

體細胞治療及基因治療臨床試驗計畫 申請與審查作業規範（草案）



行政院衛生署食品藥物管理局

中華民國一百年二月

目 錄

	頁 碼
第一章 總則	3
一、目的.....	3
二、定義.....	3
三、適用範圍.....	3
四、受試者之權益維護.....	4
第二章 申請程序	6
一、申請資格.....	6
二、申請作業與必要文件.....	6
第三章 審查作業	7
一、申請送件前諮詢.....	7
二、行政初審.....	8
三、實驗室訪查.....	8
四、計畫初審.....	8
五、本局藥品諮議小組審核.....	8
六、審查重點.....	9
七、體細胞治療及基因治療安全性的要求.....	10
八、審查結果通知.....	11
第四章 試驗施行期間之監督及嚴重不良反應事件.....	12
第五章 試驗完成後之管理.....	13
附件	14
附錄：相關法規	60

體細胞治療及基因治療臨床試驗計畫

申請與審查作業規範（草案）

第一章 總則

一、目的

為確保體細胞治療、基因治療人體試驗合乎科學性、安全性及社會倫理性，並確保受試者之權益，特定訂本規範。

二、定義

- （一）本規範所稱體細胞治療（somatic cell therapy）係指使用取自病患同種自體（Autologous）、同種異體（Allogeneic）或異種異體（Xenogeneic）或其他經中央主管機關核准之體細胞或幹細胞，並經體外培養後所衍生的細胞，以達到疾病治療、診斷或預防目的之醫療技術。
- （二）本規範所稱基因治療（gene therapy）係指利用基因或含該基因之細胞，輸入人體內之治療方法，其目的在治療疾病或恢復健康。

三、適用範圍

- （一）體細胞治療與基因治療臨床試驗之適用範圍，僅限於：
 - 1. 威脅生命或明顯影響生活品質之疾病。
 - 2. 依據臨床前學術研究成果或國外研究經驗，預測此療法之治療效果較現行之治療方法更為優異，或此療法配合現行療法使用，可提升治療之效果。

3. 有充分的科學根據，可預測此療法對受試者是利多於弊之治療方式。

4. 針對病患之體細胞組織、器官或系統所施用之療法。

(二) 禁止施行於人類生殖細胞或可能造成人類生殖細胞遺傳性改變之基因治療。

(三) 絕對禁止進行涉及或會影響人類生殖遺傳功能之細胞療法；包括以個人的體或幹細胞核轉殖入去核的卵細胞，或以其他方法複製人類個體。

四、受試者之權益維護

(一) 受試者之選擇

基於尊重個人尊嚴並維護人權，在選擇接受試驗者時，除考量臨床研究所必要之科學條件外，並應慎重考慮可能接受試驗者之病況、年齡與決定能力等因素。

(二) 受試者同意書

1. 人體試驗開始前，試驗主持人應取得人體試驗委員會對受試者同意書和提供受試者之任何其他書面資料之核准。本項核准，應以書面為之。

2. 受試者同意書及提供受試者之任何其他書面資料，不得有任何會造成受試者、法定代理人放棄其法定權利，或免除試驗主持人、試驗機構之記載。記載違背規定，無效。

3. 有關試驗計畫之口頭及書面資料，包括受試者同意書，皆應使用口語化及非技術性之語言，且為受試者、法定代理人所能理解者。

4. 受試者同意書，應由受試者、法定代理人於參加試驗

前，親筆簽名並載明日期。

5. 取得受試者同意書前，試驗主持人或其指定之人員，應給予接受試驗者、法定代理人充分時間與機會，以詢問人體試驗之細節。試驗主持人或其指定之人員應於接受試驗者同意書簽名。
6. 受試者者、法定代理人皆無法閱讀時，應由見證人在場參與所有有關受試者同意書之討論。受試者、法定代理人，仍應於接受試驗者同意書親筆簽名並載明日期，但得以指印代替簽名。試驗相關人員不得為見證人。
7. 其他有關受試者者之權益維護，請參考民國 99 年 7 月 19 日本署修正公告之「藥品優良臨床試驗準則」第二章受試者保護之相關規定辦理。

（三）醫院人體試驗委員會

1. 醫院應依「醫療機構人體試驗委員會組織及作業基準」之規定設置人體試驗委員會，辦理下列事項：
 - （1）審查試驗計畫之技術安全性、醫療效能、受試者保護、合法性、有無倫理或社會爭議、環境生態及生物安全性（biosafety）等事項，計畫變更時亦同。
 - （2）試驗計畫經行政院衛生署(以下簡稱本署)核准後，監督其確實依核定之計畫施行，並監測其有無發生異常或不良事件。
2. 試驗機構未組成人體試驗委員會，或其人體試驗委員會經本署認定不得審查人體試驗計畫者，得委託其他醫療機構之人體試驗委員會或經本署認可之聯合人體試驗委員會審查。

3. 醫院人體試驗審議委員會之設置不符規定或功能不彰時，於其改善前，本署得停止審查或不受理該醫院之申請。

第二章 申請程序

一、申請資格

- (一) 申請機構為經本署會同教育部評鑑合格之教學醫院(以下簡稱醫院)或藥商。
- (二) 人體試驗之試驗主持人及主要協同人員應曾接受人體試驗相關訓練 (Good Clinical Practice, GCP)。試驗主持人並應至少符合以下條件：
 1. 領有職業執照並從事臨床醫療五年以上之醫師與牙醫師或中醫師。
 2. 三年內未受醫師法第二十五條醫師懲戒之確定處份。
 3. 三年內未曾於擔任試驗主持人時，重大或持續違反本作業規範者。
 4. 最近六年研習醫學倫理相關課程九小時以上。
 5. 受過人體細胞組織優良操作規範 (Good Tissue Practice, GTP) 之訓練，且最近六年曾受人體試驗相關訓練達三十五小時以上。
- (三) 所使用之實驗室應符合人體細胞組織優良操作規範 (GTP)。執行動物實驗之場所需符合非臨床試驗優良操作規範 (Good Laboratory Practice, GLP) 之規定。

二、申請作業與必要文件

申請施行體細胞治療與基因治療臨床試驗，應提經醫院人體試驗

委員會審議通過，並依醫療法相關規定及本作業規範檢具下列文件後，向本署食品藥物管理局(以下簡稱本局)提出臨床試驗計畫書之申請：

- (一) 試驗計畫書(格式如附件一，填寫說明如附件二、三)。
- (二) 非臨床試驗報告。
- (三) 醫院人體試驗委員會審查通過之證明文件或說明是否平行送審。
- (四) 受試者同意書(格式如附件四，填寫說明如附件五、六)。
- (五) 臨床試驗涉及於人體施行新醫療器材者，應檢附產品之安全性與醫療效能證明文件。
- (六) 涉及體細胞治療或基因治療之臨床試驗，應檢附相關產品品質證明文件。
- (七) 體細胞治療產品其產品製程與管控、非臨床試驗、及臨床試驗資料的準備，請參考「體細胞治療臨床試驗基準」與「基因治療臨床試驗基準」。
- (八) 基因治療實驗室操作應遵守「基因重組實驗守則」，其臨床試驗並應參照臨床前實驗操作準則。
- (九) 實驗室操作應遵守「感染性生物材料管理及傳染病病人檢體採檢辦法」相關規定。

第三章 審查作業(申請與審查作業流程詳如附件七)

一、申請送件前諮詢

申請機構應於送件前向本局審查辦公室申請進行諮詢，確認檢附

資料完整性後，再行申請送件審查。

二、行政初審

- (一) 由本局審查申請者及計畫主持人之資格是否適當、提出之文件資料是否齊備。
- (二) 審查申請醫院所提出之計畫是否為體細胞與基因治療臨床試驗範圍，如非屬該試驗範圍則不予受理。

三、實驗室訪查

- (一) 本局就申請醫院或藥商所提出之計畫，進行實驗室實地訪查。
- (二) 實驗室訪查如發現缺失，應於函文通知後二個月內改善。

四、計畫初審

- (一) 本局就申請醫院所提出之計畫內容，委請財團法人醫藥品查驗中心（以下簡稱查驗中心）進行計畫初審。
- (二) 不包括計畫修正時間，查驗中心計畫初審時間為 30 天，並以書面評審意見回覆本局。

五、本局藥品諮議小組審核

- (一) 本局於實驗室訪查結果及初審審查報告彙整後，即提送本局食品藥物化粧品審查委員會藥品諮議小組（以下簡稱藥品諮議小組）審查。
- (二) 本局藥品諮議小組應參酌實驗室訪查及計畫初審結果，審查醫療法施行細則第五十四條所定人體試驗計畫應載明事項，並審查計畫之技術安全性、醫療效能、受試者保護、合法性、有無倫理或社會爭議、環境生態及生物安全性

(Biosafety) 等事項，並慎重考量該計畫對我國特殊疾病問題、醫學研究之推展及醫療科技企業之重要性，及其研究結果可能之倫理、法律、社會衝擊。

(三) 本局藥品諮議小組必要時得邀請計畫主持人及主要研究人員列席說明並答覆問題。本局參與實驗室訪查及查驗中心擔任計畫初審之專家同仁，亦得列席提供意見並參加討論。

六、審查重點

(一) 體細胞治療審查重點如下：

1. 採集檢體是否符合「研究用人體檢體採集與使用注意事項」規定，以確保研究用檢體之正當採集及使用，保障檢體提供者之權益。
2. 實驗室操作是否遵守「感染性生物材料管理及傳染病人檢體採檢辦法」相關規定。產品追蹤、標示、容器或封閉系統及製程與場所之確效與資格是否符合人體細胞組織優良操作規範 (GTP)。
3. 體細胞治療產品申請臨床試驗時審查所需之相關技術性審查資料內容，包括：產品製程與管控、非臨床試驗、及臨床試驗資料的審查重點，請參考「體細胞治療臨床試驗基準」。
4. 研究人員及主持人之資歷及專業訓練經驗是否足以執行該細胞療法臨床試驗，確保不會偏離預期成果，以保護受試者之權益及安全。
5. 受試者同意書之內容是否合理、充分。

(二) 基因治療審查重點如下：

1. 實驗室操作是否遵守「基因重組實驗守則」及「感染性生物材料管理及傳染病病人檢體採檢辦法」相關規定。
2. 基因治療之臨床前研究階段，研究人員是否確實遵守「基因治療臨床試驗基準」，並應受機構內之人體試驗審議委員會的監督，以確保在臨床試驗時受試者有最大的安全保障。
3. 產品製程若涉及細胞，其追蹤、標示、容器或封閉系統及製程與場所之確效與資格是否符合人體細胞組織優良操作規範（GTP）。
4. 研究人員及主持人之資歷及專業訓練經驗是否足以執行該臨床試驗，確保不會偏離預期成果，以保護受試者之權益及安全。
5. 是否會對生殖細胞造成影響，使基因變異傳至後代。
6. 受試者同意書之內容是否合理、充分。

七、體細胞治療及基因治療安全性的要求

（一）體細胞治療重點如下：

1. 體細胞療法之療效性確認，必須有充分的學術理論以及臨床前臨床試驗的實驗數據，證明可能具有療效性和安全性，或經中央主管機關認定之國家，所核准進行人體試驗之體細胞療法或相關細胞組織的醫療方法。
2. 重視受試者之安全，包括篩檢同種異體或異種異體的細胞可能含帶之感染病原與免疫障礙性，並應確實遵守保護受試者之相關規範（參閱附件相關法規）。
3. 施行避免體細胞在體外運送、保存或培養中，可能遭

受病原污染之措施，包括優良實驗室之操作與設備。

4. 絕對禁止進行涉及或會影響人類生殖遺傳功能之體細胞療術，包括以個人的體細胞核轉殖入去核的卵細胞，或以其他方法複製人類個體。又，直接採取受孕十四天以上之人類胚胎為原料繁殖分化，成為特殊細胞組織而使用於病人之體細胞治療亦絕對禁止。
5. 確保生物安全性及公共衛生：絕對避免體細胞療法引發傳染疾病之散布，或產生能夠傳染人類之新病原的可能性，包括同種異體（Allogeneic human）或異種異體（Xenogeneic animal）之體細胞使用，或以這些細胞培養過程或使用中，可能引發內源病毒基因體（Endogenous viruslike genome）之表現（例如豬細胞內含反轉錄病毒），或直接或經由基因組合之機制而產生會感染人類之病原，應有事先防範，以及確保研究人員工作環境及週圍之安全。

（二）基因治療重點如下：

1. 施行基因治療應確實遵守保護受試者之相關規範。
2. 基因治療所使用之製品，應依其試驗之階段及製品之性質，符合相關優良操作或製造規範（GLP、GMP 或 GTP）或類似之規範。
3. 基因治療所使用之實驗室應符合人體細胞組織優良操作規範（GTP）及非臨床試驗優良操作規範（GLP）之規定。
4. 施行基因治療，應注意生態環境保護及生物安全性（Biosafety），實驗室操作應遵守基因重組實驗守則。

