

基于互联网平台的去中心化临床试验研究 数字化管理探索与实践

Exploration and practice of digital management for decentralized clinical trials based on internet platform

王东博¹, 徐磊², 冯娟³,
文武林⁴, 李彦如¹, 王孝升⁵,
田瑾⁶, 贾雅婕¹, 郝青⁷,
赵秀丽¹, 韩德民¹

(1. 首都医科大学 附属北京同仁医院, 北京 100730; 2. 山东省第二人民医院, 山东 济南 048026; 3. 新疆医科大学 第一附属医院, 新疆维吾尔自治区 乌鲁木齐 830013; 4. 银川市第一人民医院, 宁夏 银川 750001; 5. 平顶山市第一人民医院, 河南 平顶山 467200; 6. 华康医促健康促进(北京)有限公司, 北京 100102; 7. 络病理理论创新转化全国重点实验室, 河北 石家庄 050700)

WANG Dong-bo¹, XU Lei²,
FENG Juan³, WEN Wu-lin⁴,
LI Yan-ru¹, WANG Xiao-sheng⁵,
TIAN Jin⁶, JIA Ya-jie¹,
HAO Qing⁷, ZHAO Xiu-li¹,
HAN De-min¹

(1. Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China; 2. Shandong Provincial Second Hospital, Jinan 048026, Shandong Province, China; 3. The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830013, Xinjiang Uyghur Autonomous Region, China; 4. Yinchuan First People's Hospital, Yinchuan 750001, Ningxia Province, China; 5. Pingdingshan First People's Hospital, Pingdingshan 467200, Henan Province, China; 6. Huakang Yichu Health Promotion (Beijing) Co., Ltd., Beijing 100102, China; 7. National Key Laboratory for Innovation and Transformation of Luobing Theory, Shijiazhuang 050700, Hebei Province, China)

基金项目: 中国工程院战略研究与咨询学部重点项目 (2025 - XZ - 113); 北京市属医院科研培育计划项目 (PG2023004)

作者简介: 王东博 (1989 -) 男, 博士研究生, 主要从事智慧医院建设及临床试验相关研究

通信作者: 韩德民, 主任医师, 博士生导师
MP: 13901127676

E-mail: enthandm@126.com

摘要: 去中心化临床试验 (DCT) 凭借不受地理限制、提升研究效率和降低研究成本等优势近年来呈现快速增长趋势, 美国在该领域发展优势突出, 集中趋势明显, 我国刚处于起步阶段, 缺少实践经验和总结。本研究以“连花清瘟颗粒对急性咽炎人群早期干预的多中心前瞻性开放随机对照临床研究”为例, 通过开展基于互联网平台 DCT 数字化管理实践, 对开展 DCT 的关键环节进行梳理总结, 探索 DCT 开展的关键技术和在我国适用的领域, 为加速解决推广 DCT 堵点问题提供实践参考。

关键词: 去中心化临床试验; 互联网; 数字化管理; 以患者为中心

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.23.021

中图分类号: R95 **文献标志码:** A

文章编号: 1001-6821(2025)23-3447-04

Abstract: Objective Decentralized clinical trials (DCT) have shown a rapid growth trend in recent years due to their advantages such as being geographically unrestricted, enhancing research efficiency, and reducing research costs. The United States has a significant development advantage in this field, with a clear concentration trend. China is still in its infancy in this area, lacking practical experience and summaries. This study takes the "Multicenter Prospective Open Randomized Controlled Clinical Study on the Early Intervention of Lianhua Qingwen Granules in Acute Pharyngitis Patients" as an example, and through the implementation of DCT digital management based on the internet platform, it sorts out and summarizes the key links in conducting DCT, explores the technical aspects and applicable fields of DCT in China, and provides practical references for accelerating the resolution of the bottlenecks in promoting DCT.

Key words: decentralized clinical trials; internet; digital management; patient-centered

去中心化临床试验 (decentralized clinical trial, DCT) 坚持贯彻“以患者为中心”, 凭借数字信息化等技术开展远程数据采集, 提高临床试验流程效率^[1-2]。与传统临床试验相比, 不仅能让受试者参加临床试验更加便捷快速, 减少往返传统临床试验场所次数, 而且能够减少试验对象脱落, 提高保留度^[3]。自 2018 年美国食品和药物管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 在临床试验转化倡议 (clinical

trials transformation initiative, CTTI)中提出积极开展去中心化临床试验以来,世界各国相继发布一系列指导原则,尤其在新冠期间,加速了去中心化临床试验的发展落地^[4]。

