

臺大醫院臨床研究稽核簡介

文 / 陳玉夏¹、徐偉勛²、盧彥伸²、劉俊人³

臺大醫院 ¹醫學研究部、²腫瘤醫學部、³內科部

壹、前言

本院臨床研究稽核由醫學研究部臨床試驗中心之稽核小組執行，稽核小組參考藥品優良臨床試驗作業準則[1]及ICH GCP (The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use Good Clinical Practice) [2] 之內容，將本院之院內稽核 (internal audit) 目的訂定為：「本院為確認臨床研究執行之品質，派員核對臨床研究之資料、設備、執行過程，包含被審核之程序及被監測的程序，以確認執行臨床研究的過程是否符合「藥品優良臨床試驗作業準則」、「醫療器材優良臨床試驗管理辦法」[3]、及「人體研究法」[4] 等臨床研究相關法規。經由實地稽核之過程協助研究人員發現並解決執行研究時所遭遇的困難，以確保受試者保護及確保研究資料之完整性 / 正確性 / 真實性。

貳、本院由誰進行稽核及稽核之範圍？

稽核小組成員包含臨床試驗中心主任、副主任、本院具有臨床試驗經驗之主治醫師及臨床研究稽核員組成，並由醫學研究部主任與副主任督導相關業務。實地稽核由已完成訓練並可獨立執行臨床研究稽核之稽核員執行，本院稽核員之主要背景為具有執行臨床研究 / 試驗經驗之人員，並經由內部稽核員培訓及完成相關考核後，方能獨立執行實地稽核業務。

臨床研究稽核之範圍包含所有經由本院研究倫理委員會審查通過且正在執行中之案件，包含各代審醫院之研究案件在內，故稽核之範圍包含金山分院、北護分院、臺大兒童醫院、癌醫中心分院、新竹臺大分院、雲林分院及國立臺灣大學等機構經本院研究倫理委員會審查之案件。

參、稽核小組如何篩選稽核案件？

稽核案件類型共分為二種，分別為「研究倫理委員會指定稽核」與「常規稽核」。「研究倫理委員會指定稽核」之來源為(1)經研究倫理委員會之審查會議決議或(2)研究倫理委員會審查委員於審查過程中認為有需再進一步確認之部份，故以建議稽核之方式並經主任委員或副主任委員核定後之案件；「常規稽核」為由研究倫理委員會提供所有審查通過之執行中案件清冊，由稽核小組成員逐一針對其清冊中之所有主持人，並參考下列研究案件性質進行篩選，包含：早期臨床試驗、研究者自行發起介入性研究、新研究人員、研究對象包含易受傷害族群、查驗登記案、藥品與醫材研究/試驗等案件，若主持人執行中之案件無上述之類型者，則以執行中之觀察性研究作為實地稽核之案件。

肆、如何進行臨床研究稽核？

稽核小組成員依照倫理中心之「研究倫理委員會的稽核與查核」[5]、「臨床研究稽核計畫標準作業程序」[6]及醫學研究部之「臨床研究稽核施行細則」[7]等辦法辦理。臨床研究稽核之程序共分為「稽核前置作業」、「實地稽核」、「稽核後續作業」及「稽核發現之追蹤」等四個步驟執行。

一、稽核前置作業

稽核員依照上述篩選稽核案件程序確認實地稽核案件後，以電子郵件發出稽核通知予計畫主持人及研究團隊成員，並配合研究團隊之可行時間安排稽核地點、日期、時間與稽核模式。目前之稽核模式以實體稽核為主，若有特殊需求則可視案件類型與資料多寡選擇遠端視訊稽核。稽核前，研究團隊需提供該研究案件之所有受試者清冊(包含篩選失敗或中途退出研究之受試者)及實地稽核出席人員名單，所有出席人員必須為與本研究相關之人員方能列席稽核會議。研究資料則依照計畫書內容備妥所有與研究相關之案件資料，若該研究使用電子病歷系統(Electronic Medical Record, EMR)或電子數據系統(electronic data capture database, EDC)，則需請研究團隊事先備妥可適用之電腦資訊設備。

二、實地稽核

每一場實地稽核過程約2至3小時，為使實地稽核能有效的完成，稽核員將於稽核前進行準備，因此實地稽核以檢視研究團隊所保存之資料為主軸。實地稽核現場由稽核員自我介紹與簡述稽核流程，研究團隊與會人員進行自我介紹，並逐一確

