

出國報告（出國類別：其他－國際會議）

**參加 2013 年歐盟 GCP 查核工作小組
GCP 查核員訓練研習
（2013 EU GCP Inspectors Working
Group Workshop）**

服務機關：衛生福利部食品藥物管理署

姓名職稱：黃玫甄技士

派赴國家：英國倫敦

出國期間：102 年 10 月 13 日至 10 月 18 日

報告日期：103 年 1 月 2 日

摘要

歐洲醫藥品管理局（European Medicine Agency, EMA）的 GCP 查核工作小組（GCP Inspectors Working Group）是 EMA 內部設立專責負責執行、協調歐盟會員國間 GCP 相關活動的工作小組，由歐盟各個會員國代表及相關查核專家共同組成，主要負責制定與修正藥品優良臨床試驗規範（Good Clinical Practice, GCP）、其相關指引和工作手冊，以及統籌執行 EMA 指派的 GCP 查核任務。

EMA GCP 查核工作小組為使會員國的 GCP 查核員在執行 GCP 查核時能有一致的標準，同時也讓查核員能互相吸取經驗，每年皆會定期舉辦 GCP 查核員訓練研習會議，選定主題並藉由分組討論的方式來進行查核員間之經驗分享與交流。研習會主要參加對象為歐盟各會員國家的 GCP 查核員代表，除此之外，EMA 亦會邀請非歐盟會員國家的主管機關代表共同參與，以促進歐盟與其他國家的交流合作及促進彼此 GCP 規範、查核模式和觀點之諧和化，我國亦受邀請參加本研習會議，本(102)年度的研習會是在 10 月 14 日至 16 日於英國倫敦 EMA 辦公室舉辦，由職奉派赴參加研習。本次研習會討論的主題為：以風險導向的查核模式（risk-based inspection）、GCP 查核準備、eTMF（electronic trial master file）的查核、查核缺失分級及其影響、安全性通報的查核、GCP 查核國際合作，以及統計方面的查核等議題。

透過本次 GCP 查核員的研習，除進一步瞭解歐盟的查核工作、歐盟查核員執行查核時關注的重點及其看法外，職亦藉此機會分享我國 GCP 查核相關缺失，讓其他國家瞭解我國 GCP 查核現況，並藉此行與各國衛生主管機關的查核員代表互動與交流，建立溝通管道。隨著新藥開發及臨床試驗全球化的趨勢，國際查核合作是各國主管機關期望之目標，因應這樣的需求，建議我國也應推動建立我國的 GCP 專職查核人員制度，逐步培育具國際查核水準之查核種子人才，拓展未來國際查核合作之機會。

目次

壹、目的.....	4
貳、過程.....	5
一、行程	
二、會議研習重點紀要	
參、心得與建議.....	13
肆、附件（照片及會議議程）.....	15

壹、目的

近年來隨著醫藥科技產業之發展，全球化藥物發展已成為趨勢，越來越多的多國或多區域的藥物臨床試驗（multi-national or multi-regional clinical trials）在不同區域、不同國家間同時開展，以期加速藥物發展與縮短上市許可的時間，能夠於世界各地同步進行藥物研發、同步申請許可，以及同步通過上市。於此同時，也對各國法規主管單位帶來新的挑戰：在審查藥物查驗登記時，如何確認在當地國以外所執行的藥物臨床試驗品質及試驗結果的可信度，而可作為核准藥物上市的核准依據—最直接的方式就是實地執行藥物臨床試驗 GCP 查核。惟 GCP 實地查核是個相當耗時、耗費資源的工作，尤其是到海外地區執行查核，各國法規主管單位越來越重視國際間 GCP 查核共同合作，以運用有限資源達到最佳效益，當然前提是彼此間應具備相同的管理制度及標準。

EMA 的 GCP 查核工作小組每年都會定期舉辦查核員教育訓練，目標在於確保歐盟各會員國的查核員在執行 EMA 指派的 GCP 查核任務時，有協和一致性的標準與作法，並透過邀請其他國家法規單位代表參與，在 GCP 查核上建立互信及溝通管道。本次參加該研習會議，希望藉由這樣的難得機會瞭解國際間 GCP 查核模式與查核觀點，作為提升我國 GCP 查核品質及制度之參考，同時爭取發表台灣 GCP 查核經驗，以增加台灣的國際能見度，讓各國了解我國的查核現況，進一步朝讓其他國家法規單位認可我國 GCP 查核結果，促進國際查核合作之目標邁進。

