

簡介「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」

食品藥物管理署 藥品組
莊麗惠 審查員
113.9.24



衛 生 福 利 部
食 品 藥 物 管 理 署
Food and Drug Administration

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

報告大綱



GCP查核併查驗登記審查連結方案實施背景

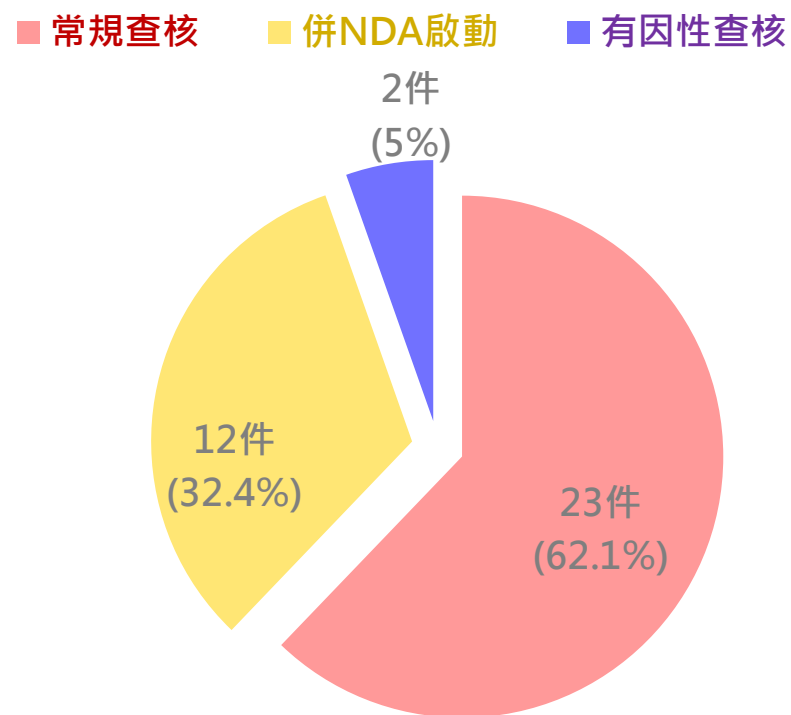
公告日期/名稱	結案報告之GCP查核啟動對象
102.03.12 FDA藥字第1011411038號 函告「國內查驗登記用藥品臨床試驗報告GCP實地查核原則」	1. 國內進行之樞紐性試驗。 2. First in human臨床試驗。 3. 查驗登記要求進行之上市後Phase IV臨床試驗。 4. 其餘臨床試驗報告，原則不逐案進行查核。
109.05.28 FDA藥字第1091404643號 公告「自110年7月1日起施行強化藥品臨床試驗GCP查核與新藥查驗登記審查連結精進方案」 新成分新藥(含生物藥品)試驗案，GCP查核併入NDA申請案審查，檢視整體資料後擇案啟動	1. 其他非新成分新藥(含生物藥品)之樞紐性試驗。 2. First in human臨床試驗。 3. 查驗登記要求進行之上市後Phase IV臨床試驗。 4. 其餘臨床試驗報告，經評估必要時始啟動查核。

112年度GCP查核案件概況

	收件數	啟動查核(GCP) 件數
結案報告 (查登)	121	23
併NDA 啟動	43	12

112年度共啟動37件GCP查核案

啟動查核(GCP)



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號公告
(113年7月1日起施行)

啟動 GCP 查核 時程	查驗登記申請案	1. 新藥、新劑型、新使用劑量及新單位含量藥品(含生物藥品)查驗登記 2. 上市後適應症及用法用量變更登記
	結案報告申請案	1. First in human 臨床試驗案 2. 查驗登記時所要求進行之上市後Phase IV 臨床試驗案 3. 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
	其餘在國內進行的藥品臨床試驗案，經評估必要時始啟動查核。	



