



致力法規科學
守護生命健康

Regulatory Science, Service for Life

美國 FDA 於 2019 年 7 月發表「非臨床毒理學研究中的病理學同儕審查(Peer Review)」問答集指引草案

發表單位：美國 FDA

摘要整理：喬晉璋

發表時間：2019/07/31

內容歸類：藥毒理

類別：指引草案

關鍵字：Pathology peer review、
Nonclinical toxicology studies

資料來源：[Pathology Peer Review in Nonclinical Toxicology Studies: Questions and Answers Guidance for Industry Draft Guidance](#)

重點內容：1. 簡介：本問答集指引草案為 US FDA 提供廠商及非臨床實驗室人員在執行符合 GLP 之毒理試驗過程中，有關管理及執行病理學同儕審查的資訊與建議。

2. 背景：

- (1) 組織樣本的組織病理學評估是 GLP 毒理學研究中的關鍵要素。
- (2) 組織病理學評估，包括起始組織切片判讀及透過第二位或同儕病理學家進行後續審查(病理學同儕審查)。
- (3) 當有特殊或意外發現時，或當同儕病理學家在對某類化合物具有專業知識時，病理學同儕審查尤其有用。
- (4) GLP 法規中包含對組織病理學評估要求，因此試驗期間病理學同儕審查的執行就具有其價值。目前 GLP 法規中並未對病理學同儕審查有明確解釋。

3. 問題與回答：

- (1) 問題一：何謂病理學同儕審查？

回答一：病理學同儕審查是病理學家於研究中的發現受到另一位病理學家或病理學家小組審查的一個過程。組織病理學變化主要透過專家以個人科學性和醫學的判斷，解讀組織病理學的性質變化，因此較為主觀。病理學同儕審查可以協助確保組織病理學診斷和解讀的品質及準確性。

- (2) 問題二：誰能執行病理學同儕審查？

回答二：同儕審查病理學家應同時具有適當的教育背景、訓練及



經驗，以具有可對研究病理學家的組織學描述提出意見之資格。同儕審查病理學家在試驗物質的給予途徑、被測動物的種類品系、試驗持續時間和試驗設計上應具有一定經驗。若參與病理學同儕審查之病理學家對試驗物質之作用機轉、不同劑量投與或動物種類品系之投與結果有一定程度的了解，對於同儕審查會更有助益。

(3) 問題三：何時可執行病理學同儕審查？

回答三：病理學同儕審查可以在研究病理學家的最終病理報告完成之前或之後進行。

在研究病理學家完成報告之前的病理學同儕審查被認為是前瞻性同儕審查。該研究病理學家應在前瞻性同儕審查發生前完成所有切片分析與病理報告草稿。

在研究病理學家完成報告之後的病理學同儕審查被認為是回顧性同儕審查。該研究病理學家應記錄回顧性同儕審查過程中，來自於最終病理報告修正案中任何研究結論的改變。

(4) 問題四：病理學同儕審查是否能在不符合 GLP 試驗單位執行符合 GLP 的研究？

回答四：可以。病理學同儕審查可以在不符合 GLP 的試驗單位進行。如果同儕審查是在不符合 GLP 的試驗單位下進行，應該在研究計畫和最終試驗報告中記錄並證明此一事實。無論病理學同儕審查在何處進行，應在最終試驗報告清楚聲明同儕審查病理學家的姓名，服務單位和地址。同儕審查病理學家的姓名，資格(含 GLP 訓練)，服務單位和地址，也應記錄在試驗文件中。未依照 GLP 進行的試驗，應明確在試驗管理人簽署的 GLP 聲明中說明，並收錄在最終試驗報告中。

(5) 問題五：非臨床實驗室工作人員應該如何記錄同儕審查，以及何者應列入同儕審查的聲明中？

回答五：當病理學同儕審查屬於 GLP 試驗一部分時，該同儕審查應收錄在試驗計畫或修正計畫中。同行審查的過程應透明化並被完整記錄，其過程應依書面程序來建立審查範圍，並確保試驗數



