

中央研究院醫學研究倫理委員會 105 年第 13 次會議紀錄

時間：105 年 12 月 14 日（星期三）上午 9 時 30 分

地點：本院黃樓 2 樓會議室

出席：范盛娟、陳瑞華、李玲慧、吳全峰、吳宗謀、沈弘德、張春梅、連怡斌、陳建璋、鄒麟、鄭敬楓、戴正德、顏乃欣

請假：彭汪嘉康、王大為、林國儀、施慧玲、華國媛、楊欣洲、謝清河、簡國龍

列席：吳宗訓

主席：范盛娟主任委員

記錄：林瑞燕、林郁婷

本次會議出席委員人數 13 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 105 年第 12 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 105 年第 12 次會議後至今完成之案件)：

(一) 免審：

1. 新案審查：編號 16069 (N) 羧基末端專一的蛋白質降解：其機制、功能與應用之探討 The mechanism, function and implications of C-terminal-specific protein degradation，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：編號 16065 (N) 癌症疾病負擔研究 Burden of Cancer，審查結果為通過。
2. 修正審查：無。
3. 追蹤審查：以下審查結果為同意繼續執行，共計 2 件：
 - (1) 編號 15015 (M1) 利用人類多功能幹細胞平台來研究腺苷酸 A2A 受體在蛋白質錯誤折疊所引起的神經退化性疾病中的功能 Characterization of the A2A adenosine receptor as a drug target for protein-misfolding neurodegenerative diseases in human neurons derived from induced pluripotent stem cells (iPSC)。
 - (2) 編號 09005 (M8) Pooling Study of BMI and Mortality in Asian Cohort Studies。

(三) 一般審查：

1. 新案審查：以下審查結果為通過，共計 8 件：

- (1) 編號 16016 (N) 台灣漢人第一型雙極性情感性精神疾病的分子遺傳研究 A molecular genetic study of bipolar I disorder among Taiwanese Han。
- (2) 編號 16050 (N) 總計畫：探討免疫細胞之轉錄調節因子與自體免疫疾病的致病機轉相關性 Study of the regulation of transcriptional regulators in the immune cells of autoimmune diseases；子計畫一：探討免疫細胞與轉錄調節因子於全身性紅斑性狼瘡及乾燥症的致病機轉相關性 Study of the regulation of transcriptional regulators in the immune cells of SLE and Sjögren's syndrome；子計畫二：探討 B 細胞的表觀遺傳學調控對於全身性紅斑性狼瘡的致病機轉 Study of epigenetic regulation in the B cells of systemic lupus erythematosus。
- (3) 編號 16051 (N) 大腦震盪活動及帶氧血紅素反應在不同認知活動下的功能性連結 Functional Connectivity of Oscillatory Activity and Hemodynamic Responses in the Brain。
- (4) 編號 16052 (N) 理解非約俗隱含意義之磁共振造影研究 The comprehension of non-conventional implicature: an fMRI study。
- (5) 編號 16054 (N) 長期環境暴露與健康行為對於死亡率的影響 The effect of long-term environmental exposure and health behaviors on mortality。
- (6) 編號 16055 (N) 台灣 T 細胞淋巴芽性白血病/淋巴瘤的分子流行病學研究 Molecular epidemiological study of T-ALL/T-LBL in Taiwan。
- (7) 編號 16056 (N) 總計畫：跨生命週期的動態語言理解神經補償機制 Dynamic neural compensation for language comprehension across life span；子計畫一：自然閱讀的年齡差異：以眼動凝視為事件關聯的超快速功能性大腦造影研究 Age differences in natural reading: Studies of eye fixation-related and ultra-fast functional brain imaging；子計畫二：老化對語言理解歷程中線索使用能力之影響及其神經補償機制 Aging-related neural compensation for making use of linguistic cues in language comprehension；子計畫三：健康老化的語言神經認知網絡在理解句法相關資訊時的補償機制 Neural and cognitive reprogramming for syntax-related language comprehension in healthy aging；子計畫四：大腦認知控制網絡在閱讀數學應用題時的發展與補償機制 The

development and neural compensation of cognitive control circuits in reading arithmetic word problems。

