

doi:10.3969/j.issn. 1672-5166.2022.01.019

基于全过程管理的Ⅰ期临床试验管理系统设计与实现

张 帧^① 李汉民^① 肖 辉^{①△}

文章编号: 1672-5166 (2022) 01-0100-06 中图分类号: R-058; R197.3 文献标志码: A

摘要 目的 实现Ⅰ期临床试验全过程管理, 畅通研究各方的沟通交流, 提高项目管理规范性, 形成唯一、留痕、可溯源的数据记录。方法 从不同环节对Ⅰ期临床试验管理业务进行梳理, 运用全过程管理理念进行多角色的流程优化和管理闭环。结果 设计了包含项目配置、项目计划执行、受试者管理、生物样本管理、药品管理、质量控制等功能的Ⅰ期临床试验系统。结论 Ⅰ期临床试验全过程信息化管理, 符合法规要求, 保证了临床研究数据的真实性、规范性及完整性, 促进了Ⅰ期临床试验管理的标准化、全流程化、同质化, 提升了临床试验质量和管理效率。

关键词 Ⅰ期临床试验 信息系统 全过程管理 分析与设计

Implementation and Design of Phase I Clinical Trial Management System Based on the Whole Process Management

ZHANG Zhen, LI Hanmin, XIAO Hui

Zhongnan Hospital of Wuhan University, Information Center, Wuhan, Hubei, 430071

Abstract **Objective** Realize the whole process management of phase I clinical trials, smooth communication between all parties in the research, improve the standardization of project management, and form a unique, marked and traceable data record. **Methods** Based on the concept of whole process management, sort out the business process of phase I clinical trial management. **Results** Design a phase I clinical trial system, which enables functions including project configuration, project plan execution, subject management, biological sample management, drug management, quality control and other functions. **Conclusion** The information management of the whole process of phase I clinical trials meets the requirements of laws and regulations, ensures the authenticity, standardization and completeness of clinical research data, realizes the double improvement of clinical trial quality and clinical trial management efficiency.

Keywords clinical trial; information systems; phase I clinical trial; whole process management; analysis and design

基金项目: 湖北省卫生健康委员会医学科技创新平台支撑项目《医院信息系统临床试验检查检验闭环管理功能研发》(项目编号: PTXM2019039)

①武汉大学中南医院信息中心, 湖北省武汉市, 430071

作者简介: 张帧 (1988—), 女, 硕士, 工程师; 研究方向: 医院信息化管理; E-mail: 462060236@qq.com

通信作者: 肖辉 (1978—), 男, 硕士, 高级工程师; 研究方向: 医院信息化管理; E-mail: xiaohui@znhospital.com

△通信作者

0 引言

近年来,我国药物临床试验数量不断增加。与此同时,国家政策层面《药物I期临床试验管理指导原则(试行)》和《药物临床试验质量管理规范(修订版)》等文件相继发布实施,对试验数据的准确性、可靠性、可溯源性提出了具体要求^[1]。本文在分析I期临床试验管理过程中存在问题的基础上,提出切实可行的解决方案,并通过需求分析、系统设计、系统实现等环节实现方案落地,同时进行应用实效分析,以期提供借鉴和参考。

1 存在问题及解决思路

1.1 存在问题

传统的I期临床试验研究多采用纸质记录人工管理的模式。医生与检查检验科室、护士之间大量使用纸质单据下达或确认医嘱,无法记录操作的详细信息,更不能及时发现临床问题,存在很大的安全隐患。此外,患者的档案资料、病历信息等临床试验数据分开记录,汇总时需多次誊抄和复制,不仅加大了主要研究者和临床监查员的监督难度,而且不可避免地造成药物研究过程不规范和不严谨。

1.2 解决思路

根据国家临床试验相关管理规范和医疗机构临床试验业务需要,构建I期临床试验管理系统,实现药物临床试验全过程信息化管理和全流程智能化质控,方便医护人员

及时获取研究资料,畅通合作研究组织、医院、患者和监管机构之间以及内部的交流,提高项目管理规范性,形成唯一、留痕、可溯源的数据记录^[2]。I期临床试验管理系统的建立对于药物临床试验质量管理规范(Good Clinical Practice, GCP)平台整体水平的提升具有积极的现实意义,同时对药物研发行业的技术应用有一定的促进作用^[3]。

