於本年 4 月 18 日前提供意見。

### 3. 培訓活動最新現況

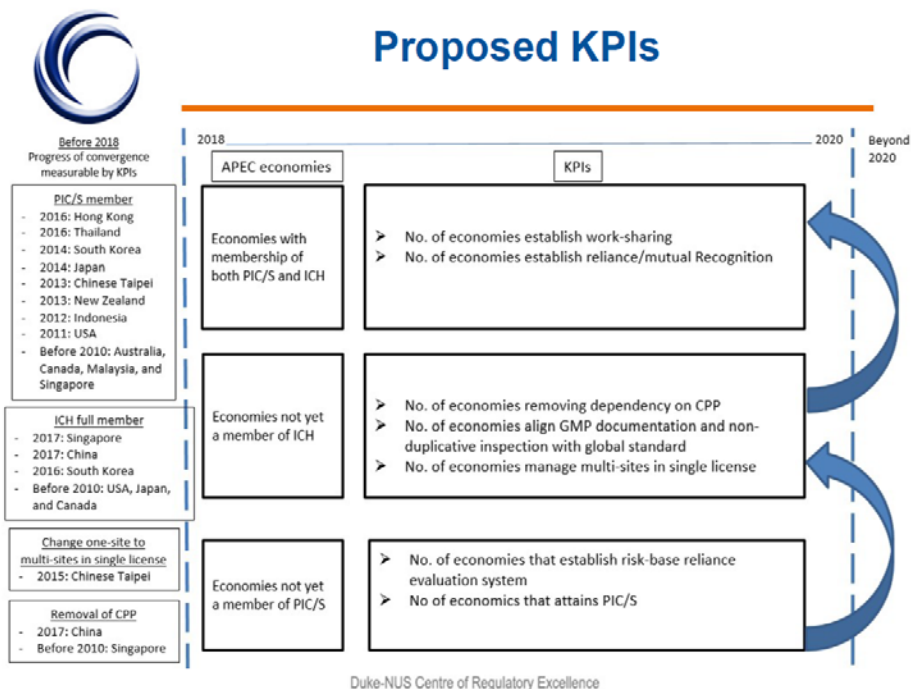
- (1) 世界衛生組織(WHO)報告：WHO 代表 Samvel Azatyan 簡報該組織依 WHA Resolution 67.20 提供其會員國醫藥品主管機關人員培訓以強化監管系統之策略及成果，未來將發展 Global Coalition of Interested Partners (CIP) 及 WHO Centers of Regulatory Training Excellence (CoRTE)等新的合作模

式，並針對中低收入國家主管機關人員加強培訓。該報告引發 RHSC 的熱烈討論，期待 RHSC 與 WHO 之間於人員培訓能夠拓展更密切的合作，以有效利用有限的資源。

- (2) ICH 培訓次委員會報告：ICH 透過培訓合作機構(Training Partners)的模式，於 2017 年舉辦一系列的 ICH 指引培訓先期計畫，參與的培訓合作機構包括 Duke-NUS CoRE、Northeastern University、Harvard MRCT Center、DIA、RAPS 及 PDA 等，其構想與 APEC CoE 類似，辦理 1 次先期培訓活動後可申請成為正式的培訓合作機構，ICH 於 2018 年將撥 10 萬瑞士法郎支應發展線上課程及培訓合作機構所辦理的 Tier 1 及 Tier 2 指引培訓。

#### 4. APEC 法規調和及合作關鍵績效指標(Professor John Lim 報告)

- (1) Professor John Lim 的報告內容是根據近期 Sannie SF Chong、John CW Lim 及 Toshiyoshi Tominaga 三人投稿期刊發表的內容所提出，目的是幫助 RHSC 進一步思考 APEC 的法規調和、合作及監測其進展之可能選項。
- (2) 由於 RHSC 的目標是達成 APEC 會員經濟體的法規接軌，Professor Lim 認為可於 2020 年之前在四個優先領域上達到管理規範的接軌，包括(1)適當運用 CPP，(2)適當運用 PIC/S 會員，(3)適當管理單一產品多製造廠及(4)適當運用基於風險的評估。依此針對(1)尚未成為 PIC/S 會員的 APEC 經濟體，(2)尚未成為 ICH 會員的 APEC 經濟體及(3)已成為 PIC/S 及 ICH 會員的 APEC 經濟體等提出法規調和的關鍵績效指標。
- (3) AHC 將協助 RHSC 主席草擬問卷及作問卷調查，並於 SOM-3 RHSC 會議就初步結果進行討論。



## 5. RHSC 新路徑圖範本

- (1) 新路徑圖範本規定的內容包括引言(Introduction)、調和目標(Target of Convergence)、時程(Timeline)、績效指標(Performance Indicators)、相關指引(Relevant Guidelines)及其他組織的類似活動(Similar activities by other organizations, if any)。
- (2) 新 PWA 應依規定採用這一個新的簡化範本，既有 PWA 可自行決定是否依新範本修訂。

## 6. 審查 7 個優先工作領域(PWA)路徑圖及 CoE 的最新發展，核准不同機構成為正式 CoE 或辦理先期 CoE 訓練活動，摘要報告如下：

### (1) Good Registration Management Roadmap (Chinese Taipei – TFDA and Japan – PMDA)

#### • PWA Update

- 食藥署自 2011 年起主辦「優良審查規範管理路徑圖」，2016 年合併「優良送審規範」後轉型成「優良查驗登記管理路徑圖」，並由食藥署與日本 PMDA 共同主辦，其 2020 年目標包括：(1)推廣優良查驗登記管理理念，(2)藉由增加互信達成 APEC 會員經濟體間的法規協和(regulatory convergence)。該路徑圖自 2011 年起共有 4 個步驟，已完成步驟 1 優良審查規範差異分析(Gap analysis survey for setting the foundation for stepwise GRevP implementation)及步驟 2 解決 APEC 區域內的 GRM 落差(Planned solutions to address gap in GRM)，自 2017 至 2019 年應執行步驟 3 評估 GRM 的影響(Assessing the impact of GRM)，工作重點將同時推動 GRM 卓越中心的人員培訓、宣揚優良查驗登記管理理念及 GRM 路徑圖的執行成效評估。自 2018 至 2020 年應執行步驟 4 實現 GRM 的目標(Reaching the Goal for Implementing GRM)，將 GRM 目標落實的評估及進一步提升法規接軌之建議提交給 RHSC。
  - 食藥署代表報告本 PWA 近 6 個月最新成果包括在台辦理「2017 APEC Good Registration Management Regulatory Science Center of Excellence Workshop」，並規劃 2018 年工作重點將包括：(1)於 9 月 26 至 28 日在台辦理「2018 APEC Good Registration Management Regulatory Science Center of Excellence Workshop」，(2)依 GRM 績效指標辦理問卷調查及績效評估，(3)協助各經濟體辦理地區人員培訓或先期卓越中心培訓計畫。會議簡報如附件 3。
- #### • CoE update: TFDA/RAPS
- 食藥署與 RAPS 台灣分會於 2017 年 2 月獲 RHSC 認可為正式的 APEC GRM 卓越中心(CoE)，依合作備忘錄在台舉辦「APEC 優良查驗登記管理法規科學卓越中心研討會」，以培訓各 APEC 會員經濟體的種子師資，並促進「優良

審查規範管理路徑圖」2020年目標的達成。其訓練目標包括：(1)引導所有學員了解「優良審查」及「優良送審」的主要原則；(2)引導主管機關學員了解達成「優良審查」所需的管理機制及職能；(3)引導業界學員了解達成「優良送審」所需的管理機制及職能。

- 食藥署代表報告「2017 APEC Good Registration Management Regulatory Science Center of Excellence Workshop」成果，2017年10月31日至11月2日的3天研討會共培訓來自10個APEC會員經濟體的70名學員，30名來自主管機關，40名來自產業界及學界。透過學員自評，本署了解學員對本次研討會整體滿意度佳，且課後知識程度有顯著提升，此外彙整學員意見作為後續改進的參考，並預告訂於2018年9月26日至28日在台辦理本年度的APEC GRM培訓活動，會議簡報如附件4。

