

药物临床试验与GCP

呼吸科 宋云熙

临床试验

- 概念
- “一个精心计划的实验，通过对比使用测试治疗方法的一组患者和使用对照治疗方法的另一组患者的结果的不同而评估一种治疗方法的效果。这两组病人应在同一时间段入选、治疗并随访。”

临床试验

- 人类
- 前瞻性，非回顾性
 - 每一个参与者从一个精确定义的点开始随访（“基线”），并不一定要从同一天开始
- 一些干预手段
 - 预防、诊断、治疗
 - 试剂、器械、养生法、流程
 - 非观察性研究
- 对照组的一些类型
 - 标准疗法
 - “非活性疗法”（安慰剂，或者没有干预）

临床研究与临床试验

Spilker将临床研究和临床试验概念区别开来（临床研究是更广泛的概念）

- 临床研究：“所有评估疾病的医学预防，诊断技术，和治疗方法的科学途径。实验性和已上市的处方药评估加上非处方药都包含其中”
- 临床试验：临床研究的一个分支，评估I、II、III期的实验性药品（已上市的药品的IV期评估，如果是在一个正式的临床研究中并使用同样或类似的方案，也被称为临床试验）

临床试验的意义

- 评价新药的临床应用价值；
- 确定新药的最佳使用方法；
- 提供新药注册的资料；
- 为企业新药研究及市场开发决策提供依据；
- 为医生和病人正确使用新药提供依据；
- 健康经济学评价。

临床试验分期

- 临床试验之前应有“临床前期”（用于动物）试验来证实并支持用于人体的初始计量
- 临床前期研究
 - 最初由药物/毒性审查员审查
 - 医学审查者必须理解在动物试验中观察到的毒性和临床前期研究中包含的计量/疗程/给药途径等信息

I期研究

- 观察对健康者（或患者）的安全性或毒性
- 药代动力学、药理学活性，药物有效性的早期证据（不常见）
- 确定最大耐受剂量
- 小规模受试者（20-80）
- 密切监视
- 为II期研究的设计提供信息

II期研究

- 设计用来评估在特定情况下一种药物的有效性
- 涉及患有疾病的患者
- 能够检测常见的短期副作用
- 良好控制，密切监视
- 涉及数百名患者
- 帮助建立：剂量选择（剂量跨度试验）和剂量间隔，为了后期的3期研究和最终的批准
- 常常用来选择“最佳”3期临床研究的结束点，并给出预期的效果的规模（对于p值的计算很重要）

III期研究

- “确认”性研究：确认从2期研究中证实的有效性证据
- 比2期规模大（数百到数千）
- 提供关于安全性和有效性的进一步证据
 - 评估药物总体的风险-收益
 - 为临床医生的标签，提供足够的证据

IV期研究

- 药物上市后实施
 - 例如调查在3期研究中不包含的特殊群体，特定副作用，药物相互作用
- 提供在3期中不能获得的其他信息
- 改进药物剂量，发现新的适应症
- “市场研究”
 - 由赞助人发起
 - 通常用来在市场中推销药物

原则

所有药物临床试验必须遵循的基本原则：

- 遵循伦理道德原则；
- 符合科学性原则；
- 遵守GCP与现行法律法规。
- 研究风险及对受试者的保护
- 获得主管部门批注

基本程序

临床试验的基本程序

- 制定计划
- 确定试验方案
- 设计病例报告表
- 获得伦理委员会和药品监察管理部门的批准
- 准备研究资料
- 选择研究者
- 现场评估
- 研究开始前的出访
- 入选受试者
- 定期监查
- 实验结束
- 数据处理和统计分析
- 总结报告
- 试验结果的发表

GCP

- **GCP（Good Clinical Practice）**。国外也有人称为**GCRP（Good Clinical Research Practice）**。我国现行的正式译法为**药物临床试验质量管理规范**。它是国家药品监督管理部门对临床试验所做的**标准化、规范化管理**的规定。
- **宗旨**
 - 保护受试者的安全、健康和权益；
 - 保证临床试验结果的**准确性和可靠性**。

法规的发展历程

- 食品、药物和化妆品法
- 纽伦堡法典
- 赫尔辛基宣言
- ICHGCP (step5,1997年1月)
 - 8个部分, 13项原则

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/138115032061007007>