

彰化基督教醫院

研究人員手冊



2019.02.28

第四版

目錄

第一章 人體研究保護計畫 (HRPP) 概要.....	P3
1. 何謂人體研究保護計畫	
2. 人體研究保護計畫總負責	
3. 人體研究保護計畫相關之委員會	
4. 人體研究保護計畫相關之行政單位及人員	
5. 計畫主持人與人體研究保護計畫之關係及責任	
6. 如何向人體研究保護計畫提問、建議及反映問題	
第二章 人體研究計畫主持人之角色與責任.....	P5
1. 前言	
2. 將研究參與者的風險降至最低並保護其權益和安全	
3. 遵從HRPP/IRB的規範	
4. 妥善執行知情同意	
5. 依規定披露利益衝突	
第三章 藥品優良臨床試驗準則——主持人須知.....	P8
第四章 研究計畫申請及審查.....	P13
1. 研究計畫申請	
2. 研究計畫審查程序	
第五章 研究人員之利益衝突與申報.....	P19
1. 名詞解釋	
2. 利益衝突之評估	
3. 利益衝突之處理	
第六章 研究計畫審查重點.....	P21
1. 人體試驗管理法第七條人體試驗計畫之審查，應注意下列事項	
2. IRB SOP審查重點說明	
3. 免除受試者書面同意且不需說明	
4. 受試者同意書程序	
5. 知情同意之程序	
第七章 追蹤審查.....	P25
1. 期中報告	
2. 實地訪視	
3. 變更案	
4. 結案報告	
5. 嚴重不良事件(SAE)、疑似非預期嚴重不良反應(SUSAR)及未預期事件(UP)之通報	
6. 試驗偏差/違規、不遵從之通報	
7. 暫停與終止	
第八章 試驗藥品.....	P32
1. 藥學部之管理職責	

2. 試驗藥品管理Trial
3. 試驗案資訊異動
4. 試驗結束流程

第九章 受試者檢體及資料處理P33

1. 為何及如何保密
2. 試驗結束檢體及資料的處理
3. 受試者中途退出檢體及資料的處理
4. 檢體及資料轉入生物資料庫
5. 檢體及資料輸出（到院外及國外）的法規及程序

第十章 評鑑、訪查、查核及稽核.....P34

1. 外部
2. 內部
3. 行政院衛生福利部查核
4. 試驗委託者稽核

第一章 人體研究保護計畫概要

1. 何謂人體研究保護計畫

1.1 目的

人體研究保護計畫（Human Research Protection Program，以下簡稱HRPP）的目的是要保障人體研究參與者的權益和安全。在推行本計畫之前，相關任務全賴人體試驗委員會承辦。自2011年12月28日「人體研究法」公布之後，人體研究的規範進入一個新的里程。執行、審查、輔助及督導人體研究之所有人員必須對研究倫理有所認知，並在執行人體研究時謹守研究廉正及做好保護人體研究參與者的安全和福祉。另一方面，研究機構有責任令人體研究參與者以及社區民眾了解人體研究參與者的權利、義務和須要知道的事項。因此，本院訂定對人體研究參與者權益和安全的保護計畫—HRPP，並確實履行是人體研究執行機構應當承擔的責任。

1.2 任務

- (1) 提升人體研究參與者的權益和福祉；
- (2) 促進人體研究的卓越性；
- (3) 針對人體研究提供具時效及高品質的教育、審查和監測。

2. 人體研究保護計畫之總負責人

2.1 HRPP 總負責人的責任（總負責人得授權 OHSP 主任執行相關任務）：

- 2.1.1 監督本院 HRPP 對人體研究參與者保護各項工作。
- 2.1.2 定期審查 HRPP Plan 並提出修正意見。
- 2.1.3 訂定政策和程序以促進人體研究的執行能符合倫理和法律要求。
- 2.1.4 策劃 HRPP 的定期且有效的教育訓練計畫。
- 2.1.5 確保研究審查程序獨立，沒有脅迫或不當影響；且確保沒有得到 IRB 審查通過的研究不會得到醫院首長的核可執行。
- 2.1.6 受理和處理針對人體研究保護計畫的投訴和指控。
- 2.1.7 執行稽核計畫以監測及改進遵從度的問題。
- 2.1.8 調查及修復被確認的系統性的問題，並在必要時淘汰某些不適合再參與 HRPP 的人員。
- 2.1.9 確保 HRPP 有足夠的資源，包括 IRB 有足夠的資源在具時效的情況下對人體研究計畫作充分的審查。
- 2.1.10 督導本院 IRBs 通過行政院衛生署人體試驗委員會訪查及 FERCAP 評鑑。
- 2.1.11 督導本院 HRPP 通過美國人體研究保護計畫評鑑學會（Association for Accreditation of Human Research Protection Program，以下簡稱 AAHRPP）評鑑及督導 OHSP 提交年度報告。

3. 人體研究保護計畫相關之委員會

3.1 HRPP 諮議委員會：

針對 HRPP 之政策及程序進行審查、更新及制定，如有需要，相關政策及程序送諮議委員會決議前提報本院規章委員會審查以確認符合法律規範。

3.2 利益衝突委員會：

負責審查各項人體研究之機構利益衝突，並針對由 OHSP 判定具意義的機構利益衝突，提出處理方案以將利益衝突降至最低或消除，或否決計畫的執行。

3.3 IRBs：

本院三個IRBs均經過我國行政院衛生署查核通過。其運作均遵照國家法規及HRPP政策及程序。每個IRB均獨立執行人體研究案的審查，其權限及責任均相同。

4. 計畫主持人與人體研究保護計畫之關係及責任

計畫主持人在HRPP扮演了關鍵性的角色，其與HRPP應為夥伴關係，共同致力於保護研究參與者的權益和安全，自研究開始而至結束之後（在研究結束之後兩年內若有任何資訊顯示對研究參與者的安全造成影響，均須有合宜的處置）對於研究參與者提供全時間的保護。因此，計畫主持人及其他研究人員均須了解及遵守我國法規及國際研究倫理。主持人及其他研究人員均須接受HRPP/IRB所規定之教育訓練課程之後方可執行臨床試驗或其他人體研究。

主持人及其他研究人員必須了解，一旦參與人體研究便須承擔遵從法規及保護受試者的法律責任。若對法規不了解或無法確認有能力及充分資源可以履行責任，便不應擔任人體研究的主持人及其他研究人員。以下為主持人及其他研究人員在執行人體研究時所須負的主要責任：

- 將研究參與者的風險降至最低並保護其權益和安全。
- 遵從HRPP/IRB的規範。
- 妥善執行知情同意。
- 依規定披露利益衝突。

5. 如何向人體研究保護計畫提問、建議及反映問題

本院鼓勵每一位參與人體研究的人員（包括研究計畫主持人及研究人員、員工、住院醫師、學生及研究參與者）若對研究有脅迫或不當影響的憂慮、建議及指控，請與OHSP主任或HRPP總負責人聯繫及溝通。申訴人若不願透露個人身份，得以匿名報告。

第二章 人體研究計畫主持人之角色與責任

1. 前言

如前所述，主持人及其他研究人員必須了解，一旦參與人體研究便須承擔遵從法規及保護受試者的法律責任，其中最主要者包括：將研究參與者的風險降至最低並保護其權益和安全、遵從HRPP/IRB的規範、妥善執行知情同意及依規定披露利益衝突等，分述如下。

2. 將研究參與者的風險降至最低並保護其權益和安全

無論是國內或國際研究倫理法規，均要求研究者須致力將研究參與者因參與研究所冒的風險降至最低。要將風險降至最低有一些可用的方法，例如研究設計完全遵照國家法規及本院HRPP之規範，以及國際公認的貝爾蒙報告倫理原則（對人的尊重、行善、公正）；而研究所使用的方法和程序，必須為合宜的研究設計，並合理地預期可回答假設的問題以及得到重要的結果。因此，IRB除了對人體研究計畫案作倫理審查之外，對於企圖獲得結論及發展新知識的研究，亦審查其科學性，以及評估研究參與者的納入數目是否足以形成有效度的研究結果。而描述性研究、質性研究及初探性研究則對參與者人數不在此限。另一方面，如果研究要探討的問題早已為大眾周知，則不應進行，以免參與者平白遭受到風險。

除了做好研究設計之外，研究者還須執行下列各步驟以將參與者的風險降至最低，並保障其權益與福祉：

- 納入參與者的程序應符合公平正義。
- 儘量使用已曾在人體應用的診療措施（已知利益和風險）。
- 負責多中心試驗的主持人必須負責評估各研究中心是否有充分資源（空間、設備、物資和人員）執行研究。
- 計畫書內容須包含充分的監測以及早發現及統計分析不良事件，監測活動包括每週一次「主持人領導團隊會議」、獨立監測員，或外部的數據安全監測委員會（data safety monitoring board, DSMB）。
- 計畫書內容須包含針對參與者的隱私及數據的保密提供充分的保護機制。
- 若部分或全部參與者是屬於易受傷害族群（例如兒童、受刑人、孕婦、智能障外者、貧窮者或教育水平較低者），計畫須對其權益和福祉提供合宜的額外保護。

3. 遵從HRPP/IRB的規範

在初審和追蹤審查、監測、資料保存和通報事件等過程中，研究者須全程配合IRB。研究者須在時限內提供IRB所要求的全部資訊。主持人和其研究團隊必須完全遵照IRB核可的計畫書及所有IRB的決定（包括何時終止參與試驗活動等）來進行研究。

除非是為要消除參與者立即危險的必要措施，任何研究計畫的變更必須事

先得到IRB的核准。類似的要求適用於其他審查單位（如密歇根臨床研究單位和衝突的利益審查委員會）負責監測的研究活動。

主持人須負責按時送交IRB所要求的文件及資料，包括初審、期中審查、不良事件報告、結案報告及其他可報告資料及事件等。如主持人須立即向IRB報告涉及參與者或其他人帶來風險未預期事件（unanticipated problems），可以是不良事件或其他問題，包括研究人員曝露於有傷害性物料等。主持人須依法規或IRB的規範報告任何偏離事件（deviation）。

4. 妥善執行情同同意

知情同意是指參與者在完全且精確地了解一項研究）之後自願參與這項研究。知情同意不是一件單一事件或文件，而是一個發生在主持人（或其他研究計畫的主要人員）與參與者之間的持續過程。知情同意的核心，是在其過程中需要充分披露研究的性質和參與試驗的內容，在參與者（或其合法授權代表）有充分的理解後自願選擇參加研究。

除非IRB核可免除知情同意，主持人有責任取得及記錄每一位參與者（或其合法授權代表）的知情同意。

主持人有責任確認每一位參與者都能理解研究的性質和參與試驗的內容，包括由他人代理進行知情同意，責任都由主持人負責。

主持人有責任確認知情同意是在「脅迫或不當影響」已被降到最低時進行。例如應給予參與者充分的時間考慮是否參加。且須特別告知決定參加完全出於自願，參與者得不具理由隨時退出研究或撤回同意，且不會對參與者的權益和醫療照護有任何影響，也不會引起任何不愉快。

同意書的內容須符合人體研究法，若為臨床試驗則須同時符合醫療法。

人體研究法第14條之規定：

- 研究機構名稱及經費來源。
- 研究目的及方法。
- 研究主持人之姓名、職稱及職責。
- 研究計畫聯絡人姓名及聯絡方式。
- 研究對象之權益及個人資料保護機制。
- 研究對象得隨時撤回同意之權利及撤回之方式。
- 可預見之風險及造成損害時之救濟措施。
- 研究材料之保存期限及運用規劃。
- 研究可能衍生之商業利益及其應用之約定。

醫療法第79條對臨床試驗之規定：

- 試驗目的及方法。
- 可預期風險及副作用。
- 預期試驗效果。
- 其他可能之治療方式及說明。
- 接受試驗者得隨時撤回同意之權利。

- 試驗有關之損害補償或保險機制。
- 受試者個人資料之保密。
- 受試者生物檢體、個人資料或其衍生物之保存與再利用。

除須符合上述各項外，在同意書內文中依情況包括下列陳述：

- 說明研究計畫含有研究性質，結果尚未確定。
- 參與機構及參與者人數。
- 參與研究的時間持續多久。
- 研究中哪些項目為實驗性。
- 說明研究進行中他需配合之禁忌或限制活動，如什麼食物或藥品不可吃、須避孕、不可開車等。
- 說明在研究中如發生任何不適或有疑問可隨時與何人聯絡及聯絡方式（24小時可用）。
- 說明在研究中如對參與研究的相關權益有疑問，可與何人聯絡及聯絡方式。
- 說明不會因參與研究而需繳交任何費用。
- 說明可能因參與者的安全考量或其他因素而終止其參與研究。
- 說明參與者若自行決定中途退出研究可能引起的風險。
- 說明在研究期間若有可能影響參與者繼續參與的意願的新發現時，將會提供予參與者。

5. 依規定披露利益衝突

主持人及其他研究人員在申請IRB倫理審查時須申報與委託廠商是否有財務或非財務的利益關係。財務利益衝突（Financial Conflict of Interest, FCOI）的定義為財務利益直接且有意義地影響研究之設計、執行、報告，或對機構應盡的義務和責任。上述財務利益包括：

- 與試驗委託者/廠商有聘僱關係。
- 為試驗委託者/廠商之主管或負責人。
- 為試驗委託者/廠商長期支薪之顧問。
- 試驗委託者或產品或服務所提供之年薪。
- 擁有計畫贊助公司或其產品之私有股息（如公司股票）。
- 獲得的股息（包括股票或其相等值）或計畫案的經費贊助金額。
- 獲得與研究有關的藥品/產品/技術之所有權（包括：專利、商標、商業機密、版權）。
- 收取或預期收到補助款足以影響研究的結果。

而顯著財務利益則是指有下列情形之一者，於審查計畫案利益衝突時IRB會討論是否具有潛在利益衝突及如何將潛在利益衝突消除或降至最低。

- 試驗委託者或產品或服務所提供之年薪超過新台幣15萬元。
- 獲得的股息（包括股票或其相等值）超過新台幣15萬元，或5%計畫案的經費贊助金額。

第三章藥品優良臨床試驗準則—主持人須知

1. 中華民國九十四年一月六日行政院衛生署衛署藥字第 0930338510 號令訂定發布全文 123 條；並自發布日施行。
2. 中華民國九十九年七月十九日行政院衛生署署授食字第 0991407858 號令修正發布第 106 條條文。
中華民國一百零二年七月十九日行政院院臺規字第 1020141353 號公告第 2 條所列屬「行政院衛生署」之權責事項，自一百零二年七月二十三日起改由「衛生福利部」管轄。
3. 中華民國一百零三年十月二十三日衛生福利部部授食字第 1031203335 號令修正發布第 2 條條文

藥品優良臨床試驗準則共有8章：

第一章 總則

第二章 受試者保護

第三章 人體試驗委員會

第四章 試驗主持人

第五章 試驗委託者

第六章 臨床試驗之申請與審查

第七章 臨床試驗之進行

第八章 附則

本章節將針對第二章及第四章進行說明。

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	<p>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。</p> <p>違背前項規定之記載，無效。</p>
第 19 條	<p>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。</p>
第 20 條	<p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>第二項之人員應於受試者同意書簽名。</p> <p>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。</p>
第 21 條	<p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>試驗相關人員不得為見證人。</p>
第 22 條	<p>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：</p> <ol style="list-style-type: none"> 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。

	<p>五、受試者之責任。</p> <p>六、臨床試驗中尚在試驗之部分。</p> <p>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。</p> <p>八、可合理預期之臨床利益。</p> <p>九、其他治療方式或療程，及其可能之重要好處及風險。</p> <p>十、試驗相關損害發生時，受試者可得到之補償或治療。</p> <p>十一、如有可獲得之補助，應告知參與臨床試驗之受試者。</p> <p>十二、如有應支付之費用，應告知參與臨床試驗之受試者。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>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。</p> <p>十八、受試者終止參與試驗之可預期情況及理由。</p> <p>十九、受試者預計參與臨床試驗之時間。</p> <p>二十、大約受試者人數。</p>
<p>第 23 條</p>	<p>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。</p> <p>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。</p>
<p>第 24 條</p>	<p>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：</p> <p>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。</p>

<p>二、臨床試驗對受試者之可預期危險很低。</p> <p>三、對受試者利益之負面影響很小。</p> <p>四、法律未禁止。</p> <p>五、人體試驗委員會之書面核准。</p> <p>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。</p>
--

- 受試者保護主要著重於自主權(autonomy)，強調知情同意。受試者同意書應提供的資料共20項，詳見第22條。解釋同意書人可以是試驗主持人或其指定之人員，指定之人員應為研究團隊成員。
- 受試者簽名
 - ✓ 研究對象為成年人：受試者本人簽名。
 - ✓ 研究對象為決定能力欠缺之成年人（無意識或精神錯亂無法自行為之）：有同意權人。
 - ✓ 研究對象為未成年人（20歲以下）：法定代理人。

年齡(歲)	同意之對象	同意書之類型
0-7	家長同意	成年人完整版受試者同意書
7-12	雙重同意(受試者本人及其家長)	各使用不同之同意書(兒童版及成人完整版)
13-20	雙重同意(受試者本人及其家長)	使用相同同意書，本人及其家長可簽在同一份