八、審查結果通知：

(一) 臨床試驗計畫經本局審查完成後，應依下列審查結果通知申請者。

1. 審查通過，核准施行臨床試驗。
2. 如依審查意見修正臨床試驗計畫後，核准施行臨床試驗。
3. 審查不通過，不同意施行臨床試驗，並通知審查不通過之理由。

(二) 前項第一款及第二款情形，本局得附帶要求醫院於試驗施行期間，應將相關研究數據資料，提請人體試驗審議委員會審查，或指定專業機構進行評估。

第四章 試驗施行期間之監督及嚴重不良反應事件

一、申請機構於臨床試驗施行期間，應督導所屬人員確實依核定之計畫實施，並監測有無發生異常或不良事件。

二、申請機構於臨床試驗施行期間，應每年向本局提出施行執行情形報告（報告格式如附件八、九）。人體試驗具較高危險性及爭議性者，本局得將其報告委請專業機構評估。

三、臨床試驗施行期間，本局得定期委請專家實地調查試驗施行情形，並訪查受試者。

四、臨床試驗施行期間，有危害受試者安全之疑慮時，並經本局評估有確信證明時，得令該院停止該項試驗。

五、臨床試驗施行期間，因本試驗之施行致發生下列嚴重不良事件時，計畫主持人應立即通知醫院人體試驗審查委員會。醫院並應依下列期限，向本局或本局委託之機構提出書面報告。

(一) 嚴重不良事件：

1. 死亡。
2. 危及生命。
3. 造成永久性殘疾。
4. 胎嬰兒先天性畸形。
5. 導致病人住院或延長病人住院時間。
6. 其他可能導致永久性傷害需做處置者。

(二) 報告期限：

1. 死亡或危及生命之嚴重不良事件，醫院應於事件發生之日起七日內報告，並於十五日內提出完整報告資料。
2. 其他嚴重不良事件發生時，醫院應於事件發生之日起十五日內報告，並於三十日內提出完整報告資料。

第五章 試驗完成後之管理

申請機構於試驗計畫期程結束後三個月內，應備妥執行成果報告書乙式四份，函送本局核備（成果報告書格式如附件十一）。在試驗計畫結束後，受試者若產生長期性的效果或副作用，亦應立即通報本局。

附件：

附件一：體細胞治療及基因治療臨床試驗計畫書

附件二：體細胞治療臨床試驗計畫書填寫說明

附件三：基因治療臨床試驗計畫書填寫說明

附件四：體細胞治療及基因治療臨床試驗計畫接受試驗者同意書

附件五：體細胞治療臨床試驗計畫受試者同意書填寫說明

附件六：基因治療臨床試驗計畫受試者者同意書填寫說明

附件七：體細胞治療及基因治療臨床試驗計畫申請與審查作業流程

附件八：體細胞治療及基因治療臨床試驗計畫執行情形表

附件九：體細胞治療及基因治療臨床試驗計畫執行報告表

附件十：體細胞治療及基因治療臨床試驗計畫成果報告書

附表一：體細胞治療臨床試驗資料查檢表

附表二：基因治療臨床試驗資料查檢表

附件一

體細胞治療及基因治療臨床試驗計畫書

試驗性質（請勾選）：☐ 體細胞治療 ☐ 基因治療

計畫名稱：（中文）

（英文）

申請機構：

主 持 人：

簽 名：

填報日期：

附件二

體細胞治療臨床試驗計畫書填寫說明

一、計畫書及摘要：

一式七份，並附計畫書電腦檔案。計畫撰寫以中文為主，英文亦可。專門名詞得用英文，但必有中文和英文摘要，英文計畫書必有較詳細之中文摘要。敘述以儘量能為非專業讀者可理解為目的。

二、試驗主題及目的：

主題、目的敘述外，並說明試驗之各期階段（Phase I, II, or III）。

三、學術背景：

（一）理論根據：

需闡明為何要選擇細胞療法治療此特殊疾病，目前此疾病有否其他治療方法以及其利弊。列舉國內外相關之基礎研究報告，包括實驗觀察、動物模型研究、臨床前研究、演譯（由實驗室轉到臨床應用）的研究，以及國內外之相似臨床試驗和政府批准情況。預測細胞療法是否可達到治療疾病、改進症狀及徵候、抑制病情惡化或改善患者生活品質（不能避免惡化，但可減輕痛苦）。

（二）臨床前研究：

敘述和列舉計畫主持人及研究人員對所提臨床試驗方案事先預備的考量以及各種臨床前的研發成果，包括：

1. 給予體細胞之來源（donor sources）是屬受試者同種自體（autologous）、同種異體（Allogeneic）或異種異體（Xenogeneic），及所使用之細胞組織之功用。如屬幹細胞，則註明是體幹細胞種類（組織器官來源）、胚胎細胞或體細胞核移植入卵細胞衍化之幹細胞

(stem cells)，必須提供其來源之證明，以及特殊治療用途之證明。

2. 選擇授予者 (donors) 細胞之標準：

(1) 同種自體 (Autologous) 細胞及衍生細胞藥品：

研究單位必須設有檢驗傳染病原 (adventitious agents)，如愛滋病毒 (HIV) 和肝炎病毒 (hepatitis viruses) 之作業，可以不選擇這種受試者，或對這種特殊受試者事先作保護工作人員及環境之防患措施。

(2) 同類異體 (Allogeneic)：

此種體細胞之選擇，至少必須符合血液輸給療法或骨髓移植治療術之規定，以及敘述有關之臨床前測定其療效性及安全性之結果。包括受試者和授予者的 HLA-I 和 (或) HLA-II 等「組織適合性」抗原 (histocompatibility antigens) 同異之測定方法，以及授予者之選擇標準。若此種體細胞或其衍生細胞藥品或器具，將施用於所有受試者 (general use)，必須提供有關安全性和療效性之臨床前研究的充分證據，包括各種傳染病原之檢驗 (CT-1)。

(3) 異種異體 (Xenogeneic)：

如果體細胞療法研究將使用異種 (動物) 之體細胞或其衍生之細胞組織藥品，則必須提供充分臨床前研究的數據，證明對受試者無短期或長期性之風險，以及無危害公共衛生之可能，例如動物細胞之內涵性 (indigenous) 或內源性 (endogenous) 基因成分，這種基因成分本身

可能對動物或人類不會致病，但在人體內，可能產生基因組合而產生致病性和傳染性之病原物。

3. 體細胞產品之施用方法及穩定性：

臨床前研究必須包括體細胞療法如何施用於人體的方法（如手術植入器官、靜動脈注射或其他注射方法）、體細胞在體內之存留時間，以及在體內會不會改變其機能？

四、試驗方法：

（一）接受試驗者標準及數目：

1. 預計需要多少病人參與？
2. 預期每年能找到多少個符合資格的病人？
3. 病人的來源。
4. 使用何種標準選擇受試對象？合格病人和不合格病人的選擇標準為何？
5. 如果無法接受所有想參與的病人，如何加以挑選？

（二）試驗期限及進度

（三）試驗設計及進行方法：

1. 體細胞醫療產品配製作業：

- （1）說明採取同種自體或異種異體者體細胞或組織之方法，是否由專科醫師執行？採取之細胞組織如何和利用目的吻合？感染症或病原之檢查項目及檢驗方法，包括感染病原抗體出現之空窗期。若使用不同類動物之細胞藥品，則如何確定提供來源之可靠性及其品質之穩定性，可符合試驗目的之要求。
- （2）細胞培養方法：包括是否繁殖、如何繁殖、如何促使治療性機能或性質之表現和保持此性質之

穩定性，而且必須敘述如何避免細菌和其產物之污染，細胞培養液是否使用自體血清、人類血清球蛋白（human serum globulin）、人類異體（如：AB 型）血清、胎牛血清及（或）細胞生長素分化刺激等藥物？如何確保這些培養液添加物之安全性（包括內涵性或內原性病毒之檢查）？有沒有細胞培養之特別設備？

- (3) 細胞庫存：是否及如何建立種源細胞庫（master cell banks）、使用細胞庫（working cell banks）以及治療用細胞（therapeutic cells）之庫存，以何方法保持細胞活性及治療用之性質。如何避免庫存作業產生污染物之介入，以及如何庫存細胞，尤其標誌治療用細胞劑之庫存，避免不同病人之混淆、使用。
- (4) 優良實驗室操作之特殊軟體作業及特殊硬體設備，以及工作人員之訓練。
- (5) 品管作業：敘述使用之各種品質管控之方法，包括如何鑑定細胞之確實「身分（identity）」、如何查驗細胞族群（various heterogeneous cell populations with polymorphisms）及可能產生之變異種（variants）或突變種（mutants）、利用於治療的特殊細胞機能和性質之定性和定量方法，以及污染細菌、病毒及其產物之檢驗方法。並設定例行測試（routine tests）和特殊測試（special tests）之作業。

2. 臨床作業：

說明臨床治療方法，以及確認治療成敗與否的診斷方

法。如計畫主持人或他人（據文獻報告或私人通訊）曾在先前的臨床試驗中以類似方法治療過病人，應該指出彼此的相關性及此計畫的特異處，特別是下述諸點：

（1）自病人或授予者（捐贈者）體內取出的體細胞是否隨後在體外培養使產生治療性質（即治療性的處理）？如果是，則應說明取出的細胞種類、數目和多久要重複取一次。

（2）病人接受細胞療法前之預備措施。

（3）病人是否經過某些治療方法（如放射治療或化學治療），以增加體細胞療法之治療效果或減少病人排斥輸入之異種細胞？

（4）把何種體外培養的細胞輸給病人？以何法送入病人體內？所用細胞的體積如何？治療一次或多次？如為多次，其間隔時間多久？

（5）如何確定送入體內的細胞有療效？此等細胞是否僅限於計畫中特定細胞族群？分析法的敏感度如何？

（6）如何研究在上述治療過程中，是否有污染物夾雜其間？該污染物會有何作用？

（四）評估及統計方法：所研究的疾病是否有預定目標或量化指標可以評估其療程的進度？

（五）追蹤及監測計畫：上述測量方法是否會作病人病情追蹤之用？如何監測病人的療效？分析的敏感度如何？追蹤研究應每隔多久做一次？追蹤研究要持續多久？

五、預期試驗效果：

（一）進行此種治療可能會有那些效益與不良後果？如何防止或

治療這些不良後果？此病若不使用體細胞療法，其後果的嚴重性和經治療而產生不良反應做比較，孰輕孰重？如病人經體細胞治療後死亡，遺體應做何種研究？

(二) 公共衛生與風險評估：

說明本研究除對被治療的病人以外，是否會對他人產生潛在的損益，特別是：

1. 基於何種理由，認為對公共衛生可能有潛在的影響？
2. 如用異種體細胞做治療，是否有可能在接受治療的病人體中產生會感染及散佈到週遭的人或環境之內之病原？
3. 如何防止此等散布（如散布至同寢室的病人、醫護人員或家屬）？
4. 採取何種措施來減低任何可能發生對公共衛生的危害風險？

六、可能發生之傷害及處理方式：

同種自體（autologous）體細胞的體外處理步驟，有否可能會導致癌化？利用自體細胞核移植和不同體卵細胞質結合成之幹細胞（stem cells derived from hybrids of autologous cell nuclei and allogeneic eggs），是否有癌化和腫瘤性質？同種異體（allogeneic）之體細胞療法是否會產生 graft versus host，或是 host versus graft 之症狀？如何處理？不同類體細胞是否在潛在之內涵病原（indigenous agents）或內原基因體成份（endogenous genomic components）？

七、研究人員的經歷和研究設施：

凡以體細胞為材料從事基礎研究或臨床治療的工作人員，其過去所受過的相關訓練及經驗均應加以說明（CT-2）。有關擬進行體細胞療法之專業研究場所的研究設備和臨床設施亦應詳加評

述。特別要說明的是：

- (一) 在所提的計畫中，有那些人（包括醫生及非醫生）曾參與研究，他們相關的專長為何？每一重要的研究人員均應送學經歷說明資料。
- (二) 體細胞培養所需之實驗室是否有特別硬體設施，譬如無塵無菌之隔離培養室、特殊空調系統、安全操作台和二氧化碳恆溫培養箱，以確保體細胞藥品之配製不產生污染，可以再注射入病人體內。
- (三) 擬在那一家醫院進行體細胞治療？該醫院的何種設備對本研究有特別的重要性？病人將佔用醫院的普通病房抑或臨床研究病床？在後續追蹤期間，病人將居於何處？有何特殊安排可使病人獲得較佳的照顧？研究機構是否會責成專人照顧病人、受理相關陳情案或其他有病人權利和福利等相關事宜？

