

肿瘤受试者快速招募系统的创建和应用

孟祥现¹, 潘丽娜¹, 钱秋宇¹, 马月霞², 李树婷³, 孟凡强^{2*}

¹北京诺为力创医药科技有限公司 北京

²翰博瑞强(上海)医药科技有限公司 上海

³中国医学科学院肿瘤医院 北京

【摘要】目的 建立高效快速的受试者招募管理系统, 解决临床试验研究中普遍存在的受试者招募困难。方法 在III期肿瘤临床试验中建立独特的线下线上互动的招募网络系统(NPPS)。**结果** 在实践应用验证了招募网络系统的可行性和高效性。**结论** 招募网络系统大大提高了受试者招募的速度和质量, 为今后肿瘤受试者的精准快速招募提供重要参考。

【关键词】 药物临床试验; 受试者招募系统; 非小细胞肺癌

Establishment and application of rapid recruitment system for tumor subjects

Xiangxian Meng¹, Lina Pan¹, Qiuyu Qian¹, Yuexia Ma², Shuting Li³, Fanqiang Meng^{2*}

¹Beijing nuoweichuang Pharmaceutical Technology Co., Ltd, Beijing

²Hamboruiqiang (Shanghai) Pharmaceutical Technology Co., Ltd. Shanghai

³Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing

【Abstract】 Objective: To establish an efficient and concise subject recruitment management system to solve the common difficulty in subject recruitment in clinical trials. **Methods:** The unique recruitment network system (NPPS) was established in in phase 3 tumor clinical trial. **Results:** The practical application verified the feasibility and efficiency of the NPPS. **Conclusion:** The NPPS greatly improves the speed and quality of subject recruitment, and provides an important reference for the accurate and rapid recruitment of tumor subjects in the future.

【Keywords】 Clinical Trial of Drug; Subject Recruitment System; Non Lung Cancer Small Cell

在药物临床试验中, 如何尽快完成试验, 获得药品监管机构批准上市, 是所有制药公司共同的追求目标。其中, 受试者发现、招募、入组和保留是临床试验进行的最大的难题。研究显示, 美国临床试验中 86% 的临床试验入组速度没有达到试验进度的要求, 延期达 1~6 个月的占 50% 以上, 延期半年以上的占 5%, 而真正按照试验进度准时达到入组的不足 15%。受试者招募占据临床试验大部分时间、直接影响着整个临床试验项目的进度和质量。

本研究通过参与一项非小细胞肺癌(NSCLC) III期肿瘤临床试验, 建立线下-线上工作网络(Network)-基层医生招募伙伴(Partner)-线上专业医生在线筛选(Pre-screen)-受试者导流服务(Site Service)等一系列流程的独特的招募网络系统(NPPS), 并通过实践

应用验证其可行性和有效性, 从而为探索建立肿瘤受试者精准、高效入组的招募网络系统奠定基础。

1 方法

本招募网络系统主要以晚期肺癌患者所沉淀的县市级医院肿瘤科、呼吸科为核心, 以线下招募专员、在线招募系统为综合网络(Network)辐射全国。系统以县市级医院肿瘤科、呼吸科医生、护士等专业医务人员为合作伙伴(Partner), 在线下招募人员配合下, 对本单位就诊的肺癌患者进行初筛。潜在合格的候选患者, 由医生收集其相关病历资料后, 在线提交给专业医学团队进行初筛(Pre-screen); 初筛合格的患者在线下招募专员的协调下引导到相应的临床试验研究中心, 由中心 CRC、PI (Principal Investigator) 或者 Sub-Investigator 进行最终筛选(Site Service), 确定是

*通讯作者: 孟凡强, 主任医师

否符合临床试验的纳入标准和排除标准。由此, 形成了晚期肺癌临床试验受试者的线上线下、网络与实体、医学研究中心 (Trial Site) 专家与基层临床医生/医务工作者的整体互动, 与整个招募网络系统 (NPPS) 流程简洁高效, 各个职能分工明确, 同时相互协调配合, 共同推进候选人快速、精准、入组。

