

藥品臨床試驗GCP查核執行概況分析

陳芍岑 張婷雅 黃政甄 林意筑 祁若鳳 林建良

衛生福利部食品藥物管理署 藥品組

摘要

藥品優良臨床試驗實地查核(Good Clinical Practice Inspection, GCP inspection)係指衛生主管機關為確認臨床試驗執行之品質，派員實地查核與臨床試驗相關之原始資料、紀錄、試驗用藥品、人員及設施設備等事項，以確認臨床試驗執行過程符合相關法規及研究倫理規範。本研究分析探討111年至113年GCP查核結果，歸納出三大類常見查核缺失項目，主要為「受試者資料」、「電腦化資料與資訊系統」及「試驗藥品之處置與管理」。研究結果可作為衛生福利部食品藥物管理署及臨床試驗相關執行人員參考，藉以持續提升我國藥品臨床試驗執行之品質及水準。

關鍵詞：藥品優良臨床試驗、GCP查核

前 言

藥品臨床試驗是新藥開發過程中最關鍵且複雜的階段，不僅須確保試驗數據的真實性與可信度，更須保障受試者的權益與安全。為提升臨床試驗品質與監督機制，我國自86年起推動藥品臨床試驗之優良臨床試驗準則(Good Clinical Practice, GCP)實地查核作業，依據廠商檢送之臨床試驗結案報告逐案啟動GCP查核。隨著我國臨床試驗數量及執行品質日益提升，於102年公告查核範圍含供查驗登記用之樞紐性試驗、首次使用於人體臨床試驗(First in human, FIH)及依主管機關要求執行之上市後臨床試驗，逐步建立依據風險導向的GCP查核機制。

為精進國內GCP查核制度並與國際間審查機制接軌，衛生福利部食品藥物管理署(下稱食藥署)於109年公告，自110年7月1日起施行

「強化藥品臨床試驗GCP查核與新藥查驗登記審查連結精進方案」⁽¹⁾，於新成分新藥查驗登記申請案件中，評估是否啟動GCP查核，並將查核結果納入查驗登記之審查考量。其後，於113年1月5日公告修正擴大適用，涵蓋新藥、新劑型、新使用劑量及新單位含量之藥品(含生物藥品)查驗登記，以及上市後適應症及用法用量變更登記⁽²⁾。另，查核對象除原有之試驗機構外，亦納入試驗委託者與受託研究機構(Clinical Research Organization, CRO)，以全面檢視其試驗執行情形與數據管理品質。

除了於查驗登記案啟動GCP查核外，針對廠商檢送臨床試驗結案報告報請備查之案件，若風險較高者，亦逐案啟動GCP查核，如FIH臨床試驗案，以及涉及人類細胞、基因治療、組織工程等再生醫療製劑之臨床試驗案。

本研究透過分析近年國內例行性GCP查核之試驗機構執行情形，彙整常見的查核缺失，並提供建議及改善方向，以作為廠商及試驗團

隊持續提升臨床試驗品質之參考。

材料與方法

一、查核依據

藥品臨床試驗GCP查核係依據「人體試驗管理辦法」第13條⁽³⁾及「藥品優良臨床試驗作業準則」第33條、第50條及第103條⁽⁴⁾，規定試驗主持人及試驗機構應接受試驗委託者的監測與稽核，並配合監測與稽核試驗相關場所、原始資料、文件及報告。此外，試驗機構亦須接受主管機關或其指定機構之查核，並應配合提供任何與試驗相關的資料⁽⁵⁾。

二、查核類型

國內GCP查核案件主要分為3種類型：例行性查核作業(routine GCP inspection)、有因性查核(for cause GCP inspection)及生體可用率/生體相等性試驗監控性查核(surveillance bioavailability and bioequivalence study inspection, surveillance BA/BE inspection)。

- (一)例行性查核作業：廠商向中央主管機關檢送藥品臨床試驗結案報告報請備查，或於提出藥品查驗登記申請案時，所執行之例行查核作業。
- (二)有因性查核：當臨床試驗案發生重大試驗偏離、試驗用藥品管理不當、或違反GCP準則及相關法規，可能影響受試者之權益時，所進行之查核。
- (三)BA/BE監控性查核：針對受託研究機構執行之生體可用率(Bioavailability/BA)或生體相等性(Bioequivalence/BE)試驗所涉及之臨床試驗場所及分析實驗室，進行定期之監控性查核，查核頻率為每二年一次。本研究主要分析111年至113年之例行性查核案件，並深入探討查核缺失。

