

臺中榮民總醫院第二人體研究倫理審查委員會第 107-B-12 會議紀錄（網路版）

會議日期：2018 年 12 月 25 日（Thursday）

會議時間：下午 14：00 至 15：56

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）：游育蕙委員（院內）、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），共 5 位

生物醫學科學領域（男）：林志堅主任委員（院內）、游惟強委員（院內）、嘉義分院王立敏委員（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：傅彬貴委員（院內）、新北市政府林月棗參事（院外），共 2 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

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-11 次會議一般審查之投票案共 1 件，核准 0 件、修正後核准 1 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 11 月 30 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 4 件

4.1 申請編號：CG18301B

計畫名稱：退輔會健康大數據整合與應用計畫：以肝癌及其高風險族群出發(107-108 年度)(國軍退除役官兵輔導委員會)

試驗主持人：內外科胃腸肝膽科李騰裕醫師（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 0 票、修正後核准 11 票、修正後複審 3 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

4.2 申請編號：CF18329B

計畫名稱：約束決策輪於神經外科加護病房病人之應用(院內計畫)

試驗主持人：護理部柯愛鈴護理師

【會議決議】 本案計畫主持人於期限內無法回覆審查意見並提出書面說明理由，故依「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。

4.3 申請編號：SF18328B

計畫名稱：一項開放性、非試驗性藥品、多中心、導入試驗，目的為以腺相關病毒(AAV)載體-Spark100 中和抗體 (NAb) 陰性之中重度至重度 B 型血友病受試者(FIX:C \leq 2%) 為對象，評估第九凝血因子(FIX) 預防性替代療法在一般照護條件下至少六個月的前瞻性療效和選擇安全性資料(輝瑞大藥廠股份有限公司/百瑞精鼎國際股份有限公司)

試驗主持人：兒童醫學中心一般兒科王建得主任

【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 11 票、修正後核准 3 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：核准

追蹤頻率：一年一次

4.4 申請編號：SF18333B

計畫名稱：一項針對重度 A 型血友病患者出血發作、輸注第八凝血因子(Factor VIII)和病患通報結果的前瞻性非介入性試驗(台灣璞氏健康發展有限公司)

試驗主持人：兒童醫學中心一般兒科王建得主任

【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 10 票、修正後複審 3 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 8 件

序號	編號	主持人	計畫名稱
1	CE18305B	李騰裕	幽門桿菌療法對肝硬化患者腸道微生物的影響：一個世代研究
2	CE18307B	陳正哲	改良式的 Floseal 使用技巧於經皮腎造瘻取石術病患。



3	CE18327B	蕭自宏	C 型肝炎病患接受 Interferon 與 Ribavirin 治療之成效
	註：蕭自宏委員迴避		
4	CE18306B	董欣	癲癇病患之腦部網路分析
5	CE18324B	詹以吉	鑑別與探討可做為心血管疾病診斷及治療標靶分子
6	CE18325B	陳怡行	間質性肺病臨床表徵、肺功能與量化影像分析、生物標誌與療效分析登錄計畫
	註：傅彬貴委員迴避		
7	CE18326B	蘇文淇	高血壓患者發生退化性關節炎之探討
8	CE18330B	趙文震	不動桿菌之臨床與細菌學特性

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.	TE18050B	徐國軒	專案進口「Alunbrig(Brigatinib 30mg/tablet 180mg/tablet)」共 30mg*450 顆；180mg*750 顆，阮廖 O 信

8. 提本次會議討論「修正案審查」案：共 3 件

	編號	主持人	委員審查意見	大會審查結果
1	SC15148B#7 【計畫名稱：一項第三期、開放性、隨機分配的試驗，針對初次接受化學治療的第四期非鱗狀非小細胞肺癌患者，探討 ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A, 抗-PD-L1) 搭配 CARBOPLATIN + PACLITAXEL 且伴隨或未伴隨 BEVACIZUMAB 之治療，並相較	張基晟	<p>審查意見：</p> <p>委員一：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 本案為一項第三期、開放性、隨機分配的試驗，針對初次接受化學治療的第四期非鱗狀非小細胞肺癌患者，探討 MPDL3280A (抗-PD-L1) 搭配 CARBOPLATIN + PACLITAXEL 且伴隨或未伴隨 BEVACIZUMAB 並相較於 CARBOPLATIN + PACLITAXEL + BEVACIZUMAB 之治療效果，試驗執行許可至 2019 年 6 月 7 日，預計收案 10 人，目前已收案 1 人。 2. 本次修正於受試者同意書之內容包括 <ol style="list-style-type: none"> a. 新增具生育能力女性的試驗限制； b. 更新資料保密及保存之說明。 3. 本次修正於主持人手冊修正原因及內容： <ol style="list-style-type: none"> a. 更新已參與 atezolizumab 臨床試驗的總受試者人數 b. 更新 GP28363 臨床試驗數據 c. 排除只發生過一次的嚴重不良反應 4. 本次修正亦新增 Memo to Clarify the ICF language regarding patients in survival 	核准 (核准:12 票；修正後核准:1 票)

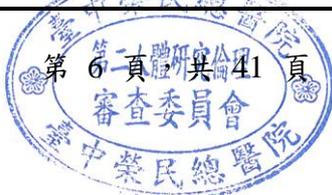
<p>於 CARBOPLA TIN + PACLITAXE L + BEVACIZU MAB】法馬 蘇提克</p>	<p>follow-up who participate in other clinical trials, IMpower150 (GO29436)以澄清受試者存活追蹤期參與其他試驗治療之說明。</p> <p>綜觀以上修正內容與修正前風險相當，同意修正，擬提大會進行追認/核備。 ■本案需要重新簽署受試者同意書。</p> <p>委員二： 本計畫為一項第三期臨床試驗，針對初次接受化學治療的第四期非鱗狀非小細胞肺癌患者，探討 ATEZOLIZUMAB (MPDL3280A，抗-PD-L1) 搭配 CARBOPLATIN + PACLITAXEL 且伴隨或未伴隨BEVACIZUMAB之治療。本次修正案修正受試者同意書，修正內容包含重新定義女性避孕內容、資料保存與公司解釋等。本次修正並新增備忘錄Memo一份、用以澄清受試者存活追蹤期參與其他試驗治療之說明。本次修正後受試者面臨的風險不大於修正前，建議同意修正。 ■本案需要重新簽署受試者同意書。</p> <p>回覆審查意見：</p> <p>委員一： 感謝委員審查意見，本案已停止招募受試者且唯一納入受試者#13341已於2017/8/10退出本試驗。因此無須簽署變更之受試者同意書。</p> <p>委員二： 感謝委員審查意見，本案已停止招募受試者且唯一納入受試者#13341已於2017/8/10退出本試驗。因此無須簽署變更之受試者同意書。</p> <p>秘書處意見： 1.計畫主持人已依2位委員建議，檢附回覆意見如附件。 2.由於計畫主持人勾選「此次變更案需要重新簽署受試者同意書」，而2位審查委員亦有相同建議。然而在審查回覆意見中，卻又說明唯一納入的受試者已於2017年8月退出試驗，故無須重新簽署受試者同意書。 3.故請 鈞長評估是否同意計畫主持人回覆說明？或請原審查委員再次審閱？</p> <p>主委及副主委意見： ■ 提大會討論</p>	
---	---	--



<p>2</p>	<p>SF14341B#13 【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)】百靈佳殷格翰/百瑞精鼎</p>	<p>林明志</p>	<p>審查意見： 委員一： 研究背景: 無改變。 意見: 同意修改計畫書、中文摘要、英文摘要、受試者同意書、父母/法定監護人受試者同意書、青少年版受試者說明書、兒童版受試者說明書、Dabigatran Etexilate 口服液劑(3種成份)使用說明書、軟質食物用藥之Dabigatran Etexilate 微粒條狀包使用說明書、新增2019年服藥日誌、資料安全監測委員會通報會議結論信函及新增申請恢復使用口服液劑臨床試驗藥品檢附件文件 具體結論: 同意修正。</p> <p>委員二： 1. 受試者同意書五、試驗方法及相關檢驗：若您在2019年01月10日之後才開始參加試驗，您參與本試驗的時間可能較短而無法完成完整12個月的治療期。 ——受試人數僅1人，目前已收案為1人已退出1人，若有打算持續收案的話，建議要修改收案人數。 2. 計畫書中 P32 修改及澄清病患提前終止治療後續之追蹤方式。be followed up according to the remaining visit schedule until the end of the study. ——應根據剩餘的就診時間表對患者進行隨訪，直至研究結束。此部份建議加到同意書內。因為本案僅收1人且已退出，本不用再簽同意書，但若有修改此部份，因與受試者配合有關需讓該退出者重簽較妥。</p> <p>結論：需說明或修正。 ■ 提大會討論</p>	<p>核准 (核准:13 票；修正後核准:1票)</p>
<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，以下說明懇請委員惠核： 1. 本試驗在台灣預計收納2位受試者，目前僅貴院執行本試驗，因此修改受試者同意書、父母/法定監護人受試者同意書中的收案人數為2人，因青少年版受試者說明書、兒童版受試者說明書未提及收案人數因此不做變更。 2. 本次計畫書澄清病患提前終止治療後續之追蹤方式僅是強調原本計畫書的設計，受試者若於第11次回診之前停止藥物治療將繼續完成預定的回診，追蹤</p>				