1.1 招募网络

本项目招募专员辐射全国 20 多个省市和县级地区, 招募专员--基层医院医护人员借助互联网 APP—微信公众账号形成广泛覆盖的招募网络 (Network)。由招募专员培训基层医务工作者, 指导他们寻找、发现、联络到他们卫生机构就医的潜在候选病人。建立招募网络最大的难点是需要向基层卫生人员宣讲国家 GCP (药品临床试验质量管理规范), 让他们理解什么是临床试验, 临床试验的法规依据、试验过程、受试者保护措施等等。我们的实践证明: 做到这一点并非易事。基层工作人员不会轻易相信招募专员对 GCP 的宣传, 他们向病人转述时多数病人也不会认为有这种“天上掉馅饼”的好事儿。招募专员有时需要反复宣讲、引经据典、指导当地医务人员或者病人到国家食品药品监督管理局网站查询、确证信息来源方能逐渐去除戒心。

这些机构将招募专员和潜在的候选人联系起来, 并且询问病人是否愿意将其信息, 包括他们的电话号码、家庭住址、过去和现在的就诊综合档案等信息给研究团队。招募专员将这些资料提供给本地区研究机构的 CRC 进行初步审核。

1.2 合作伙伴

大型医院、社区诊所和研究机构等在受试者招募工作中发挥着核心作用。在这些机构中, 研究者和 CRC, 在筛选受试者时, 向受试者介绍试验, 与受试者交谈。CRC 按照入选及排除标准初步判断潜在候选人入选的可能性。但是否真正符合入选, 还需要进一步有效筛选。

1.3 有效筛选

CRC 将初步筛选的受试者的提供给专业的医学团队, 这个团队主要是由经过专门方案培训的医学经理和高级医学经理组成, 他们对该项目方案的入排标准有清晰的把握。通过专业团队的有效筛选, 更精准的明确候选人是否符合入组, 是否需要进一步筛选, 既节省了整个团队的筛选成本, 又更大的维护了候选人的权益。

1.4 快速导入系统

CRC 将为医学团队筛选的成功候选人进行安排, 根据驻地研究中心的流程办理入院, 按照临床试验的方案和流程规定快速导入系统 (见图 1)。

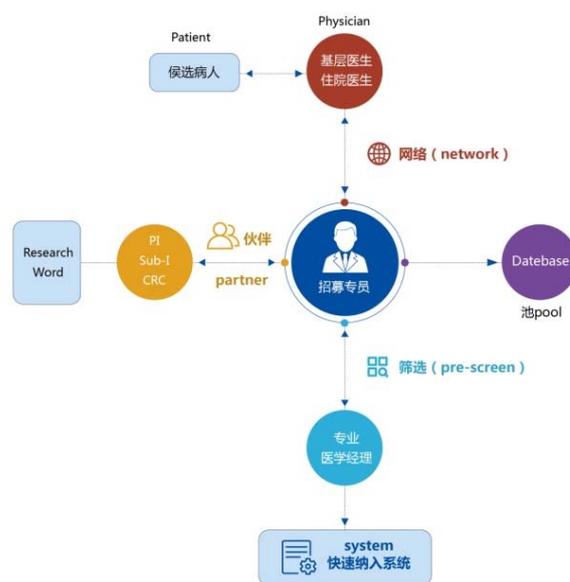


图 1 招募网络系统 (NPPS)

2 应用与验证

自 2020 年 4 月开始, 运用该系统进行 3 期临床试验, 招募非鳞非小细胞肺癌 (NSCLC) 晚期受试者, 大大提高了工作效率。本研究在新冠病毒疫情期间正常入组, 自 2020 年 6 月开始每月入组病例数均超出计划入组, 平均月入组病例数 35 例, 最多入组月份为 75 例。截至 2021 年 2 月, 计划累计入组 270 例, 实际签署知情者为 584 例, 实际累计入组病例 424 例, 超出预计进度 57% (见图 2)。

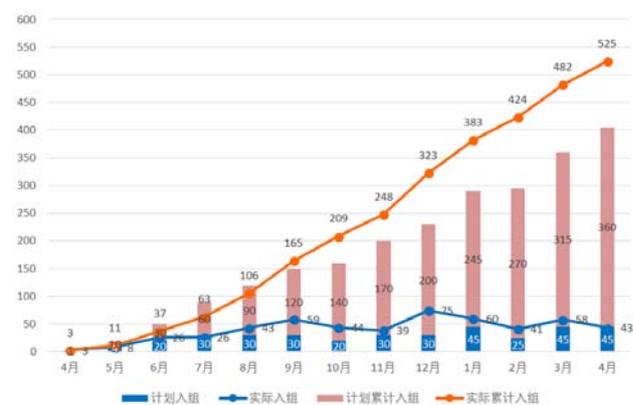


图 2 利用招募网络系统 (NPPS) 进行非小细胞肺癌 III 期肿瘤临床试验的招募情况

3 讨论

药物临床试验是当前癌症、慢性和疑难病人亟需

的治疗策略之一, 不仅能获得新型研究药物或疗法, 同时也是减轻家庭经济负担的重要手段。我国癌症的发病率逐年上升, 农村地区人群的总癌症的发病率高于城市地区人群, 但临床实验机构多为城市中的三甲医院, 如果患者仅在基层医院就诊, 未进入城市三甲医院就医, 就很难接触到相关临床试验, 也就失去了参与临床试验的机会。