### 2017年APEC優良查驗登記管理法規科學卓越中心研討會培訓課程

Day 1		Day 2		Day 3
<b>Common Session</b> Keynote speech: Basic Concept of GRM		<b>Reviewer Session</b> Review personnel – Critical thinking	<b>Applicant Session</b> Prep of application dossiers	<b>Common Session</b> <b>Communication</b> <i>-Practices and interactive discussions between reviewers and applicants</i>
Overview of Good Review/ Submission				
<b>Experience sharing from different APEC member economies</b>		<b>Communication:</b> Fundamentals & Case studies	<b>Communication</b> during review period	Competencies and training for reviewers and applicants
<b>Reviewer Session</b> Managing & Conducting the review	<b>Applicant Session</b> Planning of application <b>Special Considerations and Case Studies for Management of Submission for Generic Drug Applications</b>			
				Rolling out the GRM in each economy

- **Pilot Program update: COFEPRIS**  
墨西哥衛生主管機關 COFEPRIS 報告 2017年6月26至28日在墨西哥市舉辦APEC GRM CoE 先期研討會之成果，並要求 RHSC 認可於2018年第4季辦理第2次先期培訓，RHSC 要求 COFEPRIS 依規定程序提出申請。
- **PhRMA Presentation: Expedited/Facilitated Regulatory Pathways**  
美國藥品研究與製造商協會(PhRMA)代表提案於2018 APEC GRM CoE 研討會增加「創新醫藥品加速審查途徑」培訓內容(簡報如附件5)，我國及日本共同建議不納入正式訓練議題，可於CoE研討會前後安排半天研討會提供資訊分享，獲RHSC及PhRMA代表同意。
- **會議決議及待辦事項**

- PWA 主辦機構(本署及日本 PMDA)應提交核心課綱給 RHSC 秘書。
- 2018 年 9 月 GRM 研討會前後加開一場半天的加速審查途徑研討會，請 TFDA/RAPS 協助 PhRMA 籌備相關庶務。

## (2) Multi-regional Clinical Trials and Good Clinical Practices Inspection Roadmap (Japan - MHLW/PMDA and Thailand - FDA)

### • PWA Update

- 本路徑圖的目標包括(i)促進 APEC 區域 MRCT 的執行及主管機關對藥品審查的 MRCTs 數據接受；(ii)推廣 MRCTs 的 GCP 查核最佳規範。
- 本路徑圖已完成前 3 步驟，自 2017 年至 2020 年為 Step 4: Training to reach the goal: Recommendations to further regulatory harmonization to be considered by RHSC。主要工作重點包括由 PMDA-ATC、Duke-NUS 及北京大學及 Harvard Brigham and Women's Hospital 等正式 CoE 或先期 CoE 每年辦理訓練活動，路徑圖共同主辦國日本及泰國於參與每一個 CoE 的籌備委員會，並向 RHSC 提出 MRCT-GCP Inspection 法規進一步協和之相關建議。
- 日本代表要求各 CoE 培訓課程應採納 ICH MRCT 指引 E17，並與已修訂的 ICH GCP 指引 E6(R2)一致。
- 日本代表並提出 MRCT 法規調和的績效指標將包括(1) ICH E5、E6、E9、E10 及 E17 指引的落實；(2)參加培訓的經濟體及主管機關人員數目；(3) 培訓前後的 MRCT 計畫數目；(4) GCP 查核的法規調和清單。

### • CoE Update: PMDA

PMDA 代表報告 2018 年 1 月 15 至 18 日辦理 MRCT CoE Seminar 成果，本次培訓共招收 25 名學員，來自 6 個 APEC 會員經濟體及 5 個非 APEC 國家。此外，於報告補充資料提供個別議程主題的總覽，內容包括會議目標(session goal)、演講主題(presentation title)、案例研究目的(purpose of case study)、成果(achievement/outcome)及問題改進(improvement/problem)。

## PMDA-ATC MRCT Seminar 2018 Program

	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4
AM -1	10:00 - 10:15 Opening ceremony	9:00 - 10:30 <Session 3> Points to consider when planning and designing MRCT	9:00 - 10:30 <Session 5> Considerations for MRCT operations	9:00 - 10:30 <Session 6> GCP inspection of global study
	10:15 - 10:20 Message from PMDA			
	10:20 - 10:45 Key note speech : Strategies and challenges for drug development -			
Break	10:45 - 11:00 Break	10:30 - 10:45 Break	10:30 - 10:45 Break	10:30 - 10:45 Break
AM -2	11:00-12:30 History of drug evaluation using overseas data in Japan	10:45 - 12:45 <Session 3> Case study (group discussion)	10:45 - 12:15 <Session 5> Case study (group discussion)	10:45 - 12:45 <Session 6> Case study (group discussion)
	11:45 - 12:30 Scientific insights about ethnic factors			
Lunch	12:30 - 14:00 Lunch	12:45 - 14:15 Lunch	12:15 - 13:00 Lunch	12:45 - 14:00 Lunch
PM -1	14:00 - 16:00 <b>New</b> <Session 1> Introduction of review systems and regulations by participants	14:15 - 15:45 <Session 4> Points to consider when evaluating results	13:00 - 17:20 Clinical site tour	14:00 - 15:30 <Session 7> Post-market safety evaluation of approved drugs based on MRCT
	Break			
PM -2	16:15 - 18:00 <Session 2> International cooperation and alignment	16:00 - 18:00 <Session 4> Case study (group discussion)		15:45 - 17:15 <Session 7> Case study (group discussion)
				17:15-17:45 Closing ceremony

## Participants

Economy	Number of participant
Azerbaijan	1
Brazil	1
Hong Kong	1
India	3
Indonesia	2
Malaysia	3
Myanmar	1
Philippines	5
Sri Lanka	4
Chinese Taipei	2
Thailand	2

25 Total participants

- **CoE Update: Singapore Duke/NUS**  
Duke/NUS CoRE 決定今年不辦 MRCT-GCP Inspection 培訓課程，待 2019 年再擇期辦理這一個 PWA 的培訓活動。
- **CoE Update: 北京大學**
  - 北京大學代表報告 2017 年 12 月 5 至 8 日舉辦 MRCT & GCP Workshop 成果，本次 3 天研討會共包括 7 項主題，總共有來自 11 個 APEC 會員經濟體的 50 名學員參與。



- 下一次 APEC 研討會預定於 2018 年 9 月舉辦，此外將辦理 ICH E 系列指引培訓課程。

## Themes-focused Curriculum

Session	Theme
1	Trends of Clinical Development for Medicinal Products
2	Science Basis for MRCT- How to Justify for a MRCT Proposal
3	Special Considerations for Asian Population in MRCT
4	MRCT Design, Statistical Analysis and Interpretation
5	How to Handle Adverse Drug Reaction (ADR) and Manage the Risk in MRCT
6	GCP Findings in the Review of MRCT
7	Ethical Considerations in MRCT

*\* Themes selected from discussion with regulators*



## Participants

Papua New Guinea (2)	Singapore (1)
Russia (1)	Chile (1)
Philippines(4)	Peru (1)
Indonesia (2)	Viet Nam (2)
Malaysia (2)	Thailand (2)
China (32)	





Average Years of Experience :8 Years



- Pilot Program Update: The MRCT Center of Brigham & Women’ s Hospital & Harvard
  - MRCT Center 是 Brigham & Women’s Hospital 及哈佛大學提供 MRCT 研究及訓練的專責機構，預定於 2018 年 4 月 10 至 13 日舉辦先期訓練活動，該中心代表報告提供的課程及籌備現況。



- 除 APEC Pilot Program 外，該中心於 2017 年 10 月辦理 ICH GCP Pilot Training。

## APEC Center of Excellence (CoE) Pilot Training: ICH E17 and ICH E6(R2)

---

**When:** April 10-13, 2018

**Where:** Harvard University, Cambridge, Massachusetts, USA

**Host:** Multi-Regional Clinical Trials Center of Brigham and Women's Hospital and Harvard (MRCT Center), APEC Harmonization Center (AHC)

Learning  
Objectives

- Enhance regulatory cooperation in the APEC region on the evaluation and regulation of MRCTs
- Increase the acceptability of MRCT data by multiple regulatory authorities
- Describe the concepts of MRCTs and MRCT design as presented in ICH E17 guidance
- Demonstrate practical approaches to GCP as presented in ICH E6(R2)
  - ❖ Program to include Didactic and Case-based learning, presentations, and open discussion.

