

臺中榮民總醫院第二人體研究倫理審查委員會第 107-B-07 會議紀錄（網路版）

會議日期：2018 年 07 月 24 日（Thursday）

會議時間：下午 14：00 至 15：15

地點：研究大樓三樓 308 會議室

出席委員：

非生物醫學科學領域（男）：蕭自宏委員（院內）、榮中禮拜堂陳增韡牧師（院外）、靜宜大學蔡盈修主任（院外），共 3 位

非生物醫學科學領域（女）：東海大學謝明麗教授（院外）、靜宜大學陳佩君助理教授（院外）、陳薪如委員（院外）、新北市政府林月棗參事（院外）、臺灣高等法院臺中分院胡宜如法官（院外），共 5 位

生物醫學科學領域（男）：林志堅主任委員（院內）、許承恩委員（院內）、嘉義分院王立敏委員（院內）、賴國隆委員（院內），共 4 位

生物醫學科學領域（女）：吳明芬委員（院內）、黃惠美副主任委員（院內），共 2 位

請假委員：傅彬貴委員（院內）、游育蕙委員（院內）、游惟強委員（院內），共 3 位

列席人員：無

主席：林志堅主任委員

秘書處人員：蘇仲蘭執行秘書、沈宛臻、廖莉婷

記錄：沈宛臻、廖莉婷

1. 主席報告：

1.1 委員會議出席情況應到 17 人，實到 14 人，超過二分之一，且含非機構內委員、生物醫學背景委員及非生物醫學背景委員、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 107-B-06 次會議一般審查之投票案共 7 件，核准 2 件、修正後核准 3 件、修正後複審 1 件、不核准 0 件、未討論 1 件、撤案 0 件。於 107 年 07 月 04 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 申請編號：CG18135B

計畫名稱：口腔癌患者治療期間靈性困擾與生活品質之相關性（院內計畫）

試驗主持人：耳鼻喉頭頸部顏廷廷醫師

【會議決議】 本案計畫主持人無法因故無法出席會議，主持人書面提出申請延至下一會期討論，依「IRB-本會-工作常規-2010 一般審查管理程序書」等相關規定，延至下次會議討論。

4.2 申請編號：CG18182B



計畫名稱：台灣家族性高膽固醇血症患者之登錄研究計畫(自行研究)

試驗主持人：心臟血管中心林維文醫師

【會議討論】

委員報告計畫內容以及綜合審查意見(略)

主席：請問院外委員及非生物醫學科學領域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 9 票、修正後複審 5 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【附帶決議：計畫主持人補件後請原生物醫學科學領域審查委員再審】

追蹤頻率：一年一次

4.3 申請編號：CF18207B

計畫名稱：台灣紅斑性狼瘡兒童血中 Vit D 的濃度與疾病活性之間的關係(自行研究)

試驗主持人：兒童醫學中心鄭堪弘醫師

【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 0 票、修正後核准 14 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

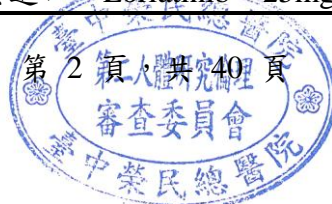
5. 提本次會議報備「簡易審查」同意案：共 5 件

編號	主持人	計畫名稱
1	張基晟	一項針對腫瘤為 EGFR 突變具 TKI 抗藥性之轉移性非鱗狀細胞非小細胞肺癌(NSCLC)受試者，比較 Pemetrexed + 含鉑化療合併或未合併 Pembrolizumab (MK-3475)治療的隨機分配、雙盲、第三期試驗 (KEYNOTE-789) 【CIRB 副審】
2	陳信華	使用次世代定序探討反覆性風濕症患者之基因表現
3	張基晟	一項標準劑量與高劑量 REGN2810 (CEMPLIMAB；抗 PD-1 抗體) 併用 IPILIMUMAB (抗 CTLA-4 抗體) 作為腫瘤表現 PD-L1 <50% 轉移性非小細胞肺癌患者二線治療之隨機分配、開放性試驗 【CIRB 副審】
4	滕傑林	胰臟、膽管與壺腹周圍癌症之原位與循環腫瘤細胞特性分析及其於精準腫瘤學應用
5	鍾世宇	住院末期病人死亡前醫療耗用之分析

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

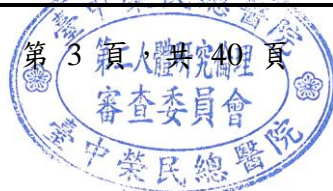
序號	編號	主持人	計畫名稱
1.	TE18021B	張基晟	專案進口「Lorlatinib 25mg/capsule」/陳 O 娟、游 O 騰



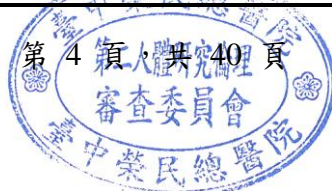
		曾政森	
2.	TE18022B	陳焜結	專案進口「Lorlatinib 25mg/capsule」/文 O 山

8. 提本次會議討論「修正案審查」案：共 2 件

	編號	主持人	委員審查意見	大會審查結果
1	SF14341B#11 【計畫名稱：針對甫出生到未滿 18 歲的兒童中，以 dabigatran etexilate 做為靜脈血栓栓塞之次級預防用藥的開放性、單組、安全前瞻性試驗 (Endra CT 編號：2014-000583-18)】	林明志	<p>審查意見： 委員一： 研究背景：無改變。 意見：同意修改受試者同意書及父母/法定監護人受試者同意書。 具體結論：同意修正。</p> <p>委員二： 主持人覺得不需重新簽署 ICF：本次變更僅擴大受試者之個資保護範圍，對受試者之既有風險利益無影響，在本次變更同意前已簽屬同意書之受試者不需重新簽屬，在本次變更同意後，新進受試者將直接簽屬新版同意書。 但本次修正因受試者權利及義務均有修改，且目前只有一名受試者，為免將來有權利義務之爭議，仍建議於下次返診時重簽新版 ICF。</p> <p>■提大會討論</p>	核准 (核准:13 票；修正後核准:1 票)
			<p>回覆審查意見： 委員一： 感謝委員審查。</p> <p>委員二： 感謝委員審查與意見，本試驗將會依委員意見讓受試者重新簽屬新版同意書。</p>	
2	SF17244B#4 【計畫名稱：一項第一期開放標示、多中心試驗，於晚期肝細胞癌或肝內膽管癌受試者中，評估 H3B-6527 的安全性、藥物動力學與藥物藥效學】	楊勝舜	<p>審查意見： 委員一： 1. 本研究為第一期開放標示、多中心試驗，研究對象為晚期肝細胞癌或肝內膽管癌受試者，評估 H3B-6527 的安全性、藥物動力學與藥物藥效學，屬前瞻性藥物動力學研究，符合一般審查原則。主持人預計於本院收案 5 名，目前仍處於募集階段。 2. 本修正案因為給藥頻次改變，同時允許 QD (一天一次給藥) 和 BID (一天兩次給藥) 給藥方式，並刪除高脂肪餐點脂食物對藥物影響評估。在研究設計修正上，並未超過原設計之風險，但仍建議</p>	修正後核准 (修正後核准: 14 票) 【大會決議：受試者同意書第十八項「受試者權利」交通費的給予方式(如何申請)，請詳細告知，並修正受試者同意書。】



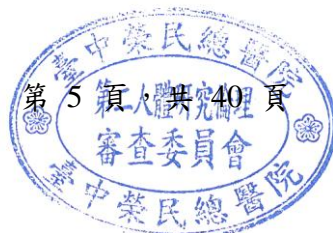
			<p>已收案之受試者須重新簽署同意書。</p> <p>3. 綜上，同意修正，提大會進行核備。</p> <p>委員二：</p> <p>本次修正內容頗多，主要為：1. 增加試驗中心、受試者人數與延長試驗週期；2. 修改納入/排除條件；3. 在試驗第 2 部分(藥物擴充期)時，刪除食物營養組，並根據另一臨床試驗結果新增兩組別決定試驗藥物是否伴隨食物服用；4. 根據修改的試驗設計說明統計計算方式；5. 文具潤飾與補充說明等。以下問題請主持人回復：</p> <p>1. 在受試者同意書第 29 頁，說明檢體保存 15 年之後會銷毀。但之後又提到，若存留超過 15 年的檢體會保存、使用及保密。請問 15 年到期之後，檢體是會銷毀還是保存？</p> <p>2. 受試者同意書第 31 頁第 4 行，請將”儲存至少 25 年”改回”儲存至多 25 年”。交通費的補助由每次1500/500改為”最多”1500/500。請問如何決定補助金額?最少是多少？</p> <p>■提大會討論</p> <p>回覆審查意見：</p> <p>委員一：</p> <p>感謝委員意見，將請受試者重新簽署受試者同意書。</p> <p>委員二：</p> <p>1. 感謝委員審閱。在受試者同意書第29頁段落“如果衛生主管機關（或醫藥產品核准機關）對於本試驗存有尚未解決的問題，您的檢體將會留存超過 15 年，如果發生這種情況，檢體將會保存至衛生主管機關（或醫藥產品核准機關）的問題獲得處理為止。”該段落解釋唯有當衛生主管機關（或醫藥產品核准機關）對該試驗案有疑慮，則檢體將保存至問題解決為止，這可能導致儲存期持續而超過15年。若未有任何疑慮，則檢體將於15年到期後銷毀。</p> <p>2. 感謝委員審閱。請詳見受試者同意書第 31 頁，將該文句修正為”已經送交試驗委託者的資訊，若已進行分析將無法撤</p>	
--	--	--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--



			<p>回而且所有的試驗資料均將儲存至多 25 年”。</p> <p>3. 感謝委員審閱。將根據受試者參與研究而直接導致的費用來決定補貼的金額。若受試者沒有要求報銷旅行或膳食費用，然而最低補貼金額可能為新台幣0元。</p> <p>附件:修正後受試者同意書: English Site specific ICF for TCVGH version 7.1 dated 11Jul2018. Translated into Traditional Chinese for Taiwan_11Jul2018</p>	
--	--	--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

9. 提本次會議審查「修正案」：共 7 件

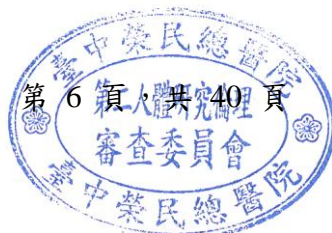
	編號	主持人	計畫名稱	委員審查意見	大會審查結果
1	SC17125B#3 CIRB 主審	詹明澄	一項多中心、隨機分配、雙盲、平行分組臨床試驗，比較 S-649266 與 Meropenem 對於治療由革蘭氏陰性菌引起的院內感染細菌性肺炎、呼吸器相關細菌性肺炎或醫療照護相關細菌性肺炎的療效	委員一：同意修正，提大會進行核備 委員二：同意修正，提大會進行核備	同意修正
註：傅彬貴委員請迴避					
2	SC16233B#5 CIRB 主審	林進清	一項開放標示、隨機、雙組、第三期試驗，評估 nivolumab 併用 ipilimumab 相較於 EXTREME 試驗療法 (cetuximab + cisplatin/carboplatin + fluorouracil) 作為第一線療法治療復發性或轉移性頭頸部鱗狀細胞癌 (SCCHN) 的情況	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	SC18140B#1 CIRB 主審	李建儀	一項在罹患曾接受治療之局部晚期或轉移性泌尿上皮癌的受試者中，評估 enfortumab vedotin 與化療的開放性、隨機分配、第 3 期試驗(EV-301)	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