目 錄

頁 碼

壹、計畫書

- 一、摘要（中文、英文）
- 二、試驗主題及目的
- 三、學術背景
 - （一）理論根據
 - （二）臨床前研究
 - 1. 授予細胞來源
 - 2. 選擇授予者細胞之標準
 - 3. 體細胞產品之施用方法及穩定性

四、試驗方法

- （一）接受試驗者標準及數目
- （二）試驗期限及進度
- （三）試驗設計及進行方法
 - 1. 體細胞醫療產品配製作業
 - 2. 臨床作業
- （四）評估及統計方法
- （五）追蹤及測驗

五、預期試驗效果

六、可能發生之傷害及處理方式

七、研究人員的學經歷和研究環境

- （一）主持人與主要研究人員的學歷（CT-2）
- （二）可用於計畫之研究設施

貳、附件

- 一、醫院人體試驗委員會審查通過證明書或說明是否平行送審
- 二、接受試驗者同意書
- 三、所需藥品或儀器設備，包括必須進口之細胞原料、藥品或儀器名稱、數量
- 四、臨床作業標準程序表格（Clinical S.O.P.）
- 五、實驗室作業標準步驟表格（Laboratory S.O.P.）
- 六、有關文獻報告及證明文件
 - （一）學術論文
 - （二）國內或國外政府管制機構核准之證明文件
- 七、其他（請註明）

共 頁

【CT-1】

體細胞療法技術相關的特殊傳染病控管

	檢 驗 (Testing)								篩 選 (Screening)			防疫隔離 (Quarantine)
	免疫 缺陷 病毒 (HIV)	C 型 肝病 毒 (HCV)	B 型 肝病 毒 (HBV)	人類 T 白血 病 毒 (HTLV)	巨細胞病 毒 (Cytomegalo virus)	梅毒螺旋 菌 (Treponema pallidum)	女陰衣菌 (Chlamydia trachomatis)	淋病球菌 (Neisseria gonorrhea)	HIV 與 肝 炎 高 危 險 率	退化性 腦軟症 (CJD screen)	肺結核 篩檢 (TB screen)	
一、自體庫存組織 (Autologous banked tissue)												
• 幹細胞 (Stem cells)	R	R	R	R					R			
• 其他自體組織 (Other autologous tissue)	R	R	R						R			
二、同種異體，非活性 (Allogeneic, non-viable)	×	×	×	×	×	×			×	×	×	R
三、同種異體，具活性 (Allogeneic, viable tissue)												
• 家屬捐贈者的幹 細胞 (Stem cells from family donors)	×	×	×	×	×	×			×	×	×	
• 性伴侶的生殖組 織 (Reproductive tissue from sexually intimate partners)	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
• 其他生殖組織 (包括捐贈者) (Other reproductive tissue including directed donors)	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×	×

四、其他異體活組織 (Other allogeneic viable tissue)	×	×	×	×	×	×			×	×	×	R
--	---	---	---	---	---	---	--	--	---	---	---	---

×：(Required) 必要

R：建議 (Recommended for tests)，需標明「檢驗陰性」或「無檢驗注意生物危害」

【CT-2】

研究人員學經歷

人體試驗計畫主持人及主要協同人員之學、經歷及其所受訓練之背景資料，每人填寫乙份。

類 別	☐ 主持人 ☐ 主要協同人員				
姓 名		性 別		出生年月日	
學歷（選其重要者填寫）					
學 校 名 稱	學 位	起 迄 年 月	科 技 專 長		
經歷（請按服務時間先後順序填寫與現提計畫有關之經歷）					
服 務 機 構 及 單 位			職 稱	起 迄 年 月	
現任：					
曾任：					
近五年內曾參與之 相關研究計畫	計 畫 名 稱	計畫內擔任工作	計畫支援機關	起 迄 年 月	
執行中之相關 研究計畫	計 畫 名 稱	經 費	計畫支援機關	起 迄 年 月	
申請中之相關 研究計畫	計 畫 名 稱	申 請 經 費	計畫支援機關	起 迄 年 月	
近五年相關之著作及研究報告名稱：（另紙繕附，不得超過兩頁）					
主持人簽章：			填表人簽章：		

（篇幅不足，請自行複製）

基因治療臨床試驗計畫書填寫說明

- 一、計畫書封面：應註明計畫名稱、計畫書申請機構、主持人及填報日期。
- 二、摘要：以中文及英文簡單扼要描述此基因治療計畫之科學性與非技術性的相關事項。
- 三、試驗目的及理論背景：精確陳述研究計畫的目的和理論根據，以及為何要選擇基因療法治療此種疾病。除所提的基因治療方法之外，有無其他的治療方法？列述該病自然發生史及病症表現狀況。此種病狀有無客觀的或可量度的病情指標存在？經過基因治療後，此指標是否可以對療效作有意義的評估？所設計的療程，是否可使病兆全失？或者可抑制病情惡化，使嚴重患者的病情得以改善？
- 四、臨床前研究（preclinical studies）成果（申請書中須包含下列資料）：
 - （一）基因與輸入方法：
 1. 輸入人體基因之構造、性質
 2. 輸入人體基因之活性
 3. 輸入方法及為何選擇該方法之理由
 - （二）載體的安全性：
 1. 病毒載體的純度是否可以確定？
 2. 在製備病毒載體時，有那些種類的細胞曾被用做實驗材料？在實驗過程中，有沒有任何細胞內會產生感染性的病毒？
 3. 病毒載體的安定度如何？進入細胞後所形成的前病毒（provirus）發生流失（loss）、重整（rearrangement）、重組（recombination）或突變（mutation）的機會如

何？有沒有任何既有的資料，可以說明此病毒原與病人體內的內生性（endogenous）病毒或其他病毒發生構造成性重組的機率大小？在載體設計時，有沒有採取措施，來減低其變異性或不穩定性？有沒有在實驗內作過載體安定度的檢驗？此等分析的敏感度如何？

4. 有無任何實驗數據顯示，所欲進行之基因移植實驗會發生潛在的危險（如致癌、不良的突變、產生感染性病毒或免疫反應等）？在設計製造載體時，應採取那些步驟來減低其病原性？在實驗室內是否曾做過病原性研究？其分析的敏感度如何？
5. 從動物研究中，有無發現載體 DNA 會進入未經治療處理的細胞，尤其是生殖細胞？此等研究分析的敏感度如何？
6. 所提計畫相類似的臨床實驗計畫，曾否在其他靈長類動物或非靈長類動物中測試過？其實驗結果如何？所使用的病毒載體有沒有和動物細胞內的內生性病毒或其他病毒的遺傳物質發生過重組？

（三）基因輸入之安全性及效力

以動物實驗證明基因輸入後，可期待的產物及其功效。所輸入的基因，因可能直接整合入生殖細胞，引起生殖細胞突變，影響後代，必須加以注意，有時因產物對生殖細胞有間接影響，產生生殖系統毒性，也需排除此可能性。基因併入細胞後，可能引起基因突變、基因不穩定、細胞癌化，或基因療法所輸入基因，其產物有明顯副作用，但因不可恢復原狀，其副作用將無法抑止，這些問題必須在人體試驗前有充分了解，假如曾有類似基因療法則列入為參考。

(四) 轉殖細胞之穩定性

假如基因輸入利用轉殖細胞時，必須說明細胞來源、性質、選擇該細胞的原因；基因整合入宿主細胞後，其整合狀況如何？分子結構是否穩定？植入基因是否穩定，在細胞內是否持續存在？

五、試驗方法：

(一) 接受試驗者標準及數目：

1. 預計需要多少病人參與？
2. 預期每年能找到多少個符合資格的病人？
3. 計畫使用何種方法招募病人？
4. 使用何種標準選擇受試對象？納入標準和排除標準的選擇準則為何？
5. 如果無法接受所有想參與的病人，如何加以挑選？

(二) 試驗期限及進度。

(三) 試驗設計及進行方法：

1. 所使用的基因移植系統的構造及其特性

應對基因移植所使用的方法和試劑加以說明，並且詳述使用此系統的理由。下述各項為說明重點：

- (1) 說明所欲移植的基因 (genomic or cDNA) 為何？載體為何？對於整個系統的核酸序列分析或完整的限制酶圖譜均應提供。
- (2) 整個系統有那些調控因子 (如 promoters, enhancers, polyadenylation sites, replication origins 等)？這些調控要素的來源為何？對所有涉及調控要素的已知特性應加以列述。
- (3) 詳細說明做成 DNA 重組體的相關步驟。
- (4) 說明要施用於病人的物質為何？此等物質的構

造、組成及製備方法為何？如為 DNA，其純度為何？已經做過何種測定，及測定的敏感度為何？如為病毒，它是如何製備而來？病毒在那種細胞裡生長？用那種培養劑和血清來培養細胞？病毒如何被純化？病毒的構造和純度為何？採取何種步驟來檢測並排除污染物（包括其它污染的病毒核酸或蛋白質，以及其他細胞內或備製病毒所用血清內的污染生物）的存在？如所用的細胞要與其他細胞同皿培養（co-cultivation），那麼用那種細胞來進行共同培養？要採用那些步驟來偵測並除去在共同培養過程中的污染物？特別是用何種方法測試輸回病人體內的物質是否含有活的或死的給體細胞（donor cells）或其他從那些細胞產生的非載體物質（如 VL30 序列）？如果基因移植到轉殖細胞的方法沒有列於此規範內，則是使用何種步驟偵測和消除污染物質？可能的污染源是那些？用於監測污染的測試，其敏感度如何？

- (5) 說明製備施用於病人體內的物質時所使用的其他物質，例如：如果是病毒載體，則其助病毒(helper virus)或細胞株(cell line)其本質為何？若使用攜帶者(carrier)，則其本質又為何？

2. 臨床作業方法

說明臨床治療方法，以及確認治療成敗與否的診斷方法。如計畫主持人或他人曾在先前的臨床試驗中以類似方法治療過病人，應該指出彼此的相關性，特別是下述諸點：

- (1) 是否細胞（如骨髓細胞）將自病人體內取出而後

加以治療處理？如果是，應說明取出的細胞種類、數目和抽取頻率。

(2) 病人是否經過某些治療方法（如放射治療或化學治療），以消滅或減少帶有不良基因的細胞？

(3) 把何種經治療處理過的細胞（或載體／基因組合）輸給病人？以何法送入病人體內？所用細胞的體積如何？治療一次或多次？如為多次，其間隔時間多久？

(4) 如何確定送入的基因已融入病人細胞的染色體內，如何知道這外來基因有否表現？此等細胞是否僅限於計畫中特定細胞族群？分析法的敏感度如何？

(5) 如何研究在上述治療過程中，是否有污染物夾雜其間？該污染物會有何作用？

(四) 評估及統計方法：所研究的疾病是否有預定目標或量化指標可以評估其療程的進度？

(五) 追蹤及／監測計畫：上述測量方法是否會用作病人病情追蹤之用？如何監測病人的療效？分析的敏感度如何？追蹤研究應每隔多久做一次？追蹤研究要持續多久？

六、預期試驗效果：

(一) 進行此種治療可能會有那些效益與不良後果？如何防止或治療這些不良後果？此病若不使用基因療法，其後果的嚴重性和經治療而產生不良反應做比較，二者孰輕孰重？如病人經基因治療後死亡，遺體應做何種研究？

(二) 公共衛生與風險評估

說明本研究除對被治療的病人之外，是否會對他人產生潛在的損益，特別是：

1. 基於何種理由，認為對公共衛生可能有潛在的影響？
2. 用做治療的 DNA 分子，是否極有可能由被治療的病人散佈到週遭的人或環境之內。
3. 如何防止此等散佈（如散佈至同寢室的病人、醫護人員或家屬）？
4. 採取何種措施來減低任何可能發生對公共衛生的危害風險？
5. 鑑於垂直傳遞（vertical transmission）可能對後代造成危害，是否建議病人採取節育措施？

七、清楚說明研究計畫可能造成的傷害及處理方式。

八、受試者權益之維護：

（一）病人之告知及同意

計畫內應說明將如何告知受試對象有關研究的內容及爭取他們同意的的方法。在接受試驗者同意書中，亦應清楚地說明基因移植研究特殊的需求。

1. 研究小組或／和醫院的那個成員會負責與可能的參與者聯絡，並且為他們說明研究的內容？如果研究人員對可能的試驗對象，也能提供醫療照顧，將會使用何種程序以避免可能的利益衝突。
2. 如何將計畫書內的重點向可能的參與者和／或其家人（或監護人）清晰的解說。
3. 可能的參與者有多長的時間可考慮是否參與研究？
4. 如果研究計畫的試驗對象為小孩或精神障礙者時，如何獲得他們的同意？

