



新藥臨床試驗的進行

Clinical trials: Why and How

醫學研究部臨床試驗科宋思賢主任
Director, General Clinical Research Center

1



臺北榮民總醫院
Taipei Veterans General Hospital

關於臨床試驗科(新藥臨床試驗中心)

- 行政辦公室位於醫學科技大樓3樓
- 臨床試驗專區位於3門診6樓
- 主要業務
 1. 臨床試驗合約簽署
 2. 本院與學術研究機構/醫療機構/業界廠商之合作臨床試驗之計畫經費分配等管理及陳報事項。
 3. 協助臨床試驗廠商媒合本院試驗主持人。
 4. 臨床試驗諮詢。

2



關於臨床試驗科(新藥臨床試驗中心)

- 主要業務

5. 配合政府政策扶植國內產業及臨床試驗相關推廣、人員培訓及國內外交流工作。
6. 臨床試驗受試者轉介。
7. 臨床試驗電子病歷閱覽帳號申請。
8. 協助「我的研究病人」平台資料管理。
9. 「台灣臨床試驗主持人資料庫」維護及管理。
10. 試驗空間等硬體及設備管理及維護事項。



CLINICAL TRIALS: WHY



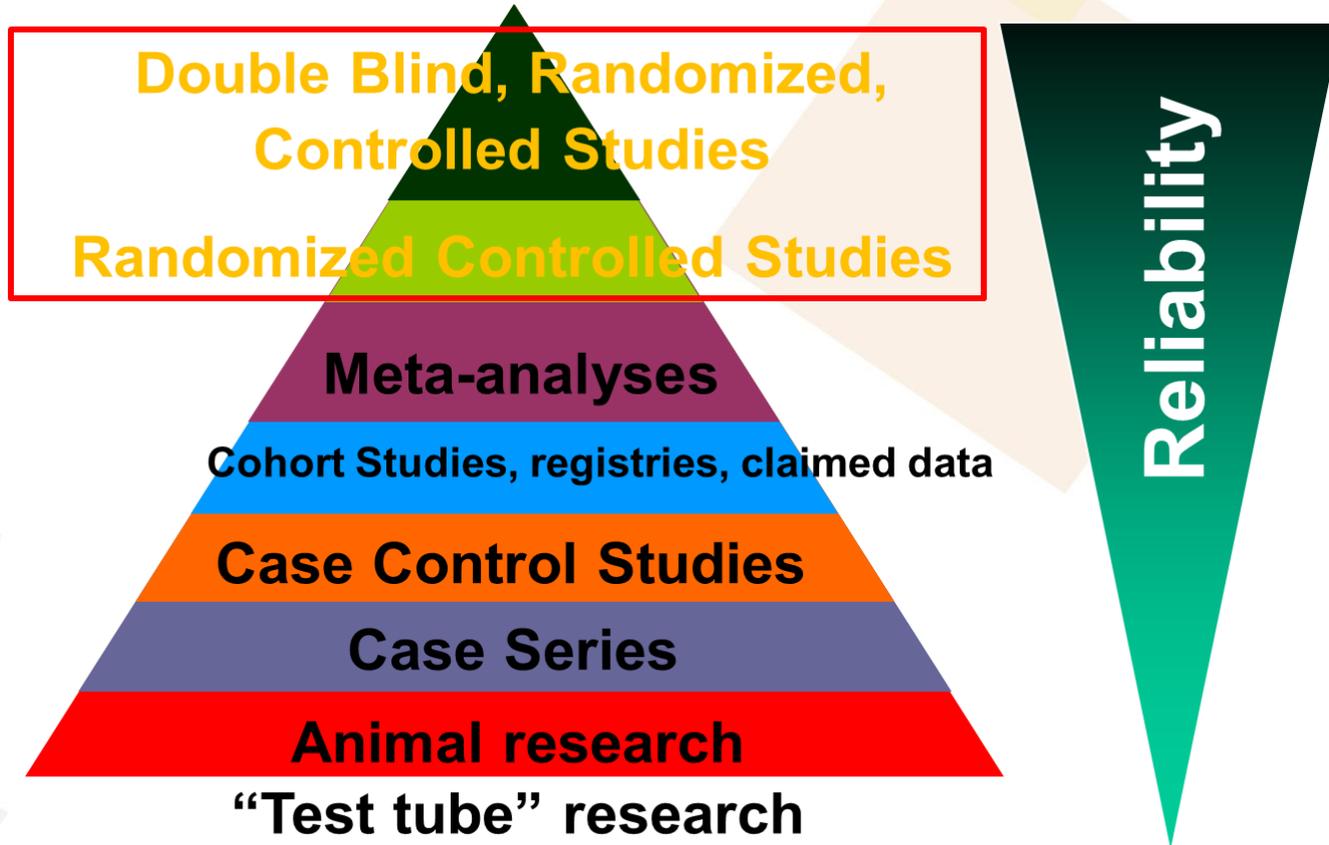
臺北榮民總醫院 Taipei Veterans General Hospital