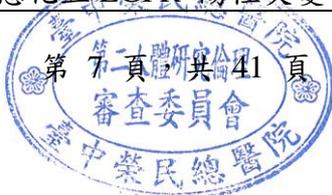
			<p>其安全性，並非為修改現有之試驗設計。</p> <p>3. 受試者同意書、父母／法定監護人受試者同意書中分別於 Page 8、Page 9 已提到：</p> <p>提早結束治療回診： 如果您因為任何原因（例如危險因子已經消失）而較預訂時間提早（在第 11 次回診前）停用 dabigatran 的治療時，將會進行此次回診。</p> <p>提早結束治療回診將進行下列程序：</p> <ul style="list-style-type: none"> • 前述第 11 次回診中的程序。 • 若有需要，您可能根據試驗醫師之建議啟用其他抗凝血治療。 • 將要求您繼續參加剩餘的所有排定回診，直到試驗結束為止。試驗醫師將在這些回診中，仔細評估您的出血徵象和症狀，以及 VTE 的復發狀況；並會詢問您自前一次試驗回診以來的感受，或是您正在使用的藥物是否有任何變動。 <p>4. 目前該位受試者所簽屬的受試者同意書內已包含上述內容，試驗團隊已說明此資訊讓受試者瞭解，目前受試者僅停止用藥並繼續參與追蹤，因此無須再次同意。</p>	
<p>3</p>	<p>SC17329B#1 【計畫名稱： ENVISION ：一項有開放標示延長期之第三期、隨機分組、雙盲、安慰劑對照的多中心試驗，針對急性肝臟性紫質症病患，評估 Givosiran 的療效及安全性】美捷 C-IRB 主審</p>	<p>王建得</p>	<p>審查意見： 委員一：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 本次變更案的修正細項眾多，重要的修正內容有：(1)一例過敏反應的臨床資料、有關過敏反應之潛在風險的資訊。(2)新增生活品質測量問卷。(3)要求主持人在施用試驗藥物前檢視投藥前的肝功能測試結果。(4)在患者的 ALT 明顯升高時，實施一套標準的肝功能評估檢驗項目。(5)於開放標示延伸期新增較低劑量之 givosiran 1.25 mg/kg 每個月一次。(6)說明對於可耐受 1.25mg/kg 每個月一次劑量但疾病控制不良的患者，其治療劑量將由 1.25 mg/kg 每個月一次提高至 2.5 mg/kg 每個月一次。(7)新增協同主持人施銘洋醫師。 2. 變更前後受試者風險相當。 3. 結論：同意修正。需要重新簽署受試者同意書。 <p>委員二： 本次修正內容頗多，主要為更改試驗藥物使用劑量、新增兩份問卷、增加肝功能檢驗相關說明、新增協同主持人等，並修改對應之試驗方法與文字說明。因修正後會影響受試</p>	<p>核准 (核准:14 票；修正後核准:1 票)</p>



		<p>者之權益與安全性，需重新簽署受試者同意書。另外，有兩個問題請主持人回答：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 修正後受試者若欲退出實驗，可以”隨時以書面形式或以當地可能要求的任何其他形式告知您的試驗醫師”，請問這裡指的”任何其他形式”是什麼呢？能否口頭告知即可？ 2. 請問 PK 共有幾個採集時間點？原本受試者參加 PK 會獲得 3000 元的補償，修正後依採集時間點(一個時間點獲得 500 元)，請問依照修正後的標準，完整完成 PK 之受試者可以獲得多少錢呢？ <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！本次修正案通過後所核准之受試者同意書，將會請受試者重新簽署。</p> <p>委員二： 感謝委員意見！謹回覆如下：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. ”任何其他形式”可以是E-mail, 簡訊或口頭告知等方式，受試者同意書第19頁將修改如下。 您可以隨時以書面形式或以當地可能要求的任何其他形式(如：E-mail, 簡訊或口頭告知等)告知您的試驗醫師決定撤銷您的同意，這代表您想要停止參加試驗以及停止未來任何對您個人資料的收集。 2. 藥動學 (PK) 加上生物標記 (biomarker) 之評估若全部完成，總計共28個時間點；受試者同意書第22頁將修改如下。 <ul style="list-style-type: none"> ● <input type="checkbox"/> 在試驗回診時，您若因參加藥動學 (PK) 或生物標記 (biomarker) 之評估，接受血液檢體採集，每個採集時間點將獲得新台幣500元的營養費補償。若完成全部共28個時間點之檢體採集，將獲得新台幣14000元的營養費補償。 	

9. 提本次會議審查「修正案」：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	SC18153B#3 C-IRB 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	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



			之非小細胞肺癌(第三期)患者，評估 osimertinib 做為維持性療法(LAURA)		
2	SC17315B#3 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
3	SF16194B#8	李騰裕	針對罹患肝細胞癌且 Sorafenib 第一線治療後基準期 α -胎兒蛋白(AFP)數值高的病患，相較於安慰劑併用最佳支持性照護(BSC)，以 Ramucirumab 併用最佳支持性照護(BSC)作為第二線治療的隨機分配、雙盲、安慰劑對照、第3期試驗	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
4	C09139B#16	許惠恒	探討糖尿病及其併發症的易感基因	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 14 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)	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
2	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	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



			和安全性(PROfound)		
3	SE13273B#4 C-IRB 副審	陳周斌	以 Erbitux™ (Cetuximab) 用於第一線治療轉移性大腸直腸癌的觀察性、前瞻性研究—OPTIMISE	同意修正，提大會進行追認 (行政審查)	通過
4	SF14137B#7	李騰裕	一項針對使用 ThermoDox® (易溶性熱敏感微脂體 Lyso-Thermosensitive Liposomal Doxorubicin-LTLD)治療以標準化射頻燒灼術(RFA)治療時間≥45 分鐘處理≥3 公分至≤7 公分單一病灶之肝細胞癌(HCC)的第3期、隨機分配、雙盲、虛擬藥物對照試驗	同意修正，提大會進行追認 (行政審查)	通過
5	SE13220B#7	吳茲睿	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)。	同意修正，提大會進行追認 (行政審查)	通過
6	CF17324B#1	楊勝舜	以 Elbasvir/Grazoprevir 治療未曾接受治療以及曾接受治療的慢性 C 型肝炎病毒基因亞型 1b 感染之血液透析患者	同意修正，提大會進行追認 (行政審查)	通過
7	CE18236B#1	吳杰亮	病人疼痛照護就醫經驗調查之研究	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
註：黃惠美副主任委員請迴避					
8	SC16142B#5 C-IRB 副審	許惠恒	PIONEER 6 - 心血管結果研究一項第二型糖尿病受試者口服 semaglutide 之心血管安全性試驗	同意修正，提大會進行追認 (行政審查)	通過
9	SF14138B#11	張基晟	一項第二期、開放標示、單組臨床試驗，針對先前使用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/轉移性非小細胞肺癌病患，且其腫瘤具有表皮生長因子受體突變及 T790M 突變陽性，評估 AZD9291 的安全性及療效(AURA2)	同意修正，提大會進行追認 (行政審查)	通過



10	SC17245B#2 C-IRB 副審	張基晟	全球性第三期、隨機分配、多中心、開放標記、含對照的臨床試驗，評估 Durvalumab 或 Durvalumab 加上 Tremelimumab 併用含鉑化療，做為轉移性非小細胞肺癌 (NSCLC) 患者的第一線治療 (POSEIDON)	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	SC17266B#6	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	同意修正，提大會進行追認 (行政審查)	通過
註：賴國隆委員請迴避					
12	SC18006B#1 C-IRB 副審	林進清	一項評估 Pembrolizumab 作為前導性療法以及併用標準照護作為輔助性療法，用於第 III 至 IVA 期可切除之局部晚期頭頸部鱗狀細胞癌 (LA HNSCC) 第三期、隨機分配、開放性臨床試驗	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
13	SE16161B#2	陳怡行	一項探討 Xeljanz® (tofacitinib citrate) 和生物製劑類風濕性關節炎治療的觀察性研究，以說明其在一實際臺灣族群中的一般治療模式、有效性及安全性。	同意修正，提大會進行追認 (行政審查)	通過
註：賴國隆委員請迴避					
14	SC15127B#12	王賢祥	一項針對患有轉移性或無法手術切除泌尿道上皮癌並帶有 FGFR 基因體變異的受試者，判定兩種劑量療法的泛 FGFR 酪胺酸激酶抑制劑 JNJ-42756493 的療效和安全性之第 2 期、雙組多中心的開放性試驗	同意修正，提大會進行追認 (行政審查)	通過

11. 提本次會議討論「追蹤審查」案：共 3 件

編號	主持人	委員審查意見	大會審查結果
1 SC15307B-3 【計畫名稱：一項第三期隨機研究，針對接受確定性療法後其高風險非轉移性前列腺癌仍惡化的男性	裘坤元	審查意見： 委員一： 1. 本案許可書有效期限至 2018 年 12 月 13 日，追蹤審查頻率為一年一次，本次為第 3 次追蹤審查。本試驗為一項第三期隨機研究，針對接受確定性療法後其高風險非轉移性前列腺癌仍惡化的男性患者，探討 Enzalutamide + Leuprolide 療法、Enzalutamide 單一療法及安慰劑 + Leuprolide 療法的療效和安全性，本院預計收案 10 人，目前	核准 (核准：14 票)



	<p>患者，探討 Enzalutamide + Leuprolide 療法、Enzalutamide 單一療法及安慰劑 + Leuprolide 療法的療效和安全性】艾昆緯</p>		<p>篩選收案數 4 人，納入收案 2 人，試驗仍進行中，但不再招募受試者。</p> <p>2. 檢附 3 份受試者同意書影本，簽署完整。</p> <p>3. Data Monitoring Committee (DMC) 分別於 2016-03-18、2017-05-05、2017-11-09 與 2018-05-03 各召開一次會議，檢附 4 份 DMC 會議報告資料，除 2017-11-09 DMC 要求更新某些數據後建議按照計畫繼續進行試驗，其他之 DMC 會議均建議按照計畫繼續進行試驗。</p> <p>4. 請主持人說明本期間收案數是 2 人或 3 人，因持續審查申請書寫 2 人，但檢附 3 份受試者同意書影本？</p> <p>■ 提大會討論</p> <p>委員二： 本計畫為一項第三期臨床試驗，針對接受確定性療法後其高風險非轉移性前列腺癌仍惡化的男性患者，探討 Enzalutamide + Leuprolide 療法、Enzalutamide 單一療法及安慰劑 + Leuprolide 療法的療效和安全性。本次追蹤期間為：2017-10-17 起十二個月。本次追蹤期間共篩選三位受試者，納入兩位。本驗仍進行中，但不再招募受試者。試者同意書皆簽署確實，建議同意繼續進行。</p> <p>回覆審查意見：</p> <p>委員一： 1. 感謝委員意見。 2. 本期間共篩選 3 人，其中一人結果為篩選失敗(編號：8919304)，故共納入收案 2 人(編號：8919302、8919303)</p> <p>委員二： 感謝委員意見</p>	
<p>2</p>	<p>S10194B-8 【計畫名稱：一項前瞻性、隨機、雙盲、安慰劑對照、平行性、多中心、第三期試驗，評估 ENIA11 併用 Methotrexate 與單用 Methotrexate 治療類風濕性關節炎病</p>	<p>陳一銘</p>	<p>審查意見：</p> <p>委員一： 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 11 人，納入 8 人，退出 3 人(1 人因治療反應不佳退出、1 人因不良反應退出、1 人因個人意願退出)，5 位受試者還在治療中。試驗仍進行中，但不再招募受試者。 2. 五位治療中的受試者未見簽署最新版同意書(第九次修正案: 延伸試驗受試者同意書 V12, 2018/4/16)，請說明原因。 3. 結論: 提大會討論</p> <p>■ 提大會討論</p> <p>委員二： 本計畫預定執行期間為 2012/9/30~2019/12/31，本院預計招募 18 位受試者，已招募 11 人，其中 3 人不符合納入條件、1 人反應不佳、1</p>	<p>核准 (核准：14 票)</p>

<p>患的療效性與安全性】 永昕生醫/明生生物</p>		<p>人撤回同意、1人發生不良反應，共6人退出試驗，其餘皆在試驗(主計畫之延伸試驗)進行中。沒有新的受試者同意書需要簽署，同意試驗繼續進行</p>	
		<p>回覆審查意見： 委員一： 感謝委員審查意見，針對委員疑問及建議回覆如下： 目前貴會通過之最新版本的受試者同意書為 version 12.0, 16/Apr/2018，但此版本受試者同意書未獲得TFDA核准，故不提供給受試者簽署。 此次送審為 IRB 與 TFDA 為平行送審，以下說明送審狀態： 由於TFDA認為受試者同意書version 12.0, 16/Apr/2018有缺失而不核准(如附件二)，故依TFDA意見修改受試者同意書，並於中華民國107年10月08日再次送審TFDA(如附件三)，但TFDA對受試者同意書version 12.1, 16/Aug/2018中”剩餘檢體保存”之內容仍有意見(如附件四)，故仍不核准。目前依TFDA委員意見，再次修改受試者同意書並準備送審文件中，未來取得TFDA核可後，會將最新版本的受試者同意書送入貴會審核。待TFDA及IRB皆取得核准後，會請治療中的受試者再次簽署最新版同意書。</p> <p>委員二： 感謝委員審查意見，謝謝委員同意試驗繼續進行</p>	



<p>3</p>	<p>SC16264B-2 【計畫名稱：一項第三期、多中心、隨機分配、安慰劑對照、雙盲試驗，以 ATEZOLIZUMAB (抗 PD-L1 抗體) 作為輔助治療用於腎切除術後發生轉移風險偏高之腎細胞癌病患】羅氏</p>	<p>李建儀</p>	<p>審查意見： 委員一： 一、 本案為一項以 ATEZOLIZUMAB (抗 PD-L1 抗體) 作為輔助治療用於腎切除術後發生轉移風險偏高之腎細胞癌病患的第三期、多中心、隨機分配、安慰劑對照、雙盲試驗，執行期限為 2018/12/27，預計收案 9 人，目前納入 6 人。 二、 據所附資料，主持人與研究團隊能確實執行知情同意，同意書版本正確且填寫完整，同意繼續進行，提大會進行核備。</p> <p>委員二： 本計畫為一項第三期臨床試驗，以 ATEZOLIZUMAB (抗 PD-L1 抗體) 作為輔助治療用於腎切除術後發生轉移風險偏高之腎細胞癌病患。本次追蹤期間為 2017-10-31 起十二個月。本次追蹤期間共納入篩選九位受試者，納入五位。第六號受試者使用指印取代簽名。根據簽署說明：如受試者不識字或無法閱讀時，需見證人簽名及受試者簽名或指印，並需受試者的姓名。六號受試者簽署的同意書需有見證人簽名，非法定代理人，建議重新簽署同意書。 ■ 提大會討論</p> <p>回覆審查意見： 委員一： 感謝委員意見。 委員二： 感謝委員意見，受試者六號見證人於簽署時，誤簽於法定代理人欄位，已請見證人於同意書上說明，並重新簽署。</p>	<p>修正後核准 (核准：3 票；修正後核准：10 票) 【大會附帶決議：請於受試者指印旁加註受試者姓名。】</p>
----------	---	------------	--	--

12. 提本次會議審查「追蹤審查」：共 10 件

編號	主持人	計畫名稱	委員審查意見	大會審查結果
1	SF15276B-6 吳明儒	評估 OMS721 使用於血栓性微血管病變成人患者的安全性、藥動學、藥效學、免疫原性與臨床活性的第 2 期、未對照、三階段、劑量增加組別研究	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



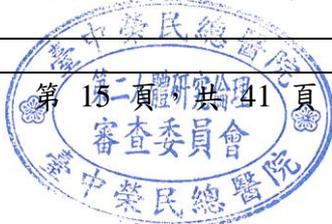
2	CF12317B-6	趙德馨	芳香烴受體基因表現在大腸癌病變與糖尿病關連性之探討	委員一： 同意繼續進行， 提大會進行核備 委員二： 同意繼續進行， 提大會進行核備	同意繼續 進行
3	SF14137B-9	李騰裕	一項針對使用 ThermoDox® (易溶性熱敏感微脂體 Lyso-Thermosensitive Liposomal Doxorubicin-LTLD)治療以標準化射頻燒灼術(RFA)治療時間≥45 分鐘處理≥3 公分至≤7 公分單一病灶之肝細胞癌(HCC)的第 3 期、隨機分配、雙盲、虛擬藥物對照試驗	委員一： 同意繼續進行， 提大會進行核備 委員二： 同意繼續進行， 提大會進行核備	同意繼續 進行
4	SF17294B-1	張基晟	發展新世代台灣癌症之精準醫療路徑圖	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	SC17315B-1	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	CF17302B-1	林詩萍	人類免疫缺乏病毒抗藥性之基因檢測	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	SF16266B-2	陳怡行	一項多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照的第三期延伸試驗，描述 Anifrolumab 在患有活動性全身性紅斑性狼瘡的成人受試者的長期安全性及耐受性特性	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



8	SC17329B-1	王建得	ENVISION：一項有開放標示延長期之第三期、隨機分組、雙盲、安慰劑對照的多中心試驗，針對急性肝臟性紫質症病患，評估 Givosiran 的療效及安全性	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
9	SF13109B-11	林進清	(LUX-Head & Neck 3)一項針對於接受含鉑療法後，病情惡化的復發型及／或轉移型頭頸鱗狀細胞癌患者，評估口服型 afatinib (BIBW 2992) 相較於靜脈注射型 methotrexate 之療效與安全性的隨機分組、開放標示、第三期試驗	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
10	SF14341B-8	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

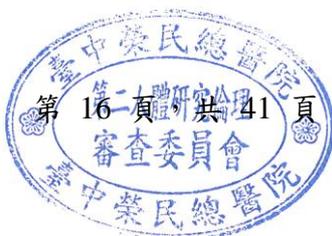
13. 提本次會議報備「追蹤審查」同意案：共 11 件

編號	主持人	計畫名稱	委員審查意見	大會審查結果
1	李騰裕	人體細菌菌相與宿主特性之相關性	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
2	李明璟	以基因體學探討下咽喉癌術後復發食道癌發生率	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：蕭自宏委員請迴避				
3	滕傑林	以基因表現預測急性骨髓性白血病引導化療的有效性	同意繼續進行， 提大會進行追認 (未收案)	通過
註：蕭自宏委員請迴避				
4	林敬恒	基因、環境、行為對代謝症候群、癌症和相關慢性病的交互作用及風險評估	同意繼續進行， 提大會進行追認 (未收案)	通過
註：蕭自宏委員請迴避				



5	SC17006B-4	張基晟	評估 ADI-PEG 20 併用 Pemetrexed 和 Cisplatin 於低表現性精氨酸琥珀酸合成酶 (ASS1) 的惡性胸膜間皮瘤 (MPM) 患者之隨機、雙盲第二/三期臨床試驗 (ATOMIC-Meso Phase 2/3 Study)	同意繼續進行， 提大會進行追認 (未收案)	通過
6	CE16265B-2	賴國隆	乾癬和乾癬性關節炎科際整合照護計畫：關節和血管超音波篩檢(五年期)	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：賴國隆委員請迴避					
7	CE14337B-4	陳怡行	App 軟體主動評估類風濕性關節炎疾病活動度(28 處關節發炎活動度)之研究 (五年期)	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：賴國隆委員請迴避					
8	CE17323B-1	傅彬貴	肺阻塞合併呼吸衰竭病患使用長效支氣管擴張劑之呼吸肺生理探討	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					
9	CF18152B-1	張基晟	Alectinib 於晚期 RET 基因突變非小細胞肺癌患者的臨床療效，一個第二期多中心臨床試驗	同意繼續進行， 提大會進行追認 (未收案)	通過
10	CE18060B-1	陳伯彥	由兒童呼吸道菌株探討抗藥性趨勢，流行病學及臨床特色。	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
11	NF16118B-5	張繼森	多中心前瞻性研究評估以第一線抗生素治療早期幽門螺旋桿菌陽性胃單純原發瀰漫性大 B 細胞淋巴瘤之療效和其相關預後標記	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：共 0 件