貳、過程

一、行程

日期	行程	地點
10月13日	啟程	台北至英國倫敦
10月14日	2013 EU GCP Inspectors Working Group Workshop, Day 1	歐洲醫藥品管理局 (European Medicine Agency, EMA)
10月15日	2013 EU GCP Inspectors Working Group Workshop, Day 2	歐洲醫藥品管理局 (European Medicine Agency, EMA)
10月16日	2013 EU GCP Inspectors Working Group Workshop, Day 3	歐洲醫藥品管理局 (European Medicine Agency, EMA)
10月17日	返程	英國倫敦
10月18日	抵達桃園國際機場	

本次研習會議主要參加者為歐盟各個會員國家的 GCP 查核員，以及非歐盟會員國包括瑞士、白俄羅斯、巴西、迦納、奈及利亞、俄羅斯、加拿大、日本、韓國、新加坡及台灣等國代表共約 80 名 GCP 查核員共同參與討論。

二、會議研習重點紀要

(一) Day 1, 10月14日

1. Risk based approach to inspection planning (national programmes)

1.1 How to develop a risk-based inspection programme, identification of triggers for routine and 'for cause' inspections (UK- MHRA)

英國衛生主管機關 Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA)

自 2004 年開始執行法定的 GCP inspection program，而自 2009 年起更開始建構一套新的以風險導向、電腦化管理的查核體系（Risk-based inspection），將臨床試驗機構及廠商需定期繳交給 MHRA 的 Compliance Reports，以及 MHRA 歷史查核結果等相關資訊彙整起來，建立一個數據資料庫及 Statistical engine。利用電腦 Statistical engine 運算各項風險因子及其風險等級，計算各家廠商的風險分數，作為 MHRA 規劃對廠商例行性查核頻率及順序之參考依據。而且不僅限於 GCP，所有 GxP 的查核資訊（如查核日期、查核發現、不准理由、風險分數等等）全部都收集建置在同一個風險資料庫中，共同分享查核訊息。MHRA 希望透過這樣的電腦化系統，運用有力的統計分析模組能更精準的預測風險、更有效的運用查核資源、以及提升查核計畫之規劃和執行效率。不過 MHRA 的查核員也提到該套新系統目前還在早期階段，資料庫的建置是非常費時、費人力的，非常具挑戰性，因為需要符合各項 GxP 查核需求，尚須進一步的精進及發展。

1.2 What should trigger an inspection? Clinical assessor's perspective (DK- DKMA)

歐盟於 2013 年 7 月 13 日公告了一份指引「Points to consider for assessors, inspectors and EMA inspection coordinators on the identification of triggers for the selection of applications for “routine” and/or “for cause” inspections, their investigation and scope of such inspections」，具體的說明了歐盟在 centralized routine inspections 挑選查核試驗的考量重點。歐盟的臨床 assessor（審查員）以其角度說明在審查藥物查驗登記案件時，什麼情況下可能會要求啟動 GCP 查核。

在實質審查臨床報告前，通常會因下列原因啟動查核：

- 僅有單一樞紐性試驗
- 試驗人數很少（例如罕見疾病適應症）
- 臨床試驗結果由某些試驗 sites 之結果主導
- 試驗設計複雜
- 其他可能原因包括：potentially “dodgy” endpoints、使用新的評估方法、不常見的適應症、open-label trials with blinded, independent assessment of selected endpoints、pivotal non-inferiority trials 等。

在審查臨床報告後，一般常見啟動查核原因如下：

- 送件 dossier 品質不佳
- 試驗偏差多

- 不尋常/未解釋之受試者數目差異
- 不同試驗機構、區域及國家間不尋常/未解釋之差異(例如異常高的 recruitment, dropout rate、boost recruitment at late stage...)
- 不同於一般病人群之異常的 baseline characteristics
- 於試驗後期變更統計分析方法
- 不一致/難以相信的臨床試驗數據(例如跟已知文獻、已知其他試驗結果相佐、數據紀錄報告不完整...)

