

进行。SITE 药物管理员和研究者的良好配合将能有效避免药品管理混乱的风险。

4.5 SITE STAFF 价值取向的风险 目前,人们越来越关注于试验人员、赞助商和研究机构三者之间的经济利益关系。人体试验研究中的经济利益问题会直接导致研究结果的偏倚,影响临床的选择用药和患者的收益程度,同时,也威胁公众对学术机构的支持^[5]。

参考文献:

- [1] 张舒锦,高天,王美蕴.药品临床试验管理规范的实施与试验用药物的管理[J].中国医院药学杂志,2011,31(14):1215-1216.
[2] 桑国卫,邵庆翔.多中心临床试验的设计与数据管理[J].中国临床

药理学杂志,1993,2(1):47-52

- [3] 曹红波,商洪才.药品上市后临床试验的质量控制:病例募集的现状分析与过程管理[J].中国新药杂志,2013,22(2):166-169.
[4] Orkin SH, Motulsky AG. Report and recommendations of the panel to assess the NIH investment in research on human gene transfer research. OFFICE of Science policy National Institutes of health Biotechnology Activities(OBA)[EB/OL]. (1995-12-07). http://oba.od.nih.gov/rdna/rdna_resources.html.
[5] Kahn J. Conflicts of Interest in Clinical Research: Ethical and Policy Issue[J]. Medicine and Philosophy, 2001, 22(12):17-20.
[6] 曹红波,商洪才,张伯礼,等.大样本、多中心临床试验的监查[J].中国新药杂志,2007,16(18):1429-1431.

(编辑:梁进权)

药物临床试验质量控制中监查员管理的思考

胡慧慧,元唯安,彭朋,汤洁,崔晨,朱蕾蕾,蒋健(上海中医药大学附属曙光医院国家药物临床试验机构办公室,上海 201203)

摘要: 监查员在药物临床试验质量控制中具有重要作用。目前监查员管理中还存在不少问题,监查员在药物临床试验质量控制中的作用未能充分发挥。因此,应加强对监查员工作重要性的认识,建立切实可行的监查员管理制度,稳定监查员队伍,以发挥监查员的作用,保证药物临床试验的质量。

关键词: 药物临床试验;质量控制;监查员

中图分类号: R285.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2013)05-0525-03

doi: 10.3969/j.issn.1003-9783.2013.05.026

Management of Monitors for Quality Control of Drug Clinical Trials

HU Yihui, YUAN Wei'an, PENG Peng, TANG Jie, CUI Chen, ZHU Leilie, JIANG Jian (Office for State Drug Clinical Trials, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

Abstract: Monitors play an important role in the quality control of drug clinical trials, but there are still many problems in the current monitors management which results into monitors failing in fully playing their roles. Therefore, awareness of the importance of monitors position, establishment of practical management system and stabilization of the monitors team should be emphasized to effectively play the role of monitors and ensure the quality of clinical trials.

Keywords: Drug clinical trials; Quality control; Monitors

监查员是指由申办者任命并对申办者负责的具备相关知识的人员,其主要工作职责是确保研究者严格

遵循已批准的试验方案,报告和监查临床试验的进展情况并审核数据,确保临床试验报告真实、完整和准

收稿日期:2013-02-28

作者简介:胡慧慧,女,中药师,研究方向:药物临床试验管理。Email: joeyhyh@126.com。通讯作者:蒋健,教授,主任医师,Email: jiangjiansg@126.com。

基金项目:科技部“十二五”重大新药创制项目:创新药物研究开发技术平台建设(2012ZX09303009-001);上海市中医药事业发展3年行动计划项目(ZYSNXD-CC-YJXYX)。

确^[1]。依据我国药物临床试验情况,在国内还未完全推行临床研究协调员(CRC)制度的前提下,监查员在整个试验中的重要性尤为突出,如何进一步推进我国药物临床试验体系的发展与完善,这给监查员提出了更高的要求。为此,笔者从提高药物临床试验质量的角度出发,针对监查员管理中存在的问题进行梳理,结合我们的实践提出应对之策。

1 药物临床试验监查员管理中的存在问题

1.1 对监查工作的重要性认识不足 虽然法规对监查员的工作职责做了明确界定,但是,无论是机构办公室还是研究者对监查工作的认识都有待提高。机构通常对监查员反馈的问题不够重视,也未关心监查频率等问题。由于研究者忙于日常的医疗工作,与监查员的沟通非常有限,对于监查员提出的要求和建议缺乏认可度,或认为过于繁琐,依从性不高,其直接后果是对临床试验中出现的问题不能及时发现和纠正,例如对于需要复查的某些安全性指标,即使监查员已在原始病历上明确标出,倘若研究者未能与监查员及时沟通,极易忽略,使受试者利益受到影响。

1.2 机构质控员与监查员的配合度不高 很多项目的监查员都负责多个试验中心的相关工作,单凭监查员单方的力量很难保证药物临床试验的质量。很多药物临床试验机构都设立了质控员,但质控员与监查员的工作配合度不高,都是各自分管相关的工作,当监查员把监查的书面报告反馈给质控员时,质控员并未对报告问题做及时跟踪,以至双方发现的问题重复,效率低下。有调查结果表明,监查员对药物临床试验机构比较满意的项目有硬件建设(占 96.72%)、重视程度(占 76.23%)等;不满意的项目有质量控制(占 36.07%)、办事效率(占 36.07%)等^[2],提示当前机构在质量控制等方面还得不到监查员及申办方的认可,应当结合这些影响因素有针对性地进行机构建设,加强机构质控员与监查员的配合度,以提高药物临床试验的质量。

1.3 监查员管理制度有待完善 首先,监查员缺乏有效的培训制度。专业知识和职业技能的欠缺导致部分监查员不能胜任工作。除了社会培训以外,企业的培训是临床监查员获得相关知识的主要途径,但是当前多数企业缺乏有效的监查员培训制度,而不少社会培训只是流于形式。多数监查员未经过严格的 GCP 知识,包括试验方案、标准操作规程(SOP)及受试者保护等知识的培训,对 GCP 的内涵理解不够透彻,对

监查员工作职责不够明确;监查员素质参差不齐,在具体工作中只是申办方或合同研究组织(CRO)与机构的“传声筒”,而在运用专业知识进行项目监查则经常显得力不从心。

其次,申办方或 CRO 缺乏对监查员的有效考核制度。在实际工作中监查员往往身兼数职,再加上申办方或 CRO 将临床试验的质量过份地依赖于研究者和机构,自身重视不足,导致的直接后果是申办方或 CRO 对监查员工作的不够重视,对监查员工作的职责缺乏明确有效的考核标准及考核制度,从而造成监查员工作重形式而不重内容与质量。

1.4 监查频率不够 目前除大型的 CRO 外,较多的中小型制药企业申办者未设立专门的部门或专职人员从事新药的临床试验工作。设有药物临床试验监查员的 CRO,对试验过程缺乏及时的监查和跟踪检查,对可能出现的问题缺乏必要的改进措施,多数只是事前和事后的监查^[3],缺乏与研究者和机构办公室的沟通,对过程的监查注重临床试验进度,而临床试验质量反而不够重视。由此可见,申办方或 CRO 对临床试验的监查工作还有待加强。

1.5 监查员队伍欠稳定 笔者在实际工作中发现,在各临床试验项目中监查员更换比较常见。在临床医师对临床监查员总体满意度调查中,满意度最低是同一试验中更换监查员^[4]。监查员队伍流动性大,稳定性不高,成为影响试验质量一个比较关键的因素。

2 解决对策

2.1 临床试验机构要充分认识监查员的重要作用 机构管理者及研究者要加强对 GCP 内涵的理解,清楚监查员的工作职责,对监查员的工作予以全面配合,建立与监查员进行良好沟通的机制,对监查员发现的问题进行及时的整改,以充分发挥监查员在药物临床试验质量控制中的作用。

2.2 保证监查员的资质 临床试验机构在临床试验开始前应严格审核监查员的资质,可以从监查员 GCP 的培训、对试验药物前期研究熟悉程度、临床试验方案的知晓度、沟通能力等方面进行全面考核与评估。对考核不合格者应向申办方或 CRO 提出更换监查员。同时,可对监查员进行年度考评,分优秀、合格、不合格 3 个等级,并以书面形式反馈申办方或 CRO。

2.3 提高质控员与监查员的配合度 为提高药物临床试验质量,笔者所在的机构在此方面进行了有益的探索,我们重新修改了质量控制 SOP。机构现有 2 名专职质控员。在试验开始之前,质控员就与监查员沟通

项目管理流程,并给予《监查员须知》,明确监查员与质控员各阶段的工作内容,互相配合,以提高效率。机构还要求监查员每次到访均向质控员签到并提交书面报告,一方面是作为考核监查频率,另一方面质控员可以根据监查情况及时调整工作计划,同时将质控中发现的问题及时有效地反馈给监查员,让其作跟踪检查。

