

· 科研伦理 ·

## 随机临床试验的伦理问题研究<sup>\*</sup>



王晓敏

(中南大学公共管理学院, 湖南 长沙 410083, jx49725896@163.com)

**【摘要】**随机临床试验所遵循的严格的科学方法与受试者人体机理的特殊性之间存在一定矛盾,可能会对受试者的生命健康权、隐私权、知情同意权、自主权产生伦理伤害。随机临床试验的均势原则无法真正避免这些伤害或风险的发生,特别是发达国家与发展中国家科技与福利的不对等性,有可能加剧这种对受试者伤害的风险可能性。如何在保证科学性的同时遵循伦理道德规范、保证受试者的权益,是我国当前迅猛发展的医药市场和药监等相关部门需要慎重思考的。

**【关键词】**随机临床试验; 伦理问题; 科研伦理; 生命健康权; 知情同意; 隐私权

(中图分类号) R-052

(文献标识码) A

(文章编号) 1001-8565(2012)04-0405-03

### Ethical Research on Issues of Randomized Clinical Trial

WANG Xiao-min

(School of Public Administration, Central South University, Changsha 410083, China)

**Abstract:** There is certain contradiction exists between the strict scientific methods and the particularity of human subjects in randomized clinical trials, might have some ethical damage on the right of subjects' life and health, privacy, right of informed consent, and the right of autonomy. The balance principle of randomized clinical trial can't really avoid these damage or risk, furthermore, inequality of the welfare of the science between developed countries and the developing countries could raise the risk of injury to subjects. How to ensure the scientificity as well as the medical ethics, and ensure the rights and interests of the subjects, should be carefully considered by the related departments under the background of current rapid development of the medical market in China.

**Key words:** Randomized Clinical Trial; Ethical Issues; Research Ethics; Right of Life and Health; Informed Consent; Right of Privacy

药物随机临床试验是指利用随机化原则的方法,在患者或健康人体中进行药品的系统性研究,以证实或者揭示试验药物的作用、不良反应或试验药物的吸收、分布、代谢和排泄,目的是确定试验药物的疗效和安全性。<sup>[1]</sup>由于每种新药投放市场之前都必须经过人体试验,以评价其利益与风险的关系,并最终确定药物的疗效和安全性,而药物试验的对象是人,因此,在药物试验过程中必须具有充分的科学依据,权衡对受试者和公众健康的受益及风险比例,既要满足科学性,保证受试者安全;又要符合伦理道德规范,保障受试者权益。怎样在两者之间取得平衡,是我国当前迅猛发展的药物市场和药品监管部门必须慎重考虑的问题。

#### 1 受试者的生命健康权

随机临床试验中涉及受试者的生命健康权益的情况主要有以下几种:第一,试验目的是检验药物在患者或健康人体中的不良反应,确定试验药物的疗效和安全性。但由于试验药物的疗效和安全性并不明确,药物在人体中的系统性药理机制还不清楚,因此,临床试验对受试者生命健康的威胁是客观存在的;第二,临床试验的随机性和双盲性决定了受试者分配到实验组和对照组的不确定性,而受试者可能遭受试验药物的安全性影响,同时有些安慰剂对受试者生命健康的伤害也是客观存在的。因此,当受试者出现不良反应时,有针对性的安全处理无法保证;第三,试验药物或安慰剂

<sup>\*</sup> 基金项目: 国家社科基金重大项目“现代医疗技术中的生命伦理及其法律问题研究”(11&ZD177), 湖南省博士生科研创新项目“随机临床试验的伦理问题研究”(CX2010B097)

的使用对受试者生命健康的影响有时是长期的、无法估计的,而当前大多数临床试验对受试者试验后的关怀和照顾并不能让人满意,对受试者的安全无法真正保障。

以人体为研究对象的临床试验不仅需要遵循普遍的科学原则,还应该具有充分的理论基础,更重要的是要把受试者的健康置于首要位置:必须事先评估试验的危险程度和各种不良事件发生的可能性,把对受试者的不良影响降低到最小。<sup>[2]</sup>受试者签署知情同意的前提是生命健康得到充分保障;在知情同意书签署之后,受试者以契约的形式把自我生命健康权托付给了试验操作者,而这一契约成立的前提是临床试验不会威胁到受试者的人身安全,受试者和试验实施者两者之间遵循着共同的医学伦理原则,即充分保护受试者生命健康权益。医学的进步离不开临床试验,但前提是不能损害受试者的生命健康权,不能把受试者仅仅作为医学进步的工具。

