

正本

檔號: 1120248  
保存年限: 6月15日  
NO: 1120248

衛生福利部食品藥物管理署 函

地址：115209 臺北市南港區昆陽街161-2號

聯絡人：莊麗惠

聯絡電話：(02)27877470

傳真：2653-2072

電子郵件：lihui@fda.gov.tw

100

台北市中正區中山南路7號



周知會員醫院

受文者：台灣醫學中心協會

專員許雅淇

0615  
1250

發文日期：中華民國112年6月12日

發文字號：FDA藥字第1121406000號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：

代為  
決行

秘書長廖述朗

112.6.15  
1224

主旨：有關公告「藥品臨床試驗執行分散式措施指引」一案，請至本署網站(<http://www.fda.gov.tw/>)之「公告資訊」及「藥品組業務專區>藥品臨床試驗(含BA/BE試驗)專區」下載，請查照並轉知所屬會員及相關單位。

正本：台灣醫藥品法規學會、中華民國西藥代理商業同業公會、台北市西藥代理商業同業公會、臺灣製藥工業同業公會、中華民國西藥商業同業公會全國聯合會、中華民國製藥發展協會、社團法人中華民國學名藥協會、台灣研發型生技新藥發展協會、中華民國開發性製藥研究協會、台灣藥品行銷暨管理協會、台灣藥物臨床研究協會、台灣藥物基因體學會、台北市西藥商業同業公會、台灣臨床研究倫理審查學會、台灣醫學中心協會、臺灣醫院協會、中華民國藥師公會全國聯合會、中華民國護理師護士公會全國聯合會、社團法人臺灣臨床藥學會、臺灣護理師臨床研究學會、臺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、台灣區電機電子工業同業公會、臺灣美國商會、歐洲在臺商務協會、台北日本工商會、台灣先進醫療科技發展協會

副本：本署醫療器材及化粧品組、財團法人醫藥品查驗中心、衛生福利部醫事司、衛生福利部護理及健康照護司、衛生福利部科技發展組

署長吳秀梅

# 藥品臨床試驗 執行分散式措施指引

中華民國 112 年 6 月

# 目 錄

|                            |    |
|----------------------------|----|
| 1. 序言 .....                | 1  |
| 1.1 目的 .....               | 2  |
| 1.2 概念 .....               | 2  |
| 2. 執行分散式措施一般考量事項 .....     | 3  |
| 2.1 減少與受試者面對面之影響 .....     | 4  |
| 2.2 分散式措施對試驗資料完整性之影響 ..... | 5  |
| 2.3 執行的理由 .....            | 5  |
| 2.4 新技術之應用 .....           | 6  |
| 2.5 病人族群與試驗主持人的參與 .....    | 7  |
| 2.6 試驗主持人與試驗委託者之責任 .....   | 8  |
| 2.7 分散式臨床試驗計畫之申請規定 .....   | 9  |
| 3. 招募受試者及數位化告知同意 .....     | 10 |
| 3.1 考量事項 .....             | 10 |
| 3.2 執行程序之要求 .....          | 11 |
| 3.2.1 告知流程 .....           | 12 |
| 3.2.2 告知同意訪談 .....         | 13 |
| 3.2.3 數位資訊單張 .....         | 15 |
| 3.2.4 受試者同意書簽署 .....       | 15 |
| 4. 交付及提供試驗藥品 .....         | 16 |
| 4.1 考量事項 .....             | 16 |
| 4.2 執行程序之要求 .....          | 18 |
| 5. 遠端監測受試者的安全 .....        | 20 |
| 5.1 考量事項 .....             | 20 |

|                                   |           |
|-----------------------------------|-----------|
| 5.2 執行程序之要求 .....                 | 21        |
| <b>6. 受試者通報不良事件 .....</b>         | <b>21</b> |
| 6.1 考量事項 .....                    | 21        |
| 6.2 執行程序之要求 .....                 | 22        |
| <b>7. 遠端資料監測 .....</b>            | <b>24</b> |
| 7.1 考量事項 .....                    | 24        |
| 7.2 執行程序之要求 .....                 | 25        |
| <b>8. 資訊系統及電子資料收集、處理與儲存 .....</b> | <b>26</b> |
| <b>9. 參考資料.....</b>               | <b>29</b> |
| <b>附錄：藥品臨床試驗分散式措施檢核表 .....</b>    | <b>31</b> |

# 1. 序言

執行藥品臨床試驗應遵循藥品優良臨床試驗作業準則之規範，以確保受試者的權利、安全與福祉，使臨床試驗執行與赫爾辛基宣言的原則相符，並確保臨床試驗數據的可信度及保密性。

藥品臨床試驗以數位化方式快速進展，相較於傳統臨床試驗，近年來使用數位化工具，包含數位化告知同意程序(e-consent)、數位化諮詢(e-consultation)、電子資料收集系統(digital data collection)、穿戴式裝置(wearable devices)和其他醫療設備等，可以減少受試者親赴試驗機構回診的頻率。此發展有助於確保健康服務的平等性，因為無論病人之行動能力或居住地理位置，均有機會可參與臨床試驗。此類數位化工具之發展，可確保受試者具有更廣泛的代表性，並有助於招募和維持受試者持續參與。

鑒於嚴重特殊傳染性肺炎疫情(COVID-19)影響民眾就醫常態，為保障受試者於疫情期間參與藥品臨床試驗之權益及安全性，食品藥物管理署(以下簡稱食藥署)曾訂定「嚴重特殊傳染性肺炎防疫期間藥品臨床試驗執行之建議及原則」，以供試驗委託者及試驗機構於疫情期間執行臨床試驗參循。隨著後疫情時代來臨，全球執行藥品分散式臨床試驗(Decentralized Clinical Trial, DCT)經驗累積，為兼顧國際臨

