

研究者发起的临床研究法律规制探讨

王洪婧¹, 孙淑慧¹, 徐玉梅², 周吉银³

(1. 山东第二医科大学管理学院, 山东 潍坊 261053; 2. 山东第二医科大学马克思主义学院, 山东 潍坊 261053;
3. 陆军军医大学第二附属医院临床医学研究中心, 重庆 400037)

〔摘要〕研究者发起的临床研究作为国内外广泛存在的一种临床研究形式,其可能引发的法律、风险、问题业已引起各国政府的重视,法律监管态势逐渐加强。中国研究者发起的临床研究的法律规制尚处于初级阶段,还有诸多法律问题需要加以梳理和明确。在研究者发起的临床研究国内外法律审视的基础上,系统梳理中国研究者发起的临床研究的法治监管现状并进行问题检视,包括立法规则薄弱、监管制度不健全、研究参与者保护规则与知情同意制度不完善、利益冲突管理规制不到位以及伦理审查法治监管不严等问题。进而从强化立法重监管、完善研究参与者权益保护机制和平衡研究者发起的临床研究法治化与临床研究科学发展三个视角提出研究者发起的临床研究的法律规制建议,以期为中国研究者发起的临床研究法律规制路径提供参考。

〔关键词〕研究者发起的临床研究;法治监管;法律规制

〔中图分类号〕R-052 〔文献标志码〕A 〔文章编号〕1001-8565(2025)10-1306-09

DOI:10.12026/j.issn.1001-8565.2025.10.11

Exploration of legal regulations of investigator-initiated trials

WANG Hongjing¹, SUN Shuhui¹, XU Yumei², ZHOU Jiyin³

(1. School of Management, Shandong Second Medical University, Weifang 261053, China; 2. School of Marxism, Shandong Second Medical University, Weifang 261053, China; 3. Clinical Research Center, the Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: The investigator-initiated trials (IIT), as a widely existing form of clinical research both domestically and internationally, have attracted the attention of governments around the world due to the potential legal risks and issues they may cause, and the trend of legal supervision has gradually strengthened. The legal regulation of IIT in China is still in its early stages, with numerous legal issues that need to be clarified and sorted out. Based on the domestic and international legal reviews of IIT, this paper systematically sorted out the current situation of legal supervision of IIT in China and examined the existing issues, including weak legislative rules, incomplete regulatory systems, imperfect protection rules for research participants and informed consent systems, inadequate regulation of conflicts of interest management, and lax legal supervision of ethical review. Furthermore, this paper proposed suggestions for legal regulation of IIT from three perspectives, including strengthening legislation and emphasizing regulation, improving the mechanism for protecting research participants' rights and interests, and balancing the legalization of IIT and the scientific development of clinical research, with a view to providing references for legal regulatory paths of IIT in China.

Keywords: investigator-initiated trial; legal supervision; legal regulation

〔基金项目〕国家社会科学基金项目“风险社会视角下医疗人工智能算法‘黑箱’的法律规制研究”(23BFX045);山东省本科教学改革研究项目“科技伦理治理背景下医学院校科技伦理教育体系构建与实践”(M2023230);山东省研究生优质课程项目“生命伦理学”(SDYKC2023144)

〔作者简介〕王洪婧,女,研究方向:卫生法学、药事管理与法规;徐玉梅(通信作者),女,研究方向:医学伦理、医学人文教育;周吉银(通信作者),男,研究方向:医学伦理

1 IIT 的法律审视

研究者发起的临床研究(investigator initiated trials, IIT),也称为非注册类临床研究。该类研究不以药品、医疗器械等产品注册上市为目的,而是为了探索医学新知或解答医疗实践问题,例如创新疗法、上市药品新用途,多种临床治疗手段的优劣比较及罕见病治疗等^[1]。IIT 是临床研究的重要组成部分,其与企业发起的注册类临床试验(industry sponsored trial, IST)或称新药临床研究申请(investigational new drug, IND)互为补充,二者在不同层次上进行循证探索,共同推进临床研究的广度和深度^[2]。

