

臺中榮民總醫院第一人體研究倫理審查委員會第 108-A-02 次會議紀錄（網路公告版）

會議日期：2019 年 02 月 11 日（Monday）

會議時間：下午 14：00 至 16：28

地點：行政大樓七樓會議室（一）

出席委員：

非生物醫學科學領域（男）：陳享民委員（院內）、靜宜大學李名鏞助理教授（院外）、呂重生牧師（院外），共 3 位

非生物醫學科學領域（女）：黃蒂委員（院內）、張惠如軍法官（院外）、國立台北大學童伊迪助理教授（院外）、弘光科技大學王美玲副教授（院外），共 4 位

生物醫學科學領域（男）：王建得主任委員（院內）、湯念湖委員（院內）、趙文震委員（院內）、陳聰智委員（院內），共 4 位

生物醫學科學領域（女）：張美玉委員（院內）、李文珍委員（院內），共 2 位

請假委員：李少武副主任委員（院內）、許正園委員（院內）、中山醫學大學附設醫院林隆堯教授（院外）、中國醫藥大學辛幸珍副教授（院外）共 4 位

列席人員：外科部泌尿外科王賢祥醫師

主席：王建得主任委員

秘書處人員：蘇仲蘭執行秘書、鍾月華、陳秀芬、陳舜志

記錄：鍾月華、陳秀芬、陳舜志

1 主席報告：

1.1 委員會議出席情況應到 17 人，實到 13 人，超過二分之一，且含非機構內委員、醫事委員及非醫事、不同性別委員符合規定 1/3 之比率，符合開會成立之法定人數。

1.2 宣讀利益迴避原則。（詳如議程）。

1.3 會議討論與審查案件內容皆須遵守保密，請勿於醫院公開場所，談論審查內容及議論案件。

2 工作報告：（略）

3 核准前期會議記錄：

3.1 第 108-A-01 次會議一般審查之投票案共 5 件，核准 1 件、修正後核准 4 件、修正後複審 0 件、不核准 0 件、未討論 0 件、撤案 1 件。於 2019 年 01 月 21 日 E-mail 請委員審閱，經主任委員核准後，呈送院長室監督覆閱，請委員於大會進行核備，並確認內容正確性。

4 一般審查案：共 3 件

4.1 IRB 編號 CF19032A

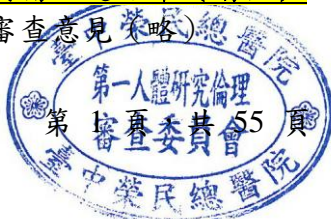
計畫名稱：胰臟彈性蛋白酶對於胰臟發炎及胰臟癌之檢測研究（自行研究）

試驗主持人：病理檢驗部生化科姬素芬品保副主任

【會議討論】

審查迴避：李少武副主任委員需迴避離席（請假）

委員報告計畫內容以及綜合審查意見（略）



主席：請問院外委員及非醫療委員對此計畫是否還有意見？

【會議決議】

投票記錄：核准 0 票、修正後核准 11 票、修正後複審 0 票、不核准 0 票、未全面參與討論 1 票、棄權 0 票。

審查結果：修正後核准

追蹤頻率：一年一次

4.2 IRB 編號：CF19028A

計畫名稱：頭頸癌病人伴隨同時或異時多發腫瘤之基因分析與其臨床意義（科技部）

試驗主持人：耳鼻喉頭頸部劉時安醫師

【會議討論】

委員報告計畫內容以及綜合審查意見（略）

主席：請問院外委員及非醫療委員對此計畫是否還有意見？

【會議決議】

投票記錄：核准 1 票、修正後核准 11 票、修正後複審 0 票、不核准 0 票、未全面參與討論 0 票、棄權 0 票。

審查結果：修正後核准

追蹤頻率：一年一次

4.3 IRB 編號：CG18348A

計畫名稱：復健期重度燒傷病患疤痕與身體心像及生活品質之關係（院內計畫）

試驗主持人：護理部張堯婷護理師

【會議討論】

委員報告計畫內容以及綜合審查意見（略）

主席：請問院外委員及非醫療委員對此計畫是否還有意見？

【會議決議】

投票記錄：核准 1 票、修正後核准 10 票、修正後複審 1 票、不核准 0 票、未全面參與討論 0 票、棄權 0 票。

審查結果：修正後核准

追蹤頻率：一年一次

5 提本次會議報備「簡易審查」同意案：共 20 件

序號	編號	主持人	計畫名稱
1.	SC18336A	韓紹民	一項第 3 期、開放性、隨機分配試驗，針對未接受 ESA 且需要輸注紅血球的受試者，以 IPSS-R 評估為極低、低或中等風險的骨髓增生不良症候群 (MDS) 引起之貧血，比較使用 Luspatercept (ACE-536) 相較於 Epoetin alfa 的療效及安全性 (C-IRB 副審)
註：陳聰智委員迴避			
2.	SC18337A	裘坤元	一項針對肌肉侵襲性膀胱癌患者，評估以 Durvalumab 併用 Gemcitabine+Cisplatin 進行前導輔助治療後，接著單獨以 Durvalumab 進行輔助治療的療效與安全性之第三期、隨機分組、開放標記、多中心的全球性試驗 (NIAGARA 試驗) (C-IRB 副審)
3.	SC18338A	張基晟	一項針對接受同步化學放射療法後未惡化的第一至第三期局限



			性小細胞肺癌患者，以 Durvalumab 或 Durvalumab 加上 Tremelimumab 作為鞏固療法的第三期、隨機分配、雙盲、安慰劑對照、國際多中心試驗 (ADRIATIC) (C-IRB 副審)
4.	SC18346A	張基晟	Brigatinib 用於使用 Alectinib 或 Ceritinib 之疾病惡化的間變性淋巴瘤激酶陽性 (ALK+) 晚期非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者 (C-IRB 副審)
5.	SC18354A	裘坤元	一項比較第一線 Durvalumab 併用標準治療化療以及 Durvalumab 併用 Tremelimumab 與標準治療化療相較於單獨接受標準治療化療，對於無法切除之局部晚期或轉移性泌尿上皮癌患者之療效的第三期、隨機分配、開放性、對照、多中心、全球試驗 (C-IRB 副審)
6.	SC18355A	滕傑林	一項第 3 期、全球性、多中心、雙盲設計、隨機分配試驗，針對 Claudin (CLDN)18.2 陽性、HER2 陰性、局部晚期無法切除或轉移性胃腺癌或胃食道接合處(GEJ)腺癌病患，比較 Zolbetuximab (IMAB362) 合併 CAPOX 與安慰劑合併 CAPOX 作為第一線治療療效的試驗 (C-IRB 副審)
註：陳聰智委員迴避			
7.	SC18358A	陳怡行	一項安慰劑對照、受試者和試驗主持人盲性、隨機分配、平行分組的世代試驗，針於全身性紅斑狼瘡 (SLE) 患者，評估 VAY736 及 CFZ533 的藥效學、藥物動力學、安全性、耐受性、初步臨床療效 (C-IRB 副審)
8.	SC19025A	吳明儒	一項在接受血液透析之次發性副甲狀腺機能亢進受試者中探討 KHK7580 和 cinacalcet hydrochloride 的第三期、隨機、雙盲、受試者內劑量調整、平行分組試驗 (C-IRB 副審)
9.	CE19026A	王勁傑	鼻竇炎手術患者之鼻腔細菌學與相關因子的回溯性世代研究
10.	CE19027A	林政賢	病毒性肝炎對於頭頸癌之預後影響
11.	CE19031A	王振宇	探討 COPD 患者肺功能阻塞程度與醫療利用及死亡風險之相關性
12.	CE19033A	張鳴宏	第二型糖尿病神經病變新發現危險因子的再評估
13.	CE19038A	陳信華	免疫發炎疾病患者治療之療效及危害比較
14.	CE19027A	林政賢	病毒性肝炎對於頭頸癌之預後影響
15.	CE19029A	郭振宗	以機器學習技術進行肺功能判讀並應用於高風險個案評估、治療指引遵循及臨床疾病追蹤之應用
16.	CE19030A	林進清	回溯性病歷分析早期舌癌術後復發之風險因子及術後輔助性放射治療成效
17.	SC19040A	張基晟	一項第 1B 期、開放性、多中心試驗，評估 Durvalumab 併用新型腫瘤療法 (不論是否搭配化療) 做為第四期非小細胞肺癌 (NSCLC) 第一線治療之療效與安全性 (MAGELLAN) (C-IRB 副審)
18.	SC19036A	楊勝舜	評估 Lenvatinib (E7080/MK-7902) 併用 Pembrolizumab (MK-3475) 相較於 Lenvatinib 作為晚期肝細胞癌患者之第一線療法的安全性與療效的第三期、多中心、隨機分組、雙盲、有效藥對照之臨床試驗 (LEAP-002) (C-IRB 副審)
19.	SC19034A	張基晟	一項第三期、隨機分配、雙盲、安慰劑對照、多中心試驗，針對局部晚期、無法手術切除、接受決定性含鉑化學放射療法後，未惡化的非小細胞肺癌 (第 III 期) 患者，探討 durvalumab 做為鞏固療法的療效 (PACIFIC 5) (C-IRB 副審)



20.	SC19042A	陳明哲	一項隨機分配、雙盲、平行分組、多中心之第 2b 期試驗，評估兩種不同劑量 vilaprisan (BAY 1002670)相較於安慰劑用於具有症狀之子宮內膜異位症女性的療效與安全性(C-IRB 副審)
-----	----------	-----	------------------------------------------------------------------------------------------------------

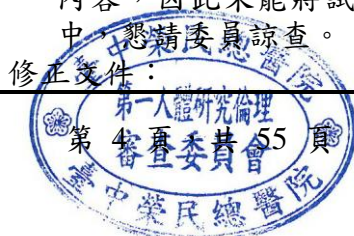
6 提本次會議報備「免審」同意案：0 件

7 提本次會議報備「專案進口」同意案：共 2 件

序號	編號	主持人	計畫名稱
1.	TE18051A	李宇璇	專案進口「Synacthen」共 200 vials
2.	TE19002A	張基晟	專案進口「Lorlatinib 25mg/capsule」/徐 O 原、林 O 宏 (共 2 位)

8 提本次會議討論「修正案」：共 4 件

序號	編號	主持人	委員審查意見	大會審查結果
1.	SF17109A#5 【計畫名稱：一項研究亞洲攝護腺癌病患使用 ELIGARD® 的安全性、療效和生活品質之第四期、介入性試驗 (ELIGANT)】	王賢祥	<p>◇ 審查意見：</p> <p>委員一審查意見： 預計收案 18 位受試者，已收案 7 位受試者；變更預計收案人數、計畫名稱與中文摘要與受試者同意書主要變更為修改試驗總納入人數與統計樣本數部分，並於計畫書中納入條件、試驗流程、併用藥物之使用補充說明與修正。 同步修改昆泰股份有限公司之名稱為艾昆緯股份有限公司。 計畫書所列的名稱沒有配合修改，增加一家醫院為試驗中心未加註說明。 ■需重新簽署新版受試者同意書。</p> <p>委員二審查意見： 本次主要變更部分是試驗總納入人數與統計樣本數修改，及計畫書中納入條件、試驗流程、併用藥物之使用補充說明與修正，另因昆泰股份有限公司改名為艾昆緯股份有限公司，也進行修正。 審查變更內容並未提高受試者風險，同意修正，建議提大會進行核備，需要重新簽署受試者同意書。 ■需重新簽署新版受試者同意書。</p> <p>◇ 回覆審查意見： 回覆委員一審查意見： 感謝委員意見。 1. 已依委員意見修正中文摘要所列之試驗名稱，敬請委員審查。 2. 向委員說明，關於增加試驗中心知相關資訊，已詳述於受試者同意書中第 11 頁，段落 11「所有參加試驗單位及試驗經費來源」，說明新增三軍總醫院為試驗中心。唯中文摘要內容需配合全球性計畫書內容，因此未能將試驗中心增列相關資訊列於其中，懇請委員諒查。</p> <p>修正文件：</p>	核准 (核准 10 票、修正後核准 2 票)



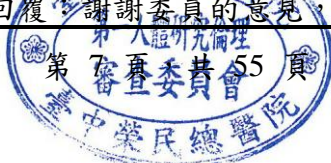
			<p>中文摘要：Traditional Chinese translation of protocol synopsis 7015-MA-3072 Astellas V02.1 [TW] dated 26Apr2018 Translated on 02Jan2019</p> <p>回覆委員二審查意見： 感謝委員審查。</p>	
2.	CF17345A#1 【計畫名稱：動態神經肌肉穩定術對早產兒生命徵象、口腔訓練與後續發展之相關性】	許雅淇	<p>◇ 審查意見： 委員一審查意見： 該研究目的旨在使用生理訊號監測系統，量化地監測早產兒的相關生理參數，包括，新生兒口腔運動評定量表(Neonatal Oral-Motor Assessment Scale, NOMAS)、一般動作分析(Analysis of General Movements, GMs)、嬰幼兒動作評估量表(Test of Infant Motor Performance, TIMP)與動態神經肌肉穩定術(Dynamic Neuromuscular Stabilization, DNS)，探討早產兒生命徵象的變化與神經發展之相關性。為介入性研究，於出院前進行一般常規性發展與新生兒加護病房內偵測生理訊號及腦部超音波掃描結果，確定符合收案條件後，於每週接受物理治療師三次動態神經肌肉穩定術(DNS)評估與治療，每次約略 30 分鐘。研究時間自 107 年 1 月 19 日至 108 年 1 月 21 日，目前收案 12 位，主持人此次變更如下</p> <p>1. 納入條件： (1) 刪除出生體重限制 (2) 新增對照組：於新生兒病房內介於 34-40 妊娠週 (gestational age) 的新生兒。 2. 預計收案人數：增加至 60 人(每組 30 人)。 3. intervention: 偵測生理訊號過程中，會以錄影方式紀錄受測者，時間約略 10 分鐘，供日後分析生理訊號時使用 4. 追蹤時間：對照組受試者分別在 34、35 至 40 妊娠週時，各偵測一次生理訊號。 5. 研究場所執行者：改成孫若堯研究人員。 6. 經費來源改為 107 年度榮弘合作研究計畫。</p> <p>總結 1. 修正內容涉及 intervention 內容增修(以錄影方式紀錄受測者，時間約略 10 分鐘，供日後分析生理訊號時使用)，此“錄影”要列入納入條件讓法定代理人知曉，另以收案的 12 位受試者沒有“錄影”相關資料，建議不納入分析，重新收案。 2. 該計畫已取得榮弘合作研究計畫，請主持人考慮編列受試者費用以表達他們對研究貢獻之謝意。 以上建議修正後推薦繼續進行。</p> <p>委員二審查意見： 本次變更增加 10 分鐘錄影部分，為尊重受試者肖像權避免違反個資法，建議尚試驗中之個案須重簽受試者同意書。 ■需重新簽署新版受試者同意書。</p> <p>◇ 回覆審查意見</p>	修正後核准(核准 4 票、修正後核准 8 票)【附帶決議： 1. 請主持人依計畫書執行，另已收案的 12 位受試者沒有“錄影”相關資料進行分析；修正後有錄影的受試者也請依計畫書執行相關資料分析。 2. 請秘書處安排時間進行實地訪查】



		<p>回覆委員一審查意見： 謝謝委員的意見，針對委員的意見回覆如下： 1. 已將錄影列入納入條件，詳如受試者同意書第 2 頁；另外過去已收案的 12 位受試者，收案過程中是研究人員以觀察的方式記錄生理訊號相關資料，但因無錄影記錄，在初步資料分析上發現無法即時記錄到受試者較細項的部分，但主要的變項資料尚可使用於本研究；未來資料分析上，如發現已收案的 12 位受試者無法提供其欲進一步探討的變項資料時，將會考慮將此 12 位受試者排除研究，謝謝委員。</p> <p>本計畫取得榮弘合作研究計畫為 107 年度，該計畫之相關費用已於 107 年 12 月 31 日完成結報，目前無相關經費，未來如有可運用之經費時，將會編列受試者費用已表達感謝之意。</p> <p>回覆委員二審查意見： 因本計畫內容為受試者於住院期間，每週接受 3 次動態神經肌肉穩定術(DNS)評估與治療直到受試者出院，過去生理訊號相關資料是研究人員以觀察的方式記錄，這 12 位受試者目前已完成本研究設計之評估與追蹤時程，且皆已出院不會再進行錄影方式收集資料，因此無受試者肖像權之疑慮。</p>	
3.	<p>SC18051A#3 【計畫名稱：一項第 2a 期、隨機分配、部分設盲、安慰劑對照的試驗，針對慢性 B 型肝炎病毒感染的受試者，評估多重劑量的 JNJ-56136379 作為單一療法以及併用核苷(酸)類似物治療的療效、安全性及藥物動力學】</p>	<p>楊勝舜</p> <p>◇ 審查意見： 委員一審查意見： 本修正案新增選擇性之肝臟切片計畫書及同意書，已收案之 9 人必須重新告知並詢問其加入此選擇性研究之意願。另該同意書提及本研究有投保研究責任險，但該保險是否涵蓋新增加之選擇性研究？ <input checked="" type="checkbox"/>需重新簽署新版受試者同意書。</p> <p>委員二審查意見： 本案在本會之有效許可至 2019/02/28，追蹤頻率為 1 年，預定收案 20 人，已收案 9 人。本次因探索性目的新增子試驗計畫書及肝臟切片檢體選擇性研究受試者同意書，以進行肝臟切片研究。 肝臟切片檢體選擇性研究受試者同意書，已載明不會用於醫療照顧，也不會提供給醫師。此份 ICF 應增加說明：1.切片於門診或住院進行?2.切片後除了避免駕車外，是否需要壓沙袋靜臥多久? 擬同意本案之修正，需要重新簽署受試者同意書。 <input checked="" type="checkbox"/>需重新簽署新版受試者同意書。</p> <p>◇ 回覆審查意見： 回覆委員一審查意見： 感謝委員的意見，請見以下回覆： 1. 本修正案新增選擇性之肝臟切片計畫書將會在基準前期和治療結束期兩個階段採集肝臟組織檢體，因此僅會針對之後新加入的受試者，而已收案之 9 人將無法參與此選擇性研究。 由於本同意書為肝臟切片檢體選擇性研究之受試者同意書，因此同意書中所提及的責任保險即涵蓋本次新</p>	<p>核准 (核准 12 票)</p>