2 需求分析

通过对I期临床试验管理的业务进行调研及与用户进行充分沟通,从I期试验管理机构对临床试验全过程管理的角度出发,梳理出I期临床试验管理业务流程,见图1。

申办方创建临床试验草稿,提交临床试验管理机构进行预审查。机构预审查的内容包括方案描述、入选标准、排除标准、剔除/退出

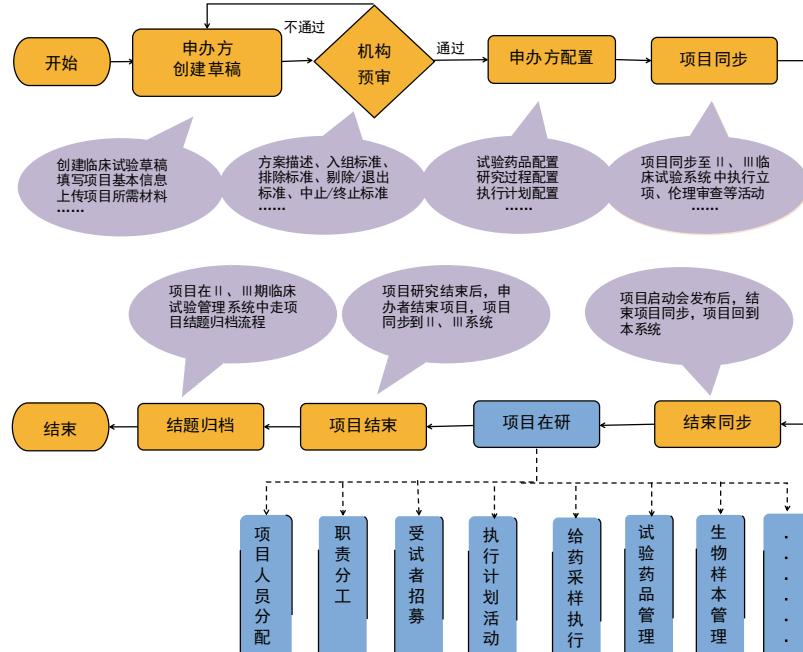


图1 I期临床试验管理业务流程

标准等。预审查通过后,申办方可以对临床试验进行配置,包括试验药品配置、研究过程配置、试验分组设置、访视阶段设置、挑选活动、执行计划配置等。试验项目配置完成后,申办方将配置相关信息同步至II、III期临床试验管理系统,执行项目立项审查、伦理初始

审查、项目合同审查、项目启动会发布等流程。启动会发布后,项目信息再次同步回I期管理系统,此时项目进入在研阶段。项目在研阶段是I期临床试验管理整个业务流程的核心环节,在该阶段临床试验管理中心协同I期临床试验病房,为项目分配项目人员并进行职责分

工、招募受试者、执行受试者计划活动、执行给药/采样活动，并进行试验药品管理、生物样本管理、条形码管理等。所有计划活动执行完成后，结束试验项目，项目信息同步至Ⅱ、Ⅲ期临床试验管理系统，走项目结题归档流程^[4]。

3 系统实现

I 期临床试验管理系统注重对受试者、I 期临床试验药品、试验项目、生物样本等对象的全过程生命周期管控，并通过临床试验项目全流程的系统提醒和全方位的质控监督体系保障 I 期临床试验的临床效果，原本、真实地呈现试验药物的药理效果。项目启动之初，对武汉大学中南医院（以下简称“本院”）临床试验中心的临床试验业务及科室需求进行了深入调研，并据此设计了系统功能框架，见图 2。

