

• 中国临床试验变革 •

中国临床试验实施质量控制的发展与变革



王晓晖^{1#}, 陈静^{2#}, 李静¹, 王蓓¹, 周琳¹, 李幼平³, 吴泰相³, 卞兆祥⁴, 商洪才⁵

1. 天津泰成耀中生物医药技术有限公司 (天津 300193)
2. 天津中医药大学附属保康医院 (天津 300193)
3. 四川大学华西医院中国循证医学中心 (成都 610041)
4. 香港浸会大学中医药学院 (香港 999077)
5. 北京中医药大学东直门医院 (北京 100700)

【摘要】 临床试验的质量是决定一项临床研究的价值及能否进行成果转化的关键。本文梳理了我国临床试验实施质量控制各个阶段及中医药临床试验的质控特点, 探寻我国临床试验质控的发展方向, 以期不断提升我国临床试验的整体水平。

【关键词】 临床试验; 质量控制; 中国; 变革

Development and changes of quality control of clinical trials in China

WANG Xiaohui¹, CHEN Jing², LI Jing¹, WANG Bei¹, ZHOU Lin¹, LI Youping³, WU Taixiang³, BIAN Zhaoxiang⁴, SHANG Hongcai⁵

1. Tianjin Taicheng Yaozhong Biomedical Technology Co., Ltd., Tianjin, 300193, P.R.China
2. Baokang Hospital Affiliated to Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin, 300193, P.R.China
3. Evidence-based Medicine Centre of China, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, 610041, P.R.China
4. School of Chinese Medicine, Hong Kong Baptist University, HongKong, 999077, P.R.China
5. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100700, P.R.China

Corresponding author: SHANG Hongcai, Email: shanghongcai@foxmail.com

【Abstract】 The quality of clinical trials is key to determine the value of a clinical research and whether it can transform achievements. In this paper, the characteristics and direction of the implementation of quality control in clinical trials in China, and the characteristics of quality control in clinical trials of Chinese medicine are discussed, and the development direction of quality control in clinical trials in China is explored in order to improve the overall level of clinical trials in China.

【Key words】 Clinical trial; Quality control; China; Change

临床试验是指在人群中、人体上或者利用人的组织/体液等标本所开展的研究。它包括与疾病诊疗相关的所有新药物、新设备、新器械、新材料、新技术及新规范等在上市前于限量特定人群中开展的确证性研究, 以及上市后在临床真实条件下, 于广大人群中开展的验证性研究。

临床试验符合操作规范、试验数据真实、试验结论可靠并具有推广性, 是决定临床研究价值及能否进行成果转化的关键, 也是药品研发及监管部门共同关心的问题。随着制药行业的国际化发展

和临床试验的产业化大趋势, 中国势必将与亚洲其他国家、欧美等国的医疗机构和制药行业共同竞争, 而如何提高中国临床试验研究质量是将面临的首要问题, 也是提高我国在国际临床试验领域核心竞争力的关键。提升创新药物临床试验质量, 促进我国药物自主研发也是顺应我国经济社会发展、建立创新型国家的必然要求^[1]。为了加快我国临床试验质量管理规范 (good clinical practice, GCP) 实施水平, 实现与国际接轨, 规范国内药物临床试验数据管理工作, 提升数据质量水平已迫在眉睫。

本文梳理了我国临床试验实施质量控制各个阶段及中医药临床试验的质控特点, 为探寻我国临床试验质控的发展方向提供思路和线索。

DOI: 10.7507/1672-2531.201804077

通信作者: 商洪才, Email: shanghongcai@foxmail.com

#共同第一作者

1 国内临床试验质控现状

我国临床试验质控的发展大致经过自发开展、依法监管、被动核查及主动自查四个阶段。

1.1 自发开展阶段

《史记》中的“神农尝百草”是我国最早关于临床试验的文字记载，神农被认为是中国药物试验的先驱者。宋代《本草图经》中载有人参鉴别法，被认为是中国古代最早开展的朴素的对照试验。这些简单的人体试验都是在特定历史条件下，出于临床实践的需要开展的无意识活动，而不是刻意组织进行的试验。

近百年来，随着西医药等现代治疗方法和体系引入，我国医疗卫生事业快速发展，临床试验相关法规从无到有逐步建立并丰富起来；目前临床试验监管体系已全面形成，临床试验质量成为医药产业发展的重中之重。

