

衛生福利部食品藥物管理署 函

地址：11561 臺北市南港區昆陽街161-2
號

聯絡人：黃柔嫻

聯絡電話：2787-7442

電子信箱：ah3537@fda.gov.tw

受文者：台灣藥物臨床研究協會

發文日期：中華民國109年4月30日

發文字號：FDA藥字第1091403236號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：

主旨：有關本署擬訂「採用電子病歷資料進行臨床試驗(研究)應注意事項(草案)」，惠請貴會轉知所屬會員，如有修正意見者，請於發文日起60日內來函陳述意見，請查照。

說明：

- 一、真實世界證據為國際最新臨床應用趨勢，各國皆重點發展真實世界證據之應用並制定相關規範，爰參酌美國FDA公告之「Use of Electronic Health Record Data in Clinical Investigations Guidance for Industry」，並考量國內情況，擬訂旨揭草案，以供國內藥品研發依循。
- 二、旨揭草案內容請至本署網頁(<http://www.fda.gov.tw/>)/業務專區/藥品/政策法規公告專區/藥品相關公告/預告草案專區下載。

正本：台灣製藥工業同業公會、台灣醫藥品法規學會、中華民國學名藥協會、台灣臨床研究倫理審查學會、中華民國西藥商業同業公會全國聯合會、中華民國西藥代理商商業同業公會、財團法人醫藥品查驗中心、財團法人國家衛生研究院、台灣研發型生技新藥發展協會、台北市西藥商業同業公會、台北市西藥代理商商業同業公會、台灣藥品行銷暨管理協會、中華民國製藥發展協會、台灣藥物臨床研究協會、中華民國開發性製藥研究協會

副本：

2020/05/04
13:15:38
電子交換文章



訂

線



**採用電子病歷資料進行臨床試驗（研究）
應注意事項（草案）**

衛生福利部食品藥物管理署

中華民國 109 年 4 月

目錄

一、前言	3
二、指引目的及適用範圍	4
三、系統間的可交互運作性與整合	4
(一) 數據標準	5
(二) 結構化與非結構化數據	5
(三) 驗證	6
(四) 來自不同醫療院所之電子病歷資料	6
四、臨床試驗 (研究) 運用電子病歷的最佳實務	6
(一) 運用電子數據之原則	7
(二) 盲性試驗之特別考量	8
(三) 受試者同意書	8
五、查核、紀錄保存與文件保留期限	9
六、結論	10
縮寫名稱中英文對照表	11

一、前言

電子病歷資訊系統為整合病人健康紀錄之電子化平台，由醫療服務提供者、醫療院所共同維護，可用於管理病人就醫過程中各種健康資訊，包含人口學資料、病史、疫苗接種日期、疾病診斷、放射醫學影像、藥物處方、實驗室檢驗、檢查結果報告等，透過電子病歷資訊系統可將醫療資訊以病人照護為中心進行即時整合，資料來源可從醫療設備電子訊號至多方醫療服務提供者記錄（如醫師、護理人員、藥師等）。

數位健康紀錄（digital health record）高度發展，健康紀錄可大致分為電子病歷（electronic medical record, EMR）、電子健康紀錄（electronic health record, EHR）及個人健康紀錄（personal health record, PHR）三大類型。EMR 為單一醫療機構建立與保存的醫療資訊，EHR 為跨醫療機構可管理、新增與取得的醫療資訊，PHR 則為個人透過應用程式或電子平台取得、管理與分享的健康資訊。運用電子化健康資訊進行臨床試驗（研究）的指引，可溯及 2013 年美國聯邦政府食品藥物管理局（US FDA）電子化來源資料³，2018 年 US FDA 進一步公告臨床試驗（研究）使用 EHR 資料指引⁴。前行政院衛生署（現衛生福利部）自 2005 年頒布「醫療機構電子病歷製作及管理辦法」⁵，並於 2008 年起規劃推動「加速醫療院所實施電子病歷系統計畫」⁶，主要目的在於提升醫療品質及病人安全，電子病歷資訊系統的建立與維運於此過程占有關鍵地位。我國醫藥相關法規具有法源依據的名稱為電子病歷，然而臨床實務上電子病歷橫跨了 EMR 與 EHR 的範疇，為了使指引內容符合我國法規名稱及臨床實務應用，本指引將以電子病歷資料代替 EHR 資料。

使用電子病歷資料應用於臨床試驗有許多優點，包含（1）增加數據收集的效率與正確性，可避免因抄寫或鍵入導致的人為錯誤；（2）電子病歷資料內容涵蓋範圍較多元，可合併、匯集、分析不同類型數據以利臨床試驗（研

³ FDA Guidance for Industry: Electronic Source Data in Clinical Investigations (Sep. 2013)

⁴ FDA Guidance for Industry: Use of Electronic Health Record Data in Clinical Investigations (Jul. 2018)

⁵ 醫療機構電子病歷製作及管理辦法 (2005)

⁶ 電子病歷推動簡介. 衛生福利部資訊處. <https://dep.mohw.gov.tw/DOIM/cp-922-1247-114.html>

究)應用;(3)透過電子病歷系統收集數據,有利大型臨床試驗(研究)長期追蹤。鑑於此,試驗委託者(sponsor)與資訊業者(vendor)合作開發電子資料擷取(electronic data capture, EDC)系統,以電子化格式收集與管理臨床試驗(研究)資料,亦可設計或產出電子個案報告表(electronic case report form, eCRF)以利後續審查。近20年來EDC系統持續發展,也顯示臨床試驗(研究)不斷朝向電子化邁進。

本指引說明三個面向,包含「系統間的可交互運作性與整合」、「臨床試驗(研究)運用電子病歷的最佳實務」及「查核、紀錄保存與文件保留期限」。

二、指引目的及適用範圍

本指引主要目的為:

1. 促進試驗研究者在臨床試驗(研究)中使用電子病歷資料。
2. 推動電子病歷資料與EDC系統間的可交互運作性(interoperability)。

本指引的適用範圍(scope)說明如下:

1. 適用於電子病歷資料應用於以下情境,包含藥品、生物藥品、醫療器材或複合性藥物之前瞻性(prospective)臨床試驗(研究)。
2. 其他使用電子病歷資料之相關試驗(研究)應用,非本指引涉及範圍,如:
 - (1) 上市後之觀察性藥物流行病學研究(pharmacoepidemiology)。
 - (2) 評估試驗設計可行性或作為研究對象收案工具。
 - (3) 用於疾病登錄(registry)或自然病史研究。

三、系統間的可交互運作性與整合

就本指引而言,可交互運作性代表兩種或以上的產品、科技或系統,於交換資訊或使用資訊時,讓使用者無須額外費力(without special effort)。根據支援科技與相關標準,電子病歷資訊系統與EDC系統間互動性可分三大類:

1. 不可交互運作(non-interoperable):系統間資訊無法互換,需透過手動抄寫或鍵入將數據從電子病歷資訊系統輸入eCRF。

2. 可交互運作 (interoperable)：電子病歷資訊系統可透過擷取、轉換與載入 (extract-transform-load, ETL) 程序，將數據自動化傳輸至 EDC 系統。
3. 完全整合 (full integrated)：電子病歷資訊系統與 EDC 完全整合時，可容許試驗研究者，將研究數據透過內建研究模組或常用研究欄位，將數據直接輸入電子病歷資訊系統，無須再透過 ETL 程序匯整資料。

為使電子病歷資料能有效應用於臨床試驗 (研究)，鼓勵試驗委託者、試驗研究者、醫療院所及資訊業者共同努力，促使電子病歷資訊系統與 EDC 系統達到可交互運作或完全整合。為達成前述目標，應推動以下執行項目，包含建立共通數據標準、區分結構化與非結構化數據、進行驗證及考量跨醫療院所之電子病歷資料傳輸規範。

(一) 數據標準

醫療照護領域及臨床研究團體使用的臨床數據標準 (clinical data standards) 複雜而多樣化，為電子病歷與 EDC 系統資訊互換的主要挑戰。電子病歷與 EDC 系統之間可考慮採用共通數據標準¹¹，或透過醫療院所資訊部門，藉由 ETL 程序將電子病歷資料依臨床試驗 (研究) 需求標準化，並輸出至試驗委託者的 EDC 系統。然而，不論採用何種數據標準或何種方式進行資訊互換，都需確保數據完整性與安全性不受影響。

(二) 結構化與非結構化數據

電子病歷資訊系統中，根據數據型態可分為兩大類：結構化與非結構化數據。在結構化數據部分，例如人口學特徵、生命徵象、實驗室檢驗數據、給藥紀錄等，若屬可交互運作系統，一旦在照護定點 (point-of-care) 輸入電子病歷資訊系統，EDC 系統應能自動化擷取數據，無須經過重複手動鍵入與校對，試驗委託者須確保從電子病歷所截取之數據，符合計畫書所訂定的數據收集計劃 (包括時間、檢測方式等)。非結構化數據部分，例如醫學影像或檢查文字報告等，在擷取數據過程，試驗委託者應考慮非結構化數據品質與

¹¹ Interoperability Standards Advisory. The Office of the National Coordinator for Health Information Technology (ONC). <https://www.healthit.gov/isa/>

可靠度 (reliability)，以評估其作為判讀研究評估指標 (study endpoint) 關鍵數據來源之合適性。

(三) 驗證

試驗委託者應確保電子病歷資訊系統與 EDC 系統於自動化交換資料時，採用一致且可重複的方式，保持數據傳送過程的正確性 (accuracy)、一致性 (consistency) 與完備性 (completeness)。試驗委託者所提出的品質管理計畫 (包含標準作業流程、軟體發展生命週期模型等)，應闡述如何在數據自動傳輸過程中保有電子病歷與 EDC 系統間之可交互運作性。此外，在品質管理計畫中，應包含週期性檢查從 EDC 系統擷取之數據，與電子病歷資訊系統間之正確性、一致性與完備性。

(四) 來自不同醫療院所之電子病歷資料

臨床試驗 (研究) 機構的電子病歷資訊系統，可能和來自不同醫療體系或醫療院所的系統是可交互運作的。臨床試驗 (研究) 執行過程中，若需要整合其他院所的電子病歷至臨床試驗 (研究) 機構的電子病歷資訊系統，需在數據共享協議 (data sharing agreement) 齊備之下，方能將其他電子病歷資訊系統之數據傳送至試驗委託者的 EDC 系統。

四、臨床試驗 (研究) 運用電子病歷的最佳實務

臨床試驗 (研究) 使用電子病歷作為數據來源所應遵循的原則，與一般臨床試驗 (研究) 一樣，皆須重視數據收集之品質及完整性。需有適當運用電子病歷的程序及策略，採取適當隱私及安全維護措施，以確保試驗數據的機密性 (confidentiality)、完整性 (integrity) 和安全性 (security)。

我國受全民健康保險制度的影響，加速了國內醫療院所病歷資料電子化的普及，電子病歷相關法規及架構都已具備。臨床試驗運用電子病歷作為數據來源，應遵守藥事法、醫療法、醫療機構電子病歷製作及管理辦法、電子簽章法、個人資料保護法及藥品優良臨床試驗準則等法規規範。

以下說明臨床試驗（研究）使用電子病歷作為數據來源，在計畫及資料處理部分，需特別考量之重點。

1. 試驗委託者及試驗研究人員（主持人），須確保試驗機構具備適當運用電子病歷的程序及策略，採取適當的隱私及安全維護措施，以確保試驗數據的機密性、完整性和安全性。
2. 試驗委託者在評估該電子病歷系統是否適合作為臨床試驗（研究）之數據來源時，應考量事項如下：
 - (1) 試驗機構需具備適當運用電子病歷的程序及策略，對試驗數據設有適當的安全保護措施。
 - (2) 需限定使用者經過授權後，才可以進入電子病歷系統。
 - (3) 必須可以辨識紀錄者（由誰做此紀錄）（authors of records are identifiable）。
 - (4) 任何資料修改都必須留下稽核路徑（audit trail）。
 - (5) 所有的紀錄、資料都必須被保存至法定期限，以供法規單位查核（inspection）。

