

文件名稱	審查臨床研究計畫變更案			權責單位	研究倫理委員會行政中心	頁碼/總頁數	1/8
文件編號	01010-2-000011	版次	13.1	修制訂日期		2021/11/29	
				檢視日期		2021/11/29	

一、目的

本作業程序書的目的是在描述研究倫理委員會如何處理及審查計畫變更案。

二、範圍

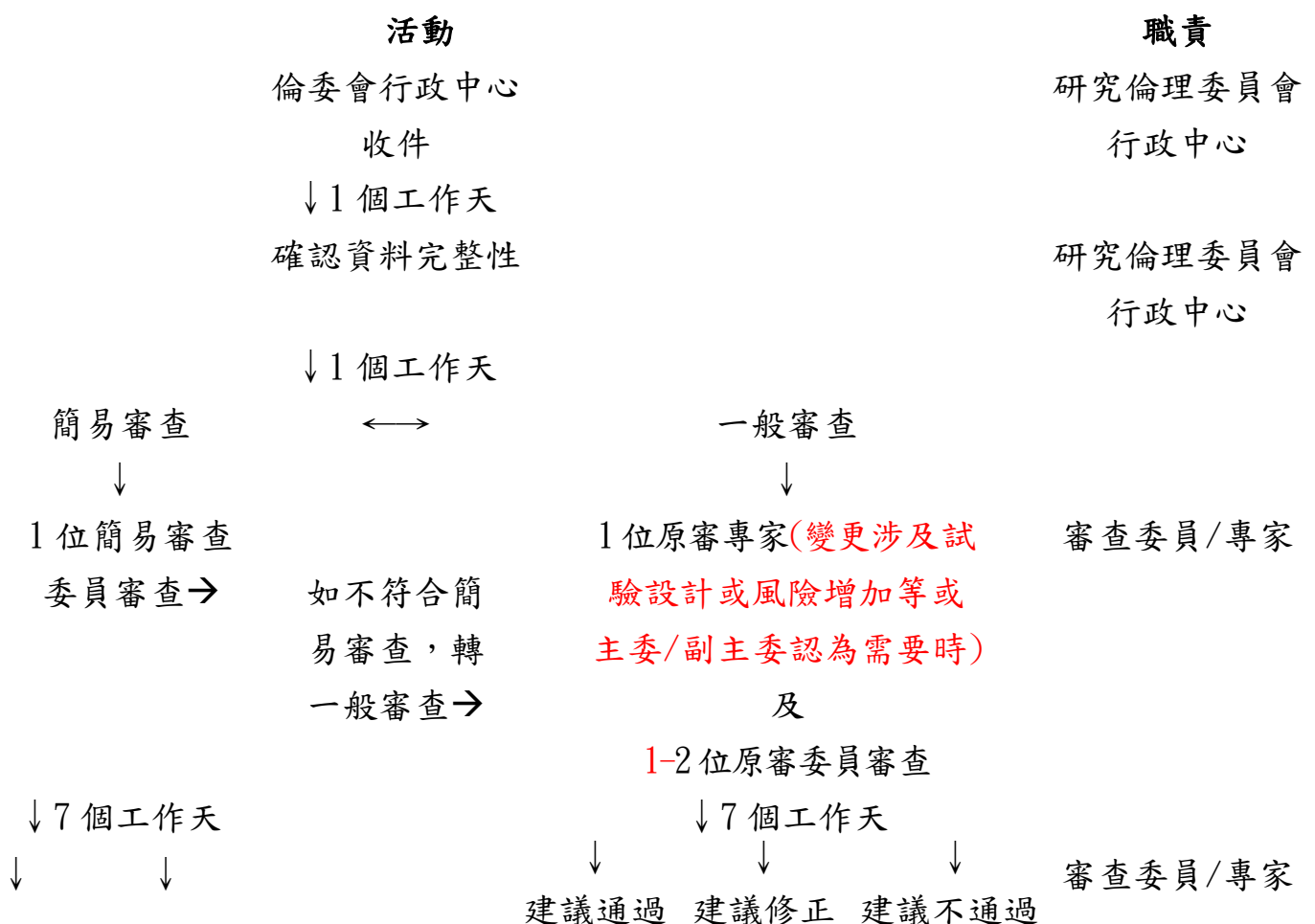
本作業程序是針對已通過研究倫理委員會審查但之後申請變更之研究計畫案。變更案需經由研究倫理委員會審查及通過後才能執行。