視病猶親 · 追求卓越 · 恪遵倫理 · 守法守信

4



Hierarchy of Evidence-Based Medicine



5



- 「臨床試驗已成為21世紀之顯學。一個國家執行臨床試驗之數目與品質，常常是一個國家整體國力的表現。
- 95% of publications in NEJM are from randomized controlled trials (RCTs)



CLINICAL TRIALS: HOW



臺北榮民總醫院 Taipei Veterans General Hospital

視病猶親·追求卓越·恪遵倫理·守法守信

7



Strategy

- Reading is fundamental
- Take every opportunity to present yourself
- Making yourself as top key opinion leader
- Building up your team
- Lectures, debates, advisory board meeting
- Chairman of guidelines
- From site PI to national lead investigator, and then steering committee member

It is **TEAM**, not **YOU**

8



計畫主持人資格

- 「藥品優良臨床試驗作業準則」

第30條

試驗主持人應符合主管機關規定之資格及能力，並具備適當執行臨床試驗之經驗及資源。

- 「人體試驗管理辦法」

第4條

1 主持人應具下列資格：

- ✓ 一、領有執業執照並從事臨床醫療五年以上之醫師、牙醫師或中醫師。
- ✓ 二、最近六年曾受人體試驗相關訓練三十小時以上；於體細胞或基因治療人體試驗之主持人，另加五小時以上之有關訓練。
- ✓ 三、最近六年研習醫學倫理相關課程九小時以上。

2 曾受醫師懲戒處分，或因違反人體試驗相關規定，受停業一個月以上或廢止執業執照處分者，不得擔任主持人。



計畫主持人資格

- 北榮計畫主持人資格條件依計畫屬性規範

臨床試驗屬於

介入性措施之計畫(如介入性醫療或侵入性檢查類)：本院主治醫師(含編制內及契約主治醫師)。

若該計畫屬人體試驗計畫，尚須符合本國相關法律規範之計畫主持人條件。



北榮IRB

新藥臨床試驗送審計畫主持人學分規定

執行新藥及新醫療技術之計畫主持人

- ✓ 六年內九小時醫學倫理相關課程訓練
- ✓ 六年內三十小時人體試驗相關訓練證明
(內須含 2 年內之本院人體試驗講習班必修課程 4 小時證明)
- ✓ 體細胞或基因治療人體試驗之主持人，另加五小時以上之有關訓練。
- ✓ 2 年內接受至少1次研究相關財務利益衝突管理課程之證明文件

* 證書時間認定以送案日回推。



北榮IRB

新醫材臨床試驗送審計畫主持人學分規定

執行新醫療器材之計畫主持人

- ✓ 六年內三十小時人體試驗相關訓練證明
 - 須含 2 年內之本院人體試驗講習班必修課程 4 小時證明
 - 包括醫療器材臨床試驗及醫學倫理各九小時之相關課程
- ✓ 需有試驗用醫療器材必要操作能力，經取得證明之文件。
- ✓ 2 年內接受至少1次研究相關財務利益衝突管理課程之證明文件

* 證書時間認定以送案日回推。



北榮IRB

新藥臨床試驗送審研究人員學分規定

研究團隊其他相關研究人員（包含參與試驗/研究之其他成員，如研究護士、研究藥師、研究醫檢師、研究助理、契約臨床試驗工作人員等或相等職務者）

- ✓ 2年內之人體試驗相關課程 4 小時證明。
- ✓ 2 年內接受至少1次研究相關財務利益衝突管理課程之證明文件

* 證書時間認定以送案日回推。



台灣臨床試驗主持人資料庫 TPIDB

The screenshot shows the TPIDB website interface. At the top left is the logo for Taiwan ClinicalTrials. The top right has navigation links for 繁中 (Traditional Chinese), EN (English), TPIDB (Home), and 登入 (Login). Below the navigation is a search bar with the text TPIDB, 名人堂 (Hall of Fame), and 問答集 (FAQ). The main content area features the title 台灣臨床試驗主持人資料庫 TPIDB and four statistics:

- 8471+ 找醫師... (Find Doctors...)
- 38+ 找科別... (Find Specialties...)
- 28419+ 找適應症... (Find Indications...)
- 109+ 找醫院... (Find Hospitals...)

A green box at the bottom of the statistics section contains the URL: <https://tpidb.taiwanclinicaltrials.tw/>

14



臺北榮民總醫院 Taipei Veterans General Hospital
視病猶親 · 追求卓越 · 恪遵倫理 · 守法守信



台灣臨床試驗主持人資料庫 TPIDB

【重要】台灣臨床試驗主持人資料庫-帳號通知



新藥臨床試驗中心-網站信箱

週五 2023/9/8, 下午 06:29

全部回覆 | v



台灣臨床試驗主持人資...
2 MB

下載

您好：

依衛生福利部委託財團法人醫藥品查驗中心來信，邀請您加入台灣臨床試驗主持人資料庫<https://tpidb.taiwanclinicaltrials.tw/>，

您的帳號： [REDACTED]

