

文盲患者参加抗肿瘤药物临床试验的若干伦理问题

洪丹¹,徐艳¹,李飞燕¹,翁琳^{1,2}

(1. 浙江省肿瘤医院,浙江 杭州 310022;

2. 浙江省胸部肿瘤(肺、食管)诊治技术研究重点实验室,浙江 杭州 310022)

摘要:药物临床试验既要符合伦理学原则、法规原则,又要具备科学原则。伦理学原则要求受试者最大程度受益和尽可能避免伤害。文盲患者属于临床试验中的弱势人群。全文结合伦理审查与药物临床试验监管工作中发现的问题,分析文盲患者参与抗肿瘤药物临床试验的若干伦理问题。

关键词:临床试验;伦理问题;抗肿瘤药物;文盲患者

中图分类号:R197 文献标识码:C 文章编号:1004-0242(2015)10-0838-03

doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2015.10.A008

Ethics Issues of Illiterate Patients in Clinical Trails of Anti-cancer Drug

HONG Dan,XU Yan,LI Fei-yan,et al.

(Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China)

Abstract: The clinical drug trails should accord to ethics, legislation and scientific principles. The ethical principle requires that the rights and benefits of the subjects be maximized while risks should be minimized. Vulnerable groups include illiterate patients in clinical trials. According to the findings from the ethics committee and clinical research institution, the ethics issues of illiterate patients in clinical trails of anti-cancer drug were discussed in this paper.

Key words: clinical trial; ethics issue; anti-cancer drug; illiterate patient

临床试验,指任何在人体(病人或健康志愿者)进行药物的系统性研究,以证实或揭示试验药物的作用、不良反应及/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与安全性^[1]。

大多数恶性肿瘤患者确诊时已经处于疾病晚期阶段,大部分患者会根据医生的建议接受常规抗肿瘤治疗。基于目前医疗保障状况,部分患者在医院就诊的过程中,医生会推荐参加临床试验。

本研究中的文盲是不能读书识字的人,即传统意义上的老文盲。世界各国的文盲率差距比较大。中国90%的文盲分布在农村,近一半文盲在西部地区,其原因是由政治、社会、经济、伦理、习俗等多种

因素造成的。大部分文盲患者往往具有中老年、收入较低、基本未接受文化教育、依赖家庭支持等特点。我国南方地区方言众多,甚至部分文盲患者与医生语言沟通需要经过他人翻译,最终造成患者部分理解或完全不能理解医生告知的信息。

文盲受试者属于临床试验中的弱势人群。本文通过分析伦理审查及临床研究过程管理工作中发现的问题,探讨文盲患者参加抗肿瘤药物临床试验的相关伦理问题。

1 伦理原则与试验性药物的同情性应用

药物临床试验项目启动前,要经过伦理委员会的伦理审查,伦理委员会需要申办方和研究者提供尽可能详尽的信息和充足的时间,对试验方案、知

收稿日期:2015-01-14;修回日期:2015-04-29

基金项目:浙江省胸部肿瘤(肺、食管)诊治技术研究重点实验室专项基金资助

通讯作者:翁琳,E-mail:zjchgep@163.com

情同意书等相关文件进行伦理审查,为受试者提供更好的个人权利保护。在理想状态下,伦理委员会独立存在于申办方、研究者之外,代表受试者利益,三者互相制约,共同保证临床试验的科学性和伦理性。作为研究者希望伦理审查的手续尽可能简便、快速;争取尽快入组更多的受试者。研究者认为可以最早给予受试者新药治疗或出于减轻患者经济负担,容易倾向性建议甚至诱导性语言建议患者入组新药临床试验。出于对医疗机构及顶尖专家的信任,文盲患者更加愿意按照医生的建议选择参加临床试验。文盲患者因自身文化水平限制不善于表达自己的想法,甚至直接服从家属的意愿^[2]。经济原因,即使不是受试者参加临床试验的主要原因,也是受试者考虑的一个因素,尤其是对于家庭经济困难、无足够经济来源支付高额治疗费用的患者。

在抗肿瘤药物的风险效益评估中,医护人员和患者可能愿意承受相对较大的安全性风险。患者参加新药临床试验需承担多种风险,如:有可能试验药物的疗效劣于对照组常规治疗药物;严重的非预期的不良反应;因检查次数频繁导致往返医院的交通费用等隐性成本支出增加等。因此,伦理委员需切实履行职责,提高审查水平,保护受试者权益;研究者需充分考虑临床试验的风险、受益,谨慎建议文盲患者参与抗肿瘤新药临床试验^[3]。

2 知情同意与保护性医疗制度

知情同意是临床试验中最重要的内容,包括知情和同意两个部分。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。

《中华人民共和国执业医师法》第二十六条规定:“医师应当如实向患者或者其家属介绍病情,但应注意避免对患者产生不利后果”。临床医疗实践中,医务人员经常遇到如何处理知情同意与保护性医疗制度的难题^[4]。

患者有权了解自己的身体健康信息,了解自身所患疾病的真实情况和发展趋势。晚期肿瘤是不治之症,有的患者对疾病认识不足,无思想准备,家

属觉得应保密。在我国“家文化”有着悠久的历史 and 深邃的文化内涵,常常患者知情同意错位于患者家属知情同意。文盲患者本身无阅读知情同意的能力,往往需要家属协助完成知情同意,家属的意愿影响患者的意愿^[5]。

