

## 新冠肺炎：重大突发公共卫生事件一级响应下 湖南省 GCP 紧急应对措施(2.0 版)

秦群<sup>1</sup>, 刘小保<sup>4</sup>, 阳国平<sup>3</sup>, 李卓<sup>2</sup>, 李坤艳<sup>4</sup>, 黄志军<sup>3</sup>, 刘昭前<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 中南大学湘雅医院, 长沙 410008, 湖南;

<sup>2</sup> 中南大学湘雅二医院, 长沙 410011, 湖南;

<sup>3</sup> 中南大学湘雅三医院, 长沙 410013, 湖南;

<sup>4</sup> 湖南省肿瘤医院, 长沙 410013, 湖南

**摘要** 本文经具有多年丰富经验药物临床试验领域资深专家, 根据湖南实地疫情情况, 讨论并达成《新冠肺炎：重大突发公共卫生事件一级响应下 GCP 紧急应对措施(2.0 版)》, 供 GCP 从业人员参照实施。

**关键词** 新冠肺炎; 重大突发公共卫生事件; 药物临床试验; 措施

**中图分类号:** R969; R563; R373.1

**文献标志码:** A

### 1 新型冠状病毒肺炎

**1.1 流行病学特点** 新型冠状病毒肺炎简称“新冠肺炎”(COVID-19)<sup>[1]</sup>, 北京时间 2020 年 1 月 20 日, 中华人民共和国国家卫生健康委员会(下称“国家卫健委”)将此病毒感染引起的肺炎定为法定乙类传染病, 按甲类管理<sup>[2]</sup>。随着新冠

肺炎疫情的不断升温及确诊人数的快速增长, 1 月 23 日, 湖南、广东、浙江率先在全国启动重大突发公共卫生事件一级响应。1 月 30 日, WHO 宣布将新冠肺炎疫情列为国际关注的突发公共卫生事件。截至 2020 年 2 月 23 日 24 时, 根据国家卫健委通报, 新冠肺炎在全国累计确诊病例 77 048 例, 累计死亡病例 2 445 例。新冠肺炎对人群普遍易感, 潜伏期 1~14 d, 一般为 3~7 d<sup>[3-4]</sup>。

**1.2 病原学特点** 新型冠状病毒基因与 SARS 冠状病毒(SARS-CoV)和中东呼吸综合症冠状病毒(MERS-CoV)有明显区别, 但该病毒与 SARS 冠状病毒具有相似的受体结构域<sup>[5]</sup>。目前研究显示, 新型冠状病毒与蝙蝠病毒 TG13 的全基因组序列一致性高达 96%<sup>[6]</sup>。

### 1.3 传播特点<sup>[4,7]</sup>

- (1) 人与人密切接触传播, 包括呼吸道飞沫和接触传播。
- (2) 在相对封闭环境中长时间暴露于高浓度气溶胶情况下存在经气溶胶传播的可能。
- (3) 其他尚未明确传播途径。

### 2 指导思想<sup>[8-10]</sup>

认真贯彻落实党中央、国务院决策部署, 切实落实新冠肺炎疫情防控各项工作, 推动各项工作稳步推进有序开展, 切实做好各项防控工作, 坚决打赢疫情防控阻击战。

### 3 基本准则

- (1) 受试者和临床试验相关人员安全应放在首

2020-03-03 收稿 2020-03-05 修回

秦群, 女, 博士, 教授, 主任药师, 研究方向: 新药临床研究。

Tel: 13975806702 E-mail: qinrun8087@hotmail.com

刘小保, 并列第一作者, 男, 硕士, 主管药师, 研究方向: 新药临床研究。

Tel: 13975802664 E-mail: jingbao\_228@163.com

刘昭前, 通信作者, 男, 博士, 教授, 研究方向: 临床药理学。

Tel: 13787797720 E-mail: zqliu@csu.edu.cn

位,临床试验执行的一切措施都应以保护受试者安全为准则。

(2)遵循临床试验的方案,在临床试验的方案实施中,如受到疫情的明显影响,必要时应启动方案修订。

(3)基于临床研究的必要性、科学性、伦理性和数据质量可靠性,积极承担、推进在新冠肺炎疫情防控的临床试验各项工作的顺利开展。

## 4 基本策略

(1)为了尽可能降低新冠肺炎传播风险,应尽量减少人员的流动,建议暂缓临床试验患者筛选工作;需要进行集体筛选、集体入组的临床试验,建议暂缓启动;针对疫情防治相关的临床试验,做好评估和防范措施,在保障临床试验从业人员和受试者安全前提下,可积极推进和开展各项试验工作。

