

臺中榮民總醫院第二人體研究倫理審查委員會第 105-B-07 會議紀錄（網路版）

會議日期：2016 年 07 月 26 日（Tuesday）

會議時間：下午 14：00 至 17：30

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）：靜宜大學陳佩君助理教授（院外）、衛福部豐原醫院童潔真主任（院外）、東海大學謝明麗教授（院外）、陳薪如委員（院外）、胡宜如委員（院外），共 5 位

生物醫學科學領域（男）：陳得源副主任委員（院內）、許承恩委員（院內）、嘉義分院王立敏委員（院內）、滕傑林委員（院內）、周政緯委員（院內），共 5 位

生物醫學科學領域（女）：吳明芬委員（院內）、黃惠美委員（院內），共 2 位

請假委員：王建得主任委員（院內）、劉寶愛委員（院內）、東海大學江朝聖助理教授（院外）共 3 位

列席人員：神經醫學中心李威儒醫師由協同主持人：神經醫學中心林念穎醫師代理出席、內科部腎臟科吳明儒主任、護理部賴美燕護理師、內科部血液腫瘤科黃文豐主任由協同主持人：內科部血液腫瘤科滕傑林醫師代理出席、婦女醫學部婦科呂建興主任

主席：陳得源副主任委員(14:00~16:00)、吳明芬委員(16:00~17:30)

秘書處人員：梁利達執行秘書、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 105-B-06 次會議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 1 件、不核准 0 件、未討論 0 件。於 105 年 07 月 05 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。

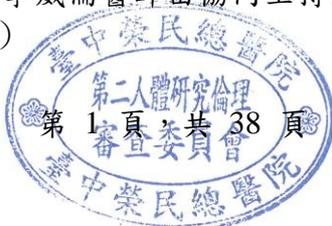
4. 一般審查案：共 5 件

4.1 申請編號：CF16143B

計畫名稱：阿茲海默症患者服用沒食子酸丙酯之認知功能變化(院內計畫)【第 2 次大會複審】

試驗主持人：神經醫學中心李威儒醫師由協同主持人：神經醫學中心林念穎醫師代理出席（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 0 票、修正後複審 11 票、不核准 2 票、未全面參與討論 0 票、棄權 0 票。

審查結果：修正後複審

追蹤頻率：一年一次

4.2 申請編號：SC16169B

計畫名稱：一項長期、開放、前瞻性的觀察性試驗，以評估拿百磷®於接受透析之末期腎病(ESRD)病患之安全性與有效性。(佳正國際股份有限公司)

試驗主持人：內科部腎臟吳明儒主任(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 1 票、修正後核准 11 票、修正後複審 0 票、不核准 0 票、未全面參與討論 0 票、棄權 0 票。

審查結果：修正後核准

追蹤頻率：一年一次

4.3 申請編號：CF16168B

計畫名稱：口腔護理方案介入接受化學治療引發口腔粘膜炎的癌症病童之研究(院內計畫)

試驗主持人：護理部賴美燕護理師(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 2 票、不核准 1 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

4.4 申請編號：CF16166B

計畫名稱：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(自行研究)

試驗主持人：內科部血液腫瘤科黃文豐主任由協同主持人：內科部血液腫瘤科滕傑林醫師代理出席(蒞會報告與意見溝通)

【會議討論】

審查迴避：滕傑林委員迴避離席

委員報告計畫內容以及綜合審查意見(略)

主席：請問院外委員及非醫療委員對此計畫是否還有意見？

【會議決議】 投票記錄：核准 0 票、修正後核准 11 票、修正後複審 0 票、不核准 0 票、未全面參與討論 0 票、棄權 0 票。

審查結果：修正後核准

追蹤頻率：一年一次

4.5 申請編號：SF16170B



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 (MSB0010718C)併用或接續進行化學治療的療效及安全性(JAVELIN OVARIAN 100) (新加坡商盈帆達股份有限公司台北分公司)

試驗主持人：婦女醫學部婦癌科呂建興主任（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 0 票、修正後核准 12 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【附帶決議：修正後相關文件送原審查委員再審。】

追蹤頻率：一年一次

5. 提本次會議報備「簡易審查」同意案：共 6 件

	編號	主持人	計畫名稱
1	CE16140B	楊淑慧	老人之家耄耋之生活品質、認知功能及心靈安適狀況
2	CE16148B	吳志成	手術後噁心嘔吐的相關因素與預防策略之探討
3	CE16151B	曾伶玉	早產兒早期發展與母親產後連結和憂鬱的相關性
4	CE16158B	林維文	使用三維心臟超音波評估尿毒症患者，前負荷改變對左心房室偶合之影響
5	CE16163B	王仲祺	耳、鼻、喉、頭頸部的結核菌感染臨床表徵
6	CE16160B	陳建志	ATAD3A 與肝癌預後之關聯性研究

6. 提本次會議報備「免審」同意案：共 2 件

	編號	主持人	計畫名稱
1.	CW16162B	張基晟	探討具高度骨轉移能力之肺癌細胞調控造骨及破骨細胞分化之機制以開發抑制肺癌骨轉移之治療策略
2.	CW16165B	黃蒂	以科別重新分配平衡健保費用核減專責人員工作量

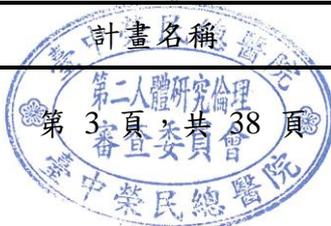
7. 提本次會議報備「專案進口」同意案：由 1 位委員審查通過：共 3 件

	編號	主持人	計畫名稱
1	TE16034B	張基晟	專案進口「Osimertinib (TAGRISSOTM) 80 mg/tab」 / 何 O 卿(第二次申請)
2	TE16038B	張基晟	專案進口「Osimertinib (TAGRISSOTM) 80 mg/tab」 / 陳 O 櫻、劉 O 之
3	TE16039B	張基晟、曾政森、楊宗穎	專案進口「Osimertinib (TAGRISSOTM) 80 mg/tab」 / 蔡 O 暖、鍾 O 明、徐王 O 妹、蘇 O 芳

8. 提本次會議討論「修正案審查」案：共 0 件

9. 提本次會議審查「修正案」：共 9 件

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



1	SC15040B#4	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	SF15203B#1	黃偉彰	一項隨機、雙盲、有效藥物對照控制之臨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	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	SF14053B#4	蔣鋒帆	CORRELATE - 癌瑞格於臨床治療中之安全性及有效性試驗	委員一：同意修正，提大會進行核備 委員二：同意修正，提大會進行核備	同意修正
4	SF13109B#8	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	SC15310B#3	許正園	一項隨機分配、雙盲、多中心、平行分組試驗，評估 PT010 相較於 PT003 和 PT009，對於治療中度到極重度慢性阻塞性肺病 (COPD) 受試者惡化經過 52 週治療期的療效和安全性	委員一：同意修正，提大會進行核備 委員二：同意修正，提大會進行核備	同意修正
6	SC15209B#3	林進清	一項隨機分配、多中心、雙盲第二期試驗，比較 PALBOCICLIB 併用 CETUXIMAB 與單一 CETUXIMAB 用於治療人類乳突病毒陰性，且未使用過 CETUXIMAB 於復發型/轉移型鱗狀細胞頭頸癌，其已接受過一次含鉑化療但治療失敗的患者	委員一：同意修正，提大會進行核備 委員二：同意修正，提大會進行核備	同意修正
7	SF15276B#2	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：同意修正，提大會進行核備 委員二：同意修正，提大會進行核備	同意修正

8	CF12327B#2	江榮山	在嗅球正常之嗅覺喪失病患之鉅 201 嗅覺閃爍掃瞄術	委員一：同意修正，提大會進行核備 委員二：同意修正，提大會進行核備	同意修正
9	SC15064B#4	張鳴宏	一項亞洲、第三期、多中心、隨機分配、雙盲、安慰劑對照、14 週試驗，評估 DS-5565 用於帶狀疱疹後神經痛 (PHN) 患者的療效，其後接續進行 52 週開放標示延伸試驗	委員一：同意修正，提大會進行核備 委員二：同意修正，提大會進行核備	同意修正

10. 提本次會議報備「修正案審查」同意案：共 7 件

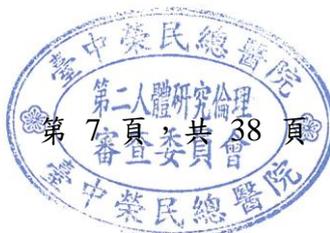
編號	主持人	計畫名稱	委員審查意見	大會審查結果
1	許惠恒	隨機分配、雙盲、安慰劑對照、平行組別試驗，評估患有第二型糖尿病並確定有血管疾病的受試者，以 Ertugliflozin (MK-8835/PF-04971729) 治療後的心血管結果	委員一：同意修正，提大會進行追認/核備 委員二：同意修正，提大會進行追認/核備	通過
2	張麗銀	以光學造影技術中評估壓瘡護理效益之特徵擷取研究	委員一：同意修正，提大會進行追認/核備 委員二：同意修正，提大會進行追認/核備	通過
3	吳明儒	一項隨機分配、雙盲、安慰劑對照、平行分組、多中心、以事件為導向的第三期試驗，針對臨床診斷患有糖尿病腎臟疾病的第 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/核備 委員二：同意修正，提大會進行追認/核備	通過
4	張基晟	一項針對先前使用表皮生長因子受體 (EGFR) 酪胺酸激酶抑制劑 (TKI) 治療後惡化的局部晚期或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基因帶有 T790M 突變，使用 AZD9291 相較於含鉑雙重化療之第三期	委員一：同意修正，提大會進行追認/核備 委員二：同意修正，提大會進行追認/核備	通過

