

衛生福利部食品藥物管理署 公告

81362

高雄市左營區大中一路386號

受文者：行政院國軍退除役官兵輔導委員會高雄榮民總醫院

發文日期：中華民國102年10月23日

發文字號：FDA藥字第1021451054號

附件：試驗委託者/受託研究機構(CRO)查核重點



裝

主旨：公告「試驗委託者/受託研究機構(Contract Research Organization, CRO)查核重點」如附件。

依據：藥品優良臨床試驗準則第五十條及第四十三條。

公告事項：

- 一、為促進提升國內藥品臨床試驗執行品質，加強對執行藥品臨床試驗之試驗委託者及/或受託研究機構的管理，以保障受試者之權益，本署將針對試驗委託者/受託研究機構進行必要之查核。
- 二、對於曾經本署查核發現有嚴重違反GCP或相關法規案例之試驗委託者/受託研究機構，將列為本署優先查核對象。
- 三、公告本署「試驗委託者/受託研究機構(CRO)查核重點」如附件，惟實際查核項目及查核重點，將依據該次查核目的、範圍、查核對象及其負責之業務適度調整。

副本：台灣區製藥工業同業公會、中華民國開發性製藥研究協會、中華民國西藥代理商業同業公會、中華民國西藥商業同業公會全國聯合會、中華民國製藥發展協會、中華民國學名藥協會、中華民國藥品行銷暨管理協會、台北市進出口商業同業公會、台北市西藥代理商業同業公會、高雄市西藥商業同業公會、社團法人台灣藥物品質協會、台灣研發型生技新藥發展協會、台灣藥物臨床研究協



會、社團法人台灣臨床藥學會、台灣醫院協會、台灣社區醫院協會、台灣醫學會、中華民國醫師公會全國聯合會、中華民國藥師公會全國聯合會、財團法人醫學研究倫理基金會聯合人體試驗委員會、國立台灣大學醫學院附設醫院、國防醫學院三軍總醫院、行政院國軍退除役官兵輔導委員會台北榮民總醫院、國泰醫療財團法人國泰綜合醫院、馬偕紀念醫院、新光醫療財團法人新光吳火獅紀念醫院、台北醫學大學附設醫院、台北醫學大學市立萬芳醫院、臺北市立聯合醫院、振興醫療財團法人振興醫院、醫療財團法人徐元智先生醫藥基金會亞東紀念醫院、財團法人天主教耕莘醫院、長庚醫療財團法人長庚紀念醫院及林口長庚紀念醫院、行政院國軍退除役官兵輔導委員會臺中榮民總醫院、中山醫學大學附設醫院、中國醫藥大學附設醫院、澄清綜合醫院、財團法人佛教慈濟綜合醫院大林分院、成功大學附設醫院、奇美醫療財團法人奇美醫院、行政院國軍退除役官兵輔導委員會高雄榮民總醫院、高雄市立凱旋醫院、阮綜合醫療社團法人阮綜合醫院、財團法人高雄醫學大學附設中和紀念醫院、財團法人佛教慈濟綜合醫院、財團法人藥害救濟基金會全國藥物不良反應通報中心、財團法人國家衛生研究院、財團法人醫藥品查驗中心、衛生福利部醫事司、衛生福利部醫院管理委員會、衛生福利部科技發展組、衛生福利部中醫藥司、衛生福利部法規會



兼代署長 許銘能

本案依分層負責規定
授權組室主管決行

試驗委託者/受託研究機構(Contract Research Organization, CRO) 查核重點

說明:

1. 本查核項目及重點將依據該次查核目的、範圍、查核對象(試驗委託者或 CRO)及其負責之業務適度調整。
2. 依「藥品優良臨床試驗準則」第 50 條規定，試驗委託者應可接受主管機關查核；依第 43 條規定，於第一項移轉之權利義務範圍內，受託研究機構準用本準則有關試驗委託者之規定；另依第 103 條規定，主管機關得要求檢視任何與試驗相關之資料。試驗委託者及受託研究機構不得拒絕主管機關之查核，亦不得拒絕提供相關資料。

