

临床试验弱势群体作为受试者的保护的建议与探讨

姚杉¹, 杨婕², 钟绍金³

¹海南橘井泉香供应链管理服务有限公司 海南海口

²江西中医药大学 江西南昌

³海口市人民医院 海南海口

【摘要】目的 临床试验中的弱势群体可能会面对更多的风险,因此需要对他们给予更多的关注与保护。**方法** 通过临床试验现有法规,对弱势受试者加以甄别,并分析该群体的特征及潜在风险,提出相应的保护措施。**结果** 弱势群体的法规有待完善,临床试验各方也需要对弱势受试者的保护做出更多努力。**结论** 通过对弱势群体参与临床试验的保障,临床试验的整体质量有望得到进一步提高。

【关键词】 临床试验; 弱势群体; 受试者; 保护措施

【收稿日期】 2024年10月22日

【出刊日期】 2024年12月27日

【DOI】 10.12208/j.ircm.20240064

Suggestions and discussion on protection of vulnerable groups as subjects in clinical trials

Shan Yao¹, Jie Yang², Shaojin Zhong³

¹Hainan Jujingquanxiang Supply Chain Management Service Co., Ltd. Haikou, Hainan

²Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine Nanchang, Jiangxi

³Haikou People's Hospital Haikou, Hainan

【Abstract】Objective Vulnerable groups in clinical trials may face more risks, so they need more attention and protection. **Methods** Through the existing regulations on clinical trials, vulnerable subjects are identified, and the characteristics and potential risks of this group are analyzed, and corresponding protection measures are proposed. **Results** The regulations on vulnerable groups need to be improved, and all parties involved in clinical trials also need to make more efforts to protect vulnerable subjects. **Conclusion** The overall quality of clinical trials is expected to be further improved by ensuring the participation of vulnerable groups in clinical trials.

【Keywords】 Clinical trials; Vulnerable groups; Subjects; Protection measures

随着新版世界医学协会赫尔辛基宣言的正式发布,弱势群体作为受试者再一次引起广泛关注与讨论。风险与获益是一项临床试验开展与进行的重要考量,但弱势受试者参与临床试验的预期获益可能会面临更多的风险,因此应当对弱势群体参与临床试验进行充分的评估,并在临床试验全过程给予更多的保障。

1 临床试验中关于弱势群体的法规现状

1.1 《世界医学协会赫尔辛基宣言》

世界医学学会全体大会在2024年10月19日正式通过赫尔辛基宣言最新修订版本。此次修订后的赫尔辛基宣言更加着重关注弱势群体,即特殊群体的脆弱性。赫尔辛基宣言第十九条:作为研究参与者,一些个人、群体和社群可能由于固定的或情境的及

动态的因素而处于更加脆弱的境地,因而受到不公平对待或遭受伤害的风险更大。当这些个人、群体和社群有特殊的健康需求时,将他们排除在医学研究之外可能会延续或加剧其不平等。因此,必须对排除他们参与研究的危害与将他们纳入研究的任何危害进行考虑和权衡。

为了公平和负责任地将其纳入研究,应考虑给予他们特别的支持和保护^[1]。赫尔辛基宣言第二十条:对于处于特别脆弱境况的个人、群体或社群,只有在能够满足他们的健康需求和优先事项,并且这些个人、群体或社群能够从研究产生的知识、实践或干预措施中获益的情况下,开展医学研究才是可以得到辩护的。只有当研究无法在不那么脆弱的群体或社群中进行,或者排除他们可能会延续或加剧

其不平等时^[1], 研究者才能仅纳入那些特别脆弱的人。

1.2 ICH《E6(R3): 药物临床试验质量管理规范(GCP)》指导原则

人用药品注册技术要求国际协调会即ICH, ICH于2023年5月对ICH E6(R3) GCP指导原则公开征求意见。同时, 2023年5月国家药品监督管理局药品审评中心开始对ICH E6(R3) GCP指导原则公开征求意见。在ICH E6(R3) GCP征求意见稿中可以看到常规的弱势群体被定义为弱势参与者, 更加突显对弱势参与者的保护意识, 即: 个人自愿参加临床试验的意愿, 有可能被试验的预期获益(无论正当与否)或者拒绝参加可能被报复而受到不正当影响。例如, 具有等级结构的团体的成员, 如医学、药学、牙科和护理专业的学生; 医院和实验室的下级人员, 制药行业的员工, 军人以及犯人^[2]。其他弱势参与者可能包括入住福利院的人、失业或贫困者、处于危急状况的患者、少数人种群体、无家可归者、流浪者、难民、未成年人以及无能力知情同意的人。

