正本

檔　　號：
保存年限：

衛生福利部食品藥物管理署　函

地址：115021 臺北市南港區研究院路一段130巷109號
聯絡人：李晉毓
聯絡電話：02-27877535
傳真：02-26532006
電子郵件：ethome81@fda.gov.tw

241018
新北市三重區重新路五段609巷4號10樓

受文者：台灣醫療暨生技器材工業同業公會

台灣醫療暨生技器材工業同業公
收 113. 12. 10 文
檔號： 113621

發文日期：中華民國113年12月6日
發文字號：FDA器字第1131602554A號
速別：普通件
密等及解密條件或保密期限：
附件：

主旨：「醫療器材臨床試驗應用電腦化系統及電子數據管理指引」，業經本署113年12月6日FDA器字第1131602554號公告在案，請貴會轉知所屬會員，請查照。

說明：旨揭公告請至本署全球資訊網站(www.fda.gov.tw)之公告區及醫療器材臨床試驗專區，自行下載。

正本：臺灣醫學會、新北市醫療器材商業同業公會、臺中市進出口商業同業公會、台灣醫療器材門市發展協會、嘉義市醫療器材商業同業公會、彰化縣醫療器材商業同業公會、臺中市醫療器材商業同業公會、臺北市醫療器材商業同業公會、台南市進出口商業同業公會、臺南市醫療器材商業同業公會、臺灣省進出口商業同業公會、臺灣醫療暨生技器材工業同業公會、台灣臨床檢驗標準協會、中華民國儀器商業同業公會全國聯合會、中華民國醫療器材商業同業公會全國聯合會、臺中市儀器商業同業公會、臺北市儀器商業同業公會、臺南市儀器商業同業公會、桃園市進出口商業同業公會、桃園市儀器商業同業公會、桃園市醫療器材商業同業公會、高雄市直轄市醫療器材商業同業公會、高雄市進出口商業同業公會、高雄市儀器商業同業公會、高雄市醫療器材商業同業公會、新北市進出口商業同業公會、新竹市儀器商業同業公會、財團法人台灣商品檢測驗證中心、財團法人生物技術開發中心、財團法人金屬工業研究發展中心、中華民國全國工業總會、中華民國全國商業總會、財團法人塑膠工業技術發展中心、財團法人醫藥工業技術發展中心、財團法人醫藥品查驗中心、台北市進出口商業同業公會、台灣醫院協

會、台灣藥物臨床研究協會、台灣區電機電子工業同業公會、台灣顯示器產業聯合總會、台灣先進醫療科技發展協會、台灣科學工業園區工業同業公會、中華民國生物醫學工程學會、台灣生物產業發展協會、新北市生技產業發展聯盟、台北市電腦商業同業公會、台灣醫療暨生技器材工業同業公會、台灣隱形眼鏡產業發展協會

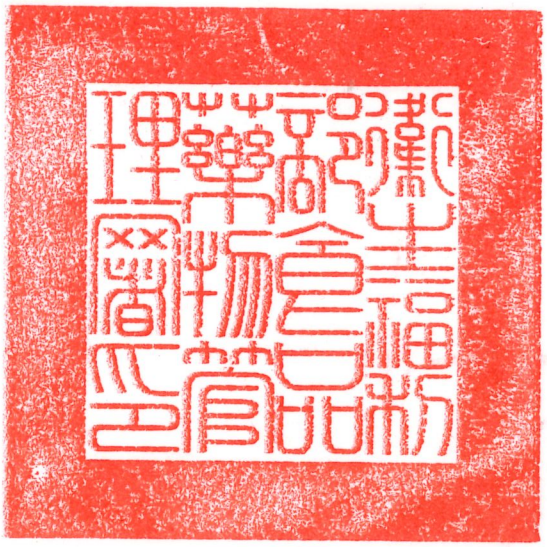
副本：

署長 莊聲宏

檔　　號：
保存年限：

衛生福利部食品藥物管理署　公告

發文日期：中華民國113年12月6日
發文字號：FDA器字第1131602554號
附件：「醫療器材臨床試驗應用電腦化系統及電子數據管理指引」1份



裝

主旨：公告訂定「醫療器材臨床試驗應用電腦化系統及電子數據管理指引」。

依據：行政程序法第165條。

訂

公告事項：

一、為確保醫療器材臨床試驗電子數據之真實性、精確性和完整性，爰制訂旨揭指引，本指引適用於臨床試驗中使用電腦化系統者，提供產業界、試驗主持人、臨床試驗倫理審查委員會與受託研究機構作為系統驗證及管理之參考。

二、本案另載於本署全球資訊網站(www.fda.gov.tw)之公告區及醫療器材臨床試驗專區。

線

署長 莊聲宏

:

醫療器材臨床試驗應用電腦化系統及電子數據管理指引

中華民國 113年 12月

目錄

壹、 前言.....1
貳、 背景說明.....1
參、 名詞定義.....1
肆、 適用範圍.....6
伍、 一般性原則.....7
一、 數據完整性.....7
二、 責任歸屬.....7
三、 數據與詮釋資料.....7
四、 來源數據.....8
五、 ALCOA(++)原則.....8
六、 電子數據.....10
七、 電子簽章.....11
陸、 電子數據.....13
一、 電子數據之擷取.....13
二、 電子數據之檢視.....16
三、 電子數據之複製與保存.....17
四、 電子數據之遷移.....17
五、 資料庫退役.....18
柒、 電腦化系統.....18
一、 電腦化系統驗證與使用.....18
二、 電子數據擷取系統之基礎功能.....21
三、 供應商與服務提供者.....22
四、 雲端服務.....22
捌、 行動技術.....23
玖、 參考資料.....25

壹、 前言

為確保臨床試驗電子數據之真實性、精確性和完整性， 爰制訂「醫療器材臨床試驗應用電腦化系統及電子數據管理指引」。本指引適用於醫療器材臨床試驗中使用電腦化系統者，提供產業界、試驗主持人、臨床試驗倫理審查委員會與受託研究機構作為系統驗證及管理之參考。本指引為行政指導文件，各界可自行參酌運用。

本指引所述臨床試驗電子數據之擷取、檢視與保存及系統驗證部分，係依據現行之國際參考資料制定，惟科技發展日新月異，法規更新未逮處，為確保試驗品質與受試者之權利、安全與福祉，審查人員將視系統種類與複雜度以及是否對試驗產生更高的風險，要求廠商提供本指引所列項目外之資料或文件以供查核；另本指引將不定期更新。

貳、 背景說明

臨床試驗數據管理的目的是確保數據的真實性、精確性、完整性和可靠性。為提升臨床試驗數據管理品質，國際組織和世界各國皆陸續制定相關標準與法規，用以規範數據管理的整個流程。隨著網路和電腦科技不斷發展，臨床試驗逐漸使用電腦化系統來製作及保存各項受試者的數據及文件。此類電子數據必須符合紙本紀錄預期具備的基本要求，如ALCOA(++)。此部分之詳細說明，請參見本指引第伍、五「ALCOA(++)原則」。

我國在醫療器材優良臨床試驗管理辦法，訂有使用電子資料處理系統的管理規範。鑒於執行醫療器材臨床試驗已朝向善用數位科技態勢，因此有必要在電子資料處理管理及運用原則方面，制定明確的依循規範，以確保在滿足這些要求下，可充分利用這些系統提供的益處有效地管理臨床試驗數據。基於電子數據處理系統種類繁多且差異極大，無法建立一套通用的驗證模式，故本指引僅提供若干廣泛性及一般性之觀念，供產業界、試驗主持人、臨床試驗倫理審查委員會與受託研究機構參考，未對系統驗證之細節與流程加以說明。

參、 名詞定義

一、 互動式網路應答系統

針對網頁上所提出的問題輸入答案，並從中蒐集數據的一種系統。此系統主要用於隨機分組代碼分發系統及電子病患報告結果系統。

二、 互動式語音應答系統

透過電話撥打獲得自動語音應答的一種電腦化系統。當電話用戶撥打指定號碼時，將自動播放相應的預設語音訊息，撥打者則根據撥放的語音訊息以電話按鍵操作其回應。此系統主要用於隨機分組代碼分發系統及電子病患報告結果系統。

三、 生物識別技術

一種使用個體獨有並且可測量的生理特徵或可重複性的行為來鑑別個體身分的技術。

四、 行動技術

係指臨床試驗用的可攜式電子技術，允許直接從受試者端擷取異地或遠端數據，其包含行動平台、行動應用程式(行動 app)、可穿戴式生物感應器與其他遠端感應器，以及其他可攜式與植入式電子裝置。

五、 使用者驗收測試

在軟體開發結束後至產品發布之前，針對用戶要求和功能規格所進行的軟體測試。

六、 客製化的電腦化系統

係指為特定用戶、組織或企業開發的系統和軟體，以滿足特定的業務需求。

七、 封閉式系統

指受負責系統電子數據內容人員所管制系統存取的資訊系統。例如具備使用者權限管制，且數據內容及系統操作僅得由經授權的使用者使用之資訊系統。

八、 原始文件

最初的文件、數據及紀錄，例如：醫院病歷、辦公室紀錄、實驗室筆記、備忘錄、受試者日誌或評估明細表、藥局處方紀錄、自動化儀器所記錄數據、經確認為正確且完整之副本或謄本、微縮膠片、攝影底片、微縮膠捲或磁帶、X 光片、受試者檔案，以及保存在參與臨床試驗之藥局、實驗室、醫學科技部門的紀錄。

九、 原始數據

原始紀錄和驗證副本中的所有資訊，包括臨床發現、觀察結果，或是用來重建和評估試驗的其他活動。原始數據應包含在原始文件(原始紀錄或驗證副本)中。

十、 病患報告結果

直接從病患(受試者)端所獲得有關健康狀態的報告結果，而非經過醫生或其他人

解釋所得的結果。

十一、 動態檔案格式

動態檔案(如：可自動計算的試算表)包括自動化數據處理，或檔案內容隨著與使用者的互動而改變(如：電子個案報告表(eCRF))。經驗證的電子副本可以保留與原始紀錄不同的檔案格式，但仍應保留與原始紀錄相同的動態性質。

十二、 商業套裝系統

係指可向第三方供應商採購之電腦化系統(包括軟體與硬體)。

十三、 開放式系統

指未受負責系統電子紀錄內容人員管制系統存取的資訊系統。例如開放公眾網路存取的資訊網站。

十四、 電腦化系統

包括用來建立、修改、保存、建檔、檢索或傳輸臨床試驗中相關數位格式數據的軟硬體及相關文件。

十五、 電子個案報告表

依臨床試驗計畫書所需個案報告表內容而設計的網站式臨床數據收集資訊系統，目的在提供各臨床試驗地點進行受試者試驗數據之電子化收集、核實、除錯、簽章等作業之平台，以有效建立符合試驗統計需求的資料庫。

十六、 電子病患報告結果

以電子方式獲得病患報告結果作為原始文件，並將其納入臨床試驗資料庫。

十七、 電子數據

以電子化形式所建立、修改、維護、保存、檢索或傳遞的任何文字、圖片、數據、影音多媒體、圖示或其他數據表示方式之組合。

十八、 電子數據擷取系統

係指用於收集與管理電子臨床試驗數據的系統。

十九、 電子臨床試驗主檔案管理系統

係指用於管理臨床試驗整個生命週期相關電子文件的系統。此系統有助於評估試驗數據的完整性及 GCP 符合性。

二十、 電子臨床試驗管理系統

係指用於臨床試驗管理的專業軟體。此系統具維護和管理計畫之規劃、執行和報告功能；管理參與人員聯繫資訊；追蹤截止日期和階段性目標。

二十一、 電子臨床數據管理系統

用於試驗數據之輸入、驗證、檢核、校正、轉換、操作、保存、檢索、審查和報告的系統。

二十二、 電子簽章

指依附於電子文件並與其相關連，用以辨識及確認電子文件簽署人身分、資格及電子文件真偽者。

二十三、 系統生命週期

通常包括：

- 概念階段，試驗委託者針對自動化蒐集使用者需求的流程進行相關考量；
- 計劃階段，選擇簽約對象、評估相關風險，並實施與鑑定系統；
- 運行階段，在受規範的情形下使用系統，並以維護數據保密性、完整性和可用性的前題下實施相關變更；
- 退役階段，包括關於數據保留、遷移或銷毀以及對於這些流程的管制。

二十四、 數據元素

數據元素是詮釋資料的基本單元，具有識別碼、名稱、定義、允許填的值、數據型態、數據格式等屬性，但不包括欲收集的數據。在臨床試驗中，針對受試者採集的單次觀察數據。數據元素的例子包括出生日期、白血球數、疼痛嚴重度量測以及在試驗期間進行且記錄的其他臨床觀察。

二十五、 數據元素識別碼

與數據元素相關的資訊，包括數據元素產生者、輸入時間與日期以及辨識數據元素所屬的試驗受試者數據，以便建立稽核軌跡。一旦由電腦化系統設置，該值不應以任何方式改變。

二十六、 數據生命週期

與建立、記錄、處理、審查、分析、報告、轉移、儲存、遷移、歸檔、檢索和刪除數據有關的所有過程。

二十七、 數據治理

為確保數據在數據生命週期內符合ALCOA++原則所建立的管理活動。其為數據的存取、管理及使用權限制定相關政策；闡明進行數據治理時所需的方法及流程，並確定使用數據的人員的資格，以及在何種條件下可以授予數據存取權限。

二十八、 數據產生者

每個試驗數據皆有其相應的來源類型，可識別在電子個案報告表中擷取數據的來源。數據產生者是被授權可輸入、變更或傳送數據的人員、電腦化系統、儀器或設備。

二十九、 稽核路徑

指當電子數據增減或變更時，不會覆蓋原始紀錄的過程。稽核路徑有助於重建與電子數據相關的細節過程。

三十、 靜態檔案格式

含有固定/凍結的資訊或數據(如：PDF掃描文件檔案)，無法藉由互動改變檔案內容。例如將紙本文件數位化為PDF格式檔案、掃描成電子檔案的紙本倫理審查委員會核准函等。

三十一、 臨床結果評估

臨床結果評估(COA) 係由醫師、試驗據點人員、受試者及其護理人員採用某種工具直接回報的臨床結果。臨床結果評估可涵蓋多面向之臨床結果，包括但不限於：疾病症狀、與健康狀態相關的生活品質(HRQL)、健康狀態、治療遵從程度、對治療的滿意程度等。

三十二、 轉錄

口述或書面紀錄的資訊，從一處存儲介質轉換到另一種存儲介質的過程。通常明確指從原始文件或量測器材，手動轉錄至電子個案報告表的數據(即轉錄數據)。

三十三、 鑑定

證明並記錄裝置或輔助系統已正確安裝、正確工作，並可輸出預期的結果。鑑定為驗證的一部分，然而，單一的鑑定步驟並不構成流程的驗證。系統鑑定的預期結果應可追溯至系統規格，如：使用者需求規格(URS)。

三十四、 驗證副本

已依註明日期的簽名確認是原始資訊的真確副本。

肆、 適用範圍

本指引適用於臨床試驗中用來建立/採集電子臨床數據的電腦化系統(包括相關器材、軟體和服務)，包括但不限於以下內容：

- 電子健康紀錄(EHR)：研究人員於標準臨床治療所採集的健康資訊。
- 供研究人員/受試者輸入數據的工具，並藉此記錄臨床數據。
  - 用來蒐集電子病患報告結果(ePRO)的電子化受試者數據採集裝置，如提供給受試者的行動裝置或受試者在自有裝置(Bring Your Own Device, BYOD)上使用的應用程式。
  - 供試驗主持人蒐集數據的電子裝置，如提供給試驗主持人使用的行動裝置。
- 用於自動化擷取事件的工具，如生物特徵量測 (例如：血壓、呼吸量測或心電圖監測)。
- 電子病歷表，包括以電腦版、行動版或網頁版等之應用程式，其中可能包含直接輸入的來源數據、轉錄的數據或轉載自其他來源的數據，或綜合上述的情形。
- 自動化採集工具，其與試驗用醫療器材或臨床檢體之運輸或儲存溫度數據有關。
- 在臨床環境中，用來擷取、產生、處理或儲存數據的工具；其用來對受試者或受試者樣品進行分析、檢驗、掃描、成像或評估等。
- 電子試驗主檔案(eTMF)，其用來維護臨床試驗的重要文件。
- 電子知情同意書是在符合法規的情形下，用於提供或擷取知情同意書的內容；例如提供給受試者的電腦版/行動版應用程式、BYOD應用程式或透過網頁存取的應用程式。
- 互動式響應技術(Interactive Response Technologies, IRT)，用於管理試驗用醫療器材的隨機化、供給和接收。
- 試驗委託者用來儲存、管理和分析臨床試驗數據的電腦化系統；如臨床試驗管理系統(CTMS)、統計軟體、文件管理系統和中央監控軟體。

伍、 一般性原則

一、數據完整性

採用安全的方式蒐集和維護數據(無論採用何種媒介)，以滿足ALCOA++原則，即可溯源性、可識別性、同步性、原始性、精確性、完整性、一致性、耐久性和隨取可得，將能使數據在全數據生命週期中充分提供強而有力的結果，進而協助法規單位做出妥善的決策。保證數據的完整性需要適當的品質和風險管理系統，其中包括遵守良好科學原則和優良文件作業規範(Good Documentation Practice)。

二、責任歸屬

臨床試驗中的角色和職責應明確，並透過規範制定將執行臨床試驗的責任分配至以下雙方。在以下臨床試驗情境中，以下雙方均可能實施電腦化系統來持有或管理數據：

- 由研究人員及其隸屬之機構、實驗室和其他技術部門或診所產生的數據或紀錄，並可能使用自有的軟體和硬體(透過自行採購、屬於國家或機構衛生資訊系統資產的一部分，或內部自行開發)。
- 由試驗委託者提供、管理或操作電腦化系統(包括軟體和器材)以及由其產生的紀錄。試驗委託者可自行或透過試驗委託組織(CRO)來操作系統。這些組織包括可提供ePRO、eCRF或代表試驗委託者蒐集和儲存數據的互動式語音回應系統(Interactive Voice Response System, IVRS)。

三、數據與詮釋資料

數據係由個別蒐集的數據點所組成，這些數據經過蒐集與情境化(contextualized)處理後，數據即成為資訊。換言之，所有的資訊皆為數據，但並非所有的數據皆可被視為資訊。詮釋資料則為數據點提供情境化資訊。詮釋資料分為不同的類型，例如：變數名稱、單位、更改前/後的欄位值、更動理由、TMF位置文件標籤、時間戳、使用者等。詮釋資料通常用來描述數據的特徵、結構、數據元素，以及數據之間的關聯性，例如稽核路徑。詮釋資料也允許數據歸屬於某個個體(或者若為自動產生，則歸屬於原始數據來源)。詮釋資料是原始紀錄組成的一部分。缺乏詮釋資料提供的背景資訊，數據將失去意義。

四、來源數據

來源數據(source data)通常指觀察來源文件後產生的原始報告。然而，在數據蒐集過程中的某一部分，可能已經對數值進行了轉換。因此，來源數據在一定程度上可能經過加工處理，例如CT電腦斷層影像。來源數據文件可能為：醫療院所的紀錄、臨床和辦公室圖表、實驗室筆記。其他間接的例子包括：電子郵件、電子表格、音訊/視訊檔案、資料庫儲存的影像和表格等。包含來源數據的電子文件被認為是電子來源文件，而需要考量的關鍵為必須確保真實的來源數據可被理解、定義和保存。在數據採集過程的各個環節，應確認來源文件的位置與其所包含的相關來源數據。

從實務上來看，首次從電子數據生成/採集所獲得的永久性數據應被視為並定義為電子來源數據。此過程應得到驗證，以確保生成/採集的來源數據能夠代表原始觀測，並應包含詮釋資料，包括稽核路徑，以確保數據的可溯源性、可讀性、完整性、原始性和精確性。首次擷取來源數據時的邏輯位置(logic location)應歸納為詮釋資料的一部分。

五、ALCOA(++)原則

某些數據屬性具有普遍的重要性，其包括：

<u>可溯源性</u>

數據應歸屬於產生數據的人。鑒於數據的重要性，其應可回溯至產生/擷取數據的系統或裝置。關於起始人(如：系統操作員、數據起始人)和系統(如：裝置、流程)等資訊，應作為詮釋資料的一部分並保存。

<u>可讀性</u>

數據應採用可讀的形式保存，以利於在原始數據狀態下執行審查作業。為滿足此要求，對數據的改變(如：壓縮、加密和編碼等)，應為完全可逆。

<u>同步性</u>

觀察時，數據應同步由系統產生或經由人工採集。觀察的時間點和永久保存的時間點相關資訊應作為詮釋資料包括稽核路徑的一部分並保存。準確的日期和時間資訊應採自動化擷取，並透過外部時間標準(如：世界協調時間(UTC)、中央伺服器)進行連結及設定。

原始性

數據應來自原始觀察所擷取的數據(即原始數據)，經認證的副本則可以取代原始數據。在動態狀態下所擷取的原始數據應保持在該狀態，且可供取用。

精確性

使用電腦化系統時，應確保數據至少與紙本所記錄的數據一樣準確。編碼過程應加以管控，例如將個案報告表蒐集的文字或數據，與標準字典、術語庫或表格(如：單位、比例)中的術語相互配對。系統之間的數據傳輸過程應獲得驗證，以確保數據的精確性。數據應為對所做觀測的準確描述。詮釋資料應包含描述觀測結果的資訊，且在適當的情況下，其應能包含確認數據精確性的資訊。

完整性

為重建並充分理解某一事件，數據應可完整描述觀察到的事件，並以原始狀態及相關詮釋資料(包括稽核路徑)來表示。遺失或脫離原始狀態/詮釋資料(包括稽核路徑)的數據將不具完整性。

一致性

流程應採用合適的方法，以確保數據全生命週期內(包括：生成/採集和管理等)之數據定義的一致性。應實施流程管控，以盡可能減少數據產生矛盾的風險。例如，透過數據標準化、數據驗證及培訓等。

耐久性

應根據主管機關對於數據保存的要求妥善維護數據，使其在數據全生命週期中保持完整性與持久性。

隨取可得

數據應隨時儲存，以便在需要時可隨時查閱。

可追溯性

在數據全生命週期中，數據應可被追蹤。對數據本身、原始狀態或詮釋資料的任何更動都應可被追蹤，且不應掩蓋原始資訊。若有必要，則應解釋更動數據的原因。任何更動應加以記錄，並作為詮釋資料的一部分(如稽核路徑)。

六、電子數據

(一)使用封閉系統建立、修改、保存或傳輸電子數據者，應採取適當程序和管制措施以確保電子數據的真實性、完整性和保密性，並確保簽署者無法輕易地否認其簽署行為。前述程序和控制措施應包括下列事項：

1. 驗證系統以確保其精確性、可靠性、符合預期性能，且具備辨識無效或遭竄改之電子數據之能力。
2. 使用人類可讀的電子格式，產生準確完整的紀錄副本，以利主管機關查核、審查和複製。建議透過以下方式提供電子數據副本：
   (1). 以通用便攜的格式生成數據副本。
   (2). 使用自動轉換或匯出的方法製作常見的格式副本，包括但不限於PDF、XML 或 SGML。
3. 系統應於數據保存期間具保護數據之能力，以確保電子數據的精確性並可隨時檢索。

當已儲存的電子數據轉移到其它電子媒體或以其它方法儲存時，應確保轉移後電子數據應保留其原有之內容和意義。

(二)僅限獲授權者能存取系統應備有實體及/或邏輯管控，以限制僅被授權人員進入電腦化系統。防止未被授權進入該系統的適當方法， 可能包括使用鑰匙、通行卡、個人密碼、生物識別技術及限制進入電腦設備與數據儲存區。

(三)系統應可產生具有時間戳記的安全稽核路徑，獨立記錄個別操作者建立、修改或刪除電子數據的日期與時間。系統不會因為電子數據變更而使過去的紀錄消失。此類稽核路徑文件應與電子數據保留相同的時間，並可隨時提供主管機關查核。

(四)臨床試驗使用的電腦化系統應有適當的檢查機制，以確保符合被核准的執行步驟與活動。

(五)使用權限檢查以確保唯有獲授權者才能使用系統、利用電子方式簽署紀錄、存取作業或電腦化系統之輸入/輸出裝置、變更紀錄或執行手邊作業。

(六)使用裝置(如：終端機)應有適當的檢查機制以確認數據輸入來源或操作

指示的有效性。

(七)系統的稽核路徑應明確紀錄數據輸入來源。此外，在進行此外部數據傳輸前，應確認數據是否能有效傳輸，以及傳輸後的數據完整性與正確性。

(八)確保開發、維護或使用電子數據/電子簽章系統的人員，具備執行指派工作所需之資格、職能、訓練與經驗。

(九)制定讓進行電子簽章者當責(accountable)與負責(responsible)的書面政策，且要求簽章者遵守此政策，以防偽造紀錄和簽名。

(十)對系統文件進行適當的管制，包括：

1. 妥善管制系統操作與維修文件之分發、存取及使用。
2. 建立版本控管機制(版本履歷)，以及記錄文件版本依時間變更的稽核路徑。

(十一) 使用開放系統建立、修改、保存或傳輸電子數據的人員，應採取適當程序和管制措施，以確保電子數據從其建置到接收的真實性、完整性和保密性。前述程序和管制措施應涵蓋封閉系統之要求及其他如文件加密等額外措施。

(十二) 簽署電子數據時，應能清晰顯示下列與簽章相關之資訊：

1. 簽署者姓名。
2. 簽署日期與時間。
3. 簽章相關意義。

前述顯示資訊，應採用同於電子數據的管制措施，並作為可讀形式電子數據的一部分。

(十三) 電子數據上的簽章，應可連結至相應電子數據，以確保簽章無法遭到刪除、複製、或是利用一般方法轉送以偽造電子數據。

七、電子簽章

使用電子簽章簽署電子文件者，應遵守我國「電子簽章法」和下列之要求：

(一) 一般要求

1. 電子簽章為個人專屬，不得由他人重複使用或轉讓。

2. 機構在建立、轉讓、驗證或核可個人電子簽章或該簽章構成元件前，應確認此人身分。

3. 電子簽章與手寫簽名的關聯性和法律等效性應當在被授權使用者實施電子簽章前聲明並確認，被授權的電子簽章與其書面手寫簽名具有同等的法律效應。

(二) 使用生物識別技術的電子簽章，其設計應確保僅能由專屬所有人使用；使用非生物識別技術的電子簽章，應遵守下列事項：

1. 至少採用兩種截然不同的鑑別元件，例如識別碼與密碼。

(1). 當個人在管制系統登錄的一段連續期間內，簽署一系列簽名時，第一個簽名應使用所有電子簽章元件，後續簽署則最少使用一個電子簽章元件。該元件之設計應確保僅能由專屬所有人使用。

