

衛生福利部 公告

受文者：醫療器材及化粧品組

發文日期：中華民國104年10月16日

發文字號：部授食字第1041609385號

附件：「醫療器材優良臨床試驗作業規範」1份

裝

主旨：公告訂定「醫療器材優良臨床試驗作業規範」。

訂

依據：行政程序法第165條。

公告事項：

- 一、為保護受試者之權利、安全及福祉，並確保臨床試驗之執行符合倫理與科學，公告訂定「醫療器材優良臨床試驗作業規範」，以提供廠商及醫院做為執行醫療器材臨床試驗之參考。
- 二、本規範自105年1月1日施行。倫理審查委員會核准日期在105年1月1日前之醫療器材臨床試驗，得依前行政院衛生署96年5月30日公告之「醫療器材優良臨床試驗基準」規定辦理。
- 三、公告另載於本部食品藥物管理署全球資訊網站（www.fda.gov.tw）之醫療器材專區。

線

副本：台灣醫療暨生技器材工業同業公會、中華民國醫療器材商業同業公會全國聯合會、台北市醫療器材商業同業公會、新北市醫療器材商業同業公會、台中市醫

療器材商業同業公會、台灣省醫療器材商業同業公會聯合會、彰化縣醫療器材商業同業公會、嘉義市醫療器材商業同業公會、台南市醫療器材商業同業公會、高雄市醫療器材商業同業公會、高雄直轄市醫療器材商業同業公會、台北市美國商會政府及公共事務部、台北市歐洲商務協會、台北市日本工商會、德國經濟辦事處、台灣省進出口商業同業公會聯合會、台北市進出口商業同業公會、新北市進出口商業同業公會、桃園市進出口商業同業公會、台中市進出口商業同業公會、台中縣進出口商業同業公會、台南市進出口商業同業公會、台南縣進出口商業同業公會、高雄縣進出口商業同業公會、高雄市進出口商業同業公會、財團法人金屬工業研究發展中心(高雄)、財團法人塑膠工業技術發展中心、財團法人台灣電子檢驗中心、財團法人醫藥品查驗中心、財團法人醫藥工業技術發展中心、財團法人工業技術研究院量測技術發展中心、社團法人中華無菌製劑協會、台北市國際工商協會、台灣口腔生物科技暨醫療器材產業發展促進協會、台北市生物技術服務商業同業公會、台北市儀器商業同業公會、桃園縣儀器商業同業公會、台中市儀器商業同業公會、高雄市儀器商業同業公會、中華民國眼鏡發展協會、台灣區眼鏡工業同業公會、台北市眼鏡商業同業公會、台灣省鐘錶眼鏡商業同業公會聯合會、高雄市鐘錶眼鏡商業同業公會、南港軟體工業園區二期管理委員會、科學工業園區管理局、南部科學工業園區管理局、台灣科學工業園區科學工業同業公會、台灣先進醫療科技發展協會、經濟部工業局、中華民國生物產業發展協會、台灣橡膠暨彈性體工業同業公會、中華民國全國商業總會、中華民國全國工業總會、台灣醫院協會、台灣臨床檢驗標準協會、台灣藥物臨床研究協會、台灣區電機電子工業同業公會、台灣省橡膠製品商業同業公會聯合會、中華民國藥品行銷暨管理協會、台灣製藥工業同業公會、中華民國西藥代理商商業同業公會、中華民國西藥商業同業公會全國聯合會、台灣省西藥商業同業公會聯合會、台北市西藥代理商商業同業公會、中華民國開發性製藥研究協會、中華民國製藥發展協會、聯合人體試驗委員會、國立台灣大學醫學院附設醫院、三軍總醫院、臺北榮民總醫院、長庚醫療財團法人台北長庚紀念醫院、長庚醫療財團法人林口長庚紀念醫院、國泰醫療財團法人國泰綜合醫院、財團法人臺灣基督長老教會馬偕紀念社會事業基金會馬偕紀念醫院、新光醫療財團法人新光吳火獅紀念醫院、臺北市立萬芳醫院、醫療財團法人徐元智先生醫藥基金會亞東紀念醫院、臺中榮民總醫院、中山醫學大學附設醫院、中國醫藥大學附設醫院、彰化基督教醫療財團法人彰化基督教醫院、國立成功大學醫學院附設醫院、奇美醫療財團法人奇美醫院、高雄榮民總醫院、長庚醫療財團法人高雄長庚紀念醫院、財團法人私立高雄醫學大學附設中和紀念醫院、佛教慈濟醫療財團法人花蓮慈濟醫院

部長蔣丙煌

裝

訂

線

醫療器材優良臨床試驗作業規範

第一章 總則

- 一、 為保護受試者之權利、安全及福祉，並確保臨床試驗之執行符合倫理與科學，且試驗結果正確可信，特訂定本規範。
- 二、 本規範之主管機關為衛生福利部。
- 三、 臨床試驗是由試驗主持人發起時，試驗主持人及試驗機構應承擔試驗委託者之責任。
- 四、 本規範用詞定義如下：
 - (一) 臨床試驗：以評估醫療器材之安全與效能為目的，而於人體執行之研究。
 - (二) 受試者：參與臨床試驗而接受試驗醫療器材或當作對照之個人。
 - (三) 試驗機構：執行臨床試驗之醫療機構。
 - (四) 試驗主持人：試驗機構執行臨床試驗之負責人。
 - (五) 試驗委託者：臨床試驗之發起、管理及負擔責任者。
 - (六) 受託研究機構：與試驗委託者締約以執行臨床試驗一部或全部工作之個人或機構。
 - (七) 試驗偏離：未遵循試驗計畫書要求之執行情況。
 - (八) 醫療器材缺失：醫療器材之品質、標示、安全或效能不足之情況。
 - (九) 不良事件：受試者參加臨床試驗所發生之任何不良情況，此項不良情況與試驗醫療器材間不以具有因果關係為必要。
 - (十) 嚴重不良事件：受試者有下列情況之一：死亡、危及生命、永久性身心障礙、受試者之胎兒或新生兒先天性畸形、需住院或延長住院之併發症、其他可能導致永久性傷害之併發症。
 - (十一) 醫療器材不良反應：與試驗醫療器材相關之不良事件。

(十二) 嚴重醫療器材不良反應：與試驗醫療器材相關之嚴重不良事件。

第二章 受試者權益之保障

- 五、 執行臨床試驗應符合赫爾辛基宣言之倫理原則。
- 六、 執行臨床試驗應以受試者之權利、安全及福祉為最重要之考量，應勝於科學及社會之利益。
- 七、 試驗機構應依人體研究法之規定，成立倫理審查委員會。
- 八、 試驗委託者應提交主管機關及倫理審查委員會規定之文件供審查，並於取得書面核准後，始可開始執行臨床試驗。
- 九、 對於主管機關及倫理審查委員會已核准文件之修訂，或重新開始執行已中止之臨床試驗，試驗委託者應取得主管機關及倫理審查委員會之書面核准。
- 十、 臨床試驗執行期間，試驗委託者應依主管機關規定，通報嚴重不良事件、可能導致嚴重醫療器材不良反應之醫療器材缺失、試驗進度、試驗中止或提前終止。
臨床試驗執行期間，試驗主持人應依倫理審查委員會規定，通報嚴重不良事件、可能導致嚴重醫療器材不良反應之醫療器材缺失、試驗偏離、試驗進度、試驗中止或提前終止。
- 十一、 試驗委託者、試驗主持人與試驗相關人員不得強迫或不當影響受試者及其他試驗相關人員。
- 十二、 試驗委託者對於受試者參與臨床試驗之補助，不得有不當影響受試者參與之情形。
- 十三、 受試者因參與臨床試驗導致之不良事件，試驗主持人及試驗機構應提供受試者充分醫療照護，並告知受試者不良事件之可能原因。
- 十四、 臨床試驗執行之對象應為非易受傷害族群，但專為解決易受傷害族群健康問題之臨床試驗，始得以易受傷害族群為受試者。
- 十五、 試驗主持人應於受試者接受臨床試驗程序前，執行知情同意程序，並取得受試者、法定代理人或有同意權之人書面同意。