从整个 I 期临床试验研究过程的业务流程来看，系统主要涉及申办方和临床试验研究机构两大相关方。本文从申办方和院方临床试验研究机构两个角度展开系统设计。

3.1 申办方维度系统实现

在整个 I 期临床试验业务流程中，申办方的主要任务是创建临床试验项目草稿、配置试验方案、同步项目信息等。

3.1.1 创建临床试验项目草稿

I 期临床试验项目业务流程由申办方发起，申办方在系统中填写项目基本信息、试验方案描述、受试者入排标准等，添加项目联系人

和项目管理员等，上传预审查所需材料，创建临床试验草稿并提交临床试验研究机构审核。

3.1.2 试验项目配置

申办方进行试验方案配置，方

便临床试验研究机构按照配置计划执行项目活动。主要包括试验分组、访视安排、挑选活动、定义流程、执行计划 5 大活动内容。配置效果见图 3。

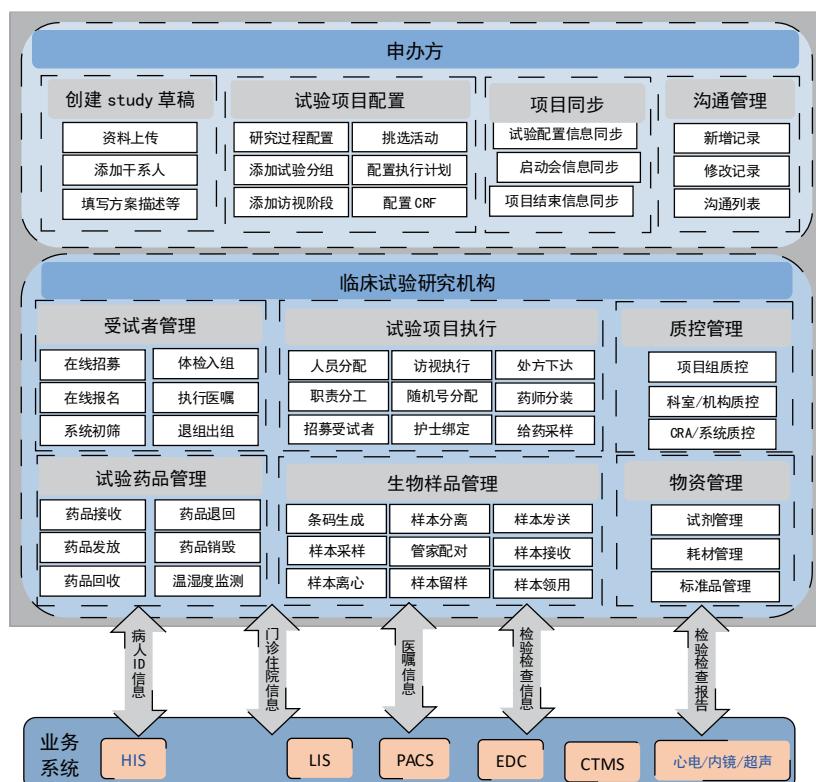


图 2 I 期临床试验管理系统功能框架

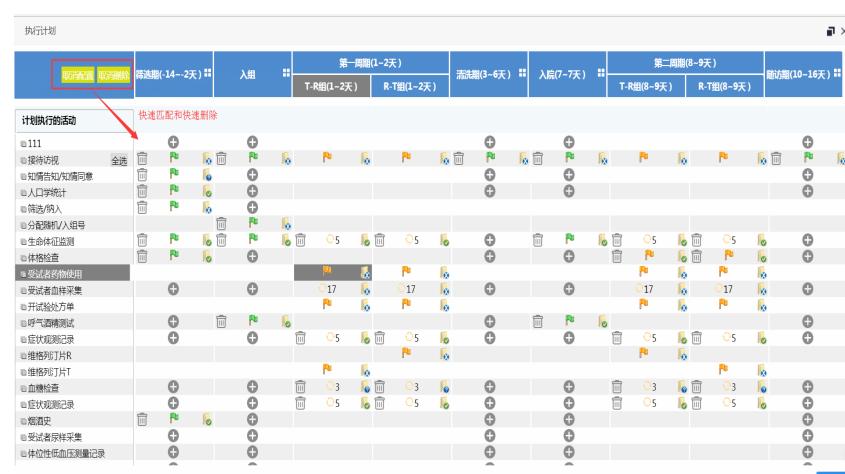


图 3 试验项目配置效果图

(1) 试验分组：对受试者进行分组，确定组数、每组受试者数量并命名组名。

(2) 访视安排：确定试验的访视阶段。受试者的一个访视阶段，可视为多个访视周期的逻辑容器；每个访视阶段需定义访视周期、访视次数。

(3) 挑选活动：系统需事先内置多种标准活动字典库并进行分类，方便为所研究试验挑选适宜的活动。

(4) 定义流程：活动挑选完之后，需要把活动根据方案正确地配置到各个访视周期，即为各个流程的定义。

(5) 执行计划：研究过程执行计划展示时，要求横轴为访视周期，纵轴为各种计划执行的活动，如果要在某个周期上配置某个活动，在它们的交叉点处点击，就能弹出该活动的配置窗口。

3.1.3 同步项目信息

整个业务流程中，有3处项目信息需要申办方与Ⅱ、Ⅲ期临床试验管理系统进行同步：申办方试验项目配置完成后，需操作系统的“同步”按钮将配置信息同步至Ⅱ、Ⅲ期系统，以便院方机构进行预审核；在项目启动会发布后，需要申办方第二次操作“同步”按钮将启动会发布信息从Ⅱ、Ⅲ期系统同步回来，进入药品试验临床研究阶段；在项目研究结束时，再次需要申办方将结束信息同步至Ⅱ、Ⅲ期系统走结题归档流程。

