

# 部分县级医院申请药物临床试验机构资格认定工作探讨<sup>Δ</sup>

杨忠英\*, 张德高, 丁 罡, 施志琴, 李 冬(上海交通大学医学院附属新华医院崇明分院, 上海 202150)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)41-3850-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.41.04

**摘要** 目的:探讨部分县级医院申请药物临床试验机构资格认定的可行性。方法:查阅相关法律法规及文献,总结我院在申请国家药物临床试验机构资格认定过程中遇到的有别于三级医院和需要特别重视的问题。结果:我院具备申请国家药物临床试验机构资格认定的条件和开展部分试验的能力,但也存在职工信心不足、符合申请条件的科室较少、规范意识和药物临床试验技能有待提高及伦理委员会起步晚、发展慢等问题。通过加强事前的调研、申请专业的遴选、《药物临床试验质量管理规范》和药物临床试验技能的培训及伦理委员会的建设,最终取得了药物临床试验机构资格认定。结论:相关部门批准部分县级医院开展药物临床试验,符合我国国情。

**关键词** 药物临床试验;资格认定;可行性;县级医院

## Research on Part of County-level Hospitals Applying for Qualification of Clinical Drug Trial Institution

YANG Zhong-ying, ZHANG De-gao, DING Gang, SHI Zhi-qin, LI Dong (Xinhua Hospital Chongming Branch, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 202150, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To investigate the feasibility of part of county-level hospital applying for the qualification of clinical drug trial institution. **METHODS:** Reviewing laws, regulations and literatures, the important problems, different from those third level hospitals faced, that our hospital may have faced in the process of application for national clinical drug trial institution were summarized. **RESULTS:** Our hospital met the requirements of national clinical drug trial institution and was capable to conduct some clinical drug trials. However, there were also some shortages, such as lack of confidence; only a few departments were qualified; consciousness of normalization and skills of clinical drug trial need to be improved; our ethics committee was still very young and growing slowly. Nevertheless, we finally succeeded in the application by enhancing prior survey, selections of majors, *Good Clinical Practice (GCP)*, training on clinical drug trial and related skills, and development of ethics committee. **CONCLUSIONS:** It is suitable to China's actual conditions that the relevant departments approve clinical drug trials in some county-level hospitals.

**KEYWORDS** Clinical drug trials; Qualification; Feasibility; County-level hospital

国家药物临床试验机构资格认定,是原国家食品药品监督管理局(SFDA)和原卫生部依据法定要求,对申请承担药物临床试验的医疗机构所具备的条件、组织管理、研究人员、设备设施、管理制度、标准操作规程(SOP)等进行系统评价,作出其是否符合《药物临床试验质量管理规范》(GCP)、是否具有承担药物临床试验资格决定的过程。上海交通大学医学院附属新华医院崇明分院(简称“我院”)是全国第一家通过国家药物临床试验机构资格认定的二级甲等综合性县级医院,其肿瘤、妇科、肾病学、内分泌、呼吸内科、心血管内科、普通外科、中医肾病等8个专业获得了开展药物临床试验的资质<sup>[1]</sup>。目前,虽然关于国家药物临床试验机构资格认定的报道已有不少,但是还没有关于县级医院的报道。故本文结合我院的实际经验,介绍部分县级医院申请国家药物临床试验机构资格认定的可行性,以及如何做好国家药物临床试验机构资格认定工作。

## 1 部分县级医院申请国家药物临床试验机构资格认定的可行性

Δ 基金项目:上海市崇明科学技术委员会基金(No.CKY2013-23);上海交通大学医学院基金(No.11XJ2018)

\* 主任药师。研究方向:药事管理、临床药学、药物临床试验。电话:021-69695536。E-mail:gcp\_cm@163.com

截至2012年底,国家药物临床试验机构中尚无县级医院,但是部分县级医院已经拥有申请国家药物临床试验机构资格认定需要具备的全部条件。这种情况下,县级医院申请国家药物临床试验机构资格认定是否可行?笔者拟从国家的相关政策法规、市场需求和技术能力3个方面来进行分析。

