

臺中榮民總醫院第二人體研究倫理審查委員會第 105-B-09 會議紀錄（網路版）

會議日期：2016 年 09 月 29 日（Thursday）

會議時間：下午 14：00 至 15：30

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）：東海大學江朝聖助理教授（院外），共 1 位

非生物醫學科學領域（女）：衛福部豐原醫院童潔真主任（院外）、陳薪如委員（院外）、榮中禮拜堂陳增韡牧師（院外）、靜宜大學陳佩君助理教授（院外），共 4 位

生物醫學科學領域（男）：王建得主任委員（院內）、許承恩委員（院內），共 2 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

觀摩委員（105~106 年度新聘任）：趙興蓉委員（院內）、韓紹民委員（院內），共 2 位

請假委員：陳得源副主任委員（院內）、周政緯委員（院內）、東海大學謝明麗教授（院外）、胡宜如委員（院外）、嘉義分院王立敏委員（院內）、蕭自宏委員（院內）共 6 位

列席人員：無

主席：王建得主任委員

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 9 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-08 次會議一般審查之投票案共 8 件，核准 2 件、修正後核准 5 件、修正後複審 1 件、不核准 0 件、未討論 0 件、撤案 0 件。於 105 年 08 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 1 件

4.1 申請編號：CF16219B

計畫名稱：提高核醫心肌灌注影像對肥厚型心肌病的診斷和治療臨床價值（自行研究）

試驗主持人：心臟血管中心心臟衰竭科黃金隆主任（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 7 票、修正後複審 2 票、不核准 0 票、未全面參與討論 0 票、棄權 0 票。

審查結果：修正後核准

追蹤頻率：一年一次

5. 提本次會議報備「簡易審查」同意案：共 5 件

| | 編號 | 主持人 | 計畫名稱 |
|-------------|----------|-----|--|
| 1 | SE16195B | 黃文男 | 評估 fingolimod 用於台灣多發性硬化症患者安全性之回溯性、非介入性、多機構合作研究案 |
| 2 | CE16214B | 王建得 | 血友病患者接受手術之結果與併發症 |
| 註：王建得主任委員迴避 | | | |
| 3 | SC16216B | 吳誠中 | 針對晚期或復發性胃癌及胃食道接合處癌受試者，比較 Nimotuzumab 與 Irinotecan 合併治療相較於 Irinotecan 單一治療作為第二線治療的一項隨機分配、開放性、日本－韓國－臺灣合作進行的第 3 期試驗【C-IRB 計畫】 |
| 4 | CE16220B | 黃永杰 | 退燒藥與氣喘發作之關連性 - 全國世代性研究 |
| 5 | CE16217B | 陳信華 | 類風濕性關節炎，僵直性脊椎炎及乾癬/乾癬性關節炎患者使用疾病修飾藥物和糖尿病風險之相關 |

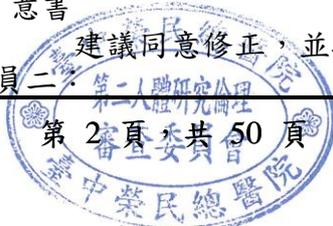
6. 提本次會議報備「免審」同意案：共 0 件

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 2 件

| | 編號 | 主持人 | 計畫名稱 |
|---|----------|-------------|---|
| 1 | TE16049B | 楊宗穎、陳焜結 | 專案進口「Osimertinib (TAGRISSOTM) 80 mg/tab」 / 蔡 O 珊、許 O 藥 |
| 2 | TE16050B | 張基晟、曾政森、楊宗穎 | 專案進口「Osimertinib (TAGRISSOTM) 80 mg/tab」 / 陳 O 櫻、劉 O 之、林 O 英、劉 O 忠、蕭 O 三(第二次申請) |

8. 提本次會議討論「修正案審查」案：共 4 件

| | 編號 | 主持人 | 委員審查意見 | 大會審查結果 |
|---|--|-----|---|------------------|
| 1 | SF13168B#10【計畫名稱：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 | 林進清 | 審查意見： 委員一： 1. 這是一項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、安慰劑對照試驗的修正案 2. 主要修正內容為新增藥物安全資訊 3. 由於本案已停止收案，收案病患也已完成試驗，病患將不會填寫新版受試者同意書 委員二： 建議同意修正，並提大會進行核備 | 同意修正 (核准 9 票) |



| | | | | |
|---|---|------------|--|--------------------------|
| | <p>療效之第二期多中心隨機分配、雙盲、安慰劑對照試驗】</p> | | <p>1. 本研究係針對曾接受過含鉑化療的復發或轉移性頭頸部鱗狀細胞癌病患，評估試驗用藥 buparlisib (BKM120) 併用 paclitaxel 相較於安慰劑併用 paclitaxel 的療效。</p> <p>2. 本次修正處：</p> <p>A. 主持人手冊更新試驗用藥 BKM120 藥品副作用資訊。</p> <p>B. 新修正的受試者同意書，加入試驗用藥 BKM120 可觀察道的最常見副作用無涉及治療方式改變，同意修正。惟填病人健康問卷 (PHQ-9)第9提建議刪除有較多患者字詞，避免用語，影響患者，當時真實情境。或用本題回覆肯定時，並有自殺念頭，應立即聯絡醫師即可</p> <p>C. 擬將本案提大會討論。</p> <p>回覆審查意見：</p> <p>(1) 感謝委員意見。由於本案已停止收案，收案病患也已完成試驗，本案之病患將如委員所述，不需重新簽署新版受試者同意書。</p> <p>感謝委員同意修正。</p> <p>(2) 感謝委員意見，由於本案已停止收案，收案病患也已完成試驗，本案已無進行之受試者，病患將不會填寫新版受試者同意書，惟仍感謝委員之提議，若日後有使用相同試驗藥物之試驗，將會提醒研究人員於解說受試者同意書時，提醒受試者於該題作答時仍應依據真實情況作出回應，且若有肯定回覆時，須立即連繫試驗醫師。建請委員同意說明。</p> <p>大會決議意見：</p> <p>尚在持續追蹤的受試者要重新簽署受試者同意書，以保障受試者的權益</p> <p>主持人回覆意見：</p> <p>目前本案已停止收案，已收案之受試者也已完成試驗，並因疾病惡化或其他原因往生，本案已無進行中或追蹤中尚存活之受試者，因此無受試者應重新簽署受試者同意書。建請委員同意說明。</p> | |
| 2 | <p>SF14013B# 4 【計畫名稱：一項比較 TR-701 FA 及 Linezolid 用於革蘭氏</p> | <p>詹明澄</p> | <p>審查意見： 委員一： 研究背景：無改變。 意見：同意依計畫修正主持人手冊，受試者同意書及識別卡，國外贊助商更名等，同意新增文件。</p> | <p>同意修正 (核准 9 票)</p> |

| | | | | |
|---|---|-----|--|---|
| | <p>陽性菌感染之呼吸器相關性肺炎之隨機分配雙盲試驗】</p> | | <p>具體結論：同意修正。 委員二： 1. 受試者同意書 22 頁第十二項因已將部分內容移至第十八項受試者權利，故 1. 的「如下所述」四字應刪除。 2. 上項提到移至第十八項受試者權利內容建議置於 4. 之後，插入成為第 5 點，比較不會那麼奇怪。 3. 上項提到移至第十八項受試者權利內容第一行【試驗機構名稱】未改到，另外，試驗造成之傷害應全部由試驗委託者支付，而不應改成「試驗委託者將會支付您的醫療保險或其他付款方不支付的合理緊急醫療照護費用」，不可用健保給付，請修正。</p> | |
| | | | <p>回覆審查意見： 委員一： 感謝委員審查同意。 委員二： 1. 感謝委員審查意見，已將「如下所述」四字於受試者同意書第 23 頁十二項第一點段落刪除。 2. 感謝委員審查意見，已將原十二項部分內容移至第十八項受試者權利之內容，安排成為第 5 點。 3. 感謝委員審查意見，已將「試驗委託者將會支付您的醫療保險或其他付款方不支付的合理緊急醫療照護費用」修改為「試驗委託者將會負責賠償相關治療不良反應或傷害之費用」，懇請委員審核同意。</p> | |
| 3 | <p>SC15040B#5 【計畫名稱：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</p> | 張基晟 | <p>審查意見： 委員一： 1. 此為一項在未曾接受治療、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 2. 此案以收案三人，此次變更主要為更新受試者同意書贊助廠商名稱、依衛福部要求更改檢體同意書選項寫法、追蹤評估以及副作用說明，無顯著增加受試者風險，須重新簽署同意書。 3. 以上建議大會同意修正。</p> | <p>修正後核准 (核准 1 票、修正後核准 8 票) 【大會決議：請主持人提供衛福部正式公文以茲證明】。</p> |

標示試驗】

委員二：

本次為本計畫之第五次修正，本計畫預計收案3人，已收案3人。

本次主要修正受試者同意書之內容，經審閱後有如下疑問，請主持人補充說明

1. 依先前衛福部就本計畫受試者同意書變更之函覆公文(發文日期：民國 105 年 7 月 22 日)：「四、有關案內其他版本受試者同意書，經本署審核仍有以下列缺失，請儘速於修正後另案提出申請…(三)案內…臺中榮民總醫院主試驗受試者同意書於『試驗/研究方法及相關配合試驗』段落，雖設立欄位詢問受試者是否同意檢體用於額外的檢驗，然亦提及若您不希望您的檢體被用於這些額外的檢驗，則您無法參加本試試。為保險受試者權益，請刪除該段敘述，亦請一併修正旨揭試驗中心之受試者同意書」。

2. 依送審之受試者同意書修正前後對照表「4. 試驗方法及相關檢驗」雖有修正其他內容，但修正後之同意書內容中，該段衛福部所指摘之文字仍舊存在，並未修正。

綜上，本件擬提大會討論。

回覆審查意見：

委員一：

主持人回覆:感謝委員建議，依照委員建議，試驗團隊會與受試者解釋新版同意書並請其重新簽署之。

委員二：

主持人回覆:感謝委員意見，依照委員建議，試驗團隊會與受試者解釋新版同意書並請其重新簽署之。

關於衛福部有關發文字號 FDA 藥字第 1056036636 號說明(三)，經試驗團隊與衛福部的澄清，得知主管機關主要是建議將同意書中”額外檢驗”做更清楚的詮釋，以讓受試者能夠更清楚了解試驗內容。因為受試者同意書中所陳述的”額外”的 ALK 檢驗，乃屬於主計畫中的一部分，雖然額外的 ALK 檢驗不是做為受試者是否能夠入案的指標，但是每位受試者入案後會都會接受另一種方式的 ALK 檢驗，因此在入案的同時，必須提供計畫書規定且數目足夠的檢體以供檢測;若檢體數量不足，則無法入案。因此，受試者同意書中提及”若您不希望您的檢體被用於這些額外的檢驗，則您無法參加本試驗

”的段落，衛福部同意予以保留。
本研究案已於 2015 年 8 月底全球停止收案，衛福部建議並接受以下修正：

- 收集一小部分的癌症組織進行 ALK 變異檢驗

為符合參與本試驗的資格，您的檢體必須為 ALK 陽性；若您的檢體檢驗結果為陰性，您將無法參與本試驗。

在完成本資格檢驗後，即使您不符合參與本試驗的標準，您的檢體仍會被用於其他額外檢驗，如尋找其他 ALK 的診斷檢驗方法，或測試其他生物標記（如上皮細胞生長因子受體 [EGFR]）。這些額外檢驗的結果並不會用於決定您參與本試驗的資格。羅氏將保存關於您的檢驗結果資料、您的醫療史及個人資料，以作為分析及提交衛生主管機關之用。若您不希望您的檢體被用於這額外的 ALK 檢驗，則您無法參加本試驗。

您是否同意讓您的檢體用於額外的 ALK 檢驗？

我不同意我的檢體用於額外的 ALK 檢驗 簽名 日期

我同意讓我的檢體用於額外的 ALK 檢驗 簽名 日期

本試驗中用於檢驗 ALK 的方法尚屬實驗性，無法保證以此檢驗結果能有效辨識出可因 crizotinib 治療而獲益的病患。同理，亦無法保證辨識出可自 alectinib 治療獲益的病患。

您是否同意讓您的檢體用於其他生物標記的檢驗（如 [EGFR]）？

我不同意我的檢體用於生物標記的檢驗 簽名 日期

我同意讓我的檢體用於生物標記的檢驗 簽名 日期

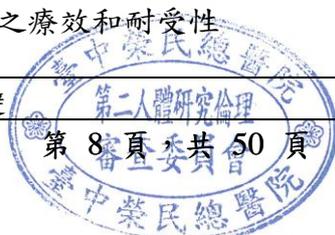
若未來欲將您的腫瘤檢體用於 ALK 變異或 EGFR 突變以外的檢驗，我們需請您另行簽署同意書，允許進行這些分析。您可以拒絕簽署新的同意書，如此一來我們會將您的檢體銷毀

| | | | | |
|---|---|-----|--|---|
| | | | 請參閱附件1，為試驗團隊與衛福部溝通的email佐證，懇請審閱並予以核准，謝謝。 | |
| 4 | SC15219B#1 【計畫名稱：一項多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照的第三期試驗，評估兩種Anifrolumab劑量在患有活動性全身性紅斑性狼瘡的成人受試者的療效及安全性】 | 陳得源 | <p>審查意見：</p> <p>委員一：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 此為一項多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照的第三期試驗，評估兩種 Anifrolumab 劑量在患有活動性全身性紅斑性狼瘡的成人受試者的療效及安全性。 2. 此次修正為更正試驗資訊、計畫書安全資訊、納入與排除條件修正、HIV 檢測說明、以及修正抽血總量(625->630CC)，個案報告表以及更新主持人手冊，無顯著增加受試者之風險。 3. 以上建議大會同意修正。 <p>委員二：</p> <p>此次修正項目主要為：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 新增試驗藥物的安全資訊.與其他臨床試驗結果； 2. 修改納入排除條件並新增 HIV 為必要檢測； 3. 修改服藥限制與藥物副作用等，同時新增受試者招募海報。 <p>修正項目頗多但有其必要。以下幾點請主持人回覆：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 招募海報中的年齡請改為 20-70 歲 2. 招募海報中”為什麼應該參加”原因為”接受所有研究相關的免費護理”，此理由不能當成原因，請修正。 3. 新增招募信函，請問如何得知可能受試者的姓名及信箱？ | 修正後核准 (核准 3 票、修正後核准 6 票)【大會決議：SLE 手冊中提及「為什麼應該參加？」之文字敘述建議改為「為什麼參加？」】。 |
| | | | <p>意見回覆：</p> <p>委員一：</p> <p>感謝委員意見，修正後核准版本之受試者同意書，將會提供給已納入的受試者重新簽署。</p> <p>委員二：</p> <p>感謝委員意見。</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 新增招募資訊的SLE手冊已依委員意見修改為”20-70歲”。 2. 招募SLE手冊中提及””接受所有研究相關的免費護理”句子，已修改為”所有與研究相關的照護均由試驗贊助廠商負擔”。 | |

| | | | | |
|--------------|--|--|--|--|
| | | | <p>3. 新增招募信函將會由試驗計畫醫師於門診時，對於患有SLE疾病之患者先行口頭告知此試驗計畫案初步介紹資訊，若病患同意獲得進一步的試驗相關資訊及願意接受此封信函並將向病患取得連絡資訊如電子信箱或地址，才會寄送給病患或直接提供此紙本信函給予病患，並修正信函內容的個資訊息收集。此份信函未經病患同意將不會收集此病患資料及寄送信函給予病患。</p> <p>修正後的招募資訊版本日期：</p> <p>1. SLE 手冊： AZ_Tulip_SLE_Brochure_V1.1_24 AUG 2016_Traditional Chinese_Taiwan</p> <p>2. 招募信函： AZ_Tulip_SLE_PhysPat_Ref_LTR_V1.1_24 Aug 2016_Traditional Chinese_Taiwan</p> | |
| 註：陳得源副主任委員迴避 | | | | |