## 2 受试者的隐私权

在人体临床试验研究中,可能出现与病人隐私相关的问题,如当研究人员利用病人的病历资料,与医务人员联系要求病人参加研究时,病人可能提出要求保密的问题;当收集或利用病人的信息可能伤害病人时,就会产生隐私保护和保密问题;当媒体或公众对第一批接受新疗法的病人有特殊兴趣时,无论是治疗性研究还是实验性治疗,都有其特殊的隐私和保密问题。<sup>[3]</sup>

隐私问题之所以在临床试验中经常被提及,很大一部分原因在于,当受试者参与遗传病、精神疾病或者艾滋病等可能会被社会歧视或侮辱的疾病试验时,受试者的隐私一旦被泄露,就会给受试者的正常生活带来巨大的影响。因此,临床试验研究者在受试者的资料收集、使用、贮存和加工性研究时,应该得到受试者明确的同意,不得用于受试者同意范围之外的其他地方,即使试验研究的地区对于受试者隐私保护的法律法规没有达到这一要求的同等水平,研究者也应该确保受试者信息得到充分的保护。<sup>[4]</sup>

研究者必须制定对参加者研究资料保密的可靠保护措施,参加者应被告知研究者保密能力的法律或其他限制以及破坏保密的可能后果。临床试验的目的与受试者的隐私保护之间并不必然对立。通常在临床试验研究泄露受试者隐私的案例中,往往充斥着利益的诱导或医德的丧失,并非临床试验本身的问题。在涉及重大隐私的情况下,没有受试者自愿放弃隐私的保护,只要医务人员在操作过程中严格遵守临床试验规

定,具有良好的医德医风,受试者隐私的保护与医学研究的最高目的之间是可以达到一致的。

## 3 受试者的知情同意权

知情同意是随机临床试验中最重要的内容,它包括知情和同意两个步骤。知情就是让受试者了解与临床试验相关的信息,包括两个要素,即信息的告知和信息理解;而同意就是让受试者在知情的基础上自愿书面同意参与该项临床试验的过程,包括两个要素,即同意的能力和自由的同意。

知情同意在随机临床试验中是至关重要的。试验参与者需要研究试验,以便能够给予受试者充分解释,对受试者的问题给予其满意回答;需要受试者理解试验及其要求,给予受试者充分的时间决定是否参与。并且,知情同意书应当简单易懂并被翻译成当地语言。当研究参与者不能理解知情同意书时,需要给研究参与者提供准确且无偏见的翻译。在这里,读写能力可能会是一个问题,非传统沟通平台也是可行的,例如音像图书、独立的可信任的见证人在场的口头同意。知情同意应该以一种与研究参与者和其家庭成员或监护人的文化相适宜的方式执行,研究参与者的家庭成员或监护人可以被要求在研究参与过程中给其提供支持。在起草或改编知情同意书时,对性别、文化、宗教和种族的多样性保持敏感并加以发扬是很重要的。<sup>[6]</sup>特别是当研究受试者来自农村或社会弱势群体时,知情同意书在设计过程中寻求当地社区或非政府部门协助是很重要的。

医学研究中的知情同意的根本意义是为了保障受试者的权益不受损害,在此基础上进行临床试验的目的是探索人类疾病的救治手段,增加人类福祉。一些临床试验研究机构重视书面同意而忽视受试者权益的根本原因在于,临床试验研究者忽视了受试者的基本权益,把受试者作为单纯的试验对象,作为科学研究或利益的工具,有时,为了单纯的试验目的甚至故意隐瞒受试者真实的试验状况,从而对受试者造成伤害。因此,需要指出的是,医学的真正目的是为了人类的根本利益,不仅是未来人的利益,更为重要的是当前人类的根本利益,而忽视当前人类利益,一味地通过科学研究追求未来人类利益的做法是得不到伦理辩护的,也是必须加以禁止的。

## 4 受试者的自主权

自主性又称自我决定权,是指受试者按照自己选择的计划决定自己行动的一种理性能力。但是人的自主性并非绝对的,它还会受到内外因素限制,例如个人

理解能力、家庭环境等。临床研究者必须尊重研究参与者的尊严和自主权以及他们自由的选择。临床试验规范标准要求研究者充分尊重每个受试者的权利,及时与受试者分享适当的信息,礼貌地对待和关怀他们。<sup>[5]</sup>

受试者签署的知情同意书的内容包括了试验过程中的各种情况:试验的过程、期限、风险和目的等各个方面,知情同意书的内容也是受试者或其代理人能够理解的语言和文字,并经过了充分的考虑。也就是说,严格的临床试验过程的各个后期步骤都是受试者经过充分考虑选择并授权的,是受试者理性思考后自主选择的结果。

受试者自主权受到侵害可能会出现在以下几种情况中:第一,知情同意书语言或文字不够通俗易懂,受试者或其法定代理人由于自身理解能力限制或试验研究者解释不充分,对知情同意书的内容不能或没有完全理解;第二,知情同意书不完整,没有完全包括临床试验过程中可能出现的各种风险或试验步骤,受试者缺乏思考风险的空间,或者知情同意书对各种风险的评估不客观,不真实,给受试者思考造成误导或曲解;第三,临床试验研究者为了某种目的而变更或更改试验步骤和内容,且没有获得受试者的知情同意;第四,在紧急情况下,为挽救受试者生命健康无法取得受试者本人或其法定代理人知情同意。

由此可见,受试者自主权和知情同意权在严格的临床试验过程中是相容的两个方面,其自主权是可以得到保障的;而在现实临床试验操作中,由于某些原因限制,受试者自主权有可能被侵犯。制定严格的试验程序,保证受试者充分的知情同意,是尊重受试者自主权的主要措施。

## 5 结语

随机临床试验中的临床均势原则提供了临床研究的伦理基础。临床均势意味着临床研究人员不确定治疗方案对临床群体是否有利的真实状态。在药物临床试验的计划和实施阶段,即使研究者真正信仰一种假设,也没有确定的证据表明利益是存在的。一旦具有充分的证据表明利益或伤害,研究通常就停止了,临床均势就不再存在。<sup>[6]</sup>也就是说,随机临床试验即使有提供伦理基础的均势原则,也无法保证试验利益的真实存在,受试者遭受试验的伤害或风险是无法真正避免的。

即便如此,随机临床试验还是能够在一定程度上成功实施,基地的合理选择、经验丰富并经过临床试验

训练的研究者、当地及国际法律法规和伦理规范的遵守以及适当的监督和管制等是其保障。<sup>[7]</sup>然而,目前公众关注的焦点在于,发达国家从事或资助的在发展中国家研究,其目的是否可能为了成本优势和利润而利用弱势群体,因为在发展中国家的弱势民众中试验药物,而结果主要是让发达国家受益。<sup>[5]</sup>

贫穷、低素质、理解能力的相对缺乏以及可能的过度诱惑,都导致了受试者人群拒绝试验参与的脆弱性,特别是那些可能无法接受基本卫生保健的人群。然而,弱势群体的需求应该被赋予与发达国家受试者同等或相似的权利和保护水平,毕竟“无论是谁在任何时候都不应该把自己和他人仅仅当作工具,而应该永远看作自身就是目的。”<sup>[8]</sup>

## (参考文献)

- [1] 田少雷,邵庆翔. 药物临床试验与 GCP 实用指南 [M]. 北京:北京大学医学出版社,2010: 16,328.
- [2] World Medical Association. Declaration of Helsinki: recommendations guiding physicians in biomedical research in human subjects [Z]. Helsinki: World Medical Association, 1964 (Amended Tokyo 1975, Venice 1983, Hong Kong 1989, Somerset West 1996, Edinburgh 2000).
- [3] 邱仁宗,翟晓梅. 生命伦理学概论 [M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2003: 385-403.
- [4] Ekopimo Ibia, Bruce Binkowitz. Ethical considerations in industry-sponsored Multiregional Clinical Trials [J]. Pharmaceut Statist, 2010, 9(3): 230-241.
- [5] Beauchamp TL, Childress JF. Principles of Biomedical Ethics (5th edn) [M]. New York: Oxford University Press, 2001.
- [6] Freedman B. Equipoise and the ethics of clinical research [J]. New England Journal of Medicine, 1987, 317(3): 141-145.
- [7] Glickman SW, Mc Hutchison J G, Peterson ED, et al. Ethical and scientific implications of the globalization of clinical research [J]. New England Journal of Medicine, 2009, 360(8): 816-823.
- [8] 伊曼努尔·康德. 道德形而上学原理 [M]. 苗力田,译. 上海:上海人民出版社,2005: 30-53.

(收稿日期 2012-04-25)

(修回日期 2012-06-21)

(编辑 李恩昌)