

出國報告（出國類別：參與國際會議）

參與 2016 年美國臨床研究受試者保護評鑑（AAHRPP）之第 15 屆年度 會議報告

服務機關：臺北榮民總醫院

姓名職稱：葛謹人體試驗委員會行政中心主任、沈弘德研究員、楊懷
智藥劑生

派赴國家：美國長灘（Long Beach）

出國期間：中華民國 105 年 04 月 18 日至 105 年 04 月 23 日

報告日期：中華民國 105 年 05 月 11 日

摘要

The Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs, Inc. (AAHRPP, 臨床研究受試者保護評鑑機構)是美國著名的非官方評鑑組織,美國或其他國家皆可向 AAHRPP 申請評鑑認證。AAHRPP 所提倡的高品質受試者保護機制(Human Research Protection Plan, HRPP)包括計畫主持人、研究相關人員、試驗委託者與機構,且於機構內除人體試驗委員會外,尚應涵蓋契約經費、藥事服務、利益衝突、教育計畫、研究人員、遵從監督、受試者宣導等各個部分,與其他多數評鑑只著重查核人體試驗委員會有所不同,是更為全面化的保護機制。因此,AAHRPP 評鑑認證,對研究倫理的提升將有相當幫助,且目前國內已有多家醫院通過 AAHRPP 評鑑認證,為能跟上國際趨勢、提升臨床試驗的各項整體品質及對外競爭力,AAHRPP 評鑑認證勢必為一必要項目。

目前本院已開始於 105 年執行申請 AAHRPP 評鑑認證準備,本次申請參與 2016 年 The Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs, Inc. (AAHRPP, 臨床研究受試者保護評鑑機構)之第十五屆國際年會,會議中報告各國接受國際訪查認證之醫療機構,如美國、中國、墨西哥、新加坡、泰國、加拿大、巴西、南非、印度、韓國及台灣等,共約 500 人與會,其中台灣認證通過之醫療機構包括台灣大學附設醫院、彰化基督教醫院、中國醫藥大學附設醫院、及台北醫學大學(含台北醫學大學附設醫院、萬芳醫院及雙和醫院)等,申請中之醫院除本院以外,另有長庚醫院及奇美醫院等,各家醫院皆有派員參加。

今年會議主題為「At the Crossroads: Harmonizing Ethics, Efficiency & Innovation」,會議中以提供各種研究議題的論壇來討論倫理議題、效率和倫理間的平衡、和創新發展等,亦討論利用倫理措施的介入於各國多中心試驗/研究案件之成功案例分享、AAHRPP 評鑑相關介紹、和各國近期與受試者保護或是與人體試驗委員會相關之狀況,期待能有助於加強各國倫理相關資訊,確保試驗/研究之受試者的權利和安全,得以經充分了解和保障,提升受試者保護權益的觀念,成為一具相當品質之試驗/研究。

關鍵字：人體試驗委員會、臨床試驗、受試者保護、研究倫理審查、AAHRPP、HRPP

目次

1.	目的.....	4
2.	過程.....	5
3.	心得及建議事項.....	6
4.	對本院申請 AAHRPP 認證準備之建議.....	9

1. 目的

The Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs, Inc. (AAHRPP, 臨床研究受試者保護評鑑機構)是美國著名的非官方評鑑組織,美國或其他國家皆可向 AAHRPP 申請評鑑認證。AAHRPP 所提倡的高品質受試者保護機制包括計畫主持人、研究相關人員、試驗委託者與機構,且於機構內除人體試驗委員會外,尚應涵蓋契約經費、藥事服務、利益衝突、教育計畫、研究人員、遵從監督、受試者宣導等各個部分,與其他多數評鑑只著重查核人體試驗委員會有所不同,是更為全面化的保護機制。

過去,本院人體試驗委員會為提升臨床試驗之品質和競爭力,除了於國內跟其他機構互相交流經驗,更曾多次參與FERCAP評鑑認證,該機構為亞太審查倫理委員會,主要為協助各國臨床試驗和人體試驗委員會的設立和進行等,不斷改善本院臨床試驗和人體試驗委員會審查品質,依據該年會每年度的討論項目,可了解目前國際間重視的相關議題,同時亦可藉由年會中各國的介紹,了解可以參考或改進的項目,用以針對計畫主持人和委員進行教育訓練,以提升本院水準;且經由通過國外認證評鑑,更可提高本院於國際間之知名度,促進各國試驗委託者於本院執行臨床試驗之機會。