药物临床试验的受试者一般由医院的研究者负责招募, 受试者的来源主要是日常就诊的患者。由于患者数量有限, 招募效率低下, 导致临床试验进度滞后, 大大延误了新药的上市时间。报道显示, 85%~95%的临床试验进度延长的原因是不能按计划招募到合格的受试者, 因此, 如何高效的做好临床试验中受试者的招募, 亟需科学、简洁和可操作性的受试者招募管理系统。

当前临床试验的招募方式包括医生推荐、公开招募、专家宣讲、社区义诊和邮件招募, 其中医生推荐针对性较强, 通过率较高, 但招募效率低; 公开招募、专家宣讲、社区义诊都能短期内招募到大量受试者, 但均增加合格性筛查难度, 提高筛选成本; 邮件招募可针对性发给目标人群, 但需获得目标人群邮箱, 难度较大。

本团队设计的受试者招募管理系统 (NPPS 系统) 流程简洁, 各环节分工明确同时紧密相连, 筛选高效, 辐射至全国各基层医疗机构和偏远地区, 从根本上扩大了潜在受试者数量。经过验证, NPPS 系统能迅速挖掘有意向的潜在候选人, 通过上级医疗机构研究者与病人介绍试验方案和 CRC 初步筛选, 将潜在候选人的信息和资料经过敏感信息处理, 发送给专门的医学团队进一步审核入排标准, 高效快速明确是否符合试验条件, 最终将合格的候选人反馈给研究中心, 最后快速导入组。

本研究在新冠病毒疫情期间进行了一项晚期非鳞非小细胞肺癌 (NSCLC) 的 3 期临床试验, 通过实际应用 NPPS 系统进行受试者招募, 自 2020 年 6 月开始每月平均入组病例数 35 例, 最多入组月份为 75 例, 在 10 月 (国庆月) 和 2 月 (春节月) 期间入组病例均为 40 例以上。截至 2021 年 2 月, 计划累计入组 270

例, 实际累计入组病例 424 例, 超出预计进度 57%。由此可见, NPPS 系统高效、快速推进肿瘤受试者成功入组。

NPPS 系统是一种简洁、高效、紧密衔接的受试者招募网络系统, 它不仅应用于肿瘤药物临床试验领域, 同时也适用于其他药物, 如慢性疾病、疑难病等临床试验, 需进一步通过实际应用验证和完善。

参考文献

- [1] 李树婷, 郝鹏, 毛冬蕾, 等. 我国新药临床试验受试者教育工作的现状和推进策略[J]. 中国新药杂志, 2019, 028(020):2524-2528.
- [2] 王霞. 受试者招募业务在目前国内临床试验研发市场的整体情况分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, v.6;No.416(99):12-13.
- [3] 王天琪, 杨静雯, 屠建锋, 等. 不同招募方式对针灸临床试验中受试者的影响与思考[J]. 现代中医临床, 2019, 026(001):P.58-61.
- [4] Butterfield P G , Yates S M , Rogers B , et al. Overcoming subject recruitment challenges: Strategies for successful collaboration with novice research agencies[J]. Applied Nursing Research, 2003, 16(1):46-52.
- [5] 曾石. 我国新药临床试验招募广告管理现状与策略探讨[J]. 中国处方药, 2010, 000(001):12-13.

收稿日期: 2022 年 5 月 25 日

出刊日期: 2022 年 9 月 2 日

引用本文: 孟祥现, 潘丽娜, 钱秋宇, 马月霞, 李树婷, 孟凡强, 肿瘤受试者快速招募系统的创建和应用[J]. 国际临床研究杂志, 2022, 6(7): 39-41
DOI: 10.12208/j.ijcr.20220301

检索信息: RCCSE 权威核心学术期刊数据库、中国知网 (CNKI Scholar)、万方数据 (WANFANG DATA)、Google Scholar 等数据库收录期刊

版权声明: ©2022 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS