

AAHRPP 認證 site visit 接受訪談準備 I

沈弘德 臺北榮總 IRB1 委員

20240904

報告人現況

臺北榮民總醫院

醫學研究部 特約研究員

IRB (一)委員

Biobank EGC 主任委員

臨床研究受試者保護諮議委員會委員

臺北慈濟醫院

IRB委員

Biobank EGC委員

臨床研究受試者保護諮議委員會委員

中央研究院

IRB委員

Taiwan Biobank EGC委員

聯合人體試驗委員會1 (JIRB 1)委員

國立政治大學 人類研究倫理審查委員會委員

Disclosure

北榮AAHRPP認證時程

- 第一次認證通過 - 效期3年
- 第二次認證通過 - 效期5年
- 目前接受第三次認證中

- 本次site visit評鑑日期：2024/10/29 - 2024/11/1 (週二至週五)
- 方式：視訊
- 訪談時間：每日上午 (在美國訪談委員的時間為晚間)
- 本院聘請口譯：台師大翻譯研究所汝明麗老師

接受訪談人員

- 機構受試者保護工作核心人員
- 執行中研究計畫研究人員

*訪談「機構、IRB、研究人員」共三大類人員

接受訪談及訪談前、後請配合協助事項

- 請準時接受訪談，勿遲到。
- 請提早1小時到準備室，閱讀前面場次的訪談問題，以及承辦單位製作的最新提醒或澄清事項。
- 每場次訪談結束後，請協助整理訪談內容，提供之後場次被訪談者參考，以澄清或補救有問題的回答。

大綱

- 甚麼是AAHRPP認證
- 機構的「受試者保護機制」
(Human Research Protection Program、HRPP)
- AAHRPP的認證程序
- AAHRPP認證訪談準備

AAHRPP 認證 ?

• 什麼是AAHRPP認證?

AAHRPP (Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs)

- 人類研究保護計畫認證協會

(美國大學協會、美國醫學院協會、National Health Council 等機構，於2000年捐助設立的非營利組織)

- 對研究機構/醫院的人類研究保護計畫

(Human Research Protection Programs, HRPP)做認證。



HRPP ?

機構的受試者保護機制

- Human Research Protection Program
(HRPP)

為什麼要有受試者保護機制

- 人體研究、人體試驗
 - 需要有檢體、資料
- 檢體與資料來自受試者(研究參與者)
- 受試者保護 (安全【包括資安】、權利、福祉)
- 問：如何做到隱私保護(如何確認?)、資料保密?
- 研究品質

Q1:誰是本院HRPP之機構代表(IO)?

- 陳威明院長為本院HRPP之IO，負責保護人體研究之受試者，有權與責任建立、執行、維護與監督本院HRPP。

Q2:誰代表本院IO，執行本院HRPP日常事務?

- 臨床研究受試者保護中心(HRPC)主任-曾令民副院長
- 機構代表可能會審查及拒絕經臺北榮民總醫院IRB審查與核准的人體試驗。但是，機構代表不得核准未經臺北榮民總醫院IRB核准的人體研究。

臺北榮民總醫院 臨床研究受試者保護架構

The Functional Components of TPEVGH HRPP



人類研究保護計畫(HRPP)

包含哪些項目？

機構的人類研究保護計畫

(Human Research Protection Program; HRPP)



研究機構對審查通過之研究計畫施行期間，應為必要之監督；於發現重大違失時，應令其中止或終止研究（人體研究法第16條）。

Protecting research participants is a shared responsibility.

AAHRPP的認證標準

AAHRPP的認證標準

DOMAINS 範圍	(I) ORGANIZATION <u>機構</u>	(II) IRB <u>人體試驗委員會</u>	(III) RESEARCHER & RESEARCH STAFF <u>研究人員</u>
STANDARDS 標準(數目)	9	5	2
ELEMENTS 細則(數目)	28	26	11

AAHRPP認證

機構的標準

範圍I: 機構

- 標準I-1 - *有人類研究保護計畫 (HRPP)
- 標準I-2 - 有足夠資源執行HRPP
- 標準I-3 - 有執行跨國性研究的規範
- 標準I-4 - 會對研究參與者的顧慮做出回應
- 標準I-5 - 會評估並改進HRPP的品質、成效、效率
- 標準I-6 - 會識別/控制/減少/消除利益衝突(COI)
- 標準I-7 - 對試驗藥物、醫材的許可與管理
- 標準I-8 - 確保合約簽訂遵循HRPP
- 標準I-9 - 機構有明訂規範與措施來確保涉及多機構研究之研究參與者的權利和福利

