

我院药物临床试验机构药房药品管理实践体会

王槐蒂*(四川省医学科学院·四川省人民医院药学部,成都 610072)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)28-3909-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.28.07

摘要 目的:促进药物临床试验管理水平,保证临床试验质量。方法:参照《药物临床试验质量管理规范》(GCP)和《药物临床试验机构资格认定复核检查标准》对试验药品的管理要求,检查我院临床试验药品在贮存保管硬件设施、管理人员资质及接收、贮存、发放、回收资料记录等管理中存在的问题,并提出改进措施及相关建议。结果与结论:我院临床试验药品在硬件设施和人员资质方面基本符合要求,但在接收、贮存、发放、回收等记录管理中存在缺陷,为此制订了改善药品管理流程、完善记录等措施,并提出建立电子化药品管理系统、药师积极参与药物临床试验的全过程干预、临床试验机构办设立专职药师管理试验用药品等的建议等。

关键词 药物临床试验机构;药品管理;检查;专职药师

Practice Experience of Pharmacy Drug Management in Drug Clinical Trial Institution of Our Hospital

WANG Huai-fu(Dept. of Pharmacy, Sichuan Academy of Medical Sciences & Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To promote the management of clinical trial drugs and to guarantee the quality of clinical trials. METHODS: According to the management regulatory requirements, in *Good Clinical Practice* (GCP) and *Drug Clinical Trial Institution Qualification Review Inspection Standard* for clinical trial drug the problems including hardware facilities, personnel and recording documents such as receiving, storing, dispensing and recycling for surplus drugs were reviewed, meanwhile, countermeasures and relative suggestions were put forward. RESULTS & CONCLUSIONS: The hardware facilities and personnel meet the requirements of GCP, but many recording documents such as receiving, storing, dispensing and surplus drug recycling are incomplete and should be improved in our hospital. Therefore, the improvement of the process of experimental drug flow management and the complement of record of the documents are established. And suggestions about the establishment of electronic drug management system, pharmacists to take an active part in the whole process of drug clinical trials intervention, the establishment of full-time pharmacist to manage the clinical trial drugs in the clinical trial institution pharmacy are put forward.

KEYWORDS Drug clinical trial institution; Drug management; Inspect; Full-time pharmacist

近年来,国家食品药品监督管理总局认定的药物临床试验机构(简称机构)越来越多,截至2013年1月4日,原国家食品药品监督管理局会同原卫生部已审批并公告了共计390家机构及2869个专业^[1]。为了规范临床试验药品管理,在《药物临床试验质量管理规范》(Good clinical practice, GCP)^[2]和《药物临床试验机构资格认定复核检查标准》^[3]中对临床试验药品的管理进行了明确规定。我院目前采用机构办公室监管下药剂科专库管理模式,各专业组设药品保管员(护士)负责试验药物的领取、保存、分发、回收工作。为促进本院临床试验药品管理工作的开展及为同行提供经验借鉴,我院对照GCP等文件的相关要求对我院临床试验药品管理实际情况进行了检查及

相关改进,现介绍如下。

1 根据GCP等文件进行对照检查

根据GCP第十章第五十六条至六十条,《药物临床试验机构资格认定复核检查标准》A5.1~A5.4、B2.2、B2.3、B5.7.1~B5.7.5,《药物I期临床试验管理指导原则》第十章“试验用药品管理”中第三十七条至四十一条^[4],对照检查试验药品的管理:(1)储存和安全设施,温湿度监控与记录;(2)管理制度和药品接收、保存、分发、回收、返还或销毁标准操作规程及记录;(3)药品管理人员的资质和培训。检查结果如下:

1.1 硬件设施和人员条件

在机构办公室监管下药剂科设立专门的试验药物管理药

笔者建议此工作模式还可以推广到急诊部,减少急救患者取药等候时间,优化窗口形象,为患者提供更便捷的服务。

参考文献

- [1] 刘媛,徐嵘,王军,等.上海交通大学医学院附属第六人民医院静脉用药调配中心2010—2012年不合理医嘱分析[J].药学服务与研究,2013,13(2):147.
- [2] 徐嵘,承志强,洪蕾,等.我院基于PIVAS MATE软件实行静脉用药集中调配全程信息化管理的实践[J].中国药房,2014,25(13):1177.

- [3] 彭婕,唐咏梅,王皓,等.优化门急诊输液流程 提升药学服务质量[J].药学与临床研究,2014,22(1):90.
- [4] 赵格,吕冬梅,徐剑,等.医院门急诊静脉用药调配中心的设计与建设[J].首都医药,2011(24):10.
- [5] 徐加佳,朱青.急诊药房输液处方调配流程改进的实践[J].中国药房,2014,25(45):4269.
- [6] 翟青,陈斌,梁晓峰.门急诊输液中心(OUIVA)初探[J].中国医药指南,2012,10(20):675.
- [7] 杨婉花,袁克俭,陈尔真,等.我院规范处方开具行为的信息实践[J].中国药房,2014,25(37):3467.

