

# 临床试验药物信息化管理系统的构建与应用

王璐璐<sup>1</sup>, 刘慧<sup>1</sup>, 葛卫红<sup>1</sup>, 王健<sup>1</sup>, 左泽军<sup>2</sup> (1. 南京大学医学院附属鼓楼医院, 南京 210008; 2. 医惠科技有限公司, 南京 210008)

**摘要** 目的: 规范我院临床试验药物管理, 探讨信息化管理系统的构建及其在临床试验药物管理过程中的应用。方法: 结合本院临床试验药物管理的模式和流程, 在电子病历系统的基础上开发适合本院实际情况的临床试验药物信息化管理系统, 并应用于试验项目的药物管理过程中。结果: 与传统纸质表格管理模式相比, 信息管理系统能够实现试验药物的建库、入库、专用处方开具、发放与回收、盘点与查询、有效期管理、退回与资料归档全过程的实时记录与在线信息流程管理。结论: 信息化系统保证了临床试验药物管理的规范化, 数据及时备份, 可保障数据的安全性, 有助于提高GCP管理水平。

**关键词:** 临床试验; 药物管理; 信息化管理; 中心化管理

中图分类号: R95 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2020)01-0088-06

doi:10.16153/j.1002-7777.2020.01.014

## Construction and Application of the Information Management System for Clinical Trial Drugs

Wang Lulu<sup>1</sup>, Liu Hui<sup>1</sup>, Ge Weihong<sup>1</sup>, Wang Jian<sup>1</sup>, Zuo Zejun<sup>2</sup> (1. Nanjing Drum Tower Hospital, the Affiliated Hospital of Medical School of Nanjing University, Nanjing 210008, China; 2. Yihui Technology Co., Ltd., Nanjing 210008, China)

**Abstract Objective:** To standardize the management of clinical trial drugs in our hospital and explore the construction of the information management system and its application in the process of managing clinical trial drugs. **Methods:** The information management system for clinical trial drugs was developed on the basis of the electronic medical record system. It was combined with the mode and process of the clinical trial drug management in our hospital and was applied to the management process of the clinical trials. **Results:** Compared with the traditional management mode, the information management system can realize the real-time recording and online management of the whole process of the database establishment, inputting, special prescription, distribution and recovery, inventory and inquiry, validity management, return and data archiving of the clinical trial drugs. **Conclusion:** The information management system ensures the standardization of management for clinical trial drugs. The timely data backup can ensure the safety of data and help to improve the management level of GCP.

**Keywords:** clinical trial; drug management; information management; centralized management

## 1 背景

药物临床试验是为评价新药的疗效和安全性而在人体进行的系统性研究,是新药研发过程中的重要环节,也是新药正式推向市场之前不可或缺的步骤。国际上临床试验的管理正日趋走向规范化,相应的管理软件系统也在不断发展和更新。多数国家已经将信息化管理系统应用到临床试验的实施过程中,这类系统解决了药物临床试验数据的收集、录入、核查、整理等需要耗费大量人力、物力和时间的问题,同时,保证了试验数据的真实性、准确性和完整性<sup>[1]</sup>。我国正式发布的《药物临床试验质量管理规范》(Good Clinical Practice, GCP, 2003版)第九章《数据管理与统计分析》中也明确要求“应具有计算机数据库的维护和支持”。原国家食品药品监督管理局在2016年连续发布了《临床试验数据管理工作技术指南》《临床试验的电子数据采集(EDC)技术指导原则》和《药物临床试验数据管理与统计分析的计划和报告指导原则》,对临床试验数据的管理和质量提出了更高的要求。

我国的药物临床试验机构经过20多年的发展,对新药研发越来越重视,试验条件与质量都有了一定程度的改善。药物临床试验管理正在从纸质记录、人工管理的模式向电子化、信息化管理模式过渡<sup>[2]</sup>。国内药物临床试验管理信息化技术应用方面,国家已经开始对相关课题进行大力资助<sup>[3]</sup>。原国家食品药品监督管理总局食品药品审核查验中心承担的国家“十一五”新药创制重大专项课题,研究开发了药物研发安全监测信息技术平台,其监管功能模块涵盖了药品整个GCP的监督检查过程,已形成统一、规范且行之有效的标准操作体系<sup>[4]</sup>。国家药品安全“十二五”规划中提出“强化药品全过程质量监管”,将药物临床试验信息化管理系统建设作为主要任务与重点项目之一,并纳入国家药品监督管理的工作日程<sup>[5]</sup>。药物临床试验管理的规范性直接关系到能否对药物的安全性和有效性做出正确的评价,为了提升管理水平,提高社会效益,实行信息化管理十分必要。

