

細胞治療GCP查核 注意事項及常見缺失

食品藥物管理署藥品組

李侑儒 審查員

111年9月14日



衛生福利部
食品藥物管理署
Taiwan Food and Drug Administration

<http://www.fda.gov.tw/>

報告大綱

 細胞治療(藥品)臨床試驗相關法規

 GCP查核相關法規

 結案報告申請及審查注意事項

 GCP查核原則及重點

 GCP查核常見缺失

細胞治療臨床試驗管理法規架構

法律

醫療法 (人體試驗)
藥事法 (臨床試驗/查驗登記)
人體研究法

臨床試驗管理法源依據

歸類為生物藥品

命令

人體試驗管理辦法
藥品優良臨床試驗作業準則 (GCP) [109.8.28修訂]
藥品查驗登記審查準則
藥物優良製造準則之西藥藥品優良製造規範(PIC/S GMP)

細胞治療臨床試驗管理法規架構

行政規則

- 人體細胞組織優良操作規範 (GTP)
- 人類細胞治療製劑臨床試驗申請作業及審查基準 (109.05.01)
- 「人類細胞治療製劑臨床試驗計畫申請應檢附資料查檢表」 (109.02.12)
- 人類細胞及基因治療製劑流項管理基準(109.6.30)
- 特管辦法細胞治療技術銜接細胞治療製劑應檢附技術性資料指引(110.02.09)
- 人類細胞治療製劑捐贈者合適性判定基準(104.10.02)
- 「人類細胞及基因治療製劑捐贈者知情同意基準」 (110.10.07)
- 人類細胞治療製劑查驗登記審查基準(110.12.29)
- 「人類細胞及基因治療製劑捐贈者招募基準」 (111.01.13)

下載位址：食品藥物管理署首頁 > 業務專區 > 藥品 > 臨床試驗(含BE試驗)及再生醫療製劑管理專區

細胞治療臨床試驗管理法規架構

重要公告

- 公告委託國防醫學院三軍總醫院等36家機構/法人辦理新藥品人體試驗計畫之審核 (109.12.14)
- 「嚴重特殊傳染性肺炎防疫期間藥品臨床試驗執行之建議及原則」及「嚴重特殊傳染性肺炎防疫期間藥品臨床試驗執行之建議及原則問答說明事項」(109.4.9、110.06.25修訂)
- 凡經衛生福利部核准執行之藥品臨床試驗計畫(含查驗登記用及學術研究用藥品臨床試驗)，於核准後均將於「台灣藥物臨床試驗資訊網)」公開。

公告委託辦理新藥品人體試驗計畫之審核

[109.12.14 衛授食字第1091411242號公告]

- 委託對象：國防醫學院三軍總醫院等**36**家機構/法人。
- 委託期間：自中華民國110年1月1日起至113年12月31日止。
- 依據醫療法施行細則第五十五條之一，公告委託機構/法人辦理新藥品人體試驗計畫之審核。委託審核內容：
 1. 已領有本部核發許可證之藥品，且其使用劑量於本部原核准範圍內，申請供學術研究用，屬新適應症臨床試驗計畫案。
 2. **藥品臨床試驗計畫之受試者同意書變更案。**

公告委託辦理新藥品人體試驗計畫之審核 (36 家機構/法人名單)

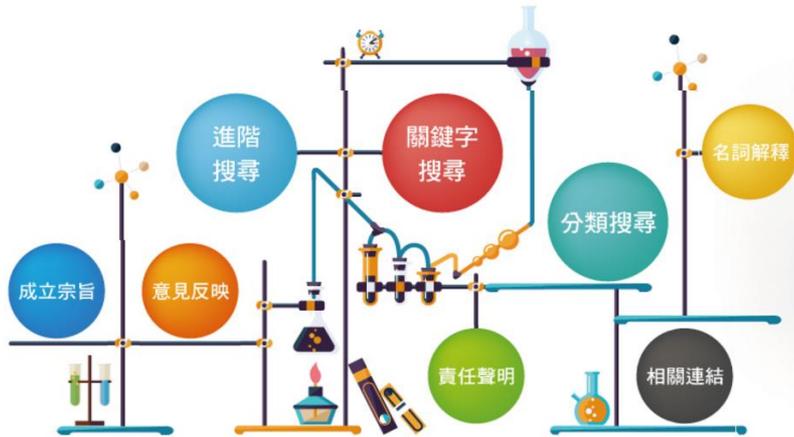
1. 國防醫學院三軍總醫院
2. 中國醫藥大學附設醫院
3. 中山醫學大學附設醫院
4. 臺北榮民總醫院
5. 臺中榮民總醫院
6. 國立成功大學醫學院附設醫院
7. 奇美醫療財團法人奇美醫院
8. 國立臺灣大學醫學院附設醫院
9. 醫療財團法人徐元智先生醫藥基金會亞東紀念醫院
10. 長庚醫療財團法人
11. 台灣基督長老教會馬偕醫療財團法人馬偕紀念醫院
12. 國泰醫療財團法人國泰綜合醫院
13. 財團法人私立高雄醫學大學附設中和紀念醫院
14. 新光醫療財團法人新光吳火獅紀念醫院
15. 臺北醫學大學
16. 彰化基督教醫療財團法人彰化基督教醫院
17. 高雄榮民總醫院
18. 佛教慈濟醫療財團法人花蓮慈濟醫院
19. 佛教慈濟醫療財團法人台北慈濟醫院
20. 佛教慈濟醫療財團法人大林慈濟醫院
21. 醫療財團法人辜公亮基金會和信治癌中心醫院
22. 財團法人醫學研究倫理基金會(JIRB)
23. 振興醫療財團法人振興醫院
24. 行天宮醫療志業醫療財團法人恩主公醫院
25. 國立臺灣大學醫學院附設醫院新竹分院
26. 童綜合醫療社團法人童綜合醫院
27. 光田醫療社團法人光田綜合醫院
28. 天主教中華聖母修女會醫療財團法人天主教聖馬爾定醫院
29. 台南市郭綜合醫院
30. 高雄市立凱旋醫院
31. 國軍高雄總醫院附設民眾診療服務處
32. 輔英科技大學附設醫院
33. 屏基醫療財團法人屏東基督教醫院
34. 衛生福利部桃園醫院
35. 衛生福利部草屯療養院
36. 衛生福利部嘉南療養院

公告「台灣藥物臨床試驗資訊網」等相關事宜

財團法人醫藥品查驗中心
Center for Drug Evaluation, Taiwan

台灣藥品臨床試驗資訊網

107.01.23 衛授食字第1061412167號公告



重要宣導事項：



自107年2月1日起，凡經衛生福利部核准執行之藥品臨床試驗計畫(含查驗登記用及學術研究用藥品臨床試驗)，於核准後均將於「台灣藥物臨床試驗資訊網」公開。

- 已登錄公開之藥品臨床試驗計畫內容，經衛生福利部同意或變更後，應即時上網更新試驗計畫資訊，並於試驗執行期間定期上網更新執行進度等資訊，以確保該網站資料之完整及正確。



補充說明即時及定期更新「台灣藥物臨床試驗資訊網」試驗計畫資訊時限

107.03.29 衛授食字第1071401881號函

- 補充說明107.1.23公告之公告事項三 - 即時及定期更新試驗計畫資訊時限如下：
 - (一) 試驗申請者應於試驗計畫變更核准後1個月內更新網站資料。
 - (二) 試驗申請者應於每年6月及12月定期至網站更新試驗計畫資料。
 - (三) 未於規定期限內即時更新之試驗申請者，**將依延遲之時間暫停適用多國多中心優惠措施，並於該網站公布未即時更新之試驗申請者名單。**

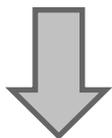
補充說明即時及定期更新「台灣藥物臨床試驗資訊網」試驗計畫資訊時限

111.07.08 衛授食字第1111406866號函

- 補充說明107.1.23公告之公告事項三之即時及定期更新試驗計畫資訊時限如下：
 - (一) 本署於111年6月底清查「台灣藥品臨床試驗資訊網」登錄之試驗計畫更新情形，尚有多件未完成。
 - (二) 提醒試驗申請者應依107年3月29日衛授食字第1071401881號函規定辦理。
 - (三) 將於111年12月底，再次清查「台灣藥品臨床試驗資訊網」登錄之試驗計畫更新情形，未於規定期限內即時更新之試驗申請者，**將依延遲之時間暫停適用多國多中心優惠措施，並於該網站公布未即時更新之試驗申請者名單。**

