

臺中榮民總醫院第二人體研究倫理審查委員會第 107-B-09 會議紀錄（網路版）

會議日期：2018 年 09 月 25 日（Thursday）

會議時間：下午 14：00 至 16：20

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），共 2 位

非生物醫學科學領域（女）：臺灣高等法院臺中分院胡宜如法官（院外）、東海大學謝明麗教授（院外）、陳薪如委員（院外）、靜宜大學陳佩君助理教授（院外）、新北市政府林月棗參事（院外）、游育蕙委員（院內），共 6 位

生物醫學科學領域（男）：林志堅主任委員（院內）、嘉義分院王立敏委員（院內）、傅彬貴委員（院內）、許承恩委員（院內）、賴國隆委員（院內），共 5 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：靜宜大學蔡盈修主任（院外）、游惟強委員（院內），共 2 位

列席人員：外科部兒童外科周佳滿主任

主席：林志堅主任委員

秘書處人員：蘇仲蘭執行秘書、沈宛臻

記錄：沈宛臻

1. 主席報告：

1.1 委員會議出席情況應到 17 人，實到 15 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-08 次會議一般審查之投票案共 8 件，核准 1 件、修正後核准 7 件、修正後複審 0 件、不核准 0 件、未討論 0 件、撤案 0 件。於 107 年 09 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 2 件

4.1 申請編號：CF18267B

計畫名稱：應用積層製造技術改善納氏漏斗胸手術金屬板結構設計(科技部)

試驗主持人：外科部兒童外科周佳滿主任（蒞會報告與意見溝通）

【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 2 票、修正後核准 11 票、修正後複審 0 票、不核



審查結果：修正後核准
追蹤頻率：一年一次

4.2 申請編號：SC18268B

計畫名稱：一項第二期、雙盲、安慰劑對照試驗，針對不同劑量的 JNJ-53718678 用於因呼吸道融合病毒感染引起的急性呼吸道感染之年滿 28 天以上且 3 歲以下之兒童，評估其抗病毒活性、臨床結果、安全性、耐受性以及藥物動力學/藥物效力學(嬌生股份有限公司)【C-IRB 主審】

試驗主持人：兒童醫學中心兒童感染科陳伯彥主任

【會議討論】

委員報告計畫內容以及綜合審查意見(略)

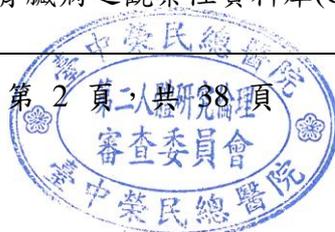
主席：請問院外委員及非醫療委員對此計畫是否還有意見？

【會議決議】 投票記錄：核准 0 票、修正後核准 13 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：半年一次

5. 提本次會議報備「簡易審查」同意案：共 14 件

	編號	主持人	計畫名稱
1	CE18242B	傅彬貴	回溯性評估慢性下呼吸道疾病病患之疾病嚴重度、臨床特徵、所使用之藥物治療與預後
	註：傅彬貴委員迴避		
2	CE18210B	陳一銘	全身性紅斑性狼瘡病患併發症與危險因子之分析研究
3	CE18244B	顏廷廷	口腔癌患者治療期間靈性困擾現況
4	CE18245B	陳潔伶	常壓性水腦症的回顧性研究
5	SE18263B	陳伯彥	一項回溯性、使用台灣的真實世界數據(Real-World Data)評估 Ampholipad 安全性之前哨式上市後主動監視研究
6	SC18247B	張基晟	一項針對分期 AJCC/UICC 第 8 版 II-III A 及 IIIB (T>5cm N2) 完全切除 (R0) 之非小細胞肺癌 (NSCLC) 成年受試者，評估 canakinumab 相較於安慰劑做為輔助療法之療效及安全性的第三期、多中心、隨機分配、雙盲、安慰劑對照試驗【C-IRB 副審】
7	SC18248B	許正園	一項含 2 個治療期、隨機分配、安慰劑對照、多中心、平行分組試驗，評估 GINA 第 3、4、5 階氣喘控制不良患者在現有氣喘治療上加入 QAW039 的安全性【C-IRB 副審】
8	CE18241B	文美卿	骨化腎細胞癌之次分類及預後探討
9	SE18238B	陳韋伶	抗精神病藥與第二型糖尿病之相關性研究
10	CE18273B	陳滢淳	住院病人念珠菌尿症之探討
11	CE18275B	林雅娟	燒傷傷口使用表皮生長因子是否可縮短傷口癒合時間?
12	SE18265B	吳明儒	慢性腎臟病之觀察性資料庫(CKDOD)



13	SC18269B	張崇信	一項多國多中心、隨機分配、雙盲、安慰劑對照的誘導試驗，評估 Upadacitinib (ABT-494)於使用傳統療法療效反應不足或無法耐受，但使用生物製劑療法後未失敗之中度至重度活動性克隆氏症受試者之療效及安全性【C-IRB 副審】
14	SC18270B	張崇信	一項多國多中心、隨機分配、雙盲、安慰劑對照的維持性及長期延伸性試驗，評估 Upadacitinib (ABT-494)於完成試驗 M14-431 或 M14-433 克隆氏症受試者之療效及安全性【C-IRB 副審】

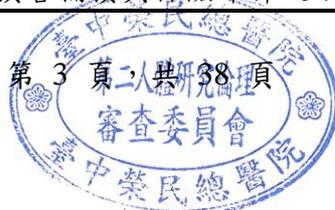
6. 提本次會議報備「免審」同意案：0 件

7. 提本次會議報備「專案進口」同意案：共 1 件

序號	編號	主持人	計畫名稱
1.	TE18030B	曾政森	專案進口「Durvalumab 500 mg/vial (3 vial/pack)」/ 邱 O 淵

8. 提本次會議討論「修正案審查」案：共 1 件

	編號	主持人	委員審查意見	大會審查結果
1	SF16170B#7 【計畫名稱：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 (MSB001071 8C)併用或接續進行化學治療的療效及安全性 (JAVELIN OVARIAN 100)】	呂建興	<p>審查意見：</p> <p>委員一：</p> <p>1. 本試驗為一項隨機、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 併用或接續進行化學治療的療效及安全性，本院預計收案 12 人，目前已收案 10 人。</p> <p>2. 此次修正內容及原因如下：</p> <p>(1)主持人手冊：新增臨床藥理學資訊、安全性資訊及有效性資訊，新增其他國家對試驗藥物之核准資訊，更新試驗藥品相關資訊，包括安定性、配製、藥動學、免疫相關不良事件概述等。</p> <p>(2)受試者同意書：依照主持人手冊更新增加說明嚴重性及免疫相關副作用-</p> <p>胰臟發炎 (胰臟炎)：可能包括腹痛；噁心；嘔吐；發燒；心跳加速和低血壓。免疫系統破壞血小板 (正常血液凝固所需之細胞) 的一種出血性疾病，導致血小板低下 (免疫性血小板低下紫斑)：可能包括皮下出血 (瘀血)；牙齦或鼻腔出血；糞便出血)，並依衛福部受試者同意書範本內容，補充損害補償與保險章節之說明。</p>	核准 (核准:13 票；修正後核准:2 票)



		<p>(3)新增送審文件：試驗贊助商說明由於主持人手冊更新之試驗藥物副作用並未有顯著安全性改變，若為長期追蹤之受試者可無需再簽署新版受試者同意書。</p> <p>3.請主持人檢附最新版許可書核准函，目前檢附之許可書有效日期至 2018/08/14。</p> <p>4.同意修正，提大會進行核備，同意長期追蹤之受試者無需再簽署新版受試者同意書。</p> <p>委員二： 本次修正主要為更新藥物資訊，包含藥物動力學、安全性與副作用等，以及部分文字修正。由於新增副作用，受試者同意書需重新簽署。至於進入長期追蹤之受試者，想請教主持人，這些受試者是否不會發生新增的副作用呢？</p> <p>■提大會討論</p> <p>回覆審查意見：</p> <p>委員一： 感謝委員意見。檢附最新版許可書核准函供參。</p> <p>委員二： 感謝委員意見。本次新增試驗藥物之副作用屬於低於1%以下發生率之免疫相關副作用，依受試者同意書說明，一旦中止 avelumab 治療，即可停止此類副作用；同時本次修正案新增之主持人通知信函說明，由於進入長期追蹤之受試者已未再進行輸注試驗藥物至少90天以上，故此次新增之副作用應較低機率發生在長期追蹤之受試者身上，然試驗團隊仍將依試驗程序，持續對受試者進行電話追蹤，並告知此新增之免疫相關副作用，提醒受試者若有類似情形發生，立即與試驗團隊聯繫或返診接受治療。</p>	
--	--	---	--

9. 提本次會議審查「修正案」：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	SC17315B#2 C-IRB 主審	林進清	一項在高風險局部晚期頭頸部鱗狀細胞癌病患中，在決定性局部療法後以 atezolizumab (抗 PD-L1 抗體)作為輔助治療的第三期、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
2	SC15210B#6	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	SC17266B#5	賴國隆	以單一劑量 TLC599 注射退化性膝關節炎病患之一項第 IIa 期、隨機分配、雙盲、安慰劑對照、劑量探索臨床試驗	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
註：賴國隆委員迴避					
4	CF16166B#4	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	SF15173B#5	林進清	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	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	SC15205B#11	楊晨洸	第三期、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 6 件

