

The background of the slide features a blurred image of laboratory glassware, including several test tubes and a beaker, arranged diagonally from the bottom left towards the top right. The glassware is filled with a light blue liquid. In the top right corner, there is a dark blue square containing the white text 'DIA'.

DIA

台湾的伦理互认经验 ——中山医学大学附属医院经验分享

中山医学大学附属医院人体研究伦理审查委员会
韩志平 主任委员

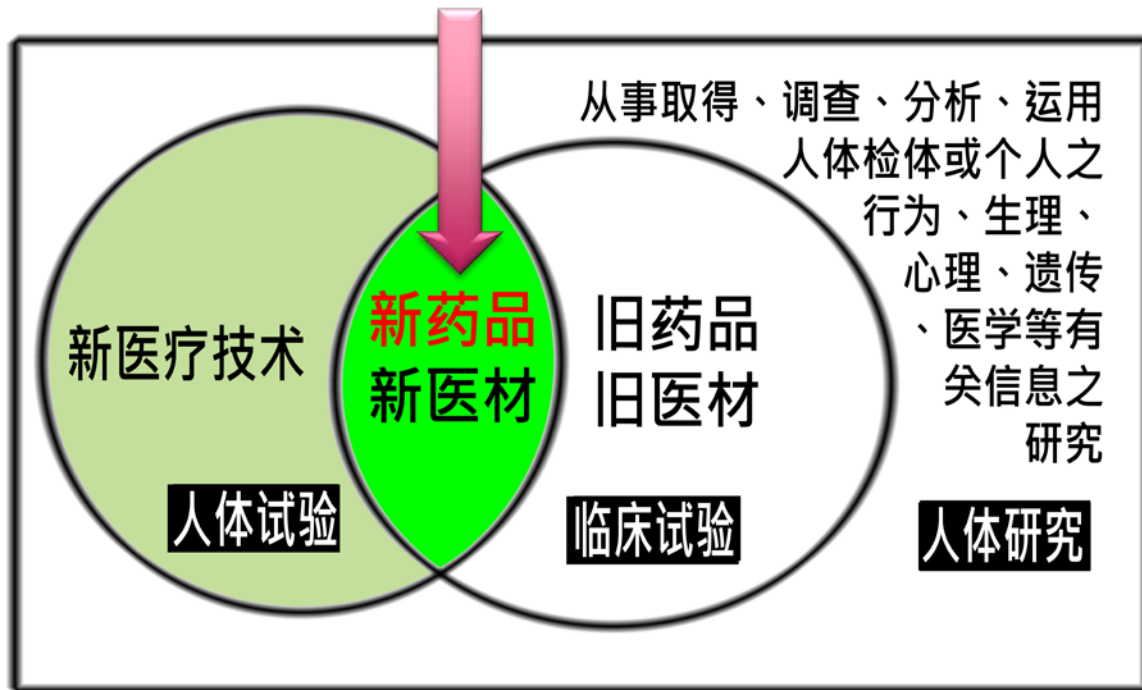
演讲大纲

- 一. 台湾临床试验规范与IRB制度/品质进展
- 二. c-IRB介绍
- 三. c-IRB审查时效管控机制
- 四. c-IRB执行成果及回馈
- 五. c-IRB概念扩大为区域结盟 (中山附医经验)
- 六. 未来展望

一、台湾临床试验规范与IRB 制度/品质进展

临床试验规范

受试者风险高、管理层面复杂



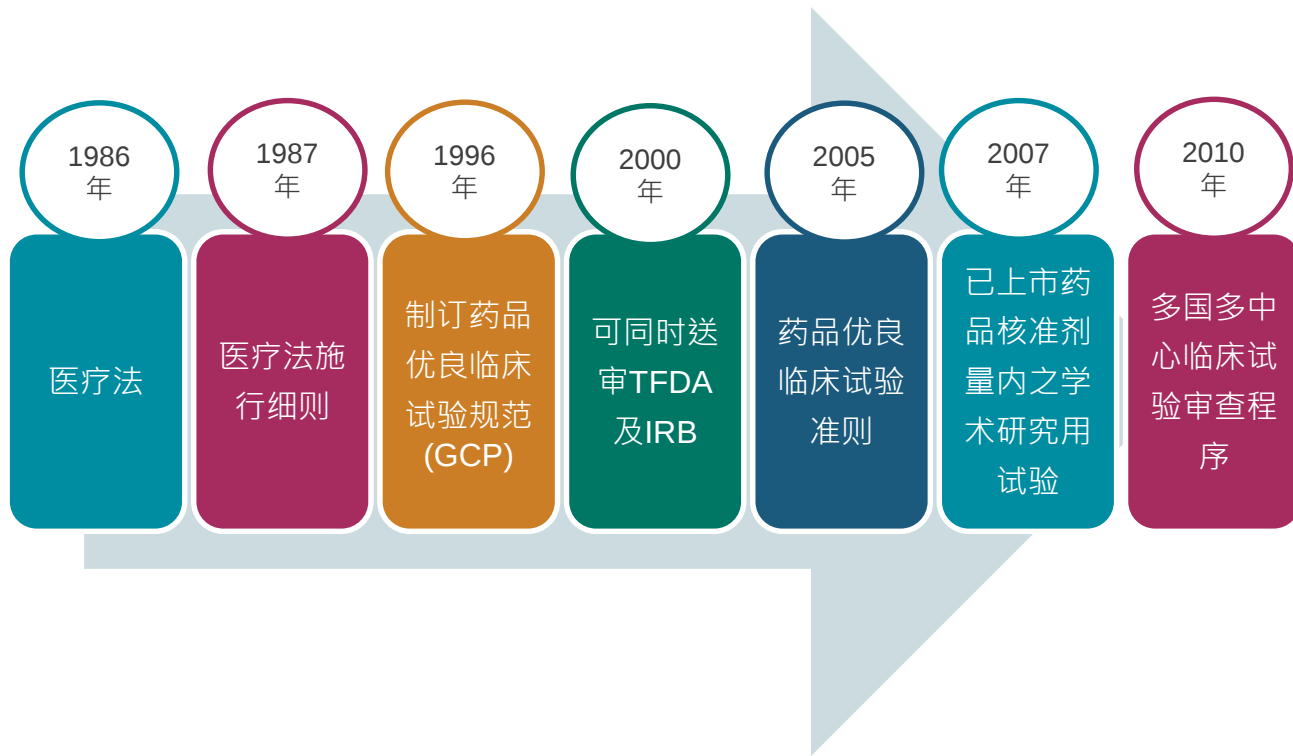
临床试验

- ▶ 为一种結合高科技、高投资报酬、高风险产业(business)；探讨**药品**或**医疗器械(器材)** 试用于人体之研究。若介入之药品或医疗器械(器材)尚未领有许可证，该研究又称之为**人体试验**。
- ▶ 为新药研发过程中，验证**有效性** (临床疗效、效能、功效)、**安全性**之关键，世界各国均相当重视其发展。
- ▶ 为提升中国临床试验竞争力，不仅有助于相关**产业发展**，更可在**新药上市前收集国人用药资料，保障国人用药安全**。