1.1 IIT 的法律界定

1.1.1 中国对 IIT 的法律界定

2024 年 10 月 1 日中国施行的《医疗卫生机构开展研究者发起的临床研究管理办法》(以下简称《管理办法》)第二条指出,IIT 是指医疗卫生机构开展的,以人(个体或群体)为研究对象(以下称“研究参与者”),不以药品、医疗器械(含体外诊断试剂)等产品注册为目的,研究疾病的病因、诊断、治疗、康复、预后、预防、控制及健康维护等活动。

顺应国际 IIT 的监管大趋势,中国的《管理办法》也重点关注 IIT 中的“干预性研究”。上述对于 IIT 的研究参与者和研究类型的法律认定明确而无歧义,但该界定对于 IIT 的法定申办者(责任人)的认定却存在一定的理解偏颇或解释盲点。通常情况下,符合 ICH-临床试验质量管理规范(good clinical practice, GCP)国际指南的“申办者”(sponsor)是指负责临床试验的启动、管理和/或融资的个人、公司、机构或组织,即申办者对临床研究全过程负责,兼具责任人身份。基于此,结合《管理办法》第二条的文义解释及第五条“医疗卫生机构是临床研究实施的责任主体”的解读,可以推定在中国“医疗卫生机构”是 IIT 的法定责任人和申办者,而主要研究者仅仅是发起人或说研究的具体执行者,例如《管理办法》第二十一条指出“主要研究者应当制定临床研究方案,并按照要求向医疗卫生机构临床研究管理部门提交临床研究方案和相关资料,接受全程管理”;第六章实施管理部分的第三十二条、第三十三条和第三十四条亦规定的是研究者应严格按批准方案开展临床研究、变更报告义务、暂停或终止临床研究的申请权等具体执行事

项。除此之外,《管理办法》第六条也仅明确规定了主要研究者在“临床研究的科学性和伦理合规性”方面的责任,并未明确区分主要研究者和医疗卫生机构之间的具体责任划分,也未提及主要研究者与申办者的关系。

因此,主要研究者是否为 IIT 适格的法定申办者和责任人?对此,有一定的法律模糊和不确定性:是把 IIT 的法定申办者和责任人范围作扩展解释以涵盖主要研究者,二者承担连带法律责任?还是将主要研究者单独定性为法定申办者和责任人,而将医疗卫生机构仅定性为 IIT 的管理者或其法定研究地点,二者分别就各自职责范围各自担责更妥帖些?这尚需法律作出进一步的回应。

1.1.2 国际上对 IIT 的法律界定

欧盟《人用医药产品临床试验法规》,即第 536/2014 号法规(EU-CTR)替换并废止原 2001/20/EC 指令,其在第 2 条定义部分引入更广泛的“临床研究”概念^[3],明确“临床研究”是指与人类相关的任何研究。这一界定适当考虑国际准则,并建立在“临床试验”和“非干预性研究”的二分法基础上。其中“临床试验”作为临床研究的一个类别,欧盟《人用医药产品临床试验法规》也单独给出明确定义,指满足以下条件之一的临床研究:①研究参与者特定治疗策略的分配是提前决定的,不属于相关成员国的正常临床实践范围;②作出试验用药品的决定将与研究参与者纳入临床研究的决定一起作出;③除了正常的临床实践之外,还对研究参与者应用诊断或监测程序。在此基础上,该法规又明确“低干预临床试验”是指满足以下所有条件的临床试验:①试验药品(不包括安慰剂)已获授权;②根据临床试验方案和上市许可的条款使用试验药品;或试验药品的使用是基于证据的,并得到有关这些试验药品在任何相关成员国的安全性和有效性的已发表科学证据的支持;③与任何相关成员国的正常临床实践相比,额外的诊断或监测程序不会对研究参与者的安全造成超过最小限度的额外风险或负担。另外,该法规也明确临床试验以外的临床研究皆属于“非干预性研究”。在此,需要特别指出的是欧盟《人用医药产品临床试验法规》在第 1 条范围中明确该法规适用于在欧盟进行的“所有临床试验”,但不适用于非干预性研究。通过欧盟《人用医药产品临床试验法规》及欧盟《人用医药产品相关共同体法规》(2004/27/EC 指令,修订原 2001/83/EC

