

# 药物临床试验如何保质保量？

● 丁思月

随着我国药物临床试验数量逐年递增,保证其过程规范性、数据可靠性变得必要且迫切。本月初,国家药监局发布《药物临床试验机构监督检查办法(试行)》(以下简称《办法》),规范药物临床试验机构监督检查工作,加强药物临床试验管理。

今年7月,国家药监局发布《药物临床试验机构监督检查办法(试行)(征求意见稿)》,一周后,国家药监局药品审评中心发布《药品审评中心药物临床试验期间安全信息评估与风险管理工作程序(试行)修订稿(征求意见稿)》。

那么,为什么药物临床试验领域会连续发文?《办法》出台后,医疗机构、申办方(药企)和合同研究组织应该怎么做?

## 规范管理整体过程

《中国新药注册临床试验进展年度报告(2021年)》相关数据显示,2021年,我国药物临床登记与信息公示平台登记临床试验总量已突破3000项,较上一年增加29.1%;其中,新药临床试验数量为2033项,较上一年增加38.0%。

“新一轮的《药品管理法》修订,简化了药物临床试验机构办理流程,由许可改为备案管理;而为了进一步规范临床试验机构管理,则需加大日常检查的力度。”上海市食品药品安全研究会副会长兼秘书长魏俊璟表示。

魏俊璟表示,《办法》以今年7月发布的《药物临床试验机构监督检查办法(试行)(征求意见稿)》为基础,从国家层面对药品监督管理部门开展药物临床试验机构监督检查工作的职责、标准、程序和结果处理等进行了细化和完善,并统筹了地方制定的检查标准,明确了备案后首次检查、日常检查、有因检查、其他检查等类型,完善了药物临床试验监管体系的构建。

中国医药质量管理协会临床试验合同研究组织分会副秘书长夏其奎表示,《办法》对临床试验机构如何进行监管,强化临床试验机构在临床试验中的责任主体,对药审中心临床试验管理处

在临床试验期间的安全风险评估管理的职责分工、沟通交流、工作时限做了细致说明,对相关工作程序进行规范。

“对于机构,此次文件强调了事中、事后层面更为规范化的监管方法,相信以后还会出台标准或者细则。而从药企角度来讲,选择怎样的机构来开展临床试验也很重要,可以纳入‘有因检查’中的三项内容作为判定依据。”夏其奎说。

作为临床试验机构方,某医院临床研究相关负责人介绍,原先,国家药监局对于机构的监督检查重点是“两头抓”,也就是最初进院时的审批准入和最终结项时的质量审核,“根据《办法》,将来会有更多对于药物临床试验整体过程的规范管理”。

## 如何保质又保量

一项药物临床试验的开展如何兼具速度与质量?业内人士认为,速度与质量的提升由多种综合因素决定,还需注意维护好受试者的利益,保障他们的生命安全。

“药物临床试验速度与质量的提升,一方面与临床试验方案最初设计有关,另一方面还与临床试验方案的具体执行有关。”魏俊璟表示,详细来说,机构应严格按照药物临床试验质量管理规范(GCP)进行实操,合同研究组织则应更加关注GCP中的检查要求,以免因临床试验过程的合规问题导致临床试验失败,并使临床试验机构、主要研究者承担相应的法律责任。

而在夏其奎看来,团队、流程、能力缺一不可。在团队上,牵头单位、PI(主要研究者)的选择需要起到示范作用,同时,有高质量、有经验的合同研究组织加入才能共同形成一个能够打胜仗的临床试验研发团队;在流程上,绝大多数公司都拥有一套适用于自身的标准化体系,但于创新药而言,则更需要有针对药物临床试验的可灵活进行剪裁与适配的标准流程,该流程敏捷、自洽且整体遵循行业法规;在能力上,医学、注册、临床运营各方面的能力需要考虑,否则事倍功半。

夏其奎还提醒说,在进一步维护和



图片来源:摄图网

保障受试者的利益和安全层面,药企一方面要进一步完善公司管理体系,包括运营体系和药物警戒体系等;另一方面,在实际运营临床试验的过程中,要把保护患者利益放在第一位,不断培训团队人员。

此外,数字化、智能化工具也是提升药物临床试验速度和质量,并帮助受试者避免安全风险的关键。

上述医院临床试验研究负责人表示,机构可以建立覆盖数据录入、伦理审查、质量控制等环节的全过程信息管理系统。“这样一来,相关信息调动较为方便,一旦发生了违背方案或者操作不合理、不合规等情况,系统就可以立即提示和预警,从而全面提升临床试验的速度和质量。往常,药物临床试验通过纸质版记录,再经过几周时间上报,有些滞后。将来,机构、药企、合同研究组织三方可以更直观地了解到药物临床试验的进展。”

## 让临床研究下沉

随着药物临床试验数量递增,尽管为释放临床资源、缓解供需矛盾、满足临床试验需求等提供了有效解决方案,但仍有一些问题亟待完善。

夏其奎指出,目前,我国药物临床试验的项目主要落地在一些一二线城市的三甲医院,覆盖受试者的数量并不充分;同时,药物临床试验机构数量增长速度快,但项目的分配并不是很均匀,有科室每年承接了过多同质化项

目;此外,CRC(临床试验协调员)、CRA(临床试验监查员)、PI的职责在实际运营时不太清晰,这需要通过多方努力来进一步明确。

数据显示,2022年所有全国临床试验机构类型中,由于综合条件和资源等优势,三级医院依然是药物临床试验机构的主体。三级医院共有463家,占比39.04%,二级医院和其他机构分别为46家和41家,血液中心仅有1家。

为此,上述医院临床试验研究负责人建议,三甲医院可以和辖区内拿到GCP资质的二级医院、县级医院等形成区域临床研究中心,在制定相关协同标准(包括伦理互认)的基础上,将一些同质化的药物临床试验项目分配出去;当然,在制定相关协同标准时,需要纳入合规、合理的工作要求和程序,并对PI进行必要的培训。

该负责人表示,二级医院、县级医院其实在糖尿病、心脑血管等慢病管理方面有很强的优势,并且存在一定的患者基数,应鼓励这些机构参与药物临床试验,这有助于提高基层医生的诊疗规范和研究水平。

“二级医院、县级医院可能暂时不具备牵头疑难药物临床试验的基础,其对于相关受试者安全风险、数据质量的控制能力也较弱,一些慢性疾病会是比较好的项目选择。与此同时,一些平台在二级医院、县级医院进行受试者招募的过程中,也需要加强健康科普教育,减少患者顾虑。”该负责人补充说。