9. 提本次會議審查「修正案」：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 | SF13303B#5 吳誠中 | 雙盲、安慰劑對照、隨機分配、多中心之第三階段臨床試驗，評估 PERTUZUMAB 併用 TRASTUZUMAB 及化療用於 HER-2 陽性轉移性胃食道交接處與胃癌病患之療效與安全性 | 委員一：同意修正，提大會進行核備 委員二：同意修正，提大會進行核備 | 同意修正 |
| 2 | SF14003B#8 楊陽生 | 針對荷爾蒙受體陽性 / HER2 陰性之局部晚期或轉移乳癌的停經前患者，使用 tamoxifen 加上 goserelin acetate，併用 alpelisib (BYL719) 或 buparlisib (BKM120) 之第 Ib 期劑量降階試驗 | 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 | SE14277B#5 陳怡行 | 一項多中心、雙盲、安慰劑對照、概念驗證試驗，評估 BAF312 用於多發性肌炎患者之療效和耐受性 | 委員一：同意修正，提大會進行核備 委員二：同意修正，提大會進行核備 | 同意修正 |
| 註：陳得源副主任委員迴避 | | | | |



| | | | | | |
|----|-------------|-----|--|--------------------------------------|------|
| 4 | SF12241B#9 | 王國陽 | 一項 UT-15C 用於接受背景口服單一藥物療法的肺動脈高血壓受試者之第三期、國際、多中心、隨機分配、雙盲、安慰劑對照、臨床惡化研究 | 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 |
| 5 | SF12266B#8 | 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 — 對研究計劃書 TDE-PH-310 的長期追蹤 | 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 | SF15037B#4 | 沈炯祺 | 一項開放標記、多中心合作的 pasireotide 延伸試驗計畫書，研究對象為已完成諾華公司委託之 pasireotide 試驗，經試驗主持人判定繼續 pasireotide 治療對其有益的患者 | 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 | SF13142B#5 | 張基晟 | 第一/二期、開放式、非隨機分配、多中心試驗，以口服藥物 RO5424802 治療帶有 ALK 不正常基因且接受 CRIZOTINIB 治療失敗後的非小細胞肺癌患者 | 委員一：同意修正，提大會進行核備 委員二：同意修正，提大會進行核備 | 同意修正 |
| 8 | SF13160B#10 | 張基晟 | 一項針對先前未接受治療的第 IIB 或 IV 期 ALK 重組 (ALK 陽性) 之非鱗狀非小細胞肺癌成年病患，比較口服 LDK378 與標準化學治療的第 III 期多中心、隨機分配試驗 | 委員一：同意修正，提大會進行核備 委員二：同意修正，提大會進行核備 | 同意修正 |
| 9 | SE14308B#3 | 楊勝舜 | 針對未曾接受治療且感染基因型第一、四、六型慢性 C 型肝炎病毒之受試者，評估使用 MK-5172/MK-8742 併用療法的療效與安全性之隨機分配的多國多中心第三期臨床試驗 | 委員一：同意修正，提大會進行核備 委員二：同意修正，提大會進行核備 | 同意修正 |
| 10 | SC15156B#2 | 歐宴泉 | 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 | 委員一：同意修正，提大會進行核備 委員二：同意修正，提大會進行核備 | 同意修正 |
| 11 | SC15205B#4 | 歐宴泉 | 第 III 期、開放性、多中心、隨機分配試驗，用以比較 ATEZOLIZUMAB(抗 PD- | 委員一：同意修正，提大會進行核備 | 同意修正 |

| | | | | | |
|--------------|-----------------------|-----|---|--------------------------------------|------|
| | | | 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 | 委員二：同意修正，提大會進行核備 | |
| 12 | J09006B#11 | 陳得源 | 長期單臂開放性標示 SERAPHIN 的延伸性研究，旨在評估 macitentan/ACT-064992 對肺動脈高壓病患者的安全性和可容許性 | 委員一：同意修正，提大會進行核備 委員二：同意修正，提大會進行核備 | 同意修正 |
| 註：陳得源副主任委員迴避 | | | | | |
| 13 | SC15210B#3 | 張基晟 | 一項第三期、開放標示、多中心試驗，對使用含鉑雙藥療法後體內非小細胞肺癌呈現惡化的受試者比較 avelumab (MSB0010718C)和 docetaxel | 委員一：同意修正，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 |
| 14 | SC16038B#2 (C-IRB 主審) | 張基晟 | 一項 1b 期的開放性試驗，旨在評估 MEDI4736 與 Tremelimumab 併用時，對於晚期非小細胞肺癌受試者的安全性及耐受性 | 委員一：同意修正，提大會進行核備 委員二：同意修正，提大會進行核備 | 同意修正 |

10. 提本次會議報備「修正案審查」同意案：共 13 件

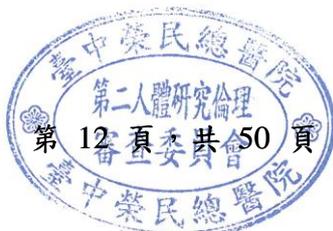
| 編號 | 主持人 | 計畫名稱 | 委員審查意見 | 大會審查結果 |
|----|-----|---|--|--------|
| 1 | 楊勝舜 | 一項第三期、隨機、雙盲、安慰劑對照試驗，在即將接受非緊急侵入性程序之慢性肝病 (CLD) 病患中評估 S-888711 (Lusutrombopag) 治療血小板低下時的安全性和療效 (L-PLUS 2) | 同意行政修正 提大會追認/ 核備 | 通過 |
| 2 | 張基晟 | 一項第三期、開放標示、多中心試驗，以 avelumab (MSB0010718C) 或含鉑雙藥療法作為復發性或第四期 PD-L1 陽性非小細胞肺癌的第一線治療 | 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 | 林育蕙 | 一項第三期多中心、雙盲、隨機分派，活性藥品對照之臨床試驗，該研究是以感染人類免疫缺乏病毒-1 (HIV-1) 但無治療經驗的受試者，每日給予一次 MK1439A 或 ATRIPLA™ (舒發錠) 之治療，以比較 | 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 |

| | | | | | |
|----|------------|-----|---|--|----|
| | | | 其安全性及療效 | | |
| 4 | CE16117B#1 | 呂建興 | 探討新診斷婦癌婦女的壓力、因應及生活品質:長期縱貫性研究 | 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 |
| 5 | CE15178B#1 | 林明志 | 早產兒壞死性腸炎危險因子分析 | 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 | SF16086B#1 | 謝福源 | 開發應用基因篩檢以預防常見抗癲癇藥物癲能停(phenytoin)引發之致命過敏反應 | 同意行政修正 提大會追認/核備 | 通過 |
| 7 | SF14273B#2 | 黃偉彰 | 研究何種潛伏結核感染的治療較為安全且可達成-台灣的多中心隨機分派研究 | 同意行政修正 提大會追認/核備 | 通過 |
| 8 | CF16113B#1 | 張詒婷 | 揮發性麻醉氣體與全靜脈麻醉於血液動力學與腦血氧上之異同 | 同意行政修正 提大會追認/核備 | 通過 |
| 9 | SC15280B#2 | 張基晟 | 晚期非小細胞肺癌的多中心、開放性、單一組別第二期試驗 副標題：一項多中心、開放性、單一組別第二期試驗，於不適合根治性放射療法且對含鉑化療療程產生抗藥性之第IIIB/IV期或復發性非小細胞肺癌患者，評估 ONO-4538 的安全性及療效 | 委員一： 同意修正，提大會進行追認/核備 委員二： 同意修正，提大會進行追認/核備 | 通過 |
| 10 | C08215B#12 | 李奕德 | 接受心臟導管或多切面電腦斷層檢查之病患口服葡萄糖耐受試驗篩檢研究計畫 | 同意行政修正 提大會追認/核備 | 通過 |
| 11 | 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 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) | 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 |

| | | | | | |
|----|------------|-----|---|--|----|
| 12 | SC15185B#3 | 張基晟 | 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) | 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 |
| 13 | SE13220B#6 | 王國陽 | 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)。 | 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 | 通過 |

11. 提本次會議討論「追蹤審查」案：共 2 件

| | 編號 | 主持人 | 委員審查意見 | 大會審查結果 |
|---|---------------------------------------|-----|--|--|
| 1 | CF13044B-3 【計畫名稱：重大精神疾病與正常人之腦功能比較】 | 周伯翰 | <p>審查意見：</p> <p>委員一：</p> <ol style="list-style-type: none"> 研究背景:良好 意見: 繼續收案人數 2013/03/01-2016/12/31:480 人，現收案人數:150 人，退出:1 人;需研究進行中! 具體結論: 繼續加緊進行! <p>委員二：</p> <ol style="list-style-type: none"> 本案為“重大精神疾病與正常人之腦功能比較”預計收案 480 人，已收案 150 人。 受試者流水號125號，受試者於同意書簽署之日期有誤，請主持人提供修正版。 受試者清單與收案狀況描述表中，受試者流水號132號，受試者於同意書簽署之日期記錄錯誤，應為2015/9/10。請主持人修正。 同意繼續進行，提大會進行核備。 | <p>同意繼續進行 (核准：2 票；修正後核准 7 票)</p> <p>【大會附帶決議：提醒主持人簽名若有誤，不宜找他人代為修正，且做修正不宜塗改，應保留原有資料，請受試者槓掉錯誤的部分再簽上正確內容，並簽名及註明修改日期。】。</p> |



| | | | |
|---|--|--|------------------|
| | | <p>回覆審查意見： 委員一： 1. 謝謝委員的指導。 2. 研究目前進行中。 會繼續進行! 委員二： 1. 謝謝委員的指導。 2. 會盡快提出修正版 3. 會盡速修正。 謝謝審查委員!</p> <p>秘書處意見： 一、有關委員二之審查意見，主持人儘回覆 ”會盡速修正” 二、承辦人少一道程序，請示是否”提會討論”或”大會核備”？ 三、後續處理？</p> <p>副主委意見：擬請承辦同仁查核主持人修改內容，再決定提會討論或大會核備</p> <p>主委意見：修改後之受試者同意書塗改筆跡為不似受試者，提案大會討論</p> | |
| 2 | SF13224B-3 【計畫名稱： PROSPER ：在非轉移性去勢抗性前列腺癌病患中評估enzalutamide療效和安全多國、第三期、隨機分派、雙盲、安慰劑對照試驗】 | <p>歐宴泉</p> <p>審查意見： 委員一： 1. 一項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。 2. 此次追蹤審查期間納入一名新的受試者，無未預期之嚴重藥品不良反應通報，惟以下煩請主持人釐清，最新版本為去年11月核定，但新病人於今年一月時簽署的版本為第二版，而非最新版本，且後續3月份又重新簽署一份？ 以上建議提大會討論。 委員二： 第16號受試者891106退出原因與891101相同為3。收案狀況表卻註明NA，請修正。 其他並無問題。</p> <p>回覆審查意見： 委員一： 1.感謝委員審查。 2.感謝委員意見。ICFv3.0 經貴會審查後於2015/12/06核准通過(附件一：IRB核准函)，之後檢送文件至TFDA審查(附件二：TFDA核准函)，於2016/1/15核准通過。ICF於</p> | 同意繼續進行 (核准9票) |

| | | | |
|--|--|--|--|
| | | <p>TFDA核准後即開始於試驗中心使用。</p> <p>8919017受試者於2016/01/06參加本試驗時簽署v2.0版本，並於2016/2/3納入本試驗。但因re-consent程序疏失於當次即時給予v3.0同意書簽署，受試者於week5訪視2016/3/2時簽署新版同意書。此次事件於發生後立即通報試驗偏差於貴會(附件三：試驗偏差通報表)。</p> <p>懇請委員明察。</p> <p>3.感謝委員意見。</p> <p>委員二： 感謝委員意見，已修正891106退出原因。原因為受試者中止參與試驗同意書。(附件四：受試者清單與收案狀況描述表)</p> | |
|--|--|--|--|

12. 提本次會議審查「追蹤審查」：共 13 件

| | 編號 | 主持人 | 計畫名稱 | 委員審查意見 | 大會審查結果 |
|---|------------|-----|--|---|--------|
| 1 | SF12128B-4 | 許正園 | 慢性阻塞性肺病臨床試驗合作聯盟與生物檢體資料收集 | <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 | SF13007B-7 | 張基晟 | 於先前曾接受過治療的非小細胞肺癌患者，比較二種 MK-3475 (SCH900475)劑量與 Docetaxel 治療之隨機分組的第二/三期臨床試驗 | <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 |
| 3 | SE14284B-4 | 張基晟 | TIGER-2：口服 CO-1686 作為第二線表皮細胞生長因子受體 (epidermal growth factor receptor, EGFR) 導向酪胺酸激酶抑制劑 (tyrosine-kinase inhibitor, TKI)，用於 EGFR 突變非小細胞肺癌 (Non-Small Cell Lung Cancer, NSCLC) 病人的一項第二期、開放性、多中心、安全性與療效研究 | <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 |

| | | | | | |
|----|------------|-----|---|--|--------|
| 4 | SF15235B-1 | 歐宴泉 | 曾於 AG-013736 (A406)臨床試驗中接受 AG-013736 的病患，持續給予 VEGFR-2 的酪胺酸激酶抑制劑 | 委員一： 同意繼續進行，提大會進行核備 委員二： 同意繼續進行，提大會進行核備 | 同意繼續進行 |
| 5 | C10130B-6 | 陳得源 | Mitogen 活化之蛋白 4 激酶及雙特異性蛋白質去磷酸酶在自體免疫疾病致病機轉的研究 | 委員一： 同意繼續進行，提大會進行核備 委員二： 同意繼續進行，提大會進行核備 | 同意繼續進行 |
| | | | 註：陳得源副主任委員迴避 | | |
| 6 | SF13218B-3 | 歐宴泉 | 一項多中心、隨機分配、雙盲、安慰劑對照、第三期有關 ARN-509 用於男性患有非轉移性(M0)抗去勢型前列腺癌的研究 | 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 |
| 7 | SF14003B-5 | 楊陽生 | 針對荷爾蒙受體陽性 / HER2 陰性之局部晚期或轉移乳癌的停經前患者，使用 tamoxifen 加上 goserelin acetate，併用 alpelisib (BYL719) 或 buparlisib (BKM120) 之第 Ib 期劑量降階試驗 | 委員一： 同意繼續進行，提大會進行核備 委員二： 同意繼續進行，提大會進行核備 | 同意繼續進行 |
| 8 | CF11077B-5 | 吳俊穎 | 中型肝癌患者接受肝動脈栓塞術預後評估：以臨床病理特徵及發炎前細胞激素作為評估工具 | 委員一： 同意繼續進行，提大會進行核備 | 同意繼續進行 |
| 9 | CF12251B-4 | 程遠揚 | 等速及等張肌力訓練對於急性腦中風、髖關節置換術或膝關節置換術後病患功能回復及細胞激素改變的比較 | 委員一： 同意繼續進行，提大會進行核備 | 同意繼續進行 |
| 10 | SF14272B-2 | 許正園 | 一項探討穩定型中至重度慢性阻塞性肺病 (COPD) 患者使用 N-乙酰半胱氨酸 (N-acetylcysteine) 的隨機、雙 | 委員一： 同意繼續進行，提大會進行核備 | 同意繼續進行 |

| | | | | | |
|----|------------|-----|--|--|--------|
| | | | 盲、安慰劑對照、第二期劑量探索試驗 | 委員二： 同意繼續進行，提大會進行核備 | |
| 11 | SE14308B-4 | 楊勝舜 | 針對未曾接受治療且感染基因型第一、四、六型慢性C型肝炎病毒之受試者，評估使用MK-5172/MK-8742併用療法的療效與安全性之隨機分配的多國多中心第三期臨床試驗 | 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 |
| 12 | SC15255B-1 | 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 | CF15240B-1 | 李騰裕 | 慢性B型肝炎接受核苷酸類似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 |

