

临床科研管理中的医学伦理问题与思考

慕杨娜¹ 赵磊¹ 李国信¹ 谢琪²

(1 辽宁中医药大学附属第二医院, 沈阳, 110034; 2 中国中医科学院, 北京, 100700)

摘要 目前临床科研蓬勃发展, 涉及人类的研究活动无一例外地面临伦理问题。临床科研所遇到的伦理问题具有一定特殊性。不过, 时下对临床科研伦理问题的明确规定相对较少。因此, 规范临床科研管理中的医学伦理问题成为当务之急。本文对临床科研管理中的医学伦理问题进行分析总结。并且, 针对这些问题, 提出相关建议, 以供参考。

关键词 临床科研; 伦理问题; 建议

Ethical Problems and Suggestion on Clinical Research

Mu Yangna¹, Zhao Lei¹, Li Guoxin¹, Xie Qi²

(1 No. 2 Hospital affiliated to Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110034, China;

2 China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

Abstract Researches involving human is facing ethical problems without exception. Moreover, the problems for clinical research are different from others. Since no specific ethical regulation for reviewing clinical research, this paper analyzes and summarizes these special ethical problems, and put forward some suggestion to improve the situation.

Key Words Medical scientific research; Ethical problems; Suggestion

中图分类号: R-052 文献标识码: A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.07.033

医学作为一门生命学科, 其研究对象的特殊性决定了临床科研不同于其他学科。因此, 对保护受试者权益具有重要作用的伦理审查得到了科研领域的高度重视, 医学伦理已经成为临床科研不可回避的问题。同时, 由于临床科研本身探索性、创造性等特质及立项管理过程又不同于新药临床试验, 而现今执行的《药物伦理审查工作指导原则》(简称“指导原则”)^[1]和最新出台的《伦理审查体系评估标准》^[2](简称“标准”) 对临床科研管理中的医学伦理问题做出专门明确的规定相对较少。故而分析临床科研中的伦理问题, 提出解决的建议与方法, 对促进临床科研发展, 完善医学伦理审查, 保护受试者权益, 是很有必要的。

1 临床科研管理中的医学理论问题

1.1 临床科研项目与医学伦理审查的衔接 临床科研方案应何时提交伦理委员会审查这一问题一直是个难题。目前临床科研课题的申报条件中并未写入“通过伦理审查”这一条款, 只是要求项目在启动前得到伦理委员会的批准, 也就说立项、项目设计是不受伦理要求约束的, 满足课题发布单位的要求即可。因此, 课题申请人通常在获批后才找到伦理委员会进行伦理审

查, 这样有些课题就会陷入根本不符合伦理要求不能进行或方案需要进行大规模改动的窘境。这是因为从临床科研与伦理学的本质来看, 临床科研是从战略上选择医学科学研究的主攻方向、确定研究课题的过程和方法, 从技术层面考虑可行性。而伦理是从这项研究可能对人、社会和人类的未来产生影响的角度考虑, 评估是不是应该做^[3]。这样一来就不是所有科研都符合伦理的要求了。例如: 在队列研究中选择的起始人群并未患所研究的疾病, 若研究肆意或强行将研究人群暴露于某病的可疑病因来研究疾病的病因学则是极不道德的, 如吸烟、饮酒和职业接触等^[4], 都是不符合伦理要求的。因此科研立项与设计时就将伦理问题考虑在内显得尤为重要。

这种情况下, 面对已获批立项的课题, 伦理委员会就会面临两难选择, 由于课题已经通过诸多专家立项评审, 在已成定局的情况下进行伦理审查就变成了“事后诸葛”, 或妥协、迁就原方案, 从而削弱了伦理委员会对科研课题的审查效力。

1.2 伦理审查的公正性 我国伦理委员会设立于医疗机构中, 作为医院的附属角色, 伦理委员会审查的公

正性不可避免地受到医院决策者权利和意志的影响^[5],导致伦理委员会在组织和利益上缺乏独立性^[6]。伦理委员会成员多为医院的工作人员或专业负责人,乃至医院的部分领导,这样的现象可能会出现伦理委员会成员是课题的参与者或是课题负责人的关系,这种课题负责人、课题参与者、伦理委员会之间的关系有可能影响到个人履行职责,导致个人判断的客观性受到质疑从而影响伦理审查的公正性,从而无法保证公正、及时、有效的开展伦理审查工作^[7]。

1.3 临床科研管理中的知情同意 通常知情同意书是在确定课题申报成功后开始撰写的。要求知情同意书充分告知研究的相关信息,包括研究背景和目的、研究过程、获益与风险、退出的权利、数据保密等内容,其中就存在一些与伦理有关的问题。在研究背景中必定会交待此研究已获得某某国家部门批准立项,或者写到某专家牵头、经验疗法等,潜在受试者可能因此在一定程度上低估或忽略研究风险,对是否参与研究的决定产生影响。然而,若不交待这些内容似乎在研究来源方面又没有什么可阐述的了。

