

中医药临床试验信息化管理体系建设与实践

武丽娜¹,刘峰廷¹,马现福²,阎昭³,阎博华¹

(1 成都中医药大学附属医院,成都 610075; 2 天津贝肯医疗科技有限公司,天津 300000;

3 中国抗癌协会,天津 300384)

[摘要] **目的:**探讨临床试验信息化管理体系建设及其在中医药临床试验过程管理中的实践,提高药物临床试验的管理效率。**方法:**与天津贝肯医疗科技有限公司合作,在成都中医药大学附属医院构建临床试验机构信息化管理平台,通过内网系统与医院原有的医院信息管理系统(HIS)、临床实验室检验系统(LIS)、放射信息管理系统(RIS)等闭合系统对接,经过加密传输后,与运行于互联网的信息系统完成数据交换和对接,将临床试验用户管理、项目管理、受试者信息管理、过程信息管理、试验药物管理等实现电子化,并对数据的安全、稳定和效率进行过程分析。**结果:**该系统在临床试验管理过程中实现了数据的安全、稳定和畅通,极大地提高了中医药临床试验项目管理效率。**结论:**引入临床试验研究信息化管理系统并与院内 HIS, LIS 整合是实现中医药临床试验机构现代化管理的必由之路,是践行中医药守正创新的重要途径之一。

[关键词] 中医药临床试验;信息化;管理体系;建设与实践

[中图分类号] R969.4 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1003-3734(2023)09-0927-07

Construction and practice of informatization management system for clinical trials of traditional Chinese medicine

WU Li-na¹, LIU Feng-ting¹, MA Xian-fu², YAN Zhao³, YAN Bo-hua¹

(1 *Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China;*

2 *Tianjin Bekn Medical Technology Co., Ltd., Tianjin 300000, China;* 3 *Continuing Education and Science and Technology Service Department of China Anti-Cancer Association, Tianjin 300384, China)*

[Abstract] **Objective:** To explore the construction of clinical trial information management system and its practice in the process management of traditional Chinese medicine clinical trials, so as to improve the management efficiency of drug clinical trials. **Methods:** In cooperation with Tianjin Abensu Science and Technology Co., Ltd., an information management platform for clinical trial institutions was constructed in the Affiliated Hospital of Chengdu University of traditional Chinese medicine. Through the intranet system, the hospital's original closed systems such as HIS, LIS and RIS were connected. After encrypted transmission, it completed data exchange and docking with the information system running on the internet. The electronic informatization of user management, project management, subject information management, process information management and experimental drug management of clinical

[基金项目] 国家重点研发计划专项项目:慢性阻塞性肺疾病中医早期识别、干预及综合技术的示范研究(2018YFC2002505);国家重点研发计划项目:中医药现代化研究重点专项(2019YFC1712502)

[作者简介] 武丽娜,女,本科,中药学专业,主要从事医院临床试验管理研究。E-mail: 4526759@qq.com。

[通讯作者] 阎博华,男,博士后,主任医师,主要从事临床试验管理和学科建设研究。联系电话:(028)87783551,E-mail: ybh612003@163.com。

trial realized. The security, stability and efficiency of the involved data were analyzed. **Results:** The system realized the safety, stability and smooth flow of data in the process of clinical trial management, and greatly improved the efficiency of traditional Chinese medicine (TCM) clinical trial project management. **Conclusion:** The introduction of information management system and its integration with internal systems like HIS and LIS is the road which must be taken to realize the modern management of TCM clinical trial institutions, and it is one of the most important ways to practice the innovation of TCM.

[**Key words**] clinical trial of traditional Chinese medicine; informatization; management system; construction and practice

成都中医药大学附属医院药物临床试验机构最早成立于1994年,是国内最早成立的中医药临床机构之一。随着药物临床试验的发展及新形势的需要,我院于2020年启用“药物临床试验信息化平台”电子管理系统,本文结合我院中医药临床机构信息化建设与实践,探讨信息化管理体系的建设在中医药临床试验中的应用及意义。

1 我院临床试验机构管理平台的建构

药物临床试验的重要内容是数据采集与管理,尤其对于中医药类药物临床试验,因其剂型复杂、服药时间特殊以及服药周期较长,对其数据进行规范化采集与管理直接关系到能否对药物的有效性与安全性做出正确的评价^[1]。自《国务院办公厅关于促进和规范健康医疗大数据应用发展的指导意见》(国办发〔2016〕47号)的文件颁布以来,医疗健康大数据的开发与应用得到快速发展。近年来,越来越多的药物临床试验机构均开始考虑建设或采用电子化临床数据管理模式,其优势凸显在不仅极大地提高了临床研究效率,而且更好地保证了数据的真实性、准确性和完整性,同时提高了数据之间交互的效率^[2-3]。

作为国内大型中医药类三级甲等医院和国家级中药临床试验研究中心,我院不断优化升级,竭力打造能促进中医药发展和提升并与国际主流接轨的科学管理平台,为此,我院与天津贝肯医疗科技有限公司联合研发了满足中医药特性的临床数据管理系统,进一步提高整体临床研究的效率和质量,使研究结果更加科学可信的同时保证了数据的安全性与交互的高效性,为多中心、大样本量的中医药临床科研课题及新药临床试验的开展提供数据管理技术支撑,使我院步入了中医药临床试验人工智能化与平

台化的轨道。

药物临床试验信息化平台正式使用后,其电子数据中心是能够存储临床试验动态数据信息的大集成服务器,此服务器是解决项目管理和保证试验治疗的核心单位,因此需要基于国家信息安全认证的第三方托管或院内专门部门管理^[7-8]。同时该中心需要严密的安全管理、持续的稳定保障、永久的网络畅通和实时的功能备份。基于上述特性进一步促进中医药事业的发展。

2 药物临床试验信息化平台的建设

该平台是基于医院闭合的网络环境开发的信息系统。它通过医院院内已有的内网桥接平台(hospital broadcasting service, HBS),为医院提供临床试验信息的数据桥接与整合。它独立运行于医院内部,是医院信息管理系统(HIS)接收临床试验数据的接收系统,动态收集HIS系统受试者临床数据和临床实验室检验系统(LIS)的检查检验数据,通过加密设备转换为规定数据格式提供下载,与临床试验机构管理系统(clinical trial institution management system, CTIMS)进行数据对接。

综合我院既往完成的多项中医药临床试验以及国家对信息化系统的要求,该信息化平台具备以下特性:①提高监管效能,节约大量人力、物力、财力实现有效监管,全程监管,信息互通共享。②电子化存档,有利于临床试验数据采集集中存储、查阅,提供及时动态可靠数据,有效遏制数据造假。③规范临床试验研究行为,提高临床试验研究质量,缩短临床试验研究时间。④获取安全信号,严重不良事件(serious adverse event, SAE)实现及时上报,避免发生重大损失。为此,设计的系统功能模块结构见图1,用户登录界面见图2。

