

文件名稱	審查臨床研究計畫變更案			權責單位	倫理中心	頁碼/ 總頁 數	1/8
文件編號	01010-3-000011	版次	17	修制訂日期		2024/7/1	
				檢視日期		2024/7/1	
				公告日期		2024/8/6	

98年12月18日研究倫理委員會第158次會議修正通過
 99年7月2日B研究倫理委員會第6次會議、99年7月2日C研究倫理委員會第6次會議及99年7月16日A研究倫理委員會第6次會議修正通過
 99年8月6日B研究倫理委員會第7次會議、99年8月6日C研究倫理委員會第7次會議及99年8月13日A研究倫理委員會第7次會議修正通過
 100年2月21日A研究倫理委員會第13次會議、100年3月4日B研究倫理委員會第24次會議、100年2月25日C研究倫理委員會第13次會議修正通過
 101年2月20日研究倫理委員會會同意核備
 101年3月16日B研究倫理委員會第28次會議、101年3月9日A研究倫理委員會第26次會議、101年3月26日C研究倫理委員會第26次會議及101年3月2日D研究倫理委員會第7次會議修正通過
 102年2月6日A研究倫理委員會第38次會議、102年2月22日B研究倫理委員會第39次會議、102年2月25日C研究倫理委員會第38次會議及102年3月1日D研究倫理委員會第9次會議修正通過
 103年9月15日C研究倫理委員會第57次會議、103年9月24日B研究倫理委員會第59次會議、103年10月3日A研究倫理委員會第58次會議及103年10月17日D研究倫理委員會第29次會議修正通過
 104年3月13日D研究倫理委員會第34次會議、104年3月20日B研究倫理委員會第65次會議、104年3月27日A研究倫理委員會第64次會議、及104年4月7日C研究倫理委員會第64次會議修正通過
 104年12月25日B研究倫理委員會第75次會議、105年1月4日A研究倫理委員會第74次會議、105年1月11日C研究倫理委員會第74次會議、及105年1月15日D研究倫理委員會第45次會議修正通過
 107年3月5日C研究倫理委員會第101次會議、107年3月9日B研究倫理委員會第103次會議、104年3月16日A研究倫理委員會第102次會議、及107年3月23日D研究倫理委員會第73次會議修正通過
 107年9月7日D研究倫理委員會會第79次會議、107年9月17日C研究倫理委員會第108次會議、107年9月21日B研究倫理委員會第110次會議及107年9月28日A研究倫理委員會第109次會議修正通過
 108年7月12日A研究倫理委員會第119次會議、109年7月19日D研究倫理委員會第90次會議、108年7月29日C研究倫理委員會第119次會議、及108年8月2日B研究倫理委員會第121次會議修正通過
 111年10月11日C研究倫理委員會第160次會議、111年10月14日B研究倫理委員會第162次會議及111年10月21日A研究倫理委員會第161次會議、111年10月28日D研究倫理委員會第132次會議修正通過
 112年4月21日D究倫理委員第168次會議、112年5月5日B研究倫理委員會第169次會議、112年5月12日A研究倫理委員會第168次會議及112年5月29日C研究倫理委員會第168次會議修正通過
 112年12月1日D研究倫理委員會第146次會議、112年12月11日C研究倫理委員會第175次會議、112年12月15日B研究倫理委員會第177次會議、112年12月22日及A研究倫理委員會第176次會議修正通過

文件名稱	審查臨床研究計畫變更案			權責單位	倫理中心	頁碼/ 總頁 數	2/8
文件編號	01010-3-000011	版次	17	修制訂日期		2024/7/1	
				檢視日期		2024/7/1	
				公告日期		2024/8/6	

113年6月7日B研究倫理委員會第183次會議、113年6月14日A研究倫理委員會第182次會議、113年6月21日D研究倫理委員會第153次會議、113年6月28日E研究倫理委員會第7次會議、113年7月1日C研究倫理委員會第182次會議修正通過