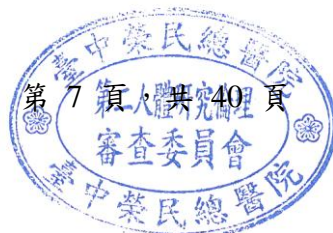
4	SC18153B#1 CIRB 主審	張基晟	一項第三期、隨機分配、雙盲、安慰劑對照、國際多中心的試驗，針對局部晚期、無法手術切除且接受決定性含鉑化學放射療法後，病情未惡化且 EGFR 陽性突變之非小細胞肺癌(第三期)患者，評估 osimertinib 做為維持性療法(LAURA)	委員一：同意修正，提大會進行核備 委員二：同意修正，提大會進行核備	同意修正
5	SF13160B#13	張基晟	一項針對先前未接受治療的第 IIB 或 IV 期 ALK 重組 (ALK 陽性)之非鱗狀非小細胞肺癌成年病患，比較口服 LDK378 與標準化學治療的第 III 期多中心、隨機分配試驗	委員一：同意修正，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
6	CG17237B#1	彭素貞	整合性壓瘡照護模式之推展與成效評價	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
7	SC15278B#1	張基晟	一項開放性、隨機分配、第 3 期試驗，以 Nivolumab、或 Nivolumab 併用 Ipilimumab、或 Nivolumab 併用鉑類複合化療，相較於鉑類複合化療，用於未接受化療的第 IV 期或復發之非小細胞肺癌(NSCLC)病患	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「修正案審查」同意案：共 16 件

編號	主持人	計畫名稱	委員審查意見	大會審查結果
1	張基晟	一項第三期、隨機分配、雙盲、安慰劑對照試驗，以 Pembrolizumab (MK-3475/SCH900475)合併 Etoposide/鉑類藥物 (Cisplatin 或 Carboplatin) 作為擴散期小細胞肺癌受試者的第一線治療 (KEYNOTE-604)	同意修正，提大會進行追認 (行政審查)	通過

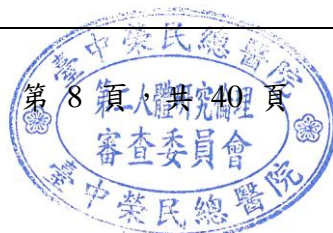


2	SC15255B#7 CIRB 副審	吳明儒	一項隨機分配、雙盲、安慰劑對照、平行分組、多中心、以事件為導向的第三期試驗，針對臨床診斷患有糖尿病腎臟疾病的第2型糖尿病受試者，研究使用標準照護加上 finerenone 治療腎臟疾病惡化的安全性與療效。	委員一： 同意修正，提大會進行追認 委員二： 同意修正，提大會進行追認	通過
3	SE14338B#4	詹明澄	一項隨機分配，雙盲，安慰劑對照組，第3期試驗評估 ART-123 使用於重度敗血症與凝血病變受試者之安全性與療效	同意修正，提大會進行追認 (行政審查)	通過
註：傅彬貴委員請迴避					
4	SC17190B#2 CIRB 副審	張基晟	一項第三期、隨機分配、多中心、開放標示、對照試驗，目的為評估 Durvalumab 或 Durvalumab 加上 Tremelimumab 併用含鉑化療，做為擴散期小細胞肺癌 (SCLC) 患者第一線治療的療效(CASPIAN)	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	SC18127B#1 CIRB 副審	張基晟	一項第三期、雙盲、多中心、隨機分配之試驗，評估在具有可切除第II、IIIA期或選擇性第IIIB期非小細胞肺癌病患中以 ATEZOLIZUMAB 作為前導性治療或安慰劑併用含鉑藥物化療的療效和安全性	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
6	SC17271B#3 CIRB 主審	李建儀	一項第三期、開放標示、隨機分配試驗，在患有無法切除或轉移性泌尿上皮癌，未曾治療的參加者中，比較 Nivolumab 併用 Ipilimumab 療法或併用標準照護化療與標準照護化療	同意修正，提大會進行追認 (行政審查)	通過
7	SC15280B#6 CIRB 副審	張基晟	晚期非小細胞肺癌的多中心、開放性、單一組別第二期試驗 副標題：一項多中心、開放性、單一組別第二期試驗，於不適合根治性放射療法且對含鉑化療療程產生抗藥性之第IIIB/IV期或復發性非小細胞肺癌患者，評估 ONO-4538 的安全性及療效	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



8	SC15128B#5 CIRB 副審	李建儀	對於接受含鉑藥物治療期間或治療結束之後惡化的局部晚期或無法切除或轉移性泌尿上皮細胞癌之病患，使用 Ramucirumab 併用 Docetaxel 相較於安慰劑併用 Docetaxel 的一項第3期、隨機分配、雙盲、安慰劑對照試驗	委員一： 同意修正，提大會進行追認 委員二： 同意修正，提大會進行追認	通過
9	SG17075B#3 CIRB 副審	王賢祥	一項第三期、開放標記、隨機分配試驗，針對患有去勢療法無效之轉移性攝護腺癌，且先前接受過新賀爾蒙製劑藥物治療失敗，同時帶有同源重組修復基因突變的男性患者，評估 Olaparib (Lynparza™) 相對於 Enzalutamide 或 Abiraterone Acetate 的療效和安全性(PROfound)	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
10	SC18059B#1 CIRB 副審	吳明儒	一項適應性、連續執行、隨機分配、雙盲、安慰劑對照、劑量範圍試驗，探討 LNP023 用於原發性 IgA 腎臟病變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	SC17040B#3 CIRB 副審	張基晟	針對上皮細胞生長因子受體 (EGFR) 突變、T790M 陰性且 第一線(1L) EGFR 酪胺酸激酶抑制劑治療失敗的第四期或復發性非小細胞肺癌 (NSCLC) 受試者，給予 Nivolumab (BMS-936558) 加 Pemetrexed/鉑 (platinum) 或 Nivolumab 加 Ipilimumab (BMS-734016)，相較於 Pemetrexed 加鉑之開放性、隨機分配試驗	同意修正，提大會進行追認 (行政審查)	通過
12	CE18149B#1	陳怡行	應用流式細胞儀方法於器官移植之交叉試驗陽性閾值之研究	同意修正，提大會進行追認 (行政審查)	通過
13	CE17240B#2	吳杰亮	台灣急性呼吸窘迫症患者流行病學與長期預後之研究	同意修正，提大會進行追認 (行政審查)	通過

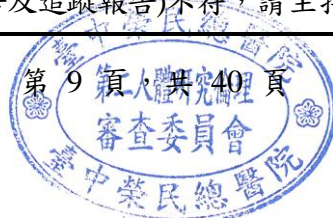
註：傅彬貴委員請迴避



14	CE16053B#2	李威儒	維生素 D 對於阿茲海默氏症之影響	同意修正，提大會進行追認(行政審查)	通過
15	SC15205B#10	楊晨洸	第 III 期、開放性、多中心、隨機分配試驗，用以比較 ATEZOLIZUMAB (抗-PD-L1 抗體)輔助治療相較於單純觀察對於手術切除後有高風險之肌肉侵犯性泌尿上皮細胞癌患者的影響	同意修正，提大會進行追認(行政審查)	通過
16	CE18062B#1	李文珍	臺灣地區糖尿病腎病變患者全基因組關聯研究	同意修正，提大會進行追認(行政審查)	通過
註：蕭自宏委員請迴避					

11. 提本次會議討論「追蹤審查」案：1 件

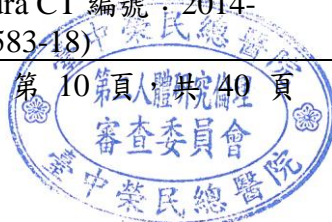
編號	主持人	委員審查意見	大會審查結果
1 SF15173B-3 【計畫名稱：多中心、隨機分配、開放性、第三期臨床試驗，探討 Gemcitabine 併用 Carboplatin 後再使用 Epstein-Barr 病毒特異性自體細胞毒性 T 淋巴細胞療法與 Gemcitabine 併用 Carboplatin 第一線治療用於晚期鼻咽癌患者之比較】	林進清	<p>審查意見：</p> <p>委員一：</p> <p>(1) 本試驗為多中心、隨機分配、開放性、第三期臨床試驗，探討 Gemcitabine 併用 Carboplatin 後再使用 Epstein-Barr 病毒特異性自體細胞毒性 T 淋巴細胞療法與 Gemcitabine 併用 Carboplatin 第一線治療用於晚期鼻咽癌患者之比較。</p> <p>(2) 本院預計收案 15 人，篩選收案 13 人，完成試驗 1 人，試驗進行中 8 人，不符合納入條件退出試驗 3 人，拒絕治療/撤回同意退出試驗 1 人。檢附 29 份(3 人有重簽修正後新版同意書)受試者同意書影本，簽署完整。</p> <p>(3) 本試驗案有設置資料安全委員會，2018 年 05 月 18 日實地審查有提供 IDMC Recommendation Form，結果為 Continue trial without modification(2018 年 05 月 12 日)，但持續審查申請書中卻顯示在持續審查期間未開會，請主持人說明。</p> <p>(4) 持續審查檢附未預期之嚴重藥品不良反應通報紀錄表，顯示「未發生未預期之嚴重藥品不良反應」，與實地審查自評文件顯示有 8 件嚴重不良事件通報(含初始報告及追蹤報告)不符，請主持人說明。</p>	核准 (核准：12 票；修正後核准：1 票)



		<p>■ 提大會討論</p> <p>委員二：</p> <p>1.本計畫為多中心、隨機分配、開放性、第三期臨床試驗，探討 Gemcitabine 併用 Carboplatin 後再使用 Epstein-Barr 病毒特異性自體細胞毒性 T 淋巴細胞療法與 Gemcitabine 併用 Carboplatin 第一線治療用於晚期鼻咽癌患者之比較。</p> <p>2. 收案情況正常，無產生新的倫理相關議題。同意持續進行。</p> <p>回覆審查意見：</p> <p>委員一：</p> <p>(3) 本試驗案有設置資料安全委員會，2018 年 05 月 18 日實地審查有提供 IDMC Recommendation Form，結果為 Continue trial without modification(2018 年 05 月 12 日)，但持續審查申請書中卻顯示在持續審查期間未開會，請主持人說明。</p> <p><u>回覆：</u>感謝委員指教，本次持續審查期間確實有 DSMB 會議，已修改持續審查申請書並將 IDMC Recommendation Form 上傳至 PTMS。</p> <p>(4) 持續審查檢附未預期之嚴重藥品不良反應通報紀錄表，顯示「未發生未預期之嚴重藥品不良反應」，與實地審查自評文件顯示有 8 件嚴重不良事件通報(含初始報告及追蹤報告)不符，請主持人說明。</p> <p><u>回覆：</u>實地訪查自評表所列出之嚴重不良事件皆為通報至試驗廠商之 SAE，而目前發生之嚴重不良事件皆非符合通報條件之 SUSAR，不須列於未預期之嚴重藥品不良反應通報紀錄表，謝謝委員意見</p> <p>委員二：</p> <p>感謝委員同意持續進行。</p>	
--	--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