### 1.1 相关政策法规并未限制县级医院对国家药物临床试验机构资格认定的申请

《中华人民共和国药品管理法实施条例》(2002年版)规定,药物临床试验应当在经依法认定的药物临床试验机构中进行。《药物临床试验机构资格认定办法(试行)》规定,医疗机构具有承担药物临床试验的组织管理机构 and 人员、研究人员,具有相关的管理制度和SOP,具有防范和处理药物临床试验中突发事件的管理机制和措施,申请认定的专业与医疗机构执业许可诊疗科目一致,具有与药物临床试验相适应的设备设施、诊疗技术能力、床位数和受试者人数,就可申请国家药物临床试验机构资格认定<sup>[2]</sup>。国内的药物临床试验机构多为三级甲等医院,然而相关政策法规并未限制县级医院申请该项资格认定。作为一家规模较大的县级医院,我院拥有1 000张床位,600多位中、高级职称专业技术人员,专业学科齐全,设施设备也较先进,年出院患者逾3.4万人次,已经具备了申请国家药物临床试验机构资格认定的条件。

## 1.2 国家药物临床试验机构数量仍相对不足

近年来,随着国家“重大新药创制”专项的実施和跨国公司在华新药研发机构及药物临床试验项目的增多,我国药物临床试验产业得到了迅猛发展。据美国 Clinical Trials 数据库显示,2005年中国大陆新增注册药物临床试验144项,2012年新增861项,年均增长率达29.11%<sup>[3-5]</sup>。在国家药物临床试验机构数量方面,据原SFDA发布的药物临床试验机构资格认定公告(第1号至第35号),截至2013年2月,累计颁发的国家药物临床试验机构资格认定证书由2006年的158张增加到了405张,国家药物临床试验机构增加到了375家,但其数量仍相对不足,且地区分布和发展不平衡,不能完全满足市场的需求<sup>[6-7]</sup>。

## 1.3 部分县级医院已经有能力开展部分药物临床试验

部分县级医院已经有能力开展风险和难度相对较低的药物临床试验。药物临床试验通过受试者接受未经人体应用的试验药物,求证该药的有效性和安全性,为试验药物上市提供科学依据,其过程分为I~IV期。创新药物,经过I期人体耐受程度、药动学考察和II期有效性、安全性的初步评价后,III、IV期将分别进行扩大的多中心临床试验及上市后监测,以进一步评价其有效性和安全性。III、IV期药物临床试验需要的病例数比之前多数倍、数十倍,而试验的风险和难度相对降低。此外,众多仿制药的临床试验风险和难度也相对较低。如果具备防范和处理药物临床试验中突发事件的管理机制、设备设施和技术能力,严格遵循伦理规范和试验方案,应该可以较好地开展此类试验。在西方等发达国家,药物临床试验场所不需要政府认定(部分国家仅I期临床试验场所需要政府认定)<sup>[6,8]</sup>,诊所也可以参与药物临床试验,并能够收集到一半以上的病例。在我国,部分地区的部分县级医院,其硬件设备已较先进,又拥有较多较高水平的医师和充足的患者资源。如我院已拥有较先进的磁共振、彩色多普勒、直线加速器、数字化X射线摄影系统、电子计算机X射线断层扫描系统及各种大型生化和免疫检测仪等现代化设备,拥有大量的中、高级职称专业技术人员,拥有近100万人次的年门、急诊量,相信我们有实力、也有资源完成此类药物临床试验工作。

基于我国药物临床试验机构数量相对不足、分布和发展不平衡的现状,部分县级医院已经拥有申请国家药物临床试验机构资格认定的条件和开展部分药物临床试验的能力,相关部门批准其开展药物临床试验符合我国国情。

## 2 县级医院如何做好国家药物临床试验机构资格认定工作

2011年7月,我院开始组建药物临床试验机构,同年11月通过上海市相关部门的初审和形式审核,随即获得原SFDA的受理;2012年5月,接受原SFDA专家组的现场检查;2013年1月,取得GCP证书。县级医院在准备国家药物临床试验机构资格认定时,应做细做实每一个环节,包括从申请材料的准备到现场的检查,其要求与三级医院基本相同,目前已有较多报道<sup>[9-11]</sup>,本文不再赘述。然而,与三级医院相比,县级医院往往存在职工信心不足、符合申请条件的科室较少、规范意识和药物临床试验技能有待提高及伦理委员会起步晚、发展慢等问题,对此,要特别重视事先的调研、申请专业的遴选、GCP和药