## 2 本院原临床试验药物的管理模式及存在问题

我院是一所综合性三甲医院,临床试验专业组从2011年的9个增加到目前的18个,临床试验在研项目也从原来的30余个增加到目前的110余个。

随着临床试验规模扩大和数量增多,为更好地规范临床试验药物管理过程,提高管理质量,保障受试者安全,保证数据科学可靠,2013年我院由医院药物临床试验机构办公室和药学部建立临床试验中心药房,属于较早对试验药物进行集中规范化管理的医疗机构之一。经过不断学习和摸索,已形成了较为成熟的临床试验药物中心化管理模式。由药师作为药物管理员专职负责本院临床试验药物的管理,药师具有专业的药品质量管理知识,对药品的准入有着很强的把控意识<sup>[6]</sup>,其工作内容涵盖临床试验全过程的药物管理和相关培训等。

采用信息化管理系统进行临床试验药物管理之前,我院采用的主要方法是手工填写纸质表格、人工管理,信息化程度较低。尤其大量纸质文件在结果查找或数据溯源,以及数据的统计和对比时的工作量大且难以开展<sup>[7]</sup>。而在实际操作过程中,随着临床试验的进行,交接环节和相关文件资料增多,采用纸质表格管理的模式,在药物包装、编号、数量管理等方面易出现差错或遗漏<sup>[8]</sup>,有时造成试验数据缺失,还存在信息填写不规范、信息滞后、人为因素干扰大<sup>[9]</sup>等问题,不仅不便于数据管理,质控难度大甚至有药物资料丢失现象,不能完全满足当前大数据时代信息化管理的要求<sup>[10]</sup>。此外,在试验药物的日常管理中,库存盘点和有效期检查均是人工完成,工作繁杂费时,效率不高。

为了更有效地管理临床试验药物,减少实际操作过程中的失误,同时提升管理水平,我院于2018年启动研究,历时半年开发出适用于临床试验药物管理的信息化系统,对管理流程进行建模、编排和实时质控,以持续改进流程、节约时间、降低成本、减少差错。

## 3 临床试验药物信息化管理系统的设计和应用

### 3.1 系统的构建

准确、完整、真实的试验数据是评价新药安全有效的重要依据,建立全过程的、动态的信息化管理流程将成为提高临床试验数据管理质量的关键。

#### 3.1.1 系统开发环境

本系统的开发基于我院正在使用的电子病历系统,采用Sql Server 2008数据库,服务端以Windows Server 2008 R2为操作平台。构建适合我院

实际情况，实现源数据管理，定位于试验药物管理人员，服务于研究者的临床试验药物信息化管理系统（Clinical Trial Drug Information Management System, CTDIMS，以下简称系统）。

### 3.1.2 系统设计思路

从临床试验药物管理的实际出发，对临床试验药物的流转实行全程化、精细化的管理，实现临床试验药物管理的办公自动化。按不同项目方案要求个性化维护药物基本信息，可供药物管理员、质控员、研究者、临床协调员、监查员和申办方存储、查询、统计、汇总临床试验药物的各类信息，自动生成临床试验药物处方与自动判断应退药物数量，打印各类报表。基于信息系统的技术支持，实现不同模块分别设置对应的功能菜单（见图1）。

临床试验药物的管理能够实现试验药物从建库到验收收入库，到临床研究者开具试验专用处方，到药物管理员调配发放与回收，试验药物的库存盘点与查询，有效期管理，以及试验结束后剩余试验药物的退回与资料归档全过程的实时记录与在线管理，保证试验药物管理的规范性，提高数据管理的安全性。整个试验过程中，每个最小单位药物的实时状态都清晰可查，临床试验药物的有关记录均可有效保存，并按照预先设定好的格式进行输出、打印。保证临床试验过程中药物使用的规范性和管理的流程化，实现对临床试验全过程药物的实时、有效、规范的管理，进而保证药物临床试验结果的真实性、可靠性、完整性及可追溯性。

