

新型冠状病毒肺炎(COVID-19)重大突发公共卫生事件下肿瘤临床试验应对措施及其影响的分析

房虹¹, 樊琦¹, 王海学², 宋福鱼³, 唐玉¹, 于安琪¹, 孙超¹, 黄慧瑶¹, 吴大维¹, 王书航¹, 白颖¹, 俞悦¹, 方元¹, 王辉¹, 任晓婷⁴, 李宁^{1*}, 曹彩^{5*}, 徐兵河¹

1. 国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院 药物临床试验研究中心, 北京 100021

2. 国家药品监督管理局 药品审评中心, 北京 100022

3. 国家药品监督管理局 食品药品审核查验中心, 北京 100044

4. 国家癌症中心 国家肿瘤临床医学研究中心 中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院深圳医院, 深圳 518116

5. 北京中关村玖泰药物临床试验技术创新联盟, 北京 100027

摘要: 2020年初新型冠状病毒肺炎(COVID-19)疫情爆发, 国家经济和人民生活受到重创, 临床试验行业深受影响, 也给研究机构管理和试验项目实施带来前所未有的挑战。通过分析各大研究机构针对COVID-19防控要求下的应对措施, 选取2020年1月23日至2020年4月8日, 整理出本研究中心试验进展情况、处理方式、随访用药、脱落失访等情况, 探讨疫情期间降低临床试验影响的可行性方法, 旨在为今后探索临床试验的远程执行积累经验, 为建立特殊时期临床试验应对策略提供参考依据。

关键词: 新型冠状病毒肺炎; 临床试验; 工作指引; 应对措施

中图分类号: R913 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2020)06-1008-07

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.06.005

Analysis of response measures and effects of anti-cancer clinical trial on COVID-19 major public health emergency

FANG Hong¹, FAN Qi¹, WANG Haixue², SONG Fuyu³, TANG Yu¹, YU Anqi¹, SUN Chao¹, HUANG Huiyao¹, WU Dawei¹, WANG Shuhang¹, BAI Ying¹, YU Yue¹, FANG Yuan¹, WANG Hui¹, REN Xiaoting⁴, LI Ning¹, CAO Cai⁵, XU Binhe¹

1. Department of Clinical Trial Center, National cancer center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical college, Beijing 100021, China

2. National center for Drug Evaluation, National Medical Products Administration, Beijing 100022, China

3. Center for Food And Drug Inspection, National Medical Products Administration, Beijing 100044, China

4. National Cancer Center/National Clinical Research Center for Cancer/Cancer Hospital & Shenzhen Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Shenzhen 518116, China

5. ZhongGuanCun JiuTai Good Clinical Practice Union, Beijing 100027, China

Abstract: At the beginning of 2020, with the outbreak of the nationspread coronavirus pneumonia (COVID-19), the national economy and people's lives have been deeply affected, as well as the clinical trial industry, which has brought unprecedented challenges to the management of research institutions and the implementation of clinical trial projects. This study analyzes the measures of chinese major research institutions in response to the requirements of the prevention and control of new coronavirus pneumonia. We select 76-day of 2020.01.23-2020.04.08 as time frame, to sum up the ongoing projects, treatment methods, follow-up medications, and loss of follow-ups of our research center, and aim to explore the feasibility of reducing the impact of clinical

收稿日期: 2020-04-30

第一作者: 房虹 E-mail: fanghong_cicams@sina.com

*通信作者: 李宁 E-mail: lining@cicams.ac.cn

曹彩 E-mail: caocai2k@aliyun.com

trials during the epidemic, as well as to accumulate experience for the remote execution of clinical trials in the future, and provide a reference for establishing relevant strategy for clinical trials under a special circumstance.

