

药物和医疗器械临床研究评价平台建设的思考

杨 雪¹, 李建民², 赵 楠¹, 刘松江^{2*}

1. 黑龙江中医药大学附属第一医院 国家中医临床研究基地项目办公室, 黑龙江 哈尔滨 150000

2. 黑龙江中医药大学附属第一医院, 黑龙江 哈尔滨 150000

摘要: 2018年末, 国家中医药管理局在《国家中医临床研究基地业务建设方案(专家论证编写提纲)》中首次要求各个国家中医临床研究基地单位建立“药物和医疗器械的临床研究评价平台”。从该平台的职能、建设原则、目标、组织形式、工作流程、内部运行机制等方面作为切入点, 结合有关政策法规及文献研究结果以及多年的临床评价工作经验, 对如何建设药物和医疗器械研究评价平台, 保障平台各项职能有效落实, 最大化地发挥平台的作用, 整合基地现有科研平台, 实现资源的优化、共享等提出了可行的建议, 以期为药物和医疗器械的临床评价科研平台的建设提供参考。

关键词: 国家中医临床研究基地; 科研平台; 临床试验; 药物研发; 医疗器械; 临床评价

中图分类号: R969, R955 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2020)10-2138-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.10.038

Construction and exploration of clinical research evaluation platform for drugs and medical devices

YANG Xue¹, LI Jianmin², ZHAO Nan¹, LIU Songjiang²

1. National Traditional Chinese Medicine Clinical Research Base Project office, First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150000, China

2. First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150000, China

Abstract: At the end of 2018, the State Administration of Traditional Chinese Medicine issued the "The Business Construction Plans for National Traditional Chinese Medicine (TCM) Clinical Research Base (Experts' Compilation Outline)", in which the national TCM clinical research base units was requested for the first time to establish "Clinical Research Evaluation Platform for Drugs and Medical Devices". The author starts from the aspects of platform functions, construction principles, goals, organizational forms, workflows, internal operating mechanisms, etc. and combines years of base work experience, national policies and regulations, and literature research results. Specific suggestions were made on how to establish a research and evaluation platform for drugs and medical devices, ensure the effective implementation of various functions of the platform, maximize the role of the platform, integrate the existing scientific research platform at the base, and optimize the sharing of resources, in order to provide reference for the construction of the base scientific research platform. To our best knowledge, no research on the platform has been retrieved, since the publication of the document.

Key words: national traditional Chinese medicine clinical research base; scientific research platform; clinical trial; drug discovery; medical device; clinical evaluation

国家中医临床研究基地是中国在中医药领域中央财政投入较大、重视程度较高的基础性建设项目, 被纳入国家“十一五”总体发展规划、国家中医药管理局“十一五”规划, 是国家振兴和发展中医药

的重大举措, 该项目由国家中医药管理局评选并组织实施, 全国共40家单位获批^[1]。这些基地的建成成为中药新药临床评价工作的顺利完成提供了技术支持和保障, 如天津中医药大学临床药评价基地对

收稿日期: 2020-03-30

基金项目: 黑龙江省博士后基金项目(LBH-Z16201); 黑龙江中医药大学科研基金项目(201829)

第一作者: 杨 雪(1983—), 女, 硕士, 研究方向为医学伦理学、统计学及应用数学。Tel: (0451)87967392 E-mail: 37845993@qq.com

*通信作者: 刘松江, 博士, 研究方向为中西医结合临床。Tel: (0451)87967392 E-mail: 526922545@qq.com

儿科中成药进行了大量的随机双盲、阳性药平行对照、多中心的临床评价^[2]；上海中医药大学附属曙光医院建立了国家药物临床试验机构，并率先开发了临床试验管理系统，将研究者从繁琐的事务性工作中解放出来，对试验数据的真实性、完整性、规范性起到促进作用，为全面推动临床试验数字化提供了有力的保障^[3]。

