

机构外实施戒毒专业临床试验的专家共识(2015)

中国药物滥用防治协会

【关键词】 临床试验; 戒毒专业; 专家共识

doi: 10. 15900/j. cnki. zylf 1995. 2016. 01. 001

毒品及随之而来的戒毒问题是全球最严重的公共卫生问题之一,目前尚缺乏真正有效的药物治疗手段。近十年来,我国戒毒新药研发进展加快,部分新药已进入临床试验评价阶段。但受到国家法制力量和卫生力量(特别是大型医疗机构)在戒毒问题处置过程中的客观变化等历史原因影响,戒毒新药临床试验面临具有专业资质的医疗机构受试者来源有限以及无法正常开展的困境。我国戒毒治疗模式现状及戒毒专业特殊性造成目前戒毒专业临床试验不得不在机构外的专业戒毒单位实施,但由此引发了临床试验管理问题,为了满足戒毒专业新药研发的迫切需要,有必要对其进行技术与管理上的规范。

1 背景

物质滥用是慢性、高复发性脑病^[1]。我国吸毒形势依旧严峻,戒毒专业新药研发需求迫切。截止2014年底,我国注册吸毒人数已达295.5万^[2],我国酒依赖患病率为3%~4%^[3]。目前,临床可供使用的戒毒药物主要是阿片类急性脱毒药物,除国家特殊管理用于维持治疗的美沙酮外,尚无获得批准上市的可用于预防复吸的治疗药物。近十余年来,国外先后批准上市了以丁丙诺啡和纳洛酮复方制剂为代表的防止阿片类复吸药物和十余种预防酒依赖复发的药物。但这些药物都还没在我国注册上市^[4]。

目前我国戒毒治疗模式中患者主要集中在强制戒毒机构和社区戒毒机构^[5],只有少部分伴有严重躯体疾病或精神障碍的患者可能到药物临床试验机构所在医院戒毒专业就诊。这直接导致戒毒专业组在医院难以招募到合适的受试者。同时,有大量受试者病源的其它医疗机构因为整体医疗技术及保障条件参差不齐,申请一次性基地很难获得

批准。

针对试验实践过程中存在的问题,国家药品审评中心2009年发表的电子刊物《丁丙诺啡纳洛酮舌下片临床研究方案设计的考虑要点》,指出在进行阿片类依赖的维持治疗临床试验时,研究场所可选择开放、半开放的戒毒场所、社区和门诊^[6]。虽然这只是相关单位针对单一戒毒药物临床试验的指导性意见,但却是我国首次发表的涉及戒毒专业药物临床试验相关要求的重要参考意见。

截止2015年有9家药物临床试验机构具有戒毒专业组,包括中南大学湘雅二医院、上海市精神卫生中心、四川大学华西医院、首都医科大学附属北京安定医院、广州市惠爱医院、武汉市精神卫生中心、军事医学科学院附属医院、成都军区昆明总医院和湖南省脑科医院。这些机构都参与了近年来启动的戒毒新药临床试验。从具体实践过程来看,用于阿片类依赖维持治疗的新药临床试验主要以戒毒药物维持治疗门诊和开放的社区戒毒康复机构等作为研究现场,用于阿片类依赖急性脱毒治疗或治疗阿片类依赖稽延性戒断症状的新药临床试验主要以强制隔离戒毒机构、半开放的社区戒毒康复机构等作为研究现场。从被选择作为研究现场的开放/半开放的戒毒场所、社区和门诊来看,多配备技术水平较好的专职医护人员、抢救设备和基本实验室检测条件、麻醉药品和精神药品储存条件,其医疗管理和运行模式可保障戒毒新药临床研究的特殊要求。从目前情况看,药物临床试验戒毒专业组与相关戒毒机构合作机制已经建立。

为应对目前戒毒专业药物临床试验机构面临的困难与我国戒毒专业新药研发迫切需求之间的矛盾,中国药物滥用防治协会组织相关专家制定“机构外实施戒毒专业临床试验的专家共识”。本共识有助于规范各戒毒专业临床试验实践行为,并

