

AAHRPP 認證

site visit 接受訪談準備 II

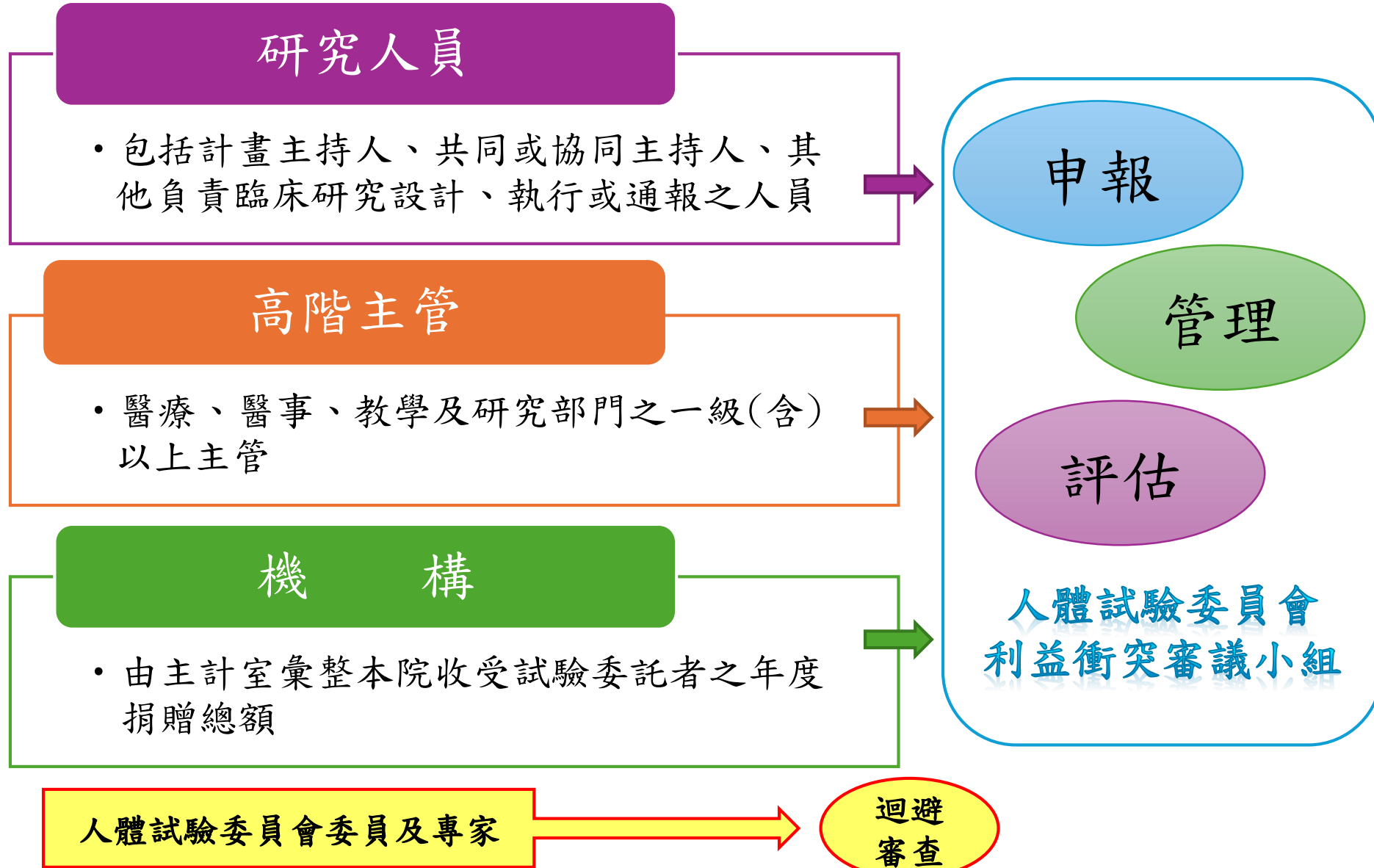
沈弘德 臺北榮總IRB1委員

AAHRPP 認證重要的細責為何？

- 本院HRPP的管轄範圍以及涉及哪些單位？
- 什麼是利益衝突(COI)申報的規範？
- 研究案之審查重點有那些？
- 本院的人體研究，除需經IRB審查外，還需其他單位審查嗎？
- 什麼是隱私(privacy)與研究資料保密(confidentiality)？
- 計畫主持人的職責有那些？
- 計畫執行時之通報有那些?(NC/SAE/UP)
- 那些人可以？如何來簽署受試者同意書？
- 哪些人體研究需訂立DSMP/B？
- 本院HRPP資訊窗口為何？

利益衝突

(Conflict of Interest, COI)的管理



顯著財務利益

申報時機

申報人	申報時機
研究人員 <ul style="list-style-type: none">包括計畫主持人、共同或協同主持人、其他負責臨床研究設計、執行或通報之人員	<ul style="list-style-type: none">新研究計畫案申請時(填單)申請持續審查時新聘研究人員(而修正計畫書)時取得<u>新的顯著財務利益</u>，應於30日內申報
一級主管 <ul style="list-style-type: none">醫療、醫事、教學及研究部門之一級(含)以上主管	<ul style="list-style-type: none">每年2月底前(申報前一年度1/1~12/31)取得<u>新的顯著財務利益</u>，應於30日內申報
主計室 <ul style="list-style-type: none">彙整本院收受試驗委託者之捐贈總額/年度	<ul style="list-style-type: none">每年2月底前(申報前一年度1/1~12/31)

*研究團隊所有研究人員須有2年內接受至少1次研究相關財務利益衝突管理課程之證明文件。

臺北榮民總醫院

顯著財務利益暨非財務關係申報表 (適用試驗/研究人員)

申報人姓名(正楷)：

申報人於本試驗/研究擔任：主持人 共同主持人 協同主持人 研究人員 其他，

申報期間： 年 月 日~ 年 月 日

申報類型：

新試驗/研究計畫申請 持續審查 新顯著財務利益(原申報之財務利益已改變而達顯著財務利益定義或變更主持人、協同主持人及其他研究人員等)

計畫名稱：

計畫主持人(正楷)：

試驗/研究委託者：

編號：

潛在之試驗/研究機構財務利益衝突：

您是否知悉臺北榮民總醫院或臺北榮民總醫院主管，持有本試驗/研究運用之任何智慧財產之產權或權利金利益？

否

是。請說明產品以及預估金額：

A欄：聲明「無」任何需申報之顯著財務利益及/或非財務關係

本人茲聲明：

(1) 本人、本人配偶與未成年子女，目前**無**持有任何依臺北榮民總醫院政策必須申報之「顯著財務利益」及/或「非財務關係」；

(2) 若上述任何人取得需要申報之新的「顯著財務利益」及/或「非財務關係」，本人將更新本申報內容。

申報人單位： 職稱：

簽名：

日

年

月

日

期：

IRB 受理之本院計畫主持人資格

一、本院計畫主持人資格條件依計畫屬性規範如下：

1. 計畫主持人須為本院編制內或契約人員。特約/代訓/實習/退休者等相關人員不得為計畫主持人。
2. 介入性措施之計畫(如介入性醫療或侵入性檢查類)：本院主治醫師(含編制內及契約主治醫師)。若該計畫屬人體試驗計畫，尚須符合本國相關法律規範之計畫主持人條件。
3. 介入性措施之計畫(如介入性衛教、運動、心理諮商與心理治療、護理照護等，須符合該醫事職類專業法定業務，且若需依醫囑執行之措施，需有主治醫師擔任協同主持人；社會工作師須符合其法定業務)：
 - (1) 本院主治醫師，含院聘(執業執照在本院)、編制內及契約主治醫師
 - (2) 本院編制內/契約師級資歷5年(含)以上之專任醫事人員及社會工作師
4. 非介入性措施之計畫(如病歷回顧、問卷調查、訪談、行為觀察等)：
 - (1) 本院主治醫師，含院聘(執業執照在本院)、編制內及契約主治醫師；若非主治醫師(如:總醫師)，而已具有部定專科醫師證書者可認定為計畫主持人。
 - (2) 本院編制內/契約研究員、副研究員、助理研究員、博士後研究、醫事人員(師級人員方可申請)、社會工作師、行政人員。

二、已通過審查之所有研究計畫，如遇本院計畫主持人離職、借調外院(非屬本院醫療體系)、出國進修超過3個月或留職停薪超過3個月，必須更換本院之計畫主持人。

三、計畫若同時在總院及分院執行，計畫主持人規範如下：

1. 執行計畫之院所需有至少一名專任人員擔任協同主持人。
2. 前項協同主持人必須符合第一條計畫所要求之資格。

如何取得有關本院HRPP的政策與程序之新資訊？

- 可從受試者保護中心(HRPC)、人體試驗委員會(IRB)、醫研部臨床試驗科(GCRC)網站取得，也可藉由電子郵件、教育訓練、受試者宣導等媒介讓研究者、研究人員、IRB審查委員及承辦人、可能的研究參與者及其他相關人士知悉。

*知悉新法規之方式亦同。

本院的人體研究/試驗，除需經IRB審查外，還需其他單位審查嗎？

- 視情況而定，例如：
 - 新藥、新醫療器材、新醫療技術的人體試驗，還需衛生福利部核可後，才能執行。
 - 某些特別的研究，可能需本院輻射防護管理委員會、生物安全會等審核。
 - 藥廠委託以及部分贊助之臨床試驗，需完成簽署試驗委託合約，才能執行。

生物安全會

新案申請書

41. 計畫是否涉及基因重組或操作具有生物危險性之微生物(第1-4級危險群)：
是 否 若勾選「是」，計畫請先送生安會審查，再送IRB審查。

哪些人體研究/試驗，在本院IRB審查前，需先經過生物安全會核准？

- 若計畫涉及基因重組或操作具有生物危險性之微生物等，計畫主持人須自行填寫生物安全委員會相關表格並送該委員會審查通過之證明文件於新案送審時一併送予本會備查。
- 研究計畫涉及基因重組或操作具有生物危險性之微生物(第1-4級危險群)
 - 例如：基因治療(涉及基因重組技術或使用病毒載體)、使用對人及動物或植物具有感染性之生物材料等。

輻射防護管理委員會

40. 本試驗過程中受試者將接受輻射暴露？是 否 (若是請續填下列資料)

40-1. 本計畫受試者接受輻射暴露，是否屬於常規醫療？是 否(若否請續填下列資料)

請計算在本計畫中受試者從非常規性診斷或治療手續接受之有效輻射總劑量

(輻射量計算公式網址如下：X-ray Risk：<https://www.xrayrisk.com/>；US San Diego：https://ehs.ucsd.edu/Radiation_Risk/request/home)，並勾選以下項目：

a. 計畫對所有受試者之暴露有效輻射劑量 ≤ 100 mrem(不涉及兒童、孕婦或健康受試者)

b. 計畫對所有受試者之暴露有效輻射劑量 > 100 mrem, 但 ≤ 3000 mrem (3 rem)

(且不涉及**兒童、孕婦或健康受試者**)，或健康受試者且暴露有效輻射劑量 ≤ 100 mrem

c. 計畫涉及以下：未成年人 孕婦 健康受試者且暴露有效輻射劑量 > 100 mrem

計畫對所有受試者之暴露有效輻射劑量 > 3000 mrem (3 rem)

40-2. 輻射情況(X光或核子放射線)，請簡述使用輻射種類、方法和總次數：

40-3. 是否利用**輻射化學物質**在人體進行試驗？是(請說明何種物質)：否

註：1. 須檢附輻射量計算公式計算結果供審。

2. 計畫勾選40-1題之b或c.類及40-3.題之“是”，尚須經本院輻射相關單位審查通過。

哪些人體研究/試驗，在本院IRB審查前，需先經過輻射防護管理委員會核准？

- 若計畫涉及受試者將接受**非常規性輻射處理**、或涉及**兒童、孕婦或健康受試者**之任何輻射劑量之計畫案，計畫主持人須自行填寫輻射安全委員會相關表格並送該委員會審查通過之證明文件於新案送審時一併送予本院IRB備查。
- 計算在本計畫中受試者從非常規性診斷或治療手續接受之有效輻射總劑量(建議USCD 大學之輻射量計算公式網址：https://ehs.ucsd.edu/Radiation_Risk/request/home 或 <https://www.xrayrisk.com/calculator/calculator.php>等各學術專業機構之劑量計算均可)
- 若受試者接受非常規之輻射劑量大於100 mrem，或涉及兒童、孕婦、健康受試者之任何劑量，均需另送輻射防護管理委員會審查。IRB在確認其審查意見為同意之後，才能核發許可證明。
- 電腦斷層掃描(CT)檢查頻率若比每8週一次還要頻繁(如：每6週一次)，雖屬常規醫療仍須送本院輻射防護管理委員會。

