

國立成功大學醫學院附設醫院 第一人體研究倫理審查委員會

107 年度第 A083 次會議決議案執行情形報告表

開會日期：107 年 10 月 25 日

頁次：1

案次	決議案摘要	執行情形	辦理單位
一	<p>教育訓練課程</p> <p>主 題：IRB 審查作業實務介紹</p> <p>主講人：成大醫院人體研究倫理審查委員會 葉蓉幹事</p>	依決議辦理	第一人體研究倫理審查委員會
二	<p>確認達開會法定人數(其中含外聘與女性委員至少 1 人)及有否為共同主持人等應利益迴避討論之委員。</p> <p>(一)依據「人體研究倫理審查委員會組織及運作管理辦法」規定：需有半數以上委員出席，機構外之非具生物醫學科學背景委員至少 1 位，且委員不得為單一性別。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>－確認到達開會法定人數共 23 位(含主席)。</li> <li>－機構外委員代號為：A、B、C、D、E、F、G、J、N、Q、U、W</li> <li>－非具生物醫學科學背景委員代號為：A、B、D、E、G、T、U、V、W</li> <li>－女性委員代號為：A、B、C、D、H、N、P、Q、S、T、U、V</li> </ul> <p>(二)利益迴避：以下案件均迴避討論及表決</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>－陳俐文委員聲明為會議審查新案大會編號 A083-1 之主持人。</li> <li>－張定宗副主任委員聲明為會議審查新案大會編號 A083-9 之主持人。</li> <li>－吳尚殷委員聲明為臨床實質變更案件編號 AB-CR-106-079、AB-CR-105-014、AB-CR-105-003、AB-CR-107-025、A-BR-106-077 之共同主持人、吳尚殷委員聲明為期中報告會議審查案件編號 A-BR-105-045、A-BR-105-049、A-BR-106-043 之共同主持人。</li> </ul>	依決議辦理	第一人體研究倫理審查委員會
三	<p>確認第 A082 次會議決議內容及執行情形。</p> <p>【決議】同意核備。</p>	依決議辦理	第一人體研究倫理審查委員會
四	<p>審核人體研究計畫案：</p> <p>本次會議計有 10 件人體研究計畫提會討論：</p> <p>4 件同意</p> <p>(大會編號：A083-4、A083-6、A083-8、A083-10)</p> <p>4 件擬請計畫主持人依決議事項修正後同意</p> <p>(大會編號：A083-1、A083-2、A083-3、A083-5、A083-7、A083-9)</p>	依決議辦理	第一人體研究倫理審查委員會

五	<p>1.審核臨床試驗實質變更案件，共 8 件：</p> <table border="1" data-bbox="284 235 1031 828"> <thead> <tr> <th>本會編號</th> <th>修正類型</th> <th>修正次數</th> <th>決議</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>AB-CR-106-079 (主審)</td> <td>實質</td> <td>3</td> <td>同意</td> </tr> <tr> <td>AB-CR-103-032</td> <td>實質</td> <td>14</td> <td>同意</td> </tr> <tr> <td>AB-CR-105-003</td> <td>實質</td> <td>10</td> <td>同意</td> </tr> <tr> <td>AB-CR-107-025</td> <td>實質</td> <td>1</td> <td>同意</td> </tr> <tr> <td>A-BR-106-077</td> <td>實質</td> <td>2</td> <td>同意</td> </tr> <tr> <td>AB-CR-105-014 (主審)</td> <td>實質</td> <td>10</td> <td>同意</td> </tr> <tr> <td>AB-CR-103-041 (主審)</td> <td>實質</td> <td>10</td> <td>同意</td> </tr> <tr> <td>A-BR-104-071</td> <td>實質</td> <td>8</td> <td>同意</td> </tr> </tbody> </table> <p>2.期中報告會議審查案件，共 4 件：</p> <table border="1" data-bbox="284 873 1031 1496"> <thead> <tr> <th>本會編號</th> <th>會審原因</th> <th>報告次數</th> <th>決議</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>AB-CR-104-063</td> <td>死亡案例： 因疾病因素</td> <td>3</td> <td>同意</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">A-BR-105-045</td> <td>SUSAR： Change in consciousness (意識改變)</td> <td rowspan="2">2</td> <td rowspan="2">同意</td> </tr> <tr> <td>死亡案例： 因疾病死亡</td> </tr> <tr> <td>A-BR-105-049</td> <td>死亡案例： 因疾病死亡</td> <td>2</td> <td>同意</td> </tr> <tr> <td rowspan="2">A-BR-106-043</td> <td>SUSAR：肺部出血，主 持人認為不能排除與試 驗藥物相關</td> <td rowspan="2">1</td> <td rowspan="2">同意</td> </tr> <tr> <td>死亡案例： 同 SUSAR 案例</td> </tr> </tbody> </table>	本會編號	修正類型	修正次數	決議	AB-CR-106-079 (主審)	實質	3	同意	AB-CR-103-032	實質	14	同意	AB-CR-105-003	實質	10	同意	AB-CR-107-025	實質	1	同意	A-BR-106-077	實質	2	同意	AB-CR-105-014 (主審)	實質	10	同意	AB-CR-103-041 (主審)	實質	10	同意	A-BR-104-071	實質	8	同意	本會編號	會審原因	報告次數	決議	AB-CR-104-063	死亡案例： 因疾病因素	3	同意	A-BR-105-045	SUSAR： Change in consciousness (意識改變)	2	同意	死亡案例： 因疾病死亡	A-BR-105-049	死亡案例： 因疾病死亡	2	同意	A-BR-106-043	SUSAR：肺部出血，主 持人認為不能排除與試 驗藥物相關	1	同意	死亡案例： 同 SUSAR 案例	依決議辦理	第一人體研究倫理審查委員會
本會編號	修正類型	修正次數	決議																																																										
AB-CR-106-079 (主審)	實質	3	同意																																																										
AB-CR-103-032	實質	14	同意																																																										
AB-CR-105-003	實質	10	同意																																																										
AB-CR-107-025	實質	1	同意																																																										
A-BR-106-077	實質	2	同意																																																										
AB-CR-105-014 (主審)	實質	10	同意																																																										
AB-CR-103-041 (主審)	實質	10	同意																																																										
A-BR-104-071	實質	8	同意																																																										
本會編號	會審原因	報告次數	決議																																																										
AB-CR-104-063	死亡案例： 因疾病因素	3	同意																																																										
A-BR-105-045	SUSAR： Change in consciousness (意識改變)	2	同意																																																										
	死亡案例： 因疾病死亡																																																												
A-BR-105-049	死亡案例： 因疾病死亡	2	同意																																																										
A-BR-106-043	SUSAR：肺部出血，主 持人認為不能排除與試 驗藥物相關	1	同意																																																										
	死亡案例： 同 SUSAR 案例																																																												
六	<p>報告事項：</p> <p>1. 有關本會 107 年 9 月份審查作業時效統計結果，提會報備。 【決議】同意核備。</p> <p>2. C-IRB 副審案已書面審查通過，擬提會核備之人體試驗計畫案：共計 4 案：</p> <p>(1)FIGHT：一項第 3 期隨機分配、雙盲、對照試驗，評估 FPA144 和修飾後 FOLFOX6 對於先前未曾接受治療之晚期胃癌和胃食道癌病患的治療：在第 1 期劑量訂定後的第 3 期(AB-CR-107-054) 計畫主持人：顏家瑞醫師(內科部) 此計畫案業經中國醫藥大學附設醫院於 107 年 6 月 27 日核准執行，於 107 年 9 月 25 日向本會提出申請，並於 107 年 10 月 5 日完成書面審查通過，耗費審查天數：9 天。</p>	依決議辦理	第一人體研究倫理審查委員會																																																										

【決議】同意核備。

- (2)一項在接受血液透析之次發性副甲狀腺機能亢進受試者中探討 KHK7580 和 cinacalcet hydrochloride 的第三期、隨機、雙盲、受試者內劑量調整、平行分組試驗(AB-CR-107-056)  
計畫主持人：宋俊明醫師(內科部)