12. 提本次會議審查「追蹤審查」：共 16 件

	編號	主持人	計畫名稱	委員審查意見	大會審查結果
1	SF14341B-7	林明志	針對甫出生到未滿 18 歲的兒童中，以 dabigatran etexilate 做為靜脈血栓栓塞之次級預防用藥的開放性、單組、安全前瞻性試驗 (Endra CT 編號：2014-000583-18)	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	CF16166B-2	滕傑林	未接受過治療之多發性骨髓瘤病人使用 bortezomib, thalidomide 及 dexamethasone 最佳化合併治療的前瞻性、多中心臨床試驗	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
3	SF16007B-5	葉宏仁	併用動脈輸注 tirapazamine 及肝動脈血管栓塞術(TAE) 治療肝細胞癌(HCC)的第一期劑量調升試驗	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
4	SC16172B-4	張基晟	SHERLOC:比較 MM-121 併用歐洲紫杉醇 (Docetaxel) 與歐洲紫杉醇 (Docetaxel) 單方用於治療生長因子 (Heregulin) 陽性的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌之病患的一項第 2 期試驗	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
5	SF17169B-1	王德明	腹壁皮膚溫度與壞死性腸炎之相關性評估	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
6	SF13205B-5	楊陽生	針對患有轉移性乳癌，且曾接受 2 次或 2 次以上 HER2 直接治療的第 2 型人類表皮生長因子受體(HER-2)陽性轉移性乳癌患者，比較「NERATINIB 併用 CAPECITABINE」與「LAPATINIB 併用 CAPECITABINE」之研究 (NALA)	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	SC15040B-7	張基晟	在未曾接受治療、間變性淋巴瘤激酶陽性的晚期非小細胞肺癌患者中，比較 alectinib 和 crizotinib 的隨機分組、多中心、第三期、開放標示試驗	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
8	SF16170B-2	呂建興	一項隨機、開放性、多中心之第 3 期臨床試驗，在先前尚未接受上皮性卵巢癌治療患者，評估 Avelumab (MSB0010718C)併用或接續進行化學治療的療效及安全	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

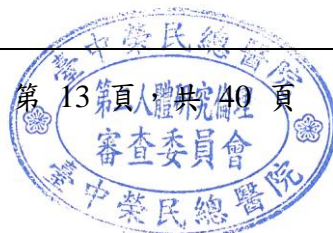
			性(JAVELIN OVARIAN 100)		
9	SC15205B-3	楊晨洸	第 III 期、開放性、多中心、隨機分配試驗，用以比較 ATEZOLIZUMAB (抗-PD-L1 抗體)輔助治療相較於單純觀察對於手術切除後有高風險之肌肉侵犯性泌尿上皮細胞癌患者的影響	委員一： 同意繼續進行， 提大會進行核備 委員二： 同意繼續進行， 提大會進行核備	同意繼續 進行
10	SC15204B-3	吳明儒	一項隨機分配、雙盲、安慰劑對照、平行分組、多中心、以事件為導向的第 III 期試驗，針對臨床診斷患有糖尿病腎臟疾病的第 2 型糖尿病受試者，研究使用標準照護加上 finerenone 治療在降低心血管發病率以及死亡率上的療效與安全性。	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
11	SC15210B-3	張基晟	一項第三期、開放標示、多中心試驗，對使用含鉑雙藥療法後體內非小細胞肺癌呈現惡化的受試者比較 avelumab (MSB0010718C)和 docetaxel	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
12	CF13044B-5	林偉豪	重大精神疾病與正常人之腦功能比較	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	SF15235B-3	王賢祥	曾於 AG-013736 (A406)臨床試驗中接受 AG-013736 的病患，持續給予 VEGFR-2 的酪胺酸激酶抑制劑	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
14	SF17170B-1	王德明	以多參數量測奶嘴研究新生兒吸吮能力	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



15	SF13160B-10	張基晟	一項針對先前未接受治療的第 IIIB 或 IV 期 ALK 重組 (ALK 陽性) 之非鱗狀非小細胞肺癌成年病患，比較口服 LDK378 與標準化學治療的第 III 期多中心、隨機分配試驗	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
16	CF16168B-2	賴美燕	口腔護理方案介入接受化學治療引發口腔黏膜炎的癌症病童之研究	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

13. 提本次會議報備「追蹤審查」同意案：共 8 件

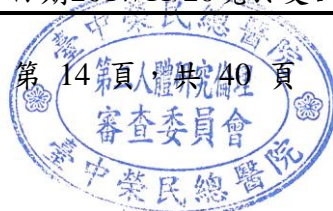
編號	主持人	計畫名稱	委員審查意見	大會審查結果
1	王建得	一項在剛診斷出晚期何杰金氏淋巴瘤的兒童病患中探討 Brentuximab Vedotin+Adriamycin、Vinblastine 和 Dacarbazine 療法的開放標示試驗	同意繼續進行， 提大會進行追認 (未收案)	通過
2	滕傑林	血液及骨髓移植登錄計畫 (2005-2010)	委員一： 同意繼續進行， 提大會進行追認	通過
3	趙德馨	新穎 2-Arylnaphthyridin-4-one 衍生物對腸癌抗藥性與第 2 型糖尿病中腸癌活性研究-結合次世代基因定序技術與病人源異位移植動物模式	同意繼續進行， 提大會進行追認 (未收案)	通過
4	傅彬貴	肺炎導致呼吸衰竭患者之呼吸道檢體與糞便菌相之關聯性研究	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
註：傅彬貴委員請迴避				
5	郭怡真	巴金森患者認知功能登陸平台	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



6	CE15180B-3	游惟強	應用蛋白體陣列分析原發腦瘤病人於接受放射治療前後血清中血管新生相關之預後因子	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：游惟強委員請迴避					
7	SC17236B-1	吳茲睿	一項多中心、多劑量、有效藥物對照、雙盲、雙模擬試驗，比較口服 Cinacalcet Hydrochloride 與靜脈注射 Etelcalcetide (AMG 416)，用於患有次發性副甲狀腺機能亢進的亞洲血液透析受試者之療效及安全性	同意繼續進行， 提大會進行追認 (未收案)	通過
8	CF17195B-1	游惟強	併用放射治療與 bevacizumab 於復發多型性腦膠質瘤病人	同意繼續進行， 提大會進行追認 (未收案)	通過
註：游惟強委員請迴避					

14. 提本次會議討論「結案」案：共 1 件

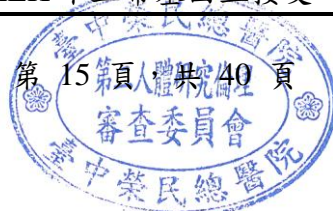
編號	主持人	委員審查意見	大會審查結果
1 CF17133B 【計畫名稱：在液基細胞學以 Epstein-Barr Virus Encoded RNA-1 原位雜交法偵測鼻咽癌的效用】	詹以吉	<p>審查意見：</p> <p>委員一：</p> <p>一、本研究之目的在評估於鼻咽細胞學抹片中使用EBER-1原位雜交法偵測EB病毒的表現，是否可作為診斷鼻咽病變的依據或者具有發展成為篩檢鼻咽病變方法的潛力。預計收案72人，實際收案55人，所有受試者已完成研究相關程序。檢附受試者同意書影本30份，研究期間無嚴重不良事件通報。</p> <p>二、請主持人補附本研究之許可書</p> <p>三、主持人檢附之受試者同意書影本30份為最前面30位受試者，未依本會結案審查管理程序書規定，若受試者同意書大於30份，繳交同意書影本依受試者同意書簽署日期等距比例(受試者總數/30)抽出30份，請說明原因。</p> <p>四、請修正流水號27受試者同意書簽署日期應為2017/10/31，另請說明主持人簽名日期2017/11/20晚於受試者同意書簽署</p>	<p>修正後核准 (核准: 5 票; 修正後核准: 9 票) 【大會決議： 請補附 43 號 受試者同意 書。】</p>



		<p>日期之原因。</p> <p>■提大會討論</p> <p>回覆審查意見：</p> <p>一、許可書已上傳PTMS</p> <p>二、受試者同意書 (共30份)已上傳PTMS，受試者明單螢光註記部份已修正並上傳B欄</p> <p>三、流水號27受試者於口頭說明完畢後先同意簽署同意書，因當日門診業務量繁忙，主持人未及時簽名而於2017/11/20補正，往後將注意並改進，感謝委員提醒。</p>	
--	--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

15. 提本次會議審查「結案審查」：共 6 件

編號	主持人	計畫名稱	委員審查意見	大會審查結果
1	吳誠中	一項第 3 期、多中心、開放性、隨機分配比較 nab-Paclitaxel、Gemcitabine 合併療法以及 Gemcitabine 單獨療法作為胰腺癌切除後輔助療法的病患的試驗	同意結案，提大會進行核備	同意結案
2	張基晟	針對具有上皮生長因子接受器活化性突變的第四期非鱗狀非小細胞肺癌病患，比較 Pemetrexed 併用 Gefitinib 相對於單獨使用 Gefitinib 作為第一線治療藥物之第二期隨機臨床試驗	同意結案，提大會進行核備	同意結案
3	聶曉琪	探討強制空氣加熱系統對手術全期患者低體溫、舒適度及合併症的影響	同意結案，提大會進行核備	同意結案
4	詹聖霖	探討小兒加護病房病童父母壓力及因應策略之相關性研究	同意結案，提大會進行核備	同意結案
5	李騰裕	以人類腸道微生物移植小鼠，研究腸道微生物如何與飲食及運動，交互影響代謝症候群之表現	同意結案，提大會進行核備	同意結案
6	張基晟	第一/二期、開放式、非隨機分配、多中心試驗，以口服藥物 RO5424802 治療帶有 ALK 不正常基因且接受	同意結案，提大會進行核備	同意結案



		CRIZOTINIB 治療失敗後的 非小細胞肺癌患者	
--	--	-------------------------------	--

16. 提本次會議報備「結案審查」同意案：共 4 件

編號	主持人	計畫名稱	委員審查意見	大會審查結果
1	張碧華	初次冠狀動脈疾病患者行 經皮冠狀動脈介入治療 (PCI) 之經驗	同意結案，提 大會進行追認	通過
2	李騰裕	非酒精性脂肪肝引發肝癌 的化學預防研究	同意結案，提 大會進行追認	通過
3	吳詠斯	冠狀動脈繞道術後洗腎屢 管對於預後之影響	同意結案，提 大會進行追認	通過
4	趙文震	以次世代定序鑑定敗血症 患者血中微量微生物	同意結案，提 大會進行追認	通過
註：蕭自宏委員請迴避				

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：1 件

編號	主持人	計畫名稱	委員審查意見	大會審查結果
1	裘坤元	雙極電燒經尿道攝護腺剝 刮除和鈹雷射經尿道攝護 腺剝刮除手術對治療攝護 腺肥大之比較	提大會核備 (未收案)	通過