編號	主持人	計畫名稱	委員審查意見	大會審查結果
1	藍祚鴻	台灣華人第一型雙極性情感性精神疾病的分子遺傳與藥物遺傳研究	同意修正，提大會進行追認(行政審查)	通過
註：林志堅主任委員迴避				
2	王國陽	一項 UT-15C 治療肺動脈高血壓受試者的開放性延長研究 — 對研究計畫書 TDE-PH-310 的長期追蹤	同意修正，提大會進行追認(行政審查)	通過
3	陳信華	一項第三期多中心、隨機分配、雙盲、安慰劑對照及開放性延伸試驗，評估 KHK4827 對軸心型脊椎關節炎受試者之療效與安全性	同意修正，提大會進行追認(行政審查)	通過
4	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)	同意修正，提大會進行追認(行政審查)	通過
5	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	同意修正，提大會進行追認(行政審查)	通過
6	楊陽生	比較 NC-6004 併用 Gemcitabine 之合併療法與使用 Gemcitabine 單一療法於局部晚期及轉移性胰臟癌患者之隨機、開放性、第三期臨床試驗	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

11. 提本次會議討論「追蹤審查」案：共 4 件

編號	主持人	委員審查意見	大會審查結果
1	楊勝舜	<p>審查意見：</p> <p>委員一：</p> <p>1. 本次審查期間收案數 0 人，曾提出變更案，無嚴重不良事件通報紀錄。本試驗自始至今共篩選 16 人，納入 10 人，未回診退出 3 人。試驗仍進行中，但不再招募受試者。</p> <p>2. 本次持續審查提出時間點(2018 年 8 月 6 日)已逾原核可效期(原核可效期至 2018 年 6 月 26 日)。請提報試驗偏差並說明改善計畫。</p>	核准 (核准：14 票；修正後核准：1 票)

	性 C 型肝炎病毒基因第一、四、六型感染受試者使用 MK-5172/MK-8742 併用療法的療效與安全性】		<p>3.結論：提大會討論。</p> <p>■ 提大會討論</p> <p>回覆審查意見： 感謝委員意見。將提報相關之試驗偏差並說明改善計畫。</p>	
2	CF17263B-1 【計畫名稱：探討 O6-甲基鳥嘌呤-DNA 甲基轉移酶 (MGMT) 的甲基化情形在臺灣腦瘤患者在治療癒後之影響】	鄭文郁	<p>審查意見：</p> <p>委員一：</p> <p>1. 研究背景:良好 2. 意見: 計畫繼續收案期限:2017/10/31 - 2018/08/31: 預計 60 人(本院 5 人);至 2018/07/23 收案人數:5 人，治療反應不佳:0 人，不符合納入條件:0 人，拒絕治療/撤回同意:0 人，執行無不當之處，符合進度，需研究進行中! 3. 具體結論: 為持續招募受試者。繼續進行!</p> <p>委員二：</p> <p>簽署相關規定：(1)受試者必須由其本人簽名，並且載明日期始得生效；(2)若未滿 20 歲、無行為能力之人（或因精神障礙或其他心智缺陷，致其為意思表示或受意思表示，或辨識其意思表示效果之能力，顯有不足者）為受試者，應由其法定代理人或家屬代為同意；(3)年齡滿 7 歲至未滿 20 歲之未成年人應由受試者及法定代理人共同簽署，其中滿 7 至 12 歲的受試者，須另加一份兒童版同意書，請用圖案表示或注音，取得其贊同；(4)若以受輔助宣告之人為受試者，應由輔助人簽名；(5)如受試者或法定代理人不識字或無法閱讀時，需見證人的簽名及受試者或法定代理人的簽名或指印，請註明受試者或法定代理人姓名。(6)試驗相關人員不得為見證人。</p> <p>意見:</p> <p>1. 第 1 號受檢者未簽名，標示 2018/8/28 回診補簽 2. 第 3 號受檢者未簽名，僅其夫簽名。請說明為何僅由家屬代為同意？是否符合上述規定。</p> <p>■ 提大會討論</p> <p>回覆審查意見：</p> <p>委員一：</p> <p>1. 感謝審查委員細心審閱。 2. 感謝審查委員細心審閱與意見。 3. 感謝審查委員細心審閱與意見。</p> <p>委員二：</p> <p>1. 感謝審查委員細心審閱，相關受檢者本</p>	核准 (核准：15 票)



			<p>人已經簽屬補簽，影印文件為附件 1。</p> <p>2. 感謝審查委員細心審閱，相關受檢者本人已經簽屬補簽，影印文件為附件 2。</p>	
3	CF17268B-1 【計畫名稱：探討 RSUME 和熱休克因子/血管內皮生長因子對腦下垂體瘤的影響】	鄭文郁	<p>審查意見：</p> <p>委員一：</p> <p>一、本案旨在探討探討 RSUME 和熱休克因子/血管內皮生長因子對腦下垂體瘤的影響，執行期限為 2018/10/30，預計收案 60 人，目前收案 5 人，本審查期間納入 5 位受試者。</p> <p>二、依所附清單與受試者同意書，受試者陳○名與陳○旺不能親自簽署受試者同意書，以法定代理人代為簽署，此情況需簽見證人欄位始具效力，然本案所提供之同意書未簽見證人欄位，擬提大會討論。</p> <p>■ 提大會討論</p> <p>委員二：</p> <p>研究主題：探討 RSUME 和熱休克因子/血管內皮生長因子對腦下垂體瘤的影響</p> <p>研究背景：</p> <p>本計劃預期能利用臨床檢體中腦下垂體瘤，找出有關的生長因子、受體、訊息傳導分子及調控細胞週期的相關蛋白來進行分析，在這些蛋白質的表現型式有何不同，以了解腦下垂體瘤逐步惡化的機轉；且希望能找出腦下垂體瘤的特異性蛋白，以作更準確的分子分類，並作為未來診斷與治療的標的。</p> <p>1 本研究係於 2017/10/31 經 IRB 審查通過，執行期限至 2018/09/30，預計收案數為 60 位，已收案 5 位受試者，進度稍微落後，惟目前持續招募受試者中。</p> <p>1 研究期間未發生嚴重不良事件及非預期問題，亦未發生違反受試者隱私或相關倫理議題之情況。</p> <p>1 受試者同意書之文件簽署亦完備。</p> <p>結論：同意繼續進行，提大會進行核備。</p> <p>回覆審查意見：</p> <p>委員一：</p> <p>1. 感謝審查委員細心審閱。</p> <p>2. 感謝審查委員意見，相關同意書將於日後請求受試者本人於回診時簽屬，之後的同意書簽屬也會避免相關類似的事件發生。</p> <p>委員二：</p> <p>感謝審查委員細心審閱。</p>	<p>修正後核准 (核准：2 票；修正後核准：12 票；修正後複審：1 票) 【大會決議：請將補簽後之受試者同意書影本送至秘書處】</p>



4	SE13220B-5 【計畫名稱： GLORIA-AF：心房纖維顫動患者長期口服抗血栓劑治療之全球登錄研究計畫(第二/三階段)。】	王國陽	<p>審查意見：</p> <p>委員一：</p> <p>一、本試驗為一項心房纖維顫動患者長期口服抗血栓劑治療之全球登錄研究計畫，許可書有效期限至 2018 年 09 月 01 日，每年追蹤一次。本院預計收案 144 人，目前已收案 100 人，61 人已完成試驗，25 人試驗進行中，14 人退出試驗(3 人死亡，3 人未回診，8 人拒絕治療/撤回同意)，本追蹤期間未新收受試者，目前試驗仍進行中，但不再招募受試者，檢附 5 份修正後受試者同意書影本，簽署完整，無 SUSAR 報告。</p> <p>二、主持人說明本案於第 6 次變更案時變更受試者同意書，屬行政類變更(增加台中榮總第三階段受試者收納數目由原先 50 人增加為 100 人，更換受託研究機構由昆泰更換為百瑞精鼎國際股份有限公司)，無關試驗計劃書或試驗程序，不影響受試者利益與福祉。目前仍有 8 位受試者尚未重簽修正後受試者同意書，主要原因為：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 受試者未再訪診中榮，難以連絡本人重簽； 2. 受試者只願接受電訪，但不願意再次簽署(原因不明，只表示不願再簽名)； 3. 受試者搬至外地，難以聯繫本人重簽；但受試者同意接受研究護士的電話訪問。 <p>三、因有 8 位受試者尚未/不願意重簽修正後受試者同意書，但同意接受研究護士的電話訪問，擬提大會討論。</p> <p>■ 提大會討論</p> <p>委員二： 沒有意見。</p> <p>回覆審查意見：</p> <p>委員一： 謝謝委員意見，將靜待大會討論結果。</p> <p>委員二： 謝謝委員意見。</p> <p>秘書處意見：</p> <ol style="list-style-type: none"> (1) 新版受試者同意書可否郵寄處理？ (2) 若個案均未於本院回診，如何掌握病情資料變化？ <p>回覆審查意見：</p> <p>(1) 謝謝委員意見。試驗團隊已於電話追蹤受試者時清楚解釋上述三項行政變更內容，且通知受試者將郵寄受試者同意書進行簽屬，受試者認為麻煩不願試驗團</p>	<p>修正後核准 (修正後核准：15 票)</p> <p>【大會決議： 1. 依照前次修正案結果為須重新簽屬受試者同意書；2. 考慮本計畫之追蹤頻率為一年一次，若 8 位受試者超過 1 年追蹤期限未回診也無法簽屬新版同意書，應以 loss to follow-up 失去追蹤做處置。】</p>
---	---	-----	--	--