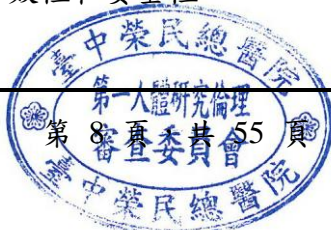
			<p>增加之選擇性研究。</p> <p>回覆委員二審查意見： 感謝委員的意見，受試者同意書第五頁新增資訊如下： 修正前之同意書： 您應該避免在 24 小時內駕駛或操作任何有潛在危險的器械或車輛。 修正後之同意書： 肝臟切片將會於門診時在本院的超音波室進行，如有必要，您也可能會被要求留院過夜觀察。手術完成後您可能會需要以枕頭或特殊的沙袋加壓穿刺部分並靜臥休息 6 至 8 小時。此外，您應該避免在 24 小時內駕駛或操作任何有潛在危險的器械或車輛。</p>	
4.	CF18048A#2 【計畫名稱：發展適用於台灣醫院員工的靈性評估工具】	江榮山	<p>◇ 審查意見： 委員一審查意見： 該研究目的旨在發展適用於台灣醫院員工的量化與質性靈性評估工具，擬針對台中榮總健康員工進行招募，納入條件：20 歲以上、本院員工、沒有重大傷病史、沒有精神病史、鼻腔功能檢查及味覺檢查正常。排除條件：20 歲以下、非本院員工、有重大傷病史、有精神病史、鼻腔功能檢查及味覺檢查異常、流行性感冒者。 此次變更項目如下 1. 增加收案數由 200 位至 280 位。 2. 研究經費來源改變:由榮陽計畫變更為 108 年度院內任務導向型研究計畫。 變更項目不影響受試者權益，同意變更，然招募文宣之收案期間未更正，請補正資料。</p> <p>委員二審查意見： 本研究目的為發展適用於台灣醫院員工的靈性評估工具。本次變更案因新增經費來源，將增加收案人數 80 人。僅新增收案人數，雖然沒有增加受試者個人風險，但會增加承受研究風險人數與增加研究整體風險。審查意見如下： 1. 請主持人說明新增收案人數的必要性與人數計算基礎。因為新增經費來源，就要新增收案人數，不符合倫理與科學原則。請說明。 本此修正受試者個人風險與權益沒有改變，不須重新簽屬同意書。</p> <p>◇ 回覆審查意見： 回覆委員一審查意見： 回覆：謝謝委員的指導，已修正招募文宣收案期間：2018 年 02 月 01 日至 2019 年 12 月 31 日（第六版 2018.01.30）。</p> <p>回覆委員二審查意見： 1.請主持人說明新增收案人數的必要性與人數計算基礎。因為新增經費來源，就要新增收案人數，不符合倫理與科學原則。請說明。 回覆：謝謝委員的意見，因本研究目前收案的受試者</p>	<p>核准 (核准 11 票、修正後核准 1 票) 【附帶決議：建議計畫主持人在納入受試者前了解員工身心狀態目前是否適合進行訪談，再做後續追蹤。】</p>



			<p>中，部分受試者在受檢過程中配合度差以及經初步統計後發現部分受試者數據落差大（約 40 人），故希望增加收案量，期許研究結果接近常態分佈。</p> <p>2.本此修正受試者個人風險與權益沒有改變，不須重新簽屬同意書。</p> <p>回覆：謝謝委員。</p>	
--	--	--	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

9 提本次會議審查「修正案」：共 11 件

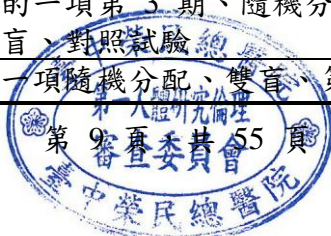
序號	編號	主持人	計畫名稱	委員審查意見	大會審查結果
1.	SF15158A#4	林進清	第三或第四期頭頸部鱗狀細胞癌手術後輔助性同步放射與化學治療時，有或沒有加入 Nimotuzumab 的隨機、雙盲、安慰劑控制操作之第三期臨床試驗	委員一： 同意修正，提大會進行核備。 委員二： 同意修正，提大會進行核備。	同意修正
2.	SF18077A#1	李奕德	一項隨機分配、雙盲、平行分組，針對第二型糖尿病患者評估 Dulaglutide 試驗劑量併用 Metformin 其療效與安全性之試驗	委員一： 同意修正，提大會進行核備。 委員二： 同意修正，提大會進行核備。	同意修正
3.	SF18049A#1	詹明澄	一項第 3 期前瞻性、隨機、多中心、開放性、中央評估者盲性，平行分組對照性研究，以確定 AZTREONAM-AVIBACTAM(ATM-AVI) ± METRONIDAZOLE(MTZ) 相較於 MEROPENEM± COLISTIN(MER±COL) 用於治療革蘭氏陰性菌引起嚴重感染症之療效、安全性及耐受性，包括會產生 METALLO-β-LACTAMASE(MBL)且治療有限或沒有治療選項的多重抗藥性病原體	委員一： 同意修正，提大會進行核備。 委員二： 同意修正，提大會進行核備。	同意修正
註：趙文震委員需利益迴避					
4.	SC18018A#4 【C-IRB 主審】	李建儀	一項第二期、隨機分配、多中心、雙盲、對照的全球試驗，評估 Durvalumab 併用 Olaparib 作為第一線療法，治療患有不可切除的第四期尿路上皮癌，且不適用含鉑藥物治療之患者的療效及安全性	委員一： 同意修正，提大會進行核備。 委員二： 同意修正，提大會進行核備。	同意修正
5.	SF18122A#2	李騰裕	一項第 II 期、多中心、開放式、單組試驗，評估 IOP 注射劑用於肝細胞癌患者核磁共振造影之臨床有效性和安全性	委員一： 同意修正，提大會進行核備。 委員二： 同意修正，提大會進行核備。	同意修正



註：李少武副主任委員需利益迴避					
6.	SF18281A#1	李騰裕	以 grazoprevir/elbasvir 合併療法治療接受肝臟或腎臟移植後病毒基因型 1b 型的慢性 C 型肝炎患者：一個開放式世代研究	委員一： 同意修正，提大會進行核備。 委員二： 同意修正，提大會進行核備。	同意修正
註：李少武副主任委員需利益迴避					
7.	SC17150A#8	陳明哲	一項隨機分配、平行分組、多中心的試驗，評估 vilaprisan 治療患有子宮肌瘤受試者之療效與安全性	委員一： 同意修正，提大會進行核備。 委員二： 同意修正，提大會進行核備。	同意修正
8.	SF17230A#4	林明志	針對進行中第 IIb/III 期臨床試驗所納入以 dabigatran etexilate 治療和次級預防靜脈血栓栓塞之兒童病患，以靜脈方式投予 idarucizumab 的單一劑量、開放性、無對照之安全性試驗。	委員一： 同意修正，提大會進行核備。 委員二： 同意修正，提大會進行核備。	同意修正
9.	SC17053A#4	滕傑林	針對 FLT3/ITD 急性骨髓性白血病的受試者，在誘導性治療/鞏固性治療後第一次完全緩解時，給予 FLT3 抑制劑 Gilteritinib (ASP2215) 做為維持性治療的一項第 3 期多中心、隨機分配、雙盲、安慰劑對照試驗	委員一： 同意修正，提大會進行核備。 委員二： 同意修正，提大會進行核備。	同意修正
10.	SC15085A#13 【C-IRB 主審】	楊晨洸	一項第三期、開放標示、隨機分配之臨床試驗，比較 ATEZOLIZUMAB (抗 PD-L1 抗體) 併用 BEVACIZUMAB 與 SUNITINIB 用於未接受治療之晚期腎細胞癌患者	委員一： 同意修正，提大會進行核備。 委員二： 同意修正，提大會進行核備。	同意修正
11.	SF18287A#1	李政鴻	使用 Ralo F. C. Tablets 60mg (樂骨康膜衣錠 60 毫克) 及 Evista 60mg film coated tablets (鈣穩膜衣錠 60 公絲) 治療” 停經後婦女骨質疏鬆症”，評估其臨床療效及安全性	委員一： 同意修正，提大會進行核備。 委員二： 同意修正，提大會進行核備。	同意修正

10 提本次會議報備「修正案」同意案：共 13 件

序號	編號	主持人	計畫名稱	委員審查意見	大會審查結果
1.	SF13200A#9	楊勝舜	評估 Cabozantinib (XL184) 相較於安慰劑對於先前接受 Sorafenib 治療之肝細胞癌患者的一項第 3 期、隨機分組、雙盲、對照試驗	行政審查，提大會進行追認	通過
2.	SC17255A#2	楊晨洸	一項隨機分配、雙盲、第 2 期試	委員一：	通過



	【C-IRB 副審】		驗，評估腎細胞癌在接受一種血管內皮生長因子 (VEGF) 標靶治療後，使用二種不同起始劑量 Lenvatinib (18mg 相較於 14mg QD) 合併 Everolimus (5mg QD) 之安全性和療效	同意修正，提大會進行追認。 委員二： 同意修正，提大會進行追認。	
3.	SC17181A#6 【C-IRB 副審】	王賢祥	一項第二期試驗，針對患有轉移性去勢療法無效之攝護腺癌，同時帶有 DNA 修復基因異常的男性患者，評估 Niraparib 的療效和安全性	委員一： 同意修正，提大會進行追認。 委員二： 同意修正，提大會進行追認。	通過
4.	SC17051A#4 【C-IRB 副審】	張基晟	一項第一/二期、開放標示、多中心試驗，在先前接受表皮生長因子受體酪胺酸激酶抑制劑治療後惡化的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌患者中，評估每日口服一次 HS-10296 的安全性、耐受性、藥物動力學及療效	委員一： 同意修正，提大會進行追認。 委員二： 同意修正，提大會進行追認。	通過
5.	SC18168A#3 【C-IRB 副審】	許正園	一個於慢性咳嗽成人受試者評估 MK-7264 療效及安全性之隨機分配、雙盲、安慰劑對照、為期 12 個月的第三期臨床試驗(PN027)	行政審查，提大會進行追認	通過
註：許正園委員、辛幸珍委員需利益迴避					
6.	SC18071A#2 【C-IRB 副審】	裘坤元	一項第三期、隨機分配、雙盲、安慰劑對照臨床試驗，以 Pembrolizumab (MK-3475) 單一療法做為腎細胞癌腎切除術後的輔助性治療 (KEYNOTE-564)	委員一： 同意修正，提大會進行追認。 委員二： 同意修正，提大會進行追認。	通過
7.	SC18289A#1	陳柏霖	一項隨機分配、雙盲、安慰劑對照的多國多中心第三期試驗，探討以 Ticagrelor 合併 ASA 相較於使用 ASA 治療急性缺血性腦中風或暫時性腦缺血之患者，預防中風及死亡的療效與安全性。	行政審查，提大會進行追認	通過
8.	SE17198A#1 【C-IRB 副審】	葉文婷	探討疲憊、運動與社會支持對經皮冠狀動脈介入術患者憂鬱程度之影響	委員一： 同意修正，提大會進行追認。 委員二： 同意修正，提大會進行追認。	通過
9.	SF18074A#3	張基晟	研究 G1T38 合併 Osimertinib 使用於 EGFR 變異陽性轉移性非小細胞肺癌 (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) 患者的第 1b/2 期安全性、藥動學、和療效試驗	行政審查，提大會進行追認	通過
10.	SC15267A#8 【C-IRB 副審】	林進清	一項針對第一線治療復發性或轉移性頭頸部鱗狀細胞癌患者 (SCCHN) 評估 MEDI4736 單一	委員一： 同意修正，提大會進行追認。	通過

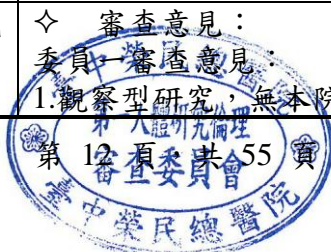
			療法或與 Tremelimumab 合併療法相較於標準照護治療的第三期、隨機分配、開放標示、多中心之全球試驗	委員二： 同意修正，提大會進行追認。	
11.	SC18109A#3 【C-IRB 副審】	裘坤元	有關 Erdafitinib 相較於 Vinflunine 或 Docetaxel 或 Pembrolizumab 使用於帶有選定 FGFR 基因變異之晚期泌尿上皮癌受試者的一項第 3 期試驗	委員一： 同意修正，提大會進行追認。 委員二： 同意修正，提大會進行追認。	通過
12.	CE18223A#2	傅彬貴	回溯性評估重症病患使用抗生素之流行病學、臨床特徵與預後	委員一： 同意修正，提大會進行追認。 委員二： 同意修正，提大會進行追認。	通過
13.	SC18173A#3 【C-IRB 副審】	呂建興	一項多中心、開放性、隨機分配、第三期試驗，比較 Lenvatinib 併用 Pembrolizumab 相較於醫師所選擇之治療用於晚期子宮內膜癌患者的療效和安全性	委員一： 同意修正，提大會進行追認。 委員二： 同意修正，提大會進行追認。	通過

11 提本次會議討論「追蹤審查報告」案：共 5 件

序號	編號	主持人	委員審查意見	大會審查結果
1.	SF16207A-2 【計畫名稱：科技輔具對高齡長者之認知障礙與情緒困擾之分析研究】	黃敏偉	<p>◇ 審查意見：</p> <p>委員一審查意見： 本計畫探討科技輔具對高齡長者之認知障礙與情緒困擾之影響，於2016年11月3日經本會審查通過，經一次修正以及一次展延，有效期間至2018年11月2日，但主持人於2018年11月14日才提出展延申請，已超過有效期限。主持人說明逾期原因是「因近期忙於科技部計畫申請而未能注意原核可效期」。另本計畫預計收案90人，已收案12人，雖未於超過執行許可書效期內收案，且計畫執行期間無謂預期不良事件通報，但最近一位收案時間為2017年5月4日，已超過有1年7個月未收新案，請主持人說明收案困難之原因。</p> <p>委員二審查意見： 本研究為科技輔具對高齡長者之認知障礙與情緒困擾之分析研究，為科技部3年計畫。本院預期收納90人，總收案12人，完成收案12人。最近1位個案收案時間為5/4/2017。本次期間收案0人，目前持續招募受試者。 本次應期中審查日期為11/2，主持人宣稱因近期忙於科技部計畫申請而未能注意原核可效期，請委員見諒。</p> <p>未發現其他不適當。</p>	同意繼續進行（核准12票、修正後核准1票）



			<p>◇ 回覆審查意見： 回覆委員一審查意見： 感謝委員寶貴意見。本試驗包含量表評估、生理訊號量測、功能性磁振造影、與虛實互動體驗系統。試驗原定分為兩階段，第一年進行輔具後端程式設計與初步試驗，第二年進行實際臨床收案。大會於2016年11月3日核准本試驗審查，本試驗共招募12名受試者進行初步試驗，程式設計應於2017年11月前完成，因為遇到程式開發瓶頸，無法突破，故未能如其進行。程式開發已於2018年12月完成，待大會核准後，便可招募受試者。待大會追蹤審查核准後，本試驗必會積極招募受試者，盡快完成試驗。敬請委員見諒。</p> <p>回覆委員二審查意見： 感謝委員寶貴意見。</p>	
2.	<p>SC18018A-1 【計畫名稱：一項第二期、隨機分配、多中心、雙盲、對照的全球試驗，評估 Durvalumab 併用 Olaparib 作為第一線療法，治療患有不可切除的第四期尿路上皮癌，且不適用含鉑藥物治療之患者的療效及安全性】</p>	李建儀	<p>◇ 審查意見： 委員一審查意見： 本研究於2018年2月8日經本會審查通過開始執行，歷經三次修正，其中兩度修正受試者同意書。至本審查案送審之日，共收案6人，2人不符合納入條件退出。計畫執行期間有2位受試者於不同日期簽署2份受試者同意書、另1位受試者簽署3份同意書，其中葉、蕭兩位受試者簽署之兩份同意書，及古姓受試者重新簽署之前2份的同意書皆為原本之第三版同意書，而非修正後之新版本，請主持人說明。另主持人曾通報4件未預期嚴重藥物不良反應，主持人皆判定為不相關。</p> <p>委員二審查意見： 本案在本會之有效許可至2019/02/07，追蹤頻率為一年，本院預定收案15人(本階段收案6人)，篩選6人，納入4人，目前持續招募受試者中。嚴重不良事件及非預期問題件數本院4件。所附受試者同意書影本資料正確，擬同意繼續進行，提大會進行核備。</p> <p>◇ 回覆審查意見： 回覆委員一審查意見： 本試驗允許一次的重新篩選(Re-screening)，葉姓、蕭姓及古姓受試者因第一次篩選失敗，而後進行再次篩選，依據試驗規定重新篩選需再次取得受試者同意，因此三位受試者皆有兩份簽署不同日期之第三版同意書。 確認通報之4件未預期嚴重藥物不良反應皆與原疾病進程相關，與試驗藥物不相關。</p> <p>回覆委員二審查意見： 謝謝委員意見。</p>	同意繼續進行 (核准13票)
3.	<p>SE17020A-2 【計畫名稱：以捷可衛</p>	韓紹民	<p>◇ 審查意見： 委員一審查意見： 1. 觀察型研究，無本院 SUSAR 且已不再收案，經</p>	同意繼續進行 (核准2



(Jakavi® /Ruxolitinib) 治療中度風險-2 或高風險的原發性骨髓纖維化 (PMF)、真性紅血球增多症後骨髓纖維化 (PPV-MF) 或血小板增多症後骨髓纖維化 (PET-MF) 病患之登錄研究】

審查同意核備。

委員二審查意見：

本研究目的為以捷可衛骨髓纖維化病患之登錄研究。本院預期收納 15 人，本次追蹤期間收納 5 人。國內收案總數已達成，不再招募受試者，但研究或試驗仍進行中。無 SAE，但有一件 AE: 肝指數異常。審查意見如下：