我国最早关于药物临床试验的规定是1963年由卫生部等部委颁布的《关于药政管理的若干规定》。1964年颁布的《药品新产品管理暂行规定》成为我国第一个新药管理办法。1985年《中华人民共和国药品管理法》及《新药审批办法》标志着我国的新药管理和审批进入了法制化时期。

这一时期的临床试验多为研究者在临床实践中，发现问题并自主寻求解决办法，具有自发、无意识、局限性的特点。因临床试验不具有规模性，其质控结果多受限于研究者自身研究水平，不同研究者之间存在不均衡性，研究结果仅具一定提示性，不具推广性。

1.2 依法监管阶段

我国规模化的药物临床试验源自20世纪90年代，GCP从引入到实施历经了十多年时间。

为顺应全球化制药工业的发展趋势，加强与世界先进企业在药物临床试验方面的合作，快速提升我国药物临床试验的水平，1986年起我国开始关注了解国际GCP相关信息，并派遣专家参加国际药品技术要求协调组织(International Council for Harmonization, ICH)等国际组织相关会议^[2]。1992年参加了WHO的GCP指南定稿会议；1994年收集各国GCP及指导原则并举办GCP研讨会和相关知识培训。1995年成立了由5位药理专家组成的GCP起草小组，着手酝酿起草我国的GCP。1998年3月，卫生部颁布了《药品临床试验管理规范》(试行)，同年8月组建了国家药品监督管理局^[3]。1999年9月1日正式颁布实施了《药品临床试验

管理规范》，这标志着我国开始实施临床试验的GCP管理，我国临床试验进入了一个崭新的阶段。

2001年3月中国修订《中华人民共和国药品管理法》，明确GCP为法定要求。要求在我国以注册为目的的临床试验分步实施药品临床试验管理规范。随着药品管理法和药品管理法实施条例的颁布实施，我国再次修订GCP，于2003年9月正式颁布修订后的《药物临床试验质量管理规范》^[4]。

为更好地贯彻执行药品管理法，加强药物临床试验的监督管理，保证药物临床试验质量，2004年国家食品药品监督管理局(China Food and Drug Administration, CFDA)和卫生部联合发布《药物临床试验机构资格认定办法》(试行)。2005年CFDA发布《药物临床试验机构认定公告(第1号)》，我国GCP资格认定工作正式开始^[5]。药物临床试验机构从“临床药理基地”到“国家药品临床研究基地”再到“药物临床试验机构”，历经名称更迭的同时，也体现了临床试验在医药产业中的重要性不断提升。

《药品临床试验质量管理规范》是我国临床试验质控的基本原则。自1999年正式颁布以来，我国药物临床试验进入了有章可循、依法监管阶段。这期间我国GCP和相应法规体系框架形成。国家药品监督管理局正式颁布了《新药审批办法》、《新生物制品审批办法》、《进口药品管理办法》、《仿制药品审批办法》和《新药保护和技术转让的规定》等法规，并实行了我国特有的一系列临床试验资格认定制度。在1996~2000年间，国家重点支持5个临床研究中心在全国首先开展实施工作，开展规模化、标准化临床试验，使得我国临床试验的质量水平得以提升^[6]。

1.3 被动核查阶段

2006年7月，CFDA开展持续2年的整顿和规范药品市场秩序专项行动：药监系统向潜在高风险品种的药物企业派出驻场监督员1800多人，对3.3万个药品开展注册现场核查^[7]。2007年6月18日，CFDA公布《药品注册管理办法》，规定药物临床试验的实施及药品注册的程序，首次提出将“临床试验的现场核查”作为药品注册现场核查的一个组成部分^[8]。

2008年，依据《国家中长期科学和技术发展规划纲要》，国务院组织实施了“重大新药创制”科技重大专项，提出研制一批具有自主知识产权和市场竞争力的创新药。该专项的成功实施满足了高

质量临床试验数据的需求,加速了临床试验质控的发展。

2010年11月2日CFDA颁布并实施了《药物临床试验伦理审查工作指导原则》,统一规范临床试验的伦理审查工作^[9]。2012年5月国家正式制定和发布了《临床试验数据管理工作技术指南》,并作了系列解读。2012年11月初步建立和试开通运行《药物临床试验登记和信息公示平台》,2013年6月正式启动试验数据的统一标准化工作,标志着我国临床试验已与国际化接轨^[10]。

