

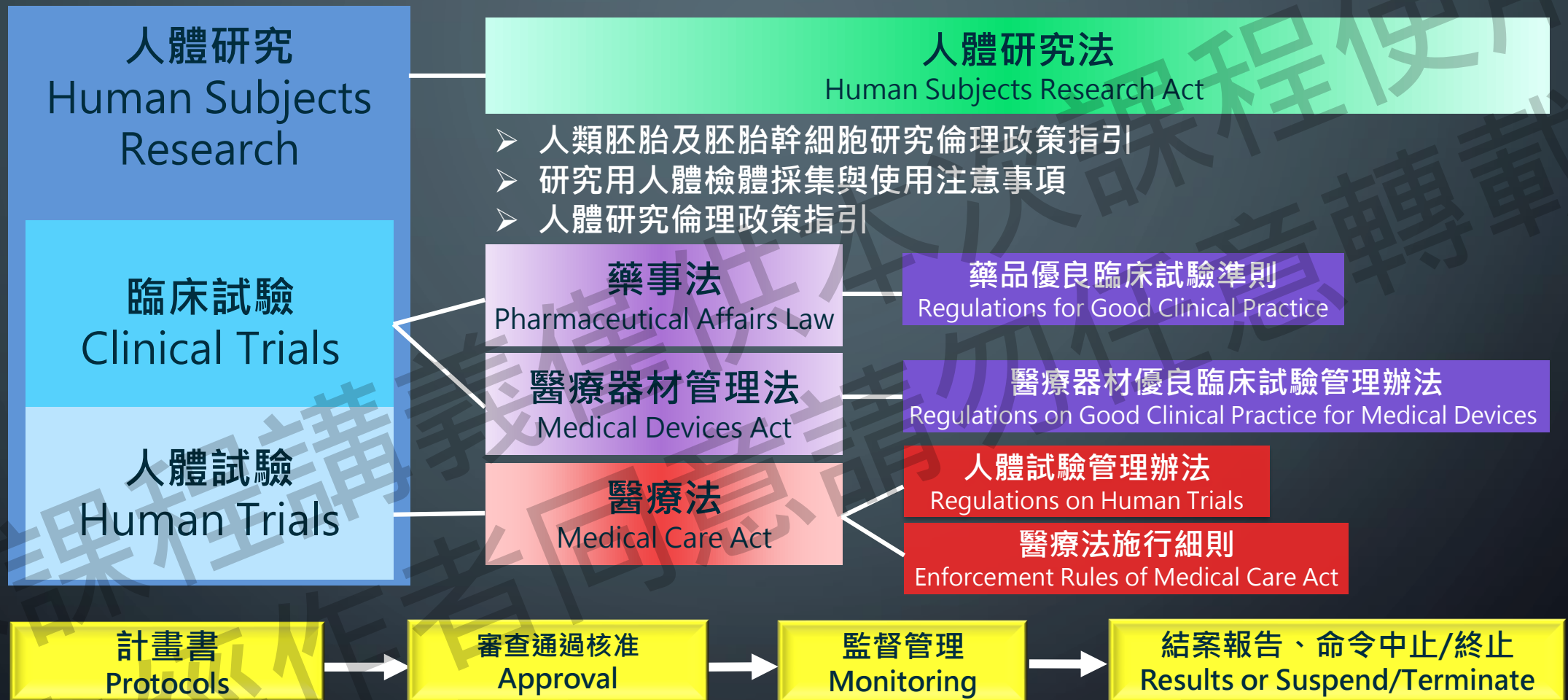
醫療器材臨床試驗 送審法規、常見問題及缺失

國防醫學院三軍總醫院人體試驗審議會

倪子訓 委員

本次上課內容僅為個人工作經驗與觀點
凡涉及政策方向及法規解釋與適用
應依中央衛生主管機關之指示為準
講義內容僅供本次課程使用

現行法規架構及依據



依法律位階：

法(母法) > 辦法、準則(子法) > 基準、規範、指引、標準、原則(行政規則)

特別法優於普通法!!

