

# Medidata 独家视角： COVID-19 疫情下的 全球临床试验

第三版

## 目录

---

引言	3
监管回应	4
Medidata 客户、患者和试验受到的冲击	5
Medidata Solutions 对申办方/合作方、患者和试验的帮助	5
Medidata 解决方案详细信息	6
总结	10

## 引言

COVID-19蔓延全球，在一些亚洲国家已经开始消退，我们一直在监测其对临床试验的全球影响。3月23日，我们发布了首份数据和洞察影响报告，并在4月3日和4月17日分别进行了更新。Medidata对处于招募期的临床试验中新患者入组数量的变化进行的分析显示，随着各国出台严格法律与指导方针限制个人出行<sup>1</sup>，疫情对各个国家、地区及城市的影响正在日益扩大。

4月17日，我们对4月3日第二版分析报告进行了更新。4月的前两周以及3月的数据结果（见图表1），全球数据显示，与去年同期相比，4月的前两周，各研究中心新患者入组数量平均下降了75%。相比之下，3月份的降幅为65%。数据显示，COVID-19大流行对在大多数国家的新患者入组数量的影响在继续扩大。但是，中国、韩国和意大利受到的影响有所减弱。

图表 1

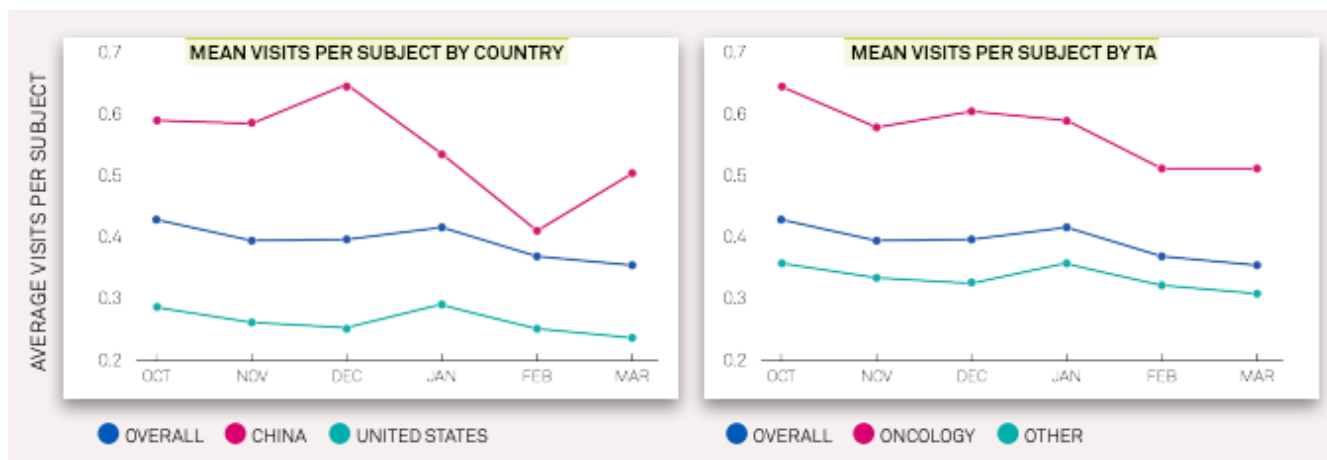
		YoY Difference (%) Mar 2020 vs. Mar 2019	YoY Difference (%) Apr 2020 vs. Apr 2019	
<b>All Countries, All TAs</b>		All	-65%	-75%
<b>Asia</b>		China	-68%	-39%
		India	-84%	-96%
		Japan	-44%	-57%
		South Korea	-61%	-44%
<b>Europe</b>		France	-68%	-80%
		Germany	-33%	-76%
		Italy	-53%	-37%
		Spain	-68%	-81%
<b>North America</b>		United Kingdom	-80%	-98%
		United States	-66%	-80%
<b>Therapeutic Area</b>		Cardiovascular	-69%	-95%
		CNS	-68%	-73%
		Dermatology	-64%	-90%
		Endocrine	-81%	-89%
		ID/Anti-Infectives	-47%	-62%
		Oncology	-48%	-51%
	Respiratory	-34%	-78%	