第四章 試驗主持人	
第 30 條	試驗主持人應符合主管機關規定之資格及能力，並具備適當執行臨床試驗之經驗。
第 31 條	試驗主持人應完全熟悉試驗藥品於試驗計畫書、最新版主持人手冊、藥品資訊，及其他由試驗委託者提供之藥品資訊中描述之使用方法。
第 32 條	試驗主持人應明瞭並遵守本準則及相關法規之要求。
第 33 條	試驗主持人及試驗機構應接受試驗委託者之監測與稽核，並接受主管機關或其指定機構之查核。

第 34 條	試驗主持人應保留其授權臨床試驗相關責任之試驗相關人員名單。
第 35 條	試驗主持人應證明其能在試驗計畫書規定之時間內募集足夠之受試者。
第 36 條	試驗主持人在試驗期間內，應有充分時間以執行與完成試驗。
第 37 條	試驗主持人應有充分之合格試驗相關人員及設施，以適當並安全的執行試驗。
第 38 條	試驗主持人應確保所有試驗相關人員對試驗計畫書及研究藥品充分了解，以及其於臨床試驗中之責任與工作。
第 39 條	試驗計畫書及主持人手冊若在臨床試驗期間更新，試驗主持人及試驗機構應主動提供人體試驗委員會更新版本。

有關資格認定部份，本院人體試驗委員會之標準作業流程（IRB SOP033計畫主持人資格及研究團隊之倫理教育訓練）訂定計畫主持人應具下列資格：

- 醫療法第八條之人體試驗
 - ✓ 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。
 - ✓ 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。
 - ✓ 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。
- 非醫療法第八條之人體試驗(如病歷回溯、問卷調查、訪談、行為觀察…等)
 - ✓ 本院現職主治醫師。
 - ✓ 本院現職住院醫師、研究員、副研究員、助理研究員、博士後研究。
 - ✓ 本院現職醫事人員師級以上。
 - ✓ 本院其他現職人員(含行政、社工、醫管、資訊、醫工、材料、生物科學技術…等)，得以簽呈經單位主管同意後方得申請。
 - ✓ 非本院現職人員，欲於本院執行者，需有上述合適人員擔任研究團隊人員。
 - ✓ 上述各類人員，須提出三年內曾受人體研究相關(含倫理)訓練九小時以上之證明。

第四章 研究計畫申請及審查

依據人體研究法第五條研究主持人實施研究前應擬定計畫，經倫理審查委員會（以下簡稱審查會）審查通過，始得為之。但研究計畫屬主管機關公告得免審查之研究案件範圍者，不在此限。

1. 研究計畫申請

依據人體研究法第八條研究計畫之審查，依其風險程度，分為一般程序及簡易程序。前項得以簡易程序審查之研究案件範圍，以主管機關公告者為限。

1.1 一般審查：超過微小風險之研究

1.1.1 醫療法所稱之人體試驗

1.1.2 藥品、醫材、醫療技術...等侵入性試

1.1.3 基因遺傳、基因轉殖、幹細胞、基因重組...等

1.1.4 不符合簡易審查之研究案。

1.2 簡易審查：微小風險的計畫案，須符合需符合101年07月05日衛署醫字第1010265098號函，「倫理審查委員會得簡易程序審查之人體研究案件範圍」。

【簡易審查範圍查檢表】

1. 研究計畫之實施，對於研究對象所有可能引發之生理、心理、社會之危險或不適之或然率，不高於日常生活之遭遇或例行性醫療處置之風險，並符合下列情形之一者，得申請簡易審查。

2. 請自行勾選下列表格，但最後裁定權為IRB。

一、 自體重50公斤以上之成年人，採集手指、腳跟、耳朵或靜脈血液，且採血總量八週內不超過320毫升，每週採血不超過二次，且每次採血不得超過20毫升。

備註：若為基因遺傳相關研究，不得申請簡易審查

二、以下列非侵入性方法採集研究用人體檢體：

以不損傷外形的方式收集頭髮或指甲或體表自然脫落之皮屑。

收集因例行照護需要而拔除之恆齒。

收集排泄物和體外分泌物，如汗液等。

非以套管取得唾液，但使用非刺激方式、咀嚼口香糖、蠟或施用檸檬酸刺激舌頭取得唾液。

以一般洗牙程序或低於其侵犯性範圍之程序採集牙齦上或牙齦內之牙菌斑及牙結石。

以刮取或漱口方式，自口腔或皮膚採集黏膜或皮膚細胞。

以蒸氣吸入後收集之痰液。

其他非以穿刺、皮膚切開或使用器械置入人體方式採集檢體。

<p>三、使用下列非侵入性方法收集資料。使用之醫療器材，須經中央衛生主管機關核准上市，且不包括使用游離輻射、微波、全身麻醉或鎮靜劑等方式。</p> <p><input type="checkbox"/> 使用於研究對象體表或一段距離之感應器，不涉及相當能量的輸入或侵犯研究對象隱私。</p> <p><input type="checkbox"/> 測量體重或感覺測試。</p> <p><input type="checkbox"/> 核磁共振造影。</p> <p><input type="checkbox"/> 心電圖、腦波圖、體溫、自然背景輻射偵測、視網膜電圖、超音波、診斷性紅外線造影、杜卜勒血流檢查及心臟超音波。</p> <p><input type="checkbox"/> 依研究對象年齡、體重和健康情形之適度運動、肌力測試、身體組織成分評估與柔軟度測試。</p> <p><input type="checkbox"/> 其他符合本款規定之非侵入性方法。</p>
<p>四、<input type="checkbox"/> 使用臨床常規治療或診斷之病歷，含個案報告之研究。但不含人類後日性免疫不全病毒（HIV）陽性患者之病歷。</p>
<p>五、<input type="checkbox"/> 以研究為目的蒐集之錄音、錄影或影像資料。但不含可辨識及可能影響研究對象工作、保險、財務及社會關係之資料。</p>
<p>六、<input type="checkbox"/> 研究個人或群體特質或行為，但不含造成個人或族群歧視之潛在可能者。 備註：如感覺、認知、動機、認同、語言、溝通、文化信仰或習慣和社會行為，或涉及調查、訪談、口述歷史、特定族群、計畫評估、人為因素評估或品質保證方法等。</p>
<p>七、已審查通過之計畫，符合下列情形之一者：</p> <p><input type="checkbox"/> 該研究已不再收錄新個案，且所收錄之研究對象均已完成所有相關的研究試驗，惟仍須長期追蹤。</p> <p><input type="checkbox"/> 未能於原訂計畫期間達成收案數，僅展延計劃期間，未再增加個案數，且無新增之危險性。</p> <p><input type="checkbox"/> 僅限於接續前階段研究之後續資料分析。</p>
<p>八、<input type="checkbox"/> 自合法生物資料庫取得之去連結或無法辨識特定個人資料、檔案、文件、資訊或檢體進行研究。但不包括涉及族群或群體利益者。</p>
<p>九、<input type="checkbox"/> 審查會承接其他合法審查會通過之研究計畫，得以簡易審查程序追認之。 備註：本委員會追認聯合人體試驗委員會(JIRB)、國家衛生研究院倫理委員會(NHRI-IRB)及衛生署人體試驗委員會主審中心(C-IRB)審查通過的研究計畫。</p>

1.3 免審：不超過微小風險及最低風險的研究，符合「得免倫理審查委員會審查之人體研究案件範圍」

【免審範圍查核表】

- 1.研究計畫係屬於最低風險，且其研究對象所遭受之風險不高於未參加研究者，經倫理審查委員會評估得免審並核發免審證明。
- 2.研究對象非以未成年人、收容人、原住民、孕婦、身心障礙、精神病患及其他經

- 審查會訂定或判斷受不當脅迫或無法以自由意願做決定者為研究對象，且符合下列情形之一，得免送倫理查委員會審查或由倫理審查委員會核發免審證明。
- 3.最後裁定權為IRB。
- 一、於公開場合進行之非記名、非互動且非介入性之研究，且無從自蒐集之資訊辨識特定之個人。
- 備註說明：
1. 於病房、診間或候診區進行研究，不在免審範圍內。
 2. 若任何研究對象對研究的反應一經被指認出來，可能使其有刑事或民事上犯罪的危險，或損及其經濟狀況、地位、或聲望者，不在免審範圍內。
- 二、使用已合法公開週知之資訊，且資訊之使用符合其公開週知之目的。
- 三、公務機關執行法定職務，自行或委託專業機構行之公共政策成效評估研究。
- 備註說明：
1. 請檢附公務機關因執行法定職務，且為公共政策成效評估研究之公文函。
 2. 若任何研究對象對研究的反應一經被指認出來，可能使其有刑事或民事上犯罪的危險，或損及其經濟狀況、地位、或聲望者，不在免審範圍內。
- 四、於一般教學環境中進行之教育評量或測試、教學技巧或成效評估之研究。
- 備註說明：
1. 僅限於一般教育訓練的研究，在一般的處所。但是如果涉及以下方式，不能免審。
 - (1) 新的教育策略
 - (2) 隨機或立意分派學生到不同的教育組別就不能免審，因為不是一般的教育過程。
 - (3) 體育課涉及極限運動

