

# 药师作为临床研究协调员在新药临床试验中的作用

周心娜\*,王淑梅,曾蔚欣,任 军,孙路路\*(首都医科大学附属北京世纪坛医院,北京 100038)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)41-3847-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.41.03

**摘要** 目的:为保证新药临床试验的安全性及客观性提供参考。方法:总结并分析药师参与临床试验的优势与必要性,介绍了药师参与药物临床试验的实践经验,包括医院临床试验制度的建立与流程管理、法规培训与宣传、不良事件记录与评估、药品管理与用药教育、质量监查等。结果与结论:药师全程参与临床试验的实施与管理,进一步确保了新药临床试验的安全性及客观性,促进了医院临床试验的有效管理,提高了临床试验的质量。

**关键词** 药师;临床试验;临床研究协调员;质量控制

## Role of Pharmacist as Clinical Research Coordinator in Clinical Trials

ZHOU Xin-na, WANG Shu-mei, ZENG Wei-xin, REN Jun, SUN Lu-lu (Beijing Shijitan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To provide reference for the safety and objectivity of new drug clinical trials. **METHODS:** The advantages and necessity of the pharmacist participating in clinical trials were illustrated and summarized. The experience of the pharmacist participating in clinical trials were introduced, including the establishment of clinical trial system and management, laws and regulations training and propaganda, ADR record and evaluation, drug management and medication education, quality control, etc. **RESULTS & CONCLUSIONS:** The participation of pharmacist has effectively improved the practice and management level of clinical trials so as to guarantee the safety and objectivity of new drug clinical trials, promote the management and quality of clinical trials.

**KEY WORDS** Pharmacist; Clinical trials; Clinical research coordinator; Quality control

随着我国药物临床试验相关法规的完善和参与全球性临床试验项目的日益增加,对临床试验实施、质量管理要求明显提高,主要体现在临床试验全过程的标准化和质控监督<sup>[1-2]</sup>方面。完成高质量的临床研究,需要高层次专业人才团队分工合作<sup>[3]</sup>。

临床研究协调员(Clinical research coordinator, CRC)是临床试验整体协调的重要角色,对于保持主要研究者和其他研究者之前的沟通顺畅,协调医院与申办者的联络往来,处理与受试者或家属间的关系,保证临床试验的伦理性和科学性具有重要意义。欧美CRC的专业背景药师约15%~20%<sup>[4]</sup>。在日本CRC人员构成中,药师所占比例高达68%<sup>[5]</sup>。我国CRC的发展尚处于起步阶段,人员结构上以医学或护理背景为主,药学人员相对较少,因此如何发挥药学专业人才优势、协助研究者完成高质量的临床试验、得到临床试验团队的认可,对于药师而言既是机遇也是挑战。

药师作为CRC,参与临床试验管理与实施的主要职责包括我院药物临床试验制度的建立与流程管理、用药教育、不良事件的记录与上报、监查质控等。

## 1 参与管理制度的建立和完善

临床试验中所有的步骤及工作都应有章可循。药师对

\* 主管药师,硕士。研究方向:临床药学、新药与临床。电话:010-63926220。E-mail: xinnazhou@163.com

# 通信作者:主任药师,硕士研究生导师。研究方向:临床药学、药物制剂。电话:010-63926362。E-mail: sunlulu@263.net

《药物临床试验质量管理规范》(Good clinical practice, GCP)、《药品生产质量管理规范》、《药品注册管理办法》等相关法规的熟悉程度优于临床医师及医院的一般行政管理人员,也更关注药物政策的最新动态;同时其在参与临床试验的过程中了解了各个环节的具体过程以及可能发生的问题,因此在制订医院药物临床试验管理规程及“标准操作规程”(Standard operation procedure, SOP)方面具有一定优势。

根据《药物临床试验机构资格认定标准》的规定,临床试验机构中每个临床试验专业都应具备本专业药物临床试验管理制度和SOP。临床药师在专业科室临床一线工作,掌握该专业诊治常规,熟悉专业科室工作流程情况,因此可以根据专业特点及科室情况,辅助撰写符合专业特色、具有可操作性的临床试验管理制度及SOP,便于实际应用与管理。

## 2 负责临床试验药物的管理与用药教育

临床试验用药品包括用于临床试验中的试验药物、对照药品和安慰剂。药师按照临床试验用药特点,严格遵从GCP及我院相关SOP的规定,保证了试验用药品的存储条件,并且对入库、储藏、发放及回收整个药品管理流程进行了全程管理与监控,保证了临床试验用药的保存质量及用药安全。

药师对护士和患者的用药教育,可提高临床试验水平。例如,我院承接的某种鼻喷剂化疗止吐药临床试验,由于肿瘤科的医师和护士较少应用鼻喷剂药物,对于其使用方法不太了解,而错误的鼻喷剂使用方法可直接影响药物的疗效,导致

止吐效果不佳或无效,最终导致临床试验失败。因此在用药前,我院药师对医师、护士和患者进行了必要的用药指导,使他们掌握了正确的鼻喷剂使用方法,这对于本项临床试验的顺利进行与客观评价疗效而言,有较为重大的意义。

### 3 进行药物临床试验法规及规程的宣传与培训

药师对药品注册申报过程及动态较为了解与关注,并且作为医院临床试验的协调员以及相关管理规程的制订者,对临床试验的程序更是了如指掌。因此,由药师承担对我院医护人员进行GCP法规及临床试验相关管理及实施SOP的宣传及培训工作更为合适。

除了采取讲座及研讨会的集中培训形式,在各专科的临床药师也积极参与临床试验工作,尤其是在临床试验实际操作过程中对临床医护人员予以提醒与指导。这种潜移默化的实际操作培训,更能增加医护人员对GCP法规和医院临床试验相关规程与工作流程的深入理解,从根本上达到提升临床试验质量的目的。

### 4 把关药物临床试验质量控制

临床试验的监查工作是其质量监督的重要手段。近年来,申办者对于质量管理的意识越来越强,由申办者委派的临床试验监查员到院来访的频率增加,但由于监查员专业背景及专业基础知识不足,不能正确认识监查中发现的问题,并且作为申办方的代表,容易发生“重进度、轻质量”等情况<sup>[6]</sup>。

接受过GCP和SOP的专门培训,具有临床试验方案中所要求的专业知识的药师作为质控员,主要是根据质量保障体系进行各项质控工作,对临床试验项目进行不定期的监查,以便及时发现并解决临床试验过程中所出现的问题与分歧,最终实现质量标准统一化。质控的重点内容包括受试者入选标准的再次核查、审阅病例报告表并进行原始资料核对以及原始资料的保存。药师作为临床试验的质控员对保障临床试验的质量、宣传GCP管理要求、促进临床试验进度、与医师建立经验交流平台有着积极意义。

我院药师在质控过程中发现的常见问题包括:(1)知情同意书中研究者签署的日期与受试者不同;(2)在原始病程中未明确记录患者入组哪项临床试验;(3)实验室检查或影像学检查时间窗超出方案所要求的范围;(4)病程中关于不良事件或严重不良事件的记录不完整;(5)病程中关于合并用药的记录不完整等。

### 5 加强临床试验的安全性

药师加强临床试验的安全性主要体现在两个方面,一是研究、记录和分析临床试验中发生的不良事件;二是参与伦理委员会,进行伦理审查把关。

处于临床研究阶段的药物无成熟或完善的说明书,在药理、毒理和不良反应方面还需要在临床试验中进一步积累资料,因此研究、记录和分析药物相关的不良事件及严重不良事件对于保护受试者、研究者和临床试验申办厂家都十分重要,也可使我国药品评价及审评相关的政府部门对新药的风险有足够的了解与认识,为判断新药是否审批上市提供客观、准确的依据。参与临床试验的药师,可以从药学的角度,给予有指导意义的建议与意见,这对于判断不良反应相关性具有重要意义<sup>[7]</sup>。发生不良事件时,根据临床试验方案要求,药师与医

