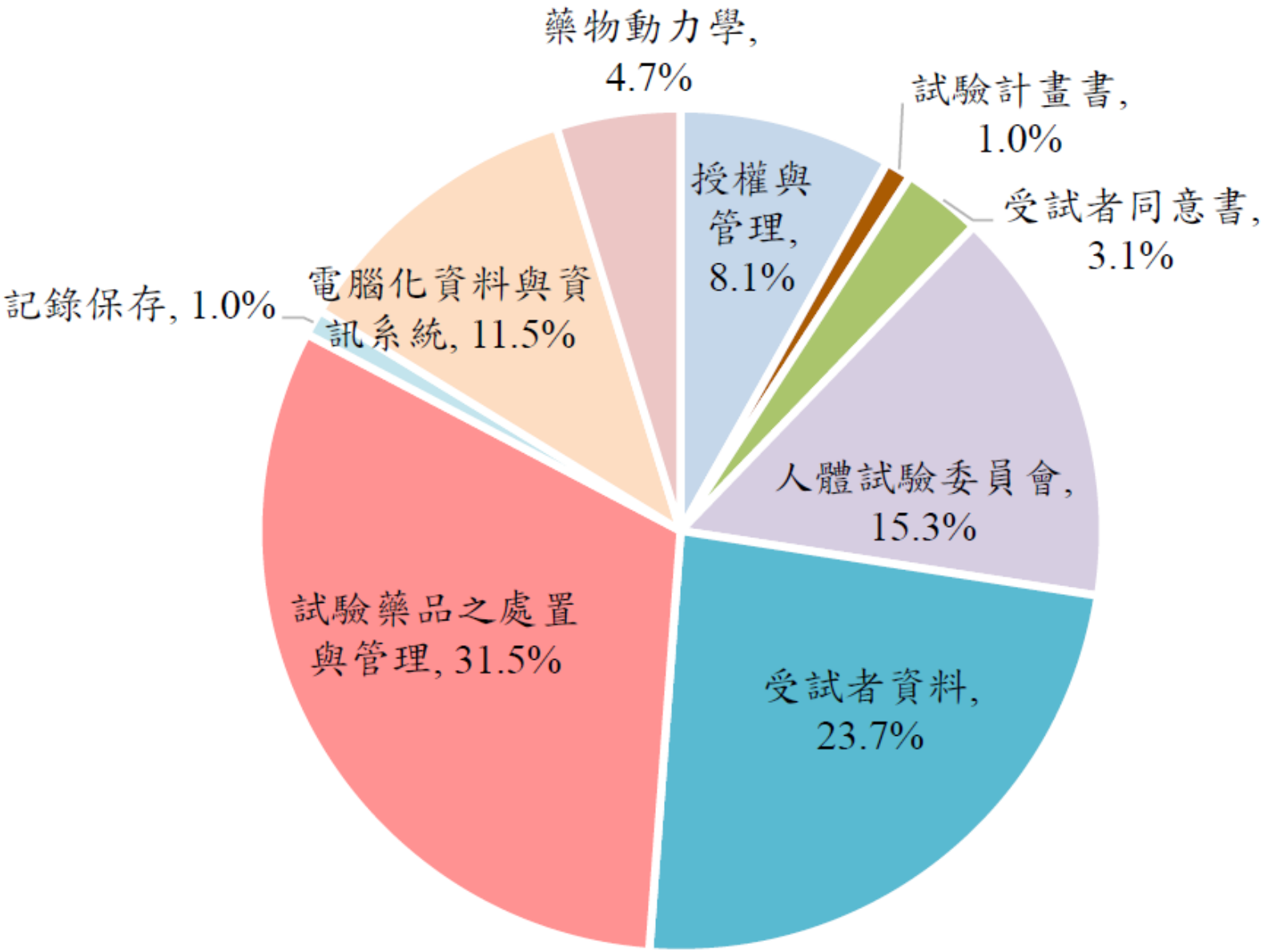
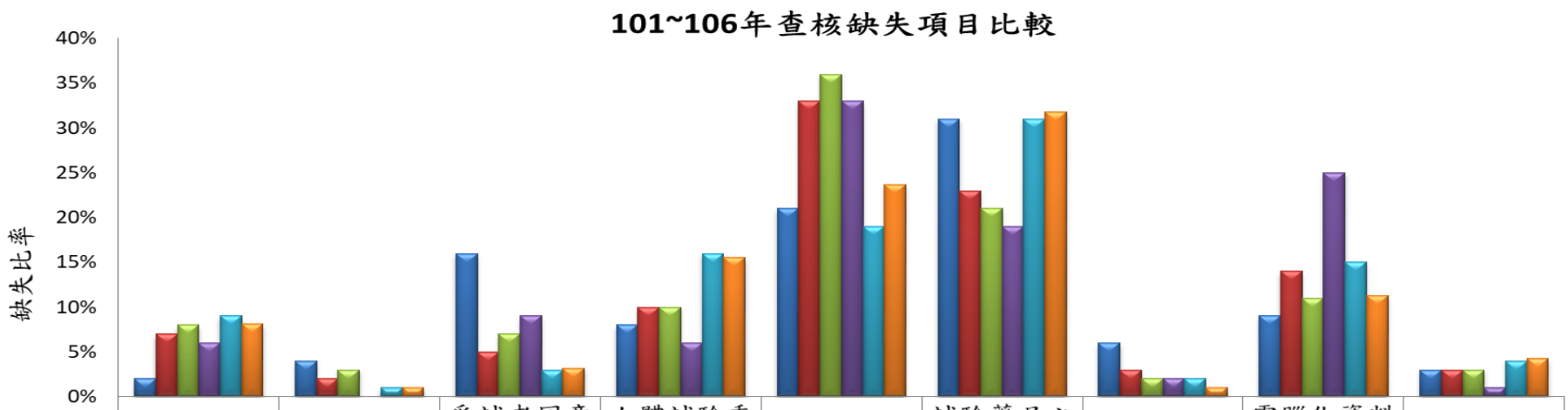
GCP查核常見缺失
統計部分

