A collection of medals and a compass on a wooden surface. The medals include a red ribbon medal with a circular emblem, a blue ribbon medal with a circular emblem, and two white star-shaped medals with circular centers. A pair of gold-rimmed glasses and a silver compass are also visible.

建設台灣成為亞太生技產業重鎮
題綱二

健全臨床試驗體系

子題二

臨床試驗之發展機制
與配套措施

何橈通院長

台北榮總教研部暨陽明大學醫學院

九十三年八月二十五日

報告大綱

1. 背景分析
2. 討論題綱
3. 解決構想及預期效果
4. 建議策略之執行規劃
5. 諮詢議題





背景分析(一)

1. 國內尚缺藥物研發(NCE-New Chemical Entity)結合上中下游之完整經驗。
2. 法規已與國際接軌同步。
3. 1996後，新藥（IND-Investigation New Drug）試驗明顯增加，而Phase IV試驗相對減少(1996 GCP-Good Clinical Practice、1997 JIRB-Joint Institute Research Board、1998 CDE-Center for Drug Evaluation)。
Phase I、II仍少，Phase III較多，但2002後成長減緩。

背景分析(二)

臨床試驗之法規

國際：ICH (International Conference of Harmonization)

國內：1.GCP 已公告，且陸續公告十餘項

次專科疾病之臨床試驗指引。

2.cGMP (Current GMP)

3.GLP (Good Laboratory Practice)

Pre-clinical



背景分析(三)

4. 臨床試驗機構軟硬體仍發展中，衛生署支援之中西藥「臨床試驗病房」GCRC (General Clinical Research Center)仍在初步發展階段。
5. 人才訓練與認證制度，含：PI(主持人)、CRO(試驗委託機構)、CRA(試驗研究助理),IRB(人體試驗委員會),及實驗室(如CAP)等。
6. IRB Archive, Audit, Inspection均不普遍。



背景分析(四)

7. 計畫主持人缺誘因，如無專業責任保險，不計研究成果，配套不足，高醫療過失訴訟風險。
8. 民眾、媒體、社團及法律人士之誤解。
9. 遺傳及基因研究之倫理指引與政府救濟仍待發展。
10. 經費之使用與管理，欠缺合理合法之規範。





關切議題

1. 臨床試驗審查。
2. 臨床研究病房。
3. 臨床試驗經費與財務。
4. 試驗主持人及受試者保障。
5. 臨床試驗之學術成果。
6. 認證及訓練。
7. 複方中藥之品質需求。

國內臨床試驗把關審查之鐵三角

衛生署
(DOH)
Regulatory

藥品查驗中心
(CDE)

Science > Ethics

聯合人體試驗委員會
(JIRB)

Ethics > Science





一. 醫院、醫事人員參與臨床試驗意願問題

1. 臨床試驗保險未包括醫療專業保險，國內保險公司承保意願低落。
2. 健保制度下，醫師收入來自提供醫療服務。
臨床試驗風險高，易導致醫療糾紛，醫師必須負擔刑事責任。
3. 臨床試驗之經驗與成果，常不被認為是學術成果，而不列入主持人之研究績效。
4. 醫療法規定，人體試驗不可向患者收費。




二. 業界對醫院執行臨床試驗之意見

1. 各醫療院所臨床試驗收費差異大
2. 病人收納速度緩慢，醫院臨床試驗管理效率不佳
3. 醫院IRB審查之專業性與效率不足



三.人員訓練問題

- 1.各醫院IRB之功能不彰，人員質量均不足，極少做內部稽核與追蹤執行情況。
- 2.已辦理多次臨床試驗醫師講習班，惟許多醫師為取得參加證明，簽到即離開，對臨床試驗相關學理及法規，尚不清楚，常發生違反規定事件，國外已開始對考試及格者發給 Clinical Investigator Certification (DIA)證書，國內應可比照辦理。
- 3.優秀CRA缺少，是人才訓練的隱憂。臨床試驗實際執行人力，多為護士、藥師等相關背景轉任，為決定臨床試驗執行品質之靈魂人物。惟其薪資、升遷管道等相關福利不明，水準不一，離職率高。



四.人體試驗委員會(IRB)之品質

1. IRB之規範已公佈(DOH)

2. IRB之評鑑與認證(NHRI)

3. IRB委員之教育訓練
(JIRB)

五.複方中藥之品質要求

1.化學指紋圖譜

Chemical Fingerprinting

2.基因體圖譜

Genomic Fingerprinting



六、其它問題

1. 臨床試驗病人資料之保存，與一般病歷之區隔，仍待加強。
2. 藥物基因體學，採取標本之倫理考量與同意書設計，仍未有共識。
3. 上市後藥物監測性研究計畫之審查標準仍待建立。
4. 藥害基金並不包括臨床試驗受試者之救濟。若國人在試驗發生傷害時，國內並無適當保險與救濟，限制了國內開發新藥之誘因。