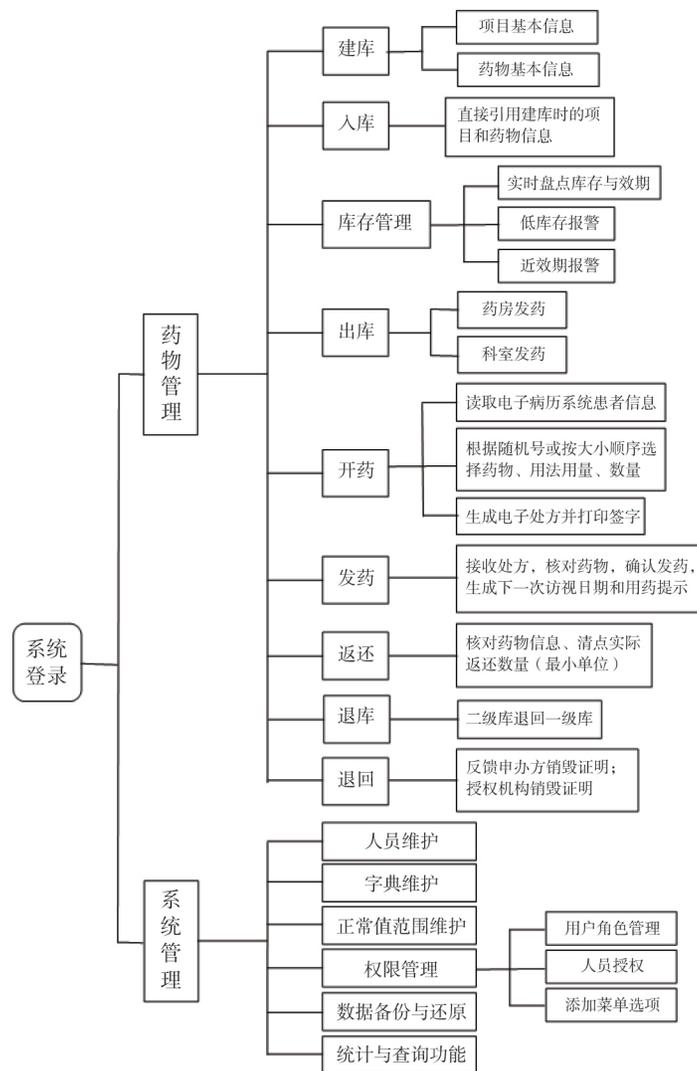


图1 临床试验药物信息化管理系统结构图

### 3.1.3 系统开发过程

第一,明确系统应具备的基本功能及需要的药物流转信息、报表格式等。第二,根据试验药物管理流程规划系统的流程,使其满足设计的目的和任务,灵活配置各类临床试验。第三,应符合医院药事相关管理法规和制度的要求。第四,预备试运行一年时间并收集相关人员的反馈信息,再做进一步完善。第五,制定标准操作规程,及时培训相关人员。

## 3.2 系统的功能与应用

本系统针对不同用户(药物管理员、质控员、研究者、临床协调员、监查员和申办方)的使用需求,划分不同的角色,配置相应的使用模块和功能,授予不同的访问权限,以满足临床试验过程中用户多样化和不固定性(工作变迁等)的条件,达到临床试验保密性的要求。

### 3.2.1 项目和药物基础信息的维护功能

试验项目启动前,药物管理员负责根据方案和申办方提供的试验药物资料,在系统中登记项目编号、项目名称、申办方、研究者、研究中心编号、访视周期等项目相关信息,以及药物名称、剂型规格、用法用量、用药频次、服药注意事项、储存位置和储存条件等药物相关信息,将药物基本包装维护到最小单位。