医生在给患者透露其病情时要避免患者的敏感区域,从正面的良好的方面给患者必要的解释,同时要向患者介绍应注意的事项,应从哪些方面配合治疗,这样交谈既可满足其心理需要,又可起到稳定情绪的作用。从伦理角度,文盲患者入组抗肿瘤药物临床试验需特别慎重,知情同意过程容易受到不当影响,且会由于沟通障碍影响试验依从性及安全性。在医学生命科学领域中,存在着医学临床试验和临床治疗两种不同性质的医学行为,这两种医学行为形成两对对应关系,即研究者和受试者、医生和患者。临床试验不同于临床治疗,对于无能力知情同意的文盲患者不允许参与抗肿瘤药物临床试验。

3 见证人制度

对无阅读能力的受试者或其法定代理人进行知情同意时,国外法规要求必须采用见证人制度,例如ICH GCP4.8.9条款规定。见证人应在场见证整个知情同意讨论过程,并在知情同意书上签名和签署日期,证明知情同意书以及其他所提供书面资料中的信息已经向受试者或其法定代理人进行了正确解释并且被充分理解,受试者或其法定代理人自愿同意参加试验。见证人在国外一般有独立于研究之外的人员担任,如成年人家属或朋友,门诊护士等。

我国国家食品药品监督管理局于2003年颁布了《药物临床试验质量管理规范》,2007年我国卫生部又颁布了《涉及人的生物医学研究伦理审查办法(试行)》,对于规范临床试验、保护受试者的权益及提高临床试验的质量发挥了积极作用。但目前我国相关法规中对无阅读能力的受试人或其法定代理人的知情同意尚未制订特别要求。目前一般是各研究中心根据各家医院自行制定的临床试验相关制度与标准操作规程执行。文盲患者属于无阅读能力的受试者,结合我国国情由成年人家属一起参与知情同意全程,并一同签名及签署日期。建议在今后GCP修订时引入见证人制度,以便更好地保护这类弱势

人群的知情同意权。因此,尚需政策层面完善的制度和规范。

了解、尊重和尽可能满足文盲受试者的意愿是顺利开展临床研究的前提,也是医学伦理学的必需。严谨的伦理审查,受试者的充分知情同意,良好的医患关系,提高临床试验的知晓度,保护受试者,更有助于提高我国临床试验的质量,并实现受试者利益的最大化。

我国通过进一步修订《药物临床试验质量管理规范》、《药物临床试验机构管理规定》,使我国临床试验政策法规的制定能够与国际接轨,更好地规范临床试验行为,提高临床试验质量,保护受试者权益。

参考文献:

[1] Cao Y, Gao WC, Zheng SY, et al. Attitudes of patients to new drug clinical trials of cancer therapy[J]. China Cancer, 2011, 20(9): 659-664. [曹焱, 高文超, 郑上游, 等. 肿瘤患者对新药临床试验的认知度与接受度调查[J]. 中国肿瘤, 2011, 20(9): 659-664.]

[2] Yang K, Shen AL. Study on subjects protection of drug clinical trials in China [J]. China Pharmacy, 2015, 26(1): 12-14. [严康, 沈爱玲. 我国药物临床试验受试者保护问题研究[J]. 中国药房, 2015, 26(1): 12-14.]

[3] Wang MH, Lu JP, Yang JJ, et al. Comparison of good clinical practice from china food and drug administration with that international conference on harmonization guidelines [J]. Chinese Journal of New Drugs, 2014, 23(15): 1787-1794. [汪旻晖, 卢建平, 杨菁菁, 等. 中国与 ICH 药物临床试验质量管理规范比较研究 [J]. 中国新药杂志, 2014, 23(15): 1787-1794.]

[4] Bi JF, Wang H, Chen DW, et al. Current issues and challenges in clinical trials of doctor and patient rights protection[J]. Chin J Clin Pharmacol Ther, 2014, 19(3): 331-333. [毕京峰, 王钒, 陈大为, 等. 药物临床试验中“医”、“患”权益保障所面临的问题与挑战[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2014, 19(3): 331-333.]

[5] Deng R. The relevancy between informed consent decision of human subjects and the family participation[J]. Medicine and Philosophy, 2013, 34(9A): 39-48. [邓蕊. 受试者知情同意决策与家庭的相关度研究[J]. 医学与哲学, 2013, 34(9A): 39-48.]

乳此匠心·2015 年第二届现代乳腺外科精细技术论坛预告

为适应乳腺专业专科化发展的形势,推广并提高乳腺外科精细技术的理念和技巧,由浙江大学附属第一医院、杭州市第一人民医院医疗集团、中国医师协会乳腺外科委员会联合主办,《中国肿瘤》杂志社承办的第二届乳此匠心·乳腺外科精细技术论坛将于 2015 年 11 月 6~8 日在浙江杭州举办。

论坛地点: 杭州市马可波罗花园酒店 3 楼 香都厅 (杭州市拱墅区拱康路 100 号)

报名和住宿: 报名: jzrxwk@163.com (请注明姓名、单位、联系方式)

现场注册: 2015 年 11 月 6~7 日

会议注册费: 600RMB/人

会议住宿: 由大会统一安排(费用自理)

讲题概览:

讲者	演讲内容
任国胜	乳腺癌再造相关问题探讨
厉红元	乳房重建手术
王永胜	乳腺癌内乳前哨淋巴结活检的临床探索
柳光宇	乳腺癌新辅助治疗后的外科处理
欧阳忠	腔镜下 NSM+假体重建
亓发芝	假体乳房再造的应用进展
Andree Faridi	保乳整形的认识与实践
Andree Faridi	NSM 中假体及补片的应用
酒井成身	严重乳头畸形的手术矫正方法
酒井成身	单纯扩大背阔肌皮瓣重建