·重大新药创制专项巡礼·

# 新药临床试验远程监查实践初析

傅志英,刘晓红,赵淑华,袁延楠,江　旻
(北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所,国家药物临床试验机构,恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室,北京 100142)

[摘要]　**目的**:总结新药临床试验远程监查实践经验,调查远程监查使用效果,探讨远程监查的优势及考量因素,为临床试验监查管理提供参考。**方法**:针对疫情期间存在不能按时现场监查的问题,我院利用数据处理与应用平台的技术及时上线远程监查系统供申办方使用。通过系统后台统计,截至2020年9月15日远程监查的使用情况,通过卡方检验比较远程监查和现场监查所发现的人均问题检出率差异以客观评价其应用效果。通过自制问卷与深度访谈调查远程监查系统使用体验与优缺点,并利用卫生经济学评价方法进行单纯现场监查模式、远程监查与现场监查结合模式的成本测算。**结果**:我院在2020年2月10日正式上线远程监查系统,截至2020年9月15日我院已有76个申办方/合同研究组织(CRO)、176位监查员(CRA)使用远程监查系统对我院16个科室、228个项目、1 318例受试者进行远程监查,使用系统总次数10 470次。228个项目的远程监查发现3 820条试验缺陷。与2019年同等项目现场监查对比显示,远程监查在核查方案违背、病例报告表(CRF)、合并用药、生物样本方面可达到现场监查的效果,在纸质资料较多的原始记录、知情同意、不良事件、试验药品方面不及现场监查。回收的168份自制问卷显示75%监查员对系统非常满意,72.61% CRA认为远程监查系统能够有效地支持完成监查工作,62.5% CRA认为可降低现场监查频率50%。16位CRA深度访谈显示远程监查受到业内好评。远程监查将单纯现场监查模式、远程监查与现场监查结合模式进行成本效益分析,结果显示通过远程监查与现场监查结合的方式,每个项目预计能够帮助降低16次监查频率,节约差旅费用73 600元,节约差旅时间成本624 h。远程监查需在系统验证、数据安全、受试者知情同意与隐私保护、实施等方面加以考虑与规范。**结论**:远程监查模式可使监查不受地域与时间限制,能及时发现试验的问题、极大提升监查效率,降低临床试验风险与成本,未来可在更多方面进行应用和探索,但尚需进一步补充数据源和在系统验证等方面进一步规范。

[关键词]　临床试验;远程监查;实践体验;质量管理
[中图分类号]　R969.4　　[文献标志码]　A　　[文章编号]　1003－3734(2021)03－0209－06

# A preliminary analysis of remote monitoring practice in clinical trials

FU Zhi-ying, LIU Xiao-hong, ZHAO Shu-hua, YUAN Yan-nan, JIANG Min
(*Key Laboratory of Carcinogenesis and Translational Research* (*Ministry of Education*), *National Drug Clinical Trial Center*, *Peking University Cancer Hospital & Institute*, *Beijing* 100142, *China*)

[**Abstract**]　**Objective**: This study summarizes the practical experience of remote monitoring in clinical trials, preliminarily discusses the advantages and consideration factors, and provides reference for monitoring and management of clinical trials. **Methods**: In view of the problem that on-site monitor cannot be conducted on time during the COVID-19, our hospital launched the online remote monitoring system in time relying on the DPAP technology for

[基金项目]　国家"重大新药创制"科技重大专项资助项目(2020ZX09201023)
[作者简介]　傅志英,女,助理研究员,主要从事临床试验管理工作。联系电话:(010)88196949,E-mail:gcp_fuzy@bjcancer.org。
[通讯作者]　江旻,女,副主任药师,主要从事临床试验管理工作。联系电话:(010)88196664,E-mail:gcp_jiangm@bjcancer.org。

the use of sponsor and CRO. The application of remote monitoring by September 15, 2020 were counted through the system backstage. The effect of application was objectively evaluated by comparing the defect detection rate per subject found by remote monitoring and on-site monitoring with chi-square. The user experience, advantages and disadvantages of remote monitoring system were investigated through homemade questionnaire and in-depth interview. The method of health economics evaluation was used to estimate the cost of simple on-site monitoring mode, remote monitoring and on-site monitoring combined mode. **Results**: The hospital officially launched the remote monitoring system on February 10, 2020. Until September 15, 2020, 176 CRAs from 76 sponsors/CRO have used the remote monitoring system for totally 10 470 times to conduct remote monitoring, involving 228 projects, 1 318 subjects, 16 departments in our hospital. A total of 3 820 findings have been found during the remote monitoring of 228 trials. Compared with the on-site monitoring of the same project in 2019, the remote monitoring achieved the on-site monitoring effect in terms of checking protocol deviation, case report form (CRF), combined drug use and biological samples; however, it is not as good as the on-site monitoring in terms of original records, informed consent, adverse events and experimental drugs, which involves more paper materials. 72.61% of CRAs believed that remote monitoring system effectively supported the completion of monitoring work, and 62.50% of CRAs thought that it reduced the time of on-site monitoring. The in-depth interviews with 16 CRAs showed that remote monitoring had advantages and was highly praised. The cost of the combination of routine on-site monitoring visit, remote monitoring and on-site monitoring was calculated, resulting that on-site monitoring visit frequency was reduced by 16 times, saving 73 600 RMB of travel expenses and 624 hours of travel time. But remote monitoring should be considered and standardized in system verification, subject informed consent monitoring and privacy protection, data security, implementation and other aspects. **Conclusion**: The remote monitoring mode made the monitoring free from location and time constraints, timely found the problems in the trials, greatly improved the efficiency of the monitoring, and reduced the risk and cost of clinical trials. In the future, it can be applied and explored in more aspects, but still needs to be further supplemented with data sources and standardized in the aspects of system verification.

[**Key words**] clinical trials; remote monitoring; practice experience; quality management

临床试验是新药开发的一个重要必经阶段。新药只有在临床试验中被证明安全有效,才能上市供公众使用。监查是指监督临床试验的进展,并保证临床试验按照试验方案、标准操作规程和相关法律法规要求实施、记录和报告的行动[1-2]。药物临床试验的监查工作是保证试验过程规范、质量可靠的重要环节之一。定期现场访视是常规监查的主要方式,监查员(CRA)一般每 2 ~ 8 周到现场访视 1 次。CRA 频繁出差到医院,时间成本、精力成本与经济成本高,并且会增加临床试验整体费用。

2020 年,受新型冠状病毒肺炎(COVID-19)疫情影响,全国 31 个省区市相继启动了重大突发公共卫生事件一级响应。疫情期间因交通管制、区域管制、“14 天隔离”等原因,CRA 无法进入项目医院,临床试验监查行为几乎中断。

在疫情期间,CRA 现场监查工作无法开展,若长期无法监查,临床试验质量方面将会面临很大风险。本院针对疫情期间临床监查的问题,依托长期信息化布局,利用数据处理与应用平台的技术,在 2020 年 2 月 10 日及时上线远程监查系统,供申办方及合同研究组织(contract research organization, CRO)使用,使监查工作不受疫情、区域、时间等因素的影响。这不仅可以避免人群聚集,最大限度地保障临床试验各方参与人员健康安全、保证临床试验的质量,而且可以降低临床成本、提升监查效率、提高试验质量、提升数据合规性。本文总结本院临床试验远程监查实践经验,并对远程监查的优势及考量因素进行了初步探讨,为临床试验监查管理提供参考依据。

## 资料与方法

### 1 资料

本文通过系统后台统计截至 2020 年 9 月 15 日远程监查的使用情况(使用频率、核查项目数、核查

受试者例数)。通过远程监查报告(1 318 例)和2019 年现场监查报告(1 120 例)统计 2 种监查方式发现的监查问题并客观评价其应用效果;通过自制问卷评价 CRA 使用本系统的使用体验;通过深度访谈从 4 个维度调查 CRA 使用远程监查的目的、远程监查系统帮助解决的问题、远程监查系统与现场监查如何配合、期待系统完善点;利用卫生经济学评价方法进行单纯现场监查模式、远程监查与现场监查结合模式的成本测算。

### 2 统计学方法

采用 Excel 进行信息整理,采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。分类变量采用频率和百分比描述,采用 $\chi^2$ 检验比较远程监查和现场监查的人均问题检出率差异,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结　果

### 1 远程监查发现问题

本院远程监查系统经过试运行后于 2020 年 2 月 15 日正式上线。截至 2020 年 9 月 15 日,本院已有 76 个申办方或 CRO 的 176 名 CRA 使用了远程监查系统,并对本院 16 个科室的 228 个项目(1 318 例受试者)进行监查,系统总使用次数为 10 470 次,项目的中位监查次数为 23 次(最多 729 次,最少 1 次)。通过远程监查系统发现的问题数为 3 820 个,平均每个项目发现问题数为 16.75 个,人均问题数为 2.90 个。主要集中在以下几方面:① 病例报告表(CRF)问题(与原始数据不一致、录入缺失等)950 个(24.87%)。② 未按试验访视问题 849 个(22.22%)。③ 未按方案给药 713 个(18.66%)。

通过 $\chi^2$ 检验比较远程监查与 2019 年同等项目现场监查(核查 1 120 例受试者)的人均问题检出率。远程监查在 CRF、合并用药、生物样本方面可达到现场监查的效果($P>0.01$)。因远程监查侧重于源数据的核查[3],在纸质文档较多的原始记录、知情同意、不良事件、试验药品方面远程监查发现的问题少于现场监查($P<0.01$);考虑疫情防控等原因导致受试者不能及时访视、给药,因而远程监查发现的未按方案访视、未按方案给药的问题多于现场监查($P<0.01$)。根据疫情期间临床试验的特殊性,远程监查可如实发现试验中存在的问题,验证了该监查工具的实际运用价值,两者对比数据见表 1。

**表 1** 远程监查发现的试验问题与 2019 同等项目的现场监查发现对比

| 问题类别 | 远程监查($n=1\,318$) | | 2019 年现场监查($n=1\,120$) | | $P$ 值 |
|---|---|---|---|---|---|
| | 发现问题数/个 | 人均检出率/% | 发现问题数/个 | 人均检出率/% | |
| CRF | 950 | 72.08 | 805 | 71.88 | 0.91 |
| 未按方案访视 | 849 | 64.41 | 579 | 51.69 | <0.01 |
| 未按方案给药 | 713 | 54.10 | 279 | 24.91 | <0.01 |
| 不良事件 | 513 | 38.92 | 643 | 57.41 | <0.01 |
| 合并用药 | 435 | 33.00 | 401 | 35.80 | 0.15 |
| 原始记录 | 154 | 11.68 | 874 | 78.04 | <0.01 |
| 生物样本 | 146 | 11.08 | 159 | 14.20 | 0.02 |
| 药品其他问题 | 33 | 2.50 | 119 | 10.63 | <0.01 |
| 知情同意 | 27 | 2.05 | 119 | 10.63 | <0.01 |
| 合计 | 3 820 | 289.83[a] | 3 978 | 355.18[a] | — |

a:所有问题的累积检出率

### 2 远程系统使用情况调查

药物临床试验机构在 2020 年 9 月 16—17 日对本院使用过远程监查系统的 CRA 开展系统使用情况及监查效果调查。回收 168 份有效问卷,回收率为 95.45%。结果显示 75% 的 CRA 对系统非常满意或很满意;72.61% 的 CRA 认为远程监查系统能够有效地支持完成监查工作;70.24% 的 CRA 认为远程监查相比现场监查,完成原始数据核对(source data verification,SDV)工作的效率提高;62.50% 的 CRA 认为可降低现场监查频率 50%。远程系统使用情况调查结果见表 2。

**表 2** 远程监查系统使用情况调查结果

| 类别 | 结果（$n$ = 168） | 所占比例/% |
|---|---|---|
| 对系统满意程度 | | |
| 非常满意 | 45 | 26.79 |
| 很满意 | 81 | 48.21 |
| 一般 | 41 | 24.40 |
| 不满意 | 1 | 0.60 |
| 系统运行服务顺畅程度 | | |
| 非常顺畅 | 35 | 20.83 |
| 顺畅 | 108 | 64.29 |
| 一般 | 24 | 14.29 |
| 经常卡顿 | 1 | 0.60 |
| 该系统的功能是否合理 | | |
| 非常合理 | 50 | 29.76 |
| 比较合理 | 95 | 56.55 |
| 一般 | 23 | 13.69 |
| 不合理 | 0 | 0 |
| 该系统的操作是否简单易用 | | |
| 非常简单 | 65 | 38.69 |
| 比较简单 | 96 | 57.14 |
| 一般 | 7 | 4.17 |
| 不易操作 | 0 | 0 |
| 通过远程监查可完成 SDV 的程度 | | |
| 20% | 3 | 1.79 |
| 40% | 43 | 25.60 |
| 60% | 58 | 34.52 |
| 80% | 62 | 36.90 |
| 100% | 2 | 1.19 |
| 通过远程监查的工作效率与现场监查比较 | | |
| 提高 | 118 | 70.24 |
| 一样 | 36 | 21.43 |
| 降低 | 14 | 8.33 |
| 远程监查是否降低现场监查频率 | | |
| 可取代现场监查 | 26 | 15.48 |
| 可降低，预计监查频率在原有频率 50% | 105 | 62.50 |
| 可降低监查频率，但可缩短每次监查时间 | 31 | 18.45 |
| 对原现场监查计划完全无影响 | 6 | 3.57 |

## 3 使用远程监查系统频率分布

本机构邀请系统后台统计的使用频率排名前 16 的 CRA 进行深度访谈，16 名 CRA 的监查次数见图 1。访谈内容主要包括高频使用远程监查的目的、远程监查系统帮助解决的问题、远程监查系统与现场监查如何配合、期待系统完善点 4 个维度。访谈结果显示高频使用远程监查的原因为锁库、数据清理、常规数据核查。远程监查可不受时间地域限制实时查看项目进展、进行原始数据审阅（source data review，SDR）、SDV，可提高效率，节约成本。疫情严重时远程监查发挥了较大作用，可代替现场监查；疫情缓解后远程可作为现场监查的铺垫和补充。完善点方面，希望持续完善研究病历、肿瘤评估表、研究者文件夹、心电图、药品管理等数据，推进化验单/检查单异常值在线评估，提供更完整的数据源。

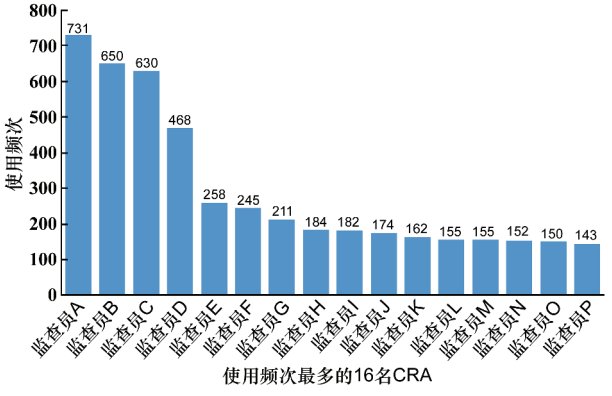



**图 1** 排名前 16 的 CRA 使用远程监查系统频率分布（2020.2.10 至 2020.9.15）

## 4 传统监查模式与远程监查模式对比

通过问卷调查及深度访谈，多数 CRA 认为远程监查可使现场监查频率降低约 50%，笔者以肿瘤项目的监查为例，将常规监查（单纯现场监查）、远程监查与现场监查结合的方式进行成本效益分析，结果显示通过远程监查与现场监查结合的方式，每个项目预计能够帮助降低 16 次监查频率，节约差旅费用 73 600 元，节约差旅时间成本 624 h。传统监查模式与远程监查模式差旅费用与时间成本对比见表 3。

**表 3** 传统监查模式与远程监查模式差旅费用与时间成本对比（以肿瘤项目平均时间为例）

| 类别 | 传统现场监查形式 | 远程监查与现场监查结合形式 |
|---|---|---|
| 入组期 | | |
| 平均时长/月 | 12 | 12 |
| 平均频率 | 1 个月 1 次 | 2 个月 1 次 |
| 差旅时间成本/h | 576 | 288 |
| 差旅费用/元 | 55 200 | 27 600 |
| 复查随访期 | | |
| 平均时长/月 | 24 | 24 |
| 平均频率 | 2 个月 1 次 | 4 个月 1 次 |
| 差旅时间成本/h | 576 | 288 |
| 差旅费用/元 | 55 200 | 27 600 |
| 生存随访期 | | |
| 平均时长/月 | 24 | 24 |
| 平均频率 | 3 个月 1 次 | 6 个月 1 次 |
| 差旅时间成本/h | 384 | 192 |

续表 3

| 类别 | 传统现场监查形式 | 远程监查与现场监查结合形式 |
|---|---|---|
| 差旅费用/元 | 36 800 | 18 400 |
| 时间成本合计 | 1 536 | 768 |
| 费用合计 | 147 200 | 73 600 |

差旅费以 CRA 居住在上海、需到北京的医院、进行为期 2 d 监查为例(此种情况在临床试验行业内较为常见)。每次到医院差旅费以往返机票(1 000 元 ×2 =2 000 元)、机场往返家打车票(150 元 ×2 = 300 元)、机场往返酒店打车票(150 元 ×2 = 300 元)、市区内打车票(100 元·$d^{-1}$ ×2 d = 200 元)、住宿费(500 元·$d^{-1}$ ×3 d = 1 500 元)、伙食费(150 元·$d^{-1}$ ×2 d = 300 元)计,合计为 4 600 元·$次^{-1}$;每次差旅的时间成本为 48 h

## 讨　论

目前世界范围内使用远程监查系统的医院较少。国内外不少医院在临床试验信息化平台建设方面投入巨大,但仅解决了和医院内部系统的互联,而医院之间、医院与申办方、医院与药监部门的互联互通,仍有很大的提升空间。本院已建立一站式数据管理平台,在疫情早期第一时间开放远程监查系统供申办方与 CRO 使用,使监查工作不受疫情、区域、时间等因素的影响,可最大限度地保障临床试验各方参与人员健康安全以及保证临床试验的质量。

### 1　法规背景

在过去的 20 多年里,临床研究迅速发展,随着复杂程度提高,成本也在逐年上升,这对临床研究的监查提出了新的挑战。而传统现场监查模式受限于场地、人员和设备,已经无法满足现阶段临床试验需求。大数据和人工智能等新技术的发展应用为监查方式提供了可能。2019 年美国 FDA 出台的《基于风险监查方法(RBM)的问题与解答(Q&A)指南草案》(A Risk Approach to Monitoring of Clinical Investigation Questions and Answers: Draft Guidance for Industry)[4] 鼓励申办方使用远程监查早期发现问题。COVID-19 疫情也加深了业内人士对临床试验电子化的渴望,使远程监查成为现实[5-10]。美国 FDA、欧洲 EMA[11] 和合同研究组织行业协会(Association Contract Research Organization, ACRO)[12] 均发布了疫情下临床试验和远程监查的指导原则。在我国,新版《药物临床试验质量管理规范》(GCP)指出允许采用不同的监查方法以提高监查的效率和有效性。国家药品监督管理局药品审评中心发布的《新冠肺炎疫情期间药物临床试验管理指导原则(试行)》[13] 中明确提出"疫情期间可采用中心化监查和远程监查相结合的数字化技术来开展药物临床试验"。国内学者也在积极构建远程监查系统[14]。远程监查不只是现场监查的补充,远程监查在今后的临床研究实践中,将占据越来越重要的地位。

### 2　远程监查优势

**2.1　远程监查保障数据监查的合规性**　远程监查系统中的受试者个人信息参考美国卫生部公布的《健康保险流通与责任法案》(HeaIth Insurance Portability and Accountability Act, HIPAA)[15] 原则执行严格的数据脱敏。数据均为核证副本,不会对源数据造成影响。对 CRA 进行严格的权限管理,仅截取受试者临床试验期间数据开放给 CRA。所有数据仅支持查看,不可下载。系统具有账号水印功能,避免 CRA 拍照,截屏分享数据,所有查阅均有轨迹。远程监查可杜绝因共用研究者账号导致数据泄露等问题,如此保障数据监查的安全与合规。

**2.2　远程监查可提高监查效率**　我们的调查显示 70.24% 的 CRA 认为远程监查相比现场监查,完成 SDV 工作的效率提高。既往现场监查不仅有路程奔波,而且因医院资源有限、医院信息系统(HIS)电脑不足存在监查效率低等问题。远程监查利用受试者全景视图,支持 CRA 远程查阅,不占用 HIS 电脑。既往 CRA 数据核对占据现场监查大部分的时间,发现的问题没有时间与研究者当面沟通。运用远程监查后,CRA 在现场监查前进行远程监查,可将部分数据进行提早核对,CRA 带着问题进行现场监查并与研究者进行当面协商解决,可使现场监查更具目的性、更高效。

**2.3　远程监查可降低临床试验成本**　问卷调查显示 62.5% 的 CRA 认为远程监查可使现场监查频率降低至原有频率 50%,深度访谈也显示远程监查可以降低现场监查频率、减少现场监查时间。目前申办方/监查方基本都进行 100% 数据核对,其中化验单、不良事件是 CRA 数据核对的最大耗时和痛点之一。远程监查系统可使 CRA 随时随地进行监查,系统利用信息化技术,如系统自动绘制试验期间每位受试者的化验值趋势图,使化验值等原始数据核对更为方便易行。通过我们的成本测算显示,运用远程监查可使每项临床试验监查费用降低 50%,同时节约时间成本、人力成本,节约整个药品的研发成本。

**2.4　远程监查可提高试验质量**　远程监查使监查

变成连贯性行为,可持续监控试验,及时发现监查问题,采取干预性措施。既往监查为间断性行为,CRA只能每隔一段时间到医院进行原始数据查阅、原始数据核对。远程监查可不受时间地域限制实时查看项目进展,进行SDR/SDV,及时发现风险,尽早发现项目问题,如此由事后监查变成实时监查、事中管理,保障试验质量。

## 3 远程监查考量要点

远程监查系统在我国属早期阶段,尚有不少问题需进一步规范与明确。如选择的远程系统是否适用于FDA 21CFR part 11[16]规定及是否验证,如何建立一套完善的实施GCP电子记录管理体系,电子签名有效性管理规范如何落地。在开发远程监查系统时,也需重点关注系统的合格性,如何确保远程监查系统中的数据为原始数据等。从伦理角度考虑,远程监查系统需同时考虑受试者知情权的问题。远程监查过程也需完整的监查步骤[17],监查计划、监查报告、问题跟进等可根据远程监查进行相应调整。

根据FDA及EMA指导原则,远程监查侧重于EMR源数据的核查,同时考虑人工及效率问题,目前我院远程监查系统尚未收集纸质文档的数据。未来可将临床试验中受试者非电子数据及研究者文件等纸质资料通过人工脱敏、人工审核后上传至远程监查系统,为远程监查提供更完善的数据源,建立完整临床试验数据集。

总之,当下人工智能、大数据、区块链、云计算、5G技术的进步为临床试验注入新的能量,给行业带来新变革,促使临床试验向远程化、网络化、智联化、一体化转型。经初步实践验证远程监查可在临床试验中发挥实际应用效果[18]。随着源数据电子化建设的进一步完善与发展,疫情时代下应急产生的远程监查可转化为常态性监查方式之一,并在合规化和智能化方面落地,为临床试验质量监管发挥更大作用。

## [ 参 考 文 献 ]


[1] 国家药品监督管理局. 药物临床试验质量管理规范[S]. 2020.

[2] ICH Harmonised Guideline. Integrated addendum to ICH E6 (R1): Guideline For Goodclinical Practice E6 (R2)[EB/OL]. (2016-11-09). http://www.cde.org.cn/guide.do? method=downloadAtt&codeStr=e1c08f776793361a&type2=1.

[3] FDA. FDA guidance on conduct of clinical trials of medical products during COVID-19 public health emergency [EB/OL]. (2020-09). https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/fda-guidance-conduct-clinical-trials-medical-products-during-covid-19-pandemic.

[4] FDA. A risk approach to monitoring of clinical investigation questions and answers: draft guidance for industry[EB/OL]. (2019-03). https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/risk-based-approach-monitoring-clinical-investigations-questions-and-answers.

[5] COLBERT LE, KOUZY R, ABI JAOUDE J, *et al*. Cancer research after COVID-19: where do we go from here? [J]. *Cancer Cell*, 2020, 37(5): 637-638.

[6] CERRETA F, RITZHAUPT A, METCALFE T, *et al*. Digital technologies for medicines: shaping a framework for success[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2020, 19(9): 573-574.

[7] LI GQ, YIN C, ZHOU YZ, *et al*. Digitalized adaptation of oncology trials during and after COVID-19[J]. *Cancer Cell*, 2020, 38(2): 148-149.

[8] ZHANG K, LIU XH, SHEN J, *et al*. Clinically applicable AI system for accurate diagnosis, quantitative measurements, and prognosis of COVID-19 pneumonia using computed tomography [J]. *Cell*, 2020, 182(5): 1360.

[9] TING DSW, CARIN L, DZAU V, *et al*. Digital technology and COVID-19[J]. *Nat Med*, 2020, 26(4): 459-461.

[10] 《智能化临床研究专家共识》编写专家组,上海市药学会药物临床研究专业委员会. 智能化临床研究专家共识[J]. 中国新药与临床杂志, 2020, 39(6):321-327.

[11] EMA. EMA offers guidance on conducting trials during the COVID-19 pandemic [EB/OL]. (2019-03-20). https://www.raps.org/news-and-articles/news-articles/2020/3/ema-offers-guidance-on-conducting-trials-during-th.

[12] ACRO. Considerations to support clinical trial monitoring oversight during COVID-19[EB/OL]. (2019-03-13). https://www.acrohealth.org/acro-considerations-on-monitoring-during-covid-19/.

[13] 国家药品监督管理局药品审评中心. 新冠肺炎疫情期间药物临床试验管理指导原则(试行)[EB/OL]. (2019-07-15). https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtggtg/20200715110101939.html.

[14] 沈亮, 黄倩, 翟优, 等. 临床试验数据远程监查和稽查应用系统的构建[J]. 浙江大学学报(医学版), 2020, 49(4): 531-536.

[15] COHEN IG, GERKE S, KRAMER DB. Ethical and legal implications of remote monitoring of medical devices[J]. *Milbank Q*, 2020,98(4):1257-1289.

[16] FDA. FDA 21 CFR Part 11 training, compliance best practices and standards[EB/OL]. https://www.complianceonline.com/fda-21-cfr-part-11-regulations-training-30001-31005-cs.

[17] 李宾. 远程监查的实施[N]. 医药经济报, 2016-03-02(4):1-2.

[18] 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.


编辑:杨青/接受日期:2020-12-29