（二）隱私權和機密性

計畫內應說明將採取何種措施來保護病人及其家人的隱私權，及如何維護研究資料的機密性。

1. 將制定何種規定，以尊重病患個人（以及小孩或精神病患的父母或監護人）的意願，決定在何時、如何（或是否）將其資料對外公開。
2. 將制定何種規定以維護研究資料（至少是涉及病患個人的研究資料）的機密性？

（三）特殊問題

1. 當社會大眾對該研究案提出質疑時，基於保護隱私權和機密性的原則，將採取何種步驟以確保提供給大眾的資料是精確而且適當的？
2. 當計畫主持人或補助單位基於專利或商業機密想要保護從該研究發展出來的產品或程序時，將採取何種步驟以確保研究人員和臨床醫師間在研究方法和結果方面能完全充分的溝通？

（四）替代治療方法：除所提的基因治療方法之外，有無其他的治療方法？此等治療方法對何種病患具有療效？它們和基因治療相較，彼此相對的利弊為何？

九、研究人員的經歷和研究設施

凡以重組 DNA 為材料從事基礎研究或臨床治療的工作人員，其過去所受過的相關訓練及經驗均應加以說明。有關擬進行基因療法之專業研究場所的研究設備和臨床設施亦應詳加評述。特別要說明的是：

- （一）在所提的計畫中，有那些人（包括醫生及非醫生）會參與研究，他們相關的專長為何？每一重要的研究人員均應提送學經歷說明資料。
- （二）擬在那一家醫院進行基因治療？該醫院的何種設備對本研究有特別的重要性？病人將佔用醫院的普通病床或臨床研究病床？在後續追蹤期間，病人將居於何處？有何特殊

安排可使病人獲得較佳的照顧？研究機構是否會責成專人照護病人、受理相關陳情案或其他有關病人權利和福利等事宜？

目 錄

頁 碼

壹、計畫書內容

一、摘要

二、試驗主題

三、試驗目的及理論背景

四、試驗方法

(一) 接受試驗者標準及數目

(二) 試驗設計及進行方法

1. 臨床前研究成果

(1) 基因與輸入方法

(2) 載體的安全性

(3) 基因輸入之安全性及效力

(4) 轉殖細胞之穩定性

2. 所使用的基因移植系統的構造及其特性

3. 臨床作業方法

(三) 試驗期限及進度

(四) 試驗期間之監測

(五) 追蹤或復建計畫

(六) 評估及統計方法

五、試驗主持人及主要協同人員之學、經歷及所受訓練之背景資料 (CT-2)

六、有關文獻報告及其證明文件

(一) 國外主要國家之人體試驗相關證明文獻。

(二) 實驗室或動物試驗相關證明文獻。

七、所需藥品、產品或儀器設備之名稱、數量及其證明文件

八、所需基因治療實驗室之證明文件

九、預期試驗效果

十、可能傷害及處理

十一、接受試驗者權益之保護措施

貳、附件

一、教學醫院人體試驗審議委員會審查通過證明書

二、受試者同意書

三、其他 (請註明)

共 頁

附件四

臨床試驗計畫受試者同意書

計畫名稱：			
醫院名稱：		電話：	
計畫主持人：	職稱：	電話：	
緊急聯絡人：	職稱：	電話：	
計畫主持人簽名：		日期：	
受試者姓名：性別：年齡：病歷號碼：			
通訊地址：		電話：	
法定代理人姓名：		性別：	年齡：
通訊地址：		電話：	
(醫療法第七十九條規定：接受試驗者為無行為能力或限制行為能力人，應得其法定代理人之同意。)			
一、試驗目的及方法：			
二、預期試驗效果：			

三、可能產生之併發症、副作用、危險及其處理方法：
四、試驗可能造成的不適：
五、其他可能之治療方法及說明：
六、試驗經費來源及所有參與試驗之機構：
七、受試者應注意事項：
八、體細胞治療及基因治療臨床試驗特別注意事項： (一) 為了下一代的健康，受試者需於試驗期間或醫院告知之期間，採行避孕措施。 (二) 為評估體細胞治療或基因治療的長期安全性和醫療效能，請受試者提供聯絡方式，以便安排長期後續追蹤，並請惠予配合相關追蹤檢查（如抽血、病理檢查等）。 (三) 其他：

九、受試者之權益將受到下列保護：

- (一) 醫院將盡力維護受試者在試驗施行期間之權益，並善盡醫療上必要之注意。
- (二) 本試驗已經得到醫院人體試驗審議委員會審查通過，該委員會的審查重點即是對受試者是否有適當的保護。
- (三) 試驗所獲得資料之使用或發表，醫院將對受試者之隱私（例如：姓名、得以辨識受試者身分之照片等資料）絕對保密。
- (四) 受試者於試驗施行期間中，可隨時無條件撤回同意，退出試驗。但退出試驗後，仍得要求醫院提供與接受試驗者已接受之試驗相關之必要追蹤檢查。
- (五) 受試者退出試驗，將不影響醫病關係或任何醫療上的正當權益。
- (六) 施行試驗期間之相關醫療費用，均為免費；該項人體試驗於行政院衛生署公告開放為常規醫療前之追蹤檢查費用，亦為免費。但與試驗有關之常規醫療，並經事先告知受試者，取得其同意者，不在此限。
- (七) 使用醫療器材或製品所致傷害，將由廠商或製造人負責；因醫療行為所致傷害，由醫院負責。
- (八) 受試者之其他權益與醫院之義務：

十、其他與試驗有關之重要事項：

十一、經本試驗計畫主持人或其代理人向本人說明上列事項後，本人已明瞭其內容；有關本試驗之疑問，亦得到詳細解答，本人係在完全自主，未被詐欺、脅迫或利誘之情形下，同意參加本試驗，並知悉本人在試驗期間有權隨時無條件退出試驗，且試驗內容如有變更，將先取得本人同意。

受試者簽名：

日期：

(法定代理人簽名：

日期：

)

計畫主持人或其代理人簽名：

十二、為研究或學術之需要，本人☐同意，☐不同意身後接受病理解剖。

接受試驗者簽名：

日期：

(法定代理人簽名：

日期：

)

體細胞治療臨床試驗受試者同意書填寫說明

研究人員提交體細胞療法臨床試驗計畫書時必須附上「受試者同意書」，若擬進行之細胞移植是其他技術研究的附屬部份，如：所用細胞被用來做基因治療之媒介物（vehicles）時，仍應有單獨的「受試者同意書」附在該研究計畫的基因移植部份內。

一、臨床試驗的一般規定：

（一）試驗目的

宜用淺顯易懂之文字詳細說明研究目的，以及進行該研究的程序，包括把特殊功能體細胞用以作疾病治療之原理，告知接受試驗對象。

（二）可能產生的危險、不舒服和副作用

1. 接受試驗者同意書中應詳細列出接受試驗對象可能面臨的各種不好的情況及其嚴重程度和發生的頻率。為了齊一有關副作用的標準，建議採用下列定義：列為溫和的副作用是指不需加以治療，中度副作用是需要治療的，嚴重副作用則有致死或危害生命的可能或造成殘廢或需長期住院。
2. 如果以口頭方式說明關於危險的定量資訊，則可以用：「罕見、不普遍或經常」，這些用語加以解釋清楚。
3. 受試者同意書應述明有關此研究先前曾接受過類似治療的大概人數；需要警告可能的接受試驗對象，因為試驗過的人數有限（或根本沒有人接受過試驗），所以可能有不可預知的風險，當然也有可能發生嚴重的後果。
4. 受試者同意書中亦應說明一旦試驗開始後，如果接受

試驗對象退出治療計畫，所有可能的不良的醫療效果。

(三) 替代方法

受試者同意書中應說明其他治療方法的可行性及與體細胞治療之療效比較。

(四) 自願參與

應告知受試者，參與研究是自願性的，若不願參加或希望撤銷原同意的各項承諾，都不會受到任何的處罰或失去應得的權益。

(五) 受試者權益

應詳細告知接受試驗對象有關參與研究可能有的權益，若預估此項研究不能對部分接受試驗者直接提供治療效益時，則在接受試驗者同意書中應清楚地說明參與研究對接受試驗者可能並無預期的直接臨床效益，但所獲得的研究結果將來或許能對他人有所助益。

(六) 費用

應告知接受試驗對象，除施行體細胞療法人體試驗前，為確定診斷所為之常規性醫療費用外，施行該治療術人體試驗之一切醫療費用及該試驗解除列管前之相關追蹤診療費用，均不會由受試者繳費。

(七) 保險

應清楚告知受試者之權利義務，及發生嚴重副作用時是否有另外保險可作為補償。

(八) 連絡人員

應提供接受試驗者及其家屬在治療期間及試驗結束後，若有緊急醫療狀況，可以聯絡的醫護及研究人員名單。

二、體細胞移植的特別規定：

(一) 生殖考慮

避免體細胞移植研究使用的藥劑對胎兒或小孩造成傷害，應告知接受試驗對象有關可能的風險和在研究活動期間，男性與女性的避孕資訊，並應指定避孕期限。試驗對象不應包括孕婦或正在授乳的女人時，應特別指明。

（二）長期的後續追蹤

1. 應評估體細胞治療的長期安全性和效力，特別是使用或接觸過不同類（動物）的體細胞或其生物製劑的細胞醫藥品或醫具，並告知可能的接受試驗對象他們應配合研究活動期之後的長期後續追蹤，且應要求接受試驗者續提供聯絡住址和電話號碼。
2. 應告知受試者任何從研究獲得的重大或新發現，並儘速通知接受試驗者和／或他們的父母（或監護人），包括有關實驗程序的新資訊，其他參與研究的接受試驗者所經歷的危害和效益，和所有觀察到的長期影響。

（三）檢體之採取

為獲得有關體細胞療法的安全性和效力的重要資料，應告知受試者為讓研究人員採取適當的檢體（如血液），並讓接受試驗者事先（或家屬事後）決定是否在接受試驗者過世時（不論死因為何）同意作適當（部分或整體）之病理解剖，並解釋病理解剖對醫學的重要性。

（四）研究進行中媒體和其他團體的興趣

有些人會對計畫的新奇性和實驗對象的狀況發生興趣，應預先告知接受試驗者下列事宜：

1. 該機構和研究人員會對媒體採取保護受試者隱私權的行動。
2. 衛生主管單位、共同進行研究的機構代表、體細胞藥品供應商等，將在維護受試者隱私和權益下，取得受

試者的醫療紀錄。

附件六

基因治療臨床試驗受試者同意書填寫說明

研究人員提交基因治療臨床試驗計畫書時必須附上「受試者同意書」，若擬進行之基因移植是其他技術研究的附屬部分（如：一個基因被用來做「標誌基因」(gene marker) 或用來增強癌症免疫治療的效果）時，仍應有單獨的受試者同意書附在該研究計畫的基因移植部分內。

因為基因移植為相當先進的技術，操作過程可能產生未知的不可逆轉的結果和許多潛在的風險，因此基因治療臨床試驗的受試者同意書中應特別包括下列資料：

一、臨床試驗的一般規定。

（一）試驗目的

宜用淺顯易懂之文字詳細說明研究的目的，以及進行該研究的程序，包括把基因移植構成要素告知接受試驗對象。

（二）替代方法

基因治療臨床試驗接受試驗者同意書中，應說明其他治療方法的可行性及與基因治療之療效比較。

（三）自願參與

應告知接受試驗對象，參與研究是自願性的，若不願參加或希望撤回原同意的各項承諾，都不會受到任何的處罰或失去應得的權益。

（四）受試者權益

應詳細告知接受試驗對象參與研究後所有相關的權益，若預估此項研究並不能對接受試驗對象直接提供治療效益

時，則在基因治療臨床試驗病患同意書中，應清楚地說明參與研究對接受試驗對象，並無預期的直接臨床效益，但所獲得的研究結果將來或許能對他人有所助益。

（五）可能產生的危險、不舒服和副作用

1. 基因治療臨床試驗受試者同意書中，應詳細列出接受試驗者可能面臨的各種不好的情況及其嚴重程度和發生的頻率。為了齊一有關副作用的標準，建議採用下列定義：列為溫和的副作用是指：不需加以治療；中度副作用是需要治療的；嚴重副作用則有致死或危害生命的可能，或造成殘障或需長期住院。
2. 如果以口頭方式說明關於危險的定量資訊，則可以用：「罕見」，「不普遍」或「經常」這些用語加以解釋清楚。
3. 基因治療臨床試驗受試者同意書，應述明有關此研究先前曾接受過基因治療的大概人數；需要警告可能的接受試驗對象，因為試驗過的人數有限（或並未有人接受過試驗），所以，可能有不可預知的風險，以及可能發生嚴重的後果。
4. 基因治療臨床試驗受試者者同意書中，亦應說明一旦試驗開始後，如果接受試驗對象退出治療計畫，所有可能發生的不利的醫療後果。

