

临床试验药品发放管理的优化措施和对策

王丽芳¹, 章莹¹, 沈备^{2*}

1. 江苏盛泽医院 南京医科大学附属江苏盛泽医院, 江苏 苏州 215228

2. 南京医科大学第一附属医院, 江苏 南京 210029

摘要: 临床试验药品发放管理的模式是确保临床试验质量可控, 保障受试者用药安全、数据真实可靠的关键环节。结合药物临床试验药品发放管理模式的实践, 分析了临床试验药品发放管理的现状与挑战、药品发放管理模式的优化实践与对策, 包括应用信息化管理、试验实施的优化和改进、优化受试者管理, 以期提升药物临床试验质量提供参考。

关键词: 药品发放管理; 临床试验; 现状与挑战; 实践与对策; 信息化管理; 受试者管理

中图分类号: R951 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2025)11-2920-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.11.037

Optimization measures and strategies for management of clinical trial drugs distribution

WANG Lifang¹, ZHANG Ying¹, SHEN Bei²

1. Jiangsu Shengze Hospital, Jiangsu Shengze Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Suzhou 215228, China

2. The First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

Abstract: The mode of clinical trial drug distribution management is a critical link in ensuring controllable quality of clinical trials, guaranteeing the safety of subjects' medication, and ensuring the authenticity and reliability of data. This article combines the practice of drug distribution management mode in clinical trials, analyzes the current situation and challenges of drug distribution management in clinical trials, optimization practices and strategies of drug distribution management mode, including the application of information management, optimization and improvement of trial implementation, and optimization of subject management, in order to provide reference for improving the quality of drug clinical trials.

Key words: drug distribution management; clinical trial; current situation and challenge; practices and strategies; information management; subject management

药物临床试验是新药上市前药理学、治疗作用确证和上市后临床应用研究至关重要的环节。新药上市后需要通过临床试验进一步收集药品的有效性和安全性信息^[1]。临床试验药品发放管理的模式是确保临床试验质量可控, 保障受试者用药安全、数据真实可靠的关键环节。随着医药科技的快速发展和药品临床试验规模的扩大, 药品发放管理模式在满足现代临床试验的需求时会带来诸多挑战, 并直接关系到试验结果的可靠性和受试者的安全。在

药物临床试验中, 药品发放管理实践措施的应用可优化药品发放流程, 提高管理效率, 确保受试者用药安全, 提升临床试验质量, 并增强试验数据的可靠性和可追溯性^[2]。本文结合药物临床试验药品发放管理模式的实践, 分析了临床试验药品发放管理的现状与挑战、药品发放管理模式的优化实践与对策, 包括应用信息化管理、试验实施的优化和改进、优化受试者管理, 以期提升药物临床试验质量提供参考。

收稿日期: 2025-05-15

基金项目: 苏州市科技计划项目 (SLT2023027)

作者简介: 王丽芳 (1979—), 女, 江苏苏州人, 副主任中药师, 本科, 研究方向为中药学。E-mail: 986618507@qq.com

*通信作者: 沈备 (1972—), 男, 江苏南通人, 副主任医师, 硕士, 研究方向为内分泌学。E-mail: shenbei@aliyun.com

1 临床试验药品发放管理的现状与挑战

1.1 药品发放管理的局限

传统的药物临床试验药品发放管理主要依赖人工操作和纸质记录,这种方式存在效率低下、易出错、难以追溯等问题^[3]。随着临床试验规模的扩大和复杂度的增加,传统管理模式面临着诸多挑战。首先,人工操作容易导致药品发放错误,影响试验结果的准确性。其次,纸质记录难以实现实时监控和数据共享,增加了管理难度。再者,缺乏有效的追溯机制,一旦出现问题,难以快速定位和解决。

1.2 试验设计与执行

临床试验的设计与药品发放、受试者给药的重要环节(包括治疗方法、试验用药品的剂量、给药方案等)相关,受限于药品特性、试验周期长、各方面投入等因素影响,在给药方案、访视周期和访视点的设计上对试验高质量完成造成困难^[4]。研究者的临床试验经验、对方案的理解、医院常规医疗和护理工作流程等都会对临床试验药品发放管理的实际执行、受试者用药的安全有效性、数据的可靠性产生很大的影响。