三、職責

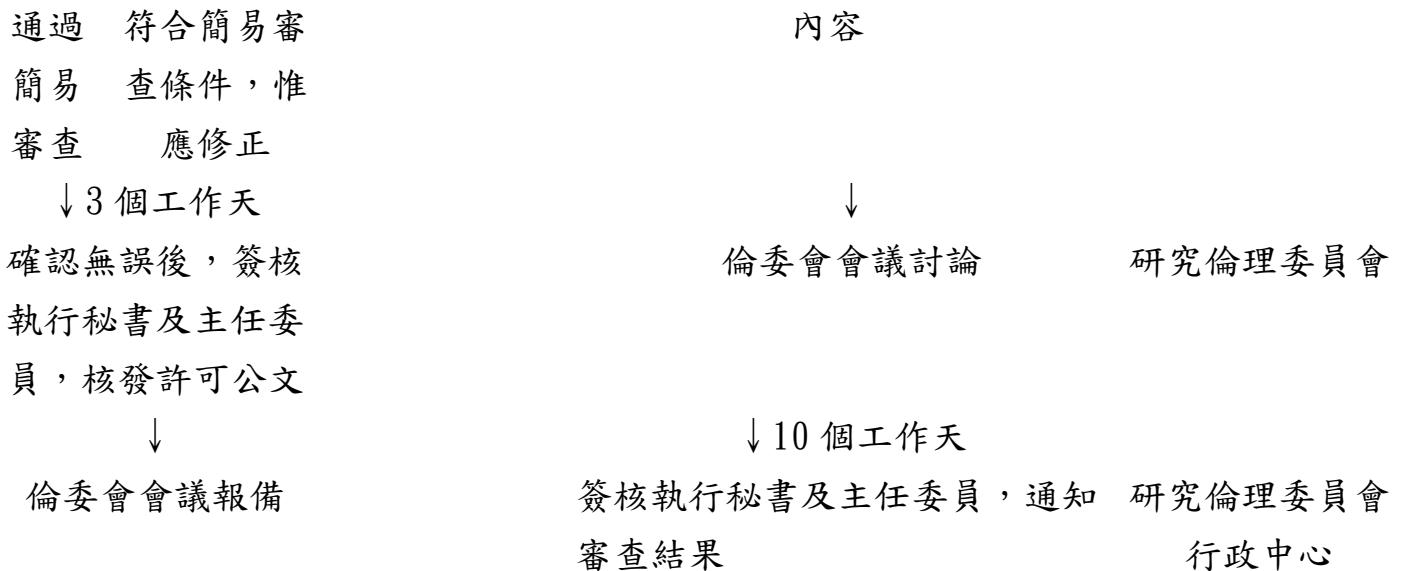
研究倫理委員會應監督並審查任何已通過審查之研究計畫的變更。試驗主持人未取得研究倫理委員會核准前，不應偏離或變更試驗計畫書之執行。但為及時避免受試者遭受傷害或僅為行政事務之改變者，不在此限。

四、流程圖

(一) 簡易審查及一般審查



文件名稱	審查臨床研究計畫變更案			權責單位	研究倫理委員會行政中心	頁碼/總頁數	2/8
文件編號	01010-2-000011	版次	13.1	修制訂日期		2021/11/29	
				檢視日期		2021/11/29	



(二) 報備存查



五、細則

(一) 受理臨床試驗變更案申請

1. 受理主持人繳交之變更案文件，研究倫理委員會依循計畫書送審管理(請參閱 SOP01010-2-000007)及文件保密作業的作業流程(請參閱 SOP01010-2-000004)辦理。

(1) 已通過本會審查之研究試驗案進行變更須依據變更案申請送件核對單(AF-008)/ 線上系統案件依據變更案送審文件列表備妥變更案申請書(AF-007)及視變更內容檢附相關文件送審。

(2) 變更文件需包含以下內容：

a. 說明變更原因。

文件名稱	審查臨床研究計畫變更案			權責單位	研究倫理委員會行政中心	頁碼/總頁數	3/8
文件編號	01010-2-000011	版次	13.1	修制訂日期		2021/11/29	
				檢視日期		2021/11/29	

