



# 临床研究的患者与公众参与

Clinical Study of the Public and Patients Engagement

南方医科大学南方医院

许重远/XU Zhongyuan

Nanfang Hospital of SMU, Canton

CRGo World 2023 & ICN Symposium 2023

临床研究管治国际会议 2023

国际临床试验中心联盟论坛 2023

- 国内外政策支持“以患者为中心” (Patient-Focused Drug Development, PFDD) 的药物临床研究
- DCT (Decentralized Clinical Trials, DCT) 的需求与发展
- PFDD的临床研究实践案例/Cases for PFDD
- 与患者/公众加强互动/Interaction & Education

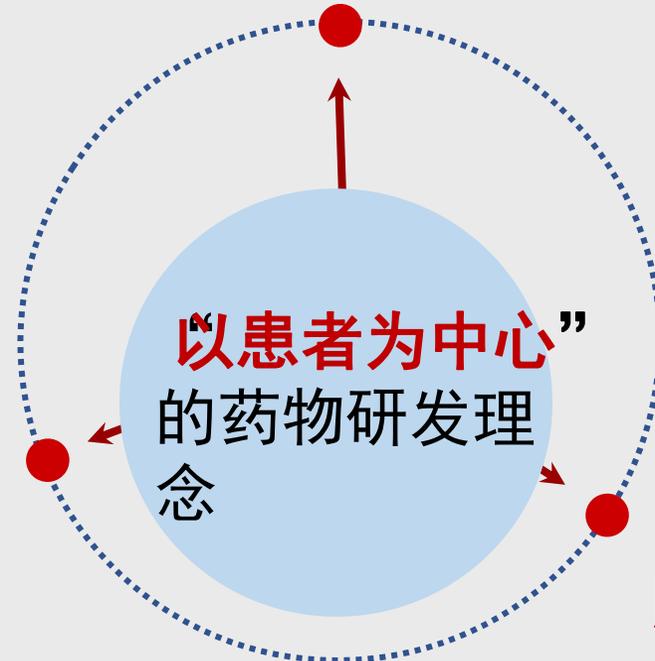
**CRGo World 2023 & ICN Symposium 2023**

临床研究管治国际会议 2023

国际临床试验中心联盟论坛 2023

- **“以患者为中心” (Patient-Focused Drug Development, PFDD) 的药物临床研究理念成为药物研发的核心指导思想；**
- **基于患者角度开展的药物开发、设计、实施和决策；**
- **高效研发更符合患者需求的有临床价值的药物。**

**以“患者需求”为出发点**



**视患者为“主动参与者”**

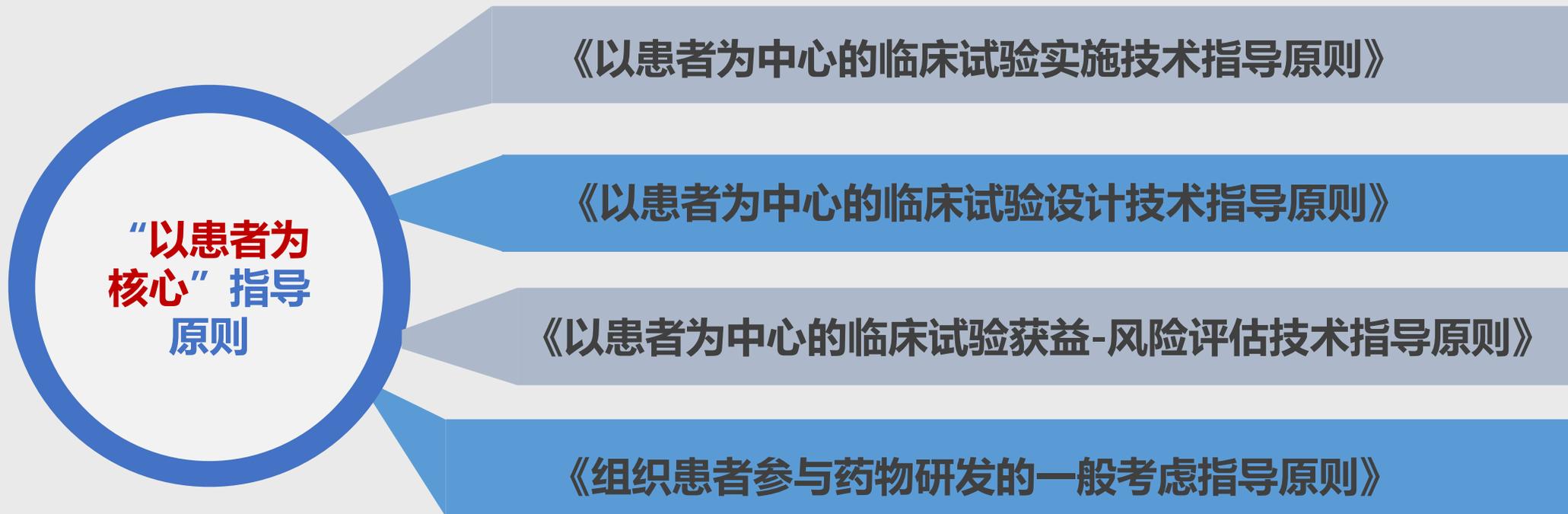
**以“临床价值”为最终目的**



## □ FDA发布|采取额外措施推进DCT

- Design considerations for a DCT/DCT的设计注意事项;
- Conduct of remote clinical trial visits and clinical trial-related activities in a DCT/在DCT中进行远程临床试验访问和临床试验相关活动;
- Use of digital health technologies to remotely acquire data in a DCT/使用数字健康技术远程获取DCT中的数据;
- Roles and responsibilities of the sponsor and investigators in a DCT/申办者和研究者在DCT中的角色和责任;
- Obtaining informed consent (IC) and institutional review board oversight of the IC process in a DCT获得知情同意 (IC) 和伦理审查委员会对DCT中IC流程的监督;
- Determination of the appropriateness of investigational products for use in a DCT/确定用于DCT的研究产品的适用性;
- Packaging and shipping of investigational products in a DCT在DCT中包装和运输研究产品;
- Safety monitoring of trial participants in a DCT/DCT中试验受试者的安全性监测。

