

我院开展临床试验用药品集中管理的实践体会

杨洁*,徐文燕,贺晴(南京医科大学附属无锡市人民医院,江苏无锡 214023)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)41-3860-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.41.07

摘要 目的:构建临床试验用药品集中管理模式,加强试验用药品的规范化管理。方法:分别从标准操作规程的内容及相关管理措施、工作体会等方面介绍我院建立的以机构专用药库为平台的临床试验用药品集中管理模式。结果与结论:我院建立了试验用药品的接收、保管、发放及回收的标准操作规程,并通过改进试验用药品信息化管理功能模块、药库配备温湿度监控系统、对试验用药品有效期实行色标管理等举措,实现了试验用药品机构内流转各环节的全程规范化管理及药物管理员、研究者、质控人员等的信息共享,保证了药物临床试验的质量。该模式具有药物管理员可随时掌控项目研究进展等优点,但不适用于所有的临床试验流程。

关键词 临床试验用药品;集中管理;标准操作规程

Experience of the Development of Centralized Management of Drugs for Clinical Trial in Our Hospital

YANG Jie, XU Wen-yan, HE Qing (Wuxi People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Jiangsu Wuxi 214023, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To strengthen the standardized management by constructing the centralized management of drugs for clinical trial. METHODS: The centralized management of drugs for clinical trial in our hospital was introduced from standardized operational procedures, management measure, management experience, etc. RESULTS & CONCLUSIONS: The standardized operational procedures for the reception, storage, distribution and retrieval of drugs for clinical trial are established in our hospital; and a series of measures were carried out to achieve standardized management at every stage of drug circulation, and information sharing among drug administrator, researcher, quality control staff, etc., and guarantee the quality of clinical drug trial, as the improvement of informatization management function module, temperature and humidity monitoring system, and color code management of period of validity. The model possesses the advantages that drug administrator can supervise the progress of research project at any time, but is not suitable for all clinical trial procedure.

KEYWORDS Drugs for clinical trial; Centralized management; Standard operational procedure

4 结语

为了尽快推进新版GSP的贯彻实施,政府和企业需要加强沟通交流,并结合企业人员对新版GSP的意见与建议,进一步调整和完善新版GSP,灵活地解决企业存在的困难。药品经营企业在进行新版GSP改造时遇到的问题繁多而错综复杂,设计成问卷题项时考虑到问卷长度,同质问题设计不够,可考虑进一步分类、分卷调查,以得出更精确的结果。

(致谢:感谢重庆市食品药品监督管理局对本研究的大力支持,以及在调查中给予的帮助!)

参考文献

- [1] 奚军伟,王维,林毅,等.2012年版与2000年版《药品经营质量管理规范》对比分析[J].中国药业,2014,23(6):11.
- [2] 国家食品药品监督管理局.新修订《药品经营质量管理规范》发布会[EB/OL].(2013-02-19)[2014-01-18].http://www.sfda.gov.cn/WS01/CL0849/78468.html.
- [3] 国家食品药品监督管理局.国家食品药品监督管理局关于贯彻实施新修订《药品经营质量管理规范》的通

* 副主任药师,硕士。研究方向:药物临床试验管理。电话:0510-85350351。E-mail:yangzhjie@163.com

知[EB/OL].(2013-06-25)[2014-01-18].http://www.sfda.gov.cn/WS01/CL0844/81664.html.

- [4] 陈永法,孙小飞.新修订的GSP对我国第三方医药物流发展的影响探析[J].中国药事,2013,27(11):147.
- [5] 程萍,鲁继光.2013年版GSP对医院药房药品质量管理的借鉴[J].中国药房,2014,25(5):428.
- [6] 肖素凤.浅析新版GSP对医药流通企业的压力和挑战[J].中国卫生产业,2013(20):172.
- [7] 闫利霞.执业药师缺口“倒逼”零售企业兼并重组[N].中国医药报,2013-12-23(07).
- [8] 郭时民.执业药师,岂能名不副实[J].中国检验检疫,2012(10):59.
- [9] 张建平,周宇升.执业药师立法与药学高等职业教育改革[J].中国药师,2008,11(7):847.
- [10] 缪宝迎.新版GSP实施倒逼药师短缺破题[N].医药经济报,2013-03-04(A02).
- [11] 徐亚静.制订实施《执业药师法》刻不容缓[N].中国医药报,2013-03-11(007).

(收稿日期:2014-06-03 修回日期:2014-08-07)

我院是一所地市级“三甲”综合医院,于2007年被原国家食品药品监督管理局批准授予药物临床试验机构资格,并于2012年顺利通过机构资格认定复核检查。目前有11个专业科室开展了药物临床试验,常年保持30个左右的在研项目。试验用药品管理是《药物临床试验质量管理规范》(GCP)^[1]实施过程中的重要内容,也是药物临床试验机构资格认定现场检查 and 临床试验项目检查的一项重要内容^[2]。为了保证药物临床试验的质量、加强试验用药品的管理,我院经过几年的实践和改进,在医院逐步形成了以机构集中管理为主、专业组分散管理为辅的综合性试验用药品管理模式。在以机构专用药库为平台的集中管理模式中,试验用药品的管理由机构药物管理员负责。笔者作为机构药物管理员,现将医院开展临床试验用药品机构集中管理模式的实践与体会介绍如下,希望能为同行开展工作提供些许参考。

1 概况介绍

我院机构办公室下设机构专用药库,使用面积约22 m²,药品储存设备包括大容量医用冷藏柜4台、医用恒温箱1台和四门铁皮药储柜10个。药库配备自动喷淋系统、门禁系统、独立中央空调系统、温湿度监控系统等,还配有大功率除湿机、加湿器,具备防盗、防火、防潮、防虫、调温、调湿等能力,能满足试验用药品的贮藏要求。机构办公室现配有专职药物管理员1名、兼职管理人员2名,均接受过GCP和试验用药品管理的相关专业培训。机构的相关管理制度和标准操作规程完备。

2 标准操作规程

2.1 试验用药品接收

(1)试验用药品的接收由机构办公室药物管理员负责。接收试验用药品时须核对品名、规格、数量、药物编码、药检报告、批号、有效期、运输中的温度、生产厂家等各项信息,核对实际批号是否与药检报告一致,并按要求详细填写接收记录。如接收开放性试验对照药、试验中的其他辅助用药时,还应核对药品购销记录。

(2)将试验用药品按其储藏要求归放至机构储药室,应配有明显标识。标识内容包含试验用药品的品名、有效期、贮存条件等信息,并用红、黄、绿色标提醒效期远近。需冷藏保存的试验用药品立即放入医用冷藏柜,需避光保存的加用黑色塑料布覆盖。

(3)如试验用药品是通过运输中介等方式送达至机构,则应将运输凭证从外包装上撕下存档保管,并告知申办者试验用药品已收到。

(4)冷藏试验用药品到货时,应当对其运输方式及运输过程的温度记录、运输时间等情况进行重点检查并做好记录。若运输过程不符合温度要求的,管理员应当拒收。

2.2 试验用药品保管

(1)试验用药品应根据其性质和标签、说明书要求,确定贮存方式;冷藏柜、恒温箱和储药柜均加锁管理,整齐有序,保持清洁。

(2)试验用药品每次发放结束后应及时清点,填写库存记录,做到账物相符。

(3)每月对在库试验用药品全面盘点1次,重点关注有效期,填写月度检查记录。

(4)试验用药品如对光线、储藏温湿度有特殊要求的,应严格按照要求保管处理。贮存的具体要求是:常温为10~30℃;阴凉处为不超过20℃;凉暗处为避光并不超过20℃;冷处为2~10℃;相对湿度为35%~75%^[3-4]。