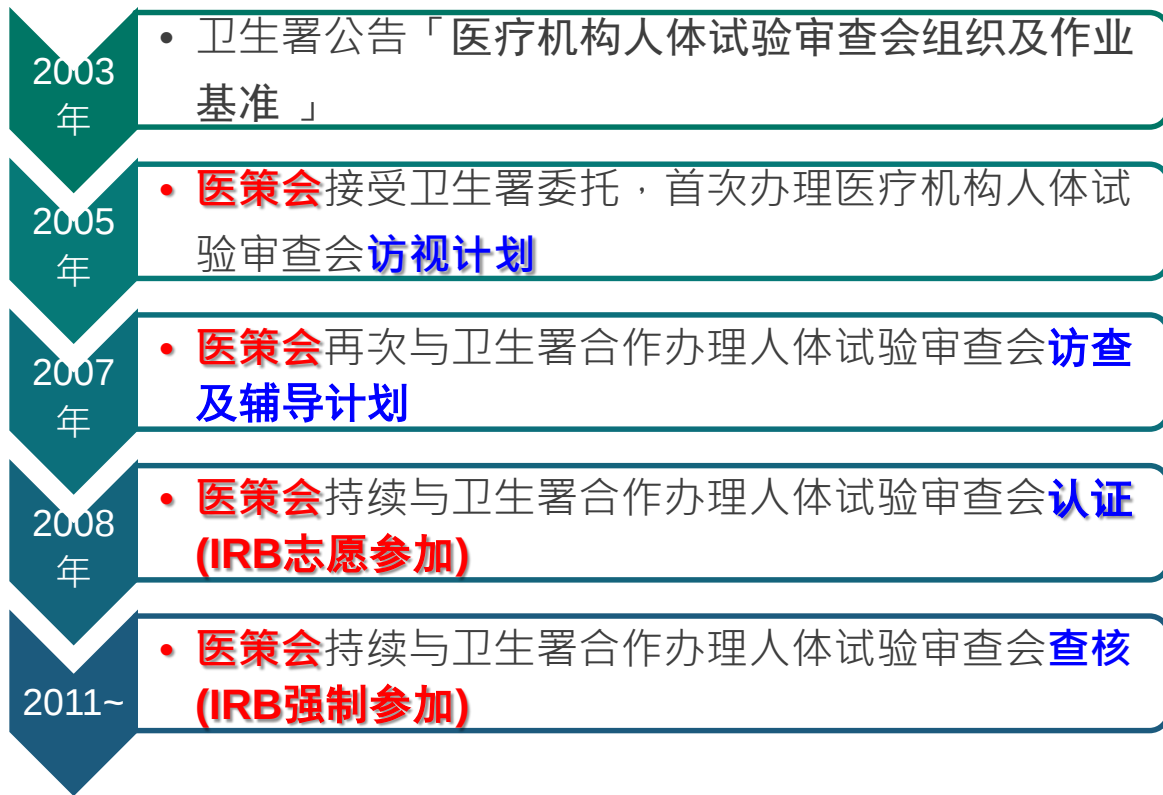


Page 5

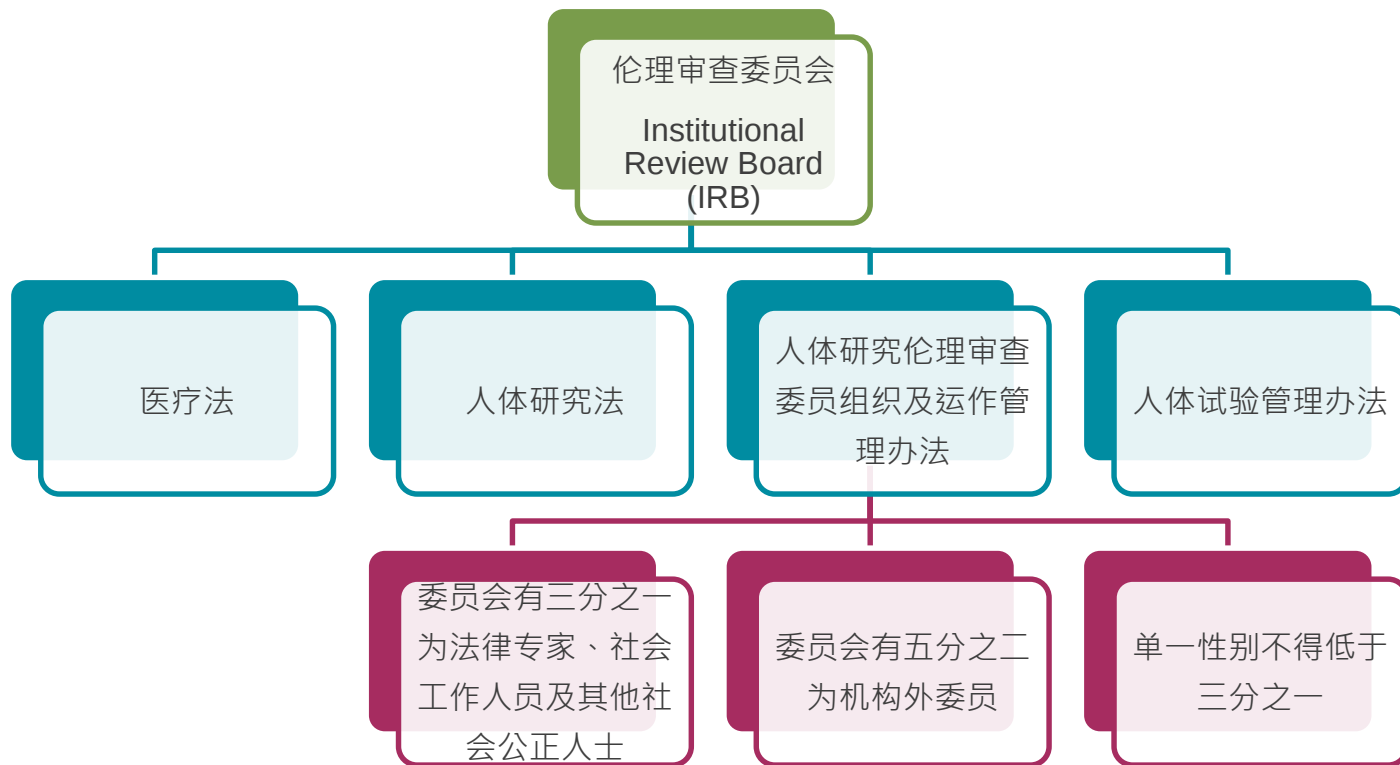
台湾临床试验相关法令演进



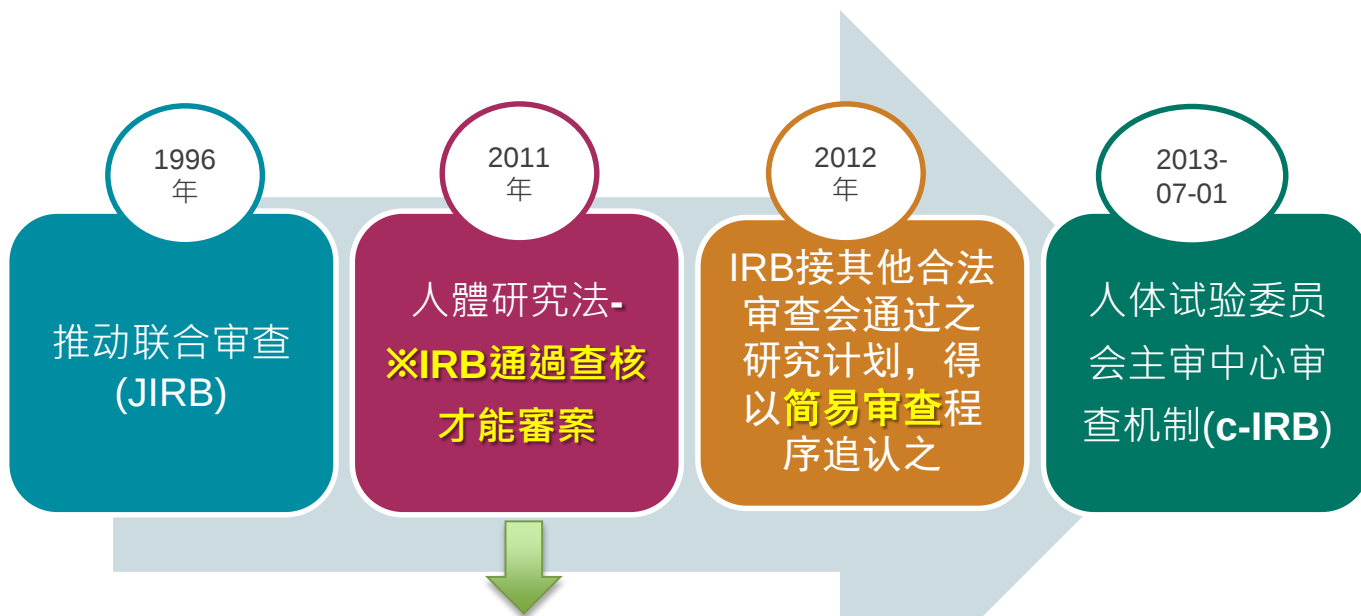
台湾IRB制度/品质进展



人体研究伦理审查委员会(简称审查会/IRB)



台湾IRB政策演进



研究于二个以上研究机构实施时，得由各研究机构共同约定之审查会，负审查、监督及查核之责。 → ※ 大型医院IRB功能健全，自主性高，整合困难。