Key words: COVID-19; clinical trials; work guidelines; strategy

2019年12月,新型冠状病毒肺炎疫情在世界范围内暴发,2020年1月23日,武汉市新型冠状病毒感染的肺炎疫情防控指挥部发布“封城”通知^[1]。随后,包括北京市在内的各级政府纷纷启动突发公共卫生事件一级响应机制^[2],落实责任、多措并举、严加防控。两个多月后,经过全国人民不懈努力,4月8日武汉迎了解封^[3],全国疫情逐渐趋于平稳,各项工作逐渐恢复。这些疫情防控措施在一定程度上影响了患者正常就医治疗,尤其是对于病情进展较快的肿瘤患者。

药物临床试验方案中对于受试者的访视、检查、结果判定和用药周期均具有较为严格的要求。而疫情期间的交通限制、隔离要求、试验药物供应中断以及受试者/工作人员感染风险等问题都对临床试验的正常开展造成一定影响。受试者无法来院访视、用药,可能会造成方案违背,对于肿瘤试验受试者而言,如无法按期用药还可能会导致受试者疾病进展,甚至死亡。因此,为尽量降低疫情对于临床试验的影响,各大研究机构陆续发布重大突发公共卫生事件一级响应下的临床试验工作指引(以下简称“工作指引”)^[4],指导特殊时期临床试验相关工作。

本研究中心(国家癌症中心·中国医学科学院肿瘤医院药物临床试验研究中心)也于疫情初期通过官方微信公众号发布相关工作指引,并制定多项制度和标准作业程序(SOP),包括:远程立项和资料接收 SOP、线上伦理审查要求、异地检查远程随访要求、口服药寄送 SOP、外院注射药物治疗 SOP、受试者调转研究中心 SOP、异地用药受试者告知书、口服药邮寄声明等,并将操作流程进行临时性应对调整。

本研究旨在通过收集国内各大机构在疫情期间的临床试验工作指引,以及统计2020年1月23日至2020年4月8日本研究中心临床试验工作开展情况,分析在疫情防控大背景之下的应对措施和肿瘤临床试验项目开展所受影响,最终为制定合理的特殊时期临床试验工作指引提供参考。

1 方法

1.1 收集各大机构的临床试验工作指引

收集各大机构的临床试验工作指引,总结参与

肿瘤临床试验的研究机构对于疫情采取应对措施的特性。数据来源:各机构官网或微信公众平台。

1.2 汇总本研究中心临床试验工作内容

汇总2020年1月23日至2020年4月8日本研究中心临床试验工作内容,分析在相应工作指引下的临床试验开展情况,以及疫情对临床试验项目的影响。

数据来源:中国医学科学院肿瘤医院临床试验研究中心一体化平台,导出在组患者基本信息,由不同临床机构管理组织(SMO)公司的临床协调员填写各自负责患者的用药信息;数据质控由本中心人员完成,分析处理采用 Microsoft Excel 软件。

分析内容:本研究中心项目远程审查开展情况、远程随访和用药措施,在组用药受试者受疫情影响的脱落情况,治疗超窗时间;此期间用药的受试者人数,口服药和输液项目用药患者占比等。

2 结果

2.1 各临床试验机构工作指引情况

截止至2020年4月8日,已有428家机构陆续通过权威媒体平台发布重大突发公共卫生事件一级响应下的临床试验工作指引^[5],分析2019年开展肿瘤注册临床试验(IND)项目数排名前30的临床研究机构,其均在1月23日之后的14 d内发布了相关工作指引,为肿瘤临床试验疫情期的执行提供依据。本研究中心也于1月29日通过官方微信公众号发布“重大突发公共卫生事件一级响应下的中国医学科学院肿瘤医院临床试验研究中心临床试验工作指引”^[6](图1),全力配合国家做好疫情防控工作,保障受试者和工作人员的生命健康,遵守药品临床试验管理规范(GCP)的同时,尽量减轻疫情对临床试验的影响。

整体来看,各机构工作指引在工作前提、项目开展、实施和人员管理方面都制定了明确具体的应对措施^[7],通过分析比较发现存在以下共性:

(1)工作前提:临床试验相关工作应与各级政府及医院内部对新冠病毒疫情的防控要求保持一致;首要原则是保障受试者安全。

(2)项目开展:未启动项目暂时推迟启动和受试者筛选;已启动项目由研究团队——主要研究者、申办方充分评估风险受益后,制定合理可行的

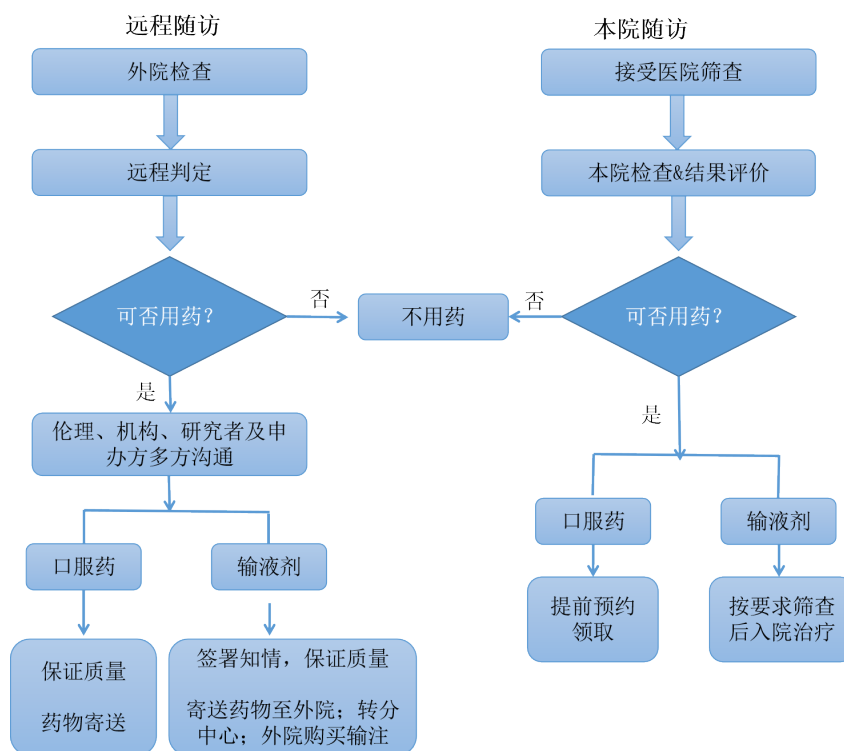


图1 疫情期间本研究中心临床试验受试者治疗流程图

Fig. 1 Treatment flow chart of clinical trial subjects in research center during epidemic period

访视安排,做好受试者随访工作;并将疫情导致的访视变化或方案违背如实及时上报伦理委员会备案。

(3)项目实施:外地患者建议当地检查、研究者远程判定(微信、短信、电话、视频等方式),在保证药物质量和受试者安全的前提下,支持口服药寄送;对于本地患者,按照医院相关要求和受试者本人意愿,提前预约、筛查和治疗(以本研究机构为例,图1)。

(4)人员管理:所有工作人员(包括机构工作人员和临床机构管理组织(SMO)公司相关人员)必须满足医院对于本地/外地人员复工要求,做好疫情接触史排查、健康记录等,采取预约取药、分流取药等措施,减少人员聚集和流动。

2.2 本研究中心疫情期临床试验开展情况及临时调整措施

2.2.1 项目审查及启动

临床试验的工作属性决定了其涉及众多角色的参与和配合,由于疫情防控要求减少人员流动、避免聚集,对申办方/研发外包组织(CRO)人员来访研究中心产生了影响,为保证临床试验项目正常进行,本中心采用远程方式协调并完成相关工作,包括:快递、线上、邮件接收资料和沟通问题。

2020年1月23日至2020年4月8日,汇总本中心临床试验立项审批共计61项,其中远程立项38项(62.30%),伦理审查共计156项,采用线上审查形式,均未出现因疫情引起的审查审批延迟和取消;对比2019年同期立项审批69项以及伦理审查131项,表明在疫情期间并未出现立项和伦理审查数量大幅度下降。

疫情期间为避免组织多人的聚集性会议,已有6场临床试验启动会也以远程连线形式代替现场召开,但与2019年同期进行的24场临床试验启动会相比,新项目的启动受到疫情波及较大(表1)。随着疫情在我国逐渐趋于平稳,各项工作稳步恢复,预估后期将迎来储备的临床试验启动高潮时期。