密碼： [REDACTED]

使用手冊請見附件，懇請至網站更新個人簡歷、文獻及試驗案資料，謝謝。

新藥臨床試驗中心敬上

15



臺北榮民總醫院 Taipei Veterans General Hospital

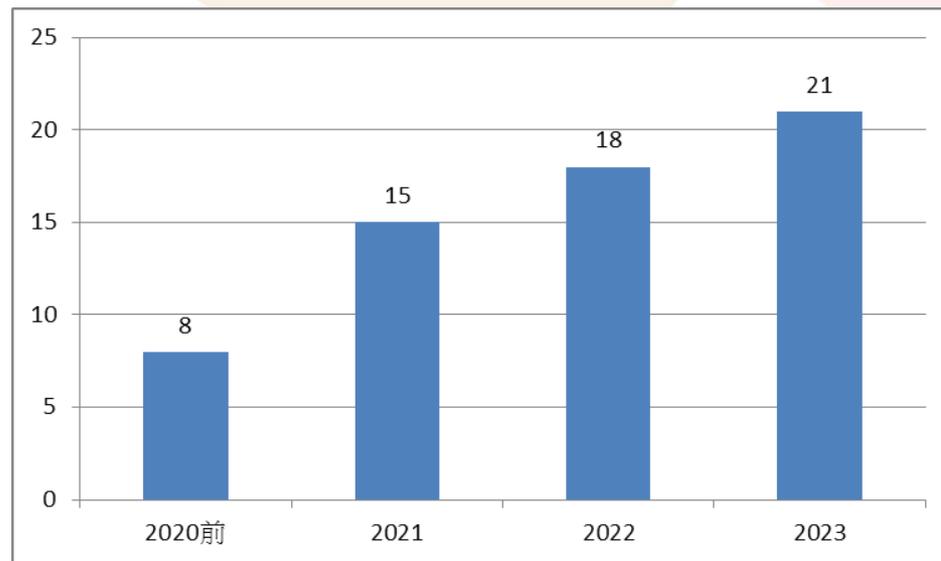
視病猶親·追求卓越·恪遵倫理·守法守信



北榮主導之臨床試驗聯盟

- 臺灣心臟衰竭臨床試驗合作聯盟
- 臺灣頭頸癌及鼻咽癌臨床試驗合作聯盟

臺灣頭頸癌及食道癌臨床試驗合作聯盟(於2021年成立)
北榮相關疾病臨床試驗執行案件數

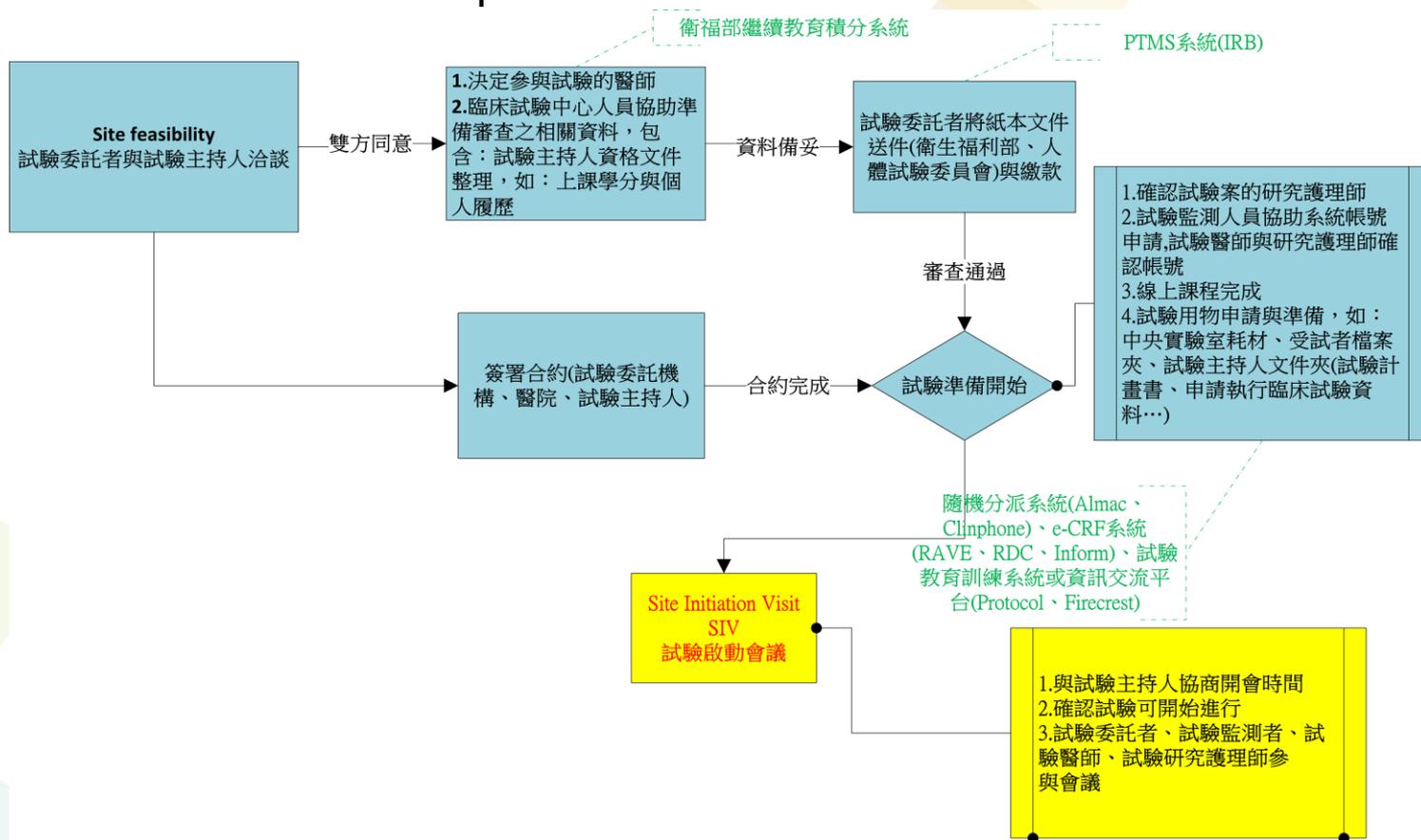


臨床試驗 start-up

- 本院臨床試驗合約審查及簽署程序得與IRB審查作業**平行**進行
- 試驗案須取得本院「同意執行證明書」後方可執行



臨床試驗 start-up



臨床試驗合約流程

經費
確認

- 完成資源分析表

相關單位：計畫主持人、廠商、臨床試驗科、主計室成本組

合約

- 完成合約合意和合約用印

相關單位：計畫主持人、廠商、臨床試驗科、醫務企管部、主計室、主任秘書、副院長、院長、文書組

計畫開始收案

- 需備齊文件

- TFDA核准函
- IRB同意臨床試驗證明書
- 合約
- HRPC同意執行證明書

19



臺北榮民總醫院 Taipei Veterans General Hospital

視病猶親·追求卓越·恪遵倫理·守法守信



臨床試驗合約審查費

臺北榮民總醫院 公告

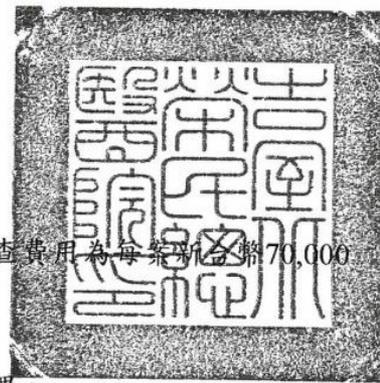
- 每案70000萬元

發文日期：中華民國105年1月25日
發文字號：北總醫研字第1054800059號
附件：

主旨：公告本院臨床試驗計畫合約審查費用為每案新台幣70,000元整。

依據：

- 一、依據105年1月15日核定事項辦理。
- 二、下列合約模式暫不收取審查費：
 - (一)採用本院制式合約者。