15. 提本次會議審查「結案審查」：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	SF14261B	鄭紹彬	維生素 B-6 與穀胱甘肽的單獨及協同作用對肝硬化及肝硬化合併肝癌患者的發炎反應、同半胱胺酸代謝、氧化壓力及抗氧化能力的影響	同意結案，提大會進行核備	同意結案
2	SC15236B	楊勝舜	第一期、隨機分配、開放標示、有效藥物對照、劑量遞增試驗，以評估用於治療曾使用選擇性類核苷(酸)藥物、B 型肝炎 e 抗原陽性之慢性 B 型肝炎病患，以肌肉注射及電脈衝穿孔術途徑給藥，單獨使用 INO-1800 或合併使用 INO-9112 之安全性、耐受性及免疫原性。	同意結案，提大會進行核備	同意結案
3	SE14338B	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	同意結案，提大會進行核備	同意結案
註：傅彬貴委員請迴避					
4	CF17299B	林玉佳	臺中榮總近 10 年來之感染性心內膜炎研究	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：1 件

編號	主持人	計畫名稱	委員審查意見	大會審查結果	
1	CE17191B	王振宇	重症病患營養風險對臨床預後之影響	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：共 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	<p>SF15173B (第 10 次通報) 【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】 希米科亞太</p>	林進清	<p>狀況描述： 發生日: 2018/10/11 獲知日: 2018/10/25 根據計畫書所述，若病人於試驗療程 D1 返診欲進行化療，發現其絕對嗜中性球計數 <1000/mm³ 或血小板計數 <100,000/mm³ 或 Grade 3 以上 AE 發生，則將延遲預定療程直到復原；若病人於試驗療程 D8 與 D15 返診欲進行化療時，發現其絕對嗜中性球計數 <1000/mm³ 或血小板計數 <100,000/mm³ 或 Grade 3 以上 AE 發生，則將延遲預定療程最多一週。 受試者 TW-36-015 於 2018/10/11 進行 C3D8 返診時，發現其血小板數值異常 (98,000/uL)，而仍進行預定療程。</p> <p>審查委員意見： 1. 本案通報受試者 TW-36-015 於 2018/10/11 進行 C3D8 返診時，發現其血小板數值異常 (98,000/uL)，由於受試者之血小板計數值僅略低於可以進行治療的標準數值，且試驗主持人評估受試者的基本狀況沒問題，故仍給予受試者預定之治療，未依計畫書延遲預定療程。 2. 報告書提出改善方案：廠商瞭解並尊重醫師依照臨床治療標準與專業判斷給予受試者治療，然而為減少試驗偏差發生，並維持試驗分析之一致性，廠商仍建議醫師依照計畫書安排病人療程。 3. 本試驗之前已通報多件類似試驗偏離，本會已進行過實地訪查，第 107-B-05 會議審查結果「經過實地訪查，因偏離的受試者本身沒有增加風險且 IDMC 同意繼續進行，但試驗偏離的次數偏高，在 Protocol 未修訂下，仍應依照原計畫書執行」。 4. 請主持人說明未依本會實地訪查審查結果執行試驗之原因。</p> <p>回覆審查委員意見： 醫師須考量病人最大的利益，因受試者的基本狀況穩定，依照一般的臨床治療準則受試者仍可繼續治療。若延後治療，可能導致療效降低，且血小板數值 98,000/uL 與 100,000/uL 之差距為實驗室數值可能產生的誤差範圍。綜合以上臨床評估，決定依照臨床治療準則給予受試者預定之治療。</p>	<p>安排委員進行實地訪查（實地訪查：13 票）【大會附帶決議：該計畫預計於 2019/1/10 將進行實地訪查，併入第 8 次試驗偏離一起討論。】</p>



			<p>審查委員再審意見： 主持人說明「醫師需考量病人最大的利益，因受試者的基本狀況穩定，依一般臨床治療準則受試者可繼續治療。若延後治療可能導致療效降低，且血小板 98,000/uL 與 100,000/uL 之差距為實驗室數值可能產生的誤差範圍。綜合以上臨床評估，決定依臨床治療準則給予受試者預定之治療。」 2. 廠商瞭解並尊重醫師依照臨床治療標準與專業判斷給予受試者治療，然而為減少試驗偏差發生，並維持試驗分析之一致性，廠商仍建議醫師依照計劃書安排病人療程。 3. 本偏離案主持人考量病人最大的利益，立意良善，但此為臨床試驗，請主持人在 Protocol 未修訂下，仍應依照原計畫書執行。</p>	
2	<p>SC17190B (第 1 次通報) 【計畫名稱： 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)】 阿斯特捷利康/ 華鼎生技</p>	張基晟	<p>回覆審查委員再審意見： 將按照計畫書執行試驗，感謝委員建議與指教。</p> <p>狀況描述： 發生日: 2018/05/18 獲知日: 2018/06/19 CRA 於 19 June 2018 在 MV 時，發現受試者 E7403001 沒有 ePRO 的問卷資料，經詢問後，site staff 回答因當天算錯日期，故沒有給受試者 E7403001 做問卷，導致沒有問卷資料</p> <p>審查委員意見： 1. 案件事實: CRA 於 19 June 2018 在 MV 時，發現受試者 E7403001 沒有 ePRO 的問卷資料，經詢問後，site staff 回答因當天算錯日期，故沒有給受試者 E7403001 做問卷，導致沒有問卷資料。 CRA 已經提供 protocol re-training 給 site staff 並重新告知遵守 protocol 的重要性。 2. 審查意見: 偏差程度輕微，受試者無因此增加風險，可繼續進行試驗。建議加強研究人員的訓練。</p> <p>回覆審查委員意見： 感謝委員的意見。CRA 已在 19 Jun 2018 針對此事件做過 re-training。Training log 也已附在此次送審文件裡，謝謝</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 2015/12/08，但通報本會時間為 2016/3/14，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 (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：13 票)</p>

3	<p>SC15185B (第3次通報) 【計畫名稱： 一項針對第一 線治療晚期或 轉移性非小細 胞肺癌患者 (NSCLC)，評 估 MEDI4736 與 Tremelimumab 合併療法或 MEDI4736 單 一療法相較於 標準含鉑化療 的第三期、隨 機分配、開放 標示、多中心 之全球試驗 (MYSTIC)】 阿斯特捷利康/ 華鼎生技</p>	張基晟	<p>狀況描述： 發生日: 2018/09/22 獲知日: 2018/10/31 受試者: E7405001 發生日期: 22-Sep-2018 獲知日期: 31-Oct-2018 事件緣由: 按照計畫書，受試者加入試驗期間，需要完成電子問卷 EORTC QLQ-C30, WQ-5D-5L, EORTC QLQ-LC30 及 PGIC。研究人員檢查問卷完成度截至 22Sep2018 為 83%，低於試驗計畫書標準 85%，因此通報為試驗偏差。</p> <p>審查委員意見： 一、本案為一項針對患有局部晚期或轉移性表皮生長因子受體(EGFR) T790M 突變呈陽性之非小細胞肺癌且先前接受過表皮生長因子受體酪胺酸激酶抑制劑(TKI)療法的患者，評估 AZD9291 併用 MEDI4736，相較於 AZD9291 單一療法的療效與安全性的第三期多中心、開放標示、隨機分配試驗，本次所通報之偏差為受試者加入試驗期間完成電子問卷 EORTC QLQ-C30, WQ-5D-5L, EORTC QLQ-LC30 及 PGIC 研究人員檢查問卷完成度截至 22Sep2018 僅為 83%，低於試驗計畫書標準 85%，改善方案為研究人員會計算下次問卷時間，並提醒提醒病人完成問卷，研究人員會增加受試者的訓練，讓受試者於規定時間完成問卷。 ，本次偏差應不會增加受試者風險，提出的改善方案應可於未來避免此類偏差，建議本案於大會核備後存查。</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 2015/12/08，但通報本會時間為 2016/3/14，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 (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：13 票)</p>
---	--	-----	---	--

25. 提本次會議審查「試驗偏離」案：共 7 件

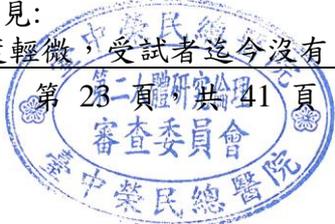
編號	主持人	委員審查意見	大會審查結果
1	SC18042B (第1次通報) 楊勝舜	<p>狀況描述： 發生日期：2018/10/04 獲知日期：2018/10/25 事件 1 根據試驗計畫書，嚴重不良事件應於獲知後 24 小時內通報試驗委託者。受試者 5616-101 發生食道靜脈曲張出血至急診求治並住院治療，試驗團隊於 2018 年 10</p>	通過



