

臺中榮民總醫院第二人體試驗委員會第 104-B-10 次會議紀錄（網路版）

會議日期：2015 年 10 月 27 日（Tuesday）

會議時間：下午 14：00 至 17：00

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）、東海大學翁紹仁助理教授（院外），共 2 位

非生物醫學科學領域（女）：劉寶愛委員（院內）、靜宜大學陳佩君助理教授（院外）、東海大學謝明麗教授（院外）、陳薪如委員（院外），共 4 位

生物醫學科學領域（男）：李少武委員（院內）、許承恩委員（院內）、滕傑林委員（院內）、嘉義分院王立敏委員（院內），共 4 位

生物醫學科學領域（女）：吳明芬委員（院內）、嘉義分院黃蜀雯委員（院內），共 2 位

請假委員：許正園主任委員（院內）、陳得源副主任委員（院內）、張育華律師（院外）、衛福部豐原醫院童潔真主任（院外），共 4 位

列席人員：護理部張碧華護理長、護理部陳昱芬副護理長

主席：吳明芬委員

秘書處人員：梁利達執行秘書、沈宛臻、王寵惠

記錄：沈宛臻、王寵惠

1. 主席報告：

1.1 委員會議出席情況應到 16 人，實到 12 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 104-B-09 次一般審查之投票案共 3 件，核准 0 件、修正後核准 2 件、修正後複審 1 件、不核准 0 件、未討論 0 件。於 104 年 09 月 25 日 E-mail 請委員審閱，經主任委員核准後，呈送院長室監督覆閱，請委員於大會進行核備，並確認內容正確性。

4. 一般審查案：共 2 件

4.1 申請編號：CF15238B

計畫名稱：呼吸面罩壓力感測之穿戴式且具無線訊號傳輸模組評估  
（自行研究）

試驗主持人：覃俊士醫師（協同主持人張碧華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 7 票、修正後複審 3 票、不核准 1 票、未全面參與討論 1 票、棄權 0 票

審查結果：修正後核准

【附帶決議：(1) 計畫主持人補件後請原審查委員再審。(2) 本案需同步送衛生福利部審查。】

追蹤頻率：半年一次

#### 4.2 申請編號：CF15262B

計畫名稱：園藝治療活動對精神病人治療成效探討  
(院內計畫)

試驗主持人：陳昱芬副護理長

【會議討論】

委員報告計畫內容以及綜合審查意見(略)

醫療委員：

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 3 票、修正後核准 9 票、修正後複審 0 票、不核准 0 票、未全面參與討論 0 票、棄權 0 票

審查結果：修正後核准

追蹤頻率：一年一次

#### 5. 提本次會議報備「簡易審查」同意案：共 7 件

	編號	主持人	計畫名稱
1	CE15239B	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
2	SE15241B	吳明儒	末期腎臟病人接受不同透析治療方式之成本效益分析
3	CE15242B	呂建興	以杜普勒經陰道超音波來評估第二型子宮內膜癌其子宮肌肉層侵犯深度
4	SE15243B	蘇盈臻	創意活動輔具對機構老年住民健康狀況之探討
5	SC15255B	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 III 期試驗，針對臨床診斷患有糖尿病腎臟疾病的第 2 型糖尿病受試者，研究使用標準照護加上 finerenone 治療腎臟疾病惡化的安全性與療效。【C-IRB 副審計畫】
6	SE15259B	張惠娟	到院前心跳停止病患心跳回復之相關因素探討-以嘉義某區域醫院為例
7	CE15260B	周佳滿	接受腹腔鏡手術之嬰幼兒的手術相關指標分析

#### 6. 提本次會議報備「免審」同意案：共 1 件

	編號	主持人	計畫名稱
1	CW15256B	潘宏川	活體動物神經毒性評估

#### 7. 提本次會議討論「專案進口」案：共 1 件

	編號	主持人	委員審查意見	大會審查結果
1	TE15063B	滕傑林 (計畫名稱：專案)	1. 本案申請藥品 obinutuzumab (GAZYVA, GA101) 的仿單內容為適用於與 chlorambucil 併用，治療先前未曾接受過	同意本案申請 (核准 11 票)

		進口「obinutuzumab (GAZYVA, GA101) 1000mg/singlе-use vial」/陳O甄)	治療，且具有合併症(comorbidities)而不適合接受含 fludarabine 治療的 CD20 陽性慢性淋巴球性白血病(CLL)患者，本次申請病人診斷為 non-Hodgkin's lymphoma，明顯不符合該藥品之適應症，建議提大會討論並請主持人出席說明專案進口之原因。 2. 同意書最後一頁計畫主持人簽名與日期應補上。	
			回覆意見： 1. 該病患使用此新藥物為國外原廠醫療部門依據病患病情審核通過，雖成份相同但是給予此病患的適應症不同，包裝也會不同；用於此病患(使用之 reference 已於先前附上)，屬於藥廠專案審核之無償給藥，希望能對於此病患能有所幫助。也希望能夠有機會出席會議說明此藥物使用之原因。 2. 往後會更加注意，謝謝指導。	

8. 提本次會議報備「專案進口」同意案：由 1 位委員審查通過：共 1 件

	編號	主持人	計畫名稱
1	TE15062B	楊O舜	專案進口「Harvoni (Each film-coated tablet contains 90 mg ledipasvir and 400 mg sofosbuvir)」/ 劉富鈞

9. 提本次會議討論「修正案審查」案：共 5 件

	編號	主持人	委員審查意見	大會審查結果
1	SF14003B (計畫名稱：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 BYL719 或 buparlisib (BKM120) 之第二期隨機分配試驗	葉大成	委員一： 1. 本修正案為實驗設計與 primary endpoints 很重大的改變。建議主持人重提新案，以便進一步審核。 委員二： 1. 本修正案為“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 BYL719 或 buparlisib (BKM120) 之第二期隨機分配試驗”。 2. 修正內容變更試驗計畫書，包含從第II期試驗變更為第Ib 期劑量降階設計。主要改變研究設計、進行方法、分析方法、主要及次要試驗目標等，為了要決定與 Tamoxifen 及 Goserelin 併用時，alpelisib (BYL719) 及 buparlisib (bkm) 的最大耐受劑量(MTDs)及/或第II期試驗的建議劑量(RP2Ds)。修正內容已載明：使用之藥物劑量在試驗過程中不會增加，為劑量降階設計。	核准 (核准 12 票)

)		<p>3.受試者同意書沒有敘明 (1) 此試驗預計進行的時間(最長年限)為何? (2)本院擬收病人數? 請一併修正。</p> <p>4.本修正案涉及研究設計及進行方法的改變、分析方法改變、主要及次要試驗目標的改變、納入/排除條件的改變、受試者安全性資料的變更、等多項內容重大修正，建議提大會討論</p> <p>回覆意見： 委員一： 感謝委員意見。此試驗的設計是從先前其他臨床試驗所獲得的 alpelisib (BYL719) 及 buparlisib (bkm) 的標準建議劑量開始使用，合併 tamoxifen 及 goserelin 用於治療病人。基本假說是，tamoxifen 及 goserelin 並沒有特殊毒性，學理上亦不會影響 alpelisib (BYL719) 及 buparlisib (bkm) 的藥物代謝，因此，使用傳統建議劑量作為起始劑量，若在前六位病人有達到最大耐受劑量(MTDs)的規定，則會 dose de-escalation，將劑量降階。關於此部份的設計，在原始計畫書以及修正案並未做任何改變。</p> <p>原始計畫書對於試驗治療的測試，首先採取3加3的傳統第一期臨床試驗的精神，小心觀察每一組前六位病人治療的副作用，根據 dose limiting toxicity 決定接下來Phase II大規模試驗的建議劑量，並進行相關藥物動力學測試。在本次修正案中，有關建議劑量之定義(每一組前六位收案病人沒有達到大於或等於兩位病人有 dose limiting toxicity)、dose levels 的劑量規定以及調整標準、以及相關藥物動力學檢驗與其他檢查，都遵照原始計畫並無修改〔請參閱原計畫書第51頁4.1節，第62頁 table 6-2，第91頁7.2節，第102頁8.5節〕，因此本次修正案的基本假設跟原始計畫的前36-42位受試者所計畫執行的基本設計並無不同。</p> <p>本次修正案最大的改變，應該是 primary endpoint 及相關的前幾順位 secondary endpoint 由原本的著重於 efficacy 的評估與統計，改為著重於安全性資料及藥物動力學分析。以符合此計畫有限的收案人數所衍生的有限資訊所能獲得的合理的報告。由於收案人數減少，因此修正案的 endpoints 的資訊分析主要係採用描述性統計，不會驟下超過此試驗所蒐集的有限資訊所不能產生的結論。</p>	
---	--	--	--

			<p>此計畫書修正案亦已取得衛生福利部及其他機構之委員會核准，檢附衛生福利部核准函供委員參考，請委員諒察。</p> <p>委員二： 感謝委員意見。試驗期間已於受試者同意書於第1頁「計畫執行期間」說明，本院預計收案人數則已於同意書第9頁下方敘明本院預計納入3-4位。</p>	
2	<p>SF13168B(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 的療效之第二期多中心隨機分配、雙盲、安慰劑對照試驗)</p>	林進清	<p>委員一： 1.本案為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，執行期限為2015年8月5日，預計收案6-8人，目前收案5人，本次為第八次修正。 2.此次變更主要為因試驗用藥潛在肝毒性更新在計畫書中的肝毒性的醫學審查結果與處理方式，更新受試者同意書中的安全性資訊與預防措施。其他變更內容包括新增用藥指示、刪除懷孕婦女之定義、釐清OS分析所需病例數等用語。 3.在撤銷受試者同意書的部分，本次修正加入如受試者撤銷同意書，”諾華將持續結存並使用所有研究結果和因試驗評估而收集之任何生物檢體”字樣，此處應如研究結束後檢體處理方法告知受試者保存期限、應用規畫與給予受試者勾選欄位以表達其同意。 4.綜觀此次修正內容涉及檢體之長期保存且未予受試者同意欄位，擬提大會討論。</p> <p>委員二： 本研究係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。 英文版計畫書及中英文試驗計畫書摘要，修正處，主係提供主持人額外關於肝毒性處置的準則，敬表同意。 修正後受試者同意書第30頁，關於〔撤銷受試者同意書〕新增諾華將持續保存並使用…收集之任何生物檢體部分，可否請主持人補充說明，受試者既屬撤銷參與試驗，其參與試驗時檢體，是否應由當事人決定，願留供研究用或銷毀為宜。 同意修正後推荐</p>	<p>修正後核准 (核准 1 票；修正後核准 11 票)</p> <p>大會決議：研究結束後之剩餘檢體，若非主試驗所必需，請依人體研究法第 19 條規定及原審查委員之審查意見，增列勾選欄位，讓受試者表達其自願意願。</p>

			<p>回覆意見：</p> <p>委員一： 感謝委員意見。 受試者於撤銷受試者同意書後，其剩餘檢體處理方式同”研究結束後檢體處理方法”一段所述，並將請受試者於該段下方欄位勾選表達其意願。故修正〔撤銷受試者同意書〕部分之內容為：“如”研究結束後檢體及資料處理方法”一節所述，若您同意，諾華將持續保存並使用所有研究結果和因試驗評估而收集之任何生物檢體（依據當地法規），請於該段下方表達您的選擇”，請見受試者同意書 p30。</p> <p>委員二： 感謝委員意見。 受試者於撤銷受試者同意書後，其剩餘檢體處理方式同”研究結束後檢體處理方法”一段所述，並將請受試者於該段下方欄位勾選表達其意願。故修正〔撤銷受試者同意書〕部分之內容為：“如”研究結束後檢體及資料處理方法”一節所述，若您同意，諾華將持續保存並使用所有研究結果和因試驗評估而收集之任何生物檢體（依據當地法規），請於該段下方表達您的選擇”，請見受試者同意書 p30。</p>	
<p>註：滕傑林委員迴避</p>				
<p>3</p>	<p>CF12251B(計畫名稱：等速及等張肌力訓練對於急性腦中風或膝關節置換術後病患功能回復及細胞激素改變的比較)</p>	<p>程遠揚</p>	<p>委員一：</p> <p>一、本研究為針對急性腦中風或膝關節置換術後病患分別以等速或等張肌力訓練後，比較其功能回復及細胞激素改變之研究。本案 IRB 許可書有效期限至 2015 年 11 月 5 日，預計收案 80 人，已收案 24 人。</p> <p>二、本次修正原因為增加收案族群及測量內容，修正內容如下：</p> <p>1.修正計畫名稱為：「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」</p> <p>2.計畫書：增加髖關節置換術或「髖」於各相關項目，增加受試者數目(增加髖關節置換術後病人 40 名，共計 120 名)，增加測量 Oxford Hip Score。</p> <p>3.受試者同意書：更改計畫執行期間為 2015 年 9 月 22 日-2018 年 12 月 31 日，增加髖關節置換術或髖於各相關項目，增加受試者數目(增加髖關節置換術後病人 40 名，共計 120 名)，</p>	<p>修正後核准 (修正後核准 12 票)</p> <p>大會決議：請將預計開始日期修改為原預開始日期。</p>

增加測量Oxford Hip Score敘述。

4.個案報告表：篩選條件及資料紀錄表增加「髖」及Oxford Hip Score

三、請問主持人更改計畫執行期間為2015年9月22日-2018年12月31日，是要重新收案嗎？原受試者無Oxford Hip Score及髖關節之評估指標量測值是否影響後續統計分析？對已收案之24名受試者將如何處理？另請補附Oxford Hip Score評分表樣張。

四、本次修正屬低風險修正，但修改納入條件、研究設計及進行方法，建議提大會討論。

委員二：

本案為單一中心之研究，評估等速及等張肌力訓練對於急性腦中風或膝關節置換術後病患，在功能回復及細胞激素改變的比較試驗許可期限至2015年11月5日，預計收案80人，已收案24人，其中5人因為未按時回來復健而退出，追蹤頻率為一年，本次為第2次申請修正。

本次因為增加研究收案族群與人數、增加評估項目及改變計畫執行期間等因素，而修正計畫書、受試者同意書、個案報告表。

相關修正內容，不影響受試者權益，擬同意本案之修正。

回覆意見：

委員一：

一、本研究原為針對急性腦中風或膝關節置換術後病患分別以等速或等張肌力訓練後，比較其功能回復及細胞激素改變之研究，今僅為增加收案族群，而提修正案，感謝委員費心審查。