 - (二)業與本院簽署主副合約者。
 - (三)採用已簽署之合約版本，業加入受試者保護條款且不更動條文者。
- 三、繳付審查費後方得進入審查程序。



臨床試驗合約審查費收費補充說明：
採用三年內已簽署之合約版本，且該版本不更動條文者，免收審查費

20



臺北榮民總醫院 Taipei Veterans General Hospital
視病猶親·追求卓越·恪遵倫理·守法守信



臨床試驗合約經費編列注意事項

- 行政業務管理費為總經費(扣除主持人及藥事服務費)X15% , 但不得低於新台幣**六萬元** , 單純資料抄錄性質之觀察性與回溯性研究等非介入性案件不得低於新台幣**四萬元**
- 臨床試驗案於篩選失敗所產生之醫療費、受試者補助費用、人力成本及管理費仍應由試驗委託者全額支付 , **不得設有支付比率**



臨床試驗合約經費編列注意事項

- 試驗委託者委託本院進行臨床試驗應編列主持人開案費用，其金額不得低於新台幣四萬元，該費用得納編於主持人費用或為雜支費用
- 每個Visit 需編列人力成本400元
- 檢查驗項目費用基本原則為：健保點數 x 1.3



臨床試驗執行

- 臨床試驗繳費
- 臨床試驗計畫記帳身分證申請[E-Flow申請]
- 臨床試驗經費申請與核銷
 - ✓ PBS應用系統進行經費申請
 - ✓ 受試者領據
 - ✓ 支出憑證黏存單



臨床試驗執行

- 知情同意

「藥品優良臨床試驗作業準則」

第5條

1. 試驗主持人應於臨床試驗進行前，取得受試者自願給予之受試者同意書。
2. 試驗主持人或由其指定之人員，應充分告知受試者臨床試驗進行之資訊、受試者同意書之內容及所有由人體試驗委員會所核准與臨床試驗相關之書面意見，並使其充分瞭解後親自簽署，並載明日期。
3. 前二項之行為，受試者為無行為能力人者，由法定代理人代為之；受試者為限制行為能力人者，應得法定代理人之同意；受試者雖非無行為能力或限制行為能力者，但因無意識或精神錯亂無法自行為之時，由有同意權之人為之。
4. 前項有同意權人為配偶及同居之親屬。

