

I 期临床试验样本管理系统在我院的开发与应用

杨 燕,白 楠,唐铭婧,王 瑾

(解放军总医院药物临床研究中心,北京 100853)

[摘要] **目的:**通过基于物联网技术的智能样本管理系统在我院 I 期临床试验中的应用完善,规范化管理 I 期临床试验生物样本,提供适合《药物临床试验质量管理规范》(GCP)平台样本管理特点的标准化流程。**方法:**结合我院 I 期临床试验生物样本管理流程,开发符合 GCP 要求的基于物联网技术的智能样本管理系统。**结果:**智能样本管理系统覆盖了生物样本的整个生命周期,包括了生物样本相关的信息和样本日常运转信息的管理,使得 I 期临床试验过程中生物样本采集、预处理、保存、转运过程的各环节原始记录清晰,记录具有完整性和原始性。**结论:**智能样本管理系统在我院的应用,提高了生物样本管理效率,确保了样本准确度,降低了人力消耗,有助于 GCP 平台整体水平的提高。

[关键词] 样本管理;样本管理系统;I 期临床试验样本

[中图分类号] R95 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1003-3734(2018)24-2925-03

Development and application of sample management system for phase I clinical trial in our hospital

YANG Yan, BAI Nan, TANG Ming-jing, WANG Jin

(Center of Medicine Clinical Research, Department of Pharmacy, PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

[Abstract] **Objective:** To standardize the management of biological samples of phase I clinical trials through application of intelligent sample management system based on the Internet of things technology in our hospital, thus providing a standardized process suitable for the characteristics of the GCP platform sample management. **Methods:** Combined with the biological sample management process of phase I clinical trials in our hospital, the intelligent sample management system based on the Internet of things technology was developed to meet the GCP requirements. **Results:** The intelligent sample management system covered the whole life cycle of biological samples, including the information related to the biological samples and the management of the daily operation information of the samples. It made the original records of the collection, preprocessing, preservation and transport of biological samples clear, and the records had integrity and primality. **Conclusion:** The application of intelligent sample management system in our hospital improves the efficiency of biological sample management, ensures the accuracy of the sample, reduces the manpower consumption, and helps improve the overall level of the GCP platform.

[Key words] sample management; sample management system; phase I clinical trial sample

自国家食品药品监督管理局(CFDA)关于仿制

药质量和疗效一致性评价工作有关事项的公告(2017年第100号)出台之后,短期内集中出现大量品种需要进行一致性评价,公告鼓励一致性评价中的生物等效性试验可以在现有已经认定的临床试验机构进行,也可以在其他具备条件的机构进行^[1],因此“品种多”、“机构少”、“技术弱”,这3个因素将会导致“一致性评价”政策执行过程中出现一些之

[基金项目] 国家“重大新药创制”科技重大专项资助项目(2018ZX09201013)

[作者简介] 杨燕,女,药师,主要从事临床药学和临床试验质量管理研究。联系电话:(010)66939409,E-mail:15712973920@163.com。

[通讯作者] 王瑾,女,副主任医师,主要从事药物临床试验管理研究。联系电话:(010)66937171,E-mail:301jgb@sina.com。

前不曾遇到的问题。其中海量的生物样本从采集、运输到分析、储存的过程中就会出现管理上的问题,如样本出错、反复冻融、操作信息记录不详等。CFDA 颁布的《药物 I 期临床试验管理指导原则(试行)》、《药物临床试验数据现场核查要点》中,均对 I 期临床试验中生物样本的采集、处理和保存做出了规定,明确规定了 I 期临床试验过程中生物样本采集、预处理、保存、转运过程的各环节均要有原始记录,以利于追溯各环节记录的完整性和原始性^[2-3]。为了规范 I 期临床试验样本管理,我院在基于物联网技术的智能样本管理系统基础上开发出

一套适合 I 期临床试验生物样本全链条的标准化流程,摸索出一套适合 GCP 平台样本管理特点的标准化流程,这对于 GCP 平台整体水平的提高具有非常积极的现实意义,同时对药物研发行业的技术应用有一定的促进作用。