物临床试验技能的培训及伦理委员会的建设。

### 2.1 重视事先的调研,以增强信心

不同地区的县级医院设备设施水平、医师素质、诊疗技术和科研能力差距较大,只有部分地区部分技术能力较强、设施设备较先进、管理制度较完善,规模较大的县级医院符合全部申请条件。事先的调研,能帮助医院自我评估,对是否启动申请药物临床试验机构资格认定进行科学决策,并能查漏补缺、统一思想、树立信心。

早在2005年,我院就做过相关调研,结果表明我院尚缺乏经过GCP和药物临床试验技能培训的管理人员,无力组建药物临床试验管理机构;也没有参与过具体的药物临床试验项目的医师,难以开展相关试验项目;全院职工对开展药物临床试验知之甚少,多数中层干部对申请国家药物临床试验机构毫无信心。因此,我院领导层只能决定暂缓申请,并开始有意识地培养和引进具备GCP知识和药物临床试验经历的工作人员。

2011年经再次调研显示,我院有4名科室主任曾经在其他医院参与过药物临床试验,40多位医师和管理人员接受了GCP和药物临床试验技能的培训;医院已具备与药物临床试验相适应的设备设施、诊疗技术能力、床位数和患者资源。至此,医院各级人员对成功申请药物临床试验机构资格认定有了一定的信心。

同时,我院正努力向三级医院的目标迈进,而三级医院的评审标准包含对药物临床试验机构的加分项。医院领导认为,成为国家药物临床试验机构、开展药物临床试验,既有利于医师紧跟医疗前沿、提高用药水平和提升医院科研水平、管理水平,增强医院的竞争力、影响力,又有利于三级医院的评审,于是决定启动国家药物临床试验机构资格认定的申请。

### 2.2 重视申请专业的遴选

在县级医院,往往只有具有特色和较高水平的专业科室才有能力申请和开展药物临床试验。专业科室是制订各自专业SOP文档、实施药物临床试验项目的主体,选择申请积极性高、水平高的临床研究团队,既是成功申请国家药物临床试验机构资格认定的关键,也是今后顺利开展药物临床试验的前提,因此,我院特别重视申请专业的遴选。

我院现有临床科室33个,经各科室自愿申请、院领导认真讨论,确定了肿瘤、妇科、肾病学、内分泌、呼吸内科、心血管内科、普通外科、中医肾病等8个专业参与申请,最终全部通过认定。之所以选择这些专业,除了这些专业科室负责人的积极性较高外,主要原因在于:(1)这些专业所关联的病种相对多发、常见,作为县级医院拥有足够多的患者资源。(2)这些专业声誉较好,医、教、研实力较强,其中肿瘤科和普通外科是上海市重点专科,其余均为崇明县重点学科和重点专科。(3)这些专业的人才队伍较为合理,均有多名高级职称、研究生以上学历的医师;专业负责人都接受过GCP和药物临床试验技能的培训,发表过与药物相关的文章,其中4位负责人还曾参与过药物临床试验工作。

### 2.3 重视GCP和药物临床试验技能的培训

药物临床试验属于科学试验的范畴,其存在的风险远大

于成熟的临床医疗工作,其科学试验的属性要求按照法定程序获得试验数据,并得出具有良好重现性的试验结果。显而易见,药物临床试验规范化的要求要高于临床医疗工作,而县级医院医务人员的规范意识不如三级医院。

我院药物临床试验机构主任深知药物临床试验管理和项目实施过程中规范操作的重要性,因此特别重视GCP和药物临床试验技能的培训。其本人自2004年起就多次参加GCP培训;机构办公室人员和8个申请专业的负责人也多次参加GCP和药物临床试验技能培训并获得证书。医院做出申请决定后,第一时间就制订了培训方案,通过原SFDA培训中心GCP网上培训平台、上海市第一人民医院GCP培训班、院内培训等多种形式,对所有可能涉及药物临床试验的医务人员与管理进行了培训。此外,医院还派出1名专职人员到成熟的国家药物临床试验机构,进行了为期2个月的机构管理和项目质量控制的学习;与全国医药技术市场协会合同研究组织(CRO)联合体合作,委托其组织7名全国知名的药物临床试验专家,为我院专门举办了为期3天的GCP知识和药物临床试验技能培训班;4次邀请原SFDA已退休专家、上海市食品药品监督管理局相关专家和国内知名药物临床试验机构专家来院指导。累计142人次参加院外培训,137人获得国家级GCP培训证书,院内培训近500人次,应培训人员培训率达100%,得到了检查组的肯定。

