

浅析限制药物临床试验受试者招募和合格率低下的因素及其解决策略

杨琳

运城市中心医院 山西 运城 044000

【摘要】: 受试者是临床试验的基础, 足够数量的受试者才能保证临床试验的顺利开展, 本文简述了我国药物临床试验受试者招募的原则以及当前存在的问题, 并从多个层面分析了限制药物临床试验受试者招募与保留的原因, 针对这些原因探讨了具体的改善措施。

【关键词】: 药物临床试验; 招募; 合格率

Brief Analysis of the Factors Limiting the Recruitment and Low Qualification Rate of Objects in Drug Clinical Trials and Solution Strategies

Lin Yang

Yuncheng Central Hospital, Shanxi Yuncheng 044000

Abstract: The research object is the basis of clinical trials, enough number of objects to ensure the smooth development of clinical trials, this paper summarizes the principle of drug clinical trial objects in China and the existing problems, and analyzes the reasons of limiting drug clinical trial objects recruitment and retention, in order to propose specific improvement measures for reasons.

Keywords: Drug clinical trial; Recruitment; Qualified rate

一、我国药物临床试验受试者招募的原则

(一) 公平性

我国药物临床试验受试者招募要遵循公平性原则, 要求试验受益应当由受试者公平享有, 同时受试者共同承担负担, 试验产生的受益包括直接受益和间接受益, 应当有每一位受试者公平获得和享有, 直接受益包括了个体临床症状的改善, 间接受益, 包括对所有患者有利的受益。除此之外, 受试者所承担的负担应当小于药物临床试验需要承担的平均负担, 这一点至关重要, 不能单独增加任何一位受试者的负担, 严格遵循受试者权益保护原则。

(二) 代表性

我国药物临床试验受试者招募中应当遵循代表性原则, 要求受试者的年龄, 性别, 民族都具有代表性, 避免最终试验结果出现偶然性, 减少试验结果的偏差, 试验结果更加真实可靠, 能够准确反映实际情况, 对于大多数的目标人群具有适用性。在招募药物临床受试者时, 要结合药物所针对疾病的特点以及群众, 选择最具代表性的受试者, 保证选择的受试者能够最大限度代表目标人群。

(三) 自愿性

药物临床试验受试者招募还要遵循自愿原则, 必须使受试者充分明确研究试验性质以及试验存在的风险, 应当明确告知受试者试验的目的以及其需要配合的事项, 是受试者明确试验的潜在风险和试验所取得的受益, 在完全透明公平的前提下, 使受试者自愿参加药物临床试验。要避免试验申办者或者研究者向受试者隐瞒安全信息, 造成双方的信息不对等, 应当确保受试者参加药物临床试验是完全处于真正意义上的自愿。

二、药物临床试验受试者招募中存在的问题

(一) 受试者招募流程

药物临床试验受试者招募的流程一般要先由研究机构对药物临床试验的可行性进行调研, 然后制定招募计划和方案, 与受试者进行接触, 了解受试者的基本情况, 获取受试者的知情和同意, 然后进行相关的医学筛查, 开始药物临床试验。药物临床试验在招募受试者时, 要对研究机构的软件条件和硬件条件进行评估, 保证试验可行性, 在确定临床试验机构科学核实后进行招募计划和方案的制定, 其中要确定招募受试者的数量, 明确招募策略, 然后与潜在的受试者进行接触, 使其知晓药物临床试验的具体内容, 得到其知情同意后, 进行合格性筛查。

(二) 受试者招募方式及优缺点

受试者招募的招募率通常与研究机构所采用的招募方法有关, 高招募率与低招募率之间的差距极大, 除了受招募机构, 软件, 硬件设备影响之外, 还与其招募方法有关, 通常药物临床试验中所选择的受试者招募方法包括医生招募, 公开招募, 第三方招募等, 也会有研究机构通过知名专家, 电视健康咨询, 社区义诊, 专家咨询或邮件等方式进行招募。其中公开招募包括了医生招募, 邮件招募和通过医院张贴广告, 网站, 电视广告等方式进行招募, 医生招募的方式具有较强的针对性, 所招募到的受试者符合要求的概率较高, 并且这种方式招募成本比较低, 但是医生招募可能会存在潜在的利益冲突, 难以保证, 患者是完全处于自愿同意的。邮件招募虽然有一定的针对性, 但是邮件招募需要知道受试者的邮箱地址以及姓名等, 可能会存在受试者不配合的现象。通过医院张贴广告, 网站, 电视

