

# 財團法人臺灣基督教門諾會醫院

## 2008年第二次人體試驗委員會議紀錄

日期：97年12月31日

地點：恩慈樓第一會議室

研討主題：案件審查及相關作業規範討論

主席：黃文雄院長

出席者：吳鏘亮、韋淑玲、楊緒南、林木泉、許國鋒、李冬梅、朱家崎、童春發、張雪緬、連群（職稱敬略）

列席者：鄭育宛、朱珮儀（職稱敬略）

請假者：鄧欽志、鍾慧明、宣大衛、李明憲（職稱敬略）

應到：15人 實到：11人 請假：4人 列席：2人 出席率：73%

會議內容：

### 一、主席致詞

### 二、新進委員介紹

朱家崎 檢察長、童春發 館長、張雪緬 女士

### 三、舊議案追蹤

1. 案由說明：本院人體試驗委員會之位階與人力編制事宜。

上次決議：①本院人體試驗委員會組織位階設於院長室下，依衛生署公告之「醫療機構人體試驗委員會組織及作業基準」為負責本院執行人體試驗與研究倫理審查與監督之獨立機構，主席、副主席分別為本院院長與醫療副院長，辦公與文件保存場所得設於委員會副主任委員（醫療副院長）辦公室。

②執行秘書由醫研部連群組長轉任，依主席、副主席或其代理人之授權，得獨立執行倫理審查與監督業務，醫研部與藥劑科相關人員負責協助其業務推展，原執行秘書藥劑科許國鋒主任專任於本會委員。

執行現況：已將本會組織圖加至組織章程中。文件保存場所改設於院長室特助辦公室，且另設有上鎖之文件櫃。

本次決議：同意。

會議記錄：朱珮儀 2008年 12月 31日

主席：黃文雄 2009年 1月 13日

#### 四、新案審查

1. 試驗編號08-032-F, [REDACTED]

委員	審查結果	綜合審查意見及建議
A	初審通過	1. 委員建議(非強制性): 於研究動機中應說明使用 Hyzaar 時是否有導致尿酸升高之疑慮, 並提供藥品臨床試驗階段之相關數據與參考文獻。 2. 因計劃主持人與試驗委託者申請免除受試者同意書, 需提報完整審查會議決議通過始得執行。
B	初審通過	

連群執行秘書說明:

計畫主持人申請免除受試者同意書理由為:

1. 個案報告表中並無紀錄病人之身分證字號、出生年月日、姓名、住址、電話等可以暴露病人隱私之資料, 並以編碼識別病人。因此, 單從個案報告表是無法辨識病人的。
2. 此藥物已通過行政院衛生署核可, 計畫目的為上市後監測及追蹤此藥品是否產生併發症或副作用, 由主治醫師(即計畫主持人)採病歷回溯方式回顧病人是否有尿酸升高或其他併發症產生。

委員說明:

此藥品是一種複方加利利尿劑成分的降血壓藥物, 一般來說, 利尿劑會使尿酸及血液檢查之數值改變, 可能會使尿酸升高。此計畫是希望藉由回溯性的方式, 看此藥物加入治療後(此利尿劑之劑量比一般的成分減半)是否對病人的尿酸有升高的疑慮, 因此, 該計畫主持人才要做病歷資料回顧之研究。原則上這是一種降血壓藥物, 劑量較低, 也可達到一般降血壓的效果, 甚至更好。

連群執行秘書說明:

申請免除受試者同意書需考量下列幾個層面:

1. 這研究對受試者幾乎沒有風險。
2. 免除「受試者同意書」後對受試者的隱私與權益沒有不好的影響
3. 不免除「受試者同意書」則不能進行。
4. 免除「受試者同意書」後仍會適時提供受試者試驗相關訊息。

醫師說明:(請參閱附件1簡報之計畫簡介及附件2參考文獻)。

申請免除受試者同意書之理由

1. 本計畫之病歷資料抄錄格式僅以編號識別個案, 個案之基本資料, 如姓名及病歷號碼將不收集。因此, 「去連結」的動作於資料蒐集時即完成, 確認個案隱私受到完善的保障, 不會使個案的個人資料直接或間接的被計畫主持人以外的人識

