·重大新药创制专项巡礼·

重大突发公共卫生事件下药物临床试验管理对策

彭　朋,元唯安,胡蕙慧,汤　洁
(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]　本文拟通过针对疫情防控所采取的措施及临床试验质量保证的角度,探讨重大突发公共卫生事件下药物临床试验的管理对策。面对重大突发公共卫生事件,临床试验机构应根据相关规定采取防控措施,伦理委员会、研究者、申办者也要尽可能利用各种渠道减少对试验质量的影响。重大突发公共卫生事件是对药物临床试验机构应急能力的挑战。相关从业人员需转换思维模式,推进各方合作,全面提升管理能力。

[关键词]　重大突发公共卫生事件;临床试验;疫情防控;质量保证
[中图分类号] R95　　[文献标志码] A　　[文章编号] 1003－3734(2021)01－0035－03

Countermeasures for drug clinical trial management under major public health emergencies

PENG Peng, YUAN Wei-an, HU Yi-hui, TANG Jie
(*National Drug Clinical Trial Institution, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai* 201203, *China*)

[**Abstract**]　The management strategies for drug clinical trials under major public health emergencies were discussed from the perspectives of measures taken for epidemic prevention and control as well as clinical trial quality assurance. Facing major public health emergencies, clinical trial institutions should take preventive and control measures in accordance with relevant regulations. It was necessary for ethics committees, investigators and sponsors to take use of any approaches to minimize the impact on trial quality. A major public health emergency is the challenge to emergency response capability for drug clinical trial institutions. Relevant practitioners need to promote cooperation among all parties by transforming their thinking modes so as to improve comprehensive management skills.

[**Key words**]　major public health emergency; clinical trial; epidemic prevention and control; quality assurance

自 2019 年新型冠状病毒肺炎(coronavirus disease 2019,COVID-19)暴发以来,全国 31 个省级行政区相继紧急启动重大突发公共卫生事件一级响应。该病毒具有传染性强、传播快、流行范围广、防控难度较大等特点[1]。疫情的蔓延会对人类健康、公共卫生、经济发展产生极大的影响[2],不仅如此,本次疫情对药物研发过程中的重要环节——临床试验工作影响也是巨大的,尤其是在研的试验能否有效开展,并减少疫情带来的不利影响,是对相关从业人员应急能力的考验。笔者拟针对疫情防控和尽可能保证试验通畅运行“两手抓”,结合《药物临床试验质量管理规范》(good clinical practice,GCP)有关要求,提出一些重大突发公共卫生事件下的管理对

[基金项目]　国家“重大新药创制”科技重大专项资助项目(2017ZX09304002):病毒性肝炎中药新药临床研究规范化平台建设;上海中医药大学附属曙光医院“四明医院管理研究专项”(SGYYGL-202018)
[作者简介]　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。联系电话:(021)20256052, E-mail: harryp_2007@hotmail.com。
[通讯作者]　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。联系电话:(021)20256051,E-mail: weian_1980@163.com。

策,以供同行探讨。

1 针对疫情防控采取的措施

1.1 相关人员的流行病学调查

所有受试者与 GCP 从业人员[机构、伦理、研究医生、研究护士/临床研究协调员(clinical research coordinator,CRC)、监查员等],到医院工作或随访,需登记 14 d 内有无往来重点疫区、与重点疫区人员或确诊患者(包括疑似)是否有接触史、有无疑似症状。凡有上述情况者,严禁来院,提醒按有关规定做好隔离,并如实记录。原则上,每次随访必须佩戴口罩,注意手卫生,并增加测量体温(随访前增加提醒)。提前准备好口罩、消毒液、非接触式红外体温计等物资。

1.2 在研及待审核项目的管理

研究团队按方案要求做好受试者随访工作,尽量电话随访;若因交通封闭等原因导致无法到院随访,如实记录并报方案违背;到医院的受试者应避开发热门诊等可能带来感染风险的区域,不在医院随便走动;合理预约访视时间,尽量避免集中访视;关注受试者心理健康及家属健康状况。如无特殊情况,不建议监查员及 CRC 到医院办公,推荐通过电话、网络办公。除了针对疫情适应证开展的临床试验外,不启动任何新的临床试验项目,已启动项目不入组新受试者,原则上不开展Ⅰ期临床试验和生物等效性(bioequivalence,BE)试验以减少人员聚集和流动,降低传播疾病风险。在不宜召开伦理审查会议的情况下,考虑视频会议审查,尤其针对疫情防治的临床试验,伦理委员会要反应迅速,采用紧急视频或电话会议审查,通过邮件、微信等即时通讯工具沟通相关问题,尽快给出审查意见。对于正在合同签署阶段的项目,也应避免申办方人员来院,可通过现代通讯技术讨论工作。如果条件允许,可以考虑采用电子公章,以解决疫情下物理印章难以获得且耗时较长的问题。

2 减少对试验质量的影响

2.1 伦理委员会

对于不会对受试者权益产生影响或有利于受试者保护的方案违背、方案修改或严重不良事件(serious adverse event,SAE)应尽量采用快速审查的方式。疫情期间递交的伦理相关文件,先接受电子版文件,在疫情结束后,补交纸质文件并书面说明原因。伦理委员会在特殊时期应协助研究团队共同了解试验进展,避免 SAE 的漏报。对于不影响受试者疗效和安全性的方案违背,伦理审查时不应判定为研究者执行方案问题,也不必要求研究者额外参加 GCP 培训。

2.2 研究者

2.2.1 随访和检查 研究者开展临床试验时,应该将受试者的安全问题放在首位。需评估研究方案是否会明显受到疫情影响,如果是,应该及时申请方案修正(如慢性病项目考虑延长随访、检查时间窗)。在对受试者进行电话随访时要及时了解受试者的相关信息(包括合并用药、健康状况等),甚至关注频率要比平时更高,特别关注和疫情相关的症状、体征,并提醒疫情防控相关注意事项。需要检验或检查的访视,可以考虑接受当地社区医院的结果。对社区医院无法开展的特殊检查且受试者不在研究中心所在市/区的情况,可在受试者所在地的医院进行,医院选择的优先级顺序建议为:参加同一试验的中心、具有 GCP 资质的医院、其他医院;同理,对方案要求中心实验室检查项,若因疫情导致困难,可以采用本地检查结果。

2.2.2 药物管理 受试者不方便到医院取药时,可选择具有资质的快递公司寄送药物给受试者,确保运输过程中的温湿度符合方案规定的保存条件,药物管理员记录药物批号、规格、数量、运单号等。对于必须到医院取药或必须在医院用药(如注射剂)的情况,提前和受试者约定时间并确认其健康状况,提醒做好个人防护。药房在可能的条件下,保持通风,定期消毒。

2.2.3 安全性 安全性评价中的一项重要指标是 SAE 的处理、记录和报告。受试者因为疫情防控原因,需要在家隔离,不应视作 SAE,但如果受试者处于需要接受医院医学观察的隔离状态,则必须视为 SAE,并严格按照 SAE 相关流程上报。研究者获知 SAE 后应及时与受试者沟通,提醒做好相关的治疗,研究者也要及时和收治该 SAE 的主管医师沟通,了解疾病进展、合并用药、检查等情况。

2.3 申办者及监查员

监查是药物临床试验质量保证体系中的重要环节。监查员在疫情期间应利用互联网平台对研究者进行培训和沟通,及时了解试验过程中存在的问题,重点关注纳入排除标准、安全性指标、主要疗效指标、合并用药等。必要时,申办者与研究中心合作建立远程监查平台,医院数据脱敏后同步至外网服务器,只能由被授权人员登录查看,使监查员了解试

验实时进展。也可以疫情为契机推广远程监查平台的使用,使之逐步成为今后监查员远程办公的手段之一。

3 结语

重大突发公共卫生事件具有传播的广泛性、危害的严重性、治理的复杂性等特点,是对全社会应急响应、科学决策、救治生命、阻断传染综合能力的挑战。面对重大突发公共卫生事件,国内多数临床试验机构为了不耽误机构及伦理相关审查备案工作,能够采取邮件受理方式或允许电话预约后现场受理[3]。药品监管部门应在遵守相关法规和确保试验药物安全性、有效性的前提下,通过快速审评审批等方式推动疫情相关临床试验的迅速开展[4]。在疫情防控的同时,使疫情对临床试验的"不良反应"降到最低,需要临床试验所有相关人员转换思维方式,探索基于"互联网 +"临床试验管理模式,推进各方合作,在遵循 GCP 基本原则的前提下实现数据共享,从而全面提高临床试验质量和管理能力。

[参 考 文 献]

[1] 张晓雨, 赵晨, 孙杨, 等. 推动建立临床试验协作与共享机制: 疫情蔓延期的战略思考[J]. 中医杂志, 2020, 61(8): 650 – 654.

[2] 张静, 李继恩, 梁艳萍, 等. 基于新发传染病的应急防控机制及措施的实践探讨[J]. 中国医药指南, 2019, 17(16): 291 – 292.

[3] 贾雨婷, 蔡芸, 梁蓓蓓, 等. 严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 突发疫情对 GCP 领域发展影响的调研分析[J]. 中国新药杂志, 2020, 29(7): 766 – 772.

[4] 李艳蓉, 崔一民, 王海学, 等. 美国突发公共卫生事件医疗对策对我国药品审评审批和监管的启示[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(7): 907 – 911.

编辑:赵文锐/接受日期:2020 – 05 – 27