师配合,根据患者的具体情况,延迟试验用药时间和/或调整用药剂量,更能够保证患者的用药安全。而将临床试验申办厂家所上报的其他各研究中心发生的不良事件报告或药物安全性报告进行汇总、分析、归档,并及时将重要信息传达给本中心临床研究者,可提高用药安全,降低严重不良反应的发生率。

我院委任了一名资深药师作为医学伦理委员会成员,参与每项新药临床试验的审批和监督。药师主要从试验药物本身特性及其可能导致的风险进行评估和审查。例如,药师会根据I期药物临床试验数据,评判II期药物临床试验方案设计的剂量是否安全、合理;试验药物的外包装设计及标注文字是否符合法规要求;参考同类药物及既往研究,评估试验药物毒性风险等。药师更多地会从药学专业的角度考量药物临床试验的科学性、安全性及伦理问题,更有力地保障受试者权益。

### 6 协助填写临床试验病例报告表

药物临床试验中最让临床医师头疼的是填写病例报告表(Clinical research form, CRF)。CRF有大量的临床资料及实验室检查数值需要人工书写或录入,其格式往往与医师所习惯的病历记录格式不同。医师在处理繁重的临床工作后,往往不能及时按试验进度填写CRF,这会造成数据管理与分析的滞后,而延迟总体临床试验的进程。

药师填写CRF具有以下优势:首先,临床药师接受过系统的临床试验培训,在参与临床试验的日常工作中,熟悉了临床试验方案及过程。其次,临床药师具备一定的临床实践基础,能相对正确地理解医学专业术语。此外,通过临床原始资料的再次录入,药师能及时发现研究者的某些遗漏或疏忽,及时予以提醒及纠正,这样能够提高临床试验的质量,促进临床研究的整体进度。

但要明确的是,医师作为研究者是主体责任人,且承担医疗责任;药师作为CRC,只对数据的转录、复制和监查等承担管理职责。因此药师在录入数据时,对临床判定信息,如肿瘤疗效评价、不良反应判定等,应严格遵从医师的判定与原始病历记录;药师如有异议,应与医师沟通,而不能擅自填写。

### 7 结语

围绕“以患者为中心”的医疗模式,为临床提供药学服务是当前的大势所趋。作为药师,不仅要关注上市后药物的合理应用及不良反应,也应该积极参与新药临床试验,这是参与临床医疗工作的重要途径。药师发挥专业特长,在积极参与制度建立、流程管理、监查质控等整个新药临床试验评价过程中,与医护人员建立了和谐、互补的临床试验团队合作关系,进一步保证了临床试验的安全性及客观性,最大程度保障了受试者的权益与安全。同时,参与新药临床试验,对药师也是一种锻炼与提高,使药师一方面熟悉了严谨细致的科学研究方法,强化了药物与临床相结合的科研意识,另一方面第一时间了解与掌握了新药的发展动态与临床疗效和特性,为新药上市后的药学服务工作奠定了坚实的基础。

### 参考文献

- [1] 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[J].中国临床药理学杂志,2013,29(6):473.
- [2] 曹莹莹,林能明,方罗.中国临床试验注册中心在册药物临床试验分析[J].中国药房,2012,23(41):3 858.

# 我国《药品管理法》与美国相关法规中关于假劣药界定的比较分析及启示

张 或<sup>1\*</sup>, 褚淑贞<sup>2#</sup>(1.中国药科大学医药产业发展研究中心, 南京 210009; 2.国家药物政策与医药产业经济研究中心, 南京 211198)

中图分类号 R951 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)41-3849-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.41.04