細胞治療臨床試驗計畫申請程序

教學醫院、藥商、CRO公司



至「台灣藥物臨床試驗資訊網」登錄試驗計畫摘要



送件前諮詢

研發策略、臨床試驗、
送件前諮詢等
http://www.cde.org.tw/consultation_services/

申請資料連同規費
檢送至TFDA或CDE※



申請資格、檢齊資料

- 教學醫院或藥商
- 主持人及協同主持人應受過GCP訓練；主持人具備人體試驗管理辦法第四條所定資格
- 附件一 申請人體細胞治療產品臨床試驗計畫案應檢附資料



上網登錄

- 至「台灣藥品臨床試驗資訊網」
(http://www1.cde.org.tw/ct_Taiwan/)
登錄臨床試驗計畫摘要等資訊



送件、繳費

- 審查規費：
- 新案：60,000元
- 變更案：6,000-10,000元

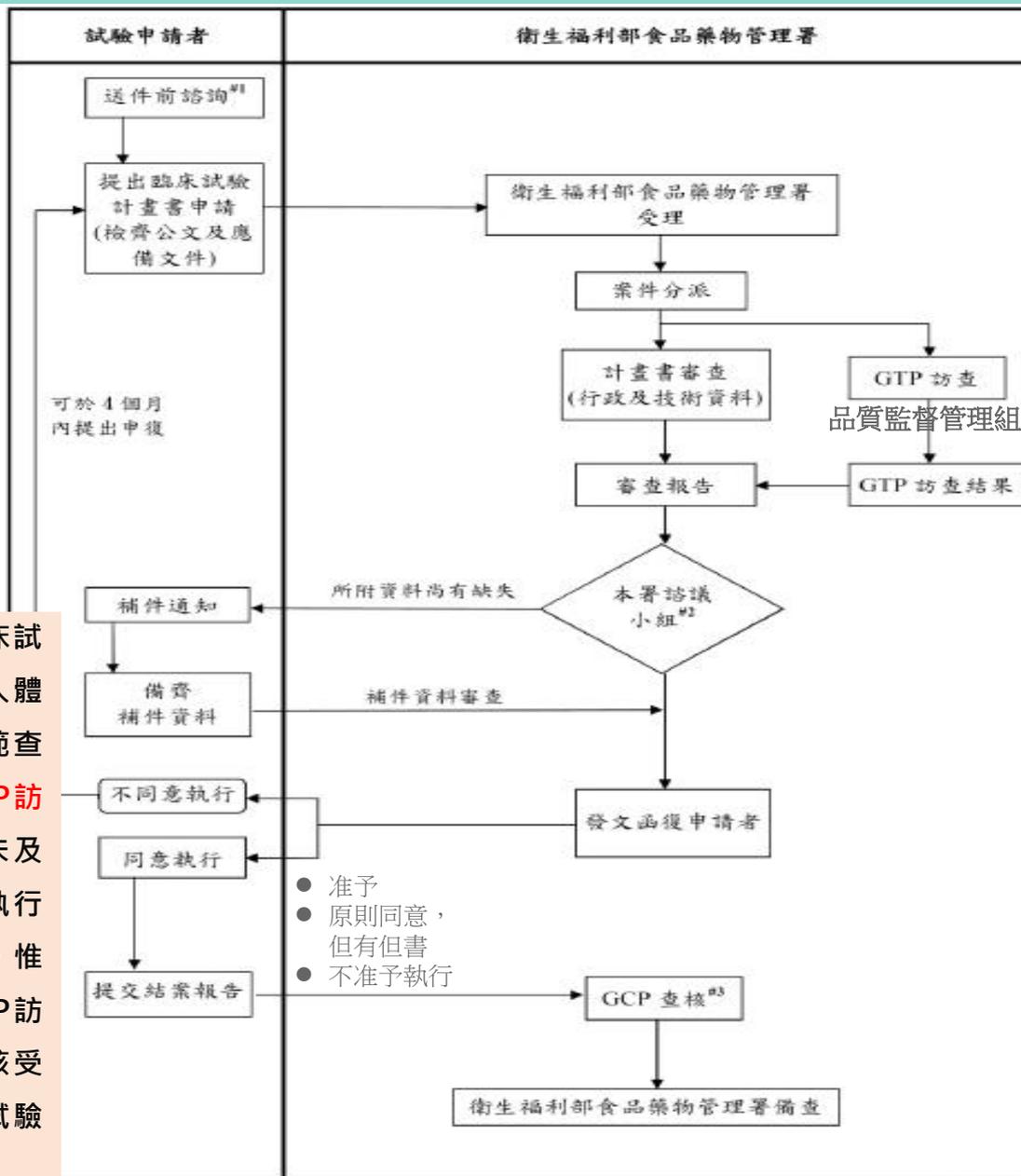
Ta 人類細胞治療製劑臨床試驗計畫申請及審查作業流程

#1: 申請者得於臨床試驗計畫送件前，**先向財團法人醫藥品查驗中心申請諮詢**，確認檢附資料之完整性後，再向食品藥物管理署提出申請。詳見106年1月17日衛授食字第1051413931號公告。

#4: 人類細胞治療臨床試驗申請時應檢附國內人體細胞組織優良操作規範查核作業以**一併排定GTP訪查**，GTP訪查結果如未及併臨床試驗計畫同意執行函核發，將另行函復。惟申請者應注意須待GTP訪查結果通過後始得於該受訪查場所執行該臨床試驗之細胞操作。

#2: 基於**風險管理原則**，技術性資料審查後，將視個案複雜程度及風險高低，決定是否提本署諮議小組討論。有關細胞治療產品臨床試驗計畫快審機制適用對象及說明，詳見106年8月10日衛授食字第1061405535號公告。

#3: 考量試驗風險程度及為確保受試者權益，人類細胞治療臨床試驗結案報告備查案，**以逐案執行GCP實地查核為原則**。必要時本署亦將視情況於試驗報告完成前啟動GCP實地查核。



訂定細胞治療/基因治療產品臨床試驗計畫快審機制

106.08.10 衛授食字第1601405535號公告

- 適用對象 (符合下列條件之一)：
屬多國(須包含十大先進國)多中心、非First in human之臨床試驗計畫。
同實驗室製程之細胞治療/基因治療產品於國內已核准執行過臨床試驗，
申請供學術研究用(Investigator-initiated)之臨床試驗計畫。惟屬該細胞治療/基因治療產品之樞紐試驗者，不適用。

審查天數

縮短為30天，原則上不提會

注意事項

- 於申請公文上敘明申請適用「快審機制」
- 申請人應擔負申請案件送審文件品質之責，送件前請先自評是否檢齊資料。(沒有補件機會，要自評資料完整)
- 需待製造場所符合GTP後，始得執行



人類細胞治療製劑臨床試驗計畫審查時程表

◆ 提出申請(第0天)
 ★ Review meeting
 ◆ 通知補件
 ★ 完成審查報告
 ★ 完成複審
 ◆ TFDA准駁



※ 本表所示天數不包含補件時間

※ 審查時間將視諮詢委員進度及案件資料完整性彈性調整。

試驗機構及試驗主持人資格

- **醫療機構**：非教學醫院不得施行人體試驗。但醫療機構有特殊專長，經中央主管機關同意者，得準用前項規定。

- **試驗主持人 (人體試驗管理辦法§4)：**

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。

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

訓練時數要求：

- 最近六年曾受人體試驗相關訓練三十小時以上。
- 最近六年研習醫學倫理相關課程九小時以上。
- **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。

人類細胞治療製劑臨床試驗申請作業及審查基準

109.05.1 衛授食字第1091401592號

- 函知修訂「人類細胞治療製劑臨床試驗申請作業及審查基準」，請至[食品藥物管理署網站](#)>[業務專區](#)>[藥品](#)>[查驗登記專區](#)>[新藥查驗登記申請區](#)>[相關公告](#)下載參考。

讓廠商了解申請臨床試驗需檢附之資料及內容，以作為計畫主持人準備臨床試驗請資料之參據

第一章 總則

第二章 申請與審查作業程序

第三章 臨床試驗審查基準 - 製程與管控

第四章 臨床試驗審查基準 - 非臨床試驗

第五章 臨床試驗審查基準 - 臨床試驗設計考量

第六章 附件

申請人類細胞治療製劑臨床試驗計畫案應檢附資料(1/2)



行政資料

109.05.01 人類細胞治療製劑臨床試驗申請作業與審查基準

- ✓ 申請公文(公文應敘明申請事由、試驗計畫資訊，含試驗醫院、試驗主持人、試驗名稱、計畫書編號、共同執行試驗之國家、試驗類別(學術研究或查驗登記用)等，並載明所檢送文件內容及各項文件之版本日期)
- ✓ 案件類別表、基本資料表、光碟電子檔目錄
- ✓ 藥商執照影本或醫院證明
- ✓ 倫理審查委員會審查情形(是否為平行送審)、其他國外衛生主管機關核准情形
- ✓ 送件前諮詢國內法規單位相關紀錄
- ✓ 人類細胞治療產品臨床試驗計畫內容摘要表
- ✓ 試驗主持人與協同主持人之CV(需簽名)、試驗主持人符合「人體試驗管理辦法」之訓練時數證明
- ✓ 臨床試驗可能之損害補償及相關文件(如:保險證明文件)
- ✓ 貨品進出口同意書申請書及數量估算表(需申請進口藥物、醫療器材、醫療儀器者)
- ✓ 人類細胞治療製劑臨床試驗計畫申請應檢附資料查檢表(109.02.12衛授食字第1091401041號公告)

申請人類細胞治療製劑臨床試驗計畫案應檢附資料(2/2)

109.05.01 人類細胞治療製劑臨床試驗申請作業與審查基準



試驗計畫相關資料

- ✓ 計畫書(應有版本日期、PI簽名)(須為可供搜尋之PDF檔)
- ✓ 計畫書中英文摘要 受試者同意書變更申請乙節，得依109年12月14日衛授食字第1091411242號公告逕向本部委託之機構/法人辦理
- ✓ 提供者(donor)同意書、受試者同意書(應有版本日期、PI簽名)
- ✓ 若為療效確認性試驗使用受試者自行填寫之評估量表作為主要療效指標，須檢附經確效認定(validated)之中文版量表個案報告表
- ✓ 人類細胞治療製劑品質證明文件(包括製造原料、最終產品檢驗規格成績書及產品安定性試驗，必要時得要求檢送製造管制標準書、批次製造紀錄)
- ✓ 主持人手冊(內容包含人類細胞治療製劑特性、製程與管控、非臨床試驗及臨床試驗資料、有關文獻報告等)
- ✓ 試驗用人類細胞治療製劑外盒、標籤或印刷擬稿
- ✓ 國內人體細胞組織優良操作規範查核作業自評表、國內人體細胞組織優良操作規範查核作業基本資料表 依「人類細胞治療製劑臨床試驗申請作業及審查基準」之規定於紙本送審前至台灣藥物臨床試驗資訊網登錄相關資料
- ✓ 作業場所平面圖
- ✓ 國外主管機關認可之GMP證明文件(如有請提供) 試驗尚待GTP訪查結果確認，俟同意後始可執行

訂定「西藥查驗登記審查費收費標準」

109.7.21 衛授食字第1091406207號令

- 第3條 辦理藥品臨床試驗者，每件應繳納之審查費如下：
 - 一、藥品臨床試驗計畫書審查，新臺幣六萬元。
 - 二、藥品臨床試驗報告書審查，新臺幣四萬元。
 - 三、藥品臨床試驗變更審查（試驗中心、試驗主持人、試驗委託者變更），新臺幣六千元。
 - 四、藥品臨床試驗變更審查（計畫書、計畫書附錄、試驗藥品製造廠、試驗藥品文件變更），新臺幣一萬元。

辦理藥物優良臨床試驗準則（Good Clinical Practice, GCP）實地查核，每件應繳納之審查費如下：

- 一、臨床試驗（含生體可用率及生體相等性試驗）之國外 GCP 實地查核，每一國家新臺幣五十萬元。大陸地區亦同。
- 二、臨床試驗（含生體可用率及生體相等性試驗）之國內 GCP 實地查核，每次新臺幣五萬元。

報告大綱

 細胞治療(藥品)臨床試驗相關法規

 **GCP查核相關法規**

 結案報告申請及審查注意事項

 GCP查核原則及重點

 GCP查核常見缺失

GCP查核相關法規

法規

- ❖ 醫療法及其施行細則
- ❖ 藥事法及其施行細則
- ❖ 人體試驗管理辦法
- ❖ 人體研究法
- ❖ 藥品優良臨床試驗作業準則
- ❖ 人類細胞治療產品查驗登記審查基準
- ❖ 藥物樣品贈品管理辦法
- ❖ 嚴重藥物不良反應通報辦法
- ❖ 西藥藥品優良製造規範(第一部、附則13)(PIC/S GMP)
- ❖ 細胞製備場所人體細胞組織優良操作規範 (GTP)