AAHRPP 認證

IRB 的標準

範圍II: 人體試驗委員會 (IRB)

- 標準II-1 - IRB的結構與組成符合法規/規範
- 標準II-2 - IRB會評估每項研究計畫，保障參與者
- 標準II-3 - IRB基於法規/規範，同意每項研究計畫
- 標準II-4 - IRB會為易受傷害、決定能力不足的
准參與者提供額外保護
- 標準II-5 - IRB會對審查資料、過程進行紀錄存檔

AAHRPP 認證

研究人員的標準

範圍III: 研究人員

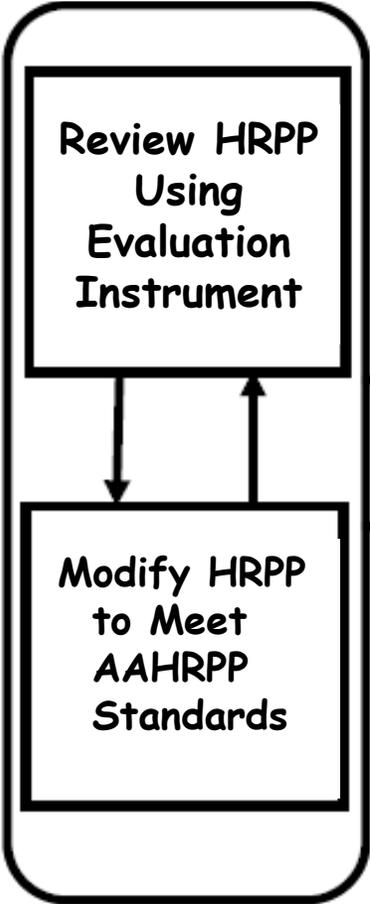
標準III-1 - 研究同仁把保障受試者的權益和福祉
作為首要關切事項

標準III-2 - 研究同仁遵循法規/規範/計畫書/
IRB的決定等

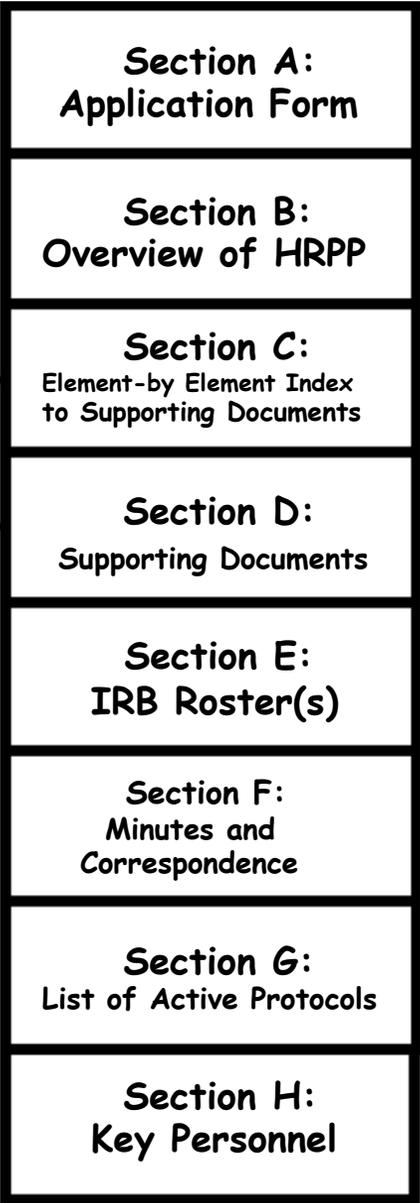
AAHRPP的認證程序

Steps to Apply for Accreditation

Self-Assessment

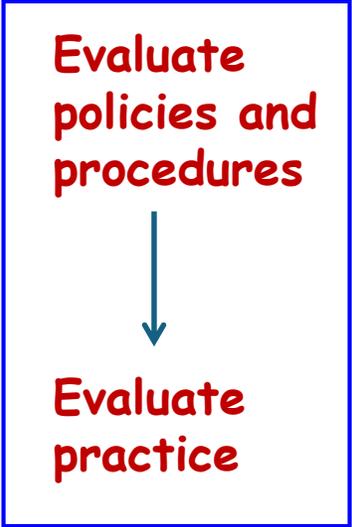


Application



Submitted at Step 1 and Step 2

Submitted at Step 2



AAHRPP 認證

Step 1
&
Step 2
說你所做

Evaluate
policies and procedures



Site
Visit
做你所說

Evaluate Practice

書面資料 &
AAHRPP 認證訪談

AAHRPP 認證

訪談準備

非常感謝台大陳怡安醫師提供演講內容檔案

評鑑委員訪談內容

- 2位評鑑委員已看過本院提供之所有資料
- 委員可能比我們想像的，還要了解臺北榮總
- 必考題：評鑑條文相關
- 接受訪談人員，
應了解自己的工作，以及相關之SOPs。