此計畫案業經臺北榮民總醫院於 107 年 7 月 18 日核准執行，於 107 年 10 月 12 日向本會提出申請，並於 107 年 10 月 18 日完成書面審查通過，耗費審查天數：5 天。

【決議】同意核備。

- (3)一項以 adagloxad simolenin ( OBI 822 ) /OBI 821 治療高風險早期三陰性乳癌患者(定義為接受前導性化療後有殘餘侵襲性疾病，或有  $\geq 4$  處腋下淋巴結呈陽性)的第三期、隨機分配、雙盲、安慰劑對照試驗(AB-CR-107-057)

計畫主持人：鍾為邦醫師(內科部)

此計畫案業經高雄醫學大學附設醫院於 107 年 8 月 28 日核准執行，於 107 年 10 月 17 日向本會提出申請，並於 107 年 10 月 24 日完成書面審查通過，耗費審查天數：6 天。

- (4)一項比較第一線 Durvalumab 併用標準治療化療以及 Durvalumab 併用 Tremelimumab 與標準治療化療相較於單獨接受標準治療化療，對於無法切除之局部晚期或轉移性泌尿道上皮癌患者之療效的第三期、隨機分配、開放性、對照、多中心、全球試驗(AB-CR-107-058)

計畫主持人：蘇文彬醫師(內科部)

此計畫案業經臺北榮民總醫院於 107 年 9 月 19 日核准執行，於 107 年 10 月 22 日向本會提出申請，並於 107 年 10 月 24 日完成書面審查通過，耗費審查天數：3 天。

【決議】同意核備。

3. 試驗偏離事件(107.09.22~107.10.29 止共計 16 案)：

本會編號	個案編號	發生日期	審查通過	決議
AB-CR-104-021	8820601	107.03.22	107.10.02	同意核備
	8820604	107.06.28		
AB-CR-104-071	8860150501	107.05.16	107.09.26	同意核備
AB-CR-105-023	42-202	107.06.12	107.10.09	同意核備
	42-202	107.08.14		同意核備
AB-CR-105-038	411001	107.08.20	107.10.09	同意核備
AB-CR-105-042	00444	107.08.03	107.10.02	同意核備
AB-CR-106-010	013200005/940703	107.08.02	107.10.12	同意核備
AB-CR-106-023	9050005	107.06.26	107.10.09	同意

					核備		
AB-CR-106-064	120300001/715004	107.07.17	107.10.09		同意核備		
AB-CR-106-079	251101	107.05.15 107.06.12 107.07.10	107.10.09		同意核備		
	251102	107.05.29 107.07.03 107.07.31					
	251103	107.07.02 107.07.30					
AB-CR-107-003	302-002	107.07.24	107.10.09		同意核備		
AB-CR-103-034	E7402311	105.01.25	107.10.25		同意核備		
AB-CR-106-078	13631003	107.09.12	107.10.24		同意核備		
AB-CR-106-079	251103	107.09.24	107.10.24		同意核備		
A-BR-106-001	P101-E102	107.06.04	107.09.26		同意核備		
A-BR-106-077	7002004	107.07.26	107.10.24		同意核備		
A-BR-104-071	01S001 01S002	事件發生日期分別為受試者的用藥日期；詳列如下： V2： 2018/4/11 V3： 2018/4/12~2018/4/17 V4： 2018/4/18~2018/4/24 V5： 2018/4/25~2018/5/1 V6： 2018/5/2~2018/5/8 V7： 2018/5/9	稽核組委員於107年10月25日提請大會討論，詳情請見實地訪查紀錄。		同意核備		
		事件發生日期分別為受試者的用藥日期；詳列如					