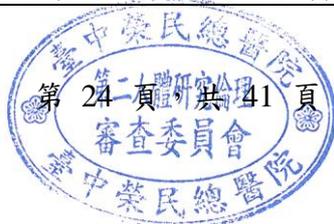
			<p>月 2 日獲知，該日已完成電子個案報告表之通報方式，因對於電子通報系統流程不流暢已完成通報內容但未點選送出通報，因此至 2018 年 10 月 4 日完成點出線上通報，為通報延遲之輕微偏離事件。</p> <p>事件 2 根據試驗計劃書，受試者於 Day 1 時服用第一顆試驗藥品。受試者 5616-103 因於回診前服用了先前使用的 B 型肝炎用藥，該研究相關人員事先已有提醒受試者返該次診不可服用先前所使用的 B 型肝炎用藥，因此試驗用藥延遲至第二天才開始服用，故以輕微試驗偏離通報之。</p> <p>審查委員意見： 1.受試者5616-101嚴重不良事件通報因研究人員對於電子通報系統流程不孰悉而延遲通報。受試者5616-103因於回診前服用了先前使用的B型肝炎用藥而與研究設計不符。兩案例皆屬輕微偏離事件，受試者沒有因此受到傷害。 2.建議加強研究人員的訓練和其對受試者的指導</p> <p>回覆審查委員意見： 感謝委員意見，往後會將強研究人員訓練和其對受試者的指導。</p>	
2	SF15173B (第 9 次通報)	林進清	<p>狀況描述： 發生日期：2018/10/18 獲知日期：2018/10/25 受試者 TW-36-009 為 Arm A 病人，依照計畫書須先接受 4 個 cycle 的 gemcitabine 和 carboplatin 治療，再進行 6 個 cycle EBV-specific CTL infusion。然而因為實驗室 GMP 設備維護之故，TW-36-009 之細胞無法在預期訪視前準備完成，廠商評估至少需於 2019 年 1 月之後始可供應。因考量到最後一劑化療的時間距離第一次 CTL infusion 可能超過計畫書規定的 28 天，廠商建議主持人可先給予額外 1-2 個 cycle 之 gemcitabine 和 carboplatin 治療以避免病人治療中斷。 受試者已於 2018/09/26 完成 C4D15，並於 2018/10/03 完成 end of cycle 4(EOC4)之評估，於 2018/10/18 開始 C5D1 的治療。由於未依照計畫書於 4 個 cycle 化療結束後 14-28 天進入 CTL infusion 治療，故須通報為試驗偏差。</p> <p>審查委員意見： 1. 本案受試者TW-36-009為Arm A 病人，於2018/10/18進行C5D1返診時，因為實驗室GMP設備維護之故，其細胞無法在預期訪視前準備完成，廠商評估至少需於2019年1月之後始可供應，致未能依照計畫書於4個cycle化療結束後14-28天進入CTL infusion治療。 2. 廠商因細胞處理製備實驗室於10-Aug-2018至23-Aug-2018需進行GMP Facility Maintenance，此期間</p>	通過

			<p>實驗室會暫停所有細胞製備流程，所提供給主持人之相關memo，已於2018/10/04 送出IRB其他事項通報審查。</p> <p>3. 主持人說明將與廠商討論是否將此一治療流程加入計畫書中，計畫書變更時同步更新ICF資訊，讓病人於執行知情同意時能先了解治療流程可能依細胞製備情形而做調整之可能性，請盡快提出申請，以避免相同情況再發生。</p> <p>4. 因受試者已依照廠商建議繼續化學治療，未增加受試者風險，建議於大會核備後存查。</p>	
3	SC17173B (第 5 次通報)	陳明哲	<p>狀況描述： 發生日期：2018/08/06 獲知日期：2018/11/09 Stimulation Day 1_progesterone 檢查項目因檢體量不足，無法檢驗。</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Stimulation Day 1_progesterone檢查項目因檢體量不足，無法檢驗。試驗團隊認為此試驗偏差屬輕微事件，不影響受試者參與本試驗，因此並不會增加風險程度；試驗團隊的改善方案為加強注意抽血程序及採血管品質，避免發生檢體量不足而無法檢驗。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>	通過
4	SE16161B (第 4 次通報)	林進清	<p>狀況描述： 發生日期：2016/08/15 獲知日期：2018/11/20 依據計畫書規定，參加研究的病人所使用之 TNFi 或 tofacitinib 若依健保規定調降，其調降後 4 週和 12 週需進行研究評估和資料收集。病人編號 10031011 於 2018 年 8 月 15 日依健保調降劑量，但沒有執行後 4 週的研究評估和資料收集。病人編號 10031022 於 2018 年 3 月 14 日依健保調降劑量，但沒有執行後 4 週和 12 週的研究評估和資料收集。 一般健保減量會是病人用藥後兩年，但這兩位病人提前減量，以致於研究人員沒有即時發現。</p> <p>審查委員意見： 發生日期：2018/08/15 研究團隊獲知日期：2018/11/20 通報IRB/REC日期：2018/11/26 研究團隊通知試驗委託日期：2018/11/20 事件摘要：依據計畫書規定，參加研究的病人所使用之TNFi或tofacitinib若依健保規定調降，其調降</p>	通過

			<p>後4週和12週需進行研究評估和資料收集。病人編號10031011於2018年8月15日依健保調降劑量，但沒有執行後4週的研究評估和資料收集。病人編號10031022於2018年3月14日依健保調降劑量，但沒有執行後4週和12週的研究評估和資料收集。</p> <p>一般健保減量會是病人用藥後兩年，但這兩位病人提前減量，以致於研究人員沒有即時發現。</p> <p>相關處理方式：研究助理在定期的資料收集過程中發覺本次的偏差，並於2018年11月16日主動通知廠商。本次偏差也同時通知計畫主持人。</p> <p>受試者會因此而增加的風險程度：此研究為觀察性研究案，不影響病人治療，所以對病人沒有新增加的風險。</p> <p>改善方案：由於健保減量前必須經過個管師遞送續藥申請和健保單位回覆，因此計畫主持人請個管師協助通知研究人員相關減量個案。</p> <p>檢討與追蹤：計畫主持人和研究助理也會定期詢問個管師以確保其用藥調降後4週和12週能依照計畫書進行研究評估和資料收集。</p> <p>請研究助理能清楚試驗流程，並依試驗計畫書執行，避免偏離事件發生。</p> <p>回覆審查委員意見： 謝謝委員審查，計畫主持人及研究團隊會依照計畫書執行，並與個管師合作以避免偏離事件發生。</p>	
5	SC18059B (第1次通報)	吳明儒	<p>狀況描述： 發生日期：2018/10/05 獲知日期：2018/11/12</p> <p>依據試驗計畫書，試驗藥物早晚服用需間隔 12 小時±3 小時。由於受試者時間限制，只能於接近中午時間回診 V150，此次返診須於服用試驗藥物前採取血液檢體，因此受試者於中午血液檢體採取完後，服用試驗藥品。而晚上劑量之試驗藥品，受試者依據平常習慣時間，晚上 7 點服用，並未間隔 12 小時。因為試驗藥物服用時間間隔未依照試驗計畫書執行，因此通報 IRB。</p> <p>審查委員意見：</p> <p>1. 案件事實： 依據試驗計畫書，試驗藥物早晚服用需間隔12小時±3 小時。由於受試者時間限制，只能於接近中午時間回診，此次返診須於服用試驗藥物前採取血液檢體，因此受試者於中午血液檢體採取完後，服用試驗藥品。而晚上劑量之試驗藥品，受試者依據平常習慣時間，晚上7點服用，並未間隔12小時。受試者服用藥物後，至今並未發生任何不適或安全性問題。CRA已於訪視時對試驗團隊進行提醒，必須對受試者強調試驗藥物服用之時間間隔。</p> <p>2. 審查意見： 偏差程度輕微，受試者迄今沒有因此偏差受到傷害。</p>	通過



			<p>請主持人於試驗期間持續確認受試者安全性，並加強提醒受試者遵守服藥間隔時間。</p> <p>回覆審查委員意見： 謝謝委員意見，試驗團隊將於試驗期間持續確認受試者安全性，並加強提醒受試者遵守服藥間隔時間。</p>	
6	SC18033B (第 1 次通報)	李建儀	<p>狀況描述： 發生日期：2018/11/16 獲知日期：2018/12/10 受試者 610031008 於 2018 年 10 月 8 日簽署試驗主同意書參加試驗，並於 2018 年 10 月 30 進行隨機分配。因該受試者長年行動不便，自參與本試驗案起之所有訪視回診皆由兒子接送陪同，依照試驗計畫書 v1.0 規範，受試者之 Cycle1 Day15(C1D15)回診最晚應於 2018 年 11 月 16 日進行試驗相關檢驗項目，而由於受試者兒子恰逢進行膽結石手術，無法接送受試者回診。研究護理師也與之確認無其他任何家屬能夠替代接送，因此紀錄為試驗偏差。</p> <p>審查委員意見： 本案為針對先前曾接受含鉑化療之纖維母細胞生長因子受體(FGFR)陽性的局部晚期或轉移性泌尿上皮癌病患，評估rogaratinib (BAY 1163877)治療相較於化療之療效和安全性的一項隨機分配、開放性、多中心的第 2/3期試驗，本次通報的偏離為受試者610031008未於 Cycle1 Day15(C1D15)2018年11月16日前進行試驗相關檢驗項目，試驗團隊發現後安排受試者於2018年11月19日星期一回診進行C2D1之所有試驗相關檢驗項目，經試驗主持人評估後，並無增加受試者風險，改善方案為受試者返診前，研究護理師將與受試者與其家屬聯繫，並確認是否能夠接送受試者於返診當日至醫院接受試驗相關檢驗。此次通報之偏差無增加受試者風險且改善方案可避免未來同樣偏差再次發生，建議於大會核備後存查。</p>	通過
7	SC15255B (第 8 次通報)	吳明儒	<p>狀況描述： 發生日期：2018/11/22 獲知日期：2018/12/03 受試者 610076012 因呼吸不順及身體狀況不適，於 2017 年 12 月 3 日至埔里基督教醫院急診，由急診醫師開立 Cardizem(商品名)/ Diltiazem(學名) 90mg BID 治療高血壓及心絞痛，開立禁用藥物之外院醫師未加入本院試驗團隊，因不了解本試驗之相關內容，誤開立處方 Cardizem。臨床試驗專員於 2018 年 11 月 22 日發現本試驗醫學專家於個案報告表之併用藥物頁面針對此藥物發出疑問：根據試驗計畫書規定，隨機分配後不能使用強效細胞色素 P450 同功酶 3A4 (CYP3A4)抑制劑或誘導劑，Cardizem 為一種強效細胞色素 P450 同功酶 3A4 (CYP3A4)抑制劑。臨床試驗專員立即與試驗主持人和研究護理師討論後，確認受試者只於急診當日使用了禁用藥物，之後便無繼續使用。</p>	通過



	<p>審查委員意見：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 本案受試者(610076012)因呼吸不順及身體狀況不適，於2017年12月3日至埔里基督教醫院急診，由急診醫師開立本試驗禁用藥物Cardizem(商品名)/Diltiazem(學名) 90mg BID治療高血壓及心絞痛。臨床試驗專員於2018年11月22日發現後立即與試驗主持人和研究護理師討論後，確認受試者只於急診當日使用了禁用藥物，之後便無繼續使用。 2. 主持人於2018年11月22日獲知當天，立即重新檢視事件發生至今受試者之所有生命徵象、心電圖與實驗室檢測報告，確認受試者在服藥後並無任何影響其安全之不良事件，此試驗偏差未影響受試者安全。 3. 試驗主持人及研究人員重新提醒受試者，日後若於本院他科或外院就診應出示禁用藥物卡作為其他醫師開立藥物之參照，並即時告知試驗團隊，所有開立之藥品建議與試驗團隊確認後方可使用，若有任何疑問可建議其他醫師直接聯繫試驗團隊做進一步釐清，杜絕類似事件再度發生。 4. 本次偏離未影響受試者安全，試驗團隊針對偏差已執行改善措施，擬於大會核備後存查。 	
--	--	--

26. 核備新計畫案之公文：共 1 件

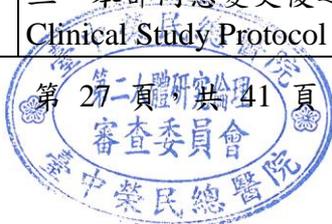
序號	編號	主持人	公文主旨	公文摘要	發文日期
1.	SC18283B	張崇信	新增試驗中心及受試者同意書變更	<p>「ABBV-066 (Risankizumab) Solution for Injection Pre-filled Syringe 90mg/ml」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號：M16-067)之新增試驗中心及受試者同意書變更乙案，經核，本部同意，隨函檢附藥品臨床試驗受試者同意書修正案申請表申請者存查聯1份，復如說明段，請查照。</p> <p>說明：</p> <ol style="list-style-type: none"> 一、復貴公司 107 年 11 月 21 日艾伯維研字第 18-11-331 號函。 二、本計畫業經 107 年 6 月 4 日衛授食字第 1076800476 號函核准執行，並經 107 年 11 月 2 日 FDA 藥字第 1076806147 號函同意變更在案。 三、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張崇信醫師。 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。 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。 	MOHW 民國 107 年 11 月 30 日

			<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「台灣藥物臨床試驗資訊網」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。文號：1079924867</p>	
--	--	--	--	--

27. 核備通過計畫案之修正公文：共 10 件

編號	主持人	公文主旨	公文摘要	發文日期
1	SF18239B 李騰裕	計畫書變更	<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 10 月 23 日百字(107)第 699 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 10 月 22 日 FDA 藥字第 1076037820 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：Version：Amendment 4，Date：28 June 2018。 文號：1079924249</p>	MOHW 民國 107 年 11 月 15 日
2	SC17329B 王建得	計畫書變更及試驗用藥物進口	<p>「ALN-AS1(Givosiran) Subcutaneous Injection 200mg/mL, 1.0mL/Vial」供學術研究用藥品臨床試驗計畫(計畫編號：ALN-AS1-003)之計畫書變更及試驗用藥物進口乙案，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、復貴公司 107 年 11 月 9 日美捷(107)字第 1103 號函。</p> <p>二、本計畫業經 106 年 11 月 24 日衛授食字第 1066062134 號函核准執行，並經 107 年 10 月 9 日衛授食字第 1076034907 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：Version: Protocol Amendment 3，Date: 21 September 2018。</p> <p>四、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</p>	MOHW 民國 107 年 11 月 22 日

				<p>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、另 107 年 10 月 9 日衛授食字第 1076034907 號函核發之試驗用藥品貨品進口同意書作廢。</p> <p>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：1079924556</p>	
3	SF14341B	林明志	計畫書及受試者同意書變更	<p>「Pradaxa (Dabigatran etexilate) Capsules 50、75、110 150mg，Oral Solution 6.25 mg/mL」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號：1160.108)之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。</p> <p>一、復貴公司 107 年 10 月 26 日(107)百登字第 287 號函。</p> <p>二、本計畫業經 104 年 10 月 16 日部授食字第 1046031104 號函核准執行，並經 107 年 7 月 19 日 FDA 藥字第 1076026624 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：Version: 8.0，Date: 10 Sept 2018。</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>文號：1079924691</p>	MOHW 民國 107 年 11 月 26 日
4	SC17245B	張基晟	計畫書及受試者同意書變更	<p>「MEDI4736 (Durvalumab) Injection 50 mg/mL；Tremelimumab Injection 20 mg/mL」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號：D419MC00004)之計畫書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 11 月 8 日(M)AZ 臨字第 2018111 號函。</p> <p>二、本計畫業經 106 年 05 月 12 日衛授食字第 1066022158 號函核准執行，並經 107 年 9 月 3 日 FDA 藥字第 1076032649 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 Clinical Study Protocol Version：4，Date：25</p>	MOHW 民國 107 年 11 月 26 日



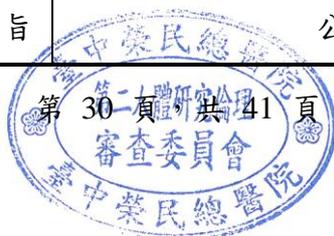
				<p>September 2018。</p> <p>四、有關藥品臨床試驗計畫之受試者同意書變更申請乙節，得依 107 年 11 月 13 日衛授食字第 1071409079 號公告逕向本部委託之機構/法人辦理。</p> <p>五、提醒貴公司依「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」，如計畫內容變更，應檢附相關資料及該公告程序第三點文件，於向同公告程序第二點所列國家申請變更案之同時，同步函送本部核備，若經查有延遲通報乙事，將依貴公司延遲時間暫停行使「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」之權益。</p> <p>文號：1079924692</p>	
5	SC17315B	林進清	計畫書變更	<p>「Tecentriq (Atezolizumab) IV Injection 1200mg/20mL/Vial」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：WO40242）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 11 月 20 日羅臨字第 180391 號函。</p> <p>二、本計畫業經 107 年 02 月 02 日衛授食字第 1076003691 號函核准執行，並經 107 年 8 月 29 日 FDA 藥字第 1076031737 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：Version: 6，Date: 10-Oct-2018。</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：1079924700</p>	MOHW 民國 107 年 11 月 27 日
6	SC17173B	陳明哲	計畫書及受試者同意書變更	<p>「FE 999049 (Follitropin delte) Solution for Injection 33.3 µg/mL」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：000145）之計畫書及受試者同意書變更乙案，經核，復如說明段，請查照。</p> <p>一、復貴公司 107 年 11 月 06 日昆字第 1071262 號函。</p> <p>二、本計畫業經 106 年 4 月 7 日衛授食字第 1066014282 號函核准執行，並經 107 年 11 月 09 日衛授食字第 1076038306 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：Version：3.0，Date：27 Sep 2018。</p>	MOHW 民國 107 年 11 月 28 日

				<p>四、有關藥品臨床試驗計畫之受試者同意書變更申請乙節，得依 107 年 11 月 13 日衛授食字第 1071409079 號公告逕向衛生福利部委託之機構/法人辦理。 文號：1079924774</p>	
7	SC15128B	李建儀	變更試驗目的為學術研究用	<p>「LY3009806 (Ramucirumab) Injection 500mg/50mL/Vial」藥品臨床試驗計畫(計畫編號：I4T-MC-JVDC)之變更試驗目的為學術研究用乙案，經核，本部同意，復如說明段，請查照。</p> <p>一、復貴公司 107 年 11 月 06 日北台禮字第 19514 號函。</p> <p>二、本計畫業經 104 年 06 月 17 日部授食字第 1046034382 號函核准執行，並經 106 年 07 月 26 日 FDA 藥字第 1076028004 號函同意變更在案。</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。 文號：1079924937</p>	MOHW 民國 107 年 12 月 03 日
8	SC18140B	李建儀	變更計畫書	<p>「ASG-22CE (Enfortumab Vedotin) Lyophilized Powder for IV Infusion 30mg/Vial」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號：7465-CL-0301)之變更計畫書乙案，本部同意，復如說明段，請查照。</p> <p>一、復貴公司 107 年 11 月 26 日藥事開發字第 0223 號函。</p> <p>二、本計畫業經 107 年 6 月 7 日衛授食字第 1076021312 號函核准執行，並經 107 年 10 月 5 日 FDA 藥字第 1076036015 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：Version 2.0，Date: 22 Aug 2018。</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。 文號：1079925058</p>	MOHW 民國 107 年 12 月 05 日

9	SC15148B	張基晟	計畫書變更	<p>「MPDL3280A(Anti-PD-L1 antibody) Injectable solution 60mg/mL, 20mL/vial」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：GO29436）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 11 月 30 日法蘇字第 564601801-195 號函。</p> <p>二、本計畫業經 104 年 6 月 11 日部授食字第 1046032596 號函核准執行，並經 107 年 10 月 22 日 FDA 藥字第 1076037401 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 Version：7，Date：24-Oct-2018。</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：1079925421</p>	MOHW 民國 107 年 12 月 12 日
10	SC17189B	張基晟	計畫書變更	<p>「Keytruda (Pembrolizumab) Injection 100 mg/4mL」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：MK3475-604）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 12 月 4 日默沙東 CRA 字第 18749 號函。</p> <p>二、本計畫業經 106 年 6 月 13 日衛授食字第 1066030262 號函核准執行，並經 107 年 9 月 18 日 FDA 藥字第 1076033916 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：MK-3475-604-07，Date：3-Oct-2018。</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：1079925509</p>	MOHW 民國 107 年 12 月 14 日