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 6 件

編號	主持人	委員審查意見	大會審查結果
1	楊陽生	狀況描述： 發生日：2015/11/26 獲知日：2017/10/03 受試者 17005-0365 於 2014/10/15 接受篩選進入 Arm A 組。由於疾病進展，受試者 17005-0365 於 2015/11/26 結束試驗藥物治療。在此次 2015/11/26 回診中，因故未進行生活品質問卷分析。	其他 (主持人 接受教育 訓練：2 票；其 他：13 票) 【大會決



	<p>癌，且曾接受 2 次或 2 次以上 HER2 直接治療的第 2 型人類表皮生長因子受體(HER-2)陽性轉移性乳癌患者，比較「NERATIN IB 併用 CAPECITABINE」與「LAPATIN IB 併用 CAPECITABINE」之研究(NALA)】</p>		<p>審查委員意見： 1.案件事實： 受試者17005-0365於2014/10/15接受篩選進入Arm A 組。由於疾病進展，於2015/11/26結束試驗藥物治療。在此次2015/11/26回診中，因故未進行生活品質問卷分析。主持人的處置為提醒研究護士注意未來其他受試者回診時該進行之檢驗項目。本偏差不影響受試者安全性，受試者退出試驗後無額外的處理。 2.審查意見： 試驗偏離程度輕微。研究團隊獲知日期是2017/10/3，通報IRB日期是2018/5/25，時間間隔超過一個月。後續如有偏離事件，請在規定期限內通報。</p> <p>回覆審查意見： 感謝委員審查意見。已加強研究人員相關訓練，避免再發生相同之偏離事件。另，本次通報事件日前經試驗委託者確認，即便受試者退出試驗後無額外的處理但此次偏差仍須通報至IRB備查，故於近日通報貴院IRB，懇請委員鑒核。</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2017/10/03，但通報本會時間為2018/5/31，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>議：請贊助廠商/CRO提出試驗偏離延遲通報之改善計畫。】</p>
<p>2</p>	<p>SC17173B (第二次通報) 【計畫名稱：一項隨機對照、評估者盲性、平行分組、多中心、泛亞洲試驗，在正接受輔助生殖技術療程的女性中，比較 FE 999049 用於控制性卵巢刺激時相較於 follitropin alfa (GONAL-F) 的療效及</p>	<p>陳明哲</p>	<p>狀況描述： 發生日: 2018/04/30 獲知日: 2018/05/07 受試者 8804S0059 於 2018 年 4 月 30 日符合試驗條件並隨機分組進入試驗。於 2018 年 5 月 7 日回診檢查時，發現受試者於 2018 年 4 月 30 日至 2018 年 5 月 6 日這段期間因錯誤使用注射針所以沒注射到藥品，未使用藥品於此試驗屬於試驗偏差，故通報此試驗偏差。</p> <p>審查委員意見： 一、本案為一項在正接受輔助生殖技術療程的女性中，比較 FE 999049 用於控制性卵巢刺激時相較於 follitropin alfa (GONAL-F) 的療效及安全性的隨機對照、評估者盲性、平行分組、多中心、泛亞洲試驗，此次試驗偏離為受試者 8804S0059 於 2018 年 5 月 7 日回診檢查時，發現受試者於 2018 年 4 月 30 日至 2018 年 5 月 6 日這段期間因錯誤使用注射針所以沒注射到藥品，最終廠商決定將此受試者退出試驗。由於未施打到藥品只會影響受試者卵泡成長的速率，因此並不會增加風險程度；試驗團隊的改善方案為於第一次給藥時詳細並正確的向受試者說明並示範如何使用注射筆，並請受試者與研究護</p>	<p>其他 (主持人接受教育訓練：2 票；其他：13 票) 【大會決議：請贊助廠商/CRO提出試驗偏離延遲通報之改善計畫。】</p>

	<p>安全性。】</p>		<p>理師面前完成打藥，以確認受試者正確使用注射筆，以上方案應能有效避免同樣偏差再次發生。 二、綜觀以上事件此試驗偏差屬輕微偏差，並不會增加受試者風險，建議於大會核備後存查。</p>	
<p>3</p>	<p>SF14272B (第十一次通報) 【計畫名稱：一項探討穩定型中至重度慢性阻塞性肺病(COPD)患者使用 N-乙醯半胱胺酸(N-acetylcysteine)的隨機、雙盲、安慰劑對照、第二期劑量探索試驗】</p>	<p>許正園</p>	<p>狀況描述： 發生日: 2015/04/22 獲知日: 2018/05/11 依據試驗計畫書要求，試驗人員應在 visit 1 確認受試者資格後給予 Screen number，在 visit 2 進行隨機分配，取得分組號碼及藥號後發放試驗藥物，進行 8 週的治療。 通報之偏差為: 受試者 1001 至 1042 共 41 人(林口長庚紀念醫院)，2001 至 2045 共 41 人(台中榮民總醫院)，在 visit 1 確認受試者符合入試標準後即進行隨機分配，給予受試者分組號碼以及藥號，並在 visit 2 領藥後進行 8 週的治療，偏離計畫書應於 visit 2 時進行隨機分配之要求。 此偏差與收案條件之試驗設計重點未有衝突，且所有受試者在治療前皆已確認符合入試標準，故試驗過程中一直未發現。 審查委員意見： 一、 本案共有 41 位受試者發生試驗偏離，偏離原因如下：依試驗計畫書，試驗人員應在 visit 1 確認受試者資格後給予 Screen number，在 visit 2 進行隨機分配，取得分組號碼及藥號後發放試驗藥物，進行 8 週的治療。受試者編號 2001 至 2045 共 41 人，在 visit 1 確認受試者符合入試標準後即進行隨機分配，給予受試者分組號碼以及藥號，並在 visit 2 領藥後進行 8 週的治療。 二、 主持人判斷，所有受試者皆符合納入條件，隨機分配時間點的偏差未增加受試者之風險。 三、 事件發生日期為 2015 年 04 月 22 日，至 2018 年 5 月 11 日才發現此偏離，應加強監測者及對試驗執行人員的訓練，以避免類似情形再發生。本試驗偏差並未造成受試者之權益、安全及福祉的不良影響，建議核備後存查。 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 2018/05/11，但通報本會時間為 2018/6/19，將依「試驗偏離/背離的處理管理</p>	<p>其他 (主持人接受教育訓練：2 票；其他：13 票) 【大會決議：請贊助廠商/CRO 提出試驗偏離延遲通報之改善計畫。】</p>

			程序書」5.2.3 規定提至大會進行討論。	
4	<p>SC17269B (第二次通報)</p> <p>【計畫名稱：以 Aerucin® 做為抗生素之輔助療法用於治療綠膿桿菌肺炎的安慰劑對照、雙盲、隨機分組試驗】</p>	詹明澄	<p>狀況描述： 發生日: 2018/05/14 獲知日: 2018/05/14 2018年5月14日病人經由胸部 X 光以及 BAL 診斷出 Suspect Cytomegalovirus pneumonia，因而延長住院時間。經協同主持人確認為與藥物不相關 (Probably not related) 的嚴重不良事件。此嚴重不良事件於 2018年5月16日通報 Aridis 以及 Medpace，因為已超過 24 小時的通報時限，根據本案的 Deviation plan，此為輕微的試驗偏差。</p> <p>審查委員意見： 1. 案件事實: 2018年5月14日病人經由胸部 X 光以及 BAL 診斷出 Suspect Cytomegalovirus pneumonia，因而延長住院時間。經協同主持人確認為與藥物不相關 (Probably not related) 的嚴重不良事件。此嚴重不良事件於 2018年5月16日通報 Aridis 以及 Medpace，因為已超過 24 小時的通報時限，根據本案的 Deviation plan，此為輕微的試驗偏差。處理方式: 試驗主持人確認受試者無安全上疑慮，並且在試驗委託者的評估之後，受試者可繼續於本試驗治療與追蹤。CRA 針對嚴重不良事件通報時限再次提醒試驗主持人以及研究護士，以確保研究團隊對於本試驗流程以及嚴重不良事件的通報流程清楚且明瞭。 2. 審查意見: 偏差程度屬輕微，受試者未因此偏差受到傷害。試驗委託者已做必要的改善措施。</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 2018/05/14，但通報本會時間為 2018/7/3，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>其他 (主持人接受教育訓練: 2 票; 其他: 13 票) 【大會決議: 請贊助廠商/CRO 提出試驗偏離延遲通報之改善計畫。】</p>
5	<p>SC17269B (第一次通報)</p> <p>【計畫名稱：以 Aerucin® 做為抗生素之輔助療法用於治療綠膿桿菌肺炎的安慰劑對照、雙盲、</p>	詹明澄	<p>狀況描述： 發生日: 2018/05/08 獲知日: 2018/05/08 1. 根據試驗計畫書規定，打藥開始的 12 小時需要計算 SOFA score。Subject 158-004-001 的打藥時間為 2018年5月8日上午 4:45，但因為有一項血液檢驗項目 Bilirubin 於 2018年5月8日晚上 8:49 才得到結果，故已超過 12 小時(16:45)才能夠計算 SOFA score。根據本案的試驗偏差計畫書 (Deviation plan)，此為輕微的試驗偏差。</p> <p>審查委員意見： 1. 案件事實: 根據試驗計畫書規定，打藥開始的 12 小時需要計算 SOFA score。Subject 158-004-001 的打藥時間為 2018年5月8日上午 4:45，但因為</p>	<p>其他 (主持人接受教育訓練: 2 票; 其他: 13 票) 【大會決議: 請贊助廠商/CRO 提出試驗偏離延遲通報之改善計</p>