二、本研究案修正內容正如委員所明示表列，感謝委員費心審查。

三、2015年9月22日是我們提修正案的日子，事實上這個計畫早已從2013年1月1日就開始執行了，我們並沒有打算要重新收案。對於原本已收案的24名受試者，由於其均為中風後的病患，並不需要進行Oxford Hip Score的測量，因此完全不會影響後續統計分析。已收案的24名中風患者，將後續繼續收案進行統計分析作業。

謹遵委員指示，謝謝！

委員二：  
我們的確僅為增加收案族群，而提修正案，

			感謝委員同意本修正案。	
4	SC15188B(計畫名稱：一項第三期多中心、開放標示、隨機分配試驗，針對患有局部晚期或轉移性表皮生長因子受體 (EGFR) T790M 突變呈陽性之非小細胞肺癌且先前接受過表皮生長因子受體酪胺酸激酶抑制劑(TKI)療法的患者，評估 AZD9291 併用 MEDI4736 相較於 AZD9291 單一療法的療效與安全性 (CAURAL))	張基晟	<p>委員一：</p> <p>1.本案為一項第三期多中心、開放標示、隨機分配試驗，針對患有局部晚期或轉移性表皮生長因子受體(EGFR) T790M 突變呈陽性之非小細胞肺癌且先前接受過表皮生長因子受體酪胺酸激酶抑制劑(TKI)療法的患者，評估 AZD9291 併用 MEDI4736，相較於 AZD9291 單一療法的療效與安全性，執行期限為2016/7/22，預計於本院收案10人，目前已收案1人。</p> <p>2.本案此次修正原因為副作用發生情形增加(AZD9291 併用MEDI4736之第一期藥品臨床試驗觀察到insterstitial lung disease發生率大量增加10-60%)而有重大安全性更新，於受試者同意書揭露此點而要求已參與試驗之受試者再次知情同意，且將暫時停止納入AZD9291 併用MEDI4736之新病患。</p> <p>3.本院目前收案人數為1，修正之受試者同意書已適當揭露使用試驗用藥的最近發現之副作用與發生機率，已納入之受試者應可充份了解並再次行使同意權，因此同意本次之修正，並提大會進行核備。</p> <p>委員二：</p> <p>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、雙組平行，針對患有局部晚期或轉移性表皮生長因子受體(EGFR) T790M 突變呈陽性之非小細胞肺癌且先前接受過表皮生長因子受體酪胺酸激酶抑制劑(TKI)療法的患者，評估比較AZD9291 併用 MEDI4736，相較於AZD9291 單一療法的療效與安全性。</p> <p>試驗許可期限2016年7月22日，本案預定收案10人，目前已納入1人。本試驗因為於2015年9月30日獲知一項重要安全性新資訊，試驗藥廠通知有關併用治療AZD9291/MEDI4736於2015年9月18日確認知發現：肺部疾病發生機率提高有關可能與併用治療AZD9291/MEDI4736 有關。</p> <p>所以將採取的措施包括暫停納入AZD9291併用MEDI4736之新病患，而試驗主持人將與已納入者討論並取得其知情同意。</p> <p>本次修正已將此新訊息修正於主試驗受試者同意書、Important New Safety Information 及公文中。</p>	<p>核准 (核准 9 票；修正後核准 3 票) 附帶決議：</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 追蹤頻率修改為半年一次。</li> <li>2. 請確實告知受試者副作用增加之嚴重性，並密切追蹤受試者之後續反應；受試者若發生 SAE 時，請依「藥品優良臨床試驗準則 (GCP)」第 106 條規定，通報 ADR 及 IRB。</li> </ol>

			<p>雖然本次修正之相關安全性資料將於新版同意書中告知受試者，並由受試者重新簽署核准之新版受試者同意書，惟二藥併用之相關風險提高，對受試者生命 safety 有影響，擬將本案送提大會討論，並討論是否變更追蹤審查期限。</p> <p>回覆意見：          委員一：          感謝委員審查與建議。惟因先前填寫於變更案申請書中的收案人數誤植，本院目前收案人數實為3人，並附上更正後變更案申請書，懇請 同意更正。          新版受試者同意書如經審查同意後，將讓已納入之受試者再次完成知情同意程序。          委員二：          感謝委員審查與建議。惟因先前填寫於變更案申請書中的收案人數誤植，本院目前收案人數實為3人，並附上更正後變更案申請書，懇請 同意更正。          本案將依大會審查結果與委員會相關規定繳交追蹤報告。</p>	
註：梁利達執行秘書申請迴避				
5	S10143B(計畫名稱：隨機分配、雙盲、第二期/第三期臨床試驗，以 Globo H-KLH (OPT-822) 主動免疫療法治療轉移性之乳癌患者)	葉大成	<p>委員一：          1.本案為隨機分配、雙盲、第二期/第三期臨床試驗，以Globo H-KLH (OPT-822) 主動免疫療法治療轉移性之乳癌患者，執行期限為2015年10月26日，預計收案15人，目前已收案7人，本次為第十二次修正。          2.本次修正於主持人手冊更新臨床試驗藥物資訊、不良反應、受試者人數(342 347)與廠商聯絡方式。          3.於受試者同意者更新協同主持人資訊、臨床試驗藥物資訊、不良反應、受試者人數(342 347)、醫學名稱與新增見證人簽名欄位。          應屬低風低修正，同意修正。          委員二：          本次修正主要為更新臨床試驗資訊，包含藥品資料、受試者人數與不良事件，同時新增協同主持人、更正醫院名稱以及參考文獻。更新之後之副作用增加，且嚴重不良反應由一例增加為三例。同意修正，但受試者需重新簽署同意書。</p> <p>回覆意見：          委員一</p>	<p>核准          (核准 8 票；修正後核准 2 票)          附帶決議：請於電話告知藥品副作用及相關資訊時，同時記錄於病歷中。</p>

			<p>感謝委員同意修正。</p> <p>委員二：</p> <p>感謝委員細心審查。</p> <p>本計畫本院共納入7位受試者，目前有3位受試者(受試者編號1064、1151及1264)已完成試驗治療期與追蹤期，依試驗設計已無需再返診，後續追蹤為約每12週以電訪方式追蹤受試者之健康狀況；另外4位受試者(受試者編號1055、1169、1200及1300)已撤回同意。</p> <p>因本計畫已結束收案，且受試者皆已完成試驗治療期，本次更新試驗藥品之副作用不影響受試者之權益，故不須簽署受試者同意書。另為避免受試者返診增加額外負擔，將於最近一次電話追蹤時一併告知受試者最新之藥品副作用及相關資訊。懇請委員惠予同意。</p>	
--	--	--	---	--

10. 提本次會議審查「修正案」：共 8 件

	編號	主持人	計畫名稱	委員審查意見	大會審查結果
1	S10121B	葉大成	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	<p>委員一： 同意修正，提大會核備</p> <p>委員二： 同意修正，提大會核備</p>	同意修正
2	SF12250B	黃文豐	一項第三期、隨機分配、觀察者盲性、安慰劑對照、多中心臨床試驗，評估葛蘭素史克藥廠生物製劑部門之帶狀皰疹 gE/AS01B 候選疫苗以雙劑、肌肉內注射方式用於成人自體造血幹細胞移植(HCT)患者的預防效益、安全性與免疫生成性	<p>委員一： 同意修正，提大會核備</p> <p>委員二： 同意修正，提大會核備</p>	同意修正
註：滕傑林委員迴避					
3	SC15044B	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	<p>委員一： 同意修正，提大會核備</p> <p>委員二： 同意修正，提大會核備</p>	同意修正
註：陳得源副主任委員迴避					
4	JF11129B	許惠恒	評估以每週一次 Exenatide	委員一：	同意修正

			治療第 2 型糖尿病患對其心血管結果的一項隨機分配、安慰劑對照臨床試驗(「EXSCEL」試驗)	同意修正，提大會核備 委員二： 同意修正，提大會核備	
5	C06112B	林志堅	台灣華人第一型雙極性情感性精神疾病的分子遺傳與藥物遺傳研究	委員一： 同意修正，提大會核備 委員二： 同意修正，提大會核備	同意修正
6	SF12049B	葉大成	LUX-乳癌 2；開放標示、第二期試驗，使用 BIBW 2992 (afatinib) 於術前輔助性或輔助性 HER2 標靶治療無效且 HER2 過度表現之轉移性乳癌患者	委員一： 同意修正，提大會核備 委員二： 同意修正，提大會核備	同意修正
7	SE14178B	楊勝舜	一項隨機分配的第三期臨床試驗，研究先前未曾接受治療，且目前正接受鴉片類藥物替代療法的慢性 C 型肝炎病毒基因第一、四、六型感染受試者使用 MK-5172/MK-8742 併用療法的療效與安全性	委員一： 同意修正，提大會核備 委員二： 同意修正，提大會核備	同意修正
8	SC15204B	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 治療在降低心血管發病率以及死亡率上的療效與安全性。	委員一： 同意修正，提大會核備 委員二： 同意修正，提大會核備	同意修正

11. 提本次會議報備「修正案審查」同意案：共 4 件

編號	主持人	計畫名稱	委員審查意見	大會審查結果
1	李奕德	以 genome-wide association, metabochip 及後續相關基因定序研究心血管疾病的基因	同意行政修正，於大會核備	通過
2	張基晟	IGER-3：一項開放標記、多中心、隨機分配的第三期試驗，針對罹患 EGFR 突變之非小細胞肺癌 (NSCLC) 且先前接受至少	同意行政修正，於大會核備	通過

			一項 EGFR 酪胺酸激酶抑制劑 (TKI) 和含鉑雙藥化療而治療失敗的患者，評估口服 Rociletinib (CO-1686) 單一療法相較於單一藥物細胞毒性化療之療效		
3	SC15185B	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
4	SE13220B	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. 提本次會議討論「追蹤審查」案：共 4 件

	編號	主持人	委員審查意見	大會審查結果
1	CF11194B (計畫名稱： 經顱磁刺激合併藥物治療重鬱症患者之療效評估)	藍祚鴻	委員一： 本試驗為使用經顱磁刺激合併藥物治療重鬱症患者之療效評估研究。本試驗已收案29人，中途退出8人，原因為未回診，無不良反應通報事件記錄。建議同意本試驗繼續進行，提大會進行核備。 委員二： 本案針對急性發病的重鬱症患者，比較接受經顱磁刺激治療合併藥物治療與單以服用抗憂鬱藥物的治療方式，二者之療效是否有差異。 本案之執行許可期限至2015年10月20日，追蹤頻率為半年。曾申請3次變更，本次為第7次送提追蹤審查報告。預定收案60人，已收案29人，中途退出8人(因個案未返診)，無SUSAR通報記錄。 本次所附之三份受試者同意書影本(編號27至29號)為4.0版。除了28號受試者已退出外，請說明為什麼沒有請仍進行研究中的受試	同意繼續進行 (同意繼續進行 10 票)

			<p>者27及29號重新簽署104年9月2日修正後、最新版5.0的受試者同意書（變更計畫主持人、協同主持人、研究人員及試驗期限）？</p> <p>回覆意見：          委員一：          謝謝委員寶貴的意見。          委員二：          謝謝委員寶貴的意見。          經查詢之後，27號和29號受試者已分別在2015年6月9日及2015年7月17日完成試驗。追蹤審查報告核對表已將收案狀況由”研究進行中（治療中）”更改成”已完成”，並同步送件。</p>	
2	SE14281B （計畫名稱：JUNIPER：一項第三期隨機試驗，針對可測得 KRAS 突變且接受含鉑化學治療後疾病惡化的第四期 NSCLC 患者，評估 Abemaciclib 併用最佳支持性照護相較於 erlotinib 併用最佳支持性照護的療效）	張基晟	<p>委員一：          1.本案為一項第三期隨機試驗，針對可測得 KRAS 突變且接受含鉑化學治療後疾病惡化的第四期 NSCLC 患者，評估 Abemaciclib 併用最佳支持性照護相較於 erlotinib 併用最佳支持性照護的療效，執行期限為2015年10月25日，預計於本院招募1人，本期間收案1人，1人因治療反應不佳而中途退出。          2.受試者同意書簽署完整，主持人確實執行知情同意，計畫執行無不當之處，同意繼續進行，提大會進行核備。          委員二：          本案為一項多國多中心第三期之試驗，採隨機分配、開放、雙組平行，針對可測得 KRAS 突變且接受含鉑化學治療後疾病惡化的第四期 NSCLC 患者，評估 Abemaciclib 併用最佳支持性照護相較於 erlotinib 併用最佳支持性照護的療效。          本案之試驗許可期限至2015/10/26，追蹤頻率為一年，曾申請2次修正，本次為第1次送提追蹤審查報告。本案預定收案4人，目前已收案1人，此人因為治療反應不佳而退出，無SUSAR通報記錄。          所附之受試者同意書影本資料完整，但是簽署之主試驗同意書及基因學研究受檢者同意書的日期和版本，與受試者清單的記載不同，請做確認與修正；又受試者2015年6月18日簽署之先期篩檢受試者同意書並非最新版本（2015年5月27日通過的），請做說明</p> <p>回覆意見：          委員一：          謝謝委員的意見。</p>	同意繼續進行 （同意繼續進行 10 票）

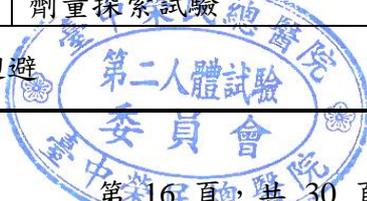
			<p>委員二：          最新版本受試者同意書(I3Y-MC-JPBK_TCVGH_Main ICF_Version 3.0_10Mar2015, I3Y-MC-JPBK_TCVGH_Research Sample ICF_Version 2.0_10Mar2015及I3Y-MC-JPBK_TCVGH_Pre-Screening ICF_Version 2.0_10Mar2015) 於2015年5月27日由 貴院 IRB通過，再送衛生福利部食品藥物管理署進行審查，衛生福利部於中華民國104年7月27日發文同意才方得使用上述提及之目前最新版的受試者同意書。          收納的受試者於2015年6月18日主持人告知受試者，經受試者同意後進入試驗先期篩選，於同日(2015年6月18日)即簽署先期篩檢受試者同意書(先期篩選同意書版本: I3Y-MC-JPBK_Taiwan_Gee-Chen Chang_Pre-Screening ICF_Traditional Chinese_Version 1.1_17Oct2014)。          因經過先期篩選初步符合試驗收納條件，受試者於2015年6月30日同日經試驗主持人評估並解釋試驗相關資訊流程，於同日(2015年6月30日)簽署主試驗同意書及研究檢體同意書。          (主試驗同意書: I3Y-MC-JPBK_Taiwan_Gee-Chen Chang_Main ICF Traditional Chinese_Version 2.2_22Oct2014; 研究檢體同意書: I3Y-MC-JPBK_Taiwan_Gee-Chen Chang_Research Sample ICF Version 1.2_20Oct2014)          故此受試者簽署之版本為其納入試驗時，皆經 貴IRB及衛生署福利部核准之最新版本，而非僅以 貴IRB核准之最新版本作為使用，懇請 委員鑒察。</p>	
3	SF14261B (計畫名稱：維生素B-6 與穀胱甘肽的單獨及協同作用對肝硬化及肝硬化合併肝癌患者的發炎反應、同半胱胺酸代謝、氧化壓力及抗氧	鄭紹彬	<p>委員一：          一、本試驗許可書有效期限至2015年12月01日，研究維生素B-6與穀胱甘肽對肝硬化及肝硬化合併肝癌患者的發炎反應、同半胱胺酸代謝、氧化壓力及抗氧化能力的影響，預計收案150人，目前已收案37人，28人完成研究，3人退出(1人未回診，2人拒絕治療/撤回同意)，檢附30份受試者同意書影本版本無誤，此期間未有SUSAR報告。          二、請主持人說明流水號2、8及33號受試者之同意書非本人簽署之原因。          委員二：          本研究係探討維生素B-6與穀胱甘肽的單獨</p>	<p>同意繼續進行 (同意繼續進行 10 票)          附帶決議：請確實執行取得知情同意之程序，以維護受試者之權益。</p>

	化能力的影響)		<p>及協同作用對肝硬化及肝硬化合併肝癌患者的發炎反應、同半胱氨酸代謝、氧化壓力及抗氧化能力的影響。</p> <p>本研究為觀察性及營養素補充劑的介入研究，預計收案150人，已收案37人，計畫執行無不當之處。</p> <p>結論：同意本研究繼續進行</p> <p>回覆意見： 委員一： 受試者之同意書非本人簽署之原因如下： 2號：因當時受試者表示眼睛不適看不清楚，故請陪同家屬代簽同意書。 8號：因受試者年紀關係眼睛退化看不清楚，故請陪同家屬代簽同意書。 33號：因受試者年紀關係眼睛退化看不清楚，故請陪同家屬代簽同意書。 委員二： 謝謝委員同意本研究繼續進行。</p>	
4	SF13252B (計畫名稱：探討 CA-125 與 HE4 之生物標誌在泌尿道上皮癌患者之表現)	徐國雄	<p>委員一： 1.本研究之目的為探討CA-125與HE4之生物標誌在泌尿道上皮癌患者之表現，執行許可為2015年10月20日，將收集病人血液、尿液與檢體做泌尿道上皮癌生物標誌探討，預計於本院收案1500人，目前收案173人。 2.所附受試者同意書大致完整但有以下疏漏需於未來收案改進與填補 a.收試者39、55、63同意書簽署日期與受試者清單中所描述不符。 b.受試者67與163皆本人未簽同意書，由”法定代理人”代簽，但同意書呈現受試者本身之參與意願，建議如病人不識字，未來於受試者簽名欄應以本人手印與括號姓名表示，”法定代理人”欄應空白，改填於見證人欄較合理，如病人意識不清無法親為才以法定代理人簽署為主，而法定代理人應為配偶或直系血親。 3.綜觀本案主持人大致上能執行知情同意，計畫執行亦無非常不當之處，唯受試者同意書之簽署日期與代理相關欄位應於未來收案改進與填補，同意繼續進行，提大會進行核備 委員二： 本計畫執行期間為 2013/10/01~2018/10/30，預計收案 1500 人，已收案 173 人，無人退出。受試者同意書均有簽署，只是收案進度落後，請主持人注意。另外，受試者清單編</p>	<p>同意繼續進行 (同意繼續進行 10 票) 附帶決議：請確實執行取得知情同意之程序，以維護受試者之權益。</p>

		<p>號 39、55、63、67 簽署日期與受試者同意書不符，編號 43 姓名與受試者同意書不符，請修正。</p> <p>回覆意見：          委員一：          1.第一項，委員無意見，只是做一事實之陳述。          2.同意委員的建議            a.我們會將受試者清單做更正。            b.同意委員的建議，之後蒐集之個案會依照上述方法執行。          3.我們會修正日後受試者同意書之簽署日期與代理相關欄位應於未來收案改進與填補。          委員二：          1.同意委員的建議，我們會將受試者清單做更正。</p>	
--	--	---	--

13. 提本次會議審查「追蹤審查」：共 12 件

編號	主持人	計畫名稱	委員審查意見	大會審查結果
1	SE14311B	葉大成	<p>一項第二期、隨機、雙盲、安慰劑對照試驗，評估鐳-223 二氯化物併用諾曼癌素 (exemestane) 及癌伏妥 (everolimus)，對照安慰劑併用諾曼癌素及癌伏妥，用於罹患轉移性 HER2 陰性、荷爾蒙受體陽性乳癌合併骨轉移之受試者</p> <p>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</p>	同意繼續進行
2	JF12190B	許惠恒	<p>一項為期 104 週併同 104 週延長治療的第三期隨機、雙盲、有效藥對照、平行分組之研究，針對以 metformin 治療血糖仍控制不佳之第二型糖尿病病患，比較口服 BI 10773 與 glimepiride 之療效及安全性</p> <p>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</p>	同意繼續進行
3	SF14272B	許正園	<p>一項探討穩定型中至重度慢性阻塞性肺病 (COPD) 患者使用 N-乙醯半胱胺酸 (N-acetylcysteine) 的隨機、雙盲、安慰劑對照、第二期劑量探索試驗</p> <p>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</p>	同意繼續進行
註：許正園主任委員迴避				



4	SE14284B	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	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	CF12251B	程遠揚	等速及等張肌力訓練對於急性腦中風或膝關節置換術後病患功能回復及細胞激素改變的比較	同意繼續進行，提大會進行核備	同意繼續進行
6	C08138B	李奕德	以 genome-wide association, metabochip 及後續相關基因定序研究心血管疾病的基因	同意繼續進行，提大會進行核備	同意繼續進行
7	SF12241B	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	SF12266B	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	C06112B	林志堅	台灣華人第一型雙極性情感性精神疾病的分子遺傳與藥物遺傳研究	同意繼續進行，提大會進行核備	同意繼續進行
10	SE14304B	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、開放標示、	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

			隨機分配試驗 (AURA3)		
11	SF12049B	葉大成	LUX-乳癌 2；開放標示、第二期試驗，使用 BIBW 2992 (afatinib) 於術前輔助性或輔助性 HER2 標靶治療無效且 HER2 過度表現之轉移性乳癌患者	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
12	SE14308B	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