1. 提醒主持人，同意書簽署審查請包含第一頁受試者基本資料與同意書說明方式勾選欄位資訊繳交送審。
2. 下面欄位受試者都沒有勾選，請說明原因？與後續如何處理？

十四、誰可以使用您的檢體及資料：

對於您個人資料之蒐集、處理及利用，研究機構/研究醫師將依受試者同意書、臨床試驗相關法規及個人資料保護法相關規定辦理。

資料處理方法如下

- NA 同意由台灣諾華股份有限公司最多保存 15 年。
 不同意由台灣諾華股份有限公司最多保存 15 年，由臺中榮民總醫院負責銷毀。

◇ 回覆審查意見：

回覆委員一審查意見：

謝謝委員意見。

回覆委員二審查意見：

1. 謝謝委員提醒。已補上傳相關資訊，請委員再次審查。
2. 謝謝委員意見。本案為非介入性的觀察性研究，過程僅針對受試者病歷、臨床常規排定之檢查檢驗報告...等等「既有之臨床數據」進行登錄，受試者不會因本案而接受額外介入性醫療程序 (如：排定額外檢查/驗、取得檢體...等等)，亦無新的臨床數據產出。上述研究方式已於解釋同意書的過程中充分向受試者說明，並取得受試者的知情與同意。惠請委員同意。

◇ 審查意見：

(第一次再審)委員二審查意見：

主持人，顯然誤會了這一條的意義。這一天在談論的是資料保存幾年的問題。IRB 目前主流方式是研究結束後由受試者同(不同)意資料最多可以保留 15 年。主持人跳過這一條不簽，表示主持人要私下改成將資料無限期保存的意思嗎？

十四、誰可以使用您的檢體及資料：

對於您個人資料之蒐集、處理及利用，研究機構/研究醫師將依受試者同意書、臨床試驗相關法規及個人資料保護法相關規定辦理。

資料處理方法如下

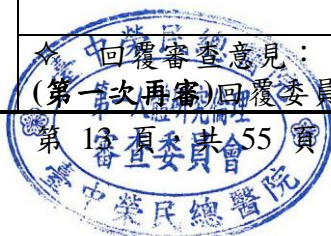
- NA 同意由台灣諾華股份有限公司最多保存 15 年。
 不同意由台灣諾華股份有限公司最多保存 15 年，由臺中榮民總醫院負責銷毀。

◇ 回覆審查意見：

(第一次再審)回覆委員二審查意見：

第 1 頁 頁數 55

票、修正後核准 10 票) 【附帶決議：1.請計畫主持人將受試者資料保存 15 年，勾選欄位旁邊備註的「NA」移除。2.請依照受試者同意書執行，若對資料保存方式有變修正者請修正者同意書】



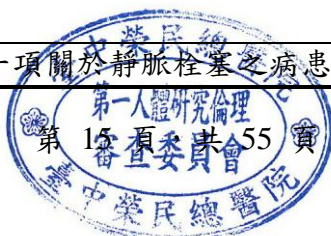
			<p>謝謝委員意見。</p> <p>起初試驗團隊認為此欄位應不適用於本案，然經委員意見說明後，試驗團隊明白：雖本案屬非介入性觀察研究，無額外採集檢體、無產生新臨床數據，但過程中仍使用了受試者之臨床數據（即使是「既有之臨床數據」），理應讓受試者決定台灣諾華股份有限公司是否能保存該等資料至多 15 年。本案共納入 5 位受試者，目前皆為 ongoing，試驗團隊將即時在每位受試者最近一次返診過程中再次執行知情同意程序，讓受試者決定相關臨床數據能否被台灣諾華股份有限公司保存至多 15 年。上開程序將以當前最新版的受試者同意書為之。</p>	
註：陳聰智委員需利益迴避				
4.	<p>SC18044A-2</p> <p>【計畫名稱：針對健康的嬰幼童，評估含佐劑之不活化腸病毒 71 型 (EV71) 疫苗的效力、免疫生成性與安全性之多中心、雙盲、隨機分配、安慰劑對照的第三期試驗。】</p>	陳伯彥	<p>◇ 審查意見：</p> <p>委員一審查意見： 本試驗為一針對健康嬰幼童所作之含佐劑不活化腸病毒 71 型 (EV71) 疫苗之本國多中心研究，本院預計收案 262 人，已收案 100 人，受試者皆由法定代理人簽署同意書。主持人自評符合進度，2 例未預期之嚴重藥品不良反應通報主持人皆判定與試驗疫苗無關，且不需處理。同意本計畫繼續進行。</p> <p>委員二審查意見： 本案在本會之有效許可至 2019/02/15，追蹤頻率為半年，本院預定收案 252 人，本期間篩選 100 人，納入 100 人，目前持續招募受試者中。嚴重不良事件及非預期問題件數本院 2 件。 <u>所附受試者同意書影本資料送本會審查並不需要遮蓋個資。請重新掃描後上傳，以利審查。</u></p> <p>◇ 回覆審查意見： 回覆委員一審查意見： 感謝委員同意。</p> <p>回覆委員二審查意見： 感謝委員意見，無遮蔽個資的受試者同意書影本已重新上傳，還請委員審查。</p>	同意繼續進行 (核准 12 票、修正後核准 1 票)
5.	<p>SC17047A-2</p> <p>【計畫名稱：第三期、多中心、隨機分配試驗，用以比較 ATEZOLIZUMAB (抗 -PD-L1 抗體) 合併 ENZALUTAMIDE 相較於 ENZALUTAMIDE 單一藥物針對雄性素合成抑制劑治療失敗，且對</p>	王賢祥	<p>◇ 審查意見：</p> <p>委員一審查意見： 本計劃於 2017 年 2 月 23 日經本會審查通過開始執行，本期間曾提出變更案。本計畫預計收案 12 人，本期間收案 11 人，受試者皆簽署合適版本之同意書。所通報之 10 件 SUSAR，主持人皆判定與試驗藥物無關或不太可能相關。計畫執行過程無其他違反倫理事件發生，同意本計畫繼續進行。</p> <p>委員二審查意見： 「第三期、多中心、隨機分配試驗，用以比較 ATEZOLIZUMAB (抗 -PD-L1 抗體) 合併 ENZALUTAMIDE 相較於 ENZALUTAMIDE 單一</p>	同意繼續進行 (核准 12 票、修正後核准 1 票)



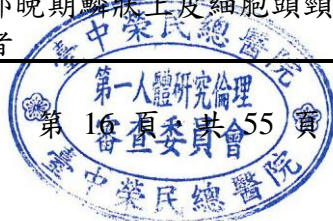
TAXANE 療程治療失敗、無法接受或拒絕接受之轉移性去勢抗性前列腺癌病患】	藥物針對雄性素合成抑制劑治療失敗，且對 TAXANE 療程治療失敗、無法接受或拒絕接受之轉移性去勢抗性前列腺癌病患」此次追蹤送審文件、受試者同意書皆完整，但審查者在受試者清單有一處不清楚之處，是個案編號 11 和 15 是同一人，在編號 11 之收案情況是列出此受試者是 4 退出(未完成)，原因是 5 不符合納入條件，然後在編號 15 時所列之原因為 3 治療反應不佳。再請主持人確認是否有誤。
	<p>◇ 回覆審查意見： 回覆委員一審查意見： 「第 III 期、多中心、隨機分配試驗，用以比較 ATEZOLIZUMAB (抗 - PD-L1 抗體)合併 ENZALUTAMIDE 相較於 ENZALUTAMIDE 單一藥物針對雄性素合成抑制劑治療失敗，且對 TAXANE 療程治療失敗、無法接受或拒絕接受之轉移性去勢抗性前列腺癌病患」此次追蹤送審文件、受試者同意書皆完整，但審查者在受試者清單有一處不清楚之處，是個案編號 11 和 15 是同一人，在編號 11 之收案情況是列出此受試者是 4 退出(未完成)，原因是 5 不符合納入條件，然後在編號 15 時所列之原因為 3 治療反應不佳。再請主持人確認是否有誤。</p> <p>回覆委員二審查意見： 感謝委員之審查意見。 與委員說明關於個案編號11與15，此兩位確認為同一受試者。此位受試者第一次於2018年3月6號簽署 Main ICF v3.0並開始進行screening，而因當時其B肝相關檢驗結果為HBsAg(+), Anti-HBs(+), Anti-HBc (-)，不符合試驗納入條件，但為保護受試者擁有治療之權益，因此請受試者轉介至肝膽腸胃科並開始進行相關治療，至2018年4月9號確認受試者無活性B型肝炎後，受試者符合納入條件可納入本試驗案。而因2018年4月9號已超過試驗需於 screening後需進行隨機分配之期間(28天)，因此先請受試者退出，並於2018年4月9號重新簽署新版 Main ICF v3.1而進行re-screening後，此受試者納入試驗案。惠請委員鑒察。</p>

12 提本次會議審查「追蹤審查報告」案：共 11 件

序號	編號	主持人	計畫名稱	委員審查意見	大會審查結果
1.	CF17345A-2	許雅淇	動態神經肌肉穩定術對早產兒生命徵象、口腔訓練與後續發展之相關性	委員一： 同意繼續進行，提大會進行核備 委員二： 同意繼續進行，提大會進行核備	同意繼續進行
2.	SC17013A-2	蔡鴻文	一項關於靜脈栓塞之病患，使用	委員一：	同意繼續



			Edoxaban 藥物為臨床常規治療之非介入性試驗 (ETNA-VTE-KOR-TWN)	同意繼續進行，提大會進行核備 委員二： 同意繼續進行，提大會進行核備	進行
3.	CF17338A-1	彭彥鈞	FOXA2 在幽門桿菌感染致胃發炎與癌化機轉的角色	委員一： 同意繼續進行，提大會進行核備 委員二： 同意繼續進行，提大會進行核備	同意繼續進行
4.	CF14293A-4	黃偉彰	非結核分枝桿菌感染之致病機轉探討	委員一： 同意繼續進行，提大會進行核備 委員二： 同意繼續進行，提大會進行核備	同意繼續進行
5.	CF14354A-4	王建得	重度血友病患者接受中等劑量預防性治療或需要時治療之成效以及血友病患者基本資料和合併症盛行率研究：全國調查性研究	委員一： 同意繼續進行，提大會進行核備 委員二： 同意繼續進行，提大會進行核備	同意繼續進行
註：王建得主任委員迴避					
6.	CF15223A-3	沈應誠	台灣視網膜病變患者DNA突變分析	委員一： 同意繼續進行，提大會進行核備 委員二： 同意繼續進行，提大會進行核備	同意繼續進行
7.	CF16018A-3	張基晟	利用肺癌檢體建構肺癌細胞株培養系統及藥物相關抗藥性研究	委員一： 同意繼續進行，提大會進行核備 委員二： 同意繼續進行，提大會進行核備	同意繼續進行
8.	SC18051A-1	楊勝舜	一項第 2a 期、隨機分配、部分設盲、安慰劑對照的試驗，針對慢性 B 型肝炎病毒感染的受試者，評估多重劑量的 JNJ-56136379 作為單一療法以及併用核苷(酸)類似物治療的療效、安全性及藥物動力學	委員一： 同意繼續進行，提大會進行核備 委員二： 同意繼續進行，提大會進行核備	同意繼續進行
9.	SC17022A-4	林進清	一項隨機分配、雙盲、第三期試驗，比較 Avelumab 併用標準照護化學放射線治療(Cisplatin 搭配主程性放射線治療)與標準照護化學放射線治療，用於第一線治療局部晚期鱗狀上皮細胞頭頸癌的患者	委員一： 同意繼續進行，提大會進行核備 委員二： 同意繼續進行，提大會進行核備	同意繼續進行



10.	SG15033A-4	王賢祥	一項第三期、開放標示、多中心、隨機分配之臨床試驗，比較 ATEZOLIZUMAB（抗 PD-L1 抗體）與化學治療，用於含鉑藥物化學治療無效的局部晚期或轉移性尿路上皮膀胱癌患者之療效及安全性評估	委員一： 同意繼續進行，提大會進行核備 委員二： 同意繼續進行，提大會進行核備	同意繼續進行
11.	SC17081A-2	黃金隆	評估低收縮分率之慢性心衰竭病患使用 Dapagliflozin 在心衰竭惡化或心血管死亡發生率效果的試驗	委員一： 同意繼續進行，提大會進行核備 委員二： 同意繼續進行，提大會進行核備	同意繼續進行

13 提本次會議報備「追蹤審查報告」同意案：共 11 件

序號	編號	主持人	計畫名稱	委員審查意見	大會審查結果
1.	SC17209A-3	張基晟	一項開放性、隨機分配、第三期試驗，以 Nivolumab 加 Ipilimumab、或 Nivolumab 加鉑類雙重化療相較於鉑類雙重化療，用於早期非小細胞肺癌(NSCLC)的病患	本案未收案，提大會進行追認。	通過
2.	CE16250A-2	趙文震	探討入住加護病房對癌症患者預後之影響	委員一： 同意繼續進行，提大會進行追認。 委員二： 同意繼續進行，提大會進行追認。	通過
註：趙文震委員需利益迴避					
3.	CE18016A-1	陳昭惠	建立全人跨領域照護的可信賴專業活動(Entrustable professional activity EPA)評估模式	委員一： 同意繼續進行，提大會進行追認。 委員二： 同意繼續進行，提大會進行追認。	通過
4.	CE17016A-2	陳怡如	乾癬病患的腸道菌叢、基因、乾癬嚴重度、共病症、以及治療療效之相關性研究	委員一： 同意繼續進行，提大會進行追認。 委員二： 同意繼續進行，提大會進行追認。	通過
5.	CE18172A-1	李建儀	手術前後整合性衛教對於攝護腺癌根治手術病患的效益評估	本案未收案，提大會進行追認。	通過
6.	SE17012A-2	施智源	重要微生物之抗藥性監測及流行病學研究計畫	本案未收案，提大會進行追認。	通過
7.	SC18221A-1	張基晟	一項以 DS-1205c 併用 osimertinib 治療罹患轉移性或無法切除的 EGFR 突變型非小細胞肺癌受試者的多中心、開放性第 1 期試驗	本案未收案，提大會進行追認。	通過



8.	SC18047A-1	李騰裕	REFINE: Regorafenib 在肝細胞癌的觀察性研究	本案未收案，提大會進行追認。	通過
註：李少武副主任委員需利益迴避					
9.	SE17331A-1	施智源	Cephalosporins 之最低抑菌濃度與革蘭氏陰性菌臨床療效評估	本案未收案，提大會進行追認。	通過
10.	SC17048A-4	李騰裕	評估單一遞增劑量與多重劑量 GSK3389404 使用於慢性 B 型肝炎受試者之安全性、耐受性、藥動學與藥效學的一項雙盲、安慰劑對照試驗	本案未收案，提大會進行追認。	通過
註：李少武副主任委員需利益迴避					
11.	SE15191A-3	黃芳亮	運用家庭調適及適應模式探討兒童癌症對家庭的影響：前瞻性縱貫性研究	委員一： 同意繼續進行，提大會進行追認。 委員二： 同意繼續進行，提大會進行追認。	通過

14 提本次會議討論「結案報告」案：0 件

15 提本次會議審查「結案報告」案：0 件

16 提本次會議報備「結案報告」同意案：共 1 件

序號	編號	主持人	計畫名稱	委員審查意見	大會審查結果
1.	CE17153A	楊淑慧	老人之家住民心靈安適與生活品質相關性研究	同意結案，提大會進行追認	通過

17 提本次會議討論「計畫暫停」案：0 件

18 提本次會議審查「計畫暫停」案：0 件

19 提本次會議報備「計畫暫停」同意案：0 件

20 提本次會議討論「計畫終止」案：0 件

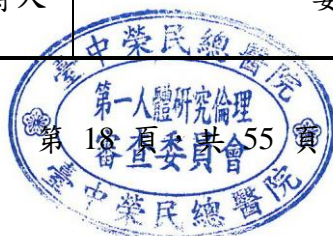
21 提本次會議審查「計畫終止」案：0 件

22 提本次會議報備「計畫終止」同意案：0 件

23 提本次會議報備「撤案」同意案：0 件

24 提本次會議討論「試驗偏離」案：共 5 件

序號	編號	主持人	委員審查意見	大會審查結果
----	----	-----	--------	--------



1.	<p>SC17047A (第四次通報) 【計畫名稱：第三期、多中心、隨機分配試驗，用以比較ATEZOLIZUMAB(抗-PD-L1抗體)合併ENZALUTAMIDE相較於ENZALUTAMIDE單一藥物針對雄性素合成抑制劑治療失敗，且對TAXANE療程治療失敗、無法接受或拒絕接受之轉移性去勢抗性前列腺癌病患】</p> <p>【通報本會日期：2018年11月23日】</p>	王賢祥	<p>狀況描述： 獲知日期：2018年04月12日 受試者1455於2018年4月12日時，以電話打給研究護理師告知其目前正在他院門診準備進行化學治療，受試者本人表達本身覺得試驗藥物對他本身並無效果，經研究護理師及主治醫師多方溝通與說明下，受試者本人仍選擇放棄繼續在本臨床試驗案下繼續治療，並欲立即在他院開始化學治療。因試驗計畫書要求，如受試者尚未從試驗案中停止用藥，是禁止使用其他治療方式，經臨床試驗計劃專員與國外試驗團隊不斷的溝通，最終仍由國外試驗團隊確認此為一試驗偏差案。 相關處理方式：於事發當日後，研究護理師持續的嘗試聯絡受試者，並欲了解其使用的化學治療以利確認是否有安全性上的虞慮，但受試者並不願意溝通，也不願提供本院試驗團隊相關人員其他資訊，最後與受試者再三確認後，他僅願意提供生存狀態(Survival data)的資料給本試驗相關人員，其餘一律撤回同意。 改善方案：本研究團隊未來將持續加強與受試者的溝通。</p> <p>審查委員意見： 本案件受試者1455因覺得試驗藥物對其疾病無效，故決定放棄使用試驗藥物並於他院接受化學治療，且不願提供研究團隊其他資訊。人體試驗受試者本就有權隨時退出研究，不需任何理由，本案件研究團隊在2018年4月得知受試者不願意繼續接受試驗藥物時未立即讓其退出，卻延至11月方才通報。本案請提大會討論，並請主持人至大會報告。</p> <p>主持人回覆審查意見： 感謝委員意見。試驗團隊於2018年4月得知此事件後受試者已退出試驗，並經受試者同意下僅收集其安全資訊。試驗團隊爾後會更注意通報時程。</p> <p>秘書處意見： 依據「試驗偏離/背離的處理管理程序書」5.2.1規定「本會人員或執行試驗之相關人員發現可能有試驗偏離/背離情形獲知日起三十天內需通報本會」，本件試驗偏離獲知日為2018年04月12日，但通報本會時間為2018年11月23日，將依「試驗偏離/背離的處理管理程序書」5.2.3規定提至大會進行討論。</p>	<p>同意核備 (核准:12票) 【附帶決議：請主持人提供受試者1455簽署EOT(End of Treatment)的日期】</p>
----	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------