會議記錄: 朱珮儀 2008年 12月 31日

主席: 黃文雅 2009年 1月 13日

別。

2.由於此為病歷回溯之計畫，多數年長之患者已失去聯繫，取得知情同意實有困難。

3.相關醫學文獻(請參考附件2之參考文獻)提及「使用此藥物在高血壓病人身上，可有效降低Hyzaar中之利尿劑所產生的高尿酸血症」，所以此藥物的安全性也被一再的被證明，因此也無特別使用此藥物安全上的顧慮。

黃文雄主席提問：請問有多少醫院參與此計畫？

醫師回答：大約有20多家。由默沙東藥廠主導。

黃文雄主席提問：請問本院的個案數夠嗎？

醫師回答：本院目前約可提供60位病人左右，計畫原預計為跨科系之研究，有邀請腎臟科劉醫師參與本計畫，但尚未確定劉醫師是否加入。

委員提問：請問有無原住民族群之考量？

醫師回答：本計畫無特定針對哪些族群，但就本院的病患結構來說，但在收集資料時，也會納入此族群，因此，在個案數中會佔相當的比例。

黃文雄主席提問：此計畫只是一般的研究，無針對特定族群？

醫師回答：本計畫無針對特定族群，但會蒐集族群資料。

吳鏘亮副主席提問：請問蒐集資料及蒐集尿酸報告的時間點是分開還是一起？是否會額外再抽血？

醫師回答：回溯病歷時即登載尿酸之變化。且本計畫僅回溯病歷，不會額外再抽血。

委員提問：請問針對此計畫藥廠給您或醫院的回饋為何？

醫師回答：藥廠針對計畫主持人(即研究者)「每位蒐集之個案2000元的研究經費」，院方的部份不甚清楚。

連群執行秘書說明：請醫師離席，以便與會委員投票。

本次決議：經由與會委員不記名投票結果為「通過」，詳細審查票數請參閱附件3.審查結果票數統計表。

## 2.試驗編號08-037-F，

委員	審查結果	綜合審查意見及建議
A	修正後複審	1.本藥雖經美國及歐盟等主管機關核准使用，但我國衛生署尚未核准上市，應依衛生署新藥使用規定進行完整審查。 2.對於藥物不良反應、副作用或併發症導致病人傷害或住院日延長，並無妥善之處理流程，請詳細說明。 3.於計劃書與同意書中應詳細釐清主持人與醫療院所之風險分攤及相關醫療、管理責任。
B	修正後複審	

會議記錄：朱珮儀 2008年12月31日

主席：黃文雄 2009年1月13日

醫師說明：進口藥物Fibro-Vein主要用來治療靜脈曲張，此藥算是老藥新用，過去曾用於治療食道靜脈瘤，後來發現於稀釋後用來治療靜脈曲張可達到很好的效果，讓病人避免開刀或在腳上留下疤痕。目前在本人過去的服務經驗，以及研究報告、期刊所得到的訊息為目前所使用的濃度是安全的。但若是在高濃度下使用，會使病人產生嚴重副作用。而目前本人的作法是將原始配方2% 經過兩次的稀釋步驟，最後打至人體的確切濃度為0.02% ，等於稀釋了100倍。

黃文雄主席提問：請問就您在參考文獻中所看到的，通常會產生哪些副作用及併發症？

醫師回答：若在高濃度的狀況下進入血管，會產生嚴重的栓塞及血管的發炎，嚴重的狀況，會造成病患死亡，但前提是在極高的濃度及劑量下，施打至人體內。那較常見的副作用為未經過稀釋的程序，打至血管內造成該部位的telangiectatic matting、暫時性的沈著、癢、痛、過敏，還有該部位皮膚的潰瘍，甚至於留下永久性的疤痕。