結果與討論

一、藥品臨床試驗GCP查核案件統計

統計自111年至113年間藥品臨床試驗GCP查核案件，分別執行40件次、37件次及60件次。111年度查核案包含例行性查核35件次及BA/BE監控性查核5件次；112年度查核案包含例行性查核35件次及有因性查核2件次；113年度查核案包含例行性查核51件次、有因性查核5件次及BA/BE監控性查核4件次(表一)。

表一、111-113年GCP查核案件數統計

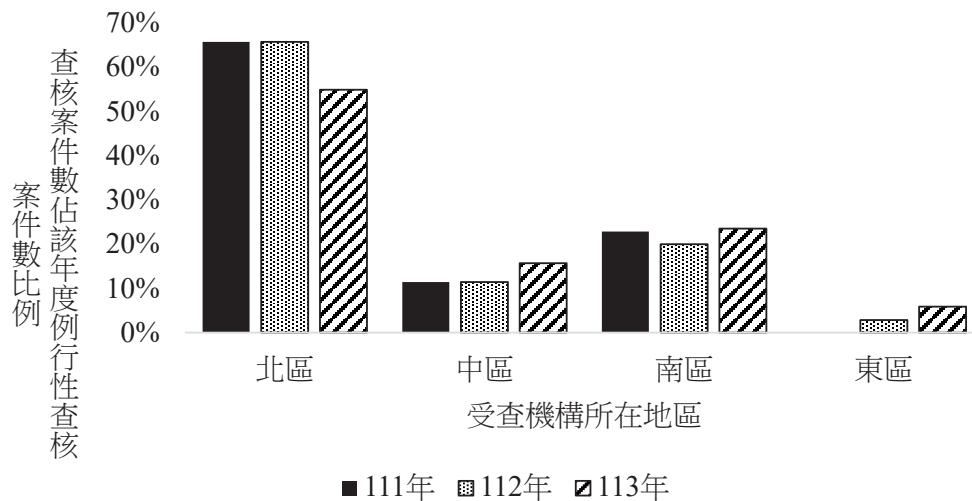
查核類型	111年(件次)	112年(件次)	113年(件次)
例行性查核	35	35	51
有因性查核	0	2	5
BA/BE監控性查核	5	0	4
總件數	40	37	60

分析近3年GCP查核案件數，113年例行性查核案件大幅增加約1.5倍，主要係因自113年起施行修正後之「強化藥品臨床試驗GCP查核與藥品查驗登記審查連結精進方案」，擴大適用範圍至各類藥品查驗登記(除學名藥外)、上市後適應症及用法用量變更查驗登記案，並於查驗登記審查時評估是否啟動GCP查核。藉由GCP查核與查驗登記審查之連結方式，可強化對試驗機構及廠商執行臨床試驗之監督，有效提升國內臨床試驗之執行品質。