(2). 當個人簽署一個至數個簽名時，並非在存取管制系統的一段連續期間內進行，則每個簽名應使用所有電子簽章構成元件。

2. 僅能由專屬所有人使用。

3. 適當管理與簽署，以確保專屬所有人以外的任何人，欲使用該名所有人的電子簽章時，需要兩人以上共同進行。

(三) 以識別碼和密碼作為電子簽章構成元件者，應採用管制措施以確保其安全性及完整性。此類管制措施包括：

1. 維持各組識別碼與密碼之獨有性，換言之，一組識別碼與密碼只有一人持有。

2. 確保定期檢查、回收或修改核發之識別碼與密碼(例如：因應密碼過期等措施)。

3. 按照遺失管理程序對丟失、遭竊、遺失或有損壞可能的感應幣、卡片及其他產生識別碼或密碼資訊的裝置進行電子失效，並透過適當且嚴謹的管制措施，核發臨時性或永久性替代品。

4. 在系統進行交易時，應有防範措施避免未被授權的密碼和識別碼使用系統，並立即偵測與通報這種未被授權的使用。若情形嚴重， 甚至應通報機構的管理層級。

5. 對帶有或產生識別碼或密碼資訊的感應幣或卡片等裝置進行初始和定期測試，以確保其正常運作且未遭任意竄改。

陸、 電子數據

一、電子數據之擷取

(一) 利用電子方式擷取及傳送原始數據至電子個案報告表時，應：

1. 移除不必要的重複數據。
2. 減少轉錄錯誤的可能性。
3. 盡量於受試者訪視期間輸入原始數據。
4. 輸入電子個案報告表之前，先移除原始數據轉錄部分。
5. 有助於遠端監控數據。
6. 即時審查數據。
7. 確保擷取準確且完整的數據。

(二) 試驗委託者應建置和保管獲授權的數據產生者名單或清單，並置於各臨床試驗地點以供索取。前述數據產生者包括下列項目，惟不以此為限：

1. 試驗主持人及研究人員。
2. 試驗受試者或其法定代理人。
3. 電腦斷層掃描影像判讀的放射科醫師。
4. 心電圖和血壓機等醫療器材。
5. 電子健康紀錄。
6. 實驗室自動報告系統。
7. 其他技術。

(三) 試驗數據可依下列方式輸入電子個案報告表：

1. 將數據直接輸入電子個案報告表。

   許多臨床試驗數據元素(例如：血壓、體重、體溫、藥丸數、症狀排除)，能在受試者追蹤訪視時，由獲授權的數據產生者直接輸入電子個案報告表。直接輸入數據能減少因紙本謄寫導致出錯的可能性。主管機關查核時，可能要求提供其他文件，以證明數據的擷取是由獲授權的數據產生者將原始數據元素直接輸入電子個案報告表。

一般而言，影像(例如：CT 掃描圖)並非電子個案報告表中的數據元素，但臨床影像判讀結果則為預定的數據欄位。當影像傳送至判讀中心由放射科醫師將數據直接輸入電子個案報告表時，評估的結果(如「正常」)即是電子個案報告表中的數據元素，放射科醫師則是數據產生者，CT 掃描圖則是相關臨床紀錄。然而，若由放射科醫師發送報告給試驗主持人，再由試驗主持人將數據轉錄至電子個案報告表時，試驗主持人則是數據產生者，原始文件則為放射科醫師出具之報告。

2. 從醫療器材或儀器自動傳輸至電子個案報告表。

當醫療器材或儀器為數據產生者(例如：血壓監測器或血糖儀)， 且將數據自動傳輸至電子個案報告表時，電子個案報告表即是原始文件。如果器材將數據自動傳輸至電子健康紀錄系統或是供應商資料庫，則原始文件來源即為電子健康紀錄或供應商資料庫。

3. 從紙本或電子原始文件轉錄數據至電子個案報告表。

數據元素能從紙本或電子原始文件轉錄至電子個案報告表。獲授權轉錄數據者為數據產生者；用以轉錄數據元素的電子或紙本文件即是原始文件。臨床試驗主持人應保存這些數據或其驗證副本，以隨時提供主管機關查核 (例如：實驗室報告、儀器列印紙本、醫師進度表、受試者醫院就診表、護理師備註等文件正本或驗證副本)。

前述驗證副本應包括數據意義(例如：日期格式、背景、配置、電子簽章與授權)及完整稽核路徑。製作驗證副本時，應說明驗證過程，包括確保副本完整準確，且能識別驗證人身分及其製作副本權限的過程。驗證副本製作過程需要確效。

4. 從電子健康紀錄直接傳輸至電子個案報告表。

電子健康紀錄產生的數據元素，能直接自動傳輸至電子個案報告表。不同於器材直接傳輸至電子個案報告表的情況，電子健康紀錄可運用介入流程(例如：選用適當數據元素的算式)。因此，電子健康紀錄可成為原始文件，且必須於主管機關查核時提供相關數據以利審查。

當試驗委託者或監督者利用臨床試驗相關資訊系統檢視受試者健康紀錄時，應具備等同於檢視紙本健康紀錄的能力。

5. 從病患報告結果儀器傳輸至電子個案報告表。

受試者使用病患報告結果儀器直接傳輸數據元素至電子個案報告表時，受試者為數據產生者，電子個案報告則是原始文件。若受試者使用病患報告結果儀器將數據傳輸至供應商資料庫時，供應商資料庫則是原始文件。

(四) 數據產生者輸入或傳送至電子個案報告表時，應在各項數據元素附加識別碼。數據元素識別碼應包括下列項目：

1. 數據元素產生者。
2. 數據元素輸入電子個案報告表的日期與時間。
3. 數據元素所屬的臨床試驗受試者。

數據元素識別碼除了可以讓試驗委託者、主管機關或其他獲授權者，得以檢視電子個案報告表的稽核路徑外，亦可提供相關資訊使主管機關能重建且評估該臨床試驗之細節。

(五) 當數據元素從中央實驗室傳輸至電子個案報告表時，中央實驗室應確保分析結果的可靠性，而試驗委託者應採取下列程序以確保數據傳輸和匯入的正確性：

1. 簽訂協議以規範中央實驗室應遵守事項，確保傳輸電子數據之品質和數據可靠性的責任範圍。
2. 必須於臨床試驗計畫書中訂定醫療機構、中央實驗室及試驗委託者之間有關臨床試驗數據傳輸的程序及輸入方法。
3. 訂定有關試驗委託者數據接收/驗收以及數據匯入的標準作業流程。

(六) 在進行外部數據傳輸前，包括互動式語音/網路應答系統、電子病患報告結果、中央實驗室數據等，試驗委託者必須測試電子數據的傳輸和轉換過程，並採取下列措施以確保傳輸或轉換前後的電子數據保持一致性：

