

出國報告（出國類別：參與國際會議）

參與 2017 年美國臨床研究受試者保護評鑑（AAHRPP）年度會議報告

服務機關：臺北榮民總醫院

姓名/職稱：黃信彰/副院長兼臨床研究受試者保護中心主任
、邱昭華/臨床研究受試者保護中心執行秘書

派赴國家：美國底特律（Detroit）

出國期間：中華民國 106 年 05 月 08 日至 106 年 05 月 13 日

報告日期：中華民國 106 年 05 月 30 日

摘要

The Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs, Inc. (AAHRPP, 臨床研究受試者保護評鑑機構)是美國著名的非官方評鑑組織, 成立於 2001 年, 美國或其他國家皆可向 AAHRPP 申請評鑑認證, 目前已有 13 個國家, 超過 230 個機構完成認證。AAHRPP 所提倡的受試者保護機制(Human Research Protection Plan, HRPP), 其評鑑對象不只包括機構與人體試驗委員會, 也涵括計畫主持人及研究相關人員; 其評鑑內容除人體試驗委員會的研究審查外, 也涵蓋契約經費、藥事服務、利益衝突、教育計畫、遵從監督、及受試者宣導等各個部分, 與其他多數評鑑只著重查核人體試驗委員會有所不同, 是更為全面化的保護機制評鑑審查。

為提升臺北榮民總醫院臨床研究的品質, 並與臨床研究國際標準接軌, 在張院長的全力支持下, 本院於 104 年即開始準備申請 AAHRPP 評鑑認證, 經過本院受試者保護架構內的相關單位及人員積極努力, 順利在今年 3 月正式通過 AAHRPP 評鑑之最高標準--“完全認證 (Full Accreditation)”。故本次特別由黃信彰副院長兼臨床研究受試者保護中心主任, 率領邱昭華執行秘書, 代表院長出席 2017 年 AAHRPP 年會, 接受大會主席親自頒發證書, 並全程參與年會各項活動, 一方面與不同國家的各個機構分享評鑑認證過程, 討論受試者保護機制, 也聆聽各項專題演講, 以了解臨床研究倫理審查機制以及受試者保護的未來發展。

今年會議主題為「Evolving, Adapting, and Thriving in the New Research Environment」, 會議中除討論各種倫理議題、IRB 效率和倫理間的平衡、亦討論到新醫療科技(例如 CRISPR)對倫理審查及受試者保護的衝擊。另外, 會中也邀請密西根大學及韋恩州立大學分享社區參與的密西根經驗。最後, 也是本次年會著墨最多的莫過於有關美國 Common Rule 修改後, 其對研究倫理審查以及受試者保護的影響。

雖然本院已順利通過 AAHRPP 認證, 但不可否認, 本院在受試者保護的完整性上還是有可以改善的空間, 藉由此次參與 AAHRPP 年會, 與其他國家及機構的交流, 更讓我們知道自己的長處與缺點。另外, 雖然 Common Rule 只是美國的國內法, 但隨著新法對研究審查的鬆綁, 勢必會影響其他國家對類似案件審查的觀點, 甚至可能會影響我們國家的法令修改。在相關法律尚未修改前, 我們即應該開始討論因應之道, 例如增加人力及資源, 加強對已通過的案件進行定期監測, 以確保在促進臨床研究的過程中, 機構仍能善盡保護受試者的責任。