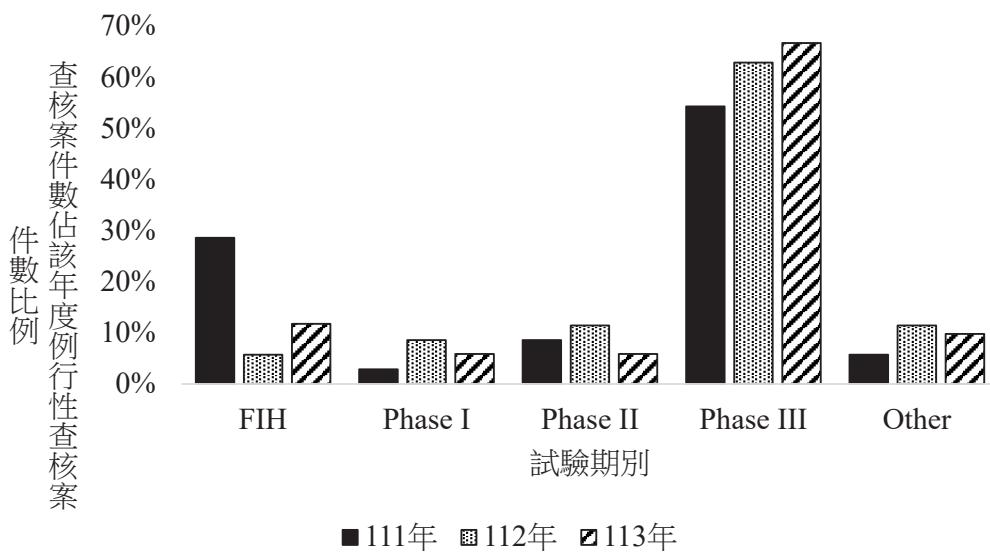
二、藥品臨床試驗GCP查核案件類別分析

進一步分析例行性查核案件之類別，依據選定之受查醫院或機構所在地區(北區、中區、南區、東區)、試驗期別(Phase I、II、III、IV)及試驗類型(多國多中心、臺灣多中心或臺灣單中心)等項目進行統計分析，結果如下：

- (一)受查機構所在地區：以北部地區占比超過



圖一、111-113年GCP查核案件之受查機構所在地區分析



圖二、111-113年GCP查核案件之試驗期別分析

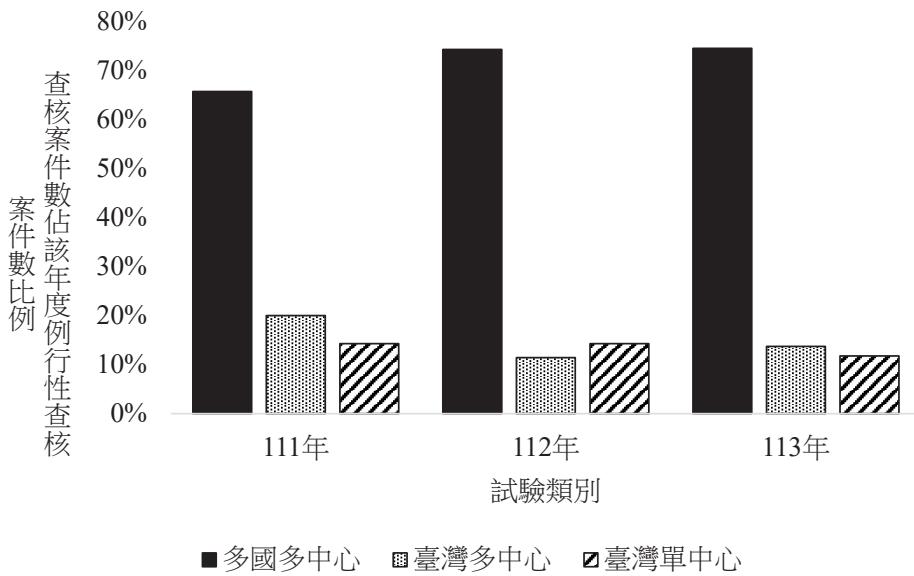
查核總件數之一半，接著依序為南部地區、中部地區及東部地區，推測原因係北部地區較多大型醫學中心，能參與的臨床試驗範圍廣泛，臨床試驗的數量也相對較高(圖一)。

(二)試驗期別：以Phase III占最大宗，主要原

因係國內藥品臨床試驗多以Phase III為

主，且Phase III試驗旨在評估試驗藥品的療效與安全性，其試驗結果將是藥品查驗登記案准駁之重要數據，因此，為確保相關試驗數據具備可信度與完整性，Phase III試驗常被優先納入為GCP查核對象(圖二)。

(三)試驗類型：以多國多中心臨床試驗之查核



圖三、111-113年GCP查核案件之試驗類別分析

案件數最多，約佔全體案件之85%，且多由國外藥商主導。而臺灣多中心及臺灣單中心之案件數差異不大，臺灣單中心多為First in human試驗或細胞治療案件(圖三)。

三、藥品臨床試驗GCP查核缺失分析

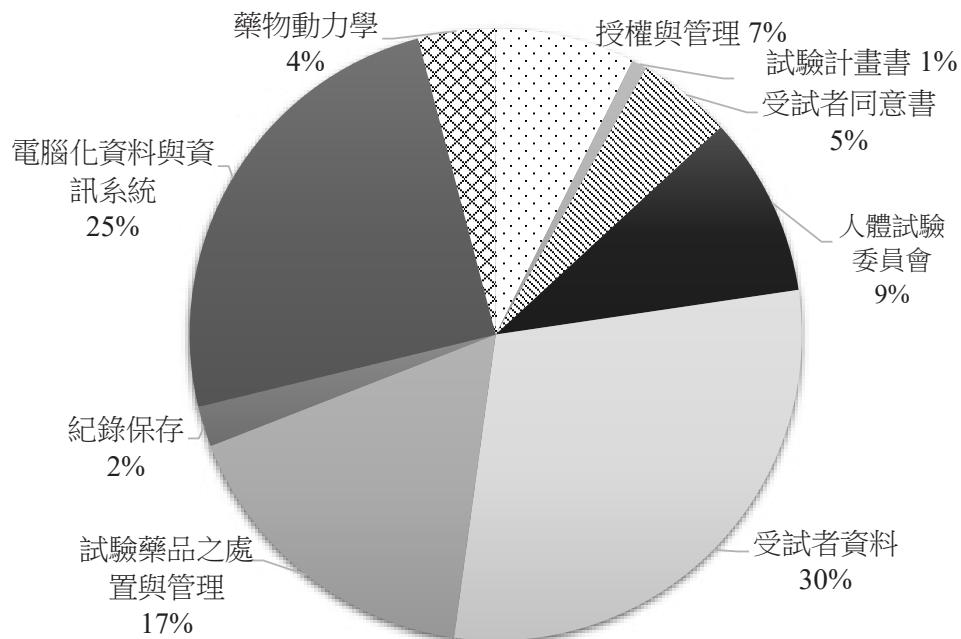
食藥署為提升臨床試驗執行品質及保障受試者權益，GCP查核重點包括：檢視試驗執行過程中是否善盡保護受試者福祉、試驗是否依照計畫書執行、是否符合我國相關法規規範、是否完整保存原始數據、檔案與其他試驗紀錄，並確保臨床試驗數據的真實性與可信度。試驗機構之查核內容分為九大查核項目，包括「授權與管理」、「試驗計畫書」、「受試者同意書」、「人體試驗委員會」、「受試者資料」、「試驗藥品之處置與管理」、「紀錄保存」、「電腦化資料與資訊系統」以及「藥物動力學」，以確保全面檢視試驗過程的品質。

統計自111年至113年例行性查核案件之查核結果，分別開立346件、373件及406件缺

失，雖各年度查核項目缺失比例不盡相同，但缺失排行前三名之項目皆依序為「受試者資料」(占30%)、「電腦化資料與資訊系統」(占25%)及「試驗藥品之處置與管理」(占17%)，其原因除了這三項的查核細項內容較多以外，亦與實際執行試驗過程最為密切相關(表二、圖四)。

表二、111-113年GCP查核項目缺失統計

查核項目	111年 (件)	112年 (件)	113年 (件)
授權與管理	32	26	25
試驗計畫書	2	2	5
受試者同意書	12	15	29
人體試驗委員會	27	39	41
受試者資料	109	103	120
試驗藥品之處置與管理	67	57	66
紀錄保存	6	12	6
電腦化資料與資訊系統	86	98	94
藥物動力學	5	21	20
總計件數	346	373	406



圖四、111-113年查核項目缺失分類占比統計

接下來將逐項探討各類查核項目及常見缺失(表三)，並提出改善建議：

(一) 授權與管理：

本項查核項目主要確認試驗主持人是否了解計畫書及試驗設計，並於試驗開始前及執行期間接受GCP及試驗相關訓練，且試驗人員皆有明確授權及完成相關訓練。

試驗人員於尚未獲得人體試驗委員會 (Institutional Review Board, IRB) 核准下即開始執行試驗業務，或未能確實進行相關計畫書訓練，以及人員授權表上所列之授權項目與實際執行內容不符，均屬常見的查核缺失。

改善建議：參與臨床試驗的所有人員應具備相對應的教育、訓練與經驗，且試驗主持人應確認其所授權之人員具備適當資格，並充分了解計畫書相關內容，以確保其能勝任被授權之試驗活動。此外，開始執行試驗前，應依IRB相關規定，於通報

IRB並經核准後，才能開始執行試驗相關業務。

(二) 試驗計畫書：

本項查核重點為確認廠商與試驗機構是否妥善保存計畫相關之衛生福利部歷次核准文件。

此項目較少查核缺失，少數發生試驗相關核准文件未保留於試驗主持人文件/試驗中心文件(Investigator Site File, ISF)。為確保試驗文件之完整性，所有相關文件皆應被妥善留存。

(三) 受試者同意書：

本項查核重點為確認所有受試者於參與試驗前皆已簽署經核准之受試者同意書，且妥善保存。

常見缺失包括：受試者簽署未經衛生主管機關或人體試驗委員會核准之受試者同意書、試驗團隊未詳實確認同意書中受試者資訊是否完整填寫、或受試者同意書保存

不當(如未裝訂或有缺漏頁等)。

改善建議：試驗團隊應定期確認受試者參與試驗前及試驗期間是否皆有完成簽署所有經衛生主管機關或人體試驗委員會核准之歷次版本受試者同意書。倘發現遺漏或簽署錯誤版本，應重新簽署並詳實記錄原因，同時試驗團隊亦須核實受試者填寫資訊及勾選欄位是否完整。另試驗監測者(如臨床試驗專員)應確實監測，即早發現相關試驗偏差。

(四)人體試驗委員會：

本項查核重點為確認人體試驗委員會之成員組成是否符合相關法規之要求、是否針對受試者發生之嚴重不良事件(Serious Adverse Event, SAE)與未預期嚴重藥品不良反應(Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction, SUSAR)、試驗偏差的處理與預防矯正措施等進行評估，及其通報時程是否符合相關規定等。

常見缺失包括：SAE、SUSAR或試驗偏差之通報內容與實際發生日期及處理情形不一致、試驗偏差未於IRB規定時限內進行通報，以及未能於IRB規定期限內備齊期中報告並送審，以致IRB核准試驗期間有空窗期。

改善建議：廠商應加強內部審核機制，確保通報之SAE、SUSAR及試驗偏差內容正確、完整且留有紀錄，並符合相關規定；針對不符合規定者，人體試驗委員會應依據標準作業流程進行相對應處置。

(五)受試者資料：

本項查核重點為確認受試者相關資料記錄正確，且完整保存原始數據、檔案與其他試驗紀錄，以及是否有確實依照計畫書執行試驗。

此項為111年至113年查核缺失第一名，大部分歸因於原始紀錄缺失或不完整，以及未依計畫書執行，相關常見缺失如下：

1. 試驗主持人未依計畫書規定，而收納不符合納入排除條件之受試者。
2. 不良事件(Adverse Event, AE)僅呈現於 Adverse Event log，或未依計畫書規定使用併用藥物等事項，未詳實記載於電子病歷中。
3. 試驗主持人對受試者之AE/SAE/SUSAR評估，於病歷上相對應之紀錄(包含檢驗數值)不甚完整，較難判斷實際發生情形，以及是否與試驗藥品相關。
4. 試驗主持人未對死亡案件、SAE案件執行詳細評估。
5. 試驗主持人對禁用藥品或因AE停用試驗藥品的判定與試驗委託者不一致，未能即時溝通，導致試驗偏差重複發生。
6. 未即時執行監測發現偏差，或未確實執行試驗偏差之矯正預防措施及試驗人員之再訓練，導致試驗偏差重複發生。

改善建議：

1. 試驗主持人對於涉及受試者安全之評估過程及檢驗數據等，須詳實記錄於電子病歷中，相關記錄事項應包含但不限於納入受試者簽署受試者同意書時間點、受試者篩選失敗之評估理由、AE/SAE/SUSAR評估結果及其與試驗相關性以及受試者中途退出原因等項目，始符合數據完整性原則。
2. 廠商應於試驗開始前完成試驗監測計畫，監測者(如臨床試驗專員)應依監測計畫確實執行監測及記錄，適時與試驗主持人溝通不符合試驗計畫書及相關法規規定之處，並採取適當措施避免其再發生，以維護試驗執行品質。

(六)試驗藥品處置與管理：

本項查核重點為全面檢視臨床試驗藥局管理、試驗藥品相關試驗文件紀錄保存及受試者用藥情形。

常見缺失包括試驗藥局進藥或發藥紀錄、

受試者用藥日誌等原始紀錄與個案報告表及結案報告資料不一致，試驗團隊未確實記錄受試者使用試驗藥品之服藥順從性 (compliance)，以及記錄受試者漏服或遺失藥品等情形。此外，也曾發生處方箋或進藥文件未有授權藥師簽名或蓋章之情形。

改善建議：試驗用藥管理於藥品臨床試驗中至關重要，藥師須詳實記錄試驗藥品流向，當藥品退回藥局時，亦須與研究護理師再次清點使用及未使用之藥品數量，以利確認受試者之服藥遵從性是否符合計畫書規定。同時相關原始文件應妥善保存，以確保試驗文件之完整性。

(七)紀錄保存：

本項查核重點為審閱受試者病歷檔案及盲性作業執行狀況。

此項目雖較少查核缺失，惟廠商須確保試驗遵從盲性作業執行，如有提前揭盲，須符合相關標準作業流程，並保留文件紀錄。

(八)電腦化資料與資訊系統：

本項查核重點為全面檢視臨床試驗中使用到的電腦系統對於數據之處理及管理流程，系統軟體的驗證與確效，以及緊急應變措施。輸入資料人員是否接受完整訓練及授權，以及資訊安全防護等，以確保臨床數據之完整性及保護受試者之隱私。早期臨床試驗及細胞治療案件由於受試者人數較少，臨床數據收集及統計分析較簡易，廠商對於臨床試驗數據處理之認知較欠缺，未進行品質管控之相關措施，例如使用EXCEL進行數據收集及統計，缺乏權限控管、系統保密、稽核路徑等。過往亦曾發生紙本個案報告表三聯單僅有一聯，相關資料係由廠商人員以影本的內容輸入，造成確認資料是否被竄改之困難度，間接影響數據的可靠性。

現行臨床試驗案以多國多中心占大多數，試驗委託者多為國外藥商，相關數據管理部門位於國外，因涉及機密性問題，相關標準作業程序文件較難在查核前取得，且在查核現場未備齊電腦資訊系統之權限控管、系統保密、資料備份、及異地備援相關標準作業程序，以及資料輸入人員之授權名單與訓練證明。

改善建議：食藥署於113年配合精進方案修正查核紀錄表及其填寫範例，闡明廠商應於查核前備齊之文件及查核時應注意事項，以利廠商於查核前加強與國外數據管理團隊溝通協調，或在查核過程中尋求國外數據管理團隊的協助諮詢。

(九)藥物動力學：

本項查核重點多確認藥物動力學或血液檢體採集運送之執行情況。

查核缺失多集中於執行藥物動力學相關文件及紀錄保存，廠商須提供藥物動力學執行人員資格或受訓證明、完整檢體運送及溫度紀錄，並能確實說明實際可評估人數。

結 論

我國藥品臨床試驗的GCP查核制度歷經近30年的推動與精進，已逐步建立起完善的監管機制，使國內執行的臨床試驗整體品質良好。然而，查核時仍可發現缺失，反映出臨床試驗執行中所面臨的挑戰，同時也顯示尚有持續改進的空間。

透過本研究之統計結果可知，受查核案件多為國外研發商所主導之多國多中心Phase III試驗，受查試驗機構多位於北部地區，查核缺失集中在「受試者資料」、「電腦化資料與資訊系統」及「試驗藥品之處置與管理」三個查核項目，其中常見主要缺失包含受試者之原始資料與評估紀錄缺失或不完整、臨床試驗數