黃文雄主席提問：由於目前衛生署並未核准上市，僅國外核准，那在臨床使用上該如何拿捏？

醫師回答：實際上，在美國治療靜脈曲張並未只有一種藥物，甚至有相當多的私人配方，因此，本人建議若衛生署核准使用，院方應由合格的心臟外科醫師執行，且要經過這方面的訓練。

黃文雄主席提問：您在這方面的經驗為何？

醫師回答：1年半，在新光醫院。

黃文雄主席提問：若此藥品在本院使用，造成病人產生副作用及併發症的話，醫院及醫師皆須負責，那廠商方面有無規範呢？

醫師回答：此方面並未考慮到，會依委員意見修正及補充。

黃文雄主席提問：請問 委員有無其他意見？

委員意見：請計畫主持人於計劃書與同意書中應詳細說明責任關係，以保護患者、醫院及醫師之權益。另，以 醫師過去的經驗，雖無發生過事故，但也請您在受試者同意書的部份，詳述可能遇到的風險及如何釐清責任，讓病人清楚了解可能遇到的風險及權利、義務。

醫師回答：同意委員建議，會再修改受試者同意書。

連群執行秘書提問：此藥物是自費藥物嗎？費用大概多少？

醫師回答：是自費藥品，至於價位方面，每間醫院定價都不同，以新光醫院為例，在原始濃度0.02下，每C.C.定價為5000元。慈濟醫院則是稀釋過後每0.5C.C. 500元為單位，再由醫師決定治療一隻腳須使用多少單位來收費。其他以台灣最有名的 診所（整形外科診所）來說則是一隻

腳10~12萬元起跳。

委員提問：請問有無相關的參考文獻提及使用多少劑量會產生副作用？或是在產生副作用後，該如何做即時的處置？其次，因為此藥又是自費藥品，請在同意書中清楚註明使用此藥物可能會產生之副作用，或者是假如此藥產生副作用，能否有參考文獻證明該副作用與此藥品有直接相關？產生副作用後，醫護人員應給予怎樣的治療，以及治療後可能產生的併發症等。請計畫主持人增加以上文獻資料。

醫師回答：其實在劑量以及濃度上，已經是相當明確（標準化）了。它最傑出的地方是用來治療比較表淺性的靜脈曲張，只須使用非常低的濃度，甚至藥物也不會進入人體，並已有所謂的標準劑量。在這方面，去年6月的一位美國血管外科醫師曾至醫院演講並指導如何更靈活的使用這類型藥物並配合雷射治療。目前在台灣來說，長庚醫院已經更進一步進入大隱靜脈中，這是目前本人從未接觸也不了解的地方。甚至於臺大醫院也實驗打至更深層的深部靜脈中。至於本人較了解熟練的部分，還是在表淺的靜脈曲張。

委員提問：請問在副作用方面，會更具體的告知病人及補償方式嗎？

醫師回答：就本人過去的經驗是從未提過補償的方式，因為只須病人是否同意接受治療。醫師是竭盡所能的預防併發症產生，就本人過去在新光醫院1年半的經驗來說，的確是從未發生過，因此，我們也從未提過補償的方式。第2點此藥物和一般藥品不同的地方為一般藥物是慢慢注入人體，若有併發症產生可立即停藥，但此藥不同，它是直接注入人體，只須1秒鐘的時間。目前有局部的不良反應為局部紅腫，大多3~5天就恢復。後續也是持續做非特异性治療，如：局部冰敷及觀察。

吳鏘亮副主委提問：就周醫師剛剛提及此藥劑的濃度在注入人體內有相當的影響，想請問在治療流程中是否有確認藥物之濃度，以確保病人安全？其次是否事先善盡告知的義務？例如若產生不良反應，會有如何的救援方式，以及病人如何尋求聯繫、補償與進一步的醫療狀況？此為本會較關注的地方，因此這部分請清楚呈現。

醫師回答：有關第1個問題，如何確保藥物濃度，這是最大的關鍵所在，因此實際上每次在抽藥、第1次稀釋藥物、第2次混入空氣做第2次的稀釋，完全由醫師個人操作，不可經由護士或其他助手協助，因為這需要無菌的技術，所以皆由醫師1人操作。