\*2019年月度数据标准化调整以对应2020年4月2个星期

<sup>1</sup> 该分析涵盖 4,600 项研究及 182,227 个项目研究机构

此外，我们将在此次发布的版本中推出一项新指标，跟踪正在进行的研究中每名受试者的访视次数（参见图表 2）。2019 年 10 月到 2020 年 3 月期间，全球范围内，特别是在美国，受试者平均访视次数情况下降了 17%。中国的降幅更大，在 2019 年 10 月至 2020 年 2 月期间下降了 30%；但与患者入组的情况类似，在 2020 年 2 月至 3 月期间，其每名受试者的访视次数增加了 22%。我们将在即将发布的版本中继续更新和完善这项新指标。

图表 2



充分了解眼下形势，才能对未来做出明智抉择。我们将陆续以每月两次的频率发布全球疫情期间及日后行业总体趋势的最新分析。

## 监管回应

截至 4 月 16 日，[欧洲药品管理局 \(EMA\)](#)、[美国食品药品监督管理局 \(FDA\)](#)、[英国药品和保健产品管理局 \(MHRA\)](#)、[德国 \(BfArM\)](#)、[法国 \(ansm\)](#)、[荷兰 \(ccmo\)](#)、[爱尔兰 \(HPRA\)](#)、[瑞士 \(swissmedic\)](#)、[日本 \(PMDA\)](#)、[韩国 \(MFDS\)](#)、[加拿大卫生部](#)、[澳大利亚 \(DoH\)](#)、[新加坡卫生科学局 \(HSA\)](#) 更新了大流行期间针对临床运营的紧急指南。此外，包括[临床研究组织协会 \(ACRO\)](#) 以及多家 IRB ([点此查看示例](#)) 在内的多个利益相关者组织也发布了指导文件。很明显，各国的规定和指导是不同的。

由于近期 COVID-19 带来巨大破坏与挑战，针对在临床试验中使用技术的推广活动有所增加。此外，监管者和相关负责人团体也表现出实用性和灵活性，以采取可能手段以减轻影响。常见主题包括试验方案修正和偏离的触发因素、风险评估预期、继续或停止试验、受试者继续参与、知情同意（包括 FDA 的 eConsent）和远程监查。请注意，虽然美国 FDA、英国 MHRA、澳大利亚 DoH、加拿大卫生部以及新加坡 HSA 认为远程 SDV 可行，但 EMA 不建议这样做。

针对 COVID-19 对临床研究影响的全球监管回应的更多详细信息，请访问[此处](#)查看 Medidata 的博客。

## Medidata 客户、患者和试验受到的冲击

对申办方和 CRO 来说，实时详细的报告和分析至关重要，他们可据此从患者个体、研究机构和国家三个层面，了解全球疫情对临床试验的每日影响，迅速调整试验方法，降低失败风险。

快速安全的试验方案修正，对临时封闭的研究机构和无法接受或获得试验用药的受试者也有重要意义。研究机构不可及意味着必须寻找可替代的远程方式进行药物供应并对研究项目实施、合规性、患者安全和数据质量进行监查。安全“虚拟化”程度越高，试验的成功机率越大。

截至 4 月 3 日，几家大型制药公司（辉瑞、百时美施贵宝和礼来）<sup>2</sup> 和较小规模的生物技术公司（Moderna Therapeutics<sup>3</sup>，Iveric Bio<sup>4</sup>，Aslan<sup>5</sup>，Provention Bio<sup>6</sup> and Addex<sup>7</sup>）已经公开宣布，他们正在修改研发计划，其中包括在某些试验中暂时推迟研究机构激活和/或患者入组。Aveo Pharmaceuticals Inc. 指出 COVID-19 是 ficlatuzumab 治疗急性髓系白血病研究失败的原因之一，证实了 COVID-19 会对试验成功率造成影响<sup>8</sup>。生物制药公司为缓解疫情影响并降低成本，纷纷选择推迟或停止试验，在此情况下，急需迅速、创新的解决方案以助力试验顺利进行。