广告等方式进行招募,效率比较高,能够短期招募大量患者,但是这种招募方式缺乏针对性,需要进行大量的合格性筛查工作,并且所招募到的受试者来源比较复杂。除了公开招募外,可以通过委托第三方招募公司进行招募,这种方式可以使招募压力大大减小,但是成本较高。通过在院内举行患者教育会或者社区义诊专家咨询会进行招募,针对性较高,通常不会存在利益冲突,并且能够保证患者完全出于真正意义上的自愿同意,但是这两种方式的招募效率较低,招募到的受试者数量也有限。

(三) 限制药物临床试验受试者招募与保留率的原因

1. 招募对象方面的原因

限制药物临床试验受试者招募与合格率的原因,从招募对象这一层面来看,招募对象包括了招募对象的地理位置,居住地,年龄,性别,受教育程度,经济情况等。不同来源的受试者对于药物临床试验的接受程度不同,一些经济不够发达的地区,思想比较保守,难以接受药物临床试验,具有较强的自我保护意识。通过研究发现,距离研究中心越远,受试者在药物临床试验过程中更容易脱落,对以往的临床试验项目进行回顾,分析其受试者招募和试验完成率,探讨影响试验完成率的多种因素可以发现,65岁以上的外地受试者在药物临床试验过程中的脱落率更高,并且临床试验的接受程度与受试者受教育程度以及经济情况等反而呈反比,除此之外,受试者是否会参加临床试验还受到受试者对研究者的信任程度的影响。

2. 研究方案设计与实施方面

研究方案的设计与研究方案的组织实施对于药物临床试验受试者招募与合格的影响包括,研究药品的特性、安全性、给药方式,试验设计中是否伴随治疗措施等,目标疾病的特点,试验类型以及招募方法等。入排是研究方案设计中的最大限制因素,通过对以往药物临床试验项目进行分析,可以发现药物安全性以及给药方式会对受试者的招募和保留产生一定影响,通常更为方便的给药方式会吸引更多的受试者。此外,受试者也会因为是否能被分到治疗组而决定是否参加临床试验,试验方案的复杂性周期,检查数量也会对受试者招募和保留造成一定影响。受试者还会关注试验目标适应症目前是否存在有效的治疗方法,参加试验是否会产生慢性疾病,这些也是影响招募和保留的重要因素。组织实施中,药物临床试验机构在研究中心签订合同前,应当明确受试者大小,估算的受试者数量与实际参加数量的情况,应当保证招募计划的合理性,确保研究机构对于药物临床试验所报的期待在合理范围内。

3. 研究机构与人员方面

研究中心及研究人员层面对于药物临床试验受试者招募与保留率的限制主要受到研究机构中是否存在竞争性试验,在试验中投入的时间,对试验的态度以及研究人员对方案的了解程度,与受试者的沟通方式和相关经验,此外,研究机构的硬件条件和软件条件也会对受试者招募与保留造成影响。研究中心层面来看,如果研究中心的各个条件都十分合适,但院内存在竞争性试验,就会导致部分的受试者流入另一试验中,难以达到预期的受试者招募数量,此外,如果研究人员在试验上投入的时间过少,也会导致受试者招募和保留受到限制,目前我国大部分研究中心的

研究人员都身兼数职,在临床试验中花费的时间较少,能够将时间和精力完全投入在临床试验中的医生更是在少数。除此之外,研究人员与受试者患者之间的沟通方式和沟通技巧,也会影响受试者招募和保留,如果沟通不足或沟通不合理,就会导致受试者没有完全知情,不能充分了解药物临床试验的情况,从而拒绝参加临床试验或者退出临床试验,如果沟通不及时,会导致受试者感觉自己被冷落从而退出临床试验。此外,一些医生认为受试者的身体情况不适合参加临床试验,出于医疗照顾会要求受试者提前退出。从研究机构来看,研究机构的规模,医疗水平以及社会信誉度和过往的相关经验也会影响受试者对于研究机构的信任,从而影响受试者招募与保留。