1.4 微小風險之定義：對身體或心理上造成的傷害的機會或程度，相當於健康者的日常生活、常規醫學及心理學檢查所造成者，並沒有因為參與計畫而增加。

2. 研究計畫審查程序

2.1 一般審查

2.1.1 審查方式：

2.1.1.1 由全體委員進行初審，其中有二位主審委員進行科學性及倫理審查，一人為醫療科技人員(相關專業背景)，一人為非醫療科技人員。

2.1.1.2 審查結果非經討論，不得逕行決定。

2.1.1.3 工作人員彙整委員初審審查意見，排入委員會議審議。

2.1.1.4 工作人員應於會議結束後10日內，將會議審議結果，通知申請

人/計畫主持人。

2.1.2 會議審議結果得為下列之決定：

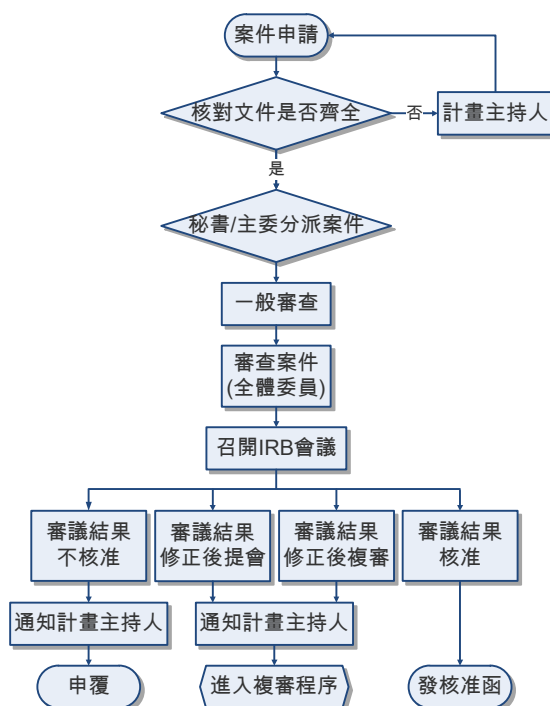
2.1.2.1 【核准】：核發本會同意臨床試驗證明書。

2.1.2.2 【修正後複審】：輕微敘述變更或要求，由原主審委員審查，再經原審查會主任委員審查通過，並經原委員會追認，核發同意臨床試驗證明書。

2.1.2.3 【修正後提會】：當有實質改變、要求或需要更多的信息及涉及核准條件的其他議題時，由原審查會審查及核准。

2.1.2.4 【不核准】

2.1.3 一般審查流程圖：



2.2 簡易審查

2.2.1 二位主審委員進行科學性及倫理審查，一人為醫療科技人員(相關專業背景)，一人為非醫療科技人員。

2.2.2 簡易審查須由審查經驗之資深委員(委員資格1年以上)擔任主審。

2.2.3 委員得代表委員會行使一般審查程序中之各項職權為核准之決定，並將結果提報委員會備查，未為核准之決定，應提報委員會依一般審查程序審查。

2.2.4 審查結果得為下列之決定：

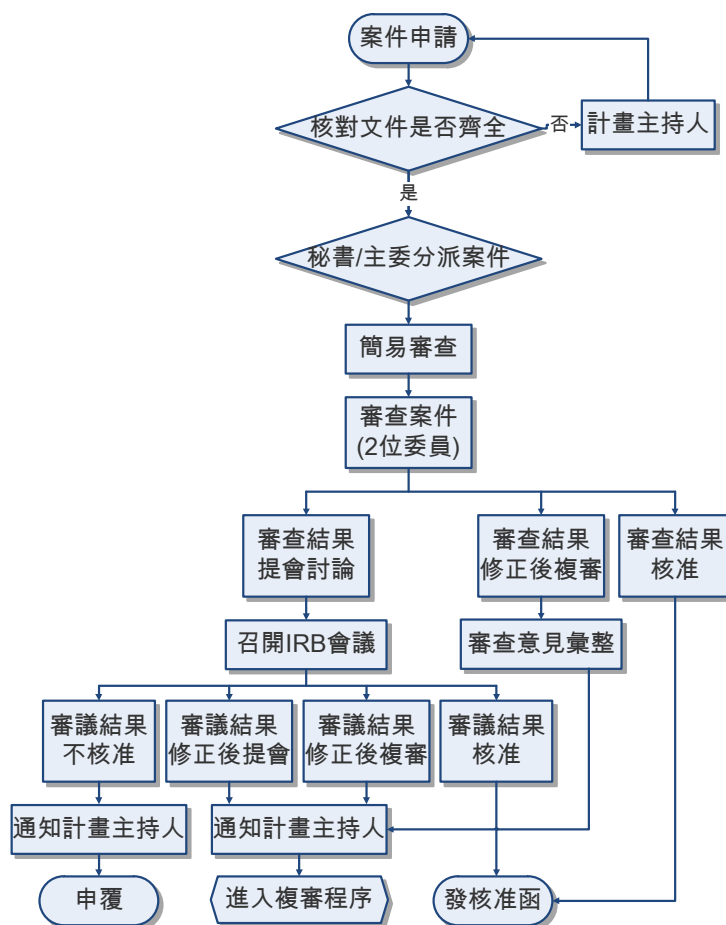
2.2.4.1 【核准】：核發本會同意臨床試驗證明書。

2.2.4.2 【修正後複審】：輕微敘述變更或要求，由原主審委員審查通過，核發同意臨床試驗證明書。

2.2.4.3 【提會討論】：當有實質修正須至會議中討論及決議或主審認

定無法以簡易審查核准此案。

2.2.5 簡易審查流程圖：



2.3 免審

2.3.1 計畫主持人無權決定自己的研究可以不用送審，研究進行前必須向IRB提出申請，經由IRB審查通過後，計畫主持人始得進行研究。

2.3.2 計畫主持人自評符合免審範圍，提出免審申請，並檢附相關文件。

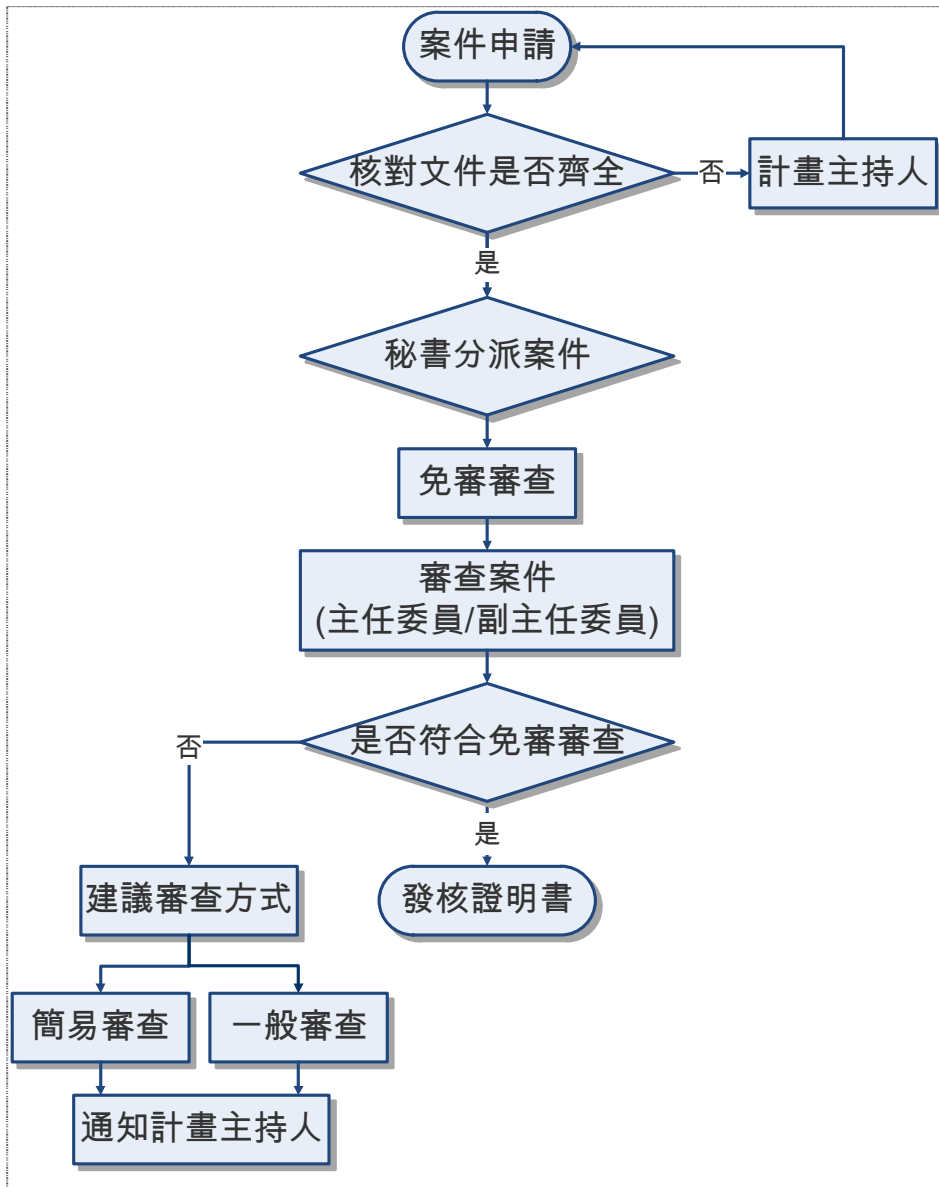
2.3.3 秘書分派案件，由主任委員或副主任委員判定是否符合免審。

2.3.4 主任委員或副主任委員依計畫書內容，決議計畫是否符合免審，若不符合免審，則須建議計畫案改成簡易審查或一般審查。

2.3.5 免審計畫案無須繳交期中及結案報告。

2.3.6 如果未來計畫有變更，需事先與IRB聯繫，並重新以新案送審。

2.3.7 免審流程圖：



第五章 研究人員之利益衝突與申報

計畫主持人、研究人員於計畫初次送審及繳交期中報告，需申報自身與計畫相關之利益，填寫研究人員財務利益衝突申報表，申報內容有顯著財務利益改變時，須於30日內更新申報資料。詳細內容請參考IRB SOP035 研究團隊之利益衝突處理。

1. 名詞解釋：

- 1.1 利益衝突(Conflict of Interest; COI)：指在一組狀況中，次要利益導引專業判斷或行動會對主要利益造成不當影響而產生風險。例如指計畫主持人、研究人員、委員有個人的利益(次要利益)，充分顯示將影響其研究執行或研究審查的客觀公正性，導致產生對受試者權益或安全(主要利益)不當之影響。
- 1.2 財務利益衝突(Financial Conflict of Interest)：財務利益直接且有意義地影響研究之設計、執行、報告，或對機構應盡的義務和責任。上述財務利益包括但不限於：
 - 1.2.1 與試驗委託者/廠商有聘僱關係。
 - 1.2.2 為試驗委託者/廠商之主管或負責人。
 - 1.2.3 為試驗委託者/廠商長期支薪之顧問。
 - 1.2.4 試驗委託者所提供之年薪、產品或服務；
 - 1.2.5 擁有計畫贊助公司或其產品之私有股息(如公司股票)。
 - 1.2.6 獲得的股息(包括股票或其相等值)或計畫案的經費贊助金額。
 - 1.2.7 獲得與研究有關的藥品/產品/技術之所有權(包括：專利、商標、商業機密、版權)。
 - 1.2.8 收取或預期收到補助款足以影響研究的結果。
- 1.3 顯著財務利益：指下列情形之一
 - 1.3.1 試驗委託者所提供之年薪、產品及服務共超過新台幣15萬元。
 - 1.3.2 獲得的股息(包括股票或其相等值)共超過新台幣15萬元，或5%計畫案的經費贊助金額。

2. 利益衝突之評估：

委員審查案件時，應依據以下考量，評估研究團隊與試驗委託者或廠商之間是否有利益衝突，並做相關處置建議：

- 2.1 研究的科學學術價值。
- 2.2 研究對受試者可能產生的風險性有多大。
- 2.3 所持有之財務利益的種類以及金額。