此期临床试验质控以国家参与为重要特征,以现场核查形式对我国开展的临床试验进行质控;明确了提升高质量临床试验数据的需求;实现了我国临床试验标准化建设的国际接轨。

1.4 主动自查阶段

2015年7月22日,CFDA发布了《关于开展药物临床试验数据自查核查工作的公告》(2015年第117号),核查1622个已申报生产或进口的待审药品注册申请药物临床试验的数据,拉开了中国药审政策改革和药品质量严格管理的序幕^[11]。此后,CFDA频繁发布药审、药品改革的相关政策,以空前的政策发布效率和执行力度,对中国药物临床试验质量提出了更高的要求。

2017年5月11~12日,CFDA网站密集发布了第52号至55号文件,旨在“进一步深化审评审批制度改革,促进药品医疗器械产业结构调整和技术创新,提高产业竞争力,满足公众临床需要”。2017年6月1日,CFDA正式成为ICH会员^[12]。

从2015年至今,国家相关部门对临床试验质控的高度重视已成为应对卫生与健康挑战的重大战略选择。目前,临床试验的质控已从政府层面的核查转变为企业自查与政府核查相结合,先自查再核查,提高了药品研发企业自身的质控积极性。临床试验数据标准化建设使中国牵头实施的大规模临床试验数据被世界制药行业广泛认可,国际化程度不断提高。

2 与国际临床试验实施质控措施的差距

我国药物临床试验质控体系具有鲜明的中国特色,经过十余年发展,已形成了一个覆盖药物临床试验全过程的完整体系。但与美国等临床试验发达国家及地区比较,我国药物临床试验在法规体系方面仍存在诸多问题。

2.1 法规体系不完善

比较我国法律法规与美国联邦法典和指导原则中相关条款,可以看出我国药物临床试验法规体系还存在以下问题^[13]:

2.1.1 政策定位 中国现行GCP来源于欧、美、日共同发起的国际标准ICH-GCP,基本原则和大多数实施细则都一致。但我国药物临床试验法规定位于规章制度,法律地位较低,限制了我国临床试验监管的执行力度。而美国及日本、欧盟等临床试验监管相关的规章制度定位于法律,其约束作用更强。

2.1.2 监管主体 我国侧重监管试验机构,但对药物临床试验其他相关人员,如申办者、研究者、参与试验的第三方等监管不足;迄今尚未建立对药物临床试验现场管理组织和临床研究协调员的相应监督管理办法。

2.1.3 记录的规范化管理 美国等国家特别重视对数据的收集、记录和文档资料保存的规范化,我国则缺乏临床试验数据及电子记录等相关法规。

2.1.4 伦理委员会监管 美国联邦法典有具体监管条款,严格规定其职责、组成等;而我国法规缺少对伦理委员会监管可操作性的条款。且我国尚无对特殊人员(儿童和妇女用药)保护内容和对受试者补偿的法规。

2.2 临床试验参与者专业专职化建设滞后

在我国,主要研究者(principle investigator, PI)必须在医疗机构具有任职行医资格,而欧美国家可以是医生或得到有经验医生的支持。欧美等国家PI工作几乎全部有临床协调员(clinical

表1 我国临床试验质控发展阶段

| 阶段 | 时间(年) | 代表性事件 | 质控特点 | 质控水平 |
|------|-----------|---------------------------|---------------------|--------------------------------|
| 自发开展 | 1983~1999 | 《中华人民共和国药品管理法》及《新药审批办法》颁布 | 受限于研究者自身的研究水平 | 研究结果有一定的提示性,但不具推广性 |
| 依法监管 | 1999~2006 | 《药品临床试验管理规范》颁布修订及系列法规颁布 | 有章可循,依法监管 | 规模化标准化临床试验的开展,大幅度提升我国临床试验的质量水平 |
| 被动核查 | 2006~2015 | 开展专项行动及实施重点新药创新专项 | 以国家参与为重要特征,开展现场核查 | 临床试验数据走向规范化、国际化 |
| 主动自查 | 2015~至今 | 2015年第117号自查核查公告 | 企业自查与政府核查相结合,先自查再核查 | 国际化程度不断提升,得到行业广泛认可 |

research coordinator, CRC)的支持,我国的CRC尚处于起步阶段。

我国临床试验研究者在临床试验设计水平、临床试验中最新的应用技术和理念等方面的知识尚处于较低的水平,缺乏基本的规范化系统培训,参与临床试验设计的能力和把控临床试验风险的能力亟待提高。临床研究助理、监查员、稽查员等临床试验的参与者,准入门槛较低,且缺乏资格化认证,人员素质差异较大。我国GCP检查员资源紧缺,多数检查通过外聘专家来完成现场核查工作。但外聘专家因并非专职人员,未经严格系统的培训和考核,对GCP条款理解的水平可能存在个体偏差。