醫療器材管理法上路

- 公布日期：
109年1月15日
- 公布施行：
行政院110年2月17日院臺衛字第1100001220號令
- 內容：
中華民國一百零九年一月十五日制定公布之「醫療器材管理法」，定自**一百十年五月一日施行**。



醫療器材管理法 §83

自本法施行之日起，醫療器材之管理，應適用本法之規定，**藥事法有關醫療器材之規定，不再適用**。

醫療器材全生命週期之管理

共九章節，85條：第一章 總則、第八章 罰則、第九章 附則

第四章 [醫療器材臨床試驗之管理]

臨床試驗之管理範圍、申請程序審查基準、中止或終止、臨床試驗不良事件通報等規範。

醫療器材臨床試驗管理

第二章 [製造販賣之管理]

業者之開、停、歇業之流程，雇用技術人員資格，醫療器材製造、販售及產品流向管理、醫療器材品質管理系統、製造業設置標準及優良運銷等規範。

製造販賣管理

醫療器材登錄與查驗登記

醫療器材廣告管理

第六章 [監督與預防]

醫療器材上市後安全監控、不良反應事件通報、業者主動安全評估、安全效能再評估等規範。

監督與預防

稽查與取締

第三章 [醫療器材之登錄與查驗登記]

輸入或製造醫療器材之查驗登記、登錄、許可證之展延、換發與補發、年度申報、產品標示、醫療器材專案管理及獎勵研發等規範。

上市前把關

第五章 [醫療器材廣告之管理]

醫療器材廣告業者資格、事前審查申請、核准廣告期間、廣告限制等規範。

上市後管理

第七章 [稽查與取締]