- “以临床价值为导向，以患者为核心”是普适性的研发理念；
- 进一步推动“以患者为中心”理念在更广泛的药物研发领域应用；
- 需要更系统、更具体的指导--系列指导原则：



从“临床试验”相对宏观的层面首次提出“以患者为中心”的药物理念。

中国药监部门/NMPA始终坚持“以临床价值为导向”作为药物研发的引导方向。

- 2015年发布的《国务院关于改革药品医疗器械审评审批制度的意见》中明确指出“鼓励以临床价值为导向的药物创新”。

## ● PFDD相关的系列指导原则

- 以患者为中心的**药物临床试验设计技术**指导原则
- 以患者为中心的**药物临床试验实施技术**指导原则
- 以患者为中心的**药物获益-风险评估技术**指导原则

## ● 组织患者参与药物研发的一般考虑指导原则

- 以**临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发**指导原则
- 患者报告结局在**药物临床研发**中应用的指导原则

2021年

2022年

2023年

## 《以临床价值为导向的抗肿瘤药物临床研发指导原则》的通告(2021年第46号)

- **新药研发应该以为患者提供更优(更有效、更安全或更便利等)的治疗选择作为最高目标;**
- **对照药是体现新药临床价值的基础;**
- **药物开发的目的是追求更好的疗效;**
  - 加强机制研究
  - 提高精准化治疗
  - 关注并且持续改进患者与治疗药物的匹配程度, 不断提升抗肿瘤治疗的精准性
- **关注治疗需求的动态变化;**
  - 随着治疗而发生耐药
  - 不伴有特定生物标志物的患者
- **改善药物安全性;**
- **改善治疗体验和便利性。**

◆ 指导原则虽然是针对抗肿瘤药物制定的, 但其中所传递的“**以临床价值为导向**”的思想适用于**各种治疗药物**。

◆ 强调了以**患者需求**确定研发立题; 与PFDD观念吻合。

## 《以患者为中心的临床试验实施技术指导原则》(2023年第44号)

- **基本原则**--实施更加可及、友好、便利的临床试验

从**个体层面**强调改善受试者体验、减轻受试者负担

从**单项试验层面**强调采用体现患者需求的临床试验设计

从**整体层面**强调患者需求贯穿药物研发全程

### ◆ **以患者为中心**的新技术、新方法、新模式应用场景



患者招募环节

用互联网平台招募、基于患者信息大数据的智能化招募



患者知情环节

采用电子知情或远程知情



访视环节

采用电话、视频等方式进行远程访视，受试者家中上门访视或居住地附近医疗机构访视等



发药环节

采用药物直达患者的方式，将研究药物直接配送至受试者端

## 《以患者为中心的临床试验实施技术指导原则》(2023年第44号)

- 在遵循GCP 的基本原则下，临床试验设计应充分体现**患者的身心感受、生活质量、功能和生存状态等方面的临床获益**；
- 采用新技术、新方法、新模式的同时关注随之而引入的**受试者安全和权益的保护、数据质量方面的风险**。



### 以患者为中心的临床试验设计



**01.** 改善受试者体验、减轻受试者负担



**02.** 选择合适的目标人群，充分考虑受试者多样性



**03.** 选择对于受试者最佳且可及的对照，前瞻性地选择对照组



**04.** 基于患者需求改善受试者体验

## 《以患者为中心的临床试验实施技术指导原则》(2023年第44号)

将患者的体验、观点和需求纳入药物的获益—风险评估体系：

- 可靠的患者体验数据 (Patient experience data, PED) 可作为获益—风险评估的证据之一；
- 应用方法学合理的、适用于目的收集工具获得的患者体验数据，可增加其在获益—风险评估中的适用性；
- 患者体验数据可用于支持临床结局评估 (COA)，提供对获益和风险的患者偏好信息 (Patient preference information, PPI) 以及其它对于疾病及治疗的见解、需求或优先关注等，支持获益-风险充分评估。

运用PED支持上市注册申请及全生命周期的获益—风险评估：

- 体验数据的收集过程是贯穿药品研发全生命周期的，是动态的、逐步深入的。

## 《组织患者参与药物研发的一般考虑指导原则》（2022年第46号）

### 倾听患者声音/Listen for Patients Voice

### 鼓励患者参与到药物研发的全生命周期中



- ◆ 提供其所患疾病或状况的自身认知和体验及其预期；
- ◆ 经药物治疗之后获益程度和愿意接受的风险水平；
- ◆ 评估临床试验的执行困难等情况，对于临床试验的担忧和期望。
- ◆ 完善、优化临床试验方案；
- ◆ 分析关于招募困难或者临床试验开展前未预料的问题等。
- ◆ 与患者分享临床试验结果
- ◆ 获得患者的反馈，为进一步的研发提供支持。
- ◆ 在制定说明书阶段，也可征求患者意见。
- ◆ 患者参与药物获批准上市之后的获益风险评估。