吳鏘亮副主委提問：所以這部分請加入書面資料，那請問要如何做確認？

委員建議：請問該如何做2度確認的動作，例如：由藥師或醫師對藥物濃度做2度

確認。

委員提問：請問是否有排除條件？是所有有表淺靜脈曲張的病人都可適用嗎？

醫師回答：這部分本人的做法是請每位病人都做超音波。

委員提問：所以這部分也請醫師加至書面資料中，清楚告知病人有哪些是可以被排除，藉此也可讓病人比較安心。

醫師回答：所以這部分會被提出來就是已經確認是表淺性的靜脈曲張。是已經確認了，我們才會提出這個治療的計畫。請問副主委的第2點問題為何？

吳鏘亮副主委說明：是否事先善盡告知的義務？例如若產生不良反應，會有如何的救援方式，以及病人如何尋求聯繫、補償與進一步的醫療支援？這部分請以書面資料清楚呈現，以確保受試者的權益。

醫師回答：同意副主委的建議，此部分會再補充。不過，在此本人也要澄清一點，這不算是一個新藥，而算是一種老藥新的用途，那因為這個用途違反了當初原先的適應症，變成說並無在此方面做核可，不允許在其他的用途使用。

吳鏘亮副主委說明：衛生署有明文規定老藥新用也算是一種新藥。

黃文雄主席提問：醫師有提到此藥在台大、長庚、新光、慈濟醫院都有在使用，那可否請您在參考文獻的部分加上，如此一來，也可讓委員知道。

醫師回答：之前有附一部份在上面了。

委員提問：請問這藥品在這麼多醫學中心使用，那為何衛生署還未核可？

醫師回答：這不單是醫學中心在使用，很多私人診所在使用，尤其是整形外科診所非常的多，那您的問題是它使用在這方面並不是它原來的用途。

委員提問：那為何這家藥商不申請衛生署的審查？

連群執行秘書說明：與代理商（怡特生醫）的承辦人聯繫之結果，據了解Fibro-vein是一家新的英國藥廠所生產，因為該藥廠並無列入衛生署認定免查廠的許可名單中，國內的法律規範是若要申請新藥查驗登記及新藥許可時，衛生署必須要派人至國外的藥廠去看是否符合GMP優良藥品製造規範等查廠的動作。所以目前代理商並未向衛生署提出申請，這項藥物目前在國內尚未取得許可字號，並無署核的適應症，僅能以專案進口方式申請，健保亦不給付。

黃文雄主席提問：各位還有無問題要請教醫師？

許國鋒主任提問：請問治療靜脈曲張是否只有Fibro-Vein這項藥物？是否還有其他治療方式？其他治療方式與Fibro-Vein之比較為何？

醫師回答：靜脈曲張過去的治疗針對大隱靜脈的部分，大部分都是使用傳統的手

會議記錄：朱珮儀 2008年 12月 31日

主席：黃文雄 2008年 1月 13日

術方式將整個靜脈抽離，因為對整個組織及神經傷害非常大，但是為了美觀、功能或是已經發生併發症了，所以不得不這樣做。手術雖然相當安全，但容易對病人造成相當大的痛苦，傷口也相當的多。所以，逐漸至10多年前有了微波系統的發明，微波系統發明的2~3年後，也發明了雷射系統，現在都已經進入到第3代、第4代。目前我個人也有在做，好處是病人身上只留下1個針孔，透過這個針孔，可以將整條的大隱靜脈一直到腹股溝，利用微波或是雷射的方式全部燒掉，但是付出的代價是非常的昂貴。目前病人已經可做到門診手術，病人至醫院做這項手術後，可以立刻回到工作崗位，也不需要休息。一隻腳的價位大概是3萬6至3萬8。但是，它也是有極限的，對於比較表淺或是較週邊的靜脈曲張卻是無能為力，所以才會有Fibro-Vein這項藥品的導入，其實它和微波及雷射系統是同時在發展，那最大的著眼點是只有Fibro-Vein可以完全的看不到疤痕，但是不管雷射或者是微波至少針孔般的疤痕還是會看見。

