

國際生技醫藥管理政策 與重大議題分析

撰文/劉依蓁

前言

生技醫藥產業為一具高度專業性的應用科技產業，涉及之領域廣泛，依法規定義及分類，大致可分為藥品和醫療器材等兩大領域，生技醫藥產品管理政策向來為全球各個國家所重視，近年來許多新興醫療技術結合智慧科技整合發展，無論在疾病預防、診斷、治療都大幅提升效能。有鑑於生技醫藥產業對於民生生活以及社會經濟之重要性，全球各政府持續精進管理政策、扶持產業發展，本文針對藥品與醫療器材領域，分析國際重大科技政策與管理情勢，供相關部會作為施政策略決策參考。

國際生技醫藥管理政策與重大議題

精準醫療是以個體的特徵，如基因體序列或人體內外微生物組成，以及外在環境的資訊，如家族及自我疾病史、生活型態以及飲食習慣等，將這些數據藉由資料科學技術與正常人的數據進行分析，針對個人的病情給予最合適的治療策略。精準醫療的發展不僅是分子標靶治療，隨著人類基因組定序的成本下降及便利化、加上新檢測分析技術及大數據分析等跨領域技術的導入，將帶動精準醫療產業的發展，包含的廠商除了藥品開發、檢驗技術或診斷試劑廠商外，更有跨領域的資通訊業者參與。

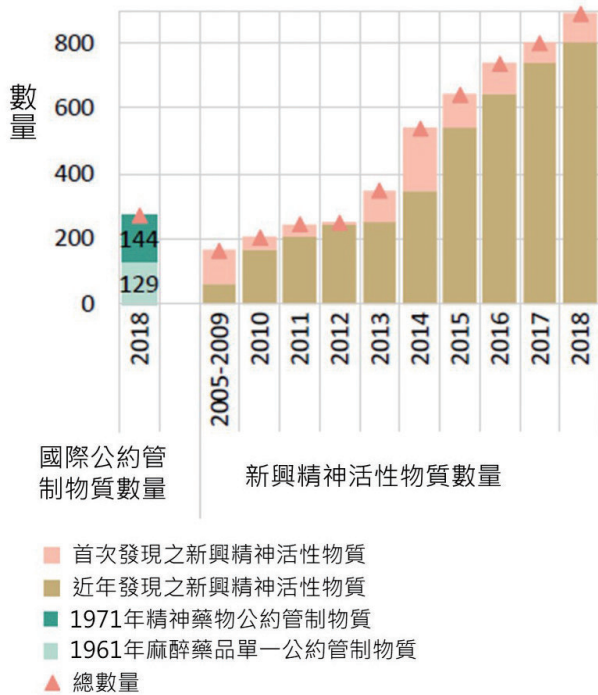
在藥物管理法規層面，新興濫用藥物衍生的健康危害及社會問題受國際間重視，聯合國毒品與犯罪問題辦公室的早期預警諮詢系統在 2013 年啟

用，回應全球新興濫用物質的相關事件。早期預警諮詢系統旨在監控、分析及回報新興濫用物質的趨勢，同時這些物質 / 數據的知識庫及平台，可提供會員國技術協助，對改善新興濫用物質之使用具有貢獻。早期預警諮詢系統可提供會員廣泛的服務項目，包括：(1) 作為核對及協調全球現有新興濫用物質資訊的平台；(2) 提供國際社會促進新興濫用物質的知識；(3) 展示全球所出現之新興濫用物質的即時圖示，提供新式新興濫用物質的名單及現今趨勢；(4) 提供不同種類的法規資訊，包含特定國家資訊；(5) 公告新興濫用物質簡報及早期預警諮詢系統的時事資訊。聯合國統計國際之濫用物質，自 2005-2018 年全球累計公告之新興精神活性物質 (NPS) 已從 200 多項新增至 900 多項 (圖一)。