床試驗發展趨勢及國內臨床試驗環境需求，食藥署特制定本指引，說明於臨床試驗期間執行分散式措施時，應確保受試者安全與權益、數據資料品質，以及資料保密性、完整性與正確性，同時也應考量執行各種分散式措施所增加之負擔。

## 1.1 目的

本指引提供試驗委託者、受託研究機構或試驗機構執行藥品臨床試驗分散式措施之參考，及應考量事項與期望。執行藥品臨床試驗分散式措施之範圍及程度，取決於試驗族群、疾病型態、臨床評估指標、藥品種類與開發階段等各項因素，若對於使用特定分散式措施有所疑慮，建議可於臨床試驗執行前諮詢食藥署。

另基於臨床試驗分散式措施是快速發展的領域，食藥署將依最新國際及國內發展趨勢，進行滾動式調整與更新。

## 1.2 概念

分散式臨床試驗涵蓋許多分散式措施，在某些情況下，這些措施可以提高受試者參與試驗之意願、減少親赴試驗機構，促進試驗執行過程資訊獲取之即時性，提供試驗委託者或受託研究機構得利用遠端處理資料。本指引將分散式措施分為以下類別：招募受試者及數位化

告知同意、交付及提供試驗藥品、遠端監測受試者的安全、受試者通報不良事件、遠端資料監測、資訊系統及電子資料收集、處理與儲存。

完全分散式臨床試驗(full DCT)，受試者完全不需親赴試驗機構，但並非所有的試驗類型皆可以採用此方式進行，例如：部分影像掃描檢查程序、或評估重要參數指標，需受試者親赴試驗機構進行。大部分臨床試驗同時採用分散式措施及受試者親赴試驗機構之方式進行，又稱混合型分散式臨床試驗(hybrid DCT)。過去藥品臨床試驗已逐步導入部分的分散式措施，例如：電子日誌、電話訪談等。於疫情期間，透過試驗機構遞送試驗藥品至受試者家中，或是線上返診(電話或視訊)等，此皆為分散式措施之案例。

## 2. 執行分散式措施一般考量事項

影響臨床試驗設計與執行的因素相當複雜，試驗委託者必須依據個別的臨床試驗計畫，進行分散式措施風險評估，並決定採用分散式措施之合理性。本指引所描述的各项分散式措施，在已完成風險及合理性評估為前提下，且確認個別臨床試驗可安全地執行，不致損害受試者之安全與權益。另執行分散式措施應備有緊急應變機制，以將任何風險的影響減至最低，例如數位工具故障與分散式試驗的訪視中斷。

## 2.1 減少與受試者面對面之影響

發展分散式臨床試驗可減少受試者親自返診頻率，但對受試者維持足夠安全性監測是重要議題。現行臨床試驗已經可透過電話訪談、視訊返診或其他通訊平台進行追蹤期之安全監測，但目前此作法僅為受試者常規返診進行安全性監測外之補充資訊。

試驗執行過程中減少受試者親自返診，可能導致醫學上觀察受到挑戰，例如試驗主持人透過外觀、顏色、步態、氣味等評估方式可能被忽略。此外，部分更細微的問題也會因受試者未能親自返診而受到挑戰，例如試驗主持人與受試者建立信賴關係。這些議題可透過居家訪視解決。居家訪視應盡可能確保連續性，建議可由試驗主持人、協同主持人或同一位被授權之研究護理師，針對同一位受試者進行家訪。此外，若對受試者進行居家理學或神經系統等檢查，如依據試驗計畫書這些檢查必須由試驗主持人或協同主持人於受試者家中進行檢查，則不應將這些評估委託給其他醫護研究人員進行。

目前尚需蒐集證據證實執行完全的分散式臨床試驗，與受試者親赴試驗機構的傳統臨床試驗，對於保障受試者之安全及權益具相同程度。食藥署鼓勵研究者可將分散式臨床試驗與傳統臨床試驗之設計進

行比較，包括減少醫護研究人員與受試者面對面診視的影響評估，蒐集執行分散式臨床試驗的優缺點。

## 2.2 分散式措施對試驗資料完整性之影響

由於各國法規及臨床實務執行情況有所差異，部分分散式措施會以不同方式於不同情境下執行，這樣的措施差異即可能增加干擾的變數，進而影響臨床試驗之可靠性與有效性。試驗委託者必須依據試驗設計謹慎評估各種措施，以確保試驗資料的完整性。試驗委託者應預先將擬執行之分散式臨床試驗與相對應之傳統臨床試驗進行比較，或有充分文獻資料以支持執行分散式措施對臨床試驗指標之合理性，其評估內容載明於試驗計畫書或試驗相關文件中。

## 2.3 執行的理由

分散式措施將成為未來臨床試驗之一項重要工具，且在經過審慎考量及調整個別試驗後，部分的診視可採分散式措施。試驗委託者應針對個別試驗進行風險評估，並確認選擇分散式措施之合理性，同時應將這些分散式措施納入試驗計畫書中。另應於試驗計畫書或試驗相關文件中載明風險評估內容，及採用分散式措施之合理性論述。試驗委託者執行分散式措施應考量下列情形：

- (1) 試驗藥品運送條件、溫度監控要求及點收時應確認及記錄流程等，於分散式臨床試驗是否可落實執行，及受試者於遠端收藥時是否可配合執行等。
- (2) 試驗族群，包括特殊族群，例如：兒童、老人、孕婦、罕見疾病患者、特殊行為能力族群等。
- (3) 藥品類型、給藥途徑、藥品安全性資料及藥品開發期別。
- (4) 試驗之盲性設計，分散式執行時是否可維持並落實執行。
- (5) 投藥時之藥品處理，例如：給藥前調製、其他複雜給藥設計等。

