

編號：CCMP93-CT-102

# 中醫藥聯合人體試驗醫學倫理委員會

傅茂祖主任

中國醫藥大學附設醫院新陳代謝科

## 摘 要

本計畫係配合行政院衛生署中醫藥委員會之政策，成立「中醫藥聯合人體試驗醫學倫理委員會」，以審查中藥臨床試驗案之連續性計畫。

為配合「加強生物產業推動方案」，中藥新藥查驗登記須知於八十八年十月二十日修正公告後，激發業界投入新藥研發。藥政處自一九九七年成立 JIRB (Joint Institution Review Board) 以來，均是審核西藥，對於中藥的審核，在缺乏經驗下，似乎較難拿捏。因此成立「中醫藥聯合人體試驗醫學倫理委員會」來審核中醫藥臨床試驗申請有其必要性。

「中醫藥聯合人體試驗醫學倫理委員會」由各大醫學中心、法界人士及社會工作人員共同組成，並訂定組織章程及審核辦法，對中醫藥的安全性、有效性進行評估，藉此協助中醫藥臨床試驗工作的擴展，除了可讓西方醫學接受外，更能進一步加強中醫藥的國際競爭力。

由於中醫藥各界對中醫藥人體試驗審核經驗不足，故本計劃將參考西藥 JIRB 模式，並依據醫療法及「藥品優良臨床試驗規範」，考慮中西藥之不同，明訂審核流程及辦法，並透過宣導，使各相關單位能明瞭本中醫藥聯合人體試驗委員會的工作內容，以期能發揮最大功效。

本年度計劃之工作成果包括：

- 一、訂定收費標準，以期達自給自足之目標。
- 二、組織規章的檢討和修訂。
- 三、建立本委員會和外界溝通管道。
- 四、接受人體試驗計畫之申請和審查。
- 五、追蹤人體試驗計畫之執行，並建立稽核制度。

關鍵詞：中藥、中醫、人體試驗委員會

Number : CCMP93-CT-102

# **Joint Institutional Review Board for Traditional Chinese Medicine**

Martin M-T Fuh MD,DMSci

CHINA MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

## **ABSTRACT**

This project is based on policy of Committee on Chinese Medicine and Pharmacy, Department of Health, to establish Joint Institutional Review Board and Human Ethics Committee for Chinese Medicine. This Committee is functioning to review application of clinical trial in Chinese medicine.

After the Amendment of Handbook of New Chinese Medication Registration, the industries are motivated to develop new drugs. In 1997, the Bureau of Pharmaceutical Affairs set up Joint Institutional Review Board for reviewing and approving the drug trials of western medicine. Due to lack of experience, traditional herbal medicine is seem not easy for this JIRB to evaluate. It is necessary to establish Joint Institutional Review Board and Human Ethics Committee for Chinese Medicine to evaluate clinical trial in traditional herbal medicine.

This project will refer to western medicine JIRB mode and also base on Good Clinical Practice for Trials on Pharmaceutical Products to establish JIRB for Chinese medicine. This project will consider difference between western and traditional medicine to setup the evaluation procedure. Result of this project will propagate to related departments to understand the working content of JIRB for Chinese medicine in order to actualize the best effect.

Keywords: Chinese Medicine, Institutional Review Board, Clinical Trial

## 壹、前言

生物科技產業為全球公認之二十一世紀明星產業，世界各國皆卯足全力想於這個世紀領先拔得頭籌，成為生物科技超級強國。台灣生物科技投資環境在政府的大力做多及業界努力下也逐步成形。目前台灣的生物科技環境已頗為成熟，SRB（生物技術策略會議）、亞太製造中心計劃將中草藥之研究與開發列為生物科技重點發展項目之一。根據統計，一九九七年全球中草藥市場約有一五〇億美元，預估到二〇〇六年，全球中草藥市場將會突破三五〇億美元，顯示中草藥越來越受到世界各國的重視。

中藥往往被稱為傳統醫學或經驗醫學，主要是因為少有臨床試驗印證的結果，部分中藥、尤其是固有成方，經過近年來研究，療效已獲得初步證實，例如中國醫藥學院研究發現「健步丸」可預防骨質疏鬆臨床研究、成大醫院以動物實驗證實「六味地黃丸」有降血糖效果。一般而言，各國政府要核准某種藥品時，都需要在動物試驗及人體試驗證明『安全』、『有效』。很多動物試驗證明『安全』、『有效』，但在人體卻無法得到同樣的結果，此為人體試驗無法被動物試驗取代的原因。中草藥一定要經過人體試驗，才能讓消費者更安心的使用，也才能走向國際「主流藥品」之一。

中藥與西藥的開發研究過程並沒有不一樣，然而兩者之性質有所不同西藥有明確的主成分與確定的含量，而中藥均以複方給藥，每一單味中藥的成分又有很多種，且各個成分含量又很低，這些成分的含量又隨著產地、氣候、品種、採收期的不同而相差甚多，因此增加了中藥品質『再現性』的困難度，一般中藥之藥效都較溫和，在以講求立即看到療效和效價大的西藥開發相比，其開發可能要比西藥更困難，需要更多的受試者與更長的試驗期間。

國內以西藥研發為主之新藥臨床試驗中心已行之有年，為了將中藥療效科學化，初步將沿用西藥臨床試驗流程，對中藥的安全性、有效性進行評估，藉此建立一套完美的中藥臨床試驗審查機制，不但讓西醫接受，更能進一步加強中藥的國際競爭力；讓業者研發完成的中藥，能經由學界人體試驗證實療效，進一步推動國內生物技術產業起飛。藥品臨床試驗通常遵循 ICH（International Conference of Harmonization）所制定優良藥品臨床試驗規範（Good Clinical Practices; GCP）的程序與通則，遵守『赫爾辛基宣言』（Declaration of Helsinki）之精神，以保護受試者。受試者之保護責任是由試驗主持人、試驗委託者與人體試驗委員會（Institutional Review Board/Ethics Committee, IRB/EC）共同分擔，因此人體試驗委員會在人體試驗中居受試者保護責任最重要的角色。一九九六

年以前，所有西藥為了藥品查驗登記目的而進行的試驗中，約有 80% 在台大、台北榮總、林口長庚、三總及成大五個醫學中心進行，於是衛生署藥政處補助該五個醫學中心於一九九七年成立聯合人體試驗委員會（JIRB; Joint Institutional Review Board）其目的為：

- 一、改善人體試驗設計，為其安全性把關。
- 二、縮短某些人體試驗核准通過的時間。
- 三、避免重複審核及不同的申請格式。
- 四、鼓勵上市前人體試驗在台進行。
- 五、促使台灣在 IRB 相關議題上能取得國際領導地位及競爭能力。
- 六、建立地區 IRB 相關事宜的溝通綱領。

七、負責審核多中心人體試驗、新藥開發過程中之第一期、第二期和第三期人體試驗及無人體試驗委員會之醫療機構委託案。

目前 JIRB 雖已接受中藥的申請案，但因為中草藥製成的藥品有：1. 固有成方記載；2. 固有成方加減味；3. 植物萃取物；4. 純化物等，前兩者確實無法比照西藥的審核模式。考慮現有 JIRB 的委員中並無中醫、中藥的專家學者，對中藥產生質疑時缺乏可諮詢的對象，故自行成立中藥 JIRB，以期使中醫藥有更大的發展空間。

## 貳、材料與方法

本計畫受行政院衛生署中醫藥委員會委託，參考西藥聯合人體試驗委員會模式，並依據醫療法及「藥品優良臨床試驗規範」，考慮中西藥之不同，明訂審核流程及辦法，成立「中醫藥聯合人體試驗醫學倫理委員會」。

今年本會委員由各大醫學中心、法界人士及社會工作人士共同組成，依組織章程規定每月開會一次，對審查案件能快速有效率的進行審查。

本計畫今年度的研究目標及實行方法包括：

### 一、確立收費標準，以達自給自足之目標

中醫藥聯合人體試驗醫學倫理委員會為因應未來中醫藥生物科技的蓬勃發展有其存在的必要，為維持其超然中立的立場，本會於第四次例行會議中決議協調中醫藥委員會協助本會成立財團法人基金會，以利未來永續經營發展。

### 二、組織規章的檢討和修訂

- (一) 將目前已有之規章制度重新審視，並篩選出有爭議或可改善之處。
- (二) 於例行會議中修訂組織規章及訂立新表單表格。

### 三、建立本委員會和外界溝通管道

- (一) 多參與中醫藥臨床教育訓練的學術研討會，並宣傳本委員會之功能。
- (二) 本會專屬網站網址為：<http://www.cmuh.org.tw/jirb>，網站中除介紹本委員會外，對本會相關業務資訊亦能透過網路來瀏覽運作；網站中定時更新教育訓練的資訊及申請表單並提供下載功能。
- (三) 加強與各醫院人體試驗委員會及西藥聯合人體試驗委員會進行溝通。