序號	查核項目	查核結果	查核重點
1	組織架構及人員		
1.1	公司組織架構		應提供公司之組織圖，包括所有參與藥品臨床試驗之相關部門、業務職責、及各部門主要人員姓名、職稱、工作職務說明等相關資料。
1.2	參與試驗任何階段活動之人員應接受合於其職責之適當訓練及持續訓練，而能勝任其職務		(GCP §14) [#] 確認新進和在職人員之訓練程序，及人員之訓練、評估紀錄等相關文件。
1.3	人員訪談		(GCP §14) 確認人員是否接受適當之訓練，是否熟知其工作職責及相關標準作業程序。
2	業務項目		
2.1	近二年內試驗委託者所執行或受託研究機構接受委託執行之藥品臨床試驗清單		應提供近二年內試驗委託者所執行或受託研究機構接受委託執行之藥品臨床試驗清單，須包括以下資訊： 1. 試驗計畫清單(含查驗登記、學術研究、BA/BE 案件) 2. 各計畫中所負責之業務項目(含起訖時間) 3. 各計畫是否曾接受其他國家法規單位之 GCP 查核

序號	查核項目	查核結果	查核重點
3	各項書面作業程序 (針對被抽查之試驗進行查核)		
3.1	試驗執行與終止		
3.1.1	試驗委託者與 CRO 公司間之委託業務、權利義務範圍		(GCP §43, 46, 51) 試驗委託者若移轉部分或全部與試驗相關的權利與義務於 CRO，或 CRO 接受試驗委託者委託執行相關業務，應提供委託業務項目、委託合約等相關書面文件。
3.1.2	臨床試驗相關文件準備(例如計畫書格式及內容、計畫書修改、ICF、IB、CRF 及其他試驗相關文件)之書面作業程序		(GCP §49, 52) 確認臨床試驗相關文件準備之 SOPs。
3.1.3	試驗主持人之選擇與訓練		(GCP §40, 41, 76) 1. 確認試驗委託者選擇試驗主持人之作業程序、條件及試驗主持人之書面同意文件。 2. 確認在試驗執行前，試驗委託者有提供必要資訊(如試驗計畫書與最新版主持人手冊等)予試驗主持人，以及是否給予試驗主持人相關訓練。
3.2	生物檢體處理與保存		
3.2.1	生物檢體之處理與保存程序(檢體採集、儲存、運送等相關程序)		確認試驗委託者是否有制訂與生物檢體處理與保存相關之 SOPs 和文件紀錄： 1. 檢體採集：負責人員、日期、處理流程、紀錄。 2. 檢體儲存：在檢體分析或運送前之儲存方式、環境、監控、紀錄。 3. 檢體運送：檢體運送相關程序、方式、監控、紀錄。
3.3	試驗監測		
3.3.1	監測者之選擇及其資格		(GCP §75) 1. 檢閱試驗委託者選擇監測者的資格條件，並確認監測者資格是

序號	查核項目	查核結果	查核重點
			<p>否都符合這些條件(應有書面證明)。</p> <p>2. 確認監測者是否接受適當之訓練，是否熟知試驗藥品、計畫書、受試者同意書、試驗委託者之標準作業程序、GCP 及相關法規。</p>
3.3.2	監測程序		<p>(GCP §76)</p> <p>確認試驗委託者是否有制訂監測計畫及相關 SOPs，規範試驗監測程序、頻率、監測範圍與性質等。</p>
3.3.3	監測活動及監測報告		<p>(GCP §77~79, 48)</p> <p>確認實際監測活動及監測報告：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 監測者是否依監測計畫及相關 SOPs 確實進行監測。 2. 監測報告、監測紀錄內容。 3. 試驗委託者是否有指派代表記錄、檢閱及追蹤監測報告。報告檢閱日期與頻率。 4. 試驗委託者是否針對監測結果採取相關矯正、追蹤措施。 5. 確認試驗委託者如何處理嚴重的試驗偏差。 6. 監測報告是否有發現試驗主持人有不遵從計畫書或法規之情形、試驗委託者是否及時採取措施、是否有 follow-up。
3.4	試驗安全性資訊/不良事件之通報與評估		
3.4.1	AE/SAE/SUSAR 之通報		<p>(GCP §106)</p> <p>確認試驗委託者是否制訂符合 GCP 之 AE/SAE/SUSAR 相關通報 SOPs 及通報紀錄。</p>
3.4.2	安全性資訊之評估、更新		<p>(GCP §63, 72, 106~110)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 針對 AE/SAE 及其他安全性資訊是否有制訂相關處理程序及 SOPs (例如:如何評估、通報、追