13. 提本次會議報備「追蹤審查」同意案：共13件

| | 編號 | 主持人 | 計畫名稱 | 委員審查意見 | 大會審查結果 |
|---|------------|-----|--|--------------------------------|--------|
| 1 | NF12320B-4 | 許惠恒 | 台灣高血壓基因之稀有變異位點探索研究 | 同意繼續進行，提大會進行追認/核備(未收案) | 通過 |
| 2 | CE15178B-1 | 林明志 | 早產兒壞死性腸炎危險因子分析 | 同意繼續進行，提大會進行追認/核備(未收案) | 通過 |
| 3 | CE15206B-1 | 吳明儒 | 全國性急性腎損傷的流行病學及預後研究 | 委員一： 同意繼續進行，提大會進行核備 | 通過 |
| 4 | SE13194B-3 | 張鳴宏 | 國際性、觀察性、前瞻性試驗，評估A型肉毒桿菌毒素(BoNT-A)注射對特發性頸部肌張力障礙(CD)患者的 | 委員一： 同意繼續進行，提大會進行核備 委員二： | 通過 |

| | | | | | |
|--------------|------------|-----|--|--|----|
| | | | 長期反應-藥物經濟之影響(簡稱 INTERREST IN CD 2 研究) | 同意繼續進行，提大會進行核備 | |
| 5 | SE14278B-2 | 陳怡行 | 一項全球性，涵蓋亞太地區、中東及非洲國家針對抗組織胺無效型慢性蕁麻疹患者之評估 (AWARE-AMAC)：非介入性，針對 H1 抗組織胺無效型慢性蕁麻疹患者，收集其疾病處置及臨床影響的相關資料研究 | 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 | 通過 |
| 6 | SE15212B-1 | 黃金隆 | 針對心臟衰竭 (REPORT-HF) 的治療使用縱貫性觀察以評估醫療實務之國際登錄研究 | 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 | 通過 |
| 7 | SE15181B-1 | 陳得源 | 類風濕性關節炎病患使用生物製劑治療之經濟效益評估-健保資料庫研究 | 委員一： 同意繼續進行，提大會進行核備 | 通過 |
| 註：陳得源副主任委員迴避 | | | | | |
| 8 | SC16038B-1 | 張基晟 | 一項 1b 期的開放性試驗，旨在評估 MEDI4736 與 Tremelimumab 併用時，對於晚期非小細胞肺癌受試者的安全性及耐受性 | 同意繼續進行，提大會進行追認/核備(未收案) | 通過 |
| 9 | SE13220B-3 | 王國陽 | 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)。 | 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 | 通過 |
| 10 | CE15239B-1 | 張峰玉 | 口腔癌病患行皮瓣重建手術後疾病認知及其相關因素之探討 | 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 | 通過 |
| 11 | CE13188B-3 | 陳怡如 | 探討系統性抗發炎藥物對乾癬及其他自體免疫疾病罹患共症之健保資料庫研究 | 委員一： 同意繼續進行，提大會進行核備 | 通過 |



| | | | | | |
|----|------------|-----|-----------------|--|----|
| 12 | CE11181B-5 | 陳得源 | 過敏免疫風濕疾病個案管理計畫 | 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 | 通過 |
| | | | 註：陳得源副主任委員迴避 | | |
| 13 | CE14236B-2 | 吳俊穎 | 肝硬化患者的胃腸道微生物相研究 | 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 | 通過 |

14. 提本次會議討論「結案」案：共 1 件

| | | | | |
|---|--|-----|---|--------------|
| 1 | CE15218B【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： 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，共收案 113 人，第一位個案收案時間為 2015 年 09 月 10 日，最近一位個案收案時間為 2016 年 07 月 29 日。</p> <p>(2)以下提醒受試者同意書之填寫應完整及正確性，請修正 編號 1 及 48:填寫年份錯誤，應為誤植，建議應排除收案或請受試者修正。 編號 30:受試者填寫欄位有誤。編號 57:受試者同意書有塗改。 編號 78 及 99:家屬未書寫與受試者之關係。</p> <p>意見回覆： 1.編號1及48:填寫年份錯誤，為誤植，故選擇排除收案。 2. 編號30:受試者填寫欄位於法定代理人處，有誤，但因短期內無法請受試者修正，故選擇排除收案。 3. 編號57:受試者同意書有塗改。因家屬協助簽名過程中誤簽自己的名字，故才於同意書上塗改。 4. 編號78及99:家屬未書寫與受試者之關係。經電話連絡確認關係後已於同意書上填寫，如附件。</p> | 同意結案（核准 9 票） |
|---|--|-----|---|--------------|



| | | | |
|--|--|--|--|
| | | <p>委員再審意見：</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，共收案 113 人，第一位個案收案時間為 2015 年 09 月 10 日，最近一位個案收案時間為 2016 年 07 月 29 日。</p> <p>(2)有關受試者同意書編號 78 與 99 非受試者填寫，只有家屬簽名及再審後有補上與受試者的關係，有違反之情同意之疑慮，擬請提大會討論。</p> | |
|--|--|--|--|

15. 提本次會議審查「結案審查」：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 | 江榮山 | 次氯酸溶液對慢性鼻炎鼻竇炎患者鼻腔分泌物之抗菌療效 | 同意結案，提大會進行核備 | 同意結案 |
| 2 | 葉大成 | 評估 Afatinib 合併太平洋紫杉醇用於三陰性乳癌之術前治療第 II 期臨床試驗的療效並尋求預測 Afatinib 有效性之生物標記 | 同意結案，提大會進行核備 | 同意結案 |
| 3 | 王仲祺 | 喉肌電圖導引聲帶內注射玻尿酸治療聲帶萎縮的療效評估 | 同意結案，提大會進行核備 | 同意結案 |
| 4 | 林明志 | 早產兒出院時以及出院後生長與新生兒期疾病以及兩歲/五歲時神經發展的相關性 | 同意結案，提大會進行核備 | 同意結案 |
| 5 | 楊勝舜 | 肝癌之分子成因及預防 - 由兒童至成人之研究 | 同意結案，提大會進行核備 | 同意結案 |
| 6 | 吳誠中 | 一項針對原發於晚期胃腸道或肺部之神經內分泌腫瘤患者，評估 everolimus(RAD001)併用最佳支持療法與安慰劑併用最佳支持療法之隨機分配、雙盲、多中心的第三期試驗 - RADIANT-4 | 同意結案，提大會進行核備 | 同意結案 |
| 7 | 鄭文郁 | 一項針對首次診斷、以手術切除、EGFRvIII 陽性之膠質母細胞瘤 (Glioblastoma) 病患施以 Rindopepimut/GM-CSF 搭配輔助性 Temozolomide 的國際性、隨機分配、雙盲、對照試驗 (簡稱“ACTIV” | 同意結案，提大會進行核備 | 同意結案 |

| | | | |
|--|--|-----|--|
| | | 試驗) | |
|--|--|-----|--|

16. 提本次會議報備「結案審查」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 | 張基晟 | 探討 14-3-3ζ 蛋白在肺癌細胞中扮演的角色及調控下游基因之機制 | 同意結案，提大會進行追認/核備 | 通過 |
| 2 | 劉正芬 | 學習式全自動骨齡判讀系統植基於尺度不變特徵轉換與貝氏網路 | 同意結案，提大會進行追認/核備 | 通過 |
| 3 | 李文珍 | Exendin-4 拮抗 TGF-β1 在腎小球間質細胞的肝細胞生長因子誘導的纖維化作用 | 同意結案，提大會進行追認/核備 同意結案，提大會進行追認/核備 | 通過 |
| 4 | 黃偉彰 | 癌症及阻塞性氣道疾病對寄生感染非結核性分枝桿菌的病人之影響 | 同意結案，提大會進行追認/核備 | 通過 |
| 5 | 周佳滿 | 接受腹腔鏡手術之嬰幼兒的手術相關指標分析 | 同意結案，提大會進行追認/核備 | 通過 |
| 6 | 張麗銀 | 加護病房護理工作負荷與照護品質、健保護理費之相關性研究 | 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 0 件

18. 提本次會議報備「撤案」同意案：共 1 件

| 編號 | 主持人 | 撤案內容 |
|----|-----|-----------------------------|
| 1 | 劉秀鳳 | 觀察降低新生兒住院中低體溫發生率對生命徵象及體重之影響 |

19. 提本次會議討論「試驗偏離」案：共 6 件

| 編號 | 主持人 | 委員審查意見 | 大會審查結果 |
|----|-----|--|---|
| 1 | 歐宴泉 | 狀況描述： 依據計畫書，若受試者於服用試驗藥物期間接受重大手術或侵入性醫療行為，需於術前至少停藥 24 小時，並於術後 7 天確認受試者傷口痊癒後方能繼續使用試驗藥物。 受試者 60108 於 2016 年 5 月 9 日因車禍意外骨折需緊急開刀，於當日即於外院進行骨科手術，術前及術後均未停藥。受試者於 2016 年 6 月 1 日返診日才告知研究人員此意外事件。臨床研究專員於 2016 年 7 月 1 日定期訪視時發現此試驗偏差。 | 同意備查。【附帶決議：請贊助廠商/CRO 提出延遲試驗偏離通報之改善計畫】。（請贊助廠 |



| | | | | |
|---|---|-----|--|---|
| | <p>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】</p> | | <p>審查委員意見： 此為一項第三期臨床試驗，此次偏差為受試者於手術前應停藥，且於手術後需待傷口恢復才能繼續使用藥物，但因受試者緊急手術所以沒有停藥，於返診才告知，且主持人於返診告知時有依計畫書規定進行不良事件評估，且此事件無造成受試者安全性之考量，建議團隊對於受試者加強教育，主動聯絡研究團隊，以保護受試者安全。以上偏差建議大會核備，可繼續進行臨床試驗。</p> <p>回覆意見： 謝謝委員意見。 我們將對目前尚在服用試驗藥物之受試者加強教育，為保障受試者之安全，提醒受試者有需要進行手術時應主動連絡試驗團隊。</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>商/CRO 提出改善計畫共 9 票)</p> |
| 2 | <p>SC15185B (第一次通報) 【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) 的評估 MED14736 與 Tremelimumab 合併療法或 MED14736 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)】</p> | 張基晟 | <p>狀況描述： 受試者於 19-Jan-2016 加入 Mystic Study。研究人員於 01-Feb-2016 篩選期間，安排受試者做血液檢測，按照計畫書，試驗期間，需於篩選期檢測一次 PT 及 INR；然而，遺漏執行 PT 及 INR 項目，故為輕微試驗偏差。 相關處理方式：研究人員發現後，立即追蹤病人，病人無相關病史，且無 PT 或 INR 異常之相關臨床症狀。 受試者會因此而增加的風險程度：低。 改善方案及如何進行檢討與追蹤：CRA 再次提醒研究人員，本試驗需於篩選期檢測 PT 及 INR，並標明計畫書敘述之處，目前已無其他病人發生相同情形。</p> <p>審查委員意見： 1. 本案為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 MED14736 與 Tremelimumab 合併療法或 MED14736 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)，本次試驗偏離為第一次。 2. 本次所通報之試驗偏差為篩選期遺漏 PT 及 INR，屬輕微偏差事件，研究人員應加強訓練，以維護試驗品質。</p> <p>回覆意見： 1. 非常感謝委員的意見，本次為第一次通報，未來會避免類似情形再次發生。 2. 非常感謝委員的意見，已加強研究人員之訓練。</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>同意備查。【附帶決議：請贊助廠商/CRO 提出延遲試驗偏離通報之改善計畫】。 (請贊助廠商/CRO 提出改善計畫共 9 票)</p> |



| | | | | |
|---|---|-----|--|---|
| 3 | <p>SC15188B (第一次通報)</p> <p>【計畫名稱：一項第三期多中心、開放標示、隨機分配試驗，針對患有局部晚期表皮生長因子受體(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氨酸激酶抑制劑(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(CAURAL)】</p> | 張基晟 | <p>狀況描述： 試驗監測者於 5/4&5/5 執行實地監測實發現本試驗初期 EKG 檢測時間點為五分鐘內完成三張心電圖，偏離試驗計畫書規定之每隔五分鐘完成一張心電圖，共計三張。(獲知日為 2016 年 8 月 4 日) 本試驗偏差對受試者不會增加任何風險，只是檢測的時間點未依試驗計畫書規定。主持人已經指示研究護士需確實依照計畫書執行。現在受試者回診時檢測時間點已確實依照試驗計畫書規定辦理。 本次發生偏離的受試者清單及發生偏差之日期如下： E7403801: 2015/8/21, 2015/9/17 E7403802: 2015/08/19, 2015/9/15 E7403803: 2015/8/19, 2015/9/9 E7403807: 2015/9/9, 2015/10/14 E7403810: 2015/9/15, 2015/10/14 E7403813: 2015/9/24, 2015/10/19 E7403814: 2015/10/14</p> <p>審查委員意見： 1. 此偏離案共有 13 個狀況，狀況為，試驗初期 EKG 檢測時間為每五分鐘內完成一張心電圖，共計三張；偏離狀況為五分鐘內完成三張心電圖。 2. 此偏離狀況，未增加受試者風險，主持人已加強對研究護理師依試驗流程操作執行，避免同樣事件再次發生。 3. 此偏離時間為 2015 年 8 至 10 月，查核時間為 2016 年 5 月，建議 CRA 的訪查時間應提前；另訪查後應在 30 天完成試驗偏差通報。</p> <p>回覆意見： 謝謝委員意見。 1. 會依試驗流程操作。 2. 會依試驗流程操作。 3. CRA 會將訪查時間提前；也會遵守在訪查後 30 天內完成試驗偏離通報。</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>同意備查。【附帶決議：請贊助廠商/CRO 提出延遲試驗偏離通報之改善計畫】。 (請贊助廠商/CRO 提出改善計畫共 9 票)</p> |
| 4 | <p>SF14013B (第一次通報)</p> <p>【計畫名稱：一項比較 TR-701 FA 及 Linezolid 用於革蘭氏陽性菌感染之呼吸器相關性肺炎第 3 期隨機分配雙盲試驗】</p> | 詹明澄 | <p>狀況描述： 發生日期：西元 2016 年 05 月 12 日 - 異常情況為：試驗偏離 - 試驗偏離/背離之程度：輕微 - 狀況描述：根據計畫書章節 5.3.3 的 Table 1: 如受試者篩選時收集的血液檢體培養後無革蘭氏陽性菌，自 Dose 15 起，奇數劑量僅需使用 B 包注射液。然本案的第一位受試者 755-257 的 Dose 15, 17 及 19 仍然使用 A+B 共 2 包注射液,亦即多注射 250 毫升生理食鹽水。 - 主持人對該偏離/背離事件的處置： 此事件經主持人評估，受試者本身的腎功能無虞，並不影響受試者安全性。且此事件無解盲風險。</p> <p>- 結果： 1. Blinded CRA 至 site 執行臨床監測與主持人/研究護理師,藥師,unblind sc 討論後並再次提醒計畫書該章節。</p> | <p>同意備查。【附帶決議：請贊助廠商/CRO 提出延遲試驗偏離通報之改善計畫】。 (請贊助廠商/CRO 提出改善計畫共 9 票)</p> |