各國藥品管理政策與重大議題

(一) 美國

「精準醫療」All of Us 計畫於 2018 年由美國國家衛生研究院 (NIH) 宣布啟動，全民健康研究計畫志願者開放招募，無論健康狀況，18 歲以上均可參加，預計招募 100 萬名志願者。此計畫緣起於前總統歐巴馬於 2015 年發起的精準醫學計畫，將持續十年收集和定序百萬人遺傳基因 DNA 資訊，同時記錄志願者的生活模式、環境等與健康、疾病相關的資訊，研究人員和志願者為合作夥伴關係，彼此知會研究計畫的方向、目標及回報、提供訊息。



資料來源：United Nations Office on Drugs & Crimes, UNODC (2019)。

圖一 聯合國公告之新興精神活性物質(NPS)數量

過去藥品功效與安全性試驗多依賴傳統隨機分派對照性臨床試驗，雖然具嚴謹的研究設計，然而因有限的樣本數、嚴格的篩選條件及限縮的治療選擇，反而降低其數據結論之外推性，且需花費較多時間及成本。真實世界證據 (Real World Evidence, RWE) 為隨機對照試驗以外所蒐集得到的結果，是由真實世界數據 (Real World Data, RWD) 所分析且歸納而得的臨床結果，經過嚴謹的資料驗證、研究設計與分析所得出有關用藥方式、藥物潛在好處或風險的臨床證據，而真實世界數據來源包括電子健康紀錄 (Electronic Health Record, EHR)、藥品計價系統、用藥與疾病登記資料，甚至是由穿戴裝置等消費性電子產品而來的生理健康資訊。美國 FDA 於 2018 年公布「Framework for a Real-World Evidence Program」，規劃於 2019 年依照此框架推動真實世界證據於藥品及醫療等產業上的運用，提供明確的 RWE 及 RWD 使用規範，讓業者明瞭怎樣使用

RWE 及 RWD 來協助新藥、藥品新適應症的開發。

在藥物審查制度趨勢發展部分，美國 FDA 針對用於治療嚴重疾病藥物或現有藥物無法滿足之醫療需求，已建立「快速通道」、「突破性療法」、「加速批准」、「優先審核」等四個藥物審查上市特別通道。此外，美國 FDA 於 2017 年 5 月批准免疫檢查點抑制劑 Keytruda 治療腫瘤具有某些生物標誌患者，無論腫瘤起源何處的組織未定性癌症藥物已經成為抗癌藥物開發的趨勢。此種藥物包括 Merck 開發之 PD-1 之單株抗體抑制劑 Pembrolizumab (Keytruda®)，此藥品是基於累積許多適應症結果而成為美國第一件取得不定腫瘤類型 (Tumor-Agnostic Indication) 的藥物。此類型藥物將會是未來發展趨勢，也帶動基因檢測市場發展。

此外，為因應多元產品開發趨勢，美國於 2018 年 3 月公告「複合性產品上市後安全性通報」指引草案，針對由藥品、醫療器材和生物製劑任何組合所構成之產品，明訂產品上市之通報單位、時程、上傳位置及提交方法，提供複合性產品開發廠商參考，以簡化相關產品上市後的安全性通報。

(二) 歐盟

在智慧醫療的發展趨勢上，歐盟推動 eHealth 行動計畫，該計畫由歐盟衛生暨食品安全總署制定，於 2012~2020 年執行，將資訊及通訊科技應用於疾病預防、診斷、治療及監控等，以應用於歐盟跨境健康照護 (Cross-Border Healthcare)。此計畫於 2015 年啟動 The eHealth Digital Service Infrastructure (eHDSI)，使醫生可以透過電子病歷摘要跨境處方。在 2018 年有 12 個成員國開始使用該系統，2019 年開始有第一筆患者數據通過 eHDSI 交換。

另外，歐盟執委會於 2018 年公布電子化醫療報告 (eHealth Communication)，將推動以大數據驅動的醫療系統 (Data-Driven Healthcare)，發展重點包括：

