

文件名稱	試驗偏差及違規處置之作業程序書			權責單位	研究倫理委員會行政中心	頁碼/總頁數	1/9
文件編號	01010-2-000014	版次	10	修制訂日期		2020/9/4	
				檢視日期		2020/9/4	

一、目的

本標準作業程序主要說明已通過審查之計畫通報試驗偏差，以及計畫主持人未遵照審查通過之計畫書、國內/國際研究倫理關規範或研究倫理委員會規定進行試驗時的處理作業準則。

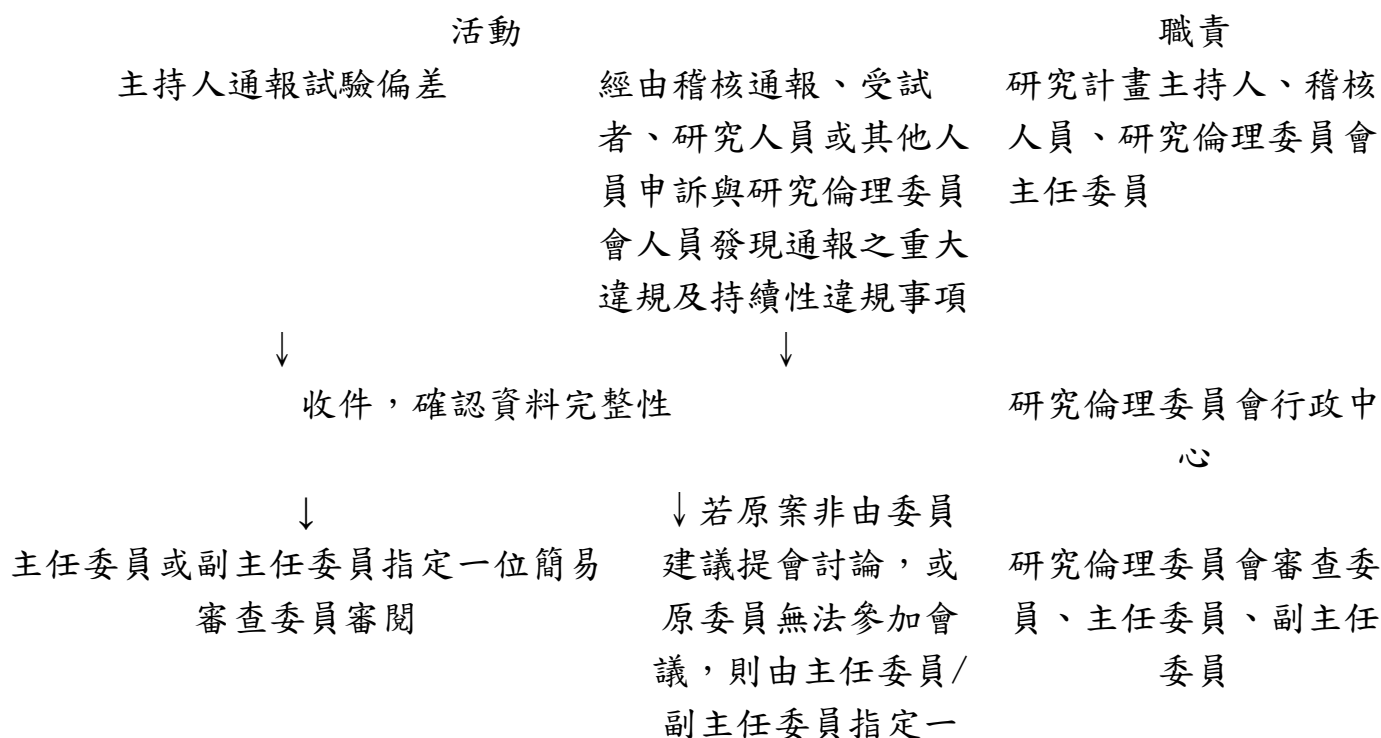
二、範圍

(一)本作業準則適用於所有研究倫理委員會審查通過之試驗計畫，主持人主動通報試驗偏差以及經由稽核報告、受試者、研究人員或其他人員申訴與研究倫理委員會人員發現之違規事項處理，亦包含人體研究法第十七條規範之計畫完成後若獲知計畫有違反法規或計畫內容，或嚴重影響研究對象權益之情事的處理。