但已於試驗計畫書中詳列緊急事件處理程序，且完全符合下列條件者，得於取得受試者、法定代理人或有同意權之人書面同意前，進行臨床試驗：

- (一) 受試者有緊急且危及生命之情況。
- (二) 預期無法以現有治療方法達到足夠之臨床效益。
- (三) 使用試驗醫療器材可能緩解危及生命之風險。
- (四) 使用試驗醫療器材之可能利益超過其預期風險。
- (五) 無法立即通知法定代理人或有同意權之人。

前項情況，於能取得受試者、法定代理人或有同意權之人書面同意時，應立即補正之。

十六、 試驗計畫書應訂定取得受試者知情同意之程序，並遵循下列規定：

- (一) 由試驗主持人或其授權人員執行知情同意之程序。
- (二) 告知受試者所有臨床試驗資訊。
- (三) 不得使受試者、法定代理人或有同意權之人放棄法定權利。
- (四) 給予受試者充分時間閱讀、理解受試者同意書，及考慮是否參與臨床試驗。
- (五) 受試者同意書應由受試者、法定代理人或有同意權之人，及試驗主持人或其授權人員親筆簽名並載明日期。
- (六) 提供已簽名之受試者同意書副本給受試者。

十七、 受試者同意書應使用口語化、非技術性且為受試者所能理解之語言，說明下列內容：

- (一) 試驗目的。
- (二) 臨床試驗中安全及效能尚未經證實之部分。
- (三) 試驗醫療器材與對照組之說明及分配方式。
- (四) 試驗程序。
- (五) 受試者人數。
- (六) 可預期之臨床效益。
- (七) 對受試者或其胚胎、胎兒或哺乳中幼兒之可預期風險及不

便。

- (八) 試驗相關損害發生時，受試者可得到之補償及醫療照護。
- (九) 其他替代療法及其可能之利益與風險。
- (十) 受試者預計參與臨床試驗之期間及應配合事項。
- (十一) 如有可獲得之補助，應告知受試者。
- (十二) 試驗主持人終止受試者參與臨床試驗之可能情況。
- (十三) 臨床試驗中止或提前終止之可能情況。
- (十四) 受試者檢體或其衍生物之保存與再利用。
- (十五) 聲明受試者可不需任何理由隨時退出臨床試驗，而不減損其正當醫療權益。
- (十六) 聲明可辨識受試者身分之紀錄是保密的，若發表臨床試驗結果，受試者之身分仍將保密。
- (十七) 聲明若有可能影響受試者繼續參與臨床試驗意願之新資訊，將會告知受試者。
- (十八) 聲明經由簽署受試者同意書，受試者即同意主管機關、倫理審查委員會及試驗委託者之代表，可直接檢視其醫療紀錄。
- (十九) 詢問臨床試驗相關資訊、受試者權益及試驗相關損害發生時之聯絡人。

十八、 受試者應以有意思能力之成年人為限，但若為限制行為能力人或受輔助宣告之人時，應得其本人及法定代理人或輔助人之同意；若為無行為能力人或受監護宣告之人時，應得其法定代理人或監護人之同意。在上述情況下，試驗主持人仍應於受試者能理解之範圍內，告知臨床試驗相關資訊。

十九、 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，但受試者、法定代理人或有同意權之人仍應於受試者同意書親筆簽名並載明日期，前述簽名得以指印代替。

