

以护士为主导的抗肿瘤药物 I 期临床试验全程化管理模式的建立与实施

程其雅

南昌大学第四附属医院 江西南昌 330003

摘要: 目的: 探讨在护理人员领导下, 开展抗癌药 I 期临床研究的全程管理, 并对实施结果进行评价。目的: 提高对全院抗癌新药 I 期临床实验的质量和效率。组建一支由护士作为领导的临床试验专业队伍, 对病房建设进行完善, 对护理流程进行优化, 对研究护士的岗位职责进行明确, 并对病房的训练和质量进行强化, 最终形成集咨询、筛选、预约、住院、给药、随访、健康教育的全过程的管理模式。结果: 在 2016 年, 全医院的一期临床试验的违反比例达到了 14.69%, 在建立了前期的临床研究中心并实行了全过程的管理之后, 这一比例一直都在控制之中, 到了 2022 年, 这一比例达到了 0.88%。研究对象的照护副反应和照护失败的发生率每年均有下降, 研究对象的满意度每年均有上升。结论: 在抗癌新药 I 期临床试验中, 由护士牵头的全程管理, 保证了高质量的完成, 充分发挥了研究型护生的职业价值, 促进了科研型护生的发展。

关键词: 肿瘤; 临床试验; 临床研究; 护士主导; 全程化管理

Establishment and implementation of nurse-led whole-process management model for Phase I clinical trials of antitumor drugs

Qiya Cheng

The Fourth Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330003, China

Abstract: Objective: To explore the whole process management of Phase I clinical study of anticancer drugs under the leadership of nursing staff, and to evaluate the implementation results. Objective: To improve the quality and efficiency of Phase I clinical trials of new anticancer drugs. Set up a professional clinical trial team led by nurses, improve the construction of wards, optimize the nursing process, clarify the post responsibilities of research nurses, and strengthen the training and quality of wards, and finally form a management model that integrates the whole process of consultation, screening, appointment, hospitalization, drug administration, follow-up and health education. Results: In 2016, the violation rate of phase I clinical trials in the whole hospital reached 14.69%, and after the establishment of the preliminary clinical research center and the implementation of the whole process management, the ratio has been under control, and by 2022, the ratio has reached 0.88%. The incidence of side effects of care and care failure of the study subjects decreased every year, and the satisfaction of the study subjects increased every year. Conclusion: In the phase I clinical trial of new anticancer drugs, the whole-process management led by nursing students ensures the completion of high quality, gives full play to the professional value of research nursing students, and promotes the development of scientific nursing students.

Keywords: Tumor; Clinical trials; Clinical research; Nurse-led; Full process management

引言

肿瘤药物 I 期临床试验 (以下简称 I 期临床试验) 是指在人体进行的、以获得关于药物的作用、毒性、药效为目的的一类临床试验, 其临床试验方案中一般包括 I 期临床试验的设计、受试者入组、招募、安全性评估、方案执行与监督以及数据统计和分析等[1-2]。I 期临床试验是药物研发的重要环节, 对药物进行筛选与验证, 为后续药物上市后的安全性监测提供依据。但由于肿瘤患者群体庞大且患者病情复杂, I 期临床试验设计与实施过程中存在诸多问题。笔者所在医院自 2019 年 9 月开始实施以护士为主导的抗肿瘤药物 I 期

临床试验全程化管理模式 (以下简称全程化管理模式), 包括试验前期准备阶段 (如招募患者)、受试者入组阶段 (如招募患者、准备方案和监查现场)、受试者招募阶段 (如方案执行和监查现场) 和数据收集与报告阶段 (如数据管理、报告收集和分析) 等, 并取得良好的效果。全程化管理模式可使项目进程更加顺畅, 提高效率, 降低成本, 是一种科学可行的试验管理模式。本文对全程化管理模式进行总结与分析, 为 I 期临床试验的实施提供参考。