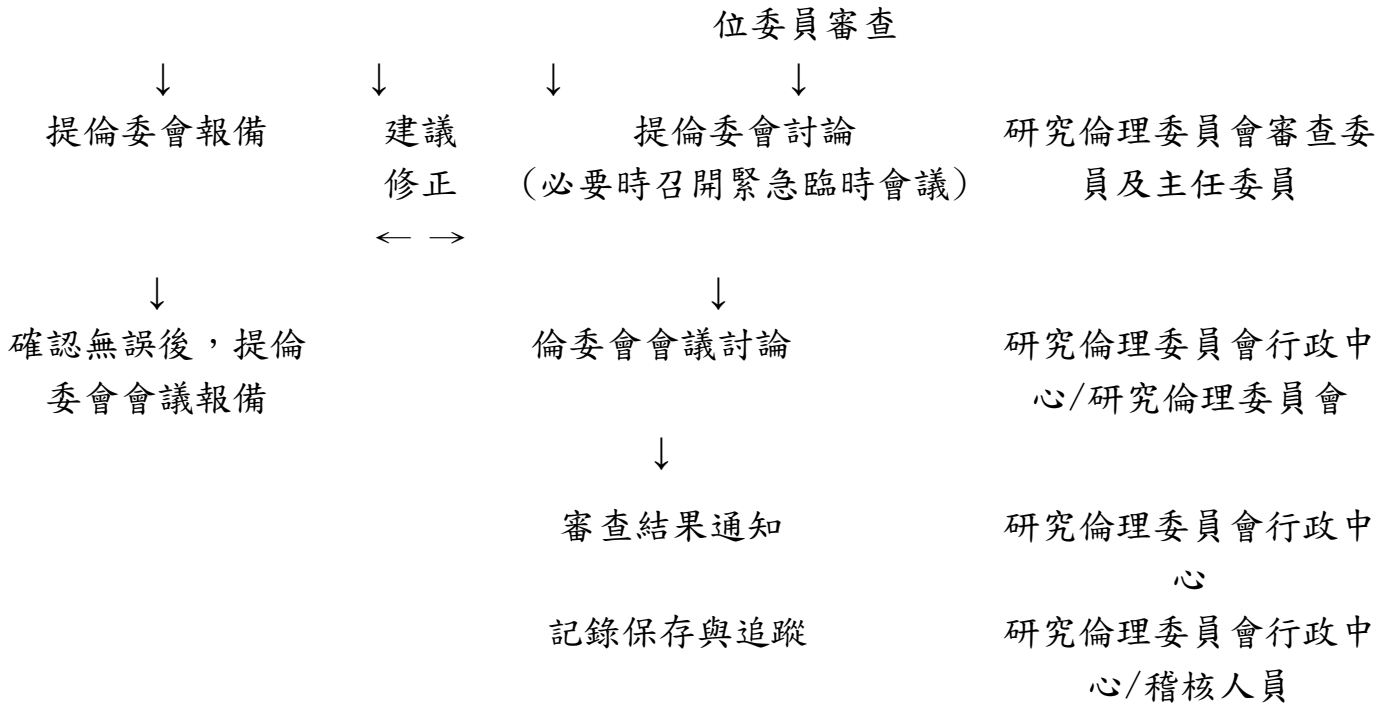
三、職責

- (一)計畫主持人應主動通報試驗偏差事件。
- (二)研究倫理委員會針對試驗偏差及發現之違規進行處理。

四、流程圖



文件名稱	試驗偏差及違規處置之作業程序書			權責單位	研究倫理委員會行政中心	頁碼/總頁數	2/9
文件編號	01010-2-000014	版次	10	修制訂日期		2020/9/4	
				檢視日期		2020/9/4	