			、開放標示、隨機分配試驗 (AURA3)		
5	SE15013B#4	許正園	評估靜脈滴注蘋果酸奈諾沙星 (Nemonoxacin) 氯化鈉注射液對比左氧氟沙星 (Levofloxacin) 氯化鈉注射液治療成人社區型肺炎患者的有效性和安全性的多中心、隨機、雙盲雙虛擬、平行對照Ⅲ期臨床研究	委員一： 同意修正，提大會進行追認/核備 委員二： 同意修正，提大會進行追認/核備	通過
6	SC15279B#1	楊勝舜	一項隨機分配、開放性、多國多中心，用以評估 ABT-493/ABT-530 治療慢性 C 型肝炎病毒基因型第 1 型之成人病患之療效與安全性之臨床試驗 (ENDURANCE-1)	委員一： 同意修正，提大會進行追認/核備 委員二： 同意修正，提大會進行追認/核備	通過
7	SC16039B#4	陳伯彥	一項第Ⅱ期、觀察者遮盲、多中心、決定劑量範圍的臨床試驗，於年齡 6 至未滿 36 個月兒童施打連續 2 劑葛蘭素史克藥廠含 AS03 佐劑之 H5N1 疫苗 (GSK Biologicals' AS03- adjuvanted A/Indonesia/05/2005 (H5N1) vaccine)	委員一： 同意修正，提大會進行追認/核備 委員二： 同意修正，提大會進行追認/核備	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	CE13001B-3 【計畫名稱： 在小鼠的原位胃癌的模式中，Eugenol 經由內質網的壓力抑制腫瘤生長以及腹膜轉移】	許美鈴	◇ 審查意見： 委員一： (1)本研究許可書有效期限至 2016 年 02 月 04 日，一年追蹤一次，此次為第 3 次追蹤審查。試驗為收集產婦之臍帶經處理後收集臍帶靜脈內皮細胞進行培養，以 Eugenol 加入培養成功之靜脈內皮細胞，研究其抑制人類胃癌細胞過度表現的接受器及轉錄酶對血管新生及腹膜腔轉移調控機制。本院預計收案 100 人，目前已收案 23 人，均已完成研究，檢附 23	請秘書處安排時間進行實地訪查 (實地訪查 10 票)

		<p>份受試者同意書影本簽署完整，研究期間未曾發生 SUSAR。</p> <p>(2)請主持人日後注意應於許可書有效期限到期2個月前提出追蹤審查。</p> <p>委員二：</p> <p>本案為收集產婦之廢棄臍帶，進行人類臍靜脈內皮細胞(HUVEC)初級培養，隨後將 Eugenol 藥物處理人類臍靜脈內皮細胞得知是否有抑制血管新生之效果。</p> <p>本案之執行許可期限至 2016 年 02 月 04 日，追蹤頻率為一年，預計收案 100 人，目前已收案 23 人，無人退出。曾申請 2 次修正，本次為第 3 次送提追蹤審查報告，無 SUSAR 通報記錄。</p> <p>本次所附受試者同意書影本資料完整，惟以下意見請作說明：</p> <p>一、許可書到期前 2 個月應該繳交追蹤審查報告，但是本次已超過許可期限將近 4 個月。未來請遵守相關規定。</p> <p>二、2015 年 12 月 22 日之第 2 次修正案申請書中提到：本案原預定收案 50-60 人，但是尚未開始收案。而本次所附之受試者同意書，都在 2015 年提第 2 次修正案前完成，請說明原因。</p>	
		<p>◇ 回覆審查意見：</p> <p>(1) 感謝審查委員提供意見。日後將會注意定期繳交追蹤審查報告。</p> <p>(2) 感謝審查委員提供意見，日後將會注意定期繳交追蹤審查報告。</p> <p>(3) 由於先前同意書皆放置於產房未取回，因而疏忽檢附完整收案資料，未來會提醒研究人員密切注意。</p>	



			<p>◇ 審查意見(第一次複審)：</p> <p>委員二：前次審查意見第二點：2015年中提到：本案原預定收案 50-60 人，但是尚未開始收案。而本次所附之受試者同意書，都在 2015 年提第 2 次修正案前完成。</p> <p>主持人回覆：由於先前同意書皆放置於產房未取回，因而疏忽檢附完整收案資料，未來會提醒研究人員密切注意。</p> <p>本次所附 23 份受試者同意書於 2015 年 1 月 30 日至 7 月 2 日間簽署，試驗主持人在 12 月 22 日之第 2 次修正案申請書中未能掌握收案資料，實屬主持人應負責任，主持人不應只提醒研究人員，應該確實做好研究之管理。又，本案已增加執行場所及收案人數，如果未能做好管理，可能會再出現其他疏忽。</p> <p>擬將本案提大會討論。</p>	
			<p>◇ 主持人回覆審查意見：</p> <p>感謝審查委員提供意見，對於本次疏忽未盡到管理之責任深感抱歉。</p> <p>未來會謹慎管理研究人員與診所的聯繫相關作業，並密切追蹤與詢問收案狀況，避免有程序上之疏忽或遺漏。</p>	
2	CE15218B-1 【計畫名稱：探討腸造口病人適應、自我效能、自我照顧行為和皮膚受損的關係】	張綺芸	<p>◇ 審查意見：</p> <p>委員一：</p> <p>(1)本研究主題為「探討腸造口病人適應、自我效能、自我照顧行為和皮膚受損的關係」，預計本院收案150位，已收案99人，第一位個案收案時間為2015年9月10日，最近一位個案收案時間為2016年5月1日，中途退出有0位。</p> <p>(2)提醒受試者同意書寫問題，請計畫主持人日後收案應修正</p> <p>a.在編號12受訪者簽名是本人，本人不須填寫法定代理人且日期錯誤</p> <p>b.在編號24、57、60、81、90受訪者簽名是本人，不須填寫法定代理人</p> <p>c.在編號30受訪者簽名是本人，不應填寫在法定代理人欄位</p> <p>d.在編號48受訪者在日期書寫錯誤</p> <p>e.在編號51、87受訪者簽名非本人，家屬</p>	同意繼續進行(核准9票、修正後核准1票)【大會附帶決議：請本會委員輔導計畫主持人簽署受試者同意書時知情同意之程序。】

應填在有同意權欄位

(3)無嚴重不良事件通報，同意繼續進行研究。

委員二：

1. 本計畫預計執行期間為2015/8/18~2016/7/30，預計招募150人，已收案99人，收案進度略有落後。受試者同意書均已簽屬，但編號15、18、54之受試者同意書簽屬日期與受試者清單不符；編號21、33、36、48、51、66之受試者同意書中主持人與受試者簽屬日期不同；請主持人確定是否附上正確的文件。另外，編號75與78號之受試者，均沒有受訪者簽名，僅有法定代理人/有同意權人簽名，日後若有受訪者無法簽名時，請受訪者蓋手印，再請法定代理人/有同意權人簽名。

◇ 回覆審查意見：

(1)目前持續收案中。

(2) a. 編號12，本人不須填寫法定代理人且日期錯誤，日後會注意受訪者簽名處有無錯誤。

b. 在編號24、57、60、81、90，不須填寫法定代理人，日後會注意受訪者簽名處。

c. 在編號30受訪者簽名是本人，不應填寫在法定代理人欄位，日後會注意受訪者簽名處。

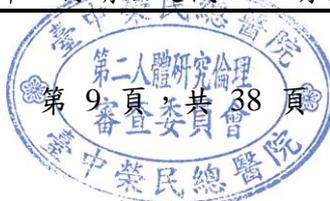
d. 在編號48受訪者在日期書寫錯誤，日後會注意日期書寫格式及正確性。

e. 在編號51、87受訪者簽名非本人，日後會請家屬填在有同意權欄位，並請病人蓋手印於受訪者處。

(3) 編號15、18、54之受試者同意書簽屬日期與受試者清單不符。於受試者清單日期錯誤，以更正並附上最新受試者清單。

(4) 編號21、33、36、48、51、66之受試者同意書中主持人與受試者簽屬日期不同。為計畫主持人簽署日期錯誤，已於同意書更改日期後，提交最新版受試者同意書。