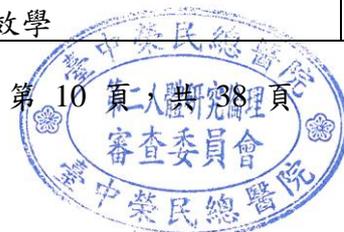
			隊寄送。 (2)謝謝委員意見。由於此試驗案的主要目標為收集受試者3年間的抗血栓治療及病情況若個案均未於本院回診皆以電話追蹤所有受試者之治療及疾病情況。	
--	--	--	--	--

12. 提本次會議審查「追蹤審查」：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	CF17187B-1	李騰裕	慢性 C 型肝炎接受新型直接抗病毒藥物治療後之追蹤研究	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
2	SC17266B-2	賴國隆	以單一劑量 TLC599 注射退化性膝關節炎病患之一項第 IIa 期、隨機分配、雙盲、安慰劑對照、劑量探索臨床試驗	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
註：賴國隆委員迴避					
3	SC17247B-1	張基晟	第三期、雙盲、隨機分配、安慰劑對照、多中心試驗，於接受完全腫瘤切除及有/無輔助性化學治療後的表皮生長因子受體突變陽性第 IB-III A 期非小細胞肺癌患者，評估 AZD9291 相較於安慰劑之療效及安全性 (ADAURA)	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	S10154B-8	陳超平	比較兩相軟骨修復植體 (BiCRI) 與骨髓刺激技術 (Marrow stimulation) 治療膝軟骨/軟硬骨缺損之前瞻性，多中心，隨機分配之臨床試驗	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

13. 提本次會議報備「追蹤審查」同意案：共 1 件

	編號	主持人	計畫名稱	委員審查意見	大會審查結果
1	SF17244B-2	楊勝舜	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	同意繼續進行， 提大會進行追認 (未收案)	通過



14. 提本次會議討論「結案」案：0 件

15. 提本次會議審查「結案審查」：共 3 件

編號	主持人	計畫名稱	委員審查意見	大會審查結果
1	楊晨洸	腎臟癌之 Axitinib 輔助治療：一項隨機分配、雙盲、第三期試驗，比較腎細胞癌高復發風險受試者使用 Axitinib 或安慰劑的輔助治療	同意結案，提大會進行核備	同意結案
2	楊陽生	隨機分配、雙盲、第二期/第三期臨床試驗，以 Globo H-KLH (OBI-822) 主動免疫療法治療轉移性之乳癌患者	同意結案，提大會進行核備	同意結案
3	李旭東	INTELLANCE 2: 單獨使用 ABT-414 或 ABT-414 加上 temozolomide 相較於 lomustine 或 temozolomide 對復發性神經膠母細胞瘤的研究：一項 EORTC 腦瘤團隊所進行的隨機分配第 II 期試驗	同意結案，提大會進行核備	同意結案

16. 提本次會議報備「結案審查」同意案：共 1 件

編號	主持人	計畫名稱	委員審查意見	大會審查結果
1	陳卷書	一項亞洲、多國、第三期、隨機、雙盲、安慰劑對照、針對未曾接受化學治療且使用雄性素去除療法後失敗之漸進性轉移性攝護腺癌患者使用口服 enzalutamide 之療效與安全性的試驗	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 3 件

編號	主持人	委員審查意見	大會審查結果
1	林進清	<p>狀況描述： 依照計畫書，應在第三次 IP infusion 後 7 週進行 CT scan 以評估病人的 tumor response。受試者 TW-36-002 於 19Apr2018 進行第三次 IP infusion，而 CT scan 於 31May2018 執行，超出計畫書要求之時間範圍。 發生日: 2018/04/19 獲知日: 2018/06/07</p> <p>審查委員意見： 一、本偏離案為受試者(TW-36-002) 於 19Apr2018 進行第三次 IP infusion，而 CT scan 於 31May2018 執行，未照計畫書應在第三次 IP infusion 後 7 週(7Jun2018) 進行 CT scan，以評估病人的 tumor response。 二、事件發生後，試驗人員已重新完成 CT scan 時間程序的相關訓練。 三、請試驗團隊應遵照計畫書執行試驗程序，避免類似事件再發生。此偏離未增加受試者風險，於大會核備後存查。 備註：依據本會「試驗偏離/背離的處理管理程序書」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」，本案因超過將「獲知日起三十天」，故依「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>主持人回覆意見： 謝謝委員的建議，試驗團隊了解應遵照計畫書執行程序，避免類似事件再次發生。</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 2018/06/07，但通報本會時間為 2018/8/16，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>請贊助廠商 /CRO 提出試驗偏離延遲通報之改善計畫或訓練證明 (大會核備：1 票；其他：請贊助廠商 /CRO 提出試驗偏離延遲通報之改善計畫或訓練證明：14 票)</p>
2	黃偉彰	<p>狀況描述： 事件一： 受試者編號: 18P053 發生日期: 29-Nov-2017, 08-Dec-2017, 22-Dec-2107 事件內容: 依據試驗計畫書(Amendment 9)，受試者 18P053 應在第二次訪視 (29-Nov-2017)、第三次(08-Dec-2017) 及第四次訪</p>	<p>請贊助廠商 /CRO 提出試驗偏離延遲通報之改善計畫或訓練證明 (大會核備：</p>

<p>床二/三期試驗 於評估添加 HUEXC030 藥 物賦形劑以去 除結核病患者 服用抗結核藥 物引起肝損傷 之有效性】 國防醫學院執 行生技醫藥國 家型科技計畫</p>		<p>視 (22-Dec-2107) 時，完成尿液中 PZA 代謝物含量分析的檢驗。然而，在第二次至第四次訪視期間受試者 18P053 因生理期不適合檢測而後又因私人理由拒絕檢驗，因此未依據試驗計畫書規定完成尿液中 PZA 代謝物含量分析的檢驗，導致試驗偏差。 事件二： 受試者編號: 18P057 發生日期: 24-Apr-2018 事件內容: 依據試驗計畫書(Amendment 9)，受試者 18P057 應在第一次追蹤訪視時 (24-Apr-2018) 時，完成血液常規之 PT 與 aPTT 的檢驗。然而，受試者 18P057 未依據試驗計畫書規定完成上述項目，導致試驗偏差。 事件三： 受試者編號: 18P042 發生日期: 30-Mar-2018 事件內容: 依據試驗計畫書(Amendment 9)，受試者 18P042 應在結束治療訪視(30-Mar-2018)時，執行血液生化相關項目 Sodium (Na) 鈉、Potassium (K) 鉀、Chloride (Cl) 氯、calcium (Ca) 鈣的檢驗。然而，受試者 18P042 未依據試驗計畫書規定完成上述項目，導致試驗偏差。 事件四： 受試者編號: 18P051 發生日期: 02-Nov-2017 事件內容: 依據試驗計畫書(Amendment 9)，受試者 18P051 應在第二次訪視時(02-Nov-2017)，完成肝功能之 γ-Glutamyl transferase (GGT) 檢驗。然而，受試者 18P051 未在第二次訪視時，完成肝功能之 GGT 檢驗，導致試驗偏差。 發生日: 2017/11/29 獲知日: 2018/07/18</p> <p>審查委員意見： 本研究的目的是，在評估對罹患肺結核受試者服用合併HUEXC030的抗結核藥物治療後是否可以有效去除肝損傷，期能據此策略開發無肝副作用之抗結核新藥。 研究團隊於2018/07/18獲知以下事件，並於2018/08/17主動通報IRB相關試驗偏差案件，IRB受案日期為2018/08/20，超過規定2日： 受試者編號18P053(發生日期: 29-Nov-2017, 08-Dec-2017, 22-Dec-2107):未依據試驗計畫書規定完成尿液中PZA代謝物含量分析的檢驗。 受試者編號18P057(發生日期: 24-Apr-2018):未依據試驗計畫書完成血液常規之PT與aPTT的檢驗。 受試者編號18P042(發生日期: 30-Mar-2018):未依據試驗計畫書在結束治療訪視時，執行血液生化相關項目的檢驗。 受試者編號18P051(發生日期: 02-Nov-2017):</p>	<p>1 票；其他： 請贊助廠商 /CRO 提出試 驗偏離延遲通 報之改善計畫 或訓練證明： 14 票)</p>
--	--	---	--