(2)临床试验各方应尽量依托互联网,利用信息化平台技术,尽可能采取远程协同的方式,开展相关流程或审核工作,保证疫情期间在研临床试验管理和正常运行。

## 5 疫情期间应对措施和工作指引

**5.1 受试者访视** 根据基本原则,药物临床试验机构(GCP)办公室和研究者(PI)负责与申办方/新药研发合同外包服务机构(CRO)共商,对目前在研临床试验或者随访的受试者做好计划和安排。

### 5.1.1 来院随访

(1)对于近期必须到院治疗或者随访的受试者,提前电话联系,了解受试者最近的情况及是否存在接触史,受试者到院后应先经过医院预检分诊后,方可进行治疗或者随访,项目组做好相应安排。

(2)合理预约时间,受试者应单独或小批次访视,防止交叉感染,提前告知来院受试者佩戴好医用口罩。

(3)所有随访的门诊受试者必须询问和在病历上记录个人基本情况,流行病学史和临床表现,内容概括如下:①发病前14 d内有否湖北或其他有病例报告社区旅行史或居住史;②发病前14 d内曾接触过来自有否湖北或其他有病例报告社区的发

热或有否呼吸道症状患者或新冠病毒感染患者(病原核酸检测阳性者);③是否聚集性发病;④是否与发热、乏力或有呼吸道症状的患者有密切接触。

(4)对受试者随访安排独立的已消毒区域(或远离感染区域)进行受试者随访给药,避开发热门诊等区域,避免使用防疫专用医疗设备,不在医院内随意走动;需要住院随访的受试者,研究中心应尽量安排独立的病房用于受试者随访住院;体温<37.3 ℃的受试者,随访区域或病房应常通风换气,定时消毒,并嘱咐必须佩戴医用口罩、勤洗手,避免交叉感染。

(5)一旦发现发烧(体温≥37.3 ℃)的受试者或疑似症状应转往发热门诊就诊,按照规定报告医院感染管理部门,并参照医院规定流程进行。

### 5.1.2 远程随访

(1)GCP各项目组根据临床试验方案做好受试者随访,尽量选择采用远程随访,电话、微信等通讯方式与受试者随访。若因交通封闭等不可抗力无法完成随访导致超窗或脱落等情况,如实记录并报告方案违背或偏离,对受试者做好新冠肺炎的防护、隔离等宣教。

(2)受试者远程随访时,应如实详尽记录该次随访的背景说明及随访方式和内容,包括受试者反馈及研究者对受试者采取的医疗措施等,如发生方案偏离/违背需据实记录和报告。

(3)提醒受试者主动与研究医生保持联系,主动反馈个人的健康状况及用药信息等。予以受试者相应的医学和用药指导。

(4)详细了解受试者合并疾病和用药情况,关注受试者在此期间的不良事件(AE)及合并用药,尤其涉及到受试者可能使用到与新冠肺炎防治相关的药物,提醒受试者保存好相关诊疗及用药记录,疫情结束后带回研究中心归档。

(5)对于禁用药物的使用,远程沟通和向受试者强调禁止服用药物具体分类,指导受试者不因为疫情或恐惧等原因误服用禁用药物。

### 5.1.3 受试者在非研究中心的访视

(1)GCP项目组研究医生应与当时的非研究中心访视医生进行直接的沟通,详细说明受试者参加的临床试验情况,并介绍访视的各项要求,以便访视医生尽可能按照临床试验方案的要求进行访

视。

(2) 同时,应提醒受试者完整收集并保存好各项记录。

(3) 条件允许时,请受试者将在外院的访视情况尽可能及时反馈至研究者,以便研究者及时了解受试者情况或采取必要的措施。

(4) 疫情结束后,受试者应将各相关文件、完整记录带回研究中心归档。

## 5.2 受试者相关检查

(1) 采取就近原则,常规检查建议在当地社区卫生机构进行。

(2) 需要进行特殊检查时,研究中心所在地本市区的受试者,可前往研究中心进行相关检查。

(3) 研究中心所在地市区外的受试者,遵循就近原则下,依次为:①参加同一临床试验的其他医院(避免新冠肺炎患者救治定点医院);②有 GCP 资质的其他医院;③当①②项都无法满足时,再选择能够满足检查需要的其他医院。

(4) 对于当下确实无法完成的特殊检查项目,可作为超窗或数据缺失处理,在条件允许或疫情过后再行补查;如实记录并报方案违背或偏离。

## 5.3 研究用药

(1) 对于近期必须到院随访用药的受试者,PI 需提前评估受试者是否符合来院条件,并告知受试者,来院时必须佩戴医用口罩监测体温,熟知防护措施。

(2) 对于因交通封闭等不可抗力无法完成回院随访用药的,指导安排受试者就近就医及进行试验要求的相关检查,PI 结果判别后认为可继续发药者,由申办方联系物流,可由试验药房统一寄送给受试者。

(3) 受试者无法回到中心进行访视、临床研究协调者(CRC)无法在现场协助研究者做剂量核对的,通过远程提醒的形式将主要信息给到受试者或研究者,特别注意沟通内容细节:告知受试者每天每次服用具体片数不单纯告知剂量。

(4) 寄送药品。申办方出具药物寄送申请函与药物发放接收记录,并经 PI 同意。研究者开具药物临床试验专用处方。由申办方联系物流,可由 GCP 药房统一寄送给受试者。具体操作如下:①快递员从 GCP 药品管理员处取件,包含随药物一起发放的日记卡和寄送药物明细单原件,一并寄

送给受试者;②GCP 药品管理员对取件过程进行拍照,同时对快递单拍照并保留底单,保留寄送药物明细单复印件至项目资料文件夹中,及时将快递单号通知受试者/PI/CRC;③待快递签收后,CRC 需对物流路径进行拍照或截图、药物接收记录与运输温度记录需返回至 GCP 药品管理员,打印留存至项目资料文件夹中;④受试者接收药物时需对药物进行拍照,同时将上次发放的剩余药物和日记卡拍照,并反馈给 CRC,CRC 需打印上述资料并留存至项目资料文件夹中。

其中,需要特别注意的是:①GCP 药品管理员应详细记录背景情况,说明邮寄药物的必要性,并有书面文件确认承运单位的资质及运输条件的合格性;②应详细记录邮寄药物的批号、规格和数量和运输单号等;③受试者接收药物时,应签署书面的接收单据,并及时发送至 GCP 药品管理员保存、归档。

(5) 无法邮寄的研究用药,如注射剂、毒、麻、精神类药物,在受试者选择前往研究中心进行给药时,应通过微信、电话等方式提前与受试者预约,须提前确认受试者目前身体状况良好和无与疫区人员接触史,并嘱咐受试者做好个人防护措施,如佩戴医用口罩等,按时到达。

## 5.4 严重不良事件(SAE)处置和上报

(1) 疫情防控期间,发生 SAE 就近就医,若需转诊,就近转诊,及时处置和上报;必要时,研究医生与就诊医生沟通受试者参与临床试验的情况,协助就诊医生进行治疗。

(2) 根据 2020 年 2 月 19 日发布的《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》(简称“第六版”),分为“疑似病例”和“确诊病例”两类。

①对于确诊新型冠状病毒肺炎病例,轻型、普通型、重型、危重型,从 SAE 定义和受试者安全风险评估而言,需要在研究者获知此诊断的 24 h 内上报 SAE。

②对于新型冠状病毒肺炎疑似病例,建议作为 SAE 进行上报,并进行随访,之后转归为“确诊病例”或“解除隔离”,均需再次上报 SAE 随访报告。作为疑似病例,即使并未入住医院进行隔离治疗,也应考虑其为重要医学事件(可能对公共卫生安全产生影响)而作为 SAE 进行报告。

③对于无症状、未接受医学干预,仅接受观

察,从 SAE 定义和受试者安全风险评估而言,暂不需上报 SAE,待医学观察结果后根据转归决定是否上报。

(3)应提醒受试者在 AE/SAE 发生时第一时间主动与研究者联系,研究者应按照临床试验方案的要求详细记录受试者的 AE/SAE 情况,并按照相关流程进行报告,尤其注意 SAE 的报告。涉及到研究中心以外的治疗时,应提醒受试者完整收集并保存好各项诊疗记录,包括用药记录;条件允许时,请受试者将 AE/SAE 及相关治疗情况尽可能及时反馈至研究者,以便研究者及时了解情况,必要时采取相应的措施。疫情结束后,受试者应将各相关文件、完整记录带回研究中心归档。

(4)无论以何种方式访视均应尽可能完成:安全性相关收集 AE/SAE 及 SAE 的上报和对受试者病情相关工作,有效性相关合并用药和试验用药情况的信息收集等工作。

(5)如因安全性信息等特殊的紧急的数据需拍照获取病历等情况请务必提前告知研究者,并做好相应记录。

**5.5 GCP 相关从业人员防护要求** 疫情期间,应充分做好临床试验相关从业人员的防护措施,尤其需要接待受试者或申办方等其他试验参与方的研究中心人员,包括但不限于研究医生和 GCP 办公室。

(1)申办方/CRO 或其他临床试验参与人员,应该尽量依托互联网技术,利用信息化平台等多个途径协同开展相关工作,尽可能减少前往研究中心现场办公。

(2)若必须前往研究中心时,需与研究中心相关人员提前预约,确认其 14 d 内是否有疫情高发区域居住史或旅行史,或发热门诊就诊史,是否有感染或疑似感染人群接触史,并做好登记,以备后续追溯。疫情结束前,严禁发热、14 d 内有疫情高发区域居住史或旅行史,或发热门诊就诊史,或有与确诊感染病例密切接触史的人员前往研究中心。

(3)前往研究中心其他试验相关人员,应采取充分的防护措施,必须佩戴医用口罩,并按照医院疫情防控的要求进行体温定时监测。严禁在医院的发热门诊区域走动,避免使用防疫专用医疗设备,尽量缩小在医院的活动范围,结束后尽快离开医

院。

(4)研究中心人员,包括但不限于研究医生、GCP 办公室、伦理委员会及 GCP 药房等机构人员,除接受研究中心的定时测量体温和每天线上完成对抗疫情健康打卡外,同时做好充分的个人防护工作,须佩戴医用口罩,必要时穿隔离衣,并按照规定的使用时限更换,如无标示建议不超过 4 h,口罩潮湿或遇飞沫、血液、体液污染等情况应及时更换<sup>[11]</sup>。

(5)所有 CRC 等试验相关人员,在研究中心开展工作时,应根据医院对一级、二级、三级不同风险防护区域的要求,充分做好防护措施,并接受研究中心各项防护知识培训和操作考核。

(6)申办方/临床监查员(CRA)和 CRC 等在医院工作期间发热或疑似症状应转往发热门诊就诊以排除新型冠状病毒感染,根据诊疗结果积极治疗。

(7)随着疫情期间各项防控措施实施,研究者、机构办人员、CRA、CRC 等人员因工作环境、强度变化、居住地管制等因素,难免会有心理变化,机构可采取多种措施对相关人员进行心理疏导以及人文关怀。

**5.6 临床试验各方沟通** 疫情期间,临床试验参与各方应保持密切的沟通,可通过信息化技术、互联网平台等多个途径,及时互通信息,确保各方即时、同频率地了解试验实际进展情况,相关流程。

(1)研究者应设法确保受试者能够将疾病发展及用药情况及时告知,研究者在了解受试者实际情况后,应及时给予医学指导,同时 CRC 协助研究者的工作。

(2)申办方/CRO 等,可通过信息化平台等多种方式及时了解临床试验的进展情况,并反馈至研究中心。

(3)临床试验质量管理,可通过信息化平台等多个路径及时了解试验的执行情况,并及时反馈可能存在的风险。

(4)需要沟通但不能现场交流时,各方应通过电话或网络会议形式及时沟通,并做好记录。

**5.7 资料递交和审批**

(1)临床试验各项申请、资料的递交、审核和签收环节可通过互联网平台、邮件等在线完成,申办方提交的资料更新备案申请等,由申办方相关人员在线提交,研究机构人员在线审核,确认后在线签