主管機關之上市後稽查及取締、違法及不良醫材之處分、回收處理等規定。

早期新醫療器材定義

醫療法 §8

- 人體試驗

指醫療機構依醫學理論於人體施行新醫療技術、新藥品、**新醫療器材**及學名藥生體可用率、生體相等性之試驗研究。

醫療法施行細則 §2

- 新醫療器材

新原理、新結構、新材料或**新材料組合**所製造，其醫療之**安全性或效能**尚未經**醫學證實**之醫療器材。

醫療器材及試驗用醫療器材

- 醫療器材 §3

指儀器、器械、用具、物質、軟體、體外診斷試劑及其相關物品，其設計及使用係以**藥理、免疫、代謝或化學以外**之方法作用於人體，而達成下列主要功能之一者：

- 一、診斷、治療、緩解或直接預防人類疾病。
- 二、調節或改善人體結構及機能。
- 三、調節生育。

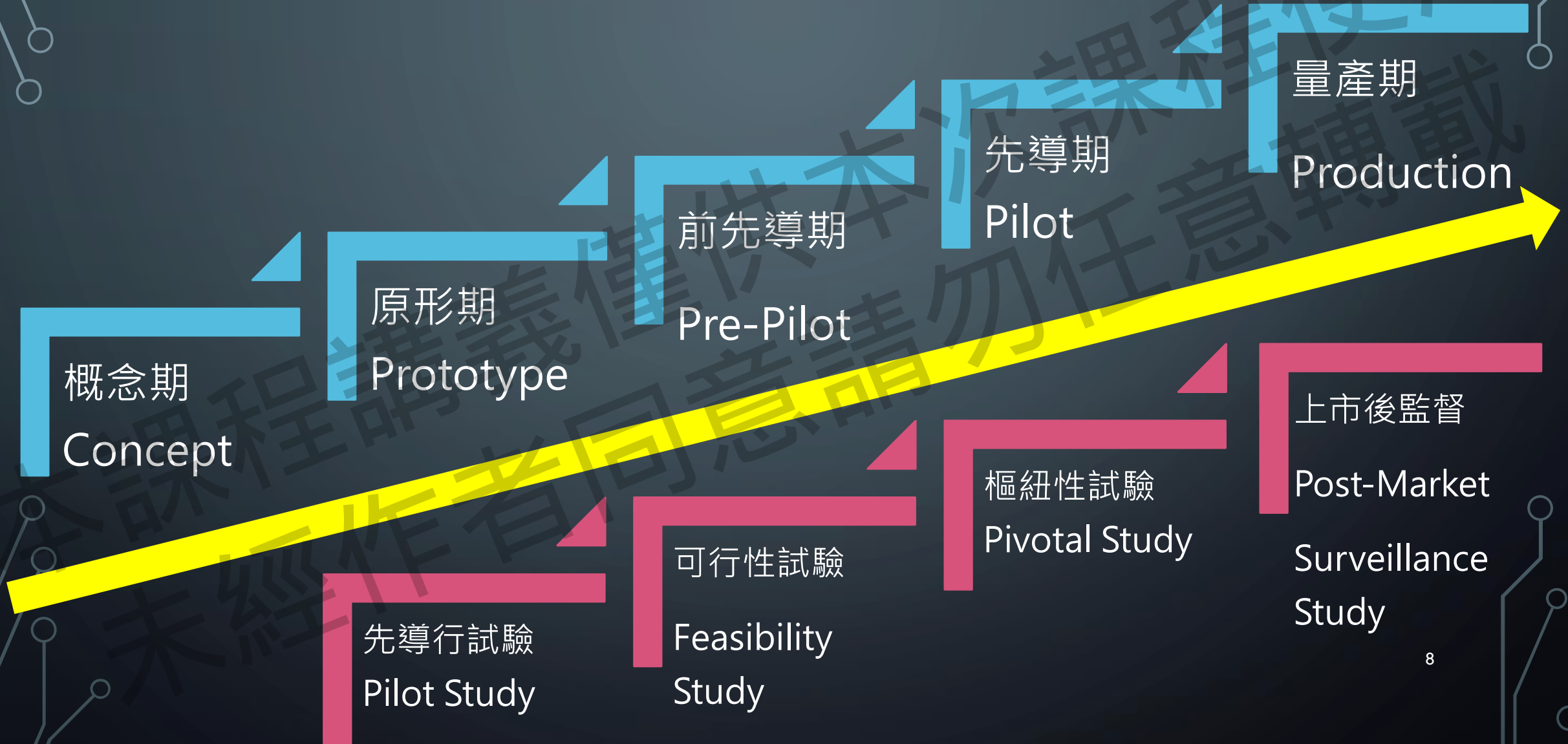
- 試驗用醫療器材 §4

醫療效能及安全尚未經證實，專供**臨床試驗用**之醫療器材。

- 醫療器材臨床試驗 §5

醫療機構或經中央主管機關公告之機構（以下簡稱臨床試驗機構），對受試者所為**有關醫療器材安全或效能之系統性研究**。

醫療器材研發與臨床試驗之階段



醫療器材臨床試驗申請類別

試驗類別(目的)	學術研究用	查驗登記用
定義	學術及探索研究之臨床試驗	用於醫療器材上市的評估依據或佐證試驗
申請者	醫療器材商/醫療機構	醫療器材商/醫療機構
試驗機構	醫療機構或經中央主管機關公告之機構 (醫療器材管理法§5)	
審查重點	醫療器材 安全性 ，試驗是否符合 科學邏輯、倫理、受試者安全	產品與臨床試驗設計須能保障 受試者安全、權益與倫理 ，設計內容之 嚴謹度與科學邏輯 ，是否符合其 宣稱之療效、具統計意義
期中報告	原則每6個月 檢附試驗情形報告	
結案報告	YES	
GCP查核	TFDA視情況通知查核	
是否能 直接 作為查驗登記申請之證據	不建議 因不涉試驗效度及嚴謹度的評估	YES 或提交至醫療器材諮議委員會討論 依不同產品之設計與目的有不同之要求

醫療器材優良臨床試驗管理辦法(GCP)

法源依據：醫療器材管理法第37條第3項

臨床試驗機構或試驗委託者發起**醫療器材臨床試驗**，應申請**中央主管機關核准**後，始得為之。但**無顯著風險經中央主管機關公告者**，不在此限。

臨床試驗機構執行前項試驗，應善盡醫療上必要之注意，除情況緊急者外，應先取得受試者之同意。

前二項醫療器材臨床試驗之**管理範圍、作業規範、申請程序、審查基準、利益迴避、資訊揭露、監督管理、查核、受試者同意書應記載內容及其他應遵行事項**之辦法，由中央主管機關定之。

醫療器材優良臨床試驗管理辦法(GCP)

共
72
條



第一章 總則(\$1~\$4)



第二章 試驗委託者(\$5~\$24)



第三章 臨床試驗機構及試驗主持人(\$25~\$36)



第四章 臨床試驗倫理審查委員會(\$37~\$48)



第五章 受試者同意書(\$49~\$57)



第六章 臨床試驗申請、中止、終止及結案(\$58~\$67)

