

研究倫理委員會收到稽核報告後如何處理

文 / 臺大醫院倫理中心 楊品誼、戴君芳

壹、前言

您執行的人體研究曾經被稽核過嗎？研究倫理委員會為什麼要求稽核？稽核結果會有什麼處理嗎？研究人員執行人體研究時，大都會遇到稽核的程序，接到稽核通知時可能會有上述的疑問，稽核 (audit) 是為確認臨床研究執行之品質，由獨立的人員核對臨床研究之資料、設備、執行過程，以確認執行臨床研究的過程是否符合研究相關規範，目的都是為協助研究能符合規範執行，藉此過程以教育及協助研究者執行高品質之研究。因此，本篇文章將說明研究倫理委員會收到進行稽核之時機及收到稽核報告後會進行的程序，並分享稽核處理之案例，以供研究者參考。

貳、研究倫理委員會稽核程序

研究倫理委員會依人體試驗管理辦法[1]「審查會對其審查通過之人體試驗應每年至少查核一次」及人體研究法[2]「第 16 條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、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」等規範進行研究計畫之查核，例行以持續審查為監督之主要方式，進行書面之查核，但若在審查程序中發現可能需釐清的執行情形，或發生有受試者申訴、其他人員檢舉、研究者主動通報之疑似違規情節等，需實地了解問題時，即會進行稽核。

臺大醫院的稽核係委由臨床試驗中心的獨立稽核小組進行，與多數醫院由研究倫理委員會負責查核較為不同。稽核小組之稽核分為常規稽核及研究倫理委員會指定稽核，研究倫理委員會依前段所提原因委請稽核小組稽核時，稽核小組即會啟動稽核，並完成稽核報告通報研究倫理委員會。

對於稽核結果的處理程序[3]，在稽核過程中若發現明顯缺失，稽核小組會即時告知研究團隊，建議研究團隊適當之作法、建議通報偏差等，後續並將進行追蹤稽核；若發現疑似「嚴重違規」或「持續性違規」則檢附稽核報告即時向研究倫理委員會通報，其他常規稽核則會定期通報研究倫理委員會備查。研究倫理委員會若收到疑似「嚴重違規」或「持續性違規」之稽核結果時，將由委員審查及評估違規的結果是否增加受試者危險、影響受試者權益，或是可能損及研究的正確性，以及此種類型的違規是否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，經委員審查若疑似有上述情形，將提研究倫理委員會進行討論及認定，若確認嚴重或持續性違規，則會進行相關處置決議[4]。

參、案例及分析

稽核結果有發現些微缺失，是大部分計畫都可能發生的，完全沒有缺失反而較為少見，此亦與計畫複雜度及研究者執行經驗等有關，執行研究程序常見之小缺失如受試者同意書中部分勾選欄位不完整，如受試者是否同意剩餘檢體保留後續研究使用等遺漏勾選，研究倫理委員會審查類此缺失，一般會請研究團隊說明或補正，不會有特別處置，但若缺失會增加受試者危險、影響受試者權益，或是可能損及研究的正確性，則會提研究倫理委員會討論及判斷是否為嚴重違規或持續性違規，並進行相關處置。以下列舉稽核之案例及處理，供研究者參考：

案例一：

稽核小組常規稽核一項介入性試驗，發現原研究設計為隨機分組，在執行過程研究人員發現受試者較喜歡分配至 B 組，因 A 組須執行較多檢查，大部分受試者沒辦法配合，因不想放棄好不容易收案的受試者，便未依照原始計畫書進行隨機分組，而自行修改為依受試者意願、喜好分組。稽核小組予以記錄並請主持人通報試驗偏差。本案經研究倫理委員會審查後，認為本計畫未依計畫書落實隨機分派設計、分組納入受試者人數超過計畫書規定之情形，差異大，可能損及研究的正確性，屬嚴重違規，請研究團隊成員接受相關課程訓練，並針對未先提變更案審查通過，即改變收案分組方式提出根本原因分析及改善報告，以避免再發生。

案例一分析：

依人體研究法[1] 第五條「研究計畫內容變更時，應經原審查通過之審查會同意後，始得實施。」，因此研究團隊須遵循審查通過之計畫書執行，若有執行之困難或異動，必須先提變更供研究倫理委員會審查，本案未提變更案即改變執执行程序，雖

研究團隊可能認為此改變對受試者是較好的考量，不影響受試者之權益，但缺少了事先變更之程序，即屬違規，且將損及研究的正確性，因而判定為嚴重違規。本案之偏差雖然是研究人員所執行，但計畫主持人有監督流程之職責，故請計畫主持人及所有研究團隊成員接受相關課程訓練，確實了解研究之規範，以避免再發生。

案例二：

研究倫理委員會在持續審查時發現檢附之已簽署受試者同意書不是研究倫理委員會通過的版本內容，且受試者本人未簽署，是由家屬簽署，但原始計畫書於研究送審時載明不會納入無法自主行使同意的受試者，因此委請稽核小組稽核。稽核發現收案數中有數位受試者因受試者手臂安裝管路不便簽名，由家屬代簽同意書、有多數受試者簽署未經審研究倫理委員會核准之同意書；亦有少部分受試者簽署之版本為尚在進行變更審查中未通過的同意書。經稽核小組告知正確程序後請主持人提出試驗偏差通報，且主動表示已簽署未經審查同意書之受試者將不納入研究資料分析。本案經研究倫理委員會審查後，考量簽署之同意書內容對受試者同意之實質內容沒有影響，不致損及受試者權益，故判定非屬嚴重違規，但持續發生同意書簽署錯誤，屬持續性違規。雖然文件內容差異微小，但研究團隊未以審慎態度執行同意書簽署，除要求須補正重簽同意書外，要求主持人與研究團隊接受知情同意過程相關教育訓練，同時請主持人針對文件管理提出具體之改善方案，以避免再發生類似事件。

案例二分析：

稽核結果中發現知情同意文件相關之缺失，是最多的缺失種類，受試者同意書為受試者瞭解其所將參與的臨床試驗或研究之重要資訊來源，也是確認研究團隊有無善盡告知義務，並確保受試者權益的最重要文件，因此研究倫理委員會相當重視受試者同意書之簽署流程與文件是否符合規範。本案研究團隊使用未經審查通過的受試者同意書即屬偏差，研究團隊說明發生原因係因受試者同意書新版與未通過版本放置一起，使用時未再確認各版本同意書之許可文件，因而簽署了錯誤版本，以及變更程序中未確認是否已通過審查即簽署變更之版本，上述為常見簽署錯誤之原因。建議研究團隊應對受試者同意書文件進行管理，且應再三確認研究倫理委員會核准文件之內容，並即時銷毀已失效或未通過之空白同意書版本避免誤拿，且簽署前務必查閱研究倫理委員會核准之最新版本，以確認使用之版本是否正確。另因受試者因個人因素如本案例因手上有管路而無法簽名時，應請受試者於簽名欄位蓋手印且由非屬研究團隊相關的人員擔任見證人，而非請家屬代簽。

肆、結語

研究案的稽核是提升研究品質重要的一部分，稽核小組於實地稽核時，會協助研究團隊檢視執行過程是否符合法規、是否依計畫書及研究倫理委員會意見執行，並在稽核時提供輔導，可及早發現問題，避免問題擴大，並加強研究團隊對於計畫執行及相關法規認識，對於提升臨床試驗之執行品質有相當大之幫助，建議研究團隊若接到稽核通知時，針對稽核項目詳細檢視執行之流程與文件，做好相關準備，共同提升研究執行品質與受試者權益保護。

參考文獻

1. 人體試驗管理辦法 <https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?PCode=L0020162>
2. 人體研究法 <https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?PCode=L0020176>
3. 臺大醫院研究倫理委員會《臨床研究稽核計畫標準作業程序》
4. 臺大醫院醫學研究部《試驗偏差及違規處置之作業程序書》