

臨床研究機構稽核

以台灣大學附設醫院為例

李日翔 醫師

臺大醫院 新竹分院

1

臨床試驗審查與監測機制

- 執行前
- 執行中
 - 臨床試驗審查
 - 持續審查
 - 嚴重不良反應通報
 - 試驗偏差通報
 - 監測 (monitor)
 - 稽核 (audit)
 - 內部
 - 外部
- 結束前後
 - 查核/訪查 (inspection)

2

研究計畫審查

- 研究人員具備資格執行研究
- 研究人員被授權執行研究

- 研究計畫符合倫理保護受試者
- 研究計畫之科學性完備且可行

3

臨床研究的現實

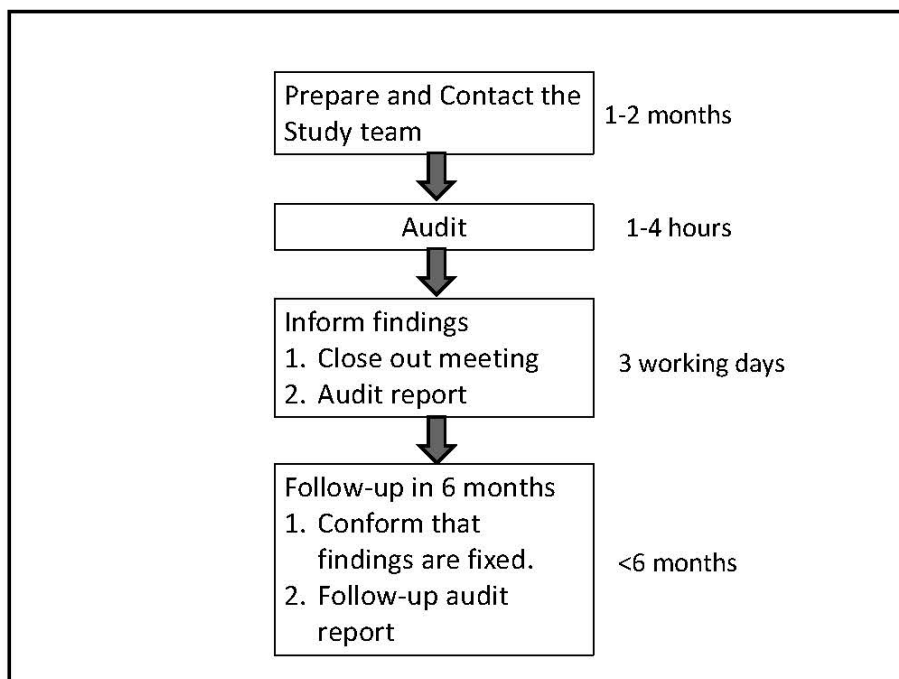
- 執行臨床試驗免不了會有缺失
- 絕大多數的研究人員都是善良正直的，都想把研究做好，不要有缺失
- 重大的缺失通常是因為無知而不是故意，研究人員通常會自己講出來
- GCP實際上是用範圍僅限於新藥臨床試驗

4

臨床研究稽核的目的

- 協助提升醫院臨床研究品質
- 協助研究人員發現並解決執行研究時所遭遇的困難
- 教育輔導 VS 管理與處罰

5



查核重點

- 確保受試者保護 (Patient safety)
 - 知情與同意
 - 可能潛在利益與傷害
 - …etc
- 確保研究資料之完整性 (Data integrity)
 - 產生資料的過程
 - 研究資料的保存
- 研究團隊的建立，授權，管理

查核重點

- Informed consents
- Inclusion/exclusion criteria
- Physicians' notes (medical records)
- Primary efficacy end points
- (Key) secondary efficacy end points
- Recording and reporting of SAE
- Drug accountability
- Visit dates as per the window period of the protocol

Drug information Journal 2010;44:745-56

8

查核重點

- Interview!!
- 審查文件及核可文件
- 受試者同意書
- 試驗原始資料
- 檢體保存
 - 病理、血液檢查…
- 檢查儀器之保養
 - CT、MRI、ECG…

9

Interview 計畫主持人

- 研究簡介
- 為何執行此計畫
- 為何被任命為主持人
- 如何建立團隊
- 如何分工授權
- 如何督導管理考核團隊
- 是否定期會議

10

受試者同意書

- 確認受試者同意書是在計畫程序前簽署
- 若由代理人簽署時，能夠符合規定
- 確認知情過程符合規定，受試者有充分時間在不受壓力狀況下考慮是否參加試驗
- 確認受試者了解同意書
- 確認研究團隊適當答覆受試者之疑慮

11

知情同意常見缺失

- 缺乏知情同意書(遺失?)
- 同意書版本錯誤
- 受試者未簽署日期
- 有欄位未勾選，頁首無受試者姓名縮寫
- 有同意權人，法定代理人，監護人，見證人錯誤
- 缺乏知情同意過程記錄
- 未給予受試者同意書副本
- 未執行必要之re-consented

12

研究計畫資料保存

- 各個版本的計畫書及送審資料、IRB或主管機關核可函及變更案資料及核可函
 - 需有版本日期及生效日期

受試者資料保存

- 佐證資料以證實受試者確實存在，且在試驗過程中能夠參與試驗。
- Source documents 和 CRF內容一致
- CRF中AE紀錄完整
- 確實評估AE與試驗過程之相關性
- 篩選，納入及分組之受試者人數合理

13

臨床研究相關資料收集與保存

- 送審及核可文件不完整
 - 缺乏delegation of duties log(授權表)等
- 原始資料和CRF不一致
- CRFs 不完整
- 缺乏PI review of documents之紀錄
- 錯誤的修正方式(立可白、塗黑)

14

試驗偏差

- 計劃書、同意書及/或實際執行狀況不一致
- 在IRB核可變更之前自行改變研究程序
 - 做得比IRB核可還要多
 - 做得比IRB核可還要少
- 對於錯誤或缺失的資料，缺乏紙本文字來說明理由

15

總結

- 機構內的臨床試驗查核/稽核是機構臨床研究品質管理的一環。
- 教育輔導是臨床研究查核/稽核的目的之一。
- 受試者保護與臨床研究資料完整性皆重要。
- 優質試驗團隊是良好試驗品質的基礎。
- 臨床研究常有偏差，但必須是可管控的。

Questions and Answers