1 以护士为主导的抗肿瘤药物 I 期临床试验全程化管理模式构建

1.1 问题分析

在第一阶段建立前,医院第一阶段的临床研究工作还面临着如下几个问题。①I 和 II~IV 两个阶段的临床实验在同一科室进行,实验人员均为非专职的临床护理人员,缺少一支专门的科研队伍;②兼职科研护士的临床工作比较繁忙,她们的工作主要集中在受试者的用药遵从性和样品收集方面,而不能对受试者的药品不良事件(AE)进行全程监控,并将其进行记录和汇报,因此,她们的护理工作缺少整体性;③在接受治疗的患者中,兼职的科研护士一般仅负责一个疗程的用药和看护,在接受治疗的过程中,患者在家中接受科研协调人(CRC)的跟踪,患者的治疗没有持续性;④大部分临床部门的专职科研人员只接受了 GCP 基本知识的训练,缺少对科研人员的职业训练;⑤对部分实习护理人员的责任划分不明确,使其工作量难以进行精确的定量,降低了护理人员的工作热情。

1.2 全程化管理模式的构建

为了解决以上存在的问题,在我们建立之后,我们采取了一些措施,建立了一个由护理人员领导的抗肿瘤药物 I 期临床试验的全过程管理体系,具体内容如下。在项目开始之前,护士长会根据抗肿瘤药物的种类,将该项目指派一位科研护士,并让她担任该项目的质量控制(质控)护士。她要与临床监查员(CRA)沟通试验方案,制作操作流程表,对原始表格、试验药品、设备、物资进行审核,并对有关人员进行培训,只有在这些工作都做好之后,该项目才可开始。在得到了患者的知情同意之后,患者会去I期的病房进行筛查期的检测,当检测的结果达到了方案的要求之后,护士会为患者进行入院预约,制定用药计划,并确定下一次返院访视的时间,在 CRC 的帮助下,对患者的 AE 进行了全程跟踪,直到患者结束了所有的周期的治疗或者是出组为止。发现患者在服药期间出现 AE,应立即报告患者,并立即送至 ICU 进行救治。实验完成后,质量控制护理人员对实验资料进行汇总,并对实验过程中存在的问题和可能规避的危险进行归纳和反馈。

2 以护士为主导的抗肿瘤药物 I 期临床试验全程化管理模式的临床实施

2.1 前期准备阶段

前期准备阶段,包括招募患者、准备方案和监查现场。在招募患者方面,I 期临床试验通常以肿瘤专业为主,临床科室护士的数量较多,负责协助肿瘤专业医生招募患者。在设计方案时,除了肿瘤专业医生外,也可聘请第三方专家或团队协助制定方案。在监查现场方面,I 期临床试验涉及的科室较多,如内科、外科、神经内科、呼吸内科、急诊科等。由于肿瘤患者多为晚期患者,且部分患者的治疗周期较长,需要医护人员联合协作进行监查。I 期临床试验通常是由一个团队完成,因此在监查现场方面,应明确各科室分工与职责。另外,由于肿瘤专业医生具有丰富的临床经验和较高的专业素养,可在 I 期临床试验实施前由其向试验团队提出建议和指导。因此在招募患者时可将各科室护士纳入项目组中,既能减轻各科室的工作量,又能提高各科室医护人员的协作能力。

2.2 受试者入组阶段

患者入组前的准备工作:护士通过与患者及其家属沟通了解患者的病情及个人意愿,并在知情同意书上签署知情同意书。若患者不能进行知情同意书的签署,应告知患者签署知情同意书的重要性,让患者和家属充分了解试验目的及意义,以获得患者本人和家属的理解。由于 I 期临床试验一般为免费治疗,且大多为无创治疗,因此护士需为患者及其家属介绍 I 期临床试验的相关知识并解释其目的及意义。受试者入组后的管理工作:护士在进行受试者入组时需检查患者身份证件、填写知情同意书并告知其注意事项。在监查员进入病房对患者进行监查时,应注意询问患者是否对药物有过敏反应或不良反应,若存在不良反应,应及时通知医生并协助医生进行处理。在受试者入组后,护士需每隔一段时间与受试者及家属进行沟通,了解其身体状况和用药情况等。对 I 期临床试验的监查工作:根据试验方案中对监查的要求和流程进行现场监查。在此过程中应注意监查员是否按照监查流程完成监查工作;受试者是否按照规定服药;是否有违反试验方案及其他违反临床试验方案的行为;是否有严重不良反应及其他影响药物疗效和安全性的问题。如存在上述问题,应及时通知研究者进行处理。