## 2.4 新技術之應用

執行分散式臨床試驗另一重點領域是新技術之應用，例如支持居家醫療程序與收集資料的應用程式、穿戴式設備。對於資料之電子方式收集，應注意資訊系統確效及資料安全。對於採用遠端通訊或穿戴式設備也可能帶來新的風險，例如訊號中斷、電力不足等，試驗委託者應提出備案以進行風險管控。若遠端通訊或穿戴式設備涉及試驗安全性監測(例如監測心律不整)或用於記錄關鍵療效，則相關風險管控措施應載明於試驗計畫書或試驗相關文件中。

在分散式臨床試驗中也可以考慮使用人工智慧，試驗委託者應就此類系統之使用審慎評估，尤其是在涉及關鍵資料或決策之判讀。若在分散式臨床試驗中使用涉及安全性監測或關鍵療效評估的人工智慧，應於計畫書或試驗相關文件中詳細說明該系統的建構原理(包括深度學習的資料庫來源)、運作方式、目前於醫療上的使用程度、是否為取得核准或經確效過之醫材等，並論述使用人工智慧之合理性。

## 2.5 病人族群與試驗主持人的參與

分散式臨床試驗之設計係為確保健康服務的平等性，應協助提供病人參與臨床試驗的各種管道。因此，研擬分散式措施時，必須與相關及潛在的受試者合作，以清楚呈現目標族群需求。例如設計不適當之病人日誌，將會嚴重影響資料完整性，及增加試驗機構或受試者之負擔。

在設計、規劃以及進行臨床試驗的過程中，諮詢病人或病人團體均有助於確保取得各面向的觀點。在試驗設計早期階段廣納病人參與，將有助增加病人對試驗的信任、有利於招募受試者，並能提高受試者之順從度。但此種病人參與也可能會造成臨床試驗設計上的挑戰。例如試驗委託者應評估並提供可替代程序，來減少前述分散式臨床試驗設計可能會在受試者運用數位化工具之技術成熟度方面出現選擇偏

差；或於受試者無法或不願意使用私人裝置(手機、平板電腦等)蒐集試驗數據。試驗委託者應考慮開發期間受試者需求等相關情況，受試者的參與及試驗設計靈活性，可使分散式臨床試驗的設計更深遠廣泛。

試驗委託者應在規劃分散式臨床試驗時，將試驗主持人之專業知識納入考量。例如試驗主持人如何確認在較少或無法面對面接觸受試者時，能確保充分監測受試者安全性。

## 2.6 試驗主持人與試驗委託者之責任

在執行任何分散式措施時，必須確保試驗主持人與試驗委託者遵循藥品優良臨床試驗作業準則之規定，並就其責任歸屬負起試驗相關責任。在某些情況下，試驗委託者可以藉由設立中央實驗室或第三方獨立單位，例如獨立數據監測委員會，讓特定專家參與療效、安全指標評估，提升數據資料品質。同時必須根據資料的完整性與受試者的安全性，確認此類措施是否適當，包括考量試驗委託者與試驗主持人間保持獨立的必要性。

試驗主持人之職責包括納入受試者、發放或施用藥品、採集檢體、監測療效與不良事件等。若其中某些試驗流程不在試驗機構進行時，必須在試驗計畫書中清楚說明理由。此外，進行分散式措施必須由試驗主持人監管，並授權予符合工作資格之人員執行。如果這些措施不

是由試驗機構的醫護人員進行，而是由外部醫護人員進行時，應在合約協議中明確說明試驗主持人如何監管負責執行試驗相關工作之外部醫護人員，以及試驗主持人與處理此流程之一方如何建立有效的溝通管道。此外，應制定相關標準作業程序，並依藥品優良臨床試驗作業準則規定，保存相關書面紀錄。

受試者與計畫書相關的醫療紀錄應持續更新，因這些紀錄將作為該受試者於就醫治療時，供相關醫護人員參考資訊。在分散式試驗中應確保病歷紀錄的完整性，此為傳達重要及必要之資訊的有效方式。

## 2.7 分散式臨床試驗計畫之申請規定

為能清楚了解在臨床試驗中分散式措施的項目，於申請公文應敘明使用分散式措施，並於案內檢附「藥品臨床試驗分散式措施檢核表」。申請案內容應包括但不限於下列事項：

- (1) 臨床試驗中所採用之分散式措施。
- (2) 使用任何人工智慧或機器學習系統，且應檢附或說明該等系統符合國內現有管理規範。

(3) 分散式臨床試驗專有的應用程式、穿戴式設備，且應聲明是

否已符合法規、確效或驗證，或已被評估為醫療器材或體外

診斷器材，以及其研發狀態。

(4) 檢附之試驗計畫書或試驗相關文件，以及受試者同意書應詳

列該分散式措施項目及執行流程。

此外，某些分散式臨床試驗措施可能涉及個人資料管理(如受試者隱私及資料保密等)，試驗委託者有責任確保所執行分散式措施是符合國內相關法規及試驗機構資料管理之規定。

### **3. 招募受試者及數位化告知同意**

#### **3.1 考量事項**

試驗委託者執行分散式試驗之前，應考量試驗擬收納族群、試驗設計、試驗藥物風險等，審慎評估以遠端方式招募受試者的合適性。

透過社群媒體或已建置的資料庫招募受試者，其招募方法及內容必須經由人體試驗委員會(或倫理審查委員會)審查核可後，始得為之。同時必須確保遵守藥品臨床試驗受試者招募原則及個人資料保護法等相關規定。