若該試驗機構使用之電子病歷系統無法符合上述要求，試驗委託者須考量使用此電子病歷系統之風險，例如：可能危害受試者隱私、可能破壞試驗數據完整性，及可能影響法規單位對此試驗結果之參採程度。若無法確認數據完整性，那麼法規單位可能不會接受以此數據來支持法規決策（regulatory decision）。

試驗委託者需於數據管理計畫中，列表說明此臨床試驗（研究）各試驗機構所使用之電子病歷系統，對於電子病歷系統須有所紀錄。

（一） 運用電子數據之原則

臨床試驗（研究）運用電子病歷作為數據來源所應遵循的原則，與臨床試驗（研究）使用電子數據來源相同。

基於紀錄保存、稽核路徑及查核之目的，臨床試驗（研究）中，eCRF上所紀錄的每項電子數據元素（data element），例如種族、白血球數目、疼痛嚴重程度或其他臨床觀察，都需經過授權的特定數據創始者（data originator）登錄。臨床試驗（研究）運用電子病歷作為數據來源，則此電子病歷即可被視為數據創始者。

數據一旦被傳輸到 eCRF 後，只有經授權的試驗主持人或相關試驗人員可對數據進行修改或更正。修改或更正數據的日期、時間、數據創始者及修改原因，皆須有所紀錄，且應可供辨識。修改和更正後的數據不應遮蔽之前已輸入的數據。試驗主持人需對每位受試者的 eCRF 進行審閱並以電子簽章，之後才可歸檔或送交法規單位審查。如果 eCRF 已進行電子簽章，仍須修改或更正，則應再經試驗主持人審閱及批准。

（二） 盲性試驗之特別考量

對於盲性試驗，試驗委託者需考量若採用可交互運作的電子病歷及電子數據採集系統，是否可能破壞試驗盲性。若有破壞試驗盲性之可能，則需慎重考慮採用可交互運作系統之合適性，或應採取其他措施以避免破壞盲性。

（三） 受試者同意書

受試者同意書中必須包含以下說明：

1. 可辨識受試者身分紀錄的機密性將如何被維護。
2. 可獲取這些和臨床試驗相關的電子病歷權限的人員單位，例如醫療機構、試驗主持人、試驗委託者、CRO 及法規單位等。
3. 所收集資料之項目與時間範圍。是否可能蒐集到與試驗無直接相關的個人健康資料？哪段時間範圍內的個人健康資料會被截取？須確認是在簽署受試者同意書的情況下，取得受試者的資料，以確保資料來源之正當性。

此外，受試者同意書中，必須明確告知，在某些情形下，例如需檢視試驗執行是否有遵守臨床試驗（研究）計畫書規範，及為了驗證試驗資料的可信度，法規單位可能會審查、複製這些和臨床試驗（研究）相關的電子病歷。

一般而言，法規單位在複製紀錄時，並不會一併複製可辨識受試者身分的紀錄，除非對該紀錄的真實代表性有所疑慮。

試驗委託者及試驗主持人應對於可交互運作性或完全整合的電子化系統之數據流向（data flow）及數據可視性（data visibility）有詳盡的了解，以便在受試者同意書清楚告知受試者。臨床試驗（研究）中使用電子病歷收集資料，需完全符合個資法。

五、查核、紀錄保存與文件保留期限

法規單位必須具有可以獲取這些健康紀錄、電子病歷的權限，並且可以查核、複製與臨床試驗（研究）相關的所有紀錄，這些紀錄，可以為原始資料或經由認證的副本（certified copies）。