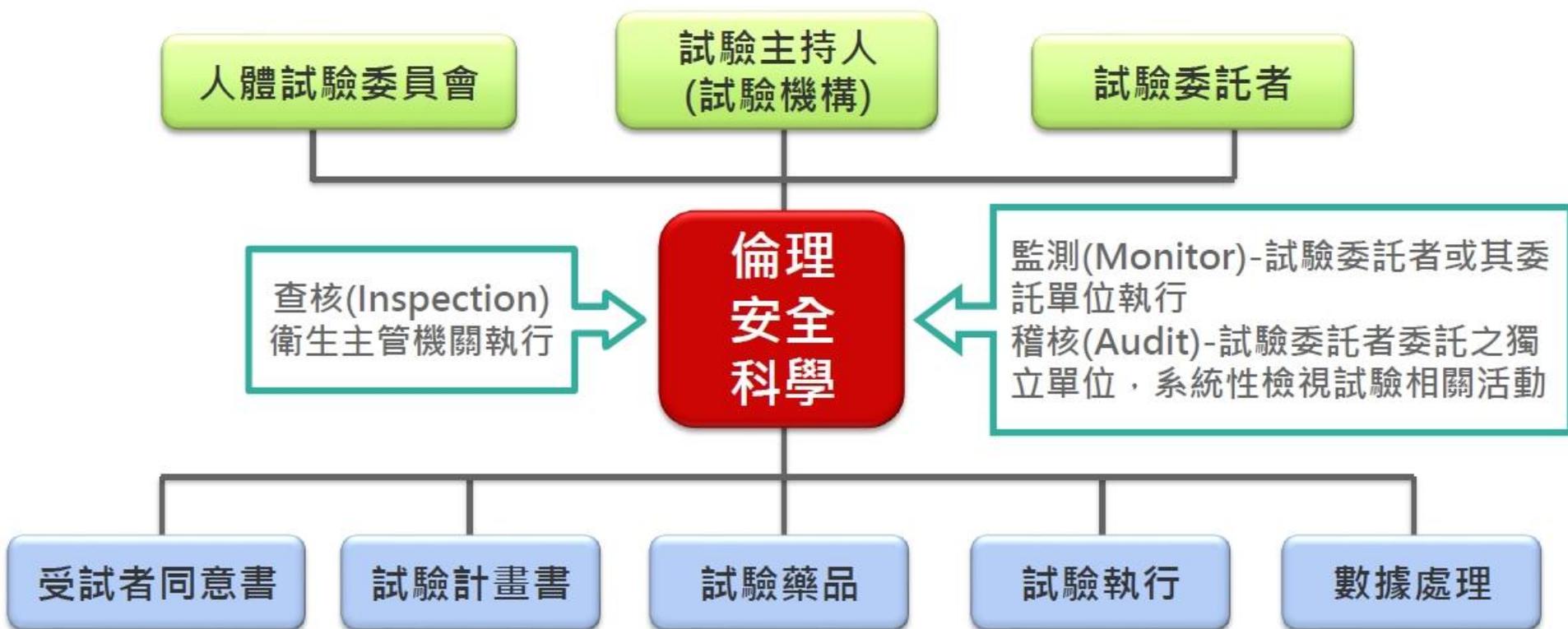
相關公告

- ❖ 西藥查驗登記審查費收費標準 (109.7.21訂定)
- ❖ 藥品臨床試驗申請須知(110.6.15修訂)
- ❖ 「藥品管理類人民申請案 案件類別表」
(110.10.27修訂)
- ❖ 藥品臨床試驗GCP查核紀錄表(102.8.8)
- ❖ 藥品臨床試驗受試者招募原則(110.10.26)

藥品優良臨床試驗準則(GCP)架構

依藥事法第42條第2項規定訂定之

- ✓ 風險最小化(倫理、安全) → 確保受試者的權利、安全與福祉
- ✓ 效益最大化(科學) → 確保臨床試驗數據的可信度



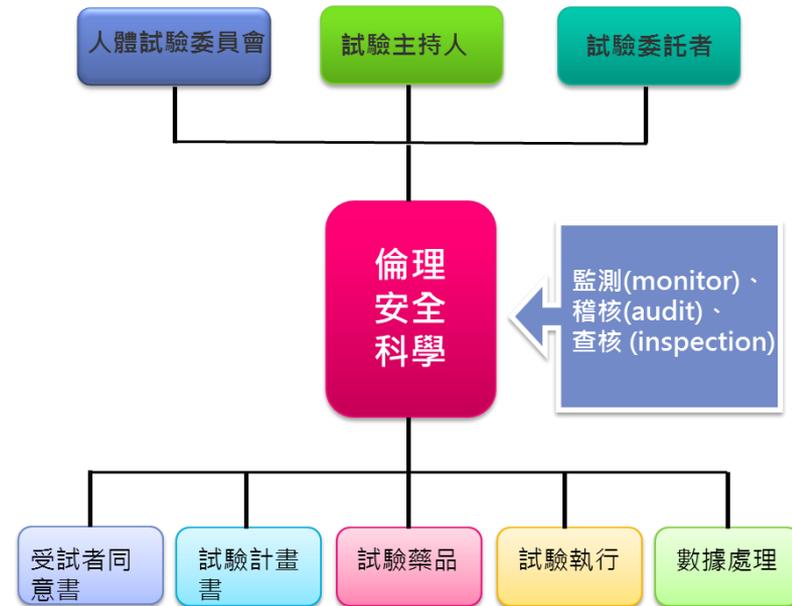
試驗執行：應符合「藥品優良臨床試驗作業準則 (GCP)」

- 依據藥事法第42條第2項規定訂定 (法規命令— 具拘束力)
- 為臨床試驗**設計、執行、記錄與報告**之國際**倫理與科學品質**的標準
- 目的：

- ✓ 保障受試者的權利、安全及福祉 (倫理)
- ✓ 確保臨床試驗數據的可信度 (科學)

Follow ICH E6 (R2)

- 第一章 總則
- 第二章 受試者保護
- 第三章 人體試驗委員會
- 第四章 試驗主持人
- 第五章 試驗委託者
- 第六章 臨床試驗之申請與審查
- 第七章 臨床試驗進行
- 第八章 附則



執行臨床試驗應注意事項

試驗主持人責任

● 善盡知情同意(GCP§16-24)

- 臨床試驗開始前，試驗主持人應取得人體試驗委員會對受試者同意書和提供受試者之任何其他書面資料之核准。
- 受試者同意書，應由受試者、法定代理人或有同意權之人於參加試驗前，親自簽署並載明日期。
- 若具有重要性之新資訊可能影響受試者之同意時，應修訂受試者同意書及提供受試者之任何其他書面資料，並應立即告知受試者、法定代理人或有同意權之人。

● 遵循計畫書(GCP§89-91)

- 應依經試驗委託者、人體試驗委員會及主管機關同意之試驗計畫書執行臨床試驗。
- 未取得試驗委託者同意及人體試驗委員會核准前，不應偏離或變更試驗計畫書之執行。

● 試驗藥品管理(GCP§92-96)

- 應負責試驗藥品之點收及保存。得指派專責藥師或適當人員負責部分或全部試驗藥品之點收及保存。
- 應保留試驗藥品運送、點收、使用、歸還、銷毀之文件紀錄。

執行臨床試驗應注意事項

試驗主持人責任

● 善盡知情同意(GCP§16-24)

- 臨床試驗開始前，試驗主持人應取得人體試驗委員會對受試者同意書和提供受試者之任何其他書面資料之核准。
- 受試者同意書，應由受試者、法定代理人或有同意權之人於參加試驗前，親自簽署並載明日期。
- 若具有重要性之新資訊可能影響受試者之同意時，應修訂受試者同意書及提供受試者之任何其他書面資料，並應立即告知受試者、法定代理人或有同意權之人。

● 遵循計畫書(GCP§89-91)

- 應依經試驗委託者、人體試驗委員會及主管機關同意之試驗計畫書執行臨床試驗。
- 未取得試驗委託者同意及人體試驗委員會核准前，不應偏離或變更試驗計畫書之執行。

● 試驗藥品管理(GCP§92-96)

- 應負責試驗藥品之點收及保存。得指派專責藥師或適當人員負責部分或全部試驗藥品之點收及保存。
- 應保留試驗藥品運送、點收、使用、歸還、銷毀之文件紀錄。

執行臨床試驗應注意事項

試驗主持人責任

- 紀錄及文件保存(GCP§98-103)
 - 確保報告資料之精確度、完整性、易讀性及時間性。
 - 應盡善良管理人之注意、妥善保管所有臨床試驗相關重要文件、並防止遭受意外之破壞或提早銷毀。
- 定期報告(GCP§104-105)
 - 每年應將臨床試驗進度向人體試驗委員會提出定期摘要報告。
 - 發生重大影響臨床試驗執行或增加受試者風險之情形，試驗主持人應立即向試驗委託者、人體試驗委員會及主管機關提出書面報告。
- 安全性通報(GCP§106-108)
 - 應負責受試者SAE通報。
- 試驗完成、中止及終止通報(GCP§111-113)
 - 試驗完成或提早終止時，試驗主持人及試驗機構應提供試驗委託者及主管機關其所要求之任何報告，並提供人體試驗委員會試驗結果摘要。

執行臨床試驗應注意事項

事前告知與書面同意

● 醫療法(\$79)

- 醫療機構施行人體試驗時，應善盡醫療上必要之注意，並應先取得接受試驗者之書面同意；接受試驗者以有意思能力之成年人為限。但顯有益於特定人口群或特殊疾病患者健康權益之試驗，不在此限。
- 前項但書之接受試驗者為限制行為能力之人，應得其本人與法定代理人同意；接受試驗者為無行為能力人，應得其法定代理人同意。
- 第一項書面，醫療機構應至少載明下列事項，並於接受試驗者或法定代理人同意前，以其可理解方式先行告知：
 - 試驗目的及方法。
 - 可預期風險及副作用。
 - 預期試驗效果。
 - 其他可能之治療方式及說明。
 - 接受試驗者得隨時撤回同意之權利。
 - 試驗有關之損害補償或保險機制。
 - 受試者個人資料之保密。
 - 受試者生物檢體、個人資料或其衍生物之保存與再利用。
- 前項告知及書面同意，醫療機構應給予充分時間考慮，並不得以脅迫或其他不正當方式為之。

執行臨床試驗應注意事項

事前告知與書面同意

● GCP(§21)

- 受試者、法定代理人或有同意權之人 皆無法閱讀時，應由 見證人在場 參與所有有關受試者同意書之討論。
- 見證人應閱讀受試者同意書及提供受試者之任何其他書面資料，以見證試驗主持人或其指定之人員已經確切地將其內容向受試者、法定代理人或有同意權之人為解釋，並確定其充分了解所有資料之內容。
- 第一項情形，受試者、法定代理人或有同意權之人，仍應於受試者同意書 親自簽署並載明日期。但得以 指印代替 簽名。
- 見證人 於完成第二項之行為，並確定受試者、法定代理人或有同意權之人之同意完全出於其自由意願後，應於受試者同意書 簽名並載明日期。
- 試驗相關人員 不得為見證人。

執行臨床試驗應注意事項

不同意參與或撤回同意

● 醫療法(\$79-2)

- 醫療機構對不同意參與人體試驗者或撤回同意之接受試驗者，應施行常規治療，不得減損其正當醫療權益。

● GCP(\$9)

- 受試者得不附理由隨時退出臨床試驗。
- 前項情形，試驗主持人應在尊重受試者之權利及意願之條件下，盡量確認其退出試驗之原因。

● GCP(\$22第13款)

- 受試者為自願性參與試驗，可不同意參與試驗或隨時退出試驗，而不受到處罰或損及其應得之利益。

執行臨床試驗應注意事項

檢體使用及處理

● 人體試驗管理辦法(\$14)

- 受試者之生物檢體、個人資料或其衍生物，於人體試驗結束後，應即銷毀。
- 受試者同意提供再利用者，應經審查會審查通過，未去連結者應再次取得受試者書面同意。

● 人體研究法(\$19)

- 研究材料於研究結束或第14條第1項第8款所定之保存期限屆至後，應即銷毀。但經當事人同意，或已去連結者，不在此限。
- 使用未去連結之研究材料，逾越原應以書面同意使用範圍時，應再依第5條、第12條至第15條規定，辦理審查及完成告知、取得同意之程序。
- 未去連結之研究材料提供國外特定研究使用時，除應告知研究對象及取得其書面同意外，並應由國外研究執行機構檢具可確保遵行我國相關規定及研究材料使用範圍之擔保書，報請審查會審查通過後，經主管機關核准，始得為之。

執行臨床試驗應注意事項

試驗之紀錄

● GCP(\$98)

- 試驗主持人應確保個案報告表和所有需要向試驗委託者報告資料之精確度、完整性、易讀性及時間性。

● GCP(\$99)

- 個案報告表中之資料，應與原始資料相同。如有差異，應解釋其原因。

● GCP(\$100)

- 個案報告表之任何修正，應記錄其修正日期及修正原因，且不得覆蓋原先之紀錄。
- 前項規定，適用於書面資料與電子資料之修正。
- 試驗主持人應指定代表記錄個案報告表之修正，且修正內容應經試驗主持人同意。
- 試驗主持人應保留修正紀錄。

執行臨床試驗應注意事項

偏離或變更計畫書

● GCP(\$90)

- 試驗主持人未取得試驗委託者同意及人體試驗委員會核准前，不應偏離或變更試驗計畫書之執行。但為及時避免受試者遭受傷害或僅為行政事務之改變者，不在此限。
- 為及時避免受試者遭受傷害所為之偏離或變更，試驗主持人應於七日內將偏離或變更之內容及其原因，或試驗計畫書修正案，提交人體試驗委員會、試驗委託者；經主管機關核准進行之臨床試驗，應同時提交主管機關。

● GCP(\$91)

- 試驗主持人或經其指定之人員，應記錄及解釋執行試驗計畫書之偏差。

執行臨床試驗應注意事項

臨床試驗SAE紀錄、評估、通報

● GCP(\$106)

- 受試者發生任何嚴重不良事件(SAE)，試驗主持人應立即通知試驗委託者，並儘快提供詳細書面報告。
- 發生未預期之嚴重藥品不良反應(SUSAR)，試驗主持人應立即通知人體試驗委員會。但若試驗計畫書或其他文件明確排除者，不在此限。
- 試驗委託者獲知未預期之死亡或危及生命之嚴重藥品不良反應，應於獲知日起7日內通報主管機關或其委託機構，並在獲知日起15日內提供詳細書面資料。
- 試驗委託者獲知未預期之死亡或危及生命以外之嚴重藥品不良反應，應於獲知日起15日內通報主管機關或其委託機構，並提供詳細書面資料。
- 第一項之口頭及書面報告，應以受試者代碼代表受試者之身分，不得顯示受試者之姓名、身分證統一編號、住址或其他可辨認受試者身分之資訊。

嚴重不良事件 (Serious Adverse Event, SAE)
未預期嚴重藥品不良反應 (Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction, SUSAR)



試驗中止、終止

● 醫療法 §80

醫療機構施行人體試驗期間，應依中央主管機關之通知提出試驗情形報告；中央主管機關認有安全之虞者，醫療機構應即停止試驗。

醫療機構於人體試驗施行完成時，應作成試驗報告，報請中央主管機關備查。

● 藥品優良臨床試驗作業準則 §112

試驗中止或終止時，試驗主持人及試驗機構應立即通知受試者，並確保受試者有適當之治療及追蹤。

前項情形，試驗主持人及試驗機構應將試驗中止或終止之事由，以書面通知主管機關。

● 藥品優良臨床試驗作業準則 §114

試驗委託者中止或終止臨床試驗者，試驗委託者應立即通知試驗主持人、試驗機構、人體試驗委員會及主管機關，並提出詳細書面報告。

執行臨床試驗應注意事項

受試者招募

- 應符合110年10月26日公告修訂之「臨床試驗受試者招募原則」，受試者招募廣告內容及招募方式，並應經人體試驗委員會(倫理審查委員會)核准後，始得刊登。

臨床試驗費用

- 人體試驗管理辦法(\$11)：醫療機構不得向受試者收取人體試驗有關之任何費用。
- 全民健康保險法(\$51)：人體試驗不在保險給付範圍，故臨床試驗期間醫療費用不應由健保支付。

試驗之成果發表或宣傳

- 人體試驗管理辦法(\$15)：醫療機構於人體試驗期間，不得對外發表成果或宣傳。
- 醫療法第(\$84)：非醫療機構，不得為醫療廣告。
- 醫療機構接受媒體採訪注意事項(90.11.01公告)

報告大綱

 細胞治療(藥品)臨床試驗相關法規

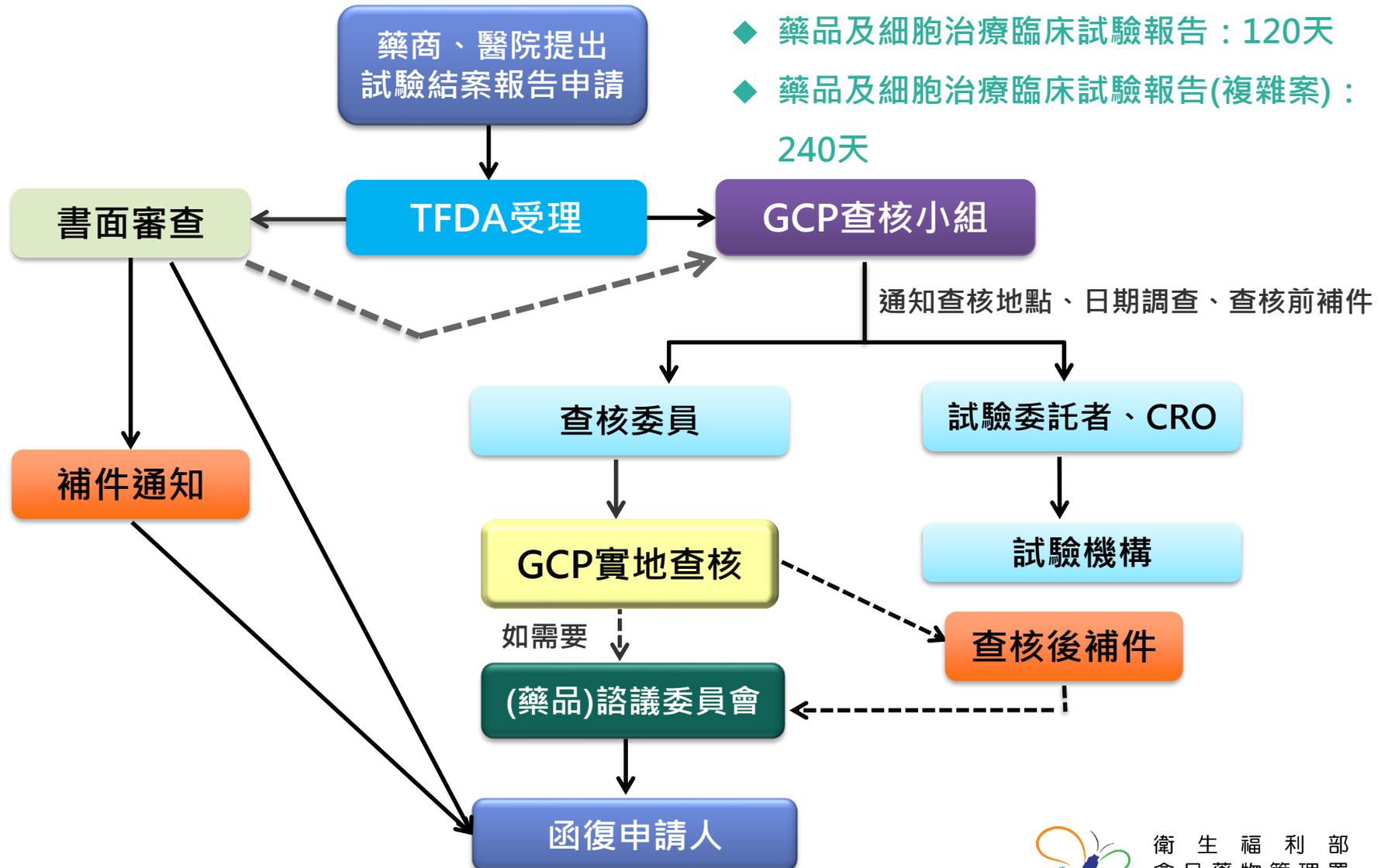
 GCP查核相關法規

 **結案報告申請及審查注意事項**

 GCP查核原則及重點

 GCP查核常見缺失

藥品及細胞治療臨床試驗結案報告審查流程



細胞治療臨床試驗報告備查案申請應檢附資料

「人類細胞治療產品臨床試驗申請作業及審查基準」附件(三)

- 1.申請公文。
- 2.人民申請案-案件類別表（請至本署網頁>業務專區>藥品>臨床試驗(含 BE 試驗)專區>臨床試驗相關表單及清單統計下載）。
- 3.人類細胞治療製劑臨床試驗報告備查申請表（格式如附件十）。
- 4.光碟電子檔目錄（格式如附件四）。
- 5.台灣藥品臨床試驗資訊網狀態更新證明（如：狀態更新後之網頁列印頁面）。
- 6.試驗機構收案一覽表（格式如附件十一）
- 7.臨床試驗報告中、英文摘要（摘要報告格式可參考本署 92 年 4 月 14 日衛署藥字第 0920318552 號公告之「臨床試驗報告之格式及內容基準」）。
- 8.臨床試驗報告全文（請參考上述「臨床試驗報告之格式及內容基準」）**Appendix, Figure/Table 及 Data listing 可僅附電子檔**
有表格、圖表、附檔（Appendix）、所有受試者之原始資料列表（data listing）及各試驗中心主持人或試驗委託者醫學負責人簽名頁。
- 9.衛生福利部及倫理審查委員會歷次核准公文影本（含貨品進出口核准公文）。**須為可供搜尋之PDF檔**
- 10.歷次核准版本之臨床試驗計畫書、計畫書中英文摘要及歷次修正前後對照表。
- 11.歷次使用版本之提供者（donor）同意書。（如有請提供）
- 12.歷次核准版本之受試者同意書。**依單位分類，並以時間先後順序放置**
- 13.歷次使用版本之個案報告表（Case Report Form）。
- 14.檢附試驗中使用於受試者的試驗產品檢驗成績書。
- 15.試驗產品外盒、標籤之實體彩色照片（含直接與間接包裝，且能清楚辨識標示內容）。
- 16.藥品臨床試驗報告書審查規費。（**新台幣4萬元整**）

紙本及電子檔均須提供

可僅以電子檔方式提供

上述資料請檢附紙本資料5份、電子檔光碟7份

申請備查案資料檢附注意事項-光碟檔目錄

「人類細胞治療產品臨床試驗申請作業及審查基準」附件(四)

※如有多個檔案者，請設資料夾

資料夾 [※] 或檔案名稱	第二層資料名稱	檔案備註
01_申請公文		
02_案件類別表		
03_案件基本資料表		
04_光碟電子檔目錄		
05_藥商執照影本	(舉例) 05-1 藥商執照影本 05-2 委託書	
06_倫理審查委員會核准證明文件	(舉例) 06-1 XX 醫院 IRB 核准函 06-2 ○○醫院 IRB 核准函	
07_國外核准證明文件		
08_人類細胞治療製劑臨床試驗計畫內容摘要表		
09_計畫書中文摘要		
10_計畫書英文摘要		
11_臨床試驗計畫書		
12_提供者 (donor) 同意書		
13_受試者同意書版本	(舉例) 13-1 ○○醫院 ICF_version1_Jan01_2018	
14_個案報告表		
15_試驗主持人與協同研究人員資格證明文件	(舉例) 15-1 ○○醫師 CV 15-2 ○○醫師 GCP 時數證明	
16_損害補償文件		
17_主持人手冊		
18_試驗產品品質證明文件		
19_受試者評估量表		
20_貨品進口同意書相關		
21_試驗產品外盒標籤		
22_繳費證明		
23_GTP 資料	23-1 自評表 23-2 基本資料表 23-3 作業場所平面圖 23-4 GMP 證明文件	

電子檔資料須與紙本資料完全一致!!

須為可供搜尋之 PDF檔

依單位分類，並以時間先後順序放置

申請資料填寫注意事項-人類細胞治療製劑臨床試驗 報告備查申請表(1/2)

「人類細胞治療產品臨床試驗申請作業及審查基準」附件(十)

試驗委託者： 計畫書編號： 申請日期：

產 品 資 料		
I 製劑名稱		
II 試驗計畫名稱		
III 製造廠、國別		
IV 本署核准相關文件	本署發文日期及文號	計畫書編號
(一)臨床試驗計畫書核准文件		
(二)臨床試驗計畫書變更核准文件		
(三)本案查驗登記案號及現況		
V 本臨床試驗為 Phase <input type="checkbox"/> I <input type="checkbox"/> II <input type="checkbox"/> III <input type="checkbox"/> IV其他： 是否為 <input type="checkbox"/> 樞紐性試驗 或 <input type="checkbox"/> First in human 試驗		
VI 人類細胞治療製劑類似品上市情形		
國內： <input type="checkbox"/> 已上市 (品名： 、上市日期： 、適應症：) <input type="checkbox"/> 查驗登記尚未申請 <input type="checkbox"/> 查驗登記申請中(請描述試驗階段：)		
原產國： <input type="checkbox"/> 已上市 (品名： 、上市日期： 、適應症：) <input type="checkbox"/> 查驗登記尚未申請 <input type="checkbox"/> 查驗登記申請中(請描述試驗階段：)		
其它國家： <input type="checkbox"/> 已上市 (品名： 、上市日期： 、適應症：) <input type="checkbox"/> 查驗登記尚未申請 <input type="checkbox"/> 查驗登記申請中(請描述試驗階段：)		
VII 本試驗用人類細胞治療製劑 <input type="checkbox"/> 屬新成分新藥 <input type="checkbox"/> 屬新適應症		
1.細胞種類：		
2.細胞來源： <input type="checkbox"/> 自體 <input type="checkbox"/> 同種異體		
3.劑量(細胞數)：		
4.用法：使用途徑：		頻次：
試 驗 內 容		

請填寫計畫書版本日期

若為國內查驗登記申請中，請確實填寫查驗登記申請案號

僅供查核說明會使用

申請資料填寫注意事項-報告備查申請表(2/2)

I <input type="checkbox"/> 多國多中心 <input type="checkbox"/> 台灣多中心 <input type="checkbox"/> 台灣單中心	
II 試驗醫院	醫院/科別
試驗主持者	姓名
協同主持者	姓名
III 試驗目的	
VI 試驗執行期間	
IV 受試者數目 (預計人數/可評估人數)	<input type="checkbox"/> 全球總人數： <input type="checkbox"/> 台灣總人數：
VI 試驗結果	
VII 嚴重不良反應通報件數及其摘要：	
VIII 廠商聯絡人員/電話/傳真/E-Mail：	
IX 其他：	

請填寫實際收納人數/可評估人數

不可以只填寫請參考文獻第幾頁等等。

請填寫臺灣受試者之嚴重不良反應之件數及其摘要(不可以填寫全球數據)。



申請資料填寫注意事項-試驗機構收案一覽表

「藥品臨床試驗申請須知(110.6.15)」附錄(十八)

試驗機構收案一覽表

請填寫CRO名稱
不是寫試驗機構
無則填寫NA

請與ADR通報件
數一致

計畫編號								
計畫名稱								
試驗委託者								
受託研究機構								
項目	受試者 篩選人 數	受試者 納入人 數	受試者 完成人 數	受試者 中途退 出人數	AE發 生件數 (共 x 件 /x 人)	SAE發 生件數 (共 x 件 /x 人)	SUSAR 發生件數 (共 x 件/x 人)	Site 是否 進行 PK/PD study
試驗機構(機構代 碼)/主持人姓名								
	<p>1. 確實填入試驗機構名稱及代碼</p> <p>2. 機構代碼請填寫「結案報告內所載之試驗機構代碼」</p> <p>3. 填寫正確之件數及人數，不可只寫幾件未寫人數</p> <p>4. 請勿刪除PK/PD study欄位</p>							
總計								

*機構代碼：請填寫結案報告內所載之試驗機構代碼。

**主持人姓名：請填寫該試驗機構之試驗主持人姓名。

報告大綱

 細胞治療(藥品)臨床試驗相關法規

 GCP查核相關法規

 結案報告申請及審查注意事項

 **GCP查核原則及重點**

 GCP查核常見缺失

GCP查核重點及查核項目

查核重點

- ✓ 試驗執行過程是否善盡保護受試者權益、安全及福祉
- ✓ 試驗是否依照計畫書執行
- ✓ 是否符合我國相關法規規範（醫療法、人體試驗管理辦法、藥事法、GCP...）
- ✓ 是否正確、完整保存原始數據、檔案與其他試驗紀錄
- ✓ 臨床試驗數據之真實性、完整性與可信度

查核項目

1. 授權與管理
2. 試驗計畫書
3. 受試者同意書
4. 人體試驗委員會
5. 受試者資料
 - 原始資料、個案報告表、受試者
6. 研究用藥品(細胞產品)之處置與管理
7. 紀錄保存
8. 電腦化資料與資訊系統



GCP實地查核原則及受查機構選定原則

- 考量試驗風險程度及為確保受試者權益，人類細胞治療臨床試驗結案報告備查案，以逐案執行**GCP**實地查核為原則。

受查核試驗機構選定原則

- 過去受查核經驗 (試驗機構、試驗主持人)
- 受試者人數、篩選
- 收案速度
- 臨床試驗報告顯有疑慮之機構
- 不良事件/反應 (AE/SAE/SUSAR)比例
- 試驗偏差(Protocol Deviations)



查核前作業安排注意事項

GCP查核小組通知查核地點

3個工作天內回復

7個工作天內回復

查核日期及出席人員安排

查核日期及相關資訊調查表

有關貴公司向食品藥物管理署所申請之臨床試驗報告(計畫書編號:○○○○)備查乙案:經查,需執行GCP實地查核(查核案號○○○INS-○○○),受查機構選定為○○○○。

▶查核時間調查表:
煩請貴公司於下表**勾選所有可供查核時段(至少5個)**,並於○年○月○日前回復。

日期	○/○(一)	○/○(二)	○/○(三)	○/○(四)	○/○(五)
09:00-13:00					
13:30-17:30					
日期	○/○(一)				○/○(五)
09:00-13:00					
13:30-17:30					

原則為40-50日曆天內

▶資料欄:(如有錯誤請更正)

試驗委(受)託機構	贊助廠商 CRO: ○
查核當日	姓名: _____
主要連絡人資料	傳真: _____ Email: _____
請提供實地查核會議地點/機構地址	備註: 請提供可進行簡報及備有會議桌(以利資料翻閱)、可容納約20人之會議室 機構地址- _____ 會議地點- _____

請提供可進行簡報、備有會議桌、可容納約20人之會議室，以利資料翻閱

查核前補件資料

查核前補件通知

查核案	1.查核紀錄表請以Word格式繳交 2.實地查核現場簡報請著重於該試驗機構執行情形
計畫編號/名	
試驗委(受)託機	
查核機	

資	料	項	目	紙本	光碟檔 (需為可供搜尋檔案)
<input type="checkbox"/>	本試驗的 Patient listing (ICF 簽署日期、study duration 試驗起始日期、結束日期、受試者狀態、完成試驗[Y/N])	5/5	5/5		
<input type="checkbox"/>	問卷/受試者小卡/日誌 Dairy/ Recruitment Material (試驗機構 IRB 核准之所有版本)	0/5	5/5		
<input type="checkbox"/>	本試驗計畫之人員授權表(例如:Delegation Form)	5/5	5/5		
<input type="checkbox"/>	TMF 之目錄(試驗機構端)	5/5	5/5		
<input type="checkbox"/>	監測計畫(Monitoring Plan)	5/5	5/5		
<input type="checkbox"/>	被查核機構之試驗偏差清單(獲知日期、通報 IRB 日期、偏差內容、處理措施/追蹤情形、偏差等級)	5/5	5/5		
<input type="checkbox"/>	數據管理相關之 SOP(請參考查核紀錄表第8項) 註:此項如資料量大,直接以光碟補件即可。	5/5	5/5		
<input type="checkbox"/>	查核紀錄表(word檔,含自行查核結果)	5/5	5/5		
<input type="checkbox"/>	實地查核簡報檔(ppt 或 pdf檔) 註:內容應包含本 site 試驗人員、收案狀況(SIV、milestone、不良事件[SAE/SUSAR]、試驗偏差等)	5/5	5/5		
<input type="checkbox"/>	繳納臨床試驗國內 GCP 實地查核規費新臺幣五萬元整				

廠商待補件資料

**1.查核紀錄表請以Word格式提供
2.期中報告查核紀錄表:以查核小組電郵通知查核當日為擷取日期**

查核簡報請著重於該試驗機構執行情形

查核紀錄表填寫注意事項

食品藥物管理署首頁 > 業務專區 > 藥品 > 臨床試驗(含BE試驗)專區 > 臨床試驗相關表單及清單統計 > 藥品臨床試驗查核紀錄表(空白/**範例**)

IV、嚴重不良事件通報 (含初始報告及追蹤報告)

受試者代碼	事件/反應 (註明為 SAE 或 SUSAR)	發生日期	試驗委託者獲知日期	通報日期	通報對象 (註明通報 IRB 或 ADR 中心)	初始報告或第 X 次追蹤報告
1.	SAE X					
2.	Congestive Heart Failure (SAE) ✓					
3.						