14. 提本次會議報備「追蹤審查」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	SE14310B	葉大成	一項第二期、隨機、雙盲、安慰劑對照，比較 鑷-223 二氯化物與安慰劑給予轉移性的 HER2 陰性、荷爾蒙受體陽性、合併骨轉移並接受荷爾蒙背景治療的乳癌病患的研究	同意繼續進行，提大會進行追認/核備	通過
2	SC15127B	歐宴泉	一項針對患有轉移性或無法手術切除泌尿道上皮癌並帶有 FGFR 基因體變異的受試者，判定兩種劑量療法的泛 FGFR 酪胺酸激酶抑制劑 JNJ-42756493 的療效和安全性的第 2 期、雙組多中心的開放性試驗	同意繼續進行，提大會進行追認/核備	通過
3	CE11181B	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，提大會進行追認/核備 委員二： 同意繼續進行，提大會進行追認/核備	通過
	註：陳得源副主任委員迴避				
4	CE14313B	李文珍	Exendin-4 拮抗 TGF-β1 在	委員一：	通過

			腎小球間質細胞的肝細胞生長因子誘導的纖維化作用	同意繼續進行，提大會進行追認/核備 委員二： 同意繼續進行，提大會進行追認/核備	
5	SE14338B	詹明澄	一項隨機分配, 雙盲, 安慰劑對照組, 第 3 期試驗評估 ART-123 使用於重度敗血症與凝血病變受試者之安全性與療效	同意繼續進行，提大會進行追認/核備	通過
6	CE14307B	陳得源	細胞自體吞噬於類風濕性關節炎的致病角色及其臨床應用(兩年期)	委員一： 同意繼續進行，提大會進行追認/核備 委員二： 同意繼續進行，提大會進行追認/核備	通過
	註：陳得源副主任委員迴避				

15. 提本次會議討論「結案」案：共 0 件

16. 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	李騰裕	一個使用 AXITINIB 或安慰劑合併最佳支持療法，用於治療經過一次抗血管新生療法失敗之晚期肝細胞癌患者的多中心、全球性、隨機分配、雙盲研究設計之試驗	同意結案	同意結案
2	張基晟	對於 erlotinib 或 gefitinib 治療無效之非小細胞肺癌病人，以 BIBW 2992 單一治療結束後，給予 BIBW 2992 併用每週 1 次 paclitaxel 相較於使用試驗醫師選擇之化學治療藥物之第 III 期隨機性試驗	同意結案	同意結案

17. 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	黃智傑	加護病房病人簽署不予急救同意書之相關因素分析	同意結案 提大會進行追認/核備	通過

2	SE14035B	黃敏偉	初探抗精神病藥物的副作用造成精神疾病患者出現生理疾病及癌症之相關分析	同意結案 提大會進行 追認/核備	通過
3	CE14259B	吳明峰	比較睡眠呼吸中止嚴重度在睡眠前後血壓變化的差異	同意結案 提大會進行 追認/核備	通過
4	CE14285B	曾崇育	股骨轉子間骨折內固定斷裂病例報告	同意結案 提大會進行 追認/核備	通過
5	CE14191B	陳信華	從未接受腫瘤壞死因子拮抗劑治療之僵直性脊椎炎患者使用恩博或復邁治療之停藥危險因子：一個以全國母群體為對象的世代研究	同意結案 提大會進行 追認/核備	通過
6	CE12167B	李美芳	應用重組過敏原及胜肽疫苗探討美國蟑螂致敏之分子機轉及治療之小鼠模式	同意結案 提大會進行 追認/核備	通過

18. 提本次會議報備「計畫終止」同意案：共 1 件

	編號	主持人	計畫名稱	委員審查意見	大會審查結果
1	SF15035B	黃振義	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	同意終止	通過

19. 提本次會議報備「撤案」同意案：共 0 件

20. 提本次會議討論「試驗偏離」案：共 0 件

21. 提本次會議報備「試驗偏離」案，由 1 位委員審查通過：共 4 件

	編號	主持人	委員審查意見	大會審查結果
1	SE14244B (第一次通報)	張基晟	<p>狀況描述：</p> <p>研究助理於 2015 年 7 月 7 日打藥當天完成受試者所有治療與評估流程後，研究助理主動發現記錄第二次心電圖的時間超過計畫書規定之 30 分鐘，立即與試驗監測者(monitor)討論是否為試驗偏離。試驗監測者通報給研究團隊並詢問是否為試驗偏離，後續得到回覆此事件應通報為一個輕微的試驗偏離。</p> <p>針對此試驗偏離之檢討，研究助理自行整理了工作記錄表提醒自己試驗需做的流程步驟、時間與記錄格式，並積極與試驗監測者討論計畫書內容及每一次返診前再三與試驗監測者確認當次返診的流程。</p> <p>本試驗偏離對受試者安全性的影響甚微，將持續受試者的治療計畫，並加強注意試驗檢</p>	通過

			<p>驗檢查的流程與時間規定。</p> <p>審查委員意見：          本案為一項第二期、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，本次試驗偏離通報主要為 CRA 記錄給藥後第二次心電圖的時間超過計畫書規定之 30 分鐘，應對受試者之安全性影響甚微，該 CRA 將加強注意試驗檢查的流程與相關時間規定，超過 30 天通報的原因主要為 CRA 對本會線上送審流程的不熟悉，該 CRA 已與本會承辦人員釐清試驗偏離送件流程，以避免類似事件再度發生。</p>	
2	SE14178B (第八次通報)	楊勝舜	<p>狀況描述：          受試者編號 233054 之 Follow up visit 12 因受試者忙碌而無法於指定日期返診，因此返診日晚於試驗規定兩天。並且於返診當天因受試者忙碌而未收集到尿液檢體供藥物篩檢。受試者已被提醒須完整遵從試驗規定執行。</p> <p>審查委員意見：          本試驗為評估使用 MK-5172/MK-8742 併用療法治療於慢性 C 型肝炎病毒基因第一、四、六型感染受試者之一項隨機分配第三期臨床試驗。          本偏離案所提為受試者 233054 在試驗期間 visit 12 比指定日期晚兩天返診，且當天未收集尿液檢體，此不符合計畫書相關規定。試驗團隊發現後已作相關檢討，並提醒該受試者遵從規定執行之重要性，目前也未再發生相同事件，建議大會核備後存查即可。</p>	通過
3	JF12190B (第三次通報)	許惠恒	<p>狀況描述：          依據計畫書第六版要求於治療期間須至少記錄一次居家血糖，於追蹤期間每日皆須記錄居家血糖值。          試驗監測人員於 2015/08/21 常規的監測訪視中發現，受試者編號 84037 於 29Mar2015~04Apr2015,12Apr2015~18Apr2015,03May2015~09May2015 之治療期間，因工作忙碌，故而忘記每週至少記錄一次血糖；於 10Jun2015, 18Jun2015, 21Jun2015 之追蹤期間，亦因工作忙碌無執行每日血糖測量，經試驗監測人員、試驗委託者與試驗主持人討論後，通報此情形為輕微試驗偏差。</p> <p>審查委員意見：</p>	通過

