

新形势下CRO项目运营中质量管理的关注及思考

谢燕彬

2018年1月19-20日 | 重庆
January 19-20, 2018 | Chongqing

新形势

- ▶ 中国新药研发相关法规空前开放和与国际接轨
- ▶ 食品药品安全监督开始执行最严谨的标准、最严格的监管、最严厉的处罚、最严肃的问责阶段
- ▶ 美国FDA改革力度空前
- ▶ 飞速发展的信息技术、计算机人工智能数据辅助工具，管理工具

中国新药研发形势和相对应的监管政策

- 国内新药研发的高速发展，制药企业的转型升级，高质量的临床试验，药品研发更趋于理性、科学
- 药品监管政策透明、严格、常态化
 - 2015年7月22日起，陆续颁布了对于临床试验核查新政策公告，并在CFDA审核查验中心官网发布药物临床试验数据现场核查计划公告，1622个注册申请，85%的注册申请在本次核查中撤回或被不予批准。
 - CFDA建立起专职、按照国际规则要求的临床试验核查队伍：进一步加强临床试验的规范性，杜绝临床试验造假
 - 中国CFDA成为ICH正式成员，国内药品研发、临床试验在准入机制、先进性、规范性、可操作性上将进一步得到加强
- 新药审批流程和执行速度加快
 - 临床试验机构的备案制
 - 人类基因组织出口申请流程的简化
- 临床试验监查方法的优化: Risk-based monitoring

新形势目前对临床研究CRO的影响

- ▶ 人力成本大幅度增加
- ▶ 管理成本大幅度增加
- ▶ 项目快速增加，缺少有效的管理经验和工具，管理难度加大
- ▶ 缺少能力和资金对科学和技术投入
- ▶ 新的“游戏规则”和技术对传统的工作模式的挑战

新形势下目前临床试验质量管理中面临的挑战

- 临床项目复杂性增高，创新药研究大幅度增加
- 从业人员的素质和数量不足的
- 人员流动性加大，缺乏经验和足够的培训
- 试验缺少管理经验和高效的管理工具，试验质量对人的倚重性强
- 研究需多方参与人员，使协调、沟通和管理变得复杂而困难
- 研究中心负荷过重、流程复杂化
- 试验基地备案制后新基地的规范化培训的需要

目前临床试验研究中主要的质量问题

CFDA关于7家企业6个药品注册申请不予批准的公告（2016年第92号） 中临床试验数据核查主要问题包括：

- ▶ 无原始病历或原始文件不足
- ▶ 研究数据不真实 不完整
- ▶ 方案偏离， 违背
- ▶ 漏报或未报AE/SAE

目前临床试验研究中主要的质量问题质量问题

分析测试方面的问题排名前三位的分别是：

- ▶ 分析测试图谱溯源方面（39%）
- ▶ 生物样本检测试验过程、记录方面（37%）
- ▶ 生物样本管理方面（10%）

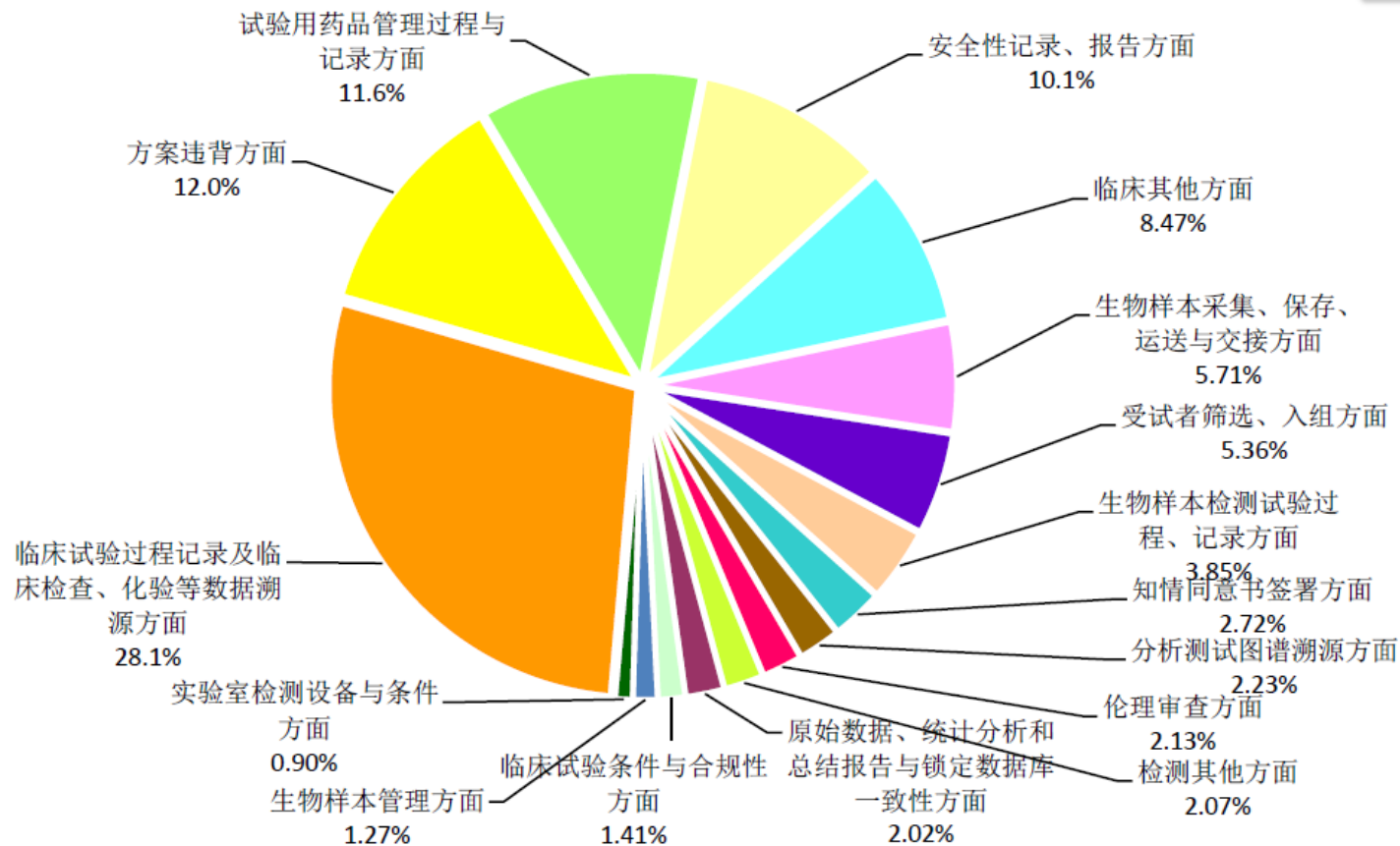
目前临床试验研究中主要的质量问题质量问题

CFDA核查发现的问题汇总中，排名前三位的问题分别是：

- ▶ 临床试验过程记录及临床监查、化验等数据溯源方面（28%）
- ▶ 试验用药品管理过程与记录方面（14%）
- ▶ 安全性数据记录、报告方面（10%）

王佳楠处长的报告

现场核查中不同类型问题的分布图



目前形势对试验监查质量的潜在影响的应对措施

- 临床试验启动前，要制定详细监查计划，规定监查的方法、责任以及对试验的要求
- 充分考虑CFDI现场核查要点对质量的要求
- 充分考虑试验参加人员的经验、素质和可能的变动对监查质量的影响，确保对临床监查人员的培训质量，及其对试验程序和监查要求的依从，并在监查过程中继续评估培训效果
- 分析各参加试验研究中心原始记录的特点，如 HIS病历系统等，明确对原始记录的要求
- 明确研究程序和关键数据的收集
- 确定监查时间、频度和监查程度，
- 确定监查方法的具体要求，包括使用的工具、表格和模板等，
- 确定哪些方案违背或错误会对临床试验质量产生重要影响，以及方案违背或错误的记录/报告的方法。
- 确定监查的记录方法，明确试验监查中的特殊风险，并为监查员提供足够的信息，以保证监查员能够履行职责
- 对违背试验方案的管理，分析问题根源，采取相应的纠正和预防措施

临床试验的质量保证体系和培训系统



- ▶ 从试验准备阶段 Inspection readiness 和项目文档的质量控制
- ▶ 确保临床试验自始至终遵循SOP的操作规程、遵守试验方案和相应的法规
- ▶ 保证临床试验中受试者的权益 确保试验记录和报告数据准确、完整可信性
- ▶ 评估所有参加试验人员的资格和经验，并对进行相关的SOP培训、方案培训、法规培训。
- ▶ 在试验开始阶段认真培训：监查SOP、方案和法规，在执行中的应对方案、违反SOP的情况如何进行及时再培训，并分析原因，避免重复发生。
- ▶ 试验开始后，对新入项目人员、临床试验经验不足的CRA/PM进行资格再次评估
- ▶ 建立明确的项目交接流程和责任分工
- ▶ 项目经理co-monitoring
- ▶ 临床试验的稽查

制定详细的文档管理计划

- 使用的文档管理系统
- 公司SOP要求
- CFDI现场核查的要求
- 各试验中心自查和质控时对文档管理的要求
- 文档管理人员的培训
- 对文档质控的频率、质控的记录、发现问题是的处理措施等
- 对文档的稽查计划

对试验监查发现问题记录、跟踪并审阅的计划

- **定期对试验质量和试验发现问题审阅的计划**

项目经理定期召开项目会议与参加试验CRA分享试验发现的问题，如

- 病例入组的状态
- 方案的违背
- 药品记录、使用、储存、分发、回收等
- 原始记录的情况
- CRF记录、数据疑问解决情况
-

- **项目经理定期与医学人员、统计人员、药物安全人员讨论对试验方案违背情况、不良事件等进行评估和讨论，并与CRA讨论改进计划**

- **与稽查部门讨论评估对整个试验质量的影响**

- **与申办方按照规定的时限定期汇报**

美国FDA改革力度空前

- FDA局长在2017年美国食药监管法规学会年会报告
- FDA推动临床试验数字化模式，进入数据科学新时代
- FDA出台真实世界数据的规范和标准，怎么看懂它
- FDA改革力度空前，目标癌症和罕见病精准治疗
- 2018年：值得你目不转睛关注FDA动向三件大事

-全球医生组织

- 2017年美国FDA哪五大举措足以影响未来？

-药明康德

新形势下CRO项目运营中质量管理的关注及思考

中国新药研发法规的空前开放和与国际轨，美国FDA空前力度的改革，新的观念，新的评价药物安全有效的探索的变革，飞速发展的信息技术、计算机人工智能数据辅助工具，管理工具使用等等，必将对CRO提出更高的要求

- 科学基础上的创新研究设计能力
- 科学基础上的效率和质量
- 掌握和应用新技术
- 高效的研究合作网
- 高科学专业水平和管理协调能力的队伍
- -----

变革必将会带来巨大的新机遇给有准备的人！



谢谢！

Disclaimer /免责声明

The views and opinions expressed in the following PowerPoint slides are those of the individual presenter and should not be attributed to Drug Information Association, Inc. ("DIA"), its directors, officers, employees, volunteers, members, chapters, councils, Special Interest Area Communities or affiliates, or any organization with which the presenter is employed or affiliated.

These PowerPoint slides are the intellectual property of the individual presenter and are protected under the copyright laws of the United States of America and other countries. Used by permission. All rights reserved. Drug Information Association, DIA and DIA logo are registered trademarks or trademarks of Drug Information Association Inc. All other trademarks are the property of their respective owners.

下列幻灯片陈述的观点和意见，仅为演讲者个人看法，不代表药物信息协会(DIA)，包括DIA理事会及其成员、DIA员工和DIA会员，且与演讲者受聘和所属单位无关。

本演讲材料包括幻灯片属于演讲者个人知识产权，受所在国版权法律保护，经许可方能使用。演讲者对演讲材料保留所有权利。DIA徽标及其注册商标，未经许可，不得擅自使用。

DIA

?