2.2.2 项目实施方面

参与我院临床试验的受试者均为肿瘤患者,治疗需求迫切,为了保护受试者

表1 2019和2020相同时间区间审查和开展工作对比

Table 1 Comparison of review and implementation in same time interval of 2019 and 2020

项目	2019.01.23— 2019.04.08	2020.01.23— 2020.04.08	增减率/%
立项	69	61	-13.11
伦理	131	156	16.02
启动	24	6	-300.00

的权益,以及降低疫情对正在进行的临床试验的影响,本中心也采取了部分临时变通的调整措施,在适当情况下尽量保证受试者进行检查及治疗、遵循方案要求及试验合规性。

(1) 受试者区域分布及整体治疗情况 2020.01.23—2020.04.08,本研究中心处于治疗期的699名受试者中,按地域分析,华北地区人数比例最高(69.52%),来自湖北省受试者仅有8人(表2)。按治疗方式分析,口服药治疗320人,药物注射治疗379人。

截止到2020.4.8,有480名(68.67%)受试者在此期间继续治疗;53名(7.58%)患者出组,原因主要包括:因疫情而中断治疗导致疾病进展出组23人(3.29%)、因疫情患者自愿退出4人(0.57%)、非疫情引起的疾病进展/死亡出组26人(3.72%);166名受试者在此期间尚未用药治疗,计划在统计截止日期之后恢复用药,原因主要有:出现不良事件(AE)而延迟用药、未到治疗日期、疫情防控因素引起的延迟用药。

(2) 接受院外检查、采用远程判定和随访 经研究中心与申办方沟通,对于受疫情影响无法到本研究中心就诊访视的受试者,可临时调整为远程随访,可接受受试者在当地或有相应资质的医疗机构进行方案要求的检查,研究者远程审阅判定结果,以确定受试者病情情况,以及是否继续/暂停/终止治疗。

经统计,2020.01.23—2020.04.08本研究中心对受试者进行外院检查远程判定以及本院检查结合外院检查远程判定,共计435人,占治疗患者数量的62.23%,全部受试者均未出现失访。

(3) 提供口服用药远程寄送 由于交通限制防控要求等原因,研究者判定可继续用药后,研究中心在邮寄条件符合保存要求的前提下,安排邮寄口服药品给受试者。在统计时间范围中,480名已用药治疗的患者中,超半数(317名,66.04%)为口服用药患者。

320名口服用药患者中,317名(99.06%)已恢复用药,仍有3名口服药患者未恢复用药,原因为AE或手术导致用药暂停,而并非由于疫情影响。其中,由于外地受试者居多,以远程随访代替来院访视,故214名受试者以邮寄方式获取试验用药,占继续口服用药患者的67.51%;103名患者来研究机构自取(表3)。绝大多数(94.64%)患者在正常周期内用药,未超窗;部分受试者受到疫情影响而延缓用

表2 受试者区域分布情况

Table 2 Regional distribution of subjects

地域	省市	合计	占比
华北	北京	159	69.52%
	河北	133	
	内蒙古	66	
	山东	71	
	山西	48	
	天津	9	
东北	辽宁	54	16.17%
	黑龙江	42	
	吉林	17	
华中	湖南	11	7.29%
	河南	29	
	江西	3	
	湖北	8	
华东	安徽	14	4.01%
	江苏	6	
	浙江	4	
	福建	4	
西北	甘肃	4	1.86%
	陕西	5	
	新疆	1	
	宁夏	1	
	青海	2	
	四川	2	
西南	贵州	1	0.43%
	广东	2	
华南	广西	3	0.72%
合计	26	699	100.00%

药,其中 $0 < \text{超窗天数} \leq 7$ 的仅有10名,而 $7 < \text{超窗天数} \leq 30$ 的仅7名(表3)。

(4) 协调注射用药院外治疗 对于肿瘤患者而言,坚持治疗的需求急迫,但因疫情原因受试者无

表3 进行口服药治疗的解决措施及用药超窗情况

Table 3 Solution measures for oral medicine treatment and medication over window

口服药治疗解决措施	受试者人数
口服药邮寄	214(67.51%)
口服药自取	103(32.49%)
总计	317
用药未超窗	300(94.64%)
$0 < \text{超窗天数} \leq 7$	10(3.15%)
$7 < \text{超窗天数} \leq 30$	7(2.21%)
总计	317