數位化告知同意程序係指使用數位媒體，例如：文字、圖像、視訊、音訊及網站等，提供資訊予有意願的受試者，並透過智慧型手機、平板電腦或電腦等取得書面告知同意。此程序包括資訊溝通、詢問試驗相關問題與簽署同意書。

有關透過數位化軟體及設備進行臨床試驗受試者告知同意，應參照 106 年 5 月 24 日衛部醫字第 1061663913 號函，有關臨床試驗受試者同意書之簽署如能符合電子簽章法第 4 條第 2 項規定，即內容可以完整呈現，並可於日後取出供查驗者，經相對人同意，則得以平板等電子裝置進行簽署，簽署後文件(eICF)之保存，須符合上述原則並配合主管機關調閱需求。

電子簽章部分必須符合國內相關法規。請同時參閱藥品優良臨床試驗作業準則以及國際間相關規範。

### **3.2 執执行程序之要求**

在試驗計畫書或試驗相關文件中必須清楚說明招募與篩選方法，且應提供文件(或於計畫書另闢獨立章節)論述此招募方法的合適性，以及說明可能的篩選偏差。

依不同試驗設計與目標族群，受試者對數位媒體的熟悉程度可能會造成選擇偏差，應於試驗計畫書或試驗相關文件中評估並論述採用

數位化告知同意之合適性，並提供替代程序。對於受試者與試驗主持人間的機密性必須保障，亦即使用安全的資訊設備。試驗委託者通常不得取得受試者與試驗主持人間告知同意內容及文件，除為了履行其監測與稽核義務外，因此必須透過管控使用者對資訊儲存系統之讀取權限，以確保資料保密，且避免試驗委託者存取資料。

試驗主持人應確認遠端招募之受試者的疾病診斷，以及其他與納入、排除條件相關的醫療資料之正確性。

若擬納入身在國外或距試驗機構較遙遠之受試者，使得試驗機構無法提供即時醫療照護時，應建立其他的適當管道，以確保受試者在需要時可獲得即時的醫療照護，以確保遠端受試者的安全性。

若招募來自另一個國家之受試者時，在病人須知資訊、告知同意程序，及與試驗機構溝通過程，應提供受試者相對應之翻譯文件，或必要時提供口譯人員。

### **3.2.1 告知流程**

潛在受試者自願同意參加試驗為臨床試驗之重要一環。潛在受試者需要有充足的資訊，方可提供告知同意。告知同意不僅具有倫理與法律上的重要性，主持人與受試者之間的良好溝通將有利於相互信任，

且可能促進試驗遵從性。因此，當考慮以遠距方式進行告知同意流程、使用數位資訊單張及(或)使用電子簽署受試者同意書等之合適性時，必須通盤評估，包括臨床試驗的設計、試驗族群的特性，以及參加臨床試驗的風險、負擔和潛在利益。

試驗委託者應於試驗計畫書中說明用於取得知情同意所選取的方法。取得知情同意的完整流程，亦即篩選、評估符合條件，以及實際的告知同意流程，應經審查核准。

無論以遠端方式僅進行部分或全部之告知同意流程，皆應遵守藥品優良臨床試驗作業準則、藥品臨床試驗受試者招募原則及個人資料保護法等法規。

告知同意流程的記錄方式應可驗證，包括受試者確實獲得資訊、取得知情同意之符合資格試驗人員與受試者之間的討論內容，及受試者同意書的簽署。試驗委託者須負責確認執行之試驗機構及該機構之資安管理單位是否同意使用數位化方式進行告知同意流程並儲存之。

### **3.2.2 告知同意訪談**

依據藥品優良臨床試驗作業準則規定，應充分告知所有潛在受試者臨床試驗資訊，並給予機會提問。一般應為試驗主持人與潛在受試者間實體面對面溝通討論。然而，在某些臨床試驗計畫，可以合理的

藉由遠距方式進行。試驗族群越屬於易受傷害族群，對試驗藥品的療效與安全性的現有知識越有限。而試驗設計及概念越複雜，且試驗介入處置的風險越高，則越有必要由受試者與試驗主持人實體面對面溝通討論，進行告知同意。當潛在受試者以遠距方式進行告知同意訪談時，應於臨床試驗計畫中考量及評估下列事項：

- (1) 作為告知同意流程的一部分，由潛在受試者與主持人或主持人所指派的合格人員進行面對面的溝通是必要的。若此一討論採用視訊會議進行，建議應即時進行，而各方能夠藉由影音彼此看到並溝通。遠距面對面接觸應允許提問，且若主持人尚不認識對方，則應盡一切努力確認受試者或法定代理人/監護人/有同意權人身分；相反地，若雙方先前未曾見面，受試者應有權要求主持人提供身分證明。若偏離上述(遠距)面對面溝通的要求，應於臨床試驗案申請資料中，提供正當理由，並說明於此情況下如何驗證試驗主持人與受試者的身分，以及如何決定受試者已瞭解所提供之資訊。
- (2) 試驗委託者應確保受試者與試驗主持人可選擇於試驗機構進行告知同意面談。

- (3) 受試者個人因素會影響到使用臨床試驗分散式措施者，主持人應於告知同意面談期間，予以評估。
- (4) 應確保所用方法之可靠性和機密性。一般原則用於告知同意面談的溝通管道應加密，以保護將要討論之機密資訊。