訪談進行方式

- 接受訪談者無需攜帶任何文件
- 團體場次，大部分問題沒有指定回答人
(受訪者可互相支援、代答、搶答)

同步口譯

- 每回答二三句，可以看口譯，提示請翻譯。
- 口譯的時間，可以思考如何回答。
- *可以紙筆紀錄受訪問題，訪談結束後提供後續訪談參考？
- 若口譯將受訪人之回答翻譯有誤，可以酌情補充或更正。

視訊注意事項

- 訪談期間，請將手機轉為靜音，避免滑手機
- 每場次開場，雙方簡短自我介紹
 - 研究人員：專業背景、研究案主要類別
 - IRB、HRPP人員：專業背景、部門/職位

應答注意事項1

- 回答簡短，儘量從受試者保護的角度去想答案。
- 不了解問題時，先釐清問題，儘量不要在不瞭解問題的情況下回答。
- 不確定答案時，儘量不要隨便猜測回答：
 - 可回答不知道(或不記得)，但可附帶說明在哪邊(問誰)可找到答案
 - *AAHRPP透過交叉訪談不同人員，以評估實際運作情況，若彼此說法不一致，可能成為缺失，若有人亂答，會造成委員的錯誤印象。

應答注意事項2

- 假設性問題或情境題：
 - 若沒遇過，就回答沒遇過；
 - 也可回答，遇到時，會詢問IRB或OO，應如何處理。
 - 可回答問題的相關規定。
- 委員不會針對受訪者的回答，當場回饋對或錯。
- 曾答錯或不會答的問題，委員會再去問後面場次的人。
- 聊天式問題：你感覺最近一年貴院的HRPP(或IRB)有哪些改變？

應答注意事項3

- 訪談重點為了解實際執行情形/實例(practice)，而非背誦規定。
- 委員會問: **How do you get consent from subjects?**
委員會不會問: **What are the elements of informed consent?**
- 委員會不會期待我們回答規範的細節，只要回答**大原則、大方向**，或說明**在哪裡可找到答案**。
 - 例: **這個問題，我會到IRB網頁查詢，或打電話詢問IRB同仁**
- 委員會事先已審閱北榮所有SOPs。

應答注意事項4 - 凡問題必有用意

- 問研究主持人
 - 貴院受試者保護的最高主管是誰?
 - 你如何知道研究助理有把事情做好?
- 問IRB staff
 - 貴院受試者保護中心曾稽核你們單位嗎?
 - 有人來關說施壓研究案怎麼辦?
- 問QI/compliance主管
 - 可否談談使用品質指標(measures)後，做出改善的實例?
- 凡問題必連結到評鑑基準規定，或北榮提供的資料。

應答技巧 - 6W

- 先思考再作答

6W - Who, What, Where, When, Why, How

從中則要回答

- 例：您如何通報SAE?

- Who: 誰通報/通報的對象

- 研究主持人或研究助理，向sponsor/IRB通報

- What: 通報的內容 - 通報表、評估表

- How: 通報的方式 - 使用PTMS系統上傳

- When: 通報的時效 - 得知後1個工作日內 or 7日內

- Why: 通報之目的 - 保障受試者之安全

- Where: 在何處執行、文件保存於何處

臺北榮民總醫院

臨床試驗/研究案嚴重不良事件/非預期問題通報表

IRB/REC 審查 案號					通報序號	
計畫編號						
計畫中文名稱						
計畫英文名稱						
計畫主持人	姓名		電話		電子郵件	
	機構		部門		職稱	
計畫聯絡人	姓名		電話		電子郵件	
	機構		部門		職稱	
衛生福利部核 准日期			文號			
事件或問題細節						
紀錄方式	<input type="checkbox"/> 單筆 <input type="checkbox"/> 批次；件數： *本院案例，需以單筆通報 *國內其他中心案例，需以單筆通報 *國外其他中心案例，請勾選批次，並於上方填寫件數，以下欄位無須填寫。					
案例來源 (單選)	<input type="checkbox"/> 院內 <input type="checkbox"/> 國內其他醫院，試驗醫院 試驗醫師 <input type="checkbox"/> 國外					
發生日期	__年__月__日			通報者獲知日期	__年__月__日	
通報者資料	姓名		電話		電子郵件	
	機構		地址			
通報者屬性	<input type="checkbox"/> 醫療人員，職稱：				<input type="checkbox"/> 廠商：	
通報IRB/REC日期						
研究團隊通知 試驗委託者日期						
通報主管機關						