| | | | |
|---|---|---|--|
| | | <p>2.與國外試驗團隊 Study Team 討論,2016/8/02 確認為試驗偏差。</p> <p>3.修正處方籤,使其更明確以防止再次發生錯誤。 - 發現者: Un-Blinded CRA (Marc Tsai) 西元 2016 年 05 月 16 日 - 記錄者: Blinded CRA (Peggy Tsai) 西元 2016 年 08 月 02 日</p> <p>審查委員意見: 1. 本偏離案受試者 (編號 755-257)為篩選時收集之血液檢體培養後無革蘭氏陽性菌,依計畫書於第 15 個劑量起,奇數劑量僅需使用 B 包注射,但受試者於 Dose 15、17 及 19 仍然使用 A+B 共 2 包注射液,即多注射 250ml 生理食鹽水。 2. 主持人評估受試者的腎功能無虞,此偏離並不影響受試者安全,且此事件無解盲風險。 3. Blinded CRA 已至 site 執行臨床監測,並與試驗相關人員討論後,再次提醒計畫書該章節。與國外試驗團隊討論後,於 2016/08/02 確認為試驗偏差。已修正處方籤使其更明確以防止再次發生錯誤。 3. 本偏離案對受試者之安全並未造成太大的不良影響,請主持人及研究相關人員務必遵守試驗計畫書之試驗程序執行計畫。</p> <p>回覆意見: 1. 感謝委員意見。確為多注射 250ml 生理食鹽水。 2. 感謝委員意見。本事件不影響安全性亦無解盲之風險。 3. 感謝委員意見。臨床試驗專員業已於監測訪視 (Site Monitoring Visit)提供相關再訓練以避免同樣事件再次發生。另處方籤設計已修正,後續在無此情形發生。 4. 感謝委員意見。試驗主持人將依計畫書規定與協同主持人及相關人員討論試驗執行的正確性。</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> | |
| 5 | <p>SF14272B (第五次通報)</p> <p>【計畫名稱:一項探討至穩定型中至重度慢性阻塞性肺病 (COPD) 患者使用 N-乙酰半胱胺 (N-acetylcysteine) 的隨機、雙盲、安慰劑對照、第二期劑量探索試驗】</p> | <p>許正園</p> <p>狀況描述: 依據試驗計畫書要求,受試者之服藥順從率應介於 80%~120%之間。受試者編號 2004 (隨機編號 005)於第四次返診時(2016/05/23),表示感覺試驗藥物有點太甜,經過研究人員了解狀況並提醒按時服藥的重要性後,受試者表示願意繼續按照試驗程序服藥,並於當天領取 V4 藥品。 受試者於第五次返診時 (2016/06/22) 歸還 V4 發給之藥品,經研究人員計算其服藥順從率為 50%,受試者表示因繼續嘗試過後,仍然覺得試驗藥物有點太甜,故於 2016/06/07 自行決定停止服用試驗藥物,因此受試者服藥順從率未達計畫書要求。 本試驗偏差獲知日為 2016/06/22 主持人對該偏離/背離事件的處置: 主持人在獲知事件當下,提醒研究護士雖然受試者在其意願下停止服用試驗藥物,但應該在說明</p> | <p>同意備查。【附帶決議:請贊助廠商/CRO 提出延遲試驗偏離通報之改善計畫】。(請贊助廠商/CRO 提出改善計畫共 9 票)</p> |

| | | | | |
|---|--|-----|---|---|
| | | | <p>解釋試驗流程時，確認受試者了解順從服藥的重要性，以減少類似情形發生。</p> <p>結果：</p> <p>經主持人判斷，本次試驗偏差通報對受試者之權益，安全及福祉並未構成太大的不良影響，並且不影響研究資料之完整性。故以輕微試驗偏差通報。</p> <p>審查委員意見：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 本偏離案受試者（編號 2004，隨機編號 005）於第 5 次返診時(2016/06/22)，歸還 V4 發放之藥品，研究人員計算其服藥順從率為 50%，不符合試驗計畫書要求服藥順從率應介於 80%-120%之間。受試者於第 4 次返診時(2016/05/23)表示感覺試驗藥物太甜，經研究人員了解並提醒按時服藥之重要性後，願意繼續使用，但因繼續使用後仍然覺得試驗藥物太甜，故於 2016/06/07 自行決定停止服藥。 2. 主持人評估本偏離對受試者之權益及安全並未造成太大的不良影響，且不影響研究資料之完整性。主持人已提醒研究護士應該確認受試者了解順從服藥的重要性，以減少類似情形發生。 3. 本偏離案對受試者之權益及安全並未造成太大的不良影響，請於大會核備後存查。 <p>回覆意見：</p> <p>感謝各位委員的指正與建議，已提醒研究護士應確認受試者了解順從服藥的重要性，以減少類似情形發生。研究護士並要求如有服藥順從率未達計劃書規定時，務必同時告知計畫主持人及 CRA，並清楚處記載與受試者連絡時間、停藥原因、日期及受試者當時狀況，以供存查。</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> | |
| 6 | SF15203B (第一次通報) 【計畫名稱：一項隨機、雙盲、雙效藥物對照控制之臨牀試驗於評估添加 HUEXC030 藥物賦形劑以去除結核病抗結核藥物引起肝損傷之有效性】 | 黃偉彰 | <p>狀況描述：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 發生日期：23 Oct 2015 獲知日期：29 Jun 2016 事件緣由：試驗團隊漏抽受試者 18P001 於計畫書內規定之篩選期檢驗項目 B 型肝炎表面抗體 (Anti-HBs)。 處理方式：無 受試者會因此而增加的風險程度：無 改善方案：主持人及研究護士於開立檢驗單時，再次確認是否有開立到計畫書規定之所有項目。 檢討與追蹤：主持人及研究護士已明瞭需依照計畫書規定之內容執行試驗。 2. 發生日期：05 Jan 2016 獲知日期：29 Jun 2016 事件緣由：根據計畫書規定，基因型低風險受試者須於服藥後兩個月後完成 End of study visit。但當時受試者 18P001 因私人行程安排，無法配合時間回診(在 31 Dec 2015 之前)，最後在超出計畫書規定之期限 05 Jan 2016 回診完成規定之檢查及檢驗項目。 | 同意備查。【附帶決議：請贊助廠商/CRO 提出延遲試驗偏離通報之改善計畫】。 (請贊助廠商/CRO 提出改善計畫共 9 票) |

處理方式：無
受試者會因此而增加的風險程度：無
改善方案：主持人及研究護士於收案前，明確告知受試者須配合計畫書規定之時間回診。
檢討與追蹤：無

3. 發生日期：03 Dec 2015
獲知日期：29 Jun 2016
事件緣由：篩選期間的心電圖檢查應在計畫書規定之給藥前 28 天內完成，但當時因受試者 18P002 不願配合檢查，故無法在 2015/11/9~2015/12/6 間完成，僅得使用 2015/10/22 的檢查結果。
處理方式：無
受試者會因此而增加的風險程度：無
改善方案：主持人及研究護士於收案前，明確告知受試者須配合計畫書規定之內容進行檢查及檢驗項目。
檢討與追蹤：無

4. 發生日期：16 Feb 2016
獲知日期：29 Jun 2016
事件緣由：試驗團隊漏抽受試者 18P004 於計畫書內規定之 End of study visit 檢驗項目尿酸 (uric acid)。
處理方式：無
受試者會因此而增加的風險程度：無
改善方案：主持人及研究護士於開立檢驗單時，再次確認是否有開立到計畫書規定之所有項目。
檢討與追蹤：主持人及研究護士已明瞭需依照計畫書規定之內容執行試驗。

5. 發生日期：05 Jan 2016
獲知日期：29 Jun 2016
事件緣由：試驗團隊漏抽受試者 18P006 於計畫書內規定之篩選期檢驗項目氯離子(Cl⁻)。
處理方式：無
受試者會因此而增加的風險程度：無
改善方案：主持人及研究護士於開立檢驗單時，再次確認是否有開立到計畫書規定之所有項目。
檢討與追蹤：主持人及研究護士已明瞭需依照計畫書規定之內容執行試驗。

6. 發生日期：22 Feb 2016
獲知日期：29 Jun 2016
事件緣由：基因型分析之檢體應於 Visit 1 以後才可抽取，但試驗團隊於 Visit 1 前提前抽了受試者 18P008 的檢體。
處理方式：無
受試者會因此而增加的風險程度：無
改善方案：主持人及研究護士於 Visit 1 後再抽取基因型檢測檢體。
檢討與追蹤：主持人及研究護士已明瞭需依照計畫書規定之內容執行試驗。

7. 發生日期：25 Apr 2016
獲知日期：29 Jun 2016
事件緣由：試驗團隊漏抽受試者 18P008 於計畫書內規定之篩選期檢驗項目 PT 及 aPTT。
處理方式：無
受試者會因此而增加的風險程度：無

改善方案：主持人及研究護士於開立檢驗單時，再次確認是否有開立到計畫書規定之所有項目。
檢討與追蹤：主持人及研究護士已明瞭需依照計畫書規定之內容執行試驗。

8. 發生日期：29 Apr 2016

獲知日期：29 Jun 2016

事件緣由：29 Apr 2016 向受試者 18P022 解釋同意書後，認為其均符合所有篩選條件，便進行隨機分配且領取試驗藥品預計隔天(30 Apr 2016)開始給予第一劑藥物，但後來發現受試者的工作場所可能會服用大量酒品，此將違反本案排除條件第一條「有酒精性肝病變或酒癮(每日習慣性飲酒超過 30 克，一年以上)的情況」。試驗團隊立即與受試者詳談及確認其酒精服用量，發現實為超過篩選條件可容許範圍，當日便請受試者直接退出試驗，未給予任何試驗藥品。

處理方式：與受試者解釋不符合篩選條件的原因後，直接將其退出試驗。

受試者會因此而增加的風險程度：無

改善方案：主持人及研究護士於納入受試者時，仔細且詳細確認受試者之篩選條件是否符合，確認後才可進行隨機分配。

檢討與追蹤：主持人及研究護士已明瞭需依照計畫書規定之內容執行試驗。

審查委員意見：

1. 此偏離案共有 8 個狀況，查核時間為 2016 年 6 月 29 日，通報時間 2016 年 7 月 15 日，彙整偏離狀況共有五類

(1) 未依計畫內容執行，遺漏採檢體或檢查，狀況 1、4、5 及 7。

(2) 未依計畫內容執行，個案未依時返診，狀況 2。

(3) 未依計畫內容執行，個案不配合檢查，狀況 3。

(4) 未依計畫內容執行，個案採檢體的時間錯誤，狀況 6。

(5) 未依計畫內容執行，收案條件不符，狀況 8。

2. 此 8 個偏離狀況，對受試者均無產生傷害，且計畫主持人及研究護理師均了解研究設計，同意會配合計畫書規定執行，避免同樣事件再次發生。

3. 為避免類似狀況，請主持人及研究護理師應熟讀計畫書內容，有疑問應提出詢問，以利能遵照計畫書內容進行研究。

回覆意見：

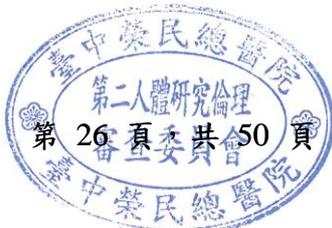
1. 感謝委員意見。

2. 感謝委員意見。

3. 感謝委員意見，於後續執行試驗時，主持人及研究護理師若有任何疑慮，將先與負責本案的臨床研究專員聯繫並確認試驗程序是否確實有依計畫書內容執行。

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。



20. 提本次會議報備「試驗偏離」案，由 1 位委員審查通過：共 18 件

| | 編號 | 主持人 | 委員審查意見 | 大會審查結果 |
|---|------------------|-----|--|--------|
| 1 | SC15187B (第四次通報) | 許惠恒 | <p>狀況描述： 發生日:7/14 獲知日:8/1 狀況描述： 受試者 E7401007 Visit 2 回診時間為 2016-Jun-17，而 Visit 3 回診時間為 2016-Jul-14，兩次試驗間隔 27 天，委託者在 8/1 實地訪查時發現與試驗計畫書規定:Visit 2 至 Visit 3 至少 28 天不符。 Visit 2 會給予 single-blind placebo，到 Visit 3 會再次確認納入條件，才會 randomized 試驗藥品，故提早一天回診不影響受試者風險。 主持人對該偏離/背離事件的處置： 1.發現當天即與試驗委託者確認計畫書內容，並利用 excel 設定參數，若輸入日期與 protocol 規定不符即會警示研究護士，以避免類似偏差再度發生。 2.重新檢視其他受試者回診日期，確定皆符合計畫書規定。 結果： 受試者約診時，試驗人員會再次確認試驗計畫書回診日期，並利用 excel 輔助計算回診日，藉由 double check 確保符合計畫書規定。</p> <p>審查委員意見： 1. 本案為一項針對患有第二型糖尿病及白蛋白尿，並接受血管收縮素轉化酶抑制劑 (ACEi) 或第二型血管收縮素受體阻斷劑 (ARB) 治療之第三期慢性腎臟病 (CKD3) 患者，評估單獨使用 dapagliflozin 與 dapagliflozin 併用 saxagliptin 的療效、安全性及藥效學的探索性第二/三期、隨機分配、雙盲、安慰劑對照、平行分組試驗，本次所通報試驗偏差為 E7401007 回診間隔時間不滿計畫書所規定之 28 日，雖不至影響受試者風險，但應教育研究人員避免類似事件再發生，擬於大會核備後存查。</p> <p>回覆意見： 1. 感謝委員指導。依據試驗計畫書，受試者於 Visit 2 進行 single-blind placebo run-in，至 Visit 3 進行 double-blind treatment，且規定 Visit 2-Visit 3 應間隔至少 28 天，受試者間隔 27 天返診不會過度影響受試者風險。 試驗團隊在事件發生後重新閱讀試驗計畫書，並與試驗委託者確認以新的 EXCEL 參數，協助計算受試者回診日期，若輸入日期與計畫書規定不符即會警示研究護士，以避免類似偏差再度發生。另外也確認其他受試者回診間隔時間無誤。感謝委員的指導，對於您的建議，我們會詳加檢討和調整，杜絕類似試驗偏差再度發生。</p> | 通過 |
| 2 | SF14013B (第二次通報) | 詹明澄 | <p>狀況描述： - 發生日期： 西元 2016 年 05 月 09 日 (755-257); 西元 2016 年 06 月 19 日 (755-279) - 異常情況為：試驗偏離 - 試驗偏離/背離之程度：輕微 - 狀況描述：根據計畫書，受試者應於第四天及第五天訪視皆須蒐集安全性檢體送至國</p> | 通過 |

| | | | |
|---|------------------|--|----|
| | | <p>外實驗室，但實際上只蒐集第四天,遺漏第五天。受影響的受試者共 2 位: 755-257 及 755-279。</p> <p>- 主持人對該偏離/背離事件的處置：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1.本案受試者為 RICU 的患者，故即時的院內常規檢驗仍會進行，故此不影響受試者安全性。 2.抽血操作指南中指出” Day4 or Day5” ,易使人誤認為執行一天即可,建議廠商可修正或增加提示 <p>- 結果：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Blinded CRA 執行試驗監測時與主持人/研究護理師討論後確認為試驗套組的混淆，故再訓練計畫書相關內容及試驗套組。 2. 2016/08/02 後 Study Team 判斷為試驗偏差。 <p>- 發現者：Blinded CRA (Peggy Tsai) 西元 2016 年 08 月 02 日</p> <p>- 記錄者：Blinded CRA (Peggy Tsai) 西元 2016 年 08 月 02 日</p> | |
| | | <p>審查委員意見：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 此偏離案之狀況為根據計畫書，受試者應於第四天及第五天訪視皆須蒐集安全性檢體送至國外實驗室，但實際上只蒐集第四天，遺漏第五天。受影響的受試者共 2 位:755-257 及 755-279。此事件不影響受試者之安全性。 2. 此偏離狀況，經討論在抽血操作指南易使人誤解，故已澄清試驗套組，針對研究護理人員再訓練，避免同樣事件再次發生。 3. 為避免類似狀況，請主持人不定時抽查試驗醫師/人員執行試驗的正確性。 | |
| | | <p>回覆意見：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 感謝委員的意見。此次試驗偏差事件通報為不影響受試者之安全性。 2. 感謝委員的意見。臨床試驗監測專員將於下次之監測訪視(Site Monitoring Visit)提供相關再訓練予研究護理人員以避免同樣事件再次發生。 3. 感謝委員的意見。試驗主持人將依照計畫書規定與試驗協同主持人及相關研究人員討論執行試驗之正確性。 | |
| 3 | SE14336B (第一次通報) | <p>詹明澄</p> <p>狀況描述：</p> <p>(一)狀況描述：</p> <p>獲知日期:2016/07/08</p> <p>發生日期:2016/06/15,6/16,6/17,6/18</p> <p>本試驗病人若有插管，需於篩選回診(screening)，第一天到第三天(Day 1-Day 3)需採集下呼吸道檢體作定量測試 (quantitative culture)。</p> <p>病人 51005-4035 在 2016 年 6 月 15 日篩選回診 (screening)，2016 年 6 月 17 日 (第二天) 及 2016 年 6 月 18 日 (第三天) 有採集下呼吸道檢體，但經由院內開單方式以半定量檢測。臨床試驗專員(CRA) 於 2016 年 6 月 28 日與微生物科主任討論，院內開單無法直接執行定量測試。</p> <p>另在 2016 年 6 月 16 日 (第一天) 在 16:12</p> | 通過 |