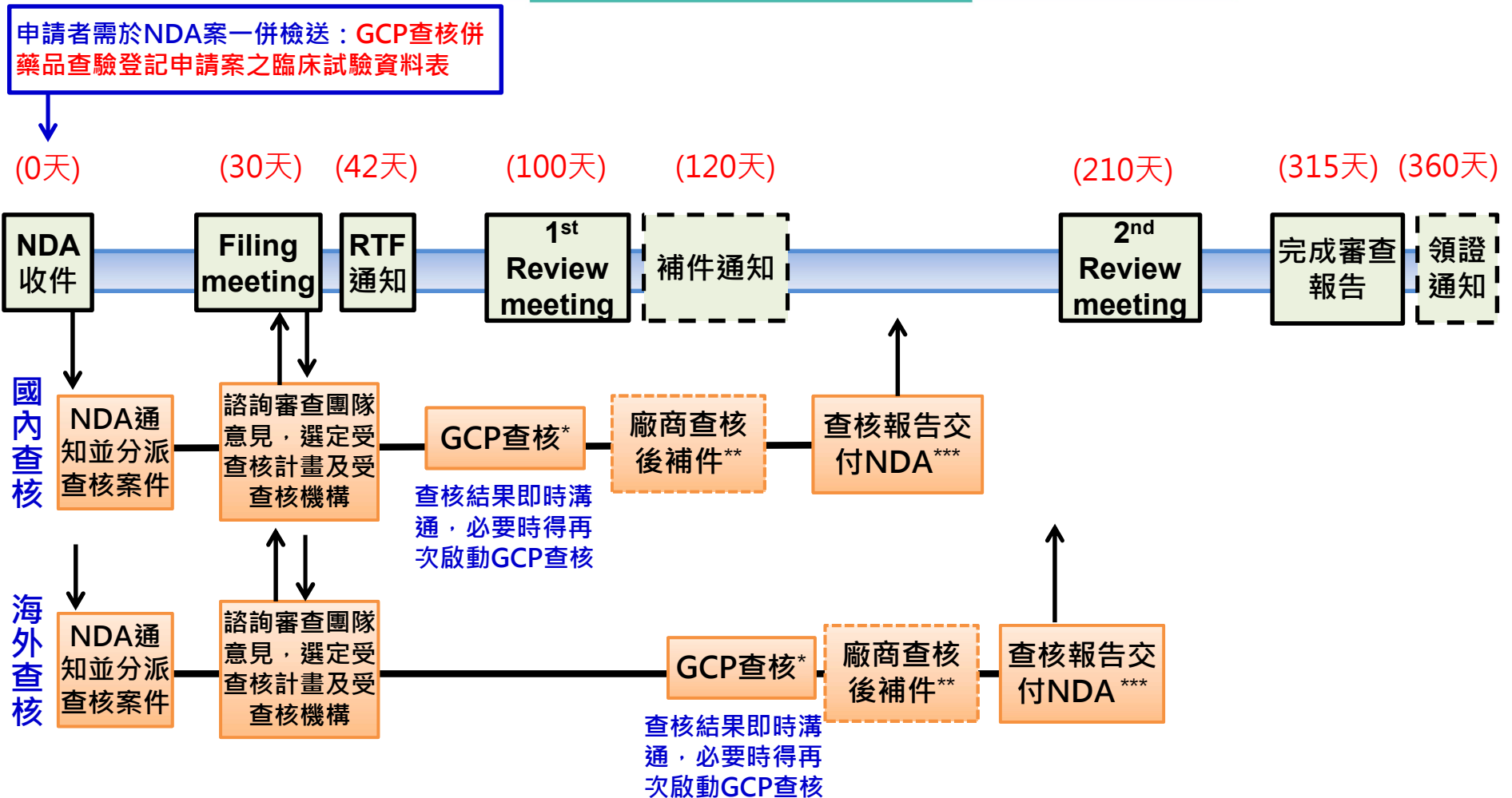
衛生福利部
食品藥物管理署
Food and Drug Administration

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

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號公告 (113年7月1日起施行)
查核對象	1. 以藥品查驗登記申請案啟動之查核對象，<u>原則以樞紐性試驗(Pivotal studies)為GCP查核之標的</u>。視案件特性，案內之銜接性試驗、非樞紐性試驗或學術研究等臨床試驗案，如經評估須執行GCP查核者，得視個案審查需求啟動。 2. 承前述之擇案原則，<u>原則以查核國內試驗機構為主</u>。並得視個案審查需求啟動海外GCP查核。 3. 另必要時亦得啟動試驗委託者(Sponsor)、受託研究機構(Contract Research Organization, CRO)或相關實驗室(Lab)之GCP/GLP查核。
應檢附資料	申請人於檢送「新藥、新劑型、新使用劑量及新單位含量藥品(含生物藥品)查驗登記」及「上市後適應症及用法用量變更登記」申請案時，須一併檢附「 <u>GCP查核併藥品查驗登記申請案之臨床試驗資料表</u> 」。