## Medidata Solutions 对申办方/合作方、患者和试验的帮助

Medidata 解决方案能立即帮助客户更好地了解全球疫情对试验的影响，同时应对因患者无法前往研究机构带来的挑战，顺利完成给药和方案指导的临床及患者报告数据采集。

临床试验主要面临四类挑战，以下为各类挑战及 Medidata 解决方案的简要概述：

### 挑战 1：了解不断演变的形势

#### 解决方案：

- 研究项目/申办方级的指标和仪表盘，以掌握对入组、访视、数据采集、查询应答率，以及用于确定风险区域的其他指标的影响
- 行业全局仪表盘分析，以了解全球及受影响程度较高/低地区的未来趋势

<sup>2</sup> <https://www.fiercebiotech.com/biotech/covid-19-prompts-pfizer-to-stop-enrollment-most-studies>. Accessed April 4, 2020

<sup>3</sup> <https://www.fiercebiotech.com/biotech/covid-19-causes-moderna-to-pause-a-clutch-clinical-trials>. Accessed April 4, 2020.

<sup>4</sup> <https://www.fiercebiotech.com/biotech/iveric-bio-latest-to-be-hit-by-covid-19-as-it-delays-a-key-trial>. Accessed April 19, 2020

<sup>5</sup> <https://www.fiercebiotech.com/biotech/covid-19-outbreak-prompts-provention-to-pause-diabetes-trial>. Accessed April 19, 2020

<sup>6</sup> <https://www.fiercebiotech.com/biotech/aslan-s-dupixent-rival-test-put-hold-amid-covid-19-but-delays-shouldn-t-hit-readout>. Accessed April 19, 2020

<sup>7</sup> <https://www.fiercebiotech.com/biotech/covid-19-outbreak-prompts-provention-to-pause-diabetes-trial>. Accessed April 19, 2020

<sup>8</sup> <https://www.reuters.com/article/brief-aveo-oncology-and-biodesix-to-disc/brief-aveo-oncology-and-biodesix-to-discontinue-cyfi-2-study-of-ficlatuzumab-idUSFWN2BK1LR>. Accessed April 4, 2020

<sup>8</sup> <https://www.reuters.com/article/brief-aveo-oncology-and-biodesix-to-disc/brief-aveo-oncology-and-biodesix-to-discontinue-cyfi-2-study-of-ficlatuzumab-idUSFWN2BK1LR>. Accessed April 4, 2020

## 挑战 2：改善试验设计，助力数据收集

### 解决方案：

- 试验虚拟化 – 减少患者访视次数，减少研究机构负担
- 将研究场所转移至低影响国家/地区
- 采用合成对照以减少患者入组需求

## 挑战 3：保证供应和质量

### 解决方案：

- 中心化数据监督和试验监查，及早识别患者异常，无需现场鉴定
- 密切监查患者剂量和药物供应，最大限度减少供应中断

## 挑战 4：加快试验的启动时间

### 解决方案：

致力于开发针对疫情的疫苗和治疗方法的申办方必须通过更快的研究者预算编制，安全、有效地加快研究的启动，以使治愈和治疗方法及早上市。

# Medidata 解决方案详细信息

以下列举了 Medidata 目前的可行解决方案详细信息，助您应对试验挑战。由于四类挑战有共通之处，因此部分解决方案可适用于多个挑战。

## 挑战 1：了解不断演变的形势

### I Acorn AI 智能试验

#### 挑战

了解整个行业在国家/研究机构/疾病领域层面受到的影响，并制定风险缓解和恢复计划

#### 解决方案

COVID-19 对于试验的影响数据<sup>1</sup>：数据和分析功能为优先研究项目开展行业跟踪、预测和深入研究，以支持客户的 COVID-19 影响评估、风险缓解和恢复决策。

#### 情况跟踪

- 部署标准报告以跟踪 COVID-19 对于客户以及行业的影响
- 数据跟踪 - 入组和数据收集的评估

<p><b>*Medidata 全新解决方案</b></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 研究项目、项目组合、地理层面的视图</li> </ul> <p><b>影响预测</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• COVID-19 检测和感染率的叠加趋势，以及对试验的影响，进而了解减缓的主要指标</li> <li>• 确定国家和地区层面的恢复标识</li> </ul> <p><b>恢复计划</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 制定恢复计划和方案，以加速整个项目组合的工作进度</li> <li>• 深入研究优先级项目</li> </ul>
--------------------------------	---