- 2.4 財務利益是否對受試者產生不良影響。
- 2.5 財務利益是否會影響該研究的執行與其結果。
- 2.6 涉及利益衝突的人員，是否具有獨特的能力、經驗..等背景，是執行該臨床

研究之唯一人選。

3. 顯著利益衝突之處理

委員會審查案件時，減低或迴避利益衝突之處置建議：

3.1 於受試者同意書公開所持有之顯著財務利益。

3.2 設置獨立之資料安全監督機制。

3.3 涉及利益衝突的人員迴避部分的研究，例如計畫主持人避免執行取得受試者同意或是資料分析等工作。F

3.4 撤除所有的顯著財務利益。

3.5 避免執行有顯著財務利益衝突之計畫案

4. 委員會決定是否核准研究計畫。

第六章 研究計畫審查重點

人體研究倫理審查委員會組織及運作管理辦法 及 人體試驗管理辦法 分別列出研究計畫之審查重點如下：

人體研究倫理審查委員會組織及運作管理辦法	人體試驗管理辦法
<p>● 第9條</p> <p>研究計畫之審查，應至少包括下列事項： 主持人資格。</p> <p>一、研究對象之條件及招募方式。</p> <p>二、計畫之內容及其執行方式與場所。</p> <p>三、本法第十四條所定告知同意事項、告知對象、同意方式及程序。</p> <p>四、研究對象之保護，包括諮詢及投訴管道等。</p>	<p>● 第7條</p> <p>人體試驗計畫之審查，應注意下列事項：</p> <p>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。</p> <p>二、執行方式及內容符合科學原則。</p> <p>三、受試者之條件及招募方式。</p> <p>四、受試者之醫療照護及損害補償或其他救濟機制。</p> <p>五、受試者之隱私保護。</p> <p>六、受試者同意書內容及告知程序。</p> <p>七、易受傷害族群之保護。</p> <p>八、保障受試者安全之必要管理措施。</p>

依據人體研究倫理審查委員會組織及運作管理辦法 及 人體試驗管理辦法，本院審查重點如下，詳細內容請參IRB SOP 009 研究案初審審查重點及意見表的使用。

一、 計畫主持人及研究人員

1. 計畫所有研究人員的資格(學經歷、專業)之適當性。
2. 試驗所需設備、設施、及處理緊急狀況之能力。
3. 試驗期間，時間和人力是否足以執行與完成試驗。
4. 多中心之研究：若為本院計畫主持人主導之多機構合作臨床試驗，訂有聯絡溝通管道。
5. 主持人及研究人員利益衝突評估

二、 科學審查

1. 研究目的與假設是否明確？
2. 研究是否有文獻依據？
3. 主持人手冊 (依據藥品非臨床及臨床研究之科學及安全性資料，評估本計畫案執行之可行性)。
4. 研究設計是否合理並可證明研究假設？
5. 研究方法適當性：樣本數計算是否合宜、受試者納入/排除條件是否適當、選擇對照組之合理性、結果指標是否適當、統計方法是否適當。
6. Case Report Form是否合適？

7. 病歷回溯資料收集表內容是否合適？
8. 試驗結果之報告或發表方式是否合適？

三、倫理審查

1. 受試者族群（包括教育、文化、經濟、職業別及種族淵源、納入無法行使同意者、易受傷害族群…等）選擇是否符合公平正義原則？
2. 招募方式、廣告是否合理？
 - 招募廣告不得有下列內容或類似涵意之文字：
 - a. 宣稱或暗示試驗藥品為安全、有效或可治癒疾病。
 - b. 宣稱或暗示試驗藥品優於或相似於現行之藥物或治療。
 - c. 宣稱或暗示受試者將接受新治療或新藥品，而未提及該研究屬試驗性質。
 - d. 強調受試者將可獲得免費醫療或費用補助。
 - e. 強調臨床試驗已經衛生主管機關或人體試驗委員會核准。
 - f. 使用名額有限、即將截止或立即聯繫以免向隅等文字。
 - g. 使用含有強制、引誘或鼓勵性質之圖表、圖片或符號。
 - h. 其他經中央衛生主管機關公告不得刊登之內容。
 - 得刊載內容
 - i. 試驗主持人姓名及地址。
 - ii. 試驗機構名稱及地址。
 - iii. 試驗預計執行期間
 - iv. 試驗目的或試驗概況。
 - v. 主要納入及排除條件。
 - vi. 試驗之預期效益。
 - vii. 受試者應配合事項與試驗期間。
 - viii. 試驗聯絡人及聯絡方式
 - 受試者招募廣告不得刊登於以下處所
 - a. 國中以下校園。
 - b. 高中校園(除顯有益於特定人口群或特殊疾病罹患者健康權益之試驗外)
 - c. 記者會及打工求職資訊分享為目的之社群網站刊登
3. 檢體輸出境外，須符合人體生物資料庫管理條例與人體研究法
4. 基因研究與處置是否合宜？
5. 受試者之照護方面：對受試者心理及社會層面之支持、為試驗目的而取消或暫停標準治療之合理性、試驗期間及試驗後，提供受試者之醫療照護、試驗產品延長使用、緊急使用及恩慈使用之標準、計畫結束後，提供受試者繼續取得試驗產品之計畫。
6. 計畫中止/暫停機制：受試者提前退出試驗之條件、暫停或中止全部試驗的條件、試驗過程中，受試者自願退出時，將採取之步驟。
7. 對受試者是否有下列風險：生理風險、心理風險、社會風險、經濟風險等。

8. 對受試者的益處：獲得治療、獲得藥品、獲得補助、了解受試者之情況、無直接受益等。
9. 研究結果可獲得新知識且值得讓受試者冒此風險的分類：相當於微小風險(第一類風險)、超過微小風險，但對受試者有直接利益(第二類風險)、超過微小風險，但對受試者無直接利益，但有助於了解受試者之情況(第三類風險)、超過微小風險，且對受試者無直接利益，但研究主題可得到價值的結果(第四類風險)。
10. 其他考量：該研究案是否盡可能使用已有的檢驗或檢查的資料，而不新增加受試者風險、研究步驟及執行過程，有考量降低受試者的風險、有資料安全監測委員會/計畫(DSMB /DSMP) 之設置。

四、受試者同意程序及內容

1. 是否需取得同意書/說明書？
 - 需取的受試者同意書
 - 申請免除書面同意但仍需說明
 - 免除受試者書面同意且不需說明
 - ✓ 研究計畫屬於最低風險，對研究對象之可能風險不超過未參與研究者，不免除事先取得研究對象同意則無法進行，且不影響研究對象之權益。
 - ✓ 公務機關執行法定職務，自行或委託專業機構進行之公共政策成效評估研究。
 - ✓ 自合法生物資料庫取得之去連結或無法辨識特定個人資料、檔案、文件、資訊或檢體進行研究。但不包括涉及族群或群體利益者。
2. 同意書/說明書取得或解釋的方式是否合理？
3. 同意書/說明書內容：
 - 研究背景簡介：受試者總人數、國內人數、本院人數的說明。
 - 試驗目的。
 - 受試者之篩選條件。
 - 試驗方法、程序與相關檢驗：剩餘檢體之處理方式。
 - 研究結束後剩餘檢體之保存與使用。
 - 可能產生之副作用、發生率及處理方法。
 - 其他替代療法及說明：是否陳述現有的標準療法？
 - 試驗預期效益。
 - 試驗進行中受試者之禁忌、限制與應配合之事項(如：參與時間、次數...等)。
 - 機密性：資料保密及保存措施、可能接觸受試者個人資料及檢體之人員。
 - 補助、所需費用、損害賠償與保險：參加試驗對受試者財務狀況之可能影響、計畫結束後，仍提供受試者繼續使用試驗產品、受試者因參與試驗而受傷、殘障或死亡時之補償與治療、賠償及保險之安排。

- 受試者權利：於試驗期間，確保受試者獲得最新資訊、提供諮詢或投訴並予以回應之機制。
- 中途退出之處理方式。
- 簽名欄位：受試者、法定代理人、有同意權人或見證人，簽署之完整性。
- 用詞為受試者可理解程度：是否需兒童版同意書。

第七章 追蹤審查

依據人體研究法第17條，審查會對其審查通過之研究計畫，於計畫執行期間，每年至少應查核一次。每年的查核包含追蹤審查及實地訪視。

第 17 條	<p>審查會對其審查通過之研究計畫，於計畫執行期間，每年至少應查核一次。</p> <p>審查會發現研究計畫有下列情事之一者，得令其中止並限期改善，或終止其研究，並應通報研究機構及中央目的事業主管機關：</p> <p>一、未依規定經審查會通過，自行變更研究計畫內容。</p> <p>二、顯有影響研究對象權益或安全之事實。</p> <p>三、不良事件之發生頻率或嚴重程度顯有異常。</p> <p>四、有事實足認研究計畫已無必要。</p> <p>五、發生其他影響研究風險與利益評估之情事。</p> <p>研究計畫完成後，有下列情形之一者，審查會應進行調查，並通報研究機構及中央目的事業主管機關：</p> <p>一、嚴重晚發性不良事件。</p> <p>二、有違反法規或計畫內容之情事。</p> <p>三、嚴重影響研究對象權益之情事。</p>
--------	--

1. 追蹤審查 (期中報告)

- 依試驗計畫特性，IRB 於新案核准時訂定追蹤審查之頻率：每年一次、半年一次或每季一次。詳細流程請參 IRB SOP 015 追蹤審查程序。
- 逾期應繳交日(核准迄日 2 個月前)仍未繳交期中報告者，本會相關處理：
 - ✓ 本會得拒絕計畫主持人申請新案，並直到該期中報告繳交。
 - ✓ 第五次通知後仍未繳交期中報告者，提報委員會討論相關議決事項，如：終止研究執行或停止收集已納入受試者之任何資料；除非 IRB 認為此舉攸關受試者安全考量或倫理議題。
- 已過核准迄日期中報告仍未繳交
 - ✓ 試驗有效期間已屆所有的研究活動須終止。
 - ✓ 人體試驗委員會行政中心將安排實地訪視
 - ✓ 主持人 2 年內無法申請新案

- 提醒：申請追蹤審查時，團隊成員須維持倫理教育訓練之時數，若時數不足則不受理審查。
- ✓ 醫療法第八條之人體試驗主持人：
 - 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。
 - 最近六年研習醫學倫理相關課程九小時以上。
- ✓ 非醫療法第八條之人體試驗(如病歷回溯、問卷調查、訪談、行為觀察…等)主持人：須提出三年內曾受人體研究相關(含倫理)訓練九小時以上之證明。
- ✓ 協同主持人及研究人員：三年內需曾受人體研究相關(含倫理)訓練。

2. 實地訪視

- IRB SOP 022實地訪視監測訂定實地訪視選擇條件如下：
 - ✓ 查驗登記案
 - IRB核准後6個月~9個月且已有收案之計畫案。
 - 每案每年一次定期實地訪視。
 - ✓ 非查驗登記案，則基於下列的原因，不定期選擇實地訪視計畫案：
 - 初次執行臨床試驗的計畫主持人；
 - 新的研究單位；
 - 有非預期之嚴重不良反應通報；
 - 計畫主持人申請計畫之件數及頻率高者；
 - 疑有不遵守法規、試驗偏差或受試者抱怨之行為者；
 - 經常未依預定時間繳交期中報告；
 - 衛生主管機關指定者。
 - PI Initiate案件隨機抽查。
 - 代審案件隨機抽查。
- 訪視重點：
 - ✓ 試驗計畫書
 - 確認衛生福利部核准之函號。
 - 確認本院IRB核准之文件版本日期。
 - ✓ 受試者同意書
 - 實際使用之版本是否與IRB核准版本相同？
 - 簽署受試者同意書是否在IRB/衛生福利部核准之後？
 - 簽署受試者同意書是否符合規定？
 - ✓ 病歷
 - 病人試驗的相關檢查是否詳實並於病歷中載明
 - 醫療法第八條及第七十條之規定，人體試驗病歷，應永久保存。
 - ✓ 個案報告表
 - 確認個案報告表資料完整、正確且為最新版本。

- 病歷和個案報告表記載之檢查及檢驗數據是否一致。
- 不良事件反應報告是否與個案報告表一致。
- 對於錯誤的記載，有修正、簽署、註明日期。
- ✓受試者資料
 - 受試者數目、納入及排除條件、用藥及追蹤頻率等。
 - 相關檢驗數據、不良反應、併用治療等。
 - 受試者身分代碼、盲性操作及揭露之紀錄等。
 - 監測者之查閱紀錄。
- ✓嚴重不良反應通報紀錄
 - SAE件數。
 - 其中未預期嚴重不良反應事件件數及其通報時間。
- ✓監測報告（依計畫書執行）
 - 監測報告及次數（電訪或訪視等）。
- ✓研究用藥品管理及流通記錄（依臨床試驗藥局及臨床試驗中心標準作業程序）
 - 試驗委託者提供醫院藥品簽收及退還的日期及數量。
 - 病歷上是否詳實紀錄。
 - 發給病人藥品總數。
 - 病歷上紀錄是否與個案報告表相符。
 - 病人退回醫院藥品的日期及數量個案報告表是否詳實記錄。
- ✓研究用藥品之樣本（含包裝）及所有試驗用藥
 - 儲存場所及條件說明。
 - 研究用藥品有適當包裝、標示(含盲性操作方式)、批號等說明，並標有「臨床試驗專用」。
 - 研究用藥品管理之標準作業程序。
 - 研究用藥品上鎖。