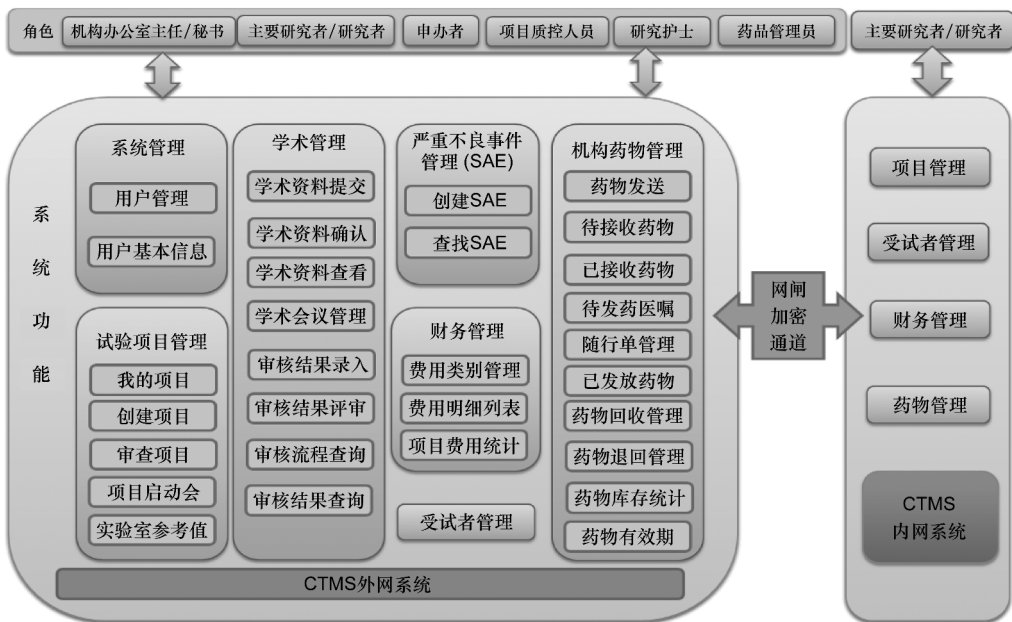


图 1 系统功能模块结构图



图 2 中医药临床试验管理界面登录系统

2.1 设计思路与管理功能

2.1.1 设计思路 临床试验信息化平台正式使用后,其电子数据中心应配备有能够存储临床试验动态数据信息的大集成服务器,此服务器是解决项目管理和保证试验治疗的核心单位,需要基于国家信息安全认证的第三方托管或院内专门部门管理。因此,该中心需要严密的安全管理、持续的稳定保障、永久的网络畅通和实时的功能备份。

通过分析与实践,基于医院闭合网络的现行条

件,设计出 CTIMS 内网和外网版同步开发。内网是运行于医院闭合网络,其中包括本院内部 HIS、LIS、医学影像信息系统 (picture archiving and communication system, PACS) 等院内固有数据管理系统,作为临床试验的前置数据挖掘系统。外网的 CTIMS 系统则运行于国际互联网 (internet),具备任意上网环境的机构办、申办者、合同研究组织 (contract research organization, CRO) 的下属用户都可进行操作,整体设计思路示意图见图 3。

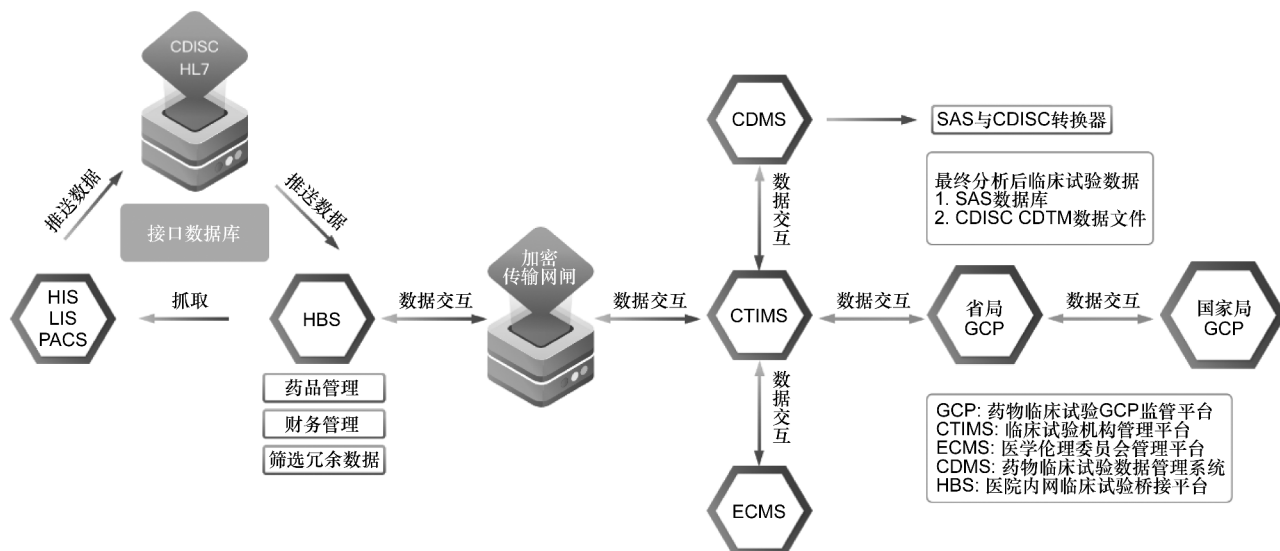


图3 系统整体设计思路

2.1.2 用户管理 用户管理是临床试验信息化管理建设中重要构成因素。用户权限管理功能涉及用户角色、用户信息管理、权限管理等方面。由于临床试验涉及机构办公室、伦理委员会、各专业临床科室、医技科室以及医院外部的申办方、CRO等,角色众多,为保障研究信息的安全性,故将信息化系统分为不同的用户权限管理和使用,系统管理员登录系统可以查看所有登记在册的试验项目,研究者登录系统只能看到本科室的试验项目和受试者信息,申办方、CRO等登录自己的界面也可进行查看、监督与稽查,不同的用户分别赋予不同的权限,互不影响。