1.3 受试者的因素

受试者的个体差异、用药依从性也是管理模式中需有效解决的问题。不同受试者对药物的反应可能存在差异,纳入住院和门诊患者的区别,居住地和文化等的差别,一刀切式发放方式无法满足个性化需求。同时,缺乏有效的用药提醒和监控机制可能导致受试者用药依从性降低,影响试验结果的可靠性。

2 药品发放管理模式的优化实践与对策

2.1 应用信息化管理

面对当前管理模式的局限性,信息化管理系统的引入是首要举措。但临床试验信息化管理系统的建设往往需要投入较大的资金,在机构建设的初始阶段可以利用院内现有的常规诊疗、检验检查、药库药房管理等信息化系统,通过接入、整合和适应性改造等措施为临床试验的流程管理提供必要的信息化服务^[5]。本中心通过在 HIS 系统中增设 GCP 模块,利用医院 HIS、LIS、PACS 等信息化系统的互联互通,自动化抓取,数据同步的功能,达到数据实时互通。通过利用 HIS 系统高效数据采集和整合,自动获取患者人口学信息、病史、用药记录等,减少手动录入错误。LIS 和 PACS 系统提供即时检验和影像结果,实现数据的实时、动态监控,及时

关注受试者的用药安全,便于研究人员快速调整试验方案或干预措施,及时调整给药方案和剂量,降低受试者用药风险。搭载院内药库药房管理系统,建立电子化的临床试验药品管理系统,实现药品入库、出库、发放、回收等数字化管理的基本功能,自动生成药品入库出库、发放回收记录表。这些改造和接入措施不仅提高了管理效率,还增强了数据的关联性、准确性和可追溯性。避免常规医疗过程中纸质数据,在抄记存查过程中存在效率低、易出错、难保存、难统计的现象。

2.2 试验实施的优化和改进

临床试验实施过程中,试验用药的管理和使用是试验成败和受试者安全的关键。一般情况下,试验药品的发放、使用、回收和记录都应严格遵循既定的临床试验方案^[6]。然而,在实际操作中,由于各种复杂因素,如方案设计未充分考虑现实可行性、受试者个人原因等常常会出现既定计划难以妥善完成的情况,在方案执行过程中需根据实际情况进行调整发药方案,如采取增加计划外发药等措施。在评估安全性方面,根据药物特性和疾病特点需充分考虑安全性数据与用药节点的关联性,监测可能引起的用药安全事件。

以本中心开展的临床试验项目为例,在试验实施过程中,对临床试验方案、执行过程中存在的上述问题通过调整发药计划、增强方案的可行性使访视频率和流程更贴合临床实践和受试者的现实生活,提高依从性^[7]。及时监测受试者用药安全,使用研究用药后的相关特定时间节点,研究者通过评估可增加相关安全性指标的检查,监测可能引起的生理生化指标变化。同时机构建立健全质控体系,在临床试验过程中加强机构和专业层面的质控管理措施,对试验方案和流程的执行进行优化和改进。

2.2.1 调整发药计划 1 项在本中心开展的评价试验药物在 2 型糖尿病患者中长期用药安全性的临床试验,观察期时间总跨度长达 1 年,其中访视 3、访视 4 间隔长达半年,原计划于访视 3 发药 13 盒至访视 4 出组时回收药物。该方案存在受试者依从性难以保障,试验药品丢失导致脱落率上升的可能。且 2 型糖尿病为慢性病,需定期监测患者血糖变化,根据血糖波动及时调整用药。因此,考虑脱落病例的原因和慢性病管理的要求,通过与申办方讨论,并通过伦理委员会审批后,在原定访视周期内增加两次计划外访视,分别为第 (36 ± 2) 、

(46±2) 周, 重新调整每次访视的发药数量, 由原来的访视 3 发药 13 盒调整为访视 3 发药 5 盒, 计划外访视 1 发药 5 盒, 计划外访视 2 发药 3 盒 (表 1)。增加计划外访视发药可以减少每次发药数量, 降低药品丢失和损耗的概率; 研究医生也能及时根据受试者血糖变化调整用药剂量、用药频率, 也便于试验药物的回收, 提升回收管理的质量, 保障