			<p>未依據試驗計畫書在第二次訪視時完成肝功能之GGT檢驗。 依據試驗計畫書所規定，執行檢驗的項目目的在於監控受試者健康狀況，受試者不會有立即危險，試驗主持人已確認以上四位受試者返診時健康狀況良好後，判定不影響受試者之健康與安全。試驗研究人員未來會要求受試者依據試驗計畫書，配合完成相關檢驗檢查，以避免再次發生類似試驗偏差。 本次通報之問題或事件並未於本試驗計畫期間發生過，且經研究團隊確認受試者之健康與安全未受到影響，唯從試驗團隊獲知之日期至通報 IRB 之收案日期超過 30 日之規定兩天，建議提大會討論。</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 2018/07/18，但通報本會時間為 2018/08/20，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>3</p>	<p>SC17130B (第 2 次通報) 【計畫名稱：一項第三期多中心、隨機分配、雙盲、安慰劑對照及開放性延伸試驗，評估 KHK4827 對軸心型脊椎關節炎受試者之療效與安全性】 台灣立力科</p>	<p>陳信華</p>	<p>狀況描述： 本案試驗計畫書預計全球納入 90 位 AS 組別受試者與 30 位 nr 組別受試者，但最後納入總人數為 AS 組別 126 位與 nr 組別 33 位受試者，超出計畫書預定納入人數。 本院預計納入人數 8 人，實際納入人數六人，未超出預定人數。</p> <p>審查委員意見： 備註： 1. 本次偏離之獲知日期為 2018 年 07 月 10 日，書面文件通報本會日期為 2018 年 08 月 22 日(依照 2018 年 08 月初所送之其他事項通報(5)之委員審查意見而進行通報)。 2. 依據本會「試驗偏離/背離的處理管理程序書」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」』。</p> <p>本計畫為為全球收案人數超過計畫書規劃，本院收案人數並未超收。本次偏離對於受試者的影響極小。建議核備後存查。</p>	<p>請贊助廠商/CRO 提出試驗偏離延遲通報之改善計畫或訓練證明 (大會核備：1 票；其他：請贊助廠商/CRO 提出試驗偏離延遲通報之改善計畫或訓練證明：14 票)</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2018/07/10，但通報本會時間為2018/08/22，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 SC17266B (第 1 次通報)	賴國隆	<p>狀況描述： 發生日期：2018/04/17 獲知日期：2018/05/10 受試者 108001 於 2018 年 04 月 17 日進行第七次返診訪視時，未將血清皮質醇列入該此返診待測項目，研究人員於隔日確認數據時發現有缺漏，故記錄為試驗偏差。</p> <p>審查委員意見： 1. 本次試驗偏差之原因為：受試者108001於2018年04月17日進行第七次返診訪視時，未將血清皮質醇列入該此返診待測項目，研究人員於隔日確認數據時發現有缺漏，故記錄為試驗偏差。 2. 若此數據為重要的研究項目，建議主持人及研究人員依照CRF進行每次返診評估清單，以降低試驗偏差再度發生的機率。</p> <p>回覆審查意見： 1. 謝謝委員寶貴意見，此後之返診當日均會詳實核對應檢驗之項目並即時確認檢驗數值以避免類似情事再次發生。 2. 謝謝委員寶貴意見，該名受試者之其他返診均依照計畫書規範以及CRF進行返診評估，未有相同之偏差再次發生。</p>	通過
註：賴國隆委員迴避			
2 SC17266B (第 2 次通報)	賴國隆	<p>狀況描述： 發生日期：2018/06/12 獲知日期：2018/06/26 受試者 108002 排定最終訪視及其所有檢驗應於 2018 年 06 月 20 日完成，受試者因個人因素，在 2018 年 06 月 12 日自行返回醫院進行心電圖檢查，因不符合計畫書規定執行之允許區間，故通報為偏差。</p>	通過

		<p>審查委員意見：</p> <p>1.本次試驗偏差產生原因，係受試者排定之最終訪視及檢驗應於 2018 年 06 月 20 日完成，但受試者卻提前於 2018 年 06 月 12 日自行返回醫院進行心電圖檢查，故通報為偏差。 2. 本案係屬個案追蹤訪問之執行細緻度問題，主持人亦提出改善方案，加強研究助理與受試者事前溝通、避免先提供檢驗單據等措施，由於不影響受試者權益，且為第一次發生，建議提大會核備後存查，再觀察後續是否有再發生。</p>		
註：賴國隆委員迴避				
3	SE16161B (第 3 次通報)	陳怡行	<p>狀況描述：</p> <p>發生日期：2018/05/30 獲知日期：2018/08/13</p> <p>依據計畫書規定，參加研究的病人若有嚴重不良事件需要於獲知 24 小時通報輝瑞廠商。病人編號 10031004 於 2018 年 5 月因為尿道感染在其他醫院住院，2018 年 5 月 30 日回門診說明住院情況，獲知事件的醫師並非收此個案的協同主持人，而是本案另一位協同主持人。研究助理依照計畫書規定的每半年瀏覽病歷資料，2018 年 8 月 13 日看到病人有住院紀錄， 2018 年 8 月 14 日以研究通報表通知輝瑞廠商，所以未於研究團隊獲知 24 小時內以研究通報表通知廠商。</p> <p>審查委員意見：</p> <p>1. 此偏離案 依據計畫書規定，參加研究的病人若有嚴重不良事件需要於獲知24小時通報輝瑞廠商。病人編號10031004於2018年5月因為尿道感染在其他醫院住院，2018年5月30日回門診說明住院情況，獲知事件的醫師並非收此個案的協同主持人，而是本案另一位協同主持人。研究助理依照計畫書規定的每半年瀏覽病歷資料，2018年8月13日看到病人有住院紀錄， 2018年8月14日以研究通報表通知輝瑞廠商，所以未於研究團隊獲知24小時內以研究通報表通知廠商。 2.改善方案: 為避免非收案的協同主持人難以察覺病人為研究個案，所有目前還在追蹤的個案於下次回診時，協同主持人會將病人正參加的研究案名稱保留在病歷紀錄(SOAP)中，以便收案和非收案的協同主持人得知病人有嚴重不良事件時，都能即時通報嚴重不良事件，以符合計畫書的通報規定。 3.計畫主持人將在科會宣導計畫書要求，研究助理也會協助提醒協同主持人填寫研究案名稱在病歷紀錄中。</p>	通過
註：賴國隆委員迴避				
4	SF14013B (第 4 次通報)	詹明澄	<p>狀況描述：</p> <p>發生日期：2016/06/18 獲知日期：2018/08/22</p> <p>受試者 757-380 於 2016 年 7 月 13 日完成試驗，由於本試驗全球已經停止收案並及將於 2018 年 9 月完成</p>	通過

			<p>Database Lock，因應 database lock，Data Management 目前陸續在本試驗的電子臨床試驗個案報告表(eCRF)中對於 eCRF 中有資料不完整或不一致的地方會提出 Query。</p> <p>臨床試驗專員於 2018 年 6 月 25 日至醫院進行臨床試驗監測時，在 eCRF 中發現 DM 發的 Query 有提出尚有檢體尚未寄送至美國中央實驗室。經過一連串與本試驗試驗團隊的討論溝通後，臨床試驗專員於 2018 年 8 月 22 日的臨床監測時與試驗主持人再次討論及澄清計畫書中的定義後，確認此事件必須通報為試驗偏差。</p> <p>依據計畫書規定,Screening Visit 的感染性菌株檢體必須送往美國中央實驗室檢測,如果在試驗期間有採集感染性的檢體並於當地台灣實驗室有分離出菌株且與計畫書中 Appendix 5 列出的菌株相符,此菌株就必須送往美國中央實驗室檢測。</p> <p>受試者 755-279 於試驗期間的 18Jun2016,25Jun2016,02Jul2016,04Jul2016,06Jul2016 有採集下呼吸道分泌物且由當地的實驗室分離出菌株,這些菌株此與計畫書中 Appendix 5 中列出的菌株相符。</p> <p>研究人員表示因為這些都是加護病房的例行檢查,不是因為試驗要求所採集,也認為只有 screening visit 的菌株才需要送至中央實驗室,因此未將例行檢查的菌株保留,所以這些菌株無法送至美國中央實驗室檢測。</p>	
			<p>審查委員意見：</p> <p>一、依據本試驗計畫書規定,Screening Visit 的感染性菌株檢體及試驗期間有採集感染性的檢體並於當地實驗室有分離出菌株且與計畫書中 Appendix 5 列出的菌株相符，必須將檢體送往美國中央實驗室檢測。</p> <p>二、本案受試者(757-380&755-279)於試驗過程中有符合必須送往美國中央實驗室檢測之檢體但未即時依規定送出(757-380 1次& 755-279 5次)。由於本試驗全球已經停止收案並即將於2018年9月完成 Database Lock，因應 database lock，Data Management 臨床試驗專員於2018年8月22日的臨床監測時與試驗主持人再次討論及澄清計畫書中的定義後，確認此事件必須通報為試驗偏差。</p> <p>三、本案受試者皆已結束完成試驗，於試驗過程中並未增加受試者的風險，對受試者之安全並未造成不良影響，於大會核備後存查。</p>	
5	SF14013B (第 5 次通報)	詹明澄	<p>狀況描述：</p> <p>發生日期：2018/08/22 獲知日期：2018/08/22</p> <p>本試驗受試者 755-279 於 2017 年 1 月 6 日完成試驗。因為本試驗全球已經停止收案並及將於 2018 年 9 月完成 Database Lock，因應 database lock,Data Management 目前陸續在本試驗的電子臨床試驗個案報告表(eCRF)中對於 eCRF 中有資料不完整或不一致的地方會提出 Query。</p>	通過