見證人應閱讀受試者同意書，以見證試驗主持人或其授權人員已經確切地向受試者、法定代理人或有同意權之人解釋其內

容。

見證人應於確定受試者、法定代理人或有同意權之人充分了解資料內容且其同意完全出於自由意願後，於受試者同意書簽名並載明日期。

試驗相關人員不得為見證人。

- 二十、試驗委託者若獲得可能影響受試者繼續參與臨床試驗意願之新資訊，應修訂受試者同意書。前述資訊，試驗主持人應告知受試者，並重新取得其書面同意。

第三章 臨床試驗之規劃

- 二十一、試驗委託者應於臨床試驗執行前，確認試驗主持人符合主管機關規定之資格，及試驗機構能於議定時間內，招募足夠數量之受試者，並有充分之資源、設備及人員。

- 二十二、試驗委託者、試驗主持人及試驗機構應訂定書面協議，明確訂定每個參與者於臨床試驗中之責任。

- 二十三、試驗委託者應確認所有參與臨床試驗之人員有適當之教育、訓練或經驗，並有文件紀錄。

前項訓練應包括試驗醫療器材之使用與管控、試驗計畫書、主持人手冊、個案報告表、知情同意之程序、試驗委託者訂定之標準作業程序及本規範。

- 二十四、試驗委託者應於臨床試驗執行前，進行試驗醫療器材之風險分析，並權衡對受試者之預期利益與風險。

- 二十五、試驗委託者應以臨床前數據及臨床評估之結果，證明試驗設計、評估指標及對照組選擇之合理性。

- 二十六、試驗計畫書應由試驗委託者及試驗主持人雙方簽名，修訂時亦同，並應載明修訂理由。

- 二十七、主持人手冊應載明臨床前或臨床試驗之安全、效能數據及風險分析摘要。

- 二十八、個案報告表應依試驗計畫書設計用以記錄每位受試者之資料。

- 二十九、試驗醫療器材、使用說明書或器材包裝上應標示為臨床試驗專

用。

第四章 臨床試驗之執行

三十、 臨床試驗應依據試驗計畫書執行。

三十一、 試驗委託者應於臨床試驗執行前，至每個試驗機構進行初次訪查，或舉行試驗主持人會議，並有文件紀錄。

三十二、 試驗委託者應建立所有參與臨床試驗人員姓名、職責及授權之紀錄表，並由所有人員簽名。若人員、職責或授權範圍更動時，試驗委託者應隨之更新紀錄表，且相關人員應重新簽名。

三十三、 試驗機構應建立並保存所有受試者之身分辨識代碼表。

三十四、 所有參與臨床試驗人員對可辨識受試者身分之紀錄，應予保密。試驗委託者及試驗主持人發表臨床試驗結果時，對受試者之身分仍應保密。

三十五、 試驗機構應保存臨床試驗原始文件。試驗主持人應確保臨床試驗文件與數據之建立，受到管控及具可追溯性，並保存所有臨床試驗文件及其修訂版本。

進行盲性試驗時，試驗委託者應訂定確保數據處理維持盲性設計之防護措施。

臨床試驗執行期間或結束後，試驗主持人或試驗機構應於監測、稽核、倫理審查委員會或主管機關查核進行時，提供原始文件供檢視。

三十六、 試驗主持人應確保個案報告表之正確性及完整性。個案報告表之數據，應與原始文件一致，若有不一致，試驗主持人應記錄理由。

個案報告表應由試驗主持人或其授權人員簽名並載明日期。記錄於個案報告表之數據若有任何修正，試驗主持人或其授權人員應簽名並載明日期，且不應掩蓋原始紀錄。

資料於處理過程經過轉換者，試驗主持人應確認資料轉換之正確性。

三十七、 臨床試驗使用電子資料處理系統或遠端電子資料處理系統時，

試驗委託者應執行下列事項，並訂定書面程序：

- (一) 訂定電子資料處理系統規格需求。
- (二) 驗證及確認電子資料處理系統符合需求。
- (三) 確認輸入數據之精確度、完整性、可信度及一致性。
- (四) 確認報告之正確性。
- (五) 確認數據之修正皆有記錄，且不得將原始及歷次修正數據刪除，應保留稽核路徑、資料路徑及編輯路徑。
- (六) 維持防護系統以防止未經授權者存取數據。
- (七) 保有授權使用電子資料處理系統之人員名單、使用期間及權限。
- (八) 確認個案報告表有試驗主持人或其授權人員之簽名。
- (九) 定期執行資料備份。
- (十) 訓練使用者正確使用系統。