## 挑战 2：改善试验设计，助力数据收集

### I Rave eCOA

#### 挑战

让现有研究中的患者在有遗漏或有风险时，远程填写访视表。

#### 解决方案

Medidata 的 eCOA 解决方案可将基于研究机构的数据表转换为远程数据表。研究项目为应对而作出调整时，患者可从应用商店下载 Patient Cloud 应用程序，并提供错过访视时所需的紧急数据表。**所有同时使用 eCOA 和 Rave EDC 的研究项目都可通过 eCOA 输入其他数据表，供病患填写。**未使用 eCOA，但使用 Rave EDC 的研究项目可将 eCOA 加入项目中，并即刻转换表格方便远程使用。

### I Rave eConsent

#### 挑战

给在进行或将进行的临床试验提供远程 eConsent 支持。

#### 解决方案

目前基于 iPad 的知情同意尚未针对 BYOD 患者设备进行设置。但是，远程知情同意可通过传统的 Engage (Rave 虚拟试验/患者门户) 平台实现，并可作为独立程序使用。尽管传统 Engage 平台使用了不同的用户名和密码，但仍可与 Rave 部分集成。该技术的主要应用领域将是正在进行的项目，通过远程知情同意来保证试验顺利进行。在这种情况下，可借助 Engage 技术让患者远程登陆并签署知情同意书，使试验得以继续。

### I Rave 患者门户/Rave 虚拟试验

#### 挑战

准备在全球范围内对自我隔离患者进行 COVID-19 研究。\*

#### 解决方案

Medidata 和 Dassault Systèmes 将推出一款 COVID-19 筛查应用程序，内嵌于 Medidata 患者门户，可在法国和美国用作远程患者症状追踪器。该应用程序可用作即时注册器（在 MVP 版本中），帮助医院工作人员远程评估症状，并在必要时将患者分配至对口医院。在后续版本中，患者将能够在进入可能正在进行研究的研究机构之前，查找试验并远程签署同意书。

**\*Medidata 全新解决方案**

提供补救和/或新的研究设计，以实现访视和数据采集的虚拟化。

在进行中和/或新的研究方案设计中，Rave 患者门户可将研究项目方案的多个方面虚拟化。门户的新一代版本将于今年下半年发布，但是我们的现有技术如今已应用于多项进行中的虚拟试验，管理着成千上万的患者数据，并成为临床研究的全功能高效系统。在许多案例中，目前的版本可略加调整，满足需使用远程知情同意、远程随机化、远程数据采集、远程报告和研究机构访视的研究项目要求。由于该应用程序基于网络，无额外的移动设备或硬件要求，所有平台上的所有患者都可方便使用。

## I Acorn AI 合成对照组/试验设计

### 挑战

改善对目前针对交叉适应症使用接受审评的试验治疗（例如氯喹）安全性的理解。

### 解决方案

提供聚合数据（例如 SCD），来支持对 COVID-19 研究产品的预期和非预期 AE 的理解。这些药物具有成熟的安全性特征并已上市，但是除了已发布的论文，SCD 有助于改进分析结果。此外，可将历史试验数据与声明或 EMR 等真实世界数据进行比较，以提供试验设计的置信度和验证，更好地理解患者人群的包容性，更好地反映真实世界的临床实践，并减少事件驱动试验对样本量的要求。

地区封锁导致访视受阻使得进行中的试验中断造成的挑战

利用历史临床试验数据，增加或替代因 COVID-19 而存在高脱落或未完成入组等风险的试验对照组；减少进入下一阶段的科学不确定性，减少患者入组负担或增加统计学把握度。

## I Rave Imaging Critical\*

### 挑战

由于出行限制，大多数申办方无法在现场监督其正在进行的研究，并且可能无法安排关键文档管理活动。一些申办方已经开始使用 FTP、Box、WebEx 和电子邮件来管理这些关键文档。如果无法安全管理这些文件，患者安全和数据完整性将面临风险，研究可能无法进行。