(5) 編號75與78號之受試者，均沒有受訪者簽名，僅有法定代理人/有同意權人簽名。日後若有受訪者無法簽名時，會請受訪者蓋手印，再請法定代理人/有同意權人簽名。

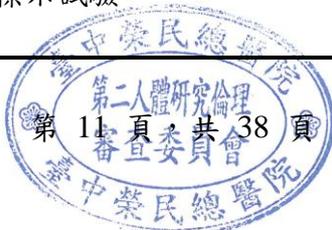


			<p>◇ 審查意見(第一次複審)： 委員二： 主持人已回答所有問題，但受試者同意書更改的部分，請主持人在更改處簽名。 擬將本案提大會討論。</p>	
3	CE13177B-3 【第二型糖尿病患者之中醫體質世代研究】	蔡嘉一	<p>◇ 審查意見： 委員一： 本研究主題為「第二型糖尿病患者之中醫體質世代研究」，預計本院收案1000位，已收案779人，第一位個案收案時間為2013年7月23日，最近一位個案收案時間為2016年4月29日，中途退出有0位，受試者同意書版本正確，受試者簽名完整，但編號654、672、738、744、756及768在日期書寫有塗改，提醒計畫主持人若日期有塗改，應依規定修正，以達簽屬之完整性，收案無嚴重不良事件通報，同意繼續進行研究。</p> <p>委員二： 本案為單一中心、觀察性、前瞻性世代研究，探討第二型糖尿病患者的中醫體質，與其生活品質、各項生理生化指標、糖尿病併發症篩檢異常及其死亡發生的相關性。 本案之執行許可期限至2016年07月22日，追蹤頻率為一年，預計收案1000人，目前已收案779人，2人退出，追蹤頻率為一年。曾申請1次修正，本次為第3次送提追蹤審查報告。 根據前次追蹤審查資料，本次追蹤審查期間新收納185位(595至779號)受試者，無SUSAR通報記錄。所附30份受試者簽署之同意書影本資料：1.缺印第5頁主持人簽名資料；2.受試者738、744、756、768的同意書簽名日期塗改處並未簽名。以上請補充說明。</p> <p>◇ 回覆審查意見： 委員一： 感謝委員指正，日後將更注意同意書簽署的完整性。 委員二： 1、因『追蹤審查報告』要求第一份需呈送完整同意書，其他份僅需呈列受試者勾</p>	<p>同意繼續進行(核准9票、修正後核准1票)【大會附帶決議：請本會委員輔導計畫主持人於簽署受試者同意書時知情同意之程序。】</p>

			<p>選頁及簽名頁；且考慮主持人及執行訪員皆無變更，故當時僅呈送受試者勾選頁及簽名頁面。</p> <p>2、因逢假日及跨年度受試者記錯日期，當時已請受試者直接修正，但仍有疏忽簽署文件完整性的問題，感謝委員指正，日後若有任何修正將立刻請受試者簽名以保文件正確完整。</p>	
			<p>◇ 審查意見(第一次複審)： 委員二： 有關前次審查意見之第一點回覆提到：『追蹤審查報告』要求第一份需呈送完整同意書，其他份僅需呈列受試者勾選頁及簽名頁；且考慮主持人及執行訪員皆無變更，故當時僅呈送受試者勾選頁及簽名頁面。 所規定的簽名頁，包含主持人及說明人的簽名，即使主持人及研究人員未更換，一樣要印出這個簽名頁。請將所缺資料附上。</p> <p>◇ 主持人回覆審查意見： 感謝委員指正，已將所缺資料補上。(見附件)</p> <p>◇ 審查意見(第二次複審)： 委員二： 已補附主持人及說明人簽名頁，但是請說明為何 624 號受試者二次的同意書影本簽署日期不同，第一次影印資料(缺主持人簽名頁時)為 104 年 6 月 10 日，第二次為 105 年 3 月 12 日，且第二次主持人還修改年份、用醫師職章蓋章。 擬將本案提大會討論。</p>	

12. 提本次會議審查「追蹤審查」：共 9 件

編號	主持人	計畫名稱	委員審查意見	大會審查結果
1 SC15040B-3	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	<p>委員一： 同意繼續進行，提大會進行核備</p> <p>委員二： 同意繼續進行，提大會進行核備</p>	同意繼續進行



2	SF12258B-7	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	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	SF13160B-6	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	SF13168B-6	林進清	針對先前接受過含鉑化療的復發或轉移性頭頸部鱗狀細胞癌病患，評估 buparlisib (BKM120) 併用 paclitaxel 相較於安慰劑併用 paclitaxel 的療效之第二期多中心隨機分配、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
5	SC15044B-3	陳得源	一項使用 Ustekinumab 治療活動性全身性紅斑性狼瘡病患的多中心、隨機分配、雙盲、安慰劑對照、概念驗證試驗	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：陳得源副主任委員迴避					
6	SC16039B-1	陳伯彥	一項第 II 期、觀察者遮盲、多中心、決定劑量範圍的臨床試驗，於年齡 6 至未滿 36 個月兒童施打連續 2 劑葛蘭素史克藥廠含 AS03 佐劑之 H5N1 疫苗 (GSK Biologicals' AS03-adjuvanted A/Indonesia/05/2005 (H5N1) vaccine)	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	SE14244B-4	張基晟	第二期、非比較性、開放標示、多國多中心試驗，研究	委員一： 同意繼續進行	同意繼續進行

			MEDI4736 用於患有局部晚期或轉移性非小細胞肺癌 (第 IIIB-IV 期)且曾接受過包含一項含鉑化療在內之至少兩種全身性療法的患者 (ATLANTIC)	，提大會進行核備 委員二： 同意繼續進行， 提大會進行核備	
8	SE14161B-2	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	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	S10121B-6	楊陽生	LUX-乳癌 1：開放標示、隨機分組第三期試驗，比較以 BIBW 2992 + vinorelbine 或 trastuzumab+vinorelbine 治療先前曾用 trastuzumab 治療無效，且過量表現 HER2 之轉移性乳癌患者	委員一： 同意繼續進行，提大會進行核備 委員二： 同意繼續進行， 提大會進行核備	同意繼續進行

13. 提本次會議報備「追蹤審查」同意案：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	黃文豐	血液及骨髓移植登錄計畫 (2005-2010)	委員一： 同意繼續進行，提大會進行核備	通過
註：滕傑林委員迴避				
2	黃振義	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	同意繼續進行，提大會進行追認/核備(未收案)	通過
3	傅雲慶	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	同意繼續進行，提大會進行追認/核備(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 2 件

編號	主持人	計畫名稱	委員審查意見	大會審查結果	
1	SE14360B	陳卷書	以成人併發型泌尿道感染（包括急性腎盂腎炎）患者為對象，針對 Carbavance（Meropenem/RPX7009）與 Piperacillin/Tazobactam 進行比較，探討療效、安全性及耐受性之第三期、多中心、隨機、雙盲、雙虛擬試驗	同意結案，提大會進行核備	同意結案
2	CG15146B	黃惠瑩	探討脊髓手術病人低體溫之相關因素及其對術後感染之影響	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 10 件

編號	主持人	計畫名稱	委員審查意見	大會審查結果	
1	CE15042B	洪滿榮	以膀胱灌注玻尿酸溶液或口服優而順治療間質性膀胱炎的臨床資料分析	同意結案，提大會進行追認/核備	通過
2	CE15043B	洪滿榮	使用玻尿酸膀胱灌注或口服預防性抗生素治療反覆細菌性膀胱炎的臨床資料分析	同意結案，提大會進行追認/核備	通過
3	CF15333B	陳詩華	以乳房密度及基因代謝分型來預估乳癌預後	同意結案，提大會進行追認/核備(未收案)	通過
4	SE14326B	陳詩華	利用乳房攝影對早期乳癌篩檢	同意結案，提大會進行追認/核備	通過
5	SE14327B	陳詩華	乳房斷層攝影技術於乳癌篩檢	同意結案，提大會進行追認/核備	通過
6	CE15216B	歐宴泉	達文西機器手臂輔助腹腔鏡根除性攝護腺切除術使用於疑似攝護腺癌病患的回溯性研究	同意結案，提大會進行追認/核備	通過
7	SE15290B	陳秀美	糖尿病患者健康識能評量工具之發展與應用評估計畫	同意結案，提大會進行追認/核備	通過
8	SF12318B	張基晟	臺灣人體生物資料庫	同意結案，提大會進行追認/核備	通過
9	CE15202B	蔡昇亨	經皮肺切片：C 型臂錐形射束電腦斷層導引與傳統電腦斷層導引之比較	同意結案，提大會進行追認/核備	通過

10	CE15215B	歐宴泉	通盤規劃避免及處理達文西機器手臂輔助腹腔鏡根治性攝護腺切除術的併發症-單一外科醫師執行 1000 例之經驗	同意結案，提大會進行追認/核備	通過
----	----------	-----	---	-----------------	----

17. 提本次會議報備「計畫終止」同意案：共 1 件

1	SF15155B	王建得	溶小體酸性溶酯酶(LAL)缺乏症於涉險病患族群之臺灣頻率研究	同意計畫終止，提大會進行追認/核備(未收案)	通過
註：王建得主委迴避					

18. 提本次會議報備「撤案」同意案：共 0 件

19. 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	SC15209B (第一次通報) 【計畫名稱：一項隨機分配、多中心、雙盲第二期試驗，比較 PALBOCICL IB 併用 CETUXIMA B 與單一 CETUXIMA B 用於治療人類乳突病毒陰性，且未使用過 CETUXIMA B 於復發型/轉移型鱗狀細胞頭頸癌，其已接受過一次含鉑化療但治療失敗的患者】	林進清	<p>狀況描述：</p> <p>試驗偏差 1:獲知日期:2016/03/24 摘要:10771001 C1D1 ECG 未依照試驗設計於安全性抽血前執行。 處理:重新訓練研究人員注意試驗流程。此次偏離不增加受試者風險。 結果:後續 10771001 受試者未發生相同事件。</p> <p>試驗偏差 2:獲知日期:2016/04/07 摘要:1)10771001 End of Treatment visit HBA1c 漏抽。 2)10771001 受試者因原疾病進展，導致心電圖檢測 QTc > 501 msec，未依試驗案連續追蹤受試者 3 小時，每小時都直行重覆心電圖檢測，直到受試者 QTc < 501 msec。 處理:1)重新訓練研究人員注意試驗流程。 2)此為受試者腫瘤疾病進展的影響，受試者無不適，且無安全上疑慮。心電圖報告出來，實難請受試者即刻回院。僅能下次追蹤。此次偏離不增加受試者風險 結果:受試者後續追蹤無不適。</p> <p>試驗偏差 3:獲知日期:2016/04/19 摘要:10771001 為全台第一位受試者，研究人員在尚不熟悉試驗案流程狀態於 screening 時多抽 pre-B1 and pre-D1 管。 處理:1)要求研究人員將多餘不需要的抽血管即刻銷毀。 2)重新訓練研究人員注意執行細節。 3)要求中央實驗室銷毀檢體。此次偏離不增加受試</p>	<p>同意核備 (大會核備 10 票) 【附帶決議：提醒計畫主持人，往後通報試驗偏離時，請依據本會管理程序書相關規定，於獲知日 30 天內通報本會。】</p>