GCP查核併藥品查驗登記案實施流程：新成分新藥



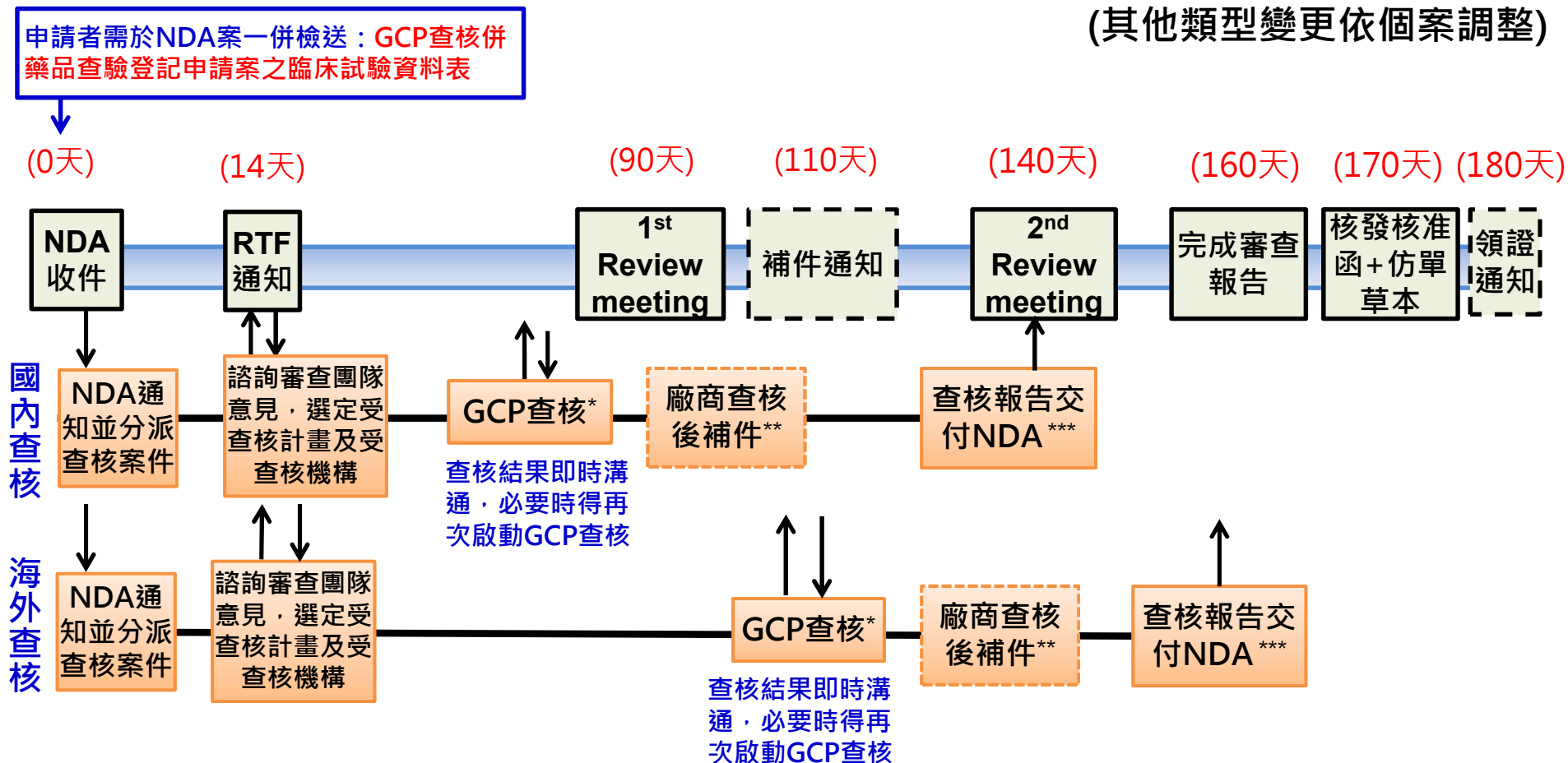
*: 自選定受查核計畫及受查核機構至執行GCP查核辦理天數：國內60天，海外100天(視案件情形調整)。

**：廠商查核後補件天數：15天。

***：查核結果將於查核報告完成後，另以書面方式函復申請人。如有重大缺失，將併NDA申請案提會

GCP查核併藥品查驗登記案實施流程：以適應症變更為例

(其他類型變更依個案調整)



*: 自選定受查核計畫及受查核機構至執行GCP查核辦理天數：國內60天，海外100天(視案件情形調整)。

**：廠商查核後補件天數：15天。

***：查核結果將於查核報告完成後，另以書面方式函復申請人。如有重大缺失，將併NDA申請案提會。



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

GCP查核併藥品查驗登記申請案之臨床試驗資料表

填寫注意事項

所有新藥、新劑型、新使用劑量及新單位含量藥品(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申請案皆須檢附本資料表

一、藥品查驗登記申請案類型：

1. ☐ 藥品查驗登記 ☐ 新成分 ☐ 新複方 ☐ 新療效 ☐ 新使用途徑 ☐ 新劑型 ☐ 新使用劑量 ☐ 新單位含量
2. ☐ 上市後變更：藥品許可證字號_____
☐ 適應症變更 ☐ 用法用量變更

GCP查核併藥品查驗登記申請案之臨床試驗資料表

填寫注意事項

二、臨床試驗資料表：

- ☐ 本次申請案無檢附臨床試驗資料，下表空白。
- ☐ 本次申請案有檢附臨床試驗資料，如下表(依需求自行增加表)

試驗藥品	中文品名： 英文品名： 成分名： 劑型： 含量：	中文品名： 英文品名： 成分名： 劑型： 含量：
臨床試驗計畫編號		
臨床試驗計畫名稱		
試驗性質 (勾選「樞紐性試驗/樞紐性 PK 試驗」且於國內執行試驗，須填寫三、試驗機構收案一覽表)	☐ 銜接性試驗 ☐ 樞紐性試驗 ☐ 樞紐性 PK 試驗 ☐ 非樞紐性試驗 ☐ 其他_____	☐ 銜接性試驗 ☐ 樞紐性試驗 ☐ 樞紐性 PK 試驗 ☐ 非樞紐性試驗 ☐ 其他_____
試驗期別		
經國外衛生主管機關完成 GCP 查核 (如有，提供佐證資料)	☐ 否 ☐ 是，單位：_____ (如：EMA/FDA/PMDA...等)	☐ 否 ☐ 是，單位：_____ (如：EMA/FDA/PMDA...等)
試驗執行地點 (如勾選第 2 或 3 點，於國內執行試驗，續填下面欄位)	1. ☐ 僅於國外 2. ☐ 僅於國內 3. ☐ 國內及國外參與之試驗	1. ☐ 僅於國外 2. ☐ 僅於國內 3. ☐ 國內及國外參與之試驗

藥品查驗登記申請案之技術性文件(M5)內涵蓋的所有試驗應填列於本表

如勾選樞紐性試驗，請填寫「經國外衛生主管機關完成 GCP 查核」欄位，其他性質之試驗無需填寫

GCP查核併藥品查驗登記申請案之臨床試驗資料表

填寫注意事項

試驗計畫衛福部核准函	字號： 公文日期： 年 月 日	字號： 公文日期： 年 月 日
是否已完成試驗	☐ 是 ☐ 否，Data Cut-Off Date： 期中報告資料截取時間 _____	☐ 是 ☐ 否，Data Cut-Off Date： _____
是否已依醫療法第 80 條 及藥品優良臨床試驗作 業準則第 111 條規定繳交 結案報告	☐ 否 ☐ 是，公文日期/文號： _____	☐ 否 ☐ 是，公文日期/文號： _____
備註		

GCP查核併藥品查驗登記申請案之臨床試驗資料表

填寫注意事項

三、試驗機構收案一覽表

承前表，如國內執行之臨床試驗屬「樞紐性試驗/樞紐性 PK 試驗」須填寫本表，一個計畫編號填寫一張表格，請依需求自行增加表格。

計畫編號								
計畫名稱								
試驗委託者								
受託研究機構	如無委託CRO請填寫NA，請勿填寫試驗機構							
項目 試驗機構 (*機構代碼) /**試驗主持人	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
務必填寫PI姓名	✓	如未完成試驗，請註明資料擷取日期。						
	✓	請確實填寫AE、SAE及SUSAR件數						



Q & A

精進方案實施後，供查驗登記用臨床試驗在試驗結束檢送結案報告(CSR)時，檢附資料為何？

- ✓ 「新藥、新劑型、新使用劑量及新單位含量藥品(含生物藥品)查驗登記」及「上市後適應症及用法用量變更登記」案內臨床試驗檢送之結案報告，仍需依醫療法第 80 條及藥品優良臨床試驗作業準則第 111 條規定，藥品臨床試驗完成時，應作成試驗報告並報請中央主管機關備查。
- ✓ 應依「藥品臨床試驗申請須知：(十六) 申請藥品臨床試驗報告備查案應檢附資料」檢附第1~9項(台灣摘要報告除外) 及第14項。

報告大綱



藥品查驗登記案件啟動之GCP查核



參考國際GCP查核機制，精進國內GCP查核制度，
強化對Sponsor/CRO查核，全盤檢視試驗執行情形

現行GCP
查核對象



試驗機構
(含臨床數據管理)



試驗機構



Sponsor/CRO
(臨床數據管理)

OR

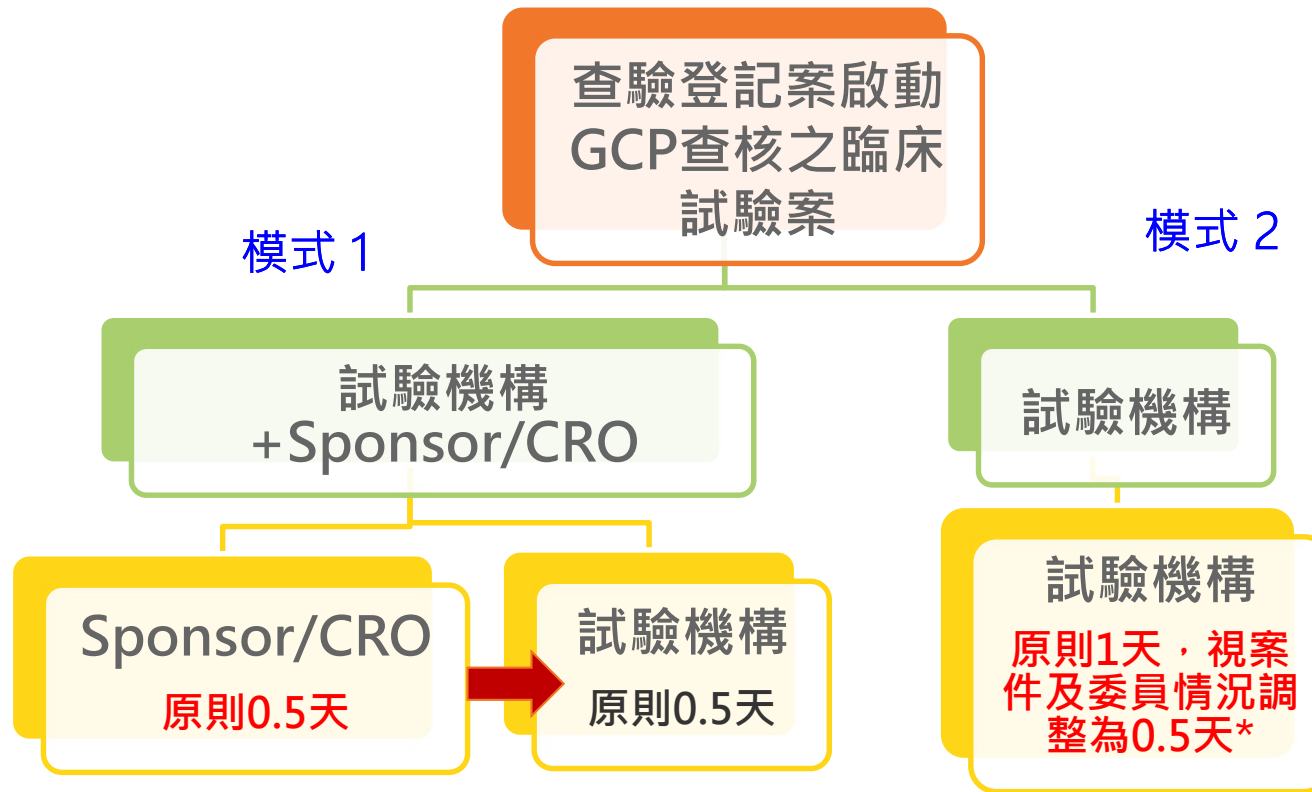


試驗機構
(含臨床數據管理)



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

GCP查核模式及行程



✓ 各0.5天(非同一天)

GCP查核對象選定流程

受查計畫

- ✓ 各類查驗登記案內臨床試驗計畫將依案件審查情形及風險評估判定
- ✓ 原則以樞紐性試驗為標的，仍須視案件檢附之試驗報告資料，亦不排除查核其他試驗

查核地點

- ✓ 查核地點原則以試驗機構為主，視其臨床試驗數據管理情形，必要時查核 Sponsor/CRO
- ✓ 依Sponsor/CRO選定原則辦理

查核行程

- ✓ 查核日程原則1-3天，視案件情形調整
- ✓ 試驗機構(0.5-1天)
- ✓ Sponsor/CRO (0.5-1天)



選定原則說明



試驗計畫

1. 試驗機構數目及受試者人數
2. 臨床試驗設計之複雜度
3. 臨床試驗執行之複雜度
4. 計畫書變更情形
5. 試驗結果之一致性
6. 數據造假之可能性

試驗機構

1. 受試者納入比例
2. 收案速度
3. 過去查核歷史紀錄
4. 臨床試驗報告顯示有疑慮之機構
5. 試驗機構所屬國家/區域之法規狀況
6. AE/SAE/SUSAR 發生情形

Sponsor/CRO

1. 臨床試驗計畫案之試驗文件及數據管理情形
2. 公司規模及人力與執行案件比例
3. 過去查核歷史紀錄
4. 曾發生重大違規事件

非新成分新藥查驗登記及上市後變更-該成分藥品查驗登記案之國內查核歷史紀錄。



藥品查驗登記案件啟動GCP查核

流 程

廠商

- 藥品查驗登記、上市後適應症及用法用量變更申請案

TFDA

- 審查評估，擇案啟動GCP查核

RTF前後

TFDA

- GCP查核小組電郵通知廠商受查之**臨床試驗案件及試驗機構、調查該試驗業務分工情形**

臨床試驗業務	負責公司
案件送審(主管機關/IRB)	
試驗執行	
數據管理	
其他(依實際情形填列)	

廠商

- 3天內回復該臨床試驗業務分工情形

TFDA

- GCP查核小組3天內電郵廠商受查地點、調查可受查時間及查核前補件

選定試驗計畫及查核地點後，調查查核時間原則以40天內執行GCP實地查核

藥品查驗登記案件啟動GCP查核

模式 1：試驗機構+Sponsor/CRO之查核前補件

資 料 項 目	紙本	光碟檔 (需為可供 搜尋檔案)
□ 藥品臨床試驗報告備查申請表 (格式如藥品臨床試驗申請須知附錄(十六))	1/5	5/5
□ 光碟電子檔目錄 (格式如藥品臨床試驗申請須知附錄(四))	1/5	5/5
□ 台灣藥物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)	1/5	5/5
□ 試驗機構收案一覽表 (格式如藥品臨床試驗申請須知附錄(十七))	1/5	5/5
□ 試驗藥品外盒、標籤之實體彩色照片 (含直接包裝與間接包裝，且能清楚辨識標示內容)	1/5	5/5
□ 臨床試驗報告中英文摘要 (如為多國多中心試驗，摘要報告格式可參考「臨床試驗報告之格式及內容基準」附件十二)	1/5	5/5
□ 臨床試驗報告全文 (須包含報告中所有表格、圖表、附檔 (appendix) 及所有受試者之 data listing)，及試驗委託者醫學負責人或各試驗中心主持人 簽名頁	0/5	5/5
□ 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	0/5	5/5
□ 衛生福利部及受查核試驗機構之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)	0/5	5/5
□ 歷次核准版本之受試者同意書。	0/5	5/5
□ 歷次使用版本之空白個案報告表 (Case Report Form)	0/5	5/5
□ 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])	1/5	5/5

□ 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
□ 本試驗計畫之人員授權表 (例如:Delegation Form)	1/5	5/5
□ TMF 之目錄 (試驗機構端)	1/5	5/5
□ 監測計畫 (Monitoring Plan)	0/5	5/5
□ 數據管理計畫 (Data management plan) 及數據確效計畫 (Data validation plan)	0/5	5/5
□ 數據管理相關之 SOP (請參考查核紀錄表第 7 項)	0/5	5/5
□ 查核紀錄表 (word 檔，含自行查核結果)	1/5	5/5
□ 實地查核簡報檔 (ppt 或 pdf 檔)，Sponsor/CRO 端及試驗機構端各 1 份 註： (1) 試驗機構端內容應包含本 site 試驗人員、收案狀況 (SIV、 milestone、不良事件[SAE/SUSAR]、試驗偏差等)。	1/5	5/5
(2) Sponsor/CRO 端內容應包含公司基本背景介紹、組織架構、臨床試驗相關業務(含電子化管理系統)、相關負責人員與其工作執掌及公司相關場所設備介紹等。		
□ 以台灣公司為主的組織架構及各負責業務 - 若有變動，應提供兩年內公司變動之組織圖及其業務。 - 應至少含本試驗計畫內相關人員姓名、職稱等基本資訊(包含新進/離職人員)。	1/5	
□ SOP 清單	1/5	5/5
□ 人員訓練 SOP	0/5	5/5
□ 繳納臨床試驗國內 GCP 實地查核規費新臺幣 5 萬元整		

CRA 教育訓練時數表



食品藥物管理署
Food and Drug Administration

郭

CRA教育訓練時數表

113年3月1日公告之「藥品臨床研究專員(CRA)職能訓練指引」

1. 入職後實地進行試驗監測工作前，完成40小時之相關課程(採計兩年內時數)。
2. 每年須接受最少8小時繼續教育課程，並保留相關訓練時數證明備查。

試驗計畫編號	試驗申請者 (全名)	執行本試驗監測者 (中文/英文姓名)	執行本試驗監測 之起訖日期	到職日期	是否中斷監測 工作1年以上
XXXXX	OO有限公司	王O美/Mei Wang	111.1.1~113.1.1	110.12.1	否

序號	課程年度 (民國)	課程起訖日期 (月.日)	課程名稱	授課單位(全名)	是否屬所負責之臨床 試驗案之訓練	上課時數(hr)	備註
範例	113	01.01-01.01	臨床試驗藥品的管理	衛生福利部食品藥物管理署	否	2	
1							
2							
3							