法返回我院用药治疗时,在研究者远程判读确认结果后,研究者、申办方、临床试验机构、伦理多方综合评估外院用药的风险和受益,酌情考虑就近医院进行注射用药治疗(含静脉注射、肌肉注射、瘤内注射、联合口服药及其他),由我院研究者、申办方与实际用药治疗医院的研究者/医生充分沟通,并充分

告知受试者流程和可能的风险。整个过程需要有详实 SOP 和应急预案,保证临床试验有序实施和受试者安全。疫情期间主要采取临时调转至分中心治疗、永久调出至分中心治疗、临时转至其他医院治疗 3 种注射用药外院治疗的解决措施(表 4)。

表 4 注射用药外院治疗的解决措施和主要内容

Table 4 Solution measures and main contents of out of hospital treatment of injection drugs

解决措施	主要内容
方式 1 临时调转至同一项目的其他研究中心	受试者后续检查、治疗都由分中心研究者负责,疫情结束后,再调回本研究中心,双方相互调转时就受试者情况要有充分沟通交接,并保留好完整记录。
方式 2 永久调出至同一项目的其他研究中心	本研究中心与对方研究中心充分沟通受试者情况后,将受试者后续诊治完全转入其他中心,不再调回,并留存相关记录。
方式 3 临时转至非参研的其他医院	因对方医院并未承接相关临床试验,缺乏相应经验,需要本研究中心远程判定并指导完成治疗,以及双方全过程密切沟通和联络,保证受试者安全。留有详细记录作为非研究中心的治疗证明文件。

326 名注射用药患者中,163 名已恢复治疗,其中 100 名(61.35%)患者为本院治疗,53 名(32.52%)患者转至非参研的其他医院治疗,10 名患者(6.13%)转分研究中心治疗,其中临时转出 9 人、永久转出 1 人(表 5)。截止统计时(2020.4.8),163 名已进行注射用药治疗的患者中,20 名患者(12.27%)按期用药未超窗;0<超窗天数≤7 的有 16 名,7<超窗天数≤30 的有 49 名,超窗天数>30 的患者占比最高(47.8%)(表 5)。

表 5 注射用药治疗的解决措施及用药超窗情况

Table 5 Solution measures of injection drug treatment and drug exceeding window

输液治疗解决措施	受试者人数(占比)
本研究中心治疗	100(61.35%)
临时性调转至分中心治疗	9(5.52%)
永久性调出至分中心治疗	1(0.61%)
临时转至其他医院治疗	53(32.52%)
总计	163
用药未超窗	20(12.27%)
0<超窗天数≤7	16(9.82%)
7<超窗天数≤30	49(30.06%)
超窗天数>30	78(47.85%)
总计	163

在院外治疗时,试验用药品的获得途径是非常重要的,目前采用了 4 种途径(表 6):途径 1,由本研究中心按药物保存运送条件寄送到对方医院,占比

19.02%;途径 2,由本研究中心相关人员,如临床协调员(CRC),按药物保存运送条件转运到同城的对方医院,占比 1.84%;途径 3,由分研究中心提供其负责管理的试验用药品,占比 6.13%;途径 4,对于已上市药,可在对方医院药房购买后使用,占比 11.66%。

表 6 注射用药品的获得途径

Table 6 Access to injection drugs

注射用品获得途径	受试者人数(占比)
本研究中心使用	100(61.35%)
本研究中心寄送	31(19.02%)
本研究中心人员转运	3(1.84%)
分中心提供	10(6.13%)
对方医院购买	19(11.66%)
总计	163

(5)充分沟通、SOP 支持、完整记录 为应对疫情状况所做的临时性措施,均需申办方、研究者、机构、相关执行人员充分沟通确定,提供对应流程 SOP、应急预案及辅助支持性文件,所有发生的方案修订和违背等情况,均需按照正常流程上报伦理委员会,与受试者相关的处理措施和安排变化需获得受试者的知情同意,全部过程的记录/说明(包括邮件、截屏等)均应妥善保存。