临床试验  
启动前



临床试验  
阶段



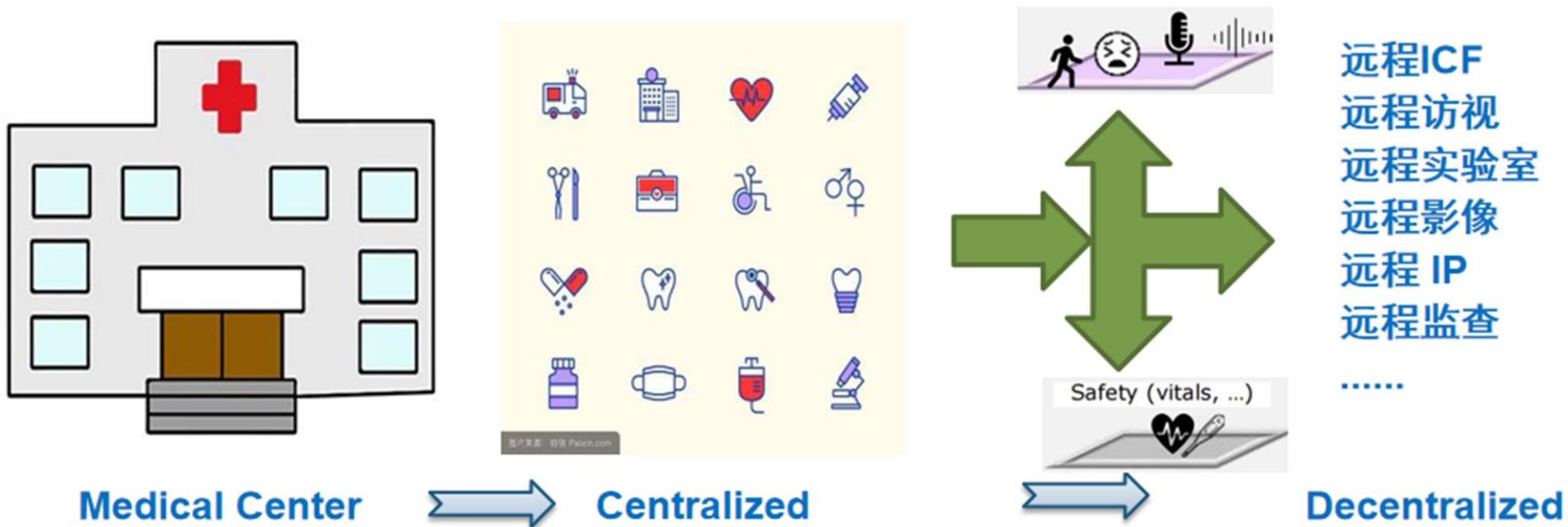
试验结束后



批准上市后



## 去中心化临床试验 (Decentralized Clinical Trials, DCT)



## CDE “PFDD/以患者为中心” 三项指导原则指引DCT落地

【去中心化临床试验 (Decentralized Clinical Trial, DCT)】：是指以患者为中心的，不局限于传统临床试验实施现场，场景可选的新型临床试验模式。通过优化临床试验的设计（例如给药方式与频率、采样/检查时间点的安排）和应用新技术、新方法或新型试验模式（例如远程访视）来提高临床试验便利性、减轻受试者负担，从而达到增强受试者参与的主动性、提升受试者的依从性，降低脱落率和减少受试者选择偏倚等目的。具体包括：

(1) 在疫情及某些特殊情况下,申办方、研究者和临床试验机构经评估认为必要时,可采用远程知情同意/Remote consent、远程访视/Remote visit、药物直达患者/DTP等新模式开展临床试验。

新模式均应在试验方案中预先设定,符合GCP要求,并需保证电子化数据与纸质数据的一致性,可供检查。不是所有以患者为中心的临床试验均适合采用去中心化临床试验元素 (**DCT elements**), 仅在某些特定的条件下可以采用,或者在某些环节中可以采用。

(2) **智能化招募Ai-Recruitment:** 为了让有需求的患者发现适合的临床试验，可以考虑采用互联网平台招募、基于患者信息大数据的**智能化招募**等方式。

(3) **电子知情e-Consent:** 为了使受试者充分理解知情同意的内容，保障受试者的权益，可考虑采用电子知情的方式。例如，可根据受试者特点选择视频讲解（应保留足够时间用于受试者和医生的双向沟通）等多媒体方式。为了满足受试者需求，不受限于时间和场所，可考虑采用远程知情的方式。

(4) 临床试验所采用的新技术、新方法（例如数字医疗技术[Digital Health Technology, **DHT**]、电子化临床结局评估 **eCOA**[electronic Clinical Outcome Assessment]、远程监查等）的使用方式、数据采集范围、获益和潜在风险，应在知情同意中充分告知。



- eCOA/ePRO 是PFDD 的重要元素;
- 广泛应用于中国临床实践，特别是在慢性病领域。

- 翻译转化PRO评估工具

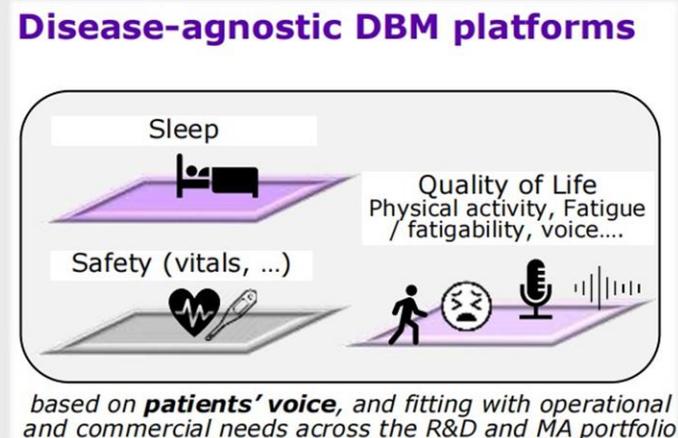
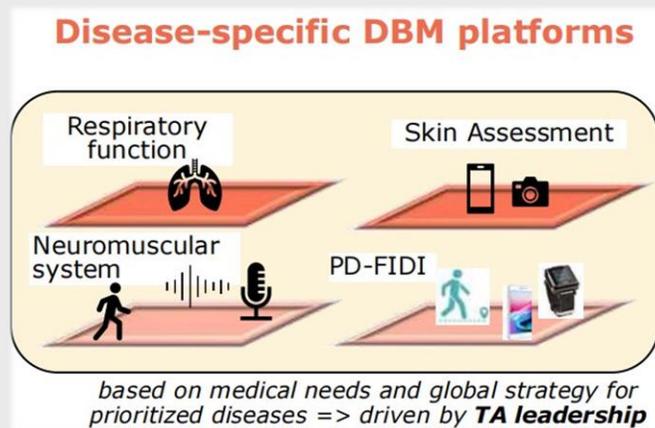
- 自主研制PRO量表