訓練時數相關證明文件須能清楚呈現授課單位、課程起訖日期及時間、課程名稱及內容，必要時須提供授課人員、上課方式、訓練證書等相關資訊或文件。

藥品查驗登記案件啟動GCP查核

模式 2：僅查核試驗機構之查核前補件

資 料 項 目	紙本	光碟檔 (需為可供 搜尋檔案)
□ 藥品臨床試驗報告備查申請表（格式如藥品臨床試驗申請須知附錄(十六)）	1/5	5/5
□ 光碟電子檔目錄（格式如藥品臨床試驗申請須知附錄(四)）	1/5	5/5
□ 台灣藥物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）	1/5	5/5
□ 試驗機構收案一覽表（格式如藥品臨床試驗申請須知附錄(十七)）	1/5	5/5
□ 試驗藥品外盒、標籤之實體彩色照片（含直接包裝與間接包裝，且能清楚辨識標示內容）	1/5	5/5
□ 臨床試驗報告中英文摘要（如為多國多中心試驗，摘要報告格式可參考「臨床試驗報告之格式及內容基準」附件十二）	1/5	5/5
□ 臨床試驗報告全文（須包含報告中所有表格、圖表、附檔（appendix）及所有受試者之 data listing），及試驗委託者醫學負責人或各試驗中心主持人簽名頁	0/5	5/5
□ 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	0/5	5/5
□ 衛生福利部及受查核試驗機構之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）	0/5	5/5
□ 歷次核准版本之受試者同意書。	0/5	5/5
□ 歷次使用版本之空白個案報告表（Case Report Form）	0/5	5/5
□ 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]）	1/5	5/5

□ 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
□ 本試驗計畫之人員授權表（例如:Delegation Form）	1/5	5/5
□ TMF 之目錄（試驗機構端）	1/5	5/5
□ 監測計畫（Monitoring Plan）	0/5	5/5
□ 數據管理計畫（Data management plan）及數據確效計畫（Data validation plan）	0/5	5/5
□ 數據管理相關之 SOP（請參考查核紀錄表第 7 項）	0/5	5/5
□ 查核紀錄表（word 檔，含自行查核結果）	1/5	5/5
□ 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）。	1/5	5/5
□ 繳納臨床試驗國內 GCP 實地查核規費新臺幣 5 萬元整		