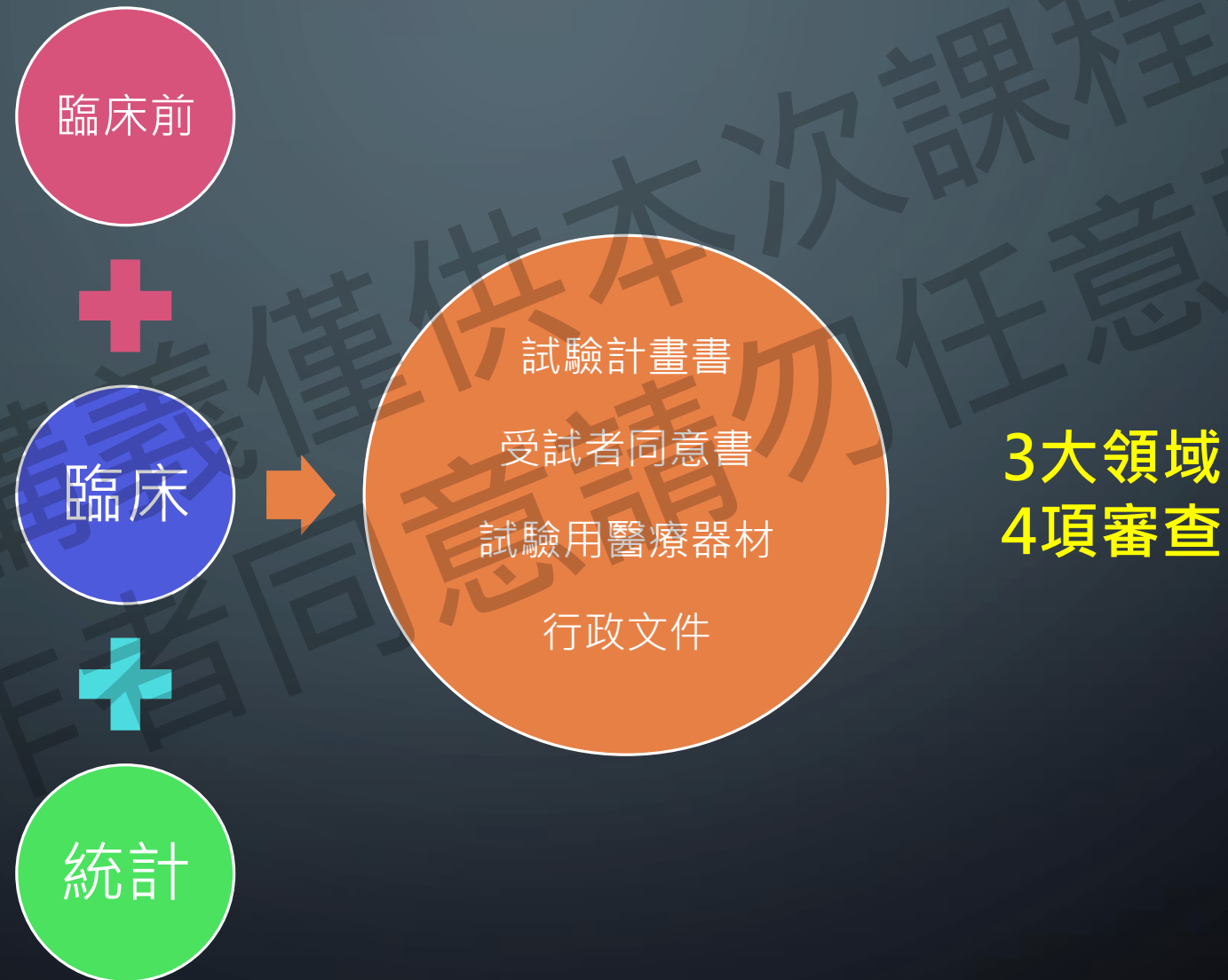


第七章 不良試驗之對應(\$68~\$70)



第八章 附則(\$71~\$72)

醫療器材臨床試驗之審查



IRB審查原則及重點

基礎科學

檢體/資料之
採集、使用
與保存

受試者

權益保護

醫療器材試驗計畫申請文件

GCP第58條：醫療器材臨床試驗新申請案應檢附之文件及資料

- ✓ 醫療器材商許可執照
- ✓ 計畫書及中文摘要
- ✓ 受試者同意書
- ✓ **個案報告表**
- ✓ **試驗主持人及臨床試驗機構之資格證明**
- ✓ 臨床試驗機構之評估報告書
- ✓ 臨床試驗可能之損失補償、損害賠償措施及相關文件
- ✓ **計畫主持人手冊**
- ✓ **試驗用醫療器材臨床前資料及說明書**