2.3 监管模式

我国更注重集中控制临床研究的批准权和管理权,即批准研究在制度上要求较高。我国GCP政策与ICH-GCP相比,其特点为“严进宽出”,而欧美日本等ICH成员国为“宽进严出”^[14]。

目前我国的GCP检查多为事后检查,偏重于监管临床试验的真实性,即数据是否造假等,弱化了对GCP的规范性检查。

设施设备建设投入不足、技术支撑不到位、不能满足临床试验需要、审评周期冗长、质量管理体系不健全、质控与质量保证措施落实不到位等,都是当前我国临床试验中最突出的问题。

3 国内临床试验实施质控的变革方向

推行中国药物临床研究与国际接轨需要多方共同努力,包括政策引导,引起广大临床研究人员的重视和舆论与公众的认同;上下一心,共同在法规及标准建设、现代方法学应用和人才培养等方面不断提升,促进临床研究质量提高。

3.1 不断更新临床试验的相关理念

3.1.1 不断提高公众认知 目前我国公众对临床试验的认知:①临床试验研究者对临床试验的认知程度较高;②社会公众的认知程度较低;③只有部分参与过临床试验的受试者,对临床试验有一定的认识;④其他人群具有一定的盲目排斥性。

应积极利用不同媒体和各种公众信息发布途径,广泛宣传临床试验的目的、意义和受试者保护等内容;可通过散发宣传册,开展社区宣讲等方式增加公众对临床试验的认知途径,提高临床试验的舆论影响,增加公众的认知度。

3.1.2 临床试验信息透明化 临床试验透明化(clinical trial transparency)是指及时详实地公开临

床试验的所有信息,包括:研究者信息、研究实施单位、研究经费来源、研究目的、研究设计方案、观察对象及纳入方法、结果评价指标及其评价方法、结果分析方法、试验结果的所有发现及试验实施过程中存在的偏倚和问题等^[15]。

临床试验透明化属于生物医学研究伦理学范畴。因临床试验面对的主体是公众,临床试验目的是为了寻求更合适的医疗手段改善公众的健康水平,通过临床试验注册和及时准确地向公众公告临床试验信息,监督整个临床试验的进程,可实现临床试验透明化,提高临床试验的科学性和符合医学伦理。

临床试验透明化主要包括:临床试验注册制、试验报告规范化、定时公布试验结果、试验结果可获得等方面。从临床试验开始即在相应平台注册,准确规范报告临床试验,定时公布已获得的试验结果,并使研究结果有恰当途径获得,实现临床试验的全程规范化管理。从而体现全社会对承担安全风险、为全人类健康事业做出卓越奉献的参试者的尊重,也体现了医学研究者的社会责任感^[16]。

3.2 充分利用现代技术,与时俱进

3.2.1 引入EDC平台,进行动态、实时、痕迹化管理 电子数据捕获系统(electronic data capture system, EDC)、虚拟云技术的数据管理、采集汇报数据的移动装置、大数据分析等新兴的科技手段在国内外逐渐兴起,这些现代科学的进展为临床研究注入新的技术手段和方法。EDC电子平台、电子知情同意(electronic informed consent)、电子化患者报告的临床结局(electronic patient reported outcome, EPRO)等电子临床研究新形式应运而生,可通过简化数据收集、实时访问数据等新科技手段来提高临床研究的效率和质量^[17]。

3.2.2 建立并应用临床试验相关数据库 建立由临床试验机构数据库、临床试验登记公示平台、临床试验检查结果数据库、受试者募集系统、申办者/CRO的诚信记录数据库和试验机构内部数据管理系统,有机组成我国药物临床试验信息化系统,实现检查数据和结果的充分共享,方便试验参与各方查询临床试验信息^[18]。

3.2.3 完善药物临床试验保险制度 临床试验的主要目的是探寻新药疗效与安全性,其全程充满了风险和不确定性,故保护受试者的健康、人道等权益尤为重要。法律法规的缺失及对临床试验的风险意识不够使在我国开展的临床试验的保险覆盖率较低^[19]。