| | | | |
|---|------------------|--|----|
| | | <p>開單要採集下呼吸道檢體，但可能臨床上每 2 小時的採檢無法取得合格的檢體，直到 2016 年 6 月 17 日 02:25 才取得合格檢體，但已無法用於試驗回診日檢體測試。</p> <p>國外也在 2016 年 7 月 8 日確認，雖此事件有執行半定量，但因試驗要求需作定量測試，且無法取得 2016 年 6 月 17 日（第二天）的下呼吸道檢體，故通報為試驗偏差。</p> <p>(二)改善方案： (1) 經與試驗主持人、協同主持人、微生物科主任及研究護士多方討論，本檢驗須由研究護士將合格的下呼吸道檢體直接轉送到微生物科執行定量測試以配合試驗需求。 (2) 為避免在時限內無法取得合格的下呼吸道檢體，試驗人員會於回診日(visit)早上開單採集下呼吸道檢體，以增加取得合格檢體的機會。 (3) 臨床試驗專員業已重新訓練試驗人員相關流程。</p> <p>(三)病人安全評估： 依據臨床流程，此類病人皆會採集下呼吸道檢體執行相關檢驗，只是臨床(半定量)與試驗(定量)檢測過程不同，故並不影響病人安全性。</p> | |
| | | <p>審查委員意見： 1. 本案為一項針對呼吸器相關肺炎成人患者使用靜脈注射 Ceftolozane/tazobactam 對照 Meropenem 之安全性與療效的前瞻性、隨機分配、雙盲、多中心、第三期試驗，本次所通報之試驗偏離為病人微生物檢測由院內開單為半定量測試，不符計畫書規定之定量檢測，另一為採檢之檢體不合格無法用於試驗回診日之檢體測試，以上兩項所通報之偏離，應不至影響受試者安全，但檢驗流程改變後應確實執行以維護試驗品質。</p> | |
| | | <p>回覆意見： 感謝委員的意見。已再次提醒相關試驗人員依計畫書要求執行，試驗人員將確保合格的檢體能在計畫書所訂的回診日內取得，並事先通知微生物科以定量方式檢測。</p> | |
| 4 | SC15156B (第二次通報) | <p>歐宴泉</p> <p>狀況描述： 獲知日期:08Aug2016 發生日期:02Aug2016,04Aug2016 (1) 事件緣由: 因試驗人員於檢驗系統設定之疏漏, 35002 受試者於 C2V2 (02Aug2016) 未檢測到 Magnesium 項目。 改善方案:對於本次試驗偏差, 試驗人員已發現疏漏並加強訓練。日後對於檢驗系統之項目設定會更加小心, 避免同樣事件發生。 結果:受試者於診次中未有任何不良反應發生, 且其他各項檢驗數值均無異常, 經試驗主持人判定, 受試者並未產生任何安全性疑慮。 (2) 事件緣由: 因試驗人員於檢驗系統設定之</p> | 通過 |

| | | | | |
|---|------------------|-----|---|----|
| | | | <p>疏漏, 35004 受試者於 CIV1(04Aug2016) 診次未檢測到 Calcium 項目。 改善方案: 對於本次試驗偏差, 試驗人員已發現疏漏並加強訓練。日後對於檢驗系統之項目設定會更加小心, 避免同樣事件發生。 結果: 受試者於 25Jul2016 已進行過相同項目的檢測, 檢驗數值無異常, 且因本檢測項目非為納入/排除條件之一, 故於設定時有疏漏, 試驗人員已發現疏漏並進行再次訓練。</p> <p>審查委員意見: 1. 此偏離案共有 2 件 (1) 狀況 1, 受試者 35002 未檢測 Magnesium。 (2) 狀況 2, 受試者 35004 未檢測 Calcium。 2. 此 2 個偏差, 對受試者均無產生傷害, 且已加強試驗人員的訓練, 避免同樣事件再次發生。 3. 為避免類似狀況, 請主持人不定期抽查試驗人員進行試驗之正確性, 以利符合試驗計畫書內容進行研究。</p> <p>回覆意見: 感謝委員意見, 試驗主持人會再注意試驗人員進行試驗之正確性。</p> | |
| 5 | SF13163B (第三次通報) | 張基晟 | <p>狀況描述: 一、事件描述 狀況一描述: 發生日: 因涉及多位受試者, 發生日不盡相同; 最早發生於 2013 年 12 月 17 日, 最晚發生於 2015 年 9 月 15 日 獲知日: 2016 年 7 月 18 日 依據試驗計畫書規定, 個案返診常規檢查項目中, 需先進行心電圖監測後再進行血液檢測, CRA 羅安慈於常規訪視過程中, 發現所 有個案皆未依據試驗計畫書規定先進行心電圖監測後再進行血液檢測, 而是先進行血液 檢查後再進行心電圖監測, 經與試驗團隊討論後, 建議通報輕微試驗偏差, 故依據貴院 規範進行試驗偏離通報, 受影響之個案與如下(詳列於補充說明文件中)。 Subject 2280 Subject 2281 Subject 2282 Subject 2283 Subject 2284 Subject 2285 Subject 2287 Subject 2288 Subject 2289</p> <p>狀況二描述: 發生日: 2016 年 3 月 10 日 獲知日: 2016 年 7 月 18 日 個案 2287 於 03 月 10 日回診進行 C24D1. 依據試驗計畫書規定, 個案回診時需進行尿液常規檢測, 然而該個案遺漏此檢測, 依據 貴院規範進行試驗偏離通報。 二、主持人對該偏離/背離事件的處置: 狀況一描述: 試驗主持人張基晟主任及研究護士陳致伶與 試驗負責人進行討論, 並於第一時間修正目</p> | 通過 |

| | | | |
|---|------------------|--|----|
| | | <p>前仍再進行試驗個案 2287 的檢查程序，並與研究團隊討論先抽血再進行心電圖檢測對個案的安全性與試驗數據的影響，經研究團隊討論後確認先抽血再進行心電圖檢測並未對個案的安全性與試驗數據造成影響，故試驗團隊確認此為輕微試驗偏差，同時 CRA 羅安慈加強研究護理師於試驗流程操作上的確認，避免同樣事情再次發生。</p> <p>狀況二描述： 試驗主持人張基晟主任及研究護士陳玟伶與試驗負責人進行討論，並於第一時間確認個案 2287 該次血液檢體於腎功能部分並未有安全性疑慮，經與研究團隊討論後，確認不需補留取尿液檢體，CRA 羅安慈加強研究相關人員於試驗流程操作上的確認，避免同樣事情再次發生。</p> <p>三、結果 研究護理師陳玟伶可明白試驗操作流程及應注意事項，避免同樣事情再次發生。</p> <p>審查委員意見： 1. 此偏離案共有 2 個狀況 (1) 狀況 1，所有個案皆未依試驗計畫規定先進行心電圖監測後再進行血液檢測，且發生日不相同。 (2) 狀況 2，個案 2287 未依試驗計畫規，個案於回診時需進行尿液常規檢測，但該個案卻遺漏尿液檢測。 2. 此 2 個偏離狀況，CRA 均加強研究護理師試驗流程操作確認，避免同樣事件再次發生。 3. 為避免類似狀況，若研究人員有更換時，主持人及 CRA 應說明試驗流程的重點，並請其熟讀計畫書內容，有疑問應提出詢問，以利能遵照計畫書內容進行研究。</p> <p>回覆意見： 1. (1) 感謝委員意見。已加強研究護理師之流程操作以確保其依試驗計畫規定先進行心電圖監測後再進行血液檢測。 (2) 感謝委員意見。已加強研究護理師之流程操作以確保其依試驗計畫規定於受試者回診時進行尿液常規檢測。 2. 感謝委員意見。為避免同樣事件再次發生，CRA 已加強研究護理師之試驗流程操作訓練以確保試驗流程均依照試驗計畫書執行。 3. 感謝委員寶貴意見。禮來公司非常重視受試者權益及試驗品質，未來若有研究人員更換之狀況，將會對研究人員做最完善之試驗訓練，使其熟悉計畫書內容及流程以利遵照試驗計畫書內容執行研究。</p> | |
| 6 | SC15309B (第一次通報) | <p>楊勝舜</p> <p>狀況描述： 試驗偏差發生日: 26Jul2016 試驗偏差獲知日: 01Aug2016</p> <p>根據試驗計畫書之規範，受試者於 Day6 當天需採集 PK 檢體(Sparse PK sampling)，PK 檢體需於 Day5 服藥後的 24 小時之後進行採集。</p> | 通過 |

| | | | | |
|---|------------------|-----|---|----|
| | | | <p>8FH002 受試者 Day5(25Jul2016)之服藥時間為 09:30am，按照 protocol 之規範，Day6 採集 PK 檢體之時間應晚於 09:30am。由於受試者 Day6(26Jul2016)當天時間上無法配合，因此 Day6 採集 PK 檢體之時間提早至 08:11am。不符合試驗要求，視為一試驗偏離。</p> <p>此試驗偏離未增加受試者之安全性風險。</p> <p>臨床試驗專員已於 01Aug2016 執行實地監察時，再次提醒試驗醫師/人員務必按照試驗規範進行檢體採集，並且盡可能得讓受試者了解遵循試驗計畫書規範之重要性，以避免之後有重複情形發生。</p> <p>審查委員意見：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 此偏離案之狀況為根據試驗計畫書之規範，受試者於 Day6 當天需採集 PK 檢體(Sparse PK samping)，PK 檢體需於 Day5 服藥後 24 小時之後進行採集。8FH002 受試者 Day5 之服藥時間為 09:30am，按照 protocol 之規範，Day6 採集 PK 檢體之時間應晚於 09:30am，但受試者當天時間無法配合，提早於 08:11am 採集檢體，不符合試驗要求；但無增加受試者之安全性風險。 2. 此偏離狀況，已提醒試驗醫師/人員務必按照試驗規範執行，避免同樣事件再次發生。 3. 為避免類似狀況，請主持人不定時抽查試驗醫師/人員執行試驗的正確性。 <p>回覆意見： 感謝委員意見，試驗主持人將會不定時抽查試驗醫師/人員執行試驗之正確性。</p> | |
| 7 | SF13290B (第七次通報) | 許惠恒 | <p>狀況描述： 受試者 10131001 在第 4 週回診時，研究團隊於發藥系統(Perceptive System)誤登錄為 "skipped" 診次，故系統未隨機分派試驗藥物予受試者 10131001。此謬誤已在 22-Sep-2014 當日於發藥系統修訂、並發放試驗藥物予受試者 10131001。</p> <p>審查委員意見：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 本偏離案受試者(編號 10131001)於第 4 週回診時，研究團隊於發藥系統誤登錄為 skipped 診次，系統未隨機分派藥物給受試者，此錯誤已在當日(2014/09/22)修訂，並發藥給受試者。 2. 此偏離未影響受試者後續治療，亦未增加其風險。主持人對此偏離事建之處置為重新再教育研究團隊。 3. 本偏離案對受試者之權益及安全無不良影響，建議於大會核備後存查。唯請主持人注意執行試驗之相關人員發現可能有試驗偏離情形獲知日起三十天內需通報本會。 <p>回覆意見： 感謝委員建議及提醒，未來會遵循大會之規範於行試驗之相關人員發現可能有試驗偏離情形獲知日起三十天內需通報本會。</p> | 通過 |
| 8 | JF12095B (第十次通報) | 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 60104 於 2016 年 7 月 20 日</p> | 通過 |

| | | | | |
|---|------------------|--|--|----|
| | | <p>服用最後一次試驗藥物，因此應於 2016 年 8 月 17 日返診進行安全性追蹤，但是受試者家住雲林且預計至南部醫院進行後續治療，無法於計畫書規範之時間返診，因此安排受試者於 2016 年 8 月 11 日至醫院複印病歷時提前返診。</p> <p>審查委員意見： 此為一項第三期之臨床試驗，此次試驗偏離為受試者接受完最後一次試驗藥物後 30 天需返診，但因個人因素要後續於他院追蹤，故提前約一週返診，後續團隊也有電話追蹤並無不良事件發生，未影響受試者之安全，此為病患個人因素，因此建議大會核備。</p> | | |
| 9 | SF13290B (第一次通報) | 許惠恒 | <p>狀況描述： 受試者 10131001 在第 52 週回診(EOS)時，誤用第 48 週的採血管採集檢體送驗。此謬誤已於翌日 18-Aug-2015 使用正確之採血管(第 52 週)重新採樣並送驗。</p> <p>審查委員意見： 1. 此偏離案，為受試者 10131001 在第 52 週(2015/8/18)回診(EOS)時，誤用第 48 週的採血管採集檢體送檢。翌日發現已使用正確之採血管(第 52 週)重新採樣並送驗。 2. 此偏離狀況，研究人員已修正。 3. 此偏離狀況，主持人已加強研究團隊之重新再教育訓練，避免同樣事件再次發生。 4. 為避免類似狀況，請主持人及 CRA 應了解研究人員為何發生該事件，以改善此狀況發生，建議探討因素應包含： (1) 研究人員是否有熟讀計畫書內容，且遵照計畫書內容進行研究。 (2) 或為試管分區及標示何時採檢提示是否正確。 (3) CRA 可否再研究初期即安排訪查，以利及早發現問題，避免此事件發生。</p> <p>回覆意見： 感謝委員建議 (1) 本試驗研究團隊人員均已完成相關教育訓練及再教育訓練，此記錄呈現在 Training Logs 表格中，此外本研究亦同時使用 Firecrest 系統執行電子互動教育訓練以利及時提供試驗相關人員試驗更新資訊，故本研究團隊相關人員均已熟讀計畫書內容並遵照內容進行研究，本單一試驗偏差已導正且無重複期況發生。 (2) 本試驗使用 Covance 中央實驗室進行檢驗項目分析，採試管之分區及標示經確認均完整無誤。 (3) 本研究遵循 Monitor Manual 規範之訪視頻率進行如下，由於此單一偏差並無重複期況，故無需額外進行訪視。 • 第一次訪視在第一位受試者隨機分派 2 周內進行 • 收案期間的後續訪視為每 5 周+/-3 周 • 維持期間的後續訪視為每 12 周</p> <p>審查委員再審意見： 1. 此偏離案，為受試者 10131001 在第 52 週(2015/8/18)回診(EOS)時，誤用第 48 週的採血管採集檢體送檢。翌日發現已使用正確之採血管(第 52 週)重新採樣並送驗。</p> | 通過 |

| | | | | |
|----|------------------|-----|--|----|
| | | | <p>2. 此偏離狀況，研究人員已修正。</p> <p>3. 此偏離狀況，主持人已加強研究團隊之重新再教育訓練，避免同樣事件再次發生。</p> | |
| 10 | SF13290B (第二次通報) | 許惠恒 | <p>狀況描述： 未依據計畫書要求先檢測血壓、再採集血液檢體。受試者 10131001 於篩選門診二時，先採集血液檢體、再檢測血壓受試者。</p> <p>審查委員意見： 1. 此偏離案，為受試者 10131001 於篩選門診二時，先採集血液檢體、再檢測血壓；未依據計畫書要求先檢測血壓、再採集血液檢體。 2. 此偏離狀況，為研究人員未依計畫書內容執行研究。 3. 此偏離狀況，主持人以加強研究團隊之重新再教育訓練，避免同樣事件再次發生。 4. 為避免類似狀況，請主持人及 CRA 應了解研究人員為何發生該事件，以改善此狀況發生，建議探討因素應包含： (1) 研究人員是否有熟讀計畫書內容，且遵照計畫書內容進行研究。 (2) 若研究人員對計畫執行，有疑問應提出詢問，以利能遵照計畫書內容進行研究。 (3) 研究人員有更換時，主持人及 CRA 應說明試驗流程的重點，並請其熟讀計畫書內容</p> <p>回覆意見： 感謝委員建議 (1) 本試驗研究團隊人員均已完成相關教育訓練及再教育訓練，此記錄呈現在 Training Logs 表格中，此外本研究亦同時使用 Firecrest 系統執行電子互動教育訓練以利及時提供試驗相關人員試驗更新資訊，故本研究團隊相關人員均已熟讀計畫書內容並遵照內容進行研究，本試驗偏差經導正已無重複期況發生。 (2) 本研究相關專業人員之聯絡方式已確切提供予試驗相關人員聯繫，且於納入受試者期間雙方均有進行試驗程序密切的溝通。 (3) 本試驗並未有研究人員之異動。</p> <p>審查委員再審意見： 1. 此偏離案，為受試者 10131001 於篩選門診二時，先採集血液檢體、再檢測血壓；未依據計畫書要求先檢測血壓、再採集血液檢體。 2. 此偏離狀況，為研究人員未依計畫書內容執行研究。 3. 此偏離狀況，主持人已加強研究團隊之重新再教育訓練，避免同樣事件再次發生。</p> | 通過 |
| 11 | SF13290B (第三次通報) | 許惠恒 | <p>狀況描述： 未依據計畫書要求先檢測血壓、再採集血液檢體。受試者 10131001 於隨機分派回診時，先採集血液檢體、再檢測血壓受試者。</p> <p>審查委員意見： 1. 此偏離案，為受試者 10131001 於隨機分派回診時，先採集血液檢體、再檢測血壓；未依據計畫書要求先檢測血壓、再採集血液檢體。 2. 此偏離狀況，為研究人員未依計畫書內容執行研究。 3. 此偏離狀況，主持人已加強研究團隊之重新再教育訓練，避免同樣事件再次發生。</p> | 通過 |

| | | | |
|----|------------------|--|----|
| | | <p>新再教育訓練，避免同樣事件再次發生。</p> <p>4. 為避免類似狀況，請主持人及 CRA 應了解研究人員為何發生該事件，以改善此狀況發生，建議探討因素應包含：</p> <p>(1) 研究人員是否有熟讀計畫書內容，且遵照計畫書內容進行研究。</p> <p>(2) 若研究人員對計畫執行，有疑問應提出詢問，以利能遵照計畫書內容進行研究。</p> <p>(3) 研究人員有更換時，主持人及 CRA 應說明試驗流程的重點，並請其熟讀計畫書內容</p> <p>(4) CRA 可否在研究初期即安排訪查，以利及早發現問題，避免此事件發生。</p> <p>回覆意見： 感謝委員建議</p> <p>(1) 本試驗研究團隊人員均已完成相關教育訓練及再教育訓練，此記錄呈現在 Training Logs 表格中，此外本研究亦同時使用 Firecrest 系統執行電子互動教育訓練以利及時提供試驗相關人員試驗更新資訊，故本研究團隊相關人員均已熟讀計畫書內容並遵照內容進行研究，本試驗偏差經導正已無重複期況發生。</p> <p>(2) 本研究相關專業人員之聯絡方式已確切提供予試驗相關人員聯繫，且於納入受試者期間雙方均有進行試驗程序密切的溝通。</p> <p>(3) 本試驗並未有研究人員之異動。</p> <p>(4) 本研究遵循 Monitor Manual 規範之訪視頻率進行如下，由於此偏差經導正後並無未再發生，故無需額外進行訪視。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 第一次訪視在第一位受試者隨機分派 2 周內進行 • 收案期間的後續訪視為每 5 周+/-3 周 • 維持期間的後續訪視為每 12 周 <p>審查委員再審意見：</p> <p>1. 此偏離案，為受試者 10131001 於隨機分派回診時，先採集血液檢體、再檢測血壓；未依據計畫書要求先檢測血壓、再採集血液檢體。</p> <p>2. 此偏離狀況，為研究人員未依計畫書內容執行研究。</p> <p>3. 此偏離狀況，主持人已加強研究團隊之重新再教育訓練，避免同樣事件再次發生。</p> | |
| 12 | SF13290B (第四次通報) | <p>許惠恒</p> <p>狀況描述： 未依據計畫書要求先檢測血壓、再採集血液檢體。受試者 10131001 於第 4 週回診時，先採集血液檢體、再檢測血壓受試者。</p> <p>審查委員意見：</p> <p>1. 此偏離案，為受試者 10131001 於第 4 週回診時，先採集血液檢體、再檢測血壓；未依據計畫書要求先檢測血壓、再採集血液檢體。</p> <p>2. 此偏離狀況，為研究人員未依計畫書內容執行研究。</p> <p>3. 此偏離狀況，主持人已加強研究團隊之重新再教育訓練，避免同樣事件再次發生。</p> <p>4. 為避免類似狀況，請主持人及 CRA 應了解研究人員為何發生該事件，以改善此狀況發生，建議探討因素應包含：</p> <p>(1) 研究人員是否有熟讀計畫書內容，且遵照計畫書內容進行研究。</p> | 通過 |

| | | | |
|----|------------------|--|----|
| | | <p>(2) 若研究人員對計畫執行，有疑問應提出詢問，以利能遵照計畫書內容進行研究。</p> <p>(3) 研究人員有更換時，主持人及 CRA 應說明試驗流程的重點，並請其熟讀計畫書內容。CRA 可否在研究初期即安排訪查，以利及早發現問題，避免此事件發生。</p> <p>回覆意見： 感謝委員建議</p> <p>(1) 本試驗研究團隊人員均已完成相關教育訓練及再教育訓練，此記錄呈現在 Training Logs 表格中，此外本研究亦同時使用 Firecrest 系統執行電子互動教育訓練以利及時提供試驗相關人員試驗更新資訊，故本研究團隊相關人員均已熟讀計畫書內容並遵照內容進行研究，本試驗偏差經導正已無重複期況發生。</p> <p>(2) 本研究相關專業人員之聯絡方式已確切提供予試驗相關人員聯繫，且於納入受試者期間雙方均有進行試驗程序密切的溝通。</p> <p>(3) 本試驗並未有研究人員之異動。</p> <p>(4) 本研究遵循 Monitor Manual 規範之訪視頻率進行如下，由於此偏差經導正後並無再發生，故無需額外進行訪視。</p> <ul style="list-style-type: none"> 第一次訪視在第一位受試者隨機分派 2 周內進行 收案期間的後續訪視為每 5 周+/-3 周 維持期間的後續訪視為每 12 周 <p>審查委員再審意見：</p> <p>1. 此偏離案，為受試者 10131001 於第 4 週回診時，先採集血液檢體、再檢測血壓；未依據計畫書要求先檢測血壓、再採集血液檢體。</p> <p>2. 此偏離狀況，為研究人員未依計畫書內容執行研究。</p> <p>3. 此偏離狀況，主持人已加強研究團隊之重新再教育訓練，避免同樣事件再次發生。</p> | |
| 13 | SF13290B (第五次通報) | <p>許惠恒</p> <p>狀況描述： 未依據計畫書要求先檢測血壓、再採集血液檢體。受試者 10131001 於第 8 週回診時，先採集血液檢體、再檢測血壓受試者。</p> <p>審查委員意見：</p> <p>1. 此偏離案，為受試者 10131001 於第 8 週回診時，先採集血液檢體、再檢測血壓；未依據計畫書要求先檢測血壓、再採集血液檢體。</p> <p>2. 此偏離狀況，為研究人員未依計畫書內容執行研究。</p> <p>3. 此偏離狀況，主持人已加強研究團隊之重新再教育訓練，避免同樣事件再次發生。</p> <p>4. 為避免類似狀況，請主持人及 CRA 應了解研究人員為何發生該事件，以改善此狀況發生，建議探討因素應包含：</p> <p>(1) 研究人員是否有熟讀計畫書內容，且遵照計畫書內容進行研究。</p> <p>(2) 若研究人員對計畫執行，有疑問應提出詢問，以利能遵照計畫書內容進行研究。</p> <p>(3) 研究人員有更換時，主持人及 CRA 應說明試驗流程的重點，並請其熟讀計畫書內容</p> <p>(4) CRA 可否在研究初期即安排訪查，以利及早發現問題，避免此事件發生。</p> | 通過 |

| | | | | |
|----|------------------|-----|--|----|
| | | | <p>回覆意見： 感謝委員建議</p> <p>(1) 本試驗研究團隊人員均已完成相關教育訓練及再教育訓練，此記錄呈現在 Training Logs 表格中，此外本研究亦同時使用 Firecrest 系統執行電子互動教育訓練以利用及時提供試驗相關人員試驗更新資訊，故本研究團隊相關人員均已熟讀計畫書內容並遵照內容進行研究，本試驗偏差經導正已無重複期況發生。</p> <p>(2) 本研究相關專業人員之聯絡方式已確切提供予試驗相關人員聯繫，且於納入受試者期間雙方均有進行試驗程序密切的溝通。</p> <p>(3) 本試驗並未有研究人員之異動。</p> <p>(4) 本研究遵循 Monitor Manual 規範之訪視頻率進行如下，由於此偏差經導正後並無未再發生，故無需額外進行訪視。</p> <ul style="list-style-type: none"> • 第一次訪視在第一位受試者隨機分派 2 周內進行 • 收案期間的後續訪視為每 5 周+/-3 周 • 維持期間的後續訪視為每 12 周 <p>審查委員再審意見：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 此偏離案，為受試者 10131001 於第 8 週回診時，先採集血液檢體、再檢測血壓；未依據計畫書要求先檢測血壓、再採集血液檢體。 2. 此偏離狀況，為研究人員未依計畫書內容執行研究。 3. 此偏離狀況，主持人已加強研究團隊之重新再教育訓練，避免同樣事件再次發生。 | |
| 14 | SF13290B (第六次通報) | 許惠恒 | <p>狀況描述： 未依據計畫書要求於就診當天，需在進行完所有的試驗程序之後，再自行在診間注射試驗藥物。受試者 10131001 於第 8 週回診，已先行在家自行注射試驗藥物。</p> <p>審查委員意見：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 此偏離案，為受試者 10131001 於第 8 週回診，已先行在家自行注射試驗藥物；未依據計畫書要求需在進行所有的試驗程序之後，再自行注射試驗藥物。 2. 此偏離狀況，為受試者未配合計畫書內容；而研究人員應如何衛教受試者是值得重視的。 3. 此偏離狀況，主持人已加強研究團隊之重新再教育訓練，避免同樣事件再次發生。 4. 為避免類似狀況，請主持人及 CRA 應了解研究人員為何發生該事件，以改善此狀況發生，建議探討因素應包含： <ol style="list-style-type: none"> (1) 研究人員是否有熟讀計畫書內容，且遵照計畫書內容進行研究。 (2) 若研究人員對計畫執行，有疑問應提出詢問，以利能遵照計畫書內容進行研究。 (3) 研究人員有更換時，主持人及 CRA 應說明試驗流程的重點，並請其熟讀計畫書內容 <p>研究人員在受試者返診前的提醒應再落實。</p> <p>回覆意見： 感謝委員建議</p> <p>(1) 本試驗研究團隊人員均已完成相關教育訓練及再教育訓練，此記錄呈現在 Training Logs 表格中，此外本研究亦同時使用</p> | 通過 |

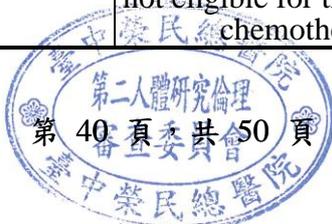
| | | | | |
|----|------------------|-----|---|----|
| | | | <p>Firecrest 系統執行電子互動教育訓練以利及時提供試驗相關人員試驗更新資訊，故本研究團隊相關人員均已熟讀計畫書內容並遵照內容進行研究，本單一試驗偏差已導正且無重複期況發生。</p> <p>(2) 本研究相關專業人員之聯絡方式已確切提供予試驗相關人員聯繫，且於納入受試者期間雙方均有進行試驗程序密切的溝通。</p> <p>(3) 本試驗並未有研究人員之異動。</p> <p>(4) 本研究相關人員已確實聯絡並提醒受試者，並在本試驗偏差發生後，重點加強提醒該位受試者藥品使用注意事項。</p> <p>審查委員再審意見：</p> <p>1. 此偏離案，為受試者 10131001 於第 8 週回診，已先行在家自行注射試驗藥物；未依據計畫書要求需在進行所有的試驗程序之後，再自行注射試驗藥物。</p> <p>2. 此偏離狀況，為受試者未配合計畫書內容；而研究人員應如何衛教受試者是值得重視的。</p> <p>3. 此偏離狀況，主持人已加強研究團隊之重新再教育訓練，避免同樣事件再次發生。</p> | |
| 15 | SF13290B (第八次通報) | 許惠恒 | <p>狀況描述： 未依據計畫書要求於區間內返診執行追蹤門診。受試者 10131001 需於 15~29-Sep-2015 區間內返診執行追蹤門診，但由於受颱風影響，此追蹤門診延後至 30-Sep-2015，超出規定範圍 1 日。</p> <p>審查委員意見：</p> <p>1. 此偏離案，為受試者 10131001 需於 2015/9/15-29 區間內返診執行追蹤門診，但由於受颱風影響，於 2015/9/30 返診；超出規定範圍 1 日。</p> <p>2. 此偏離狀況，為研究人員在規劃受試者返診的能力能再提升。</p> <p>3. 此偏離狀況，主持人已加強研究團隊之重新再教育訓練，避免同樣事件再次發生。</p> <p>4. 為避免類似狀況，請主持人及 CRA 應指導研究人員如何規劃受試者返診的計畫，能避免因突發狀況而延誤。</p> <p>回覆意見： 感謝委員建議及提醒，本試驗偏差起因於天候之不可抗力因素，基於受試者本身之交通安全考量且確認備用藥品數量充足情況下產生之可預期試驗偏差，本單一試驗偏差無重複期況發生。</p> <p>審查委員再審意見：</p> <p>1. 此偏離案，為受試者 10131001 需於 2015/9/15-29 區間內返診執行追蹤門診，但由於受颱風影響，於 2015/9/30 返診；超出規定範圍 1 日。</p> <p>2. 此偏離狀況，為研究人員在規劃受試者返診的能力能再提升。</p> <p>3. 此偏離狀況，主持人已加強研究團隊之重新再教育訓練，避免同樣事件再次發生。</p> | 通過 |
| 16 | SF13290B (第九次通報) | 許惠恒 | <p>狀況描述： 受試者編號 10131001 於試驗回診 36 週，經確認其研究藥物施打手冊有一劑(31-Mar-2015)未自行施打，此試驗藥品給藥謬誤根據 B148 LL and CVO Medication Error Guidance</p> | 通過 |

