

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：黃小姐

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11月26日

發文字號：FDA藥字第1091410993B號

速別：普通件

密等及解密條件或保密期限：

附件：

主旨：本署公告訂定「採用電子病歷資料進行臨床研究指引」，
請查照並轉知所屬會員。

說明：

- 一、旨揭指引草案業經本署109年4月30日FDA藥字第1091403236
號函預告。
- 二、旨揭指引請至本署網站(<http://www.fda.gov.tw>)「公告資
訊」網頁自行下載。

正本：台灣藥學會、台灣製藥工業同業公會、社團法人中華民國學名藥協會、中華民國
西藥商業同業公會全國聯合會、台灣醫藥品法規學會、台灣臨床研究倫理審查學
會、財團法人醫藥品查驗中心、財團法人國家衛生研究院、台灣醫院協會、中華
民國製藥發展協會、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、中華民國西藥代理商商業同業公會、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、台灣藥物臨床研究協會

副本：

採用電子病歷資料進行臨床 研究指引

衛生福利部食品藥物管理署

中華民國 109 年 11 月

目錄 (Table of Contents)

一、 前言	3
二、 目的及適用範疇	4
三、 名詞定義	5
四、 系統間的可交互運作性與整合	7
(一) 數據標準	8
(二) 結構化與非結構化數據	9
(三) 驗證	10
(四) 來自不同醫療院所之電子病歷資料	10
五、 臨床研究運用電子病歷的最佳實務	11
(一) 使用經認證的健康資訊科技	11
(二) 使用未經認證的健康資訊科技	12
(三) 運用電子數據之原則	13
(四) 盲性試驗之特別考量	14
(五) 受試者同意書	15
六、 查核、紀錄保存與文件保留期限	16
七、 結語	16
八、 相關文獻	18

一、前言

為因應國內外採用真實世界數據/證據作為查驗登記或變更登記支持性資料之趨勢，衛生福利部食品藥物管理署於 109 年 7 月 22 日公告「真實世界證據支持藥品研發之基本考量」，該指引之真實世界數據係指常規性蒐集與病人健康狀態相關或來自於健康照護過程所得之多種數據，其中電子病歷或健康紀錄(Electronic health records, EHRs)為真實世界數據重要來源之一。本指引延續前述指引，進一步揭示採用電子病歷資料進行真實世界證據研究時應注意事項，期使產研界規劃或進行真實世界數據/證據研究時有所參考。

使用電子病歷資料應用於臨床研究有多項優點，主要為(1)增加數據收集的效率與準確度，可降低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傳統方式收集之資料多元，可合併、匯集、分析不同類型數據以利臨床研究應用；(3)透過電子病歷系統收集數據，有利於追蹤長期或大型的臨床研究。

為有效運用電子病歷於臨床研究，通常由試驗委託者(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研究資料，或設計或產出電子個案報告表(electronic case report form, eCRF)，以利後續資料彙整與分析。近 20 年來 EDC 系統持續發展，顯示臨床研究已朝向電子化邁進。

本指引將自「系統間的可交互運作性與整合」、「臨床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」等三個面向，提示採用電子病歷資料進行真實世界證據研究時應注意事項。

二、 目的及適用範疇

本指引係以藥事法、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(個資法)及藥品優良臨床試驗作業準則及相關規範為法規基礎，參考美國聯邦政府食品藥物管理局(US FDA) 2013 年電子化來源資料(electronic source data)指引，及 2018 年臨床研究使用 EHR 資料指引，編撰而成。

本指引主要目的為協助試驗委託者(sponsor)、試驗主持人(clinical investigator)、受託研究機構(contract research organizations, CRO)、人體研究倫理審查委員會(institutional review board, IRB)或其他相關單位了解於臨床研究中使用電子病歷資料時應注意事項。並期經由此指引，能達到下列二項目標：