#### 2.4 重视伦理委员会的建设

县级医院限于自身条件,伦理委员会建设往往不受重视,起步晚,发展慢,人员组成、设备设施、制度流程均不一定能满足药物临床试验伦理工作的要求。目前,虽然现行资格认定办法和标准未对伦理委员会及伦理工作提出具体的要求,缺乏对伦理委员会工作的审查标准,尚未明确对其进行指导、监督和管理的部门,但是这并不表示伦理委员会不重要。如果伦理委员会不能正常发挥作用,就无法有效保护受试者的权益并保障其安全。事实上,伦理问题越来越受到社会重视,GCP也包含对伦理委员会和伦理工作的相关要求。2010年11月,原SFDA还就伦理工作专门颁布了《药物临床试验伦理审查工作指导原则》。

我院在专家的指导下,改组了原有的伦理委员会,使委员的人数、性别、专业和单位方面均能够符合GCP的要求,并配备了秘书、专用办公室和档案储藏设施。同时,加强了伦理委员会的组织管理,如明确主任委员、副主任委员、委员的任职资格,制定了委员的管理及奖惩规定,确定了医学伦理委员会的换届事宜等;完善了伦理审查制度及SOP,如伦理审查的申请与受理程序、伦理审查会议程序、医学伦理委员会成员的回避制度、加快审查制度、跟踪审查制度等。此外,委员们加强了GCP知识和药物临床试验审查能力的学习,不仅鼓励委员

们参与院外药物临床试验审查学术交流,还多次邀请专家来院专题培训。事实上,专家组现场检查时也很重视伦理工作,提问环节也涉及到不少伦理方面的内容,并现场查看了伦理委员会的办公室和档案储藏设施。

### 3 结语

国家药物临床试验机构资格认定是推动我国GCP强制实施、促进我国药物临床试验水平提高的有效手段,但也造成了试验机构数量相对不足,只有少量的大型医院有资质开展药物临床试验的情况。相关部门批准部分实力较强的、具备条件的县级医院成为国家药物临床试验机构,符合我国国情。同时,在国家药物临床试验机构资格认定的过程中,县级医院应特别重视事先的调研、申请专业的遴选、规范化的培训和伦理委员会的建设,以保证申请工作顺利开展,保证今后试验过程规范、结果科学可靠、受试者权益得到充分保障。

### 参考文献

- [1] 国家食品药品监督管理局.药物临床试验机构认定公告[EB/OL].(2013-01-04)[2013-02-15].<http://www.sda.gov.cn/WS01/CL0069/>.
- [2] 国家食品药品监督管理局.药物临床试验资格认定办法:试行[S].2004-02-19.
- [3] 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[J].中国新药杂志,2012,21(7):728.
- [4] 王岱娟.国外药物临床研发服务现状及对我国的启示[J].卫生软科学,2010,24(6):509.
- [5] 杨钊,黄蓝,武志昂.我国药物临床试验发展面临的机遇与挑战及政策建议[J].中国新药杂志,2013,22(14):1619.
- [6] 李广宇.临床试验全球化的中国机会:专访ICON医学总监范大超[J].中国处方药,2013,11(4):59.
- [7] 闫永波,李野.我国药物临床试验法规与相关国际法规的对比研究[J].中国新药杂志,2011,20(17):1612.
- [8] 高荣,李见明.我国药物临床试验机构的发展、定位和职责探讨[J].中国临床药理学杂志,2012,28(9):714.
- [9] 韩晋,丁晋彪,魏振满.药物临床试验机构资格认定工作体会[J].中国医院药学杂志,2005,25(2):176.
- [10] 周文颖,冯国和,赵立.在药物临床试验机构资格认定准备工作中的体会[J].中国新药杂志,2006,15(7):489.
- [11] 朱光辉,王增寿,连庆泉.接受药物临床试验机构资格认定的体会[J].中国新药与临床杂志,2006,25(2):144.

(收稿日期:2013-12-13 修回日期:2014-05-13)

《中国药房》杂志——中国科技核心期刊,欢迎投稿、订阅