有研究表明,在统计全球1978年至2024年去中心化临床试验研究的国家/地区发布相关学术论文显示,2018年发文数量极速上升,其中美国在去中心化临床试验研究中发文量、被引频次和链接强度上具有显著优势^[5]。我国近年来也积极发布相关指导性原则,尤其在2024年,国家药品审评中心发布《在罕见疾病药物临床研发中应用去中心化临床试验的技术指导原则》,通过推广DCT模式,助力罕见疾病药物临床研发,但相对来说,我国在DCT应用实践还跟美国有较大差距。本项研究,旨在基于互联网平台基础上开展DCT研究,探索DCT实践与应用关键环节和适用领域,为相似研究应用实践提供参考。

1 研究概述

急性咽炎是常见的咽部疾病,多由病毒感染,物理化学因素引发,早期为病毒感染,后期可并发细菌感染。中医认为急性咽炎属于“急喉痹”范畴,多为外邪侵袭或肺胃热盛上犯咽喉所致,治疗本病中医药有疗效好、毒副作用小、价格低廉、易于接受的特点。多年来,连花清瘟已经成为治疗流感的有效药物,其机制可能基于连花清瘟免疫调节和抗炎作用。鉴于DCT更适用中低复杂程度的研究设计、远程数据采集与管理、口服用药、低安全风险等特点,本研究团队基于互联网数字化管理平台开展“连花清瘟颗粒对急性咽炎人群早期干预的多中心前瞻性开放随机对照临床研究”,探索评价连花清瘟颗粒早期干预急性咽炎的有效性。

2 互联网数字化管理平台设计

2.1 研究方案

本研究主要目的是评价连花清瘟颗粒早期干预急性咽炎的有效性,次要目的评价连花清瘟颗粒早期干预急性咽炎的安全性以及治疗成本。试验设计采取前瞻性、多中心、开放、随机对照的试验方法,受试者入选标准为18~75周岁,具有咽部干燥、咽痛等症状,症状发生时间持续不超过48 h,视觉模拟评分(visual analogue scale/score, VAS) <4分,并且自愿参加临床试验并签署知情同意书。排除标准为合并支气管炎等其他炎症,过敏体质或妊娠,1个月以内参加过其他临床试验。

试验分为早期干预组与空白对照组,根据样本量

统计,每组样本量为644例,两组共1288例,早期干预组用药方案为常规干预措施+连花清瘟颗粒(口服,1次1袋,1日3次),空白对照组为常规干预措施,疗程为6天(服药过程中痊愈可随时停药)。主要评价指标为入组后6天内,急性咽炎痊愈率,次要指标为入组后每日咽痛VAS评分较基线变化率等。

2.2 互联网管理流程设计

根据试验研究流程,基于互联网医院平台开发相应研究程序,将患者端入组、医生端筛选、表单填写、信息获取管理、医学质疑、互联网随访计划制定与实施、应急处置问诊等环节在互联网数字管理平台上实现,入组患者通过微信小程序扫二维码参与项目,通过移动端进行注册登陆,完成线上《知情同意书》签署,并在试验过程中,完成评价表单的填写、修改等,试验医生通过移动端或PC端完成注册登陆、完成线上《知情同意书》签署、表单填写及修改、医学质疑、随访回复等,见图1。

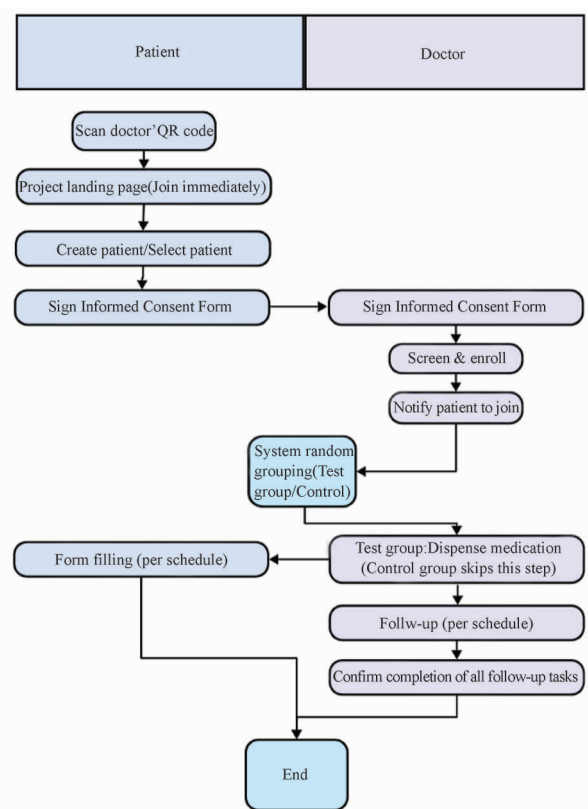


图1 互联网数字化临床试验管理平台探索

Figure 1 Exploration of internet - based digital clinical trial management platforms