2. Risk based approach to GCP inspection preparation

2.1 General considerations when preparing an inspection (NL-IGZ)

2.2 Review of data listings (DE-PEI)

本節主要是由荷蘭、德國查核員簡介準備 EMA centralized inspection 的整個流程，以及分享查核員在審閱 line listings 的一些技巧策略，以便能從龐大的數據資料中找出可能有疑問的數據進行實地查核。在準備查核的流程一開始會由 assessors 或 CHMP members 提出初步 GCP 查核要求通知及 draft IREQ (inspection request)，接著由可能參與查核之查核員、相關人員及 assessors 提出意見和需要著重的問題點後，由 CHMP 同意定案 IREQ，之後由決定好的查核團隊安排查核日期、通知被查核者、制定查核計畫、審閱相關文件、實地執行查核，並於查核後依時限完成查核報告、報告送交 EMA/CHMP、存檔。歐盟查核員執行查核需相當熟悉整個準備流程、相關的歐盟查核指引及 GCP working group 正在討論的議題等資訊，以確實完成 EMA 交付的查核任務。

而查核員在審閱 line listings 時，相當重要的是要先瞭解該次查核的範圍、目的，透過比較不同 line listings 之間的差異(例如比較試驗偏差 vs 不納入統計分析受試者，比較 AE/SAE vs 監測報告等)，和重新排序 line listings (歐盟可能會要求廠商提供 excel format line listings) 等方式，都可以協助查核員準備查核計畫。

(二) Day 2, 10 月 15 日

3. Inspection of eTMF and eSource Data

3.1 Industry's perspective

3.3 Inspection of eTMF and eSource data (DK-DKMA)

隨著電腦系統的廣泛運用，臨床試驗主文件（Trial Master File, TMF）的儲存方式也日漸由紙本走向電子化，一項大型的臨床試驗可能會產生上千萬個文件檔案，且大量的數據可能散佈儲存於不同的地域、場所，如何有效地規劃、收集和維護必要的臨床試驗文件是一項挑戰，藥廠、CRO 公司運用 Electronic Trial Master File（eTMF）管理臨床試驗文件已呈趨勢，因此查核員也需學習、熟悉對於 eTMF 的查核方法。本節主要分為兩部分，首先，由 eTMF 的業界代表說明目前 eTMF 發展現況，並提出多項問題，希望歐盟主管機關能就 eTMF 的管理提出進一步的法規或指引作為業界在設計 eTMF 系統時依循的標準，例如 eTMF 的結構和內容是否有一定的標準和需求、如何建立 certified electronic copies、銷毀原始紙本文件的過程和基本要求、對電子簽名的要求等等。不過，就歐盟查核員的立場而言，法規的要求並未因臨床試驗文件儲存媒介的改變而有所改變，重點在於廠商應能及時提供查核員查核所需的各項試驗文件、使查核員能審閱到其欲查核的文件即可，不論形式為何。接下來，由丹麥的查核員分享查核 eTMF 時的經驗，及查核時注意的重點，若為進行中的試驗，需要關注以下幾點：TMF 存放的地點、由誰負責管理、由誰負責監測、這些文件如何被收集及維護、文件上傳更新的時間、文件的使用性、audit trail、文件是否可以被修改、刪除、試驗結束後 TMF 的移轉....等。若為已完成的試驗，另要注意試驗文件的品質管理、相關文件的存放位置、一個或多個系統、文件的準備等等。並且建議如果遇到查核 eTMF 時，應事先多與試驗委託者溝通，確保查核員在查核過程中可接觸到所需要的相關文件，包括是否要事先接受使用 eTMF 之相關訓練等事宜。