在切实保障受试者权益基础上顺利开展临床试验,从而加快国家戒毒新药研发进程。

2 专家共识形成过程

2015年9月,中国药物滥用防治协会倡议制定本专业药物临床试验专家共识后,编写组专家依据《药物临床试验质量管理规范》与《赫尔辛基宣言》的科学与伦理原则,结合国内各机构药物临床试验探索与开展的经验,起草了《机构外实施戒毒专业临床试验的专家共识(讨论稿)》,在2015年10月由中国药物滥用防治协会举办的“2015年全国药物滥用防治研讨会”上进行讨论。会后经反复修订,最终达成此版专家共识。

本专家共识对涉及的临床试验实践行为要求并非强制性规定,但在法律法规、行政性规章无明确规定的情况下,具有行业规范的作用。

3 专家共识推荐意见

3.1 研究场所的选择

戒毒新药临床试验过程中,无法在临床试验机构内实施研究方案时,为提高研究方案的可操作性和保护受试者利益,可以选择具有资质的强制戒毒机构、社区康复机构、戒毒药物维持治疗门诊等专业戒毒康复机构和单位作为研究场所。

选择研究场所时,应依据戒毒新药所针对的临床适应症。治疗急性戒断综合症或稽延性戒断症状的临床试验可以考虑在封闭或半开放的研究场所实施,进行维持治疗的临床试验应考虑在开放、半开放的戒毒场所、社区或门诊实施。待选研究场所除可筛选受试者数量较多外,还应具备符合国家药物临床试验管理规范(Good Clinical Practice, GCP)及相关法律法规要求的抢救、实验室检测、药物管理等条件,并配备相对固定、技术力量较好的医护人员。

选择机构外研究场所开展试验仅限于无法在临床试验机构内实施试验方案的前提下进行。如果试验方案存在在机构内实施的可能性,不得在机构外实施。

3.2 相关管理要求及流程

申办方有职责就待选研究场所进行评估和确认。戒毒专业组应充分考虑可能出现的风险并制定应急预案,同时应结合实际完善质量控制体系,确保受试者安全和研究数据真实、科学、准确。戒

毒专业组应就以上情况向所在医院药物临床试验机构和伦理委员会报告并获得批准。药物临床试验机构和伦理委员会有必要对机构外实施戒毒专业临床试验进行现场审查。

3.3 获取知情同意

应向受试者或其监护人告知研究方案、预期收益及可能出现的风险、参与临床试验可能对其在研究现场获取治疗的影响等,在受试者充分知情的前提下获取同意。在强制戒毒机构等特殊场所,必须充分尊重受试者自主决定权,在受试者表示理解、同意并签署知情同意后,方可实施临床试验。

3.4 定期评估、防范风险

主要研究者在临床试验开始前,应明确研究团队人员分工,认真组织试验方案和标准操作规程等相关培训。临床试验研究团队和研究场所相关人员共同制定试验中不良事件(Adverse Event, AE)处理预案,特别要确保发生严重不良事件(Serious Adverse Event, SAE)时,合作双方能切实保护受试者安全及相关权益。申办者是戒毒专业临床试验安全信息监测、评价与SAE报告的责任主体,应指定专职人员负责临床试验安全信息监测与SAE报告的管理。

医院药物临床试验机构与伦理委员会应针对机构外实施临床试验进行监管。可组织医学和伦理学专家对临床试验进行检查和评估,及时终止不当操作,以保障受试者安全。上述评估还鼓励突破医疗机构,即在行业内与同行进行分享和讨论。

4 给政府职能部门的建议及下一步工作

为了促进国家戒毒新药研发,保障受试者临床试验安全,提高临床试验机构风险控制,急需政府职能部门充分考虑我国戒毒治疗现状和戒毒专业性特殊性,在保障临床试验质量的前提下,允许戒毒专业临床试验机构选择具备条件的强制戒毒机构、社区康复机构和药物维持治疗门诊等专业戒毒康复机构作为研究场所,同时组织有关专家制定管理细则或规范性文件。还应鼓励和资助行业内外专家间的学术交流,加强解决目前矛盾的长效机制研究。