關鍵字：AAHRPP、HRPP、受試者保護、臨床試驗、倫理審查

目次

1. 目的	3
2. 過程	4
3. 心得及建議事項	7

1. 目的

The Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs, Inc. (AAHRPP, 臨床研究受試者保護評鑑機構)是美國著名的非官方評鑑組織, 成立於 2001 年, 美國或其他國家皆可向 AAHRPP 申請評鑑認證, 目前已有 Belgium, Brazil, Canada, China, India, Korea, Mexico, Saudi Arabia, Singapore, South Africa, Taiwan, Thailand, United States 等 13 個國家, 包括美國 NIH 等 238 個機構完成認證。AAHRPP 所提倡的受試者保護機制(Human Research Protection Plan, HRPP), 其評鑑對象不只包括機構與人體試驗委員會, 也涵括計畫主持人及研究相關人員; 其評鑑內容除人體試驗委員會的研究審查外, 也涵蓋契約經費、藥事服務、利益衝突、教育計畫、遵從監督、及受試者宣導等各個部分。過去, 本院人體試驗委員會為提升臨床試驗之品質和競爭力, 除了於國內跟其他機構互相交流經驗, 也參與 FERCAP 認證, 不斷改善本院臨床試驗和人體試驗委員會審查品質。然而, 與其他評鑑只著重查核人體試驗委員會有所不同, AAHRPP 是更為全面化的受試者保護機制評鑑審查。經由通過 AAHRPP 評鑑, 除確保本院受試者保護機制, 維護研究倫理審查外, 也可提高本院於國際間之知名度, 促進各國試驗委託者於本院執行臨床試驗之機會。

目前國內已有多家醫院通過 AAHRPP 評鑑認證, 如台灣大學附設醫院、中國醫藥大學附設醫院、台北醫學大學(包括台北醫學大學附設醫院、萬芳醫院及雙和醫院)及彰化基督教醫院等。為提升臺北榮民總醫院臨床研究的品質, 並與臨床研究國際標準接軌, 在本院 張院長全力的支持下, 本院於 104 年起即開始著手準備, 由本院受試者保護架構內的相關單位及人員積極準備各項送審資料, 向 AAHRPP 申請認證。AAHRPP 的認證基準包括三大範圍, 共 62 項細則。其重點為: (1)醫院管理臨床研究的整體架構, 尤其是機構的利益衝突處理與迴避原則; (2)人體試驗委員會的運作與審查品質; (3)研究人員研究倫理的知能與落實執行。本院分別於 105 年 3 月及 7 月提交第一及第二階段書面審查資料, 並於 105 年 12 月 8~9 日接受其第三階段實地訪查, 面談相關人員 60 多位, 及審查所有資料。同時, 本院為使受試者保護相關作業更加完善, 於 105 年 7 月 1 日成立「臨床研究受試者保護中心」專責處理相關事宜。

經過大家的努力, AAHRPP 於今年 3 月 24 日正式通知本院通過 AAHRPP 評鑑之最高標準 ---“完全認證 (Full Accreditation)”。此認證為本院在推行人類研究受試者保護的新里程碑, 也象徵本院的決心: 未來在本院所進行的人體臨床試驗都將符合最高國際認證標準的所有要求。為表達本院對 AAHRPP 評鑑認證的尊敬, 以及對受試者保護的高度重視, 故特別由黃信彰副院長兼臨床研究受試者保護中心主任, 率領邱昭華執行秘書, 代表院長出席 2017 年 AAHRPP 年會, 接受大會主席親自頒發證書, 並全程參與年會各項活動, 一方面與不同國家的各個機構分享評鑑認證過程, 討論受試者保護機制, 也聆聽各項專題演講, 以了解臨床研究倫理審查機制以及受試者保護的未來發展。

2. 過程

5月9日是Pre-conference workshop，其議題主要是AAHRPP機構的一般性介紹，以及整個AAHRPP認證及評鑑過程所需要注意的事項。雖然本院已經通過認證，但我們相信還有許多值得溫故知新之處，再加上三年後需要再評鑑，因此我們還是決定全程參與。

5月10日及11日是主要的會議日期，今年會議的主題為「Evolving, Adapting, and Thriving in the New Research Environment」，兩天會議中的Plenary Section分別介紹了(1)新醫療科技(CRISPR)對倫理審查及受試者保護的衝擊，(2)病患對臨床研究的回饋及期望，(3)密西根大學及韋恩州立大學分享社區參與的密西根經驗，以及(4)美國的Common Rule修改後，對研究倫理審查以及受試者保護的影響。兩天中另有六個時段，分別同步進行多達30個子題的分組討論，其議題涵蓋

