 http://www.vghtpe.gov.tw/mre/goodexp/content.htm	臺北榮民總醫院人體試驗委員會 標準作業程序	IRB-TPE VGH SOP 21 Version 6.0
	標題： 監督與查核	生效日期： 19-Jul-2019


標準作業程序修訂的版本說明：

修訂例行查核條件文字修訂與 SOP 29 一致；修訂參考資料。

制定者	版本編碼	日期	描述主要的修訂
張琬嬪/秘書處	1.0	10-Sep-2007	第一版
張秀蘭/秘書處	2.0	02-Nov-2009	第二版
張琬嬪/秘書處	2.1	23-Jul-2010	第二版第一次修訂
SOP 小組	3.0	16-Mar-2011	第三版
SOP 小組	4.0	06-Mar-2013	第四版
SOP 小組	4.1	12-Mar-2014	第四版第一次修訂
SOP 小組	5.0	16-Jun-2015	第五版
SOP 小組	5.1	21-Feb-2018	第五版第一次修訂
SOP 小組	6.0	19-Jul-2019	第六版
上一版本：21-Feb-2018 擬稿者/制定者：鄧邦儀/SOP 小組 審查者：人體試驗委員會 核准者：人體試驗委員會主任委員			
			Date: 12-Jun-2019
			Date: 12-Jul-2019
			Date: 19-Jul-2019

目 錄

一、目的.....	2
二、範圍.....	2
三、責任區分.....	2
四、作業流程.....	2
五、執行細則.....	3
5.1 前置作業.....	3
5.2 書面查核.....	5
5.3 實地訪查.....	6
5.4 審議會審查與處置.....	6
5.5 後續行政作業.....	7
六、參考資料.....	8

 http://www.vghtpe.gov.tw/~mre/goodexp/content.htm	<p>臺北榮民總醫院人體試驗委員會 標準作業程序</p>	<p>IRB-TPE VGH SOP 21 Version 6.0</p>
	<p>標題： 監督與查核</p>	<p>生效日期： 19-Jul-2019</p>

一、目的

本程序是提供對人體試驗委員會(以下簡稱委員會)所通過執行中的人體研究及試驗計畫，相關查核作業之指引。

委員會對人體研究及試驗計畫之作業與執行，應進行必要之查核與監督，以確保人體研究及試驗之品質、安全及受試者權益。

二、範圍

本程序之內容適用於經委員會審查通過或追認通過之所有正在執行中之人體研究及試驗計畫之監督與查核事項。

委員會必須定期、不定期視計畫之性質及計畫之風險，依醫療法、人體試驗管理辦法、及人體研究法等於研究執行期間，進行監督查核作業。

三、責任區分

主任委員:召集委員召開會議，決議事項之核准。

副主任委員:協助主任委員推動相關業務之進行。


所有委員：評估人體試驗研究之風險。

執行秘書:依委員審查建議指定相應責任部門，監督查核作業在規定的時間內落實。

承辦人員:負責所有相關行政業務。

四、作業流程（右為負責人員）

- | | |
|---------|--------------|
| 1. 前置作業 | 承辦人/執行秘書/審議會 |
| 2. 書面查核 | 承辦人/委員/審議會 |

 http://www.vghtpe.gov.tw/mre/goodexp/content.htm	臺北榮民總醫院人體試驗委員會 標準作業程序	IRB-TPE VGH SOP 21 Version 6.0
	標題： 監督與查核	生效日期： 19-Jul-2019

- | | |
|-------------|--------------|
| 3. 實地訪查 | 承辦人/委員/試驗主持人 |
| 4. 審議會審查及處置 | 委員/審議會 |
| 5. 後續行政作業 | 承辦人 |