表三、常見查核項目缺失內容

查核項目	常見缺失內容
授權與管理	<ol style="list-style-type: none"> 試驗人員未通報人體試驗委員會並待其核准後，即開始授權執行試驗相關業務。 試驗人員未確實進行相關計畫書訓練。
試驗計畫書	部分試驗相關核准文件未保留於試驗主持人文件/試驗中心文件(Investigator Site File, ISF)
受試者同意書	<ol style="list-style-type: none"> 受試者簽署未經衛生主管機關或人體試驗委員會核准之受試者同意書。 試驗團隊未詳實確認受試者同意書之受試者資訊填寫不完整。
人體試驗委員會	<ol style="list-style-type: none"> 有關SAE、SUSAR或試驗偏差之通報內容文件，與實際發生日期及處理情形不一致。 試驗偏差未於人體試驗委員會規定時內進行通報。
受試者資料	<ol style="list-style-type: none"> 試驗主持人未依計畫書規定，收納不符合納入排除條件之受試者。 不良事件(Adverse Event, AE)僅呈現於AE log，或未依計畫書規定使用併用藥物等事項，未詳實記載於電子病歷中。 試驗主持人對受試者之AE/SAE/SUSAR評估，於病歷上相對應之紀錄不甚完整，較難判斷實際發生情形，以及是否與試驗藥品相關。 未及時執行監測發現偏差，或未確實執行試驗偏差之矯正預防措施及試驗人員之再訓練，導致試驗偏差重複發生。
試驗藥品之處置與管理	<ol style="list-style-type: none"> 試驗藥局原始紀錄與個案報告表及結案報告資料不一致。 試驗團隊未確實記錄受試者使用試驗藥品之服藥順從性，以及記錄受試者漏服或遺失藥品等情形。 處方箋未有藥師簽名或蓋章、進藥文件未有授權藥師簽名或蓋章。
紀錄保存	部分廠商未依計畫書執行盲性作業。
電腦化資料與資訊系統	<ol style="list-style-type: none"> 少數廠商未進行臨床試驗數據之品質管控。 查核現場未備齊電腦資訊系統之相關標準作業程序。
藥物動力學	未留有藥物動力學執行人員資格或受訓證明、完整檢體運送及溫度紀錄等文件。

據收集欠缺良好的電腦資訊系統及品質管控、未有電腦資訊系統之相關標準作業程序，以及試驗藥品之流向或受試者用藥紀錄不完整等方面。

因此，建議廠商應持續強化試驗相關人員的教育訓練，確保所有人員皆具備足夠專業知識與執行能力，同時妥善保存試驗相關文件，以避免因人員異動所造成的原始資訊缺漏；廠商亦須與試驗主持人於試驗執行期間保持密切溝通，針對受試者發生的任何不良事件即時進行評估和討論，並詳實記錄於病歷中。此外，監測者應確實依照既定監測計畫進行監測，如

發現試驗偏差應提出相關預防矯正措施，避免重複發生類似情形，以確保試驗過程符合計畫書執行，從而保障受試者安全與權益。

本研究所分析之查核案件類別及缺失樣態，除可作為食藥署未來挑選受查核案件及調整查核重點之參考外，亦可提供執行臨床試驗相關人員之自我檢視依據，協助其持續優化執行流程與品質管控，有效提升國內藥品臨床試驗之品質，促進我國在全球藥品研發領域的穩定發展。

參考文獻

1. 衛生福利部食品藥物管理署。2020。強化藥品臨床試驗GCP查核與新藥查驗登記審查連結精進方案。109.5.28 FDA藥字第1091404643號函。
2. 衛生福利部。2024。強化藥品臨床試驗GCP查核與藥品查驗登記審查連結精進方案。113.1.5衛授食字第1121414566號函。
3. 衛生福利部。2016。人體試驗管理辦法。
4. 衛生福利部。2020。藥品優良臨床試驗作業準則。109.9.28衛授食字第1091407788號函。
5. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH).2025. ICH E6 (R3) Guideline for good clinical practice (GCP) [https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/ich-e6-r3-guideline-good-clinical-practice-gcp-step-5_en.pdf]

Overview Analysis of Good Clinical Practice Inspection

SHAO-CHEN CHEN, TING-YA CHANG, MEI-CHEN HUANG, YI-CHU LIN,
JO-FENG CHI AND CHIEN-LIANG LIN

Division of Medicinal Products, TFDA, MOHW

ABSTRACT

Good Clinical Practice (GCP) inspection refers to the on-site inspections conducted by health authorities to verify the quality of clinical trials implementation. During the inspection, inspectors are dispatched to verify source data, records, investigational products, trial personnel, facilities, and equipment to ensure that clinical trials are conducted in compliance with applicable regulations and ethical standards. This study reviewed the GCP inspection results from 2022 to 2024, by summarizing common deficiencies in three main areas: “subject data,” “computerized data and information systems,” and “management and handling of investigational products.” The findings serve as a reference for the Taiwan Food and Drug Administration, as well as for personnel involved in clinical trials to continuously improve and enhance the quality and standards of clinical trials.

Key words: Good Clinical Practice (GCP), GCP inspection