

# 臺北榮民總醫院人體試驗委員會（一）第 12 次會議紀錄

公告版

開會時間：100 年 1 月 3 日下午二時正

開會地點：中正樓 4 樓行政第二會議室

出席委員-非醫療專業(男)：劉鈞男(院外) 林多倫(院外) 邱文聰(院外)

出席委員-非醫療專業(女)：張淑英(院外) 江淑瓊(院內) 林明薇(院外) 沈弘德(院內)

王怡心(院外)

出席委員-醫療專業(男)：陳肇文(院內) 戚謹文(院內) 趙毅(院內) 蘇東平(院內)

魏拙夫(院內)

出席委員-醫療專業(女)：劉秀枝(院外) 蔡欣玲(院外) 鄭玫枝(院內)

請假委員：高壽延 何明德 黃怡超 林山陽

主席：蘇東平

記錄：王寵惠

## 壹、主席報告並宣讀利益迴避原則（略）

今日會議委員應到人數 20 人，實到人數 16 人，已達二分之一以上出席率。

## 貳、審議案件：

新案一共 7 案(\*多中心案件)

序號	計畫主持人	IRB 編號	決議
1*	張延驊	201012011MA	主試驗：通過。 藥物基因學研究：通過。
2	李正達	2011-01-002IA ※ 蘇東平委員迴避離席	通過。
3	李怡慧	2011-01-004IA	通過。
4*	陳育民	2011-01-005IA	通過。
5	蔡世仁	2011-01-006IA	通過。
6	藍苑慈	2011-01-007IA	通過。
7*	張延驊	2011-01-008MA	通過。

## 參、報告事項

### 一、追蹤上次會議審議案件及決議事項

(新案 15 件；修正案 2 件；展延案 2 件)(略)

二、衛生署審查情形 (共 28 案)

新案(共 6 案)				
No	主持人	編號	計畫名稱/藥品	審查結果
1	王永衛	201012003MA	略	<p>「GSK1349572 Tablets 50mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫 (計畫編號: ING111762) 乙案, 經核所檢附資料, 本署原則同意試驗進行, 惟須依說明段辦理</p> <p>二、試驗計畫書建議如下:</p> <p>(一) PK 研究應清楚說明檢測之 PK 項目, 取樣、抽血時間點及總抽血量。</p> <p>(二) 本試驗藥物基因學相關研究, 請列出依 ICH E15 所列特定方法學研究療效與毒性相關之基因或明確之基因檢測範圍, 並依照本署 94 年 10 月 13 日衛署藥字 0940338555 號公告「藥物基因體學研究之受檢者同意書內容參考指引」之標題段落, 進行編排撰寫「藥物基因學受試者同意書」。</p> <p>(三) 剩餘檢體之儲存 (包含血液之衍生物), 應確認是否包含基因研究, 如僅為檢體之採集與使用, 請依照「研究用人體檢體採集與使用注意事項」所列事項, 於同意書告知受試者, 並取得受試者同意; 若有包含基因研究, 則依「人體生物資料庫管理條例」規定辦理。</p> <p>(四) 建議「受試者同意書」中按「試驗計畫書」中所述, 增列禁止服用之藥物: etravirine、nevirapine、fosamprenavir (因會影響 GSK1349572 療效) 及 dofetilide (可能增加 dofetilide 曝露量造成 QTc prolongation 之危險)。</p> <p>(五) 計畫書宜提供不劣性臨界值(12%)的選取依據。</p> <p>(六) 本試驗預計於每位受試者完成 24 週訪視後執行去盲分析, 並將結果當作向美國 FDA 申請查驗登記資料的一部分。由於本試驗主要療效指標評估時間點為 48 週, 請貴公司說明必須執行 24 週分析的理由以及本試驗的性質為樞紐性試驗或支持性試驗。</p> <p>(七) 貴公司雖宣稱 24 週分析對試驗主持人及受試者仍維持盲性, 惟仍有試驗可否維持完整性(integrity)及有效性(validity)的疑慮。</p> <p>三、本署同意之計畫書版本日期為: ING111765, Document, No.:RM2008/00496/00, Version Date: 02-AUG-2010。</p> <p>四、請貴公司於試驗執行前, 依據「人體試驗管理辦法」第 4 條規定, 檢送王永衛醫師、林錫勳醫師及蔡宏津醫師參與人體試驗相關訓練課程之研習證明至署供審。</p>
2	張延驊	201010003MA	略	<p>「Degarelix Powder for Injection 120mg、80mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫 (計畫編號: FE200486 CS43) 之新增試驗中心乙案, 經核, 本署同意新增臺北榮民總醫院為試驗中心, 中心主持人為張延驊醫師。</p>

3	周昌德	201010002MA	略	「Enbrel (Etanercept) Injection 50mg」供學術研究用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：B1801031）乙案，復如說明段 二、本試驗藥品業經本署核發衛署菌疫輸字第 000846 號許可證在案。已領有本署核發許可證之學術研究用藥品臨床試驗計畫，請依本署 96 年 4 月 12 日衛署藥字第 0960305954 號公告辦理（自行列管）。
4	周正亮	201011005IA	略	「結合關節內玻尿酸注射與傳統物理治療對退化性膝關節炎患者功能表現之療效」臨床試驗乙案（貴院 IRB 編號：201011005IA）臨床試驗乙案，依貴院所提臨床試驗案內使用之器材為本署已核准之醫療器材，且其用途及使用方式亦未超出本署原核准範圍，得由貴院人體試驗委員會自行依「醫療機構人體試驗委員會組織及作業基準」審查、監督及列管，以確保臨床試驗之品質及安全，並善盡保護受試者之責任，本案毋須送署審查。
5	傅中玲	201011014MB	略	「Solanezumab Injection 20mg/mL, 20ml/vial」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：H8A-MC-LZAO）乙案，經核，本署原則同意試驗進行 二、本署同意之計畫書版本日期為：Protocol H8A-MC-LZAO, Date：13 May 2010；Protocol Amendment H8A-MC-LZAO (1) (Amyloid Imaging), Date：13 May 2010。
6	馮長風	201012010MA	略	「Zanamivir Injection 10mg/mL, 20mL/vial」供學術研究用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：NAI114373）乙案，經核，本署原則同意試驗進行 二、本署同意之計畫書版本日期為：NAI114373, Effective Date：24 September 2010。 三、建議貴公司審慎評估本案執行期間分析之必要性，並進一步確認本試驗目前調整設計是否可控制整體型一誤差（Type I error）不超過 0.05。