通过对信息化平台的运用,节约大量人力、物力、财力,大大提高工作效能,实现有效管理;机构内临床试验项目电子化管理,有利于项目监管;简化机构管理流程,规范GCP监管体系和标准操作流程(standard operating procedure, SOP)运行;原始数据内外网共享,真正实现一次录入永久留存,保持数据真实性并可溯源,便于查询和应用;规范临床试验研究行为,不仅可提高临床试验研究质量,还可缩短临床试验研究整体时间;获取安全信号,实现SAE即时上报,避免延误与漏报。

2.1.3 项目管理 项目管理是临床试验信息化管理系统的重要构成因素之一,包括项目信息管理、项目流程管理、项目信息查询等部分。

项目信息管理包括项目名称、专业科室、主要研究者、研究参与成员、合同信息、封档、修改记录等;

项目流程管理包括立项评估、临床试验协调会议、合同管理、经费管理、培训与授权、研究者声明、工作日志、药品监督管理局备案、检验检查报告等;项目信息查询包括临床试验项目、药监检查、项目进度一览表、临床试验进度表;通过该系统,机构及院内各部门按照流程进行线上审核,系统留下完整的审核和反馈历史及修改记录,确保数据真实可靠。因此,机构办、临床科室、申办方、合同研究组织等多方人员能够通过系统快速在线完成新项目的接洽、立项,减少了线下反复沟通的工作量,提高了办公效率。

2.1.4 受试者信息管理 受试者信息管理包括受试者筛选/入组、处方管理、不良事件(adverse event, AE)或SAE处置等。

研究者可通过系统建立受试者基本信息数据库,记录受试者姓名、性别、身份证号、年龄、录入时间等基本信息,可对受试者进行查重,剔除规定时间内重复参加试验者,保证试验的安全性与准确性。对于已签署知情同意书的受试者,研究者进入系统受试者管理,系统根据受试者筛选时间及入组时间等相关信息,制定受试者相应随访计划,并在研究日历和随访日历中显示,辅助研究者规划受试者随访预约、按访视日程进行随访;通过本系统可对入选受试者入组情况、药品发放情况、随访情况即时监管,避免出现研究者违反工作流程进行临床研究情况的发生。在试验过程中,一旦发生AE或SAE,研究者应及时在系统中填报并提交AE/SAE报告表,包括AE/SAE情况、名称、时间、获知时间、采取措施、转

归、与试验药物的关系及详细情况等内容。系统将AE/SAE报告表及时推送给主要研究者及机构办公室,实时跟进相关专业科室对AE/SAE的处置,进一步保护受试者权益,确保临床试验安全进行。

2.2 试验过程管理

2.2.1 辅助检查、检验项目信息管理

目前,我院检验科、心电图室、医学影像科、超声科、内镜室等均已实现了各项检查申请单电子化、信息化,我院构建

的临床试验机构信息化管理平台通过对院内既有LIS、ECG、PACS、RIS、电子病历(EMR)等系统,可将受试者基本信息通过HIS自动导入到信息化管理系统中,信息采集方便、规范,易于溯源。研究者可根据项目需要,在医生工作站中完成相关辅助检查、检验项目的免费开单、数据查询、结果打印等功能,同时方便受试者领取试验药物。临床试验HIS桥接系统见图4,医院各科室临床试验分布情况见图5。

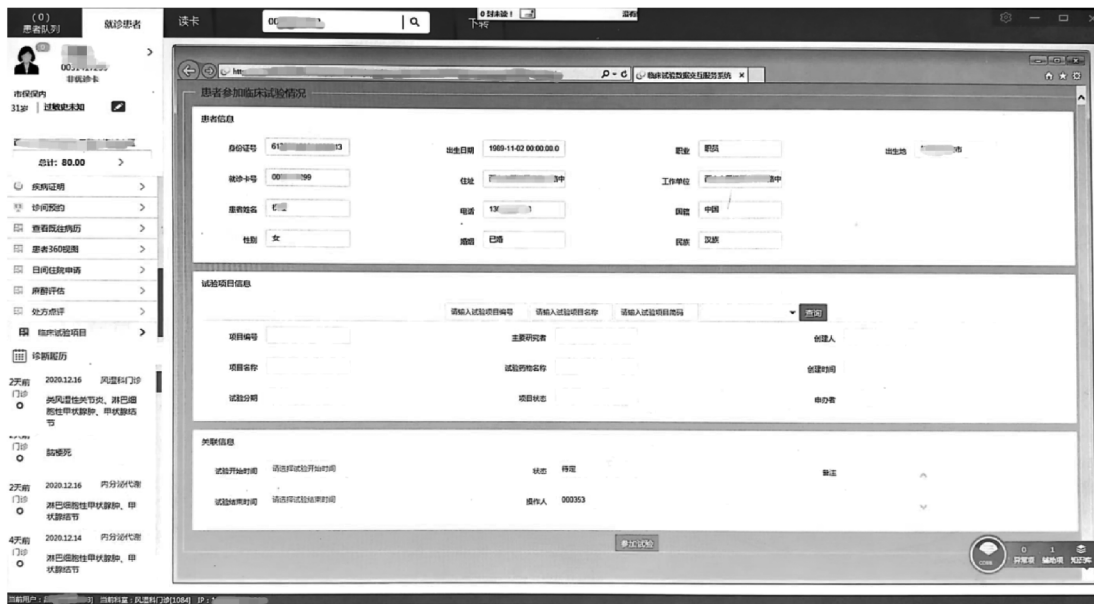


图4 临床试验桥接系统 HBS



图5 临床试验项目各个科室分布情况

2.2.2 试验药物管理

试验用药物管理对试验结果的可靠性起着至关重要的作用,我院根据实际情况

成立了临床研究药物专用药房。试验用药物从申办方出库到达研究中心,再到药物使用、回收全过程

均由专用药房管理人员对药物名称、批号、数量、单位、交接日期等信息进行登记核对。

药物管理模块可以根据临床方案要求,进行研究药物配送和发放、药物损毁管理以及药物有效期监测。通过临床试验机构信息化管理平台的药物管

理模块,研究者可以方便、快捷、准确地通过医嘱实现病区与药房的传递。通过全程动态的质量控制模式,可实现对试验用药的实时记录和动态监管,提高数据管理的安全性。中医药临床试验药物管理条码追踪示意图见图6。



图6 临床试验药物管理条码追踪示意图

2.3 系统维护与培训

我院信息专业团队与天津贝肯医疗科技有限公司服务团队定期对临床试验信息化平台进行维护及数据更新管理,包括系统升级、故障修复、安全情况监控等。机构办公室在信息化平台上传培训计划和通知,研究人员可在线报名,实现通过信息化平台定

期组织全院相关人员进行信息系统相关知识及应用的培训。研究人员在系统培训管理模块中可随时查询所有以往的培训记录详细情况,如个人学习记录和培训资料等信息,确保新药临床试验项目信息化平台管理的顺利实施。临床试验机构管理系统登录见图7。



图7 临床试验机构管理系统登录页面

3 药物临床试验信息化平台的应用

自药物临床试验信息化平台建设以来,我院已有 106 个临床试验项目运用该系统进行管理,包括立项、开单检查、药物发放、受试者管理、质量控制、AE/SAE 报告、项目结题等,大大提高了管理效率与准确性。我院目前承担的大规模多中心合作的中医药临床试验项目——“十五个少数民族医防治常见病特色诊疗技术、方法、方药整理与示范研究”,通过使用信息化平台,不仅能高效地与协作单位交互沟通,还能及时发现问题并传递相关信息,使研究数据的可靠性、安全性都达到预期,获得药监部门的好评。

4 结语

我国《药物临床试验质量管理规范》中明确规定临床试验数据要有独立的临床数据管理体系,在国家药品监督管理局(NMPA)启动数据大核查的背景下,中医药临床试验的信息化是药物临床管理的必然趋势^[9]。充分利用医院现有信息化资源,引入 GCP 信息化管理系统并与院内 HIS, LIS 整合,加强试验用药物规范化管理,采取专人集中管理模式等一套严格、规范、可操作性强的试验药物管理机制,对于保证临床试验质量具有重要意义^[10]。

药物临床试验项目管理系统在我院投入使用以来,中医药临床试验管理采用本系统药物管理电子化等模块均在信息化平台中实现,逐步实现无纸化工作,规范临床试验研究行为,提高临床试验研究质量,缩短临床试验研究时间,保证了试验数据的科学性、精确性和即时性;充分协调各临床专业科室与相关部门的合作,推动了伦理委员、研究者、申办方之间的在线交流,提高了药物临床试验机构的管理效率。充分利用了医院现有信息化资源,建立统一的电子检验检查申请系统,通过信息化系统与 HIS, LIS, RIS 等对接,达到受试者检验、检查信息共享,保障受试者信息采集的时效性,便于溯源性检查临床试验。