Target  
Audience

- Regulators (Reviewers and inspectors) with priority to those from emerging economies
- Academic and Industry representatives as space allows
- Involved in MRCTs and/or GCP inspection
- 2+ years of regulatory experience and/or working with clinical trials

---

**Registration Information:** Registration will be available from January 29 to March 10 at [www.MRCTCenter.org](http://www.MRCTCenter.org) or <http://survey.constantcontact.com/survey/a07ef0fb1ewjc6gy59y/start>

**Additional Information:** For more detailed information, please e-mail the MRCT Center at [mrct@bwh.harvard.edu](mailto:mrct@bwh.harvard.edu)

Limited travel support is available from the AHC for 1 representative from each 11 APEC travel-eligible economies. If eligible, please contact AHC Secretariat for more information at [ahckorea@kpbma.or.kr](mailto:ahckorea@kpbma.or.kr)



**Draft Training Program Outline**

**Day 1 – April 10**

<b>Topics</b>
Welcome & Introduction of trainers and participants APEC Harmonization Center remarks
<b>Session 1: Basics of MRCT &amp; Development Strategy</b>  1) Introductory session: how a regulatory decision is made (overview) 2) Trend of Clinical Development for Medicinal Product 3) Expectation on MRCT & Current Issues on product approval 4) Regulatory Requirements / MRCT or Domestic Development? 5) Essential information for MRCT 6) Relevant ICH Guidelines for MRCT – Overview  Discussion
<b>Session 2: Protocol Design and Statistical Analysis Plan</b> Basic principles when planning and designing MRCT (ICH E17) 1) Regional variability: Selection of Geographical Regions to include 2) Sample Size and Subject selection: Number of Patients in Each Region 3) Choice of Endpoints: Primary/Secondary Endpoint? 4) Statistical Analysis Plan 5) Selection of comparators: Determination of standard drug as comparator 6) Collecting and handling of efficacy and safety information: Determination of efficacy parameters
Walking Tour of Harvard University Welcome Reception

**Day 2 – April 11**

<b>Session 3: Selection of doses: Finding Optimal Dosage</b> 1) For Next Stage/Trial 2) For Special Population 3) Ethnic Difference / Genomic Difference
<b>Session 4: Clinical Data Analysis</b> 1) Difference between Statistical Significant and Clinical Significant – how to interpret variation in treatment effects in subgroups 2) How to set sub-set for Sub-population Analysis? 3) Signal detection 4) How to determine the need to conduct the sub-group analysis 5) The use of sub-group analysis data for the indication extension
<b>Session 5: Handling of Adverse Drug Reaction (ADR) report</b> 1) ADR Report timeline 2) How do regulatory authority / sponsor evaluate ADR report so that the Regulatory can take an action to the clinical trial conduct
Site visit Takeda

**Day 3 – April 12**

Session 6: Assessment of Mock Marketing Authorization Application 1) Assessment by Attendees (Small groups), Presentation and Discussion
Session 7: Risk Management Plan (RMP) 1) Development Stage 2) RMP for Market Authorization Application 3) Post-market safety evaluation of approved drugs based on MRCT
Q&A Session with Regulators
Session 8: GCP inspection in the review of MRCT data 1) Lecture on real world GCP inspection 2) Presentation on ICH E6(R2)

**Day 4 (1/2 day) – April 13**

Session 8: GCP inspection (continued): 3) Interactive Workshop: How to assess the findings of GCP inspection? 4) Discussion topics 5) Presentation on outcome of discussion
Q&A with faculty and facilitators Closing ceremony with distribution of participation certificates, post-evaluation survey

• **PhRMA Presentation: Performance Indicator Proposal**

PhRMA 代表提出 MRCT/GCP PWA 績效指標的 3 選項供 RHSC 討論，指標及討論結果摘要如下：

- 選項 1：RHSC 成員自我報告相關調和指引的落實情況，獲 RHSC 認可。
- 選項 2：建立一種方法來追蹤 APEC 經濟體進行臨床試驗的類型以及隨著時間產生的產品標籤屬性，未獲 RHSC 認可，RHSC 要求 PhRMA 完善此選項內容後重新提出。
- 選項 3：建立一個確保各 MRCT CoE 於培訓議程及報告成果協調一致的方法，RHSC 建議透過成立指導委員會的方式來因應 CoE 協調相關議題。

**(3) Biotechnological Products Roadmap (Korea – MFDS)**

• **PWA Update**

- 該路徑圖的目標有下列五項：
  - 促進 APEC 區域生物治療產品管理方法的協和及趨同；
  - 促進及鼓勵 APEC 區域開發安全、有效、創新的生物治療產品；
  - 尋找加強生物治療產品管理機制的機會；
  - 透過 APEC 地區生物治療產品更協和的法規環境來促進及保護民眾健康；
  - 透過 APEC 經濟體之間建立信任來增進相互了解。
- 為達預設目標，該路徑圖分別於 2014 年及 2017 年完成步驟 1 差異評估 (Assessment) 及步驟 2 培訓 (Training)，並依差異分析結果訂定該 PWA 課

網的三大主軸，包括 Phase 1 Introduction to Biologics (online)、Phase 2 Comparability throughout the Life-Cycle 及 Phase 3 Clinical Considerations for the Assessment of Biosimilars。

- 在這一個 PWA 下，Northeastern University (美國)獲認可為正式 CoE 並開始提供人員培訓，Seoul National University (韓國)辦過一次先期培訓，此外 AHC 於 2017 年在秘魯辦理 pre-CoE Workshop，希望藉此活動尋找拉丁美洲地區的 Biotechnological Products CoE 主辦機構。
- 2018 年起執行步驟步驟 3 培訓成效評估(Assessment of training)，藉此檢視相關國際指引文件的落實現況，具體工作項目有 3 項，包括(1) 9 月於 Northeastern University 辦理 CoE 培訓活動，(2) 11 月於 Duke/NUS 辦理先期培訓活動，(3)於拉丁美洲地區尋找新的 CoE 主辦機構。
- **CoE Update: Northeastern University**
  - Northeastern University CoE 於 2017 年 9 月辦理培訓活動，共招收 12 名學員，國別及人數如下：Malaysia (3), Trinidad (1), Thailand (1), Peru (1), Singapore (2), Philippines (1), Mexico (3)。
  - 2018 年將依核心課綱辦理培訓活動，時間點定於 6 月 11-15 日及 9 月 10-14 日。
- **Pilot Program Update: Duke-NUS**
  - Duke-NUS Medical School 申請於 2018 年 11 月辦理先期 CoE 研討會，獲 RHSC 認可。
  - 研討會將包括下列議程：
    - Current Landscape for Biotherapeutics and Biosimilars
    - Principles in Regulation of Biotherapeutics
    - Quality Issues in Evaluation of Biotherapeutics
    - Standards and Characterization of Biotherapeutics
    - Clinical Considerations in Evaluation of Biotherapeutics
    - Strengthening Regulatory System for Biotherapeutics

#### (4) Global Supply Chain Integrity Roadmap (US FDA)

- **PWA Update**
  - 本路徑圖由 APEC 多年期計畫資助，該計畫已執行完畢，產出包括最終報告及 10 個工作小組產出的工具包(tool kits)，工具包包括最佳規範及指引文件等訓練教材，網頁自 2017 年 3 月起於 AHC 官網正式上線，連結如下：  
[www.nifds.go.kr/apec/SupplyChain/APEC\\_SupplyChainToolkit\\_170317.pdf](http://www.nifds.go.kr/apec/SupplyChain/APEC_SupplyChainToolkit_170317.pdf)。美國代表並報告 FDA 近期於國內外會議推廣工具包之相關活動。