- b. 陳述變更內容。
 - c. 提供計畫及相關文件之變更前後版本。
 - d. 文件更改處必須劃線或標示。
2. 若研究者所作的偏離或變更是為了及時避免受試者遭受傷害，試驗主持人應於七個工作天內將偏離或變更之內容及其原因，或試驗計畫書變更案，提交本會審查；經主管機關核准進行之臨床試驗，應同時提交主管機關。
 3. 行政中心確認資料完整性，若有因前項之偏離或變更通報文件，行政中心應一併附於計畫案供委員/專家審查。
- (二) 決定簡易審查、一般審查或報備存查
1. 計畫變更案屬於極微的變更，或為主管機關指定計畫(以下簡稱 CIRB)以及 NRPB 聯合審查機制計畫且其變更案經外院研究倫理委員會審查通過(即本會擔任副審醫院)，則適用簡易審查(審查步驟見(三))；依據臨床試驗簡易審查範圍評檢表(AF-019)，極微的變更須符合下列條件：
 - (1) 此變更不會有害於危險-利益比例。
 - (2) 此變更不會影響已加入之受試者或可能參加本研究的人的參與意願。
 - (3) 此變更不會影響科學的正當性。
 2. 改變下列項目或不符合前項條件者，則適用於一般審查(審查步驟見(四))
 - (1) 新增或刪除治療。
 - (2) 納入/排除條件的改變會增加受試者危險。
 - (3) 用藥方法的改變，例如口服改成靜脈注射。
 - (4) 受試者數目(總計畫人數計)有意義的改變。
 - (5) 劑量有意義的減少及增加。
 3. 更新主持人手冊、計畫預期試驗期限、屬試驗委託者發起計畫之個案報告表不進行審查，於建檔後提倫委會會議報備及存查(若屬線上系統

文件名稱	審查臨床研究計畫變更案			權責單位	研究倫理委員會行政中心	頁碼/ 總頁數	4/8
文件編號	01010-2-000011	版次	13.1	修制訂日期		2021/11/29	
				檢視日期		2021/11/29	

申請計畫，僅需於線上系統提出申請，無須檢附書面文件)。惟主持人手冊、個案報告表修正內容、計畫預期試驗期限更新涉及計畫書與同意書等之變更者，仍須以變更案送審方式備齊相關文件，依循簡易審查或一般審查決定標準，進行審查。

4. 已結案/終止/撤案之計畫，於結案後二年內有特殊因素及理由須恢復執行，可以變更案提出申請，須以一般審查進行。若獲審查通過，效期以通過日起算。
5. 主任委員有權決定更改審查方式(因風險或變更幅度等情況考量由簡易審查變更為一般審查)。

(三) 簡易審查

1. 符合簡易審查條件之計畫，研究倫理委員會行政中心依各研究倫理委員會簡易審查輪值表將計畫送審文件送交輪值委員審查。輪值表排定方式見 SOP01100-000009。每一計畫案原則由 1 位簡審委員審查，並由簡審委員審查時視需要建議加送專家審查。若需專家審查，則由主任委員或副主任委員指派。若研究對象為受拘禁人且研究方法涉及與研究對象互動時，必須由主委或副主任委員指派 1 位受拘禁人代表進行審查，且受拘禁人代表必須同意此研究屬最小風險，方得符合簡易審查程序。若此受拘禁人代表符合本會簡易審查委員資格，則可以是唯一的審查者，或是由既有的簡易審查委員以外，額外指定的審查者。
2. 審查委員於接到審查案 7 個工作天內向行政中心提交審查意見。若審查委員於第 5 個工作天尚未向行政中心提交審查意見，行政中心應進行提醒，若時限內未獲得回覆，行政中心應進行催覆，3 個工作天內仍未回覆，得建請主任委員或副主任委員另行指派審查委員審查。
簡審委員依據審查重點注意事項檢核表(AF-063)、審查意見表(AF-006)給予審查意見，若符合簡易審查，須於臨床研究案件審查重點注意事項檢核表填寫符合簡易審查之項目。使用線上系統進行審查，則以線上系統之審查介面審查。審查建議得為「建議通過」、「建議修正內容」、

