

• 临床评价 •

加强临床试验用药品的管理

倪天庆, 胡思源*, 钟成梁

天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193

摘要: 试验药品管理的重要性, 在于这些药物多未上市, 其安全性和有效性有一定的不确定性。临床试验用药品的管理和使用是否规范, 直接影响到试验结果的可靠性和受试者的用药安全, 同时也是药监部门每次检查临床试验的重要内容。试验用药品具体管理流程包括药品的接收、存储、发放、回收等诸多环节, 在管理上任何一个环节的疏忽, 都会对整个试验产生严重影响, 甚至导致试验失败。为此, 应建立试验药品管理制度, 配备相应的储存设施和条件, 并对试验药品管理人员进行培训。不论对临床试验的设计者、研究者、管理者而言, 认识到试验药品管理的重要性, 对于提高临床试验质量, 保障受试者的用药安全都大有裨益。

关键词: 药品管理; 临床研究; 药品安全; 试验管理

中图分类号: R954 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2014)06-0482-03

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2014.06.020

Enforced drug management for clinical trials

NI Tian-qing, HU Si-yuan, ZHONG Cheng-liang

The First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

Abstract: Importance of test drug management is that many of these drugs are not listed, and their safety and effectiveness have some uncertainty. The trials of the drug management and the use of standard or not, directly relate to the reliability of the test results and the life safety of subjects, but also the administration of each examination is the important content for the clinical trials. The procedure of management in the trials includes receiving, storage, issuance of drug, recycling, as well as many other links. A link to any management oversight will result in the serious influence on the whole trials and even lead to the failure. Therefore, the drug management system for clinical trials equipped with storage facilities and the appropriate conditions should be established, and training to the test drug management should be carried on. No matter to the designers, researchers, or managers of the clinical trials, recognizing the importance of the drug management and improving the quality of clinical trials are of the great advantage to guarantee the safety of the subjects drug.

Key words: drug management; clinical research; drug safety; test management

《药物临床试验质量管理规范》(GCP)第56~60条明确了临床试验药品中管理的规范性^[1], 但各家医院的管理模式却有一定差别。临床试验的药品大多采用由研究者保管、护士发放的方式来管理, 存在很多弊端。例如, 因不具备相应的药品储存条件而降低药品质量, 使用中易出现漏发、错发、超时间窗发药等问题, 同时还会直接影响到试验的均衡性, 以及试验的随机性^[2]。按照GCP的要求, 试

验药品应采取药剂科统一集中保存的模式, 并由非直接参与临床试验的人员进行管理。并且管理人员要固定, 并不少于2名, 均需接受GCP培训, 且熟悉临床试验方案, 了解试验用药品的理化性质及保存要求。

试验药品具体管理流程包括药品的接收、储存、发放、回收等环节。下面就结合笔者的工作实际, 谈这几个流程中应注意的事项。

收稿日期: 2013-10-25

基金项目: “十二五”重大新药创制项目(2011ZX09302-006-03)

作者简介: 倪天庆(1978—), 男, 研究方向为中药新药的研究与评价。Tel: (022)27432718 E-mail: ntq009@163.com

*通信作者 胡思源, 主任医师, 博士生导师, 研究方向为儿科中药新药的评价研究。E-mail: HSY008@163.com

1 试验用药品的接收

一般情况下, 试验药品由厂家到医院都经过一个寄送、接受环节。临床试验用药品的寄送应获得伦理委员会批件并经双方签署正式合同之后, 由申办方或合同研究组织(CRO), 按照临床试验中心相应例数通过快递、物流公司、自送等途径, 将试验药品运送至药剂科。药品托运清单应由申办单位和研究单位妥善保存。药剂科应有专人负责接收, 接收时必须审验该药的临床研究批件和药品检验报告书, 并认真核对验收以下内容: 药品名称、规格、批号、生产日期、有效期、数量、生产厂家, 还应注意包装是否完好、检签是否标明“仅供临床试验使用”字样。验收人员要将验收结果填写在《试验药品接收记录》上, 核对无误后, 由验收人和申办方或CRO代表共同在《试验药品交接单》上签名, 并注明日期; 一式两份, 一份由临床试验机构归档, 一份交申办者留存。验收合格的药品应马上入库, 并填写入库记录, 交药房临床试验用药品专门管理人员负责管理, 并建立药品发放登记卡, 登记卡应与药品放置在一起^[3-4]。

2 试验药品的存储维护

试验药品应集中存放于药房的专用试验药品储存柜、冰箱中, 或建立试验药品储藏室。每个临床试验项目的药品应按编码顺序存放, 避免混淆, 并标识试验项目的名称。不得将不同项目的药品混放, 如同一种药品做多个适应症的临床试验, 也应将药品分别放在不同的药柜内存储, 以防止药品错发。还应在试验用药品专柜或冰箱的显著位置张贴试验药品明细单, 详细注明专柜内药品的名称, 负责临床试验的科室及申办方名称。

药剂科的试验药品管理人员每天早晚两次对药房的温湿度情况进行记录, 对不符合存储要求的情况采取必要的调整措施, 如调节温度、除湿等工作。每月定期检查试验用药品的使用情况及其有效期, 按照要求清点药品数量, 做到账物相符; 对于接近有效期和过期药品及时报告临床试验负责人并通知申办方, 同时在药品放置处增加明显的标识^[5-6]。