醫院臨床研究的目的,除了保護受試者、維護研究倫理外,就是通過各項評鑑及吸引各臨床試驗於院內執行。目前國內已有多家醫院通過 AAHRPP 評鑑認證,如台灣大學附設醫院、中國醫藥大學附設醫院、台北醫學大學(包括台北醫學大學附設醫院、萬芳醫院及雙和醫院)及彰化基督教醫院等,藉由 AAHRPP 認證提升審查機制及臨床試驗的水準,除可令試驗委託者執行臨床試驗放心外,更能對受試者進行更完善的保護機制;且有關衛生福利部查核及醫策會評鑑等,近期來似亦有漸漸參考 AAHRPP 評鑑認證之相關機制和資訊,申請 AAHRPP 評鑑認證便更能趨近我國現今潮流。因此,AAHRPP 評鑑認證,對研究倫理的提升將有相當幫助,並提升臨床試驗的各項整體品質及對外競爭力,AAHRPP 認證可能成為一重要項目。

本院已開始於 105 年執行申請 AAHRPP 認證準備,並於 3 月初完成第一階段共一千多頁的資料送件。本次申請參與 2016 年 AAHRPP 年會,參加本次 AAHRPP 2016 年會主要的目的,是希望本院能順利通過認證,因此重點也放在(1)更清楚了解第二階段送件相關事項、(2)至少二位 visitors 到本院進行現場訪視、訪談的重點與須注意事項,以期能使 AAHRPP 評鑑認證準備更加完善。另,藉由年會中各國的介紹,了解可以參考或改進的項目,亦可了解目前國際間針對受試者保護與研究之相關探討和方向外,更可藉此機會一探究竟,了解 AAHRPP 評鑑認證的方式,最終提升本院關於臨床試驗的各項整體品質及對外競爭力,包括計畫主持人、研究相關人員、人體試驗委員會與其他院內各相關單位,且經由

通過國外認證評鑑，可更完善本院人體試驗委員會於促進各國試驗委託者於本院執行臨床試驗之機會。

2. 過程

本次會議出席者主要成員仍是美國為主，台灣共有 22 人參與，大陸共有 6 人參與，日本、韓國、泰國、印度及杜拜等國亦皆有派員，包括來自各國國際代表衛生主管部門、學科研究者、人體試驗委員會、研究人員、研究參與者、學術機構、和醫藥行業，分享有關會議主題、想法和實際經驗。

今年會議主題為「At the Crossroads: Harmonizing Ethics, Efficiency & Innovation」，AAHRPP第一次會議為 2002 年，屬於非官方非營利事業機構，主要目的為協助提升受試者保護相關之品質、促進創新發展與實踐、並確保執行面符合各國法規及國際公約法規等相關規定。各國接受國際訪查認證之醫療機構包括如美國、中國、墨西哥、新加坡、泰國、加拿大、巴西、南非、印度、韓國及台灣等，其中台灣本次認證通過之醫療機構包括台北醫學大學(含台北醫學大學附設醫院、萬芳醫院及雙和醫院)。AAHRPP所提倡的高品質受試者保護機制內包括計畫主持人、研究相關人員、試驗委託者與機構，且於機構內除人體試驗委員會外，尚應涵蓋合約經費、藥事服務、利益衝突、教育計畫、研究人員、遵從監督、受試者宣導等各個部分，並加以說明AAHRPP評鑑流程、相關內容及注意事項等，其介紹內容之完整度讓參與者得以了解更多有關評鑑之相關規定，更能完整準備評鑑需求。

後續會議中以提供各種研究議題的論壇來討論倫理議題、效率和倫理間的平衡關係、和創新發展等，亦討論利用倫理措施的介入於各國多中心試驗/研究案件之成功案例分享、和各國近期與受試者保護或是與人體試驗委員會相關之狀況，期待能有助於加強各國倫理相關資訊，確保試驗/研究之受試者的權利和安全，得以經充分了解 and 保障，提升受試者保護權益的觀念，成為一具相當品質之試驗/研究。