一般审查 vs. 简易审查

- ▶ 一般审查：需进入会议进行讨论后，方可以做成决议
- ▶ 简易审查：至少一位委员审查，代表审查会行使核准之决定，并将结果提审查会报告。

二、c-IRB介绍

c-IRB之缘起

▶ 2012年，台湾医药品查验中心(CDE)针对跨国药厂及试验委托机构(CRO)进行问卷调查

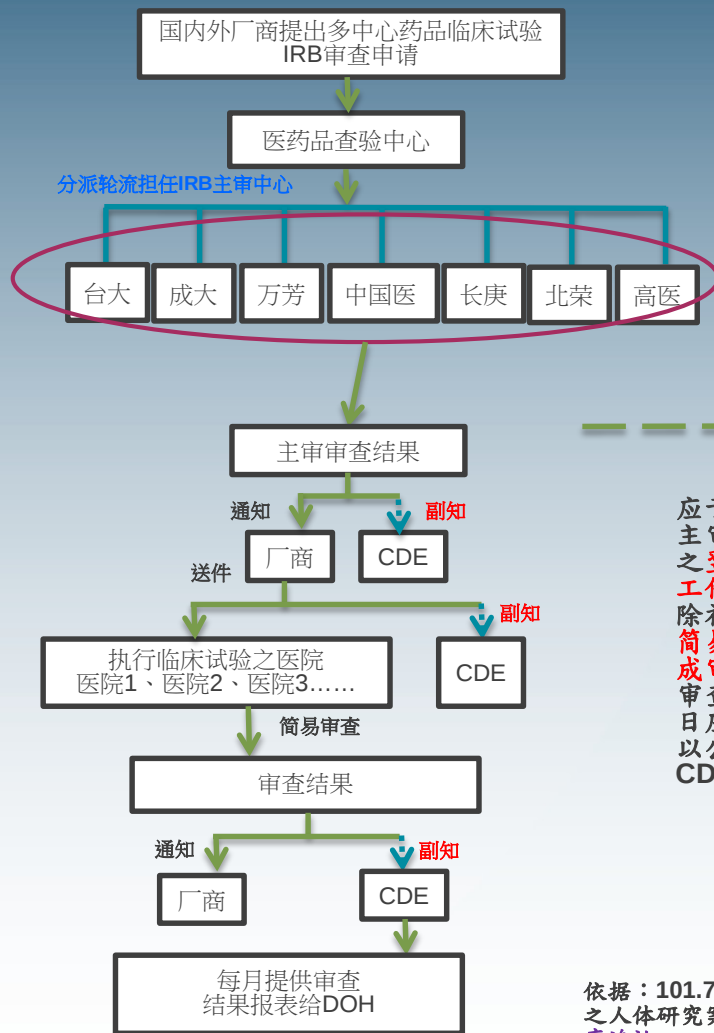
▶ 多国多中心新药临床试验面临的困难

✓ **IRB审查时效** (速度、品质)