五、執行細則


5.1 前置作業

依本國公告之下列相關法規，決定各類研究試驗計畫案接受查核的優先順序。

5.1.1

1. 藥品優良臨床試驗準則第 103 條：監測者、稽核者、人體試驗委員會或主管機關得要求檢視任何與試驗相關之資料。但檢視受試者個人之身分資料前，應先確認已取得受試者書面同意。
2. 人體試驗管理辦法第 9 條：審查會對其審查通過之人體試驗應每年至少查核一次。前項查核發現有下列情事之一者，得令其限期改善或終止人體試驗：
 - (1) 未依規定經審查會通過或中央主管機關核可，自行變更人體試驗內容。
 - (2) 顯有影響受試者權益、安全之事實。
 - (3) 不良事件發生數或嚴重度顯有異常。
 - (4) 有足以影響人體試驗成果評估之事件。
 - (5) 人體試驗未完成前，有具體事實證明並無實益、風險高於潛在利益，或顯有實益致不利於對照組。

中央主管機關知有前項情事，得令其終止人體試驗。

 http://www.vghtpe.gov.tw/mre/goodexp/content.htm	<p>臺北榮民總醫院人體試驗委員會 標準作業程序</p>	<p>IRB-TPE VGH SOP 21 Version 6.0</p>
	<p>標題： 監督與查核</p>	<p>生效日期： 19-Jul-2019</p>

3. 人體研究法(100.12.28)

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

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：

- (1) 未依規定經審查會通過，自行變更研究計畫內容。
- (2) 顯有影響研究對象權益或安全之事實。
- (3) 不良事件之發生頻率或嚴重程度顯有異常。
- (4) 有事實足認研究計畫已無必要。
- (5) 發生其他影響研究風險與利益評估之情事。

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：

- (1) 嚴重晚發性不良事件。
- (2) 有違反法規或計畫內容之情事。
- (3) 嚴重影響研究對象權益之情事。

4. 人體研究倫理審查委員會組織及運作管理辦法(101.08.17)


第 13 條審查會應依人體研究法第 17 條第一項規定，每年至少一次定期查核研究計畫之執行情形；研究計畫有下列情形之一者，審查會應即查核：

- (1) 足以影響研究對象權益、安全或福祉之情事。
- (2) 研究對象發生嚴重不良事件或反應。
- (3) 出現影響計畫風險利益評估之重要事件或資訊。

前項查核，得以書面或實地查證方式為之。

5.1.1.1 例行查核：範圍如下

1. 第一次擔任法定人體試驗之計畫主持人。

 http://www.vghtpe.gov.tw/mre/goodexp/content.htm	臺北榮民總醫院人體試驗委員會 標準作業程序	IRB-TPE VGH SOP 21 Version 6.0
	標題： 監督與查核	生效日期： 19-Jul-2019

2. 計畫主持人自行發起研究之人體研究/試驗案(風險較高)。
3. 第一期臨床試驗案每季抽查乙件。
4. 同時執行過多(一年內達 6 個或 6 個以上)之人體研究及試驗案之 PI。
5. 第一期臨床試驗案申請結案時(如無納入受試者,則以書面查核為主)。
6. 若無符合以上之條件,則以書面查核為主。


5.1.1.2 非例行查核：範圍如下

1. 非預期之嚴重不良事件顯有異常者,例如死亡案例過多。
2. 經檢舉,影響受試者安全及權益。
3. 試驗偏差/不遵從計畫案太多或情節嚴重。
4. 執行期間過長,已達6年(含)以上。
5. 執行期間更換PI或CRO公司等累積共達2次(含)以上。
6. 經主管機關提出查核或國內有相關不利報導之案件。
7. 受試者申訴。
8. 收案狀況不正常(例如:其他中心收5案本院已收50案...)
9. 經審議會或委員建議。
10. 若無符合以上之條件,則以書面查核為主。

5.1.2 查核的優先順序以非例行查核為優先。

5.2 書面查核

所有送審委員會之人體研究及試驗計畫,於計畫執行期間,每年需依委員會規定定期繳交持續審查報告(參照 IRB-TPEVGH SOP 23)

 http://www.vghtpe.gov.tw/mre/goodexp/content.htm	臺北榮民總醫院人體試驗委員會 標準作業程序	IRB-TPE VGH SOP 21 Version 6.0
	標題： 監督與查核	生效日期： 19-Jul-2019

5.3 實地訪查

審議會決議須實地訪查參考 IRB-TPEVGH SOP 29。

5.4 審議會審查與處置

5.4.1 查核發現嚴重違規或持續性違規之人體研究及試驗計畫案(有任何使受試者安全受影響的情況,詳見以下定義),依照審議會討論之決議,作後續相關之處置。

5.4.2 定義:

5.4.2.1 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研究倫理委員會要求提供資訊/進行試驗。


5.4.2.2 不遵從(Noncompliance):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。違規情節有不同的等級---可從輕微至重大、無心的或蓄意的、僅發生一次或是發生好幾次。

1. 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。例如:

- 未通知人體試驗委員會而有研究團隊成員之異動
- 縮短返診追蹤的間距
- 未事先獲得委員會之核准而小幅更改問卷內容

2. 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。例如:

- 未事先獲得委員會核准即進行介入性研究
- 收納不符合納入條件的受試者參加具有風險之研究,經委

 http://www.vghtpe.gov.tw/~mre/goodexp/content.htm	臺北榮民總醫院人體試驗委員會 標準作業程序	IRB-TPE VGH SOP 21 Version 6.0
	標題： 監督與查核	生效日期： 19-Jul-2019

員會判斷此增加該受試者之風險

- 未依計畫進行知情同意過程，對於新藥、新醫療技術、新醫療器材等人體研究及試驗過程的監督不周全
 - 未能遵守委員會為保障受試者安全而給予的建議
 - 未依規定向委員會通報不良事件、意外狀況、計畫案之變更等
 - 嚴重偏離計畫書內容以致增加受試者參加試驗之風險。其中包括持續性違規(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。
3. 持續性不遵從(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。


5.4.3 相關之處置包含：

1. 依查核報告意見/審議會決議修訂。
2. 中止試驗進行，待查核意見改進後，再恢復試驗之進行。
3. 終止試驗進行。

(參見IRB-TPEVGH SOP 15試驗偏差及不遵從計畫之處置)

5.5 後續行政作業

每年需彙整當年度查核案件之分析報表於審議會上報告，以作為風險管控之參考，並得應中央主管機關之要求上呈報告。

 http://www.vghtpe.gov.tw/mre/goodexp/content.htm	臺北榮民總醫院人體試驗委員會 標準作業程序	IRB-TPE VGH SOP 21 Version 6.0
	標題： 監督與查核	生效日期： 19-Jul-2019

六、參考資料

- 赫爾辛基宣言(Declaration of Helsinki) 2013 年中文版，2013
- 人體研究倫理審查委員會組織及運作管理辦法(衛署醫字第 1010265129 號令)，07 May, 2018
- 藥品臨床試驗計畫書主要審核事項(衛署藥字第 0930302777 號公告)，18 February, 2004
- 藥品優良臨床試驗準則(衛生福利部授食字第 1031203335 號令修正發布第 2 條條文)，23 October, 2014
- WHO Operational Guidelines for Ethics Committees that Review Biomedical Research，WHO 2000
- Forum for Ethical Review Committees in Asia and the Western Pacific，August 2003
- 倫理審查委員會得簡易程序審查之人體研究案件範圍(衛署醫字第 1010265098C 號)，5 July, 2012
- 醫療法，(總統華總一義字第 10300013681 號令修正公布第 24、106 條條文)，24 January, 2018
- 人體試驗管理辦法(衛署醫字第 0980263557 號公告)，14 April, 2016
- 人體研究法(總統華總一義字第 10000291401 號令)，02 January, 2019
- 得免取得研究對象同意之人體研究案件範圍(衛署醫字第 1010265083C 號)，5 July, 2012
- 得免倫理審查委員會審查之人體研究案件範圍(衛署醫字第 1010265079 號)，5 July, 2012
- 臺北榮民總醫院人體試驗委員會標準作業程序第八版第三次修訂(107 年 2 月)
- AAHRPP 基準 (October, 2018)