1. 互通式操作

執委會正研擬醫療健康紀錄的標準，預計涵蓋電子身份證 (eID)、基因資訊影像標準 (MPEG-g) 及區塊鏈應用等。自 2018 年起，歐盟成員國的 eID 將可在歐洲各地使用，而健康紀錄與電子病歷將與 eID 整合。執委會同時也在規劃討論，在符合資料標準情況下，將全基因定序的資料壓縮儲存在移動裝置上。

2. 具備數據存取的相關技術

讓醫事人員能存取龐大患者資料並以人工智慧進行高速運算，以提供個人化醫療服務。歐盟已有 13 個會員國簽署協議，對基因及健康資料庫的安全存取授權合作。

3. 發展高效能運算

歐盟計將投入計畫資源給包含醫學雲在內的歐洲科學雲，以推動人工智慧運算基因資料運算和三維成像，並藉生物指標協助醫療模擬。

eHealth 行動計畫亦包含醫院及醫療領域專家間的資訊交換，建立 European Reference Network(ERN) 系統，促進創新臨床解決方案、診斷可能性、更有效之治療等，組成成員為醫院及專業領域研究人員等。ERN 系統於 2017 年 3 月推出，來自 26 個會員國共 300 多家醫院的 900 個醫療單位參予，目前共有 24 個疾病領域的網絡系統。為因應新冠肺炎疫情肆虐，2020 年在 ERN 架構下建立 COVID-19 臨床管理支持系統 (Clinical Management Support System, CMSS)，鼓勵會員國主管機關和醫療保健專業人員使用該系統，以確保臨床醫生之間就如何管理重度 COVID-19 患者進行快速的知識和經驗交流。

歐盟 My Health My Data(MHMD) 計畫於 2016~2019 年執行，目標為透過區塊鏈改變敏感數據的共享方式，為第一個組織與個人之間的開放式生物醫學資訊網絡，鼓勵提供匿名數據，同時讓民眾成為其健康數據的最終所有者和控制者。此計

畫透過開放的生物醫學資訊與醫療數據系統對接，使醫院、研究人員和企業可以使用去識別化的數據進行研究，同時讓患者透過電子設備管理其個人數據，可動態決定是否同意對方使用數據，以及出於何種目的之使用。MHMD 系統由法律事務所進行數據保護影響評估，以確保系統符合《歐盟通用資料保護規則 (General Data Protection Regulation, GDPR)》規定的數據隱私和安全要求。

(三) 日本

日本政府致力推動智慧醫療，在厚生勞動省內設立「智慧醫療改革推進總部」，並自 2017 年起執行數據醫療改革，內容為透過資通訊技術及健康、醫療、護理等相關數據，提供個人化的健康管理、診斷、照護相關服務，並於 2020 年全面落實健康和醫療數據平台。此外，實施 Medical Information Database Network System (MID-NET) 和《次世代醫療基盤法》(Next Generation Medical Infrastructure Act)，整合並開放醫藥資料庫之使用，期望利用大數據加速醫藥產業發展和更有效使用醫療資源。

在藥物審查的制度上，日本的「新藥領先審查指定制度」和「有條件式早期核准」分別於 2015 年及 2017 年建立執行，其目的為鼓勵並加速創新藥品、醫療器材、再生醫療產品在日本上市，以確保藥物安全為前提，加速創新藥物上市。

(四) 韓國

韓國國會於 2019 年 8 月 2 日通過《先進再生醫療和生物製藥的安全與支持法案》(Safety and Support of Advanced Regenerative Medical and Advanced Biopharmaceuticals Act)，該法案將生物藥品(含再生醫療產品)從現有的法規管理範圍分離，特別針對具有產品變異度高的生物藥品建立管理系統，並制定審查制度及未滿足醫療需求產品之優先審查制度。在該法案的架構下，針對已證實療效的產品，可以在完成臨床二期試驗後，在臨床三