2008年末，黑龙江中医药大学附属第一医院被国家中医药管理局评为“国家中医临床研究基地建设单位”^[4]。十多年来，该院通过前期投入，在基本建设、人才培养、运行机制与模式等方面取得了一定的成绩，建立了较完善的科研平台，并能够有效运行，2017年正式被国家中医药管理局定为“国家中医临床研究基地”，加入中医药临床评价大家庭。

2018年末，国家中医药管理局在文件《国家中医临床研究基地业务建设方案（专家论证编写提纲）》中首次提出按照“药物临床试验质量管理规范”和“医疗器械临床试验质量管理规范”的要求，建立“药物和医疗器械的临床研究评价平台”。自该文件发布以来，未检索到关于“药物和医疗器械的临床研究评价平台”的研究。笔者根据该“文件”要求，结合相关文献及实际工作经验，探讨了如何调配基地现有的平台资源，形成合力，建立起能够实现集临床试验、科学研究、信息共享、疗效评价等功能于一体的临床研究评价平台，为申办者提供一站式的临床研究服务，并从平台的组织形式、工作流程及运行机制展开说明，旨在能够落实平台的职能，实现平台的资源共享，带动区域内科学研究、诊疗能力、临床试验水平的整体提高。

1 平台的职能、建设原则及目标

1.1 平台的职能

打造药物和医疗器械临床试验一站式服务平台，实现从试验方案的设计、注册到试验的开展、质控，再到后期的数据统计与评价等全程服务。主要职能包括：方案设计、国际注册、伦理审查、临床试验的组织实施、数据管理及分析、疗效和安全性等评价、质量控制、文献检索与分析、基于循证医学的试验方法学指导、撰写评估报告、项目总结及文章发表等。

1.2 平台的建设原则及目标

药物和医疗器械的临床研究评价平台总体建设原则是整合资源、形成合力、协同攻关、提高效率^[5]。以开展药物和医疗器械临床研究疗效评价、安全性评价、卫生经济学评价、循证证据评价为着

手点，以培养一支兼具临床医学、药理学、循证医学及科研方法学知识的复合型人才队伍为核心^[6]，以加快新药及器械研发及注册、推进成果转化、促进医、研、企协作为目标，最终扩大国家中医临床研究基地影响力，发挥基地单位的辐射示范效应^[7]。

2 平台的组织形式及工作流程

2.1 组织形式

目前国内的药物和医疗器械临床试验一站式服务平台，一般由科研副院长担任办公室主管领导，主持平台工作。其统筹调配平台各部门开展工作，主要包括转化医学研究中心、伦理委员会、药物临床试验机构办公室（GCP平台）、研究型门诊、科研科、临床专业科室等相关部门，利用信息共享系统进行数据录入、管理与分析。

设立平台办公室，其职责主要包括以下5个方面：（1）加强宣传，提高平台知名度，让申办方（包括药企、科研机构、科研项目研究者等）快速获知平台职能，促进业务开展。（2）与申办方联络沟通，提供咨询服务，签署合作协议。（3）协调相关科室，统筹分配具体工作任务，开展研究工作。并在研究过程中进行质量控制及过程管理，确保每一项取得的结果公信可靠，提高客户满意度^[8]。（4）定期组织培训，在平台运行过程中，建立起一支素质良好，结构优良的创新团队，着重培养循证医学、科研方法、统计分析、新药及医疗器械研发、伦理审查、临床试验质控及项目管理等专业人才^[9]。（5）按照医院相关财务及审计要求，进行经费管理，接待上级部门的监督检查。

平台下设7个部门岗位职责总结如下。（1）转化医学研究中心：提供科研方法学服务、参与方案的设计、优化、进行数据管理、疗效评价、统计分析、撰写总结报告、开展科研方法学培训、文章发表指导等^[10]。（2）伦理委员会：对本院开展的涉及人的生物医学研究项目进行伦理审查；对在研的临床试验项目进行跟踪审查；开展伦理培训和咨询服务^[11]。（3）药物临床试验机构：承担Ⅱ期、Ⅲ期、Ⅳ期、中药保护品种、上市后再评价的药物、医疗器械临床试验；负责临床试验的经费管理、质量控制、档案管理、试验药物管理等工作^[12]。（4）科研科：对本院开展的涉及人的科研项目进行质量控制及监督管理。（5）临床专业科室：招募、纳入受试者，按照方案开展临床试验；对试验过程进行质控；定期汇报项目进展；参与方案的设计、论证、总结报告的撰写；保存试验资料^[13]。（6）研究型门诊：开展科研临床试验的专用诊