- US FDA 已針對本工作領域(PWA)組成 APEC Drug Supply Chain Security Roadmap CoE Steering Committee，該委員會成立的目的是為卓越中心開展的培訓和其他活動提供策略指導、協調和監督，RHSC 要求所有 PWA 都能夠建立類似的指導委員會。本路徑圖下共有 United States Pharmacopeia 及 University of Tennessee Health Sciences Center 等二卓越中心，分別於 2017 年 3 月及 6 月舉辦先期研討會，並於 2017 年 8 月 SOM3 RHSC 會議獲認可為正式的 CoE，二 CoE 間課程主題互補，內容深受與會人員的歡迎。
- 本 PWA 2018 年的訓練活動有二項，包括二月間 USP 於新加坡舉辦的 Regulators Roundtable on Upstream Ingredient Quality 及五月間 AHC 於韓國首爾舉辦的 Pre-CoE Workshop。



- **CoE Update: University of Tennessee Health Sciences Center**
- **CoE Update: United States Pharmacopeia (USP)**  
USP 代表報告近期主要活動成果，包括業界座談會(User Forum Roadshow)及 2 月 9 日政策圓桌會議(Policy Roundtable)所獲得的會議結論。
- **Workshop Update: AHC**  
AHC 訂於五月間於韓國首爾舉辦 Pre-CoE Workshop，以利於亞洲地區尋找有意願提供 Global Supply Chain Integrity 培訓課程的 CoE 主辦機構。

(5) **Advanced Therapies Roadmap Update (Singapore - HSA)**

- **PWA Update**

- 新加坡 HSA 代表報告 Advanced Therapy Roadmap 的目標、近期成果及未來規劃。
  - Advanced Therapy Roadmap 的目標包括(1)建立對細胞及組織治療定義一致的認知；(2)了解各國於細胞及組織治療領域的知識落差，發展相關教材，並建立培訓課程；(3)落實相關策略，以促進各國的法規協和，並推廣確保產品全生命週期安全、品質及效能的科學原則。
  - 近期成果包括 Duke-NUS CoRE 準備將 2017 年第 1 次 CoE Pilot 成果投稿期刊發表。
  - 未來規劃有 3 項：(1) Duke-NUS CoRE 預定於 2018 年 7 月辦理第 2 次 Pilot CoE workshop；(2) Northeastern University 申請成為 Pilot CoE；(3) 標準協調團體就先進治療產品相關標準提供最新資訊報告。
  - **Pilot Program Update: Duke NUS**
    - Duke-NUS CoRE 預定於本年 7 月辦理第 2 次 CoE Pilot，本年度課程主軸包括(1) Frameworks and processes；(2) Clinical Trials for Advanced Therapies: Design, Requirements and Review；(3) Post-approval activities and registries。
    - RHSC 討論提出 3 項建議，包括(1)於研討會增加 GRM 相關培訓內容，(2) 建議開發線上學習教材，(3)建議將本路徑圖的知識落差分析與 IPRP 的需求分析作比較。
  - **Pilot Program Application Update: NEU**

NEU 申請辦理 Pilot Program，獲 RHSC 認可，日期為 2018 年秋季或 2019 年春季。
  - **Update from the Standards Coordinating Body for Gene, Cell, and Regenerative Medicines and Cell-Based Drug Discovery on standards for advanced therapy products**

國際標準協調組織 (SCB) 成立於 2016 年，並於 2017 年 1 月 18 日正式啟動，旨在推進製程、測量和分析技術，以支持再生醫學產品和服務的全球可用性。SCB 代表於本次會議分享該組織的角色及工作進展，並分析先進醫療產品在 CMC 的挑戰及利用標準發展因應 CMC 的挑戰。
- (6) **Pharmacovigilance and Medical Device Vigilance Roadmap (Korea - MFDS)**
- **PWA Update**
    - 本路徑圖的主要目標是促進藥品安全監視系統的法規協和，為達此一預設目標，本路徑圖於 2013 至 2015 年執行步驟 1 差異分析，2014 至 2017 年執行步驟 2 培訓，現階段(2017 至 2018 年)執行步驟 3 訓練成效評估，重點工作項目包括：(1)分享培訓成果評估及(2)修訂及更新培訓課程內容。

- 2017 年主要活動包括：(1) PWA Champion 於 9 月辦理 Pharmacovigilance Workshop，(2) PMDA 及 KIDS 分別於 2 月及 9 月辦理 CoE 培訓活動，(3) 以 ICH 指引 E2B, E2C, E2D, E2E, M1 的落實為評估指標。
- 2018 年規劃包括：(1) PMDA 及 KIDS 分別於 2 月及 9 月辦理 CoE 培訓活動；(2) 檢討 PV 核心課綱。

• **CoE Update: PMDA**

PMDA 於 2018 年 2 月 5-8 日辦理為期 4 天的 PMDA-ATC Pharmacovigilance Seminar，與會學員總共 29 名(來自 17 個國家)。

**PMDA-ATC Pharmacovigilance Seminar 2018 Program**

	Day 1	Day 2	Day 3	Day 4
AM	10:00 - 10:15 Opening Ceremony	10:00 - 11:00 Safety Specification and Pharmacovigilance plan	10:00 - 12:00 Workshop: Risk Management Plan - How to create appropriate RMP?	10:00 - 11:15 Pharmacovigilance and Pharmacoepidemiology
	10:15 - 11:15 Overview of Pharmacovigilance			11:15 - 12:15 Pharmacoepidemiology - The New Tool for Drug Safety Assessment - in PMDA
	11:15 - 12:15 Pharmacovigilance in Japan, Europe and the US	11:00 - 12:00 Risk Management Plans from Industry perspective		
Lunch	12:15-13:30 Lunch	12:00-13:30 Lunch	12:00-13:30 Lunch	12:15-13:30 Lunch
PM	13:30 - 15:30 Regulation on Labeling in Asia/EU/US - Labeling regulating system in Japan vs US vs EU <b>- Drug-Drug Interaction</b> <b>NEW</b>	13:15 - 16:00 Workshop: Identification of Safety Specification - How to identify risk based on available data	13:15 - 14:45 Workshop: Risk Management Plan (continued)	13:30 - 14:10 Benefit-Risk Assessment through Product Lifecycle
			14:45-15:15 Feedback on GW and RMP (Feedback will include Regulator's/Industry's View Point)	14:10 - 15:10 Risk Communication of safety information with Patients and HCPs
	15:30 - 15:45 Break		15:15 - 15:30 Break	15:10 - 15:25 Break
	15:45 - 16:45 REMS/ETASU			15:25 - 15:45 Future Direction on Pharmacovigilance
	16:45 - 18:00 Introduction of Pharmacovigilance in Each Countries/Regions		15:30 - 16:30 International Safety Data Collection	15:45 - 16:45 Relief Services for Adverse Health Effects 16:45-17:10 Closing ceremony



## Participants

Economy	Number of participant
Azerbaijan	1
Bangladesh	4
Chili	1
China	2
Ethiopia	1
Hong Kong	1
India	1
Indonesia	6
Malaysia	2
Myanmar	1
Nigeria	1
Papua New Guinea	1
Philippines	3
South Korea	1
Sri Lanka	1
Chinese Taipei	1
Thailand	1

29 total participants

- **CoE Update: KIDS**

- KIDS 於 2017 年 9 月 13-14 日在韓國首爾舉辦 2017 APEC PV CoE Program，共有來自 17 個經濟體的 85 名與會人員，兩天培訓活動的主題包括：Part 1: Adverse Event Reporting and Collecting、Part 2: Adverse Event Analysis and Evaluation 及 Part 3: Decision Making, Safety Measures and Risk Communication。
- KIDS 預定於 2018 年 9 月 6-7 日舉辦 2018 APEC PV CoE Program，兩天培訓活動的主題將包括：RMP & REMS、Risk Communication 及 Basic Concept of Pharmacovigilance。