应为每个受试者购买试验发生意外的保险。保险公司理应优化临床试验保险相关流程,加强对申办方为试验投保方面的审查。但目前我国临床试验申办方只为自己开发的药物购买产品责任险或公众责任险。呼吁有关部门建立完善的药物临床试验风险社会保障体系和保险制度,才能使我国药物临床试验最大限度降低风险并快速发展。

3.3 加速不同层次人才培养

临床试验是一门涉及临床医学、检验、伦理学、信息技术、法律、管理和医学统计学等多学科的综合实践学科。参与人员包括申办方、研究者、伦理人员、临床协调员 (clinical research coordinator, CRC)、临床研究助理 (clinical research associate, CRA)、项目管理人员、统计学家等。加强对临床试验人才的培养,是提高临床试验研究质量的关键环节。

3.3.1 提高研究者临床研究能力 现代青年医师不仅需要扎实的临床医学知识和良好的临床技能,更要具备一定的临床试验能力和创新思维,能够提出医学问题并设计研究方案探讨科学问题。作为研究者参与临床试验能迅速提高其临床经验和研究能力,并增强其在临床试验中遵循伦理学准则意识、注重相关法规和国际规范的培养和沟通与表达能力,为后续自发的类似研究提供指引和帮助。

3.3.2 规范化的 CRC 和 CRA 培训 临床医生的日常工作繁忙,越来越多的 CRC 和 CRA 成为临床研究中不可或缺的重要因素。因行业入门门槛较低, CRC 和 CRA 的学术背景各不相同,进行规范化、制度化、不间断地培训,是提高 CRC 和 CRA 业务能力的有效手段。可由学会、医学院校等相关机构和组织讨论制定培训大纲,保证培训的系统性、科学性、完整性和可操作性,加强职业道德教育,不断提高 CRC 和 CRA 的临床技能及专业技能。

3.3.3 引进项目管理人才 项目管理是指在项目活动中运用专门的知识、技能、工具和方法,使项目能够在有限资源和限定条件下,实现或超过设定需求和期望的过程。

一个大型的多中心临床研究,需要管理好费用、时限、人员、内外部沟通、项目质量及整个项目执行过程中的风险,项目管理是其中的一个重要环节。作为临床研究项目的管理者,必须具备时间管理、费用管理、人力资源管理、质量管理、沟通管理和风险管理的能力,以便得到各方支持,推动项目向正确的方向前进,并在规定的期限和预算下完成项目,并达到规定的质量和资源要求。

3.3.4 建立专业检查员队伍 建立专业检查员队伍,并逐步完善培训、考核制度是临床质控的重要手段。高素质的检查员队伍应在长期实践中学习、成长。针对目前检查人员不足的现状,可借鉴国外先进的 GCP 监管模式,建立专职 GCP 检查员队伍,采取检查员+专家的现场检查模式等,探寻更适合我国药物临床研究的新模式,做好临床研究的监控。同时不断完善和规范相关管理制度,建立健全监督、考核管理机制,对检查员实行动态管理,从而保证检查员的整体素质,减少检查过程中的潜在风险,保证检查质量和各项检查任务的顺利完成。

3.4 探索新的监管模式

我国现有临床试验监管模式以“真实性”检查为目的,对试验过程的监控缺乏严格标准。未来可参考国外的监管模式建立以风险管理为基础的监管模式,对试验机构进行信用评级,对试验项目进行风险等级评定,综合评定试验机构和项目的风险等级^[20]。增加对试验项目日常督查和主动抽查,将试验科学性和操作规范性纳入检查重点,最大限度地有效利用现有检查资源。

3.5 政策协助推进

对内应建立完善临床研究职称评定、个人收入等政策规定,将参与临床研究活动纳入临床医师的工作绩效范围,鼓励临床医生积极参与临床试验,充分调动研究者的主观能动性。加大资金投入,开展各种临床专项研究,提高临床医生参与的广度。

对外则应更加开放相应的政策体系,更多遵循国际通行惯例,借鉴国际知名评审机构的成熟经验。通过积极的政策调整,向世界释放中国鼓励药物创新和临床试验以及愿意积极参与全球药物研发产业链的意愿。

4 中药临床试验实施质控中的特殊性及措施

中医学是我国的伟大宝库。中药由于本身多成分、多靶点的药物特性,辨证论治的应用特点,在临床研究中具有一定的特殊性。了解中药的作用特点,充分遵循中药的作用规律是中药临床研究中的关键所在。

4.1 中药临床试验的特殊性

4.1.1 用药个性与共性的关系 中医药治疗疾病的特点是辨证论治,一人一方,多靶点综合作用。这与作用靶点单一且作用机制明确的化学药物不同,因此,完全照搬化学药物的临床研究技术评价标准

往往不能很好地评价其作用^[21]。

如何将看似无规律可言的辨证论治,用现代的医学语言加以描述,并寻找隐藏在个性中的共性,探寻其内在的机理加以推广应用,是摆在中医药临床研究者面前的巨大挑战。

4.1.2 临床目标的判定指标选择 中医药临床诊治疾病着眼于“人”,重视内外环境对“人”的影响,强调诊治后“人”的变化,注重自身整体功能的调节及对于环境(自然、社会)的适应能力,由此决定了中医药临床治疗具有多维度的性质和包括哲学思想在内的丰富内容。而现代医学更注重“病”的治疗,强调生物学指标的改变。

因此中医药的临床研究应选择适应中医药诊疗体系的临床目标判定指标,以充分发挥中医药治疗的特色。

4.1.3 主观性描述与客观性指标的对立和统一 辨证论治是中医药的特色,“证候”是疾病(泛指非健康,不是单指西医学中的“疾病”单元)过程中某一阶段/时点/机体对内外致病因素做出的综合反应,宏观表现为特定的症状、体征(舌象、脉象等)的有机组合。因此,中药的临床研究相比化学药物更注重患者自身感官的描述,多为定性指标,且很大程度上依赖于研究者自身的个人经验,不利于规律的总结和推广^[22]。

客观性指标或定量指标更适合大规模的规范化研究,但不完全适合中医药辨证论治的特点。如何将主观性描述与客观性定量指标进行结合,既能体现中医药特色又能够重复实现,是中医药临床研究者需要解决的关键问题。

4.1.4 试验过程中的方案依从性 研究方案的依从性包括研究者依从性和受试者依从性两方面。研究者依从性是指研究者遵循临床试验方案,及按临床试验标准操作规程 SOP 进行临床试验研究:签署知情同意书、病例入选、收集、记录临床资料等,从而完成达到研究质量要求的资料的状况^[23]。而对中药临床试验,研究者对中药应用特点的了解及疾病中医诊治规律的掌握,是中药研究依从性的根本保证。只有掌握相应的中医药知识,才能正确地纳入排除病例、合理地规范地遵循研究方案以及正确记录临床研究资料。

受试者依从性是指受试者对知情同意书的签署、试验方案或措施的接受和配合程度^[24]。知情同意书要求患者参与临床试验需知情自愿,但因中医治疗手段的特殊性,有些试验无法采用盲法、随机分组或知情同意就可能存在矛盾。对某些疾病,受

试者心理惯性认为中药只是辅助治疗作用,如果试验方案中要求停止相关治疗药物而只采用受试药物进行治疗时,受试者的依从性将面临考验。

4.2 应对措施

4.2.1 优化方案设计 试验方案是临床试验进行应遵守的根本所在。在试验开始前应明确研究目的,了解研究药物及所治疗疾病的特点,充分考虑中医药辩证治疗、整体调节的特点,制订严谨的研究方案。

中医药除对疾病的“对因治疗”作用外,更有调整、改善人体脏腑气血功能活动和整体机能,可提高人体对社会和自然环境适应能力,尤其在防治非传染性、慢性疾病、亚健康状态及延缓衰老等方面具有其优势^[25]。从中医药“整体治疗”的特点出发,在采用常规疗效评定标准的同时,补充建立包括生存质量在内的多维疗效评价体系,提供中医药对疾病和亚健康状态生存质量影响的证据,以更完整全面反映中医药防治疾病所具有的真正效能。

4.2.2 精选试验人群 中药临床研究应尽可能选择在中医药临床试验研究机构开展。由于中医药诊治疾病的特殊性,治疗方案中必然存在很多中医药术语。选择在中医药临床试验研究机构开展研究,研究者可更充分了解试验方案的内涵,准确掌握纳入排除标准,及时正确地记录试验数据,准确判定药物相关不良事件的发生等,更加符合研究设计。

应系统、严格地培训参与试验的相关人员,包括研究者、CRC 及 CRA 等,讲解方案中涉及的中医药词汇术语,充分说明中药治疗疾病和相应西药治疗该疾病的区别和特点,以利于研究者准确纳入病例、CRC 准确招募并正确填写研究相关资料和 CRA 合理监查资料记录。