期試驗執行的同一時期，就可進行產品的商業化銷售，以加速產品上市時程，並滿足醫療需求缺口。另外，電子藥物為一種新的治療替代方法，是電子產品和藥物的統稱，使用電流或磁場代替藥物來治療疾病，因為產品具開發潛力且商業化速度較傳統藥物快速，因此韓國政府與韓國保健產業發展研究所制定發展電子藥物產業戰略，韓國廠商如 YBrain、Limed 及 New Ein 等正在進行電子藥物產品的研究和開發

此外，韓國在管制藥品的管理上，已建立 Narcotics Information Management System (NIMS)，將管制藥品從製造、銷售開立處方、調劑等整個過程的資訊都建立在資料庫，或進一步印製 QR Code、RFID 於藥品上，都可即時於資料庫掌握使用數量、使用者資料，此系統已於 2018 年 5 月 18 日開始使用。此外，韓國已建立管制藥品緊急列管程序，目前品項約 90 幾個。一旦發覺可能有害的物質就進行緊急列管，在一段時間內政府相關單位就蒐集證據證實此物質是否有成癮性、濫用性問題等。若發現確實有問題，就需進一步列管評估此物質被列管在哪一級數。

各國醫療器材管理政策與重大議題

（一）美國

2017 年美國 FDA 公布「使用真實世界證據以支持醫療器材查驗登記指引」，正式將真實世界證據納入美國 FDA 醫療器材審查的參考依據，並說明資料蒐集、來源及處理過程的要求。

另外，在醫療器材的上市審查制度，2018 年 FDA 推出「Quality in 510(k) Review Program」試行方案，針對中風險等級醫療器材，簡化上市前通知 (Premarket Notification, 510(k)) 申請文件，並且評估使用 FDA 的免費 eSubmitter 線上軟體，目標為將傳統審查期由 90 天縮短至 60 天，進而使更多資源能投入到高風險產品的審查。

為加速數位裝置在醫療健康的運用，2017 年 7

月美國 FDA 公告「數位健康創新計畫 (FDA-Digital Health Innovation Action Plan)」，對於《21 世紀治癒法案》(21st Century Cures Legislation) 中所提及之醫療軟體，給予明確的規定，並著手規劃「軟體預先核准計畫」(Pilot Precertification Program)，藉由與健康軟體開發廠商的合作及諮詢，來開發、完善數位健康技術所需的規範，並在美國 FDA 器材暨放射線健康中心的數位健康部門中建立具數位健康軟體核審能力的團隊。

此外，美國 FDA 支持 AI 在醫療裝置上的運用，並會與相關廠商合作建立完整的監管方法來支持安全有效的設備開發。美國 FDA 於 2018 年批准 IDx-Dr 上市，為首個可自行下診斷的醫療軟體，可運用於成年人糖尿病所引起的早期黃斑部病變診斷，根據其臨床試驗數據，其靈敏度為 87.2%、特異性為 89.5%，其檢查準確度較一般家庭醫生高。

（二）歐盟

歐盟醫療器材法規制度在 2017 年公布新變革，正式發布歐盟醫療器材法規 (MDR)，法規過渡期因新冠肺炎疫情延後一年至 2021 年 5 月 26 日，先前取得上市許可之產品，若未取得 MDR 上市許可則將失效。從歐盟 MDR 公告後，監管單位規劃建立歐盟醫療器材資料庫 European Database on Medical Device (EUDAMED) 來管理醫療器材相關資料，作為醫療器材的註冊系統、協作系統、通知系統以及公眾資訊傳播系統，詳細內容包括註冊系統、單一數據識別碼數據庫 (UDI)、經濟營運商登記系統、臨床試驗系統、預警和上市後監督系統、市場監督系統等。

（三）澳洲

澳洲於 2019 年宣布將推動醫療器材單一識別系統，將規劃應用至醫療照護產業，如電子病歷、病患登錄的可能性，並期望能與澳洲醫藥產品註冊系統連結。此外，澳洲政府將加強醫用軟體管理，軟體產品必須提供版本編號，另增加用於治療之軟體管理要求，例如認知行為治療、復健訓練等軟體，