- 
- ✓ 慢性心力衰竭PRO量表: CHF-PROM
  - ✓ 慢性阻塞性肺疾病 (COPD): (mCOPD-PRO)
  - ✓ 糖尿病: 糖尿病足患者自我报告结局量表
  - ✓ 重症肌无力(myasthenia gravis, MG):MG-PRO
  - ✓ 类风湿关节炎: PROISCD-RA

临床实践中“**以患者为核心**”的理念，为PFDD在中国的推行提供了**土壤**。

(7) **电子化COA (eCOA)** 具有可采集实时的数据，数据转录容易等优势，可以结合可穿戴设备或移动电子平台（如手机 app）实施，为受试者提供便利。

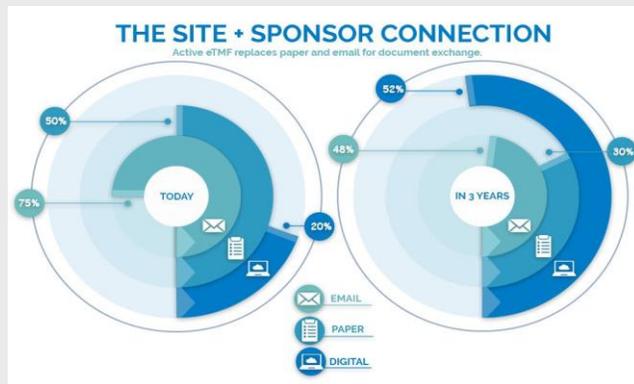
(8) 可应用移动医疗工具（例如**移动/可穿戴设备 Mobile/Wearable device**）或远程患者数据采集设备（智能检测/监测设备）对受试者信息（包括实时的体征、用药依从性等）进行远程收集。



(9) **远程监查/Remote monitoring**：是指由申办者工作人员或代表在实施临床研究的中心之外的场所对试验数据进行审查，包括采用**源文件查阅**等方式。目前很多临床试验实施采用数字化系统和平台，源数据以电子形式储存，为实施远程监查提供了可能性。考虑是否采用远程监查的方式，以及对供查阅的源文件建立远程访问权限时，应综合考虑其必要性和合理性，包括考虑：

- (a) 受试者**电子源数据的可及性**；
- (b) 远程监查与现有**系统、平台及流程的兼容性**；
- (c) 研究团队的**经验和可承受的负担性**等条件而决定。

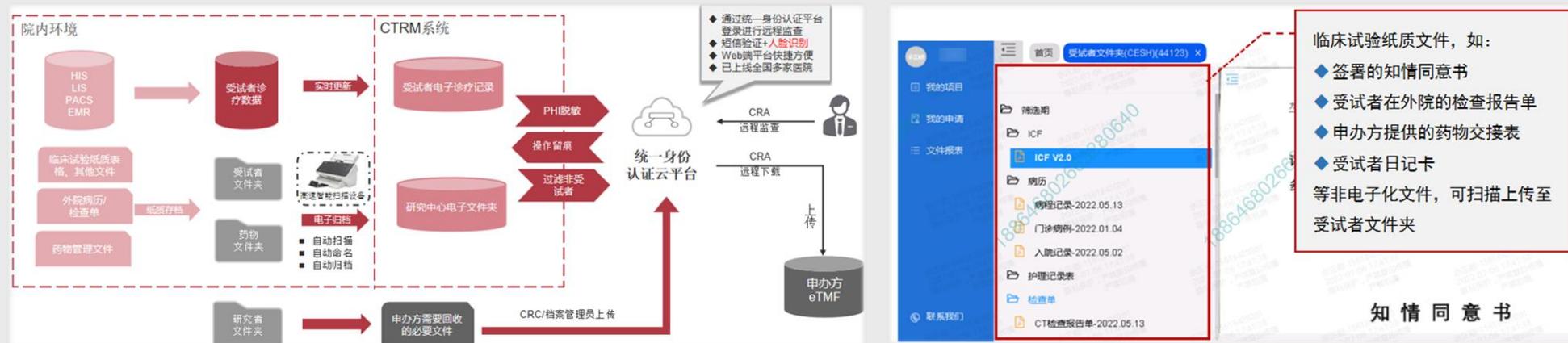
申办方和医院之间的连接方式的变化趋势



## (9) 远程监查/Remote monitoring:

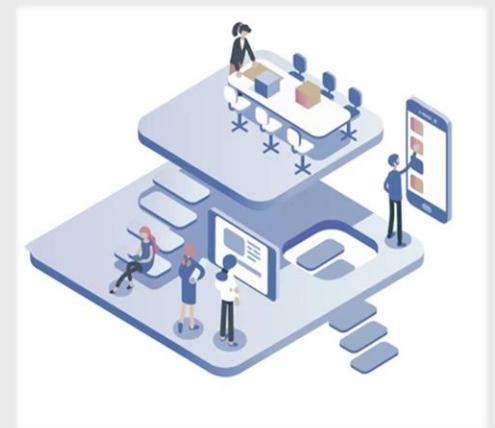
(d)首要关注的是，**受试者个人信息的保护以及数据的安全性**。对来自各种电子化系统（例如医院病历系统）的源文件进行远程监查时，相关各方应根据《个人信息保护法》等相关法规，采用相应措施保护受试者的个人信息及数据安全。对各个系统的访问权限、访问范围（如仅可访问参与临床试验的受试者数据、仅具有可读功能）等应进行规定。

(e)为了保证数据安全，远程监查中所使用的**远程监查平台，应经过验证**，并设置登录验证流程，以保证进入远程监查系统访问数据的人员的身份。远程监查员需经过相应培训，应在保密性好且安全的网络环境下进行远程监查，且所有监查记录应完整留存。



(10) **为了实现“及时兑付”/e-Payment**，切实保障受试者的权益，受试者的补偿可考虑选择结合新技术的支付方式来实现。如采用新的支付方式，应符合现行法律法规，特别关注个人信息保护。

(11) **受试者的培训和教育/Training and Education**: 作为重要的试验参与方，申办者和研究者应提前对受试者进行培训和教育。应鼓励受试者及时并如实表达对疾病和治疗、临床试验实施的意见和需求。应对受试者进行充分的教育和培训，使其充分理解临床试验实施中所采用的新技术、新模式（例如试验中采用的电子化临床结局评估、数字医疗技术）的具体使用方法、注意事项、数据的记录和留存、获益与潜在风险、出现安全性事件时的处理措施等内容，保障受试者的权益和安全，提高受试者依从性。



## Most Beneficial/Patient-Centric Remote Tools/Assessments

Telemedicine/telehealth visits



eConsent



Connected devices/digital biomarkers (sensors/wearables) that transmit patient data directly to the site



A single platform that allows patients access to all the electronic systems needed to participate in the trial



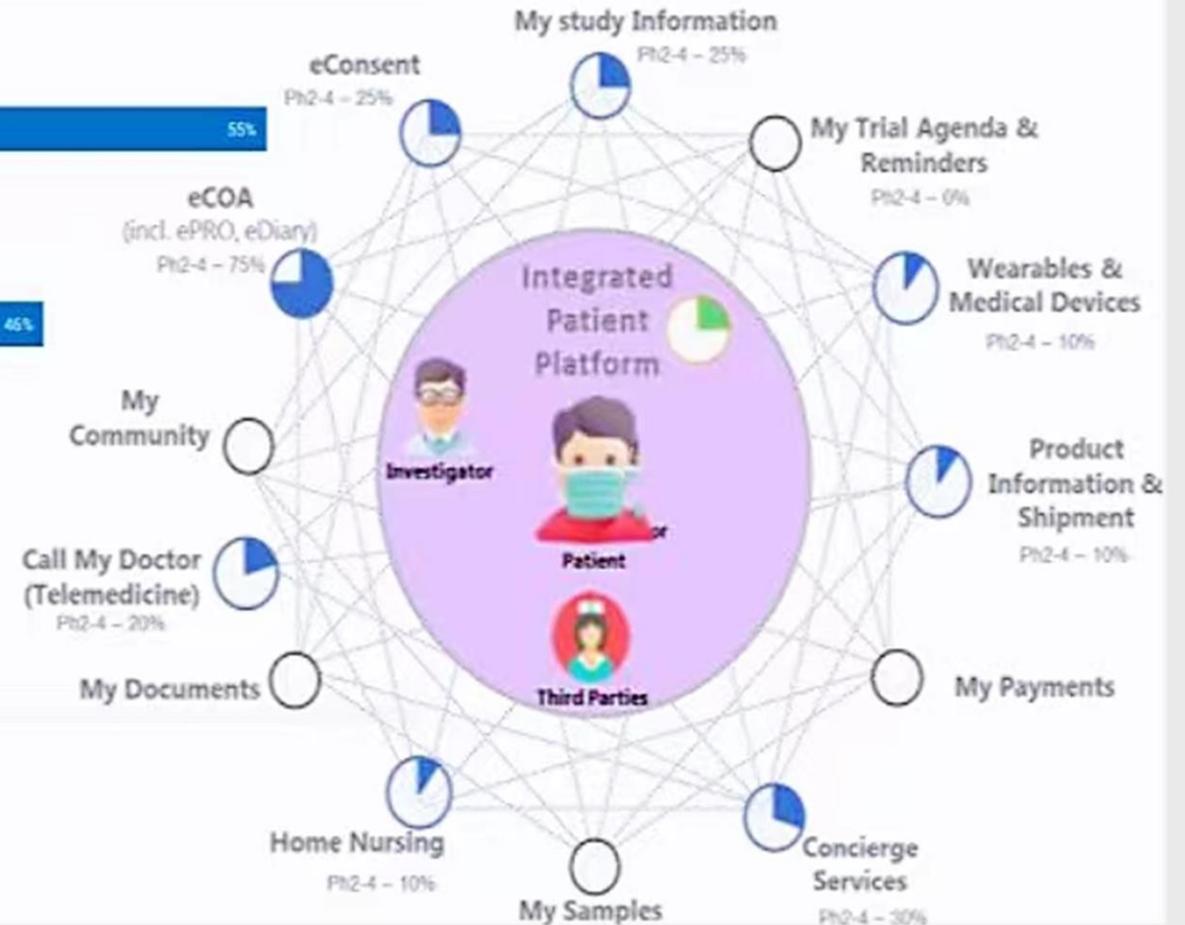
Home healthcare services by a nurse or mobile healthcare provider to collect clinical data/remote assessments



