

2021-02/19/content_5587668.html.

[6] 北京市医疗保障局.关于进一步明确药物临床试验相关医疗费用医保基金支付范围的通知 [EB/OL].(2021-08-08) [2024-02-05]. https://www.sohu.com/a/482058699_121124515.

[7] 张强,郭佳,单爱莲.临床试验中医保费用支付的探讨[J].中国临床药理学杂志,2023,39(11):1636-1638.

[8] 曹端文,白薇,孙文雄,等.一种基于医院信息管理系统的临床试验免费诊疗信息模块设计和应用[J].中国临床药理学杂志,2020,36(15):2365-2367,2372.

[9] 李春晓,马项雨,马先杰,等.临床试验免费检查管理系统的设计与实践[J].中国现代应用药学,2021,38(14):1776-1780.

[10] 张如梦,蔡名敏,陈红,等.基于医院信息系统的临床试验受试者免费检查系统设计与实践[J].中国临床研究,2023,36(9):1412-1416.

[11] 李婷,刘相武,李欣,等.药物临床试验医院信息系统免费医嘱系统的应用[J].中国临床药理学杂志,2019,35(9):712-713,717.

[12] 陈霞,童永红,廖斌,等.医疗机构药物临床试验信息化操作模式的设计与实现[J].中国药房,2015,26(4):445-447.

[13] 邵红琳,王永刚,计虹,等.基于 HIS 系统重塑临床试验受试者免费诊疗全流程的实践与成效[J].中国数字医学,2022,17(11):6-11.

陕西省药物临床试验机构伦理初始审查的现状分析*

张玉荣¹,王瑞忠²,王莉¹,徐锐¹,魏坤³

(1.西安医学院第一附属医院药物临床试验机构,西安 710077;2.西安医学院第一附属医院药学部,西安 710077;3.西安循证医药科技有限公司,西安 710000)

摘要 **目的** 研究陕西省医疗机构药物临床试验伦理初始审查的流程,分析初始审查的现状,为加快药物临床试验项目在通过伦理初始审查的速度提出建议。**方法** 根据“药物和医疗器械临床试验机构备案管理信息系统”中陕西省备案的药物临床试验机构,通过检索医院官网、微信公众号并结合电话咨询等方式整理备案机构药物临床试验项目初始审查的流程,分析各医院伦理初始审查的要求、递交文件及获取批件时限。**结果** 陕西省备案的药物临床试验机构共44家。63.6%机构明确发布了伦理审查/申请指南,部分机构对于初始审查递交清单、简版资料及盖章要求等缺少详细的规定;31.8%机构建立了伦理审查管理系统;36.4%机构通过邮箱接收初始审查资料并进行形审;获取伦理批件平均时长5.13~6 d。**结论** 建议进一步完善伦理审查指南,规范初始审查的流程,细化伦理初始审查文件和机构立项文件,搭建信息化管理平台,缩短药物临床试验项目初始审查的时间,提高临床试验启动的速度。

关键词 药物临床试验;伦理;初始审查

中图分类号 R95 文献标识码 A 文章编号 1004-0781(2024)10-1636-04

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2024.10.017

开放科学(资源服务)标识码(OSID)



Analysis of Ethical Initial Review Status of Drug Clinical Trail Institutions in Shaanxi Province

ZHANG Yurong¹, WANG Ruizhong², WANG Li¹, XU Rui¹, WEI Kun³ (1. Department of Clinical Pharmaceutical Research Institution, the First Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an 710077, China; 2. Department of Pharmacy, the First Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an 710077, China; 3. Xi'an Evidence-Based Medicine Co., Ltd, Xi'an 710000, China)