文件名稱	審查臨床研究計畫變更案			權責單位	研究倫理委員會行政中心	頁碼/ 總頁數	5/8
文件編號	01010-2-000011	版次	13.1	修制訂日期		2021/11/29	
				檢視日期		2021/11/29	

「不符合簡易審查，改送一般審查」。簡易審查委員不得逕為不通過之決議。

3. 若簡易審查委員認為不符合簡易審查，轉一般審查(步驟見(四))。
4. 審查結果如為「建議修正」或「通過」但有修正意見者：
 - (1) 行政中心將審查建議通知計畫主持人後(AF-080 回覆委員專家審查意見表)，計畫主持人應於 5 個工作天內回覆，若 10 個工作天內未獲得回覆，行政中心需進行第 1 次催覆，間隔 10 個工作天進行第 2 次催覆。
 - (2) 催覆第 2 次後 10 個工作天仍未回覆，則逕予撤銷該變更案，並以書面通知計畫主持人。惟遇特殊理由，計畫主持人得以書面或 Email 方式申請延長回覆時間。
 - (3) 行政中心於收到計畫主持人回覆審查意見及資料後，須確認回覆文件之正確及完整性，非行政修正者送交原簡審委員進行複審，複審審查期限為 3 個工作天；若審查委員無法於接到審查案 3 個工作天內向行政中心提交審查意見，行政中心應進行催覆，間隔 3 個工作天催覆 1 次，催覆 2 次仍未回覆，得建請主任委員或副主任委員審查或另行指派審查委員審查。
 - (4) 若為 CIRB 及 NRPB 聯合審查機制計畫並經外院研究倫理委員會審查通過案件(即本會擔任副審醫院)，行政中心將審查建議通知計畫主持人後(AF-080 回覆委員專家審查意見表)，計畫主持人應於 5 個工作天內回覆，若未依時限及審查意見回覆，簡審委員得建議轉一般審查程序。
5. 審查結果如為「建議通過」或「修正後通過」經複審通過，或僅為行政修正意見已確認完成修正，行政中心於 3 個工作天內核發核可公文，核可日以公文發文日期為準，並提委員會議報備以週知委員。
6. 將文件歸檔(見(五))。

文件名稱	審查臨床研究計畫變更案			權責單位	研究倫理委員會行政中心	頁碼/ 總頁數	6/8
文件編號	01010-2-000011	版次	13.1	修制訂日期		2021/11/29	
				檢視日期		2021/11/29	

(四) 一般審查

1. 變更案涉及試驗設計或風險增加等因素由 1 位原審專家及 2 位原審委員進行審查，其他變更則由主任委員或副主任委員視變更性質指定 1-2 委員或認為必要時指定相關專家進行審查，若原審專家或委員無法審查，或原無原審專家但主任委員或副主任委員認為有必要，則請主任委員或副主任委員指派審查委員或相關專家審查(AF-005 指定審查專家表)。
2. 審查委員及相關專家於接到審查案 7 個工作天內向行政中心提交審查意見，若遇 3 天以上連續假期，則於接到審查案 7 個工作天內向行政中心提交審查意見。若為 CIRB 及 NRPB 聯合審查機制計畫，審查者須於 5 個工作天內審查完成。建議得為建議通過、建議修正內容、或建議不通過。若審查委員或相關專家於第 5 個工作天尚未向行政中心提交審查意見，行政中心應進行提醒，若時限內未獲得回覆，行政中心應進行催覆，3 個工作天內仍未回覆，得建請主任委員或副主任委員另行指派審查委員或相關專家審查，若已有 2 位委員/專家回覆且意見一致得不再指派。行政中心需與審查者確認是否收到本會給予之通知。
3. 一般審查委員及審查專家依據審查重點注意事項檢核表(AF-063)、審查意見表(AF-006)給予審查意見。使用線上系統進行審查，則以線上系統之審查介面審查。
4. 行政中心於收到審查專家/委員審查意見後進行彙整，意見若為「建議通過」，則逕提倫委會會議討論；意見若為「建議修正」，則通知計畫主持人審查意見，並待回覆後提交倫委會會議討論；意見若為「建議不通過」，則通知計畫主持人審查意見，並待回覆後提交倫委會會議討論(會議步驟見 SOP01010-2-000018、01010-2-000019)。
5. 當變更案排入會議議程，需將所有修正文件送交所有委員(包括替代委員)審查。會議中排定審查之案件，全部委員應被提供案件相關資料並進行審查。案件相關資料清單請見 SOP01010-2-000018。
6. 倫委會會議討論達成決議，決議得為：「通過」、「修正後通過」、「修正後提下次會議」或「不通過」。但若案件有需要進一步釐清無法