本院之人體研究/試驗計畫，在經取得**IRB**審查同意後，就可以開始執行了嗎？

- 所有在本院進行之人體研究，都必須先取得醫院之同意，而非單僅取得**IRB**審查同意後，就可以開始執行計畫。
- 本院由院長代表機構，授權業管副院長(非教研副院長)兼臨床研究受試者保護中心(**HRPC**)主任，負責核發「同意執行證明書」。計畫主持人須取得由**HRPC**核發之「同意執行證明書」後，方可開始執行研究。
- **HRPC**在核發前，除需確認研究案已取得**IRB**核准，也需確認研究案是否已取得衛生福利部核准(若需要)，以及委託廠商與本院簽署之合約是否已完成(若有)，以確保達成人體研究受試者保護之目的。

※註：**IRB**核發之證明書名稱為「同意臨床試驗/研究證明書」，代表**IRB**同意。**HRPC**核發之證明書名稱為「同意執行證明書」，代表醫院同意。計畫主持人須取得後者才可以開始在本院執行研究計畫。

本院IRB對新進委員及承辦人需接受教育訓練之要求為何？

- 新任委員於執行職務前須接受委員會組織、功能及相關規定之訓練至少1小時。列席大會審議會至少1次，以了解計畫審查之精神、程序及所須注意事項。
- 新任承辦人於執行職務前應接受委員會組織、功能及相關規定之訓練至少1小時；詳閱各項標準作業程序，並接受資深承辦人指導至少1個月，才開始獨立作業。

* 審查根據之相關法規

緊急情況準備和應對 (考題!!!)

本院面對危機事件或緊急災難有制定什麼應對計劃?

1. 臺北榮民總醫院為有效預防可能突發危機事件或緊急災難，並降低造成之不利影響，建立**危機管理機制**，包括專責單位及人員、相關應變規劃等，落實危機管理四原則，亦即發生前之預防與準備、發生時之妥善應變、發生後之迅速復原。
2. 受試者保護中心和**IRB**如遇緊急狀況可**召開臨時會議**，或因特殊情況如疫情等因素，無法召開或委員無法參與實體會議，可以視訊方式或視訊與實體會議併行方式進行。
3. 為了維持研究倫理審查之進行，**PTMS**線上系統若因業務災害或故障（如自然災害、意外、設備故障和蓄意行為等）造成服務中斷，會由**緊急處理小組**啟動營運持續計畫。

I.7.C. 試驗藥物的緊急使用 → 本院不適用

執行跨國研究之需額外注意事項？

- 對於國外受試者應提供與國內受試者相同程度之保護
- 執行研究應符合當地國之法令規定及尊重其社會文化背景。

本院提供受試者諮詢窗口為何？

受試者保護中心 受試者保護諮詢窗口

- 1) 電話：(02)5570-4164
- 2) E-mail：hrpc@vghtpe.gov.tw

人體試驗委員會 受試者諮詢專線

- 1) 電話：(02) 2875-7384 # 85252
- 2) E-mail：irbopinion@vghtpe.gov.tw

諮詢窗口對象與管道說明為何？

- 研究受試者及其家屬
 - 1) 參與研究或試驗後，發生任何不適情形或對該研究計畫內容有疑問，請聯絡研究試驗「受試者同意書」之24小時緊急聯絡人或計畫主持人。
 - 2) 對研究的相關權益有疑問之申訴與諮詢，請聯絡「受試者保護諮詢窗口」。
任何人(含研究團隊成員、人體試驗委員會委員及各有關行政人員)要申訴/建言/詢問：
受試者保護諮詢窗口(可電話、email或至網站填寫意見反映)
- 何處查詢這些資訊：
 - 1) 受試者同意書
 - 2) 本院HRPC網站：<http://wd.vghtpe.gov.tw/hrpc/Index.action>
 - 3) 本院IRB網站：<http://wd.vghtpe.gov.tw/irb/Index.action>

問題/申訴類型	提供諮詢/處理單位
研究倫理審查相關行政	IRB行政中心
研究倫理審查	IRB主委、執秘
對人類研究保護計畫有任何意見/建議 或 對本院IRB有任何意見/建議	HRPC
臨床研究受試者保護中心有關的疑慮與申訴	機構代表與臨床研究受試者保護諮議委員會

I.5.B. 評估HRPP的成效

IRB委員聘任與評核

- 主任委員由院長指派任免為當然委員，副主任委員、執行秘書及副執行秘書由主任委員指派，**委員會之委員由主任委員聘任之。**
- 在新的任期開始前，委員會委員需要簽署一份**應聘書(包含利益揭露，利益衝突迴避原則及保密協議)**。當相關的資訊可能會在委員會工作進行的過程中被公開的情況下，保密協議確保各方的隱私和機密性。
- **主任委員就委員出席會議審查表現及接受教育訓練情形進行評核**
- 院長填寫主任委員評核表，評核結果須包括回饋及建議事項，以書面交付主任委員，並做為聘任之依據。

- 本院IRB分派計畫案審查委員之原則為何？
- 遇有特殊議題或特定屬性對象之計畫案處理原則為何？

「得免倫理審查委員會審查之人體研究案件」須要送本院IRB審查嗎？原則為何？

- 是。
- 依法人體研究若符合免審條件，須由人體試驗委員會判定。若符合免審條件，得免委員會審查，並由委員會核發免審證明。
- 免審的條件如下：
 - 執行人體研究，研究案件非以未成年人、收容人、原住民、孕婦、身心障礙、精神病患、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，得免委員會審查，並由委員會核發免審證明：
 - (1) 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。
 - (2) 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。
 - (3) 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。
 - (4) 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。
 - (5) 屬最低風險，且其研究對象所遭受之風險不高於未參加該研究者，前項最低風險，係指研究對象所遭受之危害或不適的機率或強度，不高於日常生活中遭受的危害或不適。
 - 前項人體研究之定義係指從事取得、調查、分析、運用人體檢體或個人之生物行為、生理、心理、遺傳、醫學等有關資訊之研究。

