

亞東紀念醫院

2014 年人體試驗審議委員會第一次臨時會 會議記錄

網路公開版

時間：2014 年 7 月 15 日（星期二）17：05~18：40

地點：九樓第四會議室

主席：張淑雯副院長

執行秘書：孫淑慧主任

出席委員：廖又生教授、王景源委員、連群委員、劉妙芬牧師、何國章委員、章修璇律師、熊蕙筠主任、陳芸主任、廖俊星主任、馮榕醫師、彭渝森主任、周繡玲主任、王明賢科主任

列席人員：計畫主持人；藥華醫藥代表曾先生、王小姐；丘以思代表羅小姐、吳小姐；試驗用藥管理組梁藥師、陳藥師、林怡君藥師、李怡慧小姐、陳尹晨藥師

請假委員：張至宏主任

出席統計：應出席：15 人、實際出席：14 人、缺席：0 人、請假：1 人；出席率：93%

開會頻率：每月

上次會議時間：2014 年 6 月 27 日(星期五) 11:49~14:10

聯絡人(記錄)：林怡君（分機：2152）

壹、主席致詞

目前出席人數共 12 位，其中包含醫療委員：6 位、非醫療委員：6 位；男性：8 位、女性：4 位；非機構人員：6 位、機構人員：6 位，已達開會人數之標準，本人宣佈本次會議正式開始。

貳、討論事項

(請委員注意利益規避原則)

一、 提報臨時會議討論案件。(共一件)

◎依據人體研究法第十七條內容及本會中止或終止時的處理標準作業程序，發生嚴重影響受試者權益之情事時，本會應進行查核並通報衛生主管機關、召開臨時會議，遇危急的情況委員會可要求主持人立即中止計畫，再召開臨時會議。

〈討論案件一〉

案件編號	100075-J	案件分類	已通過 JIRB 審查的案件。
計劃名稱	評估 P1101 併用 Ribavirin 對於未接受治療之感染 C 型肝炎病毒基因型第 1 型患者的抗病毒活性、安全性與藥物動力學之開放性、隨機分配、有效藥對照的臨床試驗		

說明：

一、試驗用藥管理組於 2014 年 6 月 27 日通知委員會，廠商將未經衛福部審查許可之一批試驗用藥出貨予本院，並於受試者使用後，緊急發出暫不可使用該批藥品，並請試驗單位通知病人回院換藥之通知。

二、試驗主持人於 2014 年 7 月 9 日提出書面偏差報告(如附件一)，說明受試者使用 2 劑新批號試驗藥品 P1101，該新批號試驗藥品之規格更新已核可，但製造廠變更申請尚未取得食品藥物管理署核可，受試者已於 6 月 27 日返診並退回該新批號試驗藥品；由於該批號試驗藥品已獲規格更新核可，藥品安全性及安定性應無虞，同時會密切監測受試者之

不良反應發生情形以及 HCV RNA 病毒量變化，以達維護受試者安全及權益

三、經主任委員核示，已於 7 月 3 日通知主持人：暫時停止收入新受試者，本會將於近日召開臨時會議，屆時請主持人列席會議說明；並請儘速繳交偏差報告，並委請試驗用藥管理組提供書面說明(如附件二)。

◎偏差報告原審醫療委員審查意見(如附件三)：

1. 未正式取得 TFDA 最終核准文件時，試驗藥物應以符合原核准製造規範之藥物為絕對考量。
2. 本案為本院試驗藥局主動發現，與廠商聯繫多次，且 CRA 自 2014.05.15 起已知原藥品即將過期，且已取得製造新包裝之藥品(新藥物)，但直至 2014.06.27 才正式告知新藥物目前仍未取得最終核可，期間已發出新藥物予受試者，且受試者已使用該藥物，雖有緊急回收並更換為原核准藥物，雖廠商告知新藥物應安全無虞，且將會額外持續追蹤受試者狀況，但未取得最終核准前即發出新藥物，仍屬於嚴重偏差。
3. 試驗委託廠商應提供本次偏差事件之檢討改進報告，主持人與研究護理師可以線上課程取得試驗偏差上課證明，但 CRA 應接受實體偏差課程，並取得上課證明。
4. 應召開臨時會議討論本次試驗偏差，邀請廠商代表列席說明，並將本偏差之完整經過通報中央衛生主管機關。