1.3 《药物临床试验质量管理规范》

国家药监局、国家卫健委2020年发布修订版药物临床试验质量管理规范, 并于2020年7月1日施行, 此版本目前为现行的最新版本。药物临床试验质量管理规范中第二章第十一条(十)对弱势受试者做出定义: 弱势受试者, 指维护自身意愿和权利的能力不足或者丧失的受试者, 其自愿参加临床试验的意愿, 有可能被试验的预期获益或者拒绝参加可能被报复而受到不正当影响。包括: 研究者的学生和下级、申办者的员工、军人、犯人、无药可救疾病的患者、处于危急状况的患者, 入住福利院的人、流浪者、未成年人和无能力知情同意的人等^[3]。药物临床试验质量管理规范第三章第十二条强调: 伦理委员会的职责是保护受试者的权益和安全, 应当特别关注弱势受试者^[3]。

1.4 《医疗器械临床试验质量管理规范》

国家药监局、国家卫健委修订了医疗器械临床试验质量管理规范, 并于2022年5月1日颁布施行, 现行的最新版医疗器械临床试验质量管理规范中也提及了关于弱势群体的重视与保护问题。医疗器械临床试验质量管理规范第二章第十二条(八)中指出: 对儿童、孕妇、老年人、智力低下者、精神

障碍患者等特殊人群受试者的保护是否充分^[4]。

2 临床试验中弱势群体的潜在危害

2.1 生命健康

在临床试验中, 保障受试者的生命健康是最重要的, 也是最基本的要求。只有当预期的受益大于风险时, 才能开展一项临床试验。但弱势群体作为受试者参加临床试验, 可能会承受着更大的健康风险。比如, 精神疾病患者, 他们在理解临床试验的研究目的及研究结果上可能会存在偏差, 导致他们需要更多的沟通及保护。终末期病人, 他们为了延长生命, 可能会接受风险较大的临床试验, 纳入他们要格外慎重, 做好风险评估。未成年人, 由于他们还没有到达签署知情同意书的法定年龄, 需要监护人签署知情同意书, 因此要保证未成年人能够正确并按时服用药物, 以保证获得临床试验预期受益的健康保障。

2.2 心理健康

在临床试验中, 弱势群体的脆弱性还有可能表现在心理上。心理健康是受试者能够正确表达意愿、积极交流配合、体现合理意志的表现, 因此应当充分保护弱势受试者在临床试验全流程中的心理健康。比如, 研究者的学生和下级、申办者的员工, 他们在做出参与临床试验的决定以及在临床试验过程中, 可能会经受更大的心理压力。终末期病人, 在渴望生命延长的期望中承受着来自于生命与心理的多重压力。未成年人, 他们参与临床试验有法定监护人签署知情同意书, 但参与临床试验的是未成年人本人, 由于理解和表达还不完善, 他们也承受着参与意愿与参与过程中的心理压力。因此, 在临床试验的全过程对弱势群体心理健康的保护尤其重要。

2.3 社会脆弱性

弱势群体在临床试验中还可能会面临社会关系的风险, 表现为自愿参加临床试验的意愿可能会受到不正当影响。比如, 研究者的学生和下级, 申办者的员工, 他们参与临床试验的意愿可能会受到来自社会关系的压力而承担研究风险。未成年人, 由于他们没有到达签署知情同意书的法定年龄, 由法定监护人签署知情同意书, 因此他们的真实意愿可能会受到削弱。由此, 弱势受试者因社会关系导致的脆弱性, 因面临更多的风险, 而应该得到更多的关注与保护。

3 临床试验中弱势群体的保护措施

3.1 知情同意书

签署知情同意书是受试者自愿同意参加一项临床试验的标志, 同时知情同意书也是临床试验的核心文件, 因此弱势受试者的知情同意应受到更多的保护。为了充分保障弱势群体的知情同意权, 应当有针对性的保护措施以保护不同的弱势群体。