• 临床试验合同(契约)签署

CIRB核心政策

- ▶ 拘束力：接受补助计划合同的医院 (申请争取执行卓越中心计划之医疗机构)
- ▶ 主要适用对象：厂商发起之多中心药品临床试验案
- ▶ 核心机制：1家医院IRB主审+其余医院IRB副审(简审)



审查时程

应于收件日
翌日起20个
工作天(扣除
补件时间)完
成审查

审查完成后，翌
日应将审查结果
以公文副知CDE
审查结果

应于收件日(含
主审审查结果)
之翌日起10个
工作天内(不扣
除补件时间)以
简易审查方式完
成审查。
审查完成后，翌
日应将审查结果
以公文副知
CDE审查结果。

■ IRB之简易审查追
认作业，依法列入
IRB查核重点。

■ 经审查通过之临
床试验之后续追踪
审查、查核、严重
不良事件通报、结
案等作业及收费等
行政程序，由执行
临床试验之各医疗
机构IRB一自定义之
程序处理。

参考 CDE

依据：101.7.5公告「伦理审查委员会得简易程序审查
之人体研究案件范围」第9点之规定，得以简易程序
追认



c-IRB 配套措施

- 合约规定每案每逾期一日，应扣款补助经费 5,000 NTD (1,100 RMD)
- 扣款总额上限为IRB新案**初审**之审查费 60,000 NTD (13,000 RMD)；**修正案**分为**行政变更**之审查费 5000 NTD (1100RMD)；**实质变更**之审查费20000 NTD(4400 RMD)
- 审查效率纳入下一次补助计划加扣分之参考。

参考 CDE

参加之医疗机构

c-IRB主審/副審醫院名單

刊登日期：2016-05-20 | 點開次數：10997 次

為提升我國藥品臨床試驗之國際競爭力，促進我國醫藥產業發展，衛生署規劃c-IRB審查機制，自102年7月1日起開始實施。

主審9家

主審醫院名單如下：

台灣大學醫學院附設醫院、成大醫院、台北醫學大學附設醫院(包含: 台北醫學大學附設醫院、雙和醫院、萬芳醫院)、中國醫藥大學附設醫院、長庚紀念醫院、台北榮民總醫院、高雄醫學大學附設中和紀念醫院、三軍總醫院、台中榮民總醫院。

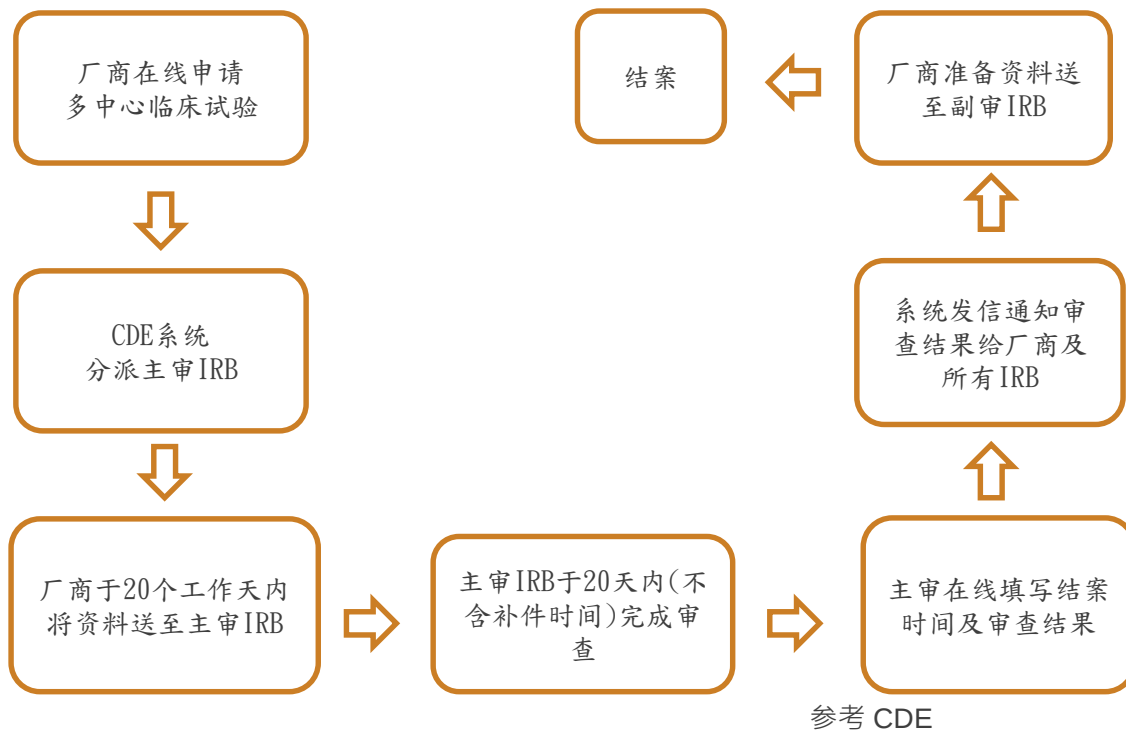
副審醫院名單如下：

馬偕醫院、財團法人彰化基督教醫院、中山醫學大學附設醫院、財團法人奇美醫院、高雄榮民總醫院、財團法人義大醫院、亞東紀念醫院、新光吳火獅紀念醫院、光田綜合醫院、財團法人佛教慈濟綜合醫院、國立陽明大學附設醫院、財團法人恩主公醫院、財團法人天主教耕莘醫院、財團法人振興復健醫學中心、財團法人辜公亮基金會、和信治癌中心醫院、高雄市立凱旋醫院、財團法人嘉義基督教醫院、澄清綜合醫院、財團法人國泰綜合醫院、安泰醫院、臺北市立聯合醫院、秀傳醫院、臺安醫院。