臺北榮民總醫院臨床試驗/研究案嚴重不良事件及非預期問題-主持人評估表

IRB 編號：		報告類別： <input type="checkbox"/> 初始報告 <input type="checkbox"/> 第 _____ 次追蹤報告
計畫名稱		
可疑藥物/醫材		
受試者識別代號		
病歷號碼 (院內案例)		
不良反應症狀		
嚴重程度	<input type="checkbox"/> 輕度 (無需治療、不用解藥) <input type="checkbox"/> 中度 (需治療、導致住院或延長住院時間至少一天) <input type="checkbox"/> 重度 (導致死亡、危及生命、需加護病房治療或需七天以上才能復原、造成永久性殘疾或先天性畸形)	
因果關係	<input type="checkbox"/> 無法評估 <input type="checkbox"/> 不相關 <input type="checkbox"/> 存疑 <input type="checkbox"/> 可能相關 <input type="checkbox"/> 極有可能相關 <input type="checkbox"/> 確定相關	
特性	<input type="checkbox"/> 預期 <input type="checkbox"/> 非預期	
本次通報是否符合未預期問題定義? Is the reported meets criteria of UP?		<input type="checkbox"/> 是 Y <input type="checkbox"/> 否 N
試驗/研究是否已停止收案? Is this study permanently closed to enrollment?		<input type="checkbox"/> 是 Y <input type="checkbox"/> 否 N
發生機構是否還有受試(訪、檢)者仍接受該試驗/研究介入(如治療、藥物或器材介入、任何進行中程序)? Is anyone at the site still on or involved in any study intervention (i.e. treatment, drugs, device, other ongoing procedures)?		<input type="checkbox"/> 是 Y <input type="checkbox"/> 否 N
本試驗/研究是否有 DSMB 或其他安全監控的方案? Does the study have a DSMB or any other data safety monitoring plan?		<input type="checkbox"/> 是 Y <input type="checkbox"/> 否 N
若是，請勾選 If Yes, choose one of the following		
<input type="checkbox"/> DSMB 或其他安全監控方案審視的結果如附件 A copy of the DSMB review or other monitoring review documents of the problem/event is attached		
<input type="checkbox"/> DSMB 或其他安全監控方案尚未審視 The DSMB or monitoring mechanism has not reviewed the problem/event		
<input type="checkbox"/> DSMB 或其他安全監控方案審視流程暫停		

若為藥物相關之試驗/研究，請依下列項目評估其相關性：

Naranjo Score (院內案例必填，請圈選並計算總分)	是	否	不知
1. 以前是否有關於此種不良反應確定的研究報告？	+1	0	0
2. 此種不良反應是否發生於服藥之後？	+2	-1	0
3. 當停藥或服用此藥之解藥，不良反應是否減輕？	+1	0	0
4. 停藥一段時間再重新服用此藥，同樣的不良反應是否再發生？	+2	-1	0
5. 有沒有其他原因(此藥物之外)可以引起同樣的不良反應？	-1	+2	0
6. 當給予安慰劑時，此項不良反應是否再發生？	-1	+1	0
7. 此藥物的血中濃度是否達到中毒劑量？	+1	0	0
8. 藥物劑量與不良反應的程度是否成正向關係？	+1	0	0
9. 病人過去對同樣或類似藥物是否也發生同樣的不良反應？	+1	0	0
10. 此項不良反應是否有客觀的證據證明是藥物引起的？	+1	0	0
總 分			

>9 分，確定相關 (certain)

5~8 分，很可能相關 (probable/likely)

1~4 分，可能相關 (possible)

≤0 分，存疑 [不太可能相關 (unlikely) ; 不相關 (unrelated)]

若為非藥物相關之試驗/研究，請依下列項目評估其相關性：

因果關係：為評估受試(訪、檢)者不良反應，請回答並勾選適當答案及說明	是	否	不知
1. 以前是否有導致類似此次不良反應的相關試驗/研究主題之報告？	+1	0	0
2. 受試(訪、檢)者在未加入本試驗/研究的過去3年內是否過相同之不良反應？	-1	+1	0
3. 當主持人暫停受試(訪、檢)者所接受之試驗/研究主題時，不良反應是否減輕？	+1	0	0
4. 受試(訪、檢)者重新接受試驗/研究時，相同的不良反應是否再發生？	+2	-1	0
5. 有沒有其他原因，可以引起同樣的不良反應？	-1	+2	0
6. 此不良反應的原因是否涉及生理層面？	+1	0	0

衛生福利部 臨床試驗藥物不良反應通報表

線上通報網址：<https://adr.fda.gov.tw>

個案編號（由通報中心填寫）：

填寫注意事項

1. *為必填欄位
2. 請勿於通報案件之描述中填入病患身分證字號、地址、電話等得以直接或間接識別該個人之資料。

通報藥物類別*	<input type="checkbox"/> 藥品 <input type="checkbox"/> 疫苗 <input type="checkbox"/> 細胞及基因治療產品
事件發生日期*	年 月 日 <input type="checkbox"/> 未知
通報者獲知日期*	年 月 日

* 通 報 者 資 訊	通報者姓名			
	電話		電子信箱	
	通報人員身份	<input type="checkbox"/> 醫療人員(職稱)	<input type="checkbox"/> 廠商	<input type="checkbox"/> 民眾
	服務機構名稱			
	服務機構地址			

* 臨 床 試 驗 資 訊	國內案件	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
	臨床試驗編號	
	試驗醫師	試驗醫院
	試驗名稱	
	試驗用途別	<input type="checkbox"/> 查驗登記用 <input type="checkbox"/> 學術研究用
	試驗期別	<input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV <input type="checkbox"/> I/II <input type="checkbox"/> II/III <input type="checkbox"/> 其他
	<input type="checkbox"/> 多國多中心 <input type="checkbox"/> 台灣多中心 <input type="checkbox"/> 台灣單中心	

臺北榮民總醫院 人體試驗委員會(IRB)

臨床試驗嚴重不良事件(SAE)及非預期問題通報須知

※試驗若有試驗委託者，受試者發生任何嚴重不良事件及非預期問題，試驗主持人應立即通知試驗委託者，並儘快提供詳細書面報告。

Section 1 非預期問題(UP、Unanticipated problems)

※非預期問題通報由計畫主持人依通報表填寫。

※定義：

發生非預期、與研究程序或試驗用藥相關或可能相關、及涉及造成受試者或他人更大傷害風險，並產生更嚴重的傷害之問題或事件，即屬非預期問題，非預期問題亦需於持續審查報告內說明。

通報程序：

執行任何類型計畫(例如：服用食品、化粧品或保養品使用、護理介入措施、營養衛教、教育課程等)所發生非預期問題(UP)，須通報本院，計畫主持人應於獲知日起1個工作日內通報本會；十五日內提供詳細資料。

Section 2 臺北榮民總醫院 人體試驗委員會(IRB)

臨床試驗嚴重不良事件(SAE)通報須知

※嚴重不良事件通報由計畫主持人依案件計畫類別分別下載使用表單依案件狀況填寫。

※定義：

包含死亡、危及生命、造成永久性殘疾、胎嬰兒先天性畸形、致病人住院或延長病人住院時間、其他可能導致永久性傷害需做處置者；包括藥品類、新醫療器材和新醫療技術案通報，

嚴重不良事件亦需於持續審查報告內說明。

Section 2 臺北榮民總醫院 人體試驗委員會(IRB) 臨床試驗嚴重不良事件(SAE)通報須知

※通報程序：

院內案例通報：經本院 IRB 核准之臨床試驗，且在本院收案之受試者						
	預期/ 非預期	嚴重不良 事件	應通報 者	受通報 對象	通報期限	發生情形
藥品 1:	預期	與藥品不 相關	本院主 持人	試驗委 託者	立即通報	包含六款情形：一、死亡、二、危及生命、三、造成永久性殘疾、四、胎嬰兒先天性畸形、五、導致病人住院或延長病人住院時間、六、其他可能導致永久性傷害需做處置者
		與藥品相 關	本院主 持人	試驗委 託者	立即通報	包含六款情形
	非預期	與藥品相 關	本院主 持人	本院 IRB*	得知日起1個工作日 內立即通報 15 日內提供詳細資 料	僅死亡或危及生命之情形
				試驗委 託者	立即通報	包含六款情形
		與藥品不 相關	本院主 持人	試驗委 託者	立即通報	包含六款情形
				本院主 持人	本院 IRB*	得知日起1個工作日 內立即通報 15 日內提供詳細資 料
		與藥品相 關	本院主 持人	衛生福 利部	7 日內通報, 15 日內 提供詳細資料	僅死亡或危及生命之情形
					15 日內通報, 並提供 詳細資料	三、造成永久性殘疾、四、胎嬰兒先 天性畸形、五、導致病人住院或延長 病人住院時間、六、其他可能導致永 久性傷害需做處置者