2.	<p>SF13284A (第十一次通報) 【計畫名稱：針對未接受透析治療的慢性腎病患者，評估以 Roxadustat (FG-4592) 治療貧血時之療效及安全性的一項第三期、隨機分派、雙盲、安慰劑對照試驗】 【通報本會日期：2018年11月20日】</p>	吳明儒	<p>狀況描述： 獲知日期：2018年10月18日 本院所有受試者皆已完成試驗所有程序；經確認中央實驗室所提供之報告總表(Missing data report)，以下有部分受試者 lab data，因下列因素而未呈現於當次返診之 lab report。</p> <ol style="list-style-type: none"> 受試者 3014-1035 <ul style="list-style-type: none"> - 發生日期: 2015年3月6日 (Week 11 返診) - 事件內容: 一般血液檢查(Hematology)管因血液 檢體採集量不足，因此無 lab data。 受試者 3014-3109 <ul style="list-style-type: none"> - 發生日期: 2015年3月31日 (Week 18 返診) - 事件內容: 一般血液檢查(Hematology)管因血液檢體採集量不足，因此無 lab data。 受試者 3014-3161 <ul style="list-style-type: none"> - 發生日期: 2015年4月2日 (Screening 1) - 事件內容: 因檢驗 Vitamin B12 及 Folate 的採血 管未正確保存於冷凍冰箱，此二項檢驗無 data。 受試者 3014-7785 <ul style="list-style-type: none"> - 發生日期: 2016年3月10日 (Week 2 返診) - 事件內容: 因血液生化檢查(Chemistry)管部分溶血，因此本次無 ALP、AST、Direct Bilirubin、CPK 的 data。 <p>相關處理方式：因試驗即將結束，CRA 於確認整個試驗案流程報告時發現此四項試驗偏差。受試者皆已完成所有試驗治療及相關檢查。 改善方案：受試者 3014-1035, 3014-3109, 3014-3161 及 3014-7785 已於後續試驗返診，完成相關之 lab test。</p> <p>審查委員意見：四位受試者 lab data 未呈現於當次返診之 lab report，受試者 3014-1035 於 Week 11 返診、受試者 3014-3109 於 Week 18 返診、受試者 3014-3161 於 Screening 1 及受試者 3014-7785 於 Week 2 返診；主持人評估本試驗偏差無增加受試者風險；試驗廠商端人員承諾會確保新案執行前，進行試驗團隊完整試驗相關訓練(如:Laboratory manual instruction)，以確定試驗執行團隊採集檢體過程皆符合中央實驗室需求。 請按規定『發現可能有試驗偏離/背離情形「獲知日起三十天內需通報本會」』。</p> <p>主持人回覆意見： 謝謝委員意見。 未來將按照規定，一旦發現可能有試驗偏離/背離情形，從獲知日起三十天內須通報至 貴單位。</p>	同意核備 (核准:12票)
----	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------



			<p>秘書處意見： 依據「試驗偏離/背離的處理管理程序書」5.2.1 規定「本會人員或執行試驗之相關人員發現可能有試驗偏離/背離情形獲知日起三十天內需通報本會」，本件試驗偏離獲知日為 2018 年 10 月 18 日，但通報本會時間為 2018 年 11 月 20 日，將依「試驗偏離/背離的處理管理程序書」5.2.3 規定提至大會進行討論。</p>	
3.	<p>SF13284A (第十二次通報) 【計畫名稱：針對未接受透析治療的慢性腎病患者，評估以 Roxadustat (FG-4592) 治療貧血時之療效及安全性的一項第三期、隨機分派、雙盲、安慰劑對照試驗】 【通報本會日期：2018 年 11 月 20 日】</p>	吳明儒	<p>狀況描述： 獲知日期：2018 年 10 月 15 日 依據試驗計畫書規定，受試者每次返診時須使用 Hemocue 儀器檢測當次之 Hgb，以作為當次返診調藥之標準。當次若 Hgb<10.5g/dL，且離上一次之檢驗值小於+1.0g/dL 差距，需調高試驗藥物劑量。 受試者 3014-3129 於下列三次返診時，並未依照計畫書調高當次返診的試驗藥物劑量。 1. 發生日期: 2016 年 2 月 22 日 (Week 56 返診) 事件內容: 當次返診 Hgb 為 10.3g/dL，距離上一次返診(Week52)Hgb 10.2g/dL，僅差距 +0.1g/dL，因此需調高試驗藥物劑量(50mg 至 70mg)。 2. 發生日期: 2016 年 4 月 18 日 (Week 64 返診) 事件內容: 當次返診 Hgb 為 9.7g/dL，距離上一次返診(Week60)Hgb 9.0g/dL，僅差距 +0.7g/dL，因此需調高試驗藥物劑量(70mg 至 100mg)。 3. 發生日期: 2016 年 5 月 16 日 (Week 68 返診) 事件內容: 當次返診 Hgb 為 10.3g/dL，距離上一次返診(Week64)Hgb 9.7g/dL，僅差距 +0.6g/dL，因此需調高試驗藥物劑量(70mg 至 100mg)。 然而，試驗團隊延遲於 Week 60 才將試驗藥物調升至 70mg(原應於 Week 56 進行調整)。原訂於 Week 68 應調升試驗藥物劑量，然因 Week 72 Hgb 數值為 10.8g/dL，因此 Week 72 不必額外上次疏忽而調升劑量。 相關處理方式：因試驗即將結束，CRA 於確認整個試驗案流程報告時發現此三項試驗偏差。受試者皆已完成所有試驗治療及相關檢查。 改善方案：僅上述通報之藥物調整試驗偏差，後續無再發生類似偏差。</p> <p>審查委員意見： 受試者 3014-3129 三次返診時「2016 年 2 月 22 日 (Week 56 返診)、2016 年 4 月 18 日 (Week 64 返診) 及 2016 年 5 月 16 日 (Week 68 返診)」，並未依照計畫書調高當次返診的試驗藥物劑量。後續評估，本試驗偏差無增加受試者風險；廠商端人員承諾「會更嚴密審視每次受試</p>	同意核備 (核准: 9 票)



		<p>者返診的相關數據，盡力達到盡早發現試驗偏差並完成相關訓練及通報」。</p> <p>請按規定『發現可能有試驗偏離/背離情形「獲知日起三十天內需通報本會」』。</p>		
		<p>主持人回覆意見： 謝謝委員意見。 未來將按照規定，一旦發現可能有試驗偏離/背離情形，從獲知日起三十天內須通報至 貴單位。</p>		
		<p>審查委員再審意見： 無其他建議事項。</p>		
		<p>秘書處意見： 依據「試驗偏離/背離的處理管理程序書」5.2.1 規定「本會人員或執行試驗之相關人員發現可能有試驗偏離/背離情形獲知日起三十天內需通報本會」，本件試驗偏離獲知日為 2018 年 10 月 15 日，但通報本會時間為 2018 年 11 月 20 日，將依「試驗偏離/背離的處理管理程序書」5.2.3 規定提至大會進行討論。</p>		
4.	<p>SC18018A (第五次通報) 【計畫名稱：一項第二期、隨機分配、多中心、雙盲、對照的全球試驗，評估 Durvalumab 併用 Olaparib 作為第一線療法，治療患有不可切除的第四期尿路上皮癌，且不適用含鉑藥物治療之患者的療效及安全性】 【通報本會日期：2018 年 12 月 07 日】</p>	<p>李建儀</p>	<p>狀況描述： 獲知日期：2018 年 08 月 27 日 2018/8/24(五)原為受試者 E7402004 Cycle 3 預定返診日，但因當日颱風導致受試者無法返診，而後接連例假日，而延至 2018/8/27(一)返診，超出試驗計畫書規定之時間。 相關處理方式：試驗團隊立即安排受試者於最近一工作日 2018/8/27(一)返診執行 Cycle 3，僅超出試驗計畫書規定之時間一日。 改善方案：此為突發狀況(天災)，無法預測。</p> <p>審查委員意見： 本案事件發生日：2018/08/27，團隊獲知日期為 2018/08/27，書面文件通報本會日期為 2018 年 12 月 07 日。 本事件因 2018/8/24(五)原為受試者 E7402004 Cycle 3 預定返診日，但因當日颱風導致受試者無法返診，而後接連例假日，而延至 2018/8/27(一)返診，超出試驗計畫書規定之時間(超出一日)。此為突發狀況(天災)，確實無法預測。本件於知悉後通報本會時間已超過三十天，擬提大會請委員討論。</p> <p>主持人回覆意見： 謝謝委員意見，團隊將檢討改善通報時效</p>	<p>同意核備 (核准: 11 票)</p>



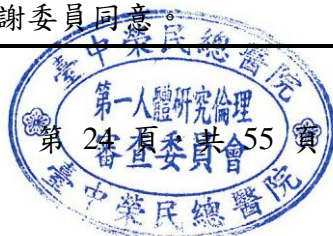
			秘書處意見： 依據「試驗偏離/背離的處理管理程序書」5.2.1 規定「本會人員或執行試驗之相關人員發現可能有試驗偏離/背離情形獲知日起三十天內需通報本會」，本件試驗偏離獲知日為 2018 年 08 月 27 日，但通報本會時間為 2018 年 12 月 07 日，將依「試驗偏離/背離的處理管理程序書」5.2.3 規定提至大會進行討論。	
5.	SF14224A (第四次通報) 【計畫名稱：一項多國、隨機、雙盲、安慰劑對照的第三期臨床試驗研究 darolutamide(ODM-201) 在高風險非轉移性去勢抗性前列腺癌的男性患者之療效和安全性】 【通報本會日期：2018 年 12 月 18 日】	楊晨洸	<p>狀況描述： 獲知日期：2018 年 11 月 16 日 臨床試驗專員於 2018 年 11 月 16 日執行監測時發現，受試者 2704003 於 09 Oct 2018 的訪視 5 的紀錄與報告中沒有 12-lead ECG 的相關資訊，與研究人員討論後，遺漏了此項檢查。</p> <p>審查委員意見： 本案事件發生日：2018 年 10 月 9 日，團隊獲知日期為 2018 年 11 月 16 日，書面文件通報本會日期為 2018 年 12 月 18 日。 事件發生為臨床試驗專員於 2018 年 11 月 16 日執行監測時發現，受試者 (2704003) 於 2018 年 10 月 9 日的訪視 5 的紀錄與報告中沒有 12-lead ECG 的相關資訊，與研究人員討論後，遺漏了此項檢查。臨床試驗專員執行監測時發現此事件後，於當日已再教育試驗人員計畫書中的每次訪視需要完成的實驗室檢查項目，並提醒須完成的表格內容，也立即與國外試驗團隊通報此事件為試驗偏差。試驗主持人確認本事件不會增加受試者的風險。然本件於知悉後通報本會時間已超過三十天，擬提大會請委員討論。</p> <p>主持人回覆意見： 感謝委員意見，下次會在注意。</p> <p>秘書處意見： 依據「試驗偏離/背離的處理管理程序書」5.2.1 規定「本會人員或執行試驗之相關人員發現可能有試驗偏離/背離情形獲知日起三十天內需通報本會」，本件試驗偏離獲知日為 2018 年 11 月 16 日，但通報本會時間為 2018 年 12 月 18 日，將依「試驗偏離/背離的處理管理程序書」5.2.3 規定提至大會進行討論。</p>	同意核備 (核准: 12 票)

25 提本次會議審查「試驗偏離」案：共 16 件

序號	編號	主持人	委員審查意見	大會審查結果
----	----	-----	--------	--------



1.	SF18076A (第一次通報)	呂建興	<p>獲知日期：2018年11月17日</p> <p>狀況描述：受試者004於2018/11/17，因採血困難，投藥後4小時之預計採血 12:06±00:02，實際採血時間12:26，延遲20分鐘；投藥後10小時之預計採血 18:06±00:05，實際採血時間18:14，延遲8分鐘。</p> <p>受試者012於2018/11/17，因採血困難，投藥後4小時之預計採血 12:22±00:02，實際採血時間12:25，延遲3分鐘。</p> <p>受試者013於2018/11/17，因採血困難，投藥後1小時之預計採血 09:24±00:02，實際採血時間9:30，延遲6分鐘。</p> <p>相關處理方式：導致採血困難的原因可能是周遭環境溫度較低使血液凝結、血流變慢，故當下已提醒受試者注意保暖。</p> <p>改善方案：投藥前再次提醒各受試者注意保暖，並請研究護士於採血時更加留意允許之時間範圍，如發現有不易抽血之情形，可請其他研究護士支援。</p> <p>審查委員意見： 受試者004、012及013等三位受試者於2018/11/17，因採血困難，延遲採血。主持人評估延誤採血時間屬於超出時間範圍的輕度偏差，並未增加受試者的風險。 主持人改善方式為投藥前再次提醒各受試者注意保暖，並請研究護士於採血時更加留意允許之時間範圍，如發現有不易抽血之情形，可請其他研究護士支援。</p> <p>回覆審查意見： 1. 感謝委員意見，受試者當天已完成試驗並未增加受試者風險。 2. 感謝委員意見，受試者不易抽血時有其他研究護士支援，已順利完成試驗。</p>	通過
2.	SC18044A (第二次通報)	陳伯彥	<p>獲知日期：2018年11月26日</p> <p>狀況描述：受試者R04075應於23-Nov-2018的±3日進行第二次訪視的疫苗注射，但受試者於此段期間內發燒，不適合進行第二次疫苗注射，經主持人評估並考量受試者的狀況和疫苗保護的完整性，因此超過time window一天，於27-Nov-2018受試者退燒後才完成第二次訪視的疫苗注射，故通報試驗偏差。</p> <p>相關處理方式：受試者已於27-Nov-2018完成第二次的實際訪視</p> <p>改善方案：受試者因發燒導致不適合進行第二次疫苗注射屬不可抗力之因素，實屬難以避免。</p> <p>審查委員意見： 本偏差因受試者R04075於第二次訪視時因發燒，而未進行第二次疫苗注射，後於受試者退燒後才完成該次之疫苗注射，本偏差未影響受試者安全，同意備查。</p> <p>回覆審查意見： 感謝委員同意。</p>	通過



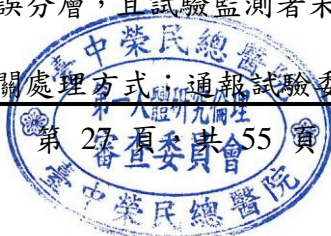
3.	SE14028A (第八次通 報)	許惠恒	<p>獲知日期：2018 年 12 月 13 日</p> <p>狀況描述：</p> <p>一、 CRA 於 107/12/13 執行監測時發現 2 位受試者回診日期超出計畫書規定：</p> <p>a. E7403028 的 Visit 18 於 2018/10/03 回診。 依據試驗計畫書 Visit 18 回診應於 Randomisation visit(2015/03/20)後的 36 個月±14 天進行(一個月=30 天)，故該受試者 Visit 18 應介於 2018/08/17 及 2018/09/14 執行。該受試者超出計畫書規定回診日期，需通報輕微試驗偏離。</p> <p>b. E7403033 的 Visit 16 於 2018/10/18 回診。 依據試驗計畫書 Visit 16 回診應於 Randomisation visit(2015/10/15)後的 36 個月±14 天進行(一個月=30 天)，故該受試者 Visit 16 應介於 2018/09/15 及 2018/10/13 執行。該受試者超出計畫書規定回診日期，需通報輕微試驗偏離。</p> <p>二、CRA 於 107/12/13 執行監測時發現 1 位受試者 E7403030 回診時未將編號 5012091 臨床試驗藥罐帶回，並表示此藥罐已遺失。依計畫書規定視為一次試驗偏差。</p> <p>相關處理方式：</p> <p>一、出計畫書規定回診日期，需通報輕微試驗偏離。 主持人對該偏離/背離事件的處置： 事件發生後已通知試驗委託者。也再次確認研究人員計算回診日期方式無誤，這次僅因個案無法配合返診時間故導致疏失產生此試驗偏離。</p> <p>二、主持人對該偏離/背離事件的處置： 事件發生後已通知試驗委託者。也再次確認研究人員已提醒個案勿將藥罐丟棄或確保保存，須於返診時繳交帶回，這次僅因個案遺忘疏失導致試驗偏離。</p> <p>改善方案： CRA 再次確認研究人員計算回診方式以及提供以可計算回診日期之回診表。 並強調與受試者之間的溝通，再次要求研究人員提醒受試者按時回診的必要性。</p>	通過
----	-------------------------	-----	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----



			<p>審查委員意見： 本案發生日: 2018/10/03，團隊獲知日: 2018/12/13，通報本會日期為 2018/12/13。 CRA 於 107/12/13 執行監測時發現 2 位受試者回診日期超出計畫書規定(E7403028 的 Visit 18 應於 2018/08/17 及 2018/09/14 間會診，但受試者於 2018/10/03 回診。E7403033 的 Visit 16 應於 2018/09/15 及 2018/10/13 間會診，但受試者於 2018/10/18 回診)通報屬於輕微試驗偏離。件發生後已通知試驗委託者，也再次確認研究人員計算回診日期方式無誤。 CRA 於 107/12/13 執行監測時發現 1 位受試者 E7403030 回診時未將編號 5012091 臨床試驗藥罐帶回，並表示此藥罐已遺失。依計畫書規定視為一次試驗偏差。已再次確認研究人員已提醒個案勿將藥罐丟棄或確保保存，須於返診時繳交帶回，這次僅因個案遺忘疏失導致試驗偏離。 本次回診時間雖然不符合計畫書規定，但並不會顯著造成受試者安全性疑慮，由於此試驗案已完成所有個案最後返診時間，未來將不會再出現個案延誤返診以及遺忘藥品之情況。 上述通報應屬輕微試驗偏離，擬於大會核備後存查</p>	
			<p>回覆審查意見： 感謝委員的指導。我們會加強與受試者的溝通，加以檢討和調整，杜絕類似試驗偏差再度發生。</p>	
4.	SC18021A (第二次通報)	楊勝舜	<p>獲知日期：2018 年 10 月 08 日 狀況描述：受試者編號 0113-002 visit 6 (2018/08/02) 的第三針注射給藥應於 2018/08/12 ~ 2018/08/18 區間內完成，因受試者出國以致於 2018/08/20 回國後才接受給藥，故提報試驗偏差。 相關處理方式：依規定進行 Sponsor 及 IRB 試驗偏差通報流程。 改善方案：試驗主持人及研究護士會再次提醒受試者規則藥物注射的重要性，以確保受試者於參與試驗案期間的遵從與安全性。</p> <p>審查委員意見： 本次偏差主要為一受試者(0113-002)因出國故 visit 6 (2018/08/02) 的第三針注射給藥與安排之時程 (2018/08/12 ~ 2018/08/18 區間)有 2 天之差距，經試驗團隊判定無安全之疑慮應不增加受試者之風險程度。 試驗團隊已再次提醒受試者規則藥物注射的重要性，為避免類似事件再次發生，試驗人員將加強用藥宣導與主動電話連絡受試者給予關懷，以減少發生試驗偏差的機率。試驗團隊對此次偏差處理與未來預防措施合宜，建議通過並於大會核備後存查</p>	通過



