中央研究院醫學研究倫理委員會 103 年第 7 次會議紀錄

時間：103 年 7 月 31 日（星期四）上午 9 時 30 分

地點：本院行政大樓 2 樓會議室

出席：彭汪嘉康、郭紘志、吳宗謀、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、謝清河、顏乃欣

請假：潘文涵、鍾邦柱、王大為、吳全峰、施慧玲、范盛娟、戴正德

主席：彭汪嘉康副主任委員

記錄：林瑞燕、黃愛倫

本次會議出席委員人數 14 人，有院外具非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 103 年第 6 次會議紀錄

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、案件報告(本委員會 103 年第 6 次會議後至今完成之案件)

(一) 免審：

1.新案審查：編號 14037 (N) C 型凝集素 CLEC5A, CLEC18, Thrombomodulin 在黃質病毒感染之致病機轉 The Roles of C-type Lectins (CLEC5A, CLEC18, Thrombomodulin) in the Pathogenesis of Flaviviral Infections，審查結果為通過。

2.修正審查：無。

3.追蹤審查：無。

(二) 簡易審查：

1.新案審查：以下審查結果為通過，共計 9 件：

(1) 編號 14021 (N) 探討幹細胞特殊生物標誌、下游調控因子與組織再生之研究 Studies of stem cells: specific markers, downstream regulators, and tissue regeneration。

(2) 編號 14027 (N) ECS 泛素連接酶功能之探討 Characterizing the function of ECS ubiquitin Ligase。

(3) 編號 14030 (N) 使用 TOP-PCR 來全面性地研究血漿內的循流 DNA 與癌症突變 Global investigation of circulating DNA and cancer somatic mutations in plasma using TOP-PCR。

(4) 編號 14032 (N) 肺腺癌粒線體基因突變、EGFR 突變以及病人預後相關之研究 Mitochondrial genomic variations, EGFR mutations, and prognosis in lung adenocarcinoma。

(5) 編號 14034 (N) 唾液酸糖苷化反應在漢丁頓舞蹈症中神經細

胞和微膠細胞互動所扮演的角色 The role of sialylation in microglia–neuron interactions in Huntington’s disease。

(6) 編號 14035 (N) 建立體學資料之整合分析方法與系統 Establishing the omics-based analysis methods and analysis system。

(7) 編號 14038 (N) 建立大型世代研究飲食資料庫以探討與慢性疾病之關係---第二階段：飲食軟體之信效度試驗 Establishment a large dietary database for investigating the relationship with chronic diseases---Stage 2: Reliability and validity for the dietary assessment software。

(8) 編號 14039 (N) 探討 CELF1 蛋白如何造成肌強直型肌肉萎縮症心血管功能變異 Investigating the role of CELF1 elevation in microvasculature dysfunction in myotonic dystrophy。

(9) 編號 14040 (N) 多囊性卵巢症候群病患之荷爾蒙變化與其新陳代謝異常在診斷與治療的關聯性分析研究 Correlation study of hormone characteristics and metabolic aberrations in diagnosis and treatment of the polycystic ovarian syndrome。

2.修正審查：以下審查結果為通過，共計 2 件：

(1) 編號 12069 (M2R1) 運用醣晶片技術探索阿茲海默症之生物標記 Biomarker discovery for Alzheimer’s disease using glycan array technology。

(2) 編號 13067 (R2) 國民營養健康狀況變遷調查 Nutrition and Health Survey in Taiwan。

3.追蹤審查：

(1) 期中報告：以下審查結果為同意繼續執行，共計 5 件：

a. 編號 07026 (M5) 一個採開放、以不處理為對照組及平行設計的第二期預試驗，評估患有輕度至中度阿茲海默症的患者接受顆粒球刺激因子(G-CSF)治療的療效、安全性及耐受性。A open-label, no-treatment-controlled, parallel, pilot phase II study to evaluate the efficacy and safety/tolerability profiles of G-CSF in subjects with mild to moderate Alzheimer’s disease。

b. 編號 09029 (M4) 系統性探討訊息傳導對於人類間質幹細胞功能複製及分化之影響 Identification of key factor(s) triggered mesenchymal stem cell proliferation or differentiation。

c. 編號 11076 (M3) 癌症醣蛋白生物標的物的找尋 Glycoprotein biomarker discovery for cancers。

d. 編號 12016 (M3) 確立 IFIT1 基因家族為口腔鱗狀細胞癌轉移生物指標 Establishment of IFIT1 gene family as

metastasis biomarkers in oral squamous cell。

e. 編號 13003 (M1) 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*5801genotyping in preventing allopurinol induced severe cutaneous adverse reactions。