（六）費用

應告知接受試驗對象，除施行基因治療臨床試驗前，為確定診斷所為之常規性醫療費用外，施行基因治療人體試驗之一切醫療費用及該試驗解除列管前之相關追蹤診療費用，均不可向接受試驗者收費。

（七）責任歸屬

須明列一旦發生醫療糾紛時之責任歸屬。

(八) 連絡人員

應提供接受試驗者及其家屬在治療期間及試驗結束後，若有緊急醫療狀況，可以聯絡的醫護及研究人員名單。

二、基因移植的特別規定

(一) 生殖考慮

避免基因移植研究使用的藥劑對胎兒或小孩造成傷害，應告知接受試驗對象有關可能的風險和在研究活動期間，男性與女性的避孕資訊，並應指定避孕期限。若接受試驗對象包括孕婦或正在授乳的婦女時，應特別指明。

(二) 長期的後續追蹤

1. 應評估基因治療的長期安全性和效力，並告知可能的接受試驗對象及他們應配合研究活動期之後的長期後續追蹤，且應要求受試者持續提供聯絡住址和電話號碼。
2. 受試者或其監護人應被告知任何從研究獲得的重大發現，以及有關實驗程序的新資訊，其他參與研究的接受試驗者所經歷的危害和效益，和所有觀察到的長期影響。

(三) 儘可能要求身後之各項追蹤檢查

為獲得有關基因療法的安全性和效力的重要資料，應告知接受試驗者，當他們過世時（不論死因為何），將要求家屬同意受試者作各項相關追蹤檢查，包括抽血、病理檢驗、病理解剖...等，並請受試者告訴他們的家屬此項要求在科學和醫學上的重要性。

(四) 研究進行中媒體和其他團體的興趣

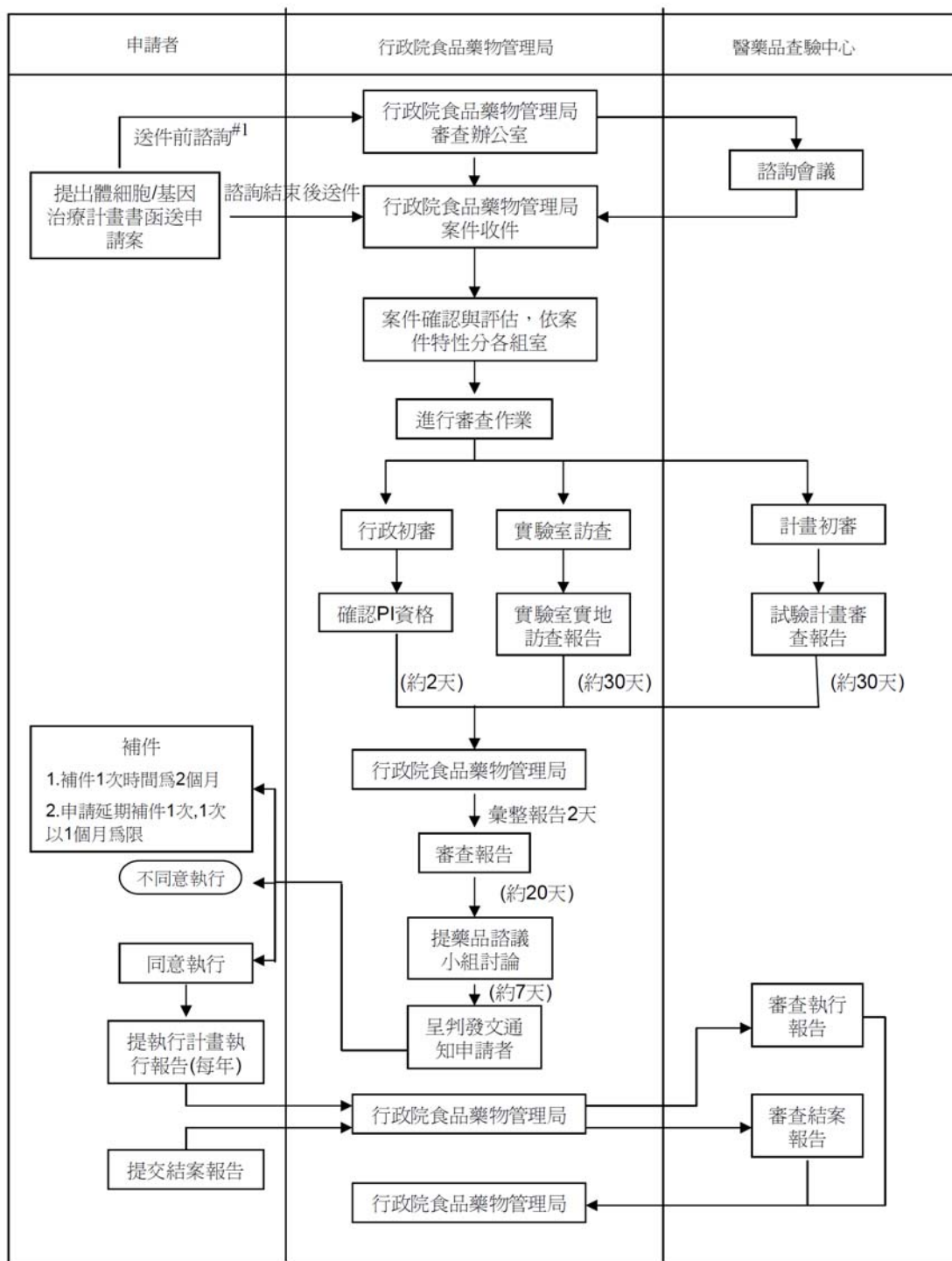
有些人會對計畫的新奇性和實驗對象的狀況發生興趣，應

預先告知受試者下列事宜：

1. 該機構和研究人員會對媒體採取保護受試者隱私權的行動。
2. 衛生主管單位、共同進行研究的機構代表、體細胞藥品供應商等，將在維護受試者隱私和權益下，取得接受試驗者的醫療紀錄。

體細胞治療及基因治療臨床試驗計畫

申請與審查作業流程



#1申請者需於送件前向審查辦公室進行諮詢，確認檢附資料完整性後，再行申請送件審查。

附件八

體細胞治療及基因治療臨床試驗計畫計執行情形表

一、計畫名稱：

二、申請機構：

三、主持人：

例數	施行日期	病人姓名	性別	受試年齡	癒後情形	其他重要評估指標	目前存活	不良反應	嚴重不良反應	死亡		估計計畫所需成本
										存活年月數	死亡原因	

單位首長：

計畫主持人：

填表人：

(篇幅與紙張，可自行增加)

附件九

體細胞治療及基因治療臨床試驗計畫執行報告表

計畫名稱：

申請機構：

主持人：

一、本計畫原擬執行期限：____年____月至____年____月

二、本計畫原擬施行例數：_____例

三、本計畫所使用主要藥品為_____。是否經本署查驗許可？

☐是，許可字號_____；☐否

四、本計畫所使用主要醫療器材為_____。是否經本署查驗許可？

☐是，許可字號_____；☐否

五、本計畫所使用體細胞或基因產品來源：

☐國外

☐國內

六、本計畫在國外是否仍在臨床試驗階段？ ☐是，☐否

其藥品或醫療器材是否已經 FDA 核准上市？ ☐是，☐否

七、本計畫核准至今，是否已屆預定試驗期限或已達預期試驗人數？

☐是，請繼續下列問題。

☐否，請依附表（人體試驗計畫執行情形表）填列或更新貴院目前計畫執行情形。

八、請評估及統計本計畫執行成效，並製作試驗成果報告。

（一）施行總例數：_____，請依附表（人體試驗計畫執行情形表）填列或更新貴院計畫執行情形。

（二）存活例數：_____或成功例數：_____

（三）存活率%：_____或成功率%：_____

（四）試驗成功之評估指標：_____

（五）不良反應：_____，經主持人評估與本計畫關聯性：

☐確定相關（certain），☐極可能相關（probable/likely），

☐可能相關（possible），☐不太可能相關（unlikely），

☐不相關 (unrelated)。

(六) 嚴重不良反應：_____，經主持人評估與本計畫關聯性：

☐確定相關 (certain)，☐極可能相關 (probable/likely)，

☐可能相關 (possible)，☐不太可能相關 (unlikely)，

☐不相關 (unrelated)。

九、醫療費用：

(一) 每例受試個案所需成本 (估計)：_____

(二) 國外每例受試個案之成本：_____

十、貴院是否仍擬繼續進行是項計畫？

☐是，請每年個月將臨床試驗計畫執行情形報告表乙式四份送署備查。

☐否，請敘明理由送署備查。

十一、對本次試驗，貴院是否已在國內外雜誌、期刊發表研究成果？

☐是，請附影本。

☐否。

單位首長：

計畫主持人：

填寫人：

連絡電話：

日期：

附件十

體細胞治療及基因治療臨床試驗計畫成果報告書

試驗性質（請勾選）：☐ 體細胞治療 ☐ 基因治療

計畫名稱：（中文）

（英文）

申請機構：

主 持 人：

簽 名：

填報日期：

目 錄

頁 碼

壹、報告書內容

一、摘要

二、前言

三、方法

(一) 受試者之選擇

(二) 試驗過程

(三) 對可能發生的不良反應事件之處理

(四) 追蹤

(五) 評估與統計分析

四、結果

(一) 病人之特徵與生活品質

(二) 成功率或術後存活率（應與國際之有關資料作比較）

(三) 試驗器官之功能

(四) 不良反應事件、併發症與副作用

(五) 失敗個案之探討

五、討論

六、結論

七、建議

貳、附件

一、計畫執行報告表（含執行情形表）

二、其他（請註明）

共（ ）頁

附表一

體細胞治療臨床試驗資料查檢表

	項目
☐	壹、目錄
☐	貳、計畫書
	一、摘要
	二、試驗主題及目的
	三、試驗地點、負責醫師及研究人員
	四、試驗方法
	1. 接受試驗者標準及數目
	2. 試驗期限及進度
	3. 試驗設計及進行方法
	4. 評估及統計方法
	5. 追蹤及監測計畫
	6. 預期試驗效果
	7. 可能發生之傷害及處理方式
☐	參、受試者同意書
	一、醫院名稱
	二、試驗主持人
	三、計畫名稱
	四、試驗目的及預期試驗效果
	五、可能產生的危險、不舒服和副作用
	六、替代方法
	七、自願參與
	八、受試者權益
	九、費用
	十、保險
	十一、連絡人員
	十二、其他
☐	肆、研究人員學經歷和研究環境
	一、主持人與主要研究人員學經歷
	二、用於計劃之研究設施及儀器
	三、實驗室標準作業程序書 SOP
	四、新醫療儀器操作醫師相關訓練證明文件
☐	伍、產品特性資料或主持人手冊
	一、產品製造特性資料
	1. 產品組成與成分
	(1) 細胞

	(2) 試劑
	2. 賦形劑 (excipients)
	3. 產品製造程序
	(1) 細胞製備
	(2) 製程的時間與中間物儲存
	(3) 最終配方
	二、產品測試
	1. 微生物測試
	(1) 無菌測試(包括細菌與黴菌)
	(2) 黴漿菌測試
	(3) 外來病原測試 (adventitious agent testing)
	2. 鑑別
	3. 純度
	(1) 殘留污染物
	(2) 熱原/內毒素
	4. 效價
	5. 其他測試
	(1) 一般安全性測試(general safety testing)
	(2) 存活率
	(3) 細胞數量/劑量
	三、最終產品放行標準測試
	四、產品安定性
	1. 製程中的安定性測試
	2. 最終產品的安定性測試
	3. 運送條件與安定性
	五、容器/封蓋
	六、標籤
	七、非臨床試驗資料
	1. 藥理試驗
	2. 毒理試驗
	3. 致腫瘤性
	4. 免疫毒性試驗
☐	陸、品質文件
	一、主成分、成品檢驗規格成績書
	二、安定性試驗
	三、製造管制標準書
	四、批次製造紀錄
☐	柒、其他相關文件

	一、GTP
	二、國外已施行人體相關證明文件
	三、先前的人體試驗使用經驗及相關文獻報告
	四、執行成果報告書

附表二

基因體細胞治療臨床試驗資料查檢表

	項目
☐	壹、目錄
☐	貳、計畫書
	一、摘要
	二、試驗主題及目的
	三、試驗地點、負責醫師及研究人員
	四、試驗方法
	1. 接受試驗者標準及數目
	2. 試驗期限及進度
	3. 試驗設計及進行方法
	4. 評估及統計方法
	5. 追蹤及監測計畫
	6. 預期試驗效果
	7. 可能發生之傷害及處理方式
☐	參、受試者同意書
	一、醫院名稱
	二、試驗主持人
	三、計畫名稱
	四、試驗目的及預期試驗效果
	五、可能產生的危險、不舒服和副作用
	六、替代方法
	七、自願參與
	八、受試者權益
	九、費用
	十、保險
	十一、連絡人員
	十二、其他
☐	肆、研究人員學經歷和研究環境
	一、主持人與主要研究人員學經歷
	二、用於計劃之研究設施及儀器
	三、實驗室標準作業程序書 SOP
	四、新醫療儀器操作醫師相關訓練證明文件
☐	伍、產品特性資料或主持人手冊
	一、產品製造特性資料
	1. 產品組成與成分
	(1) 載體(vector)
	(2) 細胞