在過去年間，各種研究領域，包括贊助、調查，學術機構和醫療之間及各專業協會，大家愈來愈認識研究倫理的重要性，藉著認證/認可的機構審查委員會和良好的臨床實踐培訓教育課程的數量，研究倫理已愈來愈有制度化，也成為許多國家的研究倫理的指導方針。

藉著全體會議、小組演講、小組討論和報告，在科學和倫理方面有最佳的練習，讓有關各個學科的倫理議題將被探討、提出和討論，提供與會者之間的相互學習。

實際與AAHRPP外訪查核委員溝通討論，針對認證相關細節、應提供之資料、教育訓練及未來實地訪查相關注意事項和事前準備等，依照台灣之狀況、本院現況及相關問題與委員協商溝通，以利後續評鑑申請。

AAHRPP的未來目標包括：

- (1) 希望促進臨床試驗/研究全球化，推廣各國執行相關研究。
- (2) 鼓勵研究團隊間的信任和合作。
- (3) 減少研究案之偏離與不遵從風險，並提升研究數據之可信度予其品質，特別是有試驗委託者贊助知相關研究。
- (4) 基於促進公眾的信任及增強研究整體水準下，建設一個堅強的基本架構，以保護研究參與者。
- (5) 建議選擇和國家的倫理研究系統未來的發展方向，以保持健康研究最高的倫理和科學標準。
- (6) 促進各種研究利益相關者的倫理研究水平 要找出差距，促進因素和障礙，以有良好的倫理基礎。

成果：

會議希望藉此使與會者在意識、知識和實行上有更好的領先概念，並且在實行及發展中建立各領域衛生研究系統的倫理和品質的模型，以促進全球性的研究發展與高品質的成果。

因為沈弘德老師之前已認識 AAHRPP 負責國際認證的 Sarah H. Kiskaddon, J.D., M.A., Vice President, Global Development and Public Affairs，本次會議中經由沈老師在第一天上午主動接觸這位 AAHRPP Vice President, Sarah，並告知本院3月初已送件申請認證，經由Sarah進一步詢問，知道是由Kathleen W. Lawry, M.S.S.A., CIP 擔任本院認證的 leading visitor，並介紹給沈老師認識。沈老師立即邀請她共進午餐，並在午餐時介紹與本院 IRB 行政中心葛謹主任與楊懷智藥師認識。利用此寶貴機會，除了沈老師向 Kathleen 請教了許多認證相關問題外，Kathleen 亦打開她的電腦，就審閱本院送審資料提出她的問題，沈老師一一向她說明。接著在第二天會議議程結束後，沈老師把握難得的機會，又和 Kathleen 交談了一個多小時。最後第三天中午，也趁空檔向 Kathleen 短暫提問。

3. 心得及建議事項

- (1) 受試者保護：對於醫院最重要的目標，除了保護受試者、維護研究倫理外，不諱言是各項評鑑及吸引各臨床試驗於院內執行，AAHRPP 認證可提升審查機制及全體院內人員對於臨床試驗的水準，使試驗委託者執行臨床試驗，更能對受試者進行更完善的保護機制；衛生福利部查核及醫策會評鑑等，近來似亦有參考 AAHRPP 認證之相關機制和資訊，通過 AAHRPP 認證可一舉數得。
- (2) 責任分明：針對研究之執行，機構本身與人體試驗委員會之間需互相協調、藉由清楚的責任區分，提供受試者保護最好的條件。

- (3) 新藥中心：院內新藥試驗中心在推動試驗研究時，努力增加案件；IRB 專職於案件審查，維護研究倫理，保護受試者，互相合作推動研究，促進品質維護。
- (4) 委員訓練：IRB 中醫療委員和非醫療委員可以安排不一樣的訓練課程和講習，例如 SAE 相關訓練應提供予醫療委員，特別是處理相關審查的委員。依照委員的需求和缺乏處給予不一樣的訓練，始得提升整體 IRB 水準。
- (5) 個別化訓練：整體機構中的所有研究相關人員，包括計畫主持人、研究人員、人體試驗委員會主任委員、人體試驗委員會委員、及人體試驗委員會行政人員等，皆應依據其身分別之不同而進行個別化之教育訓練內容。
- (6) 十大問題：AAHRPP 依照過往數年之評鑑經驗，提出其二階段評鑑過程中之 10 大常見問題，供與會者了解 AAHRPP 評鑑單位的實際想法，並和與會者討論是否有不合宜之項目，以供 AAHRPP 參考評鑑內容修改，10 大常見問題如下：