1. 促進試驗主持人在臨床研究中合理使用電子病歷資料。
2. 推動電子病歷資料與 EDC 系統間的可交互運作性(interoperability)。

本指引的適用範疇(scope)為藥品、生物藥品或複合性藥物之前瞻性(prospective)臨床研究。以下情況不屬於本指引探討範圍，將於後

續的指引提出相關建議：

(一)上市後之觀察性藥品流行病學研究(pharmacoepidemiologic studies)。

(二)評估試驗設計可行性或作為研究對象收案工具。

(三)收集來自疾病登錄(registry)或自然病史研究之數據資料。

本指引主要用意在於說明法規單位接受以電子病歷做為數據來源，並用以支持法規決策的原則與期待。本指引並非法規，除涉及相關法規之事項，並不具強制力，申請者有責任選擇最適合於其目的之研究方法，在符合本指引所提示的注意事項下，使用適當的方法進行研究。此外，對於電子病歷系統與「醫療機構電子病歷製作及管理辦法」等相關法規之遵從度，及醫療機構或試驗機構之電子病歷系統達到前述法規要求之方法，並不屬於本指引範圍。

三、 名詞定義

(一)電子健康紀錄(electronic health record, EHR)及電子健康紀錄系統(Electronic Health Record systems, EHRs)

電子健康紀錄係病人個人健康照護紀錄包含病史、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。

電子健康紀錄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，如人口學資料、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，透過該系統可將醫療資訊以病人照護為中心進行即時整合，資料來源包含醫療設備電子訊號及各醫療服務提供者（如醫師、護理人員、藥師等）之紀錄。

(二) 數位健康紀錄(digital health record)

數位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。

(三) 電子病歷(electronic medical record, EMR)

依據醫療法第六十九條授權訂定之「醫療機構電子病歷製作及管理辦法」，電子病歷係指醫療機構以電子文件方式製作及貯存之病歷，該辦法並規範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。過去十幾年來

在行政院의 推動下，我國電子病歷已可跨院交換取得，所以臨床實務上「電子病歷」跨越 EMR 與 EHR 的範疇。為切合我國臨床實務應用，本指引將以「電子病歷資料」一詞代表跨醫療機構 EHR 資料，非僅限於單一醫療機構之 EMR，特予敘明。

(四)臨床研究 (Clinical investigation)

臨床研究是指以人為受試者所進行的系統性研究，用於評估診斷、治療或預防疾病產品(例如藥品或生物藥品)之安全性及有效性。

四、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，使用者無須投入額外的人力(without special effort)即可使用。

根據電子病歷資訊系統之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，可容許試驗主持人，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研究，由試驗委託者、醫療院所及資訊業者共同合作，將有利於電子病歷資訊系統與 EDC 系統達到可交互運作或完全整合。此外，為增進可交互運作性，應執行下列作業：建立通用數據標準(data standard)、區分結構化與非結構化數據，以及進行驗證與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使用的臨床數據標準(clinical data standards)複雜而多樣，是電子病歷與 EDC 系統資訊互換整合的主要挑戰。電子病歷與 EDC 系統之間可考慮採用共通數據標準，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研究需求標準化，並輸出至試驗委託者的 EDC 系統。不論採用何種方式或數據標準進行資訊互換，都需確保數據完整性與安

全性不受影響。數據標準之建立可參考國際標準，如健康資訊交換第七層協定(Health Level 7, HL7)之快速健康照護互通資源(Fast Healthcare Interoperability Resources, FHIR)、醫療數位影像傳輸協定(Digital Imaging and Communications in Medicine, DICOM)及臨床試驗資料交換標準(Clinical Data Interchange Standards Consortium, CDISC)等。

(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結構化與非結構化數據二大類。結構化數據是指具有高度組織性以及具有格式化特徵的數據，其產生通常需要先定義數據標準格式，才能夠輸入數據，例如：人口學特徵、生命徵象、實驗室檢驗數據等。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結構化數據，符合計畫書所訂定的數據收集計畫(包括時間、檢測方式等)。