	<p>隨機分組試驗】</p>		<p>有一項血液檢驗項目 Bilirubin 於 2018 年 5 月 8 日晚上 8:49 才得到結果，故已超過 12 小時(16:45)才能夠計算 SOFA score。處理方式: 臨床試驗監察員再次對於試驗主持人以及研究護士進行試驗流程的教育，並確保整個研究團隊對於本試驗流程清楚且明瞭。</p> <p>2. 審查意見: 偏差程度屬輕微，受試者沒有受到傷害。試驗委託者已做必要的處置。</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 2018/05/08，但通報本會時間為 2018/7/3，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>畫。】</p>
<p>6</p>	<p>SC17269B (第三次通報) 【計畫名稱：以 Aerucin® 做為抗生素之輔助療法用於治療綠膿桿菌肺炎的安慰劑對照、雙盲、隨機分組試驗】</p>	<p>詹明澄</p>	<p>狀況描述： 發生日:2018/05/28 獲知日:2018/05/30 因 subject 158-004-001 於 2018/5/28 開始發燒，根據標準照護流程，住院醫生及護理人員會以 ETA 方式抽痰液、尿液及血液以尋找發燒的原因是否是因為感染。2018/5/28 主治醫師經由胸部 X 光發現 subject 158-004-001 左下肺疑似有新的 infiltrate，確診為新的綠膿桿菌肺炎。根據試驗計畫書，若為 Medically indicated 所蒐集的檢體，皆需送至微生物實驗室完成菌種鑑定、定量計算以及敏感性測試的步驟。但由於 2018/5/28 抽痰時，研究護士不在場，且 RCC 人員未能於第一時間通知研究團隊人員到場，因此已經來不及將痰液送至進行微生物實驗室予特定人員進行定量計算(依照醫院標準流程，此痰液仍有完成菌種鑑定以及敏感性測試)。根據本案的 Deviation plan, 此為輕微的試驗偏差，故通報貴會審查。</p> <p>審查委員意見： 1. 案件事實: 因 subject 158-004-001 於 2018/5/28 開始發燒，根據標準照護流程，住院醫生及護理人員會以 ETA 方式抽痰液、尿液及血液以尋找發燒的原因是否是因為感染。2018/5/28 主治醫師經由胸部 X 光發現左下肺疑似有新的 infiltrate，確診為新的綠膿桿菌肺炎。根據試驗計畫書，若為 Medically indicated 所蒐集的檢體，皆需送至微生物實驗室完成菌種鑑定、定量計算以及敏感性測試的步驟。但由於 2018/5/28 抽痰時，研究護士不在場，且 RCC 人員未能於第一時間通知研究團隊人員到場，因此已經來不及將痰液送至進行微生物實驗室予特定人員進行定量計算(依照醫院標準流程，此痰液仍有完成菌種鑑定以及敏感性測試)。根據本案的 Deviation plan, 此為輕微的試驗偏差。處理方式: 研究助理立刻與微生物實驗室聯絡，確</p>	<p>其他 (主持人接受教育訓練：2 票；其他：13 票) 【大會決議：請贊助廠商/CRO 提出試驗偏離延遲通報之改善計畫。】</p>

		<p>認能將該檢體所培養出來的病原菌保留，以確保能夠送至國外。並且立刻通知試驗委託者。試驗主持人確認受試者無安全上疑慮，並且在試驗委託者的評估之後，受試者可繼續於本試驗治療與追蹤。CRA 針對微生物實驗流程的部分再次提醒試驗主持人以及研究護士，以確保研究團隊對於本試驗流程清楚且明瞭。</p> <p>2. 審查意見: 偏差程度屬輕微，受試者未因此偏差受到傷害。試驗委託者已做必要的改善措施。</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 2018/05/30，但通報本會時間為 2018/7/3，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>	
--	--	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

25. 提本次會議審查「試驗偏離」案：共 5 件

	編號	主持人	委員審查意見	大會審查結果
1	SC16233B (第十二次通報)	林進清	<p>狀況描述： 發生日期：2018/02/10 獲知日期：2018/06/07 受試者於完成追蹤返診第一次後(2018 年 01 月 02 日完成)於追蹤返診第二次前(預定於 2018 年 04 月 02 日)，研究團隊成員於 2018 年 02 月 12 日定期審視其病歷時注意到外院急診之到院前死亡資訊，病歷中並無其他相關檢驗報告或事項描述。 該名受試者於 2017 年 11 月 14 日使用最後一次試驗藥物，後因疾病惡化於 2017 年 11 月 21 日退出試驗並開始後續化學治療，該名受試者於追蹤返診時身體狀況已因疾病進展而益發虛弱，死亡可能與疾病惡化有關。於獲知此資訊後，研究團隊成員雖於 2018 年 02 月 12 日即將此訊息更新至試驗之個案報告表中，但因試驗規定，若受試者之死亡發生於最後一次用藥後 100 天內(本案例為死亡發生於最後一次用藥後 88 天)，不論是否與藥品相關，仍需通報為 SAE。因未依照計畫書規定，造成 SAE 通報延遲，因此通報其為試驗偏差。</p>	通過



		<p>審查委員意見：</p> <p>1. 本案為評估 nivolumab 併用 ipilimumab 相較於 EXTREME 試驗療法 (cetuximab + cisplatin/carboplatin + fluorouracil) 作為第一線療法治療復發性或轉移性頭頸部鱗狀細胞癌 (SCCHN) 情況的一項開放標示、隨機、雙組、第三期試驗，此次試驗偏離為受試者於完成追蹤返診第一次後(2018年01月02日完成)於追蹤返診第二次前(預定於2018年04月02日)，研究團隊成員於2018年02月12日定期審視其病歷時注意到外院急診之到院前死亡資訊，獲知此資訊後，研究團隊成員雖於2018年02月12日即將此訊息更新至試驗之個案報告表中，但未依規定通報為SAE，(試驗規定，若受試者之死亡發生於最後一次用藥後100天內(本案例為死亡發生於最後一次用藥後88天)，不論是否與藥品相關，仍需通報為SAE)，研究成員已於2018年06月07日完成SAE通報。此偏差屬於流程順序上的問題，對受試者應不會增加其風險程度。試驗團隊已經再次提醒注意相關規定，應可避免同樣偏差再次發生，建議於大會核備後存查。</p>	
2	SF13069B (第五次通報)	<p>陳怡行</p> <p>狀況描述：</p> <p>發生日期：2017/09/18</p> <p>獲知日期：2018/05/24</p> <p>受試者 00102 於 18Sep2017 回診完成狼瘡復發組 Day 169 診次，根據計畫書及實驗室手冊，該診次應使用狼瘡復發 Day169 的實驗室套組進行抽血；然而試驗相關人員於該診次取錯實驗室套組，以停藥後 D169 的實驗室套組抽取狼瘡復發組 Day169 的檢體，故造成須於當次完成的檢驗：生化/血液/及尿液檢測未於該診次完成。因此通報此試驗偏差。</p> <p>審查委員意見：</p> <p>該試驗偏差經調查後，事件如下：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 受試者 00102 於 18Sep2017 回診完成狼瘡復發組 Day 169 診次，具計畫書內容，該診次應進行抽血；然而試驗相關人員取錯實驗室套組，以致受試者 00102 之生化/血液/及尿液檢測未於該診次完成。因此通報此試驗偏差。 2. 此偏差已於 24May2018 通報委託者並確定為輕微偏差，不影響受試者安全。臨床研究專員已告知試驗主持人，並提醒臨床試驗團隊在使用所有實驗室套組前均先做確認及檢查的動作，以免類似情況再次發生。 3. 主持人及研究團隊在未來進行相關實驗套組抽血前，以制訂雙重確認檢查機制，以免類似情況再次發生。 <p>綜上，該項偏差再發生之機率應可降低，於大會核備後存查。</p>	通過



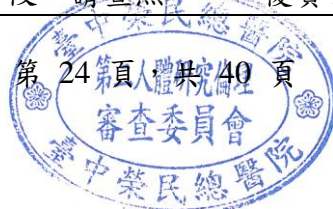
			<p>回覆審查意見：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 感謝委員確認，試驗偏差通報內容無誤。 2. 感謝委員確認，試驗偏差通報內容無誤。 3. 感謝委員保貴意見，中央實驗室已設定檢查機制避免類似情況再次發生。 	
3	SF16170B (第三次通報)	呂建興	<p>狀況描述：</p> <p>發生日期：2018/02/05 獲知日期：2018/05/28 臨床監測人員發現受試者 11401014 未依計畫書規定，於維持期 C3D1 回診時，抽血檢查 TSH 及 ACTH 項目。</p> <p>審查委員意見：</p> <ol style="list-style-type: none"> 一、本偏離案為研究人員於受試者(11401014)維持期 C3D1回診時未依計畫書規定，抽血檢查TSH及ACTH項目。 二、試驗團隊相關處理為臨床監測人員對研究團隊重新說明依計畫書規定，TSH及ACTH檢驗項目須於維持期C3D1及之後每12週回診時抽血檢查。受試者於後續回診時，未再有遺漏TSH及ACTH抽血項目之情形發生。 三、本偏離案對受試者之權益及安全並未造成不良影響，建議核備後存查。 	通過
4	SC17241B (第三次通報)	陳廷斌	<p>狀況描述：</p> <p>發生日期：2018/05/09 獲知日期：2018/06/04 1.發生日期:2018/05/09; 受試者編號:1027-003 事件內容:依計畫書排除條件 10 規定,篩選期間執行之 12 導程心電圖如果 HR<50beats/min 必須被排除; 受試者 1027-003 於試驗篩選期間執行 12 導程心電圖 HR:48beats/min, 生命徵象之 HR:54beats/min,受試者沒有身體上的不適,試驗醫師評斷 sinus bradycardia 沒有臨床上之顯著意義,並於 2018/5/9 納入試驗案並接受試驗治療。</p> <p>審查委員意見：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.案件事實: <ol style="list-style-type: none"> 1)受試者 1027-003 於試驗篩選期間執行 12 導程心電圖 HR=48beats/min,仍於 2018/05/09 納入試驗案並接受試驗治療,與計畫書規定不符合。 2)受試者 1027-001 在進入試驗治療前沒有服用任何控制情緒之藥品,於接受試驗藥物治療期間(大約 10 週後)有無法控制情緒的狀況,試驗醫師考量受試者之安全性並事前取得廠商同意後,於 2018/06/05 開立 Utapine 予受試者服用,與計畫書規定不符合。 2.審查意見: <ol style="list-style-type: none"> 1)事件一:心電圖之結果雖為 sinus bradycardia,但並無臨床上之顯著意義,且生命徵象之 HR>50beat/min,主持人和試驗委託者判斷受試者仍可繼續留在試驗中接受治療。建議試驗團隊將於未來篩選之受試者,先與試驗委 	通過

			<p>託者確定所有在試驗篩選檢查數據皆符合後,才進行隨機分配的動作。</p> <p>2)事件二:主持人的作法為保護受試者安全,符合受試者利益。建議主持人繼續監測受試者在接受 Utapine 期間之情緒反應及安全性。建議試驗委託者修正計畫書,讓試驗醫師可依據受試者病情之需要可新增或改變可能會影響認知功能之藥品。</p> <p>回覆審查意見： 謝謝委員的意見,依序回覆意見如下： 1) 事件一: 下一位新納入之受試者, 試驗團隊會先在電話中口頭與試驗委託者確認所有納入排除條件後(含所有檢查之數據), 才進行隨機分配的動作。 2) 事件二:新版計畫書(version 6)目前正準備送審中。對於可能會影響認知功能之藥品, 在新版計畫書中已允許試驗醫師與試驗委託者之 Medical monitor 討論後, 始可以依臨床之需要調整或新增加其併用藥物。</p>	
5	SF14137B (第六次通報)	李騰裕	<p>狀況描述： 發生日期：2018/03/08 獲知日期：2018/06/06 CRA 於 2018 年 06 月 06 日訪視時，檢視受試者 2205-7009 於 2018 年 03 月 08 日返診時(基期)，發現研究人員遺漏開立依計畫書要求之鹼性磷酸酶(Alkaline Phosphatase, ALP)測試，無 ALP 檢測數值。</p> <p>審查委員意見： 1. 本次偏離事件主要是 CRA 於 2018 年 06 月 06 日訪視時，檢視受試者 2205-7009 於 2018 年 03 月 08 日返診時(基期)，發現研究人員遺漏開立依計畫書要求之鹼性磷酸酶(Alkaline Phosphatase, ALP)測試，無 ALP 檢測數值。 2. 因 ALP 值非納入或排除條件之一，試驗主持人也確認此試驗偏差不影響受試者安全性及風險。 3. 之前第一次偏離也發生過類似事件，那次是血糖。這次主持人有提出改善方案，要求研究人員按照計畫書要求之各返診期檢測項目，於開立檢測系統中統整套組，以避免因人為疏失而漏開檢測。 4. 報會核備。</p>	通過

