

◁探索与研究▷

PDCA循环法在临床试验伦理委员会建设中的应用*

张桂芹, 陈庆勇, 刘鹏飞

(滨州医学院附属医院医务处, 山东省滨州市 256600)

【摘要】本研究运用PDCA循环法,从临床试验伦理委员会硬件设施、规章制度、标准操作规程、审查培训、审查流程等方面分析我院临床试验伦理委员会发展建设中存在的问题,制定并实施干预措施,进行效果检查和事后处理分析,提出下一阶段改进的工作计划。经过PDCA良性循环,医院完善了伦理档案室建设,建立了独立顾问专家库,并引进信息化平台建设。伦理审查流程较前更加规范,违背方案的发生率降低,进展报告的递交延迟得到有效缓解。PDCA循环法的应用,对临床试验伦理委员会的发展和规范化建设起到了积极的促进作用。

【关键词】 PDCA; 伦理委员会; 临床试验

【中图分类号】 R197 【文献标识码】 A 【文章编号】 1672-4232(2024)05-0009-04

【DOI编码】 10.3969/j.issn.1672-4232.2024.05.003

Application of PDCA Cycle in Ethics Committee Construction of Clinical Trials/ZHANG Gui-qin, CHEN Qing-yong, LIU Peng-fei(Medical Service, Binzhou Medical University Hospital, Binzhou, Shandong 256600, China)

【Abstract】 In this study, PDCA cycle method was used to analyze the problems existing in the development and construction of clinical trial ethics committee in our hospital from the aspects of hardware facilities, rules and regulations, standard operating procedures, review training, review process, etc. Intervention measures were formulated and implemented; effectiveness checks and post-processing analysis were carried out; and work plans for improvement in the next stage were proposed. Through PDCA virtuous cycle, the hospital improved the construction of ethics archives, established an independent consultant expert database, and introduced information platform construction. As a result, the ethical review process is more standardized than before, the incidence of non-compliance is reduced, and the delay in submission of progress reports is effectively alleviated. It is concluded that the application of PDCA cycle has played a positive role in promoting the development and standardization of clinical trial ethics committee.

【Key words】 PDCA; ethics committee; clinical trial

我国药物临床试验经过近30年的发展,已建立起较为成熟的药物临床试验项目管理体系和伦理审查体系,但伦理委员会的建设起步较晚,多数机构甚至还不到10年^[1],各中心伦理委员会的实际运行及审查质量参差不齐。为提升我国临床试验伦理审查整体效率和质量,区域伦理委员会^[2]、中心伦理制度^[3]、伦理审查互认联盟和委托审查^[4]近几年被提出并热议,但是如何在伦理审查工作中落实、监督、审核,尤其是二、三线城市之间现在还没有达成一致。戴明环,又称PDCA循环,是20世纪50年代由美国质量管理专家戴明博士提出,20世纪90年代初,PDCA循环作为提升医疗质量的管理工具应用在医疗机构的管理工作。笔者结合所在医院临床试验伦理委员会工作实际,将戴明环法应用于伦理委员会建设中,深入分析临床试验伦理委员会管理体系和审查流程中存在的问题并持续改进,以期提升医院临床试验伦理审查效率。

1 分析现状、制定计划

本研究,邀请医院临床试验专业组主要研究者、临

床试验伦理委员会主任委员、委员及秘书、临床协调员(Clinical Research Coordinator, CRC)等进行结合现行的法律法规及伦理委员会日常资料受理,伦理审查过程中的问题进行专题讨论,深入挖掘伦理委员会运行中存在的各种问题,最终归纳为以下几个方面。

1.1 伦理委员会缺乏专门的档案室

依据国家卫健委科教司2022年9月发布的《伦理审查工作日常监督检查内容指引(2022年试行版)》检查条款(下简称检查条款)要求伦理委员会要建立专门的档案室,以满足档案文件保管的需要。但因医疗业务用房紧张等原因,伦理委员会尚未独立档案室。随着临床试验项目的持续增多,急需建立专门的档案室以满足伦理委员会运行需要。

1.2 标准操作规程及制度建设不完善

2020年国家食品药品监督管理局颁布了《药物临床试验质量管理规范》,伦理委员会据此对现行的标准操作规程(Standard Operation Procedure, SOP)及制度进行了修订。实际工作中发现,药物临床试验审查表中的审查要素不完全适用于医疗器械临床试验的审查,且伦理委员会缺乏医疗器械缺陷相关SOP,因此应尽快建立一套独立于药物临床试验的医疗器械临床试验伦理审查管理体系。

*基金项目:齐鲁卫生与健康杰出青年人才项目(QL2021-07);滨州市农社领域科技创新政策引导计划项目(2023SHFZ038)