第一階段評鑑(Step 1)

- 審議會主持，Policies for conducting meetings
- HRPP之監督方式，What activities are overseen by HRPP
- 知情同意程序之方式，包括易受傷害族群案件，Policies regarding consent
- 偏離/不遵從計畫之發現與管理，Allegations and findings of non-compliance
- 利益衝突之管理方式，Policies regarding financial conflicts of interest
- 研究計畫之管理方式，Policies and procedures conducting reviews
- 對於易受傷害族群之特別管理方式，Additional protections for vulnerable participants
- 受試者的保護措施，Adequate protection for research participants
- 知情同意程序之確認和保存，Evaluating and documenting consent process
- 研究計畫資料的保存，Maintenance of records for review

第二階段評鑑(Step 2)

- 受試者對於研究計畫的了解，Activities enhancing understanding of participants
- 法規相關規定，Legal and regulatory requirements
- 個人之顯著財務與非財務之申報，Individual financial conflicts of interest
- 適當之人體試驗委員會委員及承辦人，Qualified leadership, members, and staff
- 機構之顯著財務與非財務之申報，Organization's financial conflicts of interest
- 試驗委託者對於受試者的安全性警示，Prompt reporting by Sponsor on

participant safety

- 告知受試者有關安全性的問題，Informing participants on safety concerns
 - 新案、持續審查案、修正案之管理Initial review, continuing review, modifications
 - 受試者申訴、提問之管道，Safe channels for participants to discuss problems
 - 品質改善與確保計畫，Quality improvement goal, measurement, plan
- (7) 品質管理：AAHRPP 所提倡之受試者保護機制模式，如能針對機制內容給予訂定品質管理績效指標，並依照指標給予適當之教育訓練，將更可提升整體機制運作模式，同時亦可針對不良問題予以修正，例如審查天數、偏離案事件次數等。
- (8) 計畫執行：PDCA(Plan-Do-Check-Act/Adjust)是一最常用的管理模式，例如設計給藥紀錄卡、計畫流程確認單等許多方式，有關 PDCA 管理機制如能確實執行，可大幅減少計畫缺失或偏離事件，除可提升研究結果與研究數據之品質，更可對受試者提供更佳的保護措施。
- (9) 隱私保護：美國針對電子病歷之使用上，設立一電子病歷隱私保護問卷確認單給予計畫主持人使用，讓計畫主持人針對電子病歷之隱私保護部分，例如病歷資料的取得、病歷資料的儲存、病歷資料的授權、病歷資料的轉移與病歷資料系統整體的管體等，給予完整的教育訓練，提升研究者的保密意識和對受試者的保護。
- (10) 認證異同：AAHRPP 和 FERCAP 評鑑制度皆是在於確認受試者的保護，然而二者仍具有相異處，主要在於 FERCAP 著重於 IRB 的功能性確認，AAHRPP 則著重於一完整性的受試者保護機制，包括計畫主持人、研究相關人員、試驗委託者與機構。
- (11) 擴大參與：社會價值的定義，雖然美國及聯合國都想定義，但是非常不容易。尤其宗教不同、人種不同、男女不同。其實做研究的人和審查倫理的人，就是不同。所以必須要把兩者拉近。可行性是請以前做研究的人改行做倫理審查，或是把審查倫理的人改行做研究，其實前者比較可行。所以實際執行面：盡可能擴大參與面，適度把研究學者輪流或部分分批提名到 IRB 委員會中擔任委員，參與並了解審查的原則及法規層面，將可減少彼此衝突，更有利於整合。
- (12) 大數據：大數據世代的來臨，與基因研究的全球化趨勢，導致有關隱私保護的部分顯有疑慮，甚至特別是在於基因定序的相關層面，是否應建立一機制以減少隱私保護的洩漏，如同我國於今年修訂個人資料保護法之原故。另外，大資料的研究結果，是否具有一定的真實研究價值亦須考量，因為大資料的研究常涉及太多的研究控制因素，失去資料真實性，導致研究結果可能呈現偽陽性或是出現偏差結果，例如我國健保資料庫研究。
- (13) 附屬治療計畫：緊急治療(Expand Access)的起源乃來自於美國 FDA 核准使用，是當病人處於危急情形下，已無其他治療方式或可用之已上市藥品可提供使用下，得以申請尚在執行臨床試驗中之未核准上市之試驗藥品，在有相關文獻背景、使用經驗、IRB 同意、病人同意、醫師同意及國家衛生主管機關同意下得以實施，是一涉及 IRB、醫師、國家衛生主管機關、試驗藥品之