免審案件審查原則

1. 行政中心於收到申請免審計畫案，確認資料完整性後，申請免審條件之計畫送由**執行秘書/副執行秘書/委員進行免審審查**，審查者於7工作日完成判定是否符合免審條件，將判定結果書寫於免審計畫申請書之審查結果欄位內並需填寫臨床研究免審計畫審查表。
2. 審查結果得為「**符合免審**」、「**符合免審，但須修正內容**」、「**不符合免審，建議改為簡易審查**」、「**不符合免審，建議改為一般審查**」、「**不符合免審，本案不屬於人體研究之範疇**」。審查者不得逕為**不通過之決議**。
3. 若送審計畫案符合免審，核發臨床研究免審同意證明書，並於最近一次審議會上報告確認。
4. **免審案件無須繳交持續報告及結案報告，但計畫不得變更**。若計畫須變更或是超過原免審範圍時，則需重新以新案送審。
5. 若審查結果如為「符合免審，但須修正內容」，則承辦人將審查建議通知計畫主持人後，計畫主持人應於收到通知後7個工作日內回覆，若**14**個工作日內未獲得回覆，需進行第**1**次催覆，間隔**14**個工作日再進行第**2**次催覆，催覆第**2**次後**14**個工作日仍未回覆者，則逕予撤案，並以書面通知計畫主持人。如計畫主持人有特殊理由者，得以書面申請方式延長回覆時間。委員會行政中心於收到回覆審查意見及資料後，確認回覆文件之正確及完整性後，進行複審。
6. 如判定不符免審，則視計畫案建議改為簡易審查或一般審查進行，並通知計畫主持人，請計畫主持人依審查意見以新案方式送簡易或一般審查；或是視計畫案建議不屬於人體研究之範疇並通知計畫主持人。
7. 若執行秘書對於計畫案是否符合免審存有疑慮時，得簽派**1**至**2**名委員審查計畫案是否符合免審條件。

IRB審議會宜注意事項有那些?

- IRB審議會召開前：
 - 承辦人將當次會期排入議程之審查案，並列於審查案件一覽表中，
於開會前3個工作日將完整之會議資料備妥後送初審委員先行審閱，以利於審議會中報告。
- 委員（含主席）於投票系統決定審查結果是否通過（不記名），投票勾選項目分二階段：
 - 第一階段投票決定（1）通過；（2）不通過；
 - 第二階段視第一階段結果再次投票：
 - “通過”分為（1）通過；（2）修正後通過：特定項目修改後通過。
 - “不通過”分為
 - （1）修正後送本會：須修改特定項目或提供新資料後，再送審議會審查；
 - （2）不予通過。

持續審查之簡易審查(Expedited Review)

- (1) 原新案為簡易審查案件且後續變更未涉及超過新案簡易審查範圍。
- (2) 尚未納入受試者，且沒有新的危險性。
- (3) 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。
- (4) 未能於原訂計畫期間達成收案數，僅展延計畫期間，未再增加個案數，且無新增之危險性 (屬DHHS及FDA管轄且原試驗為一般審查者不適用)。
- (5) 僅限於接續前階段研究之後續資料分析。

IRB簡易審查宜注意事項有哪些?

1. 簡易審查委員選派以挑選具有一定經驗之委員為之，具有一定經驗之委員以參與本會3次審議會以上之委員為主。
2. 簡易審查之相關標準規範，原則上與一般審查之相關標準規範一致。
3. 簡易審查委員不得作不通過之建議。
4. 簡易審查新案經初審委員建議通過：
建議通過案件須提報審議會追認，審議會得作不通過之決議。。
 - 如提報審議會時，審議會具有實質性修改意見或需澄清確認之意見，該研究計畫案必須重新經審議會討論決議，不得依簡易審查程序追認。
 - 凡經審議會決議不通過之案件，原同意通過之同意函須撤回。

什麼是「嚴重不良事件(SAE)」？

受試者參加試驗後發生下列6種嚴重不良情況，此等不良情況之發生與試驗藥品之間不一定具有因果關係：

死亡

危及生命

造成永久性殘疾

胎嬰兒先天性畸形

導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

什麼是需要通報的「非預期問題(UP)」？

- 發生非預期、與研究程序或試驗用藥相關或可能相關、並產生更嚴重的傷害之問題或事件，包括：
 1. 本院受試者所發生涉及新的風險或風險增高且與研究相關的非預期事件或問題。
 2. 院外受試者所發生對受試者或其他人造成風險且與研究相關的非預期不良事件或問題。
 3. 為了避免立即且明顯的危害，於本會核准變更前先行進行的變更。
 4. 其他有關研究可能對受試者或其他人增加傷害風險的非預期資訊。
 5. 可能影響受試者安全或臨床試驗執行有不利影響之新資訊。
 6. 任何顯著影響臨床試驗執行或增加受試者風險的任何改變。
 7. 違反保密協定之情事。
 8. 試驗/研究案中之藥物、醫療器材，或其他醫用相關物品發生如許可證更動或許可證取消等之情事。
 9. 當受試者在納入研究後成為受刑人，主持人得知後應通報研究倫理委員會及試驗委託者。
 10. 當受試者進行申訴或抱怨，且此申訴或抱怨內容屬非預期之風險性或試驗/研究團隊無法解決此事件。
 11. 試驗委託者/廠器具停止牌照之風險。
發生具需要立即通報試驗委託者/廠商之情事。

計畫終止或暫停(中止)之後續處理

- 對該計畫之決議為終止或暫停(中止)
 1. 將同步通知臨床研究受試者保護中心等相關單位。
 2. 若該試驗屬法定人體試驗，委員會應於15天內通報衛生主管機關。

哪些研究須規劃「資料及安全性監測計畫」(Data and safety monitoring plan)

- 醫療法第八條規範之「新藥、新醫療器材、新醫療技術」之人體試驗。(如：本國未上市新成分，新複方新藥、新醫療器材之查驗登記與學術研究案，需提報衛生福利部審查之新醫療技術案；不含BA/BE)。
- 本院IRB認定風險較高之案件。如：(1) 顯著超過最小風險(more than a minor increase over minimal risk)之臨床研究(如：盲性試驗、多中心介入性臨床試驗，尤其是其研究指標涉及死亡率及嚴重殘疾發生率之比較)。(2)高風險案件；(3)新單位含量，新劑量，新劑型，使用途徑等之新藥；(4)仿單外適應症(off-label use)。
- 研究對象為特殊易受傷害群體受試者，如本會臨床試驗申請書所列。
- 計畫主持人自行評估「風險利益比」(risk/benefit ratio)後，主動提出DSMP之案件。
- 本院計畫主持人主導之多機構合作臨床試驗。
- 其它特殊情形。

招募受試者之廣告文宣需注意哪些事項？

- 廣告文宣之審查：
 - 廣告內容必須簡潔明瞭（**（國三）9年級的閱讀程度**）。
 - 招募廣告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，**不得以下列方式刊登或轉載(貼)**：
 - 高中以下校園內。
 - 記者會。
 - 打工求職資訊分享為目的之社群網站。
 - 廣告得刊載下列項目：
 - 廣告不得有下列內容或類似涵意之文字：
 - 有關試驗之費用補助項目(如：交通費、營養費、不便費等)倘經評估有刊登於招募廣告之需求，且經人體試驗委員會(倫理審查委會)審查通過，可刊載於招募廣告中，惟為免強調之虞，**不宜刊載補助金額**。
 - 廣告中增列說明「**本招募廣告經臺北榮民總醫院人體試驗委員會審查核准，轉載(貼)不得修改內容**」。
 - **張貼於網路上之廣告請使用IRB審查通過並蓋有IRB戳章之掃描檔**。

如何保護受試者的隱私？

不妥當的受試者招募方式可能侵犯受試者的隱私，例如：

- 未經過原來的醫療照顧者，僅在病歷或其他現成的資料庫搜尋合適的受試者。
- 在一些篩選過程中(如體檢)，保留了某些敏感資料，但未事前告知也未獲同意這些資料將作為其他用途(例如挑選受試者)。這情形他們的隱私及資料是被侵犯了，尤其是將來不被納入或不願參加試驗的人。
- 在不妥當的場所詢問，或收集資料。

如何落實隱私保護及資料保密？

- 研究計畫應避免收集不必要的資料，尤其是可辨識受試者個人的資料。
- 越敏感的資料，越需謹慎取得及保護。
- 如已不再需要，儘早移除或銷毀可供身份辨識資料。
- 進入資料儲存的地點或放置電腦的場所需有限制(例如上鎖或門禁)。
- 儲存身份辨識及其他敏感資料的電腦須有防止入侵的機制。
- 避免資料儲存於可移動裝置，如手提電腦、數位相機、移動式硬碟、隨身碟及智慧手機等。如必須儲存於這些設備，資料應加密儲存，並儘早移除。
- 可辨識身份的資料應從資料檔移除並以加密保儲存。身份辨識資料應與資料檔分開儲存，兩者的連結也應分開儲存。
- 如身份辨識資料必須與研究資料保持連結，研究主持人必須說明其的理由。各資料必須加密。
- 資料傳輸時須注意安全，如在公用網路傳送，則必須加密。
- 研究計畫中研究者應說明資料收集的方法、記錄、編碼及維護的計畫、何人可取得資料、去除可辨識資料的時機。
- 研究者應在受試者知情同意時告知資料儲存及保密的方法。
- 如發生資料洩漏，而且造成損害，(身體、心理、經濟或社會)，主持人必須向人體試驗委員會報告。

知情同意執行的要點

- (1) 選擇適當的時機與場所，以避免受試者感受到壓力或強迫，研究過程不會強迫或脅迫受試者必須參與；
 - (2) 執行過程需尊重受試者的隱私；
 - (3) 使用受試者慣用的語言，以淺顯易懂的方式說明，提供充足資訊，並確認受試者了解；
 - (4) 給予受試者提問的機會，並回答所提問題；
 - (5) 給予受試者充分的時間考慮；
 - (6) 使用最新版本同意書(經IRB核可)；
 - (7) 受試者(其法定代理人或有同意權之人)無法閱讀時，應由見證人在場參與所有討論。研究人員不得為見證人。
 - (8) 同意書簽署後，應交副本給受試者。
- 主持人指派他人執行知情同意時，須確保執行人員能勝任執行知情同意，並對研究案有充分了解，有能力回答受試者的問題。

如何確認受試者了解知情同意之內容？

1. 在說明時觀察受試者的反應(例如受試者是否表情困惑)。
2. 解說完之後詢問受試者是否了解內容，並給予充分的考慮時間。
讓受試者帶同意書回去與家人討論，若有問題可以隨時提出來討論。
3. 在說明完後進行小測驗，例如針對知情同意書較為重要的部分，如參與試驗的風險，請受試者複述內容。

得免取得研究對象同意之人體研究案件範圍？

研究案件符合下列情形之一者，得免取得研究對象之同意：

- 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。
- 自合法之生物資料庫取得之去連結或無法辨識特定個人之資料、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。
- 研究屬最低風險，對研究對象之可能風險不超過未參與研究者，且免除事先取得同意並不影響研究對象之權益。
- 研究屬最低風險，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。

申請免除知情同意的類別？

- 申請免除書面知情同意
 - 免除「研究參與者須填寫知情同意書」的要求，以電話、口頭或其它方式，需檢附告知受試者之「受試者說明書」文件。
- 申請變更知情同意書形式
- 申請完全免除任何知情同意程序
 - 無書面、口頭、電話...均不與受試者接觸，且不屬美國食品藥物管理局(FDA)管轄之研究

哪些情況下可免除簽署同意書 (但仍需受試者口頭同意)？

- 研究對受試者之風險屬於為最小風險，且相同程序若於非研究情況下進行亦不需書面同意。
- 連結受試者與本研究的唯一紀錄是受試者同意書，而資料洩漏是造成傷害的主要風險且該研究非美國食品藥物管理局(FDA)管轄。
- ※ 研究者執行口頭同意的說明內容，仍須送IRB審查！

何謂易受傷害族群？

兒童/未成年人(未滿十八歲)、受刑人、原住民、孕婦、精神障礙者、學生、部屬(從屬關係)、重症末期病患、軍人
其他

— 無法自主行使同意之成人

- 無法行使同意的成人係指意識不清、失智症、智能障礙等無法自主同意之受試者。

— 經濟弱勢

- 經濟弱勢係指失業或是依據內政部公告之低收入戶標準，領有政府救濟金者。

— 教育弱勢者

- 教育弱勢係指文盲或是教育程度在國中九年級以下者。

計畫審查相關活動文件，如何建檔與保存？

IRB審議會之會議紀錄內容要點為何？

計畫主持人的職責有哪些？

- 應確保有足夠之資源 (人員與時間)，執行受試者保護工作
- 應對研究團隊人員做適當之分工、授權與監督。
 - 請製作分工(授權)表
 - 有書面紀錄可查。
- 應監督研究計畫之實施
 - 應依**IRB**核可之計畫書進行研究
 - 應維護受試者之隱私及個資
 - 應依規定向**IRB**、試驗委託者或主管機關通報(**NC/UAP**)
- 應依規定向**IRB**申報是否有利益衝突 (**COI**)
- 應依規定完成教育訓練
- 應遵守倫理規範、法令規定及本院規章

團隊確實執行之確認：

- (1) **PI**查核團隊成員是否遵守計畫書的規定執行研究。
- (2) **PI**查核團隊成員是否依據核可的知情同意流程及受試者同意書，執行知情同意。
- (3) 有疑義時，團隊成員會立即諮詢**PI**。

研究團隊成員的職責有哪些？

1. 依規定完成教育訓練。
2. 依**IRB**核可之計畫書進行研究。
3. 維護受試者之隱私及個資保密。
4. 依規定向**PI**、**IRB**、試驗委託者或主管機關通報不良事件或非預期問題。
5. 依規定向**IRB**申報是否有利益衝突 (**COI**)。
6. 遵守倫理規範、法令規定及本院規章。

利益衝突相關教育訓練

- IRB每年將會舉辦一次研究人員有關披露財務的利益衝突與責任的教育訓練。
 - 執行中之試驗/研究，研究團隊所有研究人員須有 2 年內接受至少 1 次『研究相關財務利益衝突管理』課程之證明文件。
- 將被立即要求教育訓練的情況：
 - (1)財務利益衝突政策有某種程度上的修訂，對研究人員的要求產生改變。
 - (2)研究人員不符合財務利益衝突的政策和程序。
 - (3)新的研究人員於線上系統提交案件給本會審查時，系統將會自動帶出財務利益衝突的相關說明供參閱。

審查研究案之重點

1. Risk minimization
2. Risk/benefit comparison
3. Equitable subject selection
4. Informed consent
5. Data monitoring to ensure safety
6. Privacy protection and confidentiality
7. Protections of vulnerable populations

DSMB設立時機？

- 多中心隨機對照雙盲研究，其主要目的降低嚴重疾病的發病率或死亡率。
- 高風險的早期研究或創新性治療，其臨床安全性訊息非常有限，或先前的資料引起有潛在嚴重不良後果的關注。
- 設計複雜，預期可能因缺乏療效導致發病率或死亡率增加，尤其是長期的研究。
- 在緊急情況下實施的研究或涉及弱勢人群的研究。

- 計畫主持人與研究團隊執行人體研究應確認事項？
- 30項
- HRPC-TPEVGH SOP-09-01 臺北榮民總醫院
臨床研究計畫稽核表

醫材 - 醫療器材優良臨床試驗管理辦法

第13條 試驗委託者應備妥試驗用醫療器材，該器材並應標示有「臨床試驗專用」之文字。

第14條 審查會及中央主管機關依第四條第一項規定核准臨床試驗計畫前，試驗委託者不得提供試驗用醫療器材予臨床試驗機構及試驗主持人。

第15條 試驗委託者應製作並保存試驗用醫療器材之文件紀錄；其內容應包括試驗用醫療器材之生產日期、產品批號及運送、接收、儲存、配置、回收與銷燬之情形。

第27條 試驗主持人，應具備下列資格及條件(含無顯著風險醫療器材)：

- 一、領有執業執照，並從事臨床醫療五年以上之醫師。但依本法第三十七條第一項但書公告無顯著風險之臨床試驗，得以領有中央主管機關核發之師類醫事人員專門職業證書，且實際從事五年以上相關專業工作者為之。
- 二、最近六年曾受臨床試驗相關訓練三十小時，且至少包括醫療器材臨床試驗及醫學倫理各九小時之相關課程。
- 三、試驗用醫療器材必要操作能力，經取得證明文件。

第29條 臨床試驗數據應準確、完整、即時記載於個案報告表；其有更改時，應載明更改日期及更改人之姓名，並保留原記載內容。試驗主持人應確保其正確性，並簽名。

第30條 臨床試驗機構及試驗主持人，應妥善保存臨床試驗相關紀錄、文件及資料；其保存期間，至試驗完成後至少三年。但其他法規規定之保存期間逾三年者，從其規定。

第31條 臨床試驗機構及試驗主持人，應妥善保存試驗用醫療器材，並確保其僅用於經核准之臨床試驗。

無顯著風險之人工智慧/機器學習技術醫療器材軟體 臨床試驗態樣說明及示例 (111.2)

- 試驗用醫療器材已依醫療器材管理法規定取得許可證或登錄，且其臨床試驗之預期用途、使用方式及技術特點均未超出核准範圍；其登錄者，未超出鑑別範圍。
- 試驗用醫療器材，逕以合法取得之受試者檢體或資料作為診斷試驗之客體，且其試驗階段所得之結果不作為臨床診斷之依據。
- 未具游離輻射之試驗用醫療器材，其使用係置於受試者之體表或無須與受試者體表接觸，進行資料收集試驗，或就其所收集之資料為診斷試驗，且其試驗階段所得之結果不作為臨床診斷之依據。

範例：

某應用 AI/ML 技術之腕戴式單導程心電圖軟體產品之臨床試驗，試驗目的為收集心電訊號評估產品之靈敏度，並藉由此試驗收集特定受試者族群之心電訊號，作為產品未來用於輔助偵測心室顫動等心律不整事件的人工智慧演算法模型之訓練資料。

*醫療器材管理法第37條第1項：「臨床試驗機構或試驗委託者發起醫療器材臨床試驗，應申請中央主管機關核准後，始得為之。但無顯著風險經中央主管機關公告者，不在此限。」

怎麼確定自己的案件可以送簡易審查?