2018年8月16日在eCRF中,DM提出對此受試者的納入條件第三點有疑慮。經過一連串與本試驗試驗團隊的討論溝通後,由於提供的資料無法完全支持計畫書中的符合條件第三點,臨床試驗專員於2018年8月22日的監測訪視時,再次與試驗主人討論後,確定受試者一開始使用呼吸困難的條件進入本試驗,但由於”呼吸困難”的紀錄必須在開始插管前的24小時內發生,然而受試者的插管是在其他醫院執行。由於院外的病歷紀錄無法提供,所以因為資料不足以支持計畫書中的符合條件。故確定此受試者不符合下面納入條件之第3點。

納入條件第3點:

使用插管式(經由氣管內管,包括氣切患者)及機械式呼吸器,並且

- 針對 HABP, 住院患者(包括收容於長期照護機構的患者)於插管前的24小時內,出現至少一項下列的徵兆或症狀達48小時以上。若患者已出院,必須是在7天內出院:

- 新發生咳嗽現象(或相較於基期時,咳嗽現象惡化)
- 呼吸困難、呼吸急促或呼吸速率 > 30 /分鐘,尤其是任何或所有的徵兆或症狀開始自然惡化

- 低血氧症(例如當患者呼吸室內空氣時,氧分壓 < 60 mm Hg,判定依據為動脈血氣體[arterial blood gas, ABG],或患者呼吸室內空氣時的氧飽和度 $< 90\%$,判定依據為脈搏血氧飽和度分析);或氧分壓與吸入氧氣分量比(PaO_2/FiO_2)的結果惡化(與早期結果相比數值下降);或者呼吸衰竭而需使用機械式呼吸器

- 針對 VABP, 使用機械式呼吸器的時間 ≥ 48 小時:

呼吸氣支持系統需緊急調整以增加血氧,判定依據為ABG或 PaO_2/FiO_2 惡化

審查委員意見:

一、本案由於本試驗全球已經停止收案並即將於2018年9月完成Database Lock,因應database lock,2018年8月16日在eCRF中,DM提出對此受試者的納入條件第三點有疑慮。經與試驗團隊討論溝通後,由於提供的資料無法完全支持計畫書中的符合條件第三點,臨床試驗專員於2018年8月22日的監測訪視時,再次與試驗主人討論後,確定受試者一開始使用呼吸困難的條件進入本試驗,但由於”呼吸困難”的紀錄必須在開始插管前的24小時內發生,而受試者的插管是在其他醫院執行。由於院外的病歷紀錄無法提供,所以因為資料不足以支持計畫書中的符合條件,確定此受試者不符合納入條件之第3點,故通報此事件。

二、本案受試者已結束完成試驗,於試驗過程中並未增加受試者的風險,請試驗人員日後進行試驗時務必審慎,不符合納入條件者不應收案,此案建議於大會核備後存查。

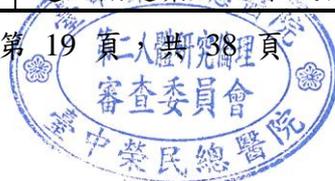
回覆審查意見:

感謝委員的審查意見。爾後進行試驗時必定審慎了解計畫書中規定的每一項納入及排除條件,而對於收案

		條件如有爭議之處，並將與試驗廠商釐清確定後在收錄符合的受試者。	
註：傅彬貴委員迴避			

26. 核備新計畫案之公文：共 3 件

序號	編號	主持人	公文主旨	公文摘要	發文日期
1.	SF18239B	李騰裕	新增計畫書附錄、試驗中心及受試者同意書變更	<p>「BGB-A317 concentrate for solution for infusion 100 mg/10 ml/vial」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：BGB-A317-301）之新增計畫書附錄、試驗中心及受試者同意書變更乙案，經核，本部同意，復如說明段，請查照。</p> <p>一、復貴公司 107 年 07 月 19 日百字(107)第 427 號函。</p> <p>二、本計畫業經 106 年 12 月 20 日衛授食字第 1066065302 號函核准執行，並經 107 年 04 月 26 日 FDA 藥字第 1076015804 號函同意變更在案。</p> <p>三、本部同意變更後之計畫書附錄版本日期為：Protocol Amendment 2.0 Addendum 1，Date：22 May 2018。</p> <p>四、提醒貴公司若本次計畫書附錄變更涉及修正受試者同意書應儘速送部審查。</p> <p>五、本部同意新增高雄醫學大學附設中和醫院、奇美醫院及臺中榮民總醫院為試驗中心，上述中心試驗主持人分別為陳信成醫師、郭行道醫師及李騰裕醫師。</p> <p>六、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。</p> <p>七、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>八、提醒貴公司更新本案於「台灣藥品臨床試驗資訊網」之執行狀態。</p> <p>文號：1079920376</p>	MOHW 民國 107 年 08 月 24 日
2.	SC18270B	張崇信	新增試驗中心及受試者同意書變更	<p>「ABT-494 (Upadacitinib) Film Coated Tablets 15mg、30mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號：M14-430)之新增試驗中心及受試者同意書變更乙案，經核，本部同意，隨函檢送藥品臨床試驗受試者同意書修正案</p>	MOHW 民國 107 年 08 月 30 日



				<p>申請表申請者存查聯 1 份，復如說明段，請查照。</p> <p>一、復貴公司 107 年 07 月 27 日艾伯維研字第 18-07-190 號函。</p> <p>二、本計畫業經 107 年 03 月 27 日衛授食字第 1076010485 號函核准執行，並經 107 年 05 月 10 日衛授食字第 1076017148 號函同意變更在案。</p> <p>三、本部同意新增中國醫藥大學附設醫院、臺中榮民總醫院及林口長庚紀念醫院為試驗中心，該中心試驗主持人分別為周仁偉醫師、張崇信醫師及郭家榮醫師。</p> <p>四、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>五、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>六、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「台灣藥品臨床試驗資訊網」之執行狀態。</p> <p>七、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>文號：1079920622</p>	
3.	SC18277B	張基晟	新增試驗中心及受試者同意書變更	<p>「RO5424802(Alectinib) Capsules 150mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：BO40336）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、復貴公司 107 年 08 月 22 日中外開發字第 180822001 號函。</p> <p>二、本計畫業經 107 年 06 月 27 日衛授食字第 1076024342 號函核准執行在案。</p> <p>三、本部同意新增臺中榮民總醫院、臺北榮民總醫院、林口長庚紀念醫院、高雄長庚紀念醫院及成大醫院為試驗中心，上述中心</p>	MOHW 民國 107 年 09 月 05 日

			<p>試驗主持人分別為張基晟醫師、邱昭華醫師、楊政達醫師、王金洲醫師及林建中醫師。</p> <p>四、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。</p> <p>五、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>六、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「台灣藥品臨床試驗資訊網」之執行狀態。</p> <p>七、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>文號：1079920852</p>	
--	--	--	---	--

27. 核備通過計畫案之修正公文：共 8 件

編號	主持人	公文主旨	公文摘要	發文日期
1	許嘉琪	受試者同意書變更及回復衛授食字第 1076026468 號函	<p>「Vimizim (Elosulfase alfa) Injections 5mg/vial(衛部罕菌疫輸 000023 號)」上市後臨床試驗計畫之觀察性試驗(計畫編號：110-504)之受試者同意書變更及回復衛授食字第 1076026468 號函乙案，經核，復如說明段，請查照。</p> <p>一、復貴公司 107 年 07 月 27 日愛康字第 107072701 號函。</p> <p>二、本計畫業經 106 年 7 月 28 日衛授食字第 1066017178 號函核准執行，並經 107 年 07 月 19 日衛授食字第 1076026468 號函部分同意變更在案。</p> <p>三、本部同意新增彰化基督教醫院為試驗中心，該中心試驗主持人為趙美琴醫師。</p> <p>四、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。</p> <p>五、本部同意受試者同意書版本日期如下： (一)臺中榮民總醫院：</p>	MOHW 民國 107 年 08 月 20 日