*副主任药师。研究方向:循证药学。电话:028-87394686。E-mail:louishuifu@163.com

(收稿日期:2015-03-17 修回日期:2015-05-10)

(编辑:刘 萍)

房(简称机构药房),面积约50 m²,放置2~10℃大容量冰箱5台,-18℃以下低温冰柜2台,15~30℃储药架和可上锁储药柜。有加湿器和独立空调设备(15~20℃),有温湿度测定仪、防盗防火设备,能满足GCP等对试验药物储存的基本要求。

机构办公室药品管理员是高级药师,经过GCP相关法规培训,掌握试验药物接收、保存、分发、回收、返还或销毁标准操作规程。在研临床试验项目中临床专业药品管理员(护士)也是经过GCP等相关法规专业培训的,掌握了试验药物保存、分发、回收的标准操作规程。上述药品管理人员资质符合《药物临床试验机构资格认定复核检查标准》等文件规定。

1.2 药物管理制度、标准操作规程和记录资料管理

药物临床试验机构建立有药物管理制度和药物接收、保存、分发、回收、返还或销毁的标准操作规程,符合GCP等文件规定。

对在研试验项目的原始记录资料进行检查,发现有些试验项目原始资料记录方面不完整,如缺失项目信息、专用处方、送货单、药品检验报告或药品交接清单。有些试验项目结束后,剩余药品或近效期药品未被申办方及时回收。机构药房对试验药物在使用过程中的记录达不到GCP和《药物临床试验机构资格认定复核检查标准》的要求。

经检查对不同储存条件应有相应的温湿度记录,符合《药物临床试验机构资格认定复核检查标准》要求。但有些试验项目缺少运输过程中的温湿度记录资料、药品储存过程中温湿度的变化,对超限超湿没有报警设施,达不到温湿度监控的目的。在2014年9月5日国家食品药品监督管理总局发布的《药物临床试验机构资格认定检查细则(试行)》征求意见稿中明确提出要有温湿度的监控措施。

2 机构药房记录资料缺失的主要原因

2.1 兼职药师管理机构药房

机构药房是临床药物试验机构负责业务和监督管理工作的机构之一,药品管理员是药剂科委派的兼职药师,药剂科常常因为工作安排不能固定此药品管理人员。药品管理员在药剂科担任全职工作,另在机构药房还要承担大量的药品管理、接收、分发和记录资料管理工作,故常对试验项目的要求和信息资料缺乏了解。故笔者建议机构药房设专职药师负责药品管理,该药师归临床试验机构或药剂科管理。

2.2 机构药房对应当保存的资料无具体规定

机构药房在药品接收、发放和回收方面,对哪些资料需要保存无明确规定,机构管理人员的意见也不统一。参与研究的医师或护士不清楚哪些资料应该由临床科室保存,哪些资料应该由机构药房保存,故出现有交由临床科室研究人员保存的或交由临床研究协调员(Clinical research coordinator, CRC)保存的情况,如此责权不明极易造成相关资料的遗失。

2.3 试验用药品管理流程混乱

药品管理员与机构管理人员、申办方、研究者、临床专业药品管理员和研究协调员不能及时沟通,比如接收药品时,与申办方未办理交接手续、无送货凭证和药检报告等。有些试验项目的药品未经过机构药房,由申办方直接将药品交由研究者,因此机构药房实际上未参与药品管理工作,也无法知晓相关情况。

发放药品时,未固定住院受试者试验用药品的领取人,出现护士、实习生、临床研究协调员都可领取的现象,而原则上应由受试者或临床专业药品管理员领取;而且多数药品不凭处方领药,有些处方书写不规范,甚至将几个受试者用药开在同一张处方上。这种管理上的混乱给试验用药带来极大的安

全隐患。

3 对机构药房管理提出的改进措施

通过检查,我院机构办公室主任召集机构办公室质控员、临床各专业药品管理员(护士)和机构药房药品管理员一起开会讨论相关问题,对试验用药品的管理进行了规定,要求严格执行。

3.1 改善试验用药品的管理流程并完善记录

(1)试验用药品的核对和接收。首先在试验用药品进入机构药房之前,研究者或申办方将机构发出的试验用药品接收通知书、研究项目信息、临床试验方案、试验药品(对照药品或安慰剂)检验报告、货运单、海关通关证明等交与机构药房,办理接收入库手续。双方对试验用药品进行逐项检查:药品名称、剂型、规格、数量、性状、批号、有效期、储藏条件和“仅供临床试验专用”字样标签,核对货运清单,与申办方完成交接手续并填写“药品接收清单”。在某些国际多中心研究双盲试验中,申办方会给机构药房药师一个专用信封,内附用户名和密码,通过登录申办方网站确认收到试验用药品后,药品才能进入下一环节发放;同时打印一份试验用药品电子接收凭证(Electronic proof of receipt confirmation)保存。建议我院可借鉴此做法。

