

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.07.011

新型冠状病毒肺炎流行期间早期临床试验病房应急管理指引

中国抗癌协会中西医整合肿瘤专业委员会早期临床试验研究协作组[△]

摘要:目的 积极应对新型冠状病毒肺炎疫情,加强早期临床试验病房的应急管理工作。方法 根据国家相关政策,结合药物临床试验领域实际情况,从启动尽早应急响应机制、分类实施人员管理、适时调整试验工作流程、加强病区环境管理、设置应急观察病房、后续机制常态化建设6个方面,提出疫情期间早期临床试验病房的应急管理指引。结果与结论 加强并完善疫情期间早期临床试验病房的应急管理工作,规范疫情期间的药物临床试验行为,可以避免或减少人员交叉感染,为全社会抗击疫情贡献力量。

关键词:新型冠状病毒肺炎;药物临床试验;病房;疫情;应急管理;指引

中图分类号:R95;R184

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)07-0042-04

Guidelines for the Emergency Response Management of Early Clinical Trial Ward During the Outbreak of Coronavirus Disease 2019

Early Clinical Trial Research Collaboration Group, Chinese Anti-Cancer Association Holistic Integrative Chinese and Western Medicine Cancer Committee

Abstract: Objective To actively respond to the coronavirus disease 2019(COVID-19) epidemic and strengthen the emergency response management of the early clinical trial ward. **Methods** According to the relevant national policies, combined with the actual situation in the field of drug clinical trials, the guidelines for emergency response management of early clinical trial wards during the epidemic period were put forward from six aspects: activating early emergency response mechanism, implementing personnel management by classification, timely adjusting the workflow of the clinical trial, strengthening the ward environmental management, setting up emergency observation ward and establishing mechanisms for normal operation. **Results and Conclusion** During the epidemic, strengthening and improving the emergency management of the early clinical trial ward and standardizing the drug clinical trial behavior can avoid or reduce the cross-infection of personnel and contribute to the fight against the COVID-19 epidemic.

Key words: coronavirus disease 2019; drug clinical trial; ward; epidemic; emergency response management; guidelines

自新型冠状病毒肺炎(简称新冠肺炎)被纳入乙类传染病,并采取甲类传染病的预防、控制措施^[1]以来,全国各省市陆续启动了“重大突发公共卫生事件一级响应”,相继出台新冠肺炎疫情系列防控措施,包括社会动员,加强病例隔离和密切接触者追踪管理,封锁疫区和交通管控以减少人员流动、增加人际交往距离,环境卫生防疫措施,以及个人防护等^[2],严防疫情扩散和蔓延。这在客观上也给药物临床试验质量管理(Good Clinical Practice, GCP)带来了极大影响。

据不完全统计,2013年至2019年,共有472项针

对患者的临床试验在国家药品监督管理局药品审评中心(Center For Drug Evaluation, CDE)平台上登记,仅2019年就有304项,且其中抗肿瘤药物临床试验占绝大多数。新冠肺炎疫情防控期间,在确保受试者权益和临床数据真实完整的前提下,临床试验从业人员如何调整临床试验流程,保证临床试验合法合规地开展,减少受试者及其家属不必要的回院访视,以及如何优化临床试验病房环境,防控受试者及其家属、研究助理、监查员及研究中心工作人员之间的交叉感染,是早期临床试验病房应急管理亟待解决的问题。

[△]协作组成员

学术顾问:樊代明(空军军医大学)

组长:谢恬(杭州师范大学), 犟伟奇(重庆大学附属肿瘤医院)

成员:蔡明华(中国科技大学同济医学院附属协和医院), 曹小飞(广东省广州市第一人民医院), 陈霞(重庆大学附属肿瘤医院), 程泽能(中南大学药学院), 李慧娟(山东省肿瘤医院), 犟伟奇(重庆大学附属肿瘤医院), 隋新兵(杭州师范大学), 王霞(山西省运城市中心医院), 谢恬(杭州师范大学), 余娴(重庆医科大学第二附属医院), 章必成(武汉大学人民医院), 蔡修宇(中山大学附属肿瘤医院), 曹玉(青岛大学附属医院), 陈耀凯(重庆市公共卫生医疗救治中心), 胡伟(安徽医科大学第二附属医院), 李丽仙(重庆大学附属肿瘤医院), 齐学兵(北京海金格医药科技股份有限公司), 王凯峰(上海交通大学医学院附属仁济医院), 伍青(重庆大学附属肿瘤医院), 姚彪(贵州省铜仁市人民医院), 赵伟鹏(天津医科大学肿瘤医院), 郑寅涛(杭州师范大学)。