1 样本管理流程

该系统通过射频识别(RFID)对 I 期临床试验样本进行全程管理,覆盖了 I 期临床试验整个样本周期:样本采集、处理、存储、转运以及接收,并在整个样本管理过程中记录各个操作的时间,操作人及涉及到的样本编号,如图 1 所示。

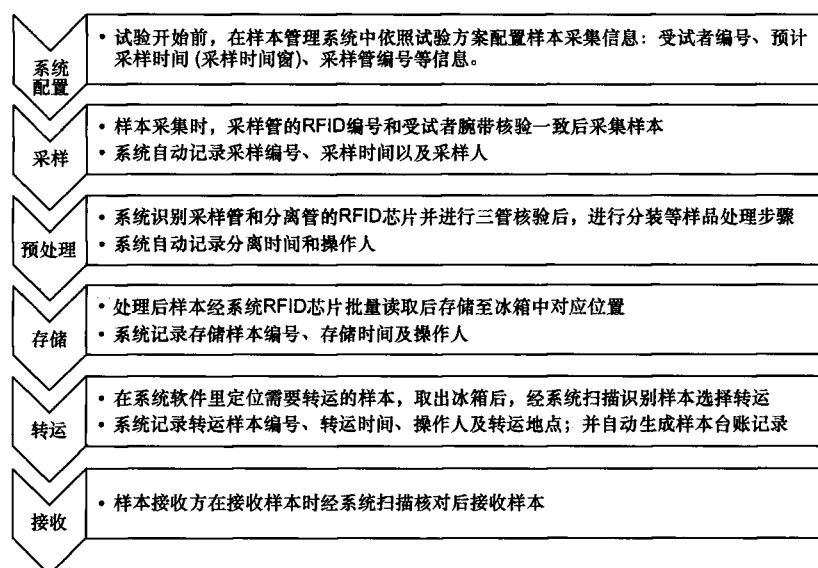


图 1 基于物联网技术的智能样本管理流程

2 系统功能

2.1 用户设置 用户设置是样本管理系统的基础设置之一,可根据不同角色在该系统中分配不同权限。其中,样本管理员拥有对样本的管理权限,不同样本管理员以冰箱或样本存储柜为单位划分管理范围。护士,临床研究协调员(CRC)等角色权限不涉及样本管理的关键操作,如创建、领用、销毁等。

2.2 采样核验及样本分装前核验 在样本采集前根据试验方案在系统中创建采样计划,将已在系统中创建的采血管按照采样时间进行排序。实际采样时护士通过便携式 RFID 读取设备识别受试者腕带 RFID 信息与采血管 RFID 信息,快速判断二者一致性后进行采样,并以核验时间作为实际采血时间录入系统。样品离心处理后,在分装前须经过“三管核验”(即:采血管、备份管、检测管信息的核验)操

作,以避免出现样本在分装过程中发生的样本内容与实际样本管编号不一致的情况。

2.3 冰箱/存储柜设置 系统可以将各种型号的冰箱/存储柜纳入管理,并对样本存放空间进行布局设计,计算出样本位数量,从而对每一个样本精确定位。同时系统可以对冰箱容量进行实时的数据分析,为样本管理员统筹规划提供参考。

2.4 借出/归还 当需要借出样本时,样本管理员在系统中查询所需样本的位置信息后,将样本取出放置在 RFID 读写器上进行扫描登记,填写借出人、借出事由以及预计归还时间。归还样本时遵循反向操作流程,并备注样本归还时状态。对于逾期未归还的样本,系统会发出提示。该功能使得样本使用环节的管理更加严谨,有效降低样本借出归还环节中样本丢失的情况。

2.5 转出/接收/销毁 当需要将样本从我中心转运至检测方或其他单位时,可在系统中创建转运订单,并添加需要转运的样本及接收方信息。随后将样本从冰箱中取出放置在 RFID 读写器上进行核验并封装,将转运文件导出后以邮件方式发送给接收单位。接收单位收到实物样本后,将该转运文件导入系统,进行接收核验操作。该功能可以在 2 s 内完成 100 个生物样本的核验,提高交接效率的同时有效减少样本在常温环境下暴露的时间。当对样本进行销毁操作后,系统可以保留该样本从创建到销毁整个生命周期的操作日志,便于今后溯源查询使用。该功能使得样本管理不再是单独的封闭的管理,将 I 期临床试验中心与检测方的样本管理对接,避免了样本在运输过程中造成丢失。