			回覆審查意見： 感謝委員意見。	
	註：李少武副主任委員迴避			
5.	SC15139A (第六次通報)	陳怡行	<p>獲知日期：2018年11月07日</p> <p>狀況描述：個案2726於2018年8月14日返診V23(Week144)，研究團隊皆有依照計畫書進行採檢並送至中央實驗室檢驗，CRA於2018年11月7日來信告知此為個案之Platelet Count因為中央實驗室無法分析，造成試驗偏差。</p> <p>相關處理方式：CRA已提醒試驗團隊在下載檢驗報告時，應確認所有檢驗項目都有順利分析，若有未能分析或異常項目應依照計畫書在visit window內安排個案返診重新檢驗。此項目經試驗主持人確認將於下次預定返診進行檢驗。</p> <p>改善方案：研究護理師於下載中央實驗室報告時，會仔細檢查有無需要重新檢驗之項目並與廠商和試驗主持人討論後確認。</p> <p>審查委員意見：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.本研究為一多中心、隨機分配、雙盲、安慰劑對照的24週試驗接續長期評估使用Ixekizumab (LY2439821)於經歷生物疾病修飾抗風濕病藥物(bDMARD)的活性乾癆性關節炎(PsA)病患之療效與安全性 2.本次偏差主要為一受試者(276)2018/08/14送至中央實驗室之檢體2018/11/07得知該檢體無法分析血小版數量，此偏差應不造成顯著受試者安全疑慮，受試者目前持續接受追蹤中。 3.受試團隊已討論未來除檢體送出外亦須確認是否所有檢驗項目都能順利分析以提早因應相關問題。 <p>回覆審查意見：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 感謝委員意見，確認為本試驗案。 2. 感謝委員意見，此偏差經評估並不會造成顯著受試者安全疑慮，且目前仍依最新版本計畫書追蹤中。 3. 感謝委員意見，研究護理師會依實驗室手冊進行檢體處理，請若收到檢體問題通知會與研究團隊進行討論並盡快安排受試者於返診 window 內補足需分析資料。 	通過
6.	SC18018A (第四次通報)	李建儀	<p>獲知日期：2018年11月20日</p> <p>狀況描述：IWRS系統問題設計容易導致誤解，使得研究團隊在為受試者於IWRS系統中進行隨機分配(Randomization)時，因誤解系統詢問之問題導致受試者錯誤分層，且試驗監測者未及時發現此偏差以提早預防。</p> <p>相關處理方式：通報試驗委託者及IRB/REC。</p>	通過



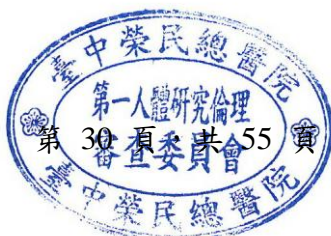
			<p>改善方案：提供 Re-training 及修改 worksheet(同 IWRS 系統詢問之方式)以避免此偏差再次發生。</p> <p>審查委員意見： 本案事件發生日: 2018/04/10，團隊獲知日期為 2018/11/20，書面文件通報本會日期為 2018 年 12 月 04 日。 本事件緣由為 IWRS 系統問題設計容易導致誤解，使得研究團隊在為受試者於 IWRS 系統中進行隨機分配 (Randomization)時，因誤解系統詢問之問題導致受試者錯誤分層，且試驗監測者未及時發現此偏差以提早預防。本事件並不會增加受試者風險，改善方案為提供 Re-training 及修改 worksheet(同 IWRS 系統詢問之方式) 以避免此偏差再次發生。 擬於大會核備後存查。</p>	
7.	SF18122A (第一次通報)	李騰裕	<p>獲知日期：2018 年 12 月 05 日</p> <p>狀況描述：受試者 5-001-001 於 2018 年 11 月 19 日簽署受試者同意書並完成篩選(Screen)，且於 2018 年 11 月 22 日完成給藥訪視(Dosing visit)，2018 年 11 月 26 日完成安全性追蹤訪視(SFU visit)。根據試驗計畫書，受試者須於篩選、給藥以及安全性追蹤訪視執行血液檢測，其檢測項目包含 RBC, WBC (band, segment, neutrophils, lymphocytes, monocytes, eosinophils, and basophils), Platelet, Hemoglobin, Hematocrit, Reticulocyte, MCV, MCH, MCHC, RDW。</p> <p>受試者 5-001-001 在設定檢測項目時不甚遺漏 Reticulocyte 項目設定，造成受試者於篩選、給藥以及安全性追蹤 3 次訪視之 Reticulocyte 檢測結果缺失。Reticulocyte 數值缺失結果並未造成受試者風險。</p> <p>相關處理方式：試驗團隊得知此偏離後，立即於系統設定中增加 Reticulocyte 檢測項目，並確認受試者於試驗期間無不良反應。</p> <p>改善方案：臨床研究監測員與試驗團隊人員已再次確認所有實驗室檢測項目的設定，確認檢測項目無遺漏。</p> <p>審查委員意見：本試驗受試者 5-001-001 於篩選、給藥以及安全性追蹤訪視執行血液檢測時，遺漏檢測 Reticulocyte。主持人自評蓋項檢測項目遺漏造成檢測結果缺失，但未造成受試者風險增加。同意主持人之處置，於系統設定中增加 Reticulocyte 檢測項目，並確認受試者於試驗期間無不良反應。</p>	通過
註：李少武副主任委員迴避				
8.	SC18051A (第二次通報)	楊勝舜	<p>獲知日期：2018 年 11 月 08 日</p> <p>狀況描述： 受試者 100026 發生日期: 12Jun2018 事件內容: 根據本試驗計畫書規定，Day 1 僅需採集用藥兩小時後之 PK 血液檢體(2 hr post-dose PK)。受試者</p>	通過



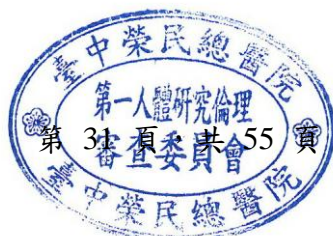
			<p>於 2018/6/12 回診執行 Day 1 時，試驗研究人員誤額外採集用藥前之 PK 檢體(pre-dose)，並已寄送至中央實驗室。</p> <p>受試者 100035</p> <p>發生日期: 07Jun2018</p> <p>事件內容: 根據本試驗計畫書規定，Day 1 僅需採集用藥兩小時後之 PK 檢體。受試者於 2018/6/7 回診執行 Day 1 時，試驗研究人員誤額外採集用藥前之 PK 檢體並送入中央實驗室。</p> <p>相關處理方式：試驗監測人員於 2018/11/08 當天發現額外檢體採集的情形即立刻通知試驗團隊，並確認此案為一試驗偏離。試驗監測人員已於試驗偏離獲知當日重新再教育試驗醫師與研究人員本試驗 PK 檢體之採集時間點。試驗醫師與研究人員了解並將會依循試驗規範進行 PK 檢體採檢。</p> <p>改善方案：試驗監測人員已於試驗偏離獲知當日重新再教育試驗醫師與研究人員本試驗 PK 檢體之採集時間點。試驗醫師與研究人員了解並將會依循試驗規範進行 PK 檢體採檢。</p> <p>試驗監測人員日後也將會定期以電話提醒試驗醫師與研究人員本試驗 PK 檢體之採集時間點，以改善此一偏離。目前已無類似偏離發生。</p> <p>審查委員意見： 根據試驗計畫書，受試者於 Day 1 回診僅需採集用藥兩小時後之 PK 血液檢體，然 2018/6/12 試驗研究人員於受試者回診時，額外為其採集用藥前之 PK 檢體。本偏差並未危及受試者之安全，請主持人加強試驗團隊人員之教育訓練</p> <p>回覆審查意見： 感謝委員的意見，已於試驗偏離獲知日當天加強研究人員之教育訓練，避免日後有重覆偏離發生。</p>	
9.	SC18051A (第三次通報)	楊勝舜	<p>獲知日期：2018 年 11 月 08 日</p> <p>狀況描述： 受試者 100026; 發生日期: 12Jun2018 受試者 100035; 發生日期: 07Jun2018 受試者 100058; 發生日期: 15Jun2018 受試者 100083; 發生日期: 22Jun2018</p> <p>事件內容: 根據試驗計畫書規定，受試者 Day 1 訪視當天須先執行所有試驗程序，包含尿液及血液檢體採集，完成後才發放試驗藥物讓受試者服藥。受試者 100026, 100035, 100058, 100083 於 Day 1 之尿液檢體採集時間晚於本案試驗藥物之服藥時間。</p> <p>相關處理方式：試驗監測人員於試驗監測時發現四位受試者 Day 1 尿液檢體採集時間晚於服藥時間的情形即於 2018/11/08 立刻通知試驗團隊，並確定此案為一試驗偏離。試驗監測人員已於試驗偏離獲知當日再教育試驗醫師與研究人員關於 Day 1 試驗程序之正確順序，並再次強調 Day 1 必須所有程序完成後才能讓受試者服用藥物</p>	通過



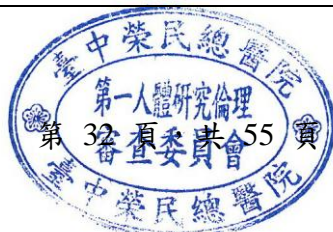
			<p>。試驗醫師和研究人員了解，並將會依循計劃書之規範執行試驗。</p> <p>改善方案：試驗監測人員已於試驗偏離獲知當日再教育試驗醫師與研究人員關於 Day 1 試驗程序之正確順序，並再次強調 Day 1 必須所有程序完成後才能讓受試者服用藥物。試驗醫師和研究人員了解，並將會依循計劃書之規範執行試驗。試驗監測人員日後也將會定期以電話提醒醫師與研究人員試驗程序之規定，以改善此一偏離。目前已無類似偏離發生。</p> <p>審查委員意見： 依本試驗計劃書之規定，受試者於 Day 1 回診當天須先執行所有試驗程序，包含尿液及血液檢體採集，完成後才發放試驗藥物讓受試者服藥。但有 4 位受試者之尿液檢體採集時間晚於本案試驗藥物之服藥時間。本偏離案件雖未危及受試者之安全，但可能影響研究結果之正確性，請主持人加強研究人員之教育訓練。</p> <p>回覆審查意見： 感謝委員的意見，已於試驗偏離獲知日當天加強研究人員之教育訓練，避免日後有重覆偏離發生。</p>	
10.	SC17051A (第一次通報)	張基晟	<p>獲知日期：2018 年 11 月 08 日</p> <p>狀況描述：試驗團隊於受試者 C2D1(2018/02/07)執行服藥後 2 小時的心電圖紀錄時，由於機器異常，心電圖紙張無法列印，導致執行時間超過計畫書規範之區間(間格五分鐘,三重複心電圖);實際執行時間為 12:05, 12:11, 12:23。因檢查結果為正常，未因此事件增加病人風險，與試驗廠商討論後，於 2018/11/08 決議通報此事件為輕微試驗偏差；本計劃書無規範通報時效。</p> <p>相關處理方式：2018/02/08 已請心電圖廠商協助確認機台運作狀況，同時檢測心電圖貼片等其他器材使用皆無問題。</p> <p>改善方案：將定期請廠商保養心電圖機，以確保儀器不影響試驗檢查之進行。</p> <p>審查委員意見：本偏差發生為受試者 C2D1 於 2018 年 02 日 07 執行服藥後 2 小時之心電圖檢查時，因機器異常無法列印，致執行時間超過計畫書規範之區間。主持人判斷檢查結果為正常，未因此增加病人之風險，同意備查。</p> <p>回覆審查意見： 感謝委員審查意見。 感</p>	通過



11.	SC17051A (第二次通報)	張基晟	<p>獲知日期：2018年11月08日</p> <p>狀況描述：受試者因第一次腫瘤檢體經中心實驗室確認後不足而重新採檢送出以及遇到美國海關抽檢等因素導致 T790M 檢測報告延遲，導致受試者篩選期超過計畫書規範之 28 天區間(受試者同意書簽名日為 06 Feb 2018，首次服藥日為 08 Mar 2018)。本計畫書無規範通報時效，且自評此事件並未影響受試者權益。</p> <p>相關處理方式：已於 06 Mar 2018 提前告知廠商，並獲得廠商同意該受試者入案。</p> <p>改善方案：試驗試驗團隊已詢問過中心實驗室對於檢體採集之規範與建議，後續新的受試者之檢體採集將依循該規範與建議操作。</p> <p>審查委員意見： 本偏差因受試者之第一次腫瘤檢體不足而重新採檢，送出時遇到美國海關抽檢，導致 T790M 檢測報告延遲，受試者篩選期超過計畫書規範之 28 天區間。主持人自評此事件並未影響受試者權益，同意備查。</p> <p>回覆審查意見： 感謝委員審查意見。</p>	通過
12.	SC17051A (第三次通報)	張基晟	<p>獲知日期：2018年11月08日</p> <p>狀況描述：根據試驗計畫書規定，受試者服藥後第一次心臟超音波檢測執行日期應為服藥後的第 85 天。受試者 9144 (篩選號 206-206) 首次服藥日期為 2018 年 7 月 2 日，第一次心臟超音波執行日應為 2018 年 9 月 24 日，因 9 月 24 日當天為台灣國定假日，心臟超音波檢查室人員隨國定假日休假，故該次心臟超音波延至病人返診日期 2018 年 9 月 27 日才執行；因病人當時並未有心臟不適等症狀，且檢查結果無異常，並未因檢查延遲影響受試者權益，屬輕微試驗偏差事件。</p> <p>相關處理方式：試驗團隊已在國定假日結束後協助病人執行心臟超音波檢查(2018 年 9 月 27 日)。</p> <p>改善方案：無(不適用)，國定假日門診及檢查室休診。</p> <p>審查委員意見： 本偏差因受試者 9144 (篩選號 206-206) 應執行第一次心臟超音波檢查之日期為台灣國定假日，故該次心臟超音波檢查延至病人返診日期 2018 年 9 月 27 日才執行；本事件屬輕微試驗偏差事件，且未影響受試者之安全，同意備查。</p> <p>回覆審查意見： 感謝委員審查意見。</p>	通過



13.	SC17255A (第二次通報)	楊晨洸	<p>獲知日期：2018 年 11 月 02 日</p> <p>狀況描述：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 受試者於 02Aug2018(Cycle4 Day1 回診), 依據試驗計畫書應完成 ECG 檢測, 但經由醫師評估受試者於 02Aug2018 之整體狀況, 無法完成 ECG 檢測, 因此未完成 ECG 檢測。 2. 受試者於 30Aug2018(Cycle5 Day1 回診), 依據試驗計畫書應完成 ECG 檢測, 因未注意計畫書之規定而未完成 ECG 檢測。 3. 依據試驗計畫書, 受試者應於 23-29Sep2018 期間完成 Cycle6 Day1 回診, 但由於受試者因發生不良事件 Urosepsis, 未能於試驗計畫書規定時間回診, 直至不良事件 Urosepsis 緩解後, 於 11Oct2018 完成回診。 4. 依據試驗計畫書, 受試者應於 21-27Oct2018 期間完成 Cycle7 Day1 回診, 但由於受試者私人行程之安排, 未能於試驗計畫書規定時間回診, 於 29Oct2018 完成 Cycle7 Day1 回診。 <p>相關處理方式：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 試驗團隊於每次受試者回診前, 再次詳讀試驗計畫書及相關手冊或與試驗贊助商討論是否有其他替代檢查, 已確保回診程序均符合試驗規定。 2. 試驗團隊於每次受試者回診前, 再次詳讀試驗計畫書及相關手冊, 已確保回診程序均符合試驗規定。 3. 雖此試驗偏差因受試者發生不良事件, 而無法於試驗計畫書規定之時間完成回診, 試驗團隊於每次受試者回診前, 評估受試者整體狀況, 盡可能依據試驗計畫書完成回診程序。 4. 試驗團隊已再次提醒受試者需依照試驗計畫書規定之時間回診。 <p>改善方案：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 試驗團隊於每次受試者回診前, 再次詳讀試驗計畫書及相關手冊或與試驗贊助商討論是否有其他替代檢查, 已確保回診程序均符合試驗規定。 2. 試驗團隊於每次受試者回診前, 再次詳讀試驗計畫書及相關手冊, 已確保回診程序均符合試驗規定。 3. 試驗團隊於每次受試者回診前, 評估受試者整體狀況, 盡可能依據試驗計畫書完成回診程序。 4. 試驗團隊已再次提醒受試者需依照試驗計畫書規定之時間回診。 <p>審查委員意見：本次偏離有 4 起事件, 為受試者有狀況無法如期完成檢測或回診, 或因團隊疏忽漏未完檢測, 幸均未影響受試者安全。 仍提醒主持人注意, 試驗之品質關乎主持人人之聲譽, 應督促團隊更熟悉試驗計畫書相關內容。建議於大會核備後存查</p>	通過
-----	---------------------	-----	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----