5 结语

近年受医药全球化趋势和风险成本控制的影响,我国药物临床试验发展迅速。我们应把握时机,加大资金投入,优化学术监管力度和质控,构建临床试验质量管控体系,推行国际化运作模式,加强引导和监督,不断提升我国临床试验的整体水平。

参考文献

- 1 韦当,王小琴,吴琼芳,等. 2011年中国临床实践指南质量评价. 中国循证医学杂志, 2013, 13(6): 760-763.
- 2 李楠,姚亮,吴琼芳,等. 2012~2013年中国大陆期刊发表临床实践指南质量评价. 中国循证医学杂志, 2015, 15(3): 259-263.
- 3 李发庆,邵蓉. 中国药物临床试验存在的问题及解决对策. 上海医药, 2011, 32(4): 181-183.

- 4 李洪皎,何丽云,文天才,等.现场与远程交互的中医临床研究质量控制方法.中国实验方剂学杂志,2011,17(20):269-272.
- 5 杨克虎,陈耀龙,李幼平,等.中国能否应对指南挑战?.中国循证医学杂志,2013,13(6):621-623.
- 6 白锦表.药物创新审评机制的分析与改进建议.中国药房,2013,24(21):1930-1932.
- 7 杨帆,陶田甜,王梦媛,等.药物临床试验中申办者与其他主体的法律关系研究.中国新药杂志,2016,25(12):1396-1400.
- 8 陈耀龙,杨克虎,田金徽,等.循证实践指南的制定:国际经验与中国实践.兰州大学学报(医学版),2016,42(1):29-35.
- 9 丁倩,曹彩.我国药物临床试验信息化建设初探.中国新药杂志,2012,21(7):722-727.
- 10 李见明,孙振球,高荣,等.我国药物临床试验的现状与发展方向.中国临床药理学杂志,2013,29(6):473-476.
- 11 杨志敏,耿莹,高晨燕.对研究者发起的临床试验的认识和思考.中国新药杂志,2014,23(4):387-390.
- 12 李诺,黄伟.高质量临床医学研究的困局与出路.医学与哲学(A),2016,37(10):9-13.
- 13 刘妮.医学科研伦理审查的几点思考.现代医院,2016,16(2):160-163.
- 14 王欣,汪芳,李燕.中国临床研究协调员规范化培训的现状.中国临床药理学杂志,2016,32(12):1144-1146.
- 15 魏豫东,杨丽,张双,等.健康志愿者对临床研究的认知调查.中国临床药理学杂志,2014,30(9):828-829,832.
- 16 国家食品药品监督管理总局.国家食品药品监督管理总局关于开展药物临床试验数据自查核查工作的公告:2015年第117号(2015-07-22). Available at: www.sda.gov.cn/WS01/CL0087/124800.html.
- 17 汶柯,王瑾,白楠,等.药物临床试验中受试者风险最小化管理探讨.中国新药杂志,2015,24(16):1862-1866.
- 18 刘炳林.药物临床试验中疗效评价指标及常见评价方法.中国新药杂志,2016,25(18):2074-2077.
- 19 王瑾,汶柯,曹江,等.从我院药物临床试验投保情况浅谈我国临床试验风险管理现状.中国新药与临床杂志,2013,32(12):946-949.
- 20 赵正慧,胡小雨,杨春梅.加强药物临床试验病案的规范化管理.中国病案,2011,12(12):21-22.
- 21 沈玉红,张正付,李正奇.药物临床试验中试验药物管理存在的问题与对策.中国药房,2011,22(22):2093-2094.
- 22 王天勋,茅益民,宫岩华,等.在我国药物临床试验机构建设中引入国际通行管理模式.中国新药杂志,2012,21(7):728-731.
- 23 季聪华,曹毅,张颖,等.12个病种中医临床诊疗指南适用性评价.中医杂志,2015,56(4):293-296.
- 24 王晓霞,李育民.我院加强药物临床试验质量控制的措施与体会.中国药物与临床,2013,13(4):529-530.
- 25 陆明莹,张田香,张彩霞,等.药物临床试验机构在医院临床试验中的管理职能探讨.中国临床药理学杂志,2013,29(4):311-313.

收稿日期:2018-04-17 修回日期:2018-05-17

本文编辑:熊鹰