监管指南允许申办方在某些地区（不包括欧洲、中东和非洲）远程执行关键文件管理和 SDR。

### 解决方案

Medidata 根据客户需求定制 Rave Imaging 工作流程，使客户能够快速、远程地部署解决方案，以帮助监督员完成其关键文档管理工作流程和源文档核查 (SDR)。Rave Imaging Critical 是一种精简且易于实施的解决方案（两周即可上线）。研究项目时间紧张，急需收集、管理、审核和验证关键研究文档的安全方法，这一解决方案便应运而生。

### Rave Imaging Critical：

- 通过浏览器的安全上传来获取文档、传送和管理文档工作流程，以支持源文档核查和验证
- 该系统符合 21 CFR 第 11 部分，具有去识别和编辑个人可识别信息 (PII) 和受保护健康信息 (PHI) 的功能
- 对于没有安全方法管理关键文档的研究，帮助其规避由于研究机构监督和患者访视中断而导致的风险

\*Medidata 全新解决方案



## 挑战 3：保证供应和质量

### I Rave RBQM

#### 挑战

研究人员和患者无法进入研究机构，可能会影响研究者的医疗监督能力。除其他关键流程外，这可能会影响试验评估和试验访视的完成以及试验用药品 (IMPs) 的供给。

#### \*Medidata 全新解决方案

出行限制导致研究人员和监管机构无法履行监督职责、以至于受试者安全和数据质量无法保证。

#### \*Medidata 全新解决方案

#### 解决方案

为了评估此类挑战的潜在影响，申办方应进行相应的风险评估，以确认潜在风险并确定适当的风险控制机制。为了支持行业建立风险管理实践，Medidata 将提供免费的风险评估模板\*，通过收集关键的质量数据和规避策略来支持监查策略的开发和记录。请访问[此处](#)获取风险评估模板。

Rave CSA Critical\* (中央化统计分析) 是一种定制化解决方案。通过将下一代分析工具和算法纳入可快速实施的解决方案 (两周内即可上线)，支持申办方执行监督职责。该解决方案提供：

- 实时数据，助力初期的主动数据监督
- 针对高风险区域关注关键风险指标 (KRI)
- 研究机构流程的远程管理以降低风险
- 检测数据模式及异常
- 自动分析受试者安全性、数据完整性和研究机构表现
- 降低因研究机构监查和患者访视中断而导致的风险

以上几点可提高数据审核、审核流程中心化及风险/问题检测的效率，这一重要性能可支持申办方执行监督责任，并及早获取数据，增强关键决策能力。

### I Rave EDC 和 Rave RTSM

#### 挑战

虽然研究机构正常开放，然而患者无法前去接受给药。

因为研究机构虽开放但供应不足，患者无法在研究机构接受给药。

研究机构关闭而病人急需给药

#### 解决方案

研究机构可通过 Rave EDC 进行访视并通过邮寄方式向受试者分发给药。升级 Rave EDC 即可储存快递运单号 (以文本数据收集)，增加新字段需要在 Rave EDC 内迁移。

有几种方法可将药物从药房或中央药房送至患者手中。

在 Rave RTSM 中，受试者必须已在药物供应所在的研究机构。我们设计了几种方法来管理转移受试者并创建模拟运输，保证药物可从研究机构以外的某处送到患者家中。我们与研究团队通力合作，根据研究方案设计结合当前物流状况，建立最佳配送方案。

以上某些方法也可在研究机构关闭时对病人直供。作为备选，受试者可转移至开放的研究机构。我们有一套详细操作流程，可随时供您使用。

当前受试者可进行当面访视，但未来访视待定

可在 Rave EDC 中同时制定多次分发访视，为受试者提供足量 IMP。如果将此操作标准化，DND 日期应随之变更，这样药物就不会因分发间隔过长而失效。我们的售后服务团队可提供专业的操作步骤，保证周期外/计划外的访视可以顺利进行。