**修正案(共 11 案)**

No	主持人	編號	計畫名稱/藥品	審查結果
1	傅中玲	08-068-AJ	略	「LY45013 Tablets 60mg, 100mg, 140mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：H6L-MC-LFBC）之修正計畫書乙案，經核，本署同意修正後之計畫書版本日期為：H6L-MC-LFBC (c), 10 Sep 2010。
2	陳博明	91-10-01J	略	「Thado (Thalidomide 50mg/Cap.)」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：TTYDTD0211）之申請變更試驗目的為學術研究用乙案，本署同意
3	顏明賢	98-06-01	略	「Pazopanib (GW786034) Tablets 800 mg」供學術研究用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：AGO-OVAR16/VEG110655）之修正計畫書及受試者同意書乙案，經核，本署同意修正後之計畫書版本日期為：Protocol Amendment Number：06，Effective Date：28-Sep-2010。

4	李毓芹	201010007MB	略	「Hocena (Antroquinonol) Capsules 30 mg、50 mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫 (計畫編號: GOLANTA20090911) 之修正計畫書乙案, 本署同意之計畫書版本日期為: GOLANTA20090911, Amendment 04, 20101013。
5	趙毅	201002027MB	略	「GSK1363089G Tablets 7.5 mg, 15 mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫 (計畫編號: MET111645) 之修正計畫書乙案, 本署同意修正後之計畫書版本日期為: MET111645 Amendment 04 (UM2008/00132/05), 12-Oct-2010。
6	林登龍	201001001MA	略	「Tanezumab (Tanezumab) Solution for SC Injection 2.5 mg/ml、10 mg/ml、20 mg/ml」供學術研究用藥品臨床試驗計畫 (計畫編號: A4091035) 之中止試驗說明及修正計畫書核備乙案, 經核, 本署同意
7	白雅美	98-11-06	略	「INVEGA SUSTENNA (Paliperidone Palmitate) syringe 25mg, 50mg, 75mg, 100mg, 150mg」供學術研究用藥品臨床試驗計畫 (計畫編號: R092670SCH3005) 之修正計畫書乙案, 本署同意修正後之計畫書版本日期為: R092670SCH3005 Amendment INT-5/TW-1 Issue/Report Date: 12 October 2010。
8	趙毅	201009020MB	略	「Ramucirumab (IMC-1121B) Solution for infusion 500mg/50mL vial」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫 (計畫編號: IMCL CP12-0922) 之回復審查意見、受試者同意書修正及更新 eCRF 乙案, 經核, 本署備查, 復如說明段三、另本署更正 99 年 9 月 29 日署授食字第 0991412465 號及 99 年 10 月 12 日 FDA 藥字第 0991413202 號函之試驗藥品名稱「IMC-1124B」為「IMC-1121B」。
9	顏厥全	08-024-AJ	略	「AZD2717 (RECENTIN, Cediranib) Tablets 15 mg, 20mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫 (計畫編號: D8480C00013) 之計畫書修正乙案, 經核, 本署同意修正後之計畫書版本日期為: Amendment 3, 5 August 2010。
10	屠乃方	98-08-15	略	「S-1 (Tegafur, gimeracil, oteracil potassium) Capsules 20mg, 25mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫 (計畫編號: 10020380) 之修正計畫書乙案, 經核, 本署同意修正後之計畫書版本日期為: 10020380-3, Date: 20-Oct-2010。
11	李重賓	201009017MB	略	「GSK1120212 Tablets 0.5mg, 1mg, 2mg」供學術研究用藥品臨床試驗計畫 (計畫編號: MEK113487) 之修正計畫書回復乙案本署同意備查, 其後續受試者同意書修正案審查事宜, 請依本署 98 年 12 月 31 日衛署藥字第 0980343088 號函辦理。

**暫停/終止/結案(共 5 案)**

No	主持人	編號	計畫名稱/藥品	審查結果
1	林孝義	98-07-03	略	「JNJ-38518168 Overencapsulated Tablets 50 mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫 (計畫編號: 38518168ARA2001) 之提前終止試驗並停止收案通知乙案, 本署業已知悉, 惟請儘速完成結案報告送署供審

2	江晨恩	07-071-AJ	略	「LCZ696 100mg, 200 mg, 400 mg tablet」供學術研究用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：CLCZ696A2201）之結案報告備查及試驗用藥品銷毀乙案，經核，本署同意貴公司申請銷毀試驗藥品規格清單數量如附件，請逕洽當地衛生局辦理。
3	曾成槐	96-04-04	略	「Avastin (bevacizumab) 25mg/ml injectable solution」供學術研究用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：BO20603）之停止收案及治療說明乙案，經核，本試驗藥品業經本署核發許可證（衛署菌疫輸字第 000807 號）在案。已令有本署核發許可證之學術研究用藥品臨床試驗計畫，請依本署 96 年 4 月 12 日衛署藥字第 0960305954 號公告辦理。
4	張延驊	201011009MA	略	「TKI258 (TKI258) Capsules 25 mg、100mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：CTKI258A2101、CTKI258A2102、CTKI258A2107）之試驗停止收案乙案，經核，本署同意
5	顏厥全	05-047-DJ	略	<p>「Velcade (bortezomib) IV Injection 3.5mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫（計畫編號：26866138-MMY-3014）之結案報告乙案，經核，尚有缺失如說明段，本署未能同意備查。貴公司得於文到 4 個月內，檢附相關資料提出申復（以一次為限），倘須申請列席審議委員會當面陳述意見者，亦請於申復文中一併註明，或另行備齊資料後，重新提出申請，請 查照。</p> <p>三、PK 報告顯示有 6 份報告中，有 3 份簽署人簽署日期早於報告 issue date。</p> <p>四、14 位受試者分別在第 1, 4, 8, 11 天給藥，4 名受試者（林口長庚醫院 1 名、成大醫院 1 名及和信醫院 2 名），其中 1 名受試者因毒性未緩解於第 11 天停藥；3 名受試者於第 11 天毒性緩解，依計畫書內容須降低給藥劑量，因此本藥動報告最後僅提供 10 名受試者之完整藥動參數資料。</p> <p>五、在 1.3mg/m<sup>2</sup> 劑量注射 1, 4, 8, 11 天抽血第 1 天和第 11 天，AUC<sub>0-72</sub> 分別是 51.9 和 190.4 hr x ng/ml，在 Caucacian 的 AUC<sub>0-48</sub> 是 34.6 和 82.4 (M34103-058)，日本人相對應之 AUC<sub>0-48</sub> 是 34.5 和 104.6 (JPN-MM-101)，由此可見國人使用相同劑量之 exposure 為文獻資料的 2 倍，惟本試驗執行及報告品質不佳，所得資料尚未足供參考。</p> <p>六、10 位受試者中僅有 8 名符合收案條件，其中 1 名因肝功能超過 2.5 倍，另 1 位受試者狀況不佳，何以報告仍以 10 人資料進行統計分析，尤其第 11 天 (cycle 1) 仍有 10 人資料。</p> <p>七、第 11 天有 4 位受試者實際抽血時間（起始時間；0 time）未依計畫書規定在 6~9 時期間，而是依報到時間為主，第一天注射之藥品如累積下來，則每位受試者條件不一，第 11 天的 PK data 會不一致，且時間點一直為 monitoring 之缺失。</p>
<b>其他(共 6 案)</b>				
<b>No</b>	<b>主持人</b>	<b>編號</b>	<b>計畫名稱/藥品</b>	<b>審查結果</b>

1	李鳳利	201005011MB	略	「RFB002 (Ranibizumab) Injection 0.5mg/0.05ml」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號:CRFB002D2303)之試驗偏差通報乙案,經核,貴公司再次通報 Site-0452 之 Patient-00003 之試驗偏差事件,因本受試者已有兩次拒絕進行試驗步驟,請貴公司及醫院 IRB 回復仍將本受試者納本案之評估報告至本署審查
2	蔡俊明	201009010MA	略	有關貴公司函請修正本署 99 年 11 月 15 日署授食字第 0991414504 號函乙案,本署同意修正本署 99 年 11 月 15 日署授食字第 0991414504 號函主旨內容之試驗計畫編號為:A8081007;另說明段二修正為:本計畫業經本署 99 年 8 月 18 日署授食字第 091410953 號函核准執行在案。
3	趙毅	201002027MB	略	「GSK1363089G Tablets 7.5 mg, 15 mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號:MET111645)之試驗說明信函乙案,本署業已收悉,如涉及試驗設計與安全性之變更,應申請計畫變更並經核准後始可執行。
4	傅中玲	08-068-AJ	略	「LY45013 Tablets 60mg, 100mg, 140mg」供查驗登記用藥品臨床試驗計畫(計畫編號:H6L-MC-LFBC)之檢送受試者安全追蹤通知乙案,本署備查
5	蕭光明	201003014TB	略	「APAP_CIA 改善舒適度臨床試驗」臨床試驗計畫申請案,請依說明段補充資料 二、本案尚缺下列相關資料: (一)人體試驗計畫書撰寫內容應載明詳細試驗實施方法(包含治療參數)、所需之儀器設備名稱、數量(請列明廠牌及型號)。(現補資料缺試驗治療參數與 PSG 儀器名稱、數量) (二)請檢附本案所需各項儀器設備原仿單或使用說明書等,敘明產品規格、功能、用途、工作原理及使用方法的資料;如已經衛生署查驗登記許可,請另提出原核准仿單,倘其用途及使用方式超出衛生署原核准範圍者,或系屬新醫療器材須另檢附相關安全及有效性試驗資料,及其他國家已核准施行之證明文件。(現補 Respirationics 資料與試驗計劃書刊載之型號不一致,另缺 PSG 相關安全及有效性資料) 三、本案須俟貴院補齊資料後,進行後續審查。

6	林幸榮 陳肇文 黃柏勳	96-01-11A	略	<p>「紅酒淺酌 預防新血管疾病」之內容，疑涉違反人體試驗範疇之疑義乙案，請於文到 7 日內提出書面說明，復請 查照。</p> <p>一、依據民眾 99 年 11 月 23 日致本局局長信箱反映事項辦理。</p> <p>二、本案前經 貴院黃柏勳醫師 99 年 11 月 4 日至本局說明略以：「…此次研究係為觀察現象之研究，為臺北榮總內研究經費提撥，並確認不需報 IRB（醫學倫理委員會），非屬人體實驗一部份…。」。</p> <p>三、民眾反映內容略以：「…依據十月十一日各大報紙，平面媒體，網路新聞，官方 E 政府網路新聞等，均以顯著標題刊登：紅酒淺酌 預防心血管疾病---內容如下：台北榮民總今天發表研究，成年人每天喝 100cc 紅酒後，可以減少內皮前驅幹細胞老化，血管內皮細胞功能也明顯改善，可以預防心血管疾病。---台北榮總心臟內科醫師黃柏勳下午在記者會發表紅酒與內皮前驅幹細胞研究，共募集 80 名 20 到 40 歲民眾，先檢查其血管健康，再分為 4 組，分別---。這種以「人」為對象的研究，怎可不送「北榮人體試驗委員會」事先審查？顯然台北榮總對於研究經費的資助，頗為浮濫…若黃醫師未將以上募集 80 名 20 到 40 歲民眾之人體試驗事先送 IRB 審查，實屬不可思議？記者報導之資料又從何而來，況且此人體（研究）試驗未通過 GCP 查核，逕行透過記者會公開發表 OOX？對社會層面及青少年負面影響頗大…。」。</p> <p>四、依行政程序法第 40 條規定，請 貴院就上開事項提出書面說明「包含 貴院 IRB 審查標準、研究經費來源、該項研究計畫是否需事先送 貴院 IRB 審查、是否屬於人體試驗研究？」，於文到 7 日內函復本局，如有任何疑問請逕向承辦人聯絡。</p> <p>五、檢附反映內容，請依行政程序予以保密。</p>
No.	<b>決議事項</b>			
1	<p><b>案由：</b> 依衛生署審查情形報告內容，「暫停/終止/結案」中，第五件顏厥全醫師之衛生署公文回覆內容決議。</p> <p><b>決議：</b> 請計畫主持人「顏厥全醫師」於下次 IRB 會期（100/1/31）前提出書面報告回覆本會。</p>			