3 试验药品的发放

临床试验药品的发放一般设独立的发放窗口, 窗口上标明“临床试验用药品窗口”。住院受试者的试验药品应由主管护士凭医生开具的临床试验专用处方领取, 并注明临床试验名称、受试者编号、药品名称、药品编码、取药数量, 处方必须有医生签

字。试验药品实行“即用即取”的原则, 保证受试者的用药安全。门诊受试者的试验用药品, 须由本人或其家属凭医生开具的专用处方到药房领取。试验用药品管理员在收到该处方后, 首先应核对方上的用量用法与试验方案规定的是否一致, 然后按照处方上开具的相应编号发放药品。

试验药品管理员要将发放药品在“试验药品发放记录表”上做详细的记录, 内容一般包括: 药品名称、领取数量、药品编码、批号、领药人、领药时间、发药人等信息。对于多个疗程的试验用药品, 试验药品管理员应核对此前发药信息, 严格遵照时间窗发药, 对超过方案规定时间窗仍未领取的药品实行封存。对于已发药品空盒、空安瓿等包装尚未退回的, 应暂缓发药, 并及时通知研究者, 了解有关情况^[7-8]。

4 试验药品的回收

由于试验药品的特殊性, 不论任何原因产生的剩余药品及其包装都应做统一回收, 集中处理。门诊受试者每次接受回访时, 研究者应详细记录受试者的服药情况, 点数剩余药品数量及其空盒数目, 记录漏服、错服次数及丢失药品数目, 用以判断受试者服药的依从性如何, 必要时应列出计算依从性的公式。

剩余药品须由受试者本人或其家属退回试验药品管理员处, 填写《试验药品回收记录表》, 内容一般包括: 药品名称、药品编号、批号、数量、退回原因、回收日期、退还人、接收人等信息。对于住院受试者, 主管人员应于受试者用药后24h之内, 将空包装退回药房。当药房回收的药品或包装积累到一定数量或在试验结束后, 及时退还申办方销毁, 并建立《临床试验剩余用药退回或销毁清单》, 记录内容包括: 试验药品名称、药品编码、数量、日期等, 并由双方代表签字。临床试验结束后, 将药品发放登记卡、处方、回收记录等相关文件, 交由临床试验机构存档。各个环节所涉及记录、表格的填写和修改, 应严格按照GCP的要求执行, 如有改动, 要保持原始记录清晰可见, 并在改动处记录日期和签名, 所有记录都要保存到试验结束后5年^[3, 9]。

此外, 中央随机化系统为研究者提供了实时监测工具, 是国内外多中心临床研究的普遍要求, 是提高临床研究质量的基础。中央随机化可以根据各试验中心的试验进度和访视计划, 实现试验用药品的集中存储和按需配送, 并能测算出需要药量, 动

态配送试验用药品。中央随机化系统对于药品的分配,由中心药库进行统一管理。当某中心的剩余药品量达到警戒值时,系统将向中心药库下订单,并由物流部门向该试验中心配送药品。建立药品配送模式的目的是根据试验进程测算出各中心药品需求量,为药品管理、配送提供有力支持,以便使各中心存储药量在合理水平,改善药品储存空间,确保临床试验严谨有序地进行^[10]。

5 结语

临床试验用药品的管理直接影响着临床试验的质量,关系临床试验的成败。试验药品的管理宜采取集中管理的模式,管理者不但要熟悉药房的日常维护,还要熟知GCP等相关文件要求,按照药物编号逐一分发药品,避免错发漏发,造成盲法试验中整个随机号段内病例的损失。为此,应加强对药品管理人员的培训,其流程的管理,应有详实的文字记录,并接受厂家、医院质控委员会的监查,以切实保障受试者的用药安全。随着试验药品计算机管理系统的引入与发展,将极大提高管理效率,为我国临床试验走向国际提供有力保障。

参考文献

- [1] 药物临床试验质量管理规范 [S]. 2003.
- [2] 吴秀君. 如何加强临床试验药品管理的一点体会 [J]. 实用药物与临床, 2005, 8(4): 81-82.
- [3] 刘畅, 宁华. 临床试验药品细节管理 [J]. 基层医学论坛, 2009, 13(2): 158-159.
- [4] 马珂, 俞佳. 医院药师在药物临床试验中的作用 [J]. 中国药房, 2005, 16(17): 1352-1353.
- [5] 崔岚, 吕琳, 戴志凌, 等. 药物临床试验过程中试验药品管理的若干问题 [J]. 中国药房, 2010, 21(9): 820-821.
- [6] 程莹, 刑巨颖, 王孝欣, 等. 临床试验药品的规范性管理 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(10): 793-794.
- [7] 陈俊, 冯春华, 周瑾, 等. 专科医院临床试验药品管理 [J]. 解放军医院管理杂志, 2010, 17(4): 311, 322.
- [8] 程晓华, 杨茗钊, 刘丽忠, 等. 临床试验中试验用药品管理模式探讨 [J]. 医药导报, 2013, 32(5): 692-693.
- [9] 杨春梅, 黎艳艳, 李华荣, 等. 临床试验药品管理存在的问题及其对策 [J]. 医药导报, 2011, 30(6): 829-830.
- [10] 曹放, 王慧, 张颖, 等. 基于中央随机化的药物配送建模方法研究 [J]. 中国药房, 2009, 20(34): 2714-2716.