### **3.2.3 數位資訊單張**

- (1) 使用不同種類的媒介可能可以增強受試者對試驗的了解。然而，試驗委託者考慮使用數位化方式時，亦應瞭解其使用可能無意間歧視不能或不喜歡使用這種科技的受試者。故應有替代方法來代替提供數位化資訊。但可能有例外狀況，試驗委託者只提供數位的資訊單張。此情形應於試驗計畫書或試驗相關文件中說明。
- (2) 提供給受試者的數位資訊單張，應確保其格式是受試者能夠讀取及儲存。

### **3.2.4 受試者同意書簽署**

- (1) 有多種遠距方式可取得簽署受試者同意書，包括郵寄紙本給受試者，親筆簽名後郵遞寄回，或以電子簽章簽署受試者同意書，亦即完全數位化。

- (2) 不論受試者同意書的格式為何，所用之方法應允許重建流程，包括簽名的有效性。試驗委託者應確保所使用的系統具有相稱的保全等級，並且有機密性的保護措施。
- (3) 使用電子方法時，受試者應能夠下載已簽名並註明日期的告知同意書電子複製本，或收到其紙本列印。如為電子複製本，應保護其避免被修改，而任何修改將使簽名無效。
- (4) 在告知同意的既有流程，應依照電子簽章同意書的使用而調整之。
- (5) 以數位化方式撤回同意後，應有相對應之後續處理程序，包括部分撤回與完全撤回，因為將影響受試者參加試驗與數據蒐集。這些程序應包括及時通知試驗主持人，並針對所有其他利害關係人有相關溝通管道。無論如何，亦可於系統之外進行撤回，且應由主持人予以記錄。

## **4. 交付及提供試驗藥品**

### **4.1 考量事項**

交付試驗藥品之方式與試驗藥品是否得由受試者自行在家使用，高度取決於用藥途徑及試驗藥品安全性狀況。若具已知可接受之安全

性資訊，且無複雜儲存條件之藥品，其進行臨床試驗時可評估是否由受試者居家自行使用，例如：口服製劑、注射筆等。對於尚未完全了解其安全性資訊之藥品、需要醫護專業人員處理或施打注射劑，或可能必須進行觀察受試者反應的藥品，則不適合以分散式措施交付臨床試驗藥品或由受試者自行居家使用。

採分散式措施交付及提供臨床試驗藥品予受試者，應載明於計畫書，其提供試驗藥品之流程亦應載明於受試者同意書，經試驗團隊向受試者清楚說明，並獲受試者同意，始得為之。臨床試驗用藥經試驗主持人/協同主持人處方後，由授權藥師覆核，以確認試驗用藥開立之品項、劑量、天數、總量及取號等均符合試驗設計，並檢視受試者藥歷資料，確保無相關用藥問題後，始得透過經授權且接受相關訓練之試驗人員，於確保試驗藥品的品質及受試者的隱私下，將試驗藥品提供予受試者，且需符合藥事法、藥師法、藥品優良調劑作業準則、藥品優良臨床試驗作業準則等相關法規。

試驗委託者應進行其風險評估及合理性，包括以下內容：

- (1) 試驗藥品的安全性狀況，例如：研發期別、已知或可能的不良反應等、需要緊急治療之嚴重不良反應的風險。
- (2) 試驗藥品的施用途徑以及需要醫護人員協助與進行後續觀察。

- (3) 如果受試者需要在家中自我使用試驗藥品前，是否已有使用經驗，並已穩定使用該試驗藥品。
- (4) 用來評估受試者「是否適合以分散式措施交付試驗藥品」的評估標準，包括在家接收藥物的可行性，和受試者自我施用藥物的安全性和正確性，這些標準應納入試驗計畫書或試驗相關文件中。
- (5) 應將受試者居家發生不良反應之處理流程納入試驗計畫書或試驗相關文件。

## 4.2 執行程序之要求

試驗藥品之管理、處方、調劑及交付除須遵循藥事法相關規定外，亦須依循藥品優良臨床試驗作業準則之規範，所有參與試驗執行之人員，包含藥品之調劑及交付，均應有符合工作資格之教育、訓練及經驗。分散式臨床試驗之受試者用藥需求，於交付及提供受試者前應由試驗主持人/協同主持人完成處方開立，並經授權藥師覆核、調劑，始得由符合前述資格之試驗團隊成員提供試驗藥品予受試者，並向受試者解釋如何正確使用試驗藥品。

試驗藥品給予流程若有變更，應建立標準作業流程，且藥品運送、接收、自受試者處取回餘藥及運送溫度監控等均應有保留文件紀錄，以利日後核查。此外，分散式交付藥品應特別注意以下事項：

- (1) 應仔細核對試驗藥品的包裝與提供程序。
- (2) 必須提供整個供應鏈皆遵守試驗藥品儲存條件的證明，同時應考慮是否有必要管控受試者家中的儲存條件。
- (3) 受試者接收試驗藥品，如無法提供予受試者或其指定人員時，則必須書面記錄如何處理。一般而言，於此情況下，應由試驗相關授權人員將試驗藥品攜回。
- (4) 在受試者收到試驗藥品之後，試驗主持人或試驗相關授權人員應再次進行確認，例如透過電話，並確保每一位受試者已了解試驗藥品的正確使用方法。此外，試驗主持人應定期追蹤使用情況，以確保受試者持續依據說明使用試驗藥品。
- (5) 試驗主持人應確保受試者已收到試驗藥品相關使用說明文件外，應同時考慮是否應對前述文件口頭提供進一步的說明，並應以個別受試者的需求為準。此作法對於複雜的給藥方式或需要混合給藥的狀況尤其重要。