			<p>本試驗為使用口服 BI 10773 與 glimepiride 治療於血糖控制不佳第二型糖尿病病患之一項第三期隨機雙盲研究。</p> <p>本偏離案所提為受試者 84037 在試驗期間未定期測量血糖值，此不符合計畫書相關規定。試驗團隊發現後已確認該受試者試驗期血糖值皆為正常，且無相關不良反應發生，偏離程度屬輕微，建議大會核備後存查即可。</p>	
4	SE14308B (第二次通報)	楊勝舜	<p>狀況描述：</p> <p>根據試驗計畫書，受試者應一天服用一顆試驗用藥。受試者若連續三天以上未服用藥物則定義為重大偏差。</p> <p>受試者 001400008 於 08 Aug 2015 忘記吃藥。因本試驗案所用之電子用藥紀錄系統，研究人員於隔天立即收到系統通知，並於獲知當下立即連絡受試者，並再次確認受試者僅於 08 Aug 2015 當天未服用藥物，且提醒受試者試驗之相關用藥規定。受試者之後皆未再有同樣情形發生。</p> <p>與贊助商確認後，確定僅一天未服用試驗藥物並不會增加受試者之風險，屬於輕微偏差，受試者可繼續參加試驗。</p> <p>審查委員意見：</p> <p>本案為多國多中心之第三期臨床試驗，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。</p> <p>本偏離案所提受試者 001400008 於 2015 年 8 月 8 日忘記服藥，研究人員已於隔天立即收到電子用藥紀錄系統通知，並做確認及再次提醒受試者試驗相關規定。目前未再重複發生，此次試驗偏離程度屬於輕微，建議於大會核備後存查。</p>	通過

22. 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	SC15221B	許惠恒	新增試驗中心	本部同意新增臺中榮民總醫院及林口長庚醫院為試驗中心，該中心試驗主持人為許惠恒醫師及溫明賢醫師。	MOHW 民國 104 年 10 月 01 日
2	SF14341B	傅雲慶	原則同意試驗進行	二、本部原則同意，請貴公司於試驗執行前依說明段辦理： (一) 執行第 3 階段試驗前需依切結書記載，補送 oral solution 之化學製造管制相關文件〔成品檢驗成績書、成品組成、製造流程圖、安定性試驗	MOHW 民國 104 年 10 月 19 日

			<p>結果及使用前配製(ready-to-use)之安定性試驗結果〕。</p> <p>(二) 貴公司補件時說明將修正受試者同意書使其與計畫書一致，請於同意書修正完後盡快送部審查。</p> <p>三、案內試驗申請人/試驗委託者為台灣百靈佳殷格翰股份有限公司，本部同意之計畫書編號及版本日期為：1160.108，Version：3.0，Date：28 Jan 2015。</p> <p>四、本部同意臺中榮民總醫院受試者同意書版本日期如下：</p> <p>(一) 受試者同意書： 1160.108_ Subject information core version 2.0_28 Jan 2015 Subject information_Taiwan English_version 2.0_28 Jan 2015 Traditional Chinese_version 2.0_28 Jan 2015 Site 88601_ English_version 2.0_28 Jan 2015_ Traditional Chinese_version 6.0_15 Apr 2015。</p> <p>(二) 父母/法定監護人受試者同意書： 1160.108_Patient-legal guardian information_core version 2.0_28 Jan 2015 Patient-legal guardian information_Taiwan_English_version 2.0_28 Jan 2015 _Traditional Chinese_version 2.0_28 Jan 2015 Site 88601_ English_version 2.0_28 Jan 2015_Traditional Chinese_version 6.0_15 Apr 2015。</p> <p>(三) 青少年版受試者說明書： 1160.108_Adolescent Information and assent_core version 2.0_28 Jan 2015 Adolescent Information and assent_Taiwan _ English _ version 2.0_28 Jan 2015_ Traditional Chinese_version 2.0_28 Jan 2015 Site 88601_ English_version 2.0_28 Jan 2015_ Traditional Chinese_version 6.0_15 Apr 2015。</p>	
--	--	--	---	--

23. 核備通過計畫案之修正公文：共 21 件

	編號	主持人	公文主旨	公文摘要	發文日期
1	SF13168B	林進清	計畫書及受試者同	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	MOHW 民國 104 年

			意書變更	床試驗計畫，本部同意修正後之計畫書版本日期為：Amended Protocol Version 02，Date：02-Jul-2015。	9月16日
2	S10025B	張基晟	計畫書變更	一、本部同意變更後之計畫書版本日期為 Version：7.0，Date：18-Jun-2015。	MOHW 民國 104 年 9月17日
3	SC15149B	李旭東	計畫書及受試者同意書變更	一、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 3.0, Date：July 13, 2015。	MOHW 民國 104 年 9月18日
4	SF15182B	梁凱莉	新增試驗中心及試驗用藥物進口	<p>一、本部同意新增新光醫療財團法人新光吳火獅紀念醫院侯勝博醫師、財團法人臺灣基督長老教會馬偕紀念社會事業基金會馬偕紀念醫院臺北院區蔡循典醫師、財團法人臺灣基督長老教會馬偕紀念社會事業基金會馬偕紀念醫院新竹分院劉天仁醫師、國泰醫療財團法人國泰綜合醫院王拔群醫師、國防醫學大學三軍總醫院王智弘醫師、衛生福利部雙和醫院陳伯岳醫師、天主教耕莘醫療財團法人耕莘醫院陳正文醫師、臺中榮民總醫院梁凱莉醫師及高雄榮民總醫院林明毅醫師為試驗中心與試驗主持人。</p> <p>二、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>三、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。</p> <p>四、提醒貴公司爾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之責，以避免過度浪費暨影響受試者之權益。</p>	MOHW 民國 104 年 9月18日
5	SE14281B	張基晟	計畫書變更	一、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：I3Y-MC-JPBK (1.1)	MOHW 民國 104 年 9月21日

				Clinical Protocol Addendum, Approval Date: 12-Aug-2015。	
6	SC15220B	許惠恆	新增試驗中心及受試者同意書變更	<p>一、本部同意新增林口長庚醫院及臺中榮民總醫院為試驗中心，該中心試驗主持人為溫明賢醫師及許惠恆醫師。</p> <p>二、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 104 年 9 月 22 日
7	SC15095B	張基晟	回復部授食字第 1046008246 號函、心電圖儀器併用、計畫書及受試者同意書變更	<p>一、請貴公司將本次回覆內容 (Response to Taiwanese MFDS Approval Questions dated 22 July 2015) 中所列的療效指標檢定順序： (1) Progression free survival (PFS) in centrally confirmed T790M-positive patients (2) PFS in all randomized patients (3) Objective response rate (ORR) in centrally confirmed T790M-positive patients (4) ORR in all randomized patients (5) Duration of response (DR) centrally confirmed T790M-positive patients (6) DR in all randomized patients (7) Overall survival (OS) in centrally confirmed T790M-positive patients (8) OS in all randomized patients 詳細納入下一版本臨床試驗計畫書修正相關段落中，並於試驗結果分析時，確實依所訂定的療效指標檢定順序執行統計分析。</p> <p>二、本部同意變更後之計畫書版本日期為：CO-1686-020 Amendment 2 FINAL Version 3.0，Date：27 April 2015。</p> <p>三、下列建議提供貴公司參考： (一)建議主要療效指標(PFS)亦採用 log-rank test stratified by brain metastases、ECOG performance status 與 territory 方法作為敏感性分析 (sensitivity analysis)。 (二)建議將有關受試者第一次測得空腹血糖值 &gt; 160 mg/dL 且 ? 250 mg/dL 的處置加入試驗計畫書 7.4.1.2 敘述中，並加註於試驗計畫書中第 55 頁高血糖處置建議流程圖</p>	MOHW 民國 104 年 9 月 24 日