### 3.2.2 试验药物验收入库与信息采集

中心药物管理员负责试验药物的接收,登录系统选择相应项目和药物,可直接引用药物的名称、剂型规格等基础信息。需要录入的内容:该批试验药物的运单号/订单号、物流运输单号、药物编号、数量、批号、有效期等,可勾选药物包装是否完好,运输过程是否符合要求及是否有相应的药检合格报告等,生成电子入库单,并可导出打印,此时完成入库,计入一级库库存。中心药物管理员按照试验方案规定的进程将药物发放到药房或科室发药模块(二级库)中,由药房或科室药物管理员确认接收。除少部分特殊药物由科室保管、发药外,临床试验药物主要储存于中心药房,由药房发药。

### 3.2.3 电子处方的开具与打印

研究者在系统上开具处方,选择相应的试验项目,从电子病历系统中提取受试者姓名、性别、年龄等基本信息,在药物管理系统中选择已经配置

好的药物基本信息,勾选由系统随机生成的药物编号,或按从小到大顺序勾选药物编号,根据模板配置的用法用量生成专用电子处方,并打印签名盖章作为取药凭证。

### 3.2.4 试验药物的发放/回收

药物管理员接收纸质处方,仔细核对纸质处方与电子处方信息一致后,在系统上选择相应药物编号或数量,确认发药,避免由于人为因素而产生的药物编号错误或发药数量错误等差错。发药人和核对人在纸质处方上签字确认,系统自动生成服药注意事项和下一次访视日期提示。药物管理员应严格按照方案规定的时间窗发药,对于访视次数较多的受试者,每次发药前均应仔细核对相关信息。

临床试验药物与普通药物不同,受试者需要在下一次访视时将剩余药物及其拆过的外包装返还给药房,以证实受试者的依从性。药物管理员接收返还的试验药物,仔细核对药物名称、编号、批号,在系统中记录实际返还数量(精确到最小单位)、丢失数量和丢失说明、返还时间、经办人等信息,完成后将返还药物信息从药房模块退回至库房模块中,但不计入库存,返还药物不能再次发放。

### 3.2.5 试验药物的退回

试验结束后,由中心药物管理员和申办方指定人员负责清点核对剩余药物。剩余与已使用药物数量的总和应与接收总数量相符。不相符时应有书面说明。核准后将试验剩余药物和受试者返还药物统一退回申办方处理。药物管理员在系统中录入药物名称、编号、批号、实际数量、退回物流单号、经办人,并勾选后期是否反馈销毁证明或授权机构销毁证明等,生成退库登记表,经办双方共同签字确认。

### 3.2.6 盘点与预警

系统可查询试验药物的实时库存与有效期。可自动生成库存平衡表,以便药物管理员定期对照试验药物实物进行盘点。同时,在系统中还可以设置药物近效期预警和低库存预警,药物管理员可在登录系统首页及时接收到近效期药物或库存量低药物的相关提示。

### 3.2.7 报表生成

系统可根据需求选择不同关键词自定义组合生成报表,如《临床试验药物验收入库表》《临床

试验药物发放表》《临床试验药物退回表》《临床试验药物库存平衡表》等,并方便在电脑上按设定要求实现统计和查询需求。

### 3.2.8 文件资料归档

临床试验结束后,中心药物管理员在系统中将整个项目标记为结束状态。并将系统生成的临床试验药物管理相关资料和文件刻盘,移交药物临床试验机构办公室作为研究文件的备份归档保存。

### 3.2.9 系统的维护

临床试验运行中会产生大量数据,信息科工作人员需要定期对系统进行数据备份、数据库更新和维护工作,并及时针对使用人员的反馈意见对系统进行改进,保证临床试验数据的质量和安全。

## 4 人员培训

整个临床试验的运行还需加强临床试验团队建设和培训。中心药房药物管理员由接受过系统的GCP和药学知识培训与考核的药师担任,应具备扎实的临床试验药物管理知识和调剂岗位工作经验。专业组药物管理员为项目主要研究者指定的经过GCP培训的医生或护士。定期组织相关使用人员进行系统操作流程和应用的培训,保障临床试验药物信息化管理系统运行稳定,确保临床试验的顺利进行。

## 5 系统优化与更新思考

信息化建设是一项基础性、长期性、循环性的工作,需要根据实际应用过程中可能出现或已出现的问题,进行不断完善、优化、拓展系统功能和管理业务流程。虽然我院临床试验药物管理系统2018年底构建完成,并经4个新启动项目的模拟测试后,可以完成预期的目标,但还有许多有待改进之处。例如如何为不断增加的其他相关系统预留可扩展的对接功能,以实现更大程度的数据信息互通共享;重要节点的质量控制和提示,如提示不向未按试验进度做完实验室检查的受试者发药,受试者合并用药管理;以及如何做到在移动终端上同步显示试验进度等,是构建软件系统需要深入考虑的问题。