- (6) 試驗主持人與受試者之間應建立明確的溝通管道，例如取得告知同意以及核發含有聯絡資料的識別卡。
- (7) 必須制定適當之程序記錄試驗藥品的使用狀況，以及掌握受試者的服藥順從性。受試者的服藥順從性通常可以透過計算退還的餘藥，以及與受試者的訪談進行評估。
- (8) 試驗委託者應訂定受試者退還餘藥之相關標準作業流程，該流程應涵蓋試驗進行期間之回收，以及為避免試驗藥品於預計治療期後仍存放於受試者家中而採取之步驟，並留有相關紀錄，以符合藥品優良臨床試驗作業準則之規範。

## **5. 遠端監測受試者的安全**

### **5.1 考量事項**

分散式試驗設計為受試者居家進行較多與試驗相關的程序，對於採集血液檢體、施用試驗藥品及進行安全監測、不良事件追蹤等事項，試驗主持人應授權予已接受訓練並符合相關資格人員執行，必須注意某些程序可能需要醫學專業知識。

若受試者非在原試驗機構執行試驗計畫內規定之檢測，而於受試者鄰近之醫療機構或實驗室接受檢測，此類場所必須獲得試驗委託者

授權及通過相關實驗室認證，方可採集或分析該檢體，且必須提供文件紀錄給試驗主持人，並存檔於試驗主檔案。試驗主持人應確認相關檢驗數據之真實性及可信度，且能對受試者進行整體評估，以維護受試者安全與權益。

## **5.2 執行程序之要求**

試驗計畫書與試驗流程時間表中，必須清楚詳述那些返診應於試驗機構進行診視，那些返診為電訪、視訊、或居家訪視，那些檢測須前往鄰近實驗室等，並且應明確指出受試者於每一次返診是否有多重或單一的選擇。試驗委託者應針對分散式試驗的每一次返診之選擇，進行風險評估。

試驗委託者必須設置適當的機制，確保遠端數據資料來自該名受試者。試驗主持人必須持續監管受試者通報之資料，例如：電子問卷等。

## **6. 受試者通報不良事件**

### **6.1 考量事項**

通常數位平台是分散式臨床試驗的重要設備，若試驗使用數位平台以強化登錄與健全不良事件通報時，受試者可以透過數位平台，例

如智慧型手機的應用程式，自行登錄不良事件，亦即試驗主持人可以立即取得相關不良事件資訊。試驗主持人必須透過以風險為基礎之評估方法處理這些通報，包括評估頻率，此方法必須在資源消耗、附加價值與試驗藥品的安全性狀況，以及在傳統臨床試驗設計中收集的不良事件資料之間取得平衡。此外，不良事件通報平台應驗證其有效性，並擬定能夠識別潛在重複通報的程序。

應該注意的是，通過數位平台促進受試者通報不良事件，並不能免除試驗主持人聯繫受試者並評估不良事件的相關性、嚴重性等的要求。這些評估可以透過訪視或遠端醫療平台來強化。

受試者可能期望試驗主持人會立即針對數位平台上登錄之不良事件做出回應，受試者亦有可能不再直接聯繫試驗主持人，進而可能會造成試驗主持人延遲獲知需要追蹤或治療之事件的結果。此情況將可透過數位平台的設計，以及提供給受試者的說明與引導獲得解決。

## **6.2 執行程序之要求**

試驗主持人必須確保持續監測受試者通報之資料，必要時需確認不良事件、療效不足。若有任何特殊原因，例如特定的解盲問題，會導致試驗主持人不應存取這些資料時，應在試驗計畫書或試驗相關文

件中明確說明試驗主持人不應存取資料的理由及替代處理方式，並論述是否會對受試者安全性造成影響。

必須明確告知受試者何時應直接聯繫試驗主持人。於數位平台上必須清楚說明受試者如何與試驗主持人取得聯繫或約診，包括發生緊急情況時。於系統中必須建置一個可以確保在發生嚴重事件時，可以即時發送通知給試驗主持人之功能，然後試驗主持人必須迅速進行評估，並於 24 小時內通報試驗委託者。

於試驗藥品之安全性資訊，若存有任何其他相關之嚴重性標準或需要系統立即通知試驗主持人的特定事件時，試驗委託者必須將其納入風險評估。且必須考量試驗藥品之安全性狀況以及對受試者的任何其他潛在風險，以確立合理的資料監測頻率。若有必要時，試驗主持人必須聯繫受試者以釐清和追蹤相關的問題。所有由試驗主持人進行評估的登錄資料，都必須有正式的紀錄證明。

在分散式臨床試驗中若採用數位平台登錄不良事件通報，應於試驗計畫書或試驗相關文件中明確說明通報方式，並載明試驗主持人的最小評估頻率，此外應針對嚴重不良事件訂定處理及追蹤程序。試驗計畫書或試驗相關文件中亦應論述上述通報方式對受試者安全性之影響。

如果預見數位工具可能產生重要安全性數據，需要立即的醫療處置，則應有相關應變措施。試驗計畫書或試驗相關文件應概述試驗主持人及(或)試驗委託者應如何處理這些狀況、應由誰採取什麼行動。建議針對參與之各方、資訊流與相對應的職責，提供綜覽之示意圖。受試者應被告知於此種狀況下，將接受到的資訊及應配合的事項。此外，應制定圖表，說明參與各方的職責與資訊流，以加強受試者之認知。

## **7. 遠端資料監測**

### **7.1 考量事項**

依據藥品優良臨床試驗作業準則，試驗委託者應考量受試者保護及數據完整性的風險，訂定監測計畫，確保試驗於適當之監測下執行。試驗委託者如改以遠端監測，則應先經合理性評估，確認其適當性並訂定遠端監測計畫後為之。遠端監測包括遠端查核原始資料，且可做為風險監測計畫之輔助，以提升數據資料品質與監測受試者安全，是否執行實地或遠端監測，仍需視各試驗風險評估而定，特殊情況下，遠端監測無法取代實地監測之必要性。