(8) 編號 16058 (N) 運用線上健康日記探討極端氣候與空氣污染暴露的健康效應 Exploration of health effects of extreme climate and air pollution exposure using online health diary。

2.修正審查：以下審查結果為通過，共計 2 件：

(1) 編號 10075 (M6R5) Clopidogrel 藥物基因之研究計畫 Pharmacogenetic Study of clopidogrel。

(2) 編號 14044 (M2R1) 「老齡衰弱與憂鬱的決定因子與預防之道」計畫子計畫三：「以改善營養，增加運動，與促進社會網絡為策略來預防/改善衰弱症候群」營養處方預試驗 Frailty prevention through improvement of nutrition, physical activity- pilot study on nutritional management method。

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 10 件：

a. 編號 13061 (M3) 台灣肝癌高危險群生物標誌研發 Taiwan Research Biosignature Network on Patients at High Risk of Hepatocellular Carcinoma (TARGET-HCC)。

b. 編號 10077 (M6) 第二型糖尿病基因研究合作計畫 Type 2 Diabetes Mellitus Collaborative Genetic Study on non-aboriginal Taiwanese。

c. 編號 15020 (M2) 「老齡衰弱與憂鬱的決定因子與預防之道」計畫子計畫三：「以改善營養，增加運動與促進社會網絡為策略來預防/改善衰弱症候群」Frailty prevention through improvement of nutrition physical activity and social participation。

d. 編號 14006 (M3) Syk 偶合之 C 型凝集素在人類疾病的致病機轉 Syk-coupled C-type lectins in the Pathogenesis of Human Diseases。

e. 編號 14031 (M2) 運用血液中循環腫瘤細胞之系列偵測來預先提早評估大腸直腸癌之治療效果及生存預後之臨床應用研究 Application of circulating tumor cell test in predicting chemotherapy response and survival of patients with advanced colorectal cancer。

f. 編號 11153 (M8) 以一新穎的顆粒溶解素毒殺途徑為標的治療史蒂文斯-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. (1) 子計畫 1：製造免疫系統擬人化小鼠作為機轉研究及標的的治療移植物對抗宿主的新工具

Subproject 1 : Generation of humanized immune system mice as a tool to study immunopathogenesis and target-based therapy of graft-versus host disease. (2) 子計畫 2 : 發展史蒂文生-強生症擬人化小鼠作為機轉研究及治療藥物評估的工具 Subproject 2 : Development of humanized mouse model of Stevens-Johnson syndrome for mechanism study and assessing novel therapeutics .

- g. 編號 12077 (M4) 台灣遺傳性疾病基因體研究 Collaborative Genomic Study of Genetic Disorders in Taiwan .
- h. 編號 14054 (M3) 利用人類誘導多潛能性幹細胞平台研究 Adriamycin 引發之心肌毒性 Using Human iPS Cells as Platforms for Dissecting the Molecular Mechanism of, and Developing Personalized Medicine for, Adriamycin-Induced Cardiomyopathy .
- i. 編號 14042 (M2) 以非侵入性肝纖維化掃描器評估接受抗病毒藥物治療之慢性 C 型肝炎患者罹患肝臟疾病風險之長期追蹤研究 A prospective study to evaluate the risk for liver diseases among chronic hepatitis C patients with antiviral treatment by non-invasive fibroscan .
- j. 編號 12130 (M4) 半乳糖凝集素及唾液酸結合性免疫球蛋白樣凝集素在人類血液細胞所扮演的角色 The Roles of Galectins and Siglecs in Human Blood Cells .