3.2 临床试验研究机构维度系统实现

临床试验研究机构在整个Ⅰ期临床试验业务流程中，主要任务是受试者管理、试验项目执行、试验药品管理、生物样本管理、质控管理等。

3.2.1 受试者管理

系统对受试者筛选、入组、出组等实行全生命周期管理，对期间的给药、采血等诊疗活动及访视活动等进行过程记录，便于研究者及时了解项目受试者情况、随访完成情况。具体实现内容为：系统可依据方案要求对受试者进行筛选；受试者办理住院手续后，系统自动分配床号与编码；入组管理时，生成并打印条码腕带，分配唯一编号；通过扫描腕带查询受试者相关信息；实现受试者给药管理、采样管理、生活观察管理、受试者

AE/SAE 管理、随访管理等；根据不同查询条件生成受试者和项目的各类可视化报表并可导出^[5-6]。

3.2.2 试验项目执行管理

系统支持研究者执行临床试验相关的诊疗和访视活动。系统可根据方案规定和受试者入组时间自动完成访视排期，并提前提醒研究者和受试者按时访视。系统生成并打印所有受试者采样管的条码，并可对样品的基础信息进行记录维护；项目执行过程中，系统可根据方案自动生成检查/检验申请单；系统可以自动排期并进行到期访视提醒、超窗提醒和质控提醒^[7]。系统根据项目试验方案和受试者每次访视的情况自动生成项目试验进度图和受试者访视矩阵，研究者可查看受试者入组、访视情况以及当前试验项目进度^[8]。

3.2.3 试验药品管理

根据试验方案，在系统中进行药品基本信息的维护。支持在同一方案中出现两种以上的药品管理模式。对药品在申办者和临床试验中心的流通环节及药物试验方案执行的全流程进行过程记录，包括申办方药品发送、中心试验药房或科室药柜药品管理员接收药品；在项目执行过程中全程记录药品领取、药品发放、药品退回、药品回收、药品留样、药品销毁等操作；根据药品的实际使用情况，系统自动更新库存信息，提供预警功能，同时可以全程监测药品保存的温/湿度^[9]。

3.2.4 生物样本管理

结合条形码打印技术，通过条码扫描和PAD移动设备，真实有效地记录生物样本从采样前准备、血样采集、离心处理、管架配对、样品存储、样品发送/接收/转储、样品领用/返还/销毁的全生命周期过程。根据临床试验方案设置受试者在每个周期的采血时间点，记录样本处理各环节操作者和核对者、操作时间、地点和设备，自动化获取生命体征仪器、身高体重仪、ECG 监护仪等设备数据^[10]。

3.2.5 质量控制

系统质控体系包括项目组质控/科室质控、机构质控、CRA 质控和系统质控^[11]。根据项目质控要点来灵活配置质控活动，并根据预设逻辑自动质控^[12]。

3.3 业务系统联动

I 期临床试验管理系统实现与医院 HIS、EMR、医技系统（含 LIS、PACS、心电系统、超声系统、内镜系统）、EDC 和 CTMS 等的对接。具体数据联动情况如下：I 期临床试验管理系统通过 HIS/EMR 系统获取受试者基本信息等，同时又将医嘱及检查检验申请单开立等相关信息推送给 HIS/EMR 系统进行医嘱审核等；检验检查项目经审核、确认、执行后，相关检查检验报告由各医技系统返回给 I 期临床试验管理系统以便医生查阅；与 EDC 和 CTMS 的数据联动主要表现在试验项目配置信息、启动会发布信息、项目研究结束信息等内容的同步。

4 应用实效

4.1 系统部署

本院 I 期临床试验管理系统基于 .NET FrameWork 平台采用 B/S 架构进行设计，以 Visual Studio2015 为开发环境，支持局域网的联机事务处理、事项查询和数据分析与挖掘；支持跨平台部署，采用企业级大型数据库 ORACLE，支持海量数据存储和高并发量访问，且具较强的数据备份和数据恢复能力。另外，为方便申办方异地同步访问，减少疫情常态化防控期间往返奔波及不必要的接触，在充分考虑信息安全因素的基础上，设置了外网 VPN 方式进行登录。