室,进行受试者的纳入、干预、随访;信息、标本的采集、存储及处理等^[14],循证评价药物、医疗器械、中医特色技术、疗法的有效性、安全性及卫生经济学指标等。(7)信息共享系统:病例数据的采集、管理、质控及分析系统,具备数据检索、挖掘、整理、分析功能,通过录入研究病例,形成真实世界研究的海量数据库^[15],最终实现信息开放共享,为科学研究提供病例资源。

2.2 工作流程

首先,申办方向平台办公室提出申请,平台办公根据具体服务内容,拟定合同,经双方协商一致后,签署委托协议。然后,平台办公室依据协议内容,统筹协调相关职能科室,按照岗位职责,开展工作,具体流程分为以下5个步骤。

第1步:由转化研究中心及研究者共同制定试验方案。第2步:伦理办公室对方案、知情等试验资料进行审查,发放伦理批件。第3步A情况:如果申办者是药企,则由药物临床试验机构组织相关临床专业科室开展研究。第3步B情况:如果申办者是科研工作者,由科研科组织研究者在研究型门诊开展研究。第4步:研究获得的数据录入到信息共享系统,进行数据管理、分析。积累形成临床试验大数据系统,为今后的临床研究提供原始病例信息。第5步:形成初步的评估报告。

需要说明的是,平台办公室及相关职能部门在项目进行过程中进行严格的质量控制和过程管理。最后,平台办公室就工作的完成情况进行全面的评估总结,不断修订、完善,至申办方满意,提交成果。

3 平台的内部运行机制

3.1 平台的管理机制

在平台建设初期,将制度建设贯穿其中,根据实际运行情况进行修订、完善,用制度解决平台建设中遇到的问题^[16],主要包括以下6个方面的制度。

3.1.1 合同管理制度 主要包括以下几方面内容:临床试验中双方的义务及职责、完成时间、合同签订程序及审批流程付款方式、纠纷处理、合同管理等。

3.1.2 临床试验管理规范 主要包括以下几方面内容:临床试验前的必要条件、平台各部门及人员的职责、质控监查、受试者权益保障、试验数据的记录与保管等。

3.1.3 伦理审查制度 主要包括以下几方面内容:伦理委员会的组织及运作、审查规则、沟通协作规则、利益冲突管理等。

3.1.4 科技项目管理制度 项目申请方法、评审程序、项目管理、中期检查及结题验收等。

3.1.5 质量控制管理规范 主要包括以下几方面内容:各工作流程及标准操作规程、质控监察方式、内容、节点、违背、严重不良事件及跟踪审查等的上报规定、改进计划和效果评估等。

3.1.6 其他制度 还包括数据库管理制度、培训制度、人员管理制度、设备仪器管理制度、财务审计制度等。

3.2 平台顺利运行的保障机制

3.2.1 基础设施是保障 要设立独立的平台办公室,至少配备2名工作人员,人员专业背景应同时具有医学、GCP、伦理、管理学等知识^[17]。拥有试验网络管理配套系统,实现受试者纳入、质量控制、伦理审查、数据分析等功能,并与医院管理系统设置端口,如受试者在参加试验过程中,发生住院、门诊等严重不良事件、违背方案事件等情况,能及时获知并上报,提高临床试验质控效率及质量。

3.2.2 加强宣传是平台建设初期的工作重点 让更多的申办方了解平台的服务职能,增加平台的知名度,扩大平台业务量,树立品牌效应是开展平台工作的基础。在电视节目中,进行平台职能的宣传、临床试验知识及受试者保护的科普讲座,在医院网站、微信公众号、院内宣传栏设立药物及医疗器械评价平台服务专栏,公示平台服务内容、申请流程、服务费用、人才团队、工作职责、工作制度及联系方式等文件,方便申办方快速与平台建立联系。