2.3 试验用药品发放

(1)药物管理员应根据研究者开具的药物临床试验专用处方发放试验用药品,同时填写药物发放、使用记录。药物管理员应仔细核对品名、规格、数量和交代服用方法后在药物临床试验专用处方上签字,同时回收上一次访视发放的剩余药物和包装。门诊受试者收到药品时,应在处方背面签字确认。

(2)区组分层随机发药时,药物管理员应按处方先后依照随机号由小到大顺序发放。中心随机发药时,药物管理员按照申办者提供的项目操作手册要求,网上登录其指定的临床试验网络中央随机系统(Interactive web response system, IWRS)或致电指定的临床试验语音中央随机系统(Interactive voice response system, IVRS),获得受试者随机号/药物编号。系统随后自动发送包含受试者信息和随机号/药物编号的传真或电子邮件,研究者据此开具临床试验专用处方。传真或电子邮件纸质版应保存在受试者原始病历里备查。

(3)试验用药品应严格按试验要求发放,不得将试验用药品转交任何非临床试验参加者。试验用药品不得销售、不得用于临床试验以外的用途。

2.4 试验用药品的回收

(1)受试者在下次访视时将剩余试验用药品交给研究者清点,研究者将剩余数量记录在研究病历上和新开具的专用处方背面。剩余数量与实际使用药量之和应与发放总量相符;如不符,研究者应询问原因,并在研究病历上记录。受试者将剩余药物和处方交还给药物管理员,药物管理员复核清点剩余数量,确认与处方背面的记录相符,并在药物发放、使用记录上登记剩余数量;如不符,药物管理员应立即与研究沟通确认。

(2)回收的试验用药品及空包装应尽量单独存放,如因条件限制,与未用的试验用药品在同一个药储柜内保存的,应间隔分开存放,并做好明显标记以示区别。但盲法试验的回收试验用药品及空包装必须单独存放,防止破坏临床试验的盲态性。

(3)所有受试者完成临床随访后1个月内,药物管理员应与监查员完成退药工作。监查员清点剩余试验用药品,填写交接登记表,一式两份,经药物管理员核对无误后共同签字,其中一份由机构办公室存档。

3 相关管理措施

3.1 信息化管理

为了提升临床研究的科学管理水平和办公效率,对临床试验进行信息化管理是非常必要的。传统的手工记录模式在日益变化的工作环境面前已经越来越显得力不从心,实行药物管理工作的信息化已是大势所趋。我院自2012年底启用“药物临床试验管理信息系统”后,经过1年多的实践运行,逐步对其中的试验用药品管理模块进行了个性化的开发。在原有试验用药品发放子模块基础之上,增添了一些附加功能,显示界面如图1所示。

研究者筛选受试者后,及时将受试者的筛选号、姓名缩写、知情同意日期、是否入组、筛选失败理由等信息录入此模块,数据通过网络与机构办公室实现共享。药物管理员首次向该名受试者发放试验用药品后,在模块中录入受试者随机号、药物编号、入组日期等内容,研究者即可在线获知受试者随机信息。药物管理员在后续访视每次发药后,将实际访视日期输入模块,系统会自动与前期设置好的规定访视时间段进行数据比对,确认该次访视是否超出范围;如果超出,则该