文件名稱	審查臨床研究計畫變更案			權責單位	研究倫理委員會 行政中心	頁碼/ 總頁 數	7/8
文件編號	01010-2-000011	版次	13.1	修制訂日期		2021/11/29	
				檢視日期		2021/11/29	

立即進行決議者，得由主席提議延期討論經委員表決同意，並儘速進行相關問題釐清後，提下次會議再行討論。

7. 行政中心於倫委會會議決議後 10 個工作天內簽核執行秘書及主任委員；並寄發會議決議審查意見表(AF-030)通知計畫主持人審查結果：

(1) 若會議決議為「修正後提下次會議」者，主持人須將修正或說明回覆本會。行政中心則送原會議預審委員複審(AF-101 會議決議複審意見表)，並提最近一次會議討論。

(2) 若會議決議為「修正後通過」者，主持人須將修正或說明回覆本會。行政中心得依修改幅度決定是否再送審查委員進行複審(AF-101)。若為行政變更，例如文字依照本會建議修改意見修正，可經由行政人員及執行秘書確認修正後陳核主任委員通過核發許可書。其他變更將送審查委員進行複審：

a、若委員確認所有要求之修正皆已完成，則行政中心將簽核核發許可。

b、若委員考量涉及重大的改變或其他與本會通過與否之要件有關的議題，或需要提供更多資訊供本會考量，則必須再提會討論。

c、若需審查委員複審之案件，其無法於接到審查案 3 個工作天內向行政中心提交審查意見，行政中心應進行催覆，3 個工作天催覆 1 次，催覆 2 次仍未回覆者，得建請主任委員或副主任委員另行指派審查委員審查。國際多中心計畫之審查者若未能在 3 個工作天內擲回者，則視同無反對意見。

*通過日期是所要求之修正都符合的日期。

(3) 上述審查過程中，行政中心通知計畫主持人審查意見後，計畫主持人應於 5 個工作天內回覆，若 10 個工作天內未獲得回覆，行政中心需進行催覆，間隔 10 個工作天再催覆 1 次，催覆第 2 次後 10 個工作天仍未回覆，則逕予撤案，並以書面通知計畫主持人。惟遇特殊理由，計畫主持人得以書面或 Email 方式申請延長回覆時間。

文件名稱	審查臨床研究計畫變更案			權責單位	研究倫理委員會行政中心	頁碼/總頁數	8/8
文件編號	01010-2-000011	版次	13.1	修制訂日期		2021/11/29	
				檢視日期		2021/11/29	

(4) 若會議決議為「通過」，則核發許可公文及臨床試驗變更許可書 (AF-066)。

(5) 若會議決議為「不通過」者，應以書面告知計畫主持人審查結果及未通過原因；計畫主持人可聯絡倫委會申覆。每案原則能提會討論二次，若二次會議決議為一次不通過，得申覆後再提一次會議討論。若經兩次會議決議不通過者，本會將逕予撤案，並以書面通知計畫主持人。決議延期討論之案件不列入前述提會二次次數之計算。

8. 將文件歸檔(見(五))。

(五) 文件的歸檔

儲存原始及變更後之完整文件及其他相關文件。

六、名詞解釋

變更案： 在試驗進行中研究者決定修改計畫案，變更案事宜包括研究倫理委員會已通過但隨後需變更之部分及其他相關檔案。

極微變更： 此變更不會有害於危險-利益比例；此變更不會影響已加入之受試者或可能參加本研究的人的參與意願；以及此變更不會影響科學的正當性。

七、參考文獻

(一) World Health Organization, Operational Guidelines for Ethics Committees that Review Biomedical Research, 2000.

(二) International Conference on Harmonization, Guidance on Good Clinical Practice (ICH GCP) 1996.