五、細則

(一) 發現或通報試驗偏差或違規事項

1. 研究計畫主持人於研究計畫進行過程中，發現任何事件未依審議通過之步驟進行時，應主動向研究倫理委員會通報試驗偏差或違規事件 (AF-060)。若計畫書有規範通報時效，請依計畫書規範執行通報，**但若發生重大影響臨床試驗執行或增加受試者風險之情形，試驗主持人應立即通報**。若計畫書未規範，但發生**其他**主持人自評**可能**影響受試者權益或**可能損及研究正確性等偏差/違規事件**，主持人須於得知後 **15 個工作日內主動通報本會**。
2. 經由其他管道通報之違規事項：
 - (1) 稽核小組人員通報 (請依 SOP01010-2-0000025 之臨床試驗稽核計畫標準作業程序)。
 - (2) 受試者、研究人員或其他人員申訴與研究倫理委員會人員通報(請依 SOP01010-2-0000015 之臨床研究受試者保護諮詢窗口受理諮詢、申訴、建議之作業程序)。

文件名稱	試驗偏差及違規處置之作業程序書			權責單位	研究倫理委員會行政中心	頁碼/總頁數	3/9
文件編號	01010-2-000014	版次	10	修制訂日期		2020/9/4	
				檢視日期		2020/9/4	

(二) 受理送審文件

1. 研究倫理委員會行政中心受理通報試驗偏差文件(見 SOP01010-2-000007 之計畫書送審管理程序)
2. 研究倫理委員會行政中心受理經受試者、研究人員或其他人員申訴與研究倫理委員會人員通報之臨床研究受試者保護諮詢窗口記錄表或稽核報告經主委核定可能屬嚴重違規及持續性違規事項(詳以下定義)，逕提倫委會討論(續依(三)7. 及(四)辦理)。當排入會議議程，將該案文件送交所有委員(包含替代委員)審查。
 - (1) 違規之定義為未能遵照研究倫理委員會所核准之計畫執行臨床研究，或是執行臨床研究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。
 - (2) 輕微違規之定義為雖有違規情形(臨床研究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：
 - a. 未通知研究倫理委員會而有研究團隊成員之異動
 - b. 縮短返診追蹤的間距
 - c. 未事先獲得研究倫理委員會之核准而小幅更改問卷內容
 - (3) 嚴重違規之定義為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：
 - a. 未事先獲得研究倫理委員會核准即進行介入性研究
 - b. 收納不符合納入條件的受試者參加具有風險之研究，經研究倫理委員會判斷此增加該受試者之風險
 - c. 未經研究倫理委員會核准免除知情同意，而未取得受試者簽署之同意書。
 - d. 對於新藥、新醫療技術、新醫療器材等臨床試驗過程的監督不周全

文件名稱	試驗偏差及違規處置之作業程序書			權責單位	研究倫理委員會行政中心	頁碼/總頁數	4/9
文件編號	01010-2-000014	版次	10	修制訂日期		2020/9/4	
				檢視日期		2020/9/4	