若IRB及ADR均有通報，請兩者都填寫，並分別註明通報日期

請確實填寫SAE/SUSAR Term

初始報告及追蹤報告請依序分開填列，並清楚列出各次時間點。

註：受查核試驗機構所發生之所有 SAE 均應填報，如依規定不須通報 IRB 或全國藥物不良反應通報中心者，通報日期及通報對象欄位請填 N/A。

查核紀錄表填寫注意事項

1. 授權與管理

5↕ 7↕	43, 46, 51↕ 89↕	↕ 2↕	1.3 試驗委託者授予 權責↕	↕	↕	↕	請清楚載明各次之合約簽署日期、對象及重要的委託項目。
----------	--------------------	---------	--------------------	---	---	---	----------------------------

4. 人體試驗委員會

章#↕	條↕	項↕	查核項目↕	自行查核↕	查核結果↕	附註↕	
1↕ 6↕ 7↕	4↕ 87↕ 104 - 105↕	4↕ ↕ ↕	4.5 定期評估↕	↕	↕	↕	請將各次期中報告依序分開填列，並清楚列出各次核准之時間點，不可僅寫幾次定期評估

6. 試驗藥品之處置與管理

章#↕	條↕	項↕	查核項目↕	自行查核↕	查核結果↕	附註↕	
5↕ 7↕	64, 66-67↕ 93, 97↕	↕	6.1 包裝、標示、 <u>直</u> <u>性</u> 操作、批號↕	↕	↕	↕	請清楚將各個批號及效期列出 細胞產品之實體照片於現場備查。

查核紀錄表填寫注意事項

6. 試驗藥品之處置與管理

章#	條	項	查核項目	自行查核
5 7	70-71 93		6.2 收受日期與數量	
5 7	70-71 93	4	6.7 退藥日期及數量	
5 ⁴ 7 ⁴	71 ⁴ 93 ⁴	2 ⁴	6.8 試驗藥品銷毀 ⁴	
16		2	*6.9 試驗用心電圖儀(或其他醫療器材儀器樣品(於進口公文有要求檢附退運證明者))退運證明	

「歷次」進藥的日期及數量均要填寫
不要只寫總次數及總量

「歷次」退藥的日期及數量均要填寫，並註明退藥對象(退給試驗委託者、倉儲暫存...等)
無剩餘藥品須退藥則填不適用或N/A

註明由誰(實驗室或試驗機構)執行銷毀

- 1.請註明試驗完成日期(Last patient last visit)
- 2.每個試驗用儀器退運之日期均要填寫(如試驗用心電圖儀器、試驗用肺功能測量儀器、腦電波儀...等)
- 3.試驗無進口任何醫療器材儀器，則填不適用或N/A

查核紀錄表填寫注意事項

8. 電腦化資料與資訊系統

章#	條	項	查核項目	自行查核	查核結果	附註
5 5	53 55		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			
5 5	55 55	2 4	8.2 電腦資訊系統使 用與維護			
5 5	53 55	3	8.3 資料輸入方式			
5 5	54 55	4	8.4 輸入資料人員			
5	49		8.5 資料傳送方式			
5	55	6	8.6 資料傳送錯誤與 遺失之處理			
5	55	4	8.7 資料之保密性			

請填寫授權人員之中英文全名
查核現場須提供訓練證明備查

請填寫(如有)授權人員之中英文全名
查核現場須提供權限控管SOP備查

GCP查核現場應備齊資料(1/2)

- 試驗報告
- 中央主管機關核准之試驗計畫書相關資料及文件
- 病歷 (電子病歷請準備可登入病歷系統之電腦) **請至少準備2台供病歷閱覽**
- Enrollment Log
- 個案報告表(Case Report Form) , 若採用eCRF則請備齊至少3台電腦
- 受試者同意書(Informed Consent Form)
- 細胞產品管理及流通紀錄(含相關SOP)
- 細胞產品包裝標籤實體照片
- 嚴重不良事件/反應通報紀錄
- 監測報告(含相關SOP)
- 受試者編碼、揭露方式及標準作業程序

GCP查核現場應備齊資料(2/2)

- 原始隨機分派碼 (Original Random Code)
- 試驗數據處理方式及標準作業程序 (應包含電腦化資料與資訊系統之軟體來源與更正程序之認證相關SOP等)
- IRB組織章程、委員背景、會議紀錄、試驗期間及相關SOP
- IRB核准本試驗之相關資料及文件
- 合約 (試驗機構與試驗委託者、試驗委託者及CRO)
- Investigator Site File
- 試驗執行期間相關SOP
- 其他相關文件資料

溫馨小提醒

查核紀錄表及查核當天簡報

- ✓ **查核紀錄表內容應確實核對與原始資料及CSR一致。**

例如：各文件核准日期及版本日期、納入人數、發生SUSAR/SAE/AE件數及描述、進退藥日期數量、試驗藥品銷毀情形、資料鎖定日期(次數)、是否為盲性試驗、解盲日期、監測次數.....等。

- ✓ **查核當天簡報應清楚呈現受查機構執行該試驗之重要資訊，且與查核紀錄表、CSR及原始資料一致。**

例如：受試者收納退出情形，詳述SUSAR/SAE件數、發生日期與情形，以及後續處置，試驗偏差件數、發生日期、獲知日期及通報IRB日期、詳述發生情形及預防矯正措施。

查核後注意事項

- 查核後補件

補件期限：**15個日曆天**

- 104.2.4 FDA藥字第1041400603號函：藥品及再生醫學產品提諮議小組，廠商得申請列席說明、聽取審查報告、答覆委員提問。
(應於會議日期1週前向本署提出申請)



收文案號	00000
計畫查核案號	108INS-ROO
計畫編號/名稱	【000】0000000
查核日期/機構	00年0月0日(O) 下午00:00開始 00醫院(000醫師)

【查核結果】：

查核項目	項次	查核摘要及建議事項
● 臨床		
	一	
● 統計		
	一	
	二	
● 行政		
	一	
● 藥品		
	一	
	二	
● ICF + training		
	一	

【查核後所需之補正資料】：

查核項目	項目	查核後所需之補正資料
● 臨床		
	一	
● 統計		
	一	
● 行政		
	一	
● 藥品		
	一	
● ICF + training		
	一	