2.6 盘点功能 系统具有对样本进行盘点的功能,将需要盘点的样本盒放在 RFID 读写器上,系统将识别到的 RFID 芯片信息与系统中录入的信息进行核对,可及时发现错放或遗失信息。

2.7 查询功能 样本管理系统中可以根据样本名称、样本来源、采样日期、位置信息等一系列样本信息来查询样本,并且可以对查询结果进行导出。

2.8 数据分析 该系统可以为样本管理员提供数据分析功能,从不同角度分析整体样本情况。

3 智能样本管理系统的优势

3.1 减少人工依赖 目前 GCP 平台上的大部分实验室从生物样本的采样、分装到转运、储存整个链条的管理是靠手工记录、人工核验为主。不但效率不高,同时还会出现差错。例如,分装环节管号错误,转运环节人工清点耗时长导致样本反复冻融,存储环节样本出入库记录不及时导致样本丢失等,而智能样本管理系统采血环节的“受试者与采血管核验及预处理环节的三管核验(采血管、检测管、备份管),均确保 I 期临床试验过程中样本的准确性。

3.2 高效精准读取 RFID 扫描可以对样本进行批量读取,该系统可以在 2 s 内完成读取并核验 100 个生物样本,大大缩短了生物样本在常温下暴露的时间,提高了样本管理效率,同时可以避免传统二维码、条形码污损或结霜状态下造成无法读取的情况。

3.3 实时样本状态查询 系统对整个 I 期临床试验样本进行追踪式管理,能实时查询每个样本的存储状态、存储地点、借/还记录等信息,并提供输出和打印报表功能,也确保 I 期机构和检测机构交接样

本时样本台账准确无误。

3.4 实时记录,修改留痕 相较于人工记录的繁琐,记录易出错等特点,样本管理系统可以实时对每一步操作进行记录并且可溯源,同时提供报表打印、信息汇总等功能,对于批量样本存储和交接,仅需调取表单即可快速核对,而且缩短了审核时间。

3.5 节省人力及时间成本 本中心采用纸质记录时,样本的采集、处理、存储和转运过程均需要至少一名核对者进行核对,人工核验转变为系统核验,样本管理系统替代了一半人力核对工作,减少至少一半的人工核对成本。尤其是在样本盘点和转运过程,按照以往项目计算,人工盘点 24 名受试者两周期的生物等效性试验共计 624 支生物样本花费了 3 名样本管理员约 15 min;而同样使用样本管理系统盘点共计 1 360 支样本仅需花费 1 名样本管理员约 2 min,大大缩短样本在室温中暴露时间且避免了人工核对可能出现的错误。

综上所述,基于物联网技术的智能样本管理系统包括了生物样本相关的信息和样本日常运转信息的管理,覆盖了生物样本的整个生命周期,一方面实现高效、精准的样本识别,确保样本存储信息的准确性;另一方面利用样本管理系统实现对整个样本存储进行科学化管理,增强样本的实际利用效率,确保整个样本链条全周期、无空隙、唯一化的信息管理记录,使得 I 期临床试验过程中生物样本采集、预处理、保存、转运过程的各环节原始记录清晰,记录具有完整性和原始性,确保样本在安全、可靠、稳定的前提下,追踪并管理样本实体所关联的数据信息,从而有效的保证和提升了样本信息的完整性和可溯源性。

[参 考 文 献]

- [1] 国家食品药品监督管理总局. 关于仿制药质量和疗效一致性评价工作有关事项的公告[EB/OL]. (2017-08-25). <http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL1757/176734.html>.
- [2] 国家食品药品监督管理总局. 关于发布药物临床试验数据现场核查要点的公告[EB/OL]. (2015-11-10). <http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL0087/134440.html>.
- [3] 国家食品药品监督管理总局. 关于印发药物 I 期临床试验管理指导原则(试行)的通知[EB/OL]. (2012-12-02). <http://samr.cfda.gov.cn/WS01/CL0844/67396.html>.

编辑:郑伟/接受日期:2018-11-01