24



臺北榮民總醫院 Taipei Veterans General Hospital

視病猶親·追求卓越·恪遵倫理·守法守信



臨床試驗執行

- 知情同意

「藥品優良臨床試驗作業準則」

第20條

1. 受試者同意書，應由受試者、法定代理人或有同意權之人於參加試驗前，親自簽署並載明日期。
2. 取得受試者同意書前，試驗主持人或其指定之人員，應給予受試者、法定代理人或有同意權之人充分時間與機會，以詢問臨床試驗之細節。
3. 關於臨床試驗計畫之所有問題，應給予受試者、法定代理人或有同意權之人滿意之回答。
4. 第二項之人員應於受試者同意書簽名。
5. 用以治療或處置緊急病況之臨床試驗，預期無法預先取得受試者、法定代理人或有同意權之人同意，若於試驗計畫書中詳列緊急事件處理程序，得於取得受試者、法定代理人或有同意權之人書面同意前，先進行試驗。但若取得受試者、法定代理人或有同意權之人書面同意時，應立即為之。



臨床試驗執行

- 知情同意

「藥品優良臨床試驗作業準則」

第21條

1. 受試者、法定代理人或有同意權之人皆無法閱讀時，應由見證人在場參與所有有關受試者同意書之討論。
2. 見證人應閱讀受試者同意書及提供受試者之任何其他書面資料，以見證試驗主持人或其指定之人員已經確切地將其內容向受試者、法定代理人或有同意權之人為解釋，並確定其充分了解所有資料之內容。
3. 第一項情形，受試者、法定代理人或有同意權之人，仍應於受試者同意書親自簽署並載明日期。但得以指印代替簽名。
4. 見證人於完成第二項之行為，並確定受試者、法定代理人或有同意權之人之同意完全出於其自由意願後，應於受試者同意書簽名並載明日期。
5. 試驗相關人員不得為見證人。



臨床試驗執行

- 我的研究病人



臺北榮民總醫院員工資訊入口網

Taipei Veterans General Hospital Employee Information Portal



CISGCRC我的研究病人



27



臺北榮民總醫院 Taipei Veterans General Hospital

視病猶親·追求卓越·恪遵倫理·守法守信



臨床試驗執行

- 計畫主持人新增受試者

可由頁面右方的新增功能，新增研究病人的資料。

我的研究病人清單 授權計畫主持人與協同人資料表(院內) 計畫主持人

【篩選條件設定】 專案計畫：請選擇... 主持人：請選擇... 重設篩選條件 批次新增 **新增**

顯示筆數：10 搜尋：

病歷號	姓名	合約編號	專案計畫名稱	主持人	OF9科身分碼	建檔日	維護
1234567	許大名		探討第一型大腦泡沫化合物併心口不一症候群使用口服誠實豆沙包藥物之成效研究 (測試用)	DOC1234H 江小恩		2016-06-23	編輯
23456	陳拉拉		探討第一型大腦泡沫化合物併心口不一症候群使用口服誠實豆沙包藥物之成效研究 (測試用)	DOC1234H 江小恩		2016-06-23	編輯
97531	方小華		探討第一型大腦泡沫化合物併心口不一症候群使用口服誠實豆沙包藥物之成效研究 (測試用)	DOC1234H 江小恩		2016-07-07	編輯
2468012	秋阿香	C11-111	探討經靜脈投予50ml濃縮義式咖啡於正接受高山烏龍茶菁華治療且發生未獲控制之打瞌睡事件或需要接受緊急敲醒/處置的患者，對劇毒含笑半步顛的反應成效 (測試用)	DOC1234H 江小恩		2016-06-22	編輯
9527	唐伯虎	C11-111	探討經靜脈投予50ml濃縮義式咖啡於正接受高山烏龍茶菁華治療且發生未獲控制之打瞌睡事件或需要接受緊急敲醒/處置的患者，對劇毒含笑半步顛的反應成效 (測試用)	DOC1234H 江小恩		2016-06-22	編輯

5筆資料中的第 1 - 5 筆

第一頁 上一頁 1 下一頁 最後一頁



臨床試驗執行

- 計畫主持人新增受試者

新增資料時可以由「病歷號」或是「身分證字號」從電子病歷系統叫出資料，再選擇該病人所屬計畫跟加入計畫之時間。

新增研究病人清單表 詳細資料 (* 為必填項目) ?

*試驗醫院: 0601160016 臺北榮民總醫院 (ID: 0601160016 名稱: 臺北榮民總醫院)

*病歷號: 以「病歷號」查詢並帶入病人資料

*身分證字號: 以「身分證字號」查詢並帶入病人資料

*中文姓名:

*出生年月日: (格式: YYYYMMDD)

*性別:

*所屬專家計畫: 請選擇...

受試者簽署同意書日期/加入計畫日期: (格式: YYYYMMDD)

專家計畫起始日期:

專家計畫結束日期:

新增 取消



臨床試驗執行

- 計畫主持人進行病歷首頁註記－簽人體試驗同意書

病歷首頁 生命徵象 初診病歷 基本資料 近期用藥 住院用藥 急診用藥 出院病摘 入院病摘 急診病摘 手術記錄 會診記錄 治療處置 IC卡內容 補調病歷 查詢電子病歷 中醫初診日期 精神科初診病歷

客觀資料

DEMIC R/O 血壓: / 脈搏: 身高: 167 體重: 72.2 查詢

CTORIS R/O 治療計劃 R/O

劑量	單位	頻次	途徑	天數	分包	註

檢體/部位	緊急度	數量	註記說明	單價	收

30



臨床試驗執行

- 計畫主持人進行-簽人體試驗同意書

姓名：

刪	編號	類別	日期	醫師姓名	R/O	診斷碼	主題/過敏物/病名	詳述	修
	1	未曾抽菸嚼檳榔					NON-SMOKER, NON-BETEL-CHEWER	NON-SMOKER, NON-BETEL-CHEWER	修
	2	嚼檳榔狀態				N	否		
	3	抽菸狀態				N	否		
	4	簽人體試驗同意書							修
	5	無藥物過敏史					NO KNOWN MEDICATION ALLERGY HISTORY	NO KNOWN MEDICATION ALLERGY HISTORY	修

每筆記錄均會寫入記錄者或註銷者及操作時間且永久保留，請慎重其事！

類別：
未曾抽菸嚼檳榔
嚼檳榔狀態
抽菸狀態
簽人體試驗同意書
藥物過敏或不良反應記錄
藥物過敏記錄(ADR)
嚴重過敏記錄
食物過敏記錄
院外死亡註記
無藥物過敏史
善終徵詢註記
簽署捐贈同意書
重要手術記錄
簽DNR或終生醫療抉擇意願
預防注射記錄
其他過敏記錄

31



臨床試驗執行

- 試驗計畫摘要可填寫試驗禁忌事項

我的最愛 病歷首頁註記

切換病歷號

姓名：

編號	類別	日期	醫師姓名	R/O	診斷碼	主題/過敏物/病名	詳述	修
1	未曾抽菸嚼檳榔					NON-SMOKER, NON-BETEL-CHEWER	NON-SMOKER, NON-BETEL-CHEWER	修
2	嚼檳榔狀態				N	否		
3	抽菸狀態				N	否		
4	寄人體試驗同意書							修
5	無藥物過敏史					NO KNOWN MEDICATION ALLERGY HISTORY	NO KNOWN MEDICATION ALLERGY HISTORY	修

每筆記錄均會寫入記錄者或註銷者及操作時間且永久保留，請慎重其事！

類別： 寄人體試驗同意書

診斷碼： R/O：

試驗計畫名：

試驗計畫摘要：

主持人： 醫師 XXX 醫師 0000

禁忌：

清空 新增

32



臨床試驗執行

- 空間借用
 - 臨床試驗診間
[位於：3門診6樓]
 - 臨床試驗科會議室/查核室借用
[位於：醫學科技大樓3樓/3門診6樓]
- 試驗委託者或受託研究機構來院稽核(Audit)前，應依本院政策主動通知本院醫學研究部臨床試驗科
- 院外試驗人員可申請臨床試驗電子病歷查閱平台帳號

33



臨床試驗執行

- 臨床試驗電子病歷查閱常見問題

為避免受試者被重複加入臨床試驗案，於姓名欄位會顯示

 需經計畫主持人確認後，才可正常閱覽此病歷。



臨床試驗執行

- 主持人確認方式

- 點選  出現受試者的「編輯」按鈕

病歷號	姓名	合約編號	專案計畫名稱	主持人	OF9科身分碼	建檔日	維護
1234567	許大名		探討第一型大腦泡沫化合併心口不一症候群使用口服誠實豆沙包藥物之成效研究 (測試用)	DOC1234H 江小恩		2016-06-23	
23456	陳拉拉		探討第一型大腦泡沫化合併心口不一症候群使用口服誠實豆沙包藥物之成效研究 (測試用)	DOC1234H 江小恩		2016-06-23	
97531	方小華		探討第一型大腦泡沫化合併心口不一症候群使用口服誠實豆沙包藥物之成效研究 (測試用)	DOC1234H 江小恩		2016-07-07	
2468012	秋阿香	C11-111	探討經靜脈投予50ml濃縮義式咖啡於正接受高山烏龍茶菁華治療且發生未獲控制之打瞌睡事件或需要接受緊急敲醒/處置的患者，對劇毒含笑半步顛的反應成效 (測試用)	DOC1234H 江小恩		2016-06-22	



臨床試驗執行

- 進入受試者的編輯畫面
- ✓ 查詢受試者被加入計畫，點選「查詢病人已參與之專案計畫」。

編輯研究病人清單表 詳細資料 (*為必填項目)