2.3 患者入组及医生加入

试验患者入组通过扫描二维码或微信搜索“E 键

华康”小程序进入研究,首次登陆需要扫码进入落地页参与项目,在移动端签署《知情同意书》后,按照线上的提示创建自己的专属账号,填写相关调查表格后,等待研究者医生筛选入组,研究者医生同样登陆微信“E 键华康”小程序进入研究,完成注册登记后开始加入研究,签署《知情同意书》后,通过“患者列表”选项将未入组的患者进行随机分组,并同意患者入组。

2.4 临床试验过程数字化管理

按照临床试验研究方案,基于互联网平台开展项目研究,入组患者根据提示,进行每日的表单填写、修改、提交,“暂未开放”表示未到填写时间,“请完善”表示未完成表单填写,“图标√”表示已完成表单,支持修改,“图标×”表示过期表单,不支持补录,以此来保障患者填写表单的有效性、可靠性。通过随机及发药、用药、回收药物登记,且进行图像确认,保障在试验流程的准确性、可信性。

试验医生通过移动端或 PC 端进行临床试验过程数字化管理,通过登陆相关界面,查看入组患者相关信息并进行相关操作,包括患者档案、人口学资料、退组、发药等,系统根据入组患者每日完成情况自动生成依从性评价,试验医生也可根据入组患者日常完成情况提出医学质疑以及回复。

入组患者临床试验研究的数据实时传入网上数据库,通过核查、整理并锁定研究数据库并开展相关分析。分析结果显示,早期干预组急性咽炎痊愈率为 89.9%,空白对照组为 66.7%,早期干预组急性咽炎痊愈率高,且有统计学意义($P < 0.001$)。

3 讨论

3.1 加快数字化平台建设,提高 DCT 研究质量

DCT 主要依靠远程互联网技术、可穿戴技术、流程自动化、云计算、可视化分析及人工智能技术等多项技术支撑^[6],以期实现远程访视、数据安全、试验用品直达及质量管理等要求^[7]。2025 年 7 月,国务院发布《关于深入实施“人工智能+”行动的意见》,明确要求支持智能化研发工具和平台推广应用,加强人工智能与生物制造、第六代移动通信(6G)等领域技术协同创新。当前,我国研发药物的创新程度越来越高,2024 年受理注册申请达到 19563 件(同比增长 5.73%),药物研发成本不断攀升,高质量高性价比的临床试验不仅有助于开展大范围的研究,也为产品出海提供助力。

数字化信息平台建设是开展高质量 DCT 研究的基础,医疗机构应该积极探索并实践建设数字化 DCT

架构,通过建设项目数字管理系统、电子化数据采集系统、标准化体系建设、试验药物管理系统、智能可视化分析、试验过程监督登记、医疗机构内外信息协调及物流协同等功能建设,实现 DCT 研究线上线下一体化和院内院外一体化目标,保障 DCT 其高质量开展^[8]。

3.2 加强互联网平台 DCT 研究在各领域的应用探索

DCT 并不完全适应所有领域的研究,对于需要大型设备、无菌技术或特殊医疗措施才能获得数据指标的研究还需要在传统研究现场开展,但对于适用于远程医疗参与、可穿戴设备检测实时数据,且研究复杂程度不高、低风险的研究领域更适合开展 DCT^[9-12]。更加关键的是研究者可根据研究需求,开展混合式的 DCT 方案,将提高患者入组可及性并降低研发成本^[13]。

开展 DCT 也更符合我国基本国情,除了在药物研发领域之外,在慢病管理相关研究中,利用可穿戴设备对入组慢病人群进行健康监测及干预研究也成为热点,如心脑血管疾病、糖尿病等^[14-15]。在中医药循证医学领域,2019 年,国务院颁布的《关于促进中医药传承创新发展的意见》指出,加快建立中医药循证评价体系,要求医疗机构优先循证中医药方案,开展 DCT 不仅满足中医药临床循证意义,也为中医药真实世界研究和中西医结合研究提供了有效手段^[16-17],同时为我国中医药走向世界提供科学基础。在其他相关真实世界研究中,DCT 也拥有广阔的应用前景。