針對軟體風險等級判定之軟體，則應該與歐盟進行法規標準調和。

(四) 韓國

近年軟體及人工智慧 (Artificial Intelligence, AI) 發展快速，許多廠商將 AI 應用於醫療器材軟體，對法規管理帶來衝擊。韓國國內 AI 醫材市場預估在 2020 年增加至 256.4 億韓元，2015~2020 年成長率超過 70%，為了扶植產業發展，韓國政府積極進行法規鬆綁，2017 年發布二項相關指引文件，並推動相關法案。2017 年韓國發布的應用 AI 大數據醫療器材審核指引中，對 AI 醫療器材定義為藉由分析醫療資訊如影像、信號、基因等，進行診斷或預測疾病的軟體，大致可以分為四類，包括醫療影像分析軟體、電腦輔助偵測軟體、電腦輔助診斷軟體、放射治療計畫規劃軟體等。針對審核基準，則規定了產品作用機制規格、效能確效要求如靈敏度、精確度等、臨床使用確效、上市後變更管理、軟體版本管理、learning data 管理等。

韓國主管機關在 2019 年收到 AI 醫療器材臨床試驗申請案件共有 20 件，其中 7 件核准執行，用途包括缺血性中風分級判斷、乳癌診斷、攝護腺癌診斷、視網膜病變偵測等；核准上市產品計 8 件，產品用途有缺血性腦中風成因分級、偵測肺結節病變、骨齡分析等。

此外，韓國政府近年推展數位療法，實施《醫療器材產業促進和創新醫療器材支持法》、《生物健康產業創新戰略》以及與數據相關的《個人資料保護法》、《資料與通信網絡法》、《信用資料保護法》等法案。韓國目前沒有任何數位療法產品獲准上市，但已有產品在進行臨床試驗。

結論與建議

生技醫藥科技發展日新月異，在精準醫療的發展趨勢下，各國政府積極投入大型人體健康資料庫，例如美國「精準醫療」All of Us 計畫收集定序百萬人遺傳基因，同時記錄志願者的生活模式、環

境與健康、疾病相關的資訊，讓研究者和志願參加者互相知會重要研究訊息，歐盟 My Health My Data 也透過區塊鏈改變敏感數據的共享方式，為第一個組織與個人之間的開放式生物醫學資訊網絡，鼓勵提供匿名數據，同時讓民眾成為其健康數據的最終所有者和控制者。此外，智慧醫療為近年科技發展的重要議題，歐盟推動 eHealth 行動計畫，規劃將人體健康資訊儲存於系統，結合高速運算科技，使民眾得以跨境醫療處方，並建立醫療領域專家資訊交換系統，在新冠肺炎肆虐期間，臨床醫生之間得以就如何管理 COVID-19 患者進行知識經驗交流，日本政府更是在厚生勞動省內成立「智慧醫療改革推進總部」，並自 2017 年起執行數據醫療改革。

在管理政策上，各國監管單位擔任扶植產業及為民眾把關安全的雙重角色，紛紛就審查制度層面進行改革，包括細胞治療上市管理、真實世界證據於藥品及醫療產業的使用規範、輔導新興產品上市審查，例如：不定腫瘤類型藥物、數位療法、電子藥物、醫療軟體、AI 醫療器材等；針對醫療器材的管理趨勢，將透過單一數據識別碼來針對個別產品，從申請到上市後監管的過程皆由系統管理。此外，針對新興濫用藥物衍生的健康危害及社會問題，聯合國和韓國政府也建立預警系統，改善濫用新興物質之情事。

本文盤點分析國際生技醫藥管理政策與重大議題，針對藥品、醫療器材等領域進行國際科技管理趨勢掃描，供國內生技醫藥領域施政策略規劃方向參考，以利施政規劃符合國際管理趨勢。我國政府將生技醫藥列入「五加二產業創新研發計畫」，期盼藉由政策導引，打造台灣成為亞太生醫研發產業重鎮，未來應持續掌握國際發展趨勢，調和國際法規，透過完善的管理政策扶植生技醫藥產業，挹注資源強化科技發展，讓生技醫藥產業成為我國產業創新的典範。