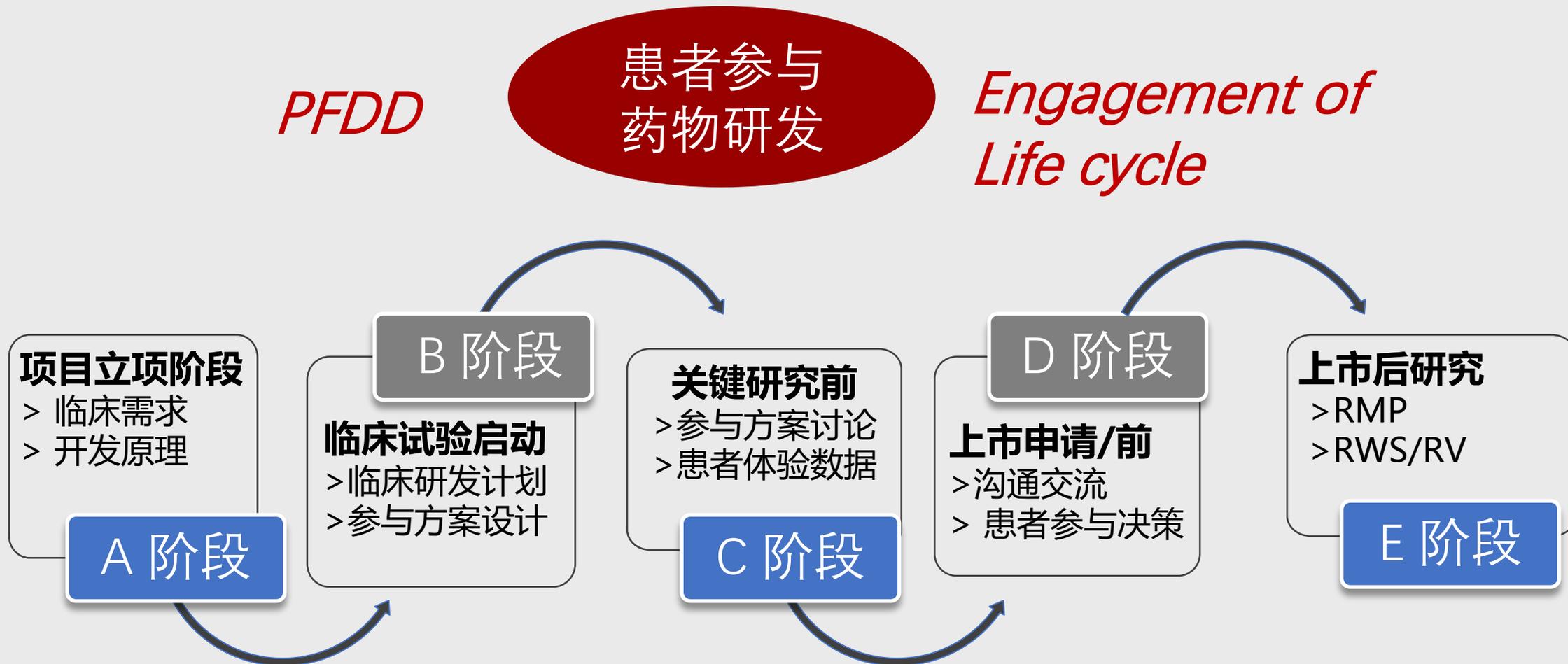
Direct delivery of investigational product and trial supplies to/from patients



n = 670 respondents (number of responses = 1,630)



基于对药物研发阶段的一般认识，覆盖药物研发的全生命周期



适应症◇阿尔兹海默 (AD)

数据采集端：照料者端APP - 记录及量表评估

在对痴呆患者的研究中必不可少需要考虑的是**患者的照料者**。  
**照料者**对疾病本身的体验和需求在一定程度上决定药物能否持续的使用



## 适应症◇流感 (Flu)

数据采集端：受试者 APP - 记录及量表评估

不同的评分方法带来了不同的结果，得到评估结果变异较大。  
帮助患者理解量表本身也是一个很重要的因素。

- ◆ 打喷嚏症状：
  - ✓ ≤5次/天--1分
  - ✓ 5~10次/天--2分
  - ✓ 10~15次/天--3分

- ◆ 流鼻涕症状，
  - ✓ 使用2次手纸巾: 1分
  - ✓ 使用半包纸巾: 2分
  - ✓ 离不开手巾纸: 3分

- ◆ 症状评判：
  - ✓ 轻度影响生活: 1分
  - ✓ 影响到睡眠: 2分
  - ✓ 难以入睡: 3分



适应症◇免疫性血小板减少性紫癜(ITP)

- ◆ 免疫性血小板减少性紫癜治疗研究：患者和医生对于长期激素治疗最担忧问题的调研结果显示

医生最担忧的是：

- ✓ 引发糖尿病
- ✓ 血压变化
- ✓ 心脑血管事件风险

VS

患者最在意的是：

- ✓ 是否长包
- ✓ 是否发胖



适应症◇精神障碍 (Mental disorder)