ABSTRACT Objective To examine the process of the initial ethical review of drug clinical trials in medical institutions in Shaanxi province, analyze the current situation of initial reviews, and make suggestions to expedite the speed of initial ethical review of drug clinical trial projects. **Methods** Based on the drug clinical trial institutions in Shaanxi recorded in the "drug and medical device clinical trial institutions for the record management information system". This study involved retrieving information through hospital website, WeChat public accounts, and conducting telephone consultations to understand the process. The analysis focused on the initial review requirements, documents submission, and approval documents. **Results** A total of 44 drug clinical trial institutions were assessed. 63.6% of these institutions had clearly issued ethical review / application guidelines, with some lacking detailed provisions on the initial review submission list, simplified data and seal requirements. 31.8% of the institutions had established ethics review management systems. The average time of obtaining ethics approval was from 5.13 to 6 d. **Conclusion** It is recommended to further improve ethical review guidelines, standardize the initial review process,

refine the initial ethical review documents and institutional project approval documents, build an information management platform, reduce the time for initial review of drug clinical trial projects, and improve the speed of clinical trial initiation.

KEY WORDS Drug clinical trial; Ethical; Initial review

2023 年 9 月 7 日,国家药品监督管理局药品审评中心发布《中国新药注册临床试验进展年度报告(2022 年)》,报告显示 2022 年临床试验登记数量高达 3 410 余项^[1],创下历年新高。与此同时,备案药物临床试验机构(简称“机构”)的医院数量也日益增长,截至 2024 年 1 月 30 日,全国在“药物临床试验机构备案管理信息平台(简称“备案系统”)”上备案的医疗机构数量多达 1 529 家,相比备案制前的机构数量(886 家)增长 72.6%。2022 年我国已登记的 846 项新药临床试验,启动时间 1 d~207 个月,平均 48 个月,较 2021 年启动耗时平均值 12.2 个月^[2]延长 35.8 个月。组长单位数量排名前 5 省市(北京、上海、广东、浙江和江苏)中,仅浙江省 6 个月内启动的比例 >70%^[1],启动时间的延长可能会影响药物的注册上市,影响申办方的选择,也可能导致研发费用的日益增高。

机构备案数量增多,使申办方的选择也越来越多。项目启动前,伦理审查是非常重要的环节之一,伦理审查的耗时延长可能会影响合同的签署、人类遗传资源行政审批中承诺书的审签及项目启动^[3]。我国与国际人用药品注册技术协调会(International Council of Harmonization of technical requirements for pharmaceuticals for human use, ICH)欧盟、美国、日本等主流国家伦理审查的文件基本相同,然而,伦理审查的完成时间比 ICH 主流国家多了近 2 倍^[4]。因此,本研究旨在结合陕西省药物临床试验机构中的伦理审查的工作流程,了解伦理初审的现状,为探索高效优化的伦理审查流程提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收稿日期 2024-03-17 修回日期 2024-06-18

基金项目 *西安市科技局科技计划项目(23YXYJ0163);西安医学院第一附属医院 2023 年科研项目(XYYFY-2023-01);陕西省科技厅一般项目-社会发展领域(2024SF-YBXM-077);2021 年西安医学院校级科技创新团队(2021TD14)。

作者简介 张玉荣(1989-),女,山西运城人,主管药师/讲师,硕士,主要从事药物临床试验及伦理管理工作。ORCID: 0000-0002-9500-5984,电话:029-84585725, E-mail: zyr876281137@126.com。

通信作者 王莉(1978-),女,陕西富平人,教授,博士,主要从事药物临床试验及伦理管理工作。ORCID: 0000-0001-7401-8906,电话:029-84230225, E-mail: 394004312@qq.com。

月 31 日“药物和医疗器械临床试验机构备案管理信息系统”中陕西省备案的机构为对象研究初始伦理审查的现状。收集伦理初始审查的申请指南、递交文件清单,查询伦理初始审查流程在医院官方网站和微信公众号中发布的初始审查的费用、打款账户信息、初始审查的形式、会议审查的频率、伦理资料递交的系统、机构立项和伦理是否可以同时递交审核、资料盖章的要求、伦理前置、会后出批件时长等。