三十八、試驗醫療器材僅得使用於經核准之臨床試驗，且臨床試驗核准前，試驗委託者不得提供試驗醫療器材給試驗主持人及試驗機構。

試驗委託者應管控試驗醫療器材之使用權，並保存試驗醫療器材自運送至試驗機構起，至退回或銷毀之文件紀錄。試驗主持人應保存試驗醫療器材點收、使用、退回及銷毀之文件紀錄。前項紀錄內容應包括下列項目：

- (一) 點收日期。
- (二) 試驗醫療器材辨識碼。
- (三) 有效日期。
- (四) 使用日期。
- (五) 受試者代碼。
- (六) 從受試者取回試驗醫療器材之日期。
- (七) 未使用、過期或失效試驗醫療器材之退回原因及日期。
- (八) 試驗醫療器材之銷毀原因、日期及地點。

三十九、試驗主持人應將所有受試者記錄於個案報告表，包括中途退出臨床試驗或失去追蹤者。

受試者中途退出時，試驗主持人應於個案報告表記錄原因。若退出原因與試驗醫療器材之安全或效能相關，試驗主持人應徵求受試者之同意，於退出後繼續追蹤其健康狀況。

第五章 臨床試驗之中止、終止與完成

- 四十、主管機關於發現臨床試驗有重大缺失，經限期改正而未改正，或情節重大者，得中止或終止臨床試驗。
- 四十一、倫理審查委員會對其審查通過之臨床試驗，於臨床試驗執行期間，每年至少應查核一次。若發現重大缺失，經限期改正而未改正，或情節重大者，得中止或終止臨床試驗，並應通報主管機關。
- 四十二、試驗委託者中止或提前終止臨床試驗之一部或全部時，應通知所有試驗主持人，並將理由做成紀錄通報主管機關及倫理審查委員會。
- 臨床試驗執行期間若疑似有受試者發生不可接受之風險，試驗委託者應中止臨床試驗，並進行風險評估；若確認為受試者不可接受之風險，試驗委託者應終止臨床試驗。
- 試驗主持人或試驗機構發生嚴重或持續試驗偏離，試驗委託者應中止或終止其繼續參與臨床試驗。
- 四十三、臨床試驗中止或提前終止時，試驗主持人應立即通知受試者。試驗委託者仍應追蹤所有納入臨床試驗之受試者，並應完成試驗計畫書所載之責任。
- 四十四、試驗委託者重新開始執行已中止之臨床試驗前，應取得主管機關及倫理審查委員會之書面核准。
- 四十五、試驗委託者應於臨床試驗完成後確認下列事項：
- (一) 所有必要文件皆完整且為最新版本。
 - (二) 完成所有個案報告表。
 - (三) 解決監測或稽核發現之問題。
 - (四) 不良事件皆有文件紀錄。
 - (五) 妥善歸檔與保存紀錄。

(六) 試驗醫療器材、剩餘檢體及其他臨床試驗材料之處理皆有文件紀錄。

四十六、臨床試驗完成或提前終止時，試驗委託者應提交主管機關及倫理審查委員會規定之臨床試驗報告供審查。

四十七、試驗委託者與試驗主持人應保存臨床試驗相關文件，至試驗醫療器材於我國核准上市後至少二年，或臨床試驗完成或終止後至少二年。但其他法規規定之保存期間長於二年者，從其規定。雙方人員應採取措施防止相關文件遭受意外破壞或提早銷毀。

第六章 試驗委託者

四十八、試驗委託者應建立並執行書面之品質保證及品質管制計畫，以確保臨床試驗之設計、執行、監測、紀錄與報告均遵循試驗計畫書及本規範之要求。

執行多中心試驗時，試驗委託者應給予所有試驗主持人一致性評估臨床試驗結果之指引。

四十九、試驗委託者應訂定與試驗主持人或試驗機構之財務計畫。

五十、投保責任保險者，試驗委託者應確認保險範圍涵蓋受試者發生試驗相關損害之治療費用。

五十一、試驗委託者應依據臨床試驗之目的、設計、複雜性、規模、盲性及療效指標，決定監測之範圍及性質，並訂定監測計畫。試驗委託者應指派監測者，於臨床試驗執行前、中、後各期進行實地監測。