黃文雄主席提問：醫師請問上次邀請美國血管外科醫師來院演講時，是否有與您討論這項東西？

醫師回答：有，但是他用的不是Fibro-Vein。

執行秘書請醫師離席，以便與會委員進一步討論並投票。

委員討論：

黃文雄主席：此藥在美國已經使用，但是在台灣因為是由新藥廠生產，申請上有一定的查證時程，因此尚未由代理商提出申請。請問各位委員有哪裡需要特別討論嗎？

連群執行秘書：吳副主委有請委員查此藥物的資料，請問委員對此藥物有無需要補充的地方？其他也要詢問它非醫療委員的意見。

委員（受試者代表）：最主要是擔心會有後遺症及安全性的部分。

委員：須請計畫主持人將受試者可能會發生的問題以及因應對策以書面方式詳細說明清楚。計畫主持人曾說明受試者的篩選，但就病人權益方面，計畫主持人還是須再詳細說明。其次，在衛生署還未核准上市本院已使用若發生不良事件，請教委員在法理上應該訴諸於哪種管道？

委員：國外的許可僅用在靜脈瘤，並未核可使用於靜脈曲張，因此，用在這方面，若發生問題衛生署是不會做這方面的處理，須由醫院及計畫主持人負責。

委員：那廠商也無需賠償？

委員：所以這方面的責任應與廠商交代清楚，將廠商、醫院、計畫主持人、病人各方面的責任、權利交代清楚。

會議記錄：朱珮儀 2008年 12月 31日

主席：黃文雄 2008年 12月 31日

委員：在國外，美國、歐盟都通過，只是台灣未通過，所以安全性的部分應該是沒問題，但程序上仍需取得衛生主管機關的核可方能完備。

連群執行秘書：現在Fibro-Vein這個藥物國內並無許可證號，因此在國內並無所謂規範的適應症，我國的藥政法規是比照歐美各國，所以目前我們是用專案的方式跟衛生署提出申請，以衛生署的許可公文，我們委託代理商向國外原廠進此藥品，因為進口此藥品須附上衛生署的許可文件。本院是第1次接受這樣的申請，所以在受理此案時有蒐集一些資料，也發現專案申請Fibro-vein的單位大部分都是醫學中心或是坊間整形診所，坊間整形診所都是自費療程，病患的權益不見得受到妥善保障。因此，各位委員應考量醫學中心及一般私人整形診所與本院之差別，本院是否適用？另想請問各位在做的女性醫療委員對於此項藥品有無其他想法？以及所著重的重點為何？有些醫院有做醫療風險的保險，且在同意書中提及這項藥品是一項自費的藥物，在取得您的同意後才申請使用這項藥物，就是說病人自費使用這項藥品，那若發生不良事件，醫院必須承擔極大的風險。

我們有要求醫師在送審時一定要提供我們醫院與廠商的風險評估及分攤，所以在新附上的同意書中，廠商有註明「如果可歸因於藥品時，由廠商負責，其餘的部分由醫院及醫師負責」等簡單字眼。廠商曾說目前國內無證號，至於風險的部分，他們以前從未遇過這樣的情形，因此廠商也不清楚該如何處理，例如：如何保險、賠償病人、責任分擔，廠商沒有這樣子的經驗及機制。

主席請與會委員投票。

本次決議：經由與會委員不記名投票結果為「修正後移至下會期」，詳細審查票數請參閱附件3.審查結果票數統計表。且請計畫主持人補充書面資料，說明藥品濃度的確認方式、副作用與併發症之處理方式，以及病人如何尋求聯繫、補償與進一步的醫療狀況等至受試者同意書中。

## 五、案件追認

### 1.簡易審查案件（共7件）：

連群執行秘書針對簡易審查規定做一說明，詳如附件4.簡易審查範圍檢核表。

試驗編號	計畫名稱	申請人	通過日期	備註
08-015-C			97.05.31	
08-017-C			97.06.04	
08-018-C			97.06.12	JIRB審查通過案件