为了保证在紧急情况下双盲试验揭盲,保证揭盲信封和试验用药品同步,建议申办者提供揭盲信封交接单,由督察员签字后揭盲信封按批随药同行。机构药房收到后将揭盲信封交予主要研究者保存,并办理交接手续。这样可保证揭盲信封在药品使用前到达研究者手中^[6]。

(2)对试验用药品进行储存效期管理和质控检查。试验用药品应按照该药品说明书要求的储存条件保管。每月进行一次盘点,对近效期药品(3个月以内)通知机构管理人员或申办方回收药品。一般国际多中心研究都建有自己的网络系统,如果药品过期,或者在受试者随访期内接近过期,系统会自动锁住该药品,随机发药品编号的时候则不会出现该药品对应的编号。建议我院借鉴此做法。

每个月进行一次质控检查,检查各研究项目试验用药品在接收、保存、分发、回收、返还或销毁方面的情况,检查相关资料、药品有效期、数量,温湿度记录,储存设施等。将发现的问题填写在质控表中,上报机构办公室负责人。

(3)试验用药品的分发。由于临床试验项目多,并分散在不同专业,因此多数机构会规定由临床试验研究护士(临床专业药品管理员)凭临床试验专用处方从机构药房处领取试验用药品,并且在“药品发放登记表”上签字。为保证药品临床试验质量,建议在有条件时,药师应将药品发放到受试者,对受试者提供用药指导,以增强其依从性。

(4)剩余和过期药品回收。试验结束,临床试验研究护士统一收集剩余的试验用药品交回机构药房,核对数量和质量,在“剩余药品处置登记表”上详细登记相关信息如药品名称、编号和批号、发药日期、回收日期、药品总数量、发药总数、临床使用总数、回收总数,由机构药房药师、药品管理员和申办方共同签字。机构药房不需要留样的回收药品和过期药品(包括3个月内近效期药品)由机构通知申办方,经督察员和机构药房药师共同清点,双方在“剩余药品处置登记表”上签字。将剩余药品打包装箱由申办方带走负责处置,并由其出具试验药品销毁证明。

(5)资料整理和归档。机构药房在药品接收、发放、回收和销毁等过程中与申办方、临床试验研究护士发生交接工作的记录资料,应当留样保存一份。临床试验结束后,由机构通

知机构药房负责整理试验项目记录资料,并移交给机构存档。

3.2 完善温湿度监控管理

临床试验用药品中对运输和储存条件有特殊要求的,特别是低温和冷冻的药品,在运输过程中应当配置 Temp Tale (TT4)温度记录仪^[6]。TT4 温度记录仪在运输过程中按设置温度范围监控药品温度变化并记录。药品到达机构药房后,药师立即启动停止记录的按钮,通过查看记录即可知道运输过程中温度变化,并打印出来存放在药品管理文件夹内,之后将数据填写在“药品接收清单”中。

药品在机构药房的储存过程中,应监控温湿度的变化。目前我院是每天在同一时间点查看室内和冰箱的温湿度计,记录最高温度、最低温度和湿度。但由于我院温湿度的变化目前不能实现实时观察,在温度升高超出药品要求的保存条件时也不能实现及时调控,因此采用温湿度软件监控系统非常必要。在设置温湿度范围之后,该软件可实时监控并记录温湿度变化,如果超出规定范围,软件会自动报警并发送短信到药师手机上^[6]。

4 对试验用药品管理提出的改进建议

4.1 建立电子化药品管理系统

目前多数机构采用纸质方式记录试验用药品的管理情况,会发生各种问题,比如填写的内容与实际操作内容不一致、不易核对出错误信息、药品回收时监控较困难、信息追溯不便等,而采用电子化药品管理系统则可解决上述问题。比如应用无线射频识别(Radio frequency identification, RFID)技术,可将试验用药品的出厂单位、日期、使用期限、所属研究项目存储在射频标签中,然后在药品包装盒贴上相关信息标签^[7]。临床用药时就可以通过读取射频标签来核对药品信息,以准确无误地将药品分发给受试者,保障用药安全。通过读取相关信息还可了解药品的回收情况,同时可以方便查看药品是否过期以及药品的库存数量等。

由于各家医院都有各自的医院信息系统(HIS),药物临床试验机构可以在建立自己的药物临床试验管理系统后嵌入到 HIS 中,其中的药品管理可以嵌入到药房的管理系统中,实现药品接收、存贮、发放、回收等信息的实时化、标准化、可溯源化,提高药品管理的效率,保证临床试验质量。