討論題綱

子題二、臨床試驗之發展機制與配套措施

- 一、如何鼓勵臨床試驗研究？
- 二、如何降低臨床試驗之風險？





解決構想及預期效果(一)

1. 加強審查鐵三角之效度與公信力，亦為國際化及介入WHO之切入點。
2. 加強衛生署、國衛院、CDE及JIRB之互動，以建立對IRB之人員繼續訓練、IRB及其委員之認證，提升試驗品質與受試者之保護。
3. 建立PI及CRA等人員之訓練認證與評鑑制度。
4. 以科技基本法中產學規範(如智財權IPR)，訂定經費與財務分配及使用原則，或以公教分立及專戶方式，以期透明合理及合法化，又能對試驗主持人有實際鼓勵。

解決構想及預期效果(二)

5. GCRC之資助、運作及評估應修正及強化，如Ambulatory, Chemotherapy, PK/PD, early phase trial (可選二個為主要中心)，其功能可含臨床研究。
6. 保險制度之強化，包括受試者及主持人。
7. 修正刑法，排除不當之刑責。



建議策略之執行規劃（一）

1. 將臨床試驗研究與人員訓練納入醫院評鑑，使臨床試驗品質能與醫院評鑑結合。
2. 提供醫院執行臨床試驗之鼓勵措施
 - 臨床試驗經費使用之合法制度化
 - (1). 比照大學公教分離精神，鼓勵專業醫事人員從事產學合作研究，如：臨床試驗研究。
 - (2). 建立醫院管理制度下之專款專戶，有效管理臨床試驗的贊助款。
 - (3). 訂定獎勵辦法，鼓勵相關人員從事臨床試驗研究。



建議策略之執行規劃(二)

1.GCRC 之補助宜以過去成果為審查基礎。 2.透過GCRC協助SMO(Site Management

Organization)之成立與運作。

3.在研究醫師認證上軌道後，建立以醫院、

醫師研究能力為主之標準，適當增加臨床試驗地點，以增加研究病床數量。

4.建立藥物基因體學，採取標本之倫理考量與同意書設計之共識。





建議策略之執行規劃(三)

❖ 參與臨床試驗相關醫護人員之鼓勵措施

1. 研究經費資助單位宜將計畫主持人有關臨床試驗之研究經歷，納入研究計畫申請之審查考量。
2. 建立臨床試驗專業人員認證制度。
3. 將臨床試驗納入醫事專業保險，以降低醫師、
相關人員及醫院風險。
4. 由政府協助，獎勵保險公司給予專業責任險 (Insurance of Professional Liability) ，
可先以醫院組織為單位辦理。

建議策略之執行規劃(四)

1.加強臨床試驗之教育宣導

- a.請司法院及法務部將醫療管理暨人體試驗相關法規納入司法、法務人員職前與在職訓練課程。
- b.針對法官舉辦臨床試驗研習會，請司法院協助調訓法官。
- c.透過社區教育、研討會，宣導教育專業人士、法界人士、消費者組織、病人、民眾正確認識臨床試驗。

2.司法院宜儘速設立醫事專業法庭



建議策略之執行規劃(五)

❖ 強化臨床試驗之管理審查

1. 試驗前審查

科學性審查 - CDE>JIRB

倫理性審查 - IRB/JIRB>CDE

2. 試驗中管理審查


SAE(Serious Adverse Event)通報較佳，DSMB(Data Safety and Monitoring Board)尚未建立。

3. 試驗後管理審查

GCP查核已有多年經驗。

可進一步提昇引入歐盟ENGAGE (European Network of GCP Auditors and other GCP Experts)查核標準作業程序。





諮詢議題

1. ELSI (Ethics, Social & Legal Issues) 倫理, 社會與法律層面, 在學理與實務之間取得平衡, 需跨院跨部會積極溝通整合實現。如儘速成立醫事專業法庭。
2. 保險制度之落實, 有待政府介入, 如稅務獎勵等。
3. GCRC 之投資需選擇卓越而以倍數擴大, 並加相當加成 (overhead) 。
4. 臨床試驗之品質與績效, 列為醫學中心評鑑重要項目。