會議記錄：朱珮儀 2008年 12月 31日

主席：黃文雄 2009年 1月 11日

08-020-C			97.09.15	
08-026-C			97.09.18	
08-030-C			97.12.24	
08-035-C			97.12.29 修正後通過 98.01.12 來文撤案	收案數已達 到目標

本次決議：上述7件計畫皆追認通過。

## 2. 豁免審查案件（共16件）：

連群執行秘書針對豁免審查規定做一說明，詳如附件5. 研究人員對IRB應有之認識（摘自97.11.29「人體試驗主持人講習班」講義，係由財團法人彰化基督教醫院陳書毓督導長主講）。

試驗編號	計畫名稱	申請人
08-013-E		
08-014-E		
08-016-E		
08-019-E		
08-021-E		
08-022-E		
08-023-E		
08-024-E		
08-025-E		
08-027-E		
08-028-E		
08-029-E		

會議記錄：朱珮儀 2008年 12月 31日

主席：黃文雅 2009年 1月 13日

08-031-E		
08-033-E		
08-034-E		
08-039-E		

本次決議：上述16件豁免審查案件皆追認通過。

## 六、章程修改

1.章程名稱：「人體試驗委員會章程」指導書，如附件6。

本次決議：將規章中所提及之「大會」修改為「委員會」，其餘皆通過。

2.章程名稱：「人體試驗委員會作業流程」標準書，如附件7。

本次決議：同意本次修改內容。

3.章程名稱：「人體試驗申請要點」程序書，如附件8。

本次決議：同意本次修改內容。

4.章程名稱：「人體試驗委員會審查要點」標準書，如附件9。

本次決議：同意本次修改內容。

5.章程名稱：「人體試驗嚴重不良事件作業流程」程序書，如附件10。

本次決議：規章中提及各項通報時效性（如：24小時、48小時、72小時等）依朱家崎委員建議修改為「於知悉後即時通報」，請執行秘書連群與醫藥品查驗中心林志六組長詢問衛生署公告通報時效性之依據、國外法條之原文，以及若本院將通報時效（24小時、48小時、72小時等）修改為「即時通報」是否合乎法律規範，並於下次會議討論。

## 七、臨時動議：

1.東華大學運休系/人體試驗委員會李再立副教授建議於現有建教合作之架構下，與本院人體試驗委員會合作審查門諾醫院與東華大學人體相關研究案件，以促進雙方交流與實質合作。

（提案人：黃文雄院長）

提案一：同意，由原東華大學人體試驗委員會之成員中推薦一位（或以上）為本委員會成員，共同參與審查，送審案件免收審查費，其餘細節另與東華大學簽署代審合約，由合約內容規範。

提案二：同意由本會代審東華案件，但不新增東華代表，需按本院規定的收審查費用。

會議記錄：朱珮儀 2008年 12月 31日

主席：黃文雄 2009年 1月 13日

提案三：不同意。

本次決議：原則接受提案一，請執行秘書連群與東華大學確認委員人選後再議。

2. 依據開源節流小組11月會議決議之建議，擬修改「人體試驗申請要點」程序書，應參考馬偕等友院做法：新增條款：「廠商委託之藥品臨床試驗除審查費用外，依據計劃總金額酌收10% 行政管理費用；另臨床試驗所需之耗材、檢查與相關藥品，應依本院自費價格乘以1.2倍收取相關費用（含技術費）。」

本次決議：同意開源節流小組11月會議決議，於本院「人體試驗申請要點」程序書，新增「廠商委託之藥品臨床試驗除審查費用外，依據計劃總金額酌收10% 行政管理費用；另臨床試驗所需之耗材、檢查與相關藥品，應依本院自費價格乘以1.2倍收取相關費用（含技術費）。」

會議記錄：朱珮儀 2008年 12月 31日

主席：黃文雄 2009年 1月 13日

財團法人臺灣基督教門諾會醫院

政字00116(1)-89.01-297\*210