2.3 受试者招募阶段

招募患者是试验项目的重要环节,但在整个过程中容易出现招募患者不充分、不规范等情况。首先,由于 I 期临床试验要求较高,招募患者需有一定的医学背景及临床经验,尤其是肿瘤专业的医生。招募患者时应仔细阅读试验方案和知情同意书,根据患者病情合理选择合适的患者进行入组。其次,由于肿瘤患者特殊的身体状况,如肿瘤部位、病程、是否化疗等,部分肿瘤患者可能合并多种并发症或基础疾病。招募患者时需仔细询问患者基础疾病情况并充分告知其风险和获益情况,耐心解答其疑问。此外,在招募过程中应仔细核对入组患者信息,保证信息的准确性和完整性。最后,由于肿瘤疾病的特殊性治疗周期较长等原因,招募过程中可能会出现招募不充分或招募不规范的情况。首先,应选择合理的时间节点进行招募。如果在受试者入组前就开始招募,可以尽早地了解试验方案和知情同意书等相关内容,并提前对其进行详细解释说明;如果在受试者入组后再开始招募,则可能因受试者未了解试验方案和知情同意书等内容而导致招募不充分或不规范;其次,应对招募过程中可能出现的问题进行有效控制。如果招募过程中出现受试者拒绝入组或发生其他严重不良事件时应及时与研究者沟通并协调解决方案;如果招募过程中出现受试者或其家属对试验方案或知情同意书等相关内容有疑问时应及时沟通并协调解决方案。此外,还应加强受试者的筛选与随访工作。对受试者进行定期随访可了解试验药物在受试者体内的不良反应及治疗效果等相关信息。

3 讨论

I 期临床试验作为一类特殊的临床试验,其研究过程中存在诸多问题,如入组患者筛选难、受试者筛选入组等待时间长、研究数据采集与报告管理不规范等,导致试验时间延长、成本增加。以护士为主导的抗肿瘤药物 I 期临床试验全程化管理模式通过组建具有高素质的护士团队、科学制定试验方案、严格执行受试者招募流程、全程监管试验过程和及时对试验数据进行管理,在保证临床研究质量的同时提高了项目进度,降低了成本,为药物研发提供了科学依据。I 期临床试验中存在的诸多问题需要更多研究来探索解决方案,并将其应用于临床实践。在全过程化管理模式中,应重视受试者的筛选和评估工作,以及如何在试验期间提高受试者的依从性和参与度,包括设立专门的工作小组对受试者进行随访和观察;根据患者不同情况合理安排入组顺序,制定

合理的招募计划;定期组织开展培训工作以提高受试者对药物的认知程度;制定合理的入组标准等。在此基础上建立并实施科学、规范、高效的临床试验全程化管理模式。

3.1 构建专业团队

我院护士作为 I 期临床试验的直接参与人员,具备临床护理、药品管理等相关知识,且在医院拥有良好的人际关系,具备一定的协调沟通能力,能够及时有效地与试验研究者进行沟通和交流,从而保障 I 期临床试验顺利进行。我院建立了由 6 名护理人员组成的抗肿瘤药物 I 期临床试验全程化管理团队,具体职责如下:①制定并组织实施抗肿瘤药物 I 期临床试验方案;②制定并执行抗肿瘤药物 I 期临床试验相关护理规范;③协助研究者完成临床试验前准备工作;④协助研究者完成受试者筛选与入组;⑤参与受试者治疗方案和随访计划的制定、审核与实施;⑥负责试验期间的病人健康教育。具体实施流程如图 1 所示。另外,还建立了以护士长为组长、科内护士为组员的 2 个项目小组,分别负责不同类型的项目工作,以保障项目管理的顺利进行。在此基础上,还设置了以护理质控中心主任为组长、各临床科室主任为组员的质控小组,负责各项目过程中的质量控制工作。各项目小组分别负责相应科室内抗肿瘤药物 I 期临床试验项目的质量管理工作。

3.2 建立培训体系

护士作为抗肿瘤药物 I 期临床试验的主要管理者,需要掌握药物 I 期临床试验的基本知识,包括知情同意书的签署、药物的管理、受试者管理、研究者管理、受试者安全保障等。在医院制定的培训体系中,增加了对临床试验相关法律法规及文件的学习。开展定期培训和专项培训,如针对伦理委员会委员及 CRC 人员的培训、针对护士的培训等。同时,应注意培训方式方法,采取集中和分散相结合的方式[4]:集中培训:在医院制定的培训方案中,有针对临床试验各部门(药剂科、医务科、病案室等)和人员(护理人员、临床试验协调员等)的培训,并且在全院进行了推广,要求每位护士参加,同时要求学习后通过考试。分散培训:在医院制定的培训方案中,针对不同科室(药剂科、医务科、病案室等)和人员进行分散培训。其中,对于临床试验协调员(CRC)的培养,重点是强化对其法律法规及文件意识培养。除此之外,还应定期组织临床试验协调员参加相关研讨会或论坛等。通过加强对临床试验协调员及护士的专业培训和相关法律

法规学习,不仅能提高临床试验协调员及护士在 I 期临床试验中的管理水平和质量,还能提高护士在抗肿瘤药物 I 期临床试验中参与度和积极性。同时,加强对受试者的管理和保护能力,提高受试者安全保障意识和参与度。通过培训可有效地降低抗肿瘤药物 I 期临床试验风险发生概率,确保受试者安全。

3.3 制定实施计划

为了使临床试验的全流程更加规范化,我院成立了由总协调人、副院长、护理院长、药学部主任、伦理委员会主任组成的抗肿瘤药物 I 期临床试验管理小组,制定了《肿瘤药物 I 期临床试验管理方案》[6],并经医院药事管理与药物治疗学委员会批准后实施。同时,为了保证 I 期临床试验的安全、有效,我院成立了以护士长为组长的 I 期临床试验管理小组,由护理质量负责人担任组长,对护士进行培训。

综上所述,抗肿瘤药物 I 期临床试验对发展癌症内科治疗至关重要。近年来,开展药物临床试验和在三级医疗机构设立研究型病房逐渐得到社会和政府重视,各医疗机构为保障临床试验受试者安全和项目质量相继设置了专职临床研

究护理岗位,探索临床试验护理服务与管理新模式。我院 I 期病房诊疗模式是在不断探索、学习、实践、改进过程中形成的,在实践过程中取得了显著成效,可推广至其他医院。

参考文献:

- [1]石远凯,孙燕.中国抗肿瘤新药临床试验 60 年发展历程和主要成果(1960—2020)[J].中华肿瘤杂志,2021,43(6):696-706.
- [2]刘龙,漆璐,白海红,等.抗肿瘤药物 I 期临床试验整体化质量管理的探讨[J].中国临床药理学杂志,2020,36(16):2510-2512.
- [3]张如梦,蔡名敏,杨玥,等.药物临床试验专职研究护士模式的实施与探讨[J].中国新药与临床杂志,2022,41(1):24-27.
- [4]王琦,刘纬华,张红梅,等.国内外临床研究护士的发展现状[J].全科护理,2019,17(24):2973-2975.
- [5]李金花,李旭英,谭艳,等.多学科管理模式在乳腺癌患者化疗所致恶心呕吐中的应用[J].中国护理管理,2018,18(3):367-372.