收或审批。

(2)涉及到多方审批的流程,可依托互联网平台建立在线审批流程。

(3)如非防疫需要,未启动的项目建议推迟启动;在研并非危及生命的项目不建议因为试验进度入组新的受试者,后续根据国家疫情要求决定。

### 致谢

感谢湖南省药物评价产业技术创新战略联盟和长沙市药物评价产业技术创新战略联盟在编写专家共识中给予的大力支持。

本文参考 CCHRPP 工作委员会编写的《CCHRPP 共识(1.0 版)》,各共识专家根据湖南实地情况,讨论、定稿此文,特此致谢。

### 共识专家(排名不分先后):

中南大学湘雅医院:刘昭前,欧阳冬生,徐平声,秦群,周淦,袁叶  
中南大学湘雅药学院:李晓晖  
中南大学湘雅二医院:李卓,方平飞  
中南大学湘雅三医院:阳国平,黄志军  
湖南省肿瘤医院:李坤艳,刘小保  
湖南省人民医院:郑姣  
湖南省妇幼保健医院:吴雅莉  
湖南省职业病防治院:裴芳  
湖南湘雅博爱康复医院:毕津莲  
湖南省胸科医院:粟攀  
长沙市中心医院:石哲

### 参 考 文 献

- [1] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 国家卫生健康委关于修订新型冠状病毒肺炎英文命名事宜的通知 [EB/OL]. [2020-02-22]. <http://www.nhc.gov.cn/zyyj/s7653p/202002/33393aa53d984ccdb1053a52b6bef810.shtml>
- [2] 疾病预防控制局. 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]. [2020-01-20]. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengewj/202001/>

[44a3b8245e8049d2837a4f27529cd386.shtml](http://44a3b8245e8049d2837a4f27529cd386.shtml).

- [3] Wu JT, Leung K, Leung GM. Nowcasting and forecasting the potential domestic and international spread of the 2019-nCoV outbreak originating in Wuhan, China: a modelling study [J]. The Lancet, 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30269.
- [4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎防控方案(第五版) [EB/OL]. [2020-02-21]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3577/202002/a5d6f7b8c48c451c87dba14889b30147.shtml>
- [5] Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding [J]. The Lancet, 2020, doi: 10.1016/S0140-6736(20)30251-8.
- [6] Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin [J/OL]. Nature, 2020, <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>.
- [7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版) [EB/OL]. [2020-02-19]. <http://www.nhc.gov.cn/zyyj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2.shtml>
- [8] 国务院应对新型冠状病毒感染肺炎疫情联防联控机制. 企事业单位复工复产疫情防控措施指南 [EB/OL]. [2020-02-22]. <http://www.nhc.gov.cn/zyjks/gonggw/202002/e6dad55e209a4a46b9f003cd06080997.shtml>
- [9] 中华人民共和国中央人民政府. 李克强主持召开中央应对新型冠状病毒感染肺炎疫情工作领导小组会议部署进一步有针对性加强疫情防控工作 要求有序做好恢复生产保障供应工作 [EB/OL]. [2020-02-06]. [http://www.gov.cn/premier/2020-02/06/content\\_5475409.html](http://www.gov.cn/premier/2020-02/06/content_5475409.html)
- [10] 湖南省人民政府. 杜家毫主持召开省委新冠肺炎疫情防控工作领导小组会议 [EB/OL]. [2020-02-11]. [http://www.hunan.gov.cn/hnszf/hnyw/sy/hnyw1/202002/t20200212\\_11176745.html](http://www.hunan.gov.cn/hnszf/hnyw/sy/hnyw1/202002/t20200212_11176745.html)
- [11] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 职业健康技术服务机构新冠肺炎疫情防控工作指引 [EB/OL]. [2020-02-14]. <http://www.nhc.gov.cn/zyjks/s7788/202002/73b66eed6093443daae0a36c3de774b5.shtml>

## **COVID-19: Emergency response measures for GCP in Hunan province under the first level response of major public health emergencies(2.0 Version)**

**QIN Qun<sup>1</sup>, LIU Xiaobao<sup>4</sup>, YANG Guoping<sup>3</sup>, LI Zhuo<sup>2</sup>, LI Kunyan<sup>4</sup>, HUANG Zhijun<sup>3</sup>, LIU Zhaoqian<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Xiangya Hospital of Central, South University, Changsha 410008, Hunan, China; <sup>2</sup>The Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410011, Hunan, China; <sup>3</sup>The Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410013, Hunan, China; <sup>4</sup>Hunan Cancer Hospital, Changsha 410013, Hunan, China*

**ABSTRACT** According to the epidemic situation in Hunan province, COVID-19: Emergency response measure for GCP in Hunan Province under the first-level response of major public health emergencies (version 2.0) as the consensus is reached by experts with years of rich experience in the field

of drug clinical trials. We hope this paper can provide reference for GCP practitioners.

**KEYWORDS** COVID-19; major public health emergency; clinical trial; measure

本文编辑:李娟