	(3) 試劑
	(4) 賦形劑(excipients)
	2. 產品製造程序
	(1) 載體製備/純化
	(2) 種原細胞庫、生產細胞庫及生產細胞的製備
	(3) 製程的時間與中間物儲存
	(4) 最終配方
	二、產品測試
	1. 微生物測試
	(1) 無菌測試(包括細菌與黴菌)
	(2) 黴漿菌測試
	(3) 外來病源測試 (adventitious agent testing)
	2. 鑑別
	3. 純度
	(1) 殘留污染物
	(2) 熱原/內毒素
	4. 效價
	5. 其他測試
	(1) 一般安全性測試(general safety testing)
	(2) 存活率
	(3) 細胞數量/劑量
	6. 特殊載體相關測試
	(1) 質體載體 (Plasmid vector)
	(2) 反轉錄病毒載體 (Retroviral vector)
	(3) 腺病毒載體 (Adenoviral vector)
	(4) 其它基因運送系統
	三、最終產品放行標準測試
	四、產品安定性
	1. 製程中的安定性測試
	2. 最終產品的安定性測試
	3. 運送條件與安定性
	五、容器/封蓋
	六、標籤
	七、非臨床試驗資料
	1. 藥理試驗
	2. 毒理試驗
	3. 免疫毒性試驗
	4. 其他-基因的分布與表現、致腫瘤性測試等
□	陸、品質文件
	一、主成分、成品檢驗規格成績書

	二、安定性試驗
	三、製造管制標準書
	四、批次製造紀錄
☐	柒、其他相關文件
	一、國外已施行人體相關證明文件
	二、先前的人體試驗使用經驗及相關文獻報告
	三、執行成果報告書

附錄：相關法規

壹、醫療法（條文節錄）

第 8 條 本法所稱人體試驗，係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。

人體試驗之施行應尊重接受試驗者之自主意願，並保障其健康權益與隱私權。

第 78 條 為提高國內醫療技術水準或預防疾病上之需要，教學醫院經擬定計畫，報請中央主管機關核准，或經中央主管機關委託者，得施行人體試驗。但學名藥生體可用率、生體相等性之人體試驗研究得免經中央主管機關之核准。

非教學醫院不得施行人體試驗。但醫療機構有特殊專長，經中央主管機關同意者，得準用前項規定。

前二項人體試驗計畫，醫療機構應提經有關醫療科技人員、法律專家及社會公正人士或民間團體代表，且單一性別不得低於三分之一之人員會同審查通過；計畫變更時，亦同。

第 79 條 醫療機構施行人體試驗時，應善盡醫療上必要之注意，並應先取得接受試驗者之書面同意；接受試驗者以有意思能力之成年人為限。但顯有益於特定人口群或特殊疾病罹患健康權益之試驗，不在此限。

前項但書之接受試驗者為限制行為能力人，應得其本人與法定代理人同意；接受試驗者為無行為能力人，應得其法定代理人同意。

第一項書面，醫療機構應至少載明下列事項，並於接受試驗者或法定代理人同意前，以其可理解方式先行告知：

一、試驗目的及方法。

- 二、可預期風險及副作用。
- 三、預期試驗效果。
- 四、其他可能之治療方式及說明。
- 五、接受試驗者得隨時撤回同意之權利。
- 六、試驗有關之損害補償或保險機制。
- 七、受試者個人資料之保密。
- 八、受試者生物檢體、個人資料或其衍生物之保存與再利用。

前項告知及書面同意，醫療機構應給予充分時間考慮，並不得以脅迫或其他不正當方式為之。

第 79-1 條 除本法另有規定者外，前二條有關人體試驗之申請程序、審查作業基準及利益迴避原則、資訊揭露、監督管理、查核、其他告知內容等事項，由中央主管機關定之。

第 79-2 條 醫療機構對不同意參與人體試驗者或撤回同意之接受試驗者，應施行常規治療，不得減損其正當醫療權益。

第 80 條 醫療機構施行人體試驗期間，應依中央主管機關之通知提出試驗情形報告；中央主管機關認有安全之虞者，醫療機構應即停止試驗。

醫療機構於人體試驗施行完成時，應作成試驗報告，報請中央主管機關備查。

第 93 條 醫療機構購置及使用具有危險性醫療儀器，中央主管機關於必要時得予審查及評估。

以公益為目的之社團法人或財團法人，於章程所定目的範圍內，為推動醫療技術升級發展研究計畫，而其投資金額逾一定門檻者，得經中央主管機關許可，依第三十條及第三十一條之規定設立醫療法人醫療機構，購置及使用具有

危險性醫療儀器。

前項所稱之具有危險性醫療儀器之項目及其審查及評估辦法，由中央主管機關定之。

第 98 條 中央主管機關應設置醫事審議委員會，依其任務分別設置各種小組，其任務如下：

- 一、醫療制度之改進。
- 二、醫療技術之審議。
- 三、人體試驗之審議。
- 四、司法或檢察機關之委託鑑定。
- 五、專科醫師制度之改進。
- 六、醫德之促進。
- 七、一定規模以上大型醫院設立或擴充之審議。
- 八、其他有關醫事之審議。

前項醫事審議委員會之組織、會議等相關規定，由中央主管機關定之。

第 107 條 違反第六十一條第二項、第六十二條第二項、第六十三條第一項、第六十四條第一項、第六十八條、第七十二條、第七十八條、第七十九條或第九十三條第二項規定者，除依第一百零二條、第一百零三條或第一百零五條規定處罰外，對其行為人亦處以各該條之罰鍰；其觸犯刑事法律者，並移送司法機關辦理。

前項行為人如為醫事人員，並依各該醫事專門職業法規規定懲處之。

貳、醫療法施行細則（條文節錄）

第 2 條 本法第八條第一項所稱新醫療技術，指醫療處置之安全性或效能，尚未經醫學證實或經證實而該處置在國內之施行能力尚待證實之醫療技術；所稱新藥品，指藥事法第七條

所定之藥品；所稱新醫療器材，指以新原理、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。

參、人體試驗管理辦法

第一條 本辦法依醫療法（以下稱本法）第七十九條之一規定訂定之。

第二條 新藥品、新醫療器材於辦理查驗登記前，或醫療機構將新醫療技術，列入常規醫療處置項目前，應施行人體試驗研究（以下稱人體試驗）。

第三條 醫療機構施行人體試驗，應擬訂計畫，向中央主管機關申請核准。

前項計畫，應載明下列事項：

一、主題。

二、目的。

三、方法：

（一）接受人體試驗者（以下稱受試者）之條件、招募方法及數目。

（二）實施方式。

（三）人體試驗期間及預計進度。

（四）治療效果之評估及統計方法。

（五）受試者之追蹤及必要之復健計畫。

四、受試者同意書內容。

五、主持人及協同主持人之學、經歷及其所受訓練之資料。

六、有關之國內、外已發表之文獻報告。

七、其他國家已核准施行者，其證明文件。

八、所需藥品或儀器設備，包括必須進口之藥品或儀器名稱、數量。

九、預期效果。

十、可能引起之損害及其救濟措施。

第四條 前條之主持人應具下列資格：

一、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。

二、最近六年曾受人體試驗相關訓練三十小時以上；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。

三、最近六年研習醫學倫理相關課程九小時以上。

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。

第五條 依本法第七十九條第一項但書召募之成年或已結婚未成年之受試者，主持人應依下列順序取得其關係人之同意：

- 一、配偶。
- 二、父母。
- 三、同居之成年子女。
- 四、與受試者同居之祖父母。
- 五、與受試者同居之兄弟姊妹。
- 六、最近一年有同居事實之其他親屬。

前項關係人之同意，不得違反受試者曾表示之意思。

第六條 依本法第七十八條第三項規定會同審查人體試驗計畫（以下稱審查會）之人員名單及會議紀錄，應予公開。

前項審查，應訂定作業規範並公開之。

第七條 人體試驗計畫之審查，應注意下列事項：

- 一、人體試驗設計應符合最低風險原則，並考量合理之風險、利益。
- 二、執行方式及內容符合科學原則。
- 三、受試者之條件及召募方式。
- 四、受試者之醫療照護及損害補償或其他救濟機制。
- 五、受試者之隱私保護。
- 六、受試者同意書內容及告知程序。
- 七、易受傷害族群之保護。
- 八、保障受試者安全之必要管理措施。

第八條 審查人員有下列情形之一者，應即迴避：

- 一、為人體試驗計畫之主持人、協同主持人或委託人。
- 二、與主持人有配偶、四親等內之血親或三親等內之姻親或曾有此關係。
- 三、與人體試驗計畫委託人有聘僱關係。
- 四、其他經審查會認有利益迴避之必要者。

第九條 審查會對其審查通過之人體試驗應每年至少查核一次。

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。

中央主管機關知有前項情事，得令其終止人體試驗。

第十條 審查會應將人體試驗計畫、會議紀錄、查核紀錄等相關文件，保存至人體試驗完成後至少三年。

第十一條 醫療機構不得向受試者收取人體試驗有關之任何費用。

第十二條 受試者於人體試驗施行期間發生下列情事，或任何時間發生與人體試驗有關之下列情事時，醫療機構應通報中央主管機關：

- 一、 死亡。
- 二、 危及生命。
- 三、 永久性身心障礙。
- 四、 受試者之胎兒或新生兒先天性畸形。
- 五、 需住院或延長住院之併發症。
- 六、 其他可能導致永久性傷害之併發症。

前項通報應於得知事實後七日內為之，並於十五日內檢具詳細調查資料送中央主管機關。

第十三條 中央主管機關得令施行人體試驗之醫療機構提供人體試驗計畫摘要、收案數、性別比、年齡統計、受試者同意書審查結果及可能風險等有關資料，或對醫療機構進行必要之查核，醫療機構不得妨礙、規避或拒絕。

前項查核，中央主管機關得委託相關團體為之。

第十四條 受試者之生物檢體、個人資料或其衍生物，於人體試驗結束後，應即銷毀。受試者同意提供再利用者，應經審查會審查通過，未去連結者應再次取得受試者書面同意。

第十五條 醫療機構於人體試驗期間，不得對外發表成果或為宣傳。

第十六條 本辦法自發布日施行。

叁、研究用人體檢體採集與使用注意事項

一、為確保研究用檢體之正當採集及使用，保障檢體提供者之權益，並促進科學之正當發展，特訂定本注意事項。

採集檢體供研究使用，除依法令規定外，依本注意事項為之。

二、本注意事項用詞定義如下：

（一）檢體：指與人體分離之細胞、組織、器官、體液或其衍生

物質（含遺傳物質），包括剩餘檢體、採集自胎兒或屍體之檢體。

（二）檢體提供者：指接受檢體採集之人。

（三）檢體使用者：指直接使用檢體、指示他人使用檢體或依與檢體提供者間之契約等特定關係而得使用檢體之人或機構。

（四）檢體保管者：指保存檢體之人或機構。

（五）編碼：以數字或英文字母等代碼，取代檢體提供者姓名、身份證字號、病歷號等可供辨識個人資訊之作業方式。

（六）去連結：於檢體編碼後，將代碼與檢體提供者可供辨識個人資訊之對照資料完全永久消除之作業方式。

（七）剩餘檢體：係指病理檢驗、醫事檢驗或研究剩餘之檢體。

三、採集與使用檢體應先提具研究計畫書，並經人體試驗委員會或其他類似之倫理委員會（以下簡稱倫理委員會）審核同意，始得為之。

以剩餘檢體進行研究，應於使用前提具研究計畫送倫理委員會審核。

四、檢體之採集與使用不得違背醫學倫理，並應注意防制對人類、特定族群及生態環境之危害。

五、採集檢體供研究使用，除法律有規定者外，應告知檢體提供者下列事項，並取得其同意：

（一）檢體採集之目的及其可能使用範圍與使用期間。

（二）檢體採集之方法、種類、數量及採集部位。

（三）檢體採集可能發生之併發症與危險。

（四）檢體提供者之權益與檢體使用者、保管者之義務。

（五）研究之重要性。

（六）被選為參與者的原因。

- (七) 預期之研究成果。
- (八) 合理範圍內可預見之風險或不便。
- (九) 保障檢體提供者個人隱私的機制。
- (十) 檢體提供者得拒絕參與研究，並得隨時退出研究，及其退出之程序。檢體提供者之拒絕或退出，不影響其應有之醫療照顧。
- (十一) 研究檢體所得資訊對檢體提供者及其親屬或族群可能造成的影響。
- (十二) 檢體保管者與檢體使用者。
- (十三) 檢體是否有提供、讓與或授權國內或國外之他人使用檢體之情形。
- (十四) 剩餘檢體之處理情形。
- (十五) 研究經費來源及所有參與研究之機構。
- (十六) 其他依各研究計畫之需要，與檢體採集、病歷檢閱、追蹤檢查檢驗或病情資訊相關之重要事項。