志愿参与

副審24家

c-IRB 审查机制



c-IRB规定时限计算方式

主审医院IRB审查时间计算方式：

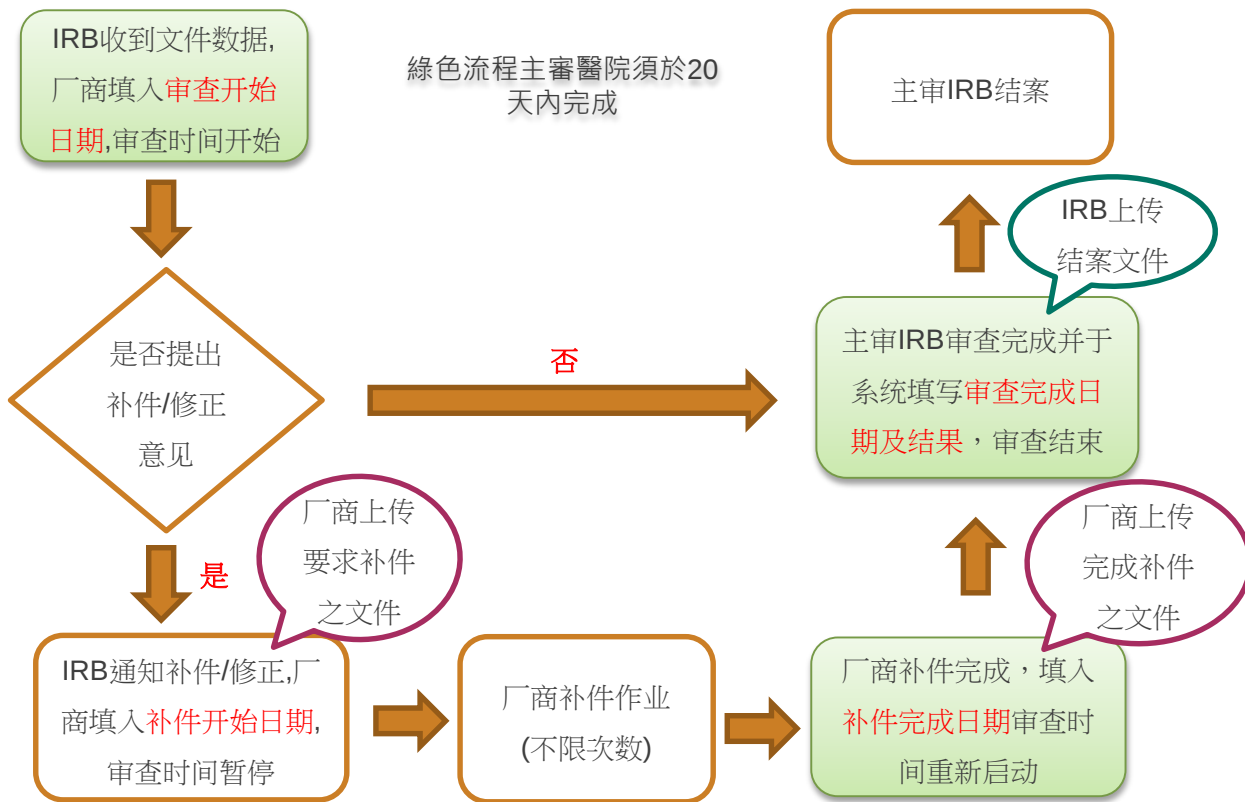
- ▶ 审查结束日期 - 审查开始日期 = 全部时间
- ▶ 补件结束日期 - 补件开始日期 = 补件时间
- ▶ **全部时间 - 补件时间 = IRB审查时间 (20工作天)**

副审医院IRB审查时间计算方式：

- ▶ 审查结束日期 - 审查开始日期 = 全部时间
- ▶ 补件结束日期 - 补件开始日期 = 补件时间
- ▶ **全部时间 + 补件时间 = IRB审查时间 (10工作天)**

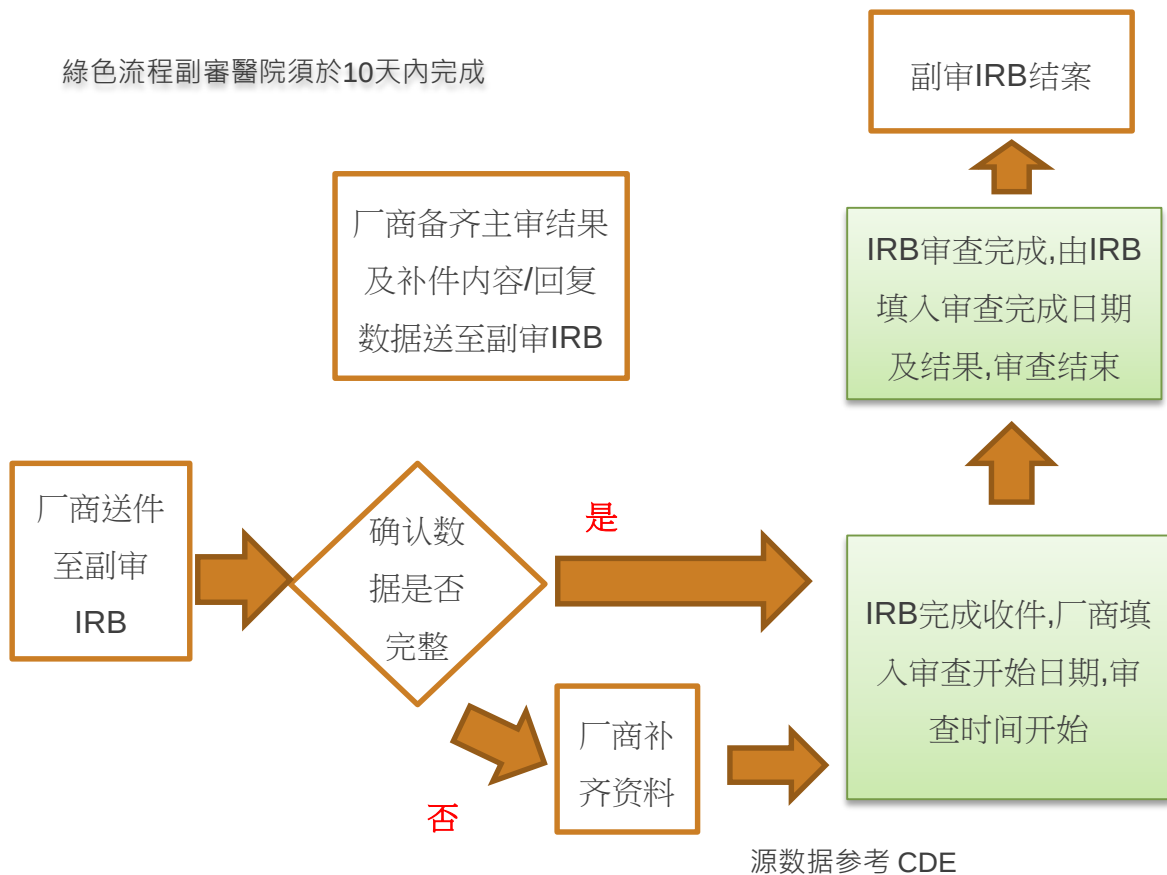
三、 c-IRB审查时效管控机制

主审IRB作业流程



参考 CDE

副审IRB作业流程



CIRB审查时间查询



CIRB 內容摘要表

基本資料


試驗申請者


CDE案號


計畫書編號


結案日期

醫院名稱	審查開始日期	補件開始日期	補件結束日期	審查結束日期	核准函發出日期
行政院國軍退除役官兵輔導委員會台北榮民總醫院	2017/02/09	2017/03/01	2017/03/14	2017/03/15	2017/03/27
中山醫學大學附設醫院及其復健醫院	2017/04/24			2017/05/03	2017/05/05
行政院國軍退除役官兵輔導委員會台中榮民總醫院	2017/05/09			2017/05/18	2017/05/23
長庚醫療財團法人高雄長庚紀念醫院	2017/05/04			2017/05/11	2017/05/11