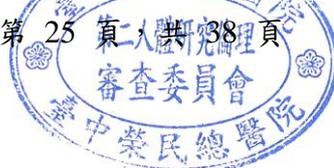
			<p>1、成人主試驗：Protocol 110-504 CORE ICF (Adult Subject/Parent Version)_Taiwan V1.0_Site TCVGH V2.0_14May2018 (Traditional Chinese)。</p> <p>2、成人登記懷孕子試驗：Protocol 110-504 Pregnancy Substudy ICF (Adult Subject/Parent Version) Taiwan V1.0_Site TCVGH V2.0_14May2018 (Traditional Chinese)。</p> <p>(二)成大醫院：</p> <p>1、成人主試驗：Protocol 110-504 CORE ICF (Adult Subject/Parent Version)_Taiwan V1.0_Site NCKUH V4.0_23Jul2018 (Traditional Chinese)。</p> <p>2、成人登記懷孕子試驗：Protocol 110-504 Pregnancy Substudy ICF (Adult Subject/Parent Version)_Taiwan V1.0_Site NCKUH V4.0_23Jul2018 (Traditional Chinese)。</p> <p>3、兒童主試驗：Protocol 110-504 Patient Information and Assent for Children EU Template Version 1:01Dec2014_Taiwan_V1.0_Site NCKUH V4.0_23Jul2018 (Traditional Chinese)。</p> <p>4、兒童 MARS 懷孕子試驗：Protocol 110-504 Pregnancy Substudy Assent Version 1: 21Oct2014_Taiwan_V1.0_Site NCKUH V4.0_23Jul2018 (Traditional Chinese)。</p> <p>(三)彰化基督教醫院：</p> <p>1、成人主試驗：Protocol 110-504 CORE ICF (Adult Subject/Parent Version)_Taiwan V1.0_Site CCH V2.0_19Jun2018 (Traditional Chinese)。</p> <p>2、成人登記懷孕子試驗：Protocol 110-504 Pregnancy Substudy ICF (Adult Subject/Parent Version)_Taiwan V1.0_Site CCH V2.0_19Jun2018 (Traditional Chinese)。</p> <p>(四)高雄醫學大學附設中和紀念醫院：</p> <p>1、成人主試驗：Protocol 110-504 CORE ICF (Adult Subject/Parent Version)_Taiwan V1.0_Site KMHU V3.0_23Jul2018 (Traditional Chinese)。</p> <p>2、成人登記懷孕子試驗：Protocol 110-504 Pregnancy Substudy ICF (Adult Subject/Parent Version)_Taiwan V1.0_Site KMHU V3.0_23Jul2018 (Traditional Chinese)。</p> <p>六、案內彰化基督教醫院兒童受試者同意書仍有缺失，請依衛授食字第 1076026468 號函說明六之(一)修正「簽名欄」段落。</p> <p>七、請依衛授食字第 1076026468 號函說明八修正臺中榮民總醫院成人受試者同意書及成大醫院受試者同意書。</p> <p>八、提醒貴公司更新本案於「台灣藥品臨床試驗資訊網」之執行狀態。</p>	
--	--	--	---	--

				文號：1079920200	
2	SC18247B	張基晟	回復衛授食字第 1076027266 號函及受試者同意書變更	<p>「Ilaris (ACZ885/Canakinumab) Solution for Injection in Pre-filled Syringe 50mg/0.5mL, 150mg/1mL」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：CACZ885T2301）之回復衛授食字第 1076027266 號函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、復貴公司 107 年 08 月 09 日諾醫字第 ACZ-T-2301-1070809-1 號函。</p> <p>二、本計畫業經 107 年 05 月 01 日衛授食字第 1076016107 號函核准執行，並經 107 年 08 月 08 日衛授食字第 1076027266 號函同意變更在案。</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「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>文號：1079920377</p>	MOHW 民國 107 年 08 月 24 日
3	SC15040B	張基晟	計畫書變更及變更試驗目的為學術研究用	<p>「RO5424802(Alectinib) Capsules 150 mg」藥品臨床試驗計畫(計畫編號：BO28984)之計畫書變更及變更試驗目的為學術研究用乙案，經核，復如說明段，請查照。</p> <p>一、復貴公司 107 年 7 月 31 日中外醫藥字第 180731001 號函。</p> <p>二、本計畫業經 103 年 10 月 20 日部授食字第 1036055823 號函核准執行，並經 106 年 12 月 12 日 FDA 藥字第 1066066401 號函同意變更在案。</p> <p>三、本部同意變更後之計畫書版本日期為 Protocol BO28984, Version：5，Date：04-Jun-2018。</p> <p>四、案內未檢附臺大醫院、中國醫藥大學附設醫院及林口長庚紀念醫院之主持人計畫書簽名頁，請於一個月內將計畫書簽名頁至部備查，或申請終止該等醫院為試驗中心。</p> <p>五、提醒貴公司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 08 月 27 日

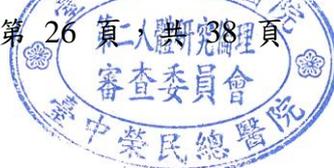


				六、提醒貴公司依「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」，如計畫內容變更，應檢附相關資料及該公告程序第三點文件，於向同公告程序第二點所列國家申請變更案之同時，同步函送本部核備，若經查有延遲通報乙事，將依貴公司延遲時間暫停行使「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」之權益。 文號：1079918714	
4	SG17075B	王賢祥	計畫書及受試者同意書變更	「AZD2281 (Olaparib) 100mg、150mg Tablets」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：D081DC00007）之計畫書及受試者同意書變更乙案，經核，本部同意，隨函檢送藥品臨床試驗受試者同意書修正案申請表申請者存查聯1份，復如說明段，請查照。 一、復貴公司107年07月30日(O)AZ臨字第2018027號函。 二、本計畫業經106年01月03日衛授食字第1056075121號函同意執行在案，並經107年07月20日部授食字第1076027023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：3.0，Date：04 June 2018。 四、本部同意貴公司變更後之成大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。 五、案內未檢送臺大醫院、臺北榮民總醫院、臺中榮民總醫院、中國醫藥大學附設醫院、林口長庚紀念醫院、高雄長庚紀念醫院、彰化基督教醫院及高醫附設中和紀念醫院之受試者同意書，請貴公司檢齊相關文件向本部提出臨床試驗變更案申請。 六、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。 文號：1079920620	MOHW 民國 107 年 08 月 30 日
5	SC18127B	張基晟	計畫書及受試者同意書變更	「Tecentriq (Atezolizumab) IV Injection 1200mg/20ml/Vial」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：GO40241）之計畫書及受試者同意書變更乙案，經核，本部同意，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。	MOHW 民國 107 年 09 月 03 日

			<p>一、復貴公司 107 年 07 月 30 日羅臨字第 180248 號函。</p> <p>二、本計畫業經 107 年 04 月 25 日衛授食字第 1076014819 號函核准執行，並經 107 年 07 月 06 日 FDA 藥字第 1076025320 號函同意變更在案。</p> <p>三、本部同意變更後之計畫書版本日期 Version：3，Date：14-Jun-2018。</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「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。 文號：1079920689</p>	
6	SC17241B	陳廷斌	<p>回復衛授食字第 1076024088 號函及受試者同意書變更</p> <p>「Donepezil Transdermal Patch 175mg/50cm²、87.5mg/25cm²」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：IPI-003）之回復衛授食字第 1076024088 號函及受試者同意書變更乙案，經核，本部同意，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、復貴公司 107 年 08 月 27 日 CPC2018-113 號函。</p> <p>二、本計畫業經 106 年 07 月 27 日衛授食字第 1066038229 號函核准執行，並經 107 年 06 月 22 日衛授食字第 1076024088 號函同意變更在案。</p> <p>三、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>四、貴公司檢具藥商執照申請告揭試驗，理應負試驗委託者之責，案內照護者知情同意說明書之損害補償段落，請比照主試驗受試者同意書增列貴公司全名稱為損害補償責任單位。</p> <p>五、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。 文號：1079920856</p>	MOHW 民國 107 年 09 月 05 日



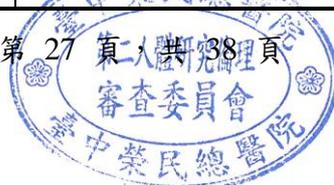
7	SC17266B	賴國隆	計畫書變更	<p>「TLC599 (Dexamethasone Sodium Phosphate(DLP)) Injection 13.2mg/mL」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號：TLC599A2003)之計畫書變更乙案，經核，本部同意，復如說明段，請查照。</p> <p>一、復貴公司 107 年 08 月 10 日(107)微字第 103 號函。</p> <p>二、本計畫業經 105 年 12 月 28 日部授食字第 1056054853 號函核准執行，並經 107 年 07 月 25 日 FDA 藥字第 1076027623 號函同意變更在案。</p> <p>三、本部同意修正後之計畫書版本日期為：Version 7.0，Date：03 Aug 2018。</p> <p>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。</p> <p>文號：1079921135</p>	MOHW 民國 107 年 09 月 10 日
8	SC17197B	陳怡行	回復 FDA 藥字第 1076015523 號函、新增試驗中心及受試者同意書變更	<p>「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)之回復 FDA 藥字第 1076015523 號函、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、復貴公司 107 年 8 月 24 日諾醫字第 VAY-A-2201-1070824-1 號函。</p> <p>二、本計畫業經 106 年 4 月 14 日衛授食字第 1066017767 號函原則同意核准執行，並經 107 年 8 月 1 日 FDA 藥字第 1076028528 號函同意變更在案。</p> <p>三、本部同意新增高雄榮民總醫院為試驗中心，該中心試驗主持人為曾瑞成醫師。</p> <p>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。</p> <p>五、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。</p> <p>六、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「台灣藥品臨床試驗資訊網」之執行狀態。</p> <p>七、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</p>	MOHW 民國 107 年 09 月 11 日



			<p>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>文號：1079921253</p>	
--	--	--	---	--

