



英國孤兒藥品審查之啟示

新的改變機會

A rare chance for reform

**A new way forward for evaluating medicines for
rare and ultra-rare diseases in England**



孤兒藥 (Orphan drug) 指用於治療罕見疾病之藥物。美國定義罕見疾病為境內發病人數少於 20 萬人之疾病¹，歐洲定義罕見疾病為盛行率低於萬分之 5，而台灣認定罕見疾病為盛行率低於萬分之 1²⁻³。由於個別罕見疾病之族群很小，造成孤兒藥臨床試驗樣本量小，研發成本高昂，臨床試驗設計難度高且臨床結果不確定性大。此外，由於難有明確或經過驗證的比較藥物，難以證明孤兒藥之臨床和成本效益。

而近來，因應全球市場對於孤兒藥的高度需求，越來越多藥廠選擇以孤兒藥作為新藥開發選項，並擴大佈局至其他適應症，增加國際間競爭力籌碼。另一方面，各國主管機關透過建立合理且多元化的孤兒核准途徑，也有助於加速產業研發。本文為英國 PwC 協助英國生物科技協會 (BioIndustry Association, BIA) 對英國國民保健署 (National Health Service, NHS) 孤兒藥審查核准途徑提出的觀察及建議報告⁴，由資誠生醫服務團隊 (後簡稱本團隊) 翻譯彙整重點，並加入台灣孤兒藥業者開發進展現況。內文提出主管機關應建立更加適切的審查評估過程、與利害關係人合作、給予足夠資金等，以加快孤兒藥上市速度、納入給付系統，提高藥物可及性。另一方面，藥廠應及早與主管機關討論孤兒藥物之開發、收集藥品上市後數據及證據以協助評估其有效及安全性等，與主管機關齊共同努力降低健康不平等之差距，為患者提供物有所值 (value for money) 的服務。



英國孤兒藥：批准流程簡述

在英國，罕見疾病患者人數達 350 萬，其中 75% 的罕見疾病發生在兒童身上。經批准的孤兒藥僅能治療 5% 的罕見疾病，許多病患因無藥可醫而病況無法控制甚至死亡。另一方面，即便有孤兒藥可使用，對於病患及照顧者而言，經常因藥價過高造成了經濟上沉重的負擔。自 1999 年歐洲實施《歐盟孤兒藥條例》（EU Orphan Drug Regulation）後，歐盟透過法規加速推動治療罕見疾病及超罕見疾病^{註 1}的藥物研發，制定了多項激勵性措施，包括給予 10 年獨賣期、科學諮詢服務、各項費用減免和中小型企业獎勵等，加速孤兒藥物上市，以縮小罕見病患的健康需求與藥品供給之間的缺口。

近來由於醫療研發與技術的飛速發展，逐漸改變了過去難以治療罕見疾病的情形，並帶來新的治療方案。此外，孤兒藥除了使罕見病患者受益，且可能擴大應用至別的適應症項目，為其他疾病提供了新的治療機會。例如，首先被批准用於治療罕見遺傳性澱粉樣多發性神經病變（hereditary transthyretin-mediated ATTR amyloidosis, hATTR amyloidosis）的 RNAi 藥物，如今該藥物有超過 10 項的第三期臨床試驗正進行中，為治療其他肝臟相關疾病。顯見，孤兒藥的開發潛力大，具備龐大市場商機。

為加快患者對藥物的可及性，歐洲藥品管理局（European Medicines Agency, EMA）授予了孤兒藥的加速核准通道和有條件的市場許可。而在英國，也有早期獲取藥物計劃（Early Access to Medicines Scheme, EAMS）的快速審批程序，使病情嚴重甚或危及生命的病患可使用尚未獲得正式上市許可的藥品。然而，儘管相關政策支持開發針對罕見疾病的藥物，並透過改良監管審批方式加速進入市場，但在訂定孤兒藥價過程中，為控制支出而經常拖延了藥物可立即廣泛使用之時程。因此，衛生機構必須建立更有效的孤兒藥審查評估過程，確保患者能夠平等地獲得最具效果的藥物，減少患者延誤治療的情形。