1.2 研究方法 通过备案医院的官方网站或临研易够网站(网址: <https://www.trialego.com/>),查询医院官方发布的伦理审查申请指南及初始文件递交清单。随着移动互联网的普及,微信公众平台也逐步成为机构工作信息化建设的首选^[5],此次研究同步查询各机构微信公众平台中发布的相关信息作为补充。

查询国家药品监督管理局药品审评中心网站(网址: <http://www.cde.org.cn>),对陕西省备案药物临床试验机构承接的项目数量进行收集。

1.3 统计学方法 采用 Microsoft Excel 对收集的数据进行整理,根据临床试验数量对临床试验机构进行分段,整理伦理初始审查信息的机构占比,计数资料以个数及百分比进行描述,通过 SPSS20.0 统计软件,采用卡方检验进行分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 伦理初始审查信息的易获取性 截至 2024 年 1 月 31 日,陕西省共备案药物临床试验机构 44 家。44 家机构中,27 家(61.4%)通过医院官方网站发布了伦理审查流程,5 家(11.4%)申请专门的 GCP 微信公众号同步更新伦理审查流程,1 家机构通过 QQ 群发布伦理审查流程;28 家(63.6%)发布伦理审查/申请指南,其中包括初始审查递交的文件清单;32 家(72.7%)明确初始会议审查频率;30 家(68.2%)明确初始审查的费用及打款账户详细信息。见表 1。

统计发现,开展临床试验项目越多的机构初始审查信息越完善,差异有统计学意义($P < 0.05$),而伦理审查费用组间比较差异无统计学意义,说明伦理审查费用可能不是申办方选择机构的一个因素。部分机构对初始审查申请表等文件的填写、简版资料的要求、盖章要求等进行详细说明,以避免因资料初始形式审查不符合要求重新修改申请盖章而影响其项目初始审查的进度,有的机构把初始形式审查常见的问题汇总分享在本机构的交流沟通群里,避免反复沟通同一问题

表 1 根据药物临床试验数量提供伦理初始审查信息的机构

Tab.1 Institutions providing initially ethic review information based on the volume of drug clinical trials

临床试验项目 数量排序	机构数	<i>n</i> (%), $\bar{x} \pm s$				
		官网发布 伦理审查流程	申请 GCP 微信公众号	发布伦理审查/ 申请指南	明确伦理 审查费用	伦理审查费用/ 元
第 1~15 名	15	13(86.7)	5(33.3)	14(93.3)	15(100.0)	4 780.0±637.2
第 16~30 名	15	7(46.7)	0(0.0)	9(60.0)	11(73.3)	4 453.2±781.4
第 31~44 名	14	7(50.0)	0(0.0)	5(35.7)	4(28.6)	4 550.8±637.2
<i>P</i>	-	0.046	0.004	0.005	0.000	0.502

而延长耗时。有的机构会把更新的文件及时公布在官网或者微信公众号里,方便申办方及时获取更新的相关信息。

2.2 初始审查资料递交形式及审查资料 调研结果显示,14家机构(31.8%)使用专门线上递交伦理资料的审查系统,包括临床试验管理(clinical trial management system, CTMS)系统、医学伦理建设联盟系统、陕西省中医医院中医药循证能力信息系统、太美医疗科技“TrialOS 医药研发协作平台”、医院内部 OA 系统;16家(36.4%)通过邮箱接收初始审查资料并进行形式审核。13家(29.5%)可以立项和伦理资料同时审核;形式审核通过后,44家机构均需递交完整的盖章版纸质资料。

《药物临床试验质量管理规范(2020年版)》第三章第十二条规定伦理委员会审查的文件包括:试验方案、知情同意书、招募受试者的方式和信息、提供给受试者的其他书面资料;研究者手册;现有的安全性资料;研究者资格的证明文件;伦理委员会所需要的其他文件^[6]。对比44家机构伦理初始审查递交文件清单发现均包括初始审查申请表、国家药品监督管理局(NMPA)临床试验通知书/批件、组长单位伦理委员会批件、临床试验方案、知情同意书、研究者手册、病例报告表、药检报告、主要研究者履历及参加人员分工表、招募广告及提供给受试者的书面材料、申办者的资质证明、合同研究组织(contract research organization, CRO)的资质证明,这些文件均是伦理审查的重点。有的机构还需递交本院的立项证明文件、人类遗传资源申请的相关情况说明、资料真实性声明等。