供应链出现问题，研究机构想要更多或更少缓冲储备（取决于问题出在药物生产环节还是运输环节）

更新供应计划——点击[链接](#)了解如何设定供应计划的基本信息。供应计划可以即时调整，以保证研究机构储存额外的药物，比如规划额外访视所需的药物量。根据研究项目设计的不同，这些方法可以组合使用，解决研究项目面临的任何挑战。

## 挑战 4：加快试验的启动时间

### I Rave Grants Manager COVID IIS\*

#### 挑战

研究者发起的临床研究 (IIS) 的预算与一般的试验不同。IIS 试验预算通常编制为较小的成本类别，由研究机构（而不是申办方）说明成本以及其希望申办方支付的费用。为获申办方批准，需要更细致的活动级别预算，因此该方法会导致延迟。申办方还将需要可靠的数据来验证费用是否合理。

#### 解决方案

Medidata 开发了 COVID-19 疫苗接种研究预算编制的解决方案——**Rave Grants Manager COVID IIS**，以帮助研究者发起的临床研究能够针对患者、程序和研究机构成本制定详细的试验预算。利用 Medidata 的公平市场价值深度数据以及我们的临床试验预算编制专业知识，申办方可以为其研究机构简化预算编制流程。

在 COVID-19 研究者发起的临床研究中，由于研究机构和申办方的各个成本基准之间存在差额，容易造成预算商议延迟。临床程序活动的不同数据源以及研究者和研究机构级别的其他直接成本可能会对决策产生负面影响。因此需要一个独立的行业基准。

**Rave Grants Manager COVID IIS** 通过单一、可靠的公平市场价值数据源以及复杂度分析器，让申办方能够快速对研究者发起的临床研究进行商议。复杂度分析器根据行业平均值以及程序、访视和方案所需的研究机构工作量来计算基准。这将有助于申办方根据相关研究的复杂性确定公平的研究机构支付方案。

\*Medidata 全新解决方案

## 挑战

合规性与审计风险。由于缺乏用于建立 FMV 的 COVID-19 相关内部数据，使得无法确保申办方向研究机构支付合理的费用。

\*Medidata 全新解决方案

## 解决方案

Medidata 的公平市场价值深度数据将提供可审计的合理费用。保留商议活动的审计追踪以供参考，并遵守公平市场价值法规。

## 总结

Medidata 一如既往支持生命科学界，从未动摇。我们将继续监查 COVID-19 疫情对临床研究的影响，并分享实时信息。我们正在与申办方和合作伙伴携手合作，以确定疫情引起的问题，并寻找创新方法，以提供解决方案、技术和先进的分析，全力支持从运营到监督，从供应管理到合成对照组，从数据监督的虚拟化到中心化，帮助您应对疫情冲击继续临床试验。

在这艰难且不明朗的情势下，Medidata 对于使命的承诺始终如一，我们将与您共克时艰。

## 关于 Medidata

Medidata 正在引领生命科学的数字化转型，为数百万患者带来希望。Medidata 帮助制药公司、生物科技公司、医疗器械公司、诊断公司和学术研究人员，帮助生成证据和洞见，加速创造价值，最大限度地降低风险并优化结果。目前，全球 1,400 家客户和合作伙伴超过 1,000,000 名注册用户正在使用 Medidata 平台作为其临床开发、商业和现实数据平台。Medidata 是 Dassault Systèmes 旗下公司（巴黎泛欧交易所：#13065, DSY.PA），总部位于纽约，在世界各地设有办事处，2015 年，Medidata 正式进入中国市场并在北京、上海成立分公司，为中国客户提供即时、专业的服务。敬请关注 Medidata 生命科学操作系统™，访问 Medidata 官网 [www.medidata.com](http://www.medidata.com) 并关注 Medidata 官方微信。

Medidata、Medidata Rave 和 Acorn AI 是 Dassault Systèmes 全资子公司 Medidata Solutions, Inc. 的注册商标。 [bd.china@medidata.com](mailto:bd.china@medidata.com) | +86 10 5730 6164

Medidata Rave Clinical Cloud™

基于云技术的临床研究解决方案 | 创新的技术 | 数据驱动的分析法  
降低的成本 | 缩短的产品上市时间 | 更快的决策 | 最小的风险