4. Categorisation and Impact of Inspection findings

4.1 Short presentations on inspection findings and their impact- questions after each presentation

本節係由非歐盟會員國家代表，分別報告在其查核時所遇到的二至三個缺失案例、其缺失程度分級（grading）及 grading 分級的理由，透過非歐盟會員國家分享查核經驗，有機會與各國查核員交流，可瞭解不同國家查核員彼此之間對於查核缺失及分級認定上看法的異同。報告國家包括日本醫藥品醫療機器綜合機構（Pharmaceuticals and Medical Devices Agency，PMDA）代表、新加坡健康科學管理局（Health Sciences Authority，HSA）代表及我國。日本 PMDA 代表表示通常並不會針對個別缺失進行 grading，分享了二個嚴重缺失案例；新加坡 HSA 代表報告新加坡是由 2009 年起開始進行 GCP 查核，

目前只針對 investigator sites 進行查核，而在針對缺失 grading 時，主要是依據該缺失對於數據完整性和試驗執行的影響、及缺失出現的頻率來決定 grading，grading 主要分為 critical、major 及 others。我國則由職代表進行報告，職主要分享過去遇到的三個查核缺失案例，由於我國目前並未針對 GCP 查核缺失進行 grading，職特別也藉此機會向歐盟查核員請教他們對於類似案例 grading 的看法，歐盟查核員表示他們在對缺失進行 grading 時，會評估這樣的缺失是否影響到受試者的安全性，若是影響受試者安全性的缺失，以其角度會認為是個 major 甚至是 critical finding。此外，歐盟查核員分享若其在查核的幾個機構間都發現有嚴重、可能數據 benefit/risk analysis 的缺失時，先會判斷該缺失是否為獨立的個案，或者是全面性的缺失，透過進行 sensitivity analysis 方式，評估其對整體 benefit/risk analysis 的影響，來決定是否核准該藥申請。

5. Safety Reporting in the context of a GCP inspection

5.1 Overview of the EU guidance requirements on the collection, verification and presentation of adverse event/reaction reports arising from clinical trials on medicinal products for human use ('CT-3') (IT-AIFA)

5.2 Overview of PhV aspects to be reviewed during a GCP inspection (IT-AIFA)

歐盟於 2011 年 6 月更新了臨床試驗安全性通報的指引：「Detailed guidance on the collection, verification and presentation of adverse event/reaction reports arising from clinical trials on medicinal products for human use ('CT-3)」，將原先 3 個相關的指引 "Revision 2 of the Detailed guidance on the collection, verification and presentation of adverse event/reaction reports arising from clinical trials on medicinal products for human use ('CT-3')"、the "Detailed guidance on the European database of Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions (Eudravigilance - Clinical Trial Module)"、and the "Questions & Answers specific to adverse reaction reporting in clinical trials" 整合為一，就歐盟法規 Directive 2001/20/EC 作細部的補充說明，指引中明確的定義 AE、AR、SAE、SAR、SUSAR 等名詞，並規範試驗主持人及試驗委託者在安全性通報上應盡的責任：

試驗主持人的責任如下：

- 應依據計畫書規定的時限內通報試驗委託者對安全評估重要的 AEs 及/或不正常臨床實驗室數據。

- 除計畫書或主持人手冊中排除不須立即通報的 SAEs 外，所有 SAEs 應立即通報試驗委託者，且應在知悉的 24 小時內通報，而不須立即通報的 SAEs 也應在適當的時間範圍內完成通報。
- 除計畫書另有規定，試驗結束後試驗主持人毋須主動監測病人的 AEs，但如果試驗主持人知悉病人在治療結束後有發生 SAEs，仍應通知試驗委託者。
- 試驗主持人應負責進行 AEs 嚴重程度及相關性的評估。

試驗委託者的責任如下：

- 試驗委託者亦應負責進行 AEs 嚴重程度及相關性的評估。當試驗主持人未就相關性進行評估時，試驗委託者應請試驗主持人表示意見，而試驗主持人所做的相關性評估不應被試驗委託者降低程度，當雙方評估意見不同時，兩者之評估均應詳細記載於報告中。
- 應負責保留所有 AEs 詳細紀錄。
- 負責通報 SUSARs 至主管機關及 IRB。死亡或危及生命的 SUSARs 應在 7 天內通報，後續相關 follow-up 資訊應在之後的 8 天內提供。其他 SUSARs 則應在 15 天內通報。
- 一個試驗中所有的 SUSARs（不論發生地點在國內或國外）、以及同一試驗委託者進行相同主成分（不論劑型、劑量、適應症）的臨床試驗所有發生的 SUSARs 都應通報。
- 應每年度通報主管機關及 IRB 試驗期間發生的所有預期嚴重不良反應—Development Safety Update Report (DSUR)。

(二) Day 3, 10 月 16 日

6. International cooperation on GCP inspections

EMA 的國際事務官員介紹歐盟在 GCP 查核國際合作上的進展，在面對藥品研發全球化的趨勢下，越來越多臨床試驗由歐洲和美國本土移出，藥品供應鏈及 API 製造廠也益發複雜，實有必要進行國際合作、資訊交換甚至工作分攤，歐盟表達其長遠的目標希望能增加依賴其他國家主管機關資源的彼此合作，惟前提是彼此應在相同的國際標準下進行藥品審查、臨床試驗管理、上市後監督等。歐盟目前已於許多國家簽署雙邊或多邊保密協議（Confidentiality Arrangements）、相互承認協定（Mutual Recognition

Arrangements)，此外亦有很多國際的 networking、forums 等活動進行中。在 GCP 查核國際合作方面，本查核員訓練研習會就是一個建立與其他國家查核員交流、訓練的平台，另外在 International Pharmaceutical Regulators Forum (IPRF) 及 APEC 下亦已設立 GCP curriculum，而美國與歐盟 GCP 查核合作目前也進一步拓展至 BE 試驗的聯合查核。

另外，由西班牙查核員介紹 Ibero-American Medicines Competent Authorities Network (EAMI)，EAMI 是 1997 年建立，會員包括中南美洲 19 個國家、西班牙及葡萄牙共 21 國衛生主管機關，目的為會員國間技術性資訊、經驗及法規資訊的交換和討論。泰國 FDA 亦發表 APEC Roadmap to Promote GCP Inspection 問卷調查的結果，問卷調查對象包括 APEC、ASEAN、EMA 及 WHO 會員國，共有 37 個國家回應，其中 94% 國家臨床試驗執行前需要核准、78% 國家有執行 GCP 查核，在有執行 GCP 查核的國家中，執行查核 0-5 年：33%，6-10 年：15%，11-15 年：26%，16-20 年：19%，且 86% 國家同時有執行例行性及 for-cause 查核。對於下一步 GCP 查核員訓練的討論主題，最多國家認為最需要的前三者為法規資訊更新、BE 試驗查核以及案例/議題研討。

最後，會中討論到促進歐盟與非歐盟國家查核合作及查核人員訓練的建議，多數代表建議持續舉辦類似共同訓練的 workshop 有其必要性，不同國家主管機關間可以彼此邀請參加相關的研討會，亦建議除主題式討論外，能多增加各國家主管機關介紹自己的查核制度，以便促進彼此較全面、概括性的瞭解，另除訓練課程外，如能建立彼此實地互作觀察員或是聯合查核的機制，更具促進國際合作珍貴的價值。最後，歐盟提到目前其規劃中的幾種查核人員訓練機會可以提供給非歐盟國家：包括預計建立 online basic GCP inspection training courses，義大利、英國、瑞典等國願意提供其他國家查核員參與其查核擔任觀察員的機會，有些歐盟國家的資深查核員願意擔任 mentors，另非歐盟國家如有希望與歐盟查核工作小組討論的議題可以提出，歐盟可協助盡量安排至工作小組會議議程中討論。

6.4 Particularities of the informed consent process

歐盟查核員介紹在查核受試者同意過程時的一些想法，由於每個國家對於取得受試者同意的過程可能有不同的法規規定，因此在進行 international 查核時需要加以考量當地國家的法規。查核受試者同意過程的考量三大重點在於：取得受試者同意的過程、誰可以負責取得受試者同意（總試驗主持人？協同主持人？研究護士/助理？...）、誰可以同意參加試驗（受試者本人？法定代理人？是否需要見證人等...）。其中較有趣的地方

是由誰負責取得受試者同意，不同國家規定不同，絕大多數國家都需要由醫師負責取得受試者同意，但在某些國家（例如英國），針對某些風險較低的試驗，如在計畫書中敘明由非醫師負責取得受試者同意，並經 IRB 同意後，是允許的。另外一點是對於法定代理人、有同意權人的要求各國亦有不同，例如在德國、義大利，兒童參與試驗一定要父母雙方皆同意才可，以德國為例，如果父母有一方在遠地工作無法親自參與子女同意過程，至少需要以傳真、郵件等書面文件表示同意；而在英國、芬蘭、韓國等國，只要父母雙方一方同意即可，需要事先瞭解各國的規定。新加坡代表亦介紹新加坡取得受試者同意的相關規定。

7. Inspection of Statistical Aspects of a Marketing Authorisation Application (MAA)

7.1 Assessors' review of the statistical aspects of a marketing authorisation (MAA) application (ES-AEMPS)

7.2 How to look at practical aspects of statistical analysis whilst on inspection (UK-MHRA)

最後一節，由西班牙及英國的統計 assessor 以其角度建議在藥物查驗登記案件查核時統計的觀點，通常 GCP 查核員並非統計學的專業，但是在查核時可著重於兩基本關鍵：pre-specification of main endpoints、quality of data for main endpoints。建議可從試驗報告(clinical study report, CSR)反著手→ check 計畫書及 SAP → check 統計 data files 及 database → check CRFs → check source data/diaries，確認 endpoints 是否一致、如何紀錄、如何解釋這些數據，是否有做過變更，尤其是重要的 endpoints。歐盟的統計 assessor 舉了一個例子，有一個試驗的主要 endpoints 是紀錄病人暴露在陽光下光毒性嚴重程度的分數，但是 CRFs 設計缺少紀錄光毒性的 duration、並未載明光毒性分數是要紀錄中位數或平均值、病人日誌設計有缺漏，在這樣情況下如何利用這些數據來作統計分析？統計 assessor 另舉了一個特別的例子，如果排除一個病人數據進行統計分析，整個試驗結論就會完全相反，當試驗結果在接近 borderline 的情況下，就需要特別注意是否有特別的病人數據無敘明理由的被排除於統計分析之外、進行 sensitivity analysis 等。即使查核員不懂統計學方法，但若能從統計觀點思考數據的收集、分析 endpoints、確認數據品質，將有助於協助統計審查員進行審查評估。

參、心得與建議

一、 推動建立我國 GCP 專職查核人員制度，逐步培育具國際查核水準之查核種子人才。

經由參與此次 GCP 查核員的訓練研習，可以發現到國際間絕大部分國家的 GCP 查核都是由政府部門聘用的人員擔任查核任務，且為專職的查核人員，而我國受限於政府部門人力限制，一直以來都是以邀請外部專家共同執行 GCP 查核，惟隨著新藥開發、臨床試驗全球化的趨勢，國際查核合作是未來各國主管機關必然努力的方向，為因應這樣的需求，實有必要開始推動培育政府部門內部自己的 GCP 查核人員，透過此制度之建立，厚實內部查核人力資源，加強查核種子人才的培訓，促進我國查核方式逐步與國際接軌，爭取讓我國的 GCP 查核能力能被國際認同，以拓展未來國際查核合作之機會。

在查核人員培訓方面，歐盟 EMA 有提到將規劃建立 online basic GCP inspection training courses，另有一些歐盟會員國家願意提供其他國家查核員擔任觀察員的機會，或是願意擔任 mentors，建議應積極爭取我國 GCP 查核人員參加相關訓練，此為培育具與國際查核能力人才最有效之方法之一。

二、 建議持續派員參與歐盟舉辦之查核員訓練研習營，建立國際聯繫管道。

歐盟每年舉辦的 GCP 查核員訓練研習會已是現今世界各國查核員溝通與交流的良好平台，每年的研習營世界各國包括美洲、歐洲、亞洲及非洲等國，都會派員與會，彼此間已建立良好聯繫管道。建議我國應爭取經費持續派員參與，不但能促進國內查核人員的查核能力與國際接軌，更可增加我國的國際能見度，同時透過持續與各國查核員代表面對面的交流討論與互動，建立與國外查核單位間良好的聯繫管道，瞭解掌握各國 GCP 查核作業現況與發展，學習其優點應用於我國之查核作業，促進國內查核品質及臨床試驗水準之提升。

三、 多舉辦 GCP 查核人員共識會議，提升查核標準之一致性。

此次查核員的訓練研習除課程講習外，絕大多數時間都是採分組案例研討方式進行，小組中所有成員均須參與討論、分享自己的查核經驗，尋求達成共識，將小組結論與所有人員分享。這樣的討論過程令人印象深刻，雖然同為歐盟的查核員，不同查核員之間對於查核缺失還是會有不同的看法與見解，但他們會透過

討論的方式，尋求彼此的共識，藉以促進查核標準之一致。建議我國也應多舉辦類似的案例研討會，供 GCP 查核人員彼此交換意見與討論，以提升我國查核標準之一致性。

肆、附件（照片及會議議程）



2013 EU GCP Inspectors Working Group Workshop

PROGRAMME

14-16 October 2013, room 2A, EMA, London (UK)

Chair: Ana Rodriguez

HEALTH & SAFETY INFORMATION

In accordance with Agency policy, delegates are to be shown a slide show with health and safety and emergency information and procedures. This is to be displayed at the start of this meeting using the Crestron system as delegates are entering the meeting room. In addition, the chairperson or meeting secretariat is to draw the delegates' attention to the slideshow and point out the nearest fire exit(s), which are marked where the room has two or more exits. Should there be an evacuation during the meeting, staff will guide delegates out of the building via the nearest fire exit.

Day 1 – Monday 14 October 9:00-17:30

Time	Topic	Speaker
09:00-09:15	Welcome	Anabela Marcal (Head of the Compliance and

Time	Topic	Speaker
		Inspections Department, EMA)
09:15-09:25	Introduction with training purpose and objectives	Ana Rodriguez (Head of the Clinical and Non Clinical Compliance Service, EMA)
	1. Risk based approach to inspection planning (national programmes)	
09:25-10:10	1.1 How to develop a risk-based inspection programme, identification of triggers for routine and 'for cause' inspections 1.2 What should trigger an inspection? Clinical assessor's perspective.	Emma Whale/Dominic Nguyen-Van-Tam (UK-MHRA) Jens Heisterberg (DK-DKMA)
10:10-10:30	Q&A	
10:30-11:45	BREAK OUT Session A- Creating a national inspection programme Panel: Emma Whale, Dominic Nguyen-Van-Tam, Jens Heisterberg Room: Group 1-6: 2A Group 7: Coffee area outside 2A Group 8: 2B Group 9: 2C Group 10: 2F	All
11:45-12:05	Coffee Break	
12:05-12:50	Feedback session	All
12:50-13:50	Lunch Break	
13:50-14:20	2. Risk based approach to GCP inspection preparation	
	2.1 General considerations when preparing an inspection 2.2 Review of data listings	Willem Verweij (NL-IGZ) Eva-Maria Jahn (DE-PEI)

Time	Topic	Speaker
14:20-14:35	Q&A	All
14:35-16:20	<p>BREAK OUT Session B –Review of data listings during inspection preparation</p> <p>Panel: Willem Verweij, Eva-Maria Jahn, Jens Heisterberg</p> <p>Room:</p> <p>Group 1-6: 2A</p> <p>Group 7: Coffee area outside 2A</p> <p>Group 8: 2B</p> <p>Group 9: 2C</p> <p>Group 10: 2F</p>	All
16:20-16:40	Coffee Break	
16:40-17:20	Feedback session	All
17:20-17:30	Summary and Conclusions of day one	All

Day 2 – Tuesday 15 October 9:00-18:30

Time	Topic	Speaker
09:00-09:05	Introduction to day 2	Ana Rodriguez (EMA)
	3. Inspection of eTMF and eSource Data	
09:05-09:35	<p>3.1 Industry’s perspective</p> <p>3.2 Inspectors’ expectations and common findings</p> <p>3.3 Inspection of eTMF and eSource data</p>	<p>Mathias Poensgen (Aris Global/eClinical Forum)</p> <p>Jonathan Helgott (USA-FDA)</p> <p>Philip Lange Møller (DK-DKMA)</p>
09:35-09:45	Q&A	
09:45-10:45	<p>BREAK OUT Session C– eTMF and eSource inspection</p> <p>Panel: Philip Lange Møller, Jonathan Helgott, Andy Fisher</p>	