1.3 伦理审查培训质量不高

近几年国家相关部门陆续出台一系列临床试验相关法律法规。疫情期间,相关法律法规培训以线上为主。伦理委员会共完成委员培训30人次,但委员对伦理培训的内容掌握不系统,分析原因为线上培训缺乏相对安静的环境,培训易被中断,培训质量无法得到保证。部分研究者的伦理意识不强,尤其是临床试验备案制实施后承接项目的研究者,由于伦理知识储备不足,部分研究者还秉持着临床研究发生方案违背、不良事件(Adverse Event, AE)和严重不良事件(Serious Adverse Event, SAE)就说明临床研究质量不佳的观念,导致跟踪审查瞒报漏报现象严重。

1.4 伦理审查工作流程不规范

1.4.1 伦理会议审查流程不规范。伦理委员会召开时间、频次及会议资料受理时间节点不明确,导致监察员(Clinical Research Associate, CRA)在伦理审查会前频繁与伦理秘书联系,调研伦理审查会召开时间、召开频率、审查形式、递交材料清单、伦理审查费等事宜,伦理秘书的时间和精力受到影响,提示后续工作中需要重点关注资料受理时间、频次及要求的计划性。

1.4.2 资料受理不规范。秘书对于形式审查阶段出现的问题通常采取口头告知方式,未出具书面受理通知。导致退回资料二次递交时审核缺乏对比依据,增加审核工作量。

1.4.3 跟踪审查和违背方案审查流程不规范。随着项目持续增多,项目进展报告出现漏交现象日益严重,近2年通过伦理审查项目107个,其中19个项目(17.8%)存在进展报告延迟递交或遗漏的情况,主要以研究者发起的临床研究为主。许卫卫等^[5]对深圳某三甲医院调查发现,注册类临床试验跟踪审查覆盖率达到100%,而研究者发起的临床研究的跟踪审查低于10%,与本文情况一致。跟踪审查缺失将导致伦理委员会难以及时、全面掌握试验方案的执行情况、知情同意书签署情况、有无影响研究进展的SAE以及方案违背等情况^[6]。对伦理委员会受理的违背方案进行梳理发现主要以药品超温超湿、检查超窗、实验室检查指标漏检、受试者依从性不好、研究违反纳入和排除标准,使用方案禁用药物,甚至使用剂量没有严格遵循方案要求为主。审查过程中,主审委员对违背方案的处理措施关注度低,审查容易流于形式,一定程度上也纵容了研究者对反复出现的违背方案不予纠正的行为。

1.4.4 缺乏独立顾问专家库。当伦理审查问题超出伦理委员会的审查能力时,需要聘请独立顾问。伦理委员会没有建立专门的独立顾问专家库,通常临时聘请专业相近的专家作为独立顾问。临时聘用的独立顾问缺乏专业的伦理培训,导致其在解答伦理委员会委

员的疑问时仅仅依据临床经验而缺乏GCP考量。

2 实施阶段

2.1 伦理档案室完成建设

在单位领导的大力支持下,依托医院病案室的现有条件,设立了独立的伦理委员会档案室,内设消防喷淋装置,同时满足防盗、防火、防湿、防虫、防鼠的要求,完全符合伦理档案存档安全性建设标准。

2.2 建立医疗器械临床试验文件体系

按照《医疗器械临床试验质量管理规范》文件管理体系管理要求,伦理委员会制定了医疗器械临床试验的SOP和制度等文件体系,明确医疗器械临床试验不同于药物临床试验中严重不良事件的上报时限,并制定区别于药物临床试验的各类审核表,建立了完善的医疗器械临床试验文件体系。

2.3 加强培训,注重内涵建设

首先,加强伦理委员会内部培训。定期组织委员参加国家药监局高级研修学院组织的伦理审查培训班。其次,加强研究者培训,提高研究者的伦理和责任意识。培训方式可以是多样化的,除了日常的伦理培训,医院利用新入职职工的岗前培训、住院医师规范化培训教育等平台对研究者进行多方位的伦理培训,保证伦理的意识贯彻整个临床研究始终^[6],使研究者明确临床试验过程中发生的方案偏离或者违背、安全性事件、进展报告、试验暂停或者终止事件的上报时限和流程。

2.4 进一步规范伦理审查流程

2.4.1 固定审查周期并及时公布。结合医院实际,确定每月第2周和第4周周四下午为伦理审查会日期;建立涵盖伦理委员会简介、递交资料清单、跟踪审查、下载中心、通知公告五大板块的微信公众号;将伦理审查会及跟踪审查的具体信息实时更新至官网和官微,满足了申办方调研信息的需求。

2.4.2 引进信息化管理系统,完善资料受理及审查流程等问题。为提升伦理审查质量,医院引进临床研究管理系统(Clinical Trial Management System, CTMS),系统内能够完成试验项目立项到伦理审查全流程管理,对于需要修改或者补充的资料,伦理秘书可以退回,CRA再次提交补充材料时,更新的材料会有明显的标识,可以有效解决资料受理时不规范的问题。对于跟踪审查中出现的递交延迟或者漏交,CTMS设有提醒功能,可以短信提示研究者递交,甚至可以同时提醒CRC和CRA,超过跟踪审查频率未递交则无法提交后续审查文件。伦理秘书可以完成对项目立项、项目实施、跟踪审查、结题审查的全过程监控,极大提高