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

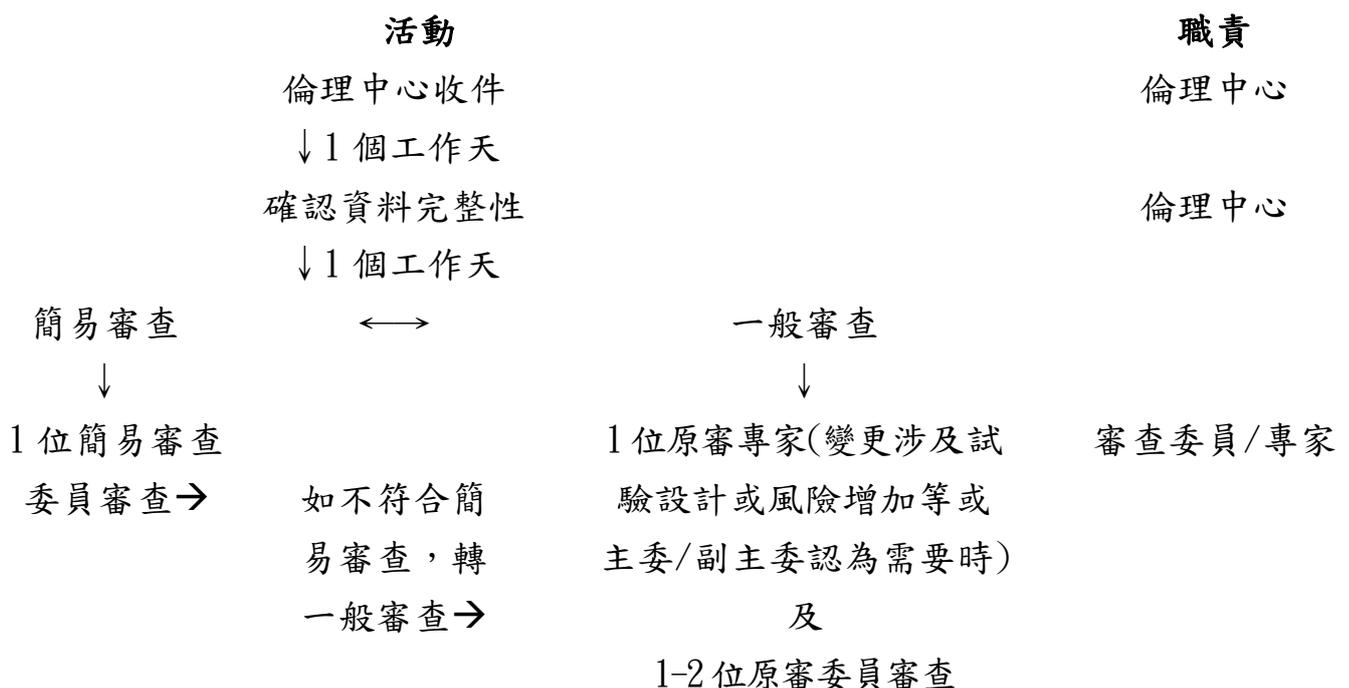
本作業程序是針對已通過研究倫理委員會審查但之後申請變更之研究計畫案。變更案需經由研究倫理委員會審查及通過後才能執行。

