中央研究院醫學研究倫理委員會 102 年第 5 次會議紀錄

時間：102 年 5 月 23 日（星期四）上午 9 時 30 分

地點：本院活動中心第三會議室

出席：潘文涵、郭紘志、吳全峰、李玲慧、林國儀、張春梅、戚謹文、陳瑞華、華國媛、黃青真、鄒麟、鄭尊仁、戴正德

請假：彭汪嘉康、鍾邦柱、王大為、施慧玲、謝清河、瞿海源、顏乃欣

主席：潘文涵主任委員

記錄：林瑞燕、陳培蓉

本次會議出席委員人數 13 人，有院外非具生物醫學科學背景委員與會，出席委員含兩種性別，已達法定開會條件，主席宣布開會。

壹、通過 102 年第 4 次會議紀錄(詳議程附件 1)。

貳、案件審核

閱讀利益迴避原則，提醒委員注意相關事宜。
審查清單請詳議程附件 2。

一、報告本委員會 102 年第 4 次會議後通過審核之案件

(一) 免後續審查
編號 13030(13030) 了解 MDL-1 蛋白在登革熱病毒感染的功能 To Understand the Role of MDL-1 in dengue virus infection，審查結果為通過。

(二) 簡易審查
1.新案審查：以下審查結果為通過：
(1)編號 12173(12173) 腦中風病患使用體感遊戲復健可行性之研究 A Feasibility Study using Off-the-shelf Computer Games for Upper-limb Rehabilitation after Stroke。
(2)編號 13002(13002) 運用地理遮罩技術於空間流行病學之研究 Applying Geographic Masking Approaches for Spatial Epidemiology Study。
2.修正審查：以下審查結果為通過：
(1)編號 13005(05010) 台灣華人第一型双極性情感性精神疾病的分子遺傳與藥物遺傳研究 A molecular genetic and pharmacogenetic study of Bipolar I Disorder in a Taiwanese Han Chinese Population。
(2)編號 13022(11105) 視聽障礙在漢丁頓舞蹈症的病程發展—兩年的追蹤研究 Characterization of audiovisual impairment in Huntington's disease。
3.追蹤審查：
(1)期中報告：以下審查結果為可繼續執行：

a. 編號 13010(08082) 偵測 Globo H,Gb5 和 sialyl Gb5 以及相關的 glycans 在腫瘤組織之表現 Determine the expression of Globo H, Gb5 and sialyl Gb5 on tumor tissues。

b. 編號 13014(12027) 不孕症之荷爾蒙分泌研究 Investigation of hormone secretion during pregnancy failure。

c. 編號 13019(10135) 探討 tetraspanin 複合體因子對全能分化能力維持之影響及其於體細胞再程式化之應用 Investigating the role of a tetraspanin complex in pluripotency maintenance and somatic cell reprogramming。

d. 編號 13021(11037) 鐵鉑奈米粒子癌症顯影與療法之開發 Development of FePt nanoparticles for cancer diagnostics & therapeutics。

e. 編號 13028(11030) 標的配體結合微脂體於癌症治療之研究 Ligand-mediated Targeting Liposomes for Treatment of Human Cancer。

(2)結案報告：編號 12179 (10018) Micro-RNA 基因序列變異與乳癌發生進展之相關研究 Genetic Variants of micro-RNA-associated sequences and Breast Cancer Development and Progression，審查結果為結案。

(3)異常事件：無。

(三) 一般審查

1.新案審查：以下審查結果為通過：

(1)編號 12142(12142) 探討人類執行功能因認知神經老化所產生的影響 The effects of neurocognitive aging on executive functions in the human brain。

(2)編號 12144(12144) 尋找合成致死交互作用以發展癌症治療藥劑 Uncovering synthetic lethal interactions for cancer therapeutics。

(3)編號12145(12145) 從癌症組織中探索生物標記: 開發整合型蛋白體平台用於膜蛋白體及轉譯後修飾蛋白體之鑑定與驗證 Discovery of Biomarker Candidates in Cancer Tissues: Development of An Integrated Proteomics Platform for Identification and Validation of the Membrane Proteome and PTMome。

(4)編號 12170(12170) 尋找調控人類多能性幹細胞之神經分化之因子 Identification of factors responsible for neural differentiation in human pluripotent stem cells。

2.修正審查：以下審查結果為通過：

(1)編號 12143(07024) 系統性探討訊息傳遞對於人類血球複製分化及轉分化之影響 Systematic study the signaling transduction pathways impacts in the replication, differentiation, and trans-differentiation of human blood cells。