- 人體研究法 (民國100年12月28日) 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。
- 納入易受傷害族群計畫書送審 - 一般審查/簡易審查
 - 依風險別，非依身份別
- 簡易程序審查之人體研究案件範圍檢核表(A)(B)(C)

臺北榮民總醫院人體試驗委員會
簡易程序審查之人體研究案件範圍檢核表(A)

新案

研究計畫之實施，對於研究對象所可能引發之生理、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，得由本會審定後以簡易程序審查。
請勾選符合本院規定之簡易審查條件：(計畫所使用到之方式均須符合)

一、採集血液檢體

- 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，且每次採血不超過20毫升。

二、以下列非侵入性方法採集研究用人體檢體：

1. 以不損傷外形的方式收集頭髮、指甲或體表自然脫落之皮屑。
 2. 收集因例行照護需要而拔除之恆齒。
 3. 收集排泄物和體外分泌物，如汗液等。
 4. 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。
 5. 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。
 6. 以刮取或漱口方式，自口腔或皮膚採集黏膜或皮膚細胞。
 7. 以蒸氣吸入後收集之痰液。
 8. 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。

受試者同意書之簽署(北榮)

受試者分類	簽署者
1. > 18 歲 (成年人)	1. 受試者本人
2. 無行為能力 ① < 7 歲之未成年人者 ② 受監護宣告之人	2. ① 法定代理人 ② 法定代理人(監護人)
3. 限制行為能力 ① 12 歲 ~ 未滿 18 歲之未成年人 ② 7 歲 ~ 未滿 12 歲 ③ 因精神障礙、其他心智缺陷，致其為意思表示、受意思表示、辨識其意思表示效果之能力，顯有不足，而受法院之輔助宣告者	3. 本人及 ① 法定代理人 ② 法定代理人 - 贊同同意書 (法定代理人須 另行簽署ICF) ③ 輔助人
4. 雖非無行為能力或限制行為能力者，但因意識混亂或有精神與智能障礙，而無法進行有效溝通和判斷	4. 關係人，順序如下#： ① 配偶 ② 成年子女 ③ 父母 ④ 兄弟姊妹 ⑤ 祖父母 ⑥ 其他親屬

#註：人體研究法第12條

*人體試驗管理辦法第5條(屬新藥、新醫療器材、新醫療技術之人體試驗)，有同意權人順序如下(1)配偶。(2) 父母。(3) 同居之成年子女。(4)與受試者同居之祖父母。(5)與受試者同居之兄弟姊妹。(6) 最近一年有同居事實之其他親屬。

同意書之簽署

- 有意思能力之成年人(滿18歲)
 - 受試者
- 無行為能力人(未滿7歲)或受監護宣告之人
 - 法定代理人、監護人
- 限制行為能力人(7-未滿18歲)或受輔助宣告之人
 - 本人以及法定代理人、輔助人
 - 7-未滿12歲、注音符號之贊同同意書、本人以及法定代理人
- 無意思能力而無法自主行使同意之成年人
 - 關係人/有同意權人
- 受試者、法定代理人或有同意權之人皆無法閱讀時
 - 受試者、法定代理人或有同意權之人 (得以指印代替簽名)
 - 以及見證人

人體試驗委員會行政工作會議 (113 年 01 月 29 日)會議記錄

- 本院**人體生物資料庫**，目前已有建立出庫檢體後續追蹤程序，計畫結束後，系統通知申請者需於 2 個月內繳交「檢體安全追蹤報告表」，表中包含說明**出庫檢體實際使用情況，以及剩餘檢體處理方式**。
- 因試驗/研究若涉及使用 Biobank 檢體，應說明實際執行狀況，以確保人體試驗委員會與人體生物資料庫雙方內容一致；
建議於 **SOP 修訂增列**：
若涉及使用 Biobank 檢體之試驗/研究案，需於結案時，提交**本院人體生物資料庫之「檢體安全追蹤報告表」**，若涉及使用**外院人體生物資料庫檢體**，應提供檢體出庫與使用之相關紀錄，以茲佐證。

持續審查申請

- 計畫主持人應在IRB核准到期日前**3個月至6週(至少前6週)**提出。
- 人體試驗委員會核准到期日後(計畫核可有效之最後一天)，主持人應
 - **立即停止所有試驗活動及不可收納新受試者。**
 - 若計畫主持人在安全性考量下無法立即停止試驗者，
如：受試者已無任何替代治療方式，在安全與倫理考量下持續參加對受試者是最好的利益等，
計畫主持人得提出**申請繼續執行臨床試驗**，以維護受試者之權益，計畫主持人需填寫
~~計畫主持人提出事項之處理通報申請表 (IRB-TPEVGH SOP-34-01)~~ → 附上相關資料送審。
- 計畫主持人提出說明填寫
申請繼續執行臨床試驗說明書(IRB-TPEVGH SOP-34-01) (含必須繼續執行本試驗之受試者清單)
申請繼續執行須於本案之持續審查案經行政審查接受後方可提出
必須繼續執行本試驗之受試者之受試者同意書簽名頁影本
申請案件，請上傳至「**其他事項送審文件-與本次通報相關的其他文件**」
- 若主持人擬於同時進行計畫之變更(非重大)，可同時提出修正變更案之審查申請。
- 若**案件超過有效期限**，其追蹤審查頻率為**一年**之研究/試驗案，計畫主持人仍得於本會核准有效期截止後**90天內**提出持續審查報告；追蹤審查頻率為**半年**之研究/試驗案，計畫主持人仍得於本會核准有效期截止後**45天內**提出持續審查報告；追蹤審查頻率為**每季**之研究/試驗案，計畫主持人仍得於本會核准有效期截止後**23天內**提出持續審查報告，**若仍未於期限內提出持續審查申請者，應立即申請結案。**

持續審查

審查委員之責任為審查計畫執行過程中之

- 受試者同意書簽署、
- 受試者同意書版本正確且完整、
- 嚴重不良事件、
- 非預期問題及
- 計畫執行過程中所有文件使用之正確性，
以確保所使用之文件皆已通過審查；並應審閱
- 嚴重不良事件、
- 中途退出及遭遇與倫理相關議題等緣由，
以確保所有顯著且可能影響受試者參與意願的最新資訊
皆主動提供給受試者達成受試者之權益、安全及福祉之保護。

*偏離案

臺北榮民總醫院人體試驗委員會
計畫主持人提出事項之處理通報申請書

IRB 編號			
計畫編號			
計畫名稱	中文：		
	英文：		
計畫主持人	姓名		職稱
	機構		部門
	電話		電子郵件
試驗委託者名稱			
聯絡人	姓名		職稱
	機構		部門
	電話		電子郵件
計畫執行期間	____年____月____日至____年____月____日		
衛生福利部核准日期文號			
申請類別	<input type="checkbox"/> 其他事項案 <input type="checkbox"/> 暫停案		