三、嚴重不良反應報告（非預期 1 件；預期 1 件）

NO	主持人	編號 計畫名稱/藥品	不良反應情形	與試驗用藥 相關性	擬建議 處理方式	決議
非預期						
1	曾令民	08-028-AJ	受試者 99/12/20 因上 呼吸道感染住院 (23433)。	可能相關	提審議會 報告及存 查	1. 應確認受試者 補償相關內容 2. 請趙委員及張 委員實地訪查
預期						
2	江晨恩	08-006-A Dabigatran etexilate	受試者 99/9/30 無 法行走至急診就醫，診 斷腦內血腫 (intracerebral hematoma) 住院， 99/10/27 出院至療養 院。99/11/9 死亡，死 亡診斷腦內血腫。	很可能相關	列管，提 審議會報 告及存查	應提供本試驗 DSMB 對此案件 之相關回應

四、偏離案報告（共 7 案）

No	主持人	編號	計畫名稱/ 藥品	偏離情形	措施	決議
1	高志平	06-005-AJ	DACO-016：比較 以 Decitabine 疾病 患依醫師建議後而 選擇之支持性照護 或低劑量的 Cytarabine 用於治 療新診斷為急性骨 髓白血病年帳病患 之隨機分派第三期 臨床試驗	編號 256 受試者於 14- Dec-2007 加入本試 驗，於 24-Dec-2007 (Cycle 1 Day 1)，因 醫師未依試驗計畫對照 藥物 Cytarabine 之劑量 標準 (20mg/m <sup>2</sup> ) 開立 醫囑 33mg 而誤開立為 36mg，造成當日之給 藥劑量錯誤。	於發現藥物劑量錯誤時，病 房已於 11:40AM 給藥完畢， 其後即更正醫囑之藥物劑 量，故於 25-Dec-2007 (Cycle 1 Day 2) 給藥始修 正為 33mg。經主治醫師余 垣斌確認受試者 24-Dec- 2007 當日給藥劑量錯誤並無 安全性顧慮，故受試者仍繼 續參與本試驗。	請計畫主持 人提出說明 並回覆本會



2	黃信彰	97-01-08	<p>一項開放性、多中心、隨機分配之第三期臨床試驗，評估單價流感大流行疫苗 (GSK1562902A) 在不同的追加注射時程，施打於成年人之免疫生成性。</p>	<p><u>受試者編號 2587</u> 原先的疫苗分配藥號 43084，於 2010 年 5 月 3 日回診時不慎被接種他人之試驗藥號 63084，導致 <u>受試者編號 2579</u> 使用緊急替代疫苗藥物編號 63921。</p>	<p>本試驗為開放性疫苗試驗所施打之疫苗劑量，成分皆為相同。因於受試者參與疫苗追加試驗時已分配試驗疫苗及不同追加時程，故發生疫苗施打錯誤時，導致疫苗已被誤用之受試者將接種緊急替代疫苗，如 <u>受試者編號 2579</u>。</p> <p>事件發生後已通知主持人及試驗團隊，且依試驗計畫書觀察受試者之不良反應，並與相關作業人員教育訓練並落實給藥時三讀五對。</p>	同意備查
3	潘如濱	97-08-10	<p>第三階段、與 warfarin(華法令)對照、隨機分配、雙盲、平行性試驗，評估 Apixaban 對於非心臟瓣膜性心房纖維顫動 (Nonvalvular) 患者預防腦中風和全身性栓塞之有效性及安全性</p>	<p><b>事件一：</b>受試者 10951 於 1Oct10 至 3Nov10 期間，少服用 2 顆 Apixaban。</p> <p><b>事件二：</b>受試者 12038 於 1Sep10 至 13Oct10 期間，Apixaban 的 dose compliance 只有 56%，而 Warfarin 的 dose compliance 只有 44.6%，另外此受試者於 13Oct10 至 5Nov20 期間，少服用 2 顆的 Apixaban 及 Warfarin。</p> <p><b>事件三：</b>受試者 13253 於 14Jul10，26Sep10 及 26Oct10 三天，各少服用 1 顆 Apixaban。</p> <p><b>事件四：</b>受試者 15344 於 11Oct10 至 12Nov10 期間，少服用 1 顆 Apixaban 及 2 顆 Warfarin。此外，研究護士遺失此受試者的藥瓶 (編號：555025)，未歸還藥局。</p>	<p>CRA 告知廠商並要求研究護士提醒病人用藥之安全性。</p> <p>CRA 告知廠商並要求研究護士提醒病人用藥之安全性。研究護士表示此受試者經提醒後用藥狀況改善很多。</p> <p>CRA 告知廠商並要求研究護士提醒病人用藥之安全性。</p> <p>CRA 告知廠商並要求研究護士提醒病人用藥之安全性，另提醒研究護士，受試者所歸還之藥瓶需立即退回藥局。</p>	請計畫主持人於下次會議 (IRB 1-13) 到會報告說明