另外,知情同意书中告知潜在受试者关于研究的有效信息通常是不完全的^[8]。这种情况一部分是由于撰写者不了解临床试验知情同意书的书写要求,更严重的是根本缺少相关数据造成的。因为科研评审要求中并未对临床前研究即药理毒理的动物实验研究,前期临床研究如耐受性、药代动力学等研究,成品检验等部分的必要性做出详细规定。所以,知情同意书上除了所谓的经验和评审专家的可行性决定,不存在其他可靠证据可以证明其研究干预措施是有益于受试者的,其安全性是可靠的。

1.4 科研工作者的伦理意识 2012年3月至2012年5月间,在国家自然科学基金委员会主要资助下,针对我国从事基础研究的科研人员进行了一项科研伦理现状的问卷调查。被调查的科研人员中尽管大部分认识到伦理的重要性,但在科研课题方案设计时能够全面考虑伦理问题的人员比例却相对较低,仅为23.51%^[9],很大程度上增加了伦理委员会对临床科研管理的难度。

科研课题的开展离不开临床研究生,这也是科研课题中对课题承担人员构成的要求,那么研究生对伦理的认识就变得十分重要。他们大部分为在校学生,并未接受过GCP及伦理培训,除了在校期间的《医学伦理学》学习外也没有临床试验的经验,但他们又是科研继续下去不可或缺的力量。一项采用匿名问卷调查方法对3所医院的临床研究生进行关于科研人体试验

的伦理审查状况调查研究表明,有近50%的被调查者认为伦理审查有助于保护受试者权益,但不利于科研进行,没有实际意义或多此一举,对伦理审查有错误认识。在调查导师是否要求其研究生接受伦理审查的调查数据显示,仍有30%~40%的导师缺乏伦理意识,忽视伦理审查的必要性^[10]。导师作为课题组重要成员,不仅承担科研任务而且对研究生的科研行为具有指导义务。由此也可反射出科研研究者伦理意识的淡薄。此项调查说明,科研活动中的重要成员对伦理的认识存在偏差,伦理意识不足。

2 策略与建议

2.1 加强教育、提高科研人员的伦理意识 伦理委员会应加大伦理知识的宣传力度,组织讲座、培训等活动,使人们了解到伦理的本质,伦理并不是束缚科研发展、创新思维,也不是吹毛求疵,消除对伦理审查的抵触心理,在接受伦理的前提下进行科研活动,更有利于科研与伦理的结合。另外,根据GCP要求,参与临床研究的研究者必须经过相关的GCP培训,但针对临床科研课题的研究者没有严格要求。鉴于临床科研课题中涉及人类的临床试验也应对受试者的权益和安全进行保护,建议将GCP和伦理培训范围扩展至所有医务人员。只要涉及到人体临床试验的人员,都需要接受正规的GCP培训和伦理知识的培训,只有在取得资格认证后,才能够开展临床研究^[11]。更重要的是获得领导的重视,这是培训得以顺利进行的有力保证。应对培训目标、内容、对象、方式、时间、经费以及培训工作的分配做出全面安排^[12]。及时收集参与培训者的反馈信息,对培训工作的不足做出合理的调整。

2.2 充分发挥伦理委员会的审查与监管作用 首先,对申请伦理审查的科研材料做出规定:课题标书不能代替试验方案;课题任务书不能代替研究者履历。课题标书是申请课题时的框架式描述,侧重于研究的意义,方法学和可行性,不能详尽研究过程中的操作内容,并且缺乏对受试者权益保护、保密、严重不良事件管理等伦理方面问题的说明。课题任务书也存在相同问题,其中只有参研人员分工及简要信息。

发挥伦理委员会审查作用。吸纳具有丰富临床科研课题申报经验的专家作为伦理委员会委员或独立顾问,从科研课题角度对其进行更专业地审查,尽可能排除作为课题负责人或研究者所带来的利益冲突,必要时采取限制性措施,如:审查会议进入审查决定程序时,独立顾问及与研究项目存在利益冲突的委员回避,不参与投票;不允许有重大经济利益冲突的研究者参与招募受试者和获取知情同意等,使伦理委员会真正

做到公正审查。扩大非隶属单位背景的伦理委员会委员的数量,尽可能降低所属关系对审查判断的影响。同时伦理委员会所属机构应保证支持伦理委员会工作,不妨碍伦理委员会审查相关工作的正常进行,对依据伦理规范和程序得出的伦理审查结果不给予行政或个人不恰当的压力。