受试者编号	姓名缩写	知情同意日期	是否入组	理由	发药日期	发药数量	是否完成	理由	随访进度																
001	QZT	2013-09-01	否	随访与随访期																					
002	LZM	2012-09-01	是		004	035	2013-09-03	80	否	失访															
<table border="1"> <thead> <tr> <th>理论随访日期 / 实际随访日期</th> <th>发药数量</th> <th>回收数量</th> <th>备注</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>2013-09-17 / 2013-09-18</td> <td>80</td> <td>0</td> <td>完成</td> </tr> <tr> <td>2013-10-01 / 2013-11-18</td> <td></td> <td>0</td> <td>超期</td> </tr> <tr> <td>2013-10-29 /</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>										理论随访日期 / 实际随访日期	发药数量	回收数量	备注	2013-09-17 / 2013-09-18	80	0	完成	2013-10-01 / 2013-11-18		0	超期	2013-10-29 /			
理论随访日期 / 实际随访日期	发药数量	回收数量	备注																						
2013-09-17 / 2013-09-18	80	0	完成																						
2013-10-01 / 2013-11-18		0	超期																						
2013-10-29 /																									
003	BXT	2013-09-03	是		007	033	2013-09-05	80	是																
<table border="1"> <thead> <tr> <th>理论随访日期 / 实际随访日期</th> <th>发药数量</th> <th>回收数量</th> <th>备注</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>2013-09-19 / 2013-09-17</td> <td>80</td> <td>20</td> <td>完成</td> </tr> <tr> <td>2013-10-03 / 2013-10-01</td> <td>160</td> <td>10</td> <td>完成</td> </tr> <tr> <td>2013-10-31 / 2013-11-01</td> <td></td> <td>5</td> <td>完成</td> </tr> </tbody> </table>										理论随访日期 / 实际随访日期	发药数量	回收数量	备注	2013-09-19 / 2013-09-17	80	20	完成	2013-10-03 / 2013-10-01	160	10	完成	2013-10-31 / 2013-11-01		5	完成
理论随访日期 / 实际随访日期	发药数量	回收数量	备注																						
2013-09-19 / 2013-09-17	80	20	完成																						
2013-10-03 / 2013-10-01	160	10	完成																						
2013-10-31 / 2013-11-01		5	完成																						

图1 试验用药品发放界面示例

Fig 1 Examples for the distribution of drugs for clinical trial

条受试者记录用橙色底纹标记,以示提醒。界面中的随访进度栏采用绿色条块显示,会按照每位受试者的随访进度自动更新,受试者完成全部随访时则绿色条块满格,非常简洁直观。除此之外,如研究者通过系统填报严重不良事件报告表,则相关受试者药品发放信息记录栏旁也会出现红色方块标记,用以提醒药物管理员引起注意。通过这些改进,扩展了试验用药品信息的应用覆盖面,实现了试验用药品管理与其他研究流程节点间的信息关联,达到了药物管理员、研究者、质控人员等的信息共享,形成多角色间相互支持与相互制约的机制,提高了工作效率。同时,模块应用了一系列基于集中管理模式的配套电子记录表格^[5],可满足GCP的相关要求。

3.2 温湿度监控系统的应用

试验用药品作为临床试验的核心,对试验结果的可靠性起着至关重要的作用^[6]。试验用药品的温湿度管理是研究质量和受试者安全的重要保障。我院为机构专用药库配备独立的中央空调系统,全年控制室内温度在15~20℃。除湿机、加湿器的使用,保证了室内湿度符合要求。温湿度监控系统的8个感应探头分别放置在机构专用药库的不同区域和医用冷藏柜里,监测结果通过无线网络即时传输到计算机中。药物管理员可运用配套的数据分析管理软件实时查询温湿度数据,并每周打印1次,自动生成的历史温湿度曲线图可归档备查。为确保任何异常能够及时发现和处理,该系统还配置了可自动进行阈值判断的功能,一旦温湿度超出设定的范围,系统立即发送警示短信通知药物管理员。通过该系统的应用,能对所有在库药品的储藏条件进行全时段监控。温湿度数据查询直观、便捷,避免了人工记录时可能产生的人为差错。

3.3 色标管理

药物管理员对试验用药品的有效期实行色标管理,每月盘点时确认并更新标识。有效期小于3个月的药品做明显的红色标识,并与申办方联系尽快运送新批号药品;有效期大于3个月但小于6个月的药品做明显的黄色标识;有效期大于6个月的药品做绿色标识。采用色标管理后,试验用药品的有效期限情况一目了然,进一步防止了将过期药品误发放给受试者的事故发生。