3.2.3 确保经费落实,充分调动人员的积极性 一是设立专项基金,用于软硬件更新、方法学培训、受试者风险赔偿、科研奖励等。二是保障平台工作人员待遇,按照绩效考核方式给与劳务补助。

3.2.4 确保各平行部门顺利衔接,落实工作职能 为保障平台办公室能够调动各个平行科室开展具体工作,考虑到平台各个部门均属于科研型科室,应由科研副院长担任主管领导,统揽全局、追踪问效,调动相关部门各司其责开展工作^[18]。

4 讨论

4.1 平台初建,宣传力度不够,业务量较少

黑龙江中医药大学附属第一医院的药物和医疗器械临床试验平台于2019年末初步建立,目前还处于试运行阶段,正在开展3项临床研究,纳入了500余例受试者。均由转化医学研究中心设计方案,在研究型门诊招募受试者,将获得的数据录入

到信息共享系统中,进行数据管理与统计分析,最后形成总结报告,进行成果转化。对于新建的平台还需加强对外宣传力度,与更多的药企、机构单位及研究者开展更广泛的合作,进而在实践中增长业务能力,优化管理体系。在与机构单位合作的同时,还可以建立协同共享的组织模式,快速实现平台的资源积累及共享,提高科研平台的使用效率。

4.2 科研方法学人员数量不足

目前,笔者所在的平台共有2名人员从事科研方法学研究,负责方案设计及数据分析等工作,且均兼职临床医疗工作,在精力和时间上需要协调分配。随着平台业务量的增多,需引进更多的科研方法学人才,一是可以保证工作业务量和质量,二是可以建立起人才梯队,实现师带徒、老带新,培养研究生,为平台的持续发展奠定人才基础。

4.3 开展科研方法学培训的力度不够

平台办公室除完成临床试验工作外,另一重点工作是开展更广泛、更深入的临床研究方法学培训,但是由于平台初建,需要筹备的工作较多,加之受新型冠状病毒肺炎疫情的影响,没能聘请外地专家进行集中培训。以后可以多开展学术交流,在讲座中将质控发现的问题进行总结与分析,进一步规范研究程序,让院内的科研人员获得系统的循证知识、拓宽研究者的科研思路,宣传平台职能。

5 结语

从一木可以见森林,某个药物和医疗器械临床试验平台建设既吸取了前人的经验,也可以为后来者提供借鉴。笔者所在的黑龙江中医药大学附属第一医院的药物和医疗器械临床试验平台从无到有,目前虽处于起步阶段,但其优化了研究程序,实现了资源的统筹调配,是临床研究规范化管理的创新和突破。平台整合了基地现有的5大科研平台,即转化医学研究中心、伦理平台、GCP平台、研究型门诊、信息共享系统,形成合力,实现一站式服务,最大化地发挥了对科学研究的支撑作用。申办者立足临床、科研的实际需求,确定研究思路,利用平台的服务职能,制定具体的循证研究方案,开展疗效、安全性或卫生经济学等评价,获得循证医学证据,明确中医药诊疗优势,再将研究成果应用于临床,实现成果转化,加快产品研发,扩大了社会效益及经济效益。

下一步将利用平台临床试验、科学研究、信息系统一体化的优势,拓展平台的服务职能,注重样本的收集,建立临床研究生物样本库,将研究型门

诊病例及数据共享系统有机结合,建立大样本病例数据库,为临床研究提供丰富的样本资源及大数据^[19]。同时,面向全省人员开展多学科交叉的科研方法学培训,培养出一支集临床、科研、循证医学、成果转化为一体的复合型研究团队,为实现基础研究与临床实践结合、医学研究与药学研究结合,构建创新型医、研、企紧密结合的中医联合体发展发挥示范作用^[20]。笔者所在的黑龙江中医药大学附属第一医院的药物和医疗器械临床试验平台属于新建平台,存在的问题既有共性、又有个性,就存在的问题与同道共同探讨,以期不断提高科研水平,并为后来者提供可以参考的经验。