試驗用醫療器材專案進口申請

法源依據：特定醫療器材專案核准製造及輸入辦法 §10

應檢送之申請文件：

- 臨床試驗機構設立證明文件
- 衛福部臨床試驗核准公文影本
- IRB同意書影本
- 試驗用醫材**技術性文件**
- 試驗計畫書、受試者同意書
- 申請數量及計算依據



試驗主持人證明文件

人體試驗管理辦法第4條規定

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。

A
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

計畫主持人資格

B
最近六年曾受人體試驗相關訓練三十小時以上

D
最近六年研習醫學倫理相關課程九小時以上

C
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

- 學經歷
- 訓練時數證明

試驗主持人資格

醫療器材優良臨床試驗管理辦法第27條

領有執業執照，並從事臨床醫療5年以上之醫師。
但**無顯著風險之臨床試驗**，得以領有中央主管機關核發之**師類醫事人員**專門職業證書，且實際從事5年以上相關專業工作者為之。

放寬PI資格

曾受**醫事人員懲戒處分**，或因**違反臨床試驗相關規定**，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。

醫學倫理

9小時

醫療器材臨床試驗

9小時

臨床試驗相關


12小時

30小時


受試者之權益保護注意事項

- ✓ 臨床試驗設計與執行應符合最小化風險原則，對受試者侵害最小，並確保**風險與利益相平衡**
- ✓ 執行方式及內容符合**科學原則**
- ✓ 受試者之**條件及招募方式**
- ✓ 受試者之**醫療照護、損害賠償或損失補償及其他救濟機制**
- ✓ 受試者之**隱私保護**
- ✓ 受試者**同意書內容及告知程序**
- ✓ **易受傷害群體**之保護
- ✓ 保障受試者安全之必要管理措施


研究對象同意取得之程序



說明研究目的、方法、**風險**、**補償賠償**、保險、**其他治療方式**、檢體或相關個人資料之使用，詢問意願



取得**書面同意**
納入研究計畫



執行
研究計畫

受試者同意書應載明內容

醫療器材 GCP §54

- ✓ 試驗委託者及試驗機構名稱
- ✓ 試驗主持人之姓名、職稱及聯絡資訊
- ✓ 試驗目的及方法
- ✓ **可預期風險及副作用**
- ✓ 預期試驗效果
- ✓ 其他可能之治療方式及說明
- ✓ 試驗有關之損失補償、損害賠償或保險機制
- ✓ 得隨時撤回同意
- ✓ 不得向受試者收取任何費用
- ✓ **個資保密，但必要時，試驗委託者、審查會及中央主管機關得隨時檢視**
- ✓ 生物檢體、個資或其衍生物之保存與再利用
- ✓ **試驗用醫療器材於國內登錄或取得醫療器材許可證之情形**

受試者同意書內容書寫應考量事項

1. 受試者理解程度：
文字應親切、口語，以**非專業文字**使受試者容易理解並掌握研究計畫，以**國中程度(基本教育)**能夠理解為原則。
2. 同意書**使用對象**：
對象為受試者，非審查委員，敘述對象應使用「您」、「您的小孩(子女)」**第二人稱**稱之，取代「受試者」、「病人」等。
3. 內容合宜：
在理智情況下，一般人考量是否參與研究「應知道」、「想知道」的內容應完整呈現，過於複雜詳細的研究設計、步驟或受試者不需了解之內容應避免，避免受試者同意書內容複雜冗長(尤其是兒童版)，**計畫書內容≠同意書之說明內容文字**。

審查常見缺失

行政文件

- 試驗主持人近6年臨床試驗相關訓練時數證明，「**醫療器材臨床試驗**」相關課程不足9小時
- 未檢附**個案報告表**或**試驗主持人手冊**
- 試驗用醫療器材產品資訊：說明書、操作方法原理、臨床前測試資料、醫療器材許可證(如為已上市醫材)
- 未檢附醫療器材臨床試驗計畫申請書(送審TFDA應備文件)
- 計畫書、受試者同意書未經**計畫主持人簽名**
- 計畫書、受試者同意書、中文摘要、個案報告表、計畫主持人手冊**未標註版次**
- 以**國科會或一般校內研究計畫**申請之計畫書撰寫臨床試驗計畫

審查常見缺失

試驗計畫書

- 未敘明試驗**主要與次要評估指標**，並應以**操作型定義**敘述
- 參與試驗可能產生之風險、處理方式、副作用**未敘明或寫無**
- 預期用途結果**未敘明**、**過度肯定療效**之敘述，或有**推銷醫材**之意
- **試驗用醫材資訊不足**(上市情形、許可證字號、產品名稱是否依許可證撰寫、操作方式)、規格型號與許可證不符
- 未敘明參與試驗**禁止並用之醫療處置**(術式、藥品、其他醫材、心理諮詢等)
- 未敘明試驗用醫材操作方式、**參數設定**、**作用時間(治療時程)**、試驗流程、時間點等
- **試驗用醫療器材**應於包裝上標示。(GCP查核)
- 是否採集檢體(處理、保存)、**剩餘檢體之處理**
- 研究及研究結束後**資料保存方式**、**地點及處理**
- 未敘明可能導致與試驗用醫材相關之**AE/SAE情況與定義(如何評估)**、**通報流程**
- 各文件用詞、敘述**不一致**

審查常見缺失

受試者同意書

- 是否採集檢體(處理、保存)、**剩餘檢體之處理**；受試者相關資料處理及保存
- 預期用途及結果**未敘明、不夠具體**，或**過度、誇大敘述肯定療效**，**應有所依據且客觀呈現**
- **試驗用醫材相關資訊及上市情形**，如**未核准**之產品應於ICF敘明：本試驗用醫療器材(或適應症)未經衛生福利部核准，試驗結果僅供研究用
- **中途退出**後檢體及受試者資料，應提供受試者選擇處理方式
- 受試者相關**權利、權益、隱私**之文字內容刪除
- 研究內容說明不清楚或與計畫書不一致(**一致性≠文字要相同**)
- 是否有給予受試者參與**研究之補助、補助方式**
- 直接複製計畫書內容(應**考量使用者對象可閱讀性及理解度**)
- 文字內容**過於專業、艱深、複雜**
- **兒童用**受試者同意書僅加上注音，內容未考量研究對象**可理解程度**
- 研究24小時緊急聯絡人資訊(僅提供分機，未提供手機)
- 研究可能衍生之商業利益及其應用之約定未敘明

醫療器材臨床試驗文件技術性評估案申請

為加速醫療器材商或研發單位，將研發中產品推進到臨床試驗階段或規劃未來查驗登記申請案之法規地圖，可參照「**醫療器材臨床試驗文件技術性評估案申請須知**」，所列之案件態樣，備齊文件並繳納規費，向TFDA提出不同態樣之申請案。

評估項目：

1. 判定是否於國內進行臨床試驗
2. 判定醫療器材臨床試驗風險
3. 評估試驗設計
4. 評估統計方法
5. 評估試驗用醫療器材之臨床前資料

醫療器材屬性管理查詢申請

法源依據：醫療器材分類分級管理辦法 §5

醫療器材商或民眾得繳交費用及檢附資料向中央衛生主管機關函詢醫療器材分類分級或其他相關事項

檢附文件：

- **醫療器材屬性管理查詢申請單**
- **原廠產品說明書：包含使用方法、功能及工作原理(繁體中文或英文)**
- 美國、歐盟或其他國家對該產品以為分類分級之參考資料，無參考資料可免附)
- 其他經中央主管機關視需要，要求提供之文件、資料。

申請費用：3500元/案 (一案僅能申請一項產品)