1. 臨床試驗文件電子化的法規，利弊，執行困難，以及相關的倫理議題
2. 各國國內法規與AAHRPP標準的整合
3. 單一IRB倫理審查相關議題
4. IRB的品質評量與確認
5. 資料的隱私規範
6. 研究成果的回饋
7. 利益衝突的揭露與管理
8. AAHRPP評鑑後的實地執行及品質確認
9. 易受傷害族群的研究(兒童及心智障礙者)
10. 社區參與
11. Common Rule的修法內容以及修法後的影響及因應之道



除了一般的演講及座談外，三天的會議中也有許多正式與非正式的社交活動，提供各國各個機構彼此互相交流經驗。其中最重要的活動莫過於 5 月 10 日中午的大會致獎典禮，除了幾位重要嘉賓的頒獎儀式以外，就是包含本院在內的新認證機構的致贈通過認證證書典禮，除在會中接受全場觀眾的鼓掌致賀，也由黃信彰副院長代表院長從AAHRPP主席暨執行長Elyse Summers親手接受認證證書，整個本院的AAHRPP認證過程到此終於圓滿達成。



(圖左至右分別為執行秘書邱昭華、AAHRPP主席Dr. Summers、以及黃信彰副院長)

另外，我們除了與國內其他參與本次年會的醫院代表互相交流外(包括中國醫藥大學附設醫院、台北醫學大學附設醫院、萬芳醫院，雙和醫院及奇美醫院)，也與其他國家例如美國及韓國等互相聯繫。另外，在一個巧合的機緣下，我們得以和AAHRPP組織中負責認證的Director of Accreditation, Dr. Robert Hood以及美國Office of Human Research Protection (OHRP) 負責教育及研發的前主管Dr. Jeffrey Cohen共進晚餐，其間我們得以瞭解美國Common Rule修法的前因後果，以及美國本土對此修法所將造成的後果及其影響所帶來的憂慮，以及他們可能的因應之道，所得甚多，不亞於正式會議中的收穫。



(圖左至右分別為Dr. Hood、執行秘書邱昭華、以及黃信彰副院長)



(圖左至右分別為執行秘書邱昭華、Dr. Cohen、以及黃信彰副院長)

3. 心得及建議事項

雖然本院已順利通過 AAHRPP 認證，但不可否認，本院在受試者保護的完整性上還是有可以改善的空間，藉由此次參與 AAHRPP 年會，與其他國家及機構的交流，更讓我們知道自己的長處與缺點。另外，雖然 Common Rule 只是美國的國內法，但隨著新法對研究審查的鬆綁，勢必會影響其他國家對類似案件審查的觀點，甚至可能會影響我們國家的法令修改。在相關法律尚未修改前，我們即應該開始討論因應之道，以確保在促進臨床研究的過程中，機構仍能善盡保護受試者的責任。

有關臨床試驗文件電子化(例如 e-consenting)，雖然目前似乎離我們還遠，但按照目前國際的潮流，恐怕勢不可擋，畢竟 e-consenting 的過程比起目前臨床試驗的受試者同意書常常高達四、五十頁，以至幾乎沒有受試者能在完全讀完同意書後才簽署，似乎更能確保受試者能完成完整的知情同意過程，再加上多媒體的幫助，一方面能協助受試者瞭解試驗過程，也能讓受試者自行決定想要瞭解整個計畫的深度，這都不是現行紙本受試者同意書所能達到的境界。然而，科技不只帶來方便，也帶來挑戰，臨床試驗文件電子化的法規、審查方法、以及相關的倫理議題，例如遠端同意(remote consenting)以及受試者個資的隱私保護，都是我們必須即早面對並思考因應之道。

至於本次年會中著墨最多的美國 Common Rule 修法內容，大致可歸類成以下幾點

1. 概括同意 (Broad consent)
2. 低風險研究案不需持續審查
3. 擴大免審類別
4. 增列不屬人類研究的活動
5. 修正易受傷害族群類別
6. 單一 IRB 倫理審查
7. 研究成果的回饋
8. 公開受試者同意書

以下僅就 Common Rule 的修法內容以及修法後的影響及因應之道，以及本院仍有待改善的項目，提出建議。

- (1) 第 1 點關於概括同意 (Broad consent)，Common Rule 修法的原意是想放寬檢體及資料的再利用，與本院臨床研究與生物資料庫以及電子病歷間的運作息

息相關，雖然在國內法規尚未修改前，對目前的運作不致產生影響，但仍建議院內相關單位應持續注意其變動，以及國內法規在修改前的討論。

- (2) 第 3 到 5 點關於 IRB 倫理審查規範的放寬，一樣地，在國內法規尚未修改前，對目前的運作不致產生影響，但若國際潮流不變，國內法規應該會有所應對改變。因為此部分牽涉的是審查項目，所以即使國內法規修改，也不會對我們造成太大的困擾。
- (3) 第 6 點關於單一 IRB，是美國特有的問題，對我們影響不大，尤其是國內現在已有 cIRB 制度，運作尚稱順利。
- (4) 第 7 及第 8 點關於研究成果回饋及受試者同意書公開的機制，牽涉的是國內法規是否要修改，對醫院層級沒有影響。
- (5) 第 2 點關於低風險研究案不需持續審查，事涉甚廣，恐怕是所有 Common Rule 修法中，我們最快需要面對，也必須及早因應的項目。目前國內外均有共識，IRB 的審查工作太繁重，應該把重心放在風險比較高的案件的審查、稽核及持續追蹤；對於低風險的研究案、已經進入資料分析、或是只剩受試者追蹤的案件，應該考慮不再進行定期的持續審查，也就是進行所謂的 risk-based management。然而，另一方面，也有人擔心低風險不代表無風險。故如何在避免 IRB 因工作繁重以致審查品質不佳，以及讓受試者仍能得到妥善的保護之間，取得一個平衡，還有待商榷。目前國內法規僅提到已通過審查的研究案，每年應至少查核一次，並無明確規定必須每年持續審查，或許主管機關藉由解釋函令即會讓此作法在短期內開始作業。事實上，本次 AAHRPP 年會的美國專家學者即已提出，針對此一變革，藉由請主持人每年提出現狀報告(status review)，加上機構的定期監測，或許是對將來不需持續審查的研究案，所必須進行的工作，以確保受試者能得到必須的保護。

然而，定期監測卻也是目前本院受試者保護計畫中最欠缺的一環。通過審查後的監測(post-approval monitoring, PAM)，是低風險研究案不需持續審查的必要配套措施。目前本院 IRB 針對不順從(non-compliance)的案件會進行不定期查核(audit)，對特別的計畫(PI 第一次擔任主持人，或是案件數太多等等)會進行定期查核，但並無多餘人力進行一般性案件的定期監測(monitors)。事實上，依 Dr. Cohen 的觀點，這樣的定期監測比較類似是機構對計畫主持人的協助，幫助計畫能順利進行，防範試驗偏差或不順從的出現，以達到受試者保護的目的。為了避免計畫主持人的反抗或防衛心理，Dr. Cohen 認為 PAM 並不適合由 IRB 出面進行。就像高風險的臨床試驗通常有 sponsor 會委託 CRO 公司進行定期監測以確保試驗品質，沒有試驗委託者的研究案則建議由機構內的常設單位，例如 Office of Research Compliance (ORC)，來進行定期監測。然而目前本院並還沒有這樣的單位，因此初期將由受試者保護中心的既有人力負責，小規模的進行此業務，將來則希望院方能增加人力及資源，在受試者保護中心內組成一個小組，或是另外成立一個獨立的單位(ORC)，進行研究遵從性(Research Compliance)的定期監測，以達到受試者保護的目的。