参考文献

- [1] 高敬书,马红丽,常惠,等.国家中医临床研究基地协同创新体系的探索[J].中国中西医结合杂志,2015,35(12):1419-1423.
- [2] 郭圣璇,胡思源,马融,等.头孢呋辛酯干混悬剂加用止咳橘红颗粒治疗小儿急性支气管炎(痰热壅肺证)的随机双盲、阳性药平行对照、多中心临床评价[J].药物评价研究,2018,41(12):2256-2261.
- [3] 彭朋,元唯安,胡慧慧,等.信息化系统在临床试验药物管理中的应用[J].药物评价研究,2019,42(7):1486-1488.
- [4] 吴效科.国家中医临床研究基地协同创新体系建设与探索[N].中国中医药报,2016-04-11(03).
- [5] 卢传坚,陈淑慧,蔡梓杨,等.国家中医临床研究基地科研创新平台框架设计初探——基于广东基地的实证研究[J].中国卫生事业管理,2016,33(5):360-362.
- [6] 邵志民,万曜,田晓洁,等.上海市级医院人才培养路径现状调查与分析[J].中国医院管理,2019,39(12):28-30.
- [7] 徐丽明,邵安良,陈亮,等.动物源性医疗器械精准风险评价的关键技术研究[J].中国药事,2019,33(12):1348-1355.
- [8] 李静,商洪才,赵晨.药物临床试验质量监查的问题分析对策以及中成药上市后再评价领域监查问题[J].中国新药杂志,2019,28(18):2184-2188.
- [9] 李继胜,王松灵,李文斌.转化医学指导下的临床诊疗与研究中心社会效益探索[J].医学教育管理,2018,4(3):250-254.
- [10] Meeks J J, Goldkorn A, Aparicio A M, McConkey D J. Development of a translational medicine protocol for an NCTN genitourinary clinical trial: Critical steps, common pitfalls and a basic guide to translational clinical research[J]. Urol Oncol, 2019, 37(5): 313-317.
- [11] Farrugia L. WASP (Write a Scientific Paper): The ongoing process of ethical decision-making in qualitative

- research: Ethical principles and their application to the research process [J]. *Early Hum Dev*, 2019, 133: 48-51.
- [12] 王晓晖, 陈 静, 李 静, 等. 中国临床试验实施质量控制的发展与变革 [J]. *中国循证医学杂志*, 2018, 18(8): 776-782.
- [13] 高 荣, 吕术超, 李秀丽, 等. 从药物临床试验数据核查看研究者的职责履行情况 [J]. *中国新药杂志*, 2019, 28(20): 2508-2512.
- [14] 陈淑慧, 宋 苹, 卢传坚, 等. 国家中医临床研究基地研究型门诊及研究型病房的内涵甄别与构建策略 [J]. *科技管理研究*, 2016, 36(1): 158-162.
- [15] 尹慧子, 张海涛, 刘雅姝, 等. 国内外医疗信息共享研究进展 [J]. *情报理论与实践*, 2020, 43(1): 177-181.
- [16] 王贺宇, 郭文亮. 新常态下增强"四个意识"路径探析 [J]. *红广角*, 2018(1): 41-46.
- [17] 廖红舞, 郝纯毅, 张 雷, 等. 结合国际认证浅谈伦理秘书的职责 [J]. *中国医学伦理学*, 2017, 30(11): 1378-1380.
- [18] 杨 雪, 李建民, 刘松江, 等. 完善伦理委员会职能及其审查体系服务功能的建议与思考 [J]. *中国医学伦理学*, 2018, 31(10): 1269-1272.
- [19] 冯君妍, 雷瑞鹏. 大数据时代生物样本库发展战略的伦理反思 [J]. *科学与社会*, 2019, 9(3): 110-123.
- [20] Fuster V. The 3 Pathways of translational medicine [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(2): 223-225.