e. 未能遵守研究倫理委員會為保障受試者安全而給予的建議

f. 未依規定向研究倫理委員會通報未預期問題、計畫案之重大變更等

g. 嚴重偏離計畫書內容以致增加受試者參加試驗之風險。

(4) 持續性違規之定義為經研究倫理委員會判斷，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。

(三) 主持人通報試驗偏差事項送審查委員審查，審查程序如下：

1. 倫委會主任委員或副主任委員指定一位簡易審查委員審閱。
2. 簡易審查委員審閱案件，在 7 個工作天內依案件重要性決定處理方針；審查建議得為「提倫委會報備」、「建議修正」或「提倫委會議討論」。若委員認定屬可能為嚴重違規及持續性違規事項，應建議「提倫委會議討論」。若委員認定非嚴重或持續性違規，委員將審查是否需要改善措施，若有，應建議「建議修正」，請主持人提出改善措施送原審委員審查。若委員認定無須進一步修正，則建議「同意核備」，並將事件處理文件及改善措施以書面記錄並保存於檔案中。若委員不同意主持人回覆之改善措施，得建議提會討論(續依 6. 辦理)。若審查委員於第 5 個工作天時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。
3. 彙整委員及專家意見 (AF-080) 提交給研究倫理委員會行政中心。
4. 審查建議如為「提倫委會報備」，行政中心在確認無誤後，提報倫委會報備。決議為同意核備則不另行通知計畫主持人，請主持人於本會網頁查詢會議紀錄。
5. 審查建議如為「建議修正內容」，則行政中心將審查建議通知計畫主持人後，計畫主持人應於 5 個工作天內回覆，若時限內未獲得回覆，

文件名稱	試驗偏差及違規處置之作業程序書			權責單位	研究倫理委員會行政中心	頁碼/ 總頁數	5/9
文件編號	01010-2-000014	版次	10	修制訂日期		2020/9/4	
				檢視日期		2020/9/4	

行政中心需進行催覆，間隔 5 個工作天催覆 1 次，催覆第 3 次仍未回覆者，則提倫委會討論。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。

6. 審查建議如為「提倫委會會議討論」者，研究倫理委員會行政中心應於一個工作天內轉知執行秘書及主任委員，以決定是否需召開緊急臨時會議或提報下次倫委會會議討論(會議步驟見 SOP01010-2-000018、01010-2-000019)。
7. 屬提倫委會會議討論案件，若原案非由委員建議提會討論，或原委員無法參加會議，則由主任委員/副主任委員指定一位委員進行審查並於會議上報告及建議處理措施。若有須當事人補充說明文件，則於提會前送請當事人回覆。初審委員必須有完整之調查文件、案件申請表、當事人回覆(若有)、最新的計畫摘要及同意書文件，所有會議出席委員必須有該計畫之違規相關報告、案件申請表、當事人回覆、最新的計畫摘要及同意書文件。

(四) 提會討論

1. 充分討論後，以共識決定是否屬嚴重或持續性違規，若無共識則以投票判定，超過出席人數半數，則認定為嚴重或持續性違規。委員會須依據多數人意見考量是否進行以下決議：

- (1) 暫停試驗(此項決議程序請參照 SOP01010-2-000028 研究倫理委員會終止或暫停臨床研究計畫作業程序)。
- (2) 終止試驗(此項決議程序請參照 SOP01010-2-000028 研究倫理委員會終止或暫停臨床研究計畫作業程序)。
- (3) 當有可能影響受試者繼續參與研究意願的資訊時，需通知已加入研究的受試者。

除上述考量處置外，委員會得依據多數人意見決議：

- (4) 修訂試驗計畫書。
- (5) 修訂受試者同意書，並重新取得正在參與試驗的受試者再同意。

文件名稱	試驗偏差及違規處置之作業程序書			權責單位	研究倫理委員會行政中心	頁碼/ 總頁數	6/9
文件編號	01010-2-000014	版次	10	修制訂日期		2020/9/4	
				檢視日期		2020/9/4	

- (6)提供曾參與研究的受試者額外的資訊。
- (7)修改持續審查的頻率。
- (8)監測研究。
- (9)監測知情同意過程。
- (10)會辦其他單位(如法律顧問、受試者保護中心等)。
- (11)要求計畫主持人或研究團隊再接受相關研究倫理或優良臨床試驗準則等教育訓練課程。
- (12)其他適當措施。

2. 若決議認定非屬嚴重或持續性違規，委員會將決定是否需有改善措施，若有，將建議或請主持人提出改善措施，並於回覆後送原審委員複審是否同意。若不同意則建議再提會討論。

(五) 審查結果通知

1. 研究倫理委員會行政中心記錄委員會的決議請主任委員簽核(簽名及日期)
2. 研究倫理委員會行政中心於 7 個工作天內通知審查結果：
 - (1) 若認定非嚴重違規或持續性違規，審查結果通知計畫主持人、醫學研究部臨床試驗中心(若屬系統性問題)、試驗委託者(若有)。
 - (2) 若認定為嚴重違規或持續性違規：審查結果書面通知計畫主持人、臨床試驗單位、醫學研究部臨床試驗中心(若屬系統性問題)、臨床研究受試者保護中心、院長、試驗委託者(若有)、院外參與之試驗單位(若需要時)及衛生福利部(若計畫須呈衛生福利部或發生屬人體研究法第十七條規範情事)。當計畫須遵循美國衛生福利部(Department of Health & Human Services, DHHS)、美國食品藥物管理局(Food and Drug Administration, FDA)規範的計畫，經本會審查決議為嚴重或持續性違規，皆須分別向上述相關單位通報^註。如果其他國家主管機關已由其他管

文件名稱	試驗偏差及違規處置之作業程序書			權責單位	研究倫理委員會行政中心	頁碼/總頁數	7/9
文件編號	01010-2-000014	版次	10	修制訂日期		2020/9/4	
				檢視日期		2020/9/4	

道通報而知悉此事件，如已由計畫主持人、試驗委託者或其他機構通報，則本會無需再進行通報。

- (3) 前述若屬依據人體研究法第十七條規範須通報事項，須填報衛生福利部之「審查會依人體研究法第十七條第二項、第三項規定通報衛生福利部事件表」；若通報對象屬美國 DHHS、FDA 主管機關，報告需含以下內容：事件性質、本會調查發現、本會採取之決議、決議之原因及持續調查或行動措施之計畫。報告由執行秘書或主任委員指派之委員撰寫，經主任委員及受試者保護中心主任核定後進行通報。

(六) 記錄保存與追蹤

1. 副本存於電子計畫檔案夾並妥善保管
2. 視需要進行後續追蹤

六、名詞解釋

- (一) 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。
- (二) 違規(Non-compliance)：未能遵照研究倫理委員會所核准之計畫執行臨床研究，或是執行臨床研究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。
- (三) 輕微違規(Minor Noncompliance)：雖有違規情形(臨床研究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。
- (四) 嚴重違規(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。

文件名稱	試驗偏差及違規處置之作業程序書			權責單位	研究倫理委員會行政中心	頁碼/總頁數	8/9
文件編號	01010-2-000014	版次	10	修制訂日期		2020/9/4	
				檢視日期		2020/9/4	

(五) 持續性違規(Continuing Noncompliance)：經研究倫理委員會判斷，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。

(六) 人體研究法第十七條：

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。

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：

- 一、未依規定經審查會通過，自行變更研究計畫內容。
- 二、顯有影響研究對象權益或安全之事實。
- 三、不良事件之發生頻率或嚴重程度顯有異常。
- 四、有事實足認研究計畫已無必要。
- 五、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：

- 一、嚴重晚發性不良事件。
- 二、有違反法規或計畫內容之情事。
- 三、嚴重影響研究對象權益之情事。

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.

註：當計畫須遵循美國衛生福利部(DHHS)規範時，通報單位為美國受試者保護辦公室(OHRP)。當計畫不需遵循美國衛生福利部(Department of Health & Human Services, DHHS)規範時則不須通報美國受試者保護辦

文件名稱	試驗偏差及違規處置之作業程序書			權責單位	研究倫理委員會行政中心	頁碼/ 總頁數	9/9
文件編號	01010-2-000014	版次	10	修制訂日期		2020/9/4	
				檢視日期		2020/9/4	

公室(OHRP)；當計畫不需遵循美國食品藥物管理局(FDA)規範時，則不須通報美國食品藥物管理局(FDA)。