(2) 結案報告：以下審查結果為同意結案，共計 2 件：

- a. 編號 11102 (F) 台灣現代與古代人基因體變異之研究 Comparison of genomic variation between modern and ancient human in Taiwan .
- b. 編號 13048 (F) 攝取不同種類油脂對健康個體健康相關生物指標之影響 The Effects of various cooking oil on health related biomarkers in healthy subjects .

(四) 撤銷審查案件：無。

(五) 其它：無。

二、審查案件：

(一) 程序入會追蹤案審查：

1. 編號 11121 (M6) (第 1 次入會)

計畫名稱：巴金森氏症進程之診斷研發 Diagnosis development of Parkinson Disease Progression

討論：同意主審審核結果。

結論：投票結果：照案核准 13 票，本案同意繼續執行。

2. 編號 07012 (M11) (第 1 次入會)

(范盛娟委員及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 11 票，本案同意繼續執行。

(二) 新案審查：

1. 編號 16059 (N) (第 1 次入會)

計畫名稱：總計畫：靈敏性及特異性偵測呼吸消化道癌之單個及群集循環癌細胞以進行機制研究及精確醫學；子計畫一：設計並建立群集循環腫瘤細胞濃縮及分析的流程 Developing single cell and purification assay enabling downstream molecular analysis of circulating tumor cells；子計畫二：肺腺癌循環癌細胞的基因體研究以尋找藥物抗藥性之生物標記 Genomic studies on circulating lung adenocarcinoma cells in search of biomarkers for drug resistance；子計畫三：探討頭頸癌群集性循環腫瘤細胞之生成機轉與臨床意義 Deciphering the mechanism and significance of circulating tumor cell clusters in head and neck cancer

討論：

(1) 同意主審複審結果。

(2) 本案由合作醫院與本院合作，ICF 中表示若發生不良反應或傷害時，由合作醫院與本院負補償責任，但研究成果獲得學術文獻發表、智慧財產及實質效益時，僅表示由合作醫院進行後續規劃，本院 PI 或本院並未列於其中。

結論：

(1) 同意主審審核結果。

(2) 於審查結果通知備註"合作醫院 ICF 中研究成果獲得學術文獻發表、智慧財產及實質效益時，申請人或本院並未列於其中，請申請人確認"。

(3) 投票結果：照案核准 13 票，委員均未勾選期中審查時程(表示同意新案預設追蹤之 1 年時程)。本案照案核准，每年進行期中審查。並於審查結果通知加註結論第(2)點內容。

2. 編號 16064 (N) (第 1 次入會)

計畫名稱：人類 C 型凝集素(CLEC18) 在 B/C 型肝炎患者肝組

織及血液的表現 Liver and plasma C-type lectin
18(CLEC18) expression in hepatitis B/C virus infected
patients

討論：有關本案回饋研究對象之說明內容，討論如下：

- (1) 申請專利過程漫長，研究者於研究初期無法預期申請專利結果。
- (2) 人體研究之基本原則不建議採一對一關係回饋，而研究成果因申請專利等衍生出之商業利益，若回饋患者只能視為回饋肝病群體。從申請人的回覆無法知曉回饋對象為何。
- (3) 受試者同意提供檢體做為研究用途，其檢體已被視為公共財。但若申請人仍規劃將申請專利等衍生出之商業利益回饋給該疾病研究族群，需清楚說明回饋機制。
- (4) 依人體研究法，於計畫書及 ICF 中均需說明商業應用及回饋機制。依申請人回覆本案將回饋給受試者，但申請人未說明將如何找回及確認受試者？擬提供之檢查優惠內容為何？如何提供給受試者優惠？
- (5) 建議可參考衛福部或本院 ICF 範本，衍生出之實質效益屬於機構，並由機構做後續規劃，而非屬於受試者。執行上只需向受試者說明清楚並非回饋給受試者，受試者也同意即可。
- (6) 本案於合作醫院 IRB 是否已審查通過？建議申請人提供有合作醫院核章之修正版本給本委員會備查。