1 | 英國孤兒藥品審查之啟示：新的改變機會



面對罕見疾病，各國醫療照顧推動所面臨的共同挑戰，即如何在有限之預算，制定合理的醫療資源分配。英國的國民保健服務，是以覆蓋全民的福利型國家衛生服務保障制度為主體，由政府負擔花費，讓全民可享有醫療服務。因此，遴選孤兒藥時，NHS 需要充分平衡相關利害關係者，從臨床效果、成本效益、疾病改善情況等進行綜合評估，一方面維護患者獲得藥物的健康平等性，一方面避免高價藥物納入體系中造成財政傾斜及壓力。負責協助 NHS 進行藥物經濟評估的英國國家健康與照顧卓越研究院（National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE）^{註二}，在考量藥品納入給付系統有三種途徑，分別為多科技評估（Multiple Technology Appraisal, MTA）^{註三}、單一科技評估（Single Technology Appraisal, STA）^{註四}或是高度專業化技術評估（Highly Specialised Technology, HST）^{註五}。在英國，一般藥物的遞增成本效果比值（incremental cost-effectiveness ratio, ICER）^{註六}之閾值為每生活品質校正生命年（Quality Adjusted Life Year, QALY）^{註七}花費 20,000-30,000 英鎊⁵，意即低於此門檻才能納入 NHS 給付。但絕大多數的孤兒藥及超罕見病用藥的 ICER，高於前述規定的願支付門檻上限；因此，於 2015 年起 NICE 針對超罕見病用藥提出以 HST 途徑進行評估，將 ICER 閾值調整提高為每個 QALY 花費 10 萬英鎊⁵。而即便當孤兒藥的 ICER 超出閾值時，NICE 將引入社會價值判斷對罕見病用藥進行評價，結合孤兒藥用藥的群體受益程度、健康平等性、創新程度、罕見病患病人數、疾病情況的特殊性等多方面進行綜合考慮，再決定是否將其納入 NHS 體系。

全球各國醫療衛生系統面對孤兒藥的特殊性，各自提出如何為患者提供更快獲得藥物的策略，列舉作法如表一。

表一、列舉各國提高孤兒藥可近性之作法

國家	策略作法
德國	藥品上市後立即進行臨床用藥收集及評估；孤兒藥品之年度預算若每年低於 5,000 萬歐元，可核准該孤兒藥上市。
法國	評估孤兒藥品時，其年度預算每年若低於 3,000 萬歐元，則可加速該藥品上市。
瑞典	根據醫療迫切需求之程度，可彈性調整 ICER 值。
蘇格蘭	蘇格蘭藥物委員會（Scottish Medicines Consortium, SMC）給予超罕見藥品特殊的審查路徑，其上市後的三年內需收集用藥後數據；評估藥品的方式包括臨床證據、及患者與臨床醫生共同參與的小組討論（Patient and Clinician Engagement, PACE）。
台灣	採用健保醫療預算分配方式，提供專款項目給付費用。取得罕見疾病審查認定之病人，可使用獲健保給付之孤兒藥及維持生命所需之特殊營養食品，保障患者權益。



新型冠狀病毒（COVID-19）疫情的衝擊，使原本就存在的社會不平等問題更加擴大。罕見疾病患者屬於較弱勢族群，如何消弭治療照護與一般疾病間的差異實為重要，NHS 需要消除監管障礙，制定適切的審查流程，以確實將病患的利益和需求放在首位。對於患有罕見疾病和超罕見疾病的病人而言，每天都可能面臨危及生命的緊急情況，因此需以採取同等的緊急行動與策略，解決獲取孤兒藥和超罕見藥物的問題。



孤兒藥納入英國健保體系 個案分析 1

Nusinersen（Spinraza）治療脊髓肌肉萎縮症（Spinal muscular atrophy, SMA）

脊髓肌肉萎縮症是一種罕見的遺傳性神經肌肉退化性疾病，多半在嬰兒及兒童時期就會發病，影響患者控制自主肌肉運動的神經系統，造成肌肉無力和肌肉消瘦，最終導致死亡。Nusinersen 是第一個、也是目前唯一用於治療 SMA 疾病的藥物，於 2017 年獲得 EMA 的批准。然而 NICE 於 2018 年 8 月之評估報告指出，經考量不確定其療法的長期效益和成本效果之後，作出了「不建議使用」的決定。而在 EMA 批准此藥物後近兩年，NICE 於 2019 年 7 月重新審核 Nusinersen，在美國生技製藥公司 Biogen 與 NHS 簽訂管理准入協議（Management Access Agreements, MAA）^{註八}之後，NHS 與 Biogen 達成了一定的協定折扣，成功納入英國公費醫保體系。Spinraza 的延遲納入給付歸咎於三個關鍵因素：第一，缺乏評估罕見疾病治療的明確途徑（HST 或 STA）；第二，對於罕見病缺乏明確的條件式批准程序；第三，缺乏彈性的藥品價格談判流程，及過於嚴苛而不實際的 ICER。無法即時納入給付而造成的延誤，錯失了立即治療拯救病患的機會。