指令)可知,IIT 在欧盟监管体系中虽然属于“非商业化”临床研究,但在法律监管方面并不因其申办者是主要研究者而与企业发起的注册类临床试验作区别对待^[3],而是统一要求所有干预性临床研究均需获得事先授权,即申办者先要通过“欧盟门户网站”向相关成员国(报告成员国)提交申请,然后经“合作评估模式下”相关成员国的评估后获取授权。欧盟《人用医药产品临床试验法规》重新布局了欧盟的临床试验格局,极大简化了临床研究的申请与批准渠道,创新性地改变以往 IIT 申办者需要基于不同国家的申请要求分别向不同欧盟成员国药政主管当局申报审批的分散流程,这不但大大提高了临床研究的行政审批效率,而且极大地调动了欧盟各国临床研究的积极性。

欧盟《人用医药产品临床试验法规》在第十一章申办者和主要研究者部分第 71 条中规定,“主要研究者和申办者可以是同一个人。”因此,在欧盟 IIT 中,主要研究者兼具申办者和责任人身份,企业仅负责为临床试验提供资金和药品,并在结果发布前参与审核,不承担申办者职责^[4]。

日本《临床研究法》(2018 年)第 2 条明确指出,临床研究(IIT)是指《药事法》规定的注册类临床试验以外的,通过在人体使用药品和医疗器械来阐明其有效性或安全性的研究,包括“特定临床研究”和“其他临床研究”。该法明确 IIT 的法定申办者和责任人是研究责任医生,即责任医生对 IIT 负最终法律责任,完全改变了既往“研究机构的负责人为 IIT 最终责任人”的规定^[5]。

在美国,《联邦法典》(Code of Federal Regulations, CFR)第 21 篇,《联邦食品、药品与化妆品法案》提及的 IIT 包括新药临床试验(IND-

IIT)和非注册临床研究(Non-IND-IIT)^[6]。其中,非注册临床研究,是指探讨、改进医疗技术及扩展医学新知,而对人体进行医疗技术、药品或医疗器械研究的行为。临床研究的目的在于确定药品、医疗器材及医疗技术在医疗保健方面的获益,以及药品是否达到预期功效。该类研究无需向美国食品药品监督管理局申报,主要研究者(即申办者)只需大学或医疗卫生机构等机构审查批准后即可开展,但非注册临床研究的研究数据一般情况下不可用于申报注册。在美国,非注册临床研究的申办者和责任人为临床医师。

其他国家对 IIT 的界定要么与欧盟一样将其与临床试验一并纳入临床研究范畴,给予同样的法律认定,要么与美日一样通过单独政令或法令将 IIT 明确为不以上市为目的非注册临床研究。

1.2 IIT 主要研究者的法律定位

IIT 的申办者职责究竟由谁承担? IIT 主要研究者的法律地位如何? ——这是加强 IIT 监管必须首先明确的法律问题。通过上述 IIT 法律界定的梳理可以看出,中国与国外有关 IIT 主要研究者的法律定位存在一定的规则差异(详见表 1)。在 ICH-GCP 国际指南和业界的主流认知下,IIT 主要研究者应当兼具申办者和责任人双重身份,企业等仅是 IIT 经费和药品的赞助方,不承担申办者职责,医疗卫生机构应当为 IIT 的管理者和具体实施场所,对主要研究者依法开展 IIT 承担管理职能,也不属于申办者。因此,只有医师、研究人员等主要研究者才属于真正意义上的 IIT 法定申办者和责任人。对此,中国《管理办法》在 IIT 主要研究者的法律定位方面存在一定法律瑕疵。