28. 核備通過計畫案之結案/終止公文：共 5 件

序號	編號	主持人	公文主旨	公文摘要	發文日期
1.	SF12140B	歐宴泉	結案報告	<p>「Lipotecan (TLC388 HCl) IV Injection 40mg/vial」供學術研究用藥品臨床試驗計畫(計畫編號：TLC 388.3)之結案報告乙案，經核，本部備查，請查照。</p> <p>復貴公司 107 年 7 月 24 日 (107)微字第 094 號函。</p> <p>文號：1079919951</p>	MOHW 民國 107 年 08 月 14 日
2.	SF13218B	歐宴泉	結案報告	<p>「ARN-509(JNJ-56021927) film-coated tablet 60mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號：ARN-509-003)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。</p> <p>一、復貴公司 107 年 7 月 16 日保醫字第 1070716001 號函。</p> <p>二、本案業經 107 年 4 月 2 日於高雄長庚紀念醫院完成 GCP 實地查核，查核紀錄表詳如附件。</p> <p>三、本案試驗主要目的為：證明接受 apalutamide 治療之高危險非轉移性抗去勢型前列腺癌(NM-CRPC) 男性患者的無轉移存活率(MFS) 高於接受安慰劑治療患者。</p> <p>四、本部同意備查之結案報告版本日期為：Clinical Study Report ARN-509-003, Date：25 September。提醒貴公司應於試驗完成後檢送最終報告至部備查。</p> <p>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更新於通報系統。</p> <p>文號：1079919927</p>	MOHW 民國 107 年 08 月 14 日
3.	SC15211B	陳得源	結案報告	<p>「STELARAR(Ustekinumab) pre-filled syringe 90mg/mL、45mg/0.5mL」供學術研究用藥品臨床試驗計畫(計畫編號：</p>	MOHW 民國 107 年 08 月

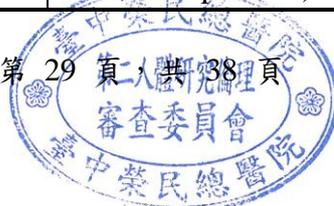


				CNTO1275AKS3003) 之結案報告乙案，經核，本部備查，請查照。 復貴公司 107 年 7 月 19 日(107)台嬌研字第 553 號函。 文號：1079920038	16 日
4.	SC17188B	陳怡如	結案報告	「gE/AS01B vaccine」供學術研究用藥品臨床試驗計畫(計畫編號：115523(ZOSTER-002)之結案報告乙案，經核，本部備查，請查照。 復貴公司 107 年 7 月 19 日臨研字第 180712 號函。 文號：1079920127	TFDA 民國 107 年 08 月 17 日
5.	SC15064B	張鳴宏	結案報告	「DS-5565 (Mirogabalin) Film Coated Tablet 5、10、15 mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號：DS5565-A-J304)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、復貴公司 107 年 05 月 24 日第一三共開字第 10705085 號函。 二、本案業經 107 年 07 月 06 日於萬芳醫院完成 GCP 實地查核，查核紀錄表詳如附件。 三、本案試驗主要目的為： (一)研究 DS-5565 相較於安慰劑用於帶狀皰疹後神經痛(PHN)受試者的療效及安全性。 (二)評估 DS-5565 用於帶狀皰疹後神經痛受試者的長期安全性及療效。 四、本部同意備查之結案報告版本日期為：Double Blind Study，Version 2.0, 27 Dec 2017 及 Open Label Extension Study，Version 1.0, 27 Dec 2017。 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更新於通報系統。 文號：1079920375	MOHW 民國 107 年 08 月 24 日

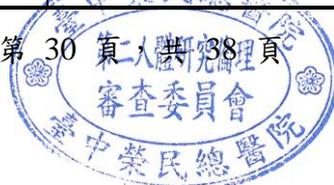
29. 核備衛生福利部之公文：共 3 件

序號	編號	主持人	公文主旨	公文摘要	發文日期
1.	CF18152B	張基晟	有關貴院檢送	有關貴院檢送「Alecensa (Alectinib) capsule 150 mg」供學術研究用藥品臨床試	CDE 民國 107

			「Alecensa (Alectinib) capsule 150 mg」供學術研究用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：CF18152B）	驗計畫（計畫編號：CF18152B）乙案（案號：1076609532），經核，請於 107 年 10 月 21 日前補正說明段，逾期未補，逕予結案，請查照。 文號：1079920116	年 08 月 17 日
2.	尚未送件	林育蕙	原則同意試驗進行	「Biktarvy (bictegravir 50 mg、emtricitabine 200 mg、tenofovir alafenamide 25 mg) Tablet」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：GS-US-380-4458）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 2 份，詳如說明段，請查照。 一、復貴公司 107 年 08 月 01 日 (107)Gilead 查登字第 138 號函。 二、提醒貴公司，在 HBV Studies GS-US-320-0108 and GS-US-320-0110 中，non-inferiority 臨界值的選取均為 10%，本案計畫書將 plasma HBV DNA 臨界值放寬至 12%，但未提供臨床文獻支持。考量本試驗 plasma HBV DNA margin 合理性問題，即便將來結果達到 non-inferiority 的主要目標，仍須視試驗結果療效證據是否足夠，以確認療效。 三、案內試驗申請人/試驗委託者為香港商吉立亞醫藥有限公司台灣分公司，本部同意之計畫書版本日期為：Amendment 1，Date：10 April 2018。 四、本部同意之受試者同意書版本日期如下： (一)臺大醫院：Chien-Ching Hung_Chinese_Main ICF, V2.1 dated 28-Jun-2018 (based on Master ICF Template v2.0, 10-Apr-2018)。 (二)高雄醫學大學附設中和紀念醫院：Po-Liang Lu_Chinese_Main ICF, V2.0 dated 13-Jun-2018 (based on Master ICF Template v2.0, 10-Apr-2018)。	MOHW 民國 107 年 08 月 29 日



				<p>(三)衛生福利部桃園醫院：Shu-Hsing Cheng_Chinese_Main ICF, V2.0 dated 14-Jun-2018 (based on Master ICF Template v2.0, 10-Apr-2018)。</p> <p>五、有關案內受試者同意書之「其他替代療法及說明」段落不宜只書寫「試驗醫師將與您討論核示的治療方式及好處與風險」，建議具體說明藥物名稱並說明預期會達到的效果。</p> <p>六、提醒貴公司案內尚未檢附成大醫院、亞東紀念醫院、高雄榮民總醫院、臺中榮民總醫院及臺北榮民總醫院之受試者同意書，請盡速檢齊相關資料另案送部審查。</p> <p>七、本部同意香港商法馬蘇提克產品發展有限公司台灣分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。並依核發同意書內容、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>八、請依 107 年 1 月 23 日 FDA 藥字第 1061412167 號公告，有關「台灣藥品臨床試驗資訊網」之相關規定，上網登錄公開之資訊。</p> <p>九、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。</p> <p>十、本試驗請依全民健保法第 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。 文號：1079920509</p>	
3.	尚未送件	陳怡行	原則同意試驗進行	<p>「Olumiant (Baricitinib) Tablets 2mg、4mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：I4V-MC-JAHZ）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</p>	MOHW 民國 107 年 08 月 30 日



試驗報告結果而定。另同意本試驗用藥品分批進口，隨函檢送貨品進口同意書 1 份，詳如說明段，請查照。

一、復貴公司 107 年 08 月 21 日法蘇字第 765231802-001 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/試驗委託者為香港商法馬蘇提克產品發展有限公司台灣分公司，本部同意之計畫書版本日期為：I4V-MC-JAHZ Clinical Protocol，Date: 25-Apr-2018；計畫書附錄版本日期為：I4V-MC-JAHZ(3) Clinical Protocol Addendum，Date: 08-Aug-2018。

三、本部同意之臺大醫院受試者同意書版本日期為：Taiwan Chinese Main ICF v1.1.1_08AUG2018_Wu_Site494。

四、案內因未檢送臺北醫學大學附設醫院、林口長庚紀念醫院、臺中榮民總醫院、慈濟醫院大林分院、高雄長庚紀念醫院及奇美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。

五、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。並依核發同意書內容、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。

六、請依 107 年 1 月 23 日 FDA 藥字第 1061412167 號公告，有關「台灣藥品臨床試驗資訊網」之相關規定，上網登錄公開之資訊。

七、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。

八、本試驗請依全民健保法第 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。 文號：1079920626	
--	--	--	----------------------------------	--

