

美國的新藥審查制度 與上市後安全性問題

New Drug Review System
and Postmarket Safety Issues in the U.S.

黃滄璋 I-Wei Huang 編譯



摘 要

根據《美國醫學會雜誌》今（2017）年發表的研究指出，2001～2010年間受美國食品藥物管理局核可的藥物中，約有三分之一在上市後出現安全問題。美國自1990年代起即持續致力於加快藥物審查的速度，但也引發部分專家憂心對上市後的安全性造成影響。新藥的審查如何在速度與安全性之間取得平衡始終是一大難題，無論如何，此研究結果讓人引以為誡，即對任何上市後的新藥仍需持續監測。

According to a recent study published in the *Journal of the American Medical Association* (JAMA), about a third of the drugs the Food and Drug Administration (FDA) approved between 2001 and 2010 were involved in some kind of safety event after reaching the market. Since 1990s, FDA has been managing to accelerate the speed of new drug review, but many experts worry that the frequency

關鍵詞：上市後監測（post-market monitoring）、加速核可（accelerated approval）、新藥查驗登記（new drug application）、藥物不良事件（drug adverse event）

DOI：10.3966/241553062017070009012

of postmarket safety problems would increase with faster approval. The balance between review speed and drug safety has always been a difficult subject. We should all keep in mind that it is crucial for continuous monitoring of the safety of drugs throughout their life cycle.

壹、新訊快遞*

美國食品藥物管理局（Food and Drug Administration, FDA）認證為世界公認的權威性指標，代表產品受到嚴格審查、安全性受到保證。但根據《美國醫學會雜誌》（*Journal of the American Medical Association, JAMA*）發表的研究指出，在2001～2010年間受FDA核可的藥物中，約有三分之一在上市後出現安全問題。

這10年中FDA核可了222種新的製劑上市，其中有71種產品（32%）共發生123起安全事件，使FDA必須採取作為，包括3起產品回收、61起加入黑框警示的要求，以及59起須啟動風險傳播機制以警告使用者的事件。產生安全問題的產品中，又以生物製劑、精神科藥物，以及經「加速核可」機制通過的產品占較高的比例。

研究人員認為，此結果代表藥物在上市後出現安全問題並非罕見，故對任何新藥的持續監測是相當重要的。

貳、討論與分析

新藥的開發是個昂貴、漫長、高風險的過程，平均而言，

* Jen Christensen, *Nearly a Third of FDA-Approved Drugs Had Problems, Study Finds* Jen Christensen-Profile-Image, CNN, May 9, 2017, <http://edition.cnn.com/2017/05/09/health/fda-approval-drug-events-study/index.html>

一個藥物從研究到上市須花費12年左右的時間，僅有千分之一的藥物能從臨床前測試進入人體試驗，當中又只有五分之一的藥物能被核可。但一旦成功上市，其背後龐大的利潤亦使其成為許多國家爭相投入的重要產業之一。藥物的使用影響國民健康及安全甚鉅，故各國均以嚴格法規加以管制，經歷實驗室、動物實驗、三階段人體臨床試驗後，方可向藥品管理機構申請上市許可，等待上百日至一年的審查。審查過於寬鬆，則藥物上市後出現問題的風險提高；審查過於嚴格，則降低藥商投入研發的意願、阻礙新藥發展的速度。以嚴謹與專業聞名的美國FDA，是如何同時擁有全球最快速審核效率，使其製藥產業蓬勃發展？

美國為了加速藥物研發的速度，首先在1992年通過「處方藥查驗申請付費法案」（Prescription Drug User Fee Act, PDUFA），即讓送審者負擔審查費用，使FDA能聘用更多專業人士，不但提升了專業水平，更大幅加快審核的速度。此外，亦陸續設計出許多捷徑，使具某些條件的案件能加快進行，簡述如下¹：

一、加速核准（accelerated approval）

針對當前未有適當療法的嚴重或致命性疾病，如愛滋病、癌症等，對於療效評估之指標，准許以替代指標（surrogate endpoing）取代最終結果指標（final outcome / endpoint）。替代指標包括與疾病相關之生物標記（biomarker），如血壓、實驗室數據、腫瘤大小等。舉例來說，對愛滋病藥物的療效，以替代指標「CD4細胞數」取代最終結果指標「死亡」作為評估指標，故能加快判定的速度，使新藥能快速地使用在致

1 FDA, White Paper: FDA and Accelerating the Development of New Pharmaceutical Therapies, <https://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/ReportsManualsForms/Reports/UCM439183.pdf> (last visited Jun. 8, 2017).