| | | | | |
|----|------------------|-----|---|----|
| | | | Final 1.1 25JAN2016 準則規範記錄為試驗偏差。 審查委員意見： 1. 本偏離案為回溯試驗資料時所界定之試驗偏差，偏差根據 B148LL and CVO Medication Error Guidance Final 1.1 25JAN2016 準則規範記錄，報告受試者（編號 10131001）於試驗回診第 36 週，其研究藥物施打手冊有一劑(31-Mar-2015)未自行施打。 2. 受試者偏差期間內之回診及檢驗檢查報告均未發現任何異常，未影響其後續治療，因此並未增加受試者風險，擬於大會核備後存查。 | |
| 17 | SF13290B (第十次通報) | 許惠恒 | 狀況描述： 受試者編號 10131001 於試驗回診 24 週，經確認其研究藥物施打手冊有一劑(09-Dec-2014)未自行施打，此試驗藥品給藥謬誤根據 B148 LL and CVO Medication Error Guidance Final 1.1 25JAN2016 準則規範記錄為試驗偏差。 審查委員意見： 1. 本偏離案為回溯試驗資料時所界定之試驗偏差，偏差根據 B148LL and CVO Medication Error Guidance Final 1.1 25JAN2016 準則規範記錄，報告受試者（編號 10131001）於試驗回診第 24 週，其研究藥物施打手冊有一劑(09-Dec-2014)未自行施打。 2. 受試者偏差期間內之回診及檢驗檢查報告均未發現任何異常，未影響其後續治療，因此並未增加受試者風險，擬於大會核備後存查。 | 通過 |
| 18 | SC15187B (第五次通報) | 許惠恒 | 狀況描述： 發生日:2016/8/26,獲知日:2016/8/26,受試者編號: E7401007 狀況描述： 受試者 E7401007 原有慢性蕁麻疹病史，8/16 因皮膚紅疹至本院皮膚科就診，懷疑為試驗藥品所引起，所以當天起暫停服用試驗藥品，皮膚科並開立 Prednisolone 5 mg BID* 14 天緩解皮膚不適情形。根據試驗計畫書不允許口服 Prednisolone ≥ 10 mg 使用超過 10 天，且研究護士 8/16 已向受試者說明此規定，但受試者於 8/26 回診表示紅疹狀況雖有好轉，但仍必須使用類固醇控制，故已連續服用超過 10 天的類固醇。此事件違反試驗計畫書，故通報嚴重試驗偏離。 主持人對該偏離/背離事件的處置： 1. 受試者在皮膚科門診後主動與研究護士聯繫，而研究護士也明白說明試驗規定。 2. 日後仍會持續向受試者宣導，若有任何不良反應或使用其他藥品，需要告知研究護士。研究護士也會在受試者每次回診時，確認受試者是否發生不良反應及藥品使用情形。 結果： 受試者因為疑似藥物過敏停藥，且因疾病因素必須使用類固醇。雖然違反試驗規範，但試驗藥品於 8/16 停藥後才開始使用類固醇， | 通過 |

| | | | |
|--|--|--|--|
| | | <p>試驗藥品和類固醇使用時間無重疊，對受試者無顯著影響。</p> <p>審查委員意見：</p> <p>1. 本案為一項針對患有第二型糖尿病及白蛋白尿，並接受血管收縮素轉化酶抑制劑 (ACEi) 或第二型血管收縮素受體阻斷劑 (ARB) 治療之第三期慢性腎臟病 (CKD3) 患者，評估單獨使用 dapagliflozin 與 dapagliflozin 併用 saxagliptin 的療效、安全性及藥效學的探索性第二/三期、隨機分配、雙盲、安慰劑對照、平行分組試驗，本次所通報試驗偏差為 E7401007 受試者因疑似皮膚副作用而使用類固醇超過十日，雖類固醇並未與試驗藥物同時使用，但此次偏離屬嚴重偏離且此受試者已有多次偏離記錄，建議應再次教育受試者研究人員並再次評估此受試者是否繼續參與試驗，擬於大會核備後存查。</p> <p>回覆意見：</p> <p>1. 感謝委員指導。依據試驗計畫書類固醇不可使用超過 10 天，但受試者因疑似皮膚副作用，必須使用類固醇治療，同時研究護士當天也向受試者說明情形，並停止使用藥品，因此不會過度影響受試者風險。此事件雖為疾病因素所致，日後會再教育研究人員，並向受試者宣導，若使用其他藥品，知研究人員，並追蹤受試者後續狀況、評估是否再參與試驗。感謝委員的指導，對於您的建議，我們會詳加檢討和調整，杜絕類似試驗偏差再度發生。</p> | |
|--|--|--|--|

21. 核備新計畫案之公文：共 2 件

| 編號 | 主持人 | 公文主旨 | 公文摘要 | 發文日期 |
|----|----------|-------------------------|---|-------------------------------|
| 1 | SC16172B | 張基晟 新增試驗中心及受試者同意書變更案 | <p>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基晟醫師。</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、仍請貴公司修正計畫書排除條件第 g 與 h 點為：</p> <p>g). Patients who have received prior docetaxel for advanced/metastatic disease are not eligible for the pemetrexed-containing chemotherapy backbone.</p> <p>h). Patients who have received prior pemetrexed for advanced/metastatic disease and/or maintenance therapy are not eligible for the docetaxel-containing chemotherapy backbone.</p> | MOHW 民國 105 年 08 月 12 日 |



| | | | | | |
|---|----------|-----|----------------------------|---|-------------------------------|
| 2 | SF16170B | 呂建興 | 新增試驗 中心及受 試者同意 乙案 | <p>三、本部同意新臺北榮民總醫院及臺中榮民總醫院為試驗中心，該中心試驗主持人為屠乃方醫師及呂建興醫師。</p> <p>六、依據人體試驗管理辦法第 14 條「受試者之生物檢體、個人資料或其衍生物，於人體試驗結束後，應即銷毀」，案內臺中榮民總醫院受試者同意書之剩餘檢體/資料之保存與使用部分，檢體於試驗完成後處置方式請由「棄置」修正為「銷毀」，並於修正後送部審查。</p> | MOHW 民國 105 年 09 月 06 日 |
|---|----------|-----|----------------------------|---|-------------------------------|

22. 核備通過計畫案之修正公文：共 13 件

| 編號 | 主持人 | 公文主旨 | 公文摘要 | 發文日期 |
|----|-----------------|---|---|-------------------------------|
| 1 | SE15013B 許正園 | 回復部授 食字第 105602747 6 號函、 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: 7.0, Date: 2016 年 04 月 08 日。</p> <p>四、建議貴公司於下次計畫書變更時，一併將本案所釐清的說明註記於計畫書中，使文意更為清楚。</p> <p>五、本部同意受試者同意書版本日期如下：</p> <p>(一)臺大醫院：TG-873870-C-6_Taiwan_Shan-Chwen Chang_Version 8.0_08Apr2016 Based on Taiwan Master ICF Version 8.0, Date: 08Apr2016。</p> <p>(二)臺大醫院新竹分院：TG-873870-C-6_Taiwan_Jen-Chang Ko_Version 8.0_08Apr2016 Based on Taiwan Master ICF Version 8.0, Date: 08Apr2016。</p> <p>(三)臺大醫院雲林分院：TG-873870-C-6_Taiwan_Chien-Hong Chou_Version 8.0_08Apr2016 Based on Taiwan Master ICF Version 8.0, Date: 08Apr2016。</p> <p>(四)基隆長庚醫院：TG-873870-C-6_Taiwan_Yu-Chih Liu_Version 8.0_08Apr2016 Based on Taiwan Master ICF Version 8.0, Date: 08Apr2016。</p> <p>(五)嘉義長庚醫院：TG-873870-C-6_Taiwan_Meng-Jer Hsieh_Version 8.0_08Apr2016 Based on Taiwan Master ICF Version 8.0, Date: 08Apr2016。</p> <p>(六)高雄長庚醫院：TG-873870-C-6_Taiwan_Chin-Chou Wang_Version 8.0_08Apr2016 Based on Taiwan Master ICF Version 8.0, Date: 08Apr2016。</p> <p>(七)臺中榮民總醫院：TG-873870-C-6_Taiwan_Jeng-Yuan Hsu_Version</p> | MOHW 民國 105 年 08 月 15 日 |

8.0_08Apr2016 Based on Taiwan Master ICF Version 8.0, Date: 08Apr2016。

(八)高雄榮民總醫院：TG-873870-C-6_Taiwan_Yao-Shen Chen_Version 8.0_08Apr2016 Based on Taiwan Master ICF Version 8.0, Date: 08Apr2016。

(九)中國醫藥大學附設醫院：TG-873870-C-6_Taiwan_Jen-Hsien Wang_Version 8.0_08Apr2016 Based on Taiwan Master ICF Version 8.0, Date: 08Apr2016。

(十)中山醫學大學附設醫院：TG-873870-C-6_Taiwan_Shih-Ming Tsao_Version 8.0_08Apr2016 Based on Taiwan Master ICF Version 8.0, Date: 08Apr2016。

(十一)高雄醫學大學附設中和紀念醫院：TG-873870-C-6_Taiwan_Ming-Shyan Huang_Version 8.0_08Apr2016 Based on Taiwan Master ICF Version 8.0, Date: 08Apr2016。

(十二)臺北醫學大學附設醫院：TG-873870-C-6_Taiwan_Yuarn-Jang Lee_Version 8.0_08Apr2016 Based on Taiwan Master ICF Version 8.0, Date: 08Apr2016。

(十三)雙和醫院：TG-873870-C-6_Taiwan_Kang-Yun Lee_Version 8.1_15Jun2016 Based on Taiwan Master ICF Version 8.0, Date: 08Apr2016。

(十四)萬芳醫院：TG-873870-C-6_Taiwan_Tsong-Yih Ou_Version 8.0_08Apr2016 Based on Taiwan Master ICF Version 8.0, Date: 08Apr2016。

(十五)亞東紀念醫院：TG-873870-C-6_Taiwan_Shih-Lung Cheng_Version 8.1_04Jun2016 Based on Taiwan Master ICF Version 8.0, Date: 08Apr2016。

(十六)花蓮慈濟醫院：TG-873870-C-6_Taiwan_Chih-Bin Lin_Version 8.1_07Jun2016 Based on Taiwan Master ICF Version 8.0, Date: 08Apr2016。

(十七)彰化基督教醫院：TG-873870-C-6_Taiwan_Ching-Hsung Lin_Version 8.0_08Apr2016 Based on Taiwan Master ICF Version 8.0, Date: 08Apr2016。

(十八)馬偕醫院：TG-873870-C-6_Taiwan_Wen-Han Chang_Version 8.0_08Apr2016 Based on Taiwan

| | | | | | |
|---|----------|-----|--|--|-------------------------------|
| | | | | Master ICF Version 8.0, Date: 08Apr2016。 | |
| 2 | SC15279B | 楊勝舜 | 偕馬醫院 中試書案 終止為 紀念及 受試者 同意書 變更乙 案 | 一、復貴公司 105 年 07 月 06 日艾伯維研字第 16-07-154 號函。 二、本計畫業經 104 年 10 月 08 日部授食字第 1046058146 號函核准執行，並經 105 年 04 月 07 日部授食字第 1056017097 號函同意變更在案。 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。 | MOHW 民國 105 年 08 月 16 日 |
| 3 | SC15261B | 張基晟 | 計畫書變 更乙案 | 一、復貴公司 105 年 08 月 04 日法蘇字第 565531801-041 號函。 二、本計畫業經 104 年 08 月 06 日部授食字第 1046050312 號函核准執行，並經 105 年 07 月 21 日 FDA 藥字第 1056036363 號函同意變更在案。 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：Version: 5，Date: 29-Jun-2016。 四、提醒貴公司本次計畫書變更如涉及受試者同意書修正應盡速變更送部審查。 | MOHW 民國 105 年 08 月 16 日 |
| 4 | SC16038B | 張基晟 | 受試者同 意書變 更乙 案 | 二、本計畫業經 105 年 03 月 07 日部授食字第 1056006839 號函核准執行，並經 105 年 08 月 05 日部授食字第 1056041903 號函核准變更在案。 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。 四、另，以下事項提醒貴公司： (一)請確實依 105 年 5 月 11 日 FDA 藥字第 1051404165 號函「藥品臨床試驗受試者同意書修正案檢核表」查檢項目，以紅顏色註記項目檢核要求之資訊所在。 (二)臺北榮總醫院及臺大醫院受試者書執行單位部分，請於受試者同意書首頁確實填寫試驗機構名稱及執行試驗之科、部或單位。並請於下次變更時一併修正。 | MOHW 民國 105 年 08 月 19 日 |
| 5 | SF12266B | 王國陽 | 受試者同 意書變 更乙 案 | 四、有關案內臺中榮民總醫院及高雄榮民總醫院版本之受試者同意書，經本署審核仍有下列缺失，請儘速於修正後另案提出申請： (一)高雄榮民總醫院受試者同意書之首頁部分，請依 96 年 5 月 30 日衛署藥字第 0960318326 號公告「藥品臨床試驗受試者同意書範本」增列「委託單位/藥廠」之欄位。 (二)臺中榮民總醫院變更對照表之版本日期，與本次所檢送之版本日期皆不一致，仍請釐清並予以修正。 | MOHW 民國 105 年 08 月 22 日 |

| | | | | | |
|---|----------|-----|-------------------------|---|-------------------------------|
| 6 | JF11220B | 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審查程序」申請之藥品臨床試驗計畫，本部同意之計畫書版本日期為：CA 184104 Protocol Amendment 13，Date：31-Mar-2016。</p> <p>四、本次計畫書變更涉及修正受試者同意書，請貴公司儘速依來函所述終止彰化基督教醫院、高雄長庚紀念醫院、中國醫藥大學附設醫院及臺北榮民總醫院等試驗中心或另案申請該等試驗中心之受試者同意書變更。</p> <p>五、另，林口長庚紀念醫院及嘉義長庚紀念醫院受試者書執行單位部分，請於受試者同意書首頁確實填寫試驗機構名稱及執行試驗之科、部或單位。並請於下次變更時一併修正。</p> | MOHW 民國 105 年 08 月 25 日 |
| 7 | SC15149B | 李旭東 | 計畫書變更乙案 | <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：M14-483 Protocol Amendment 4 Version 5.0, Date：July 01, 2016。</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儘速送部審查。</p> | MOHW 民國 105 年 08 月 25 日 |
| 8 | SF13196B | 張基晟 | 試驗用藥品再進口、計畫書及試驗藥品標籤變更乙案 | <p>三、本部同意計畫書版本日期為 OO 12-01 Version 1.0, Amendment 04，Date：29/Jun/2016</p> <p>四、請貴公司依本次變更儘速修正受試者同意書並送部審查。</p> <p>五、本部同意貴公司分批進口試驗用藥品格清單數量如附件，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。</p> <p>六、本案同意進口之臨床試驗用藥物，應以核發同意書內容及簽審文件號碼逕向海關辦理正式報關程序，惟不得轉供他用，亦不得採行「簡易申報」。</p> <p>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，另請加強臨床試驗用藥物進口控管。</p> | MOHW 民國 105 年 08 月 26 日 |
| 9 | SE14161B | 吳誠中 | 受試者同意書變更乙案 | <p>三、本署同意之受試者同意書版本日期為：</p> <p>(一)台大醫院：Dr. Yu-Wen Tien-NTUH Main ICF Final Version 3.2 dated 15Jun2016 Translation from English to Traditional Chinese dated 15Jun2016</p> <p>(二)台中榮民總醫院：Dr. Cheng-Chung Wu-VGHTC Main ICF Final Version 3.1 dated 15Jun2016</p> | MOHW 民國 105 年 09 月 06 日 |