30. 提本次會議討論「其他事項通報」案：0 件

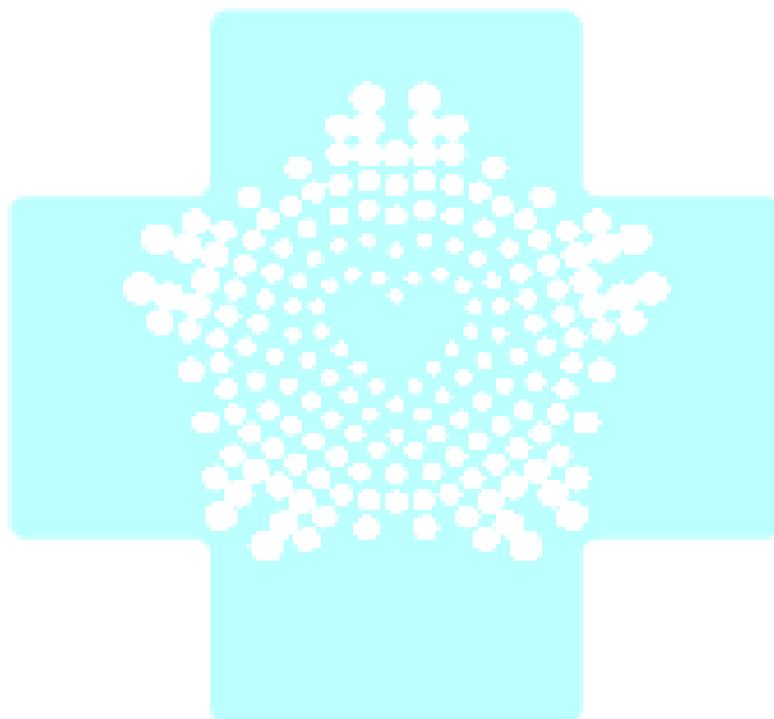
31. 提本次會議審查「其他事項通報」案：0 件

32. 提本次會議報備「其他事項通報」同意案：共 2 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.	SC17315B 【第二次其他事項通報】	林進清	<p>1. 主持人信函(Dear Investigator letter dated 20 Jul 2018): 旨在說明試驗用藥 Tecentriq® (Atezolizumab)有關免疫相關腎炎(Immue-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、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> <p>2. 試驗計畫書版本 4.0 的澄清信函(Protocol v 4.0 Memo for EORTC HN35 questionnaire dated 10 July 2018):有關該版計畫書附錄問卷 EORTC QLQH&N 35 有選項 35-37，由於這些選項並不適用於所有受試者，因此之後的計畫書以及電子個案報告表將移除這些選項，此移除不會對試驗分析造成負面影響。目前提供受試者之 EORTC QLQ-H&N 35 問卷並未收錄這些選項，故提供此澄清信函說明在變更期間，無需輸入資料於電子個案報告表選項 35-37。</p>	同意其他事項通報，陳閱後存查	通過
2.	SC16264B 【第一次其他事項通報】	李建儀	<p>檢送主持人信函(Dear Investigator Letter)- TECENTRIQ® (atezolizumab): A New Important Identified Risk: Immune-related Nephritis, dated 20Jul2018。信函內容摘要如下：</p> <p>目前已有近 17,215 位臨床試驗受試者及上市後 20,783 位病患服用過本試驗藥品，經全面性分析，免疫相關腎炎被評估為該藥物重要之新風險。若病患使用 atezolizumab 後發生之免疫相關腎炎評估為 moderate (Grade 2)，建議暫停用藥；若評估為 severe (Grade 3 and 4)，建議永久停止用藥。亦請協助</p>	同意其他事項通報，陳閱後存查	通過

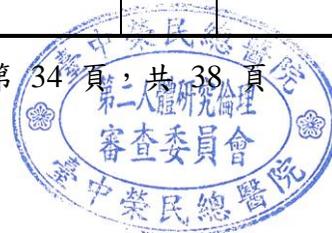


		<p>將病患轉診至腎臟專科接受相對應之評估及治療。 主持人將對正在參與 atezolizumab 相關臨床試驗中之受試者，在最近一次返診先將此風險以口頭告知受試者，並於國外研究團隊完成受試者同意書改版後，以變更案檢送貴委員會審查。</p>		
--	--	---	--	--



33. 提本次會議討論「院內不良反應通報」同意案：共 1 件

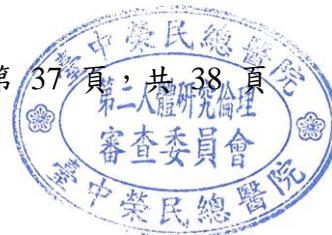
編號	主持人	藥品	病人代號	SAE	通報日期/類別	是否預期	可能性	委員審查意見	大會決議	
1	SF15173B	林進清	Gemcitabine and Carboplatin	TW-36-010	Massive bleeding	2018/8/16/Initial	否	不相關	<p>初審審查意見： 本報告為初始報告，受試者 TW-36-010 為女性 64 歲晚期鼻咽癌患者，參加本試驗為 B 組受試者，於 2018/05/22 開始使用試驗藥品，Gemcitabine 併用 Carboplatin，共治療 6 次，最後接受試驗藥品為 2018/07/10。受試者 2018/07/24 在家中被發現 massive bleeding，送往地區醫院救治，於 24Jul2018 當天死亡。</p> <p>(2)經查 Micromedex，Carboplatin 之不良反應有 Thrombocytopenia (35% to 62%)，Gemcitabine 之不良反應有 Thrombocytopenia, All grades (24% to 85%)，Serious Thrombocytopenia, Grade 3 or 4 (grade 3, 4% to 39%; grade 4, up to 25%)，Hemorrhage (9% to 17%)。</p> <p>(3)經查 Uptodate，Carboplatin 之不良反應有 thrombocytopenia (62%; grades 3/4: 25% to 35%)，Bleeding complications (5%)，hemorrhage (5%)，Gemcitabine 之不良反應有 thrombocytopenia (24%; grade 3: 4%; grade 4: 1%)，hemorrhage (17%; grade 3: <1%; grade 4: <1%)</p> <p>(4)主持人評估此事件為因疾病相關的 bleeding 而致死亡，與試驗藥品不相關。經查證文獻 Carboplatin 及 Gemcitabine 都有 Thrombocytopenia 及 Hemorrhage 之不良反應，受試者為晚期鼻咽癌患者，疾病亦可能造成出</p>	同意備查【大會附帶決議：往後若是發生院內不相關之死亡個案，請盡快通報本會。】



									<p>血，故此事件與試驗藥品之相關性存疑。</p> <p>(5)請主持人補充提供受試者試驗藥品使用劑量及血液檢查報告值。</p> <p>(6)試驗委託者獲知未預期之死亡應於獲知日起 7 日內通報，本案獲知日為 2018/07/24，至 2018/08/09 通報已超過 7 日期限，建議提大會討論。</p>																				
									<p>回覆審查意見：</p> <p>(1-4) 附件一檢附病人復發轉移後之頭頸部影像學變化，可以見到經過治療後，鼻咽腫瘤消除，2018/07/12 之電腦斷層影像顯示右側鼻咽/口咽部因腫瘤消融之後的瀰漫性潰瘍，且有血管裸露的狀況(紅色箭頭處)，很高比例病患會因此而出血甚而死亡，此為頭頸部病患常見之治療後遺症，為疾病特性之自然病程演變，非直接因為藥物造成之不良反應。</p> <p>(5) 受試者試驗藥品使用劑量及血液檢查報告值整理如下表：</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Visit Date</th> <th>Platelet (x 10³/uL)</th> <th>Gemcitabine (mg)</th> <th>Carboplatin (mg)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>2018/5/22</td> <td>259</td> <td>1430</td> <td>181.4</td> </tr> <tr> <td>2018/5/28</td> <td>194</td> <td>1410</td> <td>178</td> </tr> <tr> <td>2018/6/4</td> <td>72</td> <td>-</td> <td>-</td> </tr> <tr> <td>2018/6/11</td> <td>401</td> <td>1390</td> <td>174.8</td> </tr> </tbody> </table>	Visit Date	Platelet (x 10 ³ /uL)	Gemcitabine (mg)	Carboplatin (mg)	2018/5/22	259	1430	181.4	2018/5/28	194	1410	178	2018/6/4	72	-	-	2018/6/11	401	1390	174.8
Visit Date	Platelet (x 10 ³ /uL)	Gemcitabine (mg)	Carboplatin (mg)																										
2018/5/22	259	1430	181.4																										
2018/5/28	194	1410	178																										
2018/6/4	72	-	-																										
2018/6/11	401	1390	174.8																										

34. 「院內不良反應通報」同意案：共 2 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	Nivolumab/Ipilimumab	BMS-2018-032679 (00735)	Psoriasis Flare Up	2018/8/28/Initial	否	可能相關	<p>初審審查意見：</p> <p>一、本報告為初始報告，受試者男性 56 歲，於 2018/02/27 開始使用試驗藥品，nivolumab (3 mg/kg)171 mg IV 併用 ipilimumab (1 mg/kg) 57 mg IV，受試者接受試驗藥品治療後，於 2018/03/06 返診，發現其 psoriasis 症狀加重，因而延遲試驗治療，並給予治療。於 2018/04/09 皮膚科門診經醫師評估後住院治療，於 2018/04/19 受試者情況好轉出院，門診追蹤治療。</p> <p>二、經查受試者同意書，Nivolumab 與 ipilimumab 併用時，不常見的副作用 (≥ 1/1,000 到 < 1/100) 包括有乾癬。</p> <p>三、主持人與廠商均評估此乾癬事件與試驗藥品相關。</p>	同意備查
2	SC16233B	林進清	Cetuximab /Cisplatin/fluorouracil	BMS-2018-009965 (00173)	Anemia	2018/8/28/2nd Follow up	否	可能相關	<p>初審審查意見：</p> <p>一、本報告為第 2 次追蹤報告，受試者 60 歲，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>二、此次追蹤報告為修正試驗藥物用藥時間為 2017/07/01。</p> <p>三、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，此次追蹤廠商依藥物之骨髓抑制作用判斷事件與試驗藥物 Cisplatin 與 5-fluorouracil 相關。</p>	同意備查



35. 實地訪查：0 件

36. 提案討論：0 件

37. 臨時動議：0 件

38. 主席結論

38.1 一般審查之投票案共 2 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 0 件、撤案 0 件。

39. 會成 16：20