3.3 积极解决 DCT 研究堵点问题,提升管理质量

当前,困扰 DCT 研究推广的核心关键问题主要包括伦理审查、线上调查对象招募与筛选、电子知情同意、试验用品送达实效与管理、观察数据采集与整理和数字可视化分析等^[8]。除依靠数字信息化管理平台梳理解决 DCT 研究管理流程问题之外,还需要研究机构、研究人员、试验对象和监管机构通力沟通配合,其中监管机构和研究机构在秉持“以患者为中心”理念基础上,把控研究方案伦理审查核心环节,尤其涉及患者切身生命健康利益方面,要与研究人员、试验对象充分讨论知晓,并签署知情同意书,从法律法规角度提供保障,并且提出应急预案,建立线上线下双向沟通渠道,及时解决突发问题。

开展 DCT 对提升个人数据信息安全提出更高的要求,传统的技术手段已无法满足相应的需求,

需要加快远程监管技术、数据采集技术、区块链技术和可视化智能分析和预警技术等研发应用,并且对研究人员进行业务培训,明确研究人员的职责与权限,把控研究过程中的关键节点,确保数据采集、上报、整理、预警、分析全流程安全可靠,保障 DCT 高质量完成。

参考文献:

- [1] US Food and Drug Administration. Decentralized clinical trials for drugs, biological products, and devices (Draft Guidance) [EB/OL]. 2023-05-01 [2025-09-26]. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidancedocuments/decentralized-clinical-trials-drugs-biological-products-and-devices>.
- [2] US Food and Drug Administration. Conducting clinical trials with decentralized elements [EB/OL]. 2024-09 [2025-09-26]. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/conducting-clinical-trials-decentralized-elements>.
- [3] 国家药品监督管理局药品审评中心. 以患者为中心的药物临床试验实施技术指导原则 [EB/OL]. 2023-07-27 [2025-09-26]. https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/42c008e28f70_04cd19b73949142380bd.
- [4] Clinical Trials Transformation Initiative. Decentralized clinical trials [EB/OL]. 2018-12-26 [2025-09-20]. <https://www.ctti-clinicaltrials.org/projects/decentralized-clinical-trials>.
- [5] 李亚男, 吴大维, 孟丽君, 等. 去中心化临床试验研究热点及研究趋势可视化分析[J]. 中国药事, 2025, 39(2): 235—242.
- [6] 李高扬, 何金杰, 谢萍, 等. 远程智能临床试验的实施规划和合规建议[J]. 中国食品药品监管, 2023, (12): 180—187.
- [7] 周文菁, 吴敏江, 刘少璇, 等. 非罕见病药物临床试验中去中心化临床试验技术的应用及实施[J]. 医药导报, 2025, 1—19.
- [8] 江柯萱, 林清暑, 周吉银. 新形式下我国去中心化临床试验的实践建议[J]. 现代医院, 2025, 25(4): 524—528.
- [9] WARNER JJ, CROOK HL, WHELAN KM, *et al.* Improving cardiovascular drug and device development and evidence through patient-centered research and clinical trials: A call to action from the value in healthcare initiative's partnering with regulators learning collaborative [J/OL]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2020, 13(7): e006606. 2020-07-20 [2025-09-26]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32683985/>.
- [10] 崔欢欢, 唐凌, 崔灿, 等. 在罕见病药物临床研发中应用去中心化临床试验的考虑[J]. 罕见病研究, 2024, 3(2): 175—180.
- [11] ALI Z, ZIBERT JR, THOMSEN SF. Virtual clinical trials: Perspectives in dermatology [J]. *Dermatology*, 2020, 236(4): 375—382.
- [12] 周凤, 甘晨曦, 徐亚文, 等. 去中心化临床试验应用现状[J]. 南昌大学学报: 医学版, 2023, 63(2): 88—92.
- [13] 刘嘉玲, 班承钧. 分散式临床试验在真实世界中的应用及探讨[J]. 中国全科医学, 2025, 1—7. 2025-01-22 [2025-09-26]. <https://link.cnki.net/urlid/13.1222.R.20250121.2134.004>.
- [14] YU E Y T, WAN E Y F, MAK I L, *et al.* Assessment of hypertension complications and health service use 5 years after implementation of a multicomponent intervention [J/OL]. *JAMA Netw Open*, 2023, 6(5): e2315064. 2023-05-01 [2025-09-26]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37223900/>.
- [15] 冯致远, 李子孝, 王春娟. 数字健康在脑血管病领域的应用及未来发展趋势[J]. 中国卒中杂志, 2024, 19(6): 607—612.
- [16] 刘建平. 循证中医临床试验的机遇、挑战与对策[J]. 现代中医临床, 2024, 31(2): 1—5.
- [17] 赵国桢, 郭诗琪, 庞华鑫, 等. 基于中医临床诊疗数据的真实世界及人工智能研究思路与挑战[J]. 中医杂志, 2023, 64(21): 2170—2175.

(收稿日期 2025-10-05)