本系统的实施,变传统纸质管理为电子资料管理、纸质原件备案的模式,方便查询、调阅及存储,避免纸质文件易破损、丢失和不易保存查阅的问题^[11]。系统的应用不仅实现了中医药临床试验数据的电子化管理,也高度契合中医药临床试验核心指标集(core outcome set of traditional Chinese medicine, COS-TCM)技术规范的内在含义,通过信息化

管理体系平台的搭建和人员能力素质与梯队建设,保障试验结局指标一致、规范、公认、严谨,全程质控指标的合理性^[12-15]。将兼具准确性、可靠性、真实性和完整性的试验数据与 COS-TCM 逐项校对,形成中医临床试验电子数据规范,丰富中医临床试验方法学体系,进一步提升中医临床研究的质量,提高研究结果的价值和公认度。

[参 考 文 献]

- [1] 国家药品监督管理局. 国家药监局国家卫生健康委关于发布药物临床试验质量管理规范(2020年第57号)[EB/OL]. (2020-04-26)[2020-09-01]. <http://www.nmpa.gov.vn/yaopin/ypggtg/20200426162401243.html>.
- [2] JIBB LA, KHAN JS, SETH P, et al. Electronic data capture versus conventional data collection methods in clinical pain studies: systematic review and meta-analysis[J]. *J Med Internet Res*, 2020, 22(6): e16480.
- [3] YAMAMOTO K, OTA K, AKIYA I, et al. A pragmatic method for transforming clinical research data from the research electronic data capture REDCap to Clinical Data Interchange Standards Consortium (CDISC) Study Data Tabulation Model (SDTM) [J]. *J Biomed Inform*, 2017, 70(C): 65-76.
- [4] 吴寅莹, 杨宇飞, 郭中宇, 等. 中医临床研究中数据管理电子化应用的探索[J]. *世界科学技术(中医药现代化)*, 2011, 13(4): 714-718.
- [5] 丁正磊, 丛骆驼, 吴彬. 药物临床试验机构监管常见问题及对策研究[J]. *中国药事*, 2018, 32(3): 299-304.
- [6] 孙梅, 张超逸, 陈玉文. 我国开展国际多中心药物临床试验现状分析[J]. *中国新药杂志*, 2016, 25(15): 1737-1740.
- [7] GINIGE JA, BOULAMATSIS C, HEFFERNAN M, et al. Fully-online, interoperable clinical trial management system for multi-interventional RCT: maintain your brain digital platform [J]. *Stud Health Technol Inform*, 2020, 268: 97-112.
- [8] 张明辉, 李响, 孔德娟, 等. 基于医院大数据平台的临床试验智能管理系统的构建与应用[J]. *中国食品药品监管*, 2022(6): 26-33.
- [9] 马尧, 李国信, 江红, 等. 药物临床试验管理系统的实践与思考[J]. *中国医院管理*, 2016, 36(6): 47-48.
- [10] KRISHNANKUTTY B, BELLARY S, KUMAR NBR, et al. Data management in clinical research: an overview [J]. *Indian J Pharmacol*, 2012, 44(2): 168-172.
- [11] YIN F, CHEN JC, LIU HX, et al. Comparison of paper and electronic data management in clinical trials [J]. *Acta Pharm Sin*, 2015, 50(11): 1461-1463.
- [12] 张明妍, 张俊华, 张伯礼, 等. 中医临床试验核心指标集研制技术规范[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(2): 924-928.
- [13] 赵红英, 邵燕飞, 沈浓儿, 等. 麻醉药品专用病历信息化管理体系的构建与实施[J]. *中国现代应用药学*, 2021, 38(15): 1878-1881.
- [14] KIRKHAM JJ, GORST S, ALTMAN DG, et al. Core outcome set-STAndards for reporting: the COS-STAR statement [J]. *PLoS Med*, 2016, 13(10): e1002148.
- [15] MARSON BA, MANNING JC, JAMES M, et al. Development of the CORE-Kids core set of outcome domains for studies of childhood limb fractures [J]. *Bone Joint J*, 2021, 103-B(12): 1821-1830.

编辑:蒋欣欣/接受日期:2022-10-31