結論：

- (1) 請申請人回覆說明：
 - a. 請申請人確認 ICF 中第 12 點回饋受試者之規劃之執行方式。建議亦可參考衛福部或本院 ICF 範本，安排利益回饋規劃。
 - b. 請申請人於確認或修正 ICF 回饋模式後，提供合作醫院核准之 ICF 版本給本委員會備查。
- (2) 投票結果：修正後，請主任委員複審 5 票，請主審委員複審 6 票，下次會議再議 2 票。本案修正後請主審委員複審。

3. 編號 16066 (N) (第 1 次入會)

(范盛娟委員及李玲慧委員與申請人同單位同組，迴避投票)

計畫名稱：國民營養健康狀況變遷調查 (106-109 年) Nutrition and Health Survey in Taiwan (2017-2020)

討論：有關本案是否需注音版說明同意書，討論如下：

- (1) 本案收案對象包含 7-12 歲國小兒童，建議設計注音版說明同意書使用。
- (2) 本計畫為已執行多年之延續計畫，於社區收案，申請人有豐富的執行經驗，且說明同意時家長在場，須研究參與者及法

定代理人均簽名同意方有效。

- (3) 建議請申請人補充說明於說明同意時，如何確認 7-12 歲兒童理解研究內容。
- (4) 本委員會對是否需要注音版 ICF，並非強制規定，由委員依個案判斷。有關是否修正本委員會 SOP，一律要求招募 7-12 歲兒童之研究計畫需設計注音版 ICF，建議下次會議提案討論。現階段仍請委員依個案判斷。

結論：

- (1) 同意主審審核結果。
- (2) 投票結果：照案核准 10 票，委員均未勾選期中審查時程(表示同意新案預設追蹤之 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。

(三) 修正審查：

1. 編號 11059 (M5R3) (第 1 次入會)

計畫名稱：胰臟幹細胞及腫瘤幹細胞之功能性標記鑑定
Identification of functional biomarkers of pancreatic stem cells and cancer stem cells

討論：

- (1) 胰臟腫瘤診斷不易、症狀不明顯，其中包括胰腺癌與壺腹癌，兩者開刀前不容易區分。
- (2) 原案申請時擬招募之受試者為合作醫院病理部判定為胰腺癌患者，故收案過程中發現壺腹癌案例實屬合理。若大多數患者皆會回診，進行再同意應不困難。
- (3) 本案與合作醫院一般外科醫師合作，新收胰臟癌個案，檢附文件為合作醫院檢體入庫同意書，本案於合作醫院 IRB 申請時應另有 ICF。因該疾病診斷困難，基於保護受試者安全權益及福祉，醫師已詳細向受試者解釋，雖後續病理報告結果判定為壺腹癌，但受試者均已簽署同意書，建議可保留壺腹癌檢體進行研究。加上研究中會有中途退出之案例，故一般可容許實際收案數與 ICF 預計收案數有 10%~20% 範圍的差異。
- (4) 依原案向合作醫院申請之「捐贈術後剩餘胰臟腫瘤組織供醫學研究同意書」，將保留術後剩餘胰臟腫瘤組織進行「胰臟幹細胞及腫瘤幹細胞之功能性標記鑑定」的相關研究，且進行每項研究前，須將相關研究計畫送 IRB 審查。即表示剩餘胰臟腫瘤組織檢體除本案使用外亦入剩餘檢體庫。本案使用所收之胰臟腫瘤組織應無疑慮。
- (5) 建議本案修正後需於網站上公告微小修正，擬增加壺腹癌研

究之內容。

結論：

- (1) 於審查結果通知備註"計畫修正後需於網站上公告微小修正，擬增加壺腹癌研究之內容"。
- (2) 投票結果：照案核准 7 票，委員均未勾選期中審查時程(表示同意原案預設追蹤之 1 年時程)。修正後，請主任委員複審 1 票，請主審委員複審 5 票。經會議確認，會議討論議題暫不提供，本案照案核准，每年進行期中審查。並於審查結果通知加註結論第(1)點內容。

2. 編號 14056 (M2R1) (第 1 次入會)

(鄭敬楓委員及陳建璋委員與申請人同單位同組，迴避投票)

計畫名稱：利用玻尿酸結合自體骨髓細胞治療周邊動脈血管阻塞性疾病--第一/二期臨床試驗 Therapeutic angiogenesis for peripheral artery occlusive disease using hyaluronan combined with autologous bone marrow cell therapy -- Phase I/II safety and efficacy study

討論：

- (1) 本案聯絡人於 11：25 - 11：35 與會說明：本案經本院 IRB 2014/12/30 審核通過後，於 2015/3/9 經 CDE 之細胞治療審核通過後，於 2015/7/1 正式送件 TFDA，2016/4/28 收到 TFDA 原則同意核准函。因該函仍有修正建議，經與合作機構溝通後，於 2016/11/16 正式送出變更案。因 2014/12/30 送審本院 IRB 之文件於 CDE 審核後有大幅修正，故於本院一併提出修正申請。
- (2) 因為本案為 first in human，因其不確定性，故依 CDE 建議修正。

結論：

- (1) 同意主審審核結果。
- (2) 投票結果：照案核准 11 票，1 位委員勾選每半年進行期中審查，其他委員未勾選期中審查時程(表示同意原案預設追蹤之 1 年時程)。本案照案核准，每年進行期中審查。

3. 編號 14024 (M4R5) (第 1 次入會)

(范盛娟委員與協同主持人為配偶關係，離席並迴避投票；顏乃欣委員提早離席，未參與本案討論)

計畫名稱：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過繼免疫療法 - 第 1 期臨床實驗 An immunotherapy for metastatic cancer patients by

adoptive transfer of autologous IKDC-like cells - phases
1 clinical trial

討論：

- (1) 同意主審複審結果。
- (2) 未來如有 DSMB 之研究案，期中審查時，請行政注意須請 PI 提供 DSMB 會議紀錄資料送審。

結論：

- (1) 同意主審審核結果。
- (2) 投票結果：照案核准 11 票，委員均未勾選期中審查時程(表示同意原案預設追蹤之半年時程)。本案照案核准，每半年進行期中審查。

4. 編號 15023 (R2) (第 1 次入會)

(范盛娟委員及李玲慧委員與協同主持人同單位同組，迴避投票；顏乃欣委員提早離席，未參與本案討論)

計畫名稱：結合健保與社經資料來評估健康照護之成本效益
Cost-benefit of health care: Analysis based on linked data of the National Health Insurance Research Database and other administrative data

討論：

- (1) 本案擬新增 7 個子計畫，其中包括併入 AS-IRB01-15066 案件。申請人擬以社經相關的因子交叉比對，關鍵為健保資料庫及勞保資料庫。這些子計畫涵蓋目前已知的制度性給付，可進一步與社經地位或健康連動探索其影響所在，具研究價值。
- (2) 申請人認為本案屬計畫變更，因新增子計畫的基本運作模式相似。
- (3) 此次計畫展延為原來執行的時間的兩倍，同時增加了七個子計畫，計畫總共的數量成為原來的三倍，不宜視為計畫變更。
- (4) 以醫院而言，子計畫之負責人視為計畫主持人，而非協同主持人，故總計畫下是以各個子計畫為單位送審。
- (5) 本案子計畫數量及申請使用之資料庫過多，無法由計畫名稱及申請之資料庫判定兩者之間邏輯。若子計畫彼此間有關聯必須串連，會建議以一個申請案送審。若拆成各個子計畫分別送審，部份子計畫因不牽涉健保資料庫可能改送人文 IRB 審查。
- (6) 雖可以一個總計畫向衛福部申請資料庫，但須考量以一個總計畫涵蓋十個子計畫向 IRB 提出申請是否合適？
- (7) 依各子計畫之研究主題，雖皆表示與健康相關，但計畫書規劃不夠詳盡，描述太過簡略，以致無法判別是否每個子計畫均需串連健保資料庫以及各個子計畫資料庫串連方式。