数据的真实性和有效性。同时增加访视次数增强了研究者与受试者的沟通交流, 增强了受试者的依从性, 提高治疗效果和用药安全^[8]。统计 25 名受试者服药依从性, 药物发放方案调整前入组 3 名受试者, 其中 2 例服药依从性低于 80%, 导致脱落。调整后入组 22 名受试者, 服药依从性均高于 80%, 无一例脱落。依从性显著提升, 显示调整方案后的合理性。

表 1 药物发放原方案和调整后方案
Table 1 Original and adjusted drug dispensing plans

项目	筛选期	观察期				
	访视 1	访视 2	访视 3	计划外访视 1	计划外访视 2	访视 4
访视时间	-2 周-1 d	(12±2) 周	(26±2) 周	(36±2) 周	(46±2) 周	(52±2) 周
原方案	6 盒 (12 周)	7 盒 (14 周)	13 盒 (26 周)	—	—	—
调整后方案	6 盒 (12 周)	7 盒 (14 周)	5 盒 (10 周)	5 盒 (10 周)	3 盒 (6 周)	—
药物回收	所有药物包装、药物均需回收, 回收最小单位精确至片					

《药物临床试验质量管理规范》(2020 年)^[9]全面对接 ICH-GCP E6^[10], 对药品的接收、储存、发放、回收等环节都提出了详细的管理要求。研究者必须确保受试者按照方案要求用药, 并采取措施监控依从性。在机构的标准操作流程 (SOP) 中, 提前预设调整发药计划的明确条件和审批流程, 将其从“被动违背”转变为“主动管理”。通过提出系统性的优化策略, 在复杂现实中, 尤其面对非理想情况时, 在合规的框架内建立以受试者安全和数据质量为核心的高质量临床试验运行管理机制。

2.2.2 监测用药安全 在 1 项中药制剂治疗稳定期慢性阻塞性肺疾病的多中心、前瞻性临床试验中, 该中药制剂中部分组方中药成分临床应用中存在

肝肾功能损伤的报道。根据本中心其他类似中成药临床试验项目中获得的经验, 有个体差异造成服药后出现肝肾功能异常, 一般在服药初期的 1 个月左右发生。原方案中要在访视 4 才做肝肾功能相关安全性指标检查, 患者如在服药期间发生不良事件, 可能因为检查的不及时, 对受试者造成严重影响。因此, 考虑受试者用药安全, 经与申办方沟通后, 在首次用药后 1 个月的访视中, 本中心研究者可根据实际情况进行自主评估后决定增加肝肾功能检查, 及时监测药物不良事件的发生, 在第一时间做出相关临床处置。该临床试验在本中心开展时, 由于对受试者用药安全的及时监测, 无一例肝肾功能损害导致的严重不良事件发生。见表 2。

表 2 原计划检验和增加访视 2 的肝肾功能检查项目
Table 2 Originally planned laboratory tests and additional liver and kidney function tests for visit 2

项目	基线期	治疗观察期				
	访视 1 -4 周-0 d	访视 2 4 周±7 d	访视 3 12 周±7 d	访视 4 24 周±7 d	访视 5 36 周±7 d	访视 6 52 周±7 d
肺功能	√		√	√	√	√
肝功能	√	√▲		√		√
血常规	√			√		√
肾功能	√	√▲		√		√
心电图	√			√		√
6 min 步行距离	√		√	√	√	√

√▲表示由研究者自主决定增加该项检查。

√▲indicates that the additional examination was added at the discretion of the researcher.

2.2.3 加强质控管理 机构建立质控体系,在临床试验过程中进行全程质控^[11]。机构质量管理员在启动前对研究人员进行分角色培训,按研究者、专业科室质控员、药管员等角色定制培训内容,采用“理论考试+模拟操作”双轨制,考核研究人员的掌握程度。机构办联合专业科室召开方案推演会,模拟受试者筛选、知情同意等,对授权药物管理的相关研究人员,模拟药物发放全流程。筛选入组时,研究者对受试者的筛选期检查检验结果进行判断,对筛选合格的受试者在发放试验药物前进行药学评估,审核合并用药与试验药物的相互作用风险,防止存在药物禁忌证的受试者使用试验药物。完成评估后,研究医生开具药研处方,由药物管理员审核处方、受试者信息、用药信息等,进行双人核对、发药^[12]。在首例入组时,机构质控员全程跟随研究者,与专业科室质控员一起完成实时质控,及时解决操作偏差,48 h 内出具《机构启动质量检查记录表》,及时反馈研究者。研究过程质控动态化管理,如剂量调整的,在 HIS 病历中记录剂量调整原因、医学评估依据、伦理报备情况等,并对剂量调整的过程进行追踪。定期开展数据一致性核查,每月随机抽取 20% 以上的病例进行药物管理溯源验证。通过加强质控管理,构建“预防-控制-改进”的全链条质控体系,实现从被动纠错到主动风险管控的转型,显著提升临床试验数据可靠性和受试者权益保障水平。