以剩餘檢體供研究使用，除前項第二款及第三款外，其餘告知事項仍應告知檢體提供者，取得同意。

前二項告知與同意應以書面為之，並輔以口頭告知，務使檢體提供者明瞭其內容。

六、採集胎兒之檢體，需經其母親同意。

檢體提供者為未滿七歲之未成年人，由其法定代理人代為同意；滿七歲以上之未成年人，應由法定代理人與檢體提供者共同同意；檢體提供者為無意思能力者，由法定代理人代為同意，無法定代理人時，由最近親屬代為同意；屍體檢體之提供應得其最近親屬或本人生前之書面同意。

前項最近親屬範圍如下：

- (一) 配偶。

(二) 成年之直系血親卑親屬。

(三) 父母。

(四) 兄弟姊妹。

(五) 祖父母。

(六) 曾祖父母或三親等旁系血親。

(七) 一親等直系姻親。

最近親屬書面同意得以一人行之；最近親屬意見不一致時，依前項各款先後定其順序。

前項同一順序之人，以親等近者為先，親等同者，以同居親屬為先，無同居親屬者，以年長者為先。

七、採集與使用檢體可能衍生其他如商業利益等權益時，檢體使用者應告知檢體提供者並為必要之書面約定。

前項檢體採集自胎兒、屍體、未成年人或無意思能力者時，檢體使用者應告知前點規定得為同意之人，並為必要之書面約定。

八、當研究成果可合理預期對可辨識之檢體提供者個人健康有重大影響時，檢體使用者經倫理委員會審核，且檢體提供者選擇知悉時，檢體使用者應告知並協助提供必要之相關諮詢。

前項之倫理委員會審查，應考量檢體提供者健康危害的程度，與預防及治療成本效益等因素。

九、檢體使用者應在檢體提供者所同意或依法得使用之範圍內使用檢體。

使用檢體如逾越前項範圍，應依第三點、第五點及第七點規定辦理審查及告知程序。

十、除法律有規定者外，檢體提供者得拒絕接受採集、終止檢體使用之同意或變更所同意之使用範圍。但檢體與個人資料已去連結者不在此限。

檢體提供者拒絕檢體之採集或使用，應不影響其醫療或個人之權

益。

十一、檢體保管者或檢體使用者應妥善保存及管理檢體。

檢體使用完畢或檢體提供者終止檢體使用之同意時，應確實銷毀檢體，非經檢體提供者事前之書面同意，不得繼續保存。但檢體已去連結者不在此限。

十二、檢體保管者與檢體使用者應尊重並保護檢體提供者之人格權。

對於因檢體採集、保存、使用所知悉之檢體提供者秘密、隱私或個人資料，不得無故洩漏。

檢體保存及處理過程應以編碼、去連結或其他匿名方式為之。檢體使用者將檢體所得資訊提供予第三人或公開其資料時，應以無從識別檢體提供者個人資料之方式處理。

十三、非經倫理委員會之審查，確保檢體提供者及我國民眾之權益及安全，檢體不應讓與或授權國外使用。

十四、具下列情形之一者，得不受第五點與第七點規定之限制，但應依第三點規定經倫理委員會審查通過後，始得為之：

（一）難以辨認檢體提供者身分。

（二）因無法追蹤或聯絡等原因，難以重新取得檢體提供者同意。

（三）本注意事項修正頒行前，已可公開取得之檢體。

十五、依本注意事項採集之檢體使用於教學時，準用第十二點之規定。

肆、藥品優良臨床試驗準則（條文節錄）

第二章 受試者保護

第 16 條 臨床試驗開始前，試驗主持人應取得人體試驗委員會對受試者同意書和提供受試者之任何其他書面資料之核准。前項核准，應以書面為之。

- 第 17 條 若具有重要性之新資訊可能影響受試者之同意時，應修訂受試者同意書及提供受試者之任何其他書面資料，並應立即告知受試者、法定代理人或有同意權之人。
- 修訂後之受試者同意書及提供受試者之任何其他書面資料，應先得到人體試驗委員會之核准；經主管機關核准進行之臨床試驗，並應得到主管機關之核准。
- 第一項之告知及第二項之核准，皆應以書面為之。
- 第 18 條 受試者同意書及提供受試者之任何其他書面資料，不得有任何會造成受試者、法定代理人或有同意權之人放棄其法定權利，或免除試驗主持人、試驗機構、試驗委託者或其代理商責任之記載。
- 違背前項規定之記載，無效。
- 第 19 條 有關試驗計畫之口頭及書面資料，包括受試者同意書，皆應使用口語化及非技術性之語言，且為受試者、法定代理人或有同意權之人所能理解者。
- 第 20 條 受試者同意書，應由受試者、法定代理人或有同意權之人於參加試驗前，親筆簽名並載明日期。
- 取得受試者同意書前，試驗主持人或其指定之人員，應給予受試者、法定代理人或有同意權之人充分時間與機會，以詢問臨床試驗之細節。
- 關於臨床試驗計畫之所有問題，應給予受試者、法定代理人或有同意權之人滿意之回答。
- 第二項之人員應於受試者同意書簽名。
- 用以治療或處置緊急病況之臨床試驗，預期無法預先取得受試者、法定代理人或有同意權之人同意，若於試驗計畫書中詳列緊急事件處理程序，得於取得受試者、法定代理人或有同意權之人書面同意前，先進行試驗。但若能取得

受試者、法定代理人或有同意權之人書面同意時，應立即為之。

第 21 條 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。

見證人應閱讀受試者同意書及提供受試者之任何其他書面資料，以見證試驗主持人或其指定之人員已經確切地將其內容向受試者、法定代理人或有同意權之人為解釋，並確定其充分了解所有資料之內容。

第一項情形，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。但得以指印代替簽名。

見證人於完成第二項之行為，並確定受試者、法定代理人或有同意權之人之同意完全出於其自由意願後，應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。

第 22 條 受試者同意書或提供受試者之其他書面資料應說明以下內容：

- 一、 臨床試驗為一種研究。
- 二、 試驗之目的。
- 三、 試驗治療及每個治療之隨機分配機率。
- 四、 治療程序，包含所有侵入性行為。
- 五、 受試者之責任。
- 六、 臨床試驗中尚在試驗之部分。
- 七、 對受試者或對胚胎、嬰兒或哺乳中幼兒之可預期危險或不便處。
- 八、 可合理預期之臨床利益。
- 九、 其它治療方式或療程，及其可能之重要好處及風

險。

- 十、試驗相關損害發生時，受試者可得到之補償或治療。
- 十一、如有可獲得之補助，應告知參與臨床試驗之受試者。
- 十二、如有應支付之費用，應告知參與臨床試驗之受試者。
- 十三、受試者為自願性參與試驗，可不同意參與試驗或隨時退出試驗，而不受到處罰或損及其應得之利益。
- 十四、經由簽署受試者同意書，受試者即同意其原始醫療紀錄可直接受監測者、稽核者、人體試驗委員會及主管機關檢閱，以確保臨床試驗過程與數據符合相關法律及法規要求，並承諾絕不違反受試者身分之機密性。
- 十五、辨認受試者身分之紀錄應保密，且在相關法律及法規要求下將不公開。如果發表試驗結果，受試者之身分仍將保密。
- 十六、若新資訊可能影響受試者繼續參與臨床試驗之意願，受試者、法定代理人或有同意權之人會被立即告知。
- 十七、進一步獲知有關試驗之資訊和受試者權利之聯絡人，及與試驗相關之傷害發生時之聯絡人。
- 十八、受試者終止參與試驗之可預期情況及理由。
- 十九、受試者預計參與臨床試驗之時間。
- 二十、大約受試者人數。

第 23 條 受試者、法定代理人或有同意權之人於參加臨床試驗執行

前，應收到已簽名及載明日期之受試者同意書之副本及其他應提供受試者之書面資料。但用以治療或處置緊急病況之臨床試驗，預期無法預先取得受試者或有同意權之人同意者，不在此限。

受試者參加臨床試驗期間，若同意書或其他文件有修正，受試者、法定代理人或有同意權之人，應收到已簽名及載明日期之受試者同意書之更新副本及其他修正文件之副本。

第 24 條 法定代理人或有同意權之人不得代理受試者同意參與非以治療為目的之臨床試驗。但符合下列所有條件者，不在此限：

- 一、 無法由有能力簽署受試者同意書之受試者達成試驗目標之臨床試驗。
- 二、 臨床試驗對受試者之可預期危險很低。
- 三、 對受試者利益之負面影響很小。
- 四、 法律未禁止。
- 五、 人體試驗委員會之書面核准。

前項但書之情形，應選擇試驗藥品所治療疾病之病患參與試驗。受試者應特別嚴密監測，如有過度不適情形，應即退出臨床試驗。

伍、醫療機構人體試驗委員會組織及作業基準

第一章 總則

- 一、為提升醫療機構人體試驗委員會之功能，建立獨立之審查機制，以確保受試者之權益，並增進人體試驗計畫審查之效率，特訂定本基準。
- 二、為保障受試者權益，施行人體試驗之醫療機構（以下簡稱試驗機

構)應依本基準之規定組成人體試驗委員會(以下簡稱委員會)為必要之審查。

前項委員會,試驗機構得以倫理委員會或其他適當名稱定之。

三、委員會審查人體試驗計畫,應考量尊重自主之倫理原則,確保受試者接受充足之資訊、並經理性思考、於未受脅迫或操控之情形下,自願參與試驗。

受試者為無自主性或自主性較低者,應予以加強保護。

四、委員會審查人體試驗計畫,應考量善益之倫理原則,以試驗潛藏之危險性不超出其可能之益處為準,保護受試者不受不必要之傷害,並促成其福祉。

五、委員會審查人體試驗計畫,應考量正義之倫理原則,確保受試者具公平參加試驗及受平等對待之機會,不得以未來不可能分享試驗成果之群體為施行試驗之對象。

第二章 人體試驗委員會之組成及召開

六、委員會置委員七人至二十一人,其中一人為主任委員,一人為副主任委員,均由試驗機構選任之,並報請中央衛生主管機關備查。前項委員除有關醫事專業人員外,應有三分之一以上為法律專家、社會工作人員及其他社會公正人士。委員中應有二人以上為非試驗機構內之人員,並不得全部為單一性別。

七、委員會得分設若干組,每組置委員五人至九人,其中一人為召集人,均由試驗機構就委員會委員聘兼之。其中非醫事專業委員應有一人以上,並有至少一人為非試驗機構內人員。

八、委員任期為二年,連聘得連任。但每次改聘人數以不超過委員總人數二分之一為原則。

九、委員會及其各組召開審查會議,應有半數以上之委員出席。但委員會及其各組應出席委員,均不得少於五人。委員出缺未達前項應出席人數時,試驗機構應即補聘之。補聘之任期至該期委員會

