

# 以患者为中心的新药研发,从细节见真章

● 丁思月 / 整理

近日,国家药品监督管理局药品审评中心接连发布3个指导原则的征求意见稿,“以患者为中心”再次走进大众视野。临床试验和新药研发由“以疾病为中心”转变为“以患者为中心”已是大势所趋,不少医院和机构都已付诸实践。不过,在实践中出现的问题也逐渐显露,多名从业人员表达了自己的看法,并分享了在实践中采取的方法。

## 尚面临诸多挑战

“以患者为中心的临床试验具有加速研究实施进程、提高成功率、降低成本、提升影响力的潜在巨大价值。重视和倡导患者全程主动参与临床研究已在业界形成共识,其未来有望成为临床试验的主流模式。”北京协和医院感染内科主任医师、临床药理研究中心副主任王焕玲曾在《协和医学杂志》上发表的《以患者为中心的临床试验:医药研发新模式》中表示,以患者为中心的临床试验理念要求申办者和研究者对临床试验的观念从“为临床试验找到合适的患者”转变为“与患者一起设计、实施适合患者的临床试验”,以适应未来医药研发产业的变化。

“临床试验数据的真实性、完整性、规范性是对研究药物的有效性和安全性进行正确评价的基石。”王焕玲指出,以患者为中心的临床试验在研究中心以外采集的数据和/或样本的真实完整性能否比肩传统临床试验,尚需更多研究进行验证,现阶段临床试验以患者为中心的部分技术手段尚未完全成熟。

王焕玲以患者居家采集样本为例解释说,目前的实现方式以干血斑技术为主,即指尖全血滴在卡纸上形成干血斑卡片的血样采集方式。与常规静脉采血方法相比,干血斑采集血量少、操作简单,具备生物稳定性和安全性,且便于储存和运输。

在严格控制条件的研究中已证实干血斑与血浆中药物浓度具有良好相关性,干血斑血样的药物时间-浓度曲线线性度、药物浓度的精密度和准



“以患者为中心的临床试验具有加速研究实施进程、提高成功率、降低成本、提升影响力的潜在巨大价值。”

图片来源:摄图网

确度均在可接受范围。但对患者居家采集的干血斑与研究中心采集的干血斑进行PK(药代动力学)检测,发现居家采集的干血斑的PK结果变异度显著增高。王焕玲解释说,“原因可能与患者居家采集时所填写日记卡的质量有关,这提示还需要对技术进行优化并加强对患者的教育,以提升患者的体验感和依从性。”

王焕玲强调,受试者保护在临床试验中的重要性优先于科学探索,以患者为中心的临床试验给如何保护受试者隐私带来了新的临床伦理问题。

对于传统临床试验,申办者仅能收集到去标识化处理的编码数据,以此来保护患者隐私。而以患者为中心的临床试验,患者可能直接面对申办者,此时是采用技术手段使患者以去标识化或匿名的身份参与研究方案的制定,还是让参与方案制定的患者不再参加临床研究,目前尚无定论。

此外,王焕玲还指出,将可穿戴数字设备用于数据采集,固然能够提供比传统临床试验更多维更全面的数据,但另一方面也带来了受试者隐私暴露的风险。在采用新技术的同时,应重视技术使用的规范性,保证受试者的数据安全和隐私保护是新技术落地的必要条件。

王焕玲强调,以患者为中心的临床试验重点在于促进和倡导患者深度参与临床试验全过程的理念,其与传统的临床试验之间并无截然不同的区分标准,至少在现阶段并无像疾病诊断标准一样的判断标准来“宣判”临床试验是否以患者为中心。

“以患者为中心可表现在临床试

验的多个方面,例如目前越来越多的临床试验方案已纳入PRO(患者报告结局)作为终点观察指标之一,这正是以患者为中心的一种表现。而促进患者参与的技术手段也正从理论走向实践,不久的将来可能会被广泛应用于临床研究。”王焕玲表示,临床试验机构和研究者应重视和主动适应临床试验模式的改变。

## 多方面为患者考虑

在临床试验的全流程中,如何实现“以患者为中心”?首都医科大学附属北京安贞医院药事部主任林阳表示,首先,受试者的居住环境或病区环境应尽可能舒适、安静、便利;文化生活方面,院方可提供报纸、杂志、网络、电视等;个人隐私方面,可以提供床位的间隔、窗帘等;安全方面,设置卫生间的扶手、防滑设施、呼叫装置等;日常生活方面,科学搭配食谱(饮食可能会影响部分指标的结果)、完善生活必需品等。

其次,研究型病房医生和护士的专业水平和技术水平也很重要。技术水平方面,例如采血、静脉留置针、各种辅助检查仪器的操作等;专业水平方面,例如与受试者的沟通和宣教、定期巡视、对突发情况的应急预案、抢救车的准备等,都需要做到规范化和流程化。

“总体来说,我们一方面重视病房的硬件条件,另一方面也重视临床试验人员的培训,除高超的医疗技术,更重要的是尊重受试者,不要让他们认为自己是小白鼠,而是对社会有贡献的人。”林阳表示,医务人员要多从患

者的角度考虑问题,以患者为中心进行临床试验,让受试者在试验期间更加便利、无负担、获取更全面的信息,从而全面提升患者的依从性。“有句话说得好——细节决定成败。”

“与西方国家相比,我国从标准治疗方案、随访模式,到知情同意书、伦理学审批等都有自己的特点,希望能做出符合中国国情、让国际同行认可的高质量的临床试验。我想这是每个临床试验机构都在努力的方向。”林阳表示,想要实现这个目标,第一是多层面的培训。既有基础知识方面的培训,例如临床试验的基础概念、GCP指导原则等;也要根据团队成员在临床试验中担任的具体职责进行针对性的培训。

第二是管理。林阳以自己工作的安贞医院为例解释说,“去年,我院成功获批为北京市研究型病房建设示范单位之一。此项工作以提高临床研究的质量和效率为基础,以临床需求为导向进行创新和成果转化为目标。”她表示,安贞医院的研究型病房一方面关注上市前临床研究,在项目立项实施的过程中,专门的质控团队会进行全流程的管理,质控也是绩效考评的一部分。另一方面,工作人员也在探索如何提高临床研究的效率,减少影响试验进度的不利因素。

第三是行业内的交流,包括国内和国际的交流。她以中国国际药物信息大会为例解释说,除了临床运营和质量管理模块,还有国际法规监管、生物统计等。除此以外,各大医学和药学的学术会议也搭建了交流的平台,相互学习,共同发展。

最后,林阳表示,“以患者为中心”的临床试验逐渐成为主流。新药研发的核心目的是解决未满足的临床需求,也就是患者的需求。医院是最贴近患者的地方,不仅要在临床试验的各方面为患者考虑,也要做好患者与申办方之间沟通的桥梁。对临床试验进行高标准、规范化管理,这也是保证受试者权益的一种方式,未来还要不断完善,让中国的临床试验以中国特色走向世界。