三、職責

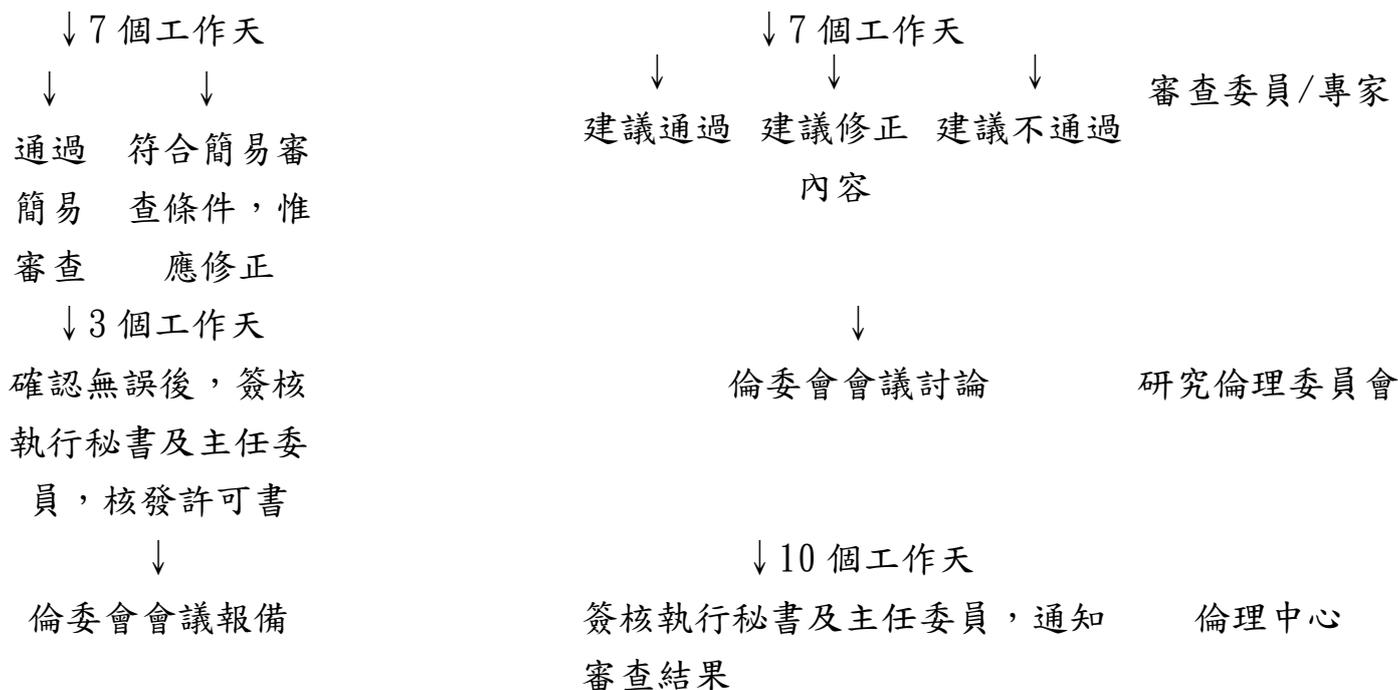
研究倫理委員會應監督並審查任何已通過審查之研究計畫的變更。試驗主持人未取得研究倫理委員會核准前，不應偏離或變更試驗計畫書之執行。但為及時避免受試者遭受傷害或僅為行政事務之改變者，不在此限。

四、流程圖

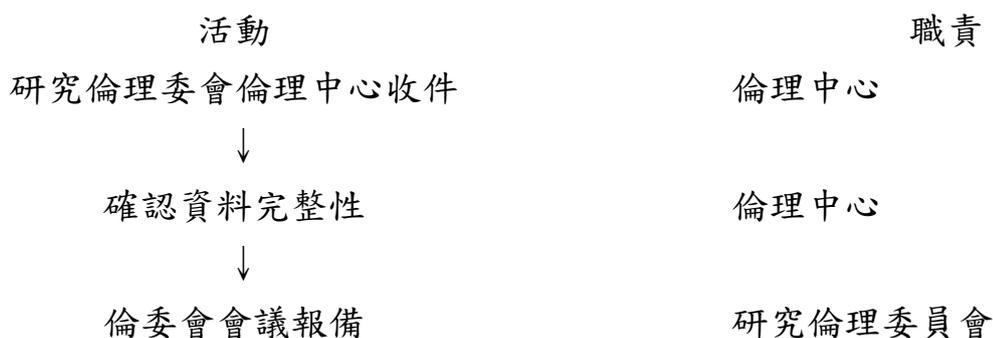
(一) 簡易審查及一般審查



文件名稱	審查臨床研究計畫變更案			權責單位	倫理中心	頁碼/ 總頁 數	3/8
文件編號	01010-3-000011	版次	17	修制訂日期		2024/7/1	
				檢視日期		2024/7/1	
				公告日期		2024/8/6	



(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 SOP01010-3-000007）及文件保密作業的作業流程（請參閱 SOP01010-3-000004）辦理。

文件名稱	審查臨床研究計畫變更案			權責單位	倫理中心	頁碼/ 總頁 數	4/8
文件編號	01010-3-000011	版次	17	修制訂日期		2024/7/1	
				檢視日期		2024/7/1	
				公告日期		2024/8/6	

(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。
- 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. 倫理中心確認資料完整性，若有因前項之偏離或變更通報文件，倫理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))

文件名稱	審查臨床研究計畫變更案			權責單位	倫理中心	頁碼/ 總頁 數	5/8
文件編號	01010-3-000011	版次	17	修制訂日期		2024/7/1	
				檢視日期		2024/7/1	
				公告日期		2024/8/6	