			回覆審查意見：非常感謝委員意見與提醒，已再次提醒試驗團隊需於每次受試者回診前確認每次返診需完成檢查及程序，以避免偏差事件再次發生。	
14.	SC17340A (第一次通報)	呂建興	<p>獲知日期：2018年12月11日</p> <p>狀況描述：依據本試驗計畫書，對於第一劑試驗藥品 REGN2810 並不施用 premedication，如果需要，可再接續的試驗用藥注射前給予。受試者 158001002 被分配到試驗用藥組並於 11月27日進行 C1D1，試驗主持人依據常規臨床處置並基於病人安全性，提供該受試者在試驗用藥注射前 30分鐘給予 Chlorpheniramin 1 Amp 以避免過敏反應發生。</p> <p>相關處理方式：臨床研究專員在第一次臨床監測訪視 12月11日時發現此偏差，並立刻與試驗主持人及研究護理師討論未來針對分配到該組織受試者第一次試驗用藥注射時的處置方式如下：premedication 可先預開醫囑，但不事先給予，若在注視期間發現受試者有 infusion reaction 時，在諮詢試驗醫師後事情況再給予。如果受試者在第一次注射時有發生 infusion reaction，則後續治療前可直接提供 premedication。</p> <p>改善方案：臨床研究專員已於監測當天再次與試驗主持人及研究護理師討論 premedication 給予之流程，試驗主持人及研究護理師也已確實了解該流程。</p> <p>審查委員意見：該偏差係因研究人員對依計畫書規定不需施打 premedication 之受試者施打該藥物。主持人評估並未增加受試者風險，且會留意未來將遵照計畫書之規定進行試驗，同意主持人之處置，並提大會備查。</p>	通過
15.	SC18044A (第三次通報)	陳伯彥	<p>獲知日期：2018年12月07日</p> <p>狀況描述：因本案需在使用 IWRS 隨機分派時勾選受試者的年齡分層，受試者的生日是 28-Nov-2016，原本預定在 26-Nov-2018 納入，但因為家長臨時有事更改時間至 7-Dec-2018 才納入，因此受試者的年齡層應從 12-23 months 更改為 24-35 months，但是研究人員沒注意到年齡資料剛好會換到下一個階層，因此誤植受試者的年齡分層，茲因本試驗案分層錯誤不影響受試者安全性，故受試者繼續進行試驗。</p> <p>相關處理方式：受試者已於 7-Dec-2018 納入，並提供資料由隨機分派系統後台進行年齡層修正。</p> <p>改善方案：已加強相關人員的教育，請試驗人員務必將受試者資料更新到實際納入當天。</p> <p>審查委員意見：本偏差事件係因受試者之家長臨時有事，更改返診時間，致受試者之年齡於返診時已增長至另一個階層，導致受試者的年齡分層誤植。該偏差不影響受試者安全，且主持人已做出處置，同意本案件於大會核備後存查。</p>	通過
16.	SC18044A (第四次通報)	陳伯彥	<p>獲知日期：2019年01月09日</p> <p>狀況描述：試驗團隊在操作 IWRS 隨機分派系統時，誤</p>	通過



報)	植 Subject ID：將 R04094 輸錯成 R04093、導致 R04093 多產生一組隨機分派藥號。 相關處理方式：研究人員當下立即發現、故未將藥品領出藥局也沒有實際給予受試者，故不影響受試者安全性，藥局端也協助隔離存放未使用但已被隨機分派之藥號藥品(k8409)。 改善方案：已加強相關人員的教育，請試驗人員在使用隨機分派系統時務必確認輸入資料的正確性。
----	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

26 核備新計畫案之公文：共 2 件

序號	編號	主持人	公文主旨	公文摘要	發文日期
1.	SC18346A	張基晟	新增試驗中心及受試者同意書變更	<p>「Brigatinib (AP26113) film-coated tablets 30、90、180mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號：2002)之回復衛授食字第 1076804710 號函、新增試驗中心及受試者同意書變更乙案，隨函檢送藥品臨床試驗受試者同意書修正案申請表申請者存查聯 1 份，復如說明段，請查照。</p> <p>一、關於衛授食字第 1076804710 號函第二點貴公司之回覆意見，請進一步釐清目前計畫書在 ILD/pneumonitis Grade 2 段落中只有說明當受試者在試驗藥物治療前七天發生 Grade 2 ILD/pneumonitis AE 時的劑量調整方式，但未有段落描述若受試者在試驗藥物治療七天後出現 Grade 2 ILD/pneumonitis 時或再次發生 ILD/pneumonitis 時應如何處理；請說明當受試者在試驗藥物治療七天後出現 Grade 2 ILD/pneumonitis 或再次發生 ILD/pneumonitis 時應如何處理。</p> <p>二、本部同意新增臺中榮民總醫院、彰化基督教醫院及成大醫院為試驗中心，該中心試驗主持人分別為張基晟醫師、何明霖醫師及蘇五洲醫師。</p> <p>三、試驗主持人應任用合格之試驗相關人員，確保其對計畫有充分之瞭解，被授權之責任與工作並應留下書面紀錄。試驗相關人員之任用須經人體試驗委員會同意，始得參與本試驗。</p> <p>四、本部同意貴公司變更後之受試者同意書版本日期如附件，以配合前述臨床試驗進行。</p> <p>五、提醒貴公司依 107 年 3 月 29 日衛授食字第 1071401881 號函更新本案於「台灣藥物臨床試驗資訊網」之執行狀態。</p>	TFDA 民國 108 年 01 月 04 日
2.	SF18357A	陳周斌	新增試驗中心及受試者同意書變更	<p>「PEP503 HfO2 Solution 63.9g/L」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號：PEP503-RC-1001)之新增試驗中心及受試者同意書變更乙案，經核，本部同意，隨函檢附藥品臨床試驗受試者同意書修正案申請</p>	TFDA 民國 108 年 01 月 04 日



				表申請者存查聯 1 份，復如說明段，請查照。 一、本部同意新增臺中榮民總醫院為試驗中心，該中心試驗主持人為陳周斌醫師。 二、本試驗主持人應任用合格之試驗相關人員，確保其對計畫有充分之瞭解，被授權之責任與工作並應留下書面紀錄。試驗相關人員之任用須經人體試驗委員會同意，始得參與本試驗。	
--	--	--	--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

27 核備通過計畫案之修正公文：共 6 件

序號	編號	主持人	公文主旨	公文摘要	發文日期
1.	SC17255A	楊晨洸	計畫書變更	「Lenvima (Lenvatinib) Capsules 4mg、10mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：E7080-G000-218）之計畫書變更乙案，經核，本部同意，復如說明段，請查照。 一、本部同意變更後之計畫書版本日期為：Amendment 05，Date: 18 Oct 2018。 二、提醒貴公司依「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」，如計畫內容變更，應檢附相關資料及該公告程序第三點文件，於向同公告程序第二點所列國家申請變更案之同時，同步函送本部核備，若經查有延遲通報乙事，將依貴公司延遲時間暫停行使「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」之權益。	TFDA 民國 108 年 01 月 04 日
2.	SC17181A	王賢祥	計畫書變更	「Niraparib Capsules 100mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：64091742PCR2001）之計畫書變更乙案，經核，本部同意，復如說明段，請查照。 一、本部同意修正後之計畫書版本日期為：Protocol 64091742PCR2001 AMENDMENT 5，Date：30 November 2018。 二、提醒貴公司依「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」，如計畫內容變更，應檢附相關資料及該公告程序第三點文件，於向同公告程序第二點所列國家申請變更案之同時，同步函送本部核備，若經查有延遲通報乙事，將依貴公司延遲時間暫停行使「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」之權益。	TFDA 民國 108 年 01 月 07 日
3.	SC15085A	楊晨洸	計畫書變更	「Atezolizumab injection 1200 mg/20 mL per vial」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：WO29637）之計畫書變更乙案，經核，本部同意，復如說明段，請查照。 一、本部同意變更後之計畫書版本日期為：Protocol WO29637, Version 9，Date： 31 Oct 2018。	TFDA 民國 108 年 01 月 07 日



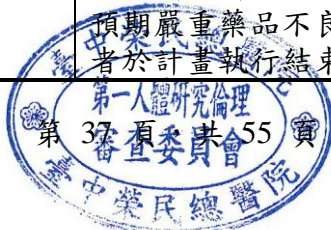
				<p>二、提醒貴公司依「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」，如計畫內容變更，應檢附相關資料及該公告程序第三點文件，於向同公告程序第二點所列國家申請變更案之同時，同步函送本部核備，若經查有延遲通報乙事，將依貴公司延遲時間暫停行使「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」之權益。</p>	
4.	SC17150A	陳明哲	計畫書變更	<p>「BAY 1002670 (Vilaprisan) Tablets 2mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號：BAY 1002670/15789)之計畫書變更乙案，經核，本部同意，復如說明段，請查照。</p> <p>一、本部同意變更後之計畫書版本日期為：Version 6.0，Date: 11 DEC 2018。</p> <p>二、提醒貴公司依「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」，如計畫內容變更，應檢附相關資料及該公告程序第三點文件，於向同公告程序第二點所列國家申請變更案之同時，同步函送本部核備，若經查有延遲通報乙事，將依貴公司延遲時間暫停行使「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」之權益。</p>	TFDA 民國 108 年 01 月 14 日
5.	SC17209A	張基晟	計畫書變更及試驗用藥品再進口	<p>「Nivolumab Solution for Injection 10mg/mL / Ipilimumab Solution for Injection 5mg/mL」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號：CA209-816)之計畫書變更及試驗用藥品再進口乙案，經核，本部同意，隨函檢附貨品進口同意書 1 份，復如說明段，請查照。</p> <p>一、貴公司依據「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」申請之藥品臨床試驗計畫，本部同意修正後之計畫書版本日期為：Protocol Amendment 03，Date：22-Oct-2018。</p> <p>二、本部同意貴公司分批進口之試驗用藥品清單數量如附件，以配合前述臨床試驗進行，惟不得轉供其他用途。並以核發同意書內容、核准證號(14 碼)及項次(3 碼)逕向海關辦理正式報關程序，不得採行「簡易申報」。相關事宜仍請依「藥品優良臨床試驗準則」規定辦理。</p> <p>三、提醒貴公司依「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」，如計畫內容變更，應檢附相關資料及該公告程序第三點文件，於向同公告程序第二點所列國家申請變更案之同時，同步函送本部核備，若經查有延遲通報乙事，將依貴公司延遲時間暫停行使「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」之權益。</p> <p>四、107 年 7 月 25 日核發 FDA 藥字第</p>	TFDA 民國 108 年 01 月 25 日



				1076027925 號貨品進口同意書作廢。	
6.	SC19036A	楊勝舜	受試者同意書變更及試驗計畫編號更正	「Keytruda(Pembrolizumab) Injection 100mg/4mL/Vial、Lenvima(Lenvatinib mesilate) Capsules 4mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號 MK-7902-002 (E7080-G000-311))之受試者同意書變更及試驗計畫編號更正乙案，經核，本部同意，隨函檢附藥品臨床試驗受試者同意書修正案申請表申請者存查聯 1 份，復如說明段，請查照。 一、本部同意旨揭臨床試驗計畫編號更正為 MK-7902-002(E7080-G000-311)。 二、本部同意變更後之受試者同意書版本日期如附件，以配合前述臨床試驗進行。	TFDA 民國 108 年 01 月 10 日

28 核備通過計畫案之結案/終止公文：共 1 件

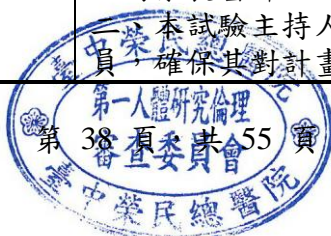
序號	編號	主持人	公文主旨	公文摘要	發文日期
1.	SE14241A	楊陽生	結案報告	「LY2835219(Abemaciclib) capsule 50mg、100mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號：I3Y-MC-JPBL)之結案報告乙案，經核，本部同意備查。另本臨床試驗用藥尚未取得本部核發之許可證，隨函檢送「臨床試驗查核紀錄表」1 份，復如說明段，請查照。 一、本案業經 107 年 11 月 7 日於中國醫藥大學附設醫院完成 GCP 實地查核，查核紀錄表詳如附件。 二、本案試驗主要目的為：比較 abemaciclib 加上 fulvestrant (A+F)相較於安慰劑加上 fulvestrant (P+F)治療荷爾蒙受體陽性 (HR+)、人類表皮生長因子受體 2 陰性 (HER2-)局部晚期或轉移性乳癌女性病患時，對於無惡化存活(PFS)的作用。 三、本部同意備查之結案報告版本日期為 02-May-2017。提醒貴公司應於試驗完成後檢送最終報告至部備查。 四、本試驗 80.7%的受試者發生 major protocol deviations，比例非常高，其中發生 Incorrect stratification factors for IWRS 有 36.9%，雖貴公司針對此部分增加 sensitive analysis(Table JPBL.11.22.)得到相同之結論，然太多 major protocol deviations，顯示本試驗執行品質不佳，建議貴公司應加強臨床試驗相關人員之教育訓練，以符合藥品優良臨床試驗規範，並提升臨床試驗執行之品質。 五、為健全我國藥物不良反應通報資料庫，試驗期間所通報之嚴重不良事件(SAE)或未預期嚴重藥品不良反應(SUSAR)，試驗委託者於計畫執行結束後，應將解碼後相關資訊	TFDA 民國 108 年 01 月 11 日



更新於通報系統。

29 核備衛生福利部之公文：共 5 件

序號	編號	主持人	公文主旨	公文摘要	發文日期
1.	尚未送件	呂建興	原則同意試驗進行	<p>「Pembrolizumab (MK-3475) Injection 100 mg/4mL/vial / Lenvatinib (E7080/MK-7902) Capsule 10 mg;4 mg」(計畫編號:MK-7902-001 (E7080-G000-313))乙案，經核，本部原則同意試驗進行，惟本部得於試驗施行期間，依最新之科學發展，通知修正本試驗。而依本試驗之設計所得資料是否足夠支持該藥品之查驗登記案，須視試驗報告結果而定。詳如說明段，請查照。</p> <p>一、貴公司依據「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」申請之藥品臨床試驗計畫，試驗委託者/申請人為美商默沙東藥廠股份有限公司台灣分公司，本部同意之計畫書版本日期為：MK-7902-001-00 (E7080-G000-313)，Date：19-November-2018。</p> <p>二、本部同意之臺北榮民總醫院受試者同意書版本日期如下：</p> <p>(一)主試驗： TWN_MK-7902-001_v.00_TPVGH_31DEC18。</p> <p>(二)附屬同意書：針對疾病惡化後的治療： TWN_MK-7902-001_v.00_Addendum_TPVGH_31DEC18。</p> <p>三、案內因未檢送林口長庚紀念醫院、臺中榮民總醫院、中國醫藥大學附設醫院及臺大醫院之受試者同意書，請貴公司於該試驗中心執行前，檢齊相關文件向本部提出臨床試驗變更案申請，俟同意後始可執行。</p> <p>四、相關具有電信管制射頻器材之電子儀器，請向國家通訊傳播委員會申請專案核准進口持有及使用。</p>	TFDA 民國 108 年 01 月 10 日
2.	尚未送件	張基晟	新增試驗中心及受試者同意書變更	<p>「REGN2810 Solution for Infusion 50 mg/mL、5 mL/Vial」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號：R2810-ONC-16113)之新增試驗中心及受試者同意書變更乙案，經核，本部同意，隨函檢附藥品臨床試驗受試者同意書修正案申請表申請者存查聯 1 份，復如說明段，請查照。</p> <p>一、本部同意新增臺北慈濟醫院、臺中榮民總醫院及三軍總醫院為試驗中心，上述中心試驗主持人分別為黃俊耀醫師、張基晟醫師及何景良醫師。</p> <p>二、本試驗主持人應任用合格之試驗相關人員，確保其對計畫有充分之瞭解，被授權之</p>	TFDA 民國 108 年 01 月 14 日



				<p>責任與工作並應留下書面紀錄。試驗相關人員之任用須經人體試驗委員會同意，始得參與本試驗。</p> <p>三、本部同意變更後之受試者同意書版本日期如附件，以配合前述臨床試驗進行。</p> <p>四、提醒貴公司依 107 年 3 月 29 日衛授食字第 1071401881 號函更新本案於「台灣藥物臨床試驗資訊網」之執行狀態。</p>	
3.	尚未送件	王賢祥	原則同意試驗進行	<p>「Niraparib Capsule 100mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(試驗編號：64091742PCR3001)乙案，經核，本部原則同意試驗進行，惟本部得於試驗施行期間，依最新之科學發展，通知修正本試驗。而依本試驗之設計所得資料是否足夠支持該藥品之查驗登記案，須視試驗報告結果而定。另同意本試驗用藥物分批進口，隨函檢送藥品臨床試驗注意事項及貨品進口同意書各 1 份。詳如說明段，請查照。</p> <p>一、貴公司依據「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」申請之藥品臨床試驗計畫，案內申請人/試驗委託者為嬌生股份有限公司，本部同意之計畫書版本日期為：Protocol 64091742PCR3001, Date: 22 October 2018。</p> <p>二、本部同意之各試驗中心受試者同意書版本日期如下： (一)中國醫藥大學附設醫院： 64091742PCR3001 CMUH Clinical ICF Version 1.0, Date:28/Nov/2018。 (二)沙鹿童綜合醫院: 64091742PCR3001 TTMH Clinical ICF Version 1.0, Date:20/Dec/2018。</p> <p>三、案內因未檢送林口長庚醫院、奇美醫院、高雄醫學大學附設中和紀念醫院、臺大醫院、臺中榮民總醫院及臺北榮民總醫院之受試者同意書，請貴公司於該等試驗中心執行前，檢齊相關文件向本部提出臨床試驗變更案申請，俟同意後始可執行。</p> <p>四、本署同意貴公司分批進口之試驗用藥物清單數量如附件，以配合前述臨床試驗進行，惟不得轉供其他用途。並以核發同意書內容、核准證號(14 碼)及項次(3 碼)逕向海關辦理正式報關程序，不得採行「簡易申報」。相關事宜仍請依「藥品優良臨床試驗準則」規定辦理。</p> <p>五、相關具有電信管制射頻器材之電子儀器，請向國家通訊傳播委員會申請專案核准進口持有及使用。</p>	TFDA 民國 108 年 01 月 18 日
4.	尚未送件	王建得	原則同意試驗進行	<p>「BMN 270 (AAV5-hFVIII-SQ) Solution for IV Infusion 4E13 vg/kg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號：270-302)一案，經核，本部原則同意試驗進行，惟本部得於試</p>	TFDA 民國 108 年 01 月 18 日