据统计,疫情期间共有 79 项在研临床试验沟通并确定临时调整措施,主要集中在邮寄口服药 65 项,院外输液治疗 14 项,分中心调转 3 项,均提及异

地检查远程随访的调整要求,另外还涉及原始记录、财务报销等问题。

(6)与上级监管部门保持沟通 疫情期间,在符合国家防控要求的前提下,既要考虑临床试验符合GCP规范性,又要保障受试者和研究人员安全,我中心已向上级监管部门报备实际工作中进行的适当性应对和临时性措施。根据疫情的发展态势,保持后续工作调整,并于疫情解除以后恢复原临床试验操作流程。

3 讨论

本次疫情的发生对于大部分地区的医疗机构正常秩序都产生了冲击,不同程度地影响到临床试验的实施和开展。由于肿瘤作为当前危害生命健康的重大疾病,其病情危重、发展迅速,在疫情中肿瘤临床试验和肿瘤受试者所受影响则更为受到关注。本文收集到牵头开展肿瘤IND项目数量2019年排名前30位的研究机构^[8],均在疫情防控早期发布了与肿瘤试验相适应的工作指引,为肿瘤临床试验的执行提供指导。但同时也发现,在制定工作指引时,可参考的重大突发公共卫生事件下临床试验应对措施的法规和指南依据并不丰富,主要依靠已有的工作经验和现有的法规指南进行延伸和挖掘。

与许多研究机构一同,本研究中心在疫情蔓延迅速、防控工作最艰巨的早期阶段迅速反应,启动了重大突发公共卫生事件一级响应下的工作指引,也采取了短时性的暂缓项目启动和筛选入组、暂时性限制外院人员来访和监查等临时建议,或多或少对试验进程造成了延迟。随着疫情形势得到有效控制,以远程或线上沟通作为代替方式,各项审查工作也持续进行中,经统计,与去年同期对比,立项和伦理审查数量均并未出现大幅度波动。但此期间项目启动受影响较大,原因可能是启动涉及各方人员较多,疫情期间协调难度较大,就目前试验储备待启动的趋势而言,预估后期将迎来一段项目启动高潮,另一方面,考虑到疫情尚存的余温对患者来院治疗决定的影响,整体入组进度或许还将维持一个缓慢恢复的过程。

在疫情特殊时期,应特别关注受试者权益的保护,尤其是肿瘤患者病情发展迅速,对治疗的需求更为急迫,临床试验需首先考虑以受试者安全为出发点,尽可能协调临床资源予以保障^[9]。为此,本中心制定了口服药寄送、注射用药院外治疗、远程随访等应对措施,以尽量保证受试者不中断/终断治疗。但鉴于疫情防控要求等原因,依然会有一些病

例脱落的产生。2020-01-23—04-08,699名在治疗阶段的受试者中,出组患者53人,其中因疫情原因而中断治疗导致疾病进展出组23人(3.29%)、因疫情患者自愿退出4人(0.57%),非疫情引起的疾病进展/死亡出组26人(3.72%),目前可见因疫情而直接影响受试者脱落的占比并不高,但由于疫情并未完全结束,所以对受试者治疗影响的最终结果还将进一步更新。

在受试者用药方面,在研究者判定可继续治疗的前提下,对于口服药的使用,各大机构认可和接受在保证药物质量的运送条件下寄送到患者手中并远程指导患者用药这一方式,分析得出,2020-01-23—04-08期间本研究中心绝大多数口服药治疗受试者(94.64%)在方案规定的用药时间窗内进行了治疗,未出现用药超窗。对于需要注射治疗的药物使用,因涉及到医疗操作,在操作层面的安全和风险需考虑的更加严谨,当受试者不能实现在本研究中心用药治疗时,以“临时调转至分研究中心>永久调出至分研究中心>临时调转至非参研的其他医院(有GCP资格机构)>其他医院(无GCP资格)”的顺序进行外院治疗的选择。同一项目的分研究中心具有经过试验培训的研究团队,对相应治疗操作或过程中出现的安全性事件等情况更容易掌握和处理,在风险把控和GCP合规性层面更容易解释和被认可;在进行非参研的其他医疗机构的选择时,医院等级高低也是考虑因素之一。但因受试者来自全国各地,配备到合适的分中心的几率并非很大,仅占6.13%(10人),而选择将受试者转至非参研的其他医院治疗的占比更高,为32.52%(53人)。

