

國立成功大學醫學院附設醫院人體研究倫理審查委員會 研究團隊申請及執行人體研究計畫應注意事項

112.04.13

一、須向本院人體研究倫理審查委員會（以下簡稱人倫會）提出申請之研究案有哪些？

凡涉及人體研究或人體試驗，均應向人倫會提出申請。

(一)人體研究(依據人體研究法之定義)：指從事取得、調查、分析、運用人體檢體或個人之生物行為、生理、心理、遺傳、醫學等有關資訊之研究。

(二)人體試驗(依據醫療法之定義)，係指醫療機構依醫學理論於人體施行新醫療技術、新藥品、新醫療器材及學名藥生體可用率、生體相等性之試驗研究。

二、受試者保護之範圍為何？

(一)由本院人員擔任計畫主持人，並經人倫會審查通過之人體研究計畫。

(二)於本院總院區執行之人體研究計畫。

三、研究團隊需注意之利益衝突相關概念和規定有哪些？

向人倫會提出人體研究計畫新案審查申請時；研究團隊人員變更之修正案審查申請時；至少一年一次之期中報告審查申請時；於執行研究期間若取得新增加之顯著財務利益或新發生可能構成利益衝突之非財務關係時，研究團隊成員應向人倫會申報自該計畫之臨床研究委託者及其相關的實體所獲得，可能對研究造成重大影響、或預期可能自研究的成果得利之顯著財務利益，以及可能構成利益衝突之非財務關係。

申報方式與內容可見人倫會網頁表單下載處之「成大醫院顯著財務利益暨非財務關係申報說明（適用研究人員）」。

四、計畫主持人及研究團隊申請人體研究計畫案之倫理審查應具備研究倫理學分相關規定：

(一)人體試驗計畫之主持人

1. 領有執業執照並從事臨床醫療五年以上之醫師、牙醫師或中醫師。
2. 最近六年曾受人體試驗相關訓練 30 小時以上。
3. 最近六年研習醫學倫理相關課程 9 小時以上。
4. 曾受醫師懲戒處分，或因違反人體試驗相關規定，受停業一個月以上或廢止執業執照處分者，不得擔任主持人。

(二)體細胞或基因治療人體試驗之主持人，另加 5 小時以上之有關訓練。

(三)醫療器材試驗主持人

1. 領有執業執照，並從事臨床醫療五年以上之醫師。但依「醫療器材管理法」第三十七條第一項但書公告無顯著風險之臨床試驗，得以領有中央主管機關核發之師類醫事人員專門職業證書，且實際從事五年以上相關專業工作者為之。
2. 最近六年曾受臨床試驗相關訓練 30 小時，且至少包括醫療器材臨床試驗及醫學倫理各 9 小時之相關課程。
3. 試驗用醫療器材必要操作能力，經取得證明文件。

- (四)人體研究計畫(非醫療法第 8 條)之主持人，請檢附近過去六年內至少累積 6 小時相關倫理課程，對於進行人體研究未滿六年之研究人員，則須平均每年 1 小時之相關倫理課程。
- (五)其他研究團隊成員取得知情同意者，以及有機會實際接觸受試者或個人隱私資料之成員(含：共(協)同主持人、研究護理人員、研究助理等)，應檢附過去六年內至少累積 6 小時相關倫理課程，對於進行人體研究未滿六年之研究人員，則須平均每年 1 小時之相關倫理課程。尚未聘任之成員，須於研究開始收案前，取得相關倫理訓練證明，以備追蹤審查之用。
- (六)計畫主持人與研究團隊成員，含：共(協)同主持人、研究護理人員、研究助理等，所提供之倫理相關課程須另含四年內至少 1 小時「利益衝突」相關課程認證。
- *(研究倫理相關課程及利益衝突課程須分開計算)**
- (七)實際於本院執行人體研究計畫案之研究人員，須於個人資料之[證書證件維護]上傳識別證：
1. 本院員工須檢附本院員工識別證正面。
 2. 非本院員工須檢附本院人事室所發放之「委外研究人員短期識別證」正、反面。
- (八)線上課程之認定為同樣名稱之課程同一年僅認定一次，且兩次上課天數須間隔 365 天。

五、研究計畫案之審查重點為何？

(一) 計畫設計與執行方面：

3. 本研究之試驗設計是否合乎科學性原則。
4. 預期風險與預期效益相較之合理性。
5. 研究是否設計完善以盡可能降低或消除對受試者的風險。
6. 監測與稽核研究進行之規定是否充足。
7. 以下所列計畫類型會評估資料及安全監測計畫(DSMP)之必要性及內容
 - (1)醫療法第八條規範之「新藥、新醫療器材、新醫療技術」之人體試驗。(如：本國未上市新藥、新醫療器材之查驗登記與學術研究案，需提報衛生福利部審查之新醫療技術案)
 - (2)研究對象為易受傷害族群(例如：未成年人、受刑人、原住民、孕婦、精神病人等)之介入性試驗。
 - (3)非屬 1、2 項但顯著超過最小風險(more than a minor increase over minimal risk)之臨床研究(如：盲性試驗、多中心介入性臨床試驗，尤其是其研究指標涉及死亡率及嚴重殘疾發生率之比較)。
 - (4)計畫主持人經自行評估「風險利益」後，主動提出 DSMP 之案件。
 - (5)本院計畫主持人主導之多機構合作臨床試驗。
 - (6)經人倫會裁定為高風險試驗者，依審查建議需建置者。
8. 提出之資料與安全監測計畫是否適當。

(二) 招募受試者時，請留意：

1. 招募方式與過程是否公平合理。
2. 支付給受試者的費用及給付方式是否適當，該報酬不會對受試者造成脅迫或不當影響。
3. 招募受試者的方式，如廣告等，須符合衛生署公告之「臨床試驗受試者招募原

則」(衛署藥字第0960317637號96.06.06公告)。

六、研究團隊人員於研究執行期間應盡之義務有哪些？

- (一) 應適當遵循之相關法規命令及倫理規範包括(但不限於)人體研究法、醫療法、人體試驗管理辦法、藥品優良臨床試驗準則、人體生物資料庫管理條例、個人資料保護法、貝爾蒙特報告書、赫爾辛基宣言、ICH E6 Guidance for Industry 及本院內部規定以及本院人倫會之決定。
- (二) 遵照人體試驗管理辦法第 15 條，醫療機構於人體試驗期間，不得對外發表成果或為宣傳。
- (三) 計畫主持人於「同意計畫證明書」之有效執行期限內，應主動依追蹤報告繳交頻次繳交報告予人倫會審查。

1. 逾期未繳之處理方式

- (1) 計畫主持人若逾有效執行期限仍未繳交追蹤報告，本會發書面研究計畫案暫停通知給計畫主持人，且要求不得加入新受試者，並停止受理計畫主持人新案申請，直到獲得准許延續。另將研究計畫案列入逾期清單於所有審查會議核備。
 - (2) 計畫主持人若已繳交追蹤報告，但未於有效執行期限屆滿時審查通過，主持人應立即暫停執行所有研究相關程序，包含不得加入新受試者，直到獲得准許延續，惟倘有危及受試者安全者，試驗主持人應即書面通報本會，經核備後例外始得於維護受試者安全必要範圍繼續執行。
 - (3) 若主持人逾有效執行期限六個月仍未繳交追蹤報告，即提報該委員會最近一次審查會議討論，依會議決議繼續暫停試驗、撤銷該案之同意函或其他不利處分。
 - (4) 計畫主持人繳交追蹤報告並審查通過後，提報審查會議核備，始得回復受理其新案申請。
- (四) 計畫主持人於「同意計畫證明書」之有效執行期限到期或執行期限到期前已完成研究計畫案，應主動繳交結案報告予人倫會審查。

1. 逾期未繳之處理方式

- (1) 計畫主持人未於核准執行期限屆滿後三個月內繳交，本會發書面終止通知給計畫主持人，並停止受理計畫主持人新案申請。另將案件列入逾期清單於所有審查會議核備。
 - (2) 若主持人逾核准執行期限屆滿六個月後仍未繳交報告，即提報該委員會最近一次審查會議討論，依會議決議繼續終止試驗、撤銷該案之同意函或其他不利處分。
 - (3) 計畫主持人繳交結案報告並審查通過後，提報審查會議核備，始得回復受理其新案申請。
- (五) 計畫主持人若具下列情形，應另向人倫會提出修正/終止/暫停/撤回申請：
1. 因故無法於有效期限內完成計畫，應提出展延修正申請。
 2. 執行計畫內容一旦與原送審內容有所不同時，應事先提出修正申請。
 3. 研究計畫案若為(1)已通過本會核准並開始進行，但經計畫主持人/申請人自行評估，不再進行研究計畫者，(2)已獲得本會同意，但計畫主持人/申請人主動提出暫時性停止，未來有可能會繼續執行者，或(3)於審查階段尚未獲得本會之同意，計畫主持人/申請人自行撤回計畫不再審查，或已通過本會核准，尚未

開始進行，計畫主持人自行提出計畫撤回不進行者，應提出終止／暫停／撤回申請書。計畫主持人/申請人向人倫會提出暫停或終止報告申請時，應說明對於(已加入試驗之)受試者權利與福祉之保護措施、後續之醫療照護安排、受試者是否轉介給其他研究者及如何將研究終止之訊息通知受試者等事宜，並通知受試者，且確保其有適當之治療及追蹤，並將後續發生的不良反應及結果報告人倫會。

- (六) 凡經衛生福利部核准執行之藥品臨床試驗計畫(含查驗登記用及學術研究用藥品臨床試驗)，核准後均需於「台灣藥品臨床試驗資訊網」(網址：http://www1.cde.org.tw/ct_taiwan/)公開。已登錄公開之藥品臨床試驗計畫內容，經衛福部同意或變更後，也應及時上網更新資訊，並於試驗執行期間定期上網更新執行進度。
- (七) 保密原則：有鑑於個人隱私保護的重要性，研究團隊成員於執行任一計畫過程中及執行結束後，務必遵守相關法規之要求及採取適當的應對措施，以確保受試者身份及其臨床試驗相關紀錄之隱私無洩漏之慮。
- (八) 研究團隊須提供受試者投遞抱怨、關心事項、資訊要求的管道和方式，並做出回應。而研究團隊、廠商或贊助者、計畫受試者得以向人倫會以具名或不具名方式，提出諮詢、指導、申訴或關切特定案件。提出方式包括傳真、電話、電子郵件、口頭告知及信件；不以本人親自為之為限，亦可由他人代轉。
- (九) 計畫主持人離職時，應主動聯繫人倫會結清案件或移轉給其他代理人，若未妥善處理相關事宜，將由共同／協同主持人概括承擔主持人之責任與義務。

七、「知情同意」之取得注意事項有哪些？

- (一) 確認告知同意時，提供給受試者的口頭或文字資訊有包含知情同意聲明要件之所有基本以及額外的範圍，且取得知情同意的過程有使用「知情同意過程記錄表」進行紀錄。
- (二) 同意書之簽署是否依 GCP 規範？常見的問題有：非本人簽署、他人代簽未說明關係、蓋章或蓋手印取代簽名、簽名欄位有誤、簽署日期漏簽、更正處使用修正帶/修正液。
- (三) 同意書首頁中受試者基本資料是否填寫完整？
- (四) 同意書的取得過程，受試者是否有被充分告知研究內容及風險？
- (五) 所提供之同意書種類與內容及版本是否與人倫會核准的內容及版本相同？
- (六) 受試者同意書應備一式兩份，一份由計畫主持人保留，另一份交由受試者保留。
- (七) 法定代理人、有同意權人、見證人及關係人簽署規範如下：
1. 受試者為無行為能力（未滿七歲之兒童或受監護宣告之人），應由其法定代理人／輔助人為之；禁治產人，由監護人擔任其法定代理人。
 2. 受試者為限制行為能力者（滿 7 歲以上至未滿 20 歲或受輔助宣告之人），應得其本人及法定代理人或輔助人共同同意，並簽署同意書。(7~11 歲請檢附兒童版說明書)。
 3. 受試者雖非無行為能力或限制行為能力者，但因無意識或精神錯亂無法自行為之時，由有同意權之人為之，同意順序依相關法律規定辦理，如下：
 - (1) 配偶。
 - (2) 成年子女。
 - (3) 父母。
 - (4) 兄弟姊妹。
 - (5) 祖父母。
- 依前項關係人所為之書面同意，其書面同意，得以一人行之；關係人意思表示不一致時，依前項各款先後定其順序。前項同一順序之人，以親等近者為先，

親等同者，以同居親屬為先，無同居親屬者，以年長者為先。(人體研究法第12條)。

4. 見證人使用時機：

- (1) 受試者、法定代理人或有同意權之人皆無法閱讀時，應由見證人在場參與所有有關受試者同意書之討論。見證人應閱讀受試者同意書及提供受試者之任何其他書面資料，以見證試驗主持人或其指定之人員已經確切地將其內容向受試者、法定代理人或有同意權之人解釋，並確定受試者、法定代理人或有同意權之人充分了解所有資料之內容且做出同意之表示。
- (2) 受試者、法定代理人或有同意權之人，仍應於受試者同意書親筆簽名並載明日期；無法簽名時得以指印代替簽名。
- (3) 見證人於研究團隊人員完成口述說明，並確定受試者、法定代理人或有同意權之人之同意完全出於其自由意願後，應於受試者同意書簽名並載明日期。

5. 試驗相關人員不得為見證人。

八、研究團隊人員依規定須通報人倫會之事件有哪些？

- (一) 所有臨床試驗中獲知之死亡或危及生命之**非預期嚴重不良反應**，計畫主持人應於獲知日起七日內通報，死亡或危及生命以外之**非預期嚴重不良反應**，應於計畫主持人獲知日起十五日內通報；如為「新醫療器材臨床試驗」之**預期且相關嚴重不良反應**也須進行通報；「計畫主持人自行發起臨床試驗(IIT)」**無論是否預期或不相相關**皆須進行通報。
- (二) 根據計畫書/主持人手冊/藥品仿單/受試者同意書判斷，未記載的反應，且發生與研究或試驗藥品相關或可能相關，又潛在或對受試者及其他研究人員的傷害（身體、心理、經濟及社會層次）超過已知的風險之**非預期事件**，皆須通報。
- (三) 計畫偏離或是執行人體研究的過程不符合臨床試驗相關法規或本院相關規範之事件，計畫主持人應於發生日起三十日內通報人倫會，若係為及時避免受試者遭受傷害所為之偏離，計畫主持人須於發生後七日內通報人倫會。

九、研究相關文件保存時效？

- (一) 藥品臨床試驗相關資料，應保存至試驗藥品於我國核准上市後二年，但其他法規規定之保存期間長於二年者，從其規定（GCP 第 101 條）。
- (二) 人體試驗之病歷應永久保存（醫療法第 70 條）。

十、研究用檢體或剩餘檢體採集或使用原則？

- (一) 依衛署醫字第 0950206912 號公告之「研究用人體檢驗採集與使用注意事項」，檢體保存之相關規定如下：
 1. 檢體使用完畢或檢體提供者終止檢體使用之同意時，應確實銷毀檢體，非經檢體提供者事前之書面同意，不得繼續保存。但檢體已去連結者不在此限。
 2. 檢體保存及處理過程應以**編碼**¹、去連結或其他匿名方式為之。
 3. 將檢體所得資訊提供予第三人或公開其資料時，應以無從識別檢體提供者個人資料之方式處理。

¹依據人體生物資料庫管理條例第三條第五項，「編碼」指以代碼取代參與者姓名、國民身分證統一編號、病歷號等可供辨識之個人資料，使達到難以辨識個人身分之作業方式。

(二) 依衛署醫字第 0950206912 號公告修正之「研究用人體檢體採集與使用注意事項」，人倫會核准使用方式作業方式之原則彙整如下，但仍依個別案件敏感程度審查是否核准：

1. 91.1.2 以前公開取得之檢體，得免附「研究用檢體或剩餘檢體採集說明同意書」。
2. 自 91.1.2 之後所取得檢體，須檢附「研究用檢體或剩餘檢體採集說明同意書」（新版公告前得使用原「剩餘檢體使用同意書」）。
3. 除使用去連結²之檢體外，針對上述第 1,2 項之採集或收集之剩餘檢體，應取得檢體提供者之同意並簽署新版「研究用檢體或剩餘檢體採集說明同意書」，且於未來研究進行前，須提具研究計畫書，送交人體試驗委員會審查通過後，始得執行。
4. 申請新案若涉及使用經本會審查通過計畫之剩餘檢體，須檢附該計畫已簽署剩餘檢體同意書影本三份，送交本會審查；該計畫若為申請免除知情同意方式取得剩餘檢體，則提供「同意人體研究證明書」影本供本會審查。

十一、 實地訪查適用範圍？

(一) 針對各案件情況，人倫會得安排實地訪查：

1. 使用去連結檢體、剩餘檢體研究之案件。
2. 依不良事件暨安全性報告審查及試驗事件偏離事件審查紀錄，人倫會決議需實地訪查之計畫案。
3. 有其他不符規定情事或特殊計畫案，經主任委員指示或稽核組建議有必要進行實地訪查之案件。
4. 經審閱以前監測報告與紀錄，委員會認定有必要進行實地訪查者。
5. 初次執行臨床試驗之計畫主持人。
6. 於執行期間每屆滿一年之後的三個月仍未繳交期中報告，或於試驗屆滿日後的三個月未繳交結案報告者。
7. 視需要得針對該人體研究計畫進行訪查作業者。

(二) 進行實地訪查的案件將由人倫會決定，並將於訪查前通知主持人。

※以上內容均依照本院受試者保護要點及人倫會標準作業程序訂定。

²依據人體生物資料庫管理條例第三條第七項，「去連結」指於生物檢體、資料、資訊編碼後，使其與可供辨識參與者之個人資料、資訊，永久無法以任何方式連結、比對之作業。