共同执笔人:伍青,女,硕士研究生,主管护师,重庆大学附属肿瘤医院,研究方向为早期临床试验运行管理,(电子信箱)qingwuphase1@163.com;赵伟鹏,男,博士研究生,副主任医师,副教授,硕士研究生导师,天津医科大学肿瘤医院,研究方向为肿瘤转移、免疫治疗,(电子信箱)zhaoweipeng@tjmuch.com;郑寅涛,男,杭州师范大学整合肿瘤学研究院,研究方向为社会医学与公共卫生,(电子信箱)zyt@hznu.edu.cn。

为此,根据国家卫生健康委员会办公厅《关于印发医疗机构内新型冠状病毒感染预防与控制技术指南(第一版)的通知》^[3]、《关于印发新型冠状病毒肺炎防控方案(第四版)的通知》^[4]等文件精神,并结合临床试验领域实际情况,从启动应急响应机制、分类实施人员管理、适时调整试验工作流程、加强病区环境管理、应急观察病房设置、后续机制常态化建设6个方面,中国抗癌协会中西医整合肿瘤专业委员会早期临床试验研究协作组对新冠肺炎疫情期间的早期临床试验病房应急管理提出如下指引。

1 尽早启动应急响应机制

新冠肺炎已被世界卫生组织(WHO)列为全球大流行的新发疾病。前期分析我国约1.7万例患者数据,约有2%的患者死亡,主要由于老年人和既往有慢性病患者发生多器官衰竭所致;后续研究也发现,重症病例中具有合并症的更常见,而患者的暴露史并无明显差异^[5]。早期临床试验的肿瘤受试者主要为中老年人群,新冠肺炎疫情对其潜在危害极大。另外,此次疫情恰逢春运高峰,临床试验从业人员和受试者不可避免地乘坐公共交通工具旅行,存在可能与疫源地人群接触的巨大风险。鉴于此,疫情期间临床试验病房应严格落实国家、省级、院级规章制度,坚持保护受试者权益、遵守GCP法规、避免或减少交叉感染的总体原则,尽早启动疫情应急响应机制,制订临床试验应对措施,以及疫情期间的防控规章制度,规范临床试验行为。

同时,应针对性地对承研项目进行系统回顾,并对已入组受试者进行全面梳理,具体内容包括受试者当前居住地、近期旅行情况、所处试验阶段,计划回访安排,以及是否存在困难以抗拒原因而无法如期回访的可能;患者在基线评估时是否具有发热、咳嗽等症状,或肺部磨玻璃样病灶等影像征象,以及是否存在类似不良事件,并接受动态评估。根据梳理情况,可从受试者随访、合并用药管理、不良事件(adverse events, AE)随访、试验药物发放等方面制订相应的处置预案。针对特殊受试者还可制订个体化处置预案,并以最大限度地保护受试者的权益为前提。

2 分类实施人员管理

2.1 管理对象

早期临床试验病房管理涉及人员,包括医院工作人员,各公司的监查员及研究助理,参加试验的受试者及其家属,以及外来咨询项目人员等。人员来源复杂,在新冠肺炎疫情防控的特殊时期,容易发生各种突发事件,建议从排查新冠肺炎情况、减少或避免人员聚集、做好防护措施等方面对各类人员进行分类管理。