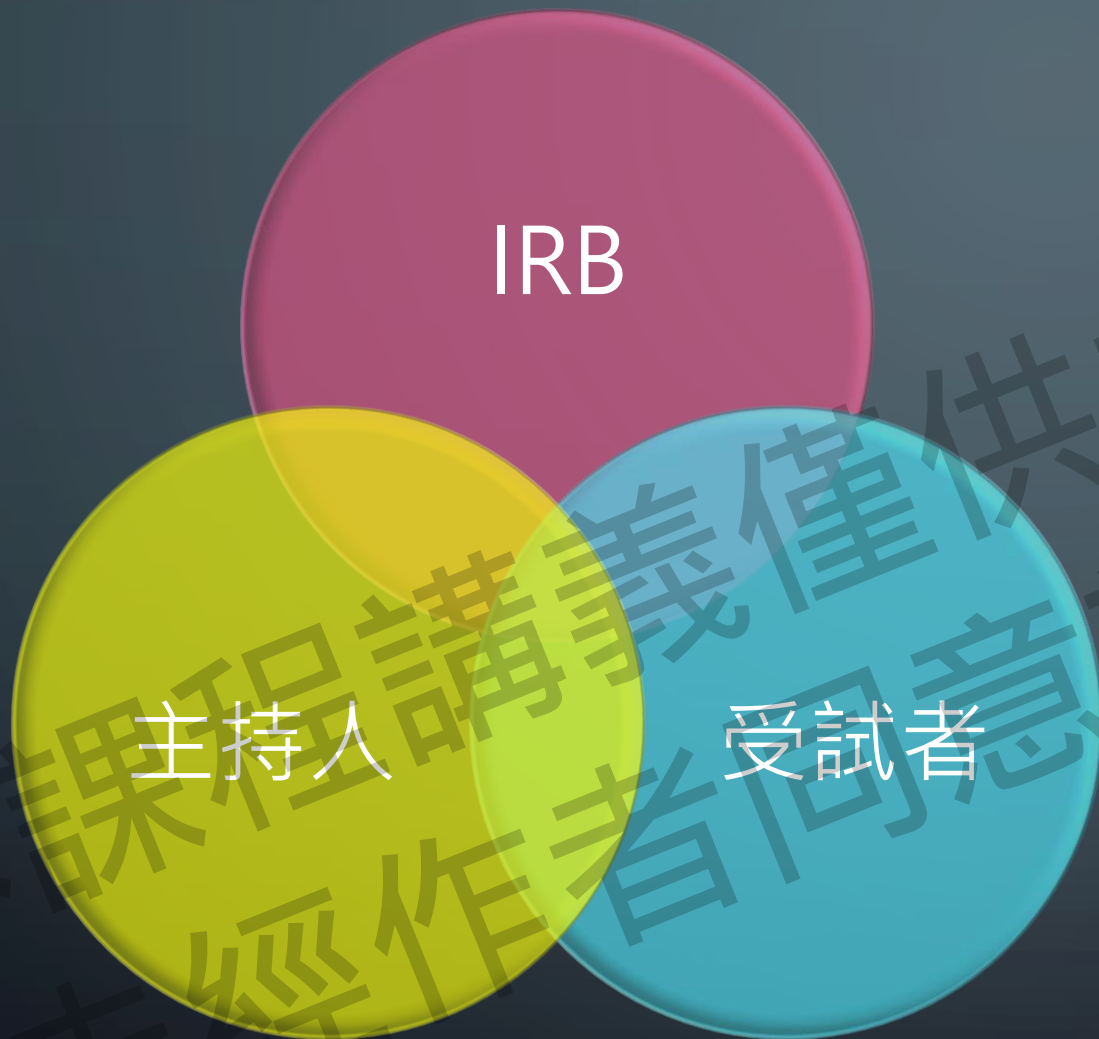
醫療器材臨床試驗行政規費收費標準

本標準依醫療器材管理法第76條第2項及規費法第10條規定訂定

1. 臨床試驗計畫書審核：50,000元
2. 臨床試驗報告書審查：50,000元
3. 臨床試驗文件技術性評估：20,000元
4. 臨床試驗變更審查：5,000元
5. 試驗用醫療器材專案進口：10,000元
6. 國外優良臨床試驗實地查核：每次每一國家(地區)650,000元
7. 國內優良臨床試驗實地查核：每次45,000元

常見錯誤觀念或疑問

1. GCP查核通過，代表試驗執行過程符合法規，為**可信任**之臨床試驗。
2. 結案備查(GCP查核)通過 ≠ 試驗結果成功具有統計意義 ≠ 查驗登記會通過。
3. 無顯著風險醫材臨床試驗案**無須送TFDA ≠ 文件減免(由IRB評估管理)**。
4. 執行任何臨床試驗或人體研究，無論風險高低、是否送TFDA、是否有符合簡化程序或文件減免，**執行過程都應符合GCP及相關法規**。
5. 臨床試驗結案報告**經同意核備或同意結案前**，**不得**對外發表成果或為宣傳，亦不得藉媒體或報導規避之。(人體試驗管理辦法 §15、醫材GCP §66)



基本倫理原則-貝爾蒙報告

1. 尊重自主權Respect for Person :
個人主體、知情同意
2. 行善原則Beneficence :
風險利益評估
3. 正義原則Justice :
公平分配、避免不當影響
受試者的選擇

Thank you for your time
and attention