表 1 国内外对 IIT 主要研究者的法律定位及相关管理措施

国家/地区	相关法律文件	IIT 申办者/ 责任人	IIT 主要研究者的法 律定位	IIT 研究定性	IIT 相关管理措施
中国	《医疗卫生机构开展研究者发起的临床研究管理办法》	医疗卫生机构	主要研究者对临床研究的科学性、伦理合规性负责	非注册类临床研究	实行医疗卫生机构立项制度,未经医疗卫生机构批准立项的临床研究不得实施
欧盟	EU-CTR 法规 2004/27/EC 指令	研究者	IIT 法定申办者和责任人,对 IIT 全面负责	“非商业化”临床研究	所有干预性临床研究均需取得“合作评估模式下”报告成员国的事先授权
日本	《临床研究法》	研究责任医生	IIT 法定申办者和责任人,对 IIT 全面负责	非注册类临床研究	试验医疗机构管理者的许可+厚生劳动省认定的临床研究审查委员会(CRB)的审查通过+厚生劳动省指定临床研究网站的备案
美国	《联邦法典》21 篇 《联邦食品、药品与化妆品法案》	临床医师	IIT 法定申办者和责任人,对 IIT 全面负责	非注册类研究者发起的临床研究	大学或医院等机构审查批准

2 中国 IIT 的法治监管现状及问题检视

2.1 中国 IIT 监管的法治演进

中国对临床研究的监管经历了从无到有,从临床试验单方面管理到临床试验和 IIT 并行管理的全方位临床研

究的监管进入临床试验和 IIT 并行的全方位法治监管阶段。临床研究的医药新政由 2019 年的《中华人民共和国药品管理法》拉开,该法“第二章药品研制和注册”积极鼓励药物研发和创新并严格药物临床试验管理,“第三章药品上市许可持有人”强化药品从研发到使用的全生命周期的责任管理;2020 年《药品注册管理办法》和 GCP 严格梳理了中国境内以药品上市为目的,从事药品研制、注册及监管活动等方面的法治内容。2021 年《管理办法(试行)》正式开启了中国 IIT 有针对性的法治化监管时代,并决定自 2021 年 10 月 1 日起在北京市、上海市、广东省和海南省先行试点实施,2022 年试点进一步扩展。在总结前期试点工作成果和深入调研的基础上,2024 年 10 月 1 日施行新的《管理办法》,规范法律措辞并细化了研究性干预措施的适用情况等内容;2023 年发布的《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》扩大伦理审查适用范