28. 核備通過計畫案之結案/終止公文：共 3 件

序號	編號	主持人	公文主旨	公文摘要	發文日期
----	----	-----	------	------	------



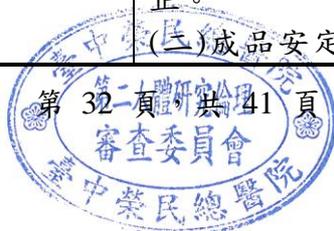
1.	SC17131B	李政鴻	試驗申請人/試驗委託者變更及終止試驗	<p>「DU-176b (Edoxaban Tosilates) F.C.Tablets 15,30,60 mg」供學術研究用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：DSE-EDO-01-16-EU）之試驗申請人/試驗委託者變更及終止試驗乙案，經核，復如說明段，請查照。</p> <p>一、復貴公司 107 年 11 月 19 日臨研字第 1071119 號函。</p> <p>二、本計畫業經 106 年 3 月 30 日衛授食字第 1066014172 號函核准執行，並經 107 年 4 月 3 日 FDA 藥字第 1076012656 號函同意變更在案。</p> <p>三、本部同意試驗申請人/試驗委託者變更為科文斯諮詢服務股份有限公司。</p> <p>四、提醒貴公司，仍依醫療法及藥事法相關規定，檢送結案報告。</p> <p>五、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，如案內病患後續追蹤報告，應即時通報全國藥物不良反應通報中心。</p> <p>六、另，請貴公司應確實更新「台灣藥品臨床試驗資訊網」之相關內容，並函財團法人醫藥品查驗中心，變更旨揭試驗於台灣藥品臨床試驗資訊網之權限及維護者。</p> <p>文號：1079924869</p>	MOHW 民國 107 年 11 月 30 日
2.	SC16172B	張基晟	終止試驗	<p>「MM-121 Solution 25 mg/ml」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：MM-121-01-02-09）之終止試驗乙案，本署業已知悉，惟提醒貴公司仍依醫療法及藥事法相關規定，檢送結案報告。復如說明段，請查照。</p> <p>一、復貴公司 107 年 11 月 6 日百字(107)第 712 號函。</p> <p>二、本計畫業經 105 年 06 月 24 日部授食字第 1056013142 號函核准執行，並經 107 年 08 月 01 日衛授食字第 1076025969 號函同意變更在案。</p> <p>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，如案內病患後續追蹤報告，應即時通報全國藥物不良反應通報中心。</p> <p>四、另，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> <p>文號：1079924936</p>	MOHW 民國 107 年 12 月 03 日



3.	SC15232B	陳怡行	變更試驗目為學術研究用及檢送結案報告	<p>「ALX-0061 Injection 150mg/ml」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號：ALX0061-C204)之變更試驗目為學術研究用及檢送結案報告乙案，經核，本部同意及備查，請查照。</p> <p>復貴公司 107 年 11 月 16 日法蘇字第 576551801-049 號函。</p> <p>文號：1079925374</p>	MOHW 民國 107 年 12 月 12 日
----	----------	-----	--------------------	---	----------------------------------

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	陳呈旭	<p>「Nefecon (budesonide) capsule 4mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號：Nef-301)</p>	<p>「Nefecon (budesonide) capsule 4mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號：Nef-301)乙案，經核，本部同意試驗進行，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，隨函檢送藥品臨床試驗應注意事項及貨品進口同意書 1 份，詳如說明段，請查照。</p> <p>一、復貴公司 107 年 11 月 06 日美捷(107)字第 1102 號函。</p> <p>二、請貴公司於試驗執行前依下列說明辦理：</p> <p>(一)計畫書應載明隨機分派因子 baseline proteinuria 與 eGFR 閾值的設定，以及 geographic region 之內容。</p> <p>(二)請說明主要評估時間點均從 first dose of study drug 不由 date of randomization 開始計算之原因。</p> <p>(三)計畫書應清楚說明 time to 30%/40%/50% reduction from baseline 期間分析所採用之 Lan-DeMets spending function 為何。並請說明 time to 30% reduction 期間分析之顯著水準是 0.0015，接續(time to 40%/50%等) 期間分析之顯著水準是 0.0125 之原因。</p> <p>三、下列事項提醒貴公司：</p> <p>(一)計畫書中文摘要有關 A 部份分析中，250 人完成九個月追蹤進行分析，與計畫書 7.1 Part A analysis 內容 200 人完成九個月追蹤進行分析不符，請修正。</p> <p>(二)成品安定性試驗執行之溫度為 25</p>	MOHW 民國 107 年 11 月 30 日



				<p>°C，請將試驗用藥標籤之儲存條件修正為「儲存在原容器內並緊閉瓶蓋，儲存在 25°C 以下環境」，修正後之資料請留貴公司備查。</p> <p>(三)成品安定性試驗執行之溫度為 25°C，建議將試驗計畫書 5.5 Drug Supplies, 5.5.1 Formulation and Packaging 第三段之「should be stored between 15°C to 25°C」修改為「should be stored below 25°C」，並於下次臨床試驗計畫變更時一併修改。</p> <p>(四)貴公司應依據安定性試驗計畫持續進行本試驗用藥品之安定性試驗，檢驗結果留貴公司備查。臨床試驗期間貴公司應對試驗用藥之安定性與品質負責，如有超限規格應通知衛生主管機關。</p> <p>四、案內試驗申請人/試驗委託者為美捷國際有限公司，本部同意之計畫書版本日期為：Version：1.2，Date：16 March 2018。</p> <p>五、本部同意中國醫藥大學附設醫院受試者同意書版本日期如下：</p> <p>(一)主試驗：Nef-301_TW05_Main ICF_Ping-Chin Lai_Chinese_V1.0_11Oct2018。</p> <p>(二)基因相關研究：Nef-301_TW05_Genetic ICF_Ping-Chin Lai_Chinese_V1.0_11Oct2018。</p> <p>六、案內未檢附臺中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>文號：1079924866</p>	
2.	尚未送件	吳明儒	試驗申請人/委託者、計畫書及受試者同意書變更及新增試驗中心	<p>「KHK7580 (Evocalcet) Film-coated tablets 1、2 mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號：7580-201)」之試驗申請人/委託者、計畫書及受試者同意書變更及新增試驗中心乙案，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。</p> <p>一、復貴公司 107 年 11 月 14 日昆字第 1071292 號函。</p> <p>二、本計畫業經 107 年 7 月 31 日衛授食字第 1076024673 號函核准執行，並經 107 年 8 月 31 日 FDA 藥字第 1076032092 號函同意變更在案。</p>	MOHW 民國 107 年 12 月 04 日

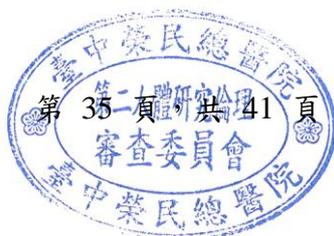


				<p>三、本部同意旨揭臨床試驗之試驗申請人/委託者變更為艾昆緯股份有限公司。</p> <p>四、本部同意變更後之計畫書版本日期為：Version: 1.1，Date: 03SEP2018。</p> <p>五、本部同意新增奇美醫院、高雄長庚紀念醫院、高雄榮民總醫院、高雄醫學大學附設中和紀念醫院及臺中榮民總醫院為試驗中心，上述中心試驗主持人分別為黃志強醫師、李建德醫師、方華章醫師、邱怡文醫師及吳明儒醫師。</p> <p>六、本試驗主持人應任用合格之試驗相關人員，確保其對計畫有充分之瞭解，被授權之責任與工作並應留下書面紀錄。試驗相關人員之任用須經人體試驗委員會同意，始得參與本試驗。</p> <p>七、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>文號：1079924975</p>	
3.	尚未送件	張基晟	新增試驗中心及受試者同意書變更	<p>「MEDI4736(Durvalumab) Injection 50mg/mL/Vial」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：D9106C00001）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 11 月 28 日 (DV)AZ 臨字第 2018053 號函。</p> <p>二、本計畫業經 107 年 11 月 13 日衛授食字第 1076039877 號函核准執行在案。</p> <p>三、本部同意新增臺大醫院及中山醫學大學附設醫院為試驗中心，上述中心試驗主持人分別為余忠仁醫師及吳銘芳醫師。</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、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> <p>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</p>	MOHW 民國 107 年 12 月 06 日

				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：1079925127	
4.	SF15173B	林進清	暫停細胞製備作業	「Epstein-Barr virus-specific autologous cytotoxic T lymphocytes Injection 2 x 10 ⁷ cells/mL」細胞治療臨床試驗計畫（計畫編號：FF01）之暫停細胞製備作業一案，復如說明段，請查照。 一、復貴公司 107 年 11 月 15 日希藥字第 20180157 號函。 二、本計畫業經 105 年 6 月 14 日部授食字第 1056028232 號函核准執行，並經 107 年 10 月 30 日衛授食字第 1076037135 號函同意變更在案。 三、旨揭臨床試驗暫停細胞製備作業及暫停收納新受試者乙事，仍請貴公司儘速進行計畫書變更送審，以使試驗主持人執行有所依據。另，並請於該案內說明目前已納入試驗之受試者受影響情形及處置方式。文號：1079925470	MOHW 民國 107 年 12 月 13 日
5.	SC18025B	張基晟	「一項回溯性的觀察試驗，針對在臺灣先前曾接受至少一次 EGFR TKI 治療後惡化為 EGFR 突變的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌的患者，其後天性 EGFR T790M 抗藥性發生率 ARISE 試驗（計畫編號：D133FR00128）」	「一項回溯性的觀察試驗，針對在臺灣先前曾接受至少一次 EGFR TKI 治療後惡化為 EGFR 突變的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌的患者，其後天性 EGFR T790M 抗藥性發生率 ARISE 試驗（計畫編號：D133FR00128）」乙案，復如說明段，請查照。 一、復貴院 107 年 11 月 23 日中榮人試字第 1074701531 號函。 二、經查，本研究並未涉及藥品之使用，非屬醫療法所稱之新藥品試驗研究，請依人體研究法相關規定辦理。 三、另如有涉及人體生物資料庫之生物醫學研究，請依「人體生物資料庫管理條例」辦理。文號：1079925490	MOHW 民國 107 年 12 月 13 日