者風險

結果:檢體已由中央試驗室銷毀。

試驗偏差 4:獲知日期:2016/04/28

摘要:10771002 於 2016/04/21 多服用一天口服試驗藥物。原定計畫服用 21 天，受試者服用 22 天。

處理:1) 受試者無不良反應。

2)立即通報廠商。

3)受試者因試驗疾病進展，已於發現日退出試驗藥物組，故無新藥再發放給受試者，僅持續追蹤。

結果:受試者無不良反應，未增加受試者風險程度。

試驗偏差 5:獲知日期:2016/05/25

摘要:10771002 C1D1, C1D15, C2D15 及 EOTEKG 未於安全性抽血前執行。

處理:1)衛教受試者關於安全性檢驗的重要。

2)要求未來研究人員遇到尊從性較弱受試者，要確實陪同受試者排程每項檢驗。

結果:受試者因疾病進展，已退出試驗藥物組，僅持續追蹤病程。此次偏離不增加受試者風險。

試驗偏差 6:獲知日期:2016/06/02

摘要:10771003 於 2016/06/02 多服用一天口服藥物。也因此與下次 C1D1 服藥間隔小於 7 天。

處理:1)受試者無不良反應

2)當日研究人員特別提醒今日退藥，請不藥服用藥物，但受試者仍忘記。

3)立即重新衛教受試者，服藥遵從性及藥物日誌記錄。

4)持續電聯追蹤受試者，並告知不適回診，並隨時聯繫研究人員。

5)立即通報廠商

結果:受試者無相關不良反應，通報廠商後廠商回覆:受試者無不良反應；不需特別處置。重新衛教後可回歸正常預定排程。此次偏離未增加受試者風險。

審查委員意見：

1. 本案為一項比較PALBOCICLIB併用

CETUXIMAB與單一CETUXIMAB用於治療人類乳突病毒陰性，且未使用過CETUXIMAB於復發型/轉移型鱗狀細胞頭頸癌，其已接受過一次含鉑化療但治療失敗的患者的隨機分配、多中心、雙盲第二期試驗，本次試驗偏離共有六件

2. 第一件為受試者10771001未依計畫書於安全性抽血行執行ECG，此事件可藉研究人員再教育避免未來再次發生相同事件。

3. 第二件為受試者10771001於end of treatment visit漏抽HbA1c的血且未依計畫書連續追蹤病人QTc>501 msec，漏抽HbA1c應可藉研究人員再教育避免未來再次發生。但有關QTc>501 msec心電圖報告是否可在心電圖機列印時即由電腦自動報告系統發現，如只做心電圖而不看報告，若未來真的遇的病人因

QTc prolong而導致嚴重不良後果，本會與主持人將難辭其咎，建議試驗所使用的心電圖機應備有電腦自動報告功能，使研究人員能第一時間發現QTc prolong的問題，避免同樣問題再次發生，此偏離有增加受試者風險之虞，應儘速回應與改善。

4. 第三件為受試者10771001在screening時多抽血pre-B1與 pre-D1，本偏離應可藉研究人員再教育避免未來再次發生。

5. 第四件為受試者10771002多服用一天口服試驗藥物，雖受試者並未有不良反應，但此事件足以影響試驗的效度，本偏離應可藉由不給予病人第22天的藥物來避免，試驗團隊應從藥物管理上避免同樣事件再發生。

6. 第五件為受試者10771002未於安全性抽血前執行C1D1, C1D15, C2D15, EOT EKG，應可藉研究人員再教育避免未來再次發生。

7. 第六件為受試者10771003多服用一天口服試驗藥物，類似事件反覆發生，應屬系統性問題，試驗團隊需擬定詳細計畫避免同樣事件再發生。

8. 綜觀以上偏差事件，反映出本試驗研究人員對於計畫書非常不熟悉，應加強訓練，以維護試驗品質，對於QTc監測上也暴露出系統性無法及時察覺病人危險報告的問題，於藥物管理上更需要加強管控，再者，事件1到事件4的通報時間皆超過規定的30日，期待主持人與試驗團隊未來能即時通報與確實改進。

回覆意見：

回覆依項次：

1. 確認本次依照發現日期共通報6項次。

2. 謝謝委員意見，已多次教育研究人員，避免相同事件再發生。

3. 謝謝委員意見，漏抽HbA1c檢體，已再教育研究人員避免相同事情發生。

本次受試者乃因疾病惡化影響心電圖數值，試驗主持人確認受試者無安全疑慮。本試驗案未提供專屬心電圖儀器，故流程遵照院內檢驗規範，主持須於報告上線後始能評估。關於未來防範，試驗主持人會與心電圖室溝通，於每次ECG執行完畢，先協助受試者抄寫QTc數值並於看診時帶回診間。如數值異常，試驗主持人會請受試者留院觀察並追蹤ECG直至受試者恢復正常。

4. 謝謝委員意見，為預防研究人員於每次受試者回診前，會檢查試驗用抽血管組，並將非必要抽血管先行銷毀。

5. 謝謝委員意見，本案藥物由試驗廠商提供為一瓶23顆藥，受試者吃21天，備藥2顆。如受試者可能在家服用時藥物掉在地上等時有備用藥物。受試者每日吃藥皆須記錄日誌，並於每次回診帶回。試驗主持人於發生當下，重覆衛教受試者，並研究人員都會定期致電追蹤提醒。為預防事件，研究人員會於首次發放藥物日誌時，於試驗場所請受試者

			<p>預填吃藥日期，請受試者遵照日期服用並記錄。</p> <p>6. 謝謝委員意見，已多次教育研究人員，避免相同事件再發生。</p> <p>7. 謝謝委員意見，本案藥物由試驗廠商提供為一瓶 23 顆藥，受試者吃 21 天，備藥 2 顆。如受試者可能在家服用時藥物掉在地上等時有備用藥物。受試者每日吃藥皆須記錄日誌，並於每次回診帶回。試驗主持人於發生當下，重覆衛教受試者，並研究人員都會定期致電追蹤提醒。為預防事件，研究人員會於首次發放藥物日誌時，於試驗場所請受試者預填吃藥日期，請受試者遵照日期服用並記錄。</p> <p>8. 謝謝委員意見，因研究人員變動，導致研究人員未能完全熟悉。目前本研究人員皆已經加強訓練，且針對此次偏差討論及預防加強訓練，確保試驗品質。事件 1-4 超出 30 日通報時間，實屬未注意規定於 3 月分修改。未來會遵從試驗偏差時限。</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>	
2	<p>SC15210B (第一次通報)</p> <p>【計畫名稱：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】</p>	張基晟	<p>狀況描述： 根據計劃書，受試者每次回診血液檢查應包含 Reticulocytes。 受試者 953-0003 screening visit 及 953-0004 screening visit 和 W1D1 少做此項檢查。 953-0003 screening visit: 發生日期 12/Apr/2016; 獲知日期 26/May/2016 953-0004 screening visit: 發生日期 30/Mar/2016; 獲知日期 26/May/2016 953-0004 W1D1: 發生日期 12/Apr/2016; 獲知日期 26/May/2016 處置： 已再提醒臨床試驗研究者於受試者回診檢查項目。 結果： 此試驗偏差屬輕微事件，不影響受試者參與本試驗。</p> <p>審查委員意見： 本案為一項多國多中心之第三期試驗，採隨機分組、開放標示，針對使用含鉑雙藥療法後體內非小細胞肺癌呈現惡化的患者，評估比較 avelumab (MSB0010718C) 相較於 docetaxel 是否可以帶來更長的存活期。 本偏離案於 2016 年 5 月 26 日獲知，7 月 1 日通報。根據計畫書，受試者每次回診血液檢查應包含 Reticulocytes；但是受試者 953-0003 的 screening visit 及受試者 953-0004 的 screening visit 和 W1D1</p>	<p>同意核備 (大會核備 10 票) 【附帶決議：提醒計畫主持人，往後通報試驗偏離時，請依據本會管理程序書相關規定，於獲知日 30 天內通報本會。】</p>