在研究开展阶段,应重视过程监管。科研课题一般由单位科研处或相关部门负责管理,这就要求两个部门在课题的过程监管中协同合作,进行有效的沟通。作为伦理委员会,依据课题的危险程度制定跟踪审查的频率,进行定期跟踪审查。这种跟踪审查不应只停留在书面文件,应下到科室,医生和受试者之间获得实际情报。伦理委员会可组织专门的工作小组,对在研课题进行不定期的实地检查。采用实地检查这种方式更加客观地评估其课题的方案依从性。也可以从受试者角度,采用问卷调查等了解受试者获得试验信息的充分程度,接受知情同意的过程等,从而掌握课题执行的情况。同时,保证检查频率。检查频率应依据研究方案设计,研究进展程度,如纳入与排除标准、疗程、随访周期等确定,保证在研究过程中至少检查 1 次。只有保证检查力度,才能保证临床研究的质量^[13]。

2.3 完善相关管理办法 从根本上来说,需建立科研立项与伦理审查相结合的申报制度。在临床科研课题申报条件中提出符合伦理要求的规定。课题发起人在选题之初即可意识到符合伦理要求的问题,进而在课题设计过程中将伦理因素考虑在内,或通过向伦理委员会进行咨询解决其中的伦理难点。实行各申请单位在组织申报工作前,对科室上报的科研课题,按“学术论证-伦理审查-组织申报”3 个阶段进行。对涉及人体的医学研究,凡是伦理审查否决的课题不能予以申报各级立项^[14]。这样在申报前就进行了伦理审查,可有效杜绝获批课题因为伦理问题而举步维艰的处境。

2.4 向公众普及伦理知识 公众对伦理的认识很大程度上决定了伦理审查的监管水平和受试者获得保护的程度。向公众普及伦理知识^[15]。如此,提高受试者获得知情同意及相关信息的能力,在参与临床科研活动时具备保护自身权益的意识,获得自我保护的手段和方式。同时,公众对伦理具有一定的认识后,可以更

加理解临床科研活动的内容和目的,从而消除抵触心理,对临床科研的开展具有较大的促进作用。另外,受试者是研究直接参与者,最直观的接触研究实施情况,是不可或缺的重要监督力量,这一力量的启动能够有效的促进临床科研活动在符合伦理规范的轨道上进行。

通过培训和宣传措施提高研究者的伦理意识,制定制度化要求,确定伦理审查地位,采用多种方式加强对课题的过程监管,有效解决临床科研中的伦理问题,临床科研就会朝着更加健康的状态发展。

参考文献

- [1] 国家食品药品监督管理局. 药物临床试验伦理审查工作指导原则[S]. 北京: 国食药监注[2010]436 号, 2010.
- [2] 世界中医药学会联合会. 伦理审查体系评估标准[S]. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
- [3] 赵一鸣. 医学伦理学: 医学研究中不可避免的问题[J]. 中华医学杂志, 2005, 85(6): 424-426.
- [4] 张继海, 杨土保. 常见流行病学科学研究方法中的伦理学问题[J]. 中国卫生事业管理, 2002, 18(10): 621-622.
- [5] 赵帼英, 江滨, 史录文, 等. 我国药物临床试验伦理委员会运作模式及监管机制探讨[J]. 中国药事, 2007, 21(1): 25-28.
- [6] 闫永波, 李野. 我国药物临床试验法规与相关国际法规的对比研究[J]. 中国新药杂志, 2011, 20(17): 1612-1614, 1619.
- [7] 徐宗良. 我国人体临床试验和研究中有关伦理审查的若干问题[J]. 医学与哲学, 2005, 26(5): 291-293.
- [8] 翟晓梅. 临床医疗和临床科研中的知情同意问题[J]. 基础医学与临床, 2007, 27(1): 108-112.
- [9] 张莉莉, 方玉东, 杨德才, 等. 我国科研伦理调查综述[J]. 中国科学基金, 2013, 27(4): 210-213, 221.
- [10] 徐凡, 朱政, 王丽宇. 临床研究生科研人体试验的伦理审查状况调查[J]. 医学与哲学, 2009, 30(8): 18-19, 42.
- [11] 黄瑾, 刘厚佳, 浦江, 等. 临床临床科研伦理审查面临的问题与对策[J]. 中国医院管理, 2011, 31(6): 45-46.
- [12] 胡桂周, 薛莲. 加强 GCP 人员培训, 保证药物临床试验质量[J]. 广东药学院学报, 2006, 22(5): 535-536.
- [13] 胡慧慧, 元唯安, 彭朋. 药物临床试验质量控制中监查员管理的思考[J]. 中药新药与临床药理, 2013, 24(5): 525-527.
- [14] 倪战鹰. 医学伦理审查在临床科研中的实践[J]. 中国医学伦理学, 2006, 19(3): 41-42.
- [15] 管晓翔, 杨国斌, 陈龙邦. 临床科研过程中的伦理学思考[J]. 中国医学伦理学, 2010, 23(4): 14-16.

(2014-03-13 收稿 责任编辑: 王明)