4. 社会及监管环境层面

社会及监管层面对于药物临床试验收拾者招募与保留的影响包括法律法规和相关政策以及社会环境对于临床试验的理解和认可。如果法律法规政策没有对行业起到积极的监督管理作用,社会大环境对于临床试验的理解程度不足,导致公众无法正确认识临床试验,使得受试者认为自称是作为小白鼠参与到临床试验,导致临床试验得到社会歧视,就会使得受试者参与临床试验受到阻碍,限制了药物临床试验受试者招募与保留。

三、药物临床试验受试者招募与保留现状的改善措施

(一) 提高招募与保留率的具体建议

1. 招募对象层面

药物临床试验受试者招募保留中,要扩大受试者招募,改善受试者保留率,首先要从招募对象层面进行解决,影响药物临床试验受试者招募与保留的主要因素是受试者的主客观因素,受试者的文化水平,性别,年龄等角色影响,会导致其在临床试验中处于弱势地位,这种弱势地位会使受试者对临床试验产生抗拒心理和防备心理,研究人员要加强与受试者之间的沟通,向其详细充分的介绍临床试验的情况,努力化解受试者的抗拒心理和防备心理,使受试者能够充分知情,消除受试者的顾虑,在受试者知情同意后,也要定期安排试验预期随访,避免受试者提前退组,对于在校学生应当合理安排寒暑假或毕业后进行随访,并提前通知学生避免出现失访或访视超窗等问题。研究人员还应对受试者的学习,工作,生活情况进行充分的了解,避免这些情况中有任何因素导致临床试验受到不良影响。

此外,药物临床试验的机构也应改进知情同意书,使受试者能够完全了解知情同意书的内容,提高受试者对知情同意书的接受度,根据调查,有一部分受试者仍然认为知情书内容长度过长,用词晦涩难懂,无法充分理解知情书的内容,所以研究机构应当对知情同意书进行适当的精简,同时结合现代化技术,利用影片和图像或者三维立体动画,使受试者能够更好的理解知情同意书的内容,更加清晰直观的感受知情同意书内容。

对于偏远地区的受试者可以通过报销差旅费,提高受试者的保留率,同时定期提高研究人员的沟通技巧和沟通能力,帮助研究人员与患者之间建立良好的关系,及时了解受试者顾虑和困难,使受试者保留率更高,同时提高受试者的试验依从性。

2. 研究方案设计与实施层面

从研究方案设计与实施层面, 首先要求申办者应当与临床医生共同讨论, 制定研究方案, 结合多方意见和建议, 提高研究方案的科学性和适用性, 尽可能缩短试验周期, 减少随访频率, 保证疗效的前提下避免为受试者的生活带来更多影响, 同时要尽可能防止伤害受试者的身体。设计方案时, 尽可能不使用安慰剂对照组, 如果无法避免, 则应考虑安慰剂对照组的受试者的阳性药物伴随治疗, 同时要具有有效的应急治疗方案, 对于安慰剂对照组的受试者应提供更高的补助标准, 为其报销差旅费用, 除此之外还可以设置一定量的候补受试者, 如果有受试者提前退组, 则可以及时应对。临床试验的申办者为了提高保留率, 可以提供一些留置工具, 考虑到受试者的生活, 学习和工作为其准备更加贴心完善的留置工具, 但是要避免出现商业贿赂等现象, 保持留置工具的价格在合理范围内。

3. 研究机构与人员层面

从研究中心和研究人员的层面改善药物临床试验受试者招募与保留的现状, 首先应当提高研究者的积极性, 目前我国药物临床试验的发展较为迅速, 但是许多医生承接临床试验项目往往是由于重视其学术成果, 对于临床试验项目从根本上缺少积极性, 所以申办方应当不断提高研究者的积极性, 通过各项措施激励研究者开展药物临床试验的招募。其次, 目前我国大部分药物临床试验研究人员都是兼职, 在临床试验中投入的时间和精力有限, 所以申办方为了解决研究过程中人手不足的问题, 可以与具有临床试验协调员的相关公司合作, 提高招募速度和招募效率。同时在试验开始之前, 应当加强对研究人员沟通技巧和沟通能力的培训, 使其能够有效的与受试者进行沟通交流, 保持联系, 避免受试者感到被冷落, 减少受试者提前退组的现象, 在研究人员与受试者之间维持良好的关系。最后, 要密切关注受试者招募的情况, 如果受试者招募出现问题, 则应当通过激励性方式或激励性电话推动招募情况, 与相关研究机构相联系, 寻找招募受阻的根本原因。