2.3 伦理审查要求和获取批件时长 调研结果显示,4家机构(9.1%)可以接受伦理前置审查。3家(6.8%)每个月2次伦理会,20家(45.5%)每个月1次伦理会,2家(4.5%)每2个月1次伦理会,19家(43.2%)根据项目的具体情况按需安排伦理会。

伦理审查批件的获取时长,影响项目人类遗传资源的审批、协议的签署、项目的启动等,分析结果显示,

获取伦理批件平均时长5.13~6 d,1~3个工作日出批件10家(22.7%),5~7个工作日出批件25家(56.8%),2周内出批件8家(18.2%),1家机构(2.2%)约4周出批件。

3 讨论

据统计分析,我国新药临床试验项目平均启动时间14~20个月,比美国(平均6~9个月)、韩国(平均4~6个月)平均启动时间长^[7]。因此,在受试者安全和权益得到充分保证的前提下,优化审查流程、提高整体效率非常关键。

3.1 初始审查信息的易获取性 伦理审查是临床试验项目启动前的一个重要环节,减少伦理审查资料递交的反复沟通次数,有利于缩短项目启动的耗时,同时提高伦理审查的效率。首先机构制定的伦理审查申请指南尽量详细完善,包括需要递交材料的清单目录、系统递交账号的申请及详细信息、提交资料的时限、完整纸质材料的装订要求、盖章要求、伦理审查费用及发票开具的要求、简版材料的份数及装订要求或机构其他特别的要求。另外,申请指南根据需要及时更新,针对初始审查申请表或递交文件中容易出错的地方提供备注说明或问题汇总等^[8],及时更新文件同步在官网、微信公众号,或本机构的交流沟通群中。建议申办者或CRO在递交伦理初审资料前认真阅读申请指南,按要求填写,避免因资料反复修改而影响伦理审查的进度。

建议伦理委员会充分利用医院官方网站、微信公众号平台、百度网盘、本机构临床监查员/研究协调员沟通交流的微信群或QQ群发布更新的伦理审查申请指南、伦理地址的更新、联系人及联系方式等信息,并定期将常见问题汇总予以发布,方便获取公开的信息,有利于减轻伦理秘书的工作量,节约申办方的时间^[9]。

3.2 初始审查资料递交形式及审查资料 统计分析结果显示:68.2%机构实现对伦理初始审查资料的电子形式审核,包括专门的线上系统及邮箱,不仅可以提高审核效率,还可减少纸质资料邮寄耗时。可见,信息化系统的管理使用成为临床试验项目审批流程中必

然趋势^[10-11]。信息化平台的建设,可以将繁琐的纸质资料管理电子化,通过信息化系统整理资料,传达形式审核问题,使审核流程透明化,有迹可循。建议机构选择使用适合伦理委员会运行管理的信息化系统,争取伦理审查过程实现电子化运行。与同一机构立项审查文件比较,44 家机构的立项文件清单与伦理资料清单大部分一致,29.5%机构立项和伦理资料可以同步审核,可以节约项目启动前的时间。

3.3 伦理审查要求和获取批件时长 每家机构根据项目的数量,合理安排伦理审查的频率。承接项目较多的机构,每月安排伦理会 2 次,项目数量适中的机构,每月安排 1 次,项目数量较少的机构,为了缩短耗时,根据项目递交资料的情况,临时安排伦理会。经统计分析,44 家机构获取伦理批件的平均时长为 5.13~6 d,为临床试验项目的启动节约时间。而伦理前置的审查更能缩短获取批件的时间,加快项目的启动。