- (8) 各個子計畫研究目的、研究方法、研究對象及研究內容均不同，串連的資料庫也不相同，故在本委員會申請表的內容填寫上亦會不同。
- (9) 衛福部有自己的資料庫及申請辦法，既有機制已存在，政府其他各部透過衛福部為平台，將所有資料串連到衛福部，而衛福部有金鑰可以串連各部的資料庫檔案。故本案以總計畫申請的原因可能為欲使用之健保資料與外部社會經濟資料會統一集中到衛福部串連，研究團隊再進入衛福部統計處下的資訊中心處理串連後資料。
- (10) 本案計畫內容非常龐大，各個子計畫皆可獨立成為一個計畫。若申請人欲以一個總計畫送 IRB 審查，建議需更多委員參與審查及更多時間審查本案。
- (11) 總計畫下欲使用如此多的資料庫及欄位，但計畫中未詳細說明各子計畫需串連哪些資料庫，子計畫間是否共享資料庫亦未說明。建議可以增加流程圖，清楚呈現總計畫與各子計畫使用之資料庫及子計畫彼此間的關聯性，以釐清各子計畫是否適合放於同一個總計畫中。

結論：

(1) 請申請人回覆說明：

- a. 本案計畫內容非常龐大，各個子計畫皆可獨立成為一個計畫。建議申請人考慮將個別獨立之子計畫分別以新案模式申請。若申請人欲以一個總計畫送 IRB 審查，請申請人將十個子計畫內容分別詳細描述，並於送審表格中分別陳述。
- b. 各子計畫除應再詳細撰寫計畫書內容外，亦應詳列各子計畫之主持人及參與人員、經費來源、各使用何種資料庫及其項目，並補充說明資料處理及串連機制。建議可以增加流程圖，清楚呈現總計畫與各子計畫使用之資料庫及子計畫彼此間的關聯性。

(2) 投票結果：修正後，請主審委員複審 2 票，下次會議再議 8 票。本案修正後下次會議再議。

(四) 追蹤審查：

1. 編號 14043 (M2E1) (第 1 次入會)

計畫名稱：皮膚障壁相關基因缺陷在台灣地區異位性皮膚炎病患的流行病學研究
Epidemiological study of skin barrier related genes defect in Taiwanese atopic dermatitis patients

討論：同意主審複審結果。

結論：

(1) 同意主審審核結果。

(2) 投票結果：照案核准 10 票，委員均未勾選期中審查時程(表示同意原案預設追蹤之 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。

2. 編號 15066 (F) (第 1 次入會)

(范盛娟委員及李玲慧委員與協同主持人同單位同組，迴避投票；顏乃欣委員提早離席，未參與本案討論)

計畫名稱：結合健保與飲食營養世代研究來評估健康照護之成本效益 Cost-benefit of health care: Analysis based on linked data of the National Health Insurance Research Database and other cohort data with dietary information

討論：

(1) 因本院健康雲成本效益分項計畫希望能整合各子計畫的研究資源，故擬併入 AS-IRB01-15023 案件之子計畫中。自計畫核准後，尚未進行資料申請及串連。

(2) 因本案擬併入 AS-IRB01-15023 案件之子計畫中，建議本案暫緩決議，依編號 15023 (R2)修正結果再議。

結論：

(1) 因本案需依編號 15023 (R2)修正結果討論，故本案暫緩決議。

(2) 投票結果：下次會議再議 10 票。本案待相關案件 15023(R2)修正後下次會議再議。

參、報告事項

一、 衛福部人體生物資料庫審查小組第 15 次會議將於今日(12/14)下午 2 時召開，邀請本委員會列席。(議程附件 4)

肆、討論事項 無

伍、臨時動議 無

陸、散會 下午 1 時 15 分