1. 建立電子數據擷取規範。
2. 定義電子數據擷取所需的軟硬體規格。
3. 試驗委託者應確認來自中央實驗室的電子數據。

4. 試驗委託者須確認中央實驗室修改測試結果的流程，並測試獲取修訂數據的過程。

(七) 電子病患報告結果系統的設計是根據使用者的責任分配設定不同的權限，在設定的權限內正確輸入預期的數據。由於電子病患報告結果系統是由受試者進行輸入，為能採集預期數據以及提昇臨床試驗數據的品質，應事先編寫簡單易懂的操作手冊，在臨床試驗開始前訓練受試者操作系統。

(八) 應於採集過程中清楚地識別原始文件與相關原始數據的位置。由於數據傳送或複製過程可能產生何者為原始數據的問題，因此當複製或傳送數據時，必須能清楚地識別原始數據的位置以及複製的時間點。原始數據應是唯一的，倘若有一份以上的複製版本存在時，應明確界定在出現差異時，應以何者為參考依據。欲變更原始數據位置時，需要知會所有相關人員。

二、電子數據之檢視

(一) 為維護個案數據的正確性，臨床試驗主持人應於資料庫鎖定前審查並簽署每名受試者的電子個案報告表。然而，在某些情況下(例如：盲性設計)，必須遮蔽電子個案報告表的特定數據。這些免於試驗主持人審查的數據應於數據管理計畫中列出。

(二) 僅有試驗主持人或指定的研究人員，可修改或更正電子個案報告表的數據。修改過的試驗數據，須有稽核路徑以反映修改前數值、日期、時間、修改者與變更原因，且稽核路徑先前的紀錄內容不得被修改或刪除，並可隨時提供查詢。

倘若在已簽名的電子個案報告表進行變更，試驗主持人應在審閱變更部份後重新簽名。

(三) 試驗委託者、受託研究機構、數據安全監督委員會及其他獲授權人員，能檢視電子個案報告表上的試驗數據。藉由檢視數據及早發現試驗相關問題(例如：安全疑慮、計畫書偏差)及執行問題(例如：遺漏數據、數據瑕疵)。

試驗委託者應持有獲授權檢視電子個案報告表者的名單，例如載明於數據管理計畫中。僅有接受過訓練且獲授權者，才能檢視電子個案報告表中的數據。具權限者應取得專屬帳號與密碼。不再參與試驗時，應停用

其登入權限。

(四) 系統應建立使用權限的帳戶管理表，且稽核路徑應記錄各帳戶的權限變更。

三、電子數據之複製與保存

(一) 為防止數據遭竄改，試驗委託者必須提供電子個案報告表副本予試驗主持人，並確認其是否妥善保存。

試驗主持人應控管填寫完成且已簽名之電子個案報告表，並提供主管機關查核相關原始數據紀錄。當數據從紙本轉錄至電子個案報告表時，臨床試驗主持人亦得保存紙本或其驗證副本以供主管機關查核。查核期間，亦可能要求提出其他用來證明電子個案報告表中數據的紀錄。此外，試驗委託者和試驗主持人應同意查核員直接檢視系統。

(二) 永久保存的電子個案報告表必須使用適當的儲存介質，該介質應具有以下特性：

1. 必須具備比保存期間更長的預期壽命。
2. 必須具備能定期檢查數據品質之方法。
3. 無法修改和刪除。

(三) 原始文件應防範不慎或蓄意毀損，且定期進行備份。另應備有適用的存檔系統以在法規要求期間內保存數據，此要求不僅須符合產生數據國家的法規，亦須符合可能需要提交送件數據國家之規範。

四、電子數據之遷移

相對於數據的轉移，遷移係指將現有數據(包括詮釋資料)自一個系統永久地轉移至另一個系統的過程。例如，將單個安全報告從一個安全資料庫遷移至另一個安全資料庫。應確保遷移過程不會損害現有數據和詮釋資料產生。

在設計或採購新系統以及隨後自舊系統進行數據遷移的過程中，對數據遷移過程之鑑定應不亞於對系統本身的鑑定。

對數據遷移之鑑定應考量執行時的複雜性，以及任何可對遷移後之數據進行驗證的方法。例如：數據校驗(checksum)、檔案計數、品質管控紀錄等。

數據遷移前，應詳盡計劃遷移流程並實施風險分析，以鑑別發生機

率最高的風險並制定合適的緩解方案。應使用模擬數據來驗證規劃後的遷移流程，並將最終結果用於風險評估及緩解方案之驗證。數據遷移後，應實施以重點數據為主的數據驗證。

針對遷移數據進行驗證的複雜程度，取決於所採用之平台及系統介面。無論複雜程度為何，皆應詳盡記錄數據遷移的過程，而在所有的數據操作及轉換過程中，皆可追溯數據產生的變化，且從舊系統至新系統的映射應該被保留。

應整合數據、背景資訊和稽核路徑。若因數據遷移至新系統而導致相關數據的遺失，應採行妥適的緩解措施，以穩健的方式鏈結稽核路徑和數據，使研究相關人員得持續存取數據。應敘明系統無法支援數據和稽核路徑遷移的原因，且應確保數據及詮釋資料之間的鏈結。若為多方參與，則應簽定契約以確認相關要求可被履行。

五、資料庫退役

隨著試驗結束，資料庫將可能退役(decommissioned)。決定將資料庫退役時，建議針對以下事項進行考量：例如，臨床試驗是否即將用於申請上市許可，若是，則建議保留資料庫。資料庫及數據的日期和認證副本應歸檔並應要求提供。資料庫退役時，試驗委託者應確保(若由承包商完成，則依契約執行)存檔格式可用於資料庫還原。其包括還原動態功能和所有相關的詮釋資料(稽核路徑、事件日誌、編輯檢查、數據查詢、用戶日誌等)。若確認日後將不再重啟(recommissioning)資料庫，試驗委託者應確保所有的數據，包括詮釋資料文件(如稽核路徑)可從動態數據檔案中取得。試驗委託者應審查系統，以確認系統所涵蓋之稽核路徑與日誌，以及如何將這些資訊以動態數據儲存。若第三方參與，應於契約事項內詳盡描述解決方案及應履行事項。須留意，以靜態格式呈現動態數據並不恰當。關於靜態及動態檔案格式之定義，請參見「名詞定義」部分。

柒、 電腦化系統

一、電腦化系統驗證與使用

(一) 臨床試驗中使用的電腦化系統應根據合理且具文件化的風險評估以及系統對產品品質/安全與紀錄完整性可能造成的影響來決定確效的方法與驗證範圍。有關電腦化系統驗證，可參考美國 FDA 公告之「General

