更多期刊、圖書與影音講座，請至【元照網路書店】www.angle.com.tw

本期企劃

美國FDA之新冠肺炎新疫苗研發指引—兼論臺灣新冠肺炎疫苗

US FDA Guidance on the Development of COVID-19 Vaccine and Some Issues Regarding Domestic Vaccine Development

林志六 Chih-Liu Lin*

摘 要

美國食品藥物管理署於2020年6月發布新冠肺炎新疫苗之研發與發證指引，詳述法規單位的觀點，是研發疫苗的重要參考資料。目前國際上有八支候選疫苗已經或即將進入第三期臨床試驗，其試驗規劃基本上均符合指引的考量。本文將簡介指引中的特殊考量，並據以探討臺灣新冠肺炎疫苗研發的若干問題。

US Food and Drug Administration issued Guidance for Industry titled Development and Licensure of Vaccines to Prevent COVID-19 in June 2020. The guidance describes the Agency's thinking and is the most importance reference regarding anti-COVID-19 vaccines development. There are 8 candidate vaccines have moved or moving into

*博觀法律事務所醫師 / 律師（Doctor / Lawyer, Macro Law Office）
關鍵詞：疫苗（vaccine, SARS-CoV-2）、臨床試驗（clinical trail）、新冠肺炎（COVID-19）
DOI：10.3966/241553062020110049001

更多期刊、圖書與影音講座，請至【元照網路書店】www.angle.com.tw

phase III clinical trial. Study designs of all of the trials are comparable with the considerations in guidance. This article is to introduce the special considerations in the guidance, and then to address some issues regarding domestic anti-COVID-19 vaccines development.

壹、前言

以往新疫苗從開始研發到進入第三期臨床試驗，平均約需6年的時間[1]，但新冠肺炎疫苗只花了6個月[2]。疫苗研發能如此神速，科學上的有利條件[3]固然關鍵。但是，政府部門在經費[4]及監管方面（包含快速公布研發指引）的努力同樣重要。

美國食品藥物管理署（Food & Drug Administration, FDA）在2020年6月發布新冠肺炎新疫苗之研發與發證指引（Development and Licensure of Vaccines to Prevent COVID-19, Guidance for Industry），揭露FDA對於研發新冠肺炎疫苗的法規觀點[5]。該指引內容雖然沒有強制力，但是可以提供廠商指

1 Eliza Mackintosh, Gianluca Mezzofiore, and Katie Polglase, inside The Multibillion Dollar Race for a COVID-19 Vaccine (2020).

2 依據世界衛生組織（World Health Organziation, WHO）於2020年9月9日公布之資料，全球已經有來自美國、歐洲、俄羅斯及中國的八支疫苗進入第三期臨床試驗 （WHO Draft landscape of COVID-19 candidate vaccines）。

3 SARS及MERS等冠狀病毒的研究讓科學家了解棘蛋白（spike protein）的免疫角色，以及核酸疫苗技術等新型疫苗製造平臺已進展到可以量產，參見Penny M. Heaton, *The Covid-19 Vaccine-Development Multiverse*, The New England Journal of Medicine (2020). doi: 10.1056/NEJMe2025111。

4 例如美國在2020年5月15日發表由衛生部（Department of Health and Human Service）、國防部（Department of Defense）及民間機構共同發起之曲速行動（Operation Warp Speed），預算估計至少100億美元。

5 由於情況緊急，該指引並沒有先經過公共徵詢程序，而是依據Federal

更多期刊、圖書與影音講座，請至【元照網路書店】www.angle.com.tw

引，幫助提高研發效率。

以下簡要說明該指引中的特殊考量，據以反思臺灣疫苗研發的一些問題。

貳、美國FDA的新冠肺炎新疫苗研發及發證指引

新冠病毒疫苗是全新疫苗，研發及發證必須符合通常新疫苗應該具備的品質、安全、療效要求。不過由於新冠肺炎與致病病毒的特性，以及現階段面臨的緊急狀態，FDA主動揭露對於新冠病毒疫苗的特殊考量，提供給研發者參考，以加快研發速度。

不過，研讀美國FDA的指引時，閱讀者必須了解這些指引的內容並非定律，只是呈現FDA的現階段觀點，對於FDA及研發者都沒有拘束力。同時，FDA非常鼓勵研發者提出自己的觀點和做法，並和FDA溝通討論[6]。

一、化學、製造與管制

化學、製造與管制（Chemistry, Manufacturing and Control, CMC）[7]的目的在確保疫苗製造品質，無論是否在緊急狀態，疫苗製造都必須符合cGMP（current Good Manufacturing Practice）要求[8]，製造流程必須清楚定義，以確保製造品質一致性。但為了加速疫情時期之疫苗研發，可以引用既有相同的

Food, Drug, and Cosmetic Act (FD&C Act) 701(h)(1)(C)、21 U.S.C. 371(h)(1)(C)及21 CFR 10.115(g)(2)之規定立即生效，不過民眾仍然可持續提供意見。該研發指引也在前言說明此指引只適用於公共衛生緊急狀態期間 ，於緊急狀態結束後60天內將修正更新，並納入所收集之意見。

6 臺灣有些審查者或研發者經常將FDA指引內容誤解為強制要求，即使不適用的內容，也囫圇吞棗的奉行。

7 可參考藥品查驗登記審查準則——疫苗類藥品之查驗登記。

8 Section 501(a)(2)(B) of the FD&C Act (21 U.S.C. 351(a)(2)(B)) and 21 CFR Parts 210, 211, and 610.

更多期刊、圖書與影音講座，請至【元照網路書店】www.angle.com.tw

疫苗製造平臺技術資料來取代，至於哪些資料可以取代，可盡早向FDA諮詢。

GMP查廠是上市前審查程序的一部分，一般是在FDA接受廠商查驗登記申請後啟動，不過由於疫情的關係，FDA將運用各種可行方式，例如檢視該廠之前的合規紀錄，取代實地查廠。

二、非臨床資料（non-clinical data）

（一）毒理學試驗（toxicology studies）

新冠病毒疫苗與一般全新疫苗相同，應在首次人體試驗（first in human study, FIH）前，執行符合優良實驗室操作規範（Good Laboratory Practice, GLP）的非臨床毒性試驗，以支持臨床試驗之安全性。但若該疫苗是使用和已核准疫苗或其他研發中疫苗所使用已被認可之相同平臺技術，則可能可以引用這些疫苗的毒性資料（如重複劑量毒性試驗、生物體內分布試驗（biodistribution studies）等）及臨床資料，來支持FIH試驗之安全性。

由於疫情緊迫，指引允許申請FIH試驗時，可以先檢送毒理試驗報告草案，但最晚須於試驗開始執行後120天內，提出經品管確認的最終版本試驗報告。

由於懷孕婦女也有疫苗需求，因此全新疫苗必須執行生殖與發育毒性試驗（developmental and reproductive toxicity (DART) studies），但同樣亦允許用相同平臺製造產品之資料取代，惟建議先向FDA諮詢。

（二）藥理學試驗——疫苗相關性增強呼吸道疾病

除了依照新疫苗之原則性規範，評估體液免疫（humoral