國家衛生研究院
蕭金福 副所長

106年 GCP查核缺失百分比



GCP查核缺失歷年比較(101年-106年)



	授權與管理	試驗計畫書	受試者同意書	人體試驗委員會	受試者資料	試驗藥品之處置與管理	記錄保存	電腦化資料與資訊系統	藥物動力學
101年	2%	4%	16%	8%	21%	31%	6%	9%	3%
102年	7%	2%	5%	10%	33%	23%	3%	14%	3%
103年	8%	3%	7%	10%	36%	21%	2%	11%	3%
104年	6%	0%	9%	6%	33%	19%	2%	25%	1%
105年	9%	1%	3%	16%	19%	31%	2%	15%	4%
106年	8%	1%	3%	16%	24%	32%	1%	11%	4%

受試者資料

5.12總人數

共計篩選：XXX人(其中重複篩選: X人), 隨機分派：XX人

完成試驗：X人

查核重點

(1)符合報告的篩選總人數、隨機分派人數、完成試驗人數

(2)與廠商填報資料不一致(原因?)

5.13中途退出人數

中途退出共W人：

S#6：發生不良反應退出

S#10：撤回同意退出

查核重點

(1)所有退出試驗之受試者已登錄於個案報告表與原始資料，並載明其原因。

(2)中途退出人數: 符合，共__人; 不符合___人; 不符合原因及受試者編號分別為?

受試者資料

5.14實際評估人數

安全性評估: XXX人, 療效評估: XX人, 藥動評估: X人或ITT：A人；PP：B人

查核重點

(1)實際評估人數: 符合療效族群(如ITT及PP)共__人;不符合原因及受試者編號分別為:

5.15監測者之訪視與監測報告

總共14次訪視(monitors)，包括Site initiation visit：1次,
實地監測訪視：12次, Close out visit：1次
發現個案報告表資料登錄錯誤處已更正，未監測到其他重大缺失。
另本試驗曾執行稽核(audit) 1次

查核重點

(1) 現場提供監測相關SOP及監測報告備查，監測報告共__份，監測報告品質____
(2) 監測者應依試驗委託者之要求，確保試驗正確執行及紀錄
(3) 與試驗主持人溝通不符合試驗計畫書、標準作業程序、本準則與相關法規規定之處，並採取適當措施避免其再發生
(4)不符合原因說明

106年度受試者資料的查核缺失(1)