4.2 应用实效

经过近 3 个月的试运行，I 期临床试验管理系统现已正式投入临床使用。试运行期间完成 I 期临床药物试验项目 2 个，在研项目 3 个。从申办方角度来看，该系统转变了试验项目方案配置时频繁往返医院的沟通方式，让数据“跑路”，提高了协同效率和工作质量；从院方角度来讲，I 期病区以试验项目为核心的项目规范化管理功能，I 期分析室以内部质量监督为核心的质控管理功能^[13]，以及贯穿 I 期病区和 I 期实验室的生物样品全生命周期的跟踪管理和质控功能，全面满足了本院 I 期临床试验机构的现实需求。同时，I 期临床试验

项目的规范化管理和系统预设智能提醒，有效提升了本院临床试验的研究质量，极大减轻了临床研究者工作压力；与医院 HIS、LIS、PACS、CTMS、EDC、内镜、超声、心电等系统的无缝对接，实现了检查检验数据的共享，保证了数据的真实性和可溯源性，为各维度各指标的试验结果分析提供可靠支撑^[14]。

5 结语

I 期临床试验管理系统是为实现 I 期临床试验项目和试验药品的标准化、专业化、全流程化、同质化管理而建设的信息化管理平台。该系统以本院药物临床试验机构的 I 期临床试验项目的高效全程管理为出发点，遵循国家相关政策文件和本院药物临床试验相关要求规范，实现了临床试验质量和临床试验管理效率的双重提升，为受试者的安全和权益提供了安全保障^[15]。同时也说明，利用信息化手段实现单一业务领域管理变革，需要在项目建设过程中不断总结经验，持续梳理需求，不断优化流程，跟进系统功能完善，是一个持续探索、改进和完善的过程。■

参考文献

- [1] 曾繁典.药物临床试验管理规范与医学伦理 [J].医药导报, 2020, 39(11): 1466-1470.
- [2] 王辉, 李天萍, 赵俊, 等. 临床试验中信息系统的应用与思考 [J]. 江苏卫生事业管理, 2019, 30(4): 483-484, 497.
- [3] 杨燕, 白楠, 唐铭婧, 等. I 期临床试验样本管理系统在我院的开发与应用 [J]. 中国新药杂志, 2018, 27(24): 2925-2927.
- [4] 温雯, 姜春梅, 郎丽杰, 等. 基于药物临床试验项目管理系统的临床试验全程管理 [J]. 中国医院管理, 2015, 35(5): 55-57.
- [5] 易玲, 张华, 钱丽芳, 等. 全流程信息化管理在药物 I 期临床试验中的探索应用 [J]. 中国新药与临床杂志, 2017, 36(3): 134-140.
- [6] 韩帅玮琦, 解染, 陈筱, 等. 探讨合理应用受试者数据库管理我国 I 期临床试验筛选过程 [J]. 中国临床药理学杂志, 2016, 32(8): 749-752.

(下转第120页)

(上接第104页)

- [7] 毕国放, 郑俊杰, 胡锦超, 等. I 期临床试验的信息化管理系统应用 [J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(3): 300-302.
- [8] 曾婵, 项玉霞, 刘畅, 等. 临床试验管理信息系统设计与实践 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2020, 25(5): 555-558.
- [9] 刘菊, 程小强, 白海红, 等. I 期临床试验用药品管理重要环节的探讨 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(8): 1007-1009, 1023.
- [10] 贾雨婷, 白楠, 董瑶, 等. 基于物联网技术的 I 期临床试验智能生物样本管理系统的应用与发展 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(2): 206-208.
- [11] 郭彩会, 宋浩静, 李亚静, 等. 信息管理系统在 I 期临床试验质量控制中的作用 [J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(1): 104-109.
- [12] 杨燕, 白楠, 唐铭婧, 等. I 期临床试验样本管理系统在我院的开发与应用 [J]. 中国新药杂志, 2018, 27(24): 2925-2927.
- [13] 郭彩会, 王娜, 宋浩静, 等. 全过程质量控制在 I 期临床试验病房管理中的应用研究 [J]. 护理管理杂志, 2019, 19(12): 889-892.
- [14] 陈纯玉, 胡智勇, 胡彭博. 药物临床试验管理系统设计与应用 [J]. 医学信息学杂志, 2019, 40(11): 41-44.
- [15] 李汉民, 张帧, 肖辉. 基于闭环管理的 I 期临床试验管理系统设计及开发 [J]. 中国数字医学, 2021, 16(4): 50-52, 105.

[收稿日期: 2020-09-08 修回日期: 2022-01-06]

(编辑: 蒋桂霞)