Time	Topic	Speaker
	Room: Group 1-6: 2A Group 7: Coffee area outside 2A Group 8: 2C Group 9: 2E Group 10: 2F	
10:45-11:00	Coffee Break	
11:00-11:30	Feedback	
	4. Categorisation and Impact of Inspection findings	
11:30-12:40	4.1 Short presentations on inspection findings and their impact- questions after each presentation	Tomoko Osawa (Japan-PMDA), Mei-Chen Huang (Chinese Taipei-FDA), Foo Yang Tong (Singapore-HSA)
12:40-13:40	Lunch Break	
13:40-15:10	BREAK OUT Session D – categorisation of inspection findings and discussion on their impact Panel: Jens Heisterberg, Gunnar Danielsson, Gabriele Schwarz Room: Group 1-6: 2A Group 7: Coffee area outside 2A Group 8: 2C Group 9: 2E Group 10: 2F	
15:10-15:50	Feedback session	
15:50-16:05	Coffee Break	
	5. Safety Reporting in the context of a GCP inspection	
16:05-16:35	5.1 Overview of the EU guidance requirements on the collection, verification and presentation of adverse	Angela Del Vecchio (IT-AIFA)

Time	Topic	Speaker
	event/reaction reports arising from clinical trials on medicinal products for human use ('CT-3')	
	5.2 Overview of PhV aspects to be reviewed during a GCP inspection	Fabrizio Galliccia (IT-AIFA)
16:35-16:45	Q&A	
16:45-18:00	<p>BREAK OUT Session E– Identifying (S)AE reporting findings at sponsor and CI site, impact of findings</p> <p>Panel: Angela Del Vecchio, Fabrizio Galliccia, Eva Jost, Lisbeth Bregnhøj</p> <p>Room:</p> <p>Group 1-6: 2A</p> <p>Group 7: Coffee area outside 2A</p> <p>Group 8: 2C</p> <p>Group 9: 2E</p> <p>Group 10: 2F</p>	
18:00-18:25	Feedback session	All
18:25-18:30	Summary and Conclusions of day two	All

Day 3– Wednesday 16 October 9:00-15:30

Time	Topic	Speaker
09:00-09:05	Introduction to day 3	Ana Rodriguez (EMA)
	6. International cooperation on GCP inspections	
09:05-10:25	6.1 Overview of international collaboration initiatives	Emer Cooke (EMA)
	6.2 EAMI collaboration network-Spain, Portugal and Latin America	Sagrario Hidalgo (ES-AEMPS)
	6.3 The APEC initiative	Thania Spathopoulou (EMA) on behalf of

Time	Topic	Speaker
		TAI-FDA
	6.4 Particularities of the informed consent process	
	6.4.1 EU/EEA inspectors' experience	Gunnar Danielsson (SE-MPA)
	6.4.2 Non EU/EEA inspectors' experience	Foo Yang Tong (SG-HAS)
10:25-10:50	Round the table and Q&A	
10:50-11:10	Coffee break	
	7. Inspection of Statistical Aspects of a Marketing Authorisation Application (MAA)	
11:10-11:40	7.1 Assessors' review of the statistical aspects of a marketing authorisation (MAA) application	Ferran Torres (ES-AEMPS)
	7.2 How to look at practical aspects of statistical analysis whilst on inspection	Yolanda Barbachano (UK-MHRA)
11:40-12:00	Q&A	All
12:00-13:00	Lunch Break	
13:00-14:30	BREAK OUT Session F —inspection of statistical analysis Panel: Ferran Torres, Yolanda Barbachano Room: Group 1-6: 2A Group 7: Coffee area outside 2A Group 8: 2B Group 9: 2C Group 10: 2F	
14:30-15:15	Feedback session	All
15:15-15:30	General discussion and Conclusions of training course. Distribution of certificates	All