(2)編號 12172(11031) 情緒穩定劑的藥效與藥物不良反應之分子遺傳研究 Molecular genetic study of drug response and adverse drug reactions of mood stabilizers。

3.追蹤審查：

(1)期中報告：以下審查結果為可繼續執行：

a. 編號 12153(07019) 台灣漢族與布農族的酒精使用障礙之遺傳流行病學研究 Genetic epidemiology of alcoholism among Taiwanese Han and Bunun aborigines。

後記：紀錄確認時，委員建議加註「本案應依循人體研究法第 15 條及原住民基本法執行」。

b. 編號 12157(09078) 肢帶型進行性肌肉萎縮症的基因探討醫學研究計劃 Familial Study of Limb-Girdle Muscular Dystrophy (LGMD)

c. 編號 12164(08003) 評估血管生成抑制素(Angiostatin)標的微脂體之抗癌效果 Study the anti-cancer effect of Liposome-Angiostatin。

(2)結案報告：編號 13027 (07024) 系統性探討訊息傳遞對於人類血球複製分化及轉分化之影響 Systematic study the signaling transduction pathways impacts in the replication, differentiation, and trans-differentiation of human blood cells，審查結果為結案。

(3)實地訪查：無。

(4)異常事件：無。

二、審查案件：

(一) 新案審查：

1.編號 13018 (13018) (第 1 次入會)

(李玲慧委員與申請人同單位同組，迴避投票)

計畫名稱:亞洲遺傳學研究暨台灣華人全基因體定序參考資料庫 The Pan-Asian Population Genomics Initiative and the Taiwan Han Chinese Sequence Database

討論：

關於 Reviewer #1 初審意見：

(1) 第(a)點意見：此為本委員會 ICF 範本內容，是否為無實質造成受試者風險及利益改變之微小修正由本委員會審核評估，此為協助申請人執行計畫時，若有屬此類之微小修正，將可置於本委員會網頁供受試者參閱，可減少個別通知受試

者之時間人力。建議仍保留此段內容。

(2) 第(b)點意見：此段非屬「受益」內容，但仍必須對受試者說明，建議可依本委員會 ICF 範本可移至「測試結果」項目下。

(3) 第(c)點意見：ICF 內容為重覆敘述，建議依本委員會 ICF 範本修正。

(4) 第(d)點意見：依過去之研究經驗，是有可能誤收不符合研究條件之個案，故建議可保留此段內容。建議內容修改為"若在收案以後，研究者由實驗結果發現您並不符合研究的條件，我們會銷毀您的檢體，並刪除您的資料，您將不包含於這個約 120 人的資料庫內，並為避免您的心理負擔，將不會額外再通知您。"

(5) 第(e)點意見：建議先提供Reviewer #2 初審第(a)點意見，若無其他病歷資料，再請申請人刪除"和相關病歷"等字。

結論：

(1) 將主審初審意見依討論內容修正後請申請人回覆。

(2) 投票結果：修正後，請主任委員複審 2 票，請主審委員複審 10 票，本案修正後請主審委員複審。

2. 編號 13025 (13025) (第 1 次入會)

計畫名稱：確認全基因體於雌性激素受體調控起動區序列上的變異對乳癌進展的影響 Verification and replication of significant genetic variant within genome-wideestrogen-response-element sequences in association with breast cancer progression

討論：同意主審審核結果。

結論：投票結果：照案核准 13 票，1 票勾選每半年進行期中審查，其他委員未勾選(表示同意每年進行期中審查)，本案照案核准，每年進行期中審查。

(二) 修正審查：無。

(三) 追蹤審查：

1. 編號 13015 (10115) (第 1 次入會)

(林國儀委員與申請人同單位，迴避投票)

計畫名稱：發展針對阿茲海默症中類澱粉乙型蛋白構形物之創新型治療抗體 Development of Novel, Therapeutic Antibodies Targeting Amyloid- Conformers in Alzheimer’s Disease

討論：

(1) 同意主審複審結果。

(2) 當計畫收案進度不如預期時，本委員會應提供之審核意見：

a. 本委員會若建議申請人加速收案，此可能造成申請人收

案之壓力，影響招募程序之進行，進而影響受試者之自主參與，反而不好。

b. 若申請人未達預期試驗人數，以致無法達到有效之分析，對於已收案之受試者亦不公平，建議可以善意提醒之方式，提醒申請人執行期限內可能無法招募到預期人數，並提供建議解決方案，如展延執行期限、增加收案sites…等。

c. 多中心之研究可能因為各單位之 IRB 審查通過時程不一，造成有些合作單位較晚開始收案，故有時進度落後是有原因，相信申請人也瞭解，故同意本委員會進行善意之提醒，亦可避免申請人因疏忽而忘記進行展延...等補救措施。