臺北榮民總醫院人體試驗委員會 申請繼續執行臨床試驗說明書

(人體試驗委員會核准到期日後，計畫主持人應立即停止所有試驗活動，直到通過持續審查後始得繼續執行。計畫主持人在安全性考量下無法立即停止試驗，得提出繼續執行臨床試驗之申請)

(提醒計畫主持人，申請繼續執行須於本案之持續審查案經行政審查接受後方可提出)

審查情形	1. 本案 IRB 核准有效期限：○○○年○○月○○日至○○○年○○月○○日。 2. 本次持續審查計畫主持人送出日：○○○年○○月○○日；IRB 行政審查接受日：○○○年○○月○○日。 3. 本案於超過核准函有效期限後，是否有收案： <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 是，說明： 4. 本案是否「曾」逾期繳交持續審查： (依照本會 SOP 23, 計畫主持人應在本委員會核准到期日前 3 個月至 6 週(至少前 6 週) 提出持續審查申請，若 IRB 核准到期日後，主持人應立即停止所有試驗活動及不可收納新受試者) <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 是，說明： 5. 本案是否「曾」提出「申請繼續執行臨床試驗說明書」： <input type="checkbox"/> 否 <input type="checkbox"/> 是，發生次數：○○次，說明：
計畫主持人在安全性考量下無法立即停止試驗，經同意後該等受試者方可繼續執行	人體試驗委員會核准到期日後，主持人應立即停止所有試驗活動，直到通過持續審查後始得繼續執行。 <u>請勾選並說明須繼續執行之理由</u> ： <input type="checkbox"/> 受試者已無任何替代治療方式，請說明： <hr/> <input type="checkbox"/> 持續參加對受試者是最好的利益，請說明： <hr/> <input type="checkbox"/> 倫理上其他風險，請說明：

必須繼續執行本試驗之受試者清單

檢附受試者 同意書影本 (請勾選)	受試者 編號	姓名 縮寫	病歷號碼 (後四碼)	年齡 (歲)	性別	受試者簽署同 意書日期	簽署同意書版本 (版本及日期)

註1：姓名縮寫，範例：受試者王大明，請以王 O 明或是 WDM 表示。

註2：本表可因內容增加自動延伸。

非預期問題

- 非預期問題 (Unanticipated Problems, UP) :
指發生非預期、與研究程序或試驗用藥相關或可能相關、
並產生更嚴重的傷害之問題或事件。
- 非預期問題亦需於持續審查、結案報告內說明。

不遵從

- **不遵從(non-compliance, NC)**：未能遵照委員會所核准之計畫執行人體研究及試驗計畫案，或是執行人體研究及試驗計畫案的過程不符合臨床試驗相關法規或本院相關規範。
- **輕微不遵從(minor noncompliance)**：雖有違規情形(人體研究及試驗之執行偏離所核准之計畫書內容或相關規範)，但**不至於增加受試者或研究對象原先預估之風險**。
- **重大不遵從(Serious noncompliance)**：違規的結果**增加受試者危險、影響受試者權益**，或是可能**損及研究的正確性**。
- **持續性違規(Continuing Noncompliance)**：經委員會判斷，此種類型的違規是因研究者不清楚或不理會相關規範，若不採取某些措施，其**違規情形會一再出現**。
- **試驗偏差(Deviation)**：計畫主持人/機構未依照審查通過之計畫書、國內/國際人體試驗相關法規或未依照委員會要求提供資訊/進行試驗。
- 計畫主持人/試驗委託者發現試驗計畫未依照本委員會審查通過之計畫書執行或未遵循國內/國際人體試驗相關法規時，**須於計畫主持人得知日起15個工作日內主動填寫通報試驗偏差及不遵從計畫通報表**向本委員會通報，本委員會將針對試驗偏離案及發現之違規事項進行處理。
- 審議會決議**為重大不遵從或持續性違規**的事項與處理決議，**若審議會決議需要，應於會議後5個工作天內(農曆新年國定假日除外)**，副知本院受試者保護中心或計畫相關主管機關。

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

IRB是否可以中止或終止計畫之執行?

- 若決議為終止或暫停(中止)，將同步通知臨床研究受試者保護中心等相關單位。
若決議為終止或暫停(中止)，且試驗屬法定人體試驗，委員會應於15天內通報衛生主管機關。

若機構內從事之研究案有受到主管機關(如衛福部)的督察並有違規違法事項，或是經媒體或網絡報導有負面情事時，研究主持人應如何通報?

- 有上述情形時，根據臺北榮民總醫院臨床受試者保護計畫規範，研究主持人應在知情後之**48**小時內通報本院臨床受試者保護中心，而機構在知情後之**48**小時內會通報臨床受試者保護評鑑機關AAHRPP。

計畫變更

- 計畫主持人或試驗委託者欲修正或變更該人體研究或試驗案需依規定向**IRB**提出審查申請。未取得本委員會核准前，不應偏離或變更試驗計畫書之執行。
- 藥品試驗主持人未取得試驗委託者同意及人體試驗委員會核准前，不應偏離或變更試驗計畫書之執行。但為及時避免受試者遭受傷害或僅為行政事務之改變者，不在此限。
- 為及時避免受試者遭受傷害所為之偏離或變更，試驗主持人應於七日內將偏離或變更之內容及其原因，或試驗計畫書修正案，提交人體試驗委員會、試驗委託者；經主管機關核准進行之臨床試驗，應同時提交主管機關。

- 藥物最終目的是要在病人身上證明有效，但為了安全起見，一定要先在動物身上完成初步的有效性和安全性等實驗，才能向衛生主管機構申請「試驗用新藥」(Investigational New Drug, IND)。新藥需取得IND後才可以進行臨床試驗。
- 臨床研究用醫療器材豁免案(Investigational Device Exemption, IDE)是FDA針對尚未上市，但用於臨床研究的醫療器材所執行的一項管理措施。醫療器材需取得IDE後才可以進行臨床試驗。

受試者同意書範本

15. 受試者權利與義務

若試驗結束後____年內，發現有非預期且直接影響您的安全疑慮，亦將通知您。

合約：

如乙方(SPONSOR)於試驗結束後發現本試驗可能影響受試者安全時，乙方應通知甲方(機構)人體試驗委員會及試驗主持人，以利通知受試者。

謝謝聆聽

敬請指教

預祝北榮AAHRPP認證順利成功！