### 四、接受人體試驗計畫之申請和審查

本計畫持續接受人體試驗案之申請，已訂定受理審查案件流程時間表，對人體試驗案的審查流程將比照辦理。

## 參、結果

- 一、本會於九十三年七月二十九日接獲嚴重不良反應通報，旋即召開委員會議商討處置作為，並持續進行追蹤，至 11 月底前共召開 4 次委員會議。
- 二、建立稽核制度，並實施稽核工作。  
本會於例行會議中持續修改稽核紀錄表格，於第三次例行會議中決議於九十三年十一月十五日前往台灣大學進行稽核工作，並將稽核工作紀錄詳加記載作為日後參考之依據。
- 三、確立收費標準，以達自給自足之目標  
92 年度中醫藥聯合人體試驗醫學倫理委員會第二次會議中決議，邀請中藥廠先行商討收取審查費用為十二萬元；若沒有廠商資助之研究計畫收費兩萬元並提出切結書。
- 四、組織規章的檢討和修訂  
將目前已有之規章制度重新審視，並於例行會議中修訂組織規章及訂立新表單表格，修訂之表單表格有初複審表格；新增之表單表格有切結書、保密協定、撤案聲明及人體試驗委員會手冊等。
- 五、建立本委員會和外界溝通管道  
本會所屬網站持續更新網頁內容，網址為：<http://www.cmuh.org.tw/jirb> 網站中除介紹本委員會外，對本委委員會相關業務資訊和申請表單，能透過網路來運作下載，並且可加強教育訓練的資訊。
- 六、教育訓練  
為能讓更多廠商及醫院對本會的功能和目標有更深入的了解，並宣傳本會的功能為今年度之一項工作要項。本會除積極參與中醫藥臨床教育訓練的學術研討會外，也舉辦廠商座談會與人體試驗與保險說明會。

## 肆、討論

本年度中醫藥 JIRB 由中國醫藥大學附設醫院所承接。有關單一中心研究案件通常會送到該院之 IRB 審查，一般申請由中醫藥 JIRB 審核的案件以多中心的案件為主，不過本會仍接受單一中心的研究案件申請。雖本會剛開始時，有很多單一中心研究案件提出申請，且都是由長庚醫院所提出。今年度審查案件有 9 件，但多屬去年的案件。由於今年長庚醫院未再送中醫藥 JIRB 審查，而本院之單一中心研究案則由本院 IRB 審查，因此今年新申請的案件僅一件，且為學術案件。

國內中藥案件申請臨床試驗者，約可分為二類，其一為政府單位或學術單位內部之計劃，另一為民間業者之商業產品計劃，除非為 multicenter 之臨床試驗，否則各教學醫院之 IRB 即可處理，若無進一步之誘因（如政府之政令、輔導措施、良好之環境建置、上市後之保護措施等有利市場因素），否則案源有限。若僅有 JIRB 文件、流程等，而空無案件之實際運作，亦屬徒然。

因申請審查案件不多加上本會要邁向自給自足方向，故本會於年中召開廠商座談會，一方面讓廠商了解本會的運作及審查流程；另一方面希望廠商能多提出臨床研究案件，除能增加本會的申請案件外，也可促進中醫藥臨床研究，但於會議中有幾項問題被熱烈討論到：

- 一、目前台灣保險公司對人體試驗並無了解，國外的保險公司很有制度的在進行。且國內第一產物保險公司有與國外保險公司合作。
- 二、有關損害賠償責任部分，廠商贊助的計畫案就必須由廠商負損害賠償責任，很多計畫案是由國科會或中醫藥委員會委託的計畫，該由誰負損害賠償責任，要由相關單位開會協商訂出規則，中醫藥委員會將協助這方面的計畫案。
- 三、中藥臨床試驗方面，因廠商贊助做臨床試驗後，由於其他藥廠也有同樣產品，智慧財產權無法受到良好的保護，而智慧財產權的訂定是中草藥研發工作最重要且最基本的一環，應儘速處理。

會議中也提及有關本會的審查費用的收費標準，建議將參考西醫聯合人體試驗委員會訂為十二萬整，擇期再開會討論。但截至目前為止，廠商申請並不踴躍。因這次會議中提到有關保險的問題，本會議舉辦一場有關人體試驗與保險的說明會，此次會議讓我們了解到人體試驗是如何跟保險相互合作，以確保受試者的權益不會受到傷害，不過會中提及有關理賠判定標準是依據不良事件反應與臨床試驗用藥相關聯性為基準，目前判定不良事件反應與臨床試驗用藥