*試驗醫院: ID: 0601160016 名稱: 臺北榮民總醫院

*病歷號: 1234567 以「病歷號」查詢並帶入病人資料

*身分證字號: A112344566 以「身分證字號」查詢並帶入病人資料

*中文姓名: 許大名

*出生年月日: 19120304 (格式: YYYYMMDD)

*性別: 男 (M)

已確認「受試者未違反計畫及 GCP 等規定同時參與不同計畫案」，並可被允許加入多個研究案進行病歷查閱

*所屬專案計畫: 2011-11-111-cc(IRB 編號) 查詢病人已參與之專案計畫

【計畫名稱】: 探討第一型大腸泡沫花合併心口不一症候群使用口服誠實豆沙包藥物之成效研究 (測試用)

【主持人】: 江小恩

受試者簽署同意書日期/加入計畫日期: (格式: YYYYMMDD)

專案計畫起始日期: 20161011

專案計畫結束日期: 20170312

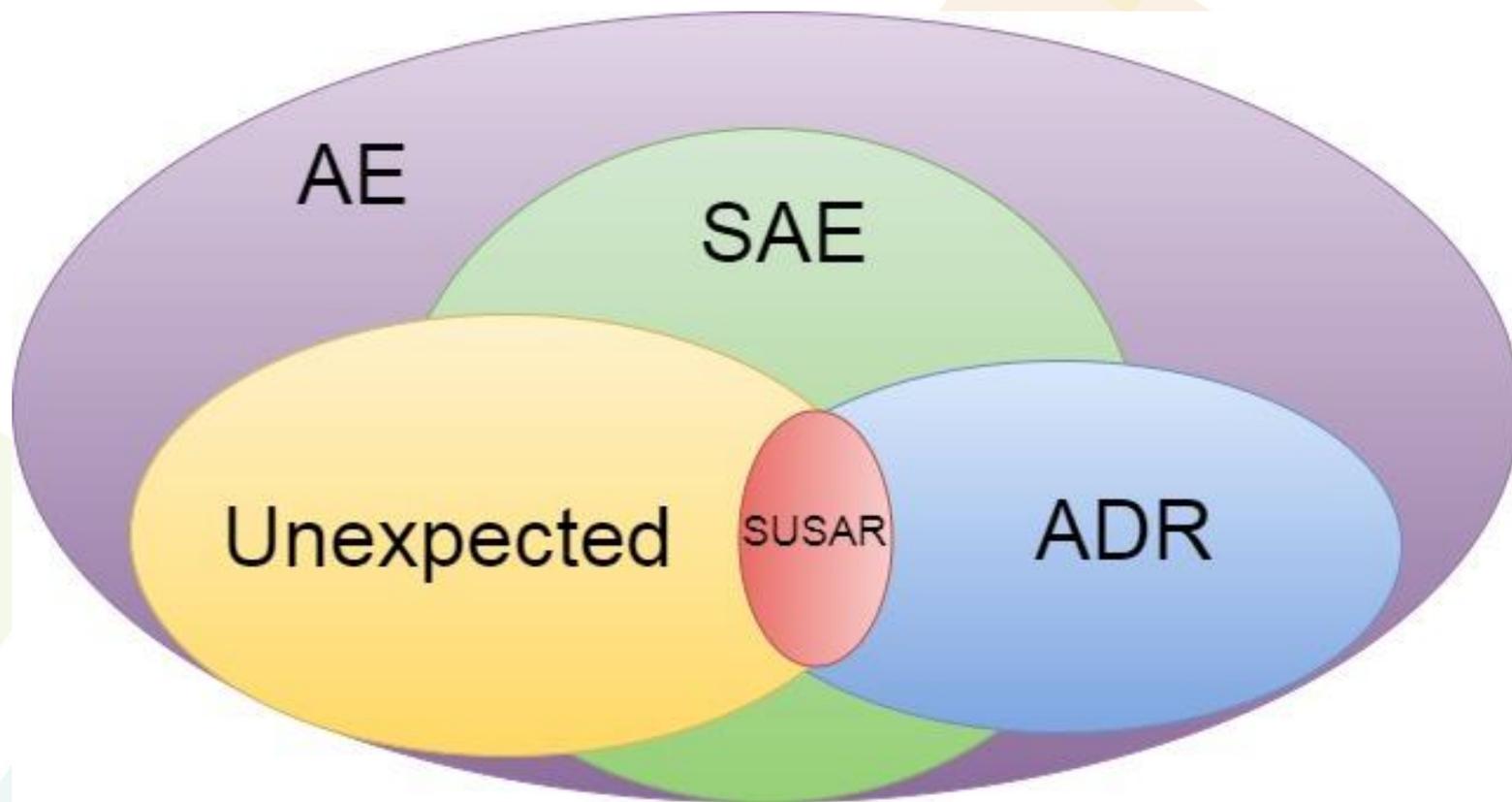
刪除

- ✓ 確認受試者可重複被加入臨床試驗電子病歷查閱系統平台後，點選「已確認.....」並且點選「儲存」。

36



臨床試驗執行



37



臺北榮民總醫院 Taipei Veterans General Hospital

視病猶親·追求卓越·恪遵倫理·守法守信



臨床試驗執行

院內案例通報：經本院 IRB 核准之臨床試驗，且在本院收案之受試者							
	預期/非預期	嚴重不良事件	應通報者	受通報對象	通報期限	發生情形	
藥品	預期	與藥品不相關	本院主持人	試驗委託者	立即通報	包含六款情形：一、死亡、二、危及生命、三、造成永久性殘疾、四、胎嬰兒先天性畸形、五、導致病人住院或延長病人住院時間、六、其他可能導致永久性傷害需做處置者	
		與藥品相關	本院主持人	試驗委託者	立即通報	包含六款情形	
	非預期	與藥品不相關	本院主持人	試驗委託者	立即通報	得知日起 1 個工作日內立即通報 15 日內提供詳細資料	僅死亡或危及生命之情形
		與藥品相關	本院主持人	試驗委託者	立即通報	立即通報	包含六款情形
			本院主持人	本院 IRB*	得知日起 1 個工作日內立即通報 15 日內提供詳細資料	包含六款情形	
		與藥品相關	本院主持人	衛生福利部	7 日內通報，15 日內提供詳細資料	僅死亡或危及生命之情形	