CIRB系统主动发信类别

- ◆指派主审IRB
- ◆主审IRB审查结果通知
- ◆撤案通知
- ◆提醒厂商上线登录通知
- ◆新增/删除试验中心



指派主審IRB信件范例



參考 CDE

中山附医IRB收到通知信件

通知主副审信件

敬啟者：

██████████公司於2017/12/14線上申請之“Ceftriaxone Sandoz

randomized, double blinded, placebo-controlled Phase II study to assess the efficacy and safety of ceftriaxone in patients with mild to moderate Parkinson's disease dementia)

已編入案號為：██████████

即日起，請儘速將相關資料送至主審中心：財團法人私立高雄醫學大學附設中和紀念醫院人體試驗倫理委員會

副審IRB名單如下：

國立臺灣大學醫學院附設醫院、中山醫學大學附設醫院及其復健醫院、行政院國軍退除役官兵輔導委員會台中榮民總醫院

厂商申请结束流程

本信件為系統自動發送

實際送件給主審IRB及其他相關IRB之聯繫由廠商負責
謝謝

財團法人醫藥品查驗中心 敬上

敬啟者：

██████████限公司於2015/01/19線上申請之“Ustekinumab”乙案

CIRB案號：104-██████████

計畫名稱：一項使用██████████、安慰劑對照、概念驗證試驗

Protocol No. : CNT012755LE2001

廠商已於2017/02/06申請結案。

該案後續之修正案/變更案審查，將不再採主副審機制，而由各IRB獨立審查。

後續事宜由廠商與貴會連繫

財團法人醫藥品查驗中心 敬上

四、c-IRB执行成果及回馈

执行至今统计

统计时间：2013年7月1日~2017年10月31日

总申请案件数	786件，完成送审656件
主审于时限内完成审查件数	656件，达标率97.2%
已登录副审完成审查件数	2405件
副审于时限内完成审查	达标率81.6%
主审IRB平均审查天数	9.7
副审IRB平均审查天数	7.9
厂商平均补件天数	7.8

源数据参考 CDE

c-IRB撤案统计

统计区间：2013/7/1-2015/3/31

◆申请撤案件数：43件

◆主审完成审查：7件

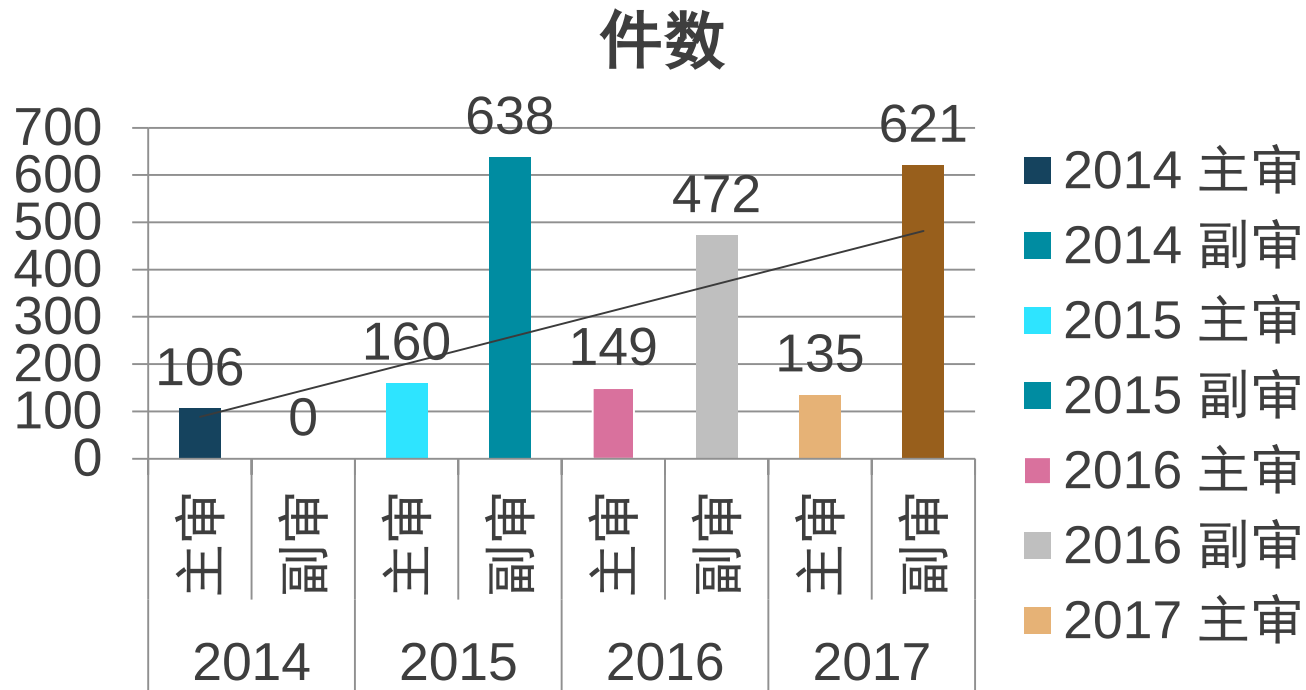
◆已指派主审但尚未送件：16件

◆尚未指派主审：20件

c-IRB撤案原因分析

- ◆ 试验委托者或总公司或暂停试验执行
- ◆ 试验委托者决定不在台湾执行试验
- ◆ 计划书大幅修正，待新版完成后再重新送件
- ◆ 更改送件策略，改为各IRB个别送审
- ◆ 其他(含：重复申请、承办人操作错误等)

c-IRB审查件数



CDE定时召开会议(一年约6次)

◆与会人员

- ✓TAIRB=台湾IRB联盟
- ✓TCRA=台湾药物临床研究协会
- ✓IRPMA=开发性制药研究协会

◆会议内容

- ✓倡导新法规
- ✓CIRB相关讨论及执行报告
- ✓讨论临床试验相关议题交由各机构

c-IRB双方重要沟通议题

IRB提出议题

- ◆ 审查时间有限→要求送审时文件齐全
- ◆ 检体保存期限应有期限
- ◆ 损害赔偿部分建议有制式字句

厂商提出议题

- ◆ 主副审受试者同意书皆不一致
- ◆ 同意书收案人数在单一机构是否可删除
- ◆ 主副审医院对于研究团队GCP教育培训时数要求不一致

TAIRB与CDE居中协调

- ◆ 删除「医疗机构检体可永久保存」，共识为15~20年
- ◆ IRB接受他院同意书格式
- ◆ 公告[ICF损害补偿范本](#)
- ◆ 建立[同意书查检表](#)
- ◆ 公布[合约范本\(英文版\)](#)

※但仍尊重IRB之独立审查

□ 中山附医[同意書範本](#)

CDE发放c-IRB问卷(2016年)

给厂商问卷题目

- 公司类别
- 对c-IRB机制满意吗?
- c-IRB系统是否好操作?
- 对CDE管理c-IRB机制满意吗?
- 后续修正案纳入c-IRB机制看法?

问卷结果：填写者信息

公司类别	回复人数	百分比
台资药厂	8	7%
外资药厂	37	34%
CRA	64	59%

问卷结果：对c-IRB机制满意吗？

对c-IRB机制满意吗？		
非常满意	11	10.1%
满意	61	56.0%
普通	32	29.4%
不满意	4	3.7%
非常不满意	1	0.9%

问卷结果：c-IRB系统是否好操作？

c-IRB系统是否好操作？		
好操作	70	64.2%
普通	37	33.9%
不好操作	2	1.8%

问卷结果：对CDE管理c-IRB机制满意吗？

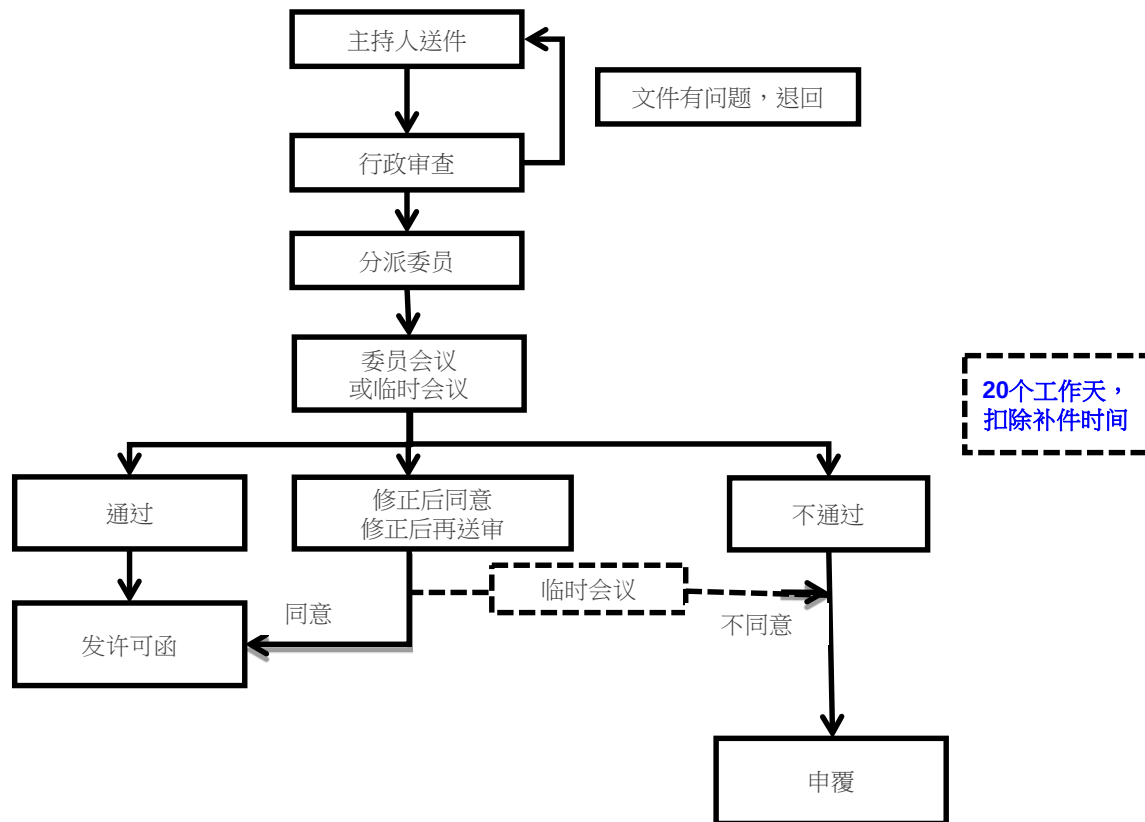
对CDE管理c-IRB机制满意吗？		
非常满意	13	11.9%
满意	53	48.6%
普通	33	30.3%
不满意	10	9.2%
非常不满意	0	0%

CDE问卷结论：修正案是否纳入c-IRB

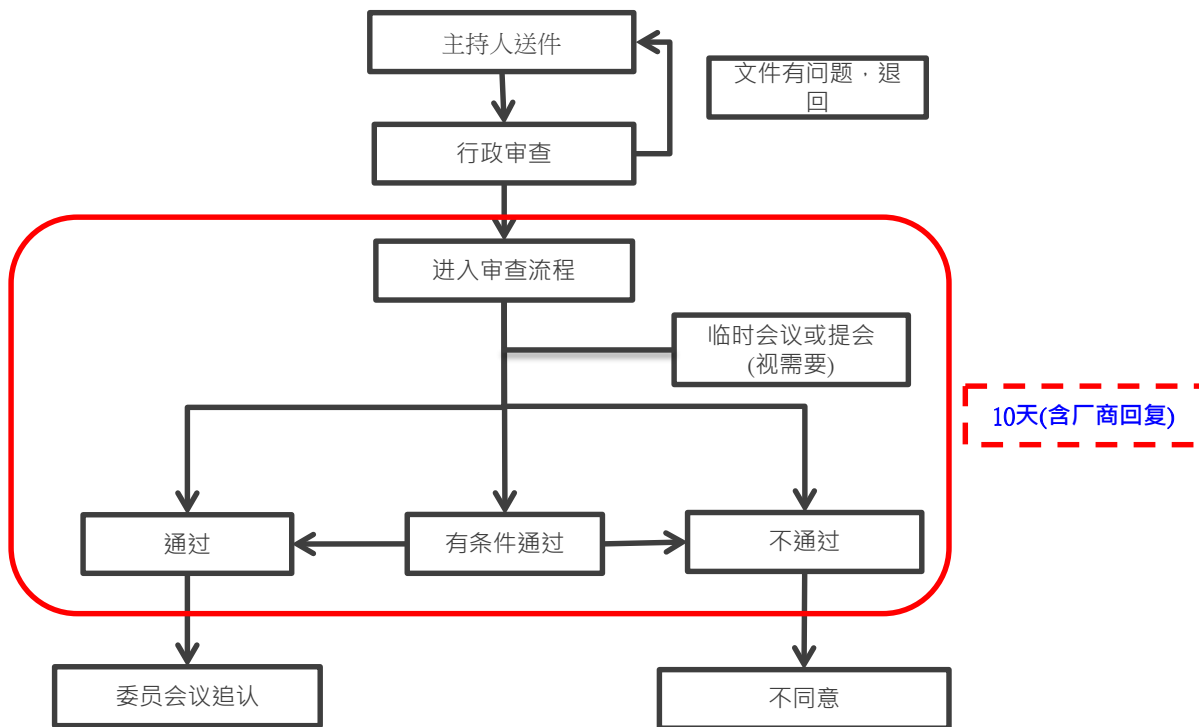
变更案是否纳入c-IRB		
纳入	35	32.0%
不纳入	39	36.0%
无意见	35	36.0%