伦理前置审查是指临床试验项目在获得国家药品监督管理局的批文之前,先进行伦理初始审查^[12]。李红英等^[12]报道,如果在伦理审查早期专家介入,至少可能为项目节约 2 个月的修改和复审的时间。在保证受试者安全和权益的前提下,同步进行其他审批流程,以加快项目的评审进程,缩短其启动时间,整体提高项目的审查效能,有助于新药研发的上市^[13]。伦理前置审查标准操作规程的制定和实施,在保证临床试验方案科学性和受试者权益的同时,缩短伦理审查耗时,给项目协议的签署、人类遗传资源的审批节约不少时间,也获得申办者和研究者一致认可和好评。

但是,伦理前置审查要重视针对临床试验关注的难点及重点问题,伦理委员会委员需要不断培训与学习,充分提高委员自身的审查能力,从而提高伦理审查效率及质量,避免因审查不严格造成受试者的潜在风险。伦理前置审查后批件应该表述准确,在明确“同意”的状况下,建议进一步阐述,此批件仅说明临床研究方案及知情同意书符合伦理学要求,根据相关法律法规,可以申请后续申报,待获得国家药品监督管理局通知书/批件后方能启动项目研究,避免因歧义及误解而带来潜在的风险。

伦理初始审查是临床试验项目审批整个过程中的必要流程之一,必须依据相关法律法规及规章制度严

格执行及开展。在保证伦理审查质量的同时,提升审查效率,优化审查流程,为我国创新药物研发事业的发展提供大力的支持。

参考文献

- [1] 国家药品监督管理局药品审评中心.中国新药注册临床试验进展年度报告(2022 年) [EB/OL].(2022-09-07) [2024-01-14]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/46260e34bfe67292bfae1de8863d20fe>.
- [2] 国家药品监督管理局药品审评中心.中国新药注册临床试验进展年度报告(2021 年) [EB/OL].(2022-06-07) [2022-11-29]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/1839a2c931e1ed43eb4cc7049e189cb0>.
- [3] 李清照,石玲东,梁霄,等.多中心药物临床试验项目立项至启动耗时分析[J].中国现代应用药学,2023,40(13):1869-1873.
- [4] 张明平,李长青.中国加入 ICH 为全球新药申报与临床研发带来的机遇与挑战[J].药学进展,2019,43(12):884-891.
- [5] 杜静,陈红君,余自成,等.微信公众平台在药物临床试验机构运行管理中的应用分析[J].中国新药与临床杂志,2022,41(2):95-98.
- [6] 国家药品监督管理局.国家卫生健康委关于发布药物临床试验质量管理规范的公告(2020 年第 57 号) [Z].2020.
- [7] 张雷,郝纯毅,廖红舞,等.药物临床试验伦理审查前置实践与探讨[J].中国医学伦理学,2020,33(11):1354-1357.
- [8] 吴薇,年宏蕾,李天佐.药物临床试验知情同意书伦理审查意见分析[J].医药导报,2021,40(8):1141-1145.
- [9] 雷永芳,杜文桦.临床试验信息化平台在伦理跟踪审查中的作用[J].医药导报,2022,41(10):1545-1548.
- [10] BARLOW C. Oncology research: clinical trial management systems, electronic medical record, and artificial intelligence[J]. Semin Oncol Nurs, 2020, 36(2):151005.
- [11] 朱明明,王人喜,李保伍.搭建信息化平台提升医院伦理管理水平:以安徽省 B 医院为例[J].现代医院,2023,23(6):867-870.
- [12] 李红英,蒋辉,贺苗,等.伦理再前置提高临床试验伦理审查效率和质量的研究[J].中国医学伦理学,2021,34(11):1436-1441.
- [13] 陈仲林,何滢,冯钰,等.医药创新战略下临床试验的伦理审查前置模式分析与讨论[J].中国医学伦理学,2022,35(11):1214-1217,1229.