序號	查核項目	查核結果	查核重點
			<p>蹤、更新安全性資訊...)。</p> <p>2. 相關文件紀錄。</p>
3.5	試驗藥品管理		
3.5.1	試驗藥品之管理（製造、運送、儲存、試驗結束後之處理）		<p>(GCP §64,68,70, 71)</p> <p>確認試驗委託者是否有下列與試驗藥品管理相關之 SOPs 和文件紀錄：</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 試驗藥品之製造、包裝、標籤及品質管制。 2. 試驗藥品之運送、接收、配置、回收及銷毀之程序。 3. 試驗藥品隨機分派及解碼之作業程序。 4. 隨機密碼的產生與儲存。
3.6	數據處理及保存		
3.6.1	數據收集、處理程序		<p>(GCP §53)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 確認是否制訂數據收集、處理、驗證、統計分析等相關步驟之 SOPs。 2. 是否執行品質管制，以確保所有數據之可信度及其處理之正確性。
3.6.2	電子資料處理系統或遠端電子資料處理系統		<p>(GCP §55)</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. 確認是否使用經驗證之電子資料處理系統、驗證程序及相關紀錄。 2. 確認是否建立產生、修改、維持或轉移電子數據之作業程序，如使用者手冊、操作說明、使用政策、程序、訓練政策或管理方法。 3. 確認產生、修改或刪除數據時，相關資訊如何被紀錄、保留(如 audit trail, date/time stamps) 4. 確認相關系統之安全程序、授權人員等。

序號	查核項目	查核結果	查核重點
			5. 是否有備份、災難或意外事故還原計畫來保護數據避免遺失。在試驗期間是否有任何軟體更新、安全性更新或使用新的系統，如何維持數據正確性。
3.7	試驗文件資料之管理及保存		
3.7.1	試驗文件資料之管理及保存		(GCP §58) 1. 確認試驗相關紀錄及文件等資料之管理、保存、調閱相關作業程序。 2. 文件是否留存於適當地點、是否保存完整、保存年限是否符合 GCP 要求。 3. 文件存放地點是否進行適當權限管制。
3.8	試驗稽核及品質保證系統		
3.8.1	試驗品質保證系統		(GCP §49) 1. 確認試驗委託者是否有建立相關品質保證系統。 2. 如果有 QA units，確認其組織及運作方式、運作相關之 SOPs。
3.8.2	試驗稽核		(GCP §80~82) 1. 確認是否有稽核計畫及稽核相關作業程序(包含應稽核之部分、如何稽核、稽核次數及稽核報告之內容及形式等)。 2. 稽核者之資格及訓練紀錄。 3. 被抽查之試驗是否曾接受稽核。

藥品優良臨床試驗準則之規定。

序號	查核項目	查核結果	查核重點
			5. 是否有備份、災難或意外事故還原計畫來保護數據避免遺失。在試驗期間是否有任何軟體更新、安全性更新或使用新的系統，如何維持數據正確性。
3.7	試驗文件資料之管理及保存		
3.7.1	試驗文件資料之管理及保存		(GCP §58) 1. 確認試驗相關紀錄及文件等資料之管理、保存、調閱相關作業程序。 2. 文件是否留存於適當地點、是否保存完整、保存年限是否符合 GCP 要求。 3. 文件存放地點是否進行適當權限制。
3.8	試驗稽核及品質保證系統		
3.8.1	試驗品質保證系統		(GCP §49) 1. 確認試驗委託者是否有建立相關品質保證系統。 2. 如果有 QA units，確認其組織及運作方式、運作相關之 SOPs。
3.8.2	試驗稽核		(GCP §80~82) 1. 確認是否有稽核計畫及稽核相關作業程序(包含應稽核之部分、如何稽核、稽核次數及稽核報告之內容及形式等)。 2. 稽核者之資格及訓練紀錄。 3. 被抽查之試驗是否曾接受稽核。

藥品優良臨床試驗準則之規定。