AgBio

劉依蓀 台灣經濟研究院 生物科技產業研究中心 副研究員

參考文獻

1. 劉依蓁、孫智麗、余祚暉 (2020)，食品藥物科技計畫先期作業規劃研析，衛生福利部食品藥物管理署委託計畫。
2. 2019醫療器材產業年鑑 (2019)，財團法人工業技術研究院產業經濟與趨勢研究中心。
3. 2020醫療器材產業年鑑 (2020)，財團法人工業技術研究院產業經濟與趨勢研究中心。
4. 2019應用生技產業年鑑 (2019)，財團法人生物技術開發中心。
5. 2019醫藥產業年鑑 (2019)，財團法人生物技術開發中心。
6. 2020醫藥產業年鑑 (2020)，財團法人生物技術開發中心。
7. Bousman, C.A., Forbes, M., Jayaram, M. *et al.* (2017). *Antidepressant prescribing in the precision medicine era: a prescriber's primer on pharmacogenetic tools*. BMC Psychiatry.
8. ChangAngela. (2019)，降低臨床試驗成本、加速藥證審核的重要推手－真實世界證據 (Real-World Evidence)，GENEONLINE。
9. European database on medical devices (EUDAMED). (2020). European Commission
10. MEDICARE TELEMEDICINE HEALTH CARE PROVIDER FACT SHEET. (2020). 擷取自 the U.S. Centers for Medicare & Medicaid Services.
11. My Health My Data, From www.myhealthmydata.eu/objectives/.
12. REPORT FROM THE COMMISSION TO THE EUROPEAN PARLIAMENT AND THE COUNCIL on the operation of Directive 2011/24/EU on the application of patients' rights in cross-border healthcare. (2018). EUROPEAN COMMISSION.
13. World Drug Report 2019 Pre-release to Member States. (2019). United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC).
14. YooSikMyung. (2018). Narcotics Monitoring with Narcotics Information Management System. Korean J Med.
15. 任立中、孫智麗. (2018)，新興科技創新營運模式-數位健康與醫療生態系創新營運模式研究中心設立與維運計畫，科技部補助計畫。
16. 李秉燊.(2019)，開誠布公：2019年美國專利連結下「Paragraph IV聲明清單」新增項目簡介，北美智權報。
17. 洪文怡. (2019)，台灣現行細胞治療之法規與管理-衛生福利部食品藥物管理署。
18. 孫智麗. (2018)，精準醫療+智慧醫療 開創產業商機，工商時報。
19. 徐淨. (2018)，美國All of Us Research Program招募百萬人，環球生技月刊。
20. 陳香吟、李崇僊、張雅惠、郭莉娜、華博諾、陳再晉、李信謙 (2016)，聯合國及各先進國家新興毒品防制與管制藥品管理作為研究，台北醫學大學。
21. 黃義純. (2019)，新藥查驗登記管理新措施介紹，當代醫藥法規月刊，財團法人醫藥品查驗中心。
22. 熊傳慧(2020)，華人看過來…遠距平台開放視訊看診來避疫，世界日報。
23. 歐盟推動以大數據驅動的醫療系統(2018年9月28日)，擷取自 駐歐盟兼駐比利時代表處科技組。
24. 蕭寧馨、孫智麗. (2017)，台灣發展行動化與個人化醫療保健產業的機會、挑戰、與策略，科技部補助計畫。
25. 王淑芬、吳正寧 (2019)，參加2019年第16屆國際醫療器材法規管理論壇(IMDRF)會議出國報告書，衛生福利部食品藥物管理署。
26. 簡廷翰. (2020)，新版歐盟醫療器材法規(MDR)對於臨床評估之審查要求，當代醫藥法規月刊，財團法人醫藥品查驗中心。
27. 魏于翔. (2018)，全球智慧醫療發展趨勢，農業生技產業季刊。
28. 譚中岳. (2018)，全球精準醫療發展趨勢，農業生技產業季刊。