據的完整性。一份正式的病理學同儕審查應根據既定程序來計畫、執行、記錄和報告，在開始同儕審查之前，這些程序應被記錄且提供給同儕審查病理學家，且該程序應清楚描述於試驗計畫或試驗修正計畫，以及 GLP 試驗的標準操作流程中。

同儕審查病理學家應簽署一份含姓名及日期的同儕審查聲明，存於永久研究檔案及最終試驗報告中。

SOP 和 GLP 試驗計畫(或試驗修正計畫)應包含同儕審查程序描述，其中包括選擇的標的組織，待測試劑量組，各組樣本數，以及是否應該以盲性試驗進行。

- (6) 同儕審查聲明應包括：何者進行同儕審查；何時、何地和何種條件下(符合或不符合 GLP)進行同儕審查；顯微鏡觀察哪些組織；研究和同儕審查病理學家是否同意病理報告中使用的術語及發現；對於前瞻性的同儕審查，應聲明是否與同儕審查病理學家共享了病理報告草案；同儕審查病理學家的簽名並註明簽署日期。
- 問題六：何時應該簽署同儕審查聲明，以及同儕審查病理學家是否應於病理報告中簽名？

回答六：同儕審查病理學家可於病理報告完成之前或之後簽署同儕審查聲明。病理報告是由該研究病理學家唯一負責，同儕審查病理學家不應簽署於最終病理報告。任何於最終病理報告的改變，若涉及以往病理學同儕審查，則應於最終病理報告修正版中記錄。

- (7) 問題七：已簽署的同儕審查聲明是否應包含在最終試驗報告中？
- 回答七：是。已簽署的同儕審查聲明應作為最終試驗報告的附錄，也應作為研究文件的一部分。
- (8) 問題八：如何確保在病理學同儕審查的過程中，研究病理學家的解讀結果不受同儕審查的影響？

回答八：病理報告是研究病理學家的責任並反映研究病理學家個人對組織病理學發現的解讀。因此，試驗設施管理部門應採取適當的措施來確保研究病理學家的獨立性和執程序，以追蹤所有研究病理學家解讀結果之改變，包括可能來自於病理學同儕審查



而導致的改變。

法規單位認為病理學同儕審查是一個重覆的過程，病理報告草案仍可能發生變動，須等到報告由研究病理學家簽署並註明日期後才能確認。

進行病理學同儕審查的過程涉及研究病理學家、同儕審查病理學家、贊助商、試驗設施管理者、研究主任、贊助商委派代表和試驗單位管理者之間的溝通，相關連絡紀錄及會議摘要紀錄應保存在研究文件中。

透明化對於保護前瞻性同儕審查的完整性非常重要，須以最好的方式確保審查透明化，記錄同儕審查事件和改變病理學家研究結果的文件(如，工作表，電子檔案)應保存在研究記錄中。確保透明化的其中一種選擇，是在同儕審查過程開始之前，固定或鎖定收錄病理學研究結果的數據庫，以確保這些病理學研究結果的改變被記錄並可回溯稽核。

如果與同儕審查病理學家共享病理報告草案，應於同儕審查聲明中說明。同儕審查聲明也應明確指出哪些同儕審查過程的改變，影響了研究病理學家的解讀。

(9) 問題九：如何解決研究病理學家及同儕病理學家的解讀差異？

回答九：研究病理學家是以個人負責病理數據的整體分析及解讀。如果同儕審查病理學家不同意研究病理學家的解讀說明，研究病理學家可能會進行更改，以反映與同儕審查病理學家的共識。在進行對話解決解讀差異前，其差異應被同儕審查病理學家記錄。如果無法達成協議，研究病理學家和同儕審查病理學家應仔細確認並遵循試驗機構 SOP 中清楚記載且無偏見的程序，以此解決病理學同儕審查期間的解讀差異。

根據 SOP，可以透過諮詢其他有經驗的病理學家以達成共識。而與病理學同儕審查有關的連絡紀錄及相關會議摘要紀錄應保存在研究文件中。