下一步协会将继续为戒毒药物临床试验提供技术支持,促进我国戒毒新药临床评价水平及新药研发进程。

参加本共识制定的专家(按姓氏拼音排序):郝

伟(中南大学湘雅二医院);贺建昌(成都军区昆明总医院);蒋铁平(湖南省脑科医院);李静(四川大学华西医院);李毅(武汉市精神卫生中心);刘泽源(军事医学科学院附属医院);盛丽霞(首都医科大学附属北京安定医院);王达平(广州市惠爱医院);赵敏(上海交通大学医学院附属精神卫生中心)。

主要执笔者:江海峰(上海交通大学医学院附属精神卫生中心)、沈一峰(上海交通大学医学院附属精神卫生中心)、赵敏、郝伟。

【参考文献】

- [1] 中华人民共和国禁毒法[Z]. 第十届全国人民代表大会常务委
员会第三十一次会议通过,2008年6月1日生效.(Available
at: http://www.gov.cn/flfg/2007-12/29/content_847311.htm)
- [2] 中华人民共和国国家禁毒委员会办公室. 2015 中国禁毒报告
[R]. Available at: <http://www.mps.gov.cn/n16/n80209/n80481/n804535/n4374492.files/n4374493.pdf>. (Accessed:
2015-03-26)
- [3] Tang YL, Xiang XJ, Wang XY, et al. Alcohol and alcohol-related
harm in China: policy changes needed [J]. Bulletin of the World
Health Organization 2013 91: 270-276.
- [4] Tang YL, Hao W, Leggio L. Treatments for Alcohol-Related Disor-
ders in China: A Developing Story [J]. Alcohol and Alcoholism
2012, 47: 2012, 563-570.
- [5] 禁毒条例[Z]. 中华人民共和国国务院第 160 次常务会议通
过 2011 年 6 月 26 日实施. (Available at: [http://www.gov.cn/
zwgk/2011-06/26/content_1892716.htm](http://www.gov.cn/zwgk/2011-06/26/content_1892716.htm))
- [6] 赵德恒,王健,杨焕,等. 丁丙诺啡纳洛酮舌下片临床研究方
案设计的考虑要点[N]. 中国医药报,2011-08-29.
(收稿日期:2015-11-30; 修回日期:2015-12-03)

《中国药物滥用防治杂志》2016 年度征稿征订启事

《中国药物滥用防治杂志》创刊于 1995 年,是经国家科技部批准,由中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会主管,中国药物滥用防治协会、中国人民解放军军事医学科学院毒物药物研究所主办的国家级学术期刊,旨在进行药物滥用防治领域的报道和交流。国内统一刊号:CN 11-3742/R,国际刊号:ISSN 1006-902X。本刊为双月刊,大 16 开,每期 64 页;已被中国学术期刊综合评价数据库、中国期刊全文数据库、中国核心期刊(遴选)数据库、中国期刊网、中国学术期刊(光盘版)全文收录。

所设栏目:专论述评、论著、政策法规、论坛、综述、临床研究、合理用药、讲座、国外资料、调查报告、药物不良反应等栏目,拟设人文、动态、思考等专栏。

刊发周期:审稿通过后一般在 2 个月左右能刊出。本刊审稿及时,对所有来稿一律免收审稿费,并支付作者稿费。欢迎广大读者积极投稿!

投稿方式:将稿件电子版发至编辑部邮箱 zylf1995@163.com,初审通过后再通知寄送纸质版稿件及单位推荐信。

订阅:由北京报刊发行局发行,邮发代号:82-768,全国各地邮局均可订阅。每期定价 18 元,全年 108 元。可汇款到编辑部订阅(免费邮寄,挂号加收 3 元)。

另,现有少量我刊《中国药物滥用防治杂志》2009-2010 年度、2011-2012 年度及 2013-2014 年度合订本 200 元/套,有意购买者,请联系编辑部。

地址:北京市东城区法华南里 11 号楼《中国药物滥用防治杂志》编辑部

邮编:100061

电话:(010) 67633679

传真:(010) 67157910

邮箱:zylf1995@163.com

网址:www.cadapt.com.cn

QQ 群:1293623846