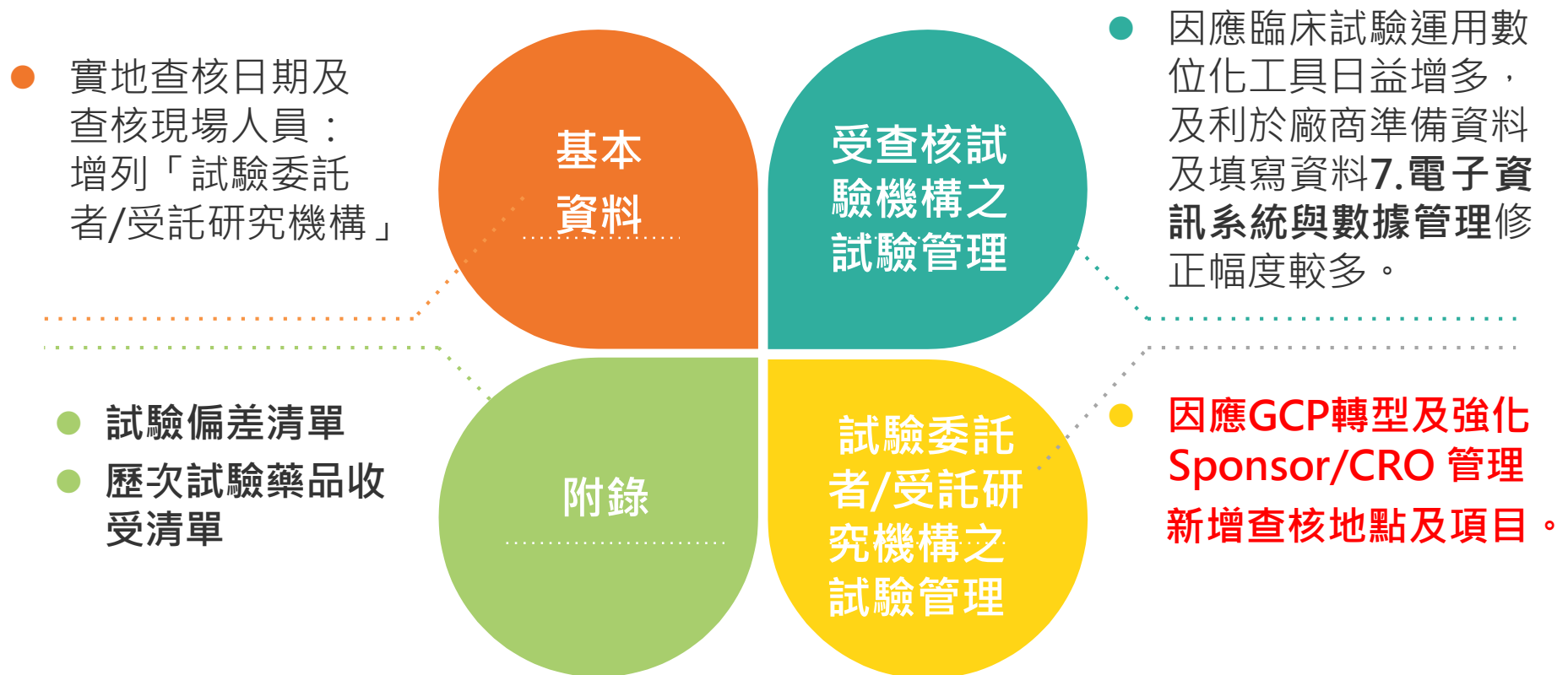


新版查核紀錄表



配合「GCP查核轉型、分散式措施指引及數位化工具應用指引」修訂

113.6.21 FDA藥字第1131407732號函告「藥品臨床試驗查核紀錄表-自行查核填寫範例及說明」



一個試驗計畫案一份查核紀錄表



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

藥品查驗登記案件啟動GCP查核

試驗機構查核現場應準備資料

- ✓ 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 (若使用電子病歷，則須備有至少 3 台電腦供使用並可登入該系統)。
- ✓ 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)。
- ✓ 試驗藥品管理及流通紀錄 (含標準作業程序)。
- ✓ 試驗藥品之樣本 (含包裝)。
- ✓ 嚴重不良事件/反應通報紀錄。
- ✓ 監測報告 (含標準作業程序)。
- ✓ 受試者編碼、揭露方式及標準作業程序。

- ✓ 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硬體來源與更正程序之認證相關之 SOP 等)。
- ✓ 人體試驗委員會之組織章程、委員背景、會議紀錄、試驗期間之相關 SOP (應包含各類案件審查、SAE/SUSAR 通報及審理、試驗偏差通報及審理等)資料。
- ✓ 人體試驗委員會核准本試驗之相關資料及文件。
- ✓ 合約 (試驗中心與試驗委託者、試驗委託者及 CRO)。
- ✓ Investigator Site File。
- ✓ 試驗執行期間相關標準作業程序。
- ✓ 其他相關文件資料



藥品查驗登記案件啟動GCP查核

模式 1：Sponsor/CRO查核現場應準備資料

新增

- 1) 原始合約，應包含有業務項目。
- 2) 公司組織架構圖及各部門負責業務項目、人員，並應標明各人員執行期間及所在地 (如：台灣)(提供查核期間可接受訪談之時程)。
- 3) Trail Master File，若為電子化系統應提供至少3台電腦及其權限供查核。
- 4) 人員之CV、general及trail specific training records。
- 5) 該試驗適用之歷次SOPs、Monitor Plan、Communication Plan、Trail Master File Plan等。
- 6) 其他相關文件資料。
- 7) 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硬體來源與更正程序之認證相關之SOP等)。
- 8) 監測報告 (含標準作業程序)。
- 9) 試驗藥品、醫療器材及儀器之管理及流通紀錄 (含標準作業程序)。



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

Q & A

TFDA選定查核模式(試驗機構、試驗機構+ Sponsor/CRO)之原則為何?

- ✓ 本精進方案之實施目的為強化GCP查核與藥品查驗登記審查之連結，推動我國GCP查核制度與國際接軌，強化Sponsor/CRO查核，以確保臨床試驗之執行品質，故選定原則將視其查驗登記案之審查情形、臨床試驗案之執行與管理(包含試驗人員的教育訓練、數據管理等)情形而定。
- ✓ 廠商如接獲GCP查核電郵通知，請確實填寫該試驗計畫業務分工情形，以利本署評估及選定查核地點。
- ✓ 相關選定原則請詳見簡報第18頁(113.1.5公告之問答集)。

報告大綱



查核前注意事項

查核紀錄表及查核當天簡報

- ✓ **請使用新版查核紀錄表(113.6.21函告)。**
- ✓ **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。

查核會議流程

查核過程，廠商及試驗人員等不得錄影、錄音或拍照

查核說明及現場人員確認

PI簡報及問答、單獨訪談

文件查核

查核結果說明

常見缺失

- ◆ 現場協助查核人員（如SC、CRA...），無法回應查核委員所提問題或者無法即時找到文件。
- ◆ 試驗主持人對試驗程序、不良事件、試驗偏差...不清楚。
- ◆ 參與查核之CRA非當時試驗執行監測人員，且未完全交接，相關文件遺失或無法還原SAE及試驗偏差之歷程。
- ◆ 病歷系統未詳實記錄，包括不良事件及其評估處理歷程、納排條件的評估等。
- ◆ 未完整保存教育訓練文件。
- ◆ 授權表之授權項目。



報告大綱



未來規劃

精進國內GCP查核制度、強化Sponsor/CRO查核



CRA職能訓練與試驗監測



電腦資訊系統與數據管理

未來展望



- ☺ 將持續舉辦臨床試驗參與人員職能精進工作坊。
- ☺ 持續完善國內臨床試驗環境。

9/27
9/28



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

感謝聆聽，敬請指教



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