26. 核備新計畫案之公文：0 件

27. 核備通過計畫案之修正公文：共 9 件

編號	主持人	公文主旨	公文摘要	發文日期
1	張基晟	受試者同意書變更	「BMS-936558(Nivolumab) Injection 10 mg/mL、BMS-734016(Ipilimumab) Injection 5 mg/mL」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號：CA209-722)之受試者同意書變更乙案，經核，本署原則同意，隨函檢送藥品臨床試驗受試者同意書修正案申請表第二聯 1 份，復如說明段，請查照。一、復貴公司 107 年 6 月 1 日	TFDA 民國 107 年 06 月 15 日



				BMS 臨字第 2018053 號函。二、本計畫業經 105 年 11 月 21 日部授食字第 1056065155 號函核准執行，並經 107 年 4 月 12 日 FDA 藥字第 1076013375 號函同意變更在案。三、有關案內臺中榮民總醫院主試驗受試者同意書，請增列給受試者選擇剩餘檢體是否提供未來研究使用之選擇欄位，可參考案內其他醫院主試驗受試者同意書修正，並請貴公司儘速於變更後送署審查。四、提醒貴公司，有關受試者同意書檢核表之項目，以紅顏色註記項目檢核要求資訊所在，於剩餘檢體處置方式項目，請一併註記剩餘檢體提供未來研究使用之選擇欄位。	
2	SC17241B	陳廷斌	計畫書、受試者同意書變更及回復衛授食字第 1066047280 號函	「Donepezil Transdermal Patch 175mg/50cm ² 、87.5mg/25cm ² 」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：IPI-003）之計畫書、受試者同意書變更及回復衛授食字第 1066047280 號函乙案，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、復貴公司 107 年 6 月 14 日 CPC2018-087 號函。二、本計畫業經 106 年 7 月 27 日衛授食字第 1066038229 號函核准執行，並經 107 年 4 月 25 日 FDA 藥字第 1076013294 號函同意變更在案。三、本部同意變更後之計畫書版本日期為：Version: 6.0，Date: 14-MAY-2018。四、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。五、案內中國醫藥大學附設醫院受試者同意書未依 106 年 9 月 6 日衛授食字第 1066047280 號函說明七，增列排除感染人類免疫不全病毒(HIV)之相關敘述，請貴公司儘速修正，另案送部審查，以維護受試者權益。	MOHW 民國 107 年 06 月 22 日
3	SF16007B	葉宏仁	計畫書變更及終止高雄醫學大學附設中和紀念醫院為試驗中心	「Tirapazamine Solution 0.7 mg/mL」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：LT002）之計畫書變更及終止高雄醫學大學附設中和紀念醫院為試驗中心乙案，經核，本部同意，復如說明段，請查照。一、復貴公司 107 年 05 月 31 日瑞字第 048 號函。二、本計畫業經 105 年 01 月 06 日部授食字第 1046079299 號函核准執行，並經 107 年 01 月 25 日衛授食字第 1076001691 號函同意變更在案。三、本部同意修正後之計畫書版本日期為：version 2.4，Date：May 18, 2018。	MOHW 民國 107 年 06 月 25 日
4	SC17197B	陳怡行	計畫書及受試者同意書變更	「VAY736 Powder for Solution for Infusion/Injection 150mg/vial」供學術研用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：CVAY736A2201）之	MOHW 民國 107 年 06 月



				計畫書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。一、復貴公司 107 年 06 月 11 日諾醫字第 VAY-A-2201-1070611-1 號函。二、本計畫業經 106 年 04 月 14 日衛授食字第 1066017767 號函原則同意核准執行，並經 107 年 04 月 26 日 FDA 藥字第 1076015523 號函原則同意變更在案。三、本部同意變更後之計畫書版本日期為：Version: v02，Date: 09-May-2018。四、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。五、提醒貴公司若本次計畫書變更涉及修正受試者同意書，應盡速送部審查。	26 日
5	SC17189B	張基晟	新增試驗中心及受試者同意書變更	「Keytruda (Pembrolizumab) Injection 100mg/4 mL/vial」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號：MK-3475-789)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。一、復貴公司 107 年 06 月 14 日默沙東 CRA 字第 18393 號函。二、本計畫業經 107 年 04 月 20 日衛授食字第 1076014510 號函核准執行，並經 107 年 05 月 21 日衛授食字第 1076019689 號函同意變更在案。三、本部同意新增衛生福利部雙和醫院為試驗中心，該中心試驗主持人為李岡遠醫師。	MOHW 民國 107 年 06 月 27 日
6	SC17246B	張基晟	受試者同意書變更及終止高雄長庚紀念醫院、嘉義長庚紀念醫院為試驗中心	「REGN2810 Injection 50 mg/mL」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號：R2810-ONC-1624)之受試者同意書變更及終止高雄長庚紀念醫院、嘉義長庚紀念醫院為試驗中心乙案，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、復貴公司 107 年 05 月 30 日愛康字第 107053003 號函。二、本計畫業經 106 年 05 月 08 日衛授食字第 1066020512 號函同意執行，並經 107 年 04 月 16 日衛授食字第 1076012922 號函同意變更在案。三、為維護受試者之權益，請確實執行對受試者後續安全性追蹤，如該院有收納或篩選受試者則應給予適當之治療，如案內病患有後續追蹤報告，應即時通報全國藥物不良反應通報中心。四、本部同意貴公司變更後之臺中榮民總醫院及彰化基督教醫院受試者同意書版本日期如附件，以配合前述臨床試驗進行。	MOHW 民國 107 年 06 月 27 日

7	SF17244B	楊勝舜	計畫書變更	<p>「H3B-6527 Capsule 50 mg、100 mg、200 mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：H3B-6527-G000-101）之計畫書變更乙案，經核，本部同意，復如說明段，請查照。一、復貴公司 107 年 05 月 31 日法蘇字第 796491801-001 號函。二、本計畫業經 106 年 06 月 05 日衛授食字第 1066013776 號函核准執行，並經 107 年 4 月 3 日衛授食字第 1076012029 號函同意變更在案。三、本部同意變更後之計畫書版本日期為 Version：H3B-6527-G000-101 Amendment 6，Date：22 Feb 2018。四、另提醒貴公司下列事項：(一)納入條件中，將接受受試者”先前接受過化療、單株抗體或免疫療法，則必須在投藥前至少 4 週或 5 個 T1/2 前(以時間較短者為準)完成且所有 AE 均回復至基期或消退至 0 級或 1 級”，考量”以時間較短者為準”是貴公司可能承受試驗藥物 PK 結果被影響的風險。故提醒貴公司，若有被影響之情況發生時，在最後試驗報告中之 PK data interpretation 應說明被影響之情況。(二)本次變更若涉及受試者同意書變更，請檢齊相關案件資料後送部審查。</p>	MOHW 民國 107 年 06 月 29 日
8	SC15149B	李旭東	計畫書變更	<p>「ABT-414 (ABT-414) Injection 100 mg /Vial」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號: M14-483) 之計畫書變更乙案，經核，本部同意，復如說明段，請查照。一、復貴公司 107 年 06 月 19 日艾伯維研字第 18-06-144 號函。二、本計畫業經民國 104 年 3 月 20 日部授食字第 1046013344 號函核准執行，並經 106 年 12 月 06 日 FDA 藥字第 1066066292 號函同意變更在案。三、本部同意變更後之計畫書版本日期為：Version: 7.0，Date: May 24, 2018。四、提醒貴公司若本次計畫書變更涉及修正受試者同意書，應盡速送部審查。五、貴公司說明中國醫藥大學附設醫院及臺中榮民總醫院主試驗已完成，未執行小兒子試驗乙節，請於文到後一個月內儘速申請終止該醫院為試驗中心。</p>	MOHW 民國 107 年 07 月 02 日
9	SE14274B	張基晟	計畫書及受試者同意書變更	<p>「MEDI4736 lyophilised powder 200 mg/vial」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：D4191C00001）之計畫書及受試者同意書變更乙案，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、復貴公司 107 年 6 月 15 日昆字第 1070711 號函。二、本計畫業經 103 年 8 月 1 日部授食字第 1036034619 號函核准執</p>	MOHW 民國 107 年 07 月 05 日



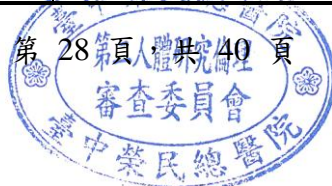
			行，並經 107 年 3 月 30 日 FDA 藥字第 1076011645 號函同意變更在案。三、本部同意變更後之計畫書版本日期為：Version : Amendment No.06，Date: 07 December 2017。	
--	--	--	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--

28. 核備通過計畫案之結案/終止公文：共 1 件

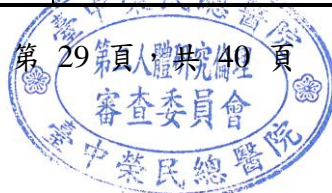
序號	編號	主持人	公文主旨	公文摘要	發文日期
1.	SF12107B	許正園	結案報告	「Mometasone Furoate/Formoterol Fumarate；Metered-Dose Inhaler；100mg、100mg/5mg、200mg、200mg/5mg」供學術研究用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：P06241）之結案報告乙案，經核，本部備查，惟有提醒事項如說明段，請查照。一、復貴公司 107 年 6 月 12 日科字第 1844032 號函。 二、案內發生受試者同意書自試驗起始至結束皆未依審查意見完整修正之情事，提醒貴公司，請確實依所提矯正預防措施(CAPA)執行，並視實際狀況，必要時適時調整以確保試驗執行符合相關法規要求。	MOHW 民國 107 年 06 月 20 日

29. 核備衛生福利部之公文：共 2 件

序號	編號	主持人	公文主旨	公文摘要	發文日期
1.	尚未送件	許正園	原則同意試驗進行	「QAW039 (Fevipirant) Tablets 150mg、450mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：CQAW039A2315）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，隨函檢送貨品進口同意書 3 份，詳如說明段，請查照。一、復貴公司 107 年 5 月 24 日諾醫字第 QAW-A-2315-1070524-1 號函。 二、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/試驗委託者為台灣諾華股份有限公司，本部同意之計畫書版本日期為：Version 01，Date：17-Jan-2018。 三、本部同意之中國醫藥大學附設醫院各版本受試者同意書版本日期如下，惟主試驗(第一階段)之主要納入與排除條件欄位文	MOHW 民國 107 年 06 月 07 日