			<p><b>事件五：</b>受試者 15421 於 18Aug10 至 10Sep10 期間，少服用 1 顆 Apixaban；另此受試者於 23Jun10 至 21Jul10 及 22Jul10 至 18Aug10 期間，各少服用 1.5 顆的 Warfain。此外，研究護士遺失此受試者的藥瓶（編號：555027），未歸還藥局。</p>	<p>CRA 告知廠商並要求研究護士提醒病人用藥之安全性，另提醒研究護士，受試者所歸還之藥瓶需立即退回藥局。</p>	
			<p><b>事件六：</b>受試者 15015 於 1Sep10 至 29Sep10 期間，少服用 2 顆 Apixaban；及此受試者於 29Sep10 至 3Nov10 期間，少服用 1 顆的 Apixaban。</p>	<p>CRA 告知廠商並要求研究護士提醒病人用藥之安全性。</p>	
			<p><b>事件七：</b>受試者 16620 於 29Sep10 至 3Nov10 期間，少服用 2 顆的 Apixaban。</p>	<p>CRA 告知廠商並要求研究護士提醒病人用藥之安全性。</p>	
			<p><b>事件八：</b>受試者 18341 於 9Sep10 至 20Oct10 期間，少服用 2 顆 Warfarin。</p>	<p>CRA 告知廠商並要求研究護士提醒病人用藥之安全性。</p>	
			<p><b>事件九：</b>受試者 18935 於 16Jul10 至 13Aug10 期間，少服用 2 顆 Apixaban 及 1 顆 Warfarin；另於 13Aug10 至 8Sep10 及 9Sep10 至 13Oct10 期間，各少服用 1 顆 Apixaban 及 1 顆 Warfarin。</p>	<p>CRA 告知廠商並要求研究護士提醒病人用藥之安全性。</p>	
			<p><b>事件十：</b>受試者 20927 於 10Sep10 至 13Oct10 期間，少服用 2 顆 Apixaban。</p>	<p>CRA 告知廠商並要求研究護士提醒病人用藥之安全性。</p>	

4	常敏之	97-10-02	<p>一個多中心、雙盲、隨機分派研究，針對急性冠狀動脈症候群的高風險患者，研究維妥力 (Vytorin, ezetimibe/simvastatin) 與 Simvastatin 單一治療的臨床效益與安全性</p>	<p><b>事件一：</b>受試者編號 17545 因職業為導遊，因於原預定追蹤時間不克就診，故 M1 回診時間超出試驗計畫書預定回診時間範圍。</p> <p><b>事件二：</b>受試者編號 15109 於 Oct 27 2010 凌晨因胸痛至桃榮就醫並於當天早上 6:00 至本院急診就醫。受試者於急診時被診斷為 NSTEMI，急診室醫師根據診斷及治療準則直接開立 Lipitor 藥物(此為禁止併用藥物)造成違反試驗計畫書事件。</p>	<p>試驗人員已與受試者討論若爾後有類似此狀況發生時，儘可能提早通知試驗人員以便安排適當符合計畫書之回診時間。</p> <p>試驗人員於 Oct 28 2010 得知受試者住院事件且確認受試者最後一次服用試驗藥物時間為 Oct 26 2010 晚上，因此已於得知事件當天確認受試者已暫停使用試驗藥物，目前將以受試者臨床治療為優先且暫緩試驗用藥。</p>	<p>同意備查</p> <p>如受試者所參與之試驗階段已到試驗終點，則應回歸至常規治療</p>
5	蕭樑材	97-11-06	<p>一項針對多發性骨髓瘤病患進行 Bortezomib 合併 Vorinostat ( MK-0683 )，或安慰劑治療之國際性、多中心、隨機、雙盲研究</p>	<p>2010 年 11 月 19 日接獲通知，本案臨床試驗用藥 Bortezomib (Velcade®) ，批號 Merck Lot # DL00016163 (Janssen-Cilag lot # 9FZSK01) 之藥物需回收，11 月 19 日與臨床試驗藥局藥師確認後，本試驗場所共 17 vials 的 Velcade® 需下架，下架後剩餘其他可用之批次之藥物共 5 vials。</p> <p>本案在台北榮民總醫院並無受試者接受過此批次之藥物，目前本案尚有一位受試者 (000900007) 在試驗中，該受試者目前因不良反應 (Adverse event) 暫停使用藥物，故，本次藥物回收目前未影響受試者安全或權益。</p>	<p>本次藥物回收是由 Velcade® 製造藥廠 Janssen-Cilag 主動發起，因該藥廠近來接獲五例報告通知藥物回溶後有肉眼可見之微粒，為求謹慎，Janssen-Cilag 主動回收所有相關批次之藥物，其中一批藥物有被使用於本試驗案；試驗委託者已在第一時間請藥師協助確認藥物存量，並將需回收之藥物隔離以免誤用，相關資訊可參見附件。目前藥局尚有藥物可供受試者使用，試驗委託者默克公司將儘速提供新批次之藥物；因 Velcade® 在台灣已上市，且院內院局亦可提供 Velcade®，如有需要，試驗主持人將開立處方讓受試者使用院內 Velcade®，日後試驗委託者再補償藥物自費費用。</p> <p>默克公司正積極了解該批次回收藥物之進一步資訊，若有任何新資訊，也將儘速提供給試驗主持人/受試者/及人體試驗委員會。</p>	<p>同意備查</p>

6	周嘉揚	98-04-02	一項隨機、雙盲、安慰劑對照的Ⅱ期試驗，探究 sorafenib 或安慰劑結合 DC Bead 和 doxorubicin 的肝動脈栓塞化療（TACE）治療中期肝細胞癌（HCC）的療效	附件九	附件九	請趙委員及江委員實地訪查
7	黃怡翔	98-07-02	一個前瞻性、開放性、非隨機、多試驗中心之監測性登錄研究，評估 Telbivudine 使用於台灣慢性 B 型肝炎患者之安全性、耐受性與療效	<p><b>事件一：001-030 HQN</b> 於 01-Jun-2010 返診結束後，將試驗藥物放置在機車中，而先行用餐，用完餐後因機車遺失，因此當次診次（Visit 4）發放的試驗藥物及備用藥共兩盒也遺失，該名受試者有報警協助尋找，但仍未找到遺失的機車及試驗藥物。</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 研究人員已於 01-Jun-2010 至藥局再重新領取兩盒試驗藥物，並發放給受試者。</li> <li>2. 研究人員已向受試者提醒並說明試驗藥物應妥善保管，若外出時應隨身攜帶以避免遺失。</li> <li>3. 此事件已通報 Clinical trial head（CTH），此事件不歸屬於試驗偏差，並已確實紀錄於藥物發放紀錄表中，此受試者仍可進行此案。</li> </ol>	同意備查
				<p><b>事件二：001-036 ZXD</b> 於第一次返診之檢驗項目 Liver ultrasound，因受試者遺失此項目之檢驗單，因此遺漏 Liver ultrasound 項目。</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 請受試者於 20-Apr-2010 返診補上該項檢測並再次確認符合條件。</li> <li>2. 已通報 Clinical trial head（CTH），經內部討論，因確認後病患符合納入條件，故此事件不歸屬於試驗偏差，CTH 回覆此受試者仍可進行此案。</li> </ol>	同意備查
				<p><b>事件三：001-062 ZZZ</b> 於進案前之現存疾病中有 Chronic lymphocytic lymphoma 並且持續穩定服用 Leukeran。因患者若有肝癌以外的惡性腫瘤需已完全緩解，且三年內沒有進行化學療法以及額外的侵入手術治療，才可加入本試驗。</p>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. 已通報 Clinical trial head（CTH），經內部討論，考慮受試者進案治療情況穩定，CTH 回覆此受試者仍可進行此案。</li> <li>2. 已再次提醒試驗主持人應在確認受試者符合收案條件後，才納入本案。並確認之後納入的受試者並無此情況發生。</li> </ol>	建議將受試者（001-062ZZZ）排除本試驗

五、修正案追認（共 12 案）

No	申請編號	計畫主持人	計畫名稱	修正項目	審查情形
1	201004002MA#1	陳育民	略	主持人手冊	同意修正
2	201006007MA#2	曾令民	略	計畫書、受試者同意書、個案報告表	同意修正
3	201007010TA#1	馬筱笠	略	計畫書、受試者同意書、個案報告表； 新增資料安全監測計畫、產品資訊更新	同意修正
4	07-065-AJ#2	屠乃方	略	受試者同意書及主持人手冊	同意修正
5	08-066-AJ#4	周嘉揚	略	增加送審內容：受試者快訊第三期 (Newsletter Issue 3)及 DMC Letter: 22 Oct 2010	同意修正
6	08-068-AJ#4	傅中玲	略	計畫書，受試者同意書及增加送審內容： Additional information for discontinued and completed patient and Patient/Caregiver Thank you letter	同意修正
7	93-11-05J#1	洪成志	略	受試者同意書	同意修正
8	95-11-02#10	趙湘台	略	增加送審內容：變更受試者廣告	同意修正
9	96-10-02#8	曾令民	略	主持人手冊	同意修正
10	97-11-06#4	蕭樑材	略	計畫書	同意修正
11	98-05-01#5	曾令民	略	行政變更：變更受試者人數	同意修正
12	98-09-04#5	張延驊	略	受試者同意書及新增協同主持人	同意修正

六、展延報告（共 7 案）

No	主持人	編號	計畫名稱	審查情形
1	趙湘台	95-11-02	略	通過存查
2	黃信彰	97-01-08	略	通過存查
3	顏明賢	98-09-05	略	通過存查
4	張延驊	07-118-AJ	略	通過存查
5	羅景全	98-12-03	略	通過存查
6	陳震寰	98-12-06	略	通過存查
7	陳育民	08-005-AJ	略	通過存查

七、結案報告（共 8 案）

No	主持人	編號	計畫名稱	審查情形
1	劉君恕	95-09-01	略	同意結案
2	顏得楨	96-08-01	略	同意結案
3	林宏達	09-001-AJ	略	同意結案
4	陳怡仁	97-08-09	略	同意結案
5	王永衛	98-09-12	略	同意結案
6	周元華	08-088-AJ	略	同意結案
7	周元華	08-089-AJ	略	同意結案
8	胡漢華	05-096-AJ	略	同意結案

八、專案進口藥物申請報告（共 10 案）

No	藥品名	單位	申請者	數量	性別	適應症	建議
1	Mycophenolate mofetil(250mg/顆)(第 1 案)	輸血醫學科	邱宗傑	1140 顆	女	急性骨髓性白血病	建議通過
2	Mycophenolate mofetil(250mg/顆)(第 2 案)	輸血醫學科	邱宗傑	720 顆	男	急性骨髓性白血病	建議通過
3	Carmustine(BICNU)(100mg/vial)(第 14 案)	輸血醫學科	邱宗傑	6 支	男	惡性淋巴瘤	建議通過
4	Carmustine(BICNU)(100mg/vial)(第 15 案)	內科部血液腫瘤科	洪英中	6 支	女	惡性淋巴瘤	建議通過
5	Stromectol Tablets 3mg	皮膚部	劉漢南	300 顆	無病患 同意書	適應症外使用： 疥瘡	建議申請 常備用藥
6	Lysodren(Mitotane 500mg/tab)	新陳代謝科	翁錦興	2000 粒	女	罕病： 腎上腺皮質癌	建議通過
7	Lysodren(Mitotane 500mg/tab)	新陳代謝科	翁錦興	2000 粒	女	罕病： 腎上腺皮質癌	建議通過
8	Diazoxide(proglycem) Oral Suspension 50mg/ml, 30ml/btl	新陳代謝科	翁錦興	90 瓶	女	罕病：成人型胰島母細胞增生	建議通過
9	Carmustine(BICNU)(100mg/vial)(第 16 案)	輸血醫學科	邱宗傑	6 支	女	惡性淋巴瘤	建議通過
10	Carmustine(BICNU)(100mg/vial)(第 17 案)	血液腫瘤科	劉俊煌	6 支	女	惡性淋巴瘤	建議通過

九、98-04-02 偏離案報告

案件編號	98-04-02	
計畫名稱	一項隨機、雙盲、安慰劑對照的第Ⅱ期試驗，探究 sorafenib 或安慰劑結合 DC Bead 和 doxorubicin 的肝動脈栓塞化療 (TACE) 治療中期肝細胞癌 (HCC) 的療效	
試驗主持人	(中/英文姓名) 周嘉揚/ Gar-Yang Chau	
事件描述：		
<b>事件一、</b>		
受試者編號	事件發生日期	事件描述
61003-0001	16/Nov/2010	→給口服試驗藥品前(cycle 1 day 1 pre-dose) 未完成 12-lead ECG 檢驗 →給口服試驗藥品前(cycle 1 day 1 pre-dose) 未完成血液檢測及血液 biomarker 採集
61003-0002	30/Nov/2009	→Cycle 1 肝動脈栓塞治療後，未依計畫書時間點 (pre-TACE, 24 hours post TACE, 48 hours post TACE)要求採集血液 biomarker 採集 (morning samples had been taken in 4 hours after last drug intake)
61003-0002	26/Jan/2010	→Cycle 3 肝動脈栓塞治療後，未依計畫書時間點 (pre-TACE, 24 hours post TACE, 48 hours post TACE)要求採集血液 biomarker 採集 (morning samples had been taken in 4 hours after last drug intake)
61003-0004	22/Dec/2009	→Cycle 1 肝動脈栓塞治療後，未依計畫書時間點 (pre-TACE, 24 hours post TACE, 48 hours post TACE)要求採集血液 biomarker 採集 (morning samples had been taken in 4 hours after last drug intake)
61003-0004	07/Jan/2010	→給予肝動脈栓塞治療後(Cycle 1 TACE), 未採取離院日的血液樣本
61003-0004	22/Feb/2010	→Cycle 3 肝動脈栓塞治療後，未依計畫書時間點 (pre-TACE, 24 hours post TACE, 48 hours post TACE)要求採集血液 biomarker 採集 (morning samples had been taken in 4 hours after last drug intake)
61003-0005	01/Feb/2010	→Cycle 5 肝動脈栓塞治療後，未依計畫書時間點要求採集血液 biomarker 採集 (samples had been taken less than 4 hours after last drug intake, instead of 11-13 hours after last drug intake)
61003-0001	05/Mar/2010	→Cycle 5 肝動脈栓塞治療後，未依計畫書時間點要求採集血液 biomarker 採集(morning samples had been taken in 4 hours after last drug intake)
61003-0006	16/Mar/2010	→Cycle 1 肝動脈栓塞治療後，未依計畫書時間點 (pre-TACE, 24 hours post TACE, 48 hours post TACE)要求採集血液 biomarker 採集 (morning samples had been taken in 4 hours after last drug intake)
61003-0005	29/Mar/2010	→Cycle 5 肝動脈栓塞治療後，未依計畫書時間點要求採集血液 biomarker 採集(morning samples had been

		taken in 4 hours after last drug intake)
61003-0007	29/Mar/2010	→Cycle 1 肝動脈栓塞治療後，未依計畫書時間點 (pre-TACE, 24 hours post TACE, 48 hours post TACE)要求採集血液 biomarker 採集 (morning samples had been taken in 4 hours after last drug intake)
61003-0008	19/Apr/2010	→Cycle 1 肝動脈栓塞治療後，未依計畫書時間點要求採集血液 biomarker 採集 (morning samples had been taken in 4 hours after last drug intake)
61003-0009	03/May/2010	→Cycle 1 肝動脈栓塞治療後，未依計畫書時間點要求採集血液 biomarker 採集 (morning samples had been taken in 4-6 hours after last drug intake)
61003-0007	13/Jul/2010	→Cycle 5 肝動脈栓塞治療後，未依計畫書時間點要求採集血液 biomarker 採集 (morning samples had been taken in 4-6 hours after last drug intake)
61003-0009	17/Aug/2010	→Cycle 5 肝動脈栓塞治療後，未依計畫書時間點要求採集血液 biomarker 採集 (morning samples had been taken in 4-6 hours after last drug intake)
相關處置	<p>1. 0001 為第一位收納之個案，經加強人員訓練後，給予口服試驗藥品前的未完成檢驗偏差事件，已未再發生。</p> <p>2. 肝動脈栓塞住院期間，Biomarker 標本採集時間點為，在最後一次口服 sorafenib/placebo 劑量後的 12±1 小時 (morning sample) 或 6±1 小時 (afternoon sample)，且採血點仍需符合肝動脈栓塞當日手術前 3 小時內，以及栓塞手術 24 小時，48 或 72 小時，離院日 (如離院日為栓塞後 72 小時之後)..等採血時間點，故造成試驗執行人員採集檢體的困難度及複雜度。經加強訓練後，發生偏差事件已降低。</p>	