数据采集端：受试者 APP - 记录及量表评估

用于精神症患者的贴剂产品，最初上市为每天使用1次，后来改良为每三天使用1次，最后又改回每天使用1次。

每天使用1次/QD

依从性不好？  
每天节奏吻合  
天天可以洗澡



VS

每三天使用1次QTD

依从性高？  
容易记错  
三天不能洗澡



儿童患者◇体温自动记录

数据采集端：受试者 APP - 自动记录及量表评估



老年患者◇夜尿记录

数据采集端：受试者 APP - 排尿记录、用药记录及量表评估



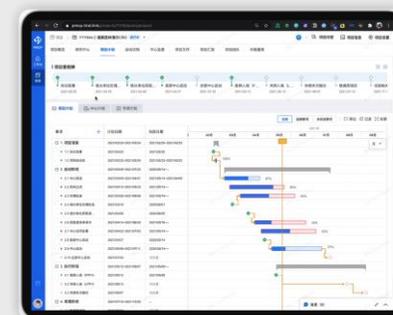
## 52周口服药物治疗急性偏头痛的长期安全性和疗效临床试验

### 电子日志 ( eDiary )

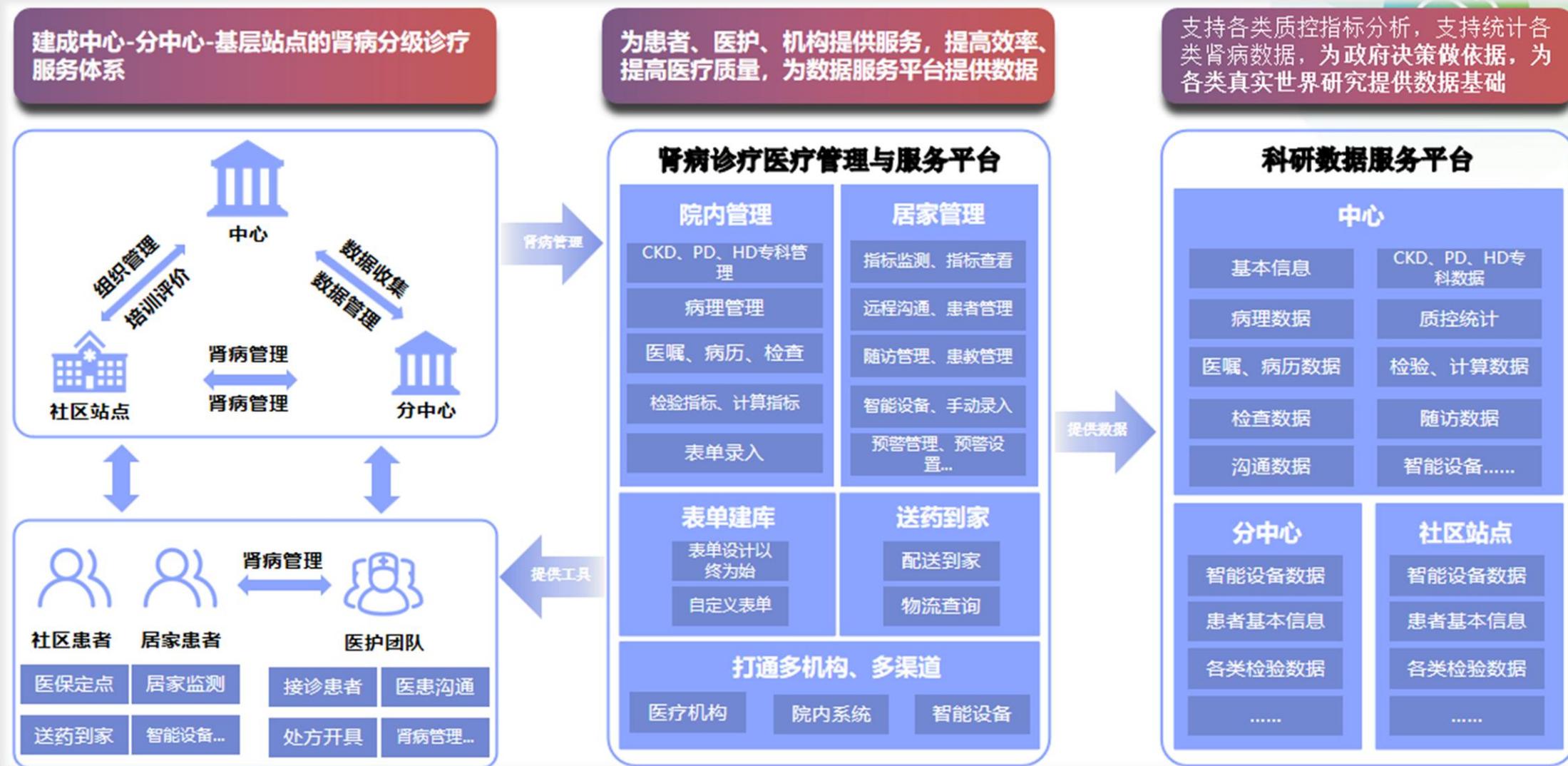
- 偏头痛是否发作
- 偏头痛强度
- 是否接受治疗
- 定制提醒

### 问卷和其他( ePRO BYOD )

- 用药偏好问卷 ( PoM )
- 药物满意度问卷 ( SM )
- 研究药物的使用
- 记录预防性或标准治疗
- 偏头痛用药 / 合用药
- /AE收集



## 居家腹透患者 (Peritoneal dialysis, PD) 智慧管控平台



## 血友病患者居家治疗 / Hemophilia



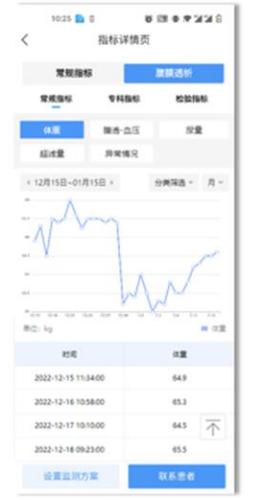
### 每日健康任务

支持针对患者设置指标监测和随访任务，并已任务形式告知患者，并配以系统智能提醒



### 患者病程管理

全病程信息收集、多维度患者信息（常规健康指标数据、患者院内检验数据指标...）



### 给药打卡

每日服药提醒及服药打卡确认，实时了解患者用药情况



### ADR监测

支持不良反应登记



患者居家记录/设备同步数据      用药记录



为爱呐“罕”，让罕见被看见| 关爱罕见病临床研究沙龙

南方GCP微沙龙 2023-03-02 10:27 发表于广东



## 为爱呐“罕” 让罕见被看见

— 南方医院关爱罕见病临床研究沙龙

主办方：南方医院药物临床试验中心  
协办方：上海捷信医药科技股份有限公司



人民日报 权威医生在身边

打开

### 不是“小白鼠”而是“把关人”，专家呼吁关注临床受试者权益与奉献

人民日报健康客户端 孙欢 2023-03-25 23:39

“我们希望通过这样的方式，帮助想要参与新药研发临床试验的受试者，第一时间获取到准确的信息，同时也呼吁社会能够看到受试者们对新药研发做出的贡献，而不应该被曲解为临床试验的‘小白鼠’。”作为中国临床研究能力提升与受试者保护高峰论坛（CCHRPP）的创建者，中国药学会药物临床评价研究专委会主委、南方医科大学南方医院国家药物临床试验机构办主任许重远教授在接受人民日报健康客户端采访时表示。