				<p>字有誤植，請於下次變更時一併修正為「20歲以上的氣喘患者可以參加本試驗」：</p> <p>(一)主試驗(第一階段)：TW CMUH, Chinese version 1.0, 27-Apr-2018, Core, Part 1。</p> <p>(二)主試驗(第二階段)：TW CMUH, Chinese version 1.0, 27-Apr-2018, Core, Part 2。</p> <p>(三)懷孕追蹤(第一階段)：TW CMUH, Chinese version 1.0, 27-Apr-2018, Pregnancy Follow-up, Part 1。</p> <p>(四)懷孕追蹤(第二階段)：TW CMUH, Chinese version 1.0, 27-Apr-2018, Pregnancy Follow-up, Part 2。</p> <p>四、案內因未檢送臺中榮民總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>五、本部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」。相關事宜請依「藥品優良臨床試驗準則」規定辦理。</p> <p>六、肺量計應於臨床試驗計畫完成後一個月內退運原廠，並將海關退運出口證明文件送本部核辦。</p>	
2.	SF13142B	張基晟	<p>勘誤本部 107年6月11日衛授食字第1076800079號函</p>	<p>勘誤本部 107年6月11日衛授食字第1076800079號函(計畫編號:NP28673)內容，詳如說明段，請查照。一、本計畫業經102年7月29日部授食字第1025020796號函核准執行，並經106年8月7日FDA藥字第1066042283號函同意變更在案。</p> <p>二、修正旨揭號函說明段內容如下：</p> <p>(一)「二、本試驗主要目的」，修正為：</p> <p>1、第1部分-決定第二期試驗之建議劑量-劑量調升試驗。</p> <p>2、第2部分-評估RO5424802治療ALK陽性非小細胞肺癌且含有ALK基因重排患者的安全性與療效。</p> <p>(二)「三、本部同意備查之結案報告版本日期」，修正為: Clinical Study Report: RO5424802 - F. Hoffmann-La Roche Ltd， Date: 04-Apr-2018。</p>	<p>MOHW 民國 107 年 06 月 19 日</p>



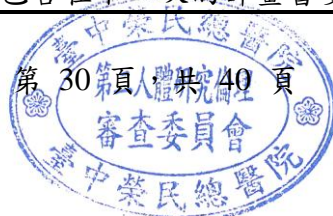
30. 提本次會議討論「其他事項通報」案：0 件

31. 提本次會議審查「其他事項通報」案：共 1 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.	SC15149B 【第一次其他事項通報】	李旭東	M14-483 Investigator Letter dated 27 April 2018 - 為通報試驗藥品 ABT414 用於其他臨床試驗案(M13-813)所發生未預期嚴重藥品不良反應之一。特以此函告知此急性肝臟損傷案例經試驗主持人及試驗委託者判斷為可能與盲性試驗藥品相關，另外，也提醒主持人具引起肝臟毒性風險之併用藥物及其他可能因子皆可能影響此類案例之診斷，應多加留意。	委員一： 1.M14-483 Investigator Letter dated 27 April 2018 通報試驗藥品 ABT414 用於其他臨床試驗案 (M13-813)發生未預期嚴重藥品不良反應之急性肝臟損傷，此急性肝臟損傷案例經試驗主持人及試驗委託者判斷為可能與盲性試驗藥品相關。 2.試驗委託者已發函提醒主持人具引起肝臟毒性風險之併用藥物及其他可能因子皆可能影響此類案例之診斷，應多加留意。 委員二： 同意本試驗計畫其他事件通報。	通過

32. 提本次會議報備「其他事項通報」同意案：共 7 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.	SC17130B 【第四次其他事項通報】	陳信華	本案試驗廠商協和醱酵麒麟股份有限公司於 29May2018 發出通知信函，經 23Mar2018 股東行政會議通過，公司社長由 Nobuo Hanai 換成 Masashi Miyamoto。目前試驗相關文件尚無需修改。此變動將會包含在下一次的計畫書變更	同意其他事項通報，陳閱後存查	通過



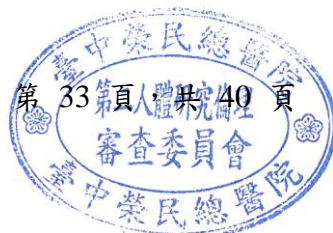
			中。		
2.	SC15156B 【第三次其他事項通報】	王賢祥	<p>檢送試驗委託者發佈之 IRB 通知信函與試驗主持人信函內容如下 (1280.8 Letter to IRB dated 07Jun2018 (Follow-up notification to letter in Mar 2018)與 1280.8 Letter to Investigator dated 07Jun2018 (Follow-up notification to letter in Mar 2018)):</p> <p>鑒於先前 3 月份本試驗所使用的藥物 xentuzumab 在部份批次中有發現顆粒事件，試驗團隊分析出結論此顆粒不會對患者造成顯著危害，此顆粒可以藉由使用 0.2µm 過濾器從藥物產品溶液中去除。試驗廠商通知第四批藥物，其中發現有相同質量的不符合藥物產品規格的可見顆粒，此次發現之顆粒對於患者造成的風險效益評估如同先前所做批次之藥品並無變化。要求於患者輸液前必須使用 0.2 um 過濾器，以確保顆粒不會進入患者血液。因此，百靈佳殷格翰維持相同結論，此顆粒並未對患者產生顯著危害</p> <p>目前台灣試驗患者接受的一批 xentuzumab 其中沒有檢測到可見顆粒，但將於 2018 年 6 月底到期。產品規格書中的另一批產品目前正在包裝和貼標籤，並將於 9 月提供，百靈佳殷格翰特此通知在 7 月至 9 月期間使用第四批藥物，以避免對受益於治療的患者的治療中斷。此信將同步分別發送給 IRB、試驗主持人與 TFDA。</p>	同意其他事項通報，陳閱後存查	
3.	SC17329B 【第二次其他事項通報】	王建得	<p>本案為全球競爭性收案，因潛在受試者數目增加，擬申請變更本院收案人數為: 5 人</p> <p>因未有文件修改，故以其他事項</p>	同意其他事項通報，陳閱後存查	通過



			通報修正本院收案人數。		
4.	SC17315B 【第一次其他事項通報】	林進清	<p>本試驗案前一版的計畫書版本 4 澄清信函(Memo-re HBsAb removal, 11Apr2018) 已由貴院 IRB 於 2018 年 5 月 29 日審查通過並核發核准函。然而試驗廠商發現前一版澄清信函中,將 HBsAg 的全名"hepatitis B surface antigen" 誤植為"hepatitis B core antigen"。因此將提供一份更新版計畫書版本 4 澄清信函(Memo-re HBsAb removal, 24 May 2018),以取代前一版的文件。</p> <p>前一版:計畫書版本 4 澄清信函:Memo-re HBsAb removal, 11 Apr 2018 更新版:計畫書版本 4 澄清信函:Memo-re HBsAb removal, 24 May 2018</p>	同意其他事項通報，陳閱後存查	通過
5.	SC17168B 【第三次其他事項通報】	張基晟	<p>本次檢送資料安全監測委員會之審查報告及致主持人之通知信函。</p> <p>信函摘要及目的為告知主持人根據最近之資料安全委員會審核，決議此試驗目前無特殊安全疑慮，同意計畫繼續執行，不須變更試驗內容。</p> <p>送件資料版本日期: (一)資料安全監測委員會之審查結果 AbbVie Study M16-298 MERU Safety Data Monitoring Evaluation Form dated 25 May 2018 (二)通知信函，日期:06 June 2018</p>	同意其他事項通報，陳閱後存查	通過
6.	SC17034B 【第一次其他事項通報】	廖英傑	<p>本試驗計畫為多國多中心第四期上市後觀察性試驗，計畫書預計全球收案 3,000 位，預計台灣收案 1,000 位，而本院預計收案人數 150 位。本試驗屬全球競爭型收案，隨著全球收案進度的進展，預估收案將提前結束。因競爭收案，預估可能本試驗全球結束收案後，全球總人數些微超出計畫書預計全球總人</p>	同意其他事項通報，陳閱後存查	通過

			<p>數，人數不超過 3,030 位(不超出總人數之 1%)，而本院預計收案人數不會超過 150 位，其增加全球總收案人數將不影響整個試驗及受試者權益，故不變更計畫書，通報貴委員會。</p>		
7.	SF16007B 【第一次其他事項通報】	葉宏仁	<p>提供 Tirapazamine (簡稱“TPZ”) 的定期安全性報告 Development Safety Update Report (DSUR)，在 2017 年 1 月 1 日至 2018 年 2 月 13 日期間內收到的 TPZ 安全數據。</p> <p>結論：根據此份報告，內容無涉及 SUSAR。TPZ 目前在執行的臨床試驗，並無新增安全性之疑慮，故不影響整體風險效益評估。</p>	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」同意案：0 件



34. 「院內不良反應通報」同意案：共 7 件

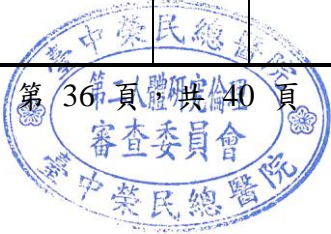
編號	主持人	藥品	病人代號	SAE	通報日期/類別	是否預期	可能性	委員審查意見	大會決議	
1	SC16233B	林進清	Cetuximab /Cisplatin/5-FU	BMS-2018-009965 (00173)	Anemia	2018/6/14/ Initial&1st Follow up	否	可能相關	<p>初審審查意見：</p> <p>一、本報告為初始及第一次追蹤報告，受試者 60 歲，於 2017/05/17 開始使用試驗藥品(標準治療組別)，Cetuximab 400mg/m2 IV (2017/05/17), 250mg/m2 IV (2017/05/24~2017/11/14), Cisplatin 100mg/m2 IV (2017/05/17~2017/06/28), 75mg/m2 IV (2017/07/19~2017/08/30) 5-fluorouracil 1000mg/m2 IV for 3days (2017/05/17~2017/06/28), 750mg/m2 IV (2017/07/19~2017/08/30).</p> <p>二、受試者 2017/11/24 接受最後一次試驗治療後因定期影像學檢查判定疾病惡化而退出試驗，並開始接受後續常規化學治療。2018/01/22 因昏厥至急診就醫，血液檢查顯示有貧血及低血鉀，給予輸血及輸液治療，病況穩定後於 2018/01/25 出院，門診追蹤。</p> <p>三、第一次追蹤報告為修正試驗藥物使用劑量，提供最後一次使用試驗用藥時間。</p> <p>四、因受試者於 2017/11/24 接受最後一次試驗治療後因定期影像學檢查判定疾病惡化而退出試驗，停止使用試驗藥物，主持人判定其與試驗藥物不相關。</p>	同意備查



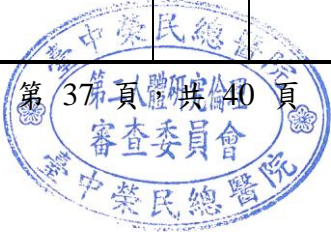
2	SC16233B	林進清	Cetuximab /Cisplatin/5-FU	BMS- 2018- 046569 (00730)	Pneu moniti s	2018/06/21/ Initial&1st & 2nd Follow up	否	可能相關	<p>初審審查意見：</p> <p>一、本報告為初始及第一、二次追蹤報告，受試者 45 歲男性，因 Squamous cell carcinoma of head and neck (SCCHN)於 2018/03/06 開始使用試驗藥品(標準治療組別)治療，Cetuximab 400mg/m² IVfor 1 dose, Cisplatin 100mg/m² IVfor 1 dose, 5-fluorouracil 1000mg/m² IV for4days.2018/03/1 再接受 Cetuximab250mg/m² IV1day.最後接受試驗藥物日期為 2018/05/14。</p> <p>二、受試者 2018/05/19 因胸痛輻射至右上腹部，意識改變後送至急診就醫，X 光檢查顯示右中葉及右上葉 consolidation，插管後送 SICU 觀察。目前 Pneumonitis 仍未緩解。</p> <p>三、第一追蹤報告 2018/05/23，主持人報告於 2018/05/22 受試者發生另一 SAE 事件 grade 3Hypercalcemia，試驗藥品因此事件而暫停，Hypercalcemia 仍未緩解。</p> <p>四、第二次追蹤報告 2018/05/25，補充 2018/05/20 之檢驗報告。</p> <p>五、主持人判定 Pneumonitis 與試驗藥品 (Cetuximab、Cisplatin、5-fluorouracil) 相關，Hypercalcemia 與試驗藥物不相關。</p> <p>六、2018/05/22 受試者發生 grade 3Hypercalcemia，請檢附相關檢驗報告。</p>	同意 備查
---	----------	-----	------------------------------	------------------------------------	---------------------	--------------------------------------------------	---	------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------



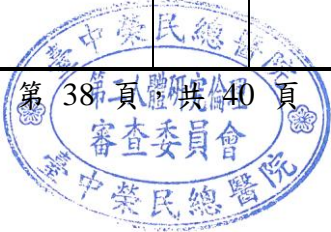
								<p>回覆審查意見： 感謝委員意見。於審視受試者血檢及病歷資料後，確認此位受試者並無 Hypercalcemia 情況。究其原由，實因進行 SAE 線上通報贊助商時，將本試驗另一位受試者發生之高血鈣誤植至此受試者，其中誤植之資訊包含 event term (Hypercalcemia)、start date (22-May-2018)、grade (Grade 3)、action regarding study drug (drug was interrupted)；雖目前已刪除線上之錯誤資訊，但因資料已於誤植當下透過網路傳送至國外，因此贊助商彙整資訊通報 SUSAR 時，便將 Hypercalcemia 加入至此事件中。目前已經與國外聯繫進行 CIOMS form 的更正，待收到更新文件後，將再通報追蹤報告至 IRB，抱歉造成委員困擾。</p> <p>再審審查意見： 主持人回覆，審視受試者血檢及病歷資料後，確認 grade 3 Hypercalcemia 之 SAE 為誤植另一位受試者之高血鈣值，受試者並無 Hypercalcemia 情況。已與國外聯繫進行 CIOMS form 更正，待收到更新文件將再通報追蹤報告至本會。</p>		
3	SC16233B	林進清	Cetuximab /Cisplatin/fluorouracil	00312	Sepsis	2018/06/21/7th & 8th Follow up	否	可能相關	<p>初審審查意見： 一、本報告為第 7 & 8 次追蹤報告，男性受試者 55 歲，於 2017/07/25 開始使用試驗藥品，Cetuximab 664mg IV for 1 dose, cisplatin 166mg IV for 1 dose, 5-fluorouracil 1660mg/day for 4 days(至 2017/07/30)。受試者 2017/08/01 出現發燒(38.7 °C)及 severe mucositis，血液檢查白血球升高&bandemia，X 光檢查顯示雙側肺部浸潤等敗血症跡象。受試者留院接受治療後狀況穩定，但於 2017/08/16 開始出現疑似腫瘤出血，情況惡化，家屬簽署放棄急救同意書，於 2017/08/21 拔管後返家死亡。 二、第 7 次追蹤更新試驗藥物之紀錄方式，由總劑量改為單位劑量(Cetuximab 400mg/m² IV,</p>	同意備查



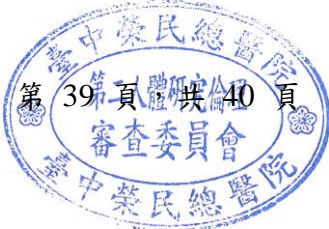
									Cisplatin 100mg/m2 IV, 5-fluorouracil 1000mg/m2 IV for 4 days), 並更新住院期間之檢驗結果及住院過程之病程變化描述。第 8 次追蹤更新共用藥物及檢驗結果。 三、主持人評估 sepsis 與試驗藥品 (Cetuximab、Cisplatin、5-fluorouracil) 相關。	
4	SC16233B	林進清	cetuximab +fluorouracil+cisplatin	BMS-2017-056307 (00162)	Diarrhea	2018/06/21/4th Follow up	否	很可能相關	初審審查意見： 本報告為第 4 次追蹤報告，男性受試者 59 歲，於 2017/06/13 開始使用試驗藥品，Cetuximab 398mg IV for 1 dose, cisplatin 159mg IV for 1 dose, 5-fluorouracil 1590mg/day for 3 days(至 2017/06/17). 受試者 2017/06/19 出現 watery diarrhea 持續至 2017/06/21 到本院急診，2017/06/23 住院接受治療。症狀緩解後，於 2017/07/04 出院。2017/07/11 接受 Cycle3 Day 1 試驗治療 Cetuximab 398mg IV for 1 dose, cisplatin 159mg IV for 1 dose，2017/07/12 至 2017/07/16 接受 5-fluorouracil 4770mg，於 2017/07/16 再次出現 grade 3 diarrhea，而延長住院至 2017/07/18 症狀緩解。受試者在穩定狀況下於不明日期出院，門診追蹤。 此次追蹤報告修正 SAE 起始日期為 2017/06/23(受試者入院日)，另更新使用共用藥品及血液檢查報告。主持人評估此事件與試驗確定相關。	同意備查
5	SC16233B	林進清	Cetuximab /Cisplatin/5-FU	BMS-2018-046569 (00730)	Pneumonitis	2018/06/28 /3rd Follow up	否	可能相關	初審審查意見： 一、本報告為第 3 次追蹤報告，受試者 45 歲男性，因 Squamous cell carcinoma of head and neck (SCCHN) 於 2018/03/06 開始使用試驗藥品 (標準治療組別) 治療，Cetuximab 400mg/m2 IV for 1 dose, Cisplatin 100mg/m2 IV for 1 dose, 5-fluorouracil 1000mg/m2 IV for 4 days. 2018/03/14 再接受 Cetuximab 250mg/m2 IV	同意備查



									<p>1day.最後接受試驗藥物日期為 2018/05/14。</p> <p>二、受試者 2018/05/19 因胸痛輻射至右上腹部，意識改變後送至急診就醫，X 光檢查顯示右中葉及右上葉 consolidation，插管後送 SICU 觀察。目前 Pneumonitis 仍未緩解。</p> <p>三、此次追蹤報告新增 2018/05/20 後之血液及尿液檢查報告。主持人判定 Pneumonitis 與試驗藥品(Cetuximab、Cisplatin、5-fluorouracil)相關。</p> <p>四、依據初始及第一、二次追蹤報告審查回覆意見，主持人確認 grade 3 Hypercalcemia 之 SAE 為誤值另一位受試者之高血鈣值，受試者並無 Hypercalcemia 情況。已與國外聯繫進行 CIOMS form 更正，待收到更新文件將再通報追蹤報告至本會。</p>	
6	SC16233B	林進清	cetuximab +fluorouracil+cis platin	00336	STRO KE	2017/8/21/ 2ed &3rd &4th Follow up	否	不相關	<p>初審審查意見：</p> <p>一、本報告為第 2、3&4 次追蹤報告，受試者 63 歲，2003 年診斷 SCC MD of R' ttogue s/p commondo operation,tumor invade muscular layer, s/p RT alone 6400Gy/32fx. 因 rapid local recurrence over L' t mouth floor and left lower lingual side rT2N0Mx, s/p wide excision(2017/06/26),於 2017/08/01 開始使用試驗藥品(標準治療組別)，Cetuximab 684mg IV for 1 dose, cisplatin 171mg IV for 1 dose, 5-fluorouracil 6840mg for 08/01-08/06. 受試者 2017/08/07 出現意識改變及呼吸短促至本院急診，左上肢無法移動，腦部掃描顯示 MCA Infarction,醫師建議手術減緩嚴重腦部水腫，但家屬拒絕，安排住院治療，使用氣管內插管維持呼吸道暢通，NS 醫師建議開刀，但家屬拒絕。受試者於 2017/08/12 因病況惡化過世。</p> <p>二、第 2 次追蹤更新試驗用藥使用狀態為停止使用。</p> <p>三、第 3 次追蹤更新不良反應後果為 life threatening, death，並修改 SAE intensity 為 grade 4。</p> <p>四、第 4 次追蹤修正住院病程描述，新增最後</p>	同意備查



									一次使用試驗用藥資料，新增住院過程中之檢驗結果及共用藥物資料。 五、主持人評估此事件與試驗不相關。經查Uptodate, cisplatin 之 Adverse Reactions 中 <1%, postmarketing, and/or case reports 有: cerebrovascular accident, 發生機率不高；而受試者本身原有高血壓疾病，亦可能造成此事件，故此不良反應與試驗藥品之相關性存疑。	
7	SC16233B	林進清	Cetuximab /Cisplatin/fluorouracil	00173	Death	2018/7/13 Initial&1st Follow up	否	不相關	<p>初審審查意見：</p> <p>一、本報告為初始及第一次追蹤報告，受試者 60 歲男性，於 2017/05/17 開始使用試驗藥品(標準治療組別)，Cetuximab 400mg/m² IV (2017/05/17) & 250mg/m² IV (2017/05/24~2017/11/14), Cisplatin 100mg/m² IV (2017/05/17) & 75mg/m² IV (2017/07/19~2017/08/30), 5-fluorouracil 1000mg/m² IV for 4days (2017/05/17~2017/05/21) & 1000mg/m² IV for 3 days (2017/06/07~2017/07/01) & 750mg/m² IV for 4days (2017/07/19~2017/09/03).</p> <p>二、研究團隊於審視受試者病歷時發現其有外院急診資料，顯示受試者於 2018/02/10 到院死亡，無相關檢驗報告或描述。</p> <p>三、第一次追蹤報告更新事件描述，新增主持人評估事件可能因受試者疾病惡化所致，並修正試驗用藥 5-fluorouracil 使用劑量。</p> <p>四、基於受試者 2017/11/14 接受最後一次試驗治療後因疾病惡化而於 2017/11/21 退出試驗，並開始接受後續常規化學治療，主持人評估此 SAE 與試驗藥物不相關。</p>	同意備查



35. 實地訪查：0 件

36. 提案討論 1 件

36.1 本會於 2018 年 04 月提供 2017 年 06 月 01 日至 2017 年 12 月 31 日討論案件予醫學研究部進行 2018 年上半年度「人體細胞組織研究計畫品質稽核作業」之稽核案件共 25 件，篩選條件以「嚴重不良反應」、「試驗偏離」、「受試者同意書簽署問題」及審查委員建議提案討論之案件為主。醫學研究部於 2018 年 5 月完成稽核，稽核結果如附檔，請委員審閱。

【決議】同意核備。

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 2 件、修正後複審 0 件、不核准 0 件、未討論 1 件、撤案 0 件。

39. 會成 15：15