4 工作体会

4.1 优势

目前,药物临床试验机构对试验用药品管理模式主要为以下3种:(1)机构专用药库;(2)医院药剂科药库;(3)机构监管下的专业组药柜^[7]。在医院药剂科药库管理模式下,试验用药品管理纳入医院药品网络化管理体系,操作规范可行性强,但与机构办公室、专业组之间的工作沟通与协调受限。专业组药柜管理模式下试验用药品管理流程较清晰,操作便捷,但各专业组人员、设备条件差异较大,管理质量参差不齐。采用

上述2种模式,机构监管不便,不利于管理质量问题的及时发现和处理。机构专用药库管理模式与医院药剂科药库管理模式类似,但因其由机构办公室内部药学人员负责实施,更便于机构层面监管。药物管理员直接参与试验用药品发放,可随时掌控项目研究进展。通过对专用处方和归还药量的核查,药物管理员还可及时发现受试者依从性不佳或随访日期超出规定访视时间段等问题,承担部分机构质控职责,将机构质控的时间范围由研究阶段局部节点扩展到临床试验全过程。除此之外,采用机构专用药库集中管理模式的优势还体现在:(1)设备设施齐全,温湿度条件可控,日常管理更专业、规范;(2)药物管理员相对固定,便于培训学习;(3)药物管理员与受试者沟通交流更充分,对于受试者的疑虑可及时发现并疏导,可提高受试者依从性。

4.2 缺点

机构集中管理模式尚不能适用于所有的临床试验流程,具有一定局限性。当受试者主要来源于住院患者,或试验用药品为注射剂时,药物发放环节设在专业组更为合适。考虑到机构药物管理员专业知识更加丰富,笔者建议试验用药品统一由机构药物管理员接收,发放方式则根据用药的具体情况以及试验流程确定。除此之外,作为行政管理科室,全年无假日发放试验用药品较难实施。

5 结语

采用机构专用药库集中管理模式,不仅顺应了试验用药品规范化管理的客观需求,也是提高药物临床试验质量的有力保障。多年实践证实,药学人员不仅在临床试验领域具有生物药剂学知识和实验室分析技术的专长^[8],也能在药物管理岗位上大显身手。在集中管理模式实施过程中,机构药物管理员承担的责任重大,工作量相对较多,且要求更高。机构药物管理员除了应具备药学人员基本的职业素养外,还要求思路条理清晰,能同时掌握多个临床试验给药方案及记录填写要求,具备与受试者进行良好沟通的能力及敏锐的观察力,具备严谨的逻辑思维能力和科学态度。总之,只有在不断完善软、硬件条件,持续提升人员能力素质的前提下,才能构建规范、高效的试验用药品集中管理模式。

参考文献

- [1] 国家食品药品监督管理局. 药物临床试验质量管理规范[S]. 2003-09-01.
- [2] 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[J]. 中国药房, 2011, 22(22): 2 093.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 二部[S]. 2010年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 凡例 X V.
- [4] 国家食品药品监督管理局. 药品经营质量管理规范[S]. 2013-01-22.
- [5] 凌云华, 刘旭波, 翟青. 临床试验药物管理中记录表的应用[J]. 中国药房, 2011, 22(17): 1 572.
- [6] 肖好, 曾代文, 严晓梁, 等. 由我国临床试验用药物管理存在的问题引发的思考[J]. 实用医院临床杂志, 2012, 9(1): 167.
- [7] 程晓华, 杨茗飏, 刘丽忠, 等. 临床试验中试验用药品管理模式探讨[J]. 医药导报, 2013, 32(5): 692.
- [8] 陈志刚, 甄健存. 药师在药物临床试验中的实践与机遇[J]. 中国药房, 2009, 20(17): 1 355.

(收稿日期: 2014-01-24 修回日期: 2014-04-02)