- **Update on APEC Medical Device Vigilance Roadmap**

- 本路徑圖的主要目標包括下列三項：
  - (1) 促進 APEC 經濟體醫療器材安全監視活動的協和及進步；
  - (2) 透過研討會及人員培訓，促進 APEC 會員經濟體建立主動監視系統；
  - (3) 透過醫療器材發展及安全資訊傳播的提升，促進民眾健康的保護。
- 為達預設目標，本路徑圖於 2016-2017 年間執行步驟 1 差異分析，2017-2019 年間執行步驟 2 培訓。
- 2017 年主要活動包括：(1) MFDS 於 2017 年 9 月 11-12 日舉辦 Medical Device Vigilance workshop，共吸引來自 14 個經濟體的 98 名與會人員；(2) RHSC 認可韓國 Medical Device Information & Technology Assistance Center (MDITAC) 辦理 Medical Device Vigilance CoE Pilot Program，MDITAC 預定於 2018 年 11 月舉辦這一項培訓活動；(3) 更新 MDV 績效指標。

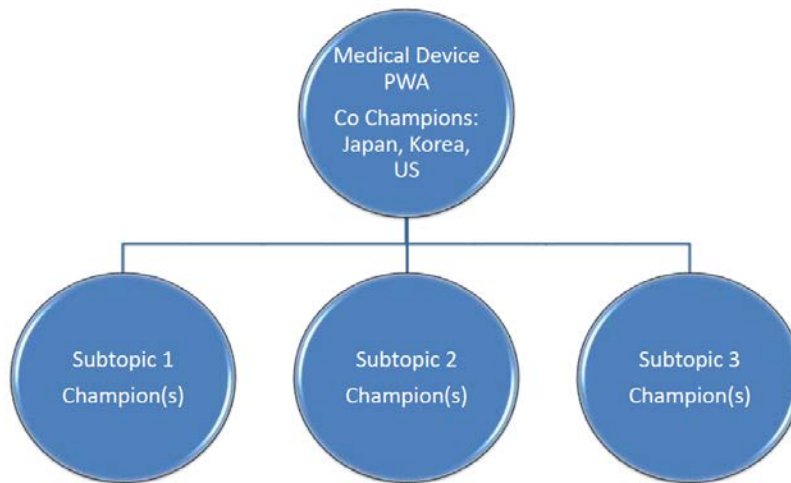


- 2018 年主要活動包括：(1)於 11 月舉辦為期 1 天的 AHC Medical Device Workshop, (2)於 11 月舉辦為期 2 天的 Medical Device Vigilance Pilot。

**(7) Medical Device PWA Update (Korea – MFDS; Japan – MHLW/PMDA; US – FDA)**

- RHSC 於 2017 年 SOM-3 會議認可 Medical Device PWA，由韓、日、美等三個主辦經濟體共同草擬路徑圖及徵求次主題。
- RHSC 於本次會議討論路徑圖草案，印尼代表提出修訂建議，修訂完成後預定於休會期間徵求 RHSC 認可。
- 本 PWA 持續徵求 Pre-Market、Quality Management Systems 及 Post-Market 領域的次主題。
- 有關這個 PWA 的 CoE，將由 AHC 於 2018 年 11 月舉辦 Pilot。

## Proposed PWA Structure



**7. 卓越中心聯盟報告及討論(Report from CoE Coalition and Discussion)**

- (1) CoE 聯盟於 SOM1 召開非正式會議，目的包括促進 CoE 之間的溝通與合作，並就最佳規範及關切議題進行交流，以利於 SOM3 召開正式的 CoE 主管會議。本次非正式會議主要就管理(governance)及智慧財產權等二大議題進行討論。
- (2) 本次會議就管理議題做成決議，各 PWA 主辦機構應召開 PWA 指導委員會，討論核心課綱、CoE 間的協調及一致性、PWA 合理的 CoE 數量及其他相關議題，各 PWA 可參考 Supply Chain Integrity Steering Committee Charter 作為範本。
- (3) 本次會議就教材分享程度及智慧財產權歸屬進行討論，大多數的 CoE 未將教材上網公開，並且僅限學員使用。

**8. 績效指標報告及討論(Performance Indicators Presentation and Disucssion)**

- (1) RHSC 主席 Toshi Tominaga 報告績效指標構想，業界聯盟報告 APEC RHSC 績效指標建議。
- (2) RHSC 就各 PWA 主辦機構應透過新成立的 PWA 指導委員會訂定績效指標，並於本年八月會議再安排績效指標的策略討論。

#### **9. 2018 年八月會議規劃(Review Plan for August 2018 Meeting)**

- (1) 2018 年 SOM-3 會議將於 8 月 4 日至 20 日間於 Papua New Guinea 首都 Port Moresby 召開。
- (2) SOM-3 預定討論的議題包括：
  - RHSC 活動的績效指標討論及結論；
  - 鼓勵所有 21 個 APEC 會員經濟體的聯繫及參與；
  - 討論 PWAs 的終止、維持及新增；
  - RHSC 活動的促進和宣傳

#### **10. 其他事項(Any other Business)**

- (1) 建議藉由發布 RHSC 會議新聞稿及投稿論文發表宣傳 RHSC 活動成果。
- (2) RHSC 秘書處將研議建立 RHSC 網站。

## 肆、心得及建議事項

- 一、**藉由學界合作完善我國法規科學人員培訓體系**：本次出國安排參訪新加坡 Duke-NUS 醫學院法規科學卓越中心(CoRE)，執行長 Professor John Lim 與本署分享過去在新加坡衛生科學局推動法規科學培訓的困難及目前 CoRE 藉由學界能量與官方合作推動的優勢，建議本署與台灣學界建立長期合作，以進一步提升我國法規科學人員培訓之成效。
- 二、**成立優良查驗登記管理指導委員會，明確訂定卓越中心培訓教材分享原則**：RHSC 於本次會議要求各優先工作領域(PWA)成立指導委員會，以檢討核心課綱的更新及培訓課程的一致性，食藥署團隊已規劃成立優良查驗登記管理指導委員會，擬進一步與 PWA 共同主辦機構日本 PMDA 研商相關細節。有關卓越中心培訓教材分享原則，多數卓越中心選擇不上網公開，並將用途限制於供學員自修及與工作機構同仁作心得分享，建議本署比照該原則。
- 三、**確保優良查驗登記管理績效指標與核心課綱的連結**：為評估 RHSC 各 PWA 推動 2020 年法規協和之成效，RHSC 要求各 PWA 於今年內確定績效指標，並執行績效評估。本計畫團隊將持續檢討優良查驗登記管理績效指標與核心課綱的連結，以確保培訓課程與路徑圖目標的一致。
- 四、**開始規劃適合本署未來於 APEC 主導的新主題**：雖然 RHSC 現階段著重於推動七個 PWA 的 2020 年法規協和，RHSC 主席宣布於 2018 SOM3 會議討論 PWA 的維持、終止及新增，有關 PWA 的新增，美國 FDA、PhRMA 及 BIO 代表已初步拋出新議題，因此預期 RHSC 不會於 2020 年階段性任務結束就立即停止活動。本署目前與日本共同主導的「優良查驗登記管理」未來或許會在適當的時間點告一段落，可以開始思考其他適合本署未來於 APEC 主導的新主題。

# 附件 1、USP-APEC Regulatory Science CoE Securing Medical Product Quality Through the Supply Chain: A Regulatory Policy Roundtable on Upstream Ingredient Quality 議程



Regulatory Harmonization Steering Committee



Life Sciences Innovation Forum



## AGENDA

### USP-APEC Regulatory Science Center of Excellence (CoE) Securing Medical Product Quality Through the Supply Chain: **A Regulatory Policy Roundtable on Upstream Ingredient Quality**