- (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、主持人與協同主持人以外之研究人員異動、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。惟前述變更事項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)。
6. 若試驗委託者通報該公司適用於所有計畫或大部份計畫之政策作法、提供予受試者之文件等，不屬於該計畫書範圍，可由執行秘書及主任委員確認後，不須在各計畫提出變更，可依變更性質統一審查，若屬簡易審查範圍，由主任委員或各委員會副主任委員審查，若經通過後提報各委員會報備；若屬一般審查，則由主任委員或各委員會副主任委員指派專家/委員初審並提會討論，審查程序依(三)、(四)辦理。

(三) 簡易審查

1. 符合簡易審查條件之計畫，倫理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 SOP01010-3-000009。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

文件名稱	審查臨床研究計畫變更案			權責單位	倫理中心	頁碼/ 總頁 數	6/8
文件編號	01010-3-000011	版次	17	修制訂日期		2024/7/1	
				檢視日期		2024/7/1	
				公告日期		2024/8/6	

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 個工作天內向倫理中心提交審查意見。若審查委員於第 5 個工作天尚未向倫理中心提交審查意見，倫理中心應進行提醒，若時限內未獲得回覆，倫理中心應進行催覆，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」、「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) 倫理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，倫理中心需進行第 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) 倫理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

文件名稱	審查臨床研究計畫變更案			權責單位	倫理中心	頁碼/ 總頁 數	7/8
文件編號	01010-3-000011	版次	17	修制訂日期		2024/7/1	
				檢視日期		2024/7/1	
				公告日期		2024/8/6	

審查期限為 3 個工作天；若審查委員無法於接到審查案 3 個工作天內向倫理中心提交審查意見，倫理中心應進行催覆，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)，倫理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，倫理中心於 3 個工作天內核發許可書並提委員會議報備以週知委員。前述臨床試驗/研究許可書需至少包含以下事項：

- (1) 申請人姓名。
- (2) 試驗機構名稱。
- (3) 試驗計畫之完整名稱、變更文件版本日期。
- (4) 決定之日期。
- (5) 主任委員之簽名(主任委員為計畫主持人時，由副主任委員簽名)。

6. 將文件歸檔(見(五))。

(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)。

文件名稱	審查臨床研究計畫變更案			權責單位	倫理中心	頁碼/ 總頁 數	8/8
文件編號	01010-3-000011	版次	17	修制訂日期		2024/7/1	
				檢視日期		2024/7/1	
				公告日期		2024/8/6	

2. 審查委員及相關專家於接到審查案 7 個工作天內向倫理中心提交審查意見，若遇 3 天以上連續假期，則於接到審查案 7 個工作天內向倫理中心提交審查意見。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 個工作天尚未向倫理中心提交審查意見，倫理中心應進行提醒，若時限內未獲得回覆，倫理中心應進行催覆，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。倫理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. 倫理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 SOP01010-3-000018、01010-3-000019）。
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 SOP01010-3-000018。
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. 倫理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：

文件名稱	審查臨床研究計畫變更案			權責單位	倫理中心	頁碼/ 總頁 數	9/8
文件編號	01010-3-000011	版次	17	修制訂日期		2024/7/1	
				檢視日期		2024/7/1	
				公告日期		2024/8/6	

- (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。倫理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。倫理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，則倫理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 個工作天內向倫理中心提交審查意見，倫理中心應進行催覆，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，倫理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，倫理中心需進行催覆，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。
- (4) 若會議決議為「通過」，則核發臨床試驗變更許可書(AF-066)。前述臨床試驗/研究許可書需至少包含以下事項：

文件名稱	審查臨床研究計畫變更案			權責單位	倫理中心	頁碼/ 總頁 數	10/ 8
文件編號	01010-3-000011	版次	17	修制訂日期		2024/7/1	
				檢視日期		2024/7/1	
				公告日期		2024/8/6	

- (1) 申請人姓名。
- (2) 試驗機構名稱。
- (3) 試驗計畫之完整名稱、變更文件版本日期。
- (4) 決定之日期。
- (5) 主任委員之簽名(主任委員為計畫主持人時，由副主任委員簽名)。

(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.

文件名稱	審查臨床研究計畫變更案			權責單位	倫理中心	頁碼/ 總頁 數	11/ 8
文件編號	01010-3-000011	版次	17	修制訂日期		2024/7/1	
				檢視日期		2024/7/1	
				公告日期		2024/8/6	

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