英國孤兒藥審查流程：原則與觀點建議

為促進孤兒藥審查流程更加精簡快速、及早上市嘉惠病人使用，經參考相關建議後⁶，英國 PwC 提出了 6 項孤兒藥審查及使用的指導原則如圖一；並於遵循前述指導原則之下，針對孤兒藥審核程序提出觀點。本團隊整理歸納後，提出藥廠思考及切入之策略如表二。

圖一、英國孤兒藥審查建議遵循之指導原則



表二、藥廠因應孤兒藥審查流程可採取之策略觀點

1. 善用真實世界數據，促進藥物可及性。
2. 及早選題並與主管機關討論孤兒藥物之開發，以切中病人的未滿足需求。
3. 確保孤兒藥資金的可持續性。
4. 持續重視並納入罕見病患者等利害關係人之意見。

觀點 1 善用真實世界數據，促進藥物可及性。

孤兒藥經 NICE 初步評估後，若有其價值作為新藥，但臨床效果之不確定性高時，建議將該藥物推薦至 CDF (Cancer Drug Fund)^{註九}，之後藥廠與 NHS 簽署 MAA 而獲得上市許可。該藥品將受 CDF 臨時資金的資助，在一定期間內藥廠應收集用藥後之數據及證據等相關資訊，以解決藥物臨床數據不充足之問題，並有助於 NICE 對該藥物再次評估時做出決議，改善罕見病患者的藥物可及性。而針對相關數據之收集，藥廠與主管機關應具體合作規劃藥物的真實世界證據 (Real World Evidence, RWE) 如何自真實世界數據 (Real World Data, RWD) 獲得，包括由誰收集數據、如何收集數據以及持續時間皆須考量，以確保數據之完整度及可信度，方能為主管機關提供有根據的證據基礎。以英國整合癌症治療的資料庫 Systemic Anti-Cancer Therapy Chemotherapy Dataset (SACT) 為例，該資料庫完整建置了全英國癌症用藥的 RWD，便歸功於藥廠與 NHS 的積極合作。

觀點 2 及早選題並與主管機關討論孤兒藥物之開發，以切中病人的未滿足需求。

在考量投資藥物開發的成本效益下，藥廠除了及早進行選題外，應提早與主管機關討論孤兒藥物的特殊性，如是否准許開放制定個別藥物療法的臨床試驗設計。另一方面，NICE 應對負責評估藥廠送審的藥品文件研究審查團隊 (Evidence Review Group, ERG)，建立一致性的審查流程評估標準；此外，系統化地設計孤兒藥審查的技術評估流程，提高評估過程之效率，從而可減少整體評估藥物所需時間。而在孤兒藥給付審核之階段時，NICE 應視個別孤兒藥而做調整、甚或降低對 ICER 值評估藥物的依賴；經考量治療罕見疾病的社會價值及病患的健康利益、且確保藥廠獲得公平的投資回報等，綜合評估後決定給付費用，落實取得藥品的平等性，並加速切中病人的未滿足需求。

觀點 3 確保孤兒藥資金的可持續性。

財務供應的可持續性將能加快孤兒藥的開發及商機。NHS 透過提高使用生物相似藥和學名藥的比例、或是藉由簽署控制採購原廠藥的自願方案⁷ (Voluntary Scheme for Branded Medicines Pricing and Access, VPAS)^{註十}等所節省下來的資金，用於鼓勵孤兒藥研發並提供相關補助，支持開發孤兒新藥的發展。藥廠在研發過程中，可盤點法規及政策中相關經費補助之來源並積極爭取，提高投入於孤兒藥品開發之資金可持續性。

觀點 4 持續重視並納入罕見病患者等利害關係人之意見。

一般而言，病患組織團體能及時分享疾病資訊和醫療資源，增加公共衛生的參與度和罕見疾病認知度；因此，NICE 應加強現有納入病人與大眾參與的方法，透過開設工作坊的方式，病患將病程狀況提出，從中獲取更有效的討論與意見，同時可向病患說明，相關證據如何藉由評估過程可能轉化為決策。而如今，各界越加看重企業社會責任的議題，藥廠應重視利害關係人之意見，以多元的溝通管道確保與利害關係人進行良好的雙向溝通。病人和其照顧者即為重要的利害關係人，有效掌握病人及照顧者的需求及回饋，將可創造並擴大產品之價值。

7 |英國孤兒藥品審查之啟示：新的改變機會



孤兒藥納入英國健保體系 個案分析 2 - Brineura 治療嬰兒晚發型神經元蠟樣脂褐質沉積症 (Neuronal Ceroid Lipofuscinosis type 2, NCL2)

嬰兒晚發型神經元蠟樣脂褐質沉積症是一種與神經退化有關的溶酶體儲積症疾病，主要發生在兒童身上，通常受影響的兒童會發生視力喪失、語言延遲、復發性癲癇發作和協調運動困難、肌肉抽搐等病情，嚴重將致死。Brineura (Cerliponase alfa) 是一種酶替代治療藥物，可減緩 NCL2 疾病的病程，延緩患者喪失正常生理行為的能力。該療法於 2017 年獲得藥品許可，然而在 2019 年 2 月進行 HST 審查程序中，NICE 計算該療法的 QALY 雖獲益超過 30，但由於藥品定價過高、ICER 超過閾值 (10 萬英鎊)，且製藥公司 BioMarin 無法提出對該藥物是否具長期有效性的證據，因此 NICE 做出了不予給付的決定。而最終，NICE 於 2019 年 9 月與 BioMarin 達成了 MAA 協議。從獲得許可至納入給付的兩年過程中，若能以條件式批准的程序進行，即可縮短審核時間，有效減少病患之病情加劇甚至死亡的憾事。





結語：孤兒藥潛力巨大 需求尚待滿足

全球目前約有 6,000 至 7,000 種的已知罕見疾病，其患者約占全球總人口的 6%至 8%，但只有約 5%的罕見疾病擁有審批核准的治療方法⁸。過去 10 年間，全球孤兒藥研發蓬勃發展，據《Evaluate Pharma》報告⁹，2019 年全球孤兒藥市場為 1,280 億美元，該市場自 2019 至 2024 年將以 11.2%的年度複合增長率快速增長，到 2024 年將達到 2,170 億美元。以美國而言，孤兒藥在 FDA 獲批的新藥中所佔比例逐年上升：2019 年孤兒藥獲核准的數目共 21 個，佔核准新藥的 44%¹⁰；2020 年共 31 個達到了新高，佔整體核准新藥之 58%¹¹，凸顯了罕見疾病領域存在的未滿足需求，以及孤兒藥逐漸作為新藥開發的重點方向。

台灣自 2000 年實施《罕見疾病防治及藥物法》後，成為全球第五個立法保障罕見疾病病人的國家。該法明定孤兒藥物許可證之有效期間為 10 年，意即給予 10 年市場保護期，藉以提高藥廠製造或輸入孤兒藥物之意願¹²。同年 8 月，衛福部發布了《罕見疾病防治及藥物法施行細則》，訂定罕見疾病及孤兒藥之相關細節規範¹³。而為了促進孤兒藥物的研發或引進，我國政府於 2000 年間陸續制定的其他法規：如針對相關機構或藥廠等從事供應、製造及孤兒藥研究發展時，可向政府申請獎勵的《罕見疾病藥物供應製造及研究發展獎勵辦法》¹⁴；協助藥廠製造或輸入孤兒藥物時，有所依據及遵循的《罕見疾病藥物查驗登記審查準則》及《罕見疾病藥物查驗登記審查費收費標準》¹²；針對尚未於我國取得許可證的孤兒藥物，相關機構或藥廠可提出專案藥物申請，讓病人及時取得藥品的《罕見疾病藥物專案申請辦法》¹⁵；規範補助病患之相關診斷及治療補助額度的《罕見疾病醫療補助辦法》（2017 年名稱修正為罕見疾病醫療照護費用補助辦法）¹⁶。

除了前述孤兒藥的研發與製造獎勵辦法、查驗登記及醫療補助等規範外，為鼓勵早期孤兒藥物之研發，食藥物管理署（後簡稱食藥署）於 2018 年訂定「研發中罕見疾病藥物認可申請要點」，受理研發中的孤兒藥物認可申請，使業者可及早釐清本身所研發藥品的定位，利於規劃日後產品研發方向¹⁷。而為進一步加速審查效率，食藥署於 2019 年 11 月公告「小

兒或少數嚴重疾病藥品審查認定要點」，提出優先審查和加速審查、放寬臨床試驗受試者人數、精簡審查文件及流程等措施，促進藥品可及早上市¹⁸。

自《罕見疾病防治及藥物法》施行後，政府陸續公告了適用之罕見疾病及孤兒藥物名單；至 2020 年 10 月為止，我國已公告 226 項罕見疾病、115 種孤兒藥（含進口與國產）¹⁹。而該法及相關法案接連施行及修正後，加快了台灣藥廠對孤兒藥的開發，近幾年來已有包括智擎、藥華藥、浩鼎、生華科及國鼎等十數家業者投入研發孤兒藥²⁰。

以智擎旗下開發的安能得®ONIVYDE 為例，其為治療胰臟癌的罕見疾病藥物，於 2015 年獲得美國 FDA 藥證核准及台灣 TFDA 新藥查驗登記，2016 年獲得歐盟 EMA 上市核准，之後並獲得南韓、新加坡及日本等地之藥證核准²¹。此外，智擎早於 2011 年將該藥物在歐美及亞洲（台灣除外）之開發製造與商品化等權利授權美國 Merrimack 公司，後續授權夥伴包括美國 Baxter 公司及法國 Ipsen 公司等，可收取該藥之銷售里程碑授權金獲取利潤²²。

專注於新藥開發的藥華藥，其研發治療真性紅血球增生症的新一代長效型干擾素 P1101，已在歐洲、台灣上市。長效型干擾素 P1101 於 2020 年 8 月獲韓國孤兒藥資格（Orphan Drug Designation, ODD），將有利於後續提前取藥證²³。此外，P1101 已於 2014 年取得美國孤兒藥資格，2021 年 5 月 13 日藥華藥向美國 FDA 遞交藥證申請補件，獲核准上市後將在美國市場享有七年的市場獨佔權²⁴。而投入癌症新藥開發的浩鼎，旗下胰臟癌新藥 OBI-999 於 2019 年 8 月獲美國 FDA 進行臨床一期/二期試驗，並於該年 12 月取得了美國 FDA 核准孤兒藥資格²⁵。依據 2021 年 5 月 13 日浩鼎發布重大訊息，其一期臨床試驗結果正面，安全性與耐受性無虞，將進行二期臨床族群擴增試驗²⁶。

同樣以癌症新藥開發為主要研發範疇的生華科，其開發中的新藥 Silmitasertib（CX-4945）用於適應症為兒童惡性腦瘤的髓母細胞瘤，獲美國 FDA 罕見兒科疾病認定資格，將有助藥物優先審查資格及銷售價格²⁷。致力於新藥研發的國鼎生技於 2020 年 12 月表示，該公司的新藥 Antroquinonol（HOCENA）對於胰臟癌的治療，已獲得美國 FDA 與歐盟 EMA 核准的孤兒藥資格，胰臟癌二期臨床試驗正在美國、南韓、台灣多國多中心進行中，預計 2021

年完成收案²⁸；有關該藥品針對另一適應症之臨床試驗，國鼎生技於 2021 年 4 月宣布，Antroquinonol 對急性骨髓性白血病的二期臨床試驗結果為安全且有療效，已規劃評估向美國 FDA 申請孤兒藥藥證並向歐盟提出孤兒藥資格²⁹。

從 2020 年至今，全球籠罩在新冠疫情之下，生醫產業被推至風口浪尖，抗病毒新藥、疫苗、與防疫檢測等研發將繼續成為眾所矚目的焦點。另一方面，孤兒藥於此刻此時的需求仍將持續，市場前景可期。由英國孤兒藥審查流程可見，若能建制更快速、更系統化且更合適個案藥品的評估流程，並於過程中使多方之利益達到平衡，及提供足夠資金以促進藥物研發量能不斷，且靈活運用 ICER 閾值作為參考數值，將可加快藥品上市時程、納入給付系統，公正地體現藥品價值。

面臨孤兒藥的審查制度變革，考驗著生技製藥公司其管理階層的決策、營運規劃和執行能力。對於台灣業者而言，在孤兒藥的選題策略上，或者可先行透過國外孤兒藥法規的利基取得藥品核可機會，再切入國內市場，或透過仿單外使用（Off-Label Use）擴大佈局適應症範圍。鑒於孤兒藥的開發有其困難度，業者在投入過程中應瞭解法規相關審查或獎勵及補助等細節，善加使用法規給予的彈性；應儘早並多次與主管機關溝通討論，加速孤兒藥之臨床試驗進展。另一方面，能掌握並應用真實世界數據，將有利於藥品後續的上市評估。此外，應重視企業社會責任，持續納入罕見病患者等利害關係人之意見。業者若能對前述各階段之重要議題加以投入，終而能夠成功開發具有價值的孤兒藥品，嘉惠患者和社會大眾。

附註

註一、超罕見疾病 (Ultra-rare diseases)：歐洲定義超罕見疾病為盛行率低於五萬分之一之疾病。

資料來源：「REGULATION (EU) No 536/2014 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/ EC”, May 28, 2020. <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/ PDF/?uri=CELEX:32014R0536&qid=1421232837997&from=EN>

註二、英國國家健康與照顧卓越研究院 (National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE)：成立於 1999 年，NICE 現屬於非政府部門公法人機構 (Non-departmental public body)，協助 NHS 評估臨床服務的成本與效果分析，並進行相關諮詢服務、研擬指引、提供資訊及作成建議等業務。

資料來源：當代醫藥法規月刊，第 49 期，「英國國家健康與照顧卓越研究院的發展與沿革」，2014 年 11 月 4 日。
<https://www.cde.org.tw/Content/Files/Knowledge/63cf184f-2c1a-413b-a76d-c1b4c0951286.pdf>

註三、多技術評估 (Multiple Technology Appraisal, MTA)：對一個疾病的多個治療技術進行比較、或一個新技術有一個以上的使用範圍或適應症的案件，例如 Lapatinib 或 trastuzumab 併用芳香酶抑制劑於第一線治療賀爾蒙接受體陽性及 Her-2 表現陽性的轉移性乳癌。

資料來源：行政院衛生署出國報告，「英國醫療科技評估制度及健保給付之關聯措施」，2012 年。
<https://report.nat.gov.tw/ReportFront/ReportDetail/detail?sysId=C10101256>

註四、單一技術評估 (Single Technology Appraisal, STA)：針對非孤兒藥、孤兒藥及超罕見疾病藥物的技術評估，適用於單項技術的單一適應症。

資料來源：NICE, “NICE technology appraisal guidance”.
<https://www.nice.org.uk/about/what-we-do/our-programmes/nice-guidance/nice-technology-appraisal-guidance>

註五、高度專業化技術評估 (Highly Specialised Technology, HST)：為針對超罕見藥物的技術評估。

資料來源：中國藥科大學學報，Vol. 50，「英國罕見病用藥納入報銷體系的主要途徑及對我國的啟示」，2019 年。
<http://www.zgykdxxb.cn/jcpu/article/abstract/20190116>

註六、遞增成本效果比值 (incremental cost-effectiveness ratio, ICER)：或稱成本效果比值，描述藥物成本與其達成效果之比值，為瞭解新藥物或科技介入所帶來改善健康效果之關聯程度。

資料來源：PwC Bioindustry Association, “A rare chance for reform”, Nov 1, 2020.
<https://www.bioindustry.org/uploads/assets/875ae91a-1583-4544-9f5d3ca9bfe696b7/A-Rare-Chance-for-Reform.pdf>

註七、生活品質校正生命年 (Quality Adjusted Life Year, QALY)：經藥物治療後獲得完整健康生活的年數。

資料來源：PwC Bioindustry Association, “A rare chance for reform”, Nov 1, 2020.
<https://www.bioindustry.org/uploads/assets/875ae91a-1583-4544-9f5d3ca9bfe696b7/A-Rare-Chance-for-Reform.pdf>

註八、管理准入協議 (Managed Access Agreements, MAA) : 為一有條件式的給付協議，通常為孤兒藥或癌症用藥採取此協議程序。簽署 MAA 後，藥品定價將有所折扣，而在一段有期限的時間內，藥廠須對藥品收集額外的臨床用藥資料。

資料來源：YHEC, “Managed Access Agreement”.

<https://yhec.co.uk/glossary/managed-access-agreement/>

註九、癌症藥物基金 (Cancer Drug Fund, CDF) : 由英國衛生部成立，用於為 NICE 評估的腫瘤藥物提供資金。由 CDF 給付的藥品須簽署 MAA。

資料來源：中國新藥雜誌，Vol 29，「英國罕見病藥物准入過程中價格談判機制的實施經驗及啟示」。

<http://gb.oversea.cnki.net/kcms/detail/detail.aspx?filename=ZXYZ202005001&DBName=cjfqtotal&dbcode=cjfq>

註十、原廠藥品定價與可近性自願方案 (Voluntary Scheme for Branded Medicines Pricing and Access, VPAS) : 此方案可使病人獲得具有創新與成本效益的藥品，NHS 和藥廠討論藥品訂價並簽訂協議，達到利於治療與支持藥品創新之目的，並使藥價可負擔。

資料來源：當代醫藥法規月刊，第 125 期，「藥品給付協議制度簡介及國際經驗」，2021 年 3 月 10 日。

<https://www.cde.org.tw/Content/Files/Knowledge/44e8809e-02f5-4df3-bbaa-02e99887b39d.pdf>

參考資料

1. medlineplus.gov, "Rare Diseases".
<https://medlineplus.gov/rarediseases.html>
2. 全國法規資料庫, 「罕見疾病防治及藥物法 (公布日 2000 年 2 月 9 日)」, 2015 年 1 月 14 日。
<https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?pcode=L0030003>
3. 衛福部, 「甚麼是罕見疾病?」, 2020 年 3 月 17 日。
<https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=805&pid=4298>
4. PwC Bioindustry Association, "A rare chance for reform", Nov 1, 2020.
<https://www.bioindustry.org/uploads/assets/875ae91a-1583-4544-9f5d3ca9bfe696b7/A-Rare-Chance-for-Reform.pdf>
5. 中國新藥雜誌, Vol 29, 「英國罕見病藥物准入過程中價格談判機制的實施經驗及啟示」, 2020 年。
<http://gb.oversea.cnki.net/kcms/detail/detail.aspx?filename=ZXYZ202005001&DBName=cjfqtotal&dbcode=cjfq>
6. Orphanet J Rare Dis, 2017, "Recommendations from the European Working Group for Value Assessment and Funding Processes in Rare Diseases (ORPH-VAL)".
<https://doi.org/10.1186/s13023-017-0601-9>
7. abpi, "What is the new Voluntary Scheme on branded medicines?".
<https://www.abpi.org.uk/new-medicines/medicine-pricing-in-the-uk/what-is-the-new-voluntary-scheme-on-branded-medicines/#d7b6dfcf>
8. NOVOTECH, 「孤兒病和罕見疾病 CRO 服務」。
<https://novotech-cro.com/cn/expertise/orphan-and-rare-disease-cro-services>
9. Evaluate Pharma, "EvaluatePharma Orphan Drug Report 2020".
<https://www.evaluate.com/orphan-drugs>
10. FDA, "New Drug Therapy Approvals 2019", Jan 6, 2020.
<https://www.fda.gov/drugs/new-drugs-fda-cders-new-molecular-entities-and-new-therapeutic-biological-products/new-drug-therapy-approvals-2019>
11. FDA, "2020: A Strong Year for New Drug Therapy Approvals – Despite Many COVID-19 Challenges", Jan 8, 2021.
<https://www.fda.gov/news-events/fda-voices/2020-strong-year-new-drug-therapy-approvals-despite-many-covid-19-challenges>
12. 罕見疾病基金會, 「罕見疾病立法 20 週年專輯」, 2020 年 12 月。
http://www.tfrd.org.tw/tfrd/assets/uploads/library_b1/59/tfrd_20201222174749.pdf
13. 全國法規資料庫, 「罕見疾病防治及藥物法施行細則 (公布日 2000 年 8 月 9 日)」, 2015 年 12 月 7 日。
<https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?pcode=L0030004>
14. 全國法規資料庫, 「罕見疾病藥物供應製造及研究發展獎勵辦法 (公布日 2000 年 7 月 31 日)」, 2000 年 7 月 31 日。
<https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?pcode=L0030029>
15. 全國法規資料庫, 「罕見疾病藥物專案申請辦法 (公布日 2000 年 8 月 8 日)」, 2000 年 8 月 8 日。
<https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?pcode=L0030030>
16. 全國法規資料庫, 「罕見疾病醫療照護費用補助辦法 (公布日 2000 年 8 月 9 日)」, 2017 年 9 月 8 日。
<https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?pcode=L0030031>
17. 食品藥物管理署, 「公告「研發中罕見疾病藥物認可申請要點」」, 2018 年 3 月 26 日。
<https://www.mohw.gov.tw/cp-3792-40308-1.html>
18. 食品藥物管理署, 「小兒或少數嚴重疾病藥品審查認定要點」, 2019 年 11 月 18 日。
<http://www.capa.org.tw/upfiles/1574068067.pdf>
19. 罕見疾病藥物資料庫暨線上通報系統, 「110 年版藥物年報」, 2021 年 1 月。
https://www.pharmaceutic.idv.tw/year_report.aspx

- 20.中時新聞網，「國際罕藥藍海 台灣孤兒藥產業突起」，2021 年 3 月 23 日。
<https://www.chinatimes.com/realtimenews/20210323004739-260410?chdtv>
- 21.智擎生技製藥官網，「安能得」。
https://www.pharmaengine.com/tw/rdView_1
- 22.公開資訊觀測站，「智擎公司胰腺癌新藥 ONIVYDE 於歐亞地區之 2020 年度淨銷售額達到第一期銷售里程碑，智擎公司將收取美金 2 千萬元的銷售里程碑授權金」，2021 年 2 月 18 日。
- 23.鉅亨網，「藥華藥旗下新藥獲韓孤兒藥資格 藥證可望明年到手」，2020 年 8 月 3 日。
<https://news.cnyes.com/news/id/4510608>
- 24.鉅亨網，「藥華藥:本公司已向美國 FDA 遞交 P1101 使用於治療真性紅血球增多症 (PV) 之藥證申請補件」，2021 年 5 月 14 日。
<https://news.cnyes.com/news/id/4646412>
- 25.經濟部工業局，「2020 生技產業白皮書」，2020 年 7 月。
- 26.公開資訊觀測站，「浩鼎公司 Globo H 抗體小分子藥物複合體 OBI-999 已完成一期臨床劑量遞增試驗之安全性主要指標評估，並規劃展開二期臨床 族群擴增試驗」，2021 年 5 月 13 日。
- 27.鉅亨網，「生華科兒童惡性腦瘤新藥獲罕病資格 助加速審查資格」，2020 年 7 月 6 日。
<https://news.cnyes.com/news/id/4502300>
- 28.聯合新聞網，「國鼎 胰臟癌藥傳捷報」，2020 年 12 月 29 日。
<https://udn.com/news/story/7254/5128486>
- 29.鉅亨網，「國鼎:國鼎生技復發型急性骨髓性白血病 (AML/血癌) 新藥 Antroquinonol 之二期 (IIa) 臨床試驗結果，經審查獲選於美國臨床腫瘤醫學會 (ASCO) 2021 年年度大會發表」，2021 年 4 月 7 日。
<https://news.cnyes.com/news/id/4625043>

本文件僅提供參考使用，非屬資誠聯合會計師事務所暨其關係企業對相關特定議題表示的意見，閱讀者不得據以作為任何決策之依據，亦不得援引作為任何權利或利益之主張。若您有相關服務需求，歡迎與我們聯繫。

資誠生醫產業 主持會計師



林玉寬 會計師
Amenda Lin

☎ (02) 27296666 #35105
✉ amenda.lin@pwc.com

| 現任·經歷 |

- 資誠生醫產業負責人
- 資誠聯合會計師事務所竹中所主持會計師
- 資誠科技 (Technology) 產業計劃負責人
- 清華大學、中央大學、證券發展基金會訓練課程講師
- 電腦稽核協會新竹分會委員
- 內部稽核師考試及格

| 專長 |

- 公開發行及上市櫃之規劃及輔導
- 第一上市櫃 (IPO) 規劃及輔導
- 科技、生技醫療產業財務會計準則
- 內部控制制度及審計準則務顧問諮詢
- 組織架構重整及財稅規劃諮詢顧問

資誠生醫產業 合夥會計師



鄧聖偉 會計師
David Teng

☎ (02) 27296666 #26123
✉ david.teng@pwc.com

| 現任·經歷 |

- 資誠聯合會計師事務所生技醫療產業合夥會計師
- 經濟部育成中心、司法官訓練及資誠聯合會計師事務所內訓及外訓等 講師

| 專長 |

- 協助企業申請上市櫃、組織架構調整、帳務輔導等
- 協助企業租稅規劃 (包含生技新藥公司租稅規劃、技術股、員工獎酬 制度、企業合併收購規劃等)
- 協助企業診斷內部控制及會計制度相關缺失並提出改善方案