(2) 結案報告：以下審查結果為同意結案，共計 2 件：

a. 編號 09077 (F) 以藥物基因決定 Warfarin 投藥劑量之隨機對照研究計畫 Pharmacogenetic Dosing of Warfarin A controlled Randomized Trial。

b. 編號 12129 (F) 建立神經系統專一之肌強直型肌肉萎縮症小鼠模式以研究神經退化性疾病之致病機轉 Establishment of a brain-specific mouse model of myotonic dystrophy for studying pathogenesis of eurodegenerative disease。

(三) 一般審查：

1.新案審查：以下審查結果為通過，共計 6 件：

(1) 編號 14010 (N) 微量營養元素及氧化壓力生物標記與砷誘發疾病之個案對照研究 Nested case-control study of arsenic-induced clinical outcomes and levels of micronutrients and oxidative stress biomarkers。

(2) 編號 14011 (N) 探討川崎症之致病基因 Investigate the pathogenic gene of the Kawasaki disease syndrome。

(3) 編號 14017 (N) 臺灣慢性砷中毒地區多重健康危害之世代追蹤研究(第二期) A Cohort Study on Multiple Health Hazards in the Arseniasis-endemic Area in Taiwan。

(4) 編號 14023 (N) 評估偵測血液循環腫瘤細胞鑑別前列腺腫瘤 Assessment of the circulating tumor cells test to distinguish between subjects with and without prostate cancer。

(5) 編號 14024 (N) 以自體類分泌干擾素樹突殺手細胞治療轉移性惡性腫瘤之演算式過繼免疫療法 An algorithmic immunotherapy for metastatic cancer patients by adoptive transfer of autologous IKDC-like cells: phases I and IIa clinical trial。

(6) 編號 14025 (N) 腦內非穩態歷程及網路連結：功能性磁振造影研究 Nonstationary Processes and Regional Connectivity in the Brain: A fMRI Study。

2.修正審查：編號 07018 (M5R4) 台灣原住民飲酒問題的遺傳與環境因素：一個世代研究 Genetic and environmental risk factors for alcohol use disorder among Taiwanese aborigines: A cohort study，審查結果為通過。

3.追蹤審查：

(1) 期中報告：以下審查結果為同意繼續執行，共計 4 件：

a. 編號 11153 (M3) 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。

b. 編號 11105 (M2) 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。

c. 編號 12145 (M1) 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。

d. 編號 13018 (M1) 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。

(2) 結案報告：無。

(3) 實地訪查：無。

(四) 撤銷審查案件：編號 13055 (N) 利用基因體學方法研究胰臟癌及輸尿管癌的癌變基因 Whole transcriptomic sequencing and exomic sequencing of pancreas and ureter cancers for identifying novel tumor drivers，申請人說明本計畫為中國醫藥大學附設醫院與本院之合作案，因實驗進程問題，中國醫藥大學附設醫院決定獨力完成研究，因此未在本院執行此計畫，計畫主持人決定申請撤案。

(五) 其它：編號 13067 (E1) 國民營養健康狀況變遷調查 Nutrition and Health Survey in Taiwan，為受訪者親屬來電表示家中長輩受訪時過長，導致血壓升高，並對訪員及計畫提出一些建議。本案經副主委指示先請 PI 回覆說明，於 PI 回覆時發現本計畫有使用邀請函，但未提供本委員會審核。本案於 103 年第 6 次會議決議，請申請人就邀請函部分另案提出修正申請。

二、審查案件：

(一) 新案審查：

1.編號 14026 (N) (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：優化偵測循環腫瘤細胞之實驗平台 CTC detection

platform optimization

討論：

(1) 營養費應是一種補助，抽 10 c.c.的血液量並不多，並且執行地在本院，花費時間也不長，300 元可能太高，可能有利誘之嫌。

(2) 到底補助受試者多少金額為恰當恐怕很難判斷，可思考是否沒這筆錢會導致實驗無法執行？本案的受試者並不難招募，不提供補助費應該不影響執行。倫理上的疑慮就是對價性，300 元的確顯著。