監測計畫之內容包括監測策略、監測人員之職責、監測方法與採行理由及應監測之關鍵數據與過程，並有完整監測報告可供查核。

在某些特殊狀況下允許繼續使用遠端查核原始資料，且僅限於採管制方式使監測人員只能接觸受試者之病歷或其他原始資料，亦即監測人員無法接觸非參與試驗者的病歷紀錄。重要的是此種方法不可以對試驗機構造成額外、非必要的負擔，或者試驗委託者或受託研究機構給予不當施壓，而改變試驗機構的現有流程、臨床試驗主檔案系統等。

試驗委託者必須負責確保遠端監測之執行，並針對執行程序之資料保護及資訊保密性，應有相對應之風險評估。並應考量閱覽資料之場所及其相關條件，例如監測人員之家中或辦公室等，以確保資料之保密性。

## 7.2 執行程序之要求

建置遠端讀取資料系統必須符合必要性與比例原則，且必須以保障受試者權益，且不會對試驗機構之工作人員造成不必要負擔的方式進行應為使用原始資料遠端存取系統，而對試驗主持人造成壓力。試驗主持人應確保可以遵守相關國家法規要求。

使用原始資料遠端讀取系統應有標準作業流程，並應在查核時提供佐證資料，證明監測人員已取得試驗主持人所屬機構之資料負責人員或部門的核准，以及已於受試者登錄與讀取資料之系統上設定權限，

且不會影響資料的保護或對資訊安全性造成額外的風險。建置資料讀取系統必須符合資訊安全條件，包括防止硬體設施受到未經授權閱覽資料的安全連結。該地點必須可確保外部人員無法規避此程序。監測人員也必須接受此程序的相關訓練並留存書面紀錄。試驗主持人、試驗機構及監測人員應評估系統遠端讀取資料程序，並簽署書面保密協議。遠端讀取資料權限應限制為唯讀(不能修改或刪除)。

此外，資訊系統必須具有可以顯示監測人員何時閱覽特定資訊的事件日誌。監測人員在閱覽個人資料時，必須經過雙重驗證，及擁有自系統閱覽個人資料的權限，並經系統安全驗證方法。在可能之範圍內，此系統要禁止監測人員製作副本。無論受試者是否使用化名，監測人員不應截取螢幕畫面轉存，或將受試者的個人資料儲存至其電腦上。僅能在必要時，授予監測人員遠端讀取資料的權限，且應於不再需要遠端讀取資料時立即終止。

## **8. 資訊系統及電子資料收集、處理與儲存**

分散式臨床試驗的特徵為數據蒐集的大規模轉移，從試驗主持人/試驗機構到受試者及(或)其照護者及(或)服務提供者。藉由電子系統直接擷取數據，例如：電子個案報告表、電子化受試者自述結果(ePRO)、穿戴式裝置等，可能發生於試驗機構或試驗機構外的場所。

依據藥品優良臨床試驗作業準則，臨床試驗所記錄的數據應可信、可靠且可驗證。此外，也應遵守相關個資保護規定。

使用多個系統與多個參與單位將增加複雜性，而需要試驗委託者妥為監督並採行適當的措施。試驗委託者應：

- (1) 確保臨床試驗之所有參與單位都已有數據流的全貌；建議試驗計畫書及試驗相關文件有數據流之圖示並附帶額外說明。
- (2) 確保所用之數據擷取工具，有依據其預期用途，進行設定與驗證。
- (3) 訂定所要蒐集之受試者個人資料的種類和範圍，並確保過程之任何步驟，皆依循個人資料保護法，妥為保護其資料。
- (4) 當原始數據被數據擷取工具擷取後傳輸到另一個位置，以及後續於原擷取工具中不可逆地刪除時，應確保該數據資料與詮釋資料二者皆完整被傳輸。
- (5) 將數據從數據擷取工具傳輸到伺服器時，應採行措施，例如加密，使未經授權讀取的風險極小化。

(6) 應確保存取試驗數據受到管控，明定使用者權限與存取方法。

應使用適當的保全措施，例如防火牆，來防止未經授權的存取。

(7) 確保試驗人員能夠控管且持續並完整取得，不論其是在試驗

機構內或在試驗機構外產生之原始數據，以及通報給試驗委託者之原始數據(例如中央實驗室的數據)。

應藉由適當的措施，將鍵入錯誤數據之風險極小化；此數據是指由受試者所直接測量與鍵入者，尤其是針對主要的療效指標、具關鍵性的次要療效指標或安全性指標。

有關資訊系統及電子資料收集、處理與儲存，應遵循國內外最新發展之相關規範。

## 9. 參考資料

- (1) 藥品優良臨床試驗作業準則
- (2) 藥品優良臨床試驗作業指引(ICH E6(R2))
- (3) 「嚴重特殊傳染性肺炎防疫期間藥品臨床試驗執行之建議及原則」及「嚴重特殊傳染性肺炎防疫期間藥品臨床試驗執行之建議及原則問答說明事項」(109.4.9函告、110.6.25修訂)
- (4) 電子簽章法(90.11.14)
- (5) 個人資料保護法(104.12.30)
- (6) 電信管制射頻器材管理辦法(106.3.14)
- (7) 衛部醫字第1061663913號函(106.5.24)
- (8) 醫療機構電子病歷製作及管理辦法(111.7.18)
- (9) Decentralized Clinical Trials for Drugs, Biological Products, and Devices Guidance for Industry, Investigators, and Other Stakeholders(draft, 05/2023)
- (10) EMA Guideline on computerised systems and electronic data in clinical trials (03/2023)
- (11) The Danish Medicines Agency's guidance on the implementation of decentralised elements in clinical trials with medicinal products. (05/2021)
- (12) Decentralised clinical trials (DCTs) with medicinal products in Switzerland. (10/2021)
- (13) Digital Health Technologies for Remote Data Acquisition in Clinical