Principles of Software Validation」以及「The Good Automated Manufacturing Practice (GAMP) Guide for Validation of Automated Systems, GAMP 4 (ISPE/GAMP Forum, 2001)」等指引。前述系統驗證之流程與文件要求，應包括下列內容，惟不以此為限：

1. 系統驗證計畫書
2. 功能需求
3. 功能規格
4. 設計及開發驗證
5. 安裝驗證
6. 操作驗證
7. 性能驗證
8. 系統驗證摘要報告

(二) 當使用風險基礎的方法來驗證電腦化系統時，應考量：

1. 使用電腦化系統記錄的目的與意義，包含在不損害紀錄可靠性與效用的前提下，可容忍的錯誤程度。
2. 電腦化系統的屬性與用途。

(三) 試驗計畫應確認使用電腦化系統來建立、修改、保存、建檔、檢索或傳輸來源數據的各項步驟。

在申請試驗計畫時，或在提交計畫後的任何時間點，都需要將此項資訊收錄至計畫中。

(四) 訂定電腦化系統使用之相關標準作業程序與文件，以供研究人員參考或主管機關查核。前述標準作業程序應包括下列過程，惟不以此為限：

1. 系統設定或安裝，包括軟硬體與實際環境的描述與具體用途等。任何試驗皆應備有相關文件以識別該試驗中用於數據建立、修改、保存、建檔、檢索或傳輸的軟硬體。前述文件應作為試驗紀錄的一部分且適當保存，並隨時提供主管機關查核。
2. 系統操作手冊。
3. 確效與功能測試。
4. 數據收集與處理，包括數據封存、稽核路徑及風險評估。

5. 系統維護 (包括系統除役)。
6. 系統安全保護措施。
7. 變更管制。
8. 數據備份、復原與應變計畫：僅使用電子格式來建立及保存電子數據時，應具有完整的備份及復原程序以防數據消失。紀錄應定期備份以防數據突然消失，同時確保數據品質及完整性。數據應存放在標準作業程序指定的安全場所。
9. 無法使用系統時之其他記錄方法。
10. 系統使用者訓練：訓練應委由適任者視其必要性持續地進行，進而確保使用者熟悉電腦化系統以及在試驗期間發生的任何系統異動。
11. 試驗委託者、臨床試驗地點與其他臨床試驗電腦化系統使用關係者之責任歸屬。

(五) 使用電腦化系統建立、修改、保存或傳輸電子數據者，應採取適當管制措施以確保僅限獲授權者能存取系統。前述程序和控制措施應包括下列事項：

1. 每名系統使用者皆應具有個人帳號。
2. 使用者應於輸入數據時登入該帳戶，並在輸入數據結束後登出。
3. 系統設計應限制登入錯誤次數，並記錄未經授權嘗試登入連線。
4. 使用者僅能使用個人密碼或其他存取金鑰工作，密碼不得與他人共用，亦不得於登入期間提供他人存取系統。
5. 定期變更密碼或其他存取金鑰。
6. 離開工作站前應先登出系統。
7. 系統在長時間閒置時應可自動登出；短時間閒置時，則應採取自動保護機制，防止在未經授權下輸入數據。

(六) 訂定管制措施以確保系統日期與時間正確無誤。僅限授權者具變更日期或時間之權限。發現系統日期或時間異常時，應通知該名人員。任何日期或時間的變更應隨時建檔記錄。

(七) 系統外部安全保護措施：

除電腦化系統內建安全保護措施外，亦應備有外部安全保護措施，以確

保僅有獲授權的人員才能操作系統與數據。

應記錄獲授權人員姓名、職稱與其存取權限，並將該紀錄保管於試驗文件內，提供研究人員取得使用或主管機關查核。

另外，應訂定管制措施以預防、偵測且減輕電腦病毒、蠕蟲或其他可能有害軟體程式碼，對試驗數據與軟體造成的影響。

(八) 電腦化系統進行變更時，務求維持數據與計畫完整性。系統升級或變更後仍可正確地讀取原有數據，且不會對原有數據造成任何破壞或丟失。系統變更之影響應予以評估，並依其風險進行驗證。超出預定操作極限或設計規格之變更應加以驗證。此外，所有系統變更皆應建檔記錄。

(九) 當數據轉換至另一種數據格式或系統時，確效應該包括在此轉移過程中，以核對其數值或意義並未改變。

二、電子數據擷取系統之基礎功能

臨床試驗用電腦化系統應具備下列基礎功能：

(一) 檢核功能 (Edit Check)：

系統應內建提示字元、標誌或其他說明功能，以提醒使用者其登錄之數據是否超出可接受範圍。

為防範偽造數據，應謹慎分析以決定是否使用允許欄位自動填入數據的軟體編程功能，以及該項功能的使用時間點。

(二) 電腦化系統在設計上應能檢索每位受試者的專屬試驗數據。

(三) 稽核路徑：基於風險評估，所有試驗數據變更與刪除之紀錄的產生，應內建於系統中。

(四) 帳號權限控管：系統必須能因應使用者的責任範圍給予不同的權限，並根據給予的權限來控制數據的輸入。

(五) 電子簽章：系統應可以電子方式簽署。

(六) 資料庫鎖定與解鎖：在審查所有臨床試驗數據、發出質疑和解決質疑問題之後，系統應具有鎖定的功能，以確保不能以任何方式更改數據。此外，系統亦應具備解鎖功能以允許對鎖定後的數據進行必要的更改。

(七) 數據儲存和匯出：系統應當能儲存、匯出或轉換成符合主管機關要求的數據格式。

三、供應商與服務提供者

(一) 商業現成套裝系統之驗證應包含標準操作程序的說明以及供應商文件(包括但不限於其測試與驗證結果)，以證實電腦化系統以預期的方式運行。

(二) 針對整合其他系統的商業現成套裝系統，或為滿足使用者業務需求而開發的客製化電腦化系統，試驗委託者或受託研究機構應訂定驗證計畫並記錄驗證結果。前述系統驗證可能包含但不限於使用者驗收測試、動態測試與壓力測試。試驗委託者或受託研究機構應在使用系統之前進行驗證，以確保系統以預期的方式運行。

(三) 試驗委託者或受託研究機構應對電腦化系統的供應商進行稽核，以評估供應商的確效文件以及在建構電腦化系統或產品時所使用的設計和開發方法。試驗委託者或受託研究機構得委託第三方機構進行定期性的共同稽核，稽核的需要性應基於風險評估。

(四) 試驗委託者或受託研究機構得選擇外包電子服務代為管理臨床試驗數據，惟須採取適當的管制措施以確保數據的可靠性與機密性。選擇外包電子服務時，應考量下列因素，以評估其適切性：

1. 驗證文件。
2. 產生準確完整紀錄副本的能力。
3. 保有相關紀錄，且可供主管機關隨時調閱。
4. 數據封存功能。
5. 存取控制措施以及使用者操作之授權檢查。
6. 使用電腦產生且有時間戳記的安全稽核路徑，以記錄使用者操作或修改之過程。
7. 靜止與傳輸中的加密數據。
8. 電子簽章管制措施。
9. 電子服務供應商的績效紀錄與其所提供的電子服務。
10. 監控電子服務供應商符合電子服務安全與數據完整性的能力。