加註網底及*號者為應通報北榮 IRB 之案例。
 通報本院 IRB 所需院內案例通報表格。(IRB-TPEVGH SOP-14-02-SOP14-08)

如新案未使用線上臨床資訊管理系統，請填寫相關表單完成後檢送紙本資料至本會。
 如新案有使用線上臨床資訊管理系統，請依照送審核對清單上傳完成相關表單，並下載線上通報表，完
 成簽名後掃描上傳，毋需繳交紙本資料。

臺北榮民總醫院人體試驗委員會 (IRB)

試驗偏差及不遵從計畫(NC)、臨床試驗嚴重不良事件(SAE)及非預期問題(UP)通報須知

通報人→受通報單位	事件	通報	提供詳細 書面報告
PI → IRB	NC	得知日起15日內	
PI → IRB	UP	獲知日起1個 工作日內	15日
	SAE (藥品相關、預期*與非預期; *預期案例僅指死亡或危及生命之情形)	得知日起1個 工作日內	15日
	SAE (與醫材相關或不相關、預期與非預期)	得知日起1個 工作日內	15日
	SAE (與醫療技術相關或不相關、預期與非預期)	得知日起1個 工作日內	15日
PI → Sponsor	SAE、UP (藥品、醫材、醫療技術相關或不相關、 預期與非預期)	立即通報	儘快
PI → 衛福部	SAE (醫材、醫療技術相關或不相關、預期與非預期)	7日內	15日內

應答技巧 - 6W

- 先思考再作答

6W - Who, What, Where, When, Why, How

從中則要回答

- 例：您如何通報SAE?

- Who: 誰通報/通報的對象

- 研究主持人或研究助理，向sponsor/IRB通報

- What: 通報的內容 - 通報表、評估表

- How: 通報的方式 - 使用PTMS系統上傳

- When: 通報的時效 - 得知後1個工作日內 or 7日內

- Why: 通報之目的 - 保障受試者之安全

- Where: 在何處執行、文件保存於何處

Some Mistakes to Avoid (1)

There is a healthy tension between the IRB and the investigator community.

Worrisome indicators:

- Investigators love the IRB and never find themselves in conflict with the IRB.
 - The IRB consistently completes reviews within the investigators' time requirements.
 - Too much investigator satisfaction with the IRB and too little friction with the IRB.
-
- IRB與研究者你儂我儂

Some Mistakes to Avoid (2)

HRPP constantly evaluating itself and improving

- IRB Chairs and members evaluated regularly
- IRB staff evaluated regularly
- Adequacy of resources evaluated regularly
- IRB policies reviewed/updated regularly
- Minutes, other IRB records, and consent documents evaluated regularly
- Investigators' perception of IRB evaluated regularly

Site visitor thinks... 自我感覺良好?

- They are complacent
- **Unshakable belief that "we are OK"**
- People assume that past problems are permanently solved
- Lack of follow-through for unglamorous, repetitive tasks

Some Mistakes to Avoid (3)

Institutional Official reports

Clear policies and procedures to ensure that any of the following determinations of the IRB are promptly reported to OHRP (and FDA and NIH Institute, as indicated):

- Unanticipated problems involving risk
- Serious or continuing non-compliance
- Suspension or termination of a study

Site visitor thinks... 設法吃案，就不須往上通報？

- Is there an **institutional reluctance to report**?
- Do other offices (e.g., Legal, Compliance, Dean, etc.) have the authority to **suppress mandatory reporting actions**?
- Are there euphemisms for "suspension" created to evade mandatory reporting?⁴⁹

Source: AAHRPP,
modified

接受訪談及訪談前、後請配合協助事項

- 請準時接受訪談，勿遲到。
- 請提早1小時到，閱讀前面場次的訪談問題，以及承辦單位製作的最新提醒或澄清。
- 每場次訪談結束後，請協助整理訪談內容，提供之後場次被訪談者參考，希望可以澄清或補救有問題的回答。

謝謝聆聽

敬請指教