- Investigations-Guidance for Industry, Investigators, and Other Stakeholders (draft ,12/2021)
- (14)Artificial Intelligence and Machine Learning (AI/ML) Software as a Medical Device Action Plan(01/2021)
- (15)Clinical Performance Assessment: Considerations for Computer-Assisted Detection Devices Applied to Radiology Images and Radiology Device Data in Premarket Notification (510(k)) Submissions (01/2020)
- (16)Proposed Regulatory Framework for Modifications to Artificial Intelligence/Machine Learning (AI/ML)-Based Software as a Medical Device (04/2019)
- (17)(SaMD) - Discussion Paper and Request for Feedback
- (18)Content of Premarket Submissions for Management of Cybersecurity in Medical Devices (10/2018)
- (19)Use of Electronic Health Record Data in Clinical Investigations Guidance for Industry(07/2018)
- (20)Software as a Medical Device (SaMD): Clinical Evaluation (12/2017)
- (21)Postmarket Management of Cybersecurity in Medical Devices (12/2016)
- (22)Use of Electronic Informed Consent Questions and Answers(12/2016)
- (23)Guidance for Industry Electronic Source Documentation in Clinical Investigations(09/2013)
- (24)Guidance for the Content of Premarket Submissions for Software Contained in Medical Devices (05/2005)
- (25)Part 11, Electronic Records; Electronic Signatures—Scope and Application(08/2003)

## 附錄

藥品臨床試驗分散式措施檢核表

|                                                       |    |                          |                          |        |
|-------------------------------------------------------|----|--------------------------|--------------------------|--------|
| 試驗申請者                                                 |    |                          | 計畫編號                     |        |
| 計畫名稱                                                  | 中文 |                          |                          |        |
|                                                       | 英文 |                          |                          |        |
| 相應計畫書版本/日期                                            |    |                          |                          |        |
| 檢核項目                                                  |    | 申請人員檢核                   |                          | 審查機關檢核 |
|                                                       |    | 是                        | 否<br>(不適用)               |        |
| 一、臨床試驗中所採用之分散式措施                                      |    |                          |                          |        |
| (1) 招募受試者方式(如社群媒體或已建置的資料庫等)：_____                     |    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        |
| (2) 數位化告知同意                                           |    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        |
| (3) 非於原試驗機構交付及提供試驗藥品<br>提供藥品者_____                    |    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        |
| (4) 非於原試驗機構返診、監測、訪視                                   |    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        |
| a. 遠距監測受試者安全 (如電訪、視訊返診)<br>執行方式：_____                 |    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        |
| b. 非於原試驗機構執行相關檢測(如於鄰近試驗機構或鄰近實驗室進行檢測)<br>檢測場所/項目：_____ |    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        |
| c. 居家訪視<br>訪視人員/項目：_____                              |    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        |
| (5) 使用 ePRO、eCOA 或電子日誌：<br>_____                      |    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        |
| (6) 受試者運用電子設備/系統/程式通報不良事件<br>使用工具名稱：_____             |    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        |
| (7) 遠端數據監測 (包含遠端存取資料)                                 |    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        |
| (8) 其他：_____                                          |    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |        |

| 檢核項目                                                                                     | 申請人員檢核                   |                          | 審查機關<br>檢核 |
|------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|------------|
|                                                                                          | 是                        | 否<br>(不適用)               |            |
| <b>二、敘明分散式臨床試驗專有的新型電子系統/應用程式、穿戴式設備，且應聲明是否已符合法規、確效或驗證，或已被評估為醫療器材，以及其研發狀態。(應檢附相關證明文件*)</b> |                          |                          |            |
| 1. 是否採用分散式臨床試驗專有的應用程式、穿戴式設備                                                              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |            |
| 2. 使用措施(請詳列下列各項數位工具之名稱、規格、型號及收集資料項目)：                                                    |                          |                          |            |
| (1) 新型電子系統/應用程式：_____                                                                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |            |
| (2) 穿戴式裝置/智慧型醫療器材：_____                                                                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |            |
| (3) 其他：_____                                                                             | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |            |
| <b>三、敘明使用任何人工智慧或機器學習系統，且應檢附或說明該等系統符合國內現有管理規範。(應檢附符合國內相關管理規範之佐證文件**)</b>                  |                          |                          |            |
| 1. 是否使用人工智慧或機器學習系統<br>_____                                                              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |            |
| 2. 若有使用，請說明系統名稱及版本日期：<br>_____                                                           | -                        | -                        |            |
| 3. 請敘明是否符合國內現有管理規範，並檢附相關佐證文件<br>_____                                                    | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |            |
| <b>四、檢附第二項及第三項之風險效益評估及相關文件</b>                                                           | <input type="checkbox"/> |                          |            |

\*若該產品屬醫療器材管理，且已上市，請檢附試驗醫療器材之原產國上市證明文件。若未上市，請檢附試驗醫療器材之結構、規格、性能、用途及圖樣等技術資料、試驗醫療器材之安全性及功效性相關資料。

\*\*國內相關管理規範請參考食藥署網站[首頁>業務專區>醫療器材>法規專區(上稿區)>行政規則 <http://www.fda.gov.tw/TC/siteList.aspx?sid=11652> ]及食藥署公告之「智慧醫療器材相關指引」(<https://aimd.fda.gov.tw/regulation/3>)。