		<p>都少做 Reticulocytes 檢查。</p> <p>目前經過檢討，已再提醒臨床試驗研究者於受試者回診時的檢查項目。</p> <p>此次試驗偏離程度雖屬於輕微，未對受試者安全性造成影響，但是未來試驗主持人及研究團隊應掌握試驗程序，不應再有類似情形發生。本案通報時間已超過本會規定的 30 天，建議提大會請委員討論。</p>	
		<p>回覆意見： 感謝委員意見及提醒。未來定更確實掌握試驗程序，並注意委員會通報之時效。</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>	
3	<p>SC15156B (第一次通報)</p> <p>【計畫名稱：一項第 Ib/II 期、多中心、開放標示、隨機試驗，於接受過含 docetaxel 化療和 abiraterone 後仍疾病惡化的轉移性去勢抗性攝護腺癌 (CRPC) 患者中，以單用 enzalutamide 作為比較基準，評估 BI 836845 併用 enzalutamide 的狀況】</p>	<p>歐宴泉</p> <p>狀況描述： 獲知日期:30May2016 發生日期:23May2016 事件緣由: 因院內檢驗系統選單設定緣故，下列受試者於試驗回診未進行 reticulocytes 抽血項目檢測: 35000 號受試者: Screening 診次，Cycle 1 的 V1, V2, V3, V4 診次與 Cycle2 的 V1, V2, V3, V4 診次。 35001 號受試者: Screening 診次，Cycle 1 的 V1, V2, V3, V4 診次與 Cycle2 的 V1, V2 診次。</p> <p>改善方案: 本次試驗偏差已與研究人員討論並加強訓練，已更改院內檢驗系統選單設定，日後將會檢測 reticulocytes 之項目。</p> <p>受試者風險及討論: 臨床試驗監測專員於 31May2016 進行監測時發現本試驗偏差，並與試驗團隊進行討論，經試驗團隊判定為輕微偏差。 經試驗主持人判定，受試者其他各項檢驗數值均無異常，並未產生任何安全性疑慮。</p> <p>審查委員意見： 本案為一項國際多中心之第 Ib/II 期試驗，採隨機分配、開放、雙組平行，針對接受過含 docetaxel 化療和 abiraterone 後仍疾病惡化的轉移性去勢抗性攝護腺癌 (CRPC) 患者，以單用 enzalutamide 作為比較基準，評估 BI 836845 併用 enzalutamide 的療效。本偏離案於 2016 年 5 月 30 日獲知，7 月 4 日通報本會。本次因為院內檢驗系統選單設定緣故，受試者於以下回診時，未進行 reticulocytes 抽血項目檢驗： (1)35000 號受試者於 screening 診次，Cycle1 的 V1、V2、V3、V4 診次及 Cycle2 的 V1、V2、V3、V4 診次。(2) 35001 號受試者於 screening 診次，Cycle1 的 V1、V2、V3、V4 診次及 Cycle2 的 V1、</p>	<p>同意核備 (大會核備 10 票)</p> <p>【附帶決議：提醒計畫主持人，往後通報試驗偏離時，請依據本會管理程序書相關規定，於獲知日 30 天內通報本會。】</p>

		<p>V2 診次。</p> <p>經過檢討，已加強訓練及更改院內檢驗系統選單設定。雖然試驗團隊判定此次試驗偏離程度屬於輕微，未對受試者安全性造成影響，但是未來試驗主持人及研究團隊應掌握試驗程序，不應再有類似情形發生。本案通報時間已超過本會規定的 30 天，建議提大會請委員討論。</p>	
		<p>回覆意見：</p> <p>感謝委員意見回覆，試驗主持人與試驗團隊已對於試驗程序進行再次訓練，未來將避免類似情形發生。</p> <p>另本次通報時限超過 30 天一事，因發現後需與國外試驗團隊進行討論並完成行政程序而造成時間上延遲，日後將會更小心通報時限避免此事發生。感謝委員提醒與建議。</p>	
		<p>秘書處意見：</p> <p>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>	

20. 提本次會議報備「試驗偏離」案，由 1 位委員審查通過：共 3 件

	編號	主持人	委員審查意見	大會審查結果
1	SC15205B (第三次通報)	歐宴泉	<p>狀況描述：</p> <p>發生日期:2016 年 3 月 2 日 獲知日期:2016 年 6 月 9 日</p> <p>事件緣由:依據計畫書,受試者應於隨機分配後每 12 週進行腫瘤復發評估(電腦斷層掃描),容許區間為+7 天,受試者 6151 第 24 週期預定腫瘤復發評估日期為 2016 年 3 月 21 日,受試者提前於 3 月 2 日完成腫瘤復發評估。</p> <p>處理方式及追蹤:受試者腫瘤復發評估結果正常,將依計畫書規定之時間點持續追蹤。已加強檢驗安排時間點之確認,未有類似偏差再發生。試驗中心評估此次偏差並未增加受試者風險。此事件將視為輕微試驗偏差。</p> <p>審查委員意見：</p> <p>1. 本案為比較 ATEZOLIZUMAB(抗-PD-L1 抗體)輔助治療相較於單純觀察對於 PD-L1 具選擇性、膀胱切除術後有高風險之肌肉侵犯性膀胱癌患者的影響的第三期、開放性、多中心、隨機分配試驗，本次通報之試驗偏差為受試者 6151 預定復發評估提前於 3 月 2 日(原 3 月 21 日)，此偏差應可由加強試驗團隊訓練改善，擬於大會核備後存查。</p>	通過

2	JF12095B (第八次通報)	歐宴泉	<p>狀況描述： 依據計畫書，受試者應於服用最後一次試驗藥物後 28 天返診進行安全性追蹤，無彈性許可期間。受試者 60110 於 2016 年 4 月 10 日服用最後一次試驗藥物，因此應於 2016 年 5 月 8 日返診進行安全性追蹤，但是因為 2016 年 5 月 8 日為星期日，而受試者因此受試者於 2016 年 5 月 7 日提前返診。</p> <p>審查委員意見： 1. 本案為腎臟癌之 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的臨床試驗。 2. 本次試驗偏離為病患於服用最後一次試驗藥物後回診日因遇到週日，因此提前一日回診，此外後續亦有電訪追蹤無不良反應發生，受試者安全性並無增加風險。 3. 以上建議大會同意核備。</p>	通過
3	SF13224B (第三次通報)	歐宴泉	<p>狀況描述： 受試者 891101 於 2016/02/02 返診 LTFU#1 時執行電子問卷後，上傳系統失敗，導致資料遺失。 受試者 895103 於 2015/7/17(LTFU#2) 及 2015/11/2(LTFU#3) 和受試者 895106 於 2016/2/12(LTFU#1) 時，由研究護士口述問卷內容，受試者經由電話回答並完成問卷。因 Protocol page 33 of 76 5.4.2 Long-Term Follow-Up 中提及 "Patient to complete these assessments if at the clinic"，因此受試者 LTFU 若經由電話訪視則無需執行電子病歷。 CRA 在 Monitoring 期間並無發現此問題，廠商於 2016/6/6 前往試驗中心 Monitoring 時發現，此事件需視為 minor deviation 但皆不影響受試者安全，受試者可繼續接受試驗 LTFU。此資料都將由後端移除不納入統計。CRA 及試驗相關人員協調與提醒。</p> <p>審查委員意見： 1. 這是 PROSPER：在非轉移性去勢抗性前列腺癌病患中評估 enzalutamide 療效和安全性的一項多國、第三期、隨機分派、雙盲、安慰劑對照試驗試驗偏差審查 2. 偏差部分為病患資料上傳失敗以及電話回答問卷又完成紙本問卷 3. 本偏差不影響病患安全，但資料將不納入統計</p>	通過

		4. 建議於大會核備後存查	
--	--	---------------	--

21. 核備新計畫案之公文：共 1 件

	編號	主持人	公文主旨	公文摘要	發文日期
1	尚未送入本會審查	歐宴泉	「MSB0010718C(Avelumab) Injection 20mg/ml」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號：B9991001)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	四、案內因未檢送臺中榮民總醫院、林口長庚紀念醫院、中國醫藥大學附設醫院及和信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。 五、本部同意輝瑞大藥廠股份有限公司分批進口之試驗用藥品清單及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。並請依「藥品優良臨床試驗準則」相關規定辦理。 六、提醒貴公司日後申請臨床試驗藥物進口變更或展延案，應於函文中確實敘明，且將已進口核銷數量扣除並載明於估算表中。另請加強臨床試驗用藥物進口控管。	MOHW 民國 105 年 06 月 27 日

22. 核備通過計畫案之修正公文：共 16 件

	編號	主持人	公文主旨	公文摘要	發文日期
1	SF14003B	楊陽生	試驗主持人及受試者同意書變更乙案	三、本部同意臺中榮民總醫院試驗主持人由葉大成醫師變更為楊陽生醫師。 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。	MOHW 民國 105 年 06 月 17 日
2	SF15203B	黃偉彰	回復 FDA 藥字第	四、提醒貴公司，針對治療 TB 適應症如此偏高的退出率，建議分析其原因	MOHW 民國 105 年

			105700093 6號書函、計畫書及受試者同意書變更乙案	因，並考量是否有試驗品質疑慮或造成公共衛生的問題。另，本試驗新成立 DSMB，應確保試驗資料的機密性(confidentiality)，且本試驗未事先計畫執行期間分析，故試驗期間不宜執行未計畫的盲性(blind)或去盲性(unblind)分析。	06月20日
3	SC15128B	歐宴泉	新增試驗中心及受試者同意書變更乙案	六、本部同意之受試者同意書如下： (一)臺中榮民總醫院 1、主試驗：I4T-MC-JVDC_TCVGH_Main ICF_Version 1.1_13Apr2016 2、研究檢體試驗：I4T-MC-JVDC_TCVGH_Research Sample ICF_Version 1.1_13Apr2016 (二)中國醫藥大學附設醫院 1、主試驗：I4T-MC-JVDC_CMUH_Main ICF_Version 1.1_27Apr2016 2、研究檢體試驗：I4T-MC-JVDC_CMUH_Research Sample ICF_Version 1.0_13Apr2016 (三)臺北榮民總醫院 1、主試驗：I4T-MC-JVDC_TPVGH_Main ICF_Version 1.0_15Apr2016 2、研究檢體試驗：I4T-MC-JVDC_TPVGH_Research Sample ICF_Version 1.0_15Apr2016 (四)國立成功大學醫學院附設醫院 1、主試驗：I4T-MC-JVDC_NCKUH_Main ICF_Version 1.1_12Apr2016 2、研究檢體試驗：I4T-MC-JVDC_NCKUH_Research Sample ICF_Version 1.1_13Apr2016	MOHW 民國 105 年 06月20日
4	SE14336B	詹明澄	試驗委託者、試驗申請者及計畫書變更乙案	三、本部同意旨揭臨床試驗之試驗委託者及試驗申請者由新加坡商愛恩希科技股份有限公司台灣分公司變更為台灣愛恩希科研股份有限公司。 四、本部同意之計畫書版本日期為：CXA-NP-11-01 Version 6.0, Date:15 March 2016。 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儘速送部審查。	MOHW 民國 105 年 06月21日
5	SC15209B	林進清	計畫書變更及試驗	四、本部同意旨揭試驗藥品，於 30°C下架儲期限更新為 48 個月。	MOHW 民國 105 年