試驗委託者應審查監測報告及追蹤監測報告所要求之事項。

五十二、監測之目的為確保臨床試驗之執行遵循試驗計畫書及本規範之要求。

五十三、監測者應有適當之教育、訓練或經驗，並有文件紀錄。監測者應熟悉試驗醫療器材之使用、試驗計畫書、知情同意之程序、試驗委託者訂定之標準作業程序及本規範。

五十四、監測者應於每次實地監測後，提交監測報告給試驗委託者，監測報告之副本或摘要應提供給試驗主持人。

監測報告應包括日期、地點、監測者及試驗主持人之姓名，並摘要描述監測者檢閱之項目、重大發現、偏離及缺失、結論、建議採取之措施。

五十五、試驗委託者得自行或委託第三方機構進行稽核。稽核之目的為評估臨床試驗之執行遵循試驗計畫書、試驗委託者訂定之標準作業程序及本規範之要求。稽核者應有適當之教育、訓練或經驗。

五十六、試驗委託者應持續進行臨床試驗及試驗醫療器材之安全性評估，若發生嚴重不良事件及可能導致嚴重醫療器材不良反應之醫療器材缺失，應評估是否須更新風險分析及進行矯正與預防措施。

嚴重不良事件及可能導致嚴重醫療器材不良反應之醫療器材缺失，試驗委託者應於得知事實後七日內通報主管機關，並於十五日內檢具詳細調查資料送交主管機關。

若為多中心試驗，試驗委託者應將所有試驗機構通報之嚴重不良事件，以書面方式告知每個試驗主持人，並確認試驗主持人皆向其所屬之倫理審查委員會通報。

五十七、試驗委託者得移轉一部或全部臨床試驗相關工作與職責於受託研究機構，但仍對臨床試驗數據品質與完整性負最終責任。

試驗委託者應以書面方式，明確訂定受託研究機構所承擔之臨床試驗相關工作與職責。於受託研究機構所承擔之工作與職責範圍內，本規範對試驗委託者之所有要求，亦應適用於該機構。

第七章 試驗主持人

五十八、試驗主持人應負責執行與管理臨床試驗工作，並確保資料之完整性及受試者之權利、安全及福祉。

五十九、試驗主持人應符合主管機關規定之學經歷及資格，具備相關臨床領域之經驗，熟悉知情同意之程序，並接受過試驗醫療器材之使用訓練。

六十、試驗主持人應負責執行知情同意之程序，若指派給授權人員執

行時，應確認授權人員受過適當之訓練，並有文件紀錄。

- 六十一、試驗主持人應遵循試驗計畫書執行臨床試驗。若發生試驗偏離，試驗主持人應記錄並說明理由。
- 六十二、試驗主持人應依試驗計畫書或使用說明書使用試驗醫療器材。若試驗醫療器材由受試者自行使用或操作時，試驗主持人應提供必要之指導。
- 六十三、試驗主持人應確保試驗機構維持充分之資源、設備及人員，並確保臨床試驗相關設備受到適當之維護及校準，並有文件紀錄。
- 六十四、試驗主持人應同意並出席監測、稽核、主管機關或倫理審查委員會之查核，並提供臨床試驗文件及紀錄。
- 六十五、試驗主持人應告知並提供受試者臨床試驗緊急情況之處理程序，若發生時應安排緊急醫療照護，必要時進行解盲程序。
- 六十六、試驗主持人應確認受試者之病歷已明確標示其被納入特定臨床試驗。必要時，試驗主持人應提供受試者參與臨床試驗之識別身分資訊，及受試者同時接受其他治療應注意之事項。
- 六十七、試驗主持人應記錄並評估所有不良事件與醫療器材缺失。嚴重不良事件及可能導致嚴重醫療器材不良反應之醫療器材缺失，試驗主持人應立即告知試驗委託者，並依倫理審查委員會之規定進行通報。