		下： V2： 2018/9/5 V3： 2018/9/6 ~2018/9/10		
		EDV： 2018/9/12		

4. 人體研究計畫變更案(107.09.22~107.10.29 止共計 28 案)：  
【決議】同意核備。
5. 臨床試驗不良事件及安全性報告：  
◎國內、國外其他醫院安全性報告及非預期相關(SUSAR)之安全性報告  
◎本院安全性報告(107.09.22~107.10.29 止共計 3 案)：  
【決議】同意核備。
6. 簡易審查報備案(107.09.22~107.10.29 止共計 28 案)：  
【決議】同意核備。
7. 免審審查報備案(107.09.22~107.10.29 止共計 3 案)：  
【決議】同意核備。
8. 臨床個案報告審查報備案(107.09.22~107.10.29 止共計 1 案)：  
【決議】同意核備。
9. 期中報告(107.09.22~107.10.29 止共計 30 案)：  
【決議】同意核備。
10. 結案報告/終止/暫停/撤案申請  
(107.09.22~107.10.29 止共計 13 案；含審查通過 10 案，申請撤案共 3 案)：  
【決議】同意核備。
11. 暫時停止受理新研究案之名單  
(107.09.22~107.10.29 共計 42 案)：  
【決議】同意核備。
12. 恢復受理新研究案之名單(107.09.22~107.10.29 共計 3 案)：  
【決議】同意核備。
13. 簡易審查不同意案改為會議審查案(107.09.22~107.10.29 止共計 1 案)：  
【決議】同意轉為會審。
14. 實地訪查案件(107.09.22~107.10.29 止共計 1 案)：

本會編號	備註	決議
A-BR-104-071	1.緣本會接獲研究團隊通報連續發生給藥劑量錯誤之試驗偏離，由於符合人體研究法第 17 條第二項，本會立即通知主持人中止試驗進行，於 107 年 10 月 16 日發出中止(暫停)通知函，並限期要求主持人提出改善計畫。為釐清給藥劑量錯誤之發生原因，特予排定實地訪	1. 請研究團隊成員(含已離職的研究護理師)每人皆須完成 8 小時人體研究相關倫理訓練課程。

		<p>查。</p> <p>2. 試驗委託者於第一位受試者 01S001 開始傷口治療後兩天，即 107 年 4 月 13 日進行第一次監控訪查，並未發現問題。於 107 年 5 月 21 日進行第二次監控訪查，該個案 (01S001) 已於 107 年 5 月 9 日完成整個試驗療程，訪查人員發現 01S001 受試者的傷口面積在 visit 5 與 visit 6 計算錯誤，導致實際給藥劑量 (各 0.6 <math>\mu</math>g 與 0.3 <math>\mu</math>g) 少於應給劑量 (各 0.66 <math>\mu</math>g 與 0.36 <math>\mu</math>g)，並請主持人於 107 年 6 月 22 日通報第一次偏離至本會。經本會書面審查後，評估此事件並未對受試者產生安全性影響，故核備存查，並要求研究團隊根據此問題所提出之解決方案予以改進。</p> <p>3. 試驗委託者於 107 年 9 月 10 日電訪研究護理師，亦發現 01S002 受試者於 visit 2 (107 年 9 月 5 日) 與 visit 3 (107 年 9 月 6 日至 10 日) 設定給藥劑量錯誤，考量受試者之安全性，並決定於 107 年 9 月 11 日停止試驗，隔日安排回診向 01S002 受試者說明狀況並進行 Early Discontinuation Visit，確認受試者並無發生任何不良反應，回歸常規的臨床治療，後續將進行 2 年的電話追蹤。試驗委託者針對此事於 107 年 9 月 18 日進行第三次監測訪視，得知自收案起研究護理師皆未依照計畫書指示稀釋試驗藥品，導致兩位受試者 (01S001 與 01S002) 的給藥劑量都錯誤，並於 107 年 9 月 25 日通報第二次偏離。</p> <p>4. 依計畫書規定之藥品配製流程為：固定將 0.2ml 試驗藥品原液加入 1.8ml 稀釋液，並依據傷口面積大小換算給藥劑量，從上述之混合液中抽出藥量。而研究護理師則是依傷口大小換算劑量後，依此劑量抽取試驗藥品原液加入 1.8ml 稀釋液中，再局部塗抹於患部。</p> <p>5. 該給藥劑量錯誤異常事件，事後追蹤兩位受試者所幸未造成明顯傷害，而受試者傷口或身體機能亦未受影響，並且持續在主持人的門診</p>	<p>2. 請主持人依上述實地稽核委員建議改進事項，提出改善計畫。</p> <p>3. 請主持人完成前二項作業後，將受訓證明文件及改善計畫提報本會，經本會同意後，本案始得回復執行。</p> <p>4. 本案若經本會同意回復執行，研究團隊需再次接受 SIV 訓練後，才能開始收第三位受試者。第三位受試者完成試驗藥物治療 (V7) 後一個月內，應繳交期中報告，並檢附傷口面積確認表、稀釋步驟檢核表、DRUG DISPENSATION 等相關表單。</p> <p>5. 因本案經本會中止並限期改善，依人體研究法第 17 條第 2 項規定通報衛生福利部。</p>		
--	--	---	---	--	--