4. 社会及监管环境层面

从社会层面及监管环境层面, 首先要帮助人民群众正确的认识药物临床试验, 避免人民群众对药物临床试验产生歧视, 排斥的心理, 目前招募过程中面临的最大困难就是人民群众对于药物临床试验的不正确理解, 应当营造良好的社会环境, 使人民群众受到的药物临床试验方面的科普教育更多, 采用通俗易懂的语言, 使人民群众了解临床试验的本质和目的, 消除人民群众对于临床试验的不良印象。目前我国药物临床试验仍然存在一些问題, 比如受试者补偿机制不健全, 权益保护不足, 广告用语模糊, 这些问題都导致潜在受试者的招募受阻, 不愿意参加试验, 所以相关监管部门应当完善法律法规, 使药物临床试验更加规范化, 广告内容更明确标准。我国还应加强伦理委员

会建设, 目前我国的部分伦理委员会与研究机构同属于同一家医院, 无法完全独立于试验之外, 所以其结果缺乏独立性, 所以我国应当建立第三方受试者保护组织, 独立于试验之外, 使其成为非营利性非政府的组织, 保护受试者的合法权益, 鼓励受试者参与到临床试验中。

(二) 其他方法

可以通过建立受试者网络招募平台促进受试者招募, 建立平台可以使患者主动报名临床试验项目, 也可以由管理人员统一对报名人进行管理, 对其合格性进行筛查, 有效提高招募效率, 减少招募压力, 但是在合格性筛查时仍然需要人工筛查, 所以受试者招募平台需要大量的临床试验接入, 具有规模较大的受试者信息和足够数量的注册用户量来保证平台能够发挥作用。此外, 可以通过分阶段实施招募策略的方式促进受试者招募, 一些患者参加临床试验的目的是短期获得经济来源, 这些患者为了获得经济来源, 往往会忽视药物临床试验对自身造成的伤害, 可能会存在隐瞒病史的现象, 这就会导致患者自身健康受到威胁, 试验结果的可信度也难以保证, 所以应当建立招募, 筛选, 观察三个阶段, 对受试者进行科学的管理, 保证结果可信度。

总结

总而言之, 近年来我国的药物发展较为迅速, 相关法律法规和各个政策也不断完善, 在临床试验方面逐渐开始重视受试者的保护以及提高受试者招募和保留率, 国家应当加强受试者保护相关法律法规的出台和完善, 同时从招募对象, 研究方案及实施和研究机构与研究人员, 社会及监管环境等多个层面分析药物临床试验受试者招募与保留率受限制的原因, 并针对这些原因采取有效的改善措施, 推动我国药物行业的快速发展。

参考文献:

- [1] 张陈, 尹雅姝, 赖日阳, 等. 限制药物临床试验受试者招募和保留率低下的因素及其解决策略 [J]. 中文科技期刊数据库 (全文版) 医药卫生, 2021(5).
- [2] 徐永素, 苏薇, 曾尤超, 等. 药物临床试验中受试者服药依从性影响因素调查及护理对策 [J]. 实用临床护理学电子杂志, 2018(33).
- [3] 韩帅玮琦, 孔妍, 盛晓燕, 等. 我国药物 I 期临床试验受试者招募现状及策略研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2016(18).
- [4] 魏艳, 袁佳音, 吴松泽. 中国临床试验潜在受试者参与意愿及动机的调查报告 [J]. 第十三次全国临床药理学学术大会, 2023(07).
- [5] 文玲子, 杨宇飞, 许云, 等. 基于临床试验的受试者招募过程分析及建议 [J]. 中医杂志, 2020(21).