告白倒计时·520国际临床试验日|南方GCP“与爱同行”科普宣传活动圆满举办

南方GCP微沙龙 2023-05-19 14:30 发表于广东



谱写新篇章 | 北京联益慈善基金会希合普临床研究受试者保护援助项目揭牌启动

CCHRPP CCHRPP 2022-09-16 16:31 发表于江苏



汇聚资深专家 整合药品资源  
让罕见病患者 寻医问药不迷茫



港澳药械通



罕见病用药



儿童用药

## 资讯快报

[更多 >](#)



罕见病创新药物利司扑兰适应症拓展在华获批

2023-08-16

👁 14

## 临床试验

[更多 >](#)



一项针对特发性肺纤维化 (IPF) 患者的临床研究

## ◆ CCHRPP核心专家团队



**许重远**

南方医科大学  
南方医院



**陈勇川**

重庆西南医院



**王美霞**

北京积水潭医院



**沈一峰**

上海市精神  
卫生中心



**汪秀琴**

江苏省人民医院



**江一峰**

上海交通大学医学院  
附属第一人民医院



**陆 翊**

上海交通大学医学院  
附属仁济医院

## ◆ 往期回顾

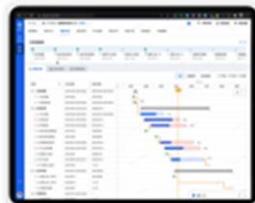
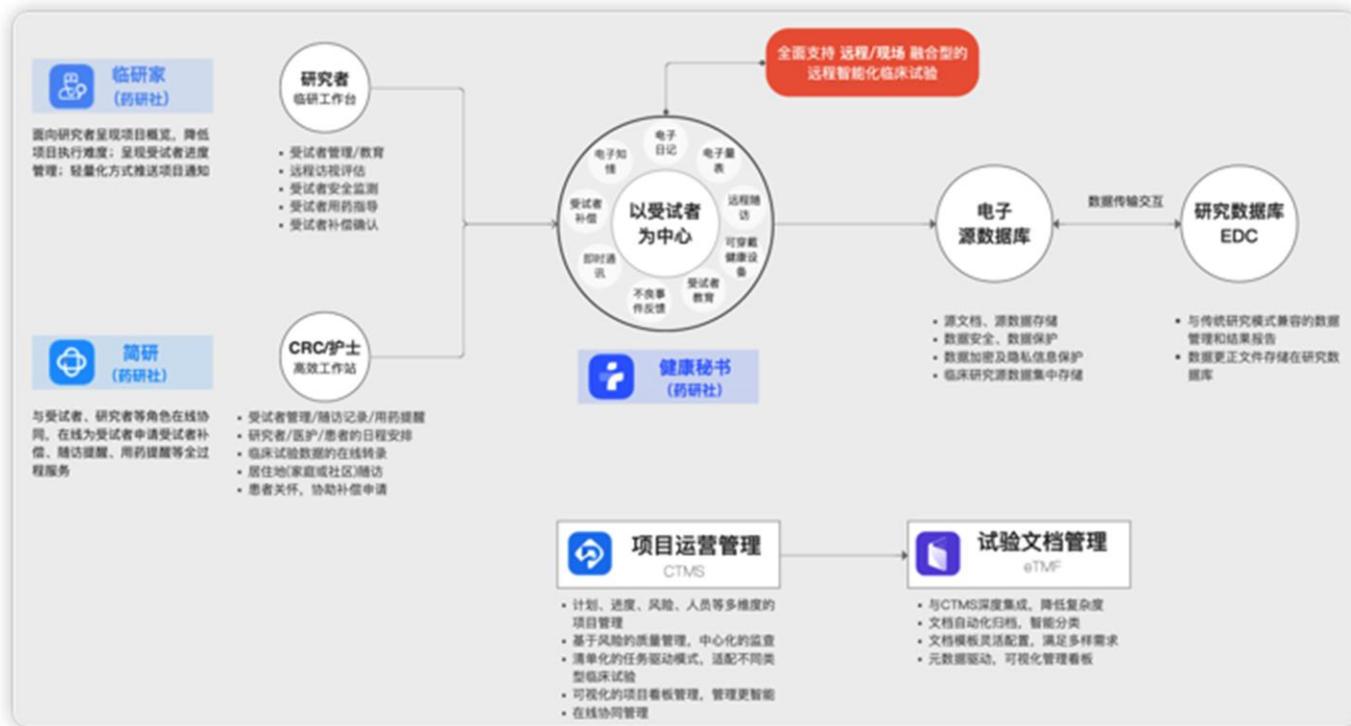


## PFDD 以患者为中心



DCT

## 创新模式：全流程数字化临床试验整合平台



Pad端



手机端



电脑端

*where are patients,  
there are trials.*

CRGo World 2023 & ICN Symposium 2023

临床研究管治国际会议 2023

国际临床试验中心联盟论坛 2023



我们是临床试验的践行者和守护者，  
我们致力于创建新药临床专业平台！



微信订阅号: nfgcps

邮箱: nfyycgp@126.com

官网: [www.nfyy.com/gcp](http://www.nfyy.com/gcp)



南方GCP微沙龙