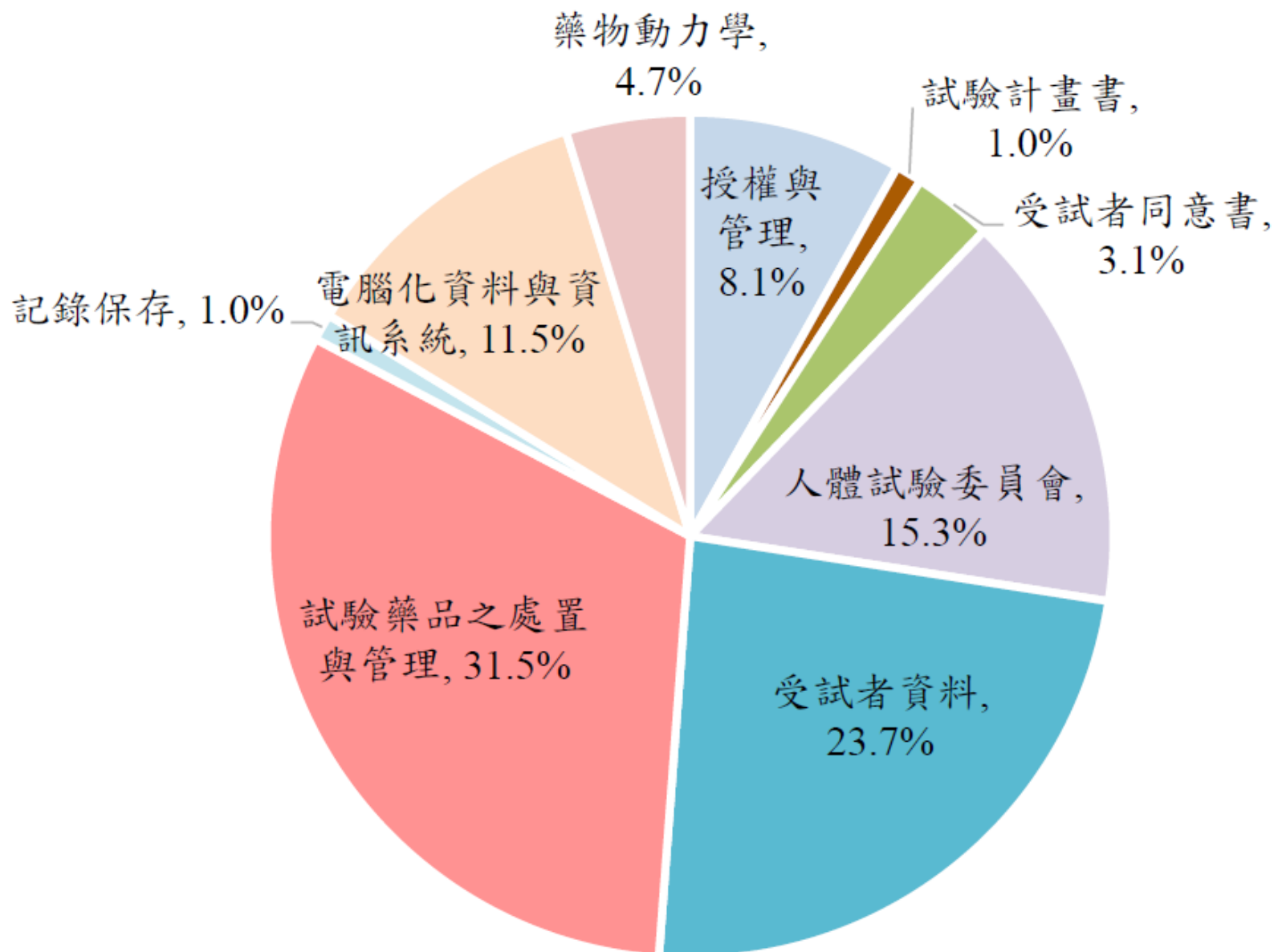


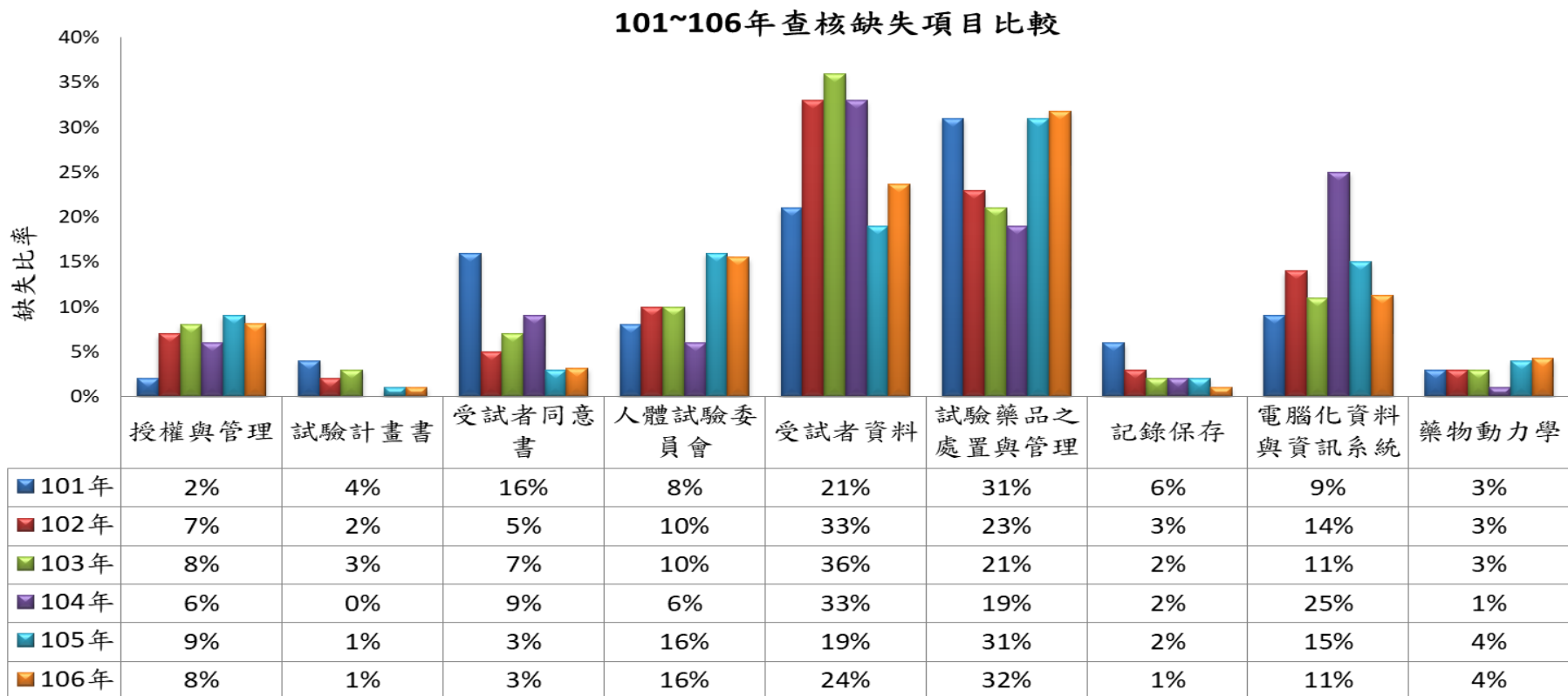
GCP查核常見缺失 臨床部分

雙和醫院 感染科
劉永慶主任

106年 GCP查核缺失百分比



GCP查核缺失歷年比較(101年-106年)



臨床查核重點

5.1 受試者基本資料

5.2 納入條件

5.3 排除條件

5.4 檢查及檢驗數據

5.5 不良事件(AE) 詳實記錄及評估

5.6 個案報告表上資料記錄之完整性

5.7 觀察追蹤的頻率

5.8 併存疾病

5.9 檢查及檢驗數據

5.10 試驗藥品之劑量、給藥途徑及給藥頻率

臨床查核重點

查核項目	內容
5.1	受試者基本資料
5.2	納入條件
5.3	排除條件
5.4	檢查及檢驗數據
5.5	不良事件(AE) 詳實記錄及評估
5.6	個案報告表上資料記錄之完整性
5.7	觀察追蹤的頻率
5.8	併存疾病
5.9	檢查及檢驗數據
5.10	試驗藥品之劑量、給藥途徑及給藥頻率

106年度查核缺失

主持人

- 沒有任何一位受試者是主持人收納的病人
- 主持人未注意試驗團隊提供之偏差訊息

案例:Sponsor已發文及用電郵告知主持人及研究護士發生
採集不須檢測檢體之試驗偏差，然該偏差後仍持續發生。

- 主持人似未判斷AE與試驗藥物因果關係

案例:根據病歷及CRF之紀錄，看不出來PI有執行AE與drug因果關係判斷之過程。

106年度查核缺失

受試者條件

- 納入符合排除條件之受試者

案例:受試者因參加另一個trial (為follow-up period期間)而符合排除條件，但直到2年後才發現，試驗期間多次monitoring均未發現。

106年度查核缺失

病歷紀錄

- 病歷紀錄太簡單

案例: 沒有理學檢查之欄位。

- 紀錄未確實

案例1: 受試者留院治療期間為17-24/Feb，症狀描述開始為一週前，但記錄為5/Feb。

案例2: 受查機構之受試者住院期間的併用藥有233筆未即時記錄於EDC。

案例3: 受試者的medical history中，source文件其中一項勾選past後在15/sep/2014簽字更正為current；然而RDC系統顯示，24/sep/2014在修改後仍勾選past，直到08/Oct/2014才改正為current。

106年度查核缺失

病歷紀錄

- 紀錄未確實

案例4:受試者因胸痛及ECG顯示出現心室出現雙聯律 (ventricular bigeminy)而送急診之事件並未記錄。

案例5:受試者因手術縫合導致延長住院，直到9個月後才有紀錄。

106年度查核缺失

用藥

- 研究護士指導受試者用藥不夠確實。

案例:計畫書已載明試驗藥品使用最大用量(面積、厚度)，然研究護士僅指導受試者要覆蓋整個傷口，並未有確認厚度或體積之機制。

- 未依計畫書規定給藥

案例:未依計畫書規定，於前一位受試者的生化/CBC results報告出來之前即給予藥物，嚴重違反GCP對受試者安全照護之精神。

- 試驗藥品有包裝誤植，且內容物亦有不足。
- 住院病歷未記錄受試者使用之試驗藥品(經由研究護士給予)

106年度查核缺失

用藥

- 試驗未設有日誌記錄，導致drug compliance無法確認。
- 病人日誌藥品使用量無原始資料，無法確認。

案例:受試者處方紀錄與CRF之劑量調整紀錄不一致，現場雖解釋病人會自行調整劑量，然未有病人用藥日誌之原始資料可供核對，僅有SC與PI另行填寫的用藥紀錄(非原始資料)，無法確認實際情形。

106年度查核缺失

不良事件

- AE之因果關係認定不夠嚴謹

案例1:受試者A納入試驗後約3個月出現suicidal ideation，但判斷為「unrelated」，在新藥試驗階段應以high suspicion index之態度，無法同意本例判斷為「unrelated」(ICF已註明憂鬱為使用本品退出試驗最常見之原因之一)。

案例2:death cause unknown 判斷為不相關，不予同意，請PI解釋此判斷之理由(藥品在phase II階段，對因果關係之判斷要high suspicion)。

106年度查核缺失

不良事件

- SAE report內文敘述部分，PI或CoPI應要co-sign。
- 查核紀錄表記載內容與原始資料不符
案例:查核紀錄表記載為SAE，然原始資料為之Seriousness顯示為No。
- AE因果關係之判斷應詳細說明
案例:未說明adverse events中，其因果關係判斷為「probable」、「possible」、「unrelated」及或「unlikely」之比例與理由。
- 受查機構的SAE較其他site高很多
- AE log與CRF記錄不一致。
案例:AE log為「No」，在CRF上為「Yes」

106年度查核缺失

檢驗

- 執行理學檢查之嚴謹度不足

案例:所有受試者Physical Examination的每個項目都是normal，不符合一般醫學經驗。

- 基礎檢查未執行

案例:抽血、EKG等並未執行。

- 血液常規檢查未依計畫書規定執行

案例:非依計畫書規定每次返診抽血檢查，而是以癌症門診之常規血液檢驗值作為本試驗檢測值，即便是較晚進案之個案，亦有疏漏之處。

106年度查核缺失

其他

- 未依計畫書進行數據評估：

案例:計畫書規劃由Independent Review Committee (IRC)進行數據審查，但試驗執行後卻以IR (Independent Reviewer)審查，直到3年才進行計畫書修正。

- Visit間隔過短。

- Out of window應能事先避免：

案例:Out of window之原因為PI出差及門診時間安排所造成，因能事先避免。

- 未完整紀錄試驗偏差

廠商自行整理之試驗偏差清單，僅有out of visit window及不符合exclusion criteria的受試者，未包含未依照protocol規定停止用藥之受試者。

106年度查核缺失

其他

- 受試者編號造成納入收案順序混淆

案例:篩選時造成2個空號，後來將兩位先前screen failure 受試者，填補screen number，造成收案時間順序混淆。

- 簽署未經TFDA核准之受試者同意書

- 試驗團隊未仔細了解計畫書，導致受試者之退出不符計畫書規定

案例:該試驗大部分受試者於完成某次訪視後即離開試驗，然計畫書內多處指出應完成2次追蹤返診後才能離開試驗，顯示試驗團隊並未仔細閱讀計畫書。

謝謝聆聽！！