				(Figure 7-1)中。 (三)有關主受試者同意書中選擇性剩餘檢體保存段落，建議加入保存年限20年。 四、本部同意旨揭試驗計畫之試驗中心臺北榮民總醫院併用計畫編號CO-1686-019之試驗用心電圖儀器，且應於試驗完成後一個月內退運原廠，並將海關退運出口證明文件送本部核辦。	
8	SC15210B	張基晟	受試者同意書變更	一、依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」，故有關受試者檢體部分「將儲存至試驗結束最長12年後及可能的回溯性分析」段落，為維護受試者權益，仍請貴公司設計詢問受試者提供檢體以供儲存意願之欄位，並儘速於修正後送部審查。	MOHW 民國 104 年 9 月 25 日
9	SE14281B	張基晟	主旨段台北榮民總醫院朱啟文醫師為朱啟仁醫師	更正 103 年 12 月 16 日部授食字第 1036068232 號、104 年 2 月 11 日部授食字第 1046006403 號及 104 年 8 月 24 日 FDA 藥字第 1046051667 號函之主旨段台北榮民總醫院朱啟文醫師為朱啟仁醫師	MOHW 民國 104 年 10 月 01 日
10	SC15255B	吳明儒	試驗用藥品進口及受試者同意書變更	一、提醒貴公司日後申請臨床試驗藥品進口變更或展延案，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品進口控管。 二、本署同意貴公司分批進口試驗用藥品規格清單如附件，以供前述試驗使用，惟不得轉供他用。相關事項仍請依「藥品優良臨床試驗準則」相關規定辦理。	MOHW 民國 104 年 10 月 01 日
11	SC15157B	林育蕙	計畫書及受試者同意書變更	一、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：MK-1439A-021-03, Date：21-Jul-2015。	MOHW 民國 104 年 10 月 02 日
12	SF15208B	張基晟	新增試驗中心、受試者同意書變更及試驗用醫材進口	一、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。	MOHW 民國 104 年 10 月 02 日

				<p>二、本部同意貴公司分批進口之試驗用醫材清單數量如附件，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>三、提醒貴公司爾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>	
13	SC15148B	張基晟	計畫書變更	<p>一、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 3，Date：14-Aug-2015。</p> <p>二、提醒貴公司依「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」，如計畫內容變更，應檢附相關資料及該公告程序第三點文件，於向同公告程序第二點所列國家申請變更案之同時，同步函送本部核備，若經查有延遲通報之事，將依貴公司延遲時間暫停行使「多國多中心藥品臨床試驗計畫審查程序」之權益。</p>	MOHW 民國 104 年 10 月 06 日
14	SF15203B	黃偉彰	受試者同意書變更	<p>一、有關案內受試者同意書，仍請貴公司確實依下列事項辦理，並於文到後 1 個月內送部審查：</p> <p>(一)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，請確認究竟是貴公司還是國防醫學院為本試驗計畫之試驗委託者，如為國防醫學院請補附教學醫院證明，如為貴公司，則請貴公司確實修正受試者同意書之損害補償欄位，以保障受試者權益。</p> <p>(二)為維護文件內容一致性，仍請一併修正旨揭試驗中心之受試者同意書。</p> <p>四、惟考量本案因應新版計畫書而變更受試者同意書，本部原則同意變更後之版本日期如附件，以配合前述臨床試驗進行。</p>	MOHW 民國 104 年 10 月 07 日
15	SE14304B	張基晟	計畫書及受試者同意書變更	<p>一、有關案內高雄榮民總醫院之主試驗受試者同意書及選擇性交叉試驗資訊暨同意書、中國醫藥大學附設醫院之選擇性交叉試驗資訊暨同意書及義</p>	MOHW 民國 104 年 10 月 08 日

				<p>大醫院之主試驗受試者同意書及選擇性交叉試驗資訊暨同意書仍請確實依下列審查意見辦理，並於文到後2個月內送部審查：</p> <p>(一)受試者同意書請照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」撰寫，請注意下列重點，並請修正後另案送審。</p> <p>1、貴公司申請旨揭試驗，理應負試驗委託者之責，請於受試者同意書首頁確實列名，刊載委託單位/藥廠資訊。</p> <p>2、另負補償責任者亦請補正並且應填寫全名。</p> <p>二、有確認案內各試驗中心之選擇性交叉試驗資訊暨同意書中剩餘檢體之處理情形內容，建議比照案內檢送臺大醫院新竹分院之選擇性交叉試驗資訊暨同意書辦理，以維護文件內容之一致性。</p>	
16	JF11220B	張基晟	受試者同意書變更	<p>一、有關下列事項，仍請貴公司於文到後1個月內提出說明或變更送部審查：</p> <p>(一)有關案內受試者同意書首頁之委託單位\藥廠欄位、中國醫藥大學附設醫院、台大醫院及台北榮總醫院受試者同意書之損害補償與保險段落，仍請增列或修正為「台灣必治妥施貴寶股份有限公司」。</p> <p>(二)另，有關貴公司迄今仍未依104年3月24日部授食字第1046009916號函說明三修正案內各版本受試者同意書部分，請說明迄今未依該函辦理之原因。</p>	MOHW 民國 104 年 10 月 12 日
17	SF13218B	歐宴泉	受試者同意書變更及更正 104年08月10日部授食字第1046045728號函之藥品名稱	<p>一、經核，依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」，故針對高雄榮民總醫院基因學研究暨藥品受試者同意書第貳段試驗方法段落欲儲存受試者檢體供後續研究部分，為維護受試者權益，仍應設立詢問其提供檢體儲存意願之欄位並應明確載明保存之原因。</p>	MOHW 民國 104 年 10 月 12 日
18	SC15041B	陳怡行	計畫書變更	<p>一、本部同意修正後之計畫書版本日期為 Amended Protocol Version v04，</p>	MOHW 民國 104 年

				Release date 27-Jul-2015。	10月12日
19	SC15147B	張基晟	計畫書變更	一、提醒貴公司若因本次計畫名稱變更而涉及其他試驗相關文件修正，應盡速送部審查。	MOHW 民國 104 年 10月13日
20	SE14063B	歐宴泉	受試者同意書變更及統計分析計畫(SAP)	一、另提醒貴公司應建立適當措施，避免之後發生受試者同意書遺漏與試驗計畫書同步更新的類似情況。	MOHW 民國 104 年 10月13日
21	SC15219B	陳得源	新增試驗中心及受試者同意書變更	一、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。	MOHW 民國 104 年 10月15日

24. 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	SF13241B	傅令嫻	終止試驗	一、為維護受試者之權益，請確實執行對受試者後續安全性追蹤，如該院有收納或篩選受試者則應給予適當之治療，如案內病患有後續追蹤報告，應即時通報全國藥物不良反應通報中心。 四、提醒貴公司宜更新本案於「臺灣藥品臨床試驗資訊網」之執行狀態。	MOHW 民國 104 年 9月25日
2	SF15079B	黃文豐	提前終止試驗且於臺灣尚未開始執行	一、復貴公司 104 年 09 月 22 日愛康字第 104092205 號函。 二、本計畫業經 104 年 05 月 26 日部授食字第 1046013087 號函核准執行。	MOHW 民國 104 年 10月06日

25. 核備通過計畫案之其他公文：共 0 件



26. 「院內不良反應通報」同意案：共 0 件

27. 實地訪查：無。

28. 提案討論：無。

29. 臨時動議：無。

30. 主席結論

30.1 一般審查之投票案共 2 件，核准 0 件、修正後核准 2 件、修正後複審 0 件、不核准 0 件、未討論 0 件、撤案 0 件。

31. 會成 17：00 散會。