(五) 試驗委託者或受託研究機構應與電子服務供應商簽訂服務協議，且該等協議應包括特定規定的明確說明以及電子服務供應商的角色與責任。

四、雲端服務

無論電腦化系統安裝地點位於試驗委託者或其他研究相關人員之

處，或由簽約方提供的雲端服務，皆適用本指引所提出的要求。然而，對於電腦化系統仍需考量某些重點，如下所述：

- 雲端服務涵蓋了與臨床試驗中使用的電腦化系統相關的各種服務，其範圍包括：基礎設施即服務(IaaS)、平台即服務(PaaS)和軟體即服務(SaaS)。這些服務的共同點為依照試驗委託者和研究人員的使用需求，透過網路提供電腦化系統資源，而試驗委託者或研究人員無需或甚至無法直接管理這些服務。
- 使用雲端服務時，應確保雲端服務供應商符合資訊安全的條件。
- 考量許多雲端服務項目將仰賴於供應商進行管理。因此，藉由合約內容明確規範服務供應商為至關重要，否則使用雲端計算服務將可能提升一定程度之風險。
- 與雲端計算解決方案供應商所簽定之契約履行義務應詳盡而明確，並聲明需符合所有GCP及相關法律之規範與要求。
- 雲端服務可分散於不同地點、國家和地區，因此數據管理將可能趨於複雜化；然而，在採用雲端服務之前，所有不確定因素皆應透過契約履行義務來妥善處理。
- 若試驗委託者欲自行對電腦化系統進行鑑定，則雲端服務供應商應提供與實際電腦化系統環境相同的測試環境。

捌、 行動技術

一、在可能的情況下，對於受試者於試驗階段使用行動技術，試驗委託者應確保使用者存取控制之實施 (例如：身分代碼、使用者名稱與密碼組合，或電子指紋與其他生物識別技術)。

針對依賴受試者輸入的行動應用程式，須實施存取控制措施，以確保輸入來自於受試者。對於提供單一受試者穿戴或使用的可穿戴式生物感應器與其他可攜式電子裝置(例如：無配備顯示螢幕的小型生理感應器)，可能難以實施使用者存取控制措施。當存取控制措施難以實施時，試驗委託者應取得受試者聲明，確保該裝置僅限該名受試者使用。使用可攝入式感應器與植入式電子裝置時，無需實施存取控制措施。

二、當行動技術用於臨床試驗時，須確保數據的安全性和機密性。如果數據在試驗中從行動技術無線傳輸至試驗委託者的電子數據擷取系統， 數

據須在靜止與傳輸時加密，以防止干預或惡意存取。

針對可穿戴式生物感應器與其他可攜式或電子植入式裝置，數據加密可能足以確保其安全性與機密性。使用行動應用程式與行動平台時， 額外的控制措施可能很重要。除了加密與基本的使用者存取控制措施之外，試驗委託者還應考慮實施下列的安全防護措施：

(一) 遠端數據刪除與遠端禁用。

(二) 禁用安裝與禁止使用文件共享應用程式的功能。

(三) 防火牆。

(四) 應具有在丟棄或重新使用行動設備之前，刪除所有存儲數據的流程。

三、當數據直接從行動技術複製或傳輸至試驗委託者的電子數據擷取系統時，應在數據輸入至系統時開始執行稽核路徑。電子數據擷取系統應記錄數據輸入的日期與時間，以及數據產生者。主管機關查核時，不僅查閱稽核路徑，也會一併查閱原始文件與匯出的電子數據副本。

當受試者手動將數據輸入至行動平台(例如：平板電腦、智慧型電話等)或其他可攜式裝置中，行動技術的設計應能防止數據在被傳輸至系統前未經授權修改。

四、試驗委託者應在試驗使用前驗證行動技術，且確保裝置與軟體更新不會影響數據輸入至電子數據擷取系統的可靠性。

玖、 參考資料

1. *U.S. FDA Guidance for Industry： Part 11, Electronic Records; ElectronicSignatures - Scope and Application (2003). https：//www.fda.gov/media/75414/download*

2. *U.S. FDA Guidance for Industry： Computerized Systems Used in ClinicalTrials (2007). https：//www.fda.gov/files/drugs/published/Guidance-for-Industry--Computerized-Systems-Used-in-Clinical-Investigations.pdf*

3. *U.S. FDA Guidance for Industry： Electronic Source Documentation inClinical Investigations (2013). https：//www.fda.gov/media/85183/download*

4. *U.S. FDA Guidance for Industry： Electronic Systems, Electronic Records, and Electronic Signatures in Clinical Investigations： Questions and Answers (2024). https：//www.fda.gov/media/166215/download*

5. *Japan Pharmaceutical Manufacturing Association (JPMA) Guidance forelectronic trial data capturing of clinical trials (2007). https：//ecompliance.co.jp/english/Guidance%20for%20electronic%20trial%20data%20capturing%20of%20clinical%20trials.pdf*

6. *Japan Pharmaceutical Manufacturing Association (JPMA) Supplement to theGuidance for Electronic Data Capture in Clinical Trials (2012). https：//www.jpma.or.jp/basis/guide/lofurc0000001ywz-att/20120110guidance_en.pdf*

7. *ECRIN certification standards (2023). https：//ecrin.org/data-centre-certification*

8. *European Medicines Agency (EMA) Reflection paper on expectations forelectronic source documents used in clinical trials (2007). https：//www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/draft-reflection-paper-expectations-electronic-source-documents-used-clinical-trials_en.pdf*

9. *European Medicines Agency (EMA) Reflection Paper On Expectations forElectronic Source Data and Data Transcribed to Electronic Data CollectionTools in Clinical Trials (2010). https：//www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/reflection-paper-expectations-electronic-source-data-data-transcribed-electronic-data-collection_en.pdf*

10. *U.S. FDA Guidance for Industry (Final Guidance)： General Principles of Software Validation (2002). https：//www.fda.gov/media/73141/download*

11. *The Good Automated Manufacturing Practice (GAMP) Guide for Validation of Automated*

Systems, GAMP 4 (ISPE/GAMP Forum, 2001). https：//ispe.org/gamp-resources

12. *European Medicines Agency (EMA) Concept Paper on the revision of Annex 11 of the guidelines on Good Manufacturing Practice for medicinal products – Computerised Systems (2022). https：//www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/concept-paper-revision-annex-11-guidelines-good-manufacturing-practice-medicinal-products_en.pdf*

13. *Guideline on computerised systems and electronic data in clinical trials (2023). https：//www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guideline-computerised-systems-and-electronic-data-clinical-trials_en.pdf*