(3) 研究提供受試者幾百元的車馬費尚稱合理，並且台灣人看待抽血的態度非常小心，300 元應不足以造成利誘。

(4) 因 PI 與助理的上司下屬關係，要免除助理遭受不當壓力，在院內公開招募應於招募廣告與ICF敘明排除主持人實驗室相關人員。

(5) PI 應該本身就了解助理不宜擔任受試者，於同意函中提醒 PI 注意即可。

結論：

(1) 投票結果：照案核准 10 票，委員均未勾選期中審查時程(表示同意預設之 1 年時程)，修正後，請主任委員複審 1 票，請主審委員複審 2 票，本案照案核准，每年進行期中審查。

(2) 鑒於 PI 及 co-PI 之計畫，應避免招募其所屬或其他具指揮、監督或指導關係之人參與，經會議確認，本案於同意函附加意見欄中加註 PI 不得招募所屬實驗室相關人員。

2.編號 14028 (N) (第 1 次入會)

計畫名稱：多功能幹細胞內主纖毛之生物物理特性分析 Biophysical characterization of primary cilia in pluripotent stem cells

討論：雖然計畫書內容上的重複並且稍冗長，未來有機會再修改，建議予以核准。

結論：投票結果：照案核准 13 票，委員均未勾選期中審查時程(表示同意預設之 1 年時程)，修正後，請主審委員複審 1 票，本案照案核准，每年進行期中審查。

3.編號 14029 (N) (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：台灣乳癌生物標幟計畫:研究早發性乳癌病患血液中 DNA 的突變 Taiwan Biosignature Project for Breast Cancer:Investigate the presence of circulating DNA with specific mutations identified by whole exome sequencing of early onset breast cancer

討論：同意主審審核結果。

結論：投票結果：照案核准 12 票，委員均未勾選期中審查時程(表

示同意預設之 1 年時程)，修正後，請主審委員複審 1 票，本案照案核准。

4.編號 14033 (N) (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：以台灣肝癌網之肝癌個案進行 B 型肝炎或 C 型肝炎病毒感染之肝細胞癌相關之特定單核苷酸多型性之驗證式研究 Applying the Hepatocellular Carcinoma Cases in Taiwan Liver Cancer Network to Validate the Single Nucleotide Polymorphisms Associated with Hepatitis B or Hepatitis C Virus Related Hepatocellular Carcinoma

討論：同意主審審核結果。

結論：投票結果：照案核准 13 票，委員均未勾選期中審查時程(表示同意預設之 1 年時程)，本案照案核准，每年進行期中審查。

5.編號 14036 (N) (第 1 次入會)

(李玲慧、謝清河委員與申請人同單位，迴避投票)

計畫名稱：探討葡萄糖-六-磷酸鹽去氫酵素活性與半乳糖凝集素-3 的相關性 Association between Glucose-6-phosphate dehydrogenase activity and galectin-3 levels in RBC

討論：同意主審審核結果。

結論：投票結果：照案核准 12 票，委員均未勾選期中審查時程(表示同意預設之 1 年時程)，本案照案核准，每年進行期中審查。

(二) 修正審查：

1.編號 11133 (M2R1) (第 1 次入會)

(李玲慧、謝清河委員與申請人同單位同組，迴避投票)

計畫名稱：台灣原住民自殺行為的特徵、原因和預防 Suicidal behavior in Taiwanese aboriginal groups: characteristics, risk factors, and prevention

討論：同意主審審核結果。

結論：投票結果：照案核准 7 票，其中 2 票尚有修正意見，委員均未勾選期中審查時程(表示同意本案預設之時程)，修正後，請主審委員複審 5 票，經會議確認，將有修正建議之 2 票視同修正後再審，故本案修正後請主審委員複審。

2.編號 13008 (M1R2) (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：慢性 C 型肝炎接受抗病毒藥物治療患者罹患肝細胞癌之長期追蹤研究 Chronic Hepatitis C Patients with Antiviral Treatment and the Development of

Hepatocellular Carcinoma: A Long-term Follow-up Study

討論：同意主審審核結果。

結論：投票結果：照案核准 13 票，委員均未勾選期中審查時程(表示同意本案預設之時程)，本案照案核准，每年進行期中審查。

(三) 追蹤審查：

1.編號 07012 (M7) (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：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 13 票，委員均未勾選期中審查時程(表示同意本案預設之時程)，本案照案核准，每年進行期中審查。

2.編號 11012 (M3) (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：鼻咽癌病例對照研究：基因與環境交互作用之評估 Environmental and Genetic Determinants of NPC

討論：同意主審審核結果。

結論：投票結果：照案核准 13 票，均未勾選期中審查時程(表示同意本案預設之時程)，本案照案核准，每年進行期中審查。

3.編號 12051(M2) (第 1 次入會)

計畫名稱：以標靶功能性醣類治療淋巴瘤 Targeting functional glycans for treatment of lymphomas

討論：同意主審審核結果。

結論：投票結果：照案核准 14 票，均未勾選期中審查時程(表示同意本案預設之時程)，本案照案核准，每年進行期中審查。

4.編號 11032 (F) (第 1 次入會)

計畫名稱：全轉錄體組定序找尋肺腺癌之新穎治療標的與病人篩選策略 Whole transcriptome sequencing to identify novel therapeutic targets and patient stratification in lung adenocarcinoma

討論：

(1) 因本案尚未完成所有分析，建議本次以期中報告審查，請 PI 盡快將統計結果完成在一年內進行結案。

(2) 本計畫已過結束時間，但尚未完成分析，計畫也未規劃將分析資料至何時，若進行結案則 IRB 無法繼續監督。

(3) PI 於結案報告表中說明其目前的結果，但是否可視為本計畫

之成果？報告中表示 450 人的檢體已完成 sequencing，但資料內容龐大，統計分析還需要時間；意即利用檢體本身相關工作已完成，但後續統計結果則還未完成。

(4) 未來這類 big data 類型案件要判斷計畫的 endpoint 到底在哪裡？若要求將所有資料都分析完成應不可能。

(5) 計畫的目標與結果應相呼應，本案目前僅完成 sequencing，但不見生物上的結果。

(6) IRB 主要監督倫理層面，計畫所做後續分析，是否牽涉倫理疑慮？IRB 監督的 endpoint 為何？是否需要如同經費單位要求成果的 final report？

(7) 若本案現在結案，就會產生倫理議題。若本來規劃的內容尚未達成，一旦結案，後續就無法進行；若同意結案，要提醒 PI 後繼相關資料的分析都不可再進行。

(8) 今天會議的核備案件有一案[14032(N)]也是本案 PI 所主持，研究內容為利用本案資料，若 2 個計畫結果與標的相連結，則可視為延續。

(9) PI 通過的新案與本案目前都有計畫是利用本案的資料進行研究，但個別研究內容還是有些不同。要強調的是，PI 需解釋到底本計畫是否執行完畢，若結案，則不能繼續執行本計畫，未來利用相關資料分析研究需另案申請。

結論：

(1) 請 PI 回覆主審初審意見 b 及討論第(7)、(9)點，並且更詳細說明本計畫研究之結果與 endpoint。

(2) 投票結果：照案核准 4 票，委員均未勾選期中審查時程(表示同意預設之 1 年時程)，修正後，請主任委員複審 1 票，請主審委員複審 4 票，下次會議再議 3 票，不核准 2 票，本案修正後主審複審。

(四) 其它：無。

參、報告事項

一、 衛福部來函就不適用免審之研究對象範圍及去連結檢體使用等相關疑義進行說明（議程附件 3）。 【報告人：林瑞燕】

二、 台灣臨床研究倫理審查學會來函提供中華民國醫師公會全聯會所翻譯的最新版赫爾辛基宣言（議程附件 4）。 【報告人：林瑞燕】

三、 本委員會細胞株專案小組第 4 次會議紀錄（議程附件 5）。

【報告人：郭紘志】

討論：有關 iPS 細胞株及胚胎幹細胞之審核程序，討論如下

（一） 鑑於胚胎幹細胞之研究，另需依「人類胚胎及胚胎幹細胞研究倫理政策指引」規定執行，是否可比照一般研究，僅評估風險為最小風險即列入簡審範圍，或是考量從嚴採一般審

查，建議委員會討論。

（二） 依現今科技，一般細胞亦可轉化成具胚胎幹細胞性質之細胞株（如 iPS 細胞株），前述倫理政策指引不見得僅適用胚胎幹細胞，然胚胎及幹細胞仍有其特殊需考量之倫理議題。

結論：

（一） 同意專案小組建議將 2 個機構列入免 compliance letter 之機構。

（二） 有關胚胎幹細胞及 iPS 細胞株之審核原則，下次會議再議。

四、 鑑於本委員會會議紀錄中包含委員會行政事務相關細節，未來網路公告版之討論事項將比照案件審核部分，僅公布倫理相關內容。除案件申請人欲申請該案件之詳細會議討論內容可直接提供外，其餘人員欲申請會議紀錄詳細內容，依本委員會文件檢閱及副本申請程序辦理。

【報告人：林瑞燕】

五、 FERCAP Annual International Conference 2014（14th FERCAP International Conference）將於 11 月 23-26 日於菲律賓 Tagaytay City 召開，相關資訊請見網頁：http://www.fercap-sidcer.org/newsletter/2014/05/2014%20FERCAP%20Conference%20Announcement%20with%20Logos.pdf 。 【報告人：林瑞燕】

結論：請有意願參與之委員通知行政辦公室，以利安排。

六、 國內教育訓練：http://irb.sinica.edu.tw/index.html 【報告人：林瑞燕】

（一）成大將於 8 月 2 日舉辦「103 年人體研究審查實務座談會」。

（二）台灣受試者保護協會將於 8 月 30 日（週六）舉辦「受試者保護專題演講」。

（三）台灣醫界聯盟基金會將於 9 月 5 日（週五）舉辦「103 年度藥品臨床試驗訓練學程-基礎教育訓練課程（二）」。

肆、討論事項

一、 有關本委員會今年度實地訪查事宜，請 討論。 【提案人：林瑞燕】

結論：今年就此二案進行實地訪查：07042 案、13018 案，併請依會上推舉之訪查委員進行安排。

二、 以易受傷害族群為研究對象之研究，在何種情況下需請 PI 提供 DSMP 供本委員會審核，請 討論。 【提案人：郭紘志】

討論：

（一）有些研究雖然是以易受傷害族群為研究對象，但研究內容不會對研究對象增加額外風險，此類研究是否需提供 DSMP，建議加以考量。

（二）建議以研究對研究對象是否有侵犯性及產生額外風險來評估是否需要 DSMP。

（三）若只要是易受傷害族群即要求 DSMP，可能較無效率。

（四）若本院相關案件不多，可考慮一律要求。

結論：本案下次會議再議。

三、 有關人體試驗申請案，共同主持人、協同主持人及執行人員所需之教育訓練規定，請 討論。 【提案人：林瑞燕】

說明：依人體試驗管理辦法第 4 條主持人應具之資格如下：

（一） 領有執業執照並從事臨床醫療五年以上之醫師、牙醫師或中醫師。

（二） 最近六年曾受人體試驗相關訓練三十小時以上；於體細胞或基因治療人體試驗之主持人，另加五小時以上之有關訓練。

（三） 最近六年研習醫學倫理相關課程九小時以上。

曾受醫師懲戒處分，或因違反人體試驗相關規定，受停業一個月以上或廢止執業執照處分者，不得擔任主持人。

討論：

（一）人體試驗計畫主持人一定要是醫師，但是協同主持人等協同人員可不一定是醫師。

（二）鑑於人體研究法規範不只主持人，所有執行人員均需負相關責任，建議均需要求倫理相關學分。

（三）鑑於人體試驗管理辦法並未訂定共同主持人之定義，若共同主持人視同主持人，例如多中心研究之各執行機構主持人即為共同主持人，則亦需符合第一、二、三點。本院人員若並未擔任真正臨床對病人之處置，是否要擔任共同主持人，建議 PI 加以考量。

（四）建議共同主持人：

1. 視同主持人，要求相同，需符合第一、二、三點。或
2. 符合第二點及第三點要求。

（五）建議協同主持人：

1. 符合第二點及第三點要求。或
2. 符合第三點條件。

（六）主持人於申請計畫時一定需符合規定，但鑑於人體試驗相關訓練課程所需時數高達 30 小時，且有些課程例如基因治療、體細胞治療等課程不常舉辦，建議委員會討論計畫協同人員教育訓練時數要求之開始實行時間，以利相關研究人員準備；或分別要求每年需有之時數。

結論：有關共同主持人等之定義及教育訓練時數要求，以及開始執行相關協同人員時數要求之時間，下次會議再議。

四、 有關本委員會 SIPC 草稿，請 討論。

【103 年第 2 次會議討論事項 2】

說明：

（一）SIPC 為本委員會歷次會議針對特定議題之現階段共識（清單請詳議程附件 6），依 101 年第 9 次會議決議，內容經委員確認後，僅將現階段共識內容公布於本委員會網頁。

（二）SIPC 將分次於委員會議討論。103 年第 2 次會議已討論通過「使用商購檢體或細胞株之現階段共識」及「使用胚胎幹細胞之現階段共識」。

結論：下次會議再議。

伍、臨時動議 無

散會 中午 12 時 20 分