認稽核現場實際出席人員與該稽核案件之相關性，同時完成出席人員簽到作業。初始將由研究團隊簡要說明研究 / 試驗計畫書內容與執行過程，其內容包括研究目的、納入 / 排除條件、收案流程、偏差 / 違規 / 嚴重不良事件及收案狀況等。其次接續執行研究文件資料檢視，內容包含所有研究之受試者同意書、受試者病歷、個案報告表、臨床試驗藥局藥品檔案或醫療器材資料、試驗資料夾等文件，資料檢視內容範圍將以計畫書記載之內容為主，若計畫書有載明特殊檢查、評估或檢驗，將一併於此步驟進行稽核。除文件稽核外，若研究案執行過程有特殊儀器、場所或檢體等，於實地稽核時稽核員將視情況至相關場所進行審視，如：案件保存大量檢體時，實地稽核時亦可能要求檢視檢體分析儀器或檢體保存場所；或若研究案件主要為醫療器材試驗，稽核時需實際審視醫療器材保存場所，或清點醫療器材之使用與庫存量是否與文件記載一致等。

實地稽核過程中需有至少一名研究團隊人員在場，以便隨時可提供所需之資料檢視或針對稽核員之問題進行說明與澄清。若案件有需進行電子病歷系統 (EMR) 或電子數據系統 (EDC) 資料檢視時，亦需由該案件被授權之人員親自登入系統進行操作。

稽核完成後將由稽核員進行當日稽核發現之總結，同時可再次進行雙向溝通以便澄清與說明稽核發現之內容與相關發現補正之方針。

三、稽核結果與後續作業

稽核員於稽核後立即完成書面報告並經主管簽核，計畫主持人將於稽核後五個工作日內收到以電子郵件方式寄出之稽核報告。因研究倫理委員會與稽核小組將稽核報告列為機密文件，稽核員寄發稽核報告時，僅會寄發至主持人或研究人員之公務信箱中，亦同時提醒主持人稽核報告為臺大醫院內部文件，僅供計畫主持人參閱。

稽核報告共包含封頁、研究資料與稽核結果三個部分。稽核封面中將針對稽核結果說明，稽核發現結果分別為無缺失及有缺失(稽核報告封頁如圖一所示)。無缺失之案件將備註「轉知計畫主持人及臨床試驗中心存查」；若稽核結果為有缺失，則稽核報告封面將另備註「請計畫主持人改善」；若稽核發現可能有嚴重違規、持續性違規或重大事件，該稽核報告亦同時「敬會研究倫理委員會」，後續由研究倫

理委員會進行審查。

若稽核案件之類型為「研究倫理委員會指定之稽核案件」，完成報告簽核流程並寄發給主持人後，不論其稽核結果為何，皆會於稽核後將稽核報告「敬會研究倫理委員會」。研究倫理委員會於收到稽核報告後之處理方式，可參考本期季刊之「研究倫理委員會收到稽核報告後如何處理」主題內容。

四、稽核發現之追蹤

當稽核發現無法當場改善，案件將於首次稽核之六個月內完成追蹤稽核。若遇有無法追蹤或特殊案件，將敬會研究倫理委員會由委員會進行後續處理。稽核發現追蹤方式分為二種方式：(1) 文件審查稽核：研究團隊可以掃描或傳送紙本文件方式將補正資料加密傳送給稽核員，經確認完成所有稽核發現補正後，將發出追蹤稽核報告。(2) 實地稽核：若原始稽核發現過多或無法以掃描方式將補正資料呈現時，將以實地稽核方式進行追蹤。

伍、常見 Q & A

1、為什麼會挑選我的案件？

答：臨床研究稽核之範圍包含所有經由本院研究倫理委員會審查通過且正在執行中之案件，因此每一位主持人皆有可能被稽核。

2、稽核需要準備什麼？

答：稽核內容主要依據通過審查之計畫書與相關文件，因此與您的研究所有相關之文件都需要準備。

3、若研究同時也是學位論文，已完成收案且完成學位口試，若有稽核發現時，請問還需要進行補正嗎？

答：研究倫理委員會於審查過程中，會針對倫理性與科學性進行審查。雖已完成學位口試，但若執行過程中發生與原始送審之計畫書不一致因而產生試驗偏差時，即便已完成口試，仍然必須依照稽核發現進行補正。

陸、結語

臨床研究稽核對於確保研究品質與合規性至關重要，透過實地稽核，稽核小組能夠協助研究團隊檢視執行過程是否符合相關法規與計畫書要求，確保受試者受到應有的保護及確保研究資料之完整性/正確性/真實性，同時可及早發現並解決潛在問題，即時提供指導防止問題擴大。

參考文獻

1. 藥品優良臨床試驗作業準則 <https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?pcode=L0030056>
2. ICH Good Clinical Practice <https://www.ich.org/page/efficacy-guidelines>
3. 醫療器材優良臨床試驗管理辦法 <https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?pcode=L0030114>
4. 人體研究法 <https://law.moj.gov.tw/LawClass/LawAll.aspx?PCode=L0020176>
5. 臺大醫院研究倫理委員會《研究倫理委員會的稽核與查核》
6. 臺大醫院研究倫理委員會《臨床研究稽核計畫標準作業程序》
7. 臺大醫院醫學研究部《臨床研究稽核施行細則》