- 中途退出受試者未記錄於監視報告。
- 監視報告中，screen failure = 2，random=12，但total=15，記錄是有誤。
- 第一例收案時間為2011年9月，但第一次監視卻在12月，間隔太久，第二次監視2013年5月，間隔時間也很久。
- 不符合納入條件受試者直到加入試驗後2年後才發現，其中多次monitoring均未發現。

106年度受試者資料的查核缺失(2)

- 未提供受試者drug compliance紀錄。
- 受試者有服用藥物，但未完成試驗，patient file內僅見一便條紙上載有「病人於x月x日失聯」，且未有填寫人員簽名。
- 受試者排除理由並未載明於台灣report。
- 未說明違反計畫書併用藥物受試者之數據是否有納入統計分析。

紀錄保存

7.1受試者之病歷檔案

應有X份病歷; 現場Y份病歷備查

S#8因住院故病歷未到

查核重點

(1)應有____份病歷，現場提供____份病歷

(2) ____份病歷於查核當日無法提供，但有提供相關佐證文件; 未提供受試者病歷編號分別為?

7.2受試者身份代碼

查核重點

(1)受試者之個人辨識資料及其臨床試驗相關紀錄，應予保密

(2)試驗委託者應建立清楚之身分代碼，以確認每位受試者之試驗數據

(3)提供受試者身分代碼或清單資料

(4)不符合。不符合原因及受試者編號分別為?

紀錄保存

7.3盲性作業之執行

準備盲性作業及提前揭盲相關文件(如SOP)、提前揭盲個案之相關資料

現場備查。

查核重點

(1)非盲性試驗，此項不適用

(2)盲性作業之執行符合試驗計畫書

(3)盲性作業不符合。不符合原因說明

(4)現場提供盲性作業相關文件(如SOP)

7.4盲性揭露之日期(非盲性不適用)

X年X月X日

查核重點

(1)盲性揭露日期：__年__月__日

(2)現場提供盲性揭露正式授權文件

(3)不符合。不符合原因說明

106年度紀錄保存的查核缺失

- 受試者生化檢測數據於住院病歷已更正，但EDC原key in內容並未更正。
- 未提供unblinding文件
- 未提供資料揭露SOP。

電腦化資料與資訊系統

8.1臨床試驗所使用電腦資訊系統(如資料處理、EDC、IVRS、IWRS..等) 之來源

EDC: Medidata Rave 5.6.3;統計分析為SAS 9.2

and office 2010 on Win XP

查核重點

(1)電腦資訊系統名稱/版本

(2)電腦資訊系統現場均有提供SOP、使用手冊等相關資料

8.2電腦資訊系統使用與維護

系統使用者為XXX, YYY, ZZZ；系統管理及維護者為WWW

查核重點

(1)提供電腦資訊系統使用者清單與使用/維護之標準作業流程

(2)確實依據提供之SOP執行

電腦化資料與資訊系統

8.3資料輸入方式

獨立雙重輸入再進行比對確認無誤; eCRF：

EDC系統輸入

查核重點

(1) 應有安全程序以防止未經授權者使用系統或數據，提供標準作業流程

8.4輸入資料人員

XXX, YYY

查核重點

(1)保有授權人員名單

(2)輸入資料人員遵守提供之SOP

電腦化資料與資訊系統

8.5資料傳送方式

EDC電子傳送，紙本部分則郵寄或快遞送達。

查核重點

(1)資料傳送方式，提供標準作業流程與相關文件紀錄

8.6資料傳送錯誤與遺失之處理

重新email 傳送或快遞補寄

查核重點

(1)資料傳送錯誤與遺失之處理，提供標準作業流程與相關文件紀錄

(2)保留適當之資料備份

電腦化資料與資訊系統

8.7資料之保密性

具登錄授權及使用者權限管制設定。輸入資料人員權限為xxx；資料處理人員權限為xxx；系統維護權限為xxx。未經授權者，無法存取使用資料。

查核重點

(1) 應有安全程序以防止未經授權者使用系統或數據，提供標準作業流程。

8.8更正程序之認證

依SOP執行，能確保更正資料與程序之正確性

查核重點

(1)提供標準作業流程、Query紀錄及授權名單等相關資料

電腦化資料與資訊系統

8.9電子資料稽核路徑(audit trail)

查核重點

(1)提供稽核路徑(audit trail)現場備查

(2)確保系統對資料更正之設計保存原有紀錄，且不將原輸入資料刪除。系統應分別保存稽核路徑、資料路徑與修正路徑。

8.10隨機分派

查核重點

(1)受試者隨機分派依據計畫書或相關流程進行

(2)提供隨機分派的文件(例如: IVRS，SOP)

(3)提供產生隨機密碼的原始程式及其log列表

電腦化資料與資訊系統

8.11資料鎖定時間(Data Lock)

Clinical: X年X月X日

PK: Y年Y月Y日

1st re-lock: Z年Z月Z日

查核重點

(1)資料鎖定(Data Lock)日期(__年__月__日)與相關授權文件

- 若為盲性試驗，應早於盲性揭露之日期

(2)解鎖(unlock)有會議紀錄或相關正式文件說明

106年度電腦化資料與資訊系統的查核缺失案例(1)

- 僅記錄臨床之資料，沒有lab資料之登錄。
- 台灣受試者比率為16:3，和隨機分派比例2:1差太多。
- Data lock的日期皆為Data Clean日期，或另有PK或lab錯誤資料而unlock迄今，” data base lock”未見於文件上，但往來的email則將data clean日期確認為data lock日期。
- 隨機分派並未依計畫書A：B = 2：1製造隨機碼，而是以A：B：C : D = 2 : 1 : 1 : 2 (block size = 6)，來製造隨機碼。
- Random error卻未列於protocol deviation。
- 在Randomization Scheme中本查核site的listing出現9個連續相同treatment arm 一次以及6個連續相同treatment arm 數次，請說明並justify該現象。同時補件SAS Code Request form及本site的隨機表列。

106年度電腦化資料與資訊系統的查核缺失案例(2)

- 未提供Validation文件。
- 未提供資料備份與異地備援sop
- 未提供權限控管SOP。
- 未提供random seed & block size。
- 未提供異地備援與資料備份SOP。
- 未提供Data management之SOP。
- 未提供系統保密SOP。
- 未提供更正程序SOP。
- 未提供Medidata的Back up & redundancy SOP。
- 未提供Test Plan、Test scenarios、Test Report & Approval Document。

106年度電腦化資料與資訊系統的查核缺失案例(3)

- 未提供Data lock的正式文件。
- 未提供double data entry的SOP
- 未提供 CRO將CRF送至sponsor的簽收紀錄。
- 未提供原始隨機碼與隨機分派的過程文件與SOP。
- 未提供Medidata Rave的授權證明。
- 未提供Maintenance SOP及異地備援SOP。
- 未提供資料傳送錯誤與遺失處理之SOP
- 未提供SOP-G-005 Disaster的SOP。
- 未提供CRF保存SOP。
- 資料庫的放置位置不明。

106年度電腦化資料與資訊系統的查核缺失案例(4)

8.1電腦資訊系統、8.2電腦資訊系統使用與維護、8.3隨機分派
占比最高

	件數
8. 電腦化資料與資訊系統	**34**
8.1 電腦資訊系統	**7**
- 缺 Medidata Rave 的授權證明	
- 僅記錄臨床之資料，沒有 lab 資料之登錄。	
8.2 電腦資訊系統使用與維護	**8**
- 缺 SOP-G-005 Disaster 的 SOP；缺系統維護 SOP	
- 缺 Maintenance SOP 及異地備援 SOP	
8.10 隨機分派	**7**
- 隨機分派並未依計畫書 A : B = 2 : 1 製造隨機碼，而是以 A : B : C : D = 2 : 1 : 1 : 2 (block size = 6)，來製造隨機碼	
- 在 Randomization Scheme 中，本查核 site 的 listing 出現 9 個連續相同 treatment arm 1 次以及 6 個連續相同 treatment arm 數次，請說明並 justify 該現象。同時補件 SAS Code Request form 及本 site 的隨機表列	

臨床試驗所使用電腦資訊系統

- 商用軟體 (需要提供授權使用證明)
  - Oracle
  - Medidata
  - Inform
  - …….
- 自行開發軟體
  - Need validation

資料輸入方式

- Paper CRF
  - Double data entry
- eCRF (需提供所有輸入資料人員訓練證明)
  - Remote data entry by local study nurse & CRA verification
- SOPs for data entry

Random Code 隨機碼

- 提供原始隨機碼 (而不是解盲後的結果)
- Block size=?
- 是否有strata?
- 是否by hospital?

謝謝聆聽！！