(主持人於 17:10 出席會議說明試驗用藥發放之偏差內容及本院執行現況，並有藥華醫藥 2 名代表以及丘以思生技公司 2 名代表及試驗用藥管理組梁組長與陳藥師列席會議)

委員與主持人、廠商及 CRO 人員討論內容摘要(廠商於現場提供書面說明，如附件四；主持人報告檔，如附件五)：

1. 本研究試驗用藥製造廠轉換為藥華藥廠，新批號 14DPL-B001 為藥華藥廠所生產，而目前藥華藥廠已取得 GMP 廠認證，且規格更新已獲核可，但本批藥品尚未取得製造廠轉換之書面核可，且本批新藥品所涉及及有關產品品質與用藥安全之化學製造管制部分(CMC)，亦未取得 TFDA 之最終書面核可，雖廠商代表認為依一般程序送衛生主管機關核備即可，不一定需要書面證明文件，但仍可能涉及違反藥品優良臨床試驗準則之內容。
2. 前批批號 11DPL-B001 藥品之存量充足，足以提供受試者使用至計畫結束，但效期只到今年 7 月 22 日，藥華雖表示已送藥品安定性資料至衛生主管機關以展延效期，但尚未取得順利展延效期之文件證明。對受試者而言，除應獲得充分資訊，最重要的是肝炎治療不可中斷，廠商應積極與主管機關聯繫取得批號 11DPL-B001 藥品效期展延書面證明，若無合法試驗藥品可供使用，則應以目前最有效藥物治療。
3. 關於試驗藥品的任何變更，委託廠商應有事先告知主持人以及試驗藥局的責任，以本次偏差事件而言，因試驗藥品有外包裝的變更，試驗藥局才有機會得知試驗藥品有變動，進而要求廠商需檢附相關書面證明，否則研究團隊及試驗藥局並無法得知試驗藥品在製造流程的異動，針對此次事件建議廠商應針對內部相關流程提出檢討改善措施。

(主持人與廠商代表、試驗用藥管理組藥師等人員於 18:10 離席)

(共 13 名委員進行討論)

委員討論內容摘要：

1. 藥品更換生產廠及充填廠，生產的藥華藥廠已通過 GMP 查核，充填的聯亞藥廠也已通過 PIC/S GMP 廠查核，但生產出來的產品 P1101 未取得製造廠轉換之書面核可，因此不算取得最終核可文件。
2. 對於製造廠轉換或效期展延等狀況，藥廠皆應提早進行申請作業，並且應至本會提出變更申請，以免試驗藥品無法銜接。若受試者無法使用合法試驗藥品，只能退出研究，接受另

一組同成分藥物之治療，並且治療相關費用應由廠商全額支付，不得由受試者或健保支付。

3. 應增加本案實地訪查次，列入實地訪查對象。
4. 試驗委託廠商應提供本次偏差事件之檢討改進報告，主持人與研究團隊可以線上課程取得試驗偏差上課證明，但 CRA 應於三個月內接受實體偏差課程以及 4 小時以上人體試驗相關實體課程，課程應包含 GCP，並取得上課證明。
5. 日後對於藥物相關研究申請時要求主持人必須提供試驗藥物外觀，並於實地訪查流程新增試驗用藥管理查核。

決議：

1. 暫時中止案號 100075-J、101056-J 收新個案，待製造廠變更完成，並經本會通過變更申請後才可執行。
2. 2014 年 7 月 22 日前廠商必需提出主管機關書面展延許可，方可繼續使用原批號 (11DPL-B001) 藥物，否則本案 007 號受試者應退出此研究，由廠商支付受試者剩餘治療期間之藥物費用，改以現行有效藥物治療其肝炎。
3. 增加本案實地訪查頻率，本案列入下次實地訪查對象。
4. 試驗委託廠商應提供本次偏差事件之檢討改進報告，主持人及研究團隊必需上實體或 e-learning 偏差相關課程；CRA 必需上實體偏差相關課程並於三個月內完成四小時含 GCP 課程之人體研究相關課程。
5. 本會日後對於藥物相關研究申請時要求主持人必須提供試驗藥物外觀，並於實地訪查流程新增試驗用藥管理查核。

參、臨時動議

肆、散會(18:40)

記錄	執行秘書	主任委員	院長