相對的，非結構化數據是指不具有組織性，或缺乏事先定義數據模式的資料，無法直接對數據進行解構或是串聯，例如：醫學影像、檢查文字報告、住院紀錄、護理紀錄等，在擷取數據過程，試驗委託者應考慮非結構化數據品質與可靠性(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。

無論數據形式為結構化或非結構化，都應清楚說明數據標準化的過程及資料結構或格式的統一標準，以提供一致性的數據架構，有效統整並管理臨床數據。

(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準確度(accuracy)、一致性(consistency)與完整性(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。試驗委託者並應確保 EDC 系統軟體若更新，不會影響電子病歷數據傳送至 EDC 系統之完整性(integrity)與安全性(security)。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準確度、一致性與完整性，及軟體更新後系統間運作的完整性。

(四)來自不同醫療院所之電子病歷資料

使用來自不同醫療院所之電子病歷資料時，即使臨床研究

機構的電子病歷資訊系統，與其他醫療體系或醫療院所的系統是可交互運作，亦須在彼此數據共享協議(data sharing agreement)齊備，並確認各硬軟體間能夠轉換之下，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，進行數據整合。

五、 臨床研究運用電子病歷的最佳實務

臨床研究使用電子病歷作為數據來源，與一般臨床試驗一樣，皆須重視數據收集之品質及完整性。此外，尚需有適當運用電子病歷的程序、計畫及管理策略，採取適當隱私及安全維護措施，以確保研究數據的機密性(confidentiality)、完整性(integrity)和安全性(security)。以下說明臨床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。

(一)使用經認證的健康資訊科技(Health Information Technology, 健康 IT)

美國於 2009 年 2 月 17 日通過之經濟與臨床健康資訊科技法(Health Information Technology for Economic and Clinical Health Act, HITECH)，該法案下建置有健康 IT 自願性認證計畫，經過認證的 EHR 系統具有明顯優勢，因為許多認證要求都是針對數據共享確保可交互運作性，並使流程能夠確保電子數據的

機密性和安全性，尤其必須滿足個人健康信息的某些隱私和安全保護的要求。美國FDA鼓勵使用此種經過認證的EHR系統，並加上適當的系統運用策略和使用程序，使數據品質及完整性進一步確保。

我國設有電子病歷交換中心，對於整體電子病歷交換資訊安全訂有規範，且對病人隱私有不得洩漏之要求，但其程序與運用策略不屬於本指引探討的範圍，相關內容請參見該中心規範。

(二)使用未經認證的健康資訊科技

對於未經認證的健康資訊科技系統，試驗委託者及試驗主持人，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。

試驗委託者在評估該電子病歷系統是否適合作為臨床研究之數據來源時，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，並對研究數據設有安全保護措施。
2. 需限定經授權之使用者，方可登入電子病歷系統。
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)，可供試驗監測或查核檢閱。
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)。
6. 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，法規單位將無法據以接受該申請案。

不論使用經認證之健康 IT 或未認證之健康 IT，試驗委託者需於數據管理計畫中，說明此臨床研究各試驗機構所使用之電子病歷系統，並記錄各電子病歷系統之製造商、型號和版本編號等事項。

(三)運用電子數據之原則

臨床研究運用電子病歷作為數據來源，對於數據創始者(Data Originator)以及數據修改(Data Modification)所應遵循的原則，主要如下。

1. 數據創始者(Data Originator)

基於紀錄保存、稽核路徑及查核之目的，臨床研究中，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等，須由經授權的特定數據創始者(data originator)登錄。臨床研究以電子病歷作為其數據來源，則此電子病歷即可被視為數據創始者，試驗委託者可不用詳究當初由誰將各數據輸入電子病歷。

2. 數據修改(Data Modification)

數據一旦被傳輸到 eCRF 後，只有經授權的試驗主持人或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、人員及修改原因，皆須有所紀錄，且可供辨識。修改和更正均應可追溯變更前的數據。試驗主持人需對每位受試者的 eCRF 進行審閱並以電子簽核後，才可結案或送交法規單位審查。如果 eCRF 已完成電子簽核，仍須修改或更正，則應再次執行前述核准程序。