2.4 建立完善的监查员管理制度 申办方或 CRO 要建立有效的监查员培训制度,制定切实可行的培训计划。培训的内容包括 GCP 知识、法律法规、研究方案、与机构及研究者的沟通技巧等,还要注重监查员相关专业知识的更新,及时掌握最新法律法规等。可以参考执业医师继续教育模式,规定监查员每年参加培训的学时及学分。笔者所在的机构在接洽项目时,首先要查看申办方或 CRO 是否具有监查员学习及考核制度,若无相关内容则不予接洽。

同时,对完成培训的监查员要进行严格的考核,考核合格者方可从事监查工作。考核的形式可以有多种,如对监查员业务水平的书面考试、机构及研究者对监查员的反馈意见、监查员发表的专业论文数量等,同时还需要有严格的奖惩制度。

2.5 保证监查频率 申办方或 CRO 应根据项目具体情况,根据地区和医院的特点,分配充足的监查员。申办方或 CRO 应该把监查频率作为项目重点内容之一,在签署协议时予明确规定。试验监查频率应根据试验方案及参加试验的研究单位具体情况而定,随访周期短的试验宜每周 1 次,周期长而且疗程长试验可调整为每月 1 次。只有保证了监查力度,提升监查质

量,才可以真正保证药物临床试验的质量。为了提高监查效率,可提前拟定临床监查计划并书面通知临床研究单位。

同时,申办方或 CRO 要注意充分调动监查员的积极性,促使监查员主动探访、督促研究者,保持与研究者联系,用定期检查与抽查相结合等方法,从多方面入手,保证监查工作的频率和效率。

2.6 稳定监查队伍 申办方或 CRO 要充分重视监查员在药物临床试验中的重要作用,给监查员创造各种学习与发展的机会是稳定监查员队伍的根本措施,同样也是保证药物临床试验质量的重要措施。

临床试验质量是新药开发的核心和灵魂,而监查员是保证药物临床试验质量的重要一环。药物临床试验机构和申办方或 CRO 都应高度重视监查员的管理和监查制度建设,要加强对监查员工作重要性的认识,建立切实可行的监查员管理制度,稳定监查员队伍,切实发挥监查员的作用,以保证药物临床试验的质量。

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.
- [2] 吴建才, 张文斌. 临床监查员对药物临床试验机构服务的满意度调查[J]. 医学与社会, 2009, 22(5): 49-50.
- [3] 陈舒茵, 梁春才, 韦斌, 等. 谈药物临床试验的质量控制[J]. 中国医药导报, 2011, 8(31): 154-155.
- [4] 鲁菁, 张越巍, 曹亚丽, 等. 临床医师对临床监查员满意度调查分析[J]. 中国医院管理杂志, 2012, 28(6): 455-459.

(编辑: 梁进权)

(上接第 521 页)

的大鼠肝损伤有保肝、降酶、抗纤维化的作用,对卡介苗加脂多糖诱导的小鼠免疫性肝损伤有保护作用;能减轻乙酰氨基酚造成的急性肝损伤模型小鼠肝细胞变性坏死程度,抑制炎症细胞因子释放,减轻模型小鼠脂质过氧化和氧应激反应,降低细胞色素酶 CYP2E1 的阳性表达,且与剂量呈量效关系^[4]。

本试验以利肝隆颗粒阳性对照药,采用多中心、随机、双盲、平行对照的方法观察茵兰益肝颗粒的疗效和安全性。研究结果显示,茵兰益肝颗粒安全有效,对急性黄疸型病毒性肝炎(肝胆湿热、气滞血瘀证)有明显的疗效,能够恢复 ALT、AST,改善患者症状,与利肝隆颗粒疗效相仿。因此,可以扩大样本

量,进行Ⅲ期临床研究,以进一步评价茵兰益肝颗粒的疗效及安全性。

参考文献:

- [1] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 143-151.
- [2] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、中华医学会肝病学分会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 传染病信息, 2000, 13(4): 141-150.
- [3] 程桂萍. 利肝丸治疗急性黄疸型肝炎 100 例[J]. 天津中医, 1997, 14(4): 152-153.
- [4] 宋洪泉. 茵兰益肝颗粒治疗急性药物性肝损伤的疗效与机制探讨[D]. 山东: 山东中医药大学, 2009.

(编辑: 梁进权)