

信息化系统在临床试验药物管理中的应用

彭 朋, 元唯安, 胡慧慧, 汤 洁, 蒋 健, 胡义扬

上海中医药大学附属曙光医院 国家药物临床试验机构, 上海 201203

摘要: 信息化系统在药物临床试验过程中具有提升管理效率的作用。着重阐述该系统在试验用药物接收、储存、发放、回收、返还等环节中的应用, 探讨该系统的作用, 并通过系统不断完善而解决可能存在的问题。信息化是临床试验发展过程中的必然趋势, 对保障数据真实、完整、规范起到促进作用。

关键词: 临床试验; 信息化系统; 药物管理

中图分类号: R969.4 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376 (2019) 07-1485-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.07.042

Application of information system in drug management of clinical trials

PENG Peng, YUAN Wei'an, HU Yihui, TANG Jie, JIANG Jian, HU Yiyang

National Drug Clinical Trial Institution, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

Abstract: The information system could improve management efficiency in drug clinical trials. This paper focused on its application in the aspects of drug reception, storage, distribution, return and reclaim, discussing the role of this system. Its potential current problems would be solved via continuous perfection of the system. Informatization is an inevitable trend in clinical trial development, which promotes the authenticity, completeness and normalization of data.

Key words: clinical trial; information system; drug management

药物临床试验是指在人体进行的证实或揭示试验用药物的作用、不良反应、吸收、分布、代谢和排泄, 确定试验用药物的疗效与安全性的研究^[1], 是药物被批准上市前的重要环节。根据人用药物注册技术要求国际协调会议药物临床试验质量管理规范(International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use-Good Clinical Practice, ICH-GCP), “试验用药物”是指一种在临床试验中供试验或作为对照的活性成分或安慰剂的药物制剂, 包括一个已上市药品以不同于所批准的方式适用或组合(制剂或包装), 或用于一个未经批准的适应证, 或用于收集一个已批准用法的更多资料。为了便于统一管理, 越来越多的临床试验机构采用机构集中管理药物的模式^[2-3], 但在药物接收^[4]、

发放^[5]、回收^[6]等方面依然采用手写记录, 存在错误率较高、过程繁琐、记录不完整等问题^[7]。

药物管理的信息化对于简化流程, 最大限度减少记录误差具有重要意义, 而当前ICH-GCP对临床试验全过程的信息化提及甚少^[8], 仅简要提到电子版数据的保存和溯源, 未涉及药物管理的内容。全国各临床试验机构正积极尝试自主研发临床试验监管系统^[9-10], 但涉及到药物管理相关的内容还比较少。上海中医药大学附属曙光医院是上海市十大综合医院之一, 获得过卫生部“全国百佳医院”称号, 自2016年底开始本院与信息科技公司合作开发了临床试验管理系统, 药物管理则是该系统的重要组成部分。经过两年多的平稳运行, 该系统对提升临床中心的管理效率做出一定的贡献。现将使用中的一些心得体会总结出来, 希望与同道们分享。

收稿日期: 2019-02-18

基金项目: 国家“重大新药创制”科技重大专项(2017ZX09304002)

第一作者: 彭 朋, 男, 硕士, 主管药师, 主要从事药物临床试验质量控制研究。Tel: (021)20256052 E-mail: harryp_2007@hotmail.com

*通信作者: 元唯安, 男, 博士, 副主任医师。主要从事骨和关节退行性疾病的防治研究。Tel: (021)20256051

E-mail: weian_1980@163.com

1 信息化平台在药物管理中的实践

1.1 药物接收

药物管理员参加临床试验启动培训会,向研究者培训药物使用流程及注意事项。由申办方代表将试验用药物运送到GCP中心药房,运送方式必须是可以确保运输全程有温湿度记录并符合方案规定的冷链,药物管理员接收。接收试验用药物时需检查:试验用药物名称、规格、批号、有效期、包装、标签等信息与方案和药检报告是否一致,如不一致则退回给申办方代表。申办方代表和药物管理员当面清点、交接,信息核对无误后,将基本信息录入药物管理工作站(图1、2)。其中药物名称、药物类别、是否有编号为必填项(图3)。在该系统中设立虚拟药库,将药物入库,原则上同一品种同一批次的药物应同时出库。药物出库后,药房负责接收试验药物。

基本信息录入药物管理工作站后,系统会自动生成《临床试验用药物交运表》,避免了字迹潦草、手写错误等问题,同时也要求清点数量和输入基本信息时必须仔细核对,因为如果填错将不能更改,而且会对之后的药物发放和回收带来影响。



图1 药物临床试验管理系统

Fig. 1 Drug clinical trial management system



图2 临床试验药物管理模块

Fig. 2 Module of clinical trial drug management

1.2 药物储存

GCP中心药房分为“药物验收区”、“药物存放

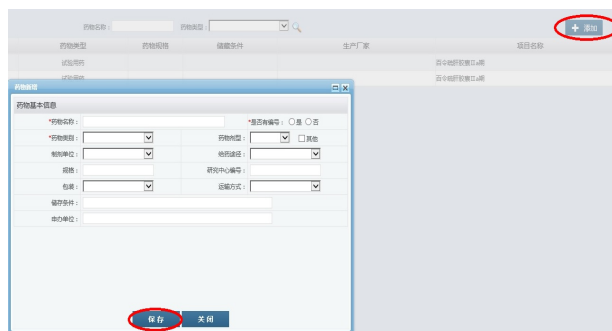


图3 药物基本信息录入

Fig. 3 Logging of basic drug information

区”、“药物回收区”,分别以黄色、绿色和红色标识。药物储存条件分为常温、阴凉、低温、避光等,根据试验方案对药物的要求,在不同条件下保存,并配有阴凉柜、冷藏柜等设备,阴凉柜、冷藏柜及整个药房都有24h温湿度监控系统,可采集实时温度及湿度,温度或湿度超过规定的范围时,系统会自动发送短信通知药房管理人员。目前,该系统经过近一年的运行,功能比较稳定,减少了以往药物管理员1天两次手工记录温湿度的时间。药品冷藏柜、阴凉箱每年要有年检报告,24h温湿度实时监控设施要有计量部门的校准证书。此外,临床试验管理系统的药物管理工作站于每月的最后一个工作日生成《药房盘点记录表》,供药物管理员与库存药物核对。

1.3 药物发放

被授权的研究者通过临床试验管理系统开具《临床试验药物发放领取凭证》(图4),领药人持该凭证至GCP中心药房领药,经过GCP培训和方案培训的药房管理员查验受试者姓名、药物名称、数量、规格、用法用量、研究者签字盖章、日期等信息齐全、准确后,核对药物有效期、批号等,在系统中找到该项目及电子版《临床试验药物发放领取凭证》,并核对科室、受试者姓名、性别、年龄、药物编号、药物类别等,确认无误后点击“发药”,提醒用药注意事项。领药人为临床试验受试者或受试者委托的人员,可能是受试者家属、临床研究协调员(clinical research coordinator, CRC)、护士、医生等。

一般开启动会前,项目管理员将药物名称、随访周期、发药次数、给药剂量等基本信息维护好,并与药房管理员、监查员共同确认,该系统的使用有效减少了人工填写《临床试验药物发放领取凭证》中的发药次数、时间等可能的错误,且《受试者药物发放及回收记录表》也会在试验结束后自动生成。此外,系统会自动提醒临近超窗且未领药的患者,便于药房管理员及时与研究沟通。对于即将过

期的药物,系统也会及时提醒药物管理员。这些功能最大程度规避了人为失误而导致违背方案的可能性。

图4 开具领药凭证模块

Fig. 4 Module of issuing a voucher of drug-taking

1.4 药物回收

试验过程中,一般要求未使用的药物及空包装应归还药房。为了明确每次药物发放与回收的对应关系,我院标准操作规程(Standard Operating Procedure, SOP)要求研究者回收药物时在系统中开具《临床试验药物归还凭证》,其内容与《临床试验药物发放领取凭证》类似,另需记录回收数量、回收时间等。研究者在收到并清点受试者交还未使用药物的同时,进入“药房”,点击“药物回收”(图5)。

信息化系统简化了药物回收流程,药物管理员仅在系统中核对上述信息与实际收到的药物是否一致,如果发现用药依从性或时间窗与方案规定差距过大,则及时与研究沟通。每月盘点库存时,归还药物的数量也在盘点表上自动生成,省去了手动输入的繁琐和可能导致的错误。

图5 药物回收过程

Fig. 5 Procedure of drug returning

1.5 药物返还

GCP中心药房剩余的试验药物一般返还到药房,试验结束后统一退回申办方。在药物管理工作站中,选择项目,点击“全部返还”,进入药库,点击“药库接收”。完成上述步骤后,系统自动生成《临床试验用剩余药品处置记录》,药物管理员和申

办者代表同步清点药物,并签字确认。

2 讨论

2.1 系统功能尚不够完善

药物管理信息化系统相比其他计算机软件专业性更强,且每个医院SOP各有特色,一般要求开发和维护人员既懂得计算机技术,又完全了解临床试验全过程。目前该系统尚不完善,系统设计时经常出现设计漏洞或出现反复修改系统功能的情况,甚至一个模块的问题解决导致另一模块出现问题,这就需要机构人员和系统维护人员反复沟通,推进问题的解决。如我院信息化系统后台设置有化验结果才能发药,但也有方案要求发放导入期药物时不做化验和检查,使信息系统不能正常运行。对于上述问题,经与技术人员讨论,将特殊项目进行特殊设置入组要求,多数项目仍按系统常规设置。因此,如何设计一套完善的药物管理信息化系统,使之适用于所有试验方案,是值得商榷的问题。

2.2 长时间的适应期

开发信息化系统的初衷是加强试验用药物规范化管理和项目实时监控,同时简化流程,最大程度地节省时间、人力、物力、财力成本。我院临床试验管理系统已经比较成熟,伦理递交、开化验单、药物管理等常规功能均可顺利实现,然而仍不能做到完全依赖电子信息化系统,比如药房温湿度系统可以实时导出数据,但机构药房仍需配备传统的温湿度计并定期校准,以备停电等意外情况。此外,系统应用后研究者、CRC、药物管理员都要接受操作培训,适应新的工作方式,逐步体会信息化带来的研究质量及效率的提高。

2.3 药师的主观能动性

信息化系统可以在一定程度上减少研究者和药师的工作量,但药师依然应该积极发挥药物管理过程中的主观能动性,思考提升药物管理水平和临床研究质量的方法。曙光医院开始使用药物管理信息化系统至今2年余,在机构一线工作药师主持下,院内药物管理SOP已经更新3版,而药物管理信息化系统的模块功能也在不断调整。例如,2017年7月,“试验用药物接收SOP”新增药库,增加入库和出库的环节,及时在系统中加入“入库”和“出库”标签;2017年10月,机构SOP要求将发放和回收药物分别开具《临床试验药物发放领取凭证》和《临床试验药物归还凭证》,则同步将修改后的表格加入药物管理工作站。同时,机构要求药师发放试验药物时核对纳入排除标准中的非医学判断类指标,如

果发现违背方案,及时向研究者提出质疑,并暂缓发药。

3 结语

药物管理是临床试验的核心环节,信息化是临床试验未来发展的大势所趋^[11]。药物管理信息系统功能也需要不断完善,才能满足日益提高的临床试验质量标准^[12]。药物管理信息化系统的最大优势在于将药物相关信息以数字形式存于工作站内,便于统计和搜索,也使过程管理更加规范、明确。实施临床试验药物管理信息化后,《研究相关药物交运一览表》、《受试者药物发放及回收记录表》、《临床试验用剩余药品处置记录》、《药房盘点记录表》、《临床试验药物发放领取凭证》等内容均于系统在线填写或自动生成表格,只在需要的时间节点打印签字。该操作方式相比原来的纸质填写不仅避免了因失误导致的错填、漏填等,且节省了时间成本,将研究者和药师从繁琐的事务性工作中解放出来,将更多精力投入到方案设计、提升管理质量、改善药物管理流程等方面,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。

参考文献

- [1] 国家食品药品监督管理局. 药物临床试验质量管理规范 [S]. 2003.
- [2] 刘业娜,王 艺,刘 韬,等. 某临床试验研究中心 GCP 药房的运作管理 [J]. 今日药学, 2016, 26(3): 213-216.
- [3] 于文惠,梁 雁,赵 侠,等. 基于 GCP 药房的药物临床试验质量管理 [J]. 中国新药杂志, 2019, 28(3): 314-318.
- [4] 杨英凯. 药物临床试验过程中研究药物的管理特点探究 [J]. 临床医药文献杂志, 2019, 6(6): 191, 198.
- [5] 刘 好,陆明莹,张田香,等. 药物临床试验各环节的风险管理 [J]. 药物评价研究, 2018, 41(11): 2113-2116.
- [6] 沈玉红,张正付,李正奇. 药物临床试验中试验药物管理存在的问题与对策 [J]. 中国药房, 2011, 22(22): 2093-2094.
- [7] 裴 彤,胡朝英,胡 晓,等. 中美药物临床试验中的药品管理现状比较 [J]. 中国药房, 2019, 30(3): 294-298.
- [8] Park Y R, Yoon Y J, Koo H Y, et al. Utilization of a clinical trial management system for the whole clinical trial process as an integrated database: system development [J]. J Med Internet Res, 2018, 20(4): e103.
- [9] 许 芳,梁蓓蓓,白 楠,等. 我院信息化系统下的临床试验项目管理现状 [J]. 中国新药杂志, 2018, 27(24): 2922-2924.
- [10] 孙 悦,薛津怀,刘美君,等. 构建满足动态监管要求的医院临床试验质量管理规范信息化管理系统 [J]. 中国新药与临床杂志, 2016, 35(5): 339-345.
- [11] 张凤娟,周少丹,刘 丽. 药物临床试验信息管理系统的设计及应用 [J]. 中国数字医学, 2017, 12(4): 47-49.
- [12] 索慧荣,王荣环,李立丰,等. 我院临床试验用药品管理中存在的问题及对策 [J]. 天津药学, 2018, 30(4): 66-69.