4.2 药师在药物临床试验质量管理中的作用

药物临床试验管理是对研究项目全过程的管理,不只是局限于机构药房内部对药品的接收、存储、分发和回收的管理。在临床试验过程中,药师应当亲临受试者身旁,指导受试者服药,并解答临床试验中受试者对药品的疑虑,观察药品不良反应。药师与医师、护士沟通交流可减少药品使用中的错误,如给药方法、药物配制中的特殊要求等。如单娇娇等^[8]认为对抗肿瘤药物临床试验方案受试者提供药学服务可降低受试者方案偏离发生率,未干预组与干预组受试者方案偏离发生率之间的差异有统计学意义(61.3% vs. 43.9%, $P < 0.05$),两组间严重方案偏离发生率的差异也有统计学意义(37.3% vs. 19.7%, $P < 0.05$)。可见,药师的积极干预可提高药物临床试验质量。

药师可积极充当 CRC。在欧美,CRC 中药师约占 15%~20%;在日本,CRC 人员构成中,药师所占比例高达 50% 以上^[9-10]。药师充当 CRC 后,基于其参与药物临床试验的实践经验,可在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、不良事件的记录与评估、药品管理与用药教育、质量监查等方面发挥专业特长。药师全程参与临床试验的实施与管理,不但可与医护人员建立和谐、互补的临床试验团队关

系,还可进一步确保新药临床试验的安全性及客观性,最大程度地保障受试者的权益和安全,促进医院临床试验的有效管理,保证临床试验的质量。

4.3 机构办公室中心专库设专职药师管理试验用药品

目前各临床试验机构对试验用药品管理模式主要有机构办公室中心专库管理模式、机构办公室监管下药剂科专库管理模式和机构办公室监管下专业科室管理模式。3 种模式各有特点:(1)机构办公室中心专库模式。由机构药品管理员(药师)负责试验用药品的接收与返还工作,由专业组药品保管员(护士)负责试验用药品的领取、保存、分发和回收工作,机构药品管理员定期去临床专业组监管。该管理模式特点是管理规范、流程清晰、记录完整、便于质控,较适合综合性医院^[11]。(2)机构办公室监管下药剂科专库管理模式。目前我院是采用的此种模式。药品管理员是药剂科委派的兼职药师,其工作内容和形式与机构办公室中心专库管理一样。但该药师主要工作内容还是以药剂科工作为主,担任药品管理员的人员也不固定,故与机构办公室和各专业组之间的工作沟通与协调受限,在试验机构的工作非全职,也不利于机构监督和质量控制。(3)机构办公室监管下专业科室管理模式。这种模式下,由于药品管理员多为护士,其多不具备专业药学知识,另外由于储存保管设施有限,故不利于试验用药品的质量保证。因此,笔者认为,采用机构办公室中心专库管理模式更有利于药品临床试验的质量控制,因该模式利于药师与受试者的充分交流沟通,可消除受试者的疑虑,并为其提供适合的药学服务,从而提高受试者依从性。

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] 国家食品药品监督管理局.药物临床试验质量管理规范[EB/OL].(2003-08-06)[2014-12-10].<http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0053/24473.html>.
- [3] 国家食品药品监督管理局.药物临床试验机构资格认定复核检查标准[EB/OL].(2009-11-02)[2014-12-10].<http://www.sda.gov.cn/ws01/CL0087/42913.html>.
- [4] 国家食品药品监督管理局.药物 I 期临床试验管理指导原则:试行[EB/OL].(2010-12-02)[2014-12-10].<http://www.sda.gov.cn/WS01/CL1616/90945.html>.
- [5] 张元星,朱珺.药师在临床试验用药品规范化管理中的作用[J].药学服务与研究,2011,11(4):314.
- [6] 林颖,黄胜超.某院 GCP 药房的管理体会[J].中国处方药,2014,12(10):4.
- [7] 张盖,段俊国.无线射频识别在药物临床试验管理中的应用[J].医疗卫生装备,2013,34(6):93.
- [8] 单娇娇,汤依群,史美祺,等.临床药师干预对抗肿瘤药物临床试验方案偏离的影响[J].中国临床药理学与治疗学,2014,19(1):33.
- [9] 卜擎燕,熊宁宇,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.
- [10] 周心娜,王淑梅,曾蔚欣,等.药师作为临床研究协调员在新药临床试验中的作用[J].中国药房,2013,24(41):3847.
- [11] 冯惠平,郭亚白.浅谈我院药物临床试验机构管理模式[J].海峡药学,2014,26(5):131.

(收稿日期:2015-01-09 修回日期:2015-03-12)

(编辑:刘洋)