報告大綱

 細胞治療(藥品)臨床試驗相關法規

 GCP查核相關法規

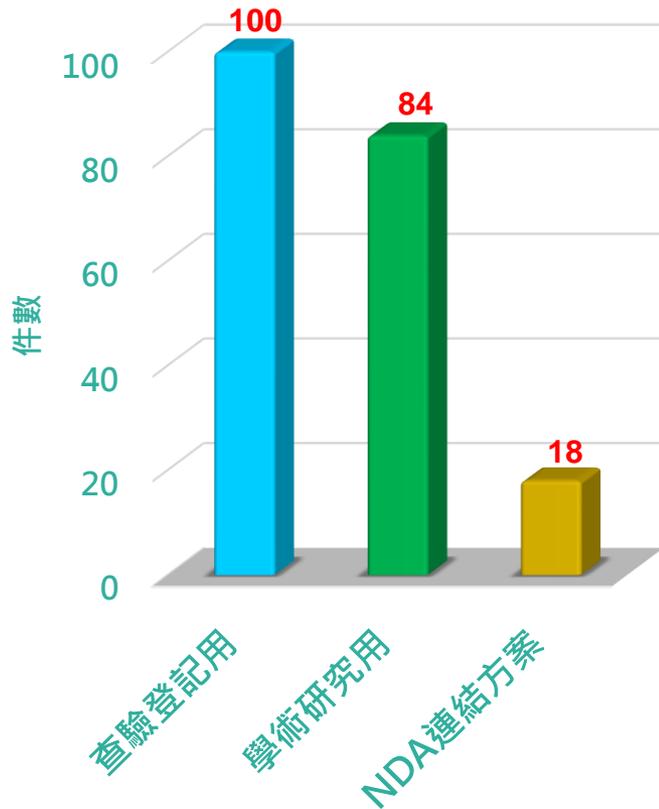
 結案報告申請及審查注意事項

 GCP查核原則及重點

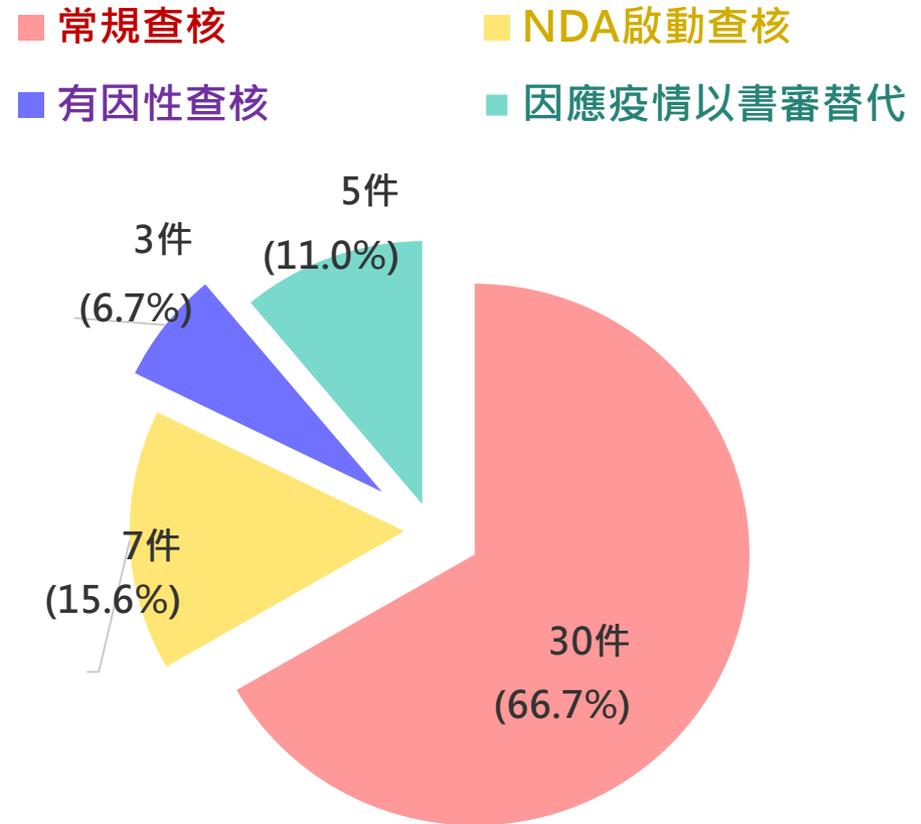
 **GCP查核常見缺失**

110年度臨床試驗結案報告案件統計

結案報告

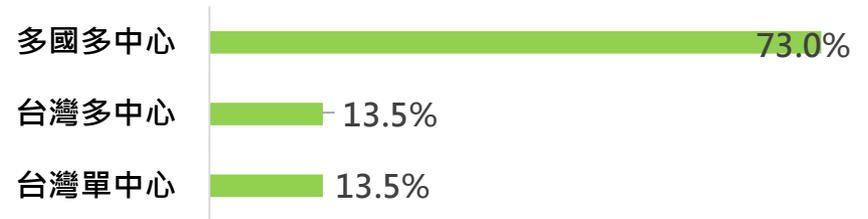
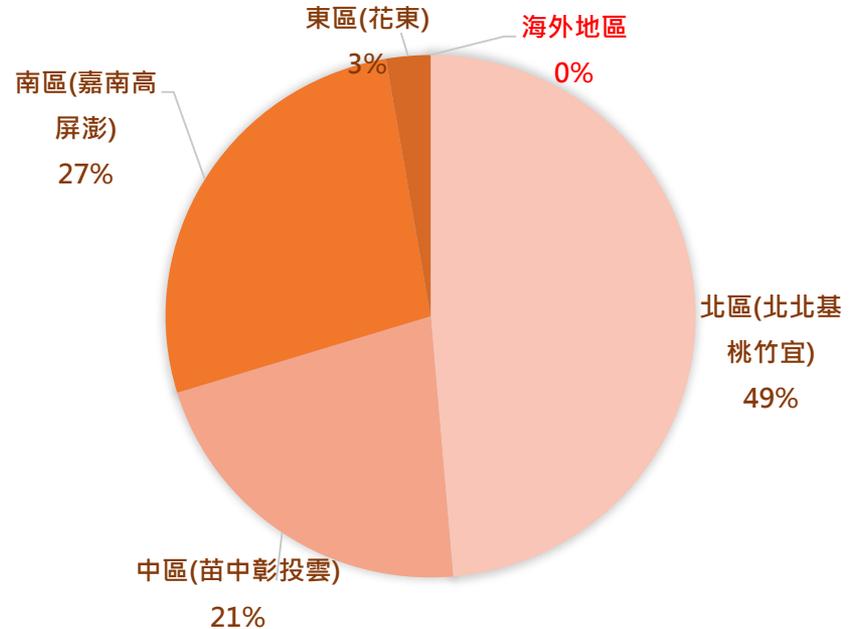
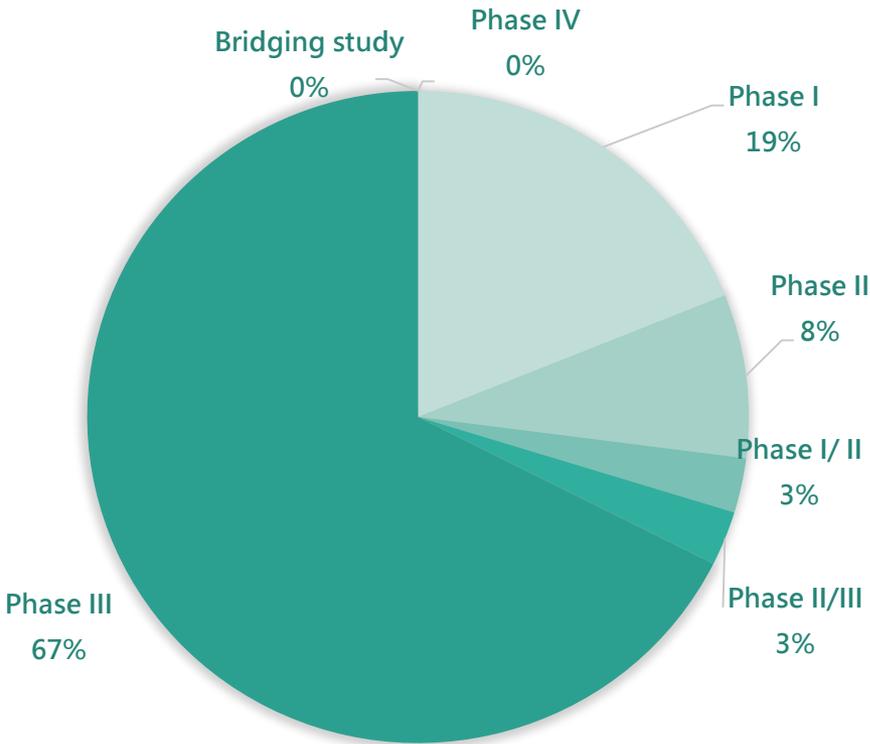


啟動查核(GCP)



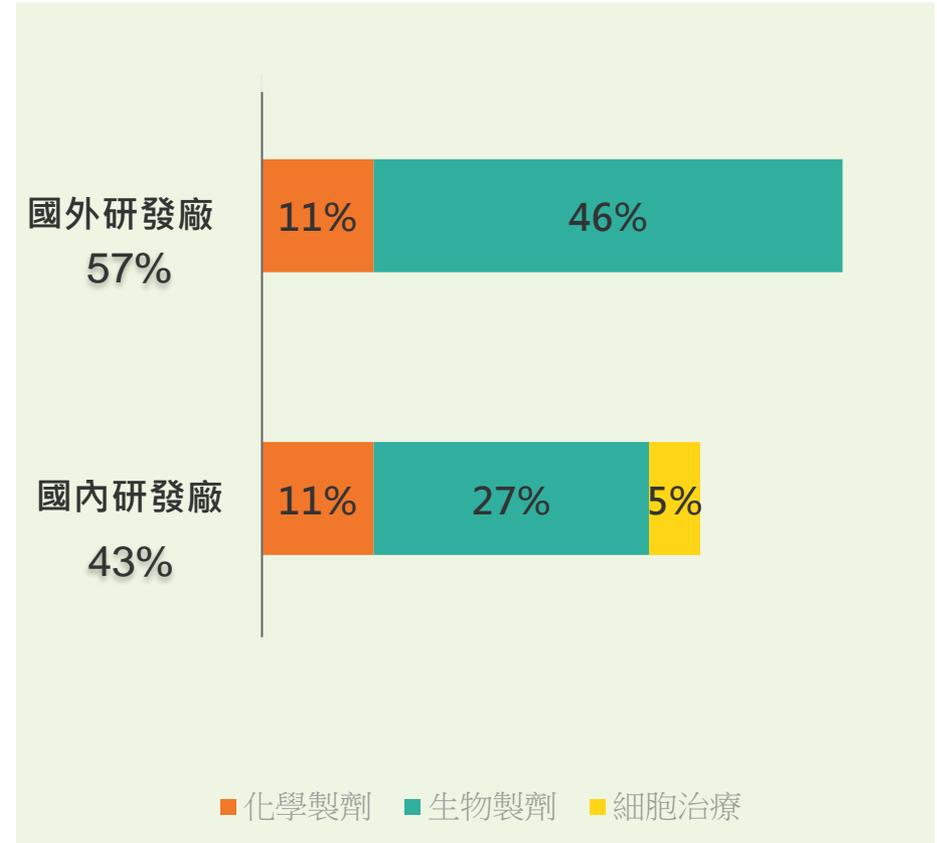
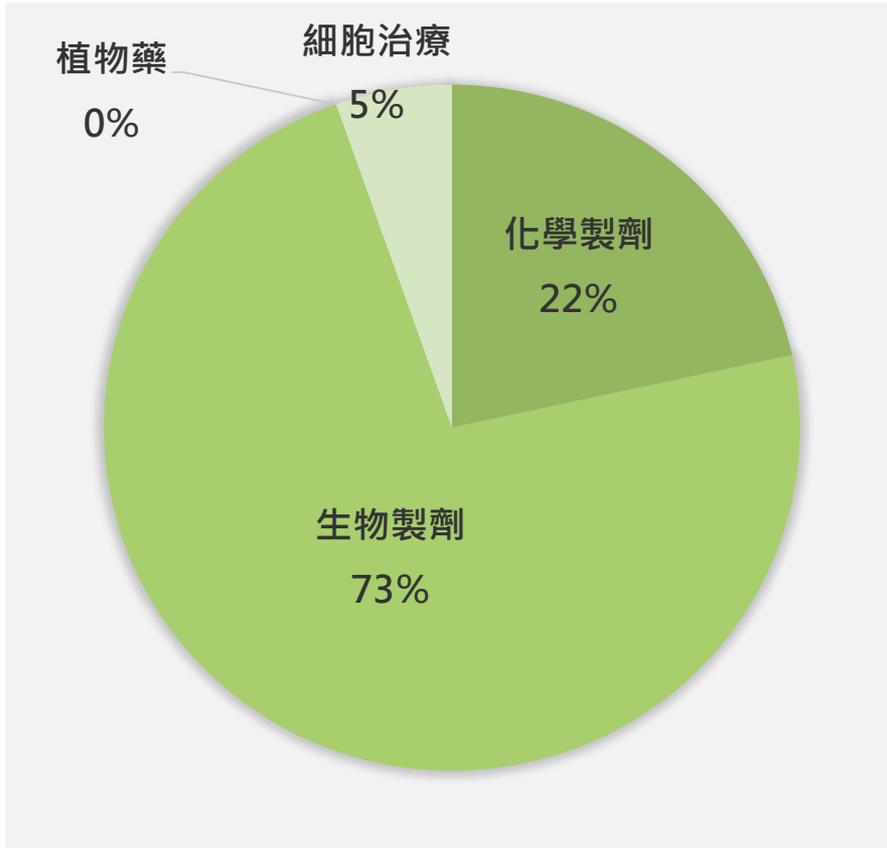
110年度查核案件概況

例行性查核總件數: 37件

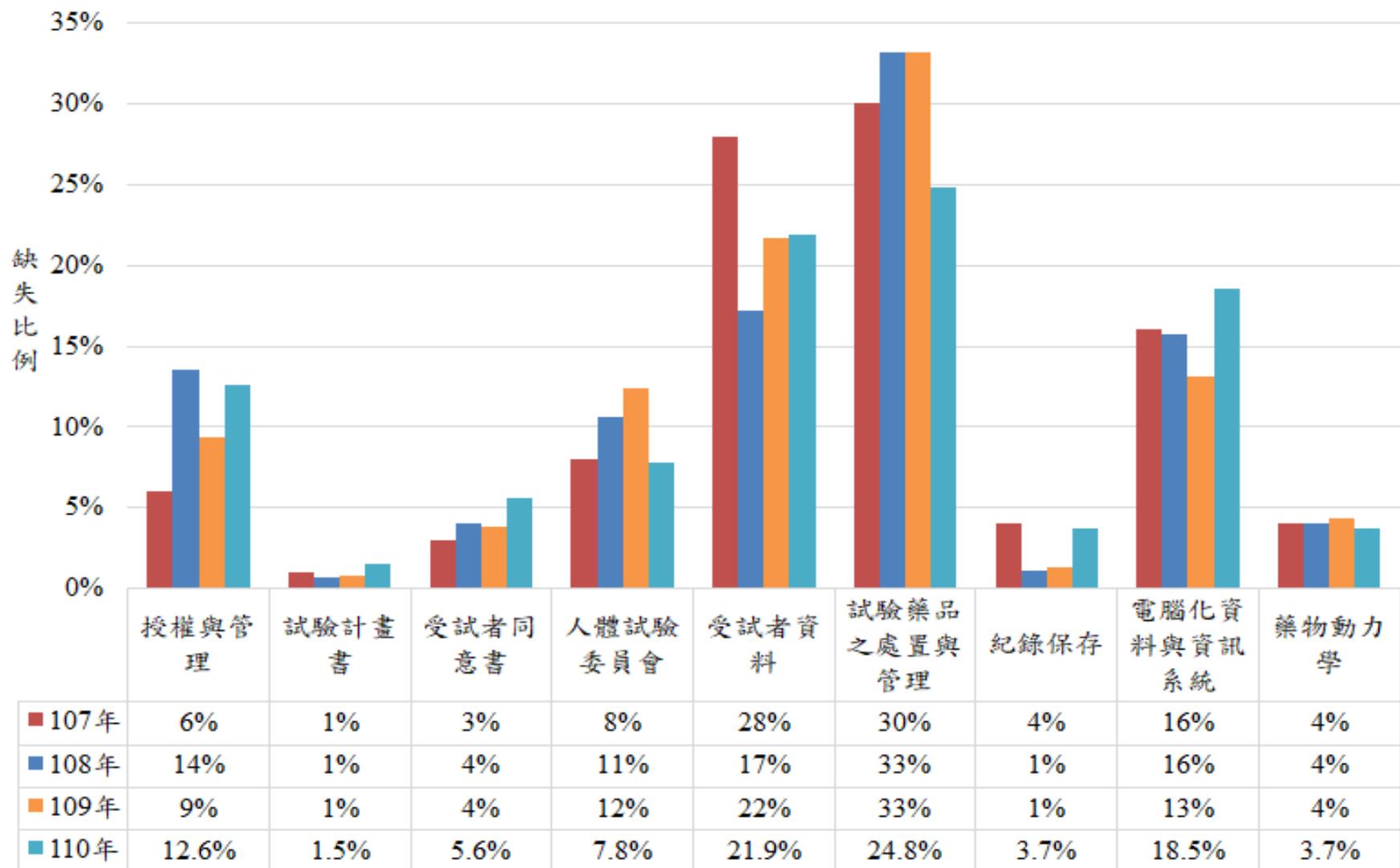


110年度查核案件概況

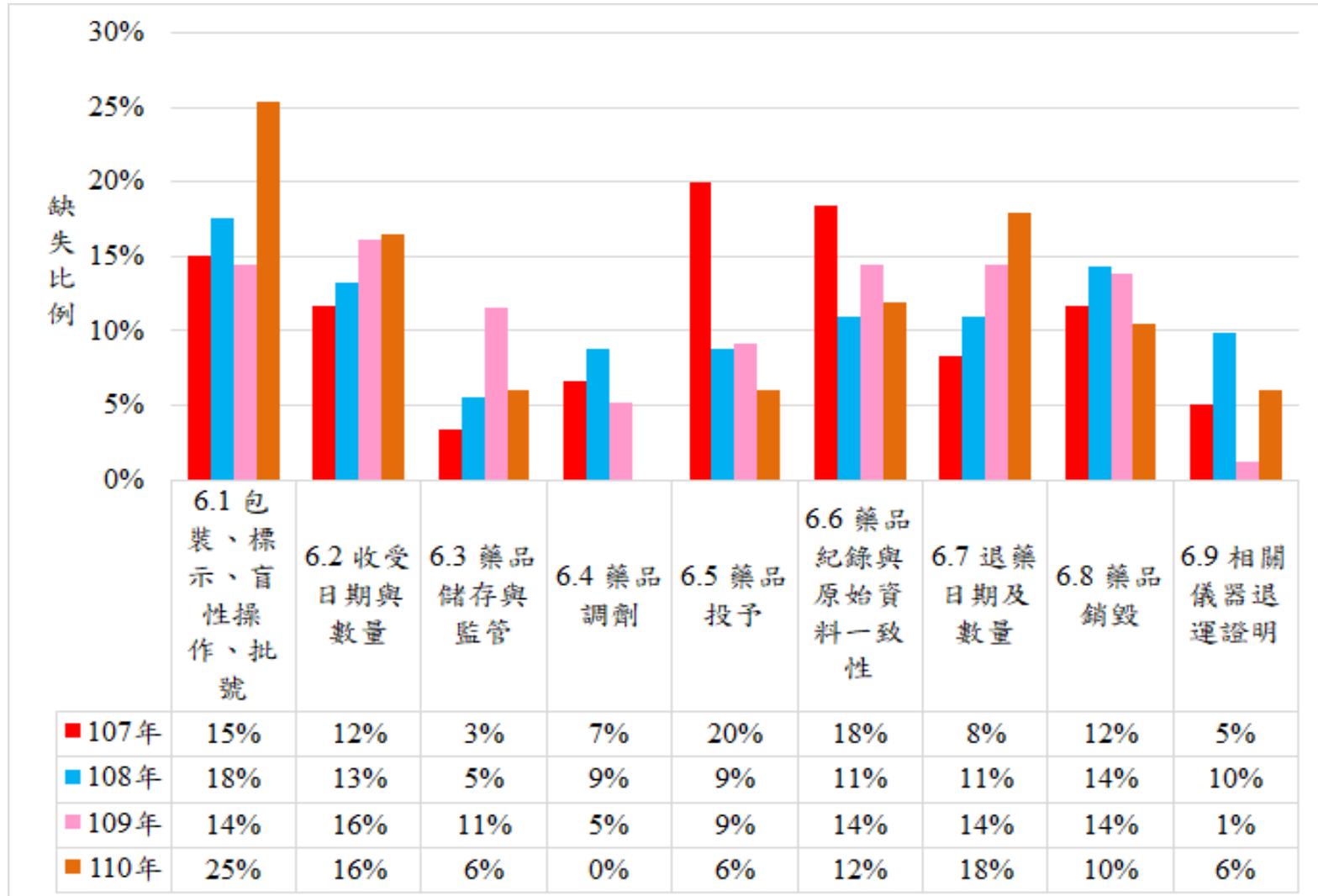
試驗藥品類型及其研發廠分布



近年GCP查核項目缺失比較



近年GCP查核藥品(含細胞產品)管理缺失比較



缺失案例-細胞產品之處置與管理

● 包裝、標示

- 未提供細胞產品實體包裝照片。
- 未確實依PIC/S GMP附則13將資訊標示於細胞產品之最終包裝標籤上，或未使用我國官方語言，僅標註他國語言。

● 流向管理及儲存

- 進退藥數量與CSR中記載病患使用數量不一致。
- 無簽收、儲存、調劑、發放、退運及銷毀紀錄文件。
- 運送時並無溫度紀錄，無法確保產品於運送過程中之品質。

缺失案例-細胞產品之處置與管理

● 細胞產品及投予

- 病歷、CRF及發藥記錄表，CSR listing給藥紀錄不一致。
- 部分受試者之給藥紀錄於CSR listing中有所缺漏。
- 試驗執行發生許多的medication error，包括因使用不正確體重導致劑量計算錯誤、infusion時間不正確，以及premedication不符合time window。
- 受試者給予細胞治療產品須事先通知 GTP實驗室規劃製備，未留有完整通聯記錄。
- 檢驗成績書(CoA)為細胞治療產品重要文件，內文所載資訊須正確(如無菌檢驗日期等)，且應與相關檢驗報告所載資訊或日期相符。

● 試驗用儀器退運

- 未依藥物樣品贈品管理辦法第16條規定，於臨床試驗計畫完成後一個月內將試驗用儀器退運原廠，以及將海關退運出口證明文件送本署核辦。
- 未經核准擅自轉供他用。
- 儀器遺失。

缺失案例-受試者資料

● 受試者納入、排除條件

- Case Report Form並沒有設計納入/排除條件之checking list，容易造成收納過程中之失誤，試驗主持人確認納入排除條件之時間過晚。如:超過10天，即受試者下一次回診之後。
- 使用禁止併用之藥品/治療卻未記錄於病歷。

● AE及SAE詳實紀錄及評估

- 試驗主持人未對死亡案件、SAE案件執行詳細評估。
- 試驗主持人對受試者之AE/SAE評估，於病歷上相對應之紀錄不甚完整，較難判斷實際AE/SAE發生情形，以及是否與細胞產品相關。
- AE僅呈現於AE log，未記載於病歷(EMR)。
- 30位受試者長達6個月的試驗期間沒有一件AE，是否主動執行AE之監測尚有疑慮。

缺失案例-受試者資料

● 個案報告(CRF)

- CRF有受試者之姓名、身分證字號、病歷號碼、電話。
- 紙本CRF未有複寫三聯單。
- CRF無足夠的選項供填寫。
- CRF無PI簽名。
- 直接用立可白塗改CRF。

● 試驗偏差(PD)

- 無試驗偏差分級及指引。
- 試驗團隊未有詳實記錄相關試驗偏差發生日期、獲知日期及發生緣由。
- 試驗偏差未依IRB規定時間內通報。於查核前才向IRB補通報PD。
- IRB稽核未確實針對PD項目審視。
- 應屬major PD卻歸類於minor PD。
- 相同試驗偏差一再發生，沒有預防矯正措施。
- 達study termination criteria卻未暫停試驗。

缺失案例-受試者資料

● 試驗監測

- 無監測計畫。
- 試驗期間未進行監測。
- 試驗完成後才執行試驗監測。
- 監測執行不確實，重大試驗偏差於發生後一年多才監測到。
- 偏差事件之矯正預防措施及re-training未確實執行，導致試驗偏差重複發生
監測人員與試驗團隊討論重大議題(如排除納入條件之解讀，...)，僅以口頭溝通，未留有記錄。
- 監測人員異動，未交接業務，導致應追蹤事項及監測報告內容諸多遺漏，不可考。

缺失案例-電腦化資料與資訊系統

● 臨床試驗所始使用電腦資訊系統及其使用與維護

- 未提供授權證明、權限控管SOP、系統保密SOP。
- 未提供系統維護與資料備份的SOP。
- 未有系統災難復原與異地備援SOP。
- 以Excel收集資料，並未有相關電腦資訊使用及維護SOP，亦未有資料備份機制與SOP。

● 資料輸入、傳送與更正

- 未有Data management plan與 Data validation plan。
- Data management plan的文件時間晚於計畫開始執行時間。
- 紙本CRF，資料輸入由SC執行輸入Excel，未使用double data entry。
- 未提供授權名單、資料輸入人員之訓練證明。
- 未提供資料更正SOP。
- 資料傳送缺少收發紀錄之transmittal form。
- 未提供稽核路徑(audit trail)。
- 資料並未真正鎖定，未有資料鎖定相關文件。

缺失案例-人員授權及教育訓練

- 試驗人員
 - 試驗期間無SIV(site initiation visit)及試驗人員教育訓練。
 - 試驗人員授權項目不確實，有遺漏授權項目而補授權。



THANK YOU!



衛生福利部
食品藥物管理署
Taiwan Food and Drug Administration

<http://www.fda.gov.tw/>

Images from photo gallery of Travel Taipei <https://www.travel.taipei/>