查核過程中，法規單位可以要求其他紀錄來支持在 eCRF 中的資料，並可以要求檢視電子病歷中的稽核路徑。

試驗主持人必須要保存所有該臨床試驗（研究）相關文件，包含紙本及電子化文件。保留期限為該臨床試驗的產品上市後兩年，或在沒有上市的情形下，保留至臨床試驗終止後兩年，相關法規可參考我國藥品優良臨床試驗準則第 58 條¹²、第 59 條¹³ 及第 61 條¹⁴。另，依醫療法第 70 條規定¹⁵，參與臨床試驗的病人，其病歷，包含紙本與電子病歷，應永久保存。

¹² 藥品臨床試驗準則第 58 條: 試驗委託者或其他數據所有者，應保存所有試驗委託者應負責與試驗相關之必要文件，至試驗藥品於我國核准上市後至少二年。但其他法規規定之保存期間長於二年者，從其規定。

¹³ 藥品臨床試驗準則第 59 條: 試驗委託者終止試驗藥品之臨床研發工作時，應通知所有試驗主持人、試驗機構及主管機關。前項情形，試驗委託者應保存第五十八條之必要文件至試驗正式停止後至少二年。但其他法規規定之保存期間長於二年者，從其規定。

¹⁴ 藥品臨床試驗準則第 61 條: 試驗委託者應書面通知試驗主持人及試驗機構紀錄保存之必要性。試驗相關紀錄無須繼續保存者，試驗委託者應書面通知試驗主持人及試驗機構。

¹⁵ 醫療法第 70 條:人體試驗之病歷，應永久保存。

六、結論

我國因政府推動相關措施，使用電子病歷之相關法規及架構都已具備。前行政院衛生署（現衛生福利部）於2004年4月28日修正「醫療法」第69條明定：「醫療機構以電子文件方式製作及貯存之病歷，得免另以書面方式製作。」，後於2005年11月24日發布並經2009年8月11日修正「醫療機構電子病歷製作及管理辦法²」，訂定電子病歷之系統維護、存取、修改管控、稽核、備份及回復等作業規範，以維護病歷資料完整性及病歷資訊系統安全性。又於電子簽章法¹⁶第6條第1項及第2項規定「文書依法令之規定應以書面保存者，如其內容可完整呈現，並可於日後取出供查驗者，得以電子文件為之。」，符合上述規範之臨床試驗（研究）相關資料如受試者同意書，得以電子檔方式保存及提供調閱。個人資料保護方面，「個人資料保護法¹⁷」及「個人資料保護法施行細則¹⁸」，對個人資料之蒐集、處理及利用作規範，以避免人格權受侵害，並促進個人資料之合理利用及安全維護。

為配合臨床試驗（研究）電子化趨勢與發展，參考相關藥事法、醫療法、醫療機構電子病歷製作及管理辦法、電子簽章法、個人資料保護法及我國藥品優良臨床試驗準則¹⁹等規範，提出本指引，旨在協助試驗委託者、試驗主持人（clinical investigator）、受託研究機構（contract research organizations, CRO）、倫理審查委員會（institutional review board, IRB）或其他相關單位，於臨床試驗（研究）中使用電子病歷資料時應注意事項。

¹⁶ 電子簽章法 (2001)

¹⁷ 個人資料保護法(1995 公告；2015 最新修正)

¹⁸ 個人資料保護法施行細則 (2012 公告；2016 修正)

¹⁹ 藥品優良臨床試驗準則(2005 公告；2014 最新修正)

縮寫名稱中英文對照表

英文縮寫與全名	中文名稱
CRO = contract research organizations	受託研究機構
eCRF = electronic case report form	電子個案報告表
EDC = electronic data capture	電子資料擷取
EHR = electronic health record	電子健康紀錄
EMR = electronic medical record	電子病歷
ETL = extract-transform-load	擷取、轉換與載入
IRB = institutional review board	倫理審查委員會
PHR = personal health record	個人健康紀錄