## 事件二、

受試者編號	事件發生日期	事件描述
61003-0001	07/Jan/2010	→Cycle 3 Day 1 返診日早於計畫書 window 一天
61003-0006	15/Mar/2010	→Cycle 1 day 1 第一次口服藥 sorafenib/placebo 給藥日期晚於計畫書規定 5 天 (因重新申請 renew 藥品進口核准函，造成受試者較晚取得藥品)
61003-0007	26/Mar/2010	→Cycle 1 day 1 第一次口服藥 sorafenib/placebo 給藥日期晚於計畫書規定 3 天 (因試驗總主持人，協同主持人及 Interventional radiologist 出國參與本案於北京召開之試驗會議；另外，給予口服藥 sorafenib/placebo 後一週內需完成 cycle 1 肝動脈栓塞治療，本案指定之 Interventional radiologist 固定於每週二及四給予栓塞治療)
61003-0002	19/Jul/2010	→Cycle 9 選擇性肝動脈栓塞 (optional TACE procedure) 執行日期晚於計畫書要求 2 天 (選擇性肝動脈栓塞是在 cycle 9 day 1 當日所做的 abdominal CT 來決定是否加做 TACE 治療，因時間緊迫，未能依計畫



		書 cycle 9 day 1 加 4 天內安排住院床位)
相關處置	上述偏差事件除 0001 受試者為第一位納入，未能如計畫書日期按時返診外，其餘皆因不可抗拒因素而造成。往後，選擇性肝動脈栓塞將可選擇於 cycle 7~13, cycle 13 ~ 19 的任何 cycle day 1 加 4 天執行，以避免 61003-0002 事件發生。例如: cycle 9 CT report 顯示需執行 TACE, 可安排 cycle 10 (28 天後)入院完成治療	

### 事件三、

受試者編號	事件發生日期	事件描述
61003-0002	24/Nov/2009	→Baseline 未完成 chest CT 檢測，由 chest X-ray 替代
61003-0004	22/Dec/2009	→Baseline 未完成 chest CT 檢測，由 chest X-ray 替代
61003-0004	15/Dec/2009	→Baseline 的 12-lead ECG 檢驗日期為簽署受試者同意書日期之前
61003-0002	26/Jan/2010	→ Cycle 3 未完成 chest X-ray 檢測，由 chest CT 替代
61003-0004	22/Feb/2010	→ Cycle 3 未完成 chest X-ray 檢測，由 chest CT 替代
61003-0002	22/Mar/2010	→Cycle 5 未完成 chest, abdominal/pelvis CT 檢測，由 chest X-ray , abdominal/pelvis CT 替代
61003-0004	14/Apr/2010	→Cycle 5 未完成 chest, abdominal/pelvis CT 檢測，由 chest X-ray , abdominal/pelvis CT 替代
61003-0009	22/Apr/2010	→Baseline CT image 燒錄光碟，未能於 CT 檢查完成後 48 小時寄至美國之 Perceptive Informatics (date of scan was 22 Apr 2010, image was sent out on 26 Apr 2010)
相關處置	按計畫書 baseline 應完成 chest, abdominal/pelvis CT 檢驗，cycle 3 需完成 chest X-ray, abdominal/pelvis CT 檢驗，cycle 5 為 chest, abdominal/pelvis CT。0002 及 0004 在 baseline 時因執行錯誤而完成 chest X-ray, abdominal/pelvis CT, cycle 3 完成 chest, abdominal/pelvis CT, cycle 5 完成 chest X-ray, abdominal/pelvis CT 檢驗。經加強訓練後，其餘 6 位受試者 0001, 0005, 0006, 0007, 0008, 0009 未再發生偏差事件	

### 事件四、

受試者編號	事件發生日期	事件描述
61003-0001	07/Jan/2010	→Cycle 3 CT report 顯示 portal vein thrombosis, 達到 untreatable progression, 未依計畫書要求停止執行肝動脈栓塞 TACE procedure
61003-0006	16/Mar/2010	→新開立降血壓劑，依 CTT AE V3.0, 為 Grade 3 不良反應，未依計畫書暫停口服 sorafenib/placebo
61003-0007	26/Apr/2010	→受試者在服用 sorafenib/placebo 一個週期後(28 days)發生預期與藥品 sorafenib/placebo 相關之 SAE (grade 4, elevated lypase by CTC AE V3.0)未按計畫書 off protocol therapy, 在調降劑量後(400 mg 每日一次 28 天), 此不良反應恢復為 grade 2, 維持劑量, 未退出試驗

61003-0006	07/Jun/2010	→17/May/2010 至 07/Jun/2010 的 drug compliance 為 86 %,未達 100% (應服用 sorafenib/placebo 22 doses, 實際服用 19 doses) (1 dose 為 200 mg, 2 tablets)
61003-0008	10/Jun/2010	→14/May/2010 至 10/Jun/2010 的 drug compliance 為 73 %,未達 100% (應服用 sorafenib/placebo 56 doses, 實際服用 41 doses) (1 dose 為 200 mg, 2 tablets)
61003-0008	05/Aug/2010	→09/Jul/2010 至 05/Aug/2010 的 drug compliance 為 91%, 未達 100% (應服用 sorafenib/placebo 112 顆, 實際服用 102 顆)
61003-0008	06/Sep/2010	→06/Sep/2010 至 05/Sep/2010 的 drug compliance 為 92%, 未達 100% (應服用 sorafenib/placebo 124 顆, 實際服用 114 顆)
61003-0008	28/Sep/2010	→06/Sep/2010 至 27/Sep/2010 的 drug compliance 為 95%, 未達 100% (應服用 sorafenib/placebo 88 顆, 實際服用 84 顆)
相關處置	<p>1. 受試者 0001 因 untreatable progression and progressive disease 而退出試驗, 於 14/May/2010 完成 end of study visit</p> <p>2. 加強計畫書中不良反應及口服試驗藥品調整劑量的訓練, 並要求所有不良反應, 皆需參考 CTC AE version 3.0 來統一評量, 給予正確 grade 分級, 避免低估 grade 級數, 而未適當做劑量調整</p> <p>3. 0008 口服藥品順應性(drug compliance)未達 100 %, 亦未達退出試驗之標準(drug interruption more than 28 days)。應試驗主持人給予受試者用藥指導後, drug compliance 可達 90%以上</p>	

肆、提案討論：無。

伍、臨時動議：無。

陸、散會：下午七時十分正

**擬辦：**

如奉核可後，公告於本院人體試驗委員會網站。

承辦單位：教學研究部