五、c-IRB概念扩大为区域 结盟 (中山附医经验)

中山附医 IRB : c-IRB审查(主审)流程图



中山附医 IRB : c-IRB审查(副审)流程图



中山附医参加c-IRB审查经验 (副审医院)

- ▶ 要求检附主审医院审查意见及厂商(主持人)回复之全部内容。
- ▶ 秘书处行政审查，核对「执行机构、委员会、主持人、投诉专线等」，并针对「常见疑义」，主动联系厂商，是否先行修正？确认后，进入审查时程 (10个工作日)。
- ▶ 委员审查为三日，若有疑义，厂商需于二日内回复。(一位以上资深委员审查，「核准」以简易审查程序办理；「不核准」需提交审查会议或召开临时会议决议。)
- ▶ 针对部分较争议文件 (如媒体招募广告、ICF、...等)，得暂不予已同意，请厂商日后再以修正案之新增文件方式，另行送件。

中山附医区域结盟医院

- ▶ 中荣、彰基、亚东、台中慈济、义大、马偕、耕莘及奇美等8间医院签署合作意向书

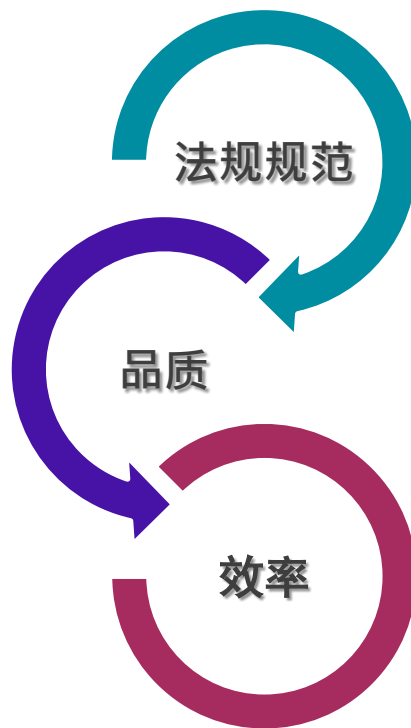
【臨床試驗跨院際合作意向書(Letter of Intent)】

立意向書人 中山醫學大學附設醫院 與 奇美醫療財團法人奇美醫院 積極配合政府推動「生醫製藥產業與開發新醫藥產品，提升國家競爭力」政策，同時兼顧「受試者權益」與「推動高品質臨床試驗」；並為提昇臨床試驗執行成效，共同為台灣生醫製藥關鍵環境奉獻一份心力以促進藥品、醫療器材、醫療技術等相關之臨床醫療發展，特簽訂本合作意向書，以做為進一步合作計畫之基礎：

- 一、 在彼此平等互惠及誠信原則下，同意未來共同協商議訂各項合作事宜。
- 二、 同意未來合作項目應包括（但不限於）下列事項：
 1. 具「合法審查會」資格者，願提供經驗分享，並視需要，對未設立審查會醫院研究相關議題，願提供積極輔導。
 2. 具「合法審查會」資格者，遇有研究計畫審查之倫理科學審查疑義，得彼此提供專家諮詢。
 3. 具「合法審查會」資格者承接其他「合法審查會」通過之研究計畫，得以簡易審查程序審查。

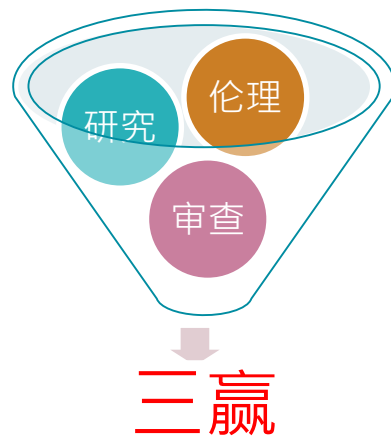
六、未来展望

c-IRB成功關鍵



厂商、机构、IRB 努力方向

- ▶ 推广各式范本(ex. CDE公告合同范本，TAIRB公告ICF范本)
- ▶ 推动审查共识 (ex. IRB以伦理为主，CDE以科学为主)
- ▶ 厂商加强撰写文件品质



Disclaimer /免责声明

The views and opinions expressed in the following PowerPoint slides are those of the individual presenter and should not be attributed to Drug Information Association, Inc. ("DIA"), its directors, officers, employees, volunteers, members, chapters, councils, Special Interest Area Communities or affiliates, or any organization with which the presenter is employed or affiliated.

These PowerPoint slides are the intellectual property of the individual presenter and are protected under the copyright laws of the United States of America and other countries. Used by permission. All rights reserved. Drug Information Association, DIA and DIA logo are registered trademarks or trademarks of Drug Information Association Inc. All other trademarks are the property of their respective owners.

下列幻灯片陈述的观点和意见，仅为演讲者个人看法，不代表药物信息协会(DIA)，包括DIA理事会及其成员、DIA员工和DIA会员，且与演讲者受聘和所属单位无关。

本演讲材料包括幻灯片属于演讲者个人知识产权，受所在国版权法律保护，经许可方能使用。演讲者对演讲材料保留所有权利。DIA徽标及其注册商标，未经许可，不得擅自使用。

DIA

?