委員任期屆滿時為止。

十、會議主席由主任委員或其指定之委員擔任。非醫療專業委員若全部未出席，不得進行會議；非試驗機構內委員若全部未出席時，亦同。

十一、委員會應獨立於試驗機構執行職務。試驗機構應編制足夠之專任或兼任人員，依下列規定辦理委員會之相關事務：

（一）人員之職務及其義務、責任應明定之。

（二）人員應簽署保密協定。

（三）應有供人員處理事務及儲存檔案之處所。

十二、試驗機構應明定委員之遴聘資格及專業資歷等必要條件，並公開之。委員應經講習。

十三、委員有下列情形之一者，當然解聘：

（一）任期內累計無故缺席三次以上或超過應出席次數三分之一以上。

（二）負責審查案件，因可歸責事由致會議延期，累計三次以上。

（三）嚴重違反利益迴避原則。

十四、中央衛生主管機關對委員之姓名、職業及與試驗機構之關係，得以公開。

十五、利害關係人或主管機關得調閱委員自委員會支領費用之記錄、憑據。

十六、試驗機構應訂定委員會會議之程序，並公佈之。

十七、委員於會議時，應遵守下列利益迴避原則：

（一）於下列情形應離席，不得參與討論、表決：

1.受審試驗計畫之主持人、共同或協同主持人或委託人為委員之本人、配偶或三親等以內之親屬。

2.受審試驗計畫之主持人、共同或協同主持人與委員

為另一申請或執行中之專題研究計畫之共同或協同主持人。

3.受審之試驗計畫為整合計畫或其子計畫，而委員為該整合計畫或其子計畫之主持人、共同或協同主持人。

4.其他經委員會決議應離席者。

(二) 於下列情形得不離席，但不得參與表決：

1.受審試驗計畫之主持人、共同或協同主持人為委員最近五年內，曾指導博碩士論文之學生或博士後研究員。

2.受審試驗計畫之主持人、共同或協同主持人或委託人曾為委員之博碩士論文或研究計畫指導者。

3.受審試驗計畫之主持人、共同或協同主持人為委員之同系、所、科同仁。

4.其他經委員會決議不得參與表決者。

(三) 委員與試驗機構或試驗計畫委託人之下列關係，應揭露之：

1.聘僱關係。但試驗機構內人員，毋須揭露。

2.支薪之顧問。

3.財務往來狀況。

4.本人、配偶與三親等以內之親屬對試驗機構或試驗計畫委託人之投資。

(四) 依委員之特殊專業知識及經驗，若其迴避將致委員會難以為適當之決定時，得經委員會決議毋須為第一款及第二款之迴避，但應於會議記錄載明之。

(五) 第一款及第三款之委託人為法人或團體時，委員與該委託人之關係得依與其負責人之關係認定之。

第三章 人體試驗計畫之申請與審查

十八、計畫主持人應檢具下列文件，經由委員會審查：

- (一) 人體試驗計畫審查申請書。
- (二) 註明版本、日期之試驗計畫書及相關之文獻與附件。
- (三) 計畫書摘要、概要或試驗計畫流程圖。
- (四) 個案報告表、日誌卡與其他供受試者使用之問卷。
- (五) 若試驗涉及試驗中之產品，應提供所有該試驗中產品安全性、藥理、製藥、毒理學之數據摘要，及該試驗中產品最新臨床試驗摘要（如最新版之試驗主持人資料或手冊、已發表之數據或該產品特性之摘要）。
- (六) 計畫主持人之最新履歷。
- (七) 招募潛在受試者之方法。
- (八) 取得並記錄受試者同意之流程敘述。
- (九) 提供予潛在受試者之書面與其他形式之資訊。需註明版本及日期，並以潛在受試者能理解之語文為之；必要時，得以他種語文為之。
- (十) 以潛在受試者能理解之語文所書寫之受試者同意書，並註明版本及日期；必要時，得以他種語文為之。
- (十一) 對於受試者各種補償之聲明，包括費用支出及醫療照顧。
- (十二) 相關損害賠償及保險之說明。
- (十三) 同意遵守赫爾辛基宣言之聲明。
- (十四) 相關倫理問題之敘述。
- (十五) 曾在中央衛生主管機關或其他人體試驗委員會提出相同計畫，其審查單位對該計畫所做之重要決定。如為不核准或要求修改試驗計畫書之決定，應檢附不核准之理由或要求修改之內容。

十九、委員會或其各組應依下列規定之程序進行審查：

- (一) 應依提出之案件準時召開會議。
- (二) 會議開始前，主席應先請委員揭露第十八條之相關事項。
- (三) 會議召開前，應給予委員充分時間預先審閱相關資料。
- (四) 計畫主持人、共同或協同主持人或試驗委託人得列席說明試驗計畫，或就特定議題進行解釋。
- (五) 委員會於審查案件時，得邀請倫理、法學、特定醫學領域或其他領域之專家，或病患團體代表等，擔任獨立諮詢人員到場或以書面陳述意見，並簽署保密協定。
- (六) 委員得直接與到場陳述者進行討論。

二十、審查重點應包括下列項目：

- (一) 計畫設計與執行方面：
 - 1. 試驗機構之適當性，包括其醫事人員、設施、及處理緊急狀況之能力。
 - 2. 計畫主持人的資格及經驗之適當性。
 - 3. 試驗設計與目的之合理關聯性、統計方法（包括樣本數計算）之合理性及依最低受試者人數達成妥適結論之可能性。
 - 4. 預期風險與預期效益相較之合理性。
 - 5. 選擇對照組之合理性。
 - 6. 受試者提前退出試驗之條件。
 - 7. 暫停或中止全部試驗的條件。
 - 8. 監測與稽核試驗進行之規定是否充足；是否組成資料安全監測委員會。
 - 9. 試驗結果之報告或發表方式。
- (二) 潛在受試者之招募方面：

- 1.潛在受試者所存在之母群體特性（包括性別、年齡、教育程度、文化、經濟狀態及種族淵源）。
- 2.最初接觸與招募進行之方式。
- 3.將全部資訊傳達予潛在受試者之方式。
- 4.受試者納入條件。
- 5.受試者排除條件。

（三）受試者之照護方面：

- 1.對受試者心理及社會層面之支持。
- 2.為試驗目的而取銷或暫停標準治療之合理性。
- 3.試驗期間及試驗後，提供受試者之醫療照護。
- 4.試驗過程中，受試者自願退出時，將採取之步驟。
- 5.試驗產品延長使用、緊急使用及恩慈使用之標準。
- 6.於受試者同意下，通知受試者家庭醫師之程序。
- 7.計畫結束後，提供受試者繼續取得試驗產品之計畫。
- 8.參加試驗對受試者財務狀況之可能影響。
- 9.受試者之補助及補償。
- 10.受試者因參與試驗而受傷、殘障或死亡時之補償與治療。
- 11.賠償及保險之安排。

（四）受試者隱私之保護方面：

- 1.記載可能接觸受試者個人資料（包括其醫療記錄及檢體）之人。
- 2.為確保受試者隱私和個人資訊安全所採之措施。

（五）受試者同意方面：

- 1.取得受試者同意之相關程序。
- 2.提供受試者或其合法代理人完備之書面或口頭資料。
- 3.將不能行使同意者納入試驗之理由。

4.於試驗期間，確保受試者及時得到與其權利、安全與福祉相關之最新資訊。

5.於試驗期間，接受受試者或其代理人之詢問或投訴並予以回應之機制。

二十一、下列案件，委員會或其各組得訂定快速審查程序進行審

（一）經中央衛生主管機關公告得快速審查者。

（二）經核准之試驗計畫，於核准有效期間內之微小變更者。

二十二、快速審查得由主任委員或召集人指定委員一人至二人為之，不受第九點規定之限制。前項快速審查案件，委員得代表委員會或其各組行使通常審查程序中之各項職權，但不得為不核准之決定。

不核准之決定應經通常審查程序，由委員會或其各組決議之。快速審查之結果應提報委員會或其各組報告核備。

第四章 決定之形成

二十三、委員會或其各組審查案件非經討論，不得逕行決定。決定前，主席宜主動詢問非醫療專業委員之意見。

二十四、委員會或其各組應於會議開始前預定議決方式；未預定者，以多數決為原則。以表決方式決定時，應紀錄其正、反、廢票之票數。

未直接參與討論之委員不得參與決定。

二十五、審查結果，得為下列之決定，並於決定之日起，十四日內書面通知申請人：

（一）核准

（二）修正後複審

（三）不核准

（四）中止或終止原核准之計畫

二十六、經中央衛生主管機關公告禁止施行人體試驗，委員會或其

各組不得為核准之決定。

二十七、經為核准之決定，應作成決定書載明下列事項：

- (一) 試驗計畫之完整名稱、版本（含修正版本）及日期。
- (二) 其他審查文件之名稱、版本（含修正版本）及日期。
- (三) 申請人姓名。
- (四) 試驗機構名稱。
- (五) 決定之日期及地點。
- (六) 決定之內容，包括核准期等。
- (七) 其他附帶之建議。
- (八) 後續定期追蹤之程序及要求。
- (九) 主任委員或召集人之簽名。

二十八、作成修正後複審之決定時，應明確記載應修正之處，並通知申請人複審之程序。

二十九、作成不核准之決定時，應詳細說明不核准之理由。

第五章 監督及管理

三十、委員會應建立監督機制，追蹤審查經核准試驗之執行進度。報經中央衛生主管機關核准者亦同。必要時，委員會或其各組得決定試驗結束後之追蹤審查期間。

三十一、委員會或其各組為執行監督，應於決定書載明與申請人間之持續溝通方式。

三十二、追蹤審查應辦理下列事項：

- (一) 訂定追蹤審查之委員人數及審查程序。
- (二) 依試驗計畫特性與不良反應發生狀況，訂定追蹤審查之期間，且追蹤審查，每年不得少於一次。

三十三、有下列情形之一時，應即施行追蹤審查：

- (一) 足以影響受試者權益、安全、福祉或試驗執行之計畫內容變更。

(二) 因試驗執行或試驗產品發生未預期之嚴重不良反應，而採取之因應措施。

(三) 出現影響試驗利害評估之事件或資訊。

三十四、追蹤審查之決定應通知申請人，並載明原決定之變更、中止或終止，或確認原決定仍然有效。

三十五、申請人於中止或終止試驗時，應向委員會或其各組通知其中止或終止試驗之原因，以及試驗結果。

三十六、申請人於試驗完成時，應將執行情形及結果以書面通知委員會或其各組，並由試驗機構依規定報請中央衛生主管機關核備。

第六章 紀錄

三十七、委員會應規定各種文件記錄及通訊紀錄之建檔與存檔管理之程序，並規定接觸或擷取使用各種文件、檔案與資料庫之權限與程序。

三十八、委員會應保存書面程序、委員名單、委員職業及聯繫名單、送審文件、會議記錄、信件、及其他臨床試驗相關資料至試驗結束後三年，且可供衛生主管機關隨時調閱。

第七章 附則

三十九、試驗機構未組成人體試驗委員會或其人體試驗委員會經中央衛生主管機關認定不得審查人體試驗計畫者，得委託其他醫療機構之人體試驗委員會審查。

四十、經中央衛生主管機關認可之聯合人體試驗委員會，接受試驗機構委託審查人體試驗計畫，準用本基準之規定。

陸、相關規定

一、行政院衛生署 85.10.15 衛署醫字第 85059561 號函：

教學醫院施行人體試驗計畫，除施行人體試驗前對受試病患所為

之常規性醫療費用，得收取費用外，施行人體試驗時之一切醫療費用及該人體試驗計畫未解除列管前之相關追蹤診療費用，均應免費。

二、行政院衛生署 90.2.5 衛署醫字第 0900005739 號公告：

下列三項醫療器材於人體施行，屬須施行人體試驗之新醫療技術：

- 1.長波紫外光活化系統「舍拉克」(UVAR XTS photopheresis)。
- 2.血氧療法「H.O.T」(Hematogenic Oxidation Therapy)。
- 3.尿失禁植入器「Medtronic」INTERSTIM THERAPY (Sacral Nerve Stimulation (SNS) for Urinary Control)。

三、行政院衛生署醫學倫理委員會 90.8.23 決議：

對於可能將遺傳物質傳給下一代之細胞（例如：生殖細胞），施行可能增加、改變或置換其基因之新醫療技術，均屬人體試驗範圍。現階段基於倫理上之考量，尚不宜准許施行該類人體試驗。

四、行政院衛生署 90.10.26 衛署醫字第 0900071121 號公告：

「癌症疫苗免疫療法」屬須人體試驗之項目與範圍：

- 1.以病人（自體）或他人（異體）之腫瘤細胞或免疫細胞加以製備，或以基因重組技術人工合成之製劑，所進行已改變免疫治療方式。
- 2.前項製劑之內容包含腫瘤細胞或免疫細胞（淋巴細胞、樹突細胞），細胞之成分（細胞溶解物 cell lysate、蛋白質 protein and peptide、或基因物質 DNA、RNA）及細胞產生之細胞激素、抗體等。

五、行政院衛生署 91.1.21 衛署醫字第 0910013380 號公告：

下列二項屬須施行人體試驗之新醫療技術項目：

- 1.腹腔鏡子宮血流阻斷術。

2.攝護腺冷凍手術。

六、行政院衛生署 91.2.19 衛署醫字第 0910013380 號公告：

公告「Amplatzer 心房中膈缺損關閉器治療中膈缺損（ASO）」，
自即起不屬於需施行人體試驗之新醫療技術。

七、行政院衛生署 91.3.18 衛署醫字第 0910021123 號函：

公告施行腹主動動脈瘤支架植入術，為須施行人體試驗之新醫療
技術。

八、行政院衛生署 91.11.08 衛署醫字第 0910073541 號函：

公告裝置「Thoratec 心室輔助器」，自即日起不屬於須施行人體
試驗之新醫療技術。

九、行政院衛生署 91.11.08 衛署醫字第 0910073543 號函：

公告「Cardio Seal 心房中膈缺損關閉器治療心房中膈缺損」，自
即日起不屬於須施行人體試驗之新醫療技術。