驗施行期間，依最新之科學發展，通知修正本試驗。而依本試驗之設計所得資料是否足夠支持該藥品之查驗登記案，須視試驗報告結果而定，詳如說明段，請查照。

一、請貴公司依下列事項辦理：

(一)針對第一個次要療效指標「change of the annualized utilization (IU/kg) of exogenous FVIII replacement therapy during week 5 to week 52 post BMN 270 infusion from the baseline utilization of exogenous FVIII replacement therapy」，請儘可能明確列出給予外源性 FVIII 置換療法之標準 (criteria)，包括治療時機和用量。統計部分亦請說明此指標將如何估計，針對 missing value 的插補方法 (The missing value of the change will be imputed as 0) 如何插補，請確認其適當性。

(二)針對第二個次要療效指標「change in the annualized number of bleeding episodes requiring exogenous FVIII replacement treatment during week 5 to week 52 of the study post BMN 270 infusion from the baseline ABR」，請於計畫書內列出在計算 ABR 時，對於 bleeding event 之判定標準。統計部分亦請說明此指標將如何估計，針對 missing value 的插補方法 (The missing value of the change will be imputed using the median value of the change of will be imputed using the median value of the changes of all observed cases) 如何插補，請確認其適當性。

(三)請說明第二個次要療效指標「non-inferiority margin」設定為 3.5 的合理性。

(四)請詳述主要療效指標 interim analysis 及 final analysis 用於 multiplicity adjustment 之 fallback procedure。

(五)請詳述 final analysis 主要療效指標、第一個次要療效指標及第二個次要療效指標 multiplicity adjustment 採用之 fallback procedure。

(六)請確認計畫書第 111 頁 14.3 節，以下描述的適當性「A sensitivity analysis is planned to analyze ABR using a generalized linear mixed model ...The actual number of bleeding episodes will be used as the “independent” variable with the time period adjustment (an animalization) being implemented as the offset.」。

(七)根據成品之長期安定性試驗結果，儲存於 -65°C 成品之暫定架儲期為 12 個月。貴公司應依安定性試驗計畫持續監測成品品質，以確保成品自放行至施打於人體期間之



安定性，如有超出規格，應主動通報主管機關並有相關之因應措施。

二、下列建議提供貴公司參考：

(一)根據成品檢驗成績書(批次 P71183-18102)及臨床試驗之靜脈輸注條件，給予最大劑量 4E13 vg/kg，其內毒素並不會超過每人、每小時之限值 5 EU/kg (USP<85>、Ph.Eur. 2.6.14)。但若以成品規格的 worst-case，在單位劑量 (strength) 為 0.7E13 vg/mL 及 Endotoxin 為 1.7 EU /mL 狀況來估算，則內毒素有可能超出藥典的建議限值。建議限縮成品規格。

(二)雖然於納入條件中有要求受試者「接受高濃度 FVIII 或冷凍沉澱品治療/暴露至少 150 暴露日 (ED)」，但計畫書未寫明該 150 ED 是在多長的治療期間累積，建議可增加受試者過去對於 HA 預防性治療順應性之相關條件限制。

(三)提醒貴公司，Annual bleeding rate (ABR) 為 US FDA Human gene therapy for hemophilia, draft guidance for industry (Jul 2018) 所建議使用於 traditional approval 之主要療效指標。於查驗登記審查時，本試驗次要療效指標 ABR 亦會列入療效評估之重點考量。

(四)受試者同意書之建議：

1、因所納入之受試者皆為長期使用預防性 FVIII 之病人，且本試驗預計於受試者接受 BMN 270 輸注後四週開始停止 FVIII 預防療法，故建議應於受試者同意書上告知試驗期間將會停止 FVIII 預防療法與相關之風險。

2、受試者同意書未列出類固醇的副作用，僅描述「類固醇的使用可能伴隨副作用的產生…請與您的試驗醫師討論類固醇治療相關風險的詳情」。故建議應於受試者同意書上列出類固醇之常見與嚴重之副作用。

3、於受試者同意書之「引言」段落描述到「曾在一項過往試驗中以您即將使用的劑量使用此藥的病患能夠製造足夠的第八凝血因子」。然而根據試驗 BMN 270-201 之結果顯示，並非每位接受 4E13 vg/kg 的 BMN 270 單次靜脈輸注給藥的受試者皆能達到 FVIII activity > 15 IU/dL，而僅 16.67% (1/6) 的病人達到正常濃度 (50-150 IU/dL)，建議以客觀中性描述為宜。

4、計畫書中描述「subjects may choose to opt out of the exploratory genetic/genomic research being done to study or try to discover genes that are not yet known to be associated with

HA」。請說明台灣受試者是否會參與此選擇性研究；若會參與此研究，應告知受試者相



關資訊，並應有獨立之同意書或設有勾選欄位獲得受試者同意才可進行。

5、「委託單位/藥廠」請一併刊載貴公司，與美國藥廠並列。

三、案內試驗申請人/試驗委託者為台灣璞氏健康發展有限公司，本部同意之計畫書版本日期為：Version：Protocol Amendment 3，Date：28 August 2018。

四、本部同意受試者同意書版本日期如下：

(一)臺大醫院：

1、主試驗受試者同意書：Protocol No. 270-302，Final Master ICF for Taiwan NTUH Dr. Chou v1.0_06Dec2018，Final translation from English into Traditional Chinese dd. 06 December 2018。

2、懷孕伴侶受試者同意書：Protocol No. 270-302，Final Master Pregnant partner ICF for Taiwan NTUH Dr. Chou v1.0_06Dec2018，Final translation from English into Traditional Chinese dd. 06 December 2018。

(二)三軍總醫院：

1、主試驗受試者同意書：Protocol No. 270-302，Final Master ICF for Taiwan TSGH Dr. Chen v1.0_06Dec2018，Final translation from English into Traditional Chinese dd. 06 December 2018。

2、懷孕伴侶受試者同意書：Protocol No. 270-302，Final Master Pregnant partner ICF for Taiwan TSGH Dr. Chen v1.0_06Dec2018，Final translation from English into Traditional Chinese dd. 06 December 2018。

(三)高雄醫學大學附設中和紀念醫院：

1、主試驗受試者同意書：Protocol No. 270-302，Final Master ICF for Taiwan KMHU Dr. Chiou v1.0_06Dec2018，Final translation from English into Traditional Chinese dd. 06 December 2018。

2、懷孕伴侶受試者同意書：Protocol No. 270-302，Final Master Pregnant partner ICF for Taiwan KMHU Dr. Chiou v1.0_06Dec2018，Final translation from English into Traditional Chinese dd. 06 December 2018。

(四)臺中榮民總醫院：

1、主試驗受試者同意書：Protocol No. 270-302，Final Master ICF for Taiwan VGHTC Dr. Wang V1.0_06Dec2018，Final translation from English into Traditional Chinese dd. 06 December 2018。

2、懷孕伴侶受試者同意書：Protocol No. 270-302，Final Master Pregnant partner ICF for Taiwan VGHTC Dr. Wang V1.0_06Dec2018，



Final translation from English into Traditional Chinese dd. 06 December 2018。

五、請依 107 年 1 月 23 日衛授食字第 1061412167 號公告，有關「台灣藥物臨床試驗資訊網」之相關規定，上網登錄公開之資訊，並依 107 年 3 月 29 日衛授食字第 1071401881 號函定期更新試驗計畫資訊。

六、本藥尚屬臨床試驗用藥，為加強本藥之不良作用監視，請依據「藥品優良臨床試驗準則」第 106 條之規定，受試者發生任何嚴重不良反應事件，試驗主持人應立即通知試驗委託者，試驗委託者獲知未預期之死亡或危及生命之嚴重藥品不良反應，應於獲知日起七日內通報全國藥物不良反應通報中心，有違者，將列入 GCP 查核時之考量。

七、本試驗請依全民健康保險法第 51 條規定：「人體試驗不在保險給付範圍」，故臨床試驗期間醫療費用不應由健保支付。

八、醫師或藥商逕自發表藥品臨床試驗結果予一般媒體者，依下列原則辦理：

(一)如藥品未上市前逕自發表藥品臨床試驗結果予一般媒體，應予個案認定是否屬藥品廣告。

(二)若試驗結果發表於醫學會議或學術性醫學刊物，則依醫療法第 87 條第 2 項規定，不視為醫療廣告。

(三)醫院於一般報章雜誌發佈試驗結果，若涉及招徠醫療業務，則依違反醫療法第 86 條規定論處。

(四)若藥商直接於報章雜誌或產品發表會發布藥品名稱、廠牌及療效，則該藥商違反藥事法第 68 條第三款，並依藥事法 92 條規定處新台幣 20 萬元以上 500 萬元以下罰鍰。

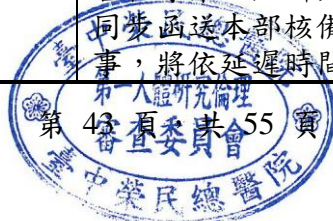
九、本試驗主持人應任用合格之試驗相關人員，確保其對計畫有充分之瞭解，被授權之責任與工作並應留下書面紀錄。

十、本試驗應經由醫院之人體研究倫理審查委員會同意後始准執行，如醫院核准之計畫與本部核准內容不儘相同，應申請計畫變更並經核准後始可執行。

十一、人體研究倫理審查委員會對人體臨床試驗之設計與執行，應進行必要之查核與監督，以確保臨床試驗之品質及安全；並依據「藥品優良臨床試驗準則」之規定，善盡保護受試者之責任。

十二、如依「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」者，計畫內容變更時，應檢附相關資料及該公告程序第三點文件，於向同公告程序第二點所列國家申請變更案之同時，

同裝函送本部核備，若經查有延遲通報乙事，將依延遲時間暫停行使「多國多中心藥



				品臨床試驗計畫審查程序」之權益。 十三、有關後續受試者同意書變更案，請向本部公告委託之機構/法人申請。	
5.	尚未送件	王建得	原則同意試驗進行	<p>「BMN 270 (AAV5-hFVIII-SQ) Solution for IV Infusion 6E13 vg/kg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：270-301）一案，經核，本部原則同意試驗進行，惟本部得於試驗施行期間，依最新之科學發展，通知修正本試驗。而依本試驗之設計所得資料是否足夠支持該藥品之查驗登記案，須視試驗報告結果而定，詳如說明段，請查照。</p> <p>一、請貴公司依下列事項辦理：</p> <p>(一)針對第一個次要療效指標「change of the annualized utilization (IU/kg) of exogenous FVIII replacement therapy during week 5 to week 52 post BMN 270 infusion from the baseline utilization of exogenous FVIII replacement therapy」，請儘可能明確列出給予外源性 FVIII 置換療法之標準 (criteria)，包括治療時機和用量。統計部分亦請說明此指標將如何估計，針對 missing value 的插補方法 (The missing value of the change will be imputed as 0) 如何插補，請確認其適當性。</p> <p>(二)針對第二個次要療效指標「change in the annualized number of bleeding episodes requiring exogenous FVIII replacement treatment during week 5 to week 52 of the study post BMN 270 infusion from the baseline ABR」，請於計畫書內列出在計算 ABR 時，對於 bleeding event 之判定標準。統計部分亦請說明此指標將如何估計，針對 missing value 的插補方法 (The missing value of the change will be imputed using the median value of the change of will be imputed using the median value of the changes of all observed cases) 如何插補，請確認其適當性。</p> <p>(三)請說明第二個次要療效指標「non-inferiority margin」設定為 3.5 的合理性。</p> <p>(四)請詳述主要療效指標 interim analysis 及 final analysis 用於 multiplicity adjustment 之 fallback procedure。</p> <p>(五)請詳述 final analysis 主要療效指標、第一個次要療效指標及第二個次要療效指標 multiplicity adjustment 採用之 fallback procedure。</p> <p>(六)請確認計畫書第 111 頁 14.3 節，以下描述的適當性「A sensitivity analysis is planned to analyze ABR using a generalized linear mixed model ... The actual number of bleeding episodes will be used as the “independent”</p>	TFDA 民國 108 年 01 月 18 日



variable with the time period adjustment (an animalization) being implemented as the offset.」。

(七)根據成品之長期安定性試驗結果，儲存於 -65°C 成品之暫定架儲期為 12 個月。貴公司應依安定性試驗計畫持續監測成品品質，以確保成品自放行至施打於人體期間之安定性，如有超出規格，應主動通報主管機關並有相關之因應措施。

二、下列建議提供貴公司參考：

(一)根據成品檢驗成績書 (批次 P71183-18102) 及臨床試驗之靜脈輸注條件，給予最大劑量 $6\text{E}13\text{ vg/kg}$ ，其內毒素並不會超過每人、每小時之限值 5 EU/kg (USP<85>、Ph.Eur. 2.6.14)。但若以成品規格的 worst-case，在單位劑量 (strength) 為 $0.7\text{E}13\text{ vg/mL}$ 及 Endotoxin 為 1.7 EU/mL 狀況來估算，則內毒素有可能超出藥典的建議限值。建議限縮成品規格。

(二)雖然於納入條件中有要求受試者「接受高濃度 FVIII 或冷凍沉澱品治療/暴露至少 150 暴露日 (ED)」，但計畫書未寫明該 150 ED 是在多長的治療期間累積，建議可增加受試者過去對於 HA 預防性治療順應性之相關條件限制。

(三)提醒貴公司，Annual bleeding rate (ABR) 為 US FDA Human gene therapy for hemophilia, draft guidance for industry (Jul 2018) 所建議使用於 traditional approval 之主要療效指標。於查驗登記審查時，本試驗次要療效指標 ABR 亦會列入療效評估之重點考量。

(四)受試者同意書之建議：

1、因所納入之受試者皆為長期使用預防性 FVIII 之病人，且本試驗預計於受試者接受 BMN 270 輸注後四週開始停止 FVIII 預防療法，故建議應於受試者同意書上告知試驗期間將會停止 FVIII 預防療法與相關之風險。

2、受試者同意書未列出類固醇的副作用，僅描述「類固醇的使用可能伴隨副作用的產生...請與您的試驗醫師討論類固醇治療相關風險的詳情」。故建議應於受試者同意書上列出類固醇之常見與嚴重之副作用。

3、於受試者同意書之「引言」段落描述到「曾在一項過往試驗中以您即將使用的劑量使用此藥的病患能夠製造足夠的第八凝血因子」。然而根據試驗 BMN 270-201 之結果顯示，並非每位接受 $6\text{E}13\text{ vg/kg}$ 的 BMN 270 單次靜脈輸注給藥的受試者皆能達到 FVIII activity $\geq 15\text{ IU/dL}$ ，而僅 42.86% (3/7) 的病人達到正常濃度 (50-150 IU/dL)，建議以客



觀中性描述為宜。

4、計畫書中描述「subjects may choose to opt out of the exploratory genetic/genomic research being done to study or try to discover genes that are not yet known to be associated with HA」。請說明台灣受試者是否會參與此選擇性研究，若會參與此研究，應告知受試者相關資訊，並應有獨立之同意書或設有勾選欄位獲得受試者同意才可進行。

5、「委託單位/藥廠」請一併刊載貴公司，與美國藥廠並列。

三、案內試驗申請人/試驗委託者為台灣璞氏健康發展有限公司，本部同意之計畫書版本日期為：Version：Protocol Amendment 3，Date：24 August 2018。

四、本部同意受試者同意書版本日期如下：

(一)臺大醫院：

1、主試驗受試者同意書：Protocol No. 270-301，Final Master ICF for Taiwan NTUH Dr. Chou v1.0_06Dec2018，Final translation from English into Traditional Chinese dd. 06 December 2018。

2、懷孕伴侶受試者同意書：Protocol No. 270-301，Final Master Pregnant partner ICF for Taiwan NTUH Dr. Chou v1.0_06Dec2018，Final translation from English into Traditional Chinese dd. 06 December 2018。

(二)三軍總醫院：

1、主試驗受試者同意書：Protocol No. 270-301，Final Master ICF for Taiwan TSGH Dr. Chen v1.0_06Dec2018，Final translation from English into Traditional Chinese dd. 06 December 2018。

2、懷孕伴侶受試者同意書：Protocol No. 270-301，Final Master Pregnant partner ICF for Taiwan TSGH Dr. Chen v1.0_06Dec2018，Final translation from English into Traditional Chinese dd. 06 December 2018。

(三)高雄醫學大學附設中和紀念醫院：

1、主試驗受試者同意書：Protocol No. 270-301，Final Master ICF for Taiwan KMHU Dr. Chiou v1.0_06Dec2018，Final translation from English into Traditional Chinese dd. 06 December 2018。

2、懷孕伴侶受試者同意書：Protocol No. 270-301，Final Master Pregnant partner ICF for Taiwan KMHU Dr. Chiou v1.0_06Dec2018，Final translation from English into Traditional Chinese dd. 06 December 2018。

(四)臺中榮民總醫院：

1、主試驗受試者同意書：Protocol No.



270-301, Final Master ICF for Taiwan VGHTC Dr. Wang V1.0_06Dec2018, Final translation from English into Traditional Chinese dd. 06 December 2018.

2、懷孕伴侶受試者同意書：Protocol No. 270-301, Final Master Pregnant partner ICF for Taiwan VGHTC Dr. Wang V1.0_06Dec2018, Final translation from English into Traditional Chinese dd. 06 December 2018.