| | | | | | |
|----|----------|-----|--|--|-------------------------------|
| | | | | <p>Translation from English to Traditional Chinese dated 15Jun2016 (三)三軍總醫院：Dr. De-Chuan Chan-TSGH Main ICF Final Version 3.1 dated 15Jun2016 Translation from English to Traditional Chinese dated 15Jun2016</p> <p>四、有關案內成大醫院之受試者同意書，經本署審核仍有下列缺失，請儘速於修正後另案提出申請： (一)於簽名欄位為「取得受試者同意書者姓名」或「主要主持人/共同主持人/研究人員」，並無明確之主持人簽名欄位，考量解釋同意書人若為研究人員等，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。 (二)修正前後對照表之修正前版本非前次檢送版本，提醒貴公司對照表之變更前版本應為本署前次核准之版本。</p> <p>五、由於本署已有「藥品臨床試驗受試者同意書範本」，故請詳實檢視是否有漏列，並請醫院倫理審查委員會或人體試驗委員會詳實審查受試者同意書，副本抄送財團法人醫院評鑑暨醫療品質策進會。</p> | |
| 10 | S10143B | 楊陽生 | 變更試驗主持人及受試者同意書乙案 | <p>三、本部同意臺中榮民總醫院試驗主持人變更為楊陽生醫師。</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> | MOHW 民國 105 年 09 月 09 日 |
| 11 | SF13205B | 楊陽生 | 回復 FDA 藥字第 105602756 5 號函、試驗主持人及受試者同意書變更乙案 | <p>三、本部同意臺中榮總試驗主持人變更為楊陽生醫師。</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、本部同意彰化基督教醫院受試者同意書版本日期如下： (一)受試者同意書：Protocol No: PUMA-NER-1301 CCH Main ICF Traditional Chinese v2.3 (dated 18 July 2016) Translated from CCH Main ICF English v2.3 (dated 18 July 2016) (二)檢體採集之受檢者同意書：Protocol No.: PUMA-NER-1301 CCH Biopsy ICF Traditional Chinese v2.5 (dated 18 July 2016) Translated from CCH Biopsy ICF English v2.5 (dated 18 July 2016)。</p> | MOHW 民國 105 年 09 月 09 日 |

| | | | | | |
|----|----------|-----|---|---|-------------------------------|
| | | | | 六、另，臺中榮民總醫院受試者同意書部分，仍請參照 105 年 06 月 02 日 FDA 藥字第 1056027565 號函，說明段三辦理，並請修正後另案送部審查。 | |
| 12 | SE14063B | 歐宴泉 | 回復部授食字第 1056037016 號函、受試者同意書變更及終止三軍總醫院為試驗中心乙案 | 二、本計畫業經 103 年 02 月 10 日部授食字第 1026030354 號核准執行，並經 105 年 07 月 25 日部授食字第 1056037016 號函原則同意變更在案。 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。 四、為維護受試者之權益，請確實執行對受試者後續安全性追蹤，如該院有收納或篩選受試者則應給予適當之治療，如案內病患有後續追蹤報告，應即時通報全國藥物不良反應通報中心。 | MOHW 民國 105 年 09 月 13 日 |
| 13 | SE14281B | 張基晟 | 回復 FDA 藥字第 1056024369 號函、計畫書及受試者同意書乙案 | 二、本計畫業經 103 年 08 月 04 日部授食字第 1036039994 號函核准執行，並經 105 年 05 月 24 日部授食字第 1056024369 號函同意變更在案。 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，本部同意變更後之計畫書版本日期為 Protocol I3Y-MC-JPBK(c), Date: 16-Jun-2016。 四、請貴公司確實依照藥品臨床試驗受試者同意書修正案檢核表項目「於所送審各受試者同意書版本中，以紅顏色註記依照以上「項目檢核」要求製作之資訊所在」，於送審之受試者同意書上清楚標註。另，受試者同意書修正前後對照表修正前內容請以本部核准版本作為對照。 | MOHW 民國 105 年 09 月 14 日 |

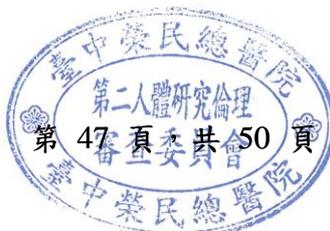
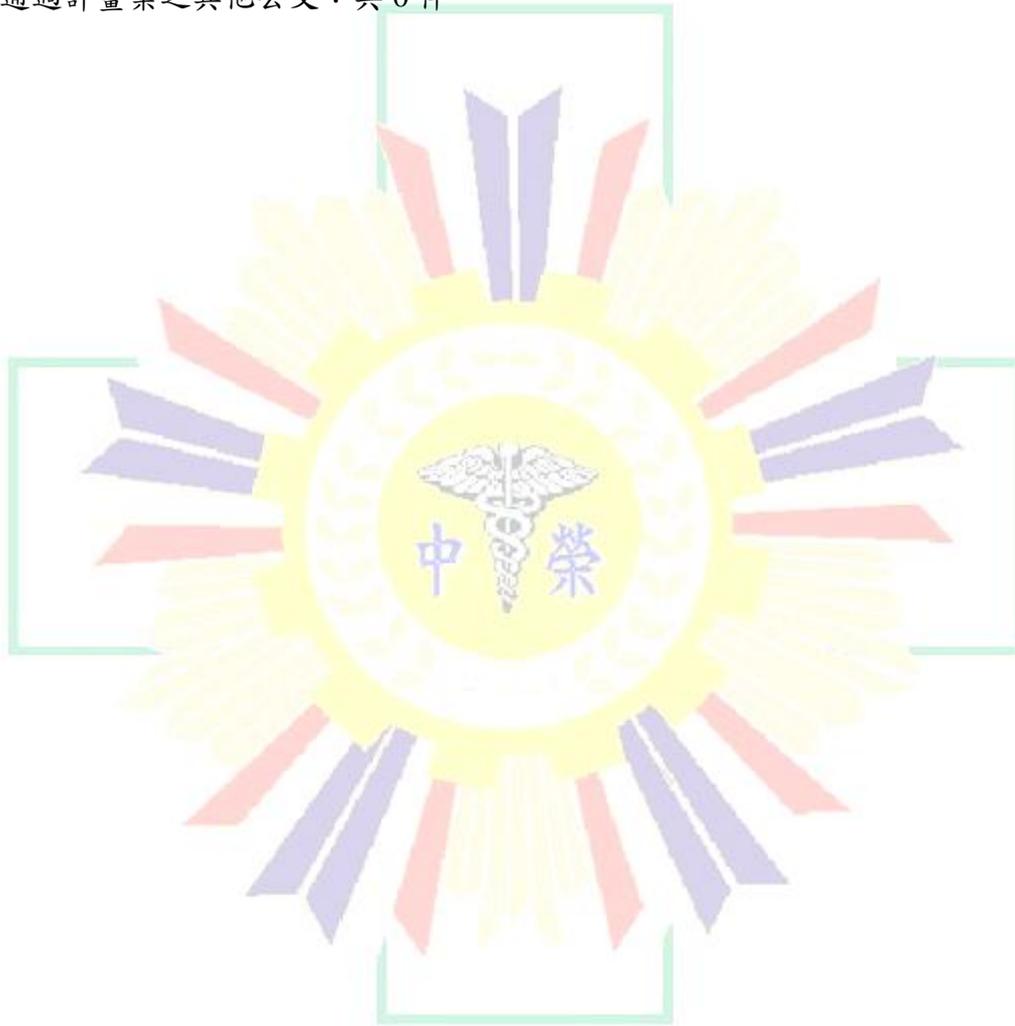
23. 核備通過計畫案之結案/終止公文：共 2 件

| 編號 | 主持人 | 公文主旨 | 公文摘要 | 發文日期 | |
|----|----------|------|-------------------------------|--|-------------------------------|
| 1 | SF12068B | 吳誠中 | 終止臺中榮民總醫院為試驗中心及計畫書及受試者同意書變更乙案 | 二、本計畫業經 101 年 03 月 19 日署授食字第 1015010762 號函核准執行，並經 103 年 07 月 28 日 FDA 藥字第 1036036043 號函同意變更在案。 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：Amended Protocol Version 03, released on 06-May-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。 五、提醒貴公司依「多國多中心藥 | MOHW 民國 105 年 08 月 12 日 |



| | | | | | |
|---|----------|-----|------------|---|-------------------------------|
| | | | | 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。 | |
| 2 | SE13235B | 許正園 | 結案報告 乙案 | 復貴公司 105 年 7 月 27 日諾署字第 QVA-A-2318-1050727-1 號函。 | MOHW 民國 105 年 08 月 17 日 |

24. 核備通過計畫案之其他公文：共 0 件



25. 「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 | 張基晟 | ONO-4538 | 04S002 | 疾病進展導致死亡 | 2016/8/10 Initial | 否 | 不相關 | <p>初審審查意見：</p> <p>1、本報告為初始報告，受試者男性 45 歲，為 lung cancer, adenocarcinoma, RUL, cT3N3M1b, stage IV with contralateral mediastinal lymph nodes, multiple bone and liver metastases 病人，參加本試驗為於不適合根治性放射療法且對含鉑化療療程產生抗藥性之第 IIIB/IV 期或復發性非小細胞肺癌患者，評估 ONO-4538 的安全性及療效研究。受試者於 2016/07/14 開始使用 ONO-4538，2016/08/01 使用第二劑。</p> <p>2、受試者於 2016/07/21 開始有 progressive abdominal fullness & tenderness, 腹部 CT 顯示 Progression of liver metastases. 2016/07/25 腹部超音波顯示 ascites, abdominal tapping was done and analysis of ascites suspected bacterial peritonitis, 故住院接受抗生素治療。住院後受試者情況逐漸惡化，abdominal fullness, hepatomegaly, cachexia and dyspnea progressed gradually. Progression of liver metastases was considered and hepatic failure developed later. 呼吸衰竭發生，受試者於 2016/08/05 01:12 死亡。</p> <p>3、主持人評估此 SAE 與試驗用藥不相關。</p> | 同意備查 |



| | | | | | | | | | | |
|---|----------|-----|----------------------|-------|---------------|----------------------------|---|------|--|------|
| 2 | SF12049B | 楊陽生 | BIBW 2992 (afatinib) | 14501 | Herpes zoster | 2016/8/29 5th Follow up | 否 | 可能相關 | <p>初審審查意見：</p> <p>(1) 本報告為第 5 次追蹤報告，受試者女性 53 歲，於 2013/04/08 開始口服 BIBW 2992 (afatinib) 40mg QD，2013/05/01 更改為 BIBW 2992 (afatinib) 30mg QD。</p> <p>(2) 受試者於 2013/06/17 因右臂 grouped painful erythematous papules & vesicles 至門診，為進一步評估及治療 Herpes zoster 而於 2013/06/19 住院，給予 Acyclovir IV 500mg q8h、Sinbaby lotion、抗生素及止痛劑治療，臨床症狀改善後於 2013/06/25 出院，門診持續追蹤治療。受試者於 2013/06/18 停止使用試驗用藥，症狀於 2013/08/01 已緩解。受試者無同時使用其他藥物，也無其他共病。</p> <p>(3) 此次追蹤更新 event and narrative.</p> <p>(4) 請主持人說明受試者發生此事件時間為 2013/6/17，於 2013/08/01 已恢復，2014 年至 2016 上半年未有追蹤報告，為何 2016 下半年又提出追蹤報告？</p> | 同意備查 |
| <p>回覆審查意見：</p> <p>(1)~(3): 謝謝委員意見。</p> <p>(4):</p> <p>本試驗在今年進行 data clean 時，DM 針對 SAE form 和電子個案報告不一致的地方提出 queries (SAE form 未更正到 event outcome 為 recovery 以及 event end date 應是 AE 停止日期而非 SAE 停止日期)。因此請主持人更新 SAE form。</p> <p>而依據試驗廠商的內部作業流程，更新 SAE form 之後，即會更新國際醫學科學組織委員會格式(CIOMS form)，並將此 CIOMS form 提供給試驗單位。由於此 SAE 符合通報 SUSAR 之條件，因此，試驗廠商依據衛福部之規定進行通報，試驗主持人也依據院內 IRB 規定進行通報。特此說明，請委員諒查。</p> | | | | | | | | | | |
| <p>再審審查意見：</p> <p>主持人已說明本試驗在今年進行 data clean 時，DM 針對 SAE form 和電子個案報告不一致之處提出質疑，請主持人更新 SAE form，故於 2016 下半年又提出追蹤報告。</p> | | | | | | | | | | |

26. 實地訪查：共 1 件

26.1.1 有關臺中榮民總醫院醫學研究部許美鈴副研究員所主持之「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」計畫, 依本會於第 105-B-08 次會議決議:「實地訪察」, 請祕書處安排委員實地訪查, 並將訪查結果提大會報告。本會於 2016 年 08 月 16 日安排委員進行實地訪查, 訪查結果如附件四。

【決議】:

- (1) 查人體研究法第 5 條:「研究主持人實施研究前, 應擬定計畫, 經倫理審查委員會(以下簡稱審查會)審查通過, 始得為之」。第 17 條:「審查會發現研究計畫有下列情事之一者, 得令其中止並限期改善, 或終止其研究, 並應通報研究機構及中央目的事業主管機關」之第 1 款:「未依規定經審查會通過, 自行變更研究計畫內容」。
- (2) 請主持人確認本案受試者納入條件是否與「計畫書、受試者同意書」相同? 是否有違反人體研究法相關規定? 或是計畫書的偏離案? 若是偏離案, 請另案補送偏離案報告。
- (3) 本案俟主持人回覆後, 再提下次大會討論。

提案討論

提案一: 關於 SC16215B 麻醉部洪至仁主任「比較緩釋型 oxycodone 與速釋型 oxycodone 使用於未曾接受鴉片類藥物中度至嚴重癌症疼痛病患的劑量調整療效與安全性的一項介入性、開放性與隨機分配對照試驗」計畫主持人回覆初審意見乙案。

說明:

- (1) 本案已於 2016 年 9 月 5 日給予主持人初審意見。
- (2) 有關保險資料之敘述, 主持人回覆:「受試者補償責任將由台灣萌蒂藥品有限公司負責, 故保險資料中的受試者人數並不會影響受試者權益」。「倘若委員仍認為保險資料中的受試者人數需與試驗文件一致, 則請廠商修正保險資料, 並於日後補件呈送貴會」, 顯未依審查委員建議修改。
- (3) 主持人回覆「謝謝委員建議。目前台灣萌蒂藥品有限公司已與保險公司申請更改保險資料中的受試者人數, 但因保險公司為國外廠商, 文件更改流程需耗時近一個月, 預計於九月底完成保險資料的修改, 屆時將立即將修正之保險資料呈送貴會。懇請委員同意。」
- (4) 是否同意於後續提出變更案變更保單?

【決議】: 建議於更正保險書之前, 收案人數不宜超過納保人數; 並盡速以公文方式更正保險書之納保人數。

27. 臨時動議

提案一: 關於 SC16039B#5(C-IRB 修正案)兒童醫學部兒童感染科陳伯彥主任「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)」計畫主持人回覆意見乙案。

說明:

- (1) 本案已於 2016 年 9 月 21 日給予主持人審查意見。
- (2) 有關修正受試者同意書之敘述, 主持人回覆:「本次修正內容僅變更國內收案人數, 如委員所了解, 純屬低風險之修正, 懇請委員考量是否需要重新簽署受試者同意書」。
- (3) 主持人回覆說明原因如下: 考量此次變更不影響已納入受試者之權益及繼續參與意願。另外已納入的 10 位受試者均已完成 Visit 3, 下一次實際回診約為 10-11 個月之後, 請委員考量 10-11 個月之後重新簽署同意書的必要及時效性。」, 顯未依審查委員建議修改。
- (4) 是否同意於此修正案?

【決議】: 同意核備。

28. 主席結論

29.1 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。

29. 會成 15:30 散會。