由于疫情防控的要求,与受试者相关的处理措施和安排变化都需和受试者做好充分知情,并且此期间很可能会产生较多的方案偏离或违背,均需按照正常流程上报伦理委员会,必要时还需积极与上级监管部门进行有效沟通。对于按照临时调整措施进行的相关操作应做好完整记录和说明,避免特殊时期可能出现的记录信息缺失等数据质量问题,制定并参照对应流程的SOP,尽可能及时获取试验相关数据和信息。

本研究收集整理了2020-01-23—04-08,疫情期间各大试验机构临时措施,详实分析了本中心临床试验工作进展情况,但本研究尚存一定局限性,在于:(1)仅以本中心数据分析了疫情对临床试验产生的影响,缺乏全国代表性;(2)由于疫情尚未结束,本研究仅为在全国疫情最为严峻的76d期间的

情况分析,并非疫情对试验影响的最终结论,随着疫情变化和时间推移,相关结果有可能会进一步变化。

本研究显示,国内牵头肿瘤临床试验较多的30家试验机构在疫情期间工作处理方式上存在许多相似之处;本中心在疫情期间临床试验工作保持有序开展,通过临时调整相关应对措施,减少或避免了疫情对临床试验的影响,以及尽量保障了受试者权益,为今后探索临床试验的远程执行积累经验,最终为特殊时期临床试验应对策略提供参考。

参考文献

- [1] 湖北省人民政府.不漏一车 不漏一人 武汉对进出城车辆人员实施疫情排查 [OL]. (2020-1-23)[2020-4-8]. http://www.hubei.gov.cn/zhuanti/2020/gzxxgzbd/qfqq/202001/t20200123_2014423.shtml.
- [2] 人民日报海外网.应对疫情,多地启动重大突发公共卫生事件一级响应机制 [OL]. (2020-01-24)[2020-04-08]. <https://baijiahao.baidu.com/s?id=1656594475213624773&wfr=spider&for=pc>.
- [3] 湖北省人民政府.今日零时,武汉"解封" [OL]. (2020-04-08)[2020-04-08]. http://www.hubei.gov.cn/2019/tpyw/202004/t20200408_2207205.shtml.
- [4] 刘小保,高素彬,衡建福,等.新冠肺炎疫情下抗肿瘤药物临床试验现状与紧急应对策略 [J]. 肿瘤药学, 2020, 10(S1): 2-10.
- [5] 药研社.新型冠状病毒肺炎疫情下全国886家药物临床试验机构办事指南汇总 [OL]. [2020-04-08]. https://m.yaoyanshe.com/h/epidemic_situation.
- [6] 中国医学科学院肿瘤医院药物临床试验研究中心(GCP).重大突发公共卫生事件一级响应下的中国医学科学院肿瘤医院 药物临床试验研究中心(GCP)相关工作指引 [OL]. (2020-01-29) [2020-04-08]. https://mp.weixin.qq.com/s/1QxG21b1PPi_9yAXU-95fg.
- [7] 崔欢欢,裴小静,谢松梅,等.在疫情期间药物临床试验安全监管的思考 [J/OL]. 中国临床药理学杂志, 2020. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.2220.R.20200410.2138.006.html>.
- [8] 黄慧瑶,吴大维,王海学,等.2019年中国肿瘤药物临床试验进展 [J]. 中华肿瘤杂志, 2020, 42(2): 127-132.
- [9] 蒋云,刘小保,汤清涛,等.新冠肺炎疫情下抗肿瘤药物临床试验中受试者访视管理的紧急应对 [J]. 肿瘤药学, 2020, 10(S1): 11-15.