此外,还预备将无线射频识别技术(Radio Frequency Identification, RFID)引入临床试验药物信息化管理系统<sup>[11]</sup>,可在射频标签中储存试验药物所属项目、科室、批号、有效期等信息,通过手持终端读取外包装上的射频标签信息,可实现药物定

位等功能,防止手工操作误差,提高管理效率。

## 6 结语

我院新开发与使用的临床试验药物信息化管理系统是在院内已使用的医嘱系统电子病历基础上,由同一团队开发,能与电子病历系统兼容良好的系统。未来的升级和扩展可以同步,以实现与其他系统资源的共享。本系统对完善临床试验药物的管理模式和提高管理质量初步起到了良好的推动作用,不仅规范了试验流程,还可掌握试验进度,更好地保证药物临床试验的质量<sup>[12]</sup>,并减少了手工制作时人员工作量大、容易出现差错的问题<sup>[13]</sup>,工作效率相对提高。

随着GCP理念的不断深入,药监部门和临床试验机构对临床试验实施过程的质量管理越来越重视<sup>[14]</sup>。试验药物是整个临床试验的核心,试验药物的管理及其产生数据的质量和安全关系到整个临床试验能否顺利进行。因此,临床试验药物信息化管理系统的建设是关系到新药研发和注册的重要工作,是临床试验药物管理的必然趋势<sup>[15]</sup>。

## 参考文献:

- [1] FDA. Guidance for Industry Part 11 Electronic Records, Electronic Signatures—glossary of Terms[S]. 2001.
- [2] 解琴. 我国药物临床试验机构组建的回顾与现状[J]. 中国临床药理学杂志, 2007, 25(3): 397-400.
- [3] 孙悦, 薛津怀, 刘美君, 等. 构建满足动态监管要求的医院临床试验质量管理规范信息化管理系统[J]. 中国新药与临床杂志, 2016, 35(5): 339-345.
- [4] 赵佳, 姜春梅, 李明明, 等. 我院药物临床试验管理系统的构架、功能及运行实践[J]. 中国药房, 2015, 26(34): 4759-4762.
- [5] 国务院. 国发[2012]5号 关于印发国家药品安全“十二五”规划的通知(专栏五: 国家药品监管信息系统二期工程)[EB/OL]. (2012-01-20) [2012-02-13]. [http://www.gov.cn/jwqk/2012-02/13/content\\_2065197.htm](http://www.gov.cn/jwqk/2012-02/13/content_2065197.htm).
- [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): 167-169.
- [7] 彭智才, 尚政琴, 王玉贵, 等. 药学信息技术在药物临床试验数据管理中的应用[J]. 解放军药学学报, 2014, 30(4): 360-361.

- [8] 崔岚, 吕琳, 戴志凌, 等. 药物临床试验过程中试验用药品管理的若干问题[J]. 中国药房, 2010, 21(9): 820-821.
- [9] 杨春梅, 黎艳艳, 李华荣, 等. 临床试验药品管理存在的问题及其对策[J]. 医药导报, 2011, 30(6): 829-830.
- [10] 孙成春, 李朝武, 董玉波, 等. 我院临床试验用药品的管理体会[J]. 中国药房, 2013, 24(17): 1573-1575.
- [11] 张盖, 段俊国. 无线射频识别在药物临床试验管理中的应用[J]. 医疗卫生装备, 2013, 34(6): 93-94.
- [12] 丁雪鹰, 刘皋林, 李啸华, 等. 基于医院HIS系统的药物临床试验管理系统设计与实践[J]. 中国新药杂志, 2014, 23(3): 365-368.
- [13] 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.
- [14] 黄继汉, 黄晓辉, 李禄金, 等. 新药临床试验的计算机模拟[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2010, 15(6): 619-699.
- [15] 程晓华, 杨茗钊, 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): 692-693.

(收稿日期 2019年5月17日 编辑 王雅雯)