(四)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，應注意是否會破壞試驗盲性。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。

(五)受試者同意書

受試者資料之取得，須含括在簽署之受試者同意書內，以確保資料來源之正當性。受試者同意書中除現行規範內容外，亦須包含以下說明：

1. 如何維護受試者身分的機密性。
2. 可獲取臨床試驗相關電子病歷資料之權限人員或單位，例如醫療機構、試驗主持人、試驗委託者、CRO 及法規單位等。
3. 該試驗執行期間所收集之項目及數據。此外，如欲蒐集試驗期間外或無直接關聯之個人健康資料，皆須清楚說明。

受試者同意書中，必須明確告知在某些情形下(例如：檢視研究執行是否遵守臨床研究計畫書之標準作業程序或為了驗證試驗資料)，法規單位可能會審查、複製這些和臨床研究相關的電子病歷。一般而言，法規單位在複製紀錄時，除非對該紀錄的真實代表性有所疑慮，並不會一併複製可辨識受試者身分的紀錄。

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。臨床研究中使用電子病歷收集資料，需完全符合個資法。

六、 查核、紀錄保存與文件保留期限

依據臨床研究相關法規之規範，法規單位有權限要求取得臨床研究之健康紀錄、電子病歷，並且查核、複製與臨床研究相關的所有紀錄，這些紀錄，可以是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，或要求檢視電子病歷中的稽核路徑。

關於紀錄保存與文件保留期限，依藥品優良臨床試驗作業準則第五十八條、第五十九條及第六十一條規定，試驗主持人必須要保存所有該臨床試驗相關文件，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。此外，依醫療法第七十條規定，參與臨床試驗病人的病歷，包含紙本與電子病歷，應永久保存。

七、 結語

建立真實世界證據，須先對欲解決的問題提出研究假設與目標，

擬定適當的研究設計與統計分析方法，依照研究設計來蒐集現存的或即將產生的適當真實世界數據，執行數據分析，方可產生符合研究目標的分析結果。由於真實世界數據是結合多樣且大量的數據來源而成，因此，數據品質和數據來源的不確定性，及數據選擇和分析方式的適切性，都可能影響真實世界證據的可信度。

不同來源之數據格式及登錄內容，可能存有差異，試驗委託者或試驗主持人尋找適合的電子病歷資料庫時，建議依循本指引內容建置適當的篩選標準及評估方式，確保良好的數據來源以獲得可信的分析結果。

八、 相關文獻

1. 真實世界證據支持藥品研發之基本考量, July 2020, FDA 藥字第 1091405905-A 號
2. US FDA. Guidance for Industry: Electronic Source Data in Clinical Investigations. September 2013.
3. US FDA. Guidance for Industry: Use of Electronic Health Record Data in Clinical Investigations. July 2018.
4. 衛生福利部，醫療機構電子病歷製作及管理辦法，2005 年
5. 衛生福利部，藥品優良臨床試驗作業準則，2014 年
6. 經濟部，電子簽章法，2001 年
7. 國家發展委員會，個人資料保護法，2015 年
8. 國家發展委員會，個人資料保護法施行細則，2016 年
9. American Speech-Language-Hearing Association (ASHA). Health Information Technology for Economics and Clinical Health (HITECH) Act. February 2009.
10. Clinical Data Interchange Standards Consortium (CDISC):
www.cdisc.org
11. Health Level Seven (HL7): www.hl7.org
12. Fast Healthcare Interoperability Resources (FHIR):
<https://www.hl7.org/fhir/>
13. Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM):
<https://www.dicomstandard.org/about-home>

14. 衛生福利部資訊處，電子病歷推動簡介，

<https://dep.mohw.gov.tw/DOIM/cp-922-1247-114.html>

15. 衛生福利部，電子病歷推動專區及電子病歷交換中心：

<https://emr.mohw.gov.tw/emr/news.aspx>

<https://eec.mohw.gov.tw/new>