藥廠與病人，5 個關係下之治療方式，但因試驗藥品屬一未核准上市之藥品，尚無法完全確認其療效和安全性，仍具有一定之風險性。

- (14)品質保護：有關研究相關其他人員，特別是研究護士等與臨床試驗相關之人員，是人體試驗委員會、試驗機構、計畫主持人與試驗委託者的溝通橋梁，特別是與人體試驗委員會具有相當密切的關係，依據 AAHRPP 年會討論的建議，有關研究護士等與臨床試驗相關之人員建議應納編入機構統一管理，由機構與人體試驗委員會統一訓練、與派發計畫主持人，使研究護士與人體試驗委員會之間具有良好溝通關係，同時方便機構管理統整，保持研究護士的品質。
- (15)IRBrely：美國建立一 IRBrely 機制，其功用是在於統整具意願參與的 IRB，統一作業流程、標準作業程序，加速時效性與減少各 IRB 間的重覆性問題，使臨床試驗得以更加順利進行。其機制作用是藉由同意參與的 IRB，共同簽署 National IRB Reliance，並經由 IRBrely 的相關人員確認該申請之 IRB 是否符合相關基本規定需求，例如參與之 IRB 必須要有 FDA 和 FWA 的許可等。執行模式類似於本國的 CIRB 機制，但是略有不同，且本國的 CIRB 機制為醫藥品查驗中心發起，美國 IRBrely 機制為非官方單位發起。
- (16)重置整理：美國 FDA 近期針對查核機制予以修正，實施一 BIMO Program(Bioresearch Monitoring Inspection)，目的在於統合目前 FDA 內現有的查核機制，重新導向訂位與作業方針，減少文書作業，並偏向監督式的查核機制，使查核更為有效和完整。

4. 對本院申請 AAHRPP 認證準備之建議(報告人：AAHRPP 認證工作小組 沈弘德)

AAHRPP 認證，第一階段(包括 sections A-E 資料)是確認本院受試者保護的 policies and procedures 是否已制定為合於 AAHRPP 的 62 項認證基準。欠缺的地方，Kathleen 告訴我們約 5 月初，他們會將意見逐項告訴我們修正，經 AAHRPP 認可後(預計要花 2-3 個月時間)，再加上三項認證資料(sections F-H)，是為第二階段的認證申請送件(evaluation of written materials)。之後 90 個工作日內，AAHRPP 會派 site visitor 來本院進行至少二天的實地訪視，目前已確定其中一位是 Kathleen，除檢視文件(包括已翻譯成英文的計畫書、IRB 會議紀錄、偏離案件審查、受試者申訴案件處理等)外，他們會與本院負責受試者保護的相關人員，包括院長、副院長、IRB 主委、委員、計畫主持人、研究助理、臨床試驗藥局、本院負責技轉及合約簽署同仁、IRB 行政中心同仁等分別進行訪談，確認本院實際上對受試者的保護，是否依照我們第一、二階段送審資料中所說明的去做(evaluation of practice)；而其中的一個重點是，本院不同的人員分別接受訪談的答覆必須有一致性。若二位 site visitors 回去後做出的 draft site visit report 對本院的受試者保護有” concerns”，我們須在 20 個工作天內答辯說明回覆。最後所有資料會送到 AAHRPP council meeting (每季開會一次)中報告討論，並對我們申請 AAHRPP 認證做出決議。因

此就認證的 3 個過程而言，第一、二階段送審資料準備是相對單純的，因第三階段 site visit 是檢視同仁們是否了解本院 Human research protection program (HRPP) 以及對受試者保護的 policies and procedures 是否確實做到。因此建議全院各相關同仁宜盡力配合並互相協調支持，對下半年(可能是在 9-10 月或 12 月底)的 AAHRPP site visit 盡全力做充分的準備，包括教育訓練(同仁了解本院對受試者保護的 HRPP、policies and procedures 以及確認是否做到)等，希望本院能順利一次就通過 AAHRPP 認證，提昇本院人體試驗競爭力，並與國際接軌。