	<p>追蹤，唯發生此項缺失未按計畫書執行，如此可能會影響研究結果之客觀性。</p> <p>6.本案研究護理師蔡惠珍小姐與郭芳如小姐已於 107 年 10 月上旬自請離職，但本會尚未收到人員退出之修正案申請。</p> <p>7.又因本案為國內多中心計畫，目前其他試驗中心的執行狀態為高雄醫學大學附設中和紀念醫院尚未通過 IRB 審查，義大醫院尚未招募到受試者。</p> <p>8.綜合上述，本案須改進事項如下：  (1)主持人在進行授權之前，須確認並教導研究護理師計算面積及稀釋方式之給藥相關流程皆有按照計畫書執行。  (2)建議受試者第一次投與試驗藥品時，主持人應與研究護理師共同確認傷口面積與給藥劑量。  (3)主持人與研究護理師應定期開會，討論試驗進行與試驗藥品給予流程符合計畫書規範，以確實善盡研究執行管理之責任。  (4)建議製作傷口面積確認表與稀釋步驟檢核表，以供試驗委託者監測訪視時使用。  (5)記錄給藥劑量之表格「DRUG DISPENSATION」中 Daily dosage (μg)的公式，宜為  “___ml*2μg/ml=___μg”。</p> <p>9.稽核組建議有關本案後續相關處置提請大會討論。</p>				
	<p>15. 報告 AAHRPP 國際評鑑日期(預評日期：107 年 12 月 04 日至 107 年 12 月 05 日，正式評鑑日期：108 年 01 月 10 日至 108 年 01 月 11 日)，屆時請各位委員務必準時出席。</p>				
<p>七</p>	<p>提案討論：  (一)擬修訂本會標準作業程序「11.1 接受查核作業之指引」，提至大會討論。  <b>【說明】</b>  1.變更章節名稱，原名稱為“查核人體試驗委員會”。  2.本會名稱變更  3.定期檢視更新  <b>【決議】</b>照案通過。</p>		<p>依決議辦理</p>	<p>第一人體研究倫理審查委員會</p>	
<p>八</p>	<p>臨時動議：  (一)討論整合型計畫含內多個子計畫之 IRB 送審原則?</p>			<p>第一人體研究倫理審查</p>	

	<p>(二)倘若研究案屬「易受傷害族群說明表(適用於未成年人之研究)」中第3類情形，必須獲得父母雙方的許可簽名，則同意書簽名欄位該如何調整，以供研究團隊參考使用?</p> <p>(三)審查會議之紀錄載明“同意研究涉及易受傷害族群的決議與理由”及“涉及免除或變更知情同意過程經本會同意案件”，擬由初審醫療委員負責撰寫通過原因?亦該如何標準化呈現?</p> <p>(四)同意書中“研究之檢體(含其衍生物)、受試者資料之保存與再利用期限”是否需要訂定確切年限或截止日期(年月日)?</p>		<p>委員會</p>
<p>九</p>	<p>散會：同日 16：59</p>		

填表人：張婉如 副召集人：張定宗副主任委員 召集人：林志勝主任委員