

## 我国西北地区临床试验机构信息化管理的探索与实践

刘 好<sup>1</sup>, 张彩霞<sup>1</sup>, 易秋月<sup>1</sup>, 卫 荣<sup>1</sup>, 刘清悦<sup>1</sup>, 刘 霞<sup>1</sup>, 张亚妮<sup>1</sup>, 刘欣然<sup>1</sup>, 马现福<sup>2</sup>, 阎 昭<sup>3</sup>, 陆明莹<sup>1</sup>

(1 西安交通大学第一附属医院, 西安 710061; 2 天津阿贝斯努科技有限公司, 天津 300000;

3 中国抗癌协会, 天津 300384)

**[摘要]** **目的:** 依托先进的临床研究管理理念, 采用信息化技术手段, 改变我国西北地区临床试验机构条件与水平相对落后的局面, 探索解决我国临床试验发展不均衡的问题。**方法:** 结合西安交通大学第一附属医院临床试验机构日常工作需求和管理经验, 开发建立符合新时期监管要求的临床试验机构管理信息化平台 (clinical trial institution management system, CTIMS), 并为西北地区临床试验机构的临床研究能力和管理水平的提升提供解决方案。**结果:** 西北地区临床试验机构通过临床试验机构信息化平台, 可获得规范化、数字化、智能化的临床试验管理方式, 使其进入临床研究的“快车道”, 达到缩小与沿海发达地区临床研究机构能力差距的目的。**结论:** 通过临床试验机构管理系统的应用, 提升西北地区临床试验机构临床研究能力和管理效率及水平, 改善西北地区临床试验发展相对落后的局面。

**[关键词]** 临床试验; 信息化平台; 西北地区

**[中图分类号]** R95 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1003-3734(2023)04-0404-06

## Exploration and practice of informatization of clinical trial institution management in Northwest China

LIU Yu<sup>1</sup>, ZHANG Cai-xia<sup>1</sup>, YI Qiu-yue<sup>1</sup>, WEI Rong<sup>1</sup>, LIU Qing-yue<sup>1</sup>, LIU Xia<sup>1</sup>, ZHANG Ya-ni<sup>1</sup>,  
LIU Xin-ran<sup>1</sup>, MA Xian-fu<sup>2</sup>, YAN Zhao<sup>3</sup>, LU Ming-ying<sup>1</sup>

(1 *The First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China*; 2 *Tianjin Abeisinu Technology Co., Ltd., Tianjin 300000, China*; 3 *China Anti-Cancer Association, Tianjin 300384, China*)

**[Abstract]** **Objective:** To improve the relatively backward condition and level of clinical trial institutions in Northwest China by relying on advanced clinical research management concepts and adopting information technology, and explore solutions for the uneven development of clinical trial institutions in China. **Methods:** Based on the daily work requirements and management experience of the clinical trial institution in the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, we developed the Clinical Trial Institution Management System (CTIMS) meeting the regulatory requirements in the new period and provided solutions for the improvement of research ability and management level of clinical trial institutions in Northwest China. **Results:** By using the CTIMS, the clinical trial institutions in Northwest China can obtain standardized, digital, and intelligent clinical trial management methods, so that they can enter the “fast lane” of clinical research and achieve the goal of narrowing the capacity gap with clinical trial institutions in developed areas. **Conclusion:** Through the application of the CTIMS, the clinical research capacity, management efficiency and level of clinical trial institutions, as well as the relatively backward situation of clinical trial development in Northwest China will be improved.

**[Key words]** clinical trials; information platform; Northwest China

**[基金项目]** 国家“重大新药创制”科技重大专项资助项目: 西北地区恶性肿瘤新药临床评价示范性技术平台建设(2020ZX09201020)

**[作者简介]** 刘好, 女, 硕士, 主要从事医院临床试验管理工作。联系电话: (029)85324094, E-mail: liuyu89@mail.xjtu.edu.cn。

**[通讯作者]** 陆明莹, 女, 硕士, 主要从事临床试验管理和学科建设工作。联系电话: (029)85324783, E-mail: lumy3215@163.com。

药品与人民的生命健康息息相关,作为药物研发的核心环节,药物临床试验至关重要。保障临床试验过程规范、结果真实可靠,保护受试者的权益和安全是药物临床试验的关键。随着国家深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新意见的颁布,新药研发数量急剧增加<sup>[1-2]</sup>;然而保障安全有效的创新药快速上市与临床试验繁杂的管理工作之间的矛盾日益突出;临床试验机构管理人员、药品监管人员数量有限,日常管理、监督检查时间滞后等问题也给机构管理和政府监管带来巨大压力。因此创新各方临床试验管理模式、由手工管理向智能化转型迫在眉睫。西部地区地广人稀,临床研究起步晚,发展速度缓慢,信息化建设迟滞,管理水平较低,机构数量和承接项目数量明显落后于我国其他地区,并且区域内部发展极不均衡<sup>[3]</sup>。本文结合西安交通大学第一附属医院药物临床试验机构日常工作需求和20余年的管理经验,开发建立符合新时期发展要求的临床试验机构管理信息化平台(CTIMS)并进行实践,以期为西北地区临床研究能力和管理水平的提升提供解决方案。

## 1 通过示范性新药临床试验平台建设,为陕西省新药临床试验交流平台和西北地区药物临床试验(GCP)联盟的成立与运行提供信息化技术保障

西安交通大学第一附属医院是我国西北地区规模最大的大型综合性三级甲等医院,1998年获批为国家最早的药物临床试验机构之一,经过20余年坚持不懈地临床试验规范化建设,目前已发展成为西北地区最大规模的药物临床试验机构之一。依托医院的综合实力获批了国家“重大新药创制”科技重大专项GCP平台建设项目资助课题:西北地区恶性肿瘤新药临床评价示范性技术平台建设。项目设计以西安交通大学第一附属医院为中心,与陕西、甘肃、宁夏、青海等省/自治区的药物临床试验机构达成地区发展共识,建立西北地区GCP联盟,搭建示范性临床研究平台,依托“互联网+”云服务的智能化平台,充分调动西北地区临床研究资源,推动我国西北地区新药临床试验的发展,提高区域新药临床研究水平,缩小与我国发达地区临床研究水平之间的差距。

**1.1 建立立足西北、国内一流的示范性新药临床评价技术平台,多层次全方位提升新药临床试验平台对新药临床研究的服务能力** 区域内各机构推行行业标准,加强学术交流。通过制定并推广切实可行

的临床研究行业指南和标准,推动临床研究规范化发展和创新技术的广泛应用;通过邀请我国知名新药临床评价专家、伦理专家、临床药理学专家、临床专家成立西北地区临床研究专家指导委员会,对西北地区临床研究平台建设和运行的各环节提供技术支持,促进临床研究的进步,对临床研究中的关键问题进行指导和把关,不断提升平台的示范效应。促进区域内产学研结合,依托西安交通大学、西安交通大学医学部、中国西部创新港强大的研发能力和软硬件设施,以国家医学中心建设为契机,西安交通大学第一附属医院牵头,融合医、学、研、产、政五方力量,围绕健康领域关键核心技术,将临床转化平台、新药研发机构、临床研究机构等进行产、学、研相结合,发挥各方优势,为我国医药产业由仿制为主向自主创新为主的战略性转变贡献西北力量。

**1.2 建立陕西省药物临床试验专业委员会** 国家实施机构备案制以来,各省机构数量迅速增加,近2年时间陕西省的机构数量比备案制之前翻了两番,是西北地区机构数量最多的省份。为了使西北地区GCP联盟组织间联系更加紧密、区域间沟通更加顺畅,以西安交通大学第一附属医院为主委单位建立陕西省临床试验与研究专业委员会,汇聚陕西省内所有的临床研究机构(36家),吸纳陕西省内具有GCP经验和情怀的所有临床研究人员,整合省内临床试验资源,形成老中青相结合的专委会人才队伍,依托信息化平台技术进行人才培养、学术交流、稽查检查等,提升省内临床试验的整体水平、为下一步推动区域临床研究能力提升建设、伦理互认、信息化平台建设等推广工作夯实基础。

**1.3 建立西北地区GCP联盟** 为了建立药物创新体系,提升自主创新能力,国家设立“重大新药创制”科技重大专项资助项目支持药物临床试验技术平台,并于2019年制定示范性药物临床评价技术平台建设课题工作要求<sup>[4]</sup>。以承担“西北地区恶性肿瘤新药临床评价示范性技术平台”项目为契机,西安交通大学第一附属医院作为联盟的发起方与各省机构代表,如:甘肃省人民医院、宁夏医科大学总医院、青海省人民医院、陕西医药控股医药研究院等建立西北地区GCP联盟(见图1),引入先进的规范化管理模式,开展区域内临床试验管理交流活动。通过这几个试点机构辐射更多临床试验机构和药品研发机构,建立西北地区临床试验多方共赢模式,带动西北地区40余家机构甚至更多医院的临床研究事

业的共同发展,提升西北地区现有国家药物临床试验机构的临床研究和GCP综合管理体系建设,

以期逐步增加地区内药物临床试验机构的数量,缩小与东部和中部地区的差距。

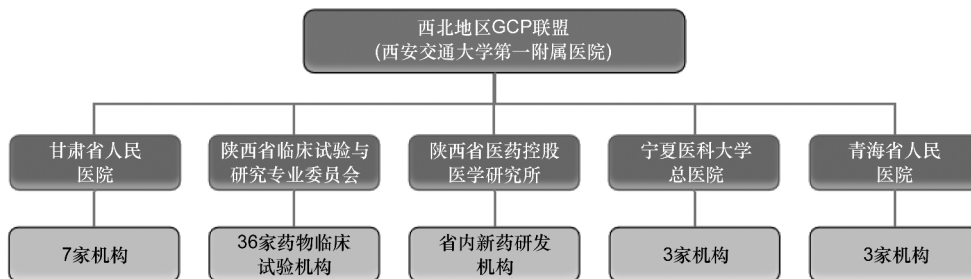


图1 西北地区GCP联盟架构图

2 构建临床试验多学科密切协作的综合管理体系, 强化网络信息化技术对临床研究各环节的服务能力

西北地区各地医疗水平及临床试验机构水平发展不均,制约了整体新药临床试验的数量和质量。由于医院之间乃至医院内部各数据系统间缺乏有效互联互通,标准统一和规范统一还停留在纸质标准操作规程(SOP)层面,并无统一的平台保证自上而下的垂直管理,数据打通更是任重道远。通过构建临床试验多学科密切协作的综合管理体系和覆盖西北地区的临床试验信息化管理云平台,实现我院及西北地区临床试验数据在质量管理层面统一和互

认,推动新药临床评价工作提质加速,最终实现“新药临床试验信息多方共享与垂直监管”,真正做到从临床试验管理系统到临床数据层面的全流程数据打通,以保证区域新药临床试验实施及质量与国际接轨。实现西北地区临床试验流程标准化,有效管理及安全保存临床试验数据,在适当权限下实现实时数据分享。从数据层面实现临床试验效率和质量的提升,实现受试者智能招募、远程数据监查及临床试验实时质控等应用。重点构建和完善临床试验管理系统、伦理审查管理系统、数据采集系统、临床试验培训交流平台,统称CTIMS(见图2)。



图2 临床试验机构管理系统体系

2.1 临床试验管理系统 以每个临床试验项目为载体,面向西北地区的申办者/合同研究组织(CRO)、研究者和机构管理人员,为各个角色之间

提供一个相互交流的平台。对西北联盟机构内所有临床试验的资料、数据、试验用药进行管理,对临床试验的整体进程进行实时监控。主要管理功能涉及

学术管理、项目管理、协议管理、质量管理、财务管理、药物管理、安全事件管理等几个部分。

**2.2 伦理审理管理系统** 实现机构伦理审查管理、线上审查管理、跟踪审查管理和日常信息管理等4个方面的全流程监控。为参与临床试验的所有角色提供信息化工具,在现有系统功能基础上,探索以联盟中心机构审查为核心,联盟成员机构独立审查为辅的审查电子化工作。

**2.3 数据采集管理系统** 通过平台数据标准,采集各联盟机构的所有临床试验数据。根据西北地区联盟各机构条件,采集方式支持标准化数据接口对接或数据上报等多种方式。有院内 CTMS 系统的医院,可以采取标准化数据接口对接,暂无院内 CTMS 系统的医院,可以以统一表单进行数据上报。所有受试者在院内及在区域平台具有同一受试者识别码,实现对受试者全试验周期的身份确认。

**2.4 临床试验培训交流平台** 实现联盟机构内临床试验培训资料和信息的发布、数据分享、技术交流等功能。就整体 GCP 管理而言,包括 GCP 及其更新内容实时发布,各临床试验机构培训、考核、认证相关功能,并具备讲座资料库和题库供各中心强化训练考试用。就单一临床试验项目而言,所涉及分

中心具有该项目相关培训视频及幻灯资料权限,同时设有考试中心、教学互动平台等。对于临床试验质控过程中发现的问题,汇总为临床试验质量提升能力培训教材,提供面向临床试验机构、研究者、监查员 (clinical research associate, CRA)、临床试验协调员 (clinical research coordinator, CRC)、稽查员等不同角色的临床试验参与者培训,关于临床试验设计、统计分析、新药研发新进展有针对性地全面提升区域临床试验水平。

**3 构建西北地区临床试验数据中心,保证数据库信息的规范性和一致性,实现联盟机构间临床试验数据整合与信息快速调取**

通过构建西北地区临床试验数据中心,解决现有数据库信息多样性、不规范、不完整等问题,从数据层面实现临床试验效率和质量的提升,实现受试者智能招募、远程数据监查及临床试验实时质控等应用。本项目重点通过构建和完善临床试验数据中心从数据抽取、数据清洗、数据归一、数据结构化,为上层应用服务提供准确的基础数据支撑和业务模型训练。通过分层权限管理保障临床试验数据中心的信息安全,通过构建多维度多场景的大数据检索应用为联盟各级平台及各个研究者服务(见图3)。

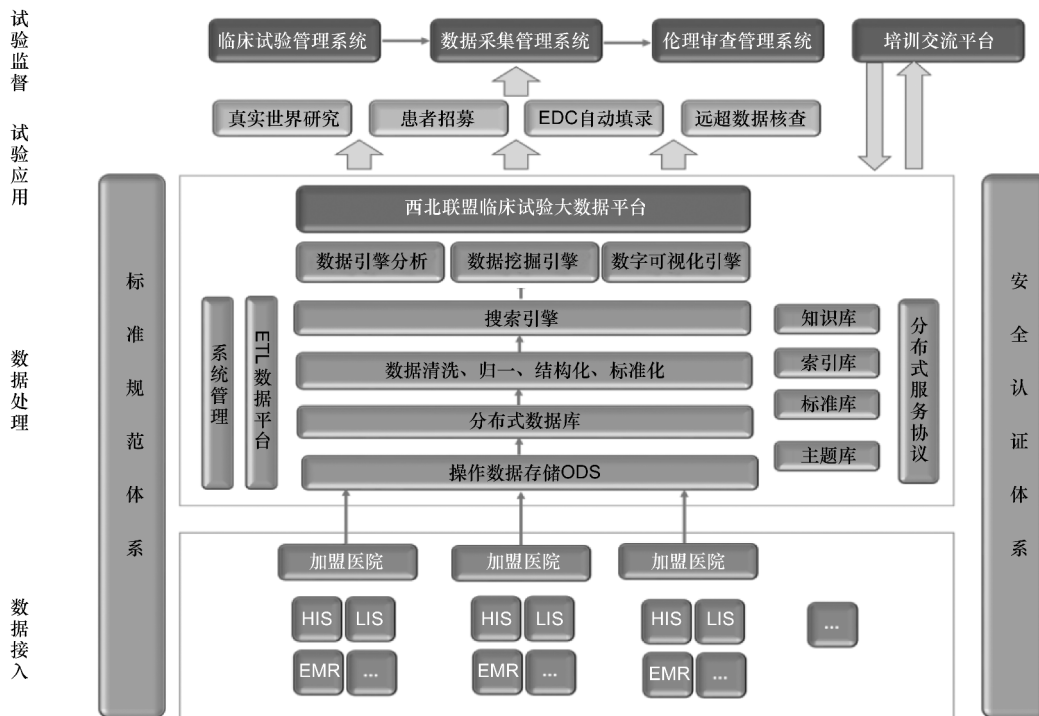


图3 西北地区临床试验数据中心体系



**3.1 临床试验数据中心数据抽取** 针对具备院内临床试验管理系统的机构提供标准数据接口,各联盟机构可按接口与数据中心完成对接;不具备院内临床试验管理系统的机构提供标准化数据格式,采取定期上报数据的方式。通过数据中心对接联盟机构生产系统数据,包括医院信息系统(hospital information system, HIS)、检验信息系统(laboratory information system, LIS)、电子病历系统(electronic medical records, EMR)、医学影像系统(picture archiving and communication system, PACS)等系统内所有临床研究所需信息,基于主流的云计算及大数据技术上传至数据中心平台,为临床研究各个环节服务。

**3.2 临床试验数据清洗、归一、结构化** 数据中心整合抽取各机构临床试验数据后进行汇集,通过患者各类信息识别标识同一患者,整合该患者所有数据。结构化映射到兼容国际、国内医疗数据规范标准的全局构架中。将医院的医疗数据中,因各种历史原因或不明原因导致的不规范、错误的字段信息进行清洗,对因不同文字表达但含义相对的字段信息进行归一。产出搜索引擎服务依赖的索引数据,提供高效准确实时的查询服务,为上层应用服务提供准确的基础数据支撑和业务模型训练。

**3.3 临床试验数据中心安全策略** 数据中心部署在联盟中心,针对受试者敏感信息执行脱敏操作,敏感数据隔离存储,确保数据安全。在特定应用场景中,可以通过严格授权查阅原始数据,并记录操作日志可追溯。

**3.4 基于大数据的检索应用** 以机构维度检索用于联盟机构对本机构试验情况的总体信息查阅,以及机构中心垂直管理所需的数据检索与分析。以受试者纬度检索用于远程核查,支持核查人员在确保源数据与数据中心数据一致的情况下进行原始数据核查,确保研究录入数据的一致性。以研究项目纬度检索用于实时动态了解研究项目进展情况等。以病种纬度检索用于沉淀疾病领域多个研究项目下的研究数据,为未来回顾性研究做铺垫。以主要研究者纬度检索用于了解研究者工作进展、相关研究项目等。以研究药物纬度检索用于了解该药物使用过程中的安全和疗效等信息等。

**4 构建覆盖西北地区的临床试验信息化管理云平台,实现西北地区联盟机构间横向信息共享,机构内信息化垂直监管模式**

通过云计算及互联网技术实现联盟机构间的互

联互通,通过数据监测为联盟机构临床试验进行技术指导,提供联盟机构间协同与交流。

**4.1 数据监测** 联盟机构能够及时准确地获取试验重要信息更新,包括:临床试验项目信息、临床试验受试者信息、试验药物使用保存动态信息、临床试验安全性信息等,通过数据中心对临床试验研究数据形成智能化分析报表,联盟机构可在一定权限下通过报表统计更及时准确地进行数据监测。

**4.2 远程协作** 通过云平台与联盟机构终端系统搭建远程会议、互动流程等渠道,建立关于伦理审查,药物疗效评价、临床试验规范等内容的有效管理机制,研究制定新药临床试验管理规范、工作指南以及一系列标准操作规程。

**4.3 技术指导** 联盟机构可通过临床试验机构信息化管理云平台向联盟成员及联盟中心机构发起指导申请,被申请方通过云平台可参与到联盟机构临床试验项目管理、方案设计、病例分析、伦理审查等各环节,对药物临床试验研究的全流程进行技术指导,从而实现联盟机构内临床试验信息的垂直监管。

**4.4 垂直监管** 对监管部门来说通过与医院端系统对接,实现线上采集临床试验项目信息、研究者信息、受试者信息与试验药物信息等,简化监管流程,提升监管效率;实时监管各辖区内医院和药企的临床试验过程数据,通过数据统计与风险机制筛选存在隐患的临床试验项目,提高监管效率;依据法规和技术要求,设定文件统一标准,提高临床试验的规范性;可实现办公自动化,将决策和指令快速部署,并与专家库关联,自动派出检查组进行各类监管;可使项目监管过程提前,远程即可了解单个临床试验项目的资料情况,从而在进入现场检查之前,即可将此试验的目的、方法和操作了解清楚,并对一些关键方面进行文献检索和熟悉,以达到提高监管水平和针对性的目的。对临床试验管理机构来说,医院CTIMS系统是西北地区各省药物临床试验监管信息化系统的数据源支撑系统,核心理念是临床数据一次填报多方共享,符合政府监管要求和医院日常管理,实现了省级监管部门对各医院临床试验机构的动态实时监管,有效控制试验风险,提高药物临床试验监管信息化系统的科学性、实用性、有效性。

**5 基于临床试验项目风险进行管理,提升管理能力和效率**

随着全球新药研发的快速发展和新药研发技术的不断更新,药品监督管理部门对临床试验的监管

要求日趋严格,2020年7月1日正式实施的《药物临床试验质量管理规范》提出基于风险的质量管理概念已日益得到广泛认同<sup>[5]</sup>。机构作为临床试验现场实施的主体,如何制定高效、动态、基于临床试验风险的质量管理模式就显得尤为重要<sup>[6]</sup>。在临床试验机构管理系统中可按照既定的高风险因素进行筛选,也可按影响试验质量的重大事项及安全性事件进行筛选;同时在数据充足情况下,可筛选受试者入选率过高或过低、主要研究者/研究者同时承担项目过多、安全性事件发生情况较多、监查员监查问题较多和既往质控问题较多的临床试验等进行质量管理。按照国际标准格式收集严重不良事件(serious adverse event, SAE)或可疑且非预期严重不良反应(suspicious and unexpected serious adverse reactions, SUSAR)信息,以临床使用分类、品种等进行自动归集,从而实现预警功能。SAE/SUSAR按临床试验项目、试验药物品种、临床用药类型、试验机构统计风险管理触发因子,为机构质量控制计划提供依据。

质量控制的整合量化为科学决策打下坚实的数据基础。申办者、研究者、监管者通过统一的质量控制平台进行操作,所有条款细化至最小单位并量化其评级,在三方质量控制数据的逐步累积下,可以很快发现存在的各类问题的性质、评级及比例情况,从而针对性的作出专项检查决定,加强薄弱环节培训甚至修改规章制度、操作指南的重大决定。变事后监管为事中、事前干预,提高药物临床试验安全性保障。创建基于风险评估和信用档案基础上的临床试验监督检查模式,逐步转变目前的传统管理方式,大幅提高质控的有效性和针对性,降低临床试验成本,优化医疗机构资源配置。

## 6 讨论

自药物临床试验机构管理信息化系统在西安交通大学第一附属医院运行使用以来,目前已有300余项临床试验线上运行,实现了项目全流程信息化管理,不仅极大地减少了机构管理者和研究者的工作量,还对受试者信息安全与研究质量风险及时预警;资料提交到机构实现线上代替现场,大大节约时间与精力,特别是在新型冠状病毒肺炎疫情期间发挥了重要作用<sup>[7]</sup>。但就目前临床试验机构管理信息化平台建设来看,其中需要解决的问题还比

较多,如:部分浏览器兼容性不好,需要进一步强化系统设计优化;临床试验信息系统与医院多个医疗系统对接效率有待提高。临床试验信息化是解决临床试验管理效率低的有效手段,对于提升药物临床试验机构管理水平十分重要,各机构与信息系统研发企业也在不断地探索和优化<sup>[8-9]</sup>。通过建设药物临床试验机构管理信息化系统搭建多层次信息平台,利用信息交换与挖掘技术,提供动态、全过程临床试验信息管理与分析、线上审查、质量管理等功能,更进一步完善临床试验机构管理信息化体制、机制和组织体系,使机构间的合作交流更加密切,最大化地实现资源共享、信息共享,持续推动西北地区临床试验整体管理水平的不断提升。虽然目前尚有不足,但随着大数据时代的来临,临床研究参与者接受度和重视度的提高,临床试验研究信息化将飞速发展,相信不久便会迎来全面无纸化临床试验机构管理的新时代,实现西北地区的临床试验能力和管理赶超东部地区的新局面。

## [ 参 考 文 献 ]

- [1] 中共中央办公厅 国务院办公厅. 中共中央办公厅 国务院办公厅印发《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》[EB/OL]. (2017-10-08) [2022-06-20]. [http://www.gov.cn/zhengce/2017-10/08/content\\_5230105.htm](http://www.gov.cn/zhengce/2017-10/08/content_5230105.htm).
- [2] 国家药品监督管理局药品审评中心. 中国新药注册临床试验进展年度报告(2021年)[EB/OL]. (2022-06-07) [2022-06-20]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/1839a2e931e1ed43eb4cc7049e189cb0>.
- [3] 房虹,樊琦,王欣,等. 中国药物临床试验机构备案情况分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2021,37(4):458-460,483.
- [4] 重大新药创制科技重大专项实施管理办公室. 关于印发重大新药创制科技重大专项示范性药物临床评价技术平台建设课题工作要求的通知[EB/OL]. (2021-08-01) [2022-06-20]. <http://www.nhc.gov.cn/qjjys/s3593k/201901/f4b2ff724a564b35964b296b427b9002.shtml>
- [5] 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的公告(2020年第57号)[EB/OL]. (2020-04-23) [2022-06-20]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtgtg/20200426162401243.html>.
- [6] 程晓华,余路易,白薇,等. 基于风险管理策略的药物临床试验质量管理[J]. 医药导报, 2022,41(4):584-587.
- [7] 陆明莹,刘好,刘清悦,等. 新型冠状病毒肺炎疫情期间药物临床试验的实施与管理[J]. 中国新药杂志,2022,31(10):972-977.
- [8] 刘小保,李淑敏,李坤艳. 基于提高临床试验质量的医院临床试验管理信息系统的建立与应用[J]. 中国新药与临床杂志, 2022,41(3):146-150.
- [9] 赖耀文,刘平,徐国防,等. 基于药物临床试验项目管理系统受试者检查检验模块信息化升级的研究[J]. 中国临床药理学杂志,2022,38(3):274-275.

编辑:蒋欣欣/接受日期:2022-12-13