2.2 管理措施

排查新冠肺炎情况:受试者来试验病房前,应提

前使用电话或网络完成疫情排查、登记,排查内容包括,14 d内,有无往来某疫源地等重点防疫地区,是否与某疫源地等重点防疫地区返回人员有接触史,体温是否高于37.3℃,所接触亲属的体温是否高于37.3℃;来访前一日实际体温,有无咳嗽、咳痰、胸闷等不适。进入试验病房时,研究人员应详细询问来访人员春节期间的行程安排,包括时间、地点、使用交通工具等。所有人员实行预约来访,由试验病房负责人审核后方可接访;未预约来访者由研究医生进行问询,充分了解进入试验病房相关人员的具体情况,以避免交叉传染。

减少或避免人员聚集:研究人员可实行弹性排班、分区域办公;研究助理、监查员除确有必要来访,原则上应通过电话沟通相关事务;研究助理、监查员完成试验病房相关工作后,应及时离开试验病房;每名受试者随访时仅限1名家属陪同进入试验病房,多名受试者同时随访时,应安排单独的房间逐个随访受试者;多名受试者同时使用静脉滴注类药物时,应安排单间进行输注试验用药物,或者合理安排输注时间,避免2名受试者在同一房间输注试验药物。将受试者或家属与研究人员的活动区域进行划分,避免受试者或家属到研究人员办公区域活动;同时,仅限参与试验的相关研究人员在试验现场,减少不必要的研究人员在试验现场。

严格落实防护措施:试验病房应按规定配备足够的防护用品,如工作服、一次性工作帽、一次性外科口罩、一次性乳胶手套等。试验病房工作人员根据医护人员的分级防护原则选择合适的防护用品,避免过度防护造成防护物资的浪费。所有进入试验病房的人员须全程佩戴口罩,入病房时准确监测体温,严格使用经校验、消毒合格的体温计进行测量。接待受试者时,人员之间保持距离超过1 m。病房出入口处应配备速干手消毒液,并监督试验病房人员规范使用。

3 适时调整试验工作流程

疫情期间,应适时调整临床试验工作流程,保证临床试验顺利开展,减少或避免交叉感染。建议通过以下措施调整试验工作流程:1)线上提交电子版的立项/伦理资料。2)项目调研、方案讨论、合同洽谈、项目进度跟踪等均在线上完成。3)为保证受试者的试验药物供应,口服药物可通过具有资质的冷链公司寄送给因疫情影响不能现场领取试验药物的受试者。4)研究团队根据方案要求做好受试者的随访工作,如因交通管制等不可抗拒因素无法回院随访的可在当地医院完成随访检查;AE症状随访尽量采用电话随访的形式完成,最大可能地避免受试者失访,如实记录随访情况,并报告方案违背。5)控制受试者入组,与拟知情的受试者协商好时间,并做好登记。6)仅接受电话调研项目,暂停现场项目调

研。7)暂停大规模的健康受试者筛查。8)远程监查。

调整工作流程仅仅是工作方式调整,工作内容和
工作质量必须保证和平时无差异,避免工作流于形式。如
为了保证视频启动会的质量,启动会前应要求拟参会人员
学习研究方案,根据研究方案梳理试验相关表格,列出
需要讨论的问题。启动会时,由项目监查员介绍项目
相关情况,最后统一提问、讨论。监查员负责会议记录,
会议结束前对问题进行复述,研究者确认内容是否齐
全,并进行后续跟踪。

4 加强病区消毒管理

疫情期间,试验病房可通过以下清洁、消毒措施加
强病区环境管理,降低交叉感染的风险。1)试验病房备
齐备足速干手消毒液、消毒液和体温计,研究中心出入
口地面放置喷洒 1 000 mg/L 含氯消毒液地毯;2)设置
专门丢弃一次性口罩的垃圾桶,废物喷洒 1 000 mg/L
含氯消毒液后装入医疗废物袋;3)试验病房使用过的房
间及时消毒,包括使用 1 000 mg/L 含氯消毒液进行擦
拭消毒,床单位使用臭氧消毒,空气使用紫外线消毒等;
4)试验病房应关停空调系统,每日开窗通风 2 次、每
次 30 min,或用空气消毒机每天消毒 4 次、每次 2 h;5)人
员密集地区如走廊、通道、大厅、电梯等,可用 500 mg/L
二氧化氯超低容量喷雾器喷洒消毒。

5 设置应急观察病房

5.1 优势

自新冠肺炎疫情暴发以来,医护人员迅速投入抗击
疫情中,全国各地医院高负荷运转,一线医务人员不可
避免地会与确诊或疑似或高度疑似的新冠肺炎患者接
触。在医院内设置医学观察病房,用于对密切接触医务
人员进行医学观察,成为全国各大医院的刚性需求。早期
临床试验病房实行封闭式管理,疫情期间暂无大批量的
受试者留宿,全国多家试验病房在疫情期间均暂缓受
试者入组。临床试验最大的特点为流程化管理,试验病
房工作人员在这方面具有丰富的经验,故早期临床试
验病房在疫情期间紧急转变为医学观察病房,具有客
观上的优势。

5.2 措施

环境改造:将病房调整为单间医学观察间,采血椅、
多余病床全部移出病房。根据试验病房总体布局,因
地制宜规划污染区、半污染区、清洁区、缓冲区,拉
警戒线划分不同的区域,并明确标识。一般病房内为
污染区,过道为半污染区,清洁区与半污染区之间必
须设置缓冲区。设置隔离房间时,应遵守易消毒、方
便隔离观察对象日常生活的原则。

隔离观察病房运行流程调整:环境改造后,应先
根据总体布局,梳理并调整隔离观察病房日常运行流
程,必须遵守人流、物流使用不同的通道,清洁物品、污

物分通道运输的总体原则。运行流程不应仅限于此,
还包括就餐食物如何提供、医学观察如何有效落实、
房间如何合理安排、标本采集及转运的流程,以及外
出检查流程等。

物资储备:根据已调整的隔离观察病房运行流程,
梳理并储备所需物资,包括防护物资(一次性帽子、
N95 防护口罩、护目镜、面屏、无菌手套、防护服等)、
医疗物资(体温计、无菌纱布、洗手液、消毒手消
液、医用垃圾袋等)、生活物资等。

医护人员准备:根据各医院新冠肺炎疫情防控的
总体布局,组织试验病房医务人员对新冠肺炎、消毒
隔离技术、职业安全防护技术等相关知识进行培训和
考核,确保试验病房医务人员具备相应的疫情防控技
能,能胜任应急隔离病区的工作任务。

6 后续机制常态化建设

此次新冠肺炎疫情给临床试验工作带来了极大挑
战,同时也给临床试验病房工作人员敲响了警钟。疫
情期间,临床试验病房的实际相关运行应如实记录
在案,执行的相关规章制度应及时整理成册,如疫
情期间来访人员新冠肺炎的排查制度、试验病房感
染管理制度、发热患者处理标准操作规程(standard
operation procedure, SOP)等。通过此次疫情,临
床试验人员应认识到,在早期临床试验病房体系建
设中,感染控制相关制度 SOP 相对薄弱,需要进
一步完善,尤其是大批量健康受试者筛选、药代动
力学(pharmacokinetics, PK)密集采血等期间如
何规范受试者的管理,加强研究人员的感染控制意
识,避免交叉感染,是临床试验病房亟待规范的问
题。另外,建议临床试验病房将感染控制相关的培
训纳入临床试验研究人员的常规培训。

7 结语

新冠肺炎疫情期间,临床试验从业人员应根据国家
相关政策及当地疫情的具体形势制订工作策略,及
时修订管理制度,加强临床试验相关人员管理,科
学合理布置试验病房环境,调整工作流程等,尽最
大努力保证临床试验合规合法地开展,把疫情给临
床试验带来的影响降到最小,最大限度地保护受试
者权益。同时,作为非传染病医院的临床试验病房
工作人员,应时刻做好将病房转变为医学观察病房
的准备,协助其他病区防控疫情,为抗击疫情贡献
力量。

参考文献:

- [1] 国家卫生健康委员会. [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会公告(2020年第1号)[EB/OL]. (2020-01-22) [2020-02-20]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/xxgzbd/202001/44a3b8245e8049d2837a4f27529cd386.shtml>.
- [2] 陈伟,王晴,李媛秋,等. 我国新型冠状病毒肺炎疫情影响早期堵截策略概述[J]. 中华预防医学杂志,2020,54(3):1-6.