			試驗委託者	衛生福利部	15 日內通報，並提供詳細資料	三、造成永久性殘疾、四、胎嬰兒先天性畸形、五、導致病人住院或延長病人住院時間、六、其他可能導致永久性傷害需做處置者	



臨床試驗執行

院內案例通報：經本院 IRB 核准之臨床試驗，且在本院收案之受試者						
	預期/非預期	嚴重不良事件： 發生之任何不良情況 (與醫療器材相關或不相關)	應通報者	受通報對象	通報期限	發生情形
醫療器材	所有	所有嚴重不良事件 (與醫療器材相關及不相關)	本院主持人	衛生福利部 (法定人體試驗)	7日內通報 15日內提供詳細資料	包含六款情形：一、死亡、二、危及生命、三、造成永久性殘疾、四、胎嬰兒先天性畸形、五、導致病人住院或延長病人住院時間、六、其他可能導致永久性傷害需做處置者
				試驗委託者	立即通報	
				本院 IRB*	得知日起1個工作日內立即通報 15日內提供詳細資料	
			試驗委託者	衛生福利部	7日內通報 15日內提供詳細資料	僅死亡或危及生命之情形
					15日內通報	三、造成永久性殘疾、四、胎嬰兒先天性畸形、五、導致病人住院或延長病人住院時間、六、其他可能導致永久性傷害需做處置者



Once randomized, always analyzed!

How do US FDA deal with lost to follow up (LTFU)?

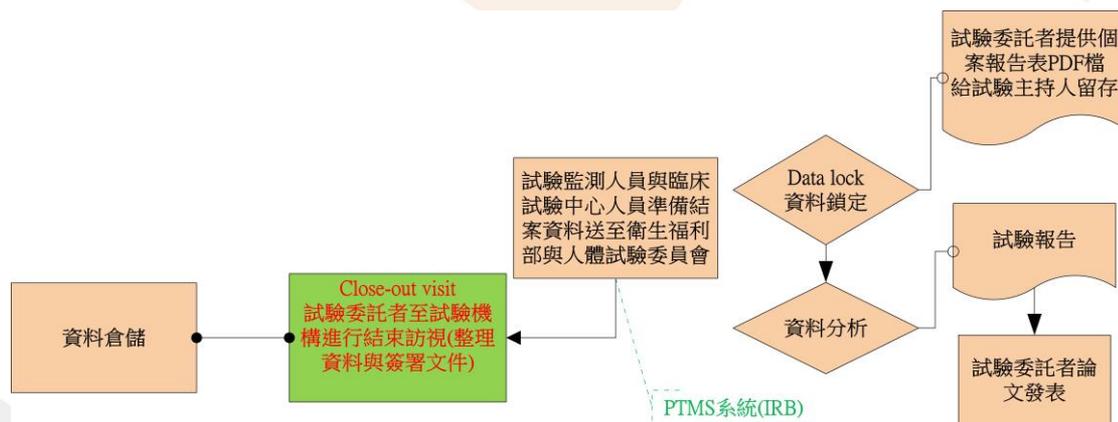
- **“Worst-case scenario analysis”**
 - Those in the active treatment group were counted as “dead” or “having MACE”
 - Those in the control group were counted as “alive” and “well”

40



臨床試驗完成

- 個案報告表sign-off
- IRB結案
- 臨床試驗藥局結案(若有)
- 臨床合約結算
- 試驗文件倉儲
- 衛生主管機關查核



41



Thank
You!

42



臺北榮民總醫院 Taipei Veterans General Hospital

視病猶親·追求卓越·恪遵倫理·守法守信