			藥品架儲期變更乙案	<p>五、試驗藥品進行重新貼標部分(re-label)，請貴公司依「國際醫藥品稽查協約組織藥品優良製造指引」之西藥藥品優良製造規範辦理並留存人員授權、訓練與執行程序 SOP 等相關完整記錄備查。</p> <p>六、至使用期間(用畢日期、未效日期或再驗日期)亦請依前述規範附則 13 辦理，在試驗期間應繼續監測試驗藥品安定性，若有異常發現，須評估是否繼續使用，並檢送相關文件通知本部。</p> <p>七、提醒貴公司若本次計畫書變更涉及修正受試者同意書應儘速送部審查。</p>	06 月 21 日
6	SC15064B	張鳴宏	計畫書及受試者同意書變更乙案	<p>四、本部同意貴公司檢送受試者同意書版本日期為：</p> <p>(一)臺北榮民總醫院：</p> <p>1、V07TWN01.9851v01, 04May2016 [For Double-Blind Study]。</p> <p>2、V06TWN01.9851v01, 21Mar2016 [For Open-Lable Extension Study]。</p> <p>(二)臺大醫院：</p> <p>1、V07TWN01.9852v01, 04May2016 [For Double-Blind Study]。</p> <p>2、V06TWN01.9852v01, 21Mar2016 [For Open-Lable Extension Study]。</p> <p>(三)彰化基督教醫院：</p> <p>1、V07TWN01.9853v01, 06May2016 [For Double-Blind Study]。</p> <p>2、V06TWN01.9853v01, 18Mar2016 [For Open-Lable Extension Study]。</p> <p>(四)國泰綜合醫院：</p> <p>1、V07TWN01.9854v01, 04May2016 [For Double-Blind Study]。</p> <p>2、V06TWN01.9854v01, 08Mar2016 [For Open-Lable Extension Study]。</p> <p>(五)林口長庚醫院：</p> <p>1、V07TWN01.9855v01, 08May2016 [For Double-Blind Study]。</p> <p>2、V06TWN01.9855v01, 17Mar2016</p>	MOHW 民國 105 年 06 月 22 日

				<p>[For Open-Lable Extension Study]。</p> <p>(六)馬偕紀念醫院： 1、V07TWN01.9856v01, 08May2016 [For Double-Blind Study]。 2、V06TWN01.9856v01, 16Mar2016 [For Open-Lable Extension Study]。</p> <p>(七)臺北市立萬芳醫院： 1、V07TWN01.9857v01, 06May2016 [For Double-Blind Study]。 2、V06TWN01.9857v01, 01Apr2016 [For Open-Lable Extension Study]。</p> <p>(八)高雄醫學大學附設中和紀念醫院： 1、V07TWN01.9859v02, 18May2016 [For Double-Blind Study]。 2、V06TWN01.9859v01, 01Apr2016 [For Open-Lable Extension Study]。</p> <p>(九)中國醫藥大學附設醫院： 1、V07TWN01.9860v01, 04May2016 [For Double-Blind Study]。 2、V06TWN01.9860v01, 21Mar2016 [For Open-Lable Extension Study]。</p> <p>(十)奇美醫院： 1、V07TWN01.9861v01, 08May2016 [For Double-Blind Study]。 2、V06TWN01.9861v01, 17Mar2016 [For Open-Lable Extension Study]。</p> <p>(十一)三軍總醫院： 1、V07TWN01.9862v01, 04May2016 [For Double-Blind Study]。 2、V06TWN01.9862v01, 17Mar2016 [For Open-Lable Extension Study]。</p> <p>五、案內臺中榮民總醫院及亞東紀念醫院受試者同意書請於首頁增列「執行單位」試驗相關資訊欄位，建議可比照案內臺大醫院版本辦理，並儘速於修正後另案送部審查。</p>	
7	SE14103B	楊勝舜	變更試驗目的為查驗登記用	二、本計畫業經 103 年 05 月 08 日部授食字第 1036011599 號函核准執行，並經 105 年 05 月 03 日部授食字第 1056019796 號函同意變更在案。	MOHW 民國 105 年 06 月 23 日
8	SF15037B	沈炯祺	IMPD 更新、計畫書及受試	三、貴公司依據「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」申請之藥品臨床試驗計畫，本部同意修正後之計畫	MOHW 民國 105 年 06 月 24 日

			者同意書 變更乙案	書版本日期為：Amended Protocol Version 01, 11-Mar-2016。 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、本部同意貴公司新增「Solvias AG」為旨揭藥品之原料藥品質管制製造廠。 六、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。並請依「藥品優良臨床試驗準則」相關規定辦理。 七、提醒貴公司日後申請臨床試驗藥物進口變更或展延案，應於函文中確實敘明，且將已進口核銷數量扣除並載明於估算表中，並請加強臨床試驗用藥物之控管。 八、另，104年03月03日部授食字第1046008159號函核發之貨品進口同意書作廢。	
9	SC15127B	歐宴泉	受試者同意書變更乙案	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。 四、有關案內臨床試驗受試者招募廣告相關文件，應經人體試驗委員會核准始得刊登，請確實依96年6月6日衛署藥字第0960317637號公告辦理。	MOHW 民國 105 年 06 月 27 日
10	SE14161B	吳誠中	計畫書變更乙案	三、本部同意變更後之計畫書版本日期為：Protocol ABI-007-PANC-003 Amendment 2, Final Date 03 Dec 2015。 四、本案同意計畫書 10.7.1 段落之變更，刪除 AEs of interest for nab-paclitaxel and gemcitabine 等分析，但請貴公司注意，未來仍可能於查驗登記階段要求提供相關資訊。 五、提醒貴公司若因本次計畫書變更而涉及修正受試者同意書，應盡速送部審查。	MOHW 民國 105 年 07 月 01 日
11	SE14244B	張基晟	計畫書及受試者同意書變更乙案	三、本部同意變更後之計畫書版本日期為：D4191C00003, Edition Number 01, Amendment 04, Date 19 November 2015。 四、本部同意變更後之受試者同意書	MOHW 民國 105 年 07 月 04 日

版本日期如下：

(一)臺北榮民總醫院：

1、Main ICF：Adult Study Subject Information and Consent Form for Use Globally (except in the US)Local Version for Taiwan (Traditional Chinese), Number V05TWN01.7404v01, Local Version Date 22Apr2016

2、Treatment through progression ICF：Adult Study Subject Information and Consent Form for use Globally (except in the US) - treatment through progression Local Version for Taiwan (Traditional Chinese), Number V02TWN01.7404v01, Local Version Date 22Apr2016

3、Re-treatment ICF:Adult Study Subject Information and Consent Form for use Globally (except in the US) - re-treatment Local Version for Taiwan (Traditional Chinese), Number V02TWN01.7404v01, Local Version Date 22Apr2016

(二)臺大醫院：

1、Main ICF:Adult Study Subject Information and Consent Form for Use Globally (except in the US)Local Version for Taiwan (Traditional Chinese), Number V05TWN01.7402v01, Local Version Date 06MarJan2016

2、Treatment through progression ICF:Adult Study Subject Information and Consent Form for use Globally (except in the US) - treatment through progression Local Version for Taiwan (Traditional Chinese), Number V02TWN01.7402v01, Local Version Date 06Mar2016

3、Re-treatment ICF:Adult Study Subject Information and Consent Form for use Globally (except in the US) - re-treatment Local Version for Taiwan (Traditional Chinese), Number V02TWN01.7402v01, Local Version Date 06Mar2016

(三)臺中榮民總醫院：

1、Main ICF:Adult Study Subject Information and Consent Form for Use



Globally (except in the US)Local Version for Taiwan (Traditional Chinese), Number V05TWN01.7403v01, Local Version Date 06Mar2016

2、Treatment through progression ICF:Adult Study Subject Information and Consent Form for use Globally (except in the US) - treatment through progression Local Version for Taiwan (Traditional Chinese), Number V02TWN01.7403v01, Local Version Date 06Mar2016

3、Re-treatment ICF:Adult Study Subject Information and Consent Form for use Globally (except in the US) - re-treatment Local Version for Taiwan (Traditional Chinese), Number V02TWN01.7403v01, Local Version Date 06Mar2016

(四)中國醫藥大學附設醫院：

1、Main ICF:Adult Study Subject Information and Consent Form for Use Globally (except in the US)Local Version for Taiwan (Traditional Chinese), Number V05TWN01.7405v01, Local Version Date 06Mar2016

2、Treatment through progression ICF:Adult Study Subject Information and Consent Form for use Globally (except in the US) - treatment through progression Local Version for Taiwan (Traditional Chinese), Number V02TWN01.7405v01, Local Version Date 06Mar2016

3、Re-treatment ICF: Adult Study Subject Information and Consent Form for use Globally (except in the US) - re-treatment Local Version for Taiwan (Traditional Chinese), Number V02TWN01.7405v01, Local Version Date 06Mar2016

五、有關案內成大醫院受試者同意書之「簽名」段落，於解釋同意書人欄位為主持人、共同主持人或研究人員皆可簽署，考量解釋同意書人若為研究人員，該受試者同意書將無主持人簽名，請貴公司於此段落增列主持人簽名欄位，並另案向本部提出臨床試

				驗變更案申請。	
12	SE14304B	張基晟	計畫書及受試者同意書變更乙案	<p>三、貴公司依據「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」申請之藥品臨床試驗計畫，本部同意修正後之計畫書版本日期為：Protocol Edition Number 1，Dated on 6 May 2014/CSP Administrative Change Number 1, Date 18 July 2014/ CSP Amendment 1, Date 22 December 2014/ CSP Amendment 2, Date: 6 May 2015/ CSP Amendment 3, Date: 21 March 2016。</p> <p>四、本部同意貴公司檢送受試者同意書版本日期為：</p> <p>(一)臺大醫院：</p> <p>1、NTUH MICF Version: 8.0, Date: 6 Apr 2016。</p> <p>2、NTUH optional cross-over ICF Version: 4.0, Date: 6 Apr 2016。</p> <p>(二)成大醫院：</p> <p>1、NCKUH MICF Version: 4.0, Date: 6 Apr 2016。</p> <p>2、NCKUH optional cross-over ICF Version: 3.0, Date: 6 Apr 2016。</p> <p>(三)臺北榮民總醫院：</p> <p>1、TPEVGH MICF Version: 4.0, Date: 6 Apr 2016。</p> <p>2、TPEVGH optional cross-over ICF Version: 3.0, Date: 6 Apr 2016。</p> <p>(四)臺中榮民總醫院：</p> <p>1、TCVGH MICF Version: 6.0, Date: 6 Apr 2016。</p> <p>2、TCVGH optional cross-over ICF Version: 4.0, Date: 6 Apr 2016。</p> <p>(五)高雄長庚紀念醫院：</p> <p>1、CGMH-KS MICF Version: 5.0, Date: 6 Apr 2016。</p> <p>2、CGMH-KS optional cross-over ICF Version: 3.0, Date: 6 Apr 2016。</p> <p>(六)林口長庚紀念醫院：</p> <p>1、CGMH-LK MICF Version: 3.0, Date: 6 Apr 2016。</p> <p>2、CGMH-LK optional cross-over ICF Version: 3.0, Date: 6 Apr 2016。</p> <p>(七)高雄榮民總醫院：</p> <p>1、KSVGH MICF Version: 4.0, Date: 6 Apr 2016。</p>	MOHW 民國 105 年 07 月 04 日

				<p>(八)義大醫院： 1、EDAH MICF Version: 4.0, Date: 6 Apr 2016。 2、EDAH optional cross-over ICF Version: 3.0, Date: 6 Apr 2016。 (九)臺大醫院新竹分院： 1、NTUH-HC MICF Version: 4.0, Date: 6 Apr 2016。 2、NTUH-HC optional cross-over ICF Version: 3.0, Date: 6 Apr 2016。 五、案內檢送中國醫藥大學附設醫院受試者同意書版本日期與藥品臨床試驗受試者同意書修正案申請表及公文上之試者同意書版本日期不符，請確認變更資料後另案申請。 六、案內中國醫學大學附設醫院及高雄榮民總醫院選擇性交叉試驗資訊暨同意書「損害補償與保險」段落委託單位部分，依據「藥品優良臨床試驗準則」第三條第八款規定，試驗委託者為臨床試驗之發起及管理者，應檢送販賣藥商許可執照並於我國負試驗管理之責。仍請貴公司修正或增列負損害補償責任之委託單位名稱，以保障受試者權益，並於修正後另案申請變更。</p>	
13	SC16142B	許惠恒	受試者同意書變更乙案	<p>三、有關案內臨床試驗受試者招募廣告相關文件，應經人體試驗委員會核准始得刊登，請確實依 96 年 6 月 6 日衛署藥字第 0960317637 號公告辦理。 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>	MOHW 民國 105 年 07 月 05 日
14	SC15120B	吳誠中	計畫書及受試者同意書變更乙案	<p>三、本部同意變更後之計畫書版本日期為 Version：3.0，Date：22 Apr 2016。 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>	MOHW 民國 105 年 07 月 11 日
15	SF13142B	張基晟	計畫書變更乙案	<p>三、本部同意變更後之計畫書版本日期為 Protocol NP28673, Version 6，Date：14 Apr 2016。 四、提醒貴公司若因本次計畫書變更而涉及修正受試者同意書，應盡速送部審查。</p>	MOHW 民國 105 年 07 月 11 日

16	SE14066B	許惠恒	受試者同意書變更及變更試驗委託者乙案	<p>二、本計畫業經 103 年 04 月 24 日部授食字第 1026030644 號書函核准執行，並經 104 年 11 月 12 日 FDA 藥字第 1046069513 號函同意變更在案。</p> <p>三、本部同意旨揭臨床試驗之試驗委託者由「百瑞精鼎國際股份有限公司」變更為「輝瑞大藥廠股份有限公司」。</p>	MOHW 民國 105 年 07 月 14 日
----	----------	-----	--------------------	--	-------------------------------

23. 核備通過計畫案之結案/終止公文：共 6 件

編號	主持人	公文主旨	公文摘要	發文日期	
1	JE13158B	王國陽	「amlodipine 錠劑 5mg 及 dextrometorphan 膠囊劑 0mg、2.5mg、7.5mg、30mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號：TSHDM1101)變更試驗目的為學術研究用及結案報告乙案	<p>二、本部同意旨揭試驗變更試驗目的為學術研究用，該報告本部備查，惟就貴公司臨床試驗行政管理流程建議如下：</p> <p>(一)重新審視合約管理機制，合約之變更、修訂一致管理，並保存相關的文件紀錄。</p> <p>(二)對於函文意見是否確實回復，建立追蹤或覆核機制，減少對應回復意見之錯漏或疏失。</p> <p>(三)製作予本署函文時，依目前以用印流程取代 QC 模式無法達成有效品質管理，建議建立函文 QC 機制。</p> <p>三、提醒貴公司，日後仍請確實依本署函文意見辦理，並應注意內容之正確性。</p>	MOHW 民國 105 年 06 月 20 日
2	S10025B	張基晟	結案報告乙案	復貴公司 105 年 4 月 27 日北台禮字第 16452 號函。	MOHW 民國 105 年 06 月 21 日
3	S08176B	王輝明	結案報告乙案	復貴公司 105 年 3 月 1 日台灣默克藥字第 105030 號函。	MOHW 民國 105 年 06 月 21 日
4	JF11111B	謝福源	結案報告乙案	<p>四、本部同意備查之結案報告版本日期為：N01358，19 Sep 2014。</p> <p>五、有關案內受試者同意書修正案未於時限內辦理補正審查乙節，提醒貴公司未來執行臨床試驗時，仍</p>	MOHW 民國 105 年 06 月 22 日

				應確實依相關法規檢送試驗文件至主管機關或 IRB 審查，並請依貴公司所提之預防改善措施執行監督管理之責。 六、有關藥品管理部分，建議貴公司於試驗執行前應先於藥品銷毀作業中擬定相關銷毀時程，並將貴公司相關 SOP 確實納入試驗執行流程中。	
5	SE14310B	葉大成	終止臺中榮民總醫院為試驗中心、計畫書及受試者同意書變更乙案	三、本部同意變更後之計畫書版本日期為：BAY 88-8223/16298,Version 5.0，dated 11 Mar 2016。 四、有關受試者同意書，貴公司檢具藥商執照申請旨揭試驗，理應負試驗委託者之責，請於案內受試者同意書「首頁」及「損害補償」段落之負補償責任者確實列名，建議依照 FDA 藥字第 1051404165 號函修正後送部審查。	MOHW 民國 105 年 06 月 27 日
6	SF15035B	黃振義	有關 Biocompatibles UK Ltd 委託貴公司申請終止「以 TheraSphere(鈷-90 玻璃微球)治療不可切除的原發性或不可切除的繼發性肝癌」查驗登記用醫療器材臨床試驗計畫乙案	復貴公司 105 年 5 月 25 日希字第 160503 號函。	MOHW 民國 105 年 07 月 11 日

24. 核備通過計畫案之其他公文：共 1 件

編號	主持人	公文主旨	公文摘要	發文日期
1	吳俊穎	「Fecal Microbiot	二、案內所附資料尚有缺失如下： (一)化學製造與管制部分：	MOHW 民國 105 年

		<p>a Transplantation (FMT) Capsule 650mcg」 供學術研究用藥品 臨床試驗計畫（計畫編號：CF16011B）乙案</p>	<p>1、請說明健康族群排除條件所列之腸道致病菌與主持人手冊表二所列之台中榮總腸道檢體檢測分析項目是否完全相同。如有不同，應加以釐清並修正為一致。</p> <p>2、請提供詳細製造流程及相關管控，並說明體型瘦的與有運動的捐贈者之檢體是合併或分別製造成品膠囊。</p> <p>3、請表列微菌膠囊成品之規格(例如菌叢鑑定相關檢測、存活率、菌數等等)，並提供至少兩批次之檢測分析結果。</p> <p>4、請說明甘油之品質。</p> <p>5、所使用之膠囊除應載明其內容物之全處方外，軟膠囊應載明軟膠囊殼之全處方，硬膠囊應載明膠囊殼之色素名稱；其製售證明無法載明硬膠囊殼之色素名稱者，應以原廠函說明。另應釐清膠囊成分中可能存在 transmissible spongiform encephalopathies 之疑慮。</p> <p>6、計畫書中英文摘要記載試驗藥物之劑量為「一顆含腸道微菌 650g」，請說明此含菌量如何與每顆膠囊內含 Bacteroidetes 及 Firmicutes 各 1x 10¹⁵ 菌數作連結。</p> <p>(二)藥理與毒理部分：</p> <p>1、請說明本案之腸道微菌於人類與臨床前動物實驗常用物種間之體內分佈，以利評估此類菌之安全性及執行臨床前動物實驗之合理性。</p> <p>2、請提供腸道微菌膠囊的臨床前藥理試驗資料或相關文獻，以作為支持本試驗的理論基礎、投予途徑、劑量及療程的選擇依據。</p> <p>3、請提供腸道微菌膠囊的安全性藥理試驗資料，以評估腸道微菌膠囊對於中樞神經系統、呼吸及心血管系統的可能影響。安全性藥理試驗評估項目可規劃於單或重覆劑量毒理試驗中同時評估。</p> <p>4、請提供腸道微菌膠囊的臨床前毒理試驗資料，並說明腸道微菌膠囊的一般毒性(單劑量及重覆劑量毒性試驗)、毒性標靶器官/系統、致突</p>	<p>06 月 29 日</p>
--	--	---	--	------------------

變性、致畸胎與致癌風險評估，並應說明劑量與給藥時程對於毒性反應的影響。須注意，毒理試驗應於相關物種中執行，並應盡可能模擬臨床試驗之設計(給藥頻率、期程…等)。

5、上述須提供之樞紐性(pivotal)臨床前安全性資料品質應符合 GLP 規範。欲引用其他文獻，需提供證明支持本次申請藥品與欲引用文獻使用藥品間之連結性。

(三)臨床部分：

1、計畫書第二頁對美國 FDA 的相關說明有誤。建議刪除此段敘述。目前 US FDA guidance for industry 「Enforcement policy regarding investigational new drug requirements for use of fecal microbiota for transplantation to treat Clostridium difficile infection not responsive to standard therapies.」中已載明「data related to the use and study of FMT to treat diseases or conditions other than C.difficile infection are limited, and study of FMT for these other uses is not included in this enforcement policy.」 Ref: US FDA Guidance for Industry

2、承上，type 2 DM，屬慢性疾病，且已有相當多種治療選擇。目前 FMT 於本適應症的使用經驗仍有限，長期安全性亦不明，在療效不明又有安全性風險的情況下，本試驗第三部分 FMT 的研究設計應以早期臨床試驗的精神來設計，試驗應採取依序收案，不用收納太多的受試者(總共 10-20 位受試者)，主要試驗目的為安全性及耐受性的評估，治療組第一位受試者接受第一次 FMT 治療後，觀察一段時間，安全性可接受後，才可納入下一位受試者，以此類推。

3、計畫書應載明本試驗第三部分 FMT 的劑量及用法用量。請說明本試驗 650mcg weight microbiota per capsule; 15 capsules per day, two days per week for 8 weeks 的選擇依據及

安全性。建議本次試驗可先使用較短的治療期間，安全性可接受後，再執行另一個試驗探討更長的治療期間。

4、請說明本試驗一名受試者是否可能接受數名捐贈者的膠囊還是一名受試者僅接受一名捐贈者的膠囊。

5、關於本試驗第三部分 FMT 試驗計畫書的內容，建議應至少包含以下段落：

(1) 試驗設計：包含以受試者為主體的 schedule and time table 說明受試者接受治療後的追蹤項目及追蹤時程。捐贈者及受試者篩選時應接受 clinical laboratory tests，並明確說明 clinical laboratory tests 所包括的內容。

(2) 納入排除條件：接受 FMT 受試者納入條件中應說明血糖「控制不佳」的定義。育齡婦女應採取適當的避孕措施。計畫書應說明避孕措施的內容及避孕期間的長度。接受 FMT 受試者排除條件中應包含免疫相關疾病/自體免疫疾病；hypoglycemia episodes；使用免疫抑制劑者；significant diseases；經試驗主持人評估不適合參加試驗者。

FMT 捐贈者包含瘦的健康捐助者及健康運動捐助者，瘦的捐助者及健康運動捐助者應分別有獨立的納入排除條件。請說明 FMT 捐贈者的排除條件中關於腸道致病菌跟感染項目將如何檢查及排除，前述排除條件的訂定依據為何。是否足以排除感染風險。

(3) 受試者安全維護：應載明受試者接受 FMT 後於醫院所進行的安全評估措施。請在計畫書中明確說明試驗中病患安全維護及不良事件 (adverse events) 發生時的處理方式及通報原則。請在計畫書中加入 patient withdrawal criteria 及 study termination criteria。

(4) 併用治療：請根據臨床試驗文獻及學理根據在計畫書中明確規範試

驗中允許併用的藥品/治療及禁止併用的藥品/治療。本試驗受試者是否延續先前所使用的糖尿病藥物治療。若治療過程中血糖波動應如何處理。

(5)療效指標: 包含主要療效指標及次要療效指標，主要療效指標為安全性及耐受性的評估。次要療效指標應包含 treatment effects 的評估(請明確列出欲評估的項目)。

6、請同步修改受試者同意書。請分別撰寫獨立的捐贈者同意書及受試者同意書。受試者同意書請刪除關於美國 FDA 的相關說明。「預期試驗效果」段落的敘述應更中性，並說明受試者可能不會獲益。「不良反應」段落的敘述應更清楚明確，應說明臨床試驗包含未知風險，未知風險嚴重度可能危及生命。

(四)統計部分：

1、本試驗為 phase I 試驗，phase I 試驗應以安全性為最大考量，因此主要評估指標應以安全性為主，療效部分可為次要評估指標。

2、請說明試驗之療效評估指標對應的統計分析方法及分析群體，應清楚說明何種指標將利用何種統計分析法進行何種比較/分析，其比較之對象/組別(group)為何。提醒廠商於(9)資料之搜集處理評估及統計分析方法章節中提到 Logistic regression analyses will be used to evaluate the associations between host demographic data, biochemical profiles and pro-inflammatory biomarkers (blood glucose, HbA1c, insulin, cholesterol, TG, et.), and outcomes (such as body weight change, body fat change, insulin sensitivity, etc.)，然而 Logistic regression analyses 中 response outcome 必須為 binary outcome，因此 body weight change, body fat change, insulin sensitivity 並不適用；若 response outcome 為連續型變數，建議採用 ANOVA analyses 較適

				<p>3、療效指標應更具體說明。例如中文摘要提到「評估由瘦的腸道微生物健康捐助者及有運動的腸道微生物捐助者所製備之腸道微生物移植膠囊能提高患者的血糖控制的效果，並降低體重」，若試驗目的主要是評估降低體重的效果，則療效指標宜定義為相較於基礎值的體重改變 (change from baseline in body weight)。</p> <p>4、計畫書中英文摘要第十點主要試驗假設請修改為其他(樣本數計算沒有檢定力考量)。</p> <p>三、補件請檢附一式五份資料，請載明案號:1059012441；對上述內容如有疑義，請與承辦人施心淳聯絡，電話:2787-8241， Email:hcshih708@cde.org.tw。</p>	
--	--	--	--	---	--

25. 「院內不良反應通報」同意案：共 0 件

26. 實地訪查：共 0 件

27. 提案討論

◇ 提案一：提請委員討論是否需修改本會「IRB-本會-工作常規-2012 修正案審查管理程序書」及審查程序。

說明：

- (1) 審查委員於修正案審查時，需評估是否需重新簽署新版受試者同意書。
- (2) 本會目前做法，若委員認定需重新簽署同意書，則於該委員的審查意見後方加註“**需要重新簽署受試者同意書**”(如附件 1、附件 2)且審查總評中「此次變更案是否需要重新簽署受試者同意書」也會同步勾選“是”，並將審查意見給予計畫主持人，請主持人回覆。
- (3) 若兩位審查委員針對是否需重新簽署受試者同意書的意見相左，會從嚴認定(如附件 2)。
- (4) 若審查委員認定不需重新簽署受試者同意書，是否應於該委員的審查意見後方加註“**不需要重新簽署受試者同意書**”？
- (5) 由於本會目前之「IRB-本會-工作常規-2012 修正案審查管理程序書」並未特別加註“審查意見將從嚴認定”等字句，若遇到計畫主持人進行爭論，承辦人將無佐證文件依據，故是否需要於本會「IRB-本會-工作常規-2012 修正案審查管理程序書」加註說明？
- (6) 本案已於第一人體研究倫理審查委員會第 105-A-07 次會議決議如下：
 - 請秘書處承辦人員仍依據現行作法：若委員認定需重新簽署同意書，則於該委員的審查意見後方加註「需要重新簽署受試者同意書」，請主持人回覆；若審查委員認定不需重新簽署受試者同意書，則不需於審查意見表再加註「不需要重新簽署受試者同意書」。
 - 若是兩位審查委員對於是否需重新簽署受試者同意書之意見相左，將從嚴

認定，視為「需重新簽署受試者同意書」。

- 請秘書處於下次修訂本會管理程序書時，將此項審查程序增列於「IRB-本會-工作常規-2006 計畫書送審管理程序書」第 5.6 項內容。

【決議】：同意核備。

28. 臨時動議

29. 主席結論

30. 會成 17：30 散會。