是否相關是由醫藥品查驗中心做裁定，而非由人體試驗委員會，此部分有爭議，可做進一步討論。

中醫藥委員會對本計畫的經費補助僅到今年 12 月，而中藥研究目前均純屬學術研究，都沒有編列送交 JIRBTCM 之審查費，因此經費來源將是一大問題，加上廠商提出計畫申請審查有限，明年將面臨經費運作的問題。

中醫藥生技產業的發展必須有整體的規劃，上、中、下游的資源必須整合，這包括上游的產品研發，中游的臨床試驗和下游的產品通路鋪貨。在進入執行臨床試驗之前必須有審查機制把關，這包括科學和倫理兩部分。就目前政府運作現況，科學之學術審查是由財團法人醫藥品查驗中心（CDE）或專業審查委員審查；而倫理部分，除各醫院 IRB 外，中醫藥 JIRB 也應扮演重要的角色。若在生技產業整體考量，中醫藥 JIRB 有他存在的必要性，而為了讓本會有更大的功能發揮，則必須動用行政資源加以輔導協助，否則在實際運作上會有限制，如在台灣並不是每家醫院都有條件成立他的 IRB，若有臨床試驗或臨床研究案件需在該院進行，則可委由中醫藥 JIRB 審查。其次，目前衛生署和國科會的臨床研究申請案都必需附 IRB 審查通過同意函，若申請單位沒有 IRB，也可委由本會協助審查。據中醫藥委員會的預測，明後年將有大陸成藥會申請進入國內市場，若是需要在進行臨床試驗，也必須經過科學和倫理的審查，此時本會將扮演重要的角色。

本會今年的工作目標教育訓練、組織規章的檢討和修訂，與審查與對外建立溝通管道等工作，除研究案件申請審查數不足外，其他均已達到預期結果。明年度除了持續目前的工作再精進外，將增取更多的教學醫院和廠商的認可，並加強本會的文宣工作，因應以後開放中藥進口後的銜接性試驗。除此之外，本會將規劃稽核制度，使每個經由本會審查過的案件，均能維持一定臨床試驗品質，以提升台灣生技產業之水準和整體戰鬥力。



## 伍、結論與建議

本會已於今年度將所有文件，審查流程，網站等修正設置完成。目前惟獨欠缺臨床試驗案件提出申請審查，本會亦盡最大的努力舉辦座談會與說明會，讓更多的廠商能知曉本會的功能及運作，以能維持本會的運作及增加本會的審查案件。

## 誌謝

本研究計畫承蒙行政院衛生署中醫藥委員會，計畫編號 CCMP93-CT-102 提供經費贊助，使本計畫得以順利完成，特此誌謝。

## 陸、參考文獻

1. 採訪稿：中草藥前景研判－中醫藥委員會主委張成國診斷台灣中草藥發展之病。
2. 採訪稿：中藥臨床試驗 將有規範，吳佩蓉 報導。
3. 展望 21 世紀中醫藥暨護理學術研討會 (III)－中草藥科技研討會摘要；主講人：廖繼洲，講題：中藥臨床試驗。
4. 行政院衛生署中醫藥委員會召開「中藥聯合人體試驗委員會」籌備會第一次會議記錄。
5. 行政院衛生署中醫藥委員會成立六週年紀念特刊。
6. <http://trmc.health.gov.tw/衛生局藥物資訊資料查詢/研討會/藥品研發策略研討會 88June12/>。
7. <http://www.cde.org.tw>，財團法人醫藥品查驗中心網頁。
8. 中草藥產業現況與趨勢，經濟部技術處，2001。
9. 中國醫藥學院附設醫院：中國醫藥學院附設醫院人體試驗委員會規章及管理辦法，2000。
10. 劉麗玲 (1996)：我國藥品臨床試驗之實施和管理概況。衛生報導，6 (7)，19-24。
11. 行政院衛生署中醫藥委員會：中藥新藥查驗登記須知，1999,11。
12. 行政院衛生署：臨床試驗基準，2000。
13. 行政院衛生署：藥品優良臨床試驗規範，1996。行政院衛生署：藥品臨床試驗申請須知，1997。
14. 行政院衛生署：藥品臨床試驗申請須知，1997。
15. 行政院衛生署：藥品非臨床試驗安全性規範，1998。
16. 行政院衛生署：藥品臨床試驗一般基準，1998。
17. 行政院衛生署：植物抽取新藥臨床試驗基準，2000。
18. 行政院衛生署中醫藥委員會：中醫醫療管理法規彙編，1998,10。
19. 行政院衛生署：醫療管理法規彙編，1993。
20. 行政院衛生署：藥政管理相關法規，1994, 12。