在 2020 版 GCP 中对儿童作为受试者给予的保护是: 儿童的监护人签署知情同意书, 但如果儿童受试者本人不同意参加临床试验或者中途决定退出临床试验时, 即使监护人已经同意参加或者愿意继续参加, 也应当以儿童受试者本人的决定为准。这是通过知情同意权充分保护了儿童参与临床试验的意愿。因此, 在纳入弱势群体为受试者的临床试验, 应该在知情同意书方面尽可能的考虑到弱势群体面临的风险而给予足够的保护。

3.2 研究者

研究者是开展临床试验的责任人, 对受试者的权益及健康有着保护责任。研究者应当不断的努力提高 GCP 意识, 充分理解临床试验中纳入弱势群体面临的获益与风险。再者, 研究者对受试者, 尤其是弱势群体作为受试者的知情同意过程, 应当详细耐心, 尊重受试者的知情与隐私权, 公平恰当的纳入弱势受试者。此外, 研究者对临床试验方案的熟悉程度决定了临床试验中研究者对弱势群体权益及安全把握的分寸, 因此研究者应当尽可能熟悉试验方案, 确保受试者安全的完成临床试验并获得预期受益。

3.3 伦理委员会

伦理委员会审查临床试验资料并批准临床试验具有重要作用, 因此伦理委员会应当持续提高伦理审查能力, 在审查知情同意、试验方案及招募广告等资料时, 应着重考量提交的资料是否对纳入弱势受试者给予充分且合理的保护措施。此外, 进一步完善伦理法规同样具有重要意义, 现行对弱势群体的伦理法规相对较少, 可操作性不够强, 完善伦理法规对弱势受试者参与临床试验具有更多的指导和依据。因此, 增强伦理委员会临床试验审查的约束力以保障受试者的权益具有重要意义。

3.4 临床试验机构

临床试验机构对临床试验的全过程具有监管作

用。对于纳入弱势受试者的临床试验, 临床试验机构应当给予更多的重视与监督。临床试验机构在日常的质量控制工作中, 着重关注弱势受试者的知情同意过程是否详细记录, 确保受试者是在表达自主意愿且充分知情的情况下签署知情同意书; 着重关注弱势受试者的用药是否安全, 对受试者日志卡进行质控, 确保受试者以及家属的协助下正确的服用药物。临床试验机构还应当对每一项临床试验建立标准操作规程(简称 SOP), 尤其应当具体且详细的对弱势受试者做出规定, 以保证 SOP 能够对弱势受试者给予充分保障。

3.5 培训

保护受试者是临床试验各方共同努力的目标。为了更好的保障弱势受试者的权益, 通过培训可以更好地落实各方的主体责任。对于研究者的培训, 应开展定期培训及专项培训, 比如知情同意过程的培训, 以全面提升研究者的 GCP 意识。伦理委员会与临床试验机构也应当通过组织培训与参加培训的结合, 不断提升临床试验监管水平。此外, 还可以对弱势受试者及其监护人做适当教育培训, 维护自身权益的同时更好的完成临床试验。

4 结语

弱势群体参与到临床试验中, 在面对更多挑战的同时, 也为临床试验质量的进步带来了机遇。弱势群体参与临床试验面临健康以及心理和社会的压力, 因此自主参与临床试验的意愿应得到充分保障。而临床试验机构、伦理委员会、研究者等临床试验各方, 也应当通力合作, 为弱势受试者参与临床试验带来更多的希望与保障。

参考文献

- [1] WORLD MEDICAL ASSOCIATION DECLARATION OF HELSINKI. Ethical principles for medical research involving human subjects [EB/OL].2024-10-19[2024-01-05]<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2825290>.
- [2] 国家药品监督管理局药品审评中心.关于公开征求 ICH《E6(R3):药物临床试验质量管理规范(GCP)》指导原则及附件 1 草案的通知[EB/OL].北京:国家药品监督管理局药品审评中心,2023-05-29 [2024-01-05]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/2fd>

efef3f0db1fc1b6b9d3771cd0984a

- [3] 国家药品监督管理局,国家卫生健康委员会.药物临床试验质量管理规范 [S].2020.
- [4] 国家药品监督管理局,国家卫生健康委员会.医疗器械临床试验质量管理规范[S].2022.

- [5] 彭华,王凯戎.受试者保护的的法律问题与涉及弱势群体的伦理审查[J].中华医院管理杂志, 2014, 30(12):3.

版权声明: ©2024 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS