

# 從我國臨床前試驗之產業能量與資源 評估到因應策略探討

顧曼芹博士安成生技總經理

M. Sherry Ku, Ph.D., R.Pharm

[Kus\\_98@yahoo.com](mailto:Kus_98@yahoo.com)

Date: June 29, 2012

# Biography 顧曼芹

- 現職為安成國際藥業股份有限公司總經理和首席技術長
- 前職為美國惠氏（現為輝瑞藥廠）之初期藥物研究開發部門主管。主要負責新藥物從開發階段到臨床驗證的研究執行。
- 共開發超過170個臨床新藥，有85個具獨創性的新化合物新藥之臨床研究申請。
- 成功開發七個上市藥品，包括Suprax，Zosyn/Tazocin，Zebeta，Isovorin，Thioplex，Sonata和Tygacil，參與製劑研究到新藥上市申請與美國食品藥物管理局之核准前審查程序相關活動。
- 目前已擁有超過70項專利或發明揭露，並另有62篇論文發表。
- 為新澤西州製藥討論小組的副主席，並為美國藥學科學家協會之物理藥學及生物藥劑學的接任會長。
- 她身為美國藥典專家委員，台灣食品藥物管理局和國際藥用輔劑理事會和各種優質協會的諮詢顧問。

# 大綱 Outline

## □ 動物實驗的必要性

- ▶ 保護人體實驗安全,以系統藥理學取代動物試驗仍是一段漫長遙遠的路

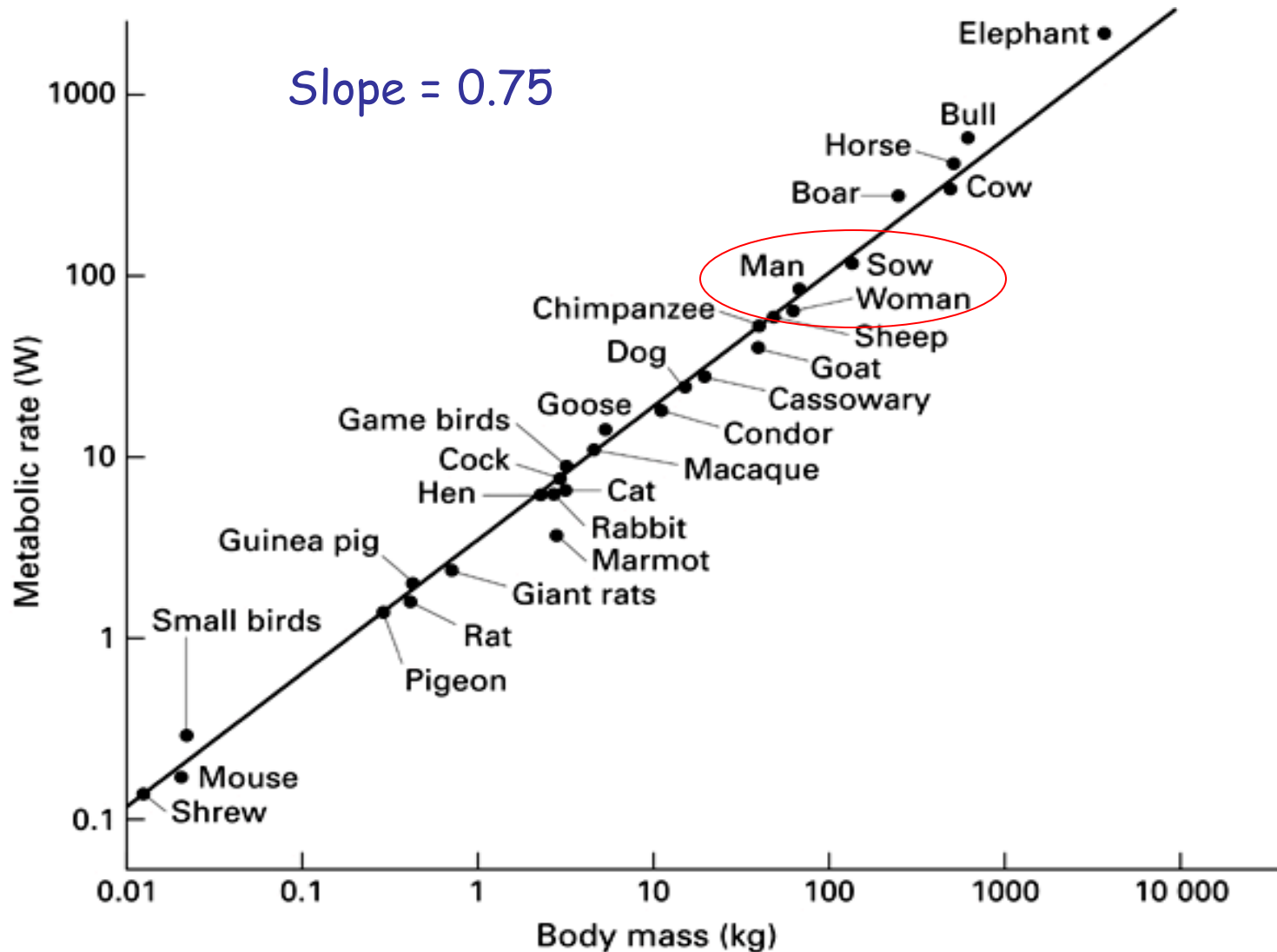
## □ 國際大藥廠篩選臨床前委託試驗單位(CRO)除了GLP應有資格外

- ▶ 機動性,全面性,時間急迫性 亦為主要考量

## □ 台灣臨床前委託試驗單位缺乏全面性特點

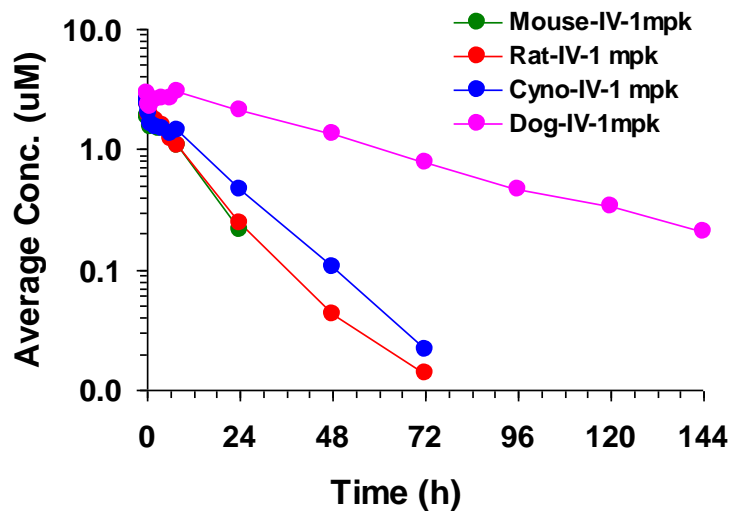
## □ 台灣醫藥生技業臨床前試驗的困境

# 藉由不同動物的整體代謝率(仟卡/天)與體重的比對建立異速生長物種單一化 (Allometric Unification Theory)

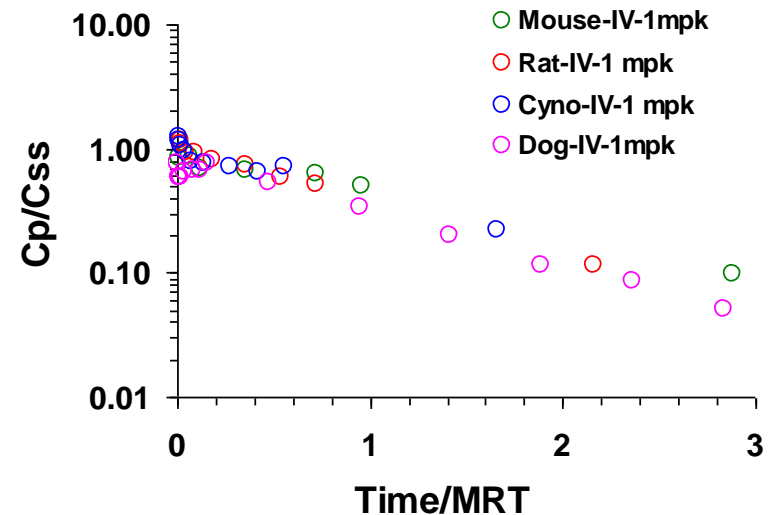


# 藉由物種單一化 (Wajima Method Species nification) 四種動物的藥物動力學資料

- 劑量常態化資料 (The dose normalized profiles) 透過將“時間軸除以 MRT”與“藥物濃度軸除以  $C_{ss}$  (Dose/ $V_{ss}$ )”做更進一步的標準化
- 本分析中的  $C_{ss}$  並不是指穩定期的藥物濃度 (steady state concentration)



Normalization of time and Conc. axis with MRT and  $C_{ss}$ , respectively



# 以系統藥理學取代動物試驗仍是一段漫長遙遠的路

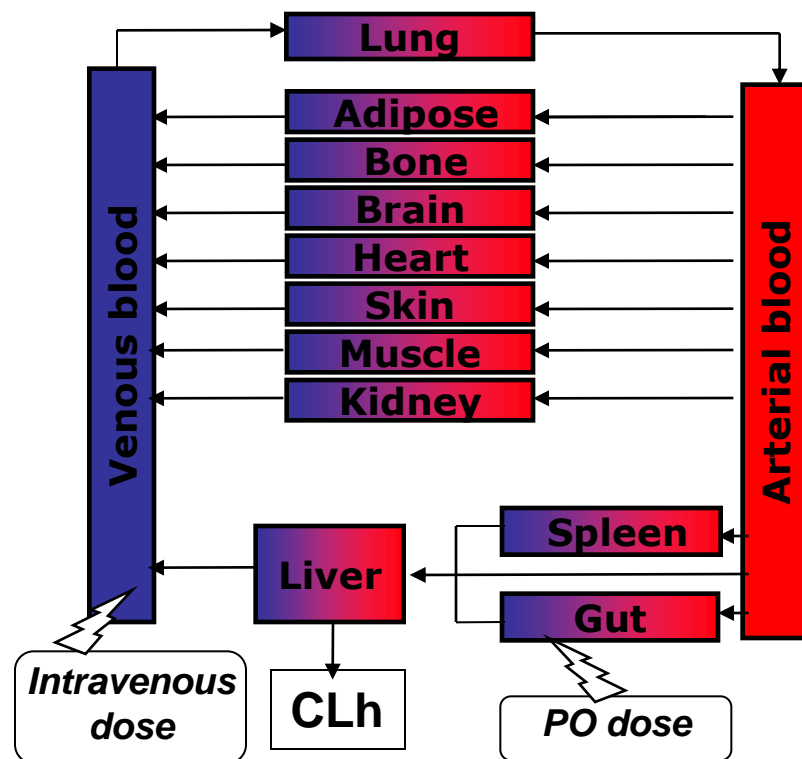
## 以生理學為基礎之藥物動力學模式的原理 (PBPK modeling)

### 生理特性(文獻資料)

- 組織/器官體積 (V)
- 組成(脂質, 水分, 蛋白質, 酸鹼值)
- 通過時間 (Transit time)
- 血液流速 (Q), ...

### 藥物特性 (體內 & 體外)

- 血液和體液結合( $f_u$ )
- 組織親合性 ( $K_p$ 's) ( $V_{ss}$ )
- 通透性 ( $CACo_2$ , Pampa, etc.)
- 口服吸收速率常數 ( $F_a$ ,  $K_a$ )
- 酵素活性 ( $CL_{int}$ ,  $V_{max}$ ,  $K_m$ )
- 排除速率常數( $CL$ ), ...



## 質量平衡微分方程式 (The differential mass balance equations) (文獻)

# 國際臨床前委託試驗單位(CRO)篩選資格

## □ 全面性

- 具備所有實驗動物品種及配套技術

## □ 機動性

- 因應所需變更動物實驗的品種及方法

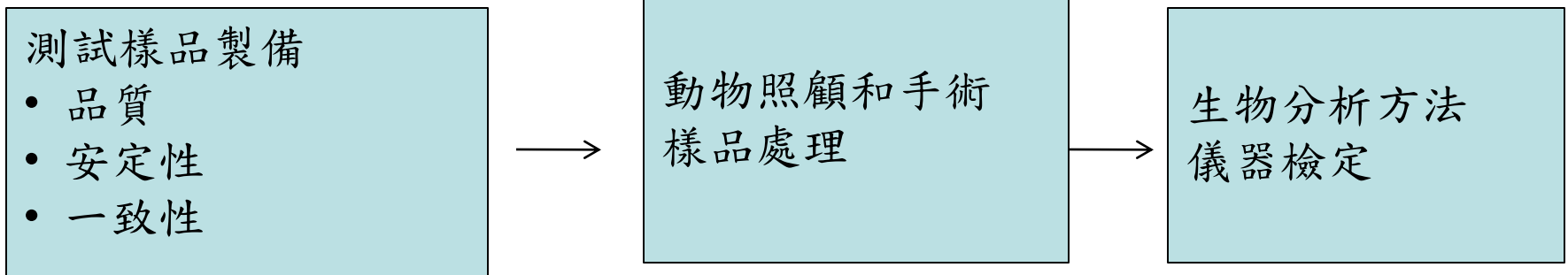
## □ 時間急迫性

- 啟動動物實驗所須時間不超過1-2週

**因應策略** - 台灣動物政策鬆綁及建立獎勵措施，  
CRO實質提升並健全產業鏈以提高國際競爭力

# 臨床前委託試驗單位全面性特點

## □ 服務之銜接性



## □ 有效跨足動物品種、藥理毒物實驗結果的評估



**因應策略** - 台灣人力政策鬆綁及招募外籍高階人才



# 台灣醫藥生技業臨床前試驗的困境

- 國際大廠每年以數百萬美元預約CRO以保障隨時啟動動物實驗的特權
  - 台灣生技業者既無力預約國外CRO,而國內的臨床前試驗的產業鏈殘缺不全。造成高成本且時間延誤的風險
- 目前解決方案** - 以尋找亞太地區包括中國大陸的CRO做為合作夥伴

Q&A