February 9<sup>th</sup>, 2018 | Grand Copthorne Waterfront Hotel | Singapore

*\*all agenda items are subjected to change; please see organizers for updates*

1:00-1:20 PM	REGISTRATION CHECK-IN
<b>Roundtable Opens</b> 1.20 -- 1.40 PM	<b>Welcome and Opening Remarks</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>APEC RHSC opening: Michelle Limoli Pharm D.,/ Toshi Tominaga Ph.D., RHSC Co-Chairs, US FDA &amp; PDMA respectively</li> <li>Guest Keynote: Professor John Lim (Executive Director, CoRE Duke-NUS)</li> </ul>
<b>The Roles of Quality</b> 1.40 – 2.00 PM	<b>APEC Medical Product Supply Chain Integrity Road Map : A Focus on Quality</b> <i>Katherine Bond Sc.D. (Vice President, International Public Policy and Regulatory Affairs, USP)</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>Outline of today's discussions, goals, and key considerations</li> </ul> <b>Road Map Tool Kit in Relation to Ingredients Quality</b> <i>John Giannone (Senior Director, Excipients, USP)</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>Key questions as they relate to regulations securing ingredients quality based on the APEC Toolkit framework</li> </ul>
<b>Lessons Learned</b> 2.20 -- 2:45 PM	<b>Regulators and Industry Impression Summaries: USP Pilot CoE &amp; Roadshow: Securing Ingredient Quality...": Indonesia, Philippines, Malaysia, Thailand</b> <i>Phillip Nguyen M.D. (Director, USP-APEC CoE); Sherry Wang Ph.D. MBA (Assoc. Director, USP Singapore), John Giannone (Senior Director, Excipients, USP)</i> <ul style="list-style-type: none"> <li>Shared lessons from API and Excipients Quality case studies discussions</li> <li>Industry stakeholder views through the areas of APEC supply chain toolkits:                             <ul style="list-style-type: none"> <li>Incoming material checking</li> <li>Supplier Qualification/Verification</li> <li>Quality Assurance/Quality Control and Product Release</li> </ul> </li> </ul>
2:45- 3:05 PM	<b>BREAK</b>
<b>Discussion</b> 3.05 - 4.35 PM	<b>Excipients and Upstream Quality – Roundtable Reflections</b> Moderator: <i>Katherine Bond Sc.D. (Vice President, International Public Policy and Regulatory Affairs, USP) &amp; John Giannone (Senior Director, Excipients, USP)</i> <p>Reflecting on summary points from the previous session, participants will discuss different economy regulatory approaches, tools, and practices to secure ingredient quality, through the lens of the APEC supply chain tool kit, using <i>pre-roundtable discussion-points-to-consider</i> document as a guide</p>
4.35-4.45 PM	<b>Key take-aways</b> : Organizers
<b>Conclusion</b> 4.45-5:15 PM	<b>Presentation of Certificates of Participation, Pictures, Closing remarks</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>USP &amp; APEC RHSC Representatives</li> </ul>

## 附件 2、Life Sciences Innovation Forum - Regulatory Harmonization Steering Committee (LSIF-RHSC) Meeting 議程

### APEC RHSC 2018 SOM-1 MEETING AGENDA

10 – 11 February 2018, Grand Copthorne Waterfront Hotel Singapore

10 February 2018, Saturday		
Agenda Item	Reference documents	Slides
1 Welcome and Introductions		
2 Review Membership Lists, PWA Leads and new Contact Lists	2) RHSC Contact List_updated180205	
3 AHC Report		
4 RHSC Representatives' Reports		
4.1 ICH		
4.2 IPRF		
4.3 IMDRF		
5 Update on Training Activities		
5.1 WHO		
5.2 ICH Training Subcommittee		5.2) ICH Training Subcommittee
6 APEC Secretariat Report		
7 Remarks by Prof John Lim		
Working Lunches: 11.30am – 2pm		
Meetings by invitation:		
a) CoE Coalition Meeting: Penguin Meeting Room, Level 2		
b) AHC/RHSC CoE Coordination Meeting: Seagull Meeting Room, Level 2		
c) Industry Coalition Members: Waterfront 1 Meeting Room, Level 2		
8 Good Registration Management Roadmap (TFDA- Chinese Taipei and MHLW/PMDA –Japan)	8) GRM roadmap	
8.1 PWA Update		8.1 GRM roadmap PWA update
8.2 CoE update TFDA/RAPS		8.2 GRM CoE update
8.3 PhRMA Presentation: Expedited/Facilitated Regulatory Pathways		

**APEC RHSC 2018 SOM-1 MEETING AGENDA**

10 – 11 February 2018, Grand Copthorne Waterfront Hotel Singapore

9	Multi-regional Clinical Trials and Good Clinical Practices Inspection Roadmap (Japan – MHLW/PMDA and Thailand – TFDA)	9) MRCT-GCP roadmap	
9.1	PWA Update		
9.2	CoE Update: PMDA		
9.3	CoE Update: Singapore Duke/NUS		
9.4	CoE Update: Peking University		
9.5	Pilot Program Update: The MRCT Center of Brigham & Women’s Hospital & Harvard		9.5 MRCT CoE Pilot Update
9.6	PhRMA Presentation: Performance Indicator Proposal		
10	Biotechnological Products Roadmap (Korea –MFDS)	10) Biotherapeutic Product Roadmap	
10.1	PWA Update		
10.2	CoE Update: Northeastern University		
10.3	Pilot Program Update: Duke NUS	10.3) Biotherapeutics Duke-NUS Pilot 10.3) Appendix A_Duke-NUS Pilot Biotherapeutics	
11	Global Supply Chain Integrity Roadmap (US –FDA)	11) Supply Chain Integrity Roadmap 11) Supply Chain Steering Committee	
11.1	PWA Update		11.1) Supply Chain PWA Update
11.2	CoE Update: University of Tennessee Health Sciences Center		
11.3	CoE Update: United States Pharmacopeia		
11.4	Workshop Update: AHC		

**APEC RHSC 2018 SOM-1 MEETING AGENDA**

10 – 11 February 2018, Grand Copthorne Waterfront Hotel Singapore

12 Advanced Therapies Roadmap Update (Singapore - HSA)	12) Advanced Therapies Roadmap	
12.1 PWA Update		
12.2 Pilot Program Update: Duke NUS		
12.3 Pilot Program Application Update: NEU	12.3) Advanced Therapies NEU Pilot	
13 Pharmacovigilance Roadmap (Korea – MFDS)	13) PV Roadmap	
13.1 PWA Update		13.1) PV PWA update
13.2 CoE Update: PMDA		
13.3 CoE Update: KIDS		
13.4 Pilot Program Update: MDITAC		
14 Medical Device PWA Update (Korea – MFDS; Japan-MHLW/PMDA; US FDA)	14) Medical Devices Roadmap	14) Medical Devices PWA update



**APEC RHSC 2018 SOM-1 MEETING AGENDA**

10 – 11 February 2018, Grand Copthorne Waterfront Hotel Singapore

11 February 2018 (Sunday)		
Agenda Item	Reference documents	Slides
15 Report from CoE Coalition and Discussion		
16 Review and Discuss New/Revised CoE Supporting Documents	16) CoE Operating Model 16) How to conduct an APEC CoE Pilot Program 16) CoE and Pilot CoE Items to Include on the AHC website	
17 Performance Indicators Presentation and Discussion		17) MRCT GCP Performance Indicators
18 RHSC Members to Review (Regulators & Industry Coalitions Members):		
18.1 Any Proposed CoE Pilot Programs: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Duke-NUS (Biotechnological Products)</li> <li>• NEU (Advanced Therapies)</li> </ul>		
18.2 Any Formal CoE Applications Submitted: None for February 2018		
18.3 Finalize and Endorse Any New/Revised RHSC Documents:		
18.4 Confirm IMDRF APEC representatives and term		
19 Review Decisions and Action Items		
20 Review Plan for August 2018 Meeting		
21 Any other Business		



## 附件 3、優良查驗登記管理路徑圖成果報告(GRM Roadmap Update)

Food and Drug Administration Ministry of Health and Welfare

2018 RHSC Meeting in Singapore

**Good Registration Management Roadmap  
(TFDA- Chinese Taipei and PMDA -Japan)**

Update on Roadmap

Chao-Yi Wang  
Director, Division of Medicinal Products  
TFDA, Chinese Taipei  
February 10, 2018