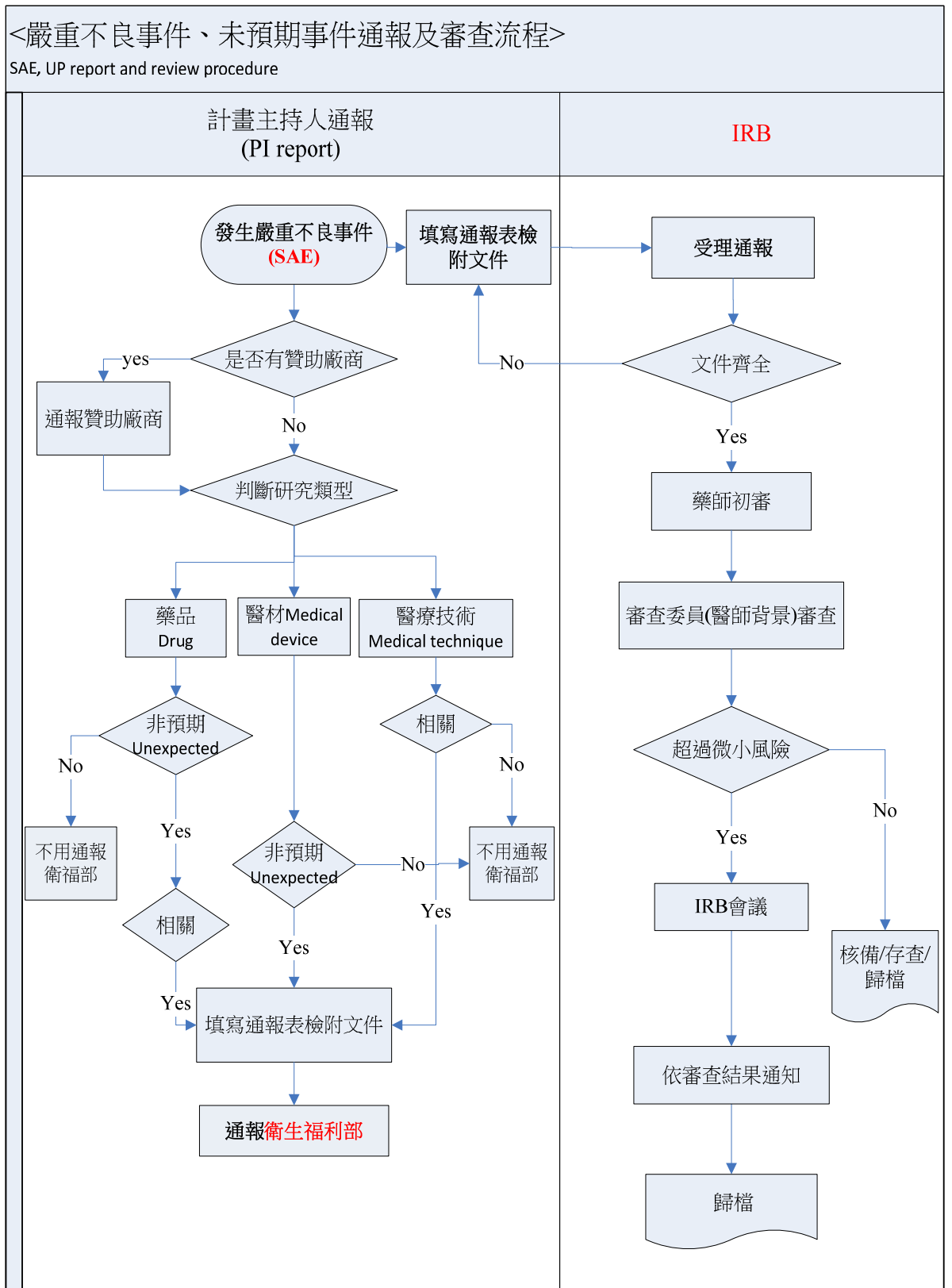
3. 其他安全性監測

● IRB SOP 020 嚴重不良事件(SAE)、未預期事件(UP)之監測及通報

法規對於“嚴重不良事件”之規範

	藥品	醫療器材	醫療技術
法源依據	藥品GCP 106修正條文 2014.10.23	醫療器材優良臨床試驗基準2007.05.30	人體試驗管理辦法 2016.04.14
通報衛生福利部之範圍	未預期嚴重藥品不良反應(非預期且相關)	非預期之嚴重不良事件(非預期相關、不相關)	且新醫療技術有關之嚴重不良事件(預期且相關、非預期且相關)
通報IRB範圍	2015年01月01日起，本院發生之之嚴重不良事件(SAE)皆要通報至IRB。		
通報主管機關及IRB之責任	試驗主持人通報給IRB，試驗委託者通報主管機關	試驗主持人通報給IRB，試驗委託者通報主管機關	試驗主持人通報給IRB，醫療機構通報給主管機關
時效性	<ol style="list-style-type: none"> 1. 死亡或危及生命案件：獲知日7日內通報，並於15日內提供詳細書面資料。 2. 死亡或危及生命以外案件：獲知日起十五日內通報，並提供詳細書面資料。 	<ol style="list-style-type: none"> 1. 死亡或危及生命案件：獲知日7日內通報，並於15日內提供詳細書面資料。 2. 死亡或危及生命以外案件：獲知日起十五日內通報，並提供詳細書面資料。 	所有案件獲知後7日內通報，並於15日內檢具詳細資料。

- 通報及審查流程



● IRB SOP 023 不遵從(含試驗偏差/違規)事件通報及處理辦法

✓名詞解釋：

- 試驗偏差：在不遵照審查通過之計畫書執行研究事件中不影響受試者安全的情形。
- 試驗違規：在不遵照審查通過之計畫書執行研究事件中影響受試者安全的情形。
- 不遵從：不遵守國內/國際人體試驗相關法規、IRB的政策或IRB的要求或決定執行研究。
- 嚴重事件：指其事件影響研究的風險與利益，可能影響受試者安全及繼續參與研究之意願。
- 輕微事件：指其事件不影響受試者安全及繼續參與研究之意願。
- 持續事件：若不修正可能持續發生之不遵從事件 或 計畫主持人無法配合進行修正。

✓通報時效性

- 為及時保護受試者，避免受試者遭受傷害而改變計畫書程序之緊急事件，試驗主持人應於事件獲知後7日內通報至IRB。
- 不遵從(含試驗偏差/違規)事件，試驗主持人應於事件獲知後15日內通報至IRB。