結論：

(1) 未來執行長確認審核意見時，若有相關意見，請依討論第(2)點內容將意見修改為善意之提醒。

(2) 投票結果：照案核准 11 票，修正後，請主審委員複審 1 票，本案無需再請申請人修改處，本案照案核准。

2. 編號 13016 (11153) (第 1 次入會)

計畫名稱：以一新穎的顆粒溶解素毒殺途徑為標的治療史帝文生-強生症及移植物對抗宿主疾病 A novel granulysin-mediated cytotoxic pathway as therapeutic targets for Stevens-Johnson syndrome and graft-versus host disease

討論：同意主審複審結果。

結論：投票結果：照案核准 13 票，1 票勾選每半年進行期中審查，其他委員未勾選(表示同意本案原期中審查時程)，本案照案核准，每半年進行期中審查。

3. 編號 13020 (08013) (第 1 次入會)

(潘文涵主委為申請人，迴避離席)

計畫名稱：含鉀及鎂之低鈉鹽對中風患者其二度中風的預防效用研究 Using potassium and magnesium-enriched salt to prevent relapses of stroke in Taiwanese patients

討論：

(1) 本案雖屬改變受試者飲食習慣之介入性實驗，但本研究使用之材料為一般市售之食鹽及含鉀或含鎂之低鈉鹽，風險不大，但研究對象屬高危險群。

(2) 本案若為雙盲之研究設計，其異常事件發生的為試驗組或對照組，可能無法於研究期中分析或結束前瞭解。但既為異常事件，應瞭解醫生對於本事件之解讀及說明，請申請人補提供，以利本委員會審核。

(3)本案申請人於異常事件報告中雖說明“行政院衛生署「全國健康食品及膠囊錠狀食品非預期反應通報系統」的聯絡人表示，本計畫食鹽非健康食品亦非藥物，因此不需要通報”，但依程序仍應通報本委員會。

(4)本案之 2 件異常事件自發生至獲知之時程太長。一般臨床試驗應於異常事件發生當下立即通報相關單位(如衛生署、IRB 等)。本案並非在醫院執行之研究，可能於期中審查時才一併向醫院瞭解異常事件之狀況，並於期中審查時報告。

(5)本案受試者若發生異常事件，家人可能不會立即通知 PI，可能於追蹤時得知異常事件之發生，建議申請人若合作醫院發現此異常事件時應儘速通報申請人，申請人儘速通報本委員會，以利本委員會評估此異常事件是否跟本研究有關。

(6)建議委員會於審核新案時，可就高風險研究，提醒申請人可規劃定期追蹤受試者，以利了解是否有異常事件發生。

(7)有關本委員會會議審查清單是否需獨立列出異常事件乙事，目前本委員會之異常事件報告歸類於追蹤審查範圍，於類型處以“E”表示，若有均會列出報告，經大會同意，維持原執行模式。

(8)建議本委員會討論異常事件需請申請人提供哪些必要文件(如醫生對異常事件之解讀及說明…等)，或可由主委判斷後再請申請人補件。

結論：

(1)請申請人提供醫生對於本案 2 件異常事件之解讀及說明，以利本委員會審核，並提醒申請人請醫院得知異常事件時，儘速通知申請人，並請申請人儘速通報本委員會。

(2)請執行長與行政人員會後討論異常事件需申請人提供哪些必要文件(如醫生對異常事件之解讀及說明…等)，將以 E-mail 方式提供各委員初步討論結果，並請各委員提供相關建議。

(3)投票結果：照案核准 8 票，修正後，請主審委員複審 4 票，本案需再請申請人進行回覆說明，經大會確認，本案修正後請主審委員複審。

4. 編號 13024 (07012) (第 1 次入會)

(張春梅、華國媛委員未出席本案之討論，李玲慧委員與申請人同單位同組，迴避投票)

計畫名稱：藥物不良反應研究計畫 A pharmacogenomic study of adverse drug reactions (ADRs)

討論：同意主審審核結果。

結論：投票結果：照案核准 10 票，本案照案核准，每半年進行期中審查。

5. 編號 13009 (09068) (第 1 次入會)

(張春梅、華國媛委員未出席本案之討論)

計畫名稱：利用 HLA-B*5801 基因型檢測預防 Allopurinol 誘發嚴重皮膚過敏反應之前瞻性研究 A prospective study of HLA*B_5801 genotyping in preventing allopurinol induced severe cutaneous adverse reactions

討論：同意主審複審結果。

結論：投票結果：照案核准 11 票，1 票勾選每半年進行期中審查，其他委員未勾選(表示同意本案原期中審查時程)，本案照案核准。

三、撤銷審查案件：

(一) 編號 12168 (12168) 腦部血管變異現象作為多醯氨擴增疾病之共通生物標記：漢丁頓跳舞症與小腦萎縮症的小血管磁振造影及其生化分析 Aberrations of cerebromicrovasculature as a unifying biomarker of olyglutamine disorders: microscopic magnetic resonance angiography and biochemical correlation in Huntington's disease and spinocerebellar ataxia，申請人未於 2 個月內補齊文件送審，逾期撤銷。

(二) 編號 12171 (12171) 利用免疫螢光技術開發登革早期診斷試劑 Creation of dengue virus early diagnosis kit based on immunofluorescense technique，申請人說明與外國合作單位確認，計畫中會用到的人類檢體只會留在當地進行實驗，並不會進入台灣，而該合作單位的計畫主持人也建議這部分的流程由他們來進行，故停止申請此合作計畫。

(三) 編號 13001 (12043) 反位剪接 RNA 在萬能分化性及細胞分化之功能探討胞再程式化之應用 Functional roles of trans-spliced RNA in pluripotency maintenance and lineage differentiation，依申請人之說明，本案因係重新送審，其執行期間將進行修正，執行開始日期已非 IRB 原通過日，而須改為新執行日期。為使關係明確，建議原案撤案，另重新申請新案。

四、其它：

編號 13023 (12017) (第 1 次入會)

(華國媛委員未參與本案之討論，張春梅未出席本案之討論)

計畫名稱：臺灣人體生物資料庫-一般民眾

討論：

(一) 目前衛生署已通過 3 個生物資料庫，包括本案之 Biobank，這些生物資料庫依法均有成立 EGC 進行監督，但各醫院依「人體生物資料庫管理條例」所成立之組織庫均無 IRB 審核。申請人訴求此生物資料庫之性質為蒐集儲存檢體，而非如計畫目的為進行研究，故申請人認為依法其可僅 EGC 進行監督即可。

(二) 撤案為申請人之決定，依委員會之立場似乎無權反對申請人進行撤案，建議同意撤案。但本案之撤案理由不適當。

(三) 依「人體研究法」之規定，與人相關之研究均需經過 IRB 審核通過方可執行，至於 EGC 是否可取代 IRB：

1. 若確定 Biobank 之檢體收集仍屬計畫性質，則無法規避「人體研究法」之相關規定，需送本委員會審核。
2. EGC 僅為監督管理性質，判斷檢體是否可由生物資料庫釋出，與 IRB 之任務不同。申請人要將本案與計畫性質切割是不正確的，應仍需 IRB 審核。
3. 因 IRB 均有經過衛生署之認證方可進行審核，而目前 EGC 尚未有此認證機制，故 EGC 應無法取代 IRB 執行相關之審核業務。
4. EGC 是否可取代 IRB，建議請衛生署解釋。

(四) 若衛生署同意本案於 IRB 撤案，建議本委員會同意，但需考量程序上是否適宜。因先前於「人體生物資料庫管理條例」尚未公告施行前所收集之檢體，建議需進行結案以完整先前已收集檢體之合法性，否則同意撤案可能造成過去檢體均需銷毀之結果。

(五) 依「人體生物資料庫管理條例」，衛生署將生物資料庫及組織庫混為一談是不正確的，建議衛生署應釐清。據瞭解衛生署將區隔生物資料庫及組織庫，以免產生問題。

(六) 全世界有許多國家亦在進行 Biobank 之規劃，我國規劃甚早，但至今尚未正式開始執行。此生物資料庫為國家政策性質，建議請委員會討論時一併考量對國家最好及各方面均周全之解決方案。

(七) 關於 Biobank 疾病組之規劃，目前已通過 EGC 之審核，由衛生署審核中。需確認本撤銷案於本委員會尚未決議前，申請人不會於衛生署審核通過即開始進行收案。

結論：本案需再慎重討論，建議不進行投票，請主委、執行長及本案主審會後進行小組討論，若有需要請衛生署解釋則直接進行，並於下次會議報告。

參、報告事項

一、 行政院衛生署回函同意本委員會委員名單。

【報告人：林瑞燕】

二、 行政院衛生署來函請本院推薦代表 1 至 2 人參加「行政院衛生署人體研究諮詢會」委員遴聘（議程附件 3），請本委員會推薦代表人選。

【報告人：林瑞燕】

結論：考量委員背景及性別等因素，推舉潘文涵主任委員、郭紘志執行長及吳全峰委員為代表人選。潘文涵主任委員與郭紘志執行長均為生命科學領域之背景，可為同一代表額度，互為職代。