2.3 优化受试者管理

临床试验的成功与否很大程度上取决于受试者的参与,做好受试者管理对确保试验的顺利进行、保障数据的完整性和可靠性,同时保护受试者的权益和安全至关重要。受试者管理是一项多维度、动态化的系统性工作,需兼顾科学严谨性与人文关怀。通过加强受试者宣教,强化随访管理,优化执行流程等技术创新,在保障受试者权益的同时,推动临床试验的高效完成^[13]。

2.3.1 加强受试者宣教 对受试者的宣教是让受试者知晓和明了临床试验有关的必要信息,确保其充分理解试验内容、主动配合研究流程,并保障自身权益^[14]。在本中心开展的 1 项临床试验中,入组人数多达百余例,并在试验过程中配合完成血压监测设备的使用和数据传输。因受试者人数众多,且文化水平、信息接受能力参差不齐,通过前期筛选后,对受试者进行分组,分批次对受试者进行集中

宣教。通过制作 PPT、视频、流程图等进行现场讲解,详细告知方案内容和流程。通过试验流程模拟演示并结合分发试验手册、流程图,便于受试者随时查看等方式进行多维度宣教,确保受试者充分理解试验内容,主动配合研究流程,并保障自身权益。

2.3.2 强化随访管理 在试验期间,强化用药指导和服药依从性,清晰说明药物服用时间、剂量、方式和特殊注意事项,提醒受试者保存好空药盒、空包装和未使用的药品,不随意丢弃,回院访视时交给研究者。告知常见不良反应的识别方法和紧急联系方式。针对依从性差的受试者,通过每次访视进行一对一强化指导。可以利用现代通信手段达到随访形式多样性、便捷性,通过问卷星等电子问卷模式,制作电子调查表,让受试者进行自查自检和相关数据记录,便于研究者对数据、用药情况和受试者健康状况的收集,进行及时反馈。同时也简化了访视流程,提高受试者的依从性和参与度,减少脱落率。

2.3.3 优化执行流程 临床试验药物发放一般是依据访视周期计算该周期内用量一次性发放。常规住院医疗流程、发药流程是每日药品单剂量调配发放,可确保患者有稳定的服药依从性和安全性^[15]。在纳入的受试者为住院患者时,将院内药品单剂量调配发药模式结合到临床试验的发药管理中。试验用药发放每日由研究护士发放当天频次的用药量,并回收前一日的剩余药物和空包装。在临床试验执行流程时,结合院内流程的可行性进行流程优化,既可省去不必要的繁琐过程,又可减少试验药物丢失率和漏服率,保证及时回收剩余药物和空包装,从而能够显著提升药物管理效率,确保受试者服药依从性和安全性,提升临床试验质量。

3 结语

药品发放管理的优化措施和对策在临床试验中的应用,提高了药品发放管理的工作效率和准确性。利用引入现有的信息化系统进行适应性改造,为新机构临床试验的流程管理提供必要的信息化服务,减少了人工操作的错误率,增强了数据可追溯性和可靠性。对在临床试验方案和执行过程中存在的问题和环节,实施多途径的优化和改进措施。通过调整发药计划增强了受试者的依从性,个性化用药方案的实施使受试者能够获得更适合自身情况的治疗方案,提高治疗效果;监测用药安全及时做出相关临床处置,保证受试者安全;全过程质控

管理,实现从被动纠错到主动风险管控,提升临床试验数据可靠性和受试者权益保障水平,提高了用药的安全性和有效性。同时,加强对受试者管理和宣教,利用现代电子通讯手段提供的随访提醒和实时反馈功能,有效提高了受试者对临床试验的接受度和用药依从性。这些实践不仅提升了受试者的满意度,也为临床试验结果的可靠性提供了有力保障。