了伦理审查的效率和质量。

2.4.3 完善违背方案的处理。为解决反复出现的药物温度和湿度问题,医院建立中心化药房,所有临床试验药品集中专人管理,24小时温湿度监控,实时报警。为解决实验室漏检问题,伦理委员会接到此类违背方案,完成审核后反馈至研究者,要求拿到化验单后第一时间核实有无遗漏指标,如有遗漏即刻联系检验科,避免漏检指标时间较长无法补验。同时伦理委员会加强与检验科沟通,检验科专人跟进、专人督导,尽量避免指标漏检。对递交伦理委员会的违背方案进行分类,明确上报要求,并将其悬挂系统和网站首页,重大方案违背发现后即刻上报;实验室检查超窗、小范围超温等轻微方案违背可以阶段性上报,避免出现试验结束后,所有方案违背不分严重程度,一并汇总上报的情况。同时伦理委员会更加注重对违背方案处理措施的审核,对主要研究者和委员加强培训,使其充分认识到违背方案的审查和处理的具体要求及措施,尽量减少违背事件发生,最大程度保护受试者权益。

2.4.4 独立顾问专家库的建立。伦理委员会完善独立顾问专家库的建设,按照现任伦理委员会委员人数1:1比例,在临床科室选聘13位专家作为独立顾问专家库成员,为伦理审查提供专业技术咨询,以保证伦理审查工作的质量。独立顾问专家库的建立,必将有利于伦理委员会的科学性与权威性,并能帮助伦理委员会做出更科学更全面的审查决定,提高伦理审查的质量^[7]。

3 检查阶段

伦理委员会根据前述问题,逐项整改落实,邀请专家组检查评估,检验实施阶段执行结果是否达到计划预期目标,并将本次循环中未解决和新发现的问题转入新的循环。

3.1 伦理委员会档案室投入使用

档案室前期建设已完成已投入使用,为节省存放空间,档案室内置3排多层存放架,结题试验项目的档案材料正在陆续整理和归档。

3.2 伦理委员会基本信息公示工作初见成效

通过在官方网站、官微、信息化系统等实时更新伦理委员会信息,同时伦理委员会将CRA平时咨询较为频繁的一些问题,诸如安全性事件上报时间要求、伦理审查会召开时间、跟踪审查报告表等一并公开至系统下载中心,伦理委员会信息调研次数明显减少。

3.3 伦理审查流程更加规范

CTMS已完成试运行,伦理审查正在实现纸质版审核和信息化系统审核的无缝衔接。伦理审查流程更

加流畅。通过系统设置时间点提醒研究者提交进展报告,极大地降低了进展报告的延迟或者遗漏的现象。系统可以保证跟踪审查可以直接分配到原主审委员,审查更加规范;对于流转至主审委员的审查材料审查程度清楚明了,效率更高。

3.4 中心化药房运行良好

中心化药房投入使用以后,实现了临床试验用药品的零超温超湿,伦理委员会接收到关于药品超温超湿的违背方案上报数量近乎为零,这使得进入临床试验药物得到了高质量的保管,避免因超温潮湿导致药物的浪费,保护了受试者的权益。

4 处理阶段

通过PDCA循环法,发现伦理委员会经过持续改进,取得了一些阶段性成绩,伦理审查流程更加规范,审查能力进一步提高,但仍然存在诸多不足。在巩固成绩的同时,总结经验教训,对本次循环中未解决的问题转入新的循环,并拟定下一步工作计划。

4.1 尽快完善伦理档案制度建设

档案的信息化建设是现代医院档案管理工作的必然趋势,是医院信息化建设的一个重要组成部分。科学、合理的档案管理制度是实现医院档案信息化的根本保障。结题项目档案按照受理号完成归档后,急需建立健全档案管理制度和档案索引,保证档案的规范化和信息化管理^[8]。

4.2 完善伦理委员会独立顾问的培训

为保证独立顾问的持续审查能力,应尽快完善独立顾问伦理法律法规的培训,同时也要完成对独立顾问CTMS使用的培训,使其在系统中规范化完成伦理审查工作。

5 总结

本研究首次将PDCA应用于伦理委员会管理工作,有效提高伦理委员会工作效率。通过PDCA循环,伦理委员会对于发现的问题采取切实有效的管理措施,完善了伦理档案室建设,保证伦理档案得到规范管理;完善医院官网和官微的内容,方便CRA调研伦理委员会相关信息;引进信息化平台建设,规范了资料立项后的审查流程;建立医疗器械临床试验的伦理审查文件管理体系,建立独立顾问专家库等一系列措施,规范了伦理审查流程,提高了伦理审查效率。

伦理跟踪审查一直是伦理审查中的薄弱环节,在实践中,研究者往往仅仅对初始审查极为重视而疏忽了试验进程中的跟踪审查^[9]。伦理信息化系统搭