三、 本委員會多中心小組第一次會議紀錄（議程附件 4）。

【報告人：林瑞燕】

結論：

（一）建議採策略聯盟方式進行，請再召開小組會議討論策略聯盟協議之相關事宜。

（二）為避免因各 IRB 間審核要求不同，聯盟策略窒礙難行，建議將各 IRB 間審核要求協議清楚，以利未來之執行。依目前經驗，本委員會之審核多於 ICF 之內容較嚴格，請行政人員整理本委員會於審核 ICF 內容之必要項目及相關內容，供小組會議討論。

肆、討論事項

一、 本委員會審核通過之研究案件未獲經費補助時，本委員會之執行模式，請 討論。 【提案人：郭紘志】

說明：

（一）目前當 PI 未獲經費補助時：

1. 多於本委員會催繳期中報告時撤案；
2. 或於其他管道申請經費時，向本委員進行經費變更申請。

但當向本委員會申請撤案或變更時，若已執行研究，則有不符原審核通過內容之虞。

（二）建議方案：

1. 鑑於本院研究執行均有使用本院資源，建議申請表之資助機構，均加註本院，則可免除執行不符原內容之虞。
2. 本委員會審核通過後，若確定經費未通過，需於期限內通知本委員會，提出撤銷、暫停或經費變更申請。相關期限，請委員會討論。

結論：下次會議再議。

二、 有關本委員會 SOP 修正，請討論。【提案人：潘文涵、郭紘志及 102 年第 2 次會議討論事項一、102 年第 5 次會議報告事項二】

說明：

（一）修正委員會案件編碼方式（規則制訂與文件製作及管制：議程附件 5）：去年回覆 FERCAP 訪查意見，表示本委員會案件編碼方式將於線上審核系統完成後修正。雖然本委員會之線上審

核系統尚未完成，但本委員會已採取電子方式審核，已無實體文件儲存問題，建議及早簡化編碼方式，以利文件整理。

（二）ICF（議程附件 6）：

1. 有關基因檢查結果，建議修正為：基因研究為在快速發展的研究領域，其結果原則上~~未必~~對您之健康~~權益產生直接~~不會產生影響，~~且容易~~為避免引起不必要的~~困擾和恐慌~~擔憂~~。基於此~~，基因檢查結果，除非~~確定~~明顯攸關您之重要醫療或健康利益的結果外，將不會通知您。
2. 有關損害賠償責任內容，建議修正為：
   （1）如依本研究所訂研究計畫而引發之身體、心理上之不良反應、副作用或傷害，XX醫院（本研究計畫之合作醫院）將提供研究對象專業醫療照顧及醫療諮詢。您不必負擔治療不良反應或損害之必要醫療費用。
   （2）如依本研究所訂研究計畫而引發之身體、心理上之不良反應、副作用或傷害，中央研究院負補償責任。但本受試者同意書上所記載之可預期不良反應，將不予補償。（本研究已/未投保責任保險；或建議本院訂定相關補償要點）
   （3）除法律上之損害賠償責任及前二項醫療照顧、補償外，本研究不提供其他形式之賠償或補償。若您不願意接受這樣的風險，請勿參加試驗。
   （4）您不會因為簽署本同意書，而喪失在法律上的任何權利。但依醫療法第 79 條第 5 項規定，施行人體試驗中因試驗本身不可預見之因素，致研究參與者死亡或傷害者，不屬於刑法上之故意或過失。
   （5）＊所有臨床試驗有關醫療費用除健保局支付外，由 XXXX 負擔。惟病房差額費、照顧費、證明書費、伙食費、等非醫療必要之費用由病人、家屬自行負擔。

（三）申請表之計畫內容簡要（議程附件 7）：依人體研究法第四條第二點，人體檢體包含指人體（包括胎兒及屍體）之器官、組織、細胞、體液或經實驗操作產生之衍生物質。但常有申請人認為衍生物質不屬於檢體而造成填表及審核之困擾，建議於本委員會申請表之計畫內容簡要增加「檢體衍生物」項目以解決此問題。

（四）依 102 年第 5 次會議報告事項二決議，建立本委員會委員審核訓練（協同審核）程序（議程附件 8）

結論：下次會議再議。

三、 有關本委員會電子簽章格式（議程附件 9），請 討論。

【102 年第 2 次會議討論事項一】

結論：下次會議再議。

伍、臨時動議 無

散會 中午 12 時 35 分