 衛生福利部  
食品藥物管理署  
Food and Drug Administration

<http://www.fda.gov.tw/>

1

### Outlines

- Goal of the GRM roadmap
- Specific Activities and Timeframe
- Milestones of the GRM Roadmap
- Summary of significant activity since last RHSC meeting
- Plans for future activities with timelines

2

## Goal of the GRM roadmap



- Purpose: To promote GRevP and GSubP cooperatively
- Long-term goals:
  - Promote the concept of GRM
  - Enhance mutual trust for regulatory convergence among APEC member economies by 2020

Good Review Practices (GRevP)	Good Submission Practice (GSubP)
To help achieve <u>timeliness, predictability, consistency, transparency, clarity, efficiency and high quality</u> in the content and management of reviews	To enhance the <u>quality and efficiency of the medical product registration process</u> by improving the quality and management of submission

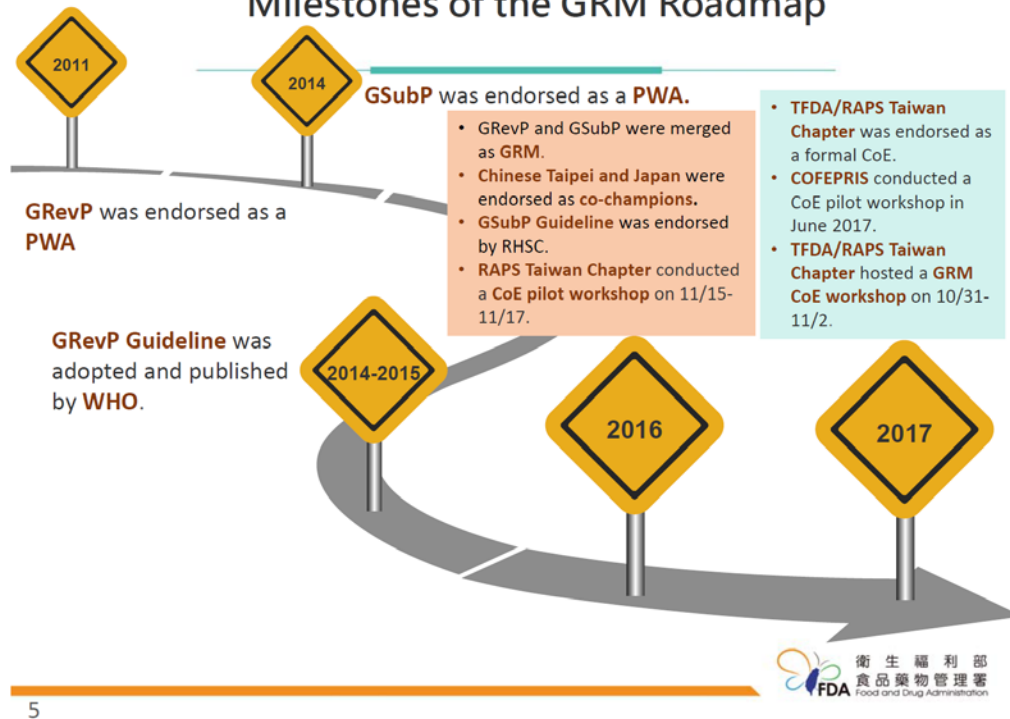
3

## Specific Activities and Timeframe



4

## Milestones of the GRM Roadmap



5

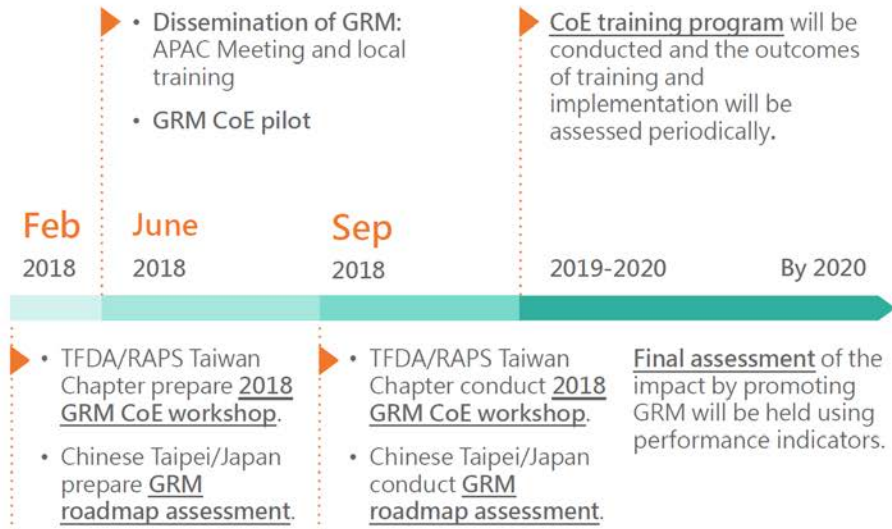
## Summary of significant activity since last RHSC meeting

### 2017

- Oct 31-Nov 2: TFDA/RAPS Taiwan Chapter hosted a 3-day GRM CoE workshop in Taipei.
  - Participants: 35 instructors and 70 trainees from 13 economies
  - On-site evaluation: conducted to obtain rating and feedback from trainees
  - Follow-up survey: A follow up survey was distributed to trainees on Dec 12 for responses by Dec 29.

6

## Plans for future activities with timelines



7

Thank you for your attention.

8

## 附件 4、優良查驗登記管理法規科學訓練卓越中心成果報告(CoE Update)

Food and Drug Administration Ministry of Health and Welfare

2018 RHSC Meeting in Singapore

**Good Registration Management Roadmap  
(TFDA- Chinese Taipei and PMDA -Japan)**

CoE Update: TFDA and RAPS Taiwan Chapter

Yi-Chu Lin  
Section Chief, Division of Medicinal Products,  
TFDA, Chinese Taipei  
February 10, 2018

 衛生福利部  
食品藥物管理署  
Food and Drug Administration

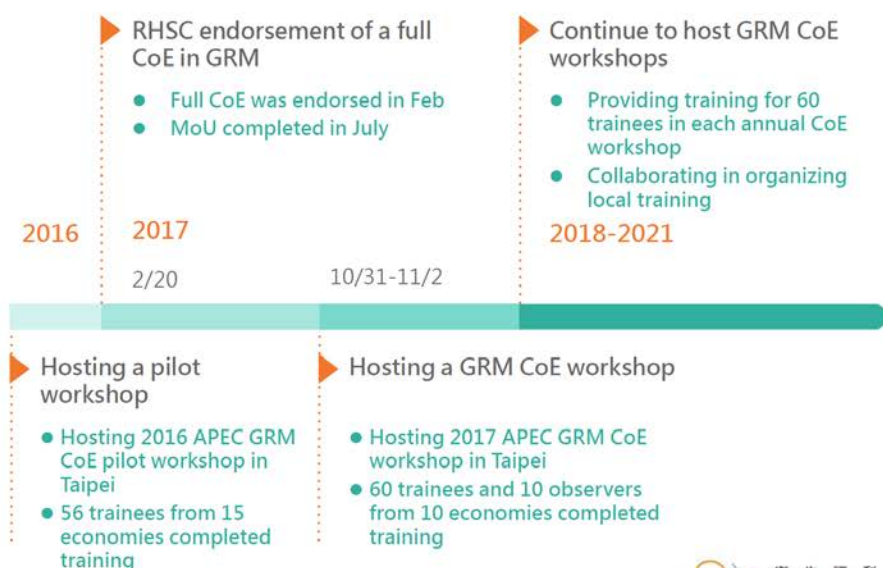
<http://www.fda.gov.tw/>

1

### Outline

- Results of 2017 APEC GRM CoE Workshop
  - General Satisfaction
  - Analysis of Knowledge Level Survey
- Plans for 2018 APEC GRM CoE Workshops

## Timeline for the CoE



3

## 2017 APEC GRM Regulatory Science Center of Excellence Workshop



**Date:** Oct 30 - Nov 2, 2017

**Venue:** NTUH International Convention Center, Taipei

**2 Keynote Speeches /13 Sessions**

**Participating Trainees : 70**

**Speakers : 35** (TFDA/CDE/PMDA/HC/MHRA/  
Philippines FDA/APAC/MOPI/CKF/Duke-NUS CoRE)

**Facilitators : 3** (APAC)



4



## Learning Objectives

To learn the followings for implementation of GRM

- The principles of GRevP and GSubP
- What is needed for regulators to accomplish good review
  - Conducting and managing the review
  - Good communication with applicants
  - Competency for regulators
- What is needed for applicants to accomplish good application
  - Planning and preparation of application dossier
  - Good communication with regulators
  - Competency for applicants

5

## Core Curriculum



6

## Group Photo of All GRM Participants



7

## Workshop Photos

Lectures



Case studies



Group discussion



8



## Participant Analysis

Economies	Reviewers	Applicants	Total
Chinese Taipei	15	23	38
Hong Kong	0	1	1
Indonesia	4	4	8
Malaysia	1	4	5
Papua New Guinea	1	0	1
Philippines	3	1	4
Singapore	1	1	2
South Korea	0	2	2
Thailand	4	4	8
Vietnam	1	0	1
<b>TOTAL</b>	<b>30</b>	<b>40</b>	<b>70</b>

## General Satisfaction

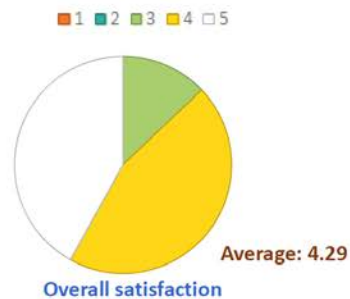
Scale 1=poor and 5 =excellent

Average score is around 4, could be considered as good satisfaction

Were level and amount of pre-training materials adequate? **Average: 3.94**

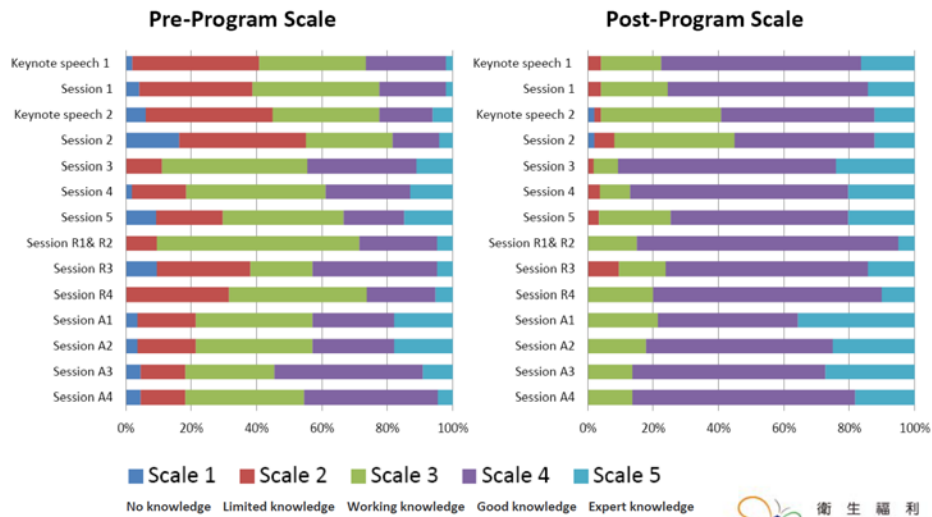
Did the workshop enhanced your understanding of GRM concept? **Average: 4.35**

Were your expectations for this workshop met? **Average: 4.19**



# Analysis of Knowledge Level Survey

The knowledge level scales generally increased after the sessions



11

## Summary of the Feedback for 2017 Workshop

- Basically, most sessions have good satisfactions.
- Suggestions for workshop organizers are summarized as follows:
  - Include regional examples of GRM implementations and discuss on the challenge
  - More training in communications and critical thinking
  - Provide more case studies and interactive discussions
  - Not only use the case of drugs, but also include other medical products
  - Give enough time for delegates to prepare their experience sharing

12

## Plans for the Year 2018

- Prepare to host the 2018 GRM CoE Workshop in Taipei on September 26-28, 2018
- Prepare to collaborate in organizing GRM CoE Pilot Workshops and local training with interested APEC member economies



13

Food and Drug Administration Ministry of Health and Welfare

Thank you for your attention.



衛生福利部  
食品藥物管理署  
Food and Drug Administration

<http://www.fda.gov.tw/>

14

## 附件 5、Opportunity for GRM Roadmap: Expedited/Facilitated Regulatory Pathways

Proposal for RHSC Discussion:

### Opportunity for GRM Roadmap: Expedited/Facilitated Regulatory Pathways

PhRMA  
RHSC Meeting (Singapore)  
February 10-11, 2018

---

## Background & Review of 2017 RHSC Discussion Points

### ***Increased use of Expedited/Facilitated Regulatory Pathways***

- Regulatory agencies across the world, including the FDA, PMDA, CFDA, MFDS, TFDA, COFEPRIS and others have implemented regulatory pathways to expedite the development and/or registration review of innovative therapies intended to treat serious conditions and address unmet medical needs
- Positive trends, but no international guidance/best practices to describe elements needed to implement expedited reviews

### ***Existing APEC GRM PWA infrastructure could be leveraged to foster best practices***

- GRM roadmap Step 3 includes an assessment on the impact of GRevP and GSubP
  - Are the tools targeting best practices to facilitate expedited drug registrations of innovative therapies for patients with the greatest needs?
  - What are the common tools to enable an authorization pathway that is fit for purpose?

### ***Unique Opportunity for GRM PWA***

- Opportunity for training programs to target expedited review case studies to foster better understanding by regulators (variety of options):
  - Drug development phase (eg, US FDA Breakthrough Designation)
  - Registration, marketing application (eg, US FDA Priority Review)
  - Facilitated pathway (eg, Mutual Recognition or Reliance agreements)

## Proposal: Goal and Approach

### **Goal**

- Foster greater regulatory convergence within APEC economies for simultaneous global drug development and regulatory approval specifically directed at products to treat serious, unmet medical needs – and build on the practices of more standard reviews

### **Approach**

- Leverage the GRM PWA *in a step-wise manner* to facilitate APEC regulatory agencies sharing best practices and tools that can help augment their capacity to expedite regulatory reviews balanced against a country's regulatory framework (e.g., full technical review or a reliance system)
- 

## Proposal: Near-term and Long-term Next Steps for consideration

### **Near Term**

- Add a special session on expedited / facilitated pathways to the next GRM workshop in 2018 as a way to educate and further discuss with participants.
- After the 2018 workshop special session, GRM Roadmap champions can evaluate the level of interest and the value of including this area in a future update to the GRM roadmap.
- *Note: This new area would be excluded for any performance indicators to be developed and reported to demonstrate convergence by the 2020 target date.*

### **Long Term**

- Revision of GRM Roadmap/Curriculum to specifically reference best practices for expedited regulatory reviews
- Explore Opportunities for sustainable, systems-level trainings
  - Identify, Prioritize, and Fund mechanisms to “Train the Trainer”
  - Mechanisms to train an agency rather than just a small number of key reviewers

## Proposal: Potential 2018 GRM Workshop Special Session Learning Objectives

- Provide participants with an overview of the various expedited / facilitated regulatory pathways in existence today
- Review specific case studies with participants to illustrate the operation of various expedited / facilitated regulatory pathways
- Facilitate discussion among participants on common understandings of “unmet medical need” and its potential applications (e.g., regulatory, HTA, etc.) within APEC economies
- Facilitate discussion amongst participants on the benefits, challenges, and practicalities of applying expedited / facilitated regulatory pathways in various APEC economies
  - What tools, processes, and best practices currently exist to enable greater use and convergence of these pathways in APEC economies?
  - What tools, processes, and best practices should be developed in the future to enable greater use and convergence of these pathways in APEC economies?
- Assess interest of participants to further engage in this topic through future GRM workshops



附件 6、會議剪影



與會人員大合照



RHSC 會議剪影



GRM PWA 工作成果報告