✓IRB審議

- 委員會經討論後決議是否為嚴重事件。
- 檢視此研究所有不遵從事件通報，決議是否為持續事件。

✓IRB審議結果

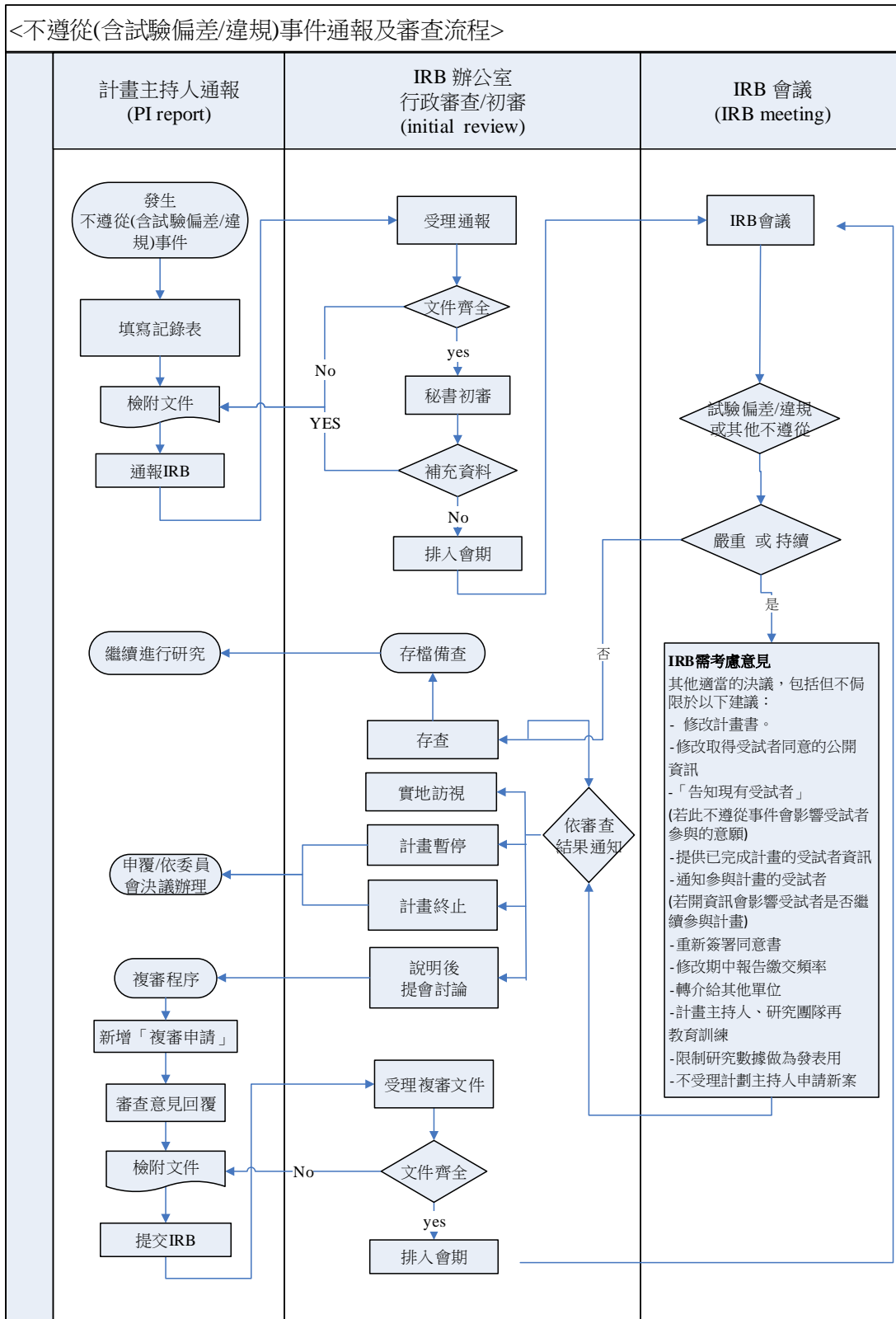
- 非嚴重且不持續事件
 - ◇ 「存查，同意試驗繼續進行」
 - ◇ 「說明後提會討論」
 - ◇ 「實地訪視」
- 嚴重或持續事件

IRB委員考慮措施 (包括但不侷限於以下)：

- ◇ 修改計畫書。
- ◇ 修改取得受試者同意的公開資訊。
- ◇ 「告知現有受試者」(若此不遵從事件會影響受試者參與的意願)
- ◇ 提供已完成計畫的受試者資訊。
- ◇ 通知參與計畫的受試者(若開資訊會影響受試者是否繼續參與計畫)
- ◇ 重新簽署同意書
- ◇ 修改期中報告繳交頻率
- ◇ 轉介給其他單位
- ◇ 計畫主持人、研究團隊再教育訓練
- ◇ 限制研究數據做為發表用

◇ 「不受理計劃主持人申請新案」

✓ 通報及審查流程



第八章 試驗藥品

1.

藥學部之管理職責

臨床試驗藥品由藥學部負責管理，範圍包括臨床試驗藥品之新案受理、藥品驗收、庫存管理、調劑及核發，與協助試驗藥品退回試驗委託者，以及提供藥品相關資訊和院內試驗藥品管理作業規範。

2. 試驗藥品管理

試驗藥品管理申請規定與最新版表單皆公告於藥學部網頁，新試驗案申請藥品管理須備齊申請文件與試驗藥品，以便進行試驗藥品編碼作業。試驗進行前應針對試驗案給予適當訓練，包括：藥品儲存方式、調配流程、相關表單與其他注意事項。

藥品入庫時由試驗案負責之研究人員與專責藥師一同驗收，雙方核對驗收內容之正確性後留存驗收紀錄備查，並將試驗藥品依規定適當存放。

以連續溫度記錄器監控藥品儲存環境溫度，每月提供溫度記錄；藥品效期即將屆滿以及庫存量不足時，專責藥師通知試驗委託者進行後續處理。

領取藥品時由研究人員持已批價處方與IVRS/IWRS確認函(依狀況而定)至藥局，經藥師與研究人員確認藥品正確無誤後，交付或送交無菌調劑藥局配製。

3. 試驗案資訊異動

計劃書、主持人手冊、表單等資料變更核准後，需檢送電子檔至藥學部。試驗案執行期間若有人員異動，務必通知專責藥師，以便更正權限設定，並且補送研究人員授權書(delegation log)影本。

4. 試驗結束流程

試驗案結案、暫停、終止或院內已無受試者需繼續用藥時，計劃主持人/試驗委託者應主動提出申請或於接獲藥學部書面/電子郵件通知之60日內向藥學部提出申請。

試驗委託者與專責藥師當面點清試驗藥品，核對清單無誤後封箱，由試驗委託者親自取回，或由試驗委託者聯絡快遞於清點後寄回藥品，並繳交「臨床試驗藥品結束管理申請書」或「臨床試驗藥品暫停或終止申請書」。

第九章 受試者檢體及資料處理

1. 為何及如何保密

除基於個人資料保護法的規定同時也為了保護受試者之隱私，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。

2. 試驗結束檢體及資料的處理

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。

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。

3. 受試者中途退出檢體及資料的處理

受檢者若中途退出研究，個人檢體及資料之處理方法，計畫主持人應徵求受檢者是否同意已收集及已分析的檢體與資料繼續被使用。

4. 檢體及資料轉入生物資料庫

設置者就其所有之生物檢體及相關資料、資訊為儲存、運用、揭露時，應以編碼、加密、去連結或其他無法辨識參與者身分之方式為之。

設置者就參與者姓名、國民身分證統一編號及出生年月日等可辨識個人之資料，應予加密並單獨管理；於與其生物檢體及相關資料、資訊相互比對運用時，應建立審核與控管程序，並應於為必要之運用後立即回復原狀。

設置者為不同來源之資料、資訊互為比對時，應依第一項規定為之，並應於比對後，立即回復原狀。

參與者同意書、終止參與研究聲明書等無法與可辨識參與者之資料分離之文件，不適用前三項規定。但設置者應採取其他必要之保密措施。

5. 檢體及資料輸出（到院外及國外）的法規及程序

若檢體為生物安全等級2級(含)以上之感染性生物材料，需經醫院之生物安全委員會和行政院疾病管制署同意，始可將感染性生物材料輸出至國外中央實驗室。請參考臨床試驗中心SOP047「感染性生物材料輸出申請標準作業流程」進行申請。

感染性生物材料之輸出申請事項，應依傳染病防治法及其相關規定，向衛生福利部疾病管制署辦理。研究用途之人類細胞株輸入輸出，亦請逕向衛生福利部疾病管制署提出申請。

申請非感染性生物檢體輸出者，需依行政院食品藥物管理署公告之「研究用、教學或檢驗用之非感染性人類檢體之進出口」辦理。

第十章 評鑑、訪查、查核及稽核

1. 外部

1.1 AAHRPP評鑑：

1.1.1 研究計畫主持人及研究人員應全力配合提供相關資料及接受訪談。

1.1.2 評鑑或查訪對個別案件有所缺失時，研究團隊需提出改善方案，並繳交受試者保護辦公室及人體試驗委員會備查。

1.2 行政院衛生署人體試驗委員會訪查：

1.2.1 研究計畫主持人及研究人員應全力配合提供資料及接受訪談。

1.2.2 評鑑或查訪對個別案件有所缺失時，研究團隊需提出改善方案，並繳交受試者保護辦公室及人體試驗委員會備查。

2. 內部

2.1 人體試驗委員會及受試者保護辦公室依法須對研究案做稽核：

2.1.1 研究計畫主持人及研究人員應全力配合提供相關資料及接受訪談。

2.1.2 稽核個別案件有所缺失時，研究團隊需提出改善方案，並繳交受試者保護辦公室及人體試驗委員會備查。

3. 行政院衛生署查核

3.1 衛生福利部食品衛生管理署查核時計畫主持人應準備之文件

文件名稱
授權表
計畫書
核准函
主持人手冊
人體試驗委員會相關文件
嚴重不良事件通報記錄
藥品分發
回收藥品
試驗藥品保存與標籤
標準作業流程
受試者同意書
個案報告表
病歷
監測資料
隨機分配代碼
其他

4. 試驗委託者稽核

4.1 試驗委託者稽核時應準備之文件

文件名稱
衛生福利部食品衛生管理署核准之試驗計劃書相關資料及文件
人體試驗委員會核准本試驗之相關資料及文件
病歷
日誌本
個案報告表
受試者同意書
試驗藥品管理及流通記錄（含標準作業程序）
試驗藥品（含包裝）及所有試驗用藥
嚴重不良反應通報紀錄
監測報告（含標準作業程序）
其他相關文件資料