五、請依 107 年 1 月 23 日衛授食字第 1061412167 號公告，有關「台灣藥物臨床試驗資訊網」之相關規定，上網登錄公開之資訊，並依 107 年 3 月 29 日衛授食字第 1071401881 號函定期更新試驗計畫資訊。

六、本藥尚屬臨床試驗用藥，為加強本藥之不良作用監視，請依據「藥品優良臨床試驗準則」第 106 條之規定，受試者發生任何嚴重不良反應事件，試驗主持人應立即通知試驗委託者，試驗委託者獲知未預期之死亡或危及生命之嚴重藥品不良反應，應於獲知日起七日內通報全國藥物不良反應通報中心，有違者，將列入 GCP 查核時之考量。

七、本試驗請依全民健康保險法第 51 條規定：「人體試驗不在保險給付範圍」，故臨床試驗期間醫療費用不應由健保支付。

八、醫師或藥商逕自發表藥品臨床試驗結果予一般媒體者，依下列原則辦理：

(一)如藥品未上市前逕自發表藥品臨床試驗結果予一般媒體，應予個案認定是否屬藥品廣告。

(二)若試驗結果發表於醫學會議或學術性醫學刊物，則依醫療法第 87 條第 2 項規定，不視為醫療廣告。

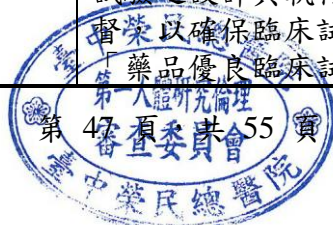
(三)醫院於一般報章雜誌發佈試驗結果，若涉及招徠醫療業務，則依違反醫療法第 86 條規定論處。

(四)若藥商直接於報章雜誌或產品發表會發布藥品名稱、廠牌及療效，則該藥商違反藥事法第 68 條第三款，並依藥事法 92 條規定處新台幣 20 萬元以上 500 萬元以下罰鍰。

九、本試驗主持人應任用合格之試驗相關人員，確保其對計畫有充分之瞭解，被授權之責任與工作並應留下書面紀錄。

十、本試驗應經由醫院之人體研究倫理審查委員會同意後始准執行，如醫院核准之計畫與本部核准內容不儘相同，應申請計畫變更並經核准後始可執行。

十一、人體研究倫理審查委員會對人體臨床試驗之設計與執行，應進行必要之查核與監督，以確保臨床試驗之品質及安全；並依據「藥品優良臨床試驗準則」之規定，善盡保



			<p>護受試者之責任。</p> <p>十二、如依「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」者，計畫內容變更時，應檢附相關資料及該公告程序第三點文件，於向同公告程序第二點所列國家申請變更案之同時，同步函送本部核備，若經查有延遲通報乙事，將依延遲時間暫停行使「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」之權益。</p> <p>十三、有關後續受試者同意書變更案，請向本部公告委託之機構/法人申請。</p>	
--	--	--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

30 提本次會議討論「其他事項通報」案：0 件

31 提本次會議審查「其他事項通報」案：共 6 件

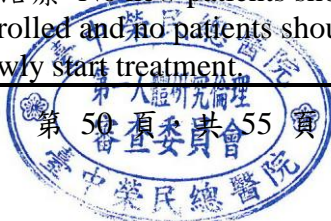
序號	編號	主持人	事件描述	委員審查意見	大會審查結果
1.	SC17105A 【第二次其他事項通報】	張基晟	<p>試驗委託公司釋出兩份文件計畫書澄清信函-(1)計畫書澄清信函 [Protocol MYL-1402O-3001, Document Dated: 02 Jul 2018, Protocol Memo Clarifying Exclusion Criteria 12](2)計畫書澄清信函 [Protocol MYL-1402O-3001, Document Dated: 23 Aug 2018, Protocol Memo Clarifying the requirement of confirmatory scan 4 to 6 weeks after week 18]</p> <p>目的:</p> <p>(1) 計畫書澄清信函 [Protocol MYL-1402O-3001, Document Dated: 02 Jul 2018, Protocol Memo Clarifying Exclusion Criteria 12]</p> <p>此澄清信函提及排除條件#12 以及使用 bisphosphonates 的說明: 若受試者在預納入試驗時，有未治療的骨折，經評估若無需立即手術或無需立即治療，則受試者仍可視為符合納入的受試者。 若在 cycle 1 之前就已使用 bisphosphonate 治療 bone metastases，那麼在試驗過程中 bisphosphonate 劑量需維持不變；若受試者在試驗過程中將使用 bisphosphonate，那受試者必須 discontinued。</p> <p>(2) 計畫書澄清信函 [Protocol MYL-1402O-3001, Document Dated: 23 Aug 2018, Protocol</p>	同意其他事項通報，提大會進行核備後存查	同意其他事項通報



			<p>Memo Clarifying the requirement of confirmatory scan 4 to 6 weeks after week 18]</p> <p>此澄清信函說明在試驗期 period 1 的第 18 週 CT scan 的結果，於什麼情況下，須於此次評估的 4-6 週內再次做 CT scan 確認。</p>		
2.	SF16237A 【第四次其他事項通報】	詹明澄	<p>通報文件 1-主持人信函-Sending Colonizers to the Central Laboratory: 本信函主要為澄清說明目前的計畫書 V4.0 Section 7.7.1 Microbiologic Culture (page 65) 中需要送 Central lab 的細菌分離株 (isolate) 部分，若為病原體 (pathogen) 需要送 Central lab，若非病原體則只需要紀錄在 EDC 中，不須送 Central lab。信函不改變試驗計畫書，僅進行澄清之報備。</p> <p>通報文件 2-主持人信函 -Clarifications on Management Criteria for Abnormal Liver Function Tests 本信函主要為澄清計畫書 appendix 9 Management Criteria for Abnormal Liver Function Tests (Page 121) 的以下內容，信函不改變試驗計畫書，僅進行澄清之報備。</p> <p>A. 紀錄肝臟相關不良事件為嚴重不良事件 (SAE) 的條件: 這封信想澄清，Section 7.12.6.1 (Liver abnormalities, page 79) 提到的檢測結果符合 the management criteria for liver function abnormalities，只要符合 page 121 所列的條件之一，後續追蹤檢查結果都需要紀錄在 Liver Event Form。</p> <p>B. 肝功能檢測不正常的病人的追蹤: 以 Action to Be Taken by Investigator 中提到的需要每週追蹤 2-3 次為準</p> <p>C. Category e. 中的行政錯誤: 應為 "AST or ALT > 3 x increase from baseline AST or ALT"</p>	同意其他事項通報，提大會進行核備後存查	同意其他事項通報
註：趙文震委員需利益迴避					
3.	SC18120A 【第一次其他事項通報】	陳周斌	<p>艾伯維(試驗委託者)接獲試驗藥物 (ABT-165) 治療組於國外發生 2 件不良事件-腸胃道穿孔 (gastrointestinal perforations,</p>	同意其他事項通報，提大會進行核備後存查	同意其他事項通報



			<p>GIP)。經艾伯維與資料監測委員會 (Data Monitoring Committee, DMC) 評估後，於 2018/12/20 決定暫停收新的受試者與暫緩該組受試者接受試驗藥物治療(目前台灣沒有使用試驗藥物(ABT-165)的受試者)。</p> <p>本試驗之試驗團隊正著手於 4 週內依 GIP 相關風險更新收案條件、計畫書、受試者同意書，並會將上述文件送至主管機關 TFDA 與貴會審查核准後才會繼續收案。</p>		
4.	SC17177A 【第五次其他事項通報】	張基晟	<p>本次檢送停止收案通知信函，根據 Independent Data Monitoring Committee (IDMC) 討論結果與建議，ROVA-T 因與對照組 Topotecan 比較未能有較佳整體存活率 (Overall Survival)，故即日起停止繼續收案，並提供停止收案通知信函及已通知試驗主持人以下執行或追蹤事項：</p> <p>(1)立即停止所有篩選和招募活動，目前正在篩選或隨機分配但尚未治療的受試者停止繼續進行試驗。</p> <p>(2)通知目前正接受 Rova-T 的受試者此次 IDMC 的結果，並記錄受試者已獲知 TAHOE IDMC 建議的資訊。</p> <p>(3)依據個別受試者回應來決定是否持續接受 Rova-T 治療。如果決定繼續接受 Rova-T 治療，在獲得更新知情同意書 (ICF) 前，請記錄已告知受試者 TAHOE IDMC 建議的資訊且受試者選擇繼續接受 Rova-T 治療。</p> <p>送審文件包含以下文件： 通知信函，日期: 05 December 2018</p>	同意其他事項通報，提大會進行核備後存查	同意其他事項通報
5.	SC17150A 【第三次其他事項通報】	陳明哲	<p>關於 Vilaprisan/BAY1002670 相關之 Safety Report for Health Authorities and Ethics Committees，為使資訊透明即時，詳細報告內容請參閱如附件，拜耳對全球所有 Vilaprisan 執行之臨床試驗將立即採取的暫時措施重點如下：</p> <ul style="list-style-type: none"> 將不收納新受試者或不開始新的治療 No new patients should be enrolled and no patients should newly start treatment. 	同意其他事項通報，提大會進行核備後存查	同意其他事項通報



			<ul style="list-style-type: none"> 受試者於治療中斷期將不再開始新的療程 Patients in the treatment break should not start a new treatment course. 治療中受試者將遵循現有試驗流程(study protocol)，拜耳會盡速準備計畫書的變更，會確保在TFDA/各 IRBs 核准後執行 Patients on treatment should follow the existing protocol. Further guidance will be communicated by Bayer as soon as possible via protocol amendment, after approval by Health Authorities and Ethic Committees/IRBs. <p>此次送審文件版本：Safety Report for Health Authorities and Ethics Committees, 03Dec2018</p>		
6.	SG15033A 【第三次其他事項通報】	王賢祥	<p>本主持人信函(20Jul2018)旨在說明試驗用藥 Tecentriq® (Atezolizumab)有關免疫相關腎炎 (Immune related nephritis)的重要風險資訊，以及相應處置措施。並提醒試驗團隊，需於最近一次安排回診時，口頭告知不管正在使用試驗藥物(Atezolizumab)、或進入追蹤期階段的受試者此風險資訊。相關試驗案之受試者同意書後續將進行變更，且此新資訊將會一併更新於下一版 Tecentriq® 主持人手冊。</p>	同意其他事項通報，提大會進行核備後存查	同意其他事項通報

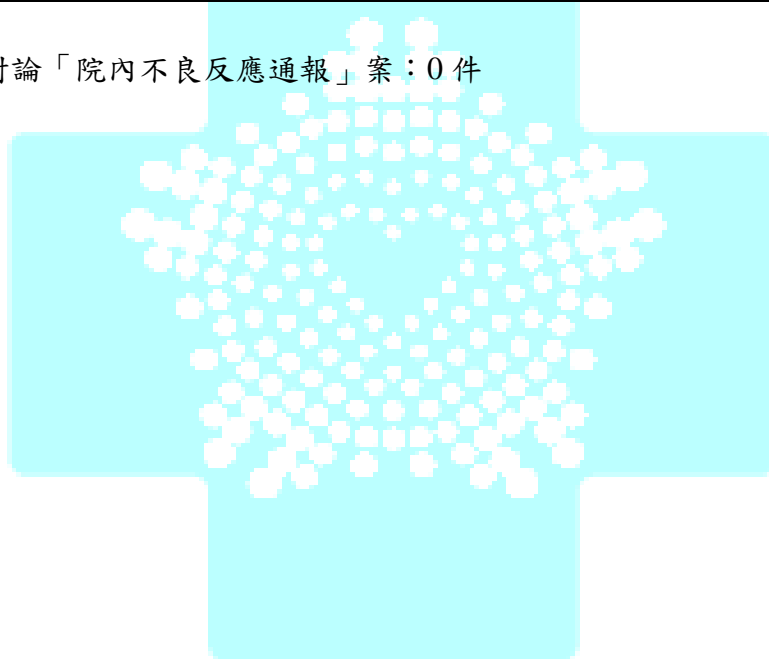
32 提本次會議報備「其他事項通報」同意案：共 4 件

序號	編號	主持人	事件描述	委員審查意見	大會審查結果
1.	SC16274A 【第一次其他事項通報】	李建儀	<p>此為試驗藥品安全性報告書 (Development Safety Update Report)</p> <p>報告期間:31Aug2017~30Aug2018</p> <p>本試驗藥品的治療沒有重要的潛在風險，且根據臨床開發過程和來自自己批准的適應症之上市後經驗，在本次報告期內，沒有新的信息對試驗藥品的利益風險產生潛在影響。</p> <p>備註:此報告區間沒有涉及 SUSAR 案件。</p>	同意其他事項通報，陳閱後存查	通過
2.	CF18227A 【第一次其他事項通報】	江榮山	新增研究團隊成員一名	同意其他事項通報，陳閱後存查	通過



3.	SC15318A 【第二次其他事項通報】	陳信華	新增主持人信函"221659 Memo End dates discrepancies_20181128",用以說明因全球收案進度落後，至2018年11月底方截止收案，試驗結束日期順延至2021年第二季。院內收納之受試者皆已完成試驗所有程序，已無試驗進行中之受試者，僅以此信件通知本院試驗主持人與人體研究倫理委員會，懇請鑒核。	同意其他事項通報，陳閱後存查	通過
4.	SE16278A 【第一次其他事項通報】	李政鴻	本試驗期限原預計執行至106年12月31日，因目前總收案數仍未達目標1000人(目前總收案數975人)，及後續追蹤受試者狀態與預估成果分析時程預計於109年完成，擬變更展延試驗期間至109年12月31日。	同意其他事項通報，陳閱後存查	通過

33 提本次會議討論「院內不良反應通報」案：0件



34 提本次會議審查「院內不良反應通報」案：共 4 件

序號	編號/ 審查程序	主持人	藥品	病人代號	SAE	發生日期/ 類別	是否 預期	可能性	委員審查意見	大會 審查 結果
1.	SC15267A /簡易審查 (第 11 次 通報)	林進清	MEDI4736	E7403008	Neutropenia 、 Leukopenia、 導致病人住 院 (2016/10/01)	2016/10/01 1st Follow up	是	可能相 關	(1) 男性受試者接受 cisplatin(2016/06/14-2016/09/23)， cetuximab(2016/06/14-2016/09/29)， 5-fluorouracil(2016/06/14)，因摔倒住 院，2016/10/01 發現 grade 3 neutropenia。根據 micromedex 使用 cetuximab 會發生 neutropenia grade 3 and 4(colorectal cancer, 31%)。 (2) 本次為補充資料，將受試者近況 更改為 recovered。	同意 備查
2.	SC15267A /簡易審查 (第 12 次 通報)	林進清	MEDI4736	E7403008	Neutropenia 、 Leukopenia、 導致病人住 院 (2016/10/01)	2016/10/01 2nd Follow up	是	可能相 關	(1) 男性受試者接受 cisplatin(2016/06/14-2016/09/23)， cetuximab(2016/06/14-2016/09/29)， 5-fluorouracil(2016/06/14)，因摔倒住 院，2016/10/01 發現 grade 3 neutropenia。根據 micromedex 使用 cetuximab 會發生 neutropenia grade 3 and 4(colorectal cancer, 31%)。 (2) 本次為補充資料。	同意 備查
3.	SC15267A /簡易審查 (第 13 次 通報)	林進清	MEDI4736	E7403008	Neutropenia 、 Leukopenia、 導致病人住 院 (2016/10/01)	2016/10/01 3rd Follow up	是	可能相 關	(1) 男性受試者接受 cisplatin(2016/06/14-2016/09/23)， cetuximab(2016/06/14-2016/09/29)， 5-fluorouracil(2016/06/14)，因摔倒住 院，2016/10/01 發現 grade 3 neutropenia。根據 micromedex 使用 cetuximab 會發生 neutropenia grade 3 and 4(colorectal cancer, 31%)。 (2) 本次為補充資料。	同意 備查



4.	SC17047A/ 一般審查 (第一次 通報)	王賢祥	Atezolizuma b (MPDL3280 A)	1616(2167 176)	Pneumonia and respiratory failure；死亡 (2018/8/6)	2018/8/6 Initial&Foll ow up 1	是	可能相 關	<p>男性受試者、79.5 歲，本次含初始報告及追蹤報告， 03/Jul/2018 接受 atezolizumab 治療後，在不明確的日期發生失去食慾、咳嗽有痰、無力，並且逐漸惡化；06/Aug/2018 發生肺炎(initial and mostextreme severity: grade 5)、呼吸衰竭(initial andmost extreme severity: grade 5)並且死亡。根據受試者同意書，使用 atezolizumab 後有大於 10% 機率發生食慾降低、疲倦、呼吸急促；使用 atezolizumab 後有 1%到 10% 機率發生肺炎。使用 Enzalutamide 後有大於 10% 機率發生食慾降低、呼吸急促、上呼吸道感染；使用 Enzalutamide 後有 1%到 10% 機率發生呼吸道感染。</p> <p>請改善：未預期之嚴重藥品不良反應通報回函文件的報告類別未勾選追蹤審查以及排列清單未清楚呈現本次通報(Initial & Follow up 1)共 2 筆。</p> <p>回覆審查意見： 感謝委員意見，已完成審查意見之修正。</p>	同意 備查
----	----------------------------------	-----	-------------------------------------	-------------------	----------------------------------------------------------	-------------------------------------	---	----------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------



35 實地訪查：共 1 件

35.1 依第一人體研究倫理審查委員會 2019 年 01 月 07 日第 108-A-01 次會議決議，安排實地訪查 CE17262A-1 程建祥醫師「評估使用呼吸器重症患者實際營養攝取量與不同能量計算公式之準確性及臨床預後情形之關係」計畫。秘書處已於 2019 年 01 月 25 日進行實地訪查，訪查結果如附件四。

【決議】：同意備查本案之實地訪查。

36 提案討論：共 1 件

36.1 若新案審查時，資料來源為臨資中心提供的「糖尿病照護網資料庫」資料，計畫主持人級研究團隊相關的人員非屬於內科部新陳代謝科人員，但內科部新陳代謝科的單位主管不知情似乎並不是很妥當(雖然臨資中心已核准)。因為所有 DM 衛教與上傳的資料皆由新陳代謝科衛教中心完成，因此至少應要讓原資料保管/執行單位知道資料被引用的方式，因為不適當的引用或發表可能對新陳代謝科是傷害。

提案委員建議：是否請 IRB 增制表格並明確規範(例如：需要徵求原資料保管單位，需要訂定資料發表的作者分享等)，只要是使用院內資料庫資料(尤其是像癌登、糖尿病照護網、高齡...等特殊資料庫)，計畫主持人都「務必」(是 required，非 optional) 要填寫此表格。

【決議】：

- (1) 請秘書處上簽會辦醫學研究部及臨資中心等院內資料庫提供單位，說明計畫主持人若非所申請之原資料庫保管單位之人員時，建議申請者需提供原資料保管單位同意證明文件，以免引起不必要之爭議。
- (2) 未來 IRB 於受理新案時，亦需再次確認申請院內資料庫資料進行研究之申請者，是否為該資料庫保管單位之相關人員？若非該單位人員，則需提供該原資料保管單位主管之同意證明。

37 臨時動議：0 件

38 主席結論

38.1 一般審查之投票案共 3 件，核准 0 件、修正後核准 3 件、修正後複審 0 件、不核准 0 件、未討論 0 件、撤案 0 件。

39 會成 16：28