**摘要** 目的:全面理解假劣药的界定,为完善药品管理法规提供参考。方法:将现行2001年版《药品管理法》与1984年版《药品管理法》和美国1983年《联邦食品、药品和化妆品法案》(FDCA)中关于假劣药的界定进行了分析比较,并提出相关的建议。结果与结论:现行版《药品管理法》与1984年版《药品管理法》相比,其中关于假药的界定取消了“与省、自治区、直辖市药品标准规定不符合的”情况,取消了地方标准;按假药论处的情形新增加了2条。FDCA和现行版《药品管理法》对假劣药品的规定有着本质的区别,FDCA将药品划分为违标药品和伪劣药品的分类标准既明确又科学,我国对假劣药品的划分标准借鉴了FDCA的划分方法。但现行版《药品管理法》还存在将劣药的一种情形作为劣药的界定,犯了内涵过大、外延过小的错误。建议有必要增加新的款项来有效打击假劣药品,同时还应当增加包括无需检验即可判断和确定的劣药具有相同或相似危害性的所有药品的相关内容。

**关键词** 假药;劣药;药品管理法;按假药论处;按劣药论处

## Comparative Analysis of Drug Management Law in China with Related Laws and Regulations in America about the Definition of Counterfeit and Inferior Drugs and Its Enlightenment

ZHANG Yu<sup>1</sup>, CHU Shu-zhen<sup>2</sup> (1.Product Development and Research Center, China Pharmaceutical University, Nanjing 210009, China; 2.The Research Center of National Drug Policy & Ecosystem, Nanjing 211198, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To fully understand the definition of counterfeit drugs, and to provide reference for the improvement of laws and regulations about drug management. METHODS: The definition of counterfeit drugs and inferior drugs in present *Drug Management Law* (2001 edition) was analyzed comparatively, compared with *Drug Management Law* (1984 edition) and *U.S. Federal Food, Drug and Cosmetic Act* (FDCA) in 1983. Related suggestions were put forward. RESULTS & CONCLUSIONS: Compared with *Drug Management Law* (1984 edition), the definition of counterfeit drugs, “which are not in line with drug standards issued by province, autonomous region and municipality city”, and local standard have been cancelled in present *Drug Management Law*; 2 provisions are added about the definition of inferior drugs. There are essential differences of the definition of counterfeit drugs and inferior drugs between FDCA and present *Drug Management Law*. The classification criteria of misbranded drugs, counterfeit drugs and inferior drugs in FDCA are accurate and scientific, and they are used for classification criteria reference of counterfeit drugs and inferior drugs in China. However, that one condition of inferior drugs regarded as the definition of them in present *Drug Management Law*, results in excessive connotation and undersize extension. It is suggested that new items are necessary to crack down on counterfeit drugs and inferior drugs effectively; the items are required about inferior drugs which can be judged and defined without test show same or similar perniciousness.

**KEY WORDS** Counterfeit drugs; Inferior drugs; *Drug Management Law*; Regarded as counterfeit drugs; Regarded as Inferior drugs

[ 3 ] Speicher LA, Fromell G, Avery S, *et al.* The critical need for academic health centers to assess the training, support, and career development requirements of clinical research coordinators: recommendations from the Clinical and Translational Science Award Research Coordinator Taskforce[J]. *Clin Transl Sci*, 2012, 5(6):470.

\* 学士。研究方向:医药政策与法律、医药产业经济。E-mail: 113194123@qq.com

# 通信作者:教授,博士。研究方向:医药产业经济与政策。E-mail: csz77844@163.com

[ 4 ] 卜擎燕,熊宁宁,邹建东,等.临床试验的重要角色:临床研究协调员[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2006, 11(10):1190.

[ 5 ] 崔一民.参与临床开发是下临床的良好途径[J]. *中国处方药*, 2008, 7(5):42.

[ 6 ] 宋苹,唐学春,张勋.加强过程监查,提高药物临床试验质量[J]. *中国新药与临床杂志*, 2008, 27(4):300.

[ 7 ] 刘文辉,易湛苗,赵荣生,等.药师在管理药物临床试验安全性事件中的作用与意义[J]. *药品评价*, 2011, 8(16):16.

(收稿日期:2013-06-08 修回日期:2013-08-22)