30. 提本次會議討論「其他事項通報」案：1 件

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

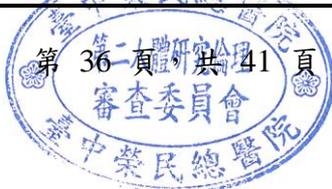


1	<p>SF15173B (第1次) 【計畫名稱：多中心、隨機分配、開放性、第三期臨床試驗，探討 Gemcitabine 併用 Carboplatin 後再使用 Epstein-Barr 病毒特異性自體細胞毒性 T 淋巴細胞療法與 Gemcitabine 併用 Carboplatin 第一線治療用於晚期鼻咽癌患者之比較】</p>	林進清	<p>審查意見： 委員一： 一、廠商通知由於細胞處理製備實驗室於2018/08/10-2018/08/23需進行 GMP Facility Maintenance，在這段期間，實驗室暫停所有細胞製備流程。在實驗室重新運作後，細胞製備會以目前的受試者為優先，故於2018/08/13暫停納入新的受試者。廠商將會持續監測狀況，並於確認重新開放收案後再次正式通知site。 二、因上述GMP Facility Maintenance的緣故，細胞製備可能延遲4~8週，因此可能造成在5月至8月間納入之Arm A受試者須接受額外1~2個cycle chemotherapy。 三、廠商已分別於2018/07/10及2018/08/13通知試驗主持人上述事件。建議廠商若GMP Facility Maintenance是定期需執行之作業，應修訂計畫書及受試者同意書，將此可能發生之細胞製備延遲及須接受額外1~2個cycle chemotherapy敘明。 ■提大會討論</p> <p>委員二： 本次通報事項為細胞處理製備實驗室於八月中進行維護，實驗室暫停所有細胞製備流程。因此可能造成在5月至8月間納入之 Arm A 受試者須接受額外 1~2 個 cycle chemotherapy。化療為治療之標準療法，對受試者的風險影響沒有明顯增加，建議核備後存查。</p> <p>回覆審查意見： 委員一： 感謝委員建議。依據目前計畫書 5.6.6 Immunotherapy - Treatment Modification/Omission/Termination: “In view of variability of individual patient’s T-cells, EBV-specific CTL infusions may not be available in time for the scheduled infusions. In such cases, EBV-specific CTL infusions may be adjusted after discussion and consensual approval from the coordinating investigator and sponsor.” 已有說明試驗中可能發生細胞製備延遲之情形。廠商正計畫針對額外接受 1~2 個 cycle chemotherapy 的治療安排修訂計畫書，以提供主持人作為之後發生細胞製備延遲時的治療依據。 委員二： 感謝委員同意核備。</p>	請依照衛福部之公文，進行相關計畫書文件修正。
---	--	-----	--	------------------------

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 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.	SC17168B 【第4次其他	張基晟	本次檢送資料安全監測委員會之審查結果及致主持人之通知信函。	同意其他事項通報，陳閱後存查	通過



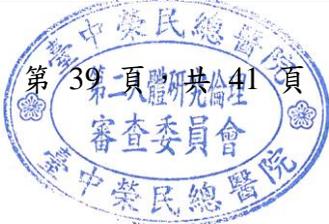
	事項通報】		<p>信函摘要及目的為告知主持人根據資料安全監測委員會於 2018 年 08 月 31 日審核，決議此試驗目前無特殊安全疑慮，同意計畫繼續執行，不須變更試驗內容。</p> <p>送件資料包含以下文件： (一)資料安全監測委員會之審查結果 AbbVie Study M16-298 MERU Safety Data Monitoring Evaluation Form dated 31 Aug 2018 (二)通知信函，日期：04 Sep 2018</p>		
2.	SC15209B 【第 3 次其他事項通報】	林進清	<p>通報定期安全性報告(Clinical trial safety update report) CLINICAL TRIAL SAFETY UPDATE REPORT; REPORTING PERIOD: 10-Jan-2018 through 09-Jul-2018; REPORT DATE: 14-Jul-2018 本次通報不涉及 A5481044 SUSAR 案件</p>	同意其他事項通報，陳閱後存查	通過
3.	SC15280B 【第 2 次其他事項通報】	張基晟	<p>ONO-4538-25 檢送定期安全性報告 DSUR#7 :04-Jul-2017~03-Jul-2018 6 monthly line listing : 04-Jan-2018~03-Jul-2018</p>	同意其他事項通報，陳閱後存查	通過
4.	SF16170B 【第 3 次其他事項通報】	呂建興	<p>1. 試驗贊助商釋出主持人通知信函(Protocol Deviation Alert Letter), Date: 12-Oct-2017，說明同一試驗藥物不同試驗案 B9991011，由於未確實查驗實驗室檢驗數值，患者於第三週期第一天治療時發生第三級嗜中性白血球低下症，由於未確實查驗實驗室檢驗數值，未待恢復至第一級或基準值仍持續給藥，於當天傍晚患者發生第四級嗜中性白血球低下症合併發燒症狀至急診接受醫療處置，兩天後病情已獲得緩解。由於接受最後一劑研究藥物 Avelumab 後需留觀兩小時，因此患者應盡可能提早至醫院準備以保有充裕的治療時間，亦讓工作人員有充分的時間進行實驗室檢驗數值查驗等工作相關事宜。</p> <p>2. 試驗贊助商釋出主持人通知信函(Protocol Deviation Alert Letter), Date: 09-Aug-2018，說明同一試驗藥物不同試驗案 B9991023/B9991001 發生兩件未確</p>	同意其他事項通報，陳閱後存查	通過

			認實驗室檢驗數值即給予試驗藥物導致患者檢驗值異常及住院之事件。故提醒同一試驗藥物 (Avelumab) 之試驗主持人，於給藥前務必確認實驗室檢驗數值並依照計畫書調整或暫停給予試驗藥物。 3. 前揭事件皆非本試驗中心發生之案例，此通知信函僅為試驗贊助商釋出提醒試驗主持人應注意實驗室檢驗結果之相關規定。本信函不會變更計畫書之實質內容，僅進行澄清之報備。		
5.	CE18128B 【第 1 次其他事項通報】	王姿潔	增加研究成員(一般外科:陳維信.王國鐘.羅少喬醫師)	同意其他事項通報，陳閱後存查	通過
6.	SC18234B 【第 2 次其他事項通報】	張基晟	因試驗團隊人力調整，故研究護理師由方淑英小姐改由楊千慧小姐與石婉蓉小姐擔任，並檢送保密聲明書、財務利益申報表、研究團隊成員列表與研究場所同意書等資料。	同意其他事項通報，陳閱後存查	通過

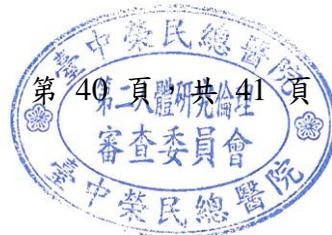
33. 提本次會議討論「院內不良反應通報」同意案：0 件

34. 「院內不良反應通報」同意案：共 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	SC16169B	吳明儒	Nephoxil	5-02-007	Ventricular fibrillation	2018/11/16 2nd Follow up	否	不相關	<p>初審委員審查意見： (1)本報告為第 2 次追蹤報告，受試者男性 62 歲，參與本試驗案，評估拿百磷®於接受透析之末期腎病(ESRD)病患之安全性與有效性，為長期、開放、前瞻性的觀察性第四期試驗。 (2)依主持人報告，受試者過去病史有 coronary artery disease, DM, Hypertesion, ESRD, 每週 1, 3, 5 洗腎。於 2017/05/15 開始服用 Nephoxil 3000mg /day PO 至 2017/05/19 停用，於 2017/06/01 22:18 sudden loss of consciousness 叫救護車送急診，以 Levophed 治療 hypotension, 以 Tazocin 治療 suspected sepsis, 2017/06/02 2:20 no pulse was noted 經 CPR & defibrillation for VF, 受試者有 return of spontaneous circulation(ROSC),但之後又發生 2 次 VF，經 CPR & defibrillation 未 ROSC，於 2017/6/02 03:02 死亡。 (3)受試者已停止使用試驗藥物，且此試驗為觀察性癌就，死亡應與試驗不相關。請問主持人 Nephoxil 之劑量為 3g/day 或是 3g Tid (9g/day)？</p> <p>回覆委員審查意見： 依照藥局處方紀錄，此受試者於 2017/05/15 開始服用 Nephoxil 3g/day，請參考附件藥局處方紀錄。</p> <p>審查委員再審意見： 主持人提供藥局處方紀錄，已說明受試者於 2017/05/15 開始服用 Nephoxil 3g/day。</p>	同意備查



2	SC16169B	吳明儒	Nephoxil	5-02-002	Spontaneous ICH	2018/11/16 2nd Follow up	否	不相關	<p>委員審查意見：</p> <p>(1)本報告為第二次追蹤報告，受試者男性 491 歲，參與本試驗為評估拿百磷® 於接受透析之末期腎病(ESRD)病患之安全性與有效性之長期、開放、前瞻性的觀察性第四期試驗。</p> <p>(2)依主持人報告，受試者過去病史有，hypertensive cardiovascular disease, type 2 DM, ESRD 洗腎治療中 QW135, old CVA。2017/04/17 開始服用 Nephoxil 1.5g/Tid PO 至~2017/12/05。受試者於 2017/12/05 因突發右側無力且失語，送彰化基督教醫院急診前 30 分鐘發生意識喪失及肌肉無力，於 2018/01/21 宣布死亡。</p> <p>(3)此次追蹤將 SAE terms 統一為 Spontaneous ICH，更新 Nephoxil 結束日期為 2017/12/05。</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 4 件，核准 1 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 15：56 散會

