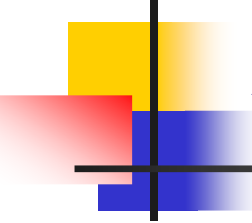


臨床試驗之查核

分組個案討論-C組

林志六 醫師/律師

財團法人醫藥品查驗中心



查核有三種

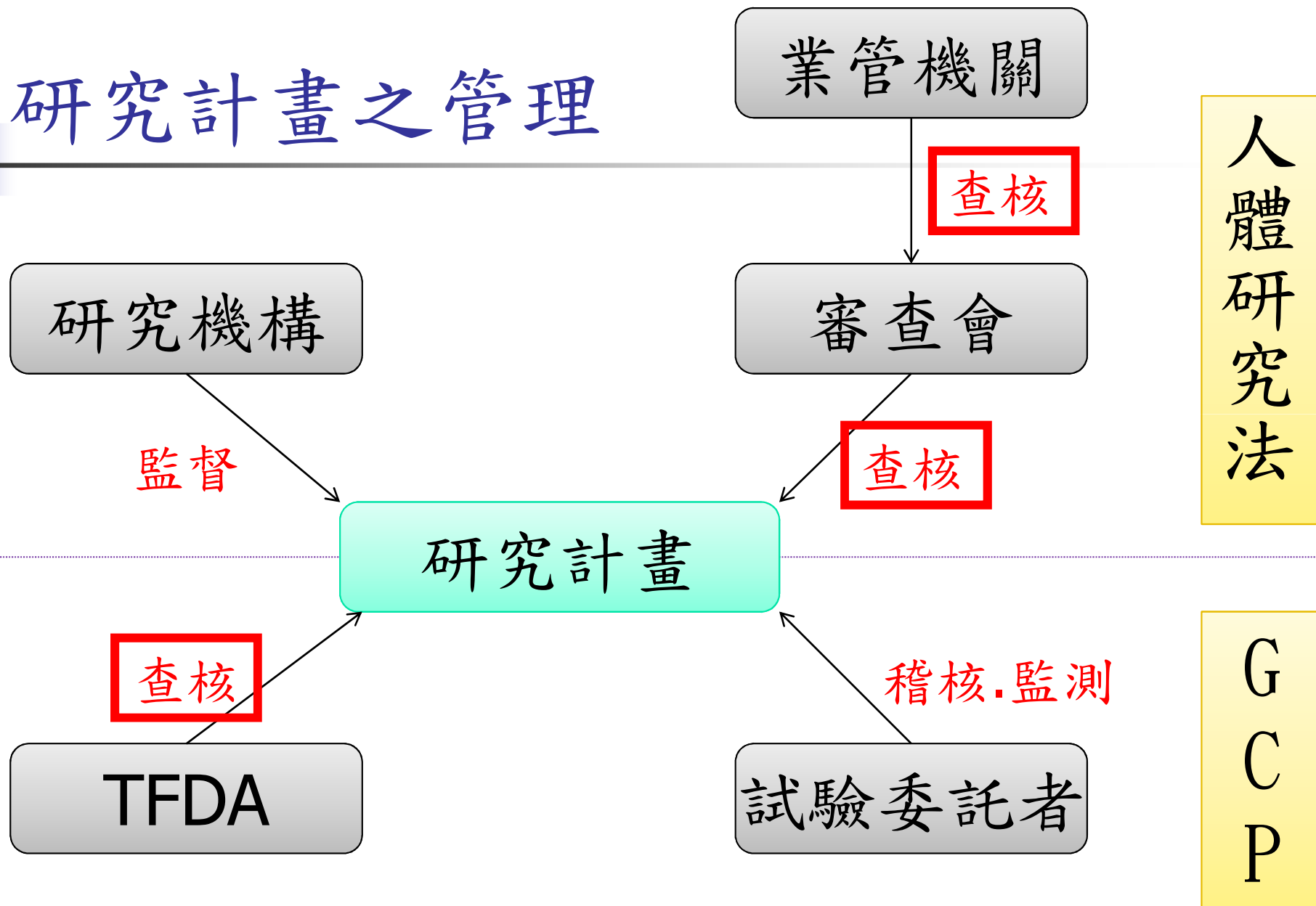
藥品優良臨床試驗準則 (GCP)

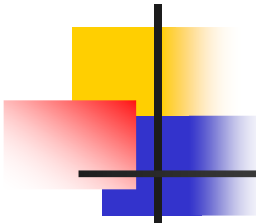
- TFDA → → 個別之臨床試驗

人體研究法

- 目的事業主管機關 → → IRB
- IRB → → 個別之研究

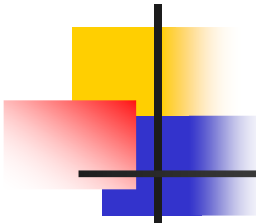
研究計畫之管理





審查會查核 ≠ GCP查核

	審查會查核	GCP查核
目的不同	重新評估研究是否可以繼續進行	確認資料可信度
方式	書面審查為主	實地查核
時點	IRB 核准期限前	試驗結束後
對象	IRB 核准之案件	查驗登記用試驗



審查會→查核→個別研究

- 人體研究法 第17條 第1項
 - 審查會對其審查通過之研究計畫，於計畫執行期間，每年至少應查核一次。
- 人體試驗管理辦法 第9條 第1項
 - 審查會對其審查通過之人體試驗應每年至少查核一次。



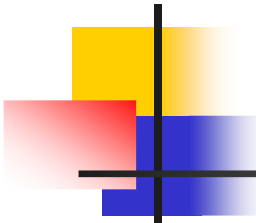
(期中)查核重點 (人體研究法17條第2項)

- 審查會發現研究計畫有下列情事之一者，得令其中止並限期改善，或終止其研究，並應通報研究機構及中央目的事業主管機關：
 - 一、未依規定經審查會通過，自行變更研究計畫內容。
 - 二、顯有影響研究對象權益或安全之事實。
 - 三、不良事件之發生頻率或嚴重程度顯有異常。
 - 四、有事實足認研究計畫已無必要。
 - 五、發生其他影響研究風險與利益評估之情事。



(期中)查核重點 (人體試驗管理辦法第9條第2項)

- 前項查核發現有下列情事之一者，得令其限期改善或終止人體試驗：
 - 一、未依規定經審查會通過或中央主管機關核可，自行變更人體試驗內容。
 - 二、顯有影響受試者權益、安全之事實。
 - 三、不良事件發生數或嚴重度顯有異常。
 - 四、有足以影響人體試驗成果評估之事件。
 - 五、人體試驗未完成前，有具體事實證明並無實益、風險高於潛在利益，或顯有實益致不利於對照組。

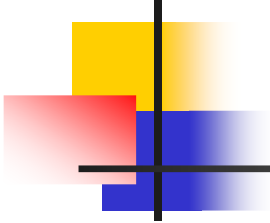


(完成後)調查 (人體研究法17條第3項)

- 研究計畫完成後，有下列情形之一者，審查會應進行調查，並通報研究機構及中央目的事業主管機關：
 - 一、嚴重晚發性不良事件。
 - 二、有違反法規或計畫內容之情事。
 - 三、嚴重影響研究對象權益之情事。

人體研究法第23條

由中央目的事業主管機關處該研究機構或獨立審查會新臺幣六萬元以上六十萬元以下罰鍰，並應令其限期改善，屆期不改正者，得命其解散審查會；情節重大者，處一個月以上一年以下停止審查處分



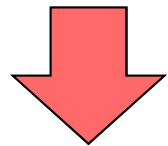
美國的制度-Continuing Review

- 45CFR46.109(e) :
 - An IRB must conduct continuing review of research at intervals appropriate to the degree of risk, but not less than once per year.
 - **Guidance on IRB Continuing Review of Research**
 - Office for Human Research Protections (OHRP)
 - Nov. 10, 2010 (最新版本)
- (<http://www.hhs.gov/ohrp/policy/continuingreview2010.html#section-b>)

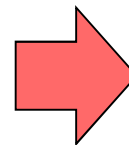
要求Continuing review之理由/目的

研究(試驗)於核准後

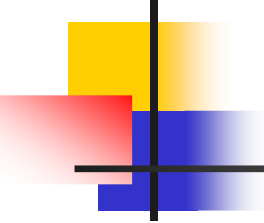
1. 多次變更計畫或同意書，與初次核准內容迥異
2. 發生原來未預期之風險
3. 研究(試驗)之效益已不存在
4. 研究環境已改變(PI不適任...)



風險效益比改變?

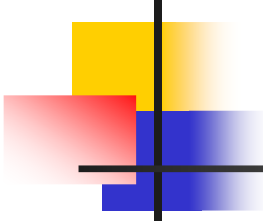


重新評估
研究(試驗)
可否繼續執行



Continuing review之重點(OHRP)

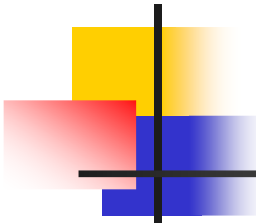
- Risk assessment and monitoring
- Adequacy of the process for obtaining informed consent
- Investigator and institutional issues
- Research progress



1. 評估研究風險及風險監測程序

執行重點：

- 評估是否有會影響研究風險的資訊
 - 尤其是 unanticipated problem
 - 未曾發生或嚴重度. 頻率超過已知+可能相關+嚴重傷害風險
 - 來源：IRB自己得知. PI通報. Sponsor通報.DSMB...
- 確認計畫所訂為確保受試者安全之數據監測規定(例:DSMB)有確實執行



2. 評估知情同意程序之適足性

執行重點：

- 確認PI使用**最新版**同意書
- 免除同意書之研究，須評估**口頭溝通內容是否正確**
- 評估同意書上記載之**可能風險**是否為**最新**資訊
- 評估同意書上記載之**替代治療**是否為**最新**資訊
- 評估是否有應告知受試者之**新**資訊



3. 評估PI及研究(試驗)機構

執行重點：

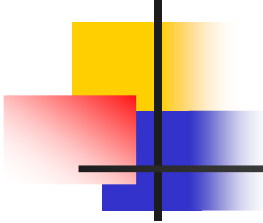
- 評估PI的情況及資格是否改變
 - 喪失資格. 同時執行過多研究
- 評估及調查對該PI之投訴事件
- 評估研究(試驗)機構之人員. 設施. 資源是否仍充足
- 若是多中心研究, 注意他中心對該研究之評估意見



4. 評估研究(試驗)進度

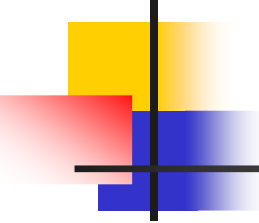
執行重點：

- 確認PI依據核准之計畫執行
- 評估受試者收納狀況
 - 收納數目遠低於預期數
- 評估退出研究(試驗)受試者之**人數及原因**



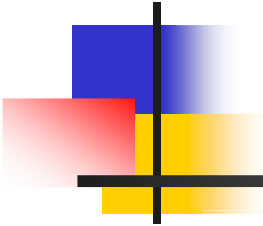
Continuing review所需文件

- brief project summary
- progress report
 - 收納人數(多中心研究需分列全部及該研究機構人數)
 - 歷次變更摘要
 - 新增資訊，尤其是與研究風險相關者
 - 未預期之問題或不良事件
 - 退出研究之受試者及原因
 - 投訴事件
- 最後核准版本之計畫書及受試者同意書
- 其他與受試者安全相關資訊(例:DSMB之報告...)



討論

- 發現PI違規時，如何處理？
- 機構監督與IRB查核，如何分工？



感謝聆聽

部落格：六醫師的法學教室

<http://tw.myblog.yahoo.com/doctor6-lawschool>

E-mail：doctor6@kimo.com