药物临床试验中的药品发放管理贯穿于临床试验的全过程,尤其在一些IV期药物临床试验,是在广泛人群或长期使用条件下药品的有效性和安全性观察,其特点是试验周期长、对病例入选和排除标准相对比较宽松,试验设计上也会兼顾经济性。这些特点对机构高质量完成临床试验、保证数据真实可靠、充分保障受试者权益带来挑战。临床试验机构办公室作为临床试验的质量管理部门,面临临床试验管理中的挑战时应在合规的框架内,根据实际情况,对过程中每个环节的把控和细节的优化进行深入思考和实践^[16]。通过制定可行性管理制度、SOP和在临床试验实施过程中的不断调整和优化措施,保证临床试验的质量,结果的真实可靠和受试者的用药安全^[17]。随着科学技术的不断进步和管理理念的持续创新,药物临床试验的药品发放管理将朝着更加智能化、个性化和精准化的方向发展。如何在复杂现实中做得更好,尤其是在面对非理想情况时,对机构仍留有大量需要深入研究和优化的空间。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 谢雁鸣,王燕平,田峰,等. 中药上市后临床再评价及IV期临床试验的基本要求 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(20): 2764-2767.
- [2] 国家市场监督管理总局. 药品注册管理办法 [EB/OL]. (2020-01-22) [2025-02-12]. <http://www.gov.cn/gongbao/content/2020/content5512563.htm>.
- [3] 欧阳文伟. 临床试验电子病历报告表模板的研发及试

验管理功能模块的研制 [D]. 广州: 中山大学, 2010.

- [4] 马骏,贾正平,张强,等. 药物临床试验存在问题与对策探讨 [J]. 西北国防医学杂志, 2009, 30(3): 227-228.
- [5] 程晓华,陈爽,吕农华,等. 基于提高临床试验管理效率的全流程信息化管理系统研发探讨 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2015, 20(3): 335-337.
- [6] 倪天庆,胡思源,钟成梁. 加强临床试验用药品的管理 [J]. 药物评价研究, 2013, 36(6): 482-484.
- [7] 邓伟,贺佳. 临床试验设计与统计分析 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- [8] 卢根娣,张鹭鹭. 药物临床试验中受试者的依从性管理 [J]. 解放军医院管理杂志, 2008, 15(3): 293-295.
- [9] 国家药品监督管理局. 国家卫生健康委关于发布药物临床试验质量管理规范的公告 (2020 年第 57 号) [EB/OL]. (2020-04-26) [2021-10-27]. <https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/ypzhcglibf/ypzhcglibfzhcwj/20200426162401243.html>.
- [10] ICH. Final concept paper addendum for ICH E6: guideline for good clinical practice [EB/OL]. (2014-06-05) [2023-07-01]. https://database.ich.org/sites/default/files/E6_R2_Concept_Paper_0.pdf.
- [11] 徐懿萍,叶蓓华,徐勤毅,等. 加强医院药物临床试验质量管理的探索 [J]. 解放军医院管理杂志, 2007, 14(8): 598-599.
- [12] 李芳健. 双人核对管理模式在药房药品管理中的应用研究 [J]. 北方药学, 2016, 13(3): 159.
- [13] 李廷谦,王刚,王蕾. 临床试验研究中的伦理学与循证医学 [J]. 中国循证医学杂志, 2005, 5(4): 266-270.
- [14] 田少雷. 药品临床试验中对受试者的保护——知情同意 [J]. 中国医药导刊, 2000(3): 54-55.
- [15] 杨建萍,来小英,王莉,等. 全自动单剂量药品分包机在我院住院药房的应用 [J]. 实用药物与临床, 2013, 16(10): 1959-1961.
- [16] 刘峰,邓贵新,李雪芹,等. 实施药物临床试验存在问题的调查分析与对策研究 [J]. 中国新药杂志, 2017, 26(17): 2059-2063.
- [17] 郭薇,谢林利,曹丽亚,等. 加入 ICH 对我国药物临床试验机构工作的影响和思考 [J]. 中国药房, 2019, 30(11): 1445-1448.

【责任编辑 解学星】