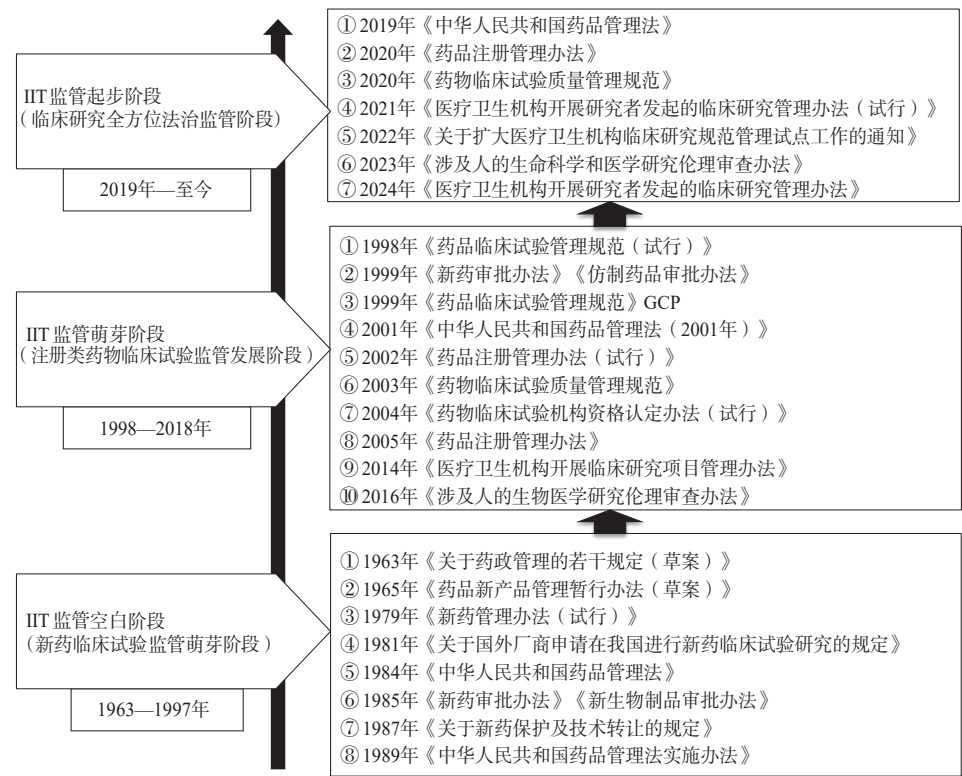


图 1 中国 IIT 监管的法治演进

究的监管进入临床试验和 IIT 并行的全方位法治监管阶段。临床研究的医药新政由 2019 年的《中华人民共和国药品管理法》拉开,该法“第二章药品研制和注册”积极鼓励药物研发和创新并严格药物临床试验管理,“第三章药品上市许可持有人”强化药品从研发到使用的全生命周期的责任管理;2020 年《药品注册管理办法》和 GCP 严格梳理了中国境内以药品上市为目的,从事药品研制、注册及监管活动等方面的法治内容。2021 年《管理办法(试行)》正式开启了中国 IIT 有针对性的法治化监管时代,并决定自 2021 年 10 月 1 日起在北京市、上海市、广东省和海南省先行试点实施,2022 年试点进一步扩展。在总结前期试点工作成果和深入调研的基础上,2024 年 10 月 1 日施行新的《管理办法》,规范法律措辞并细化了研究性干预措施的适用情况等内容;2023 年发布的《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》扩大伦理审查适用范

第一阶段(1963—1997 年)IIT 监管空白阶段(药物临床试验监管萌芽阶段):这一时期,开始立法并关注药物在临床前、临床、生产审批等方面的管理,几乎没有 IIT 的法治监管政策和内容。

第二阶段(1998—2018 年)IIT 监管萌芽阶段(注册类药物临床试验监管发展阶段):这一时期,中国对于临床研究的监管重点仍然在注册类临床试验,突出的实质性变革体现在 GCP 的实施和完善。而非注册类临床研究,即 IIT 的国家法治监管才开始萌芽,主要体现在 2014 年《医疗卫生机构开展临床研究项目管理办法》和 2016 年《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》。这两部规范性法律文件分别从临床研究的行為规范和涉及人的生物医学研究伦理审查规范等方面加强对医疗卫生机构临床研究的管理。

第三阶段(2019 至今)IIT 监管起步阶段(临床研究全方位法治监管阶段):这一时期,中国临床研

究的监管进入临床试验和 IIT 并行的全方位法治监管阶段。临床研究的医药新政由 2019 年的《中华人民共和国药品管理法》拉开,该法“第二章药品研制和注册”积极鼓励药物研发和创新并严格药物临床试验管理,“第三章药品上市许可持有人”强化药品从研发到使用的全生命周期的责任管理;2020 年《药品注册管理办法》和 GCP 严格梳理了中国境内以药品上市为目的,从事药品研制、注册及监管活动等方面的法治内容。2021 年《管理办法(试行)》正式开启了中国 IIT 有针对性的法治化监管时代,并决定自 2021 年 10 月 1 日起在北京市、上海市、广东省和海南省先行试点实施,2022 年试点进一步扩展。在总结前期试点工作成果和深入调研的基础上,2024 年 10 月 1 日施行新的《管理办法》,规范法律措辞并细化了研究性干预措施的适用情况等内容;2023 年发布的《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》扩大伦理审查适用范

围,目前与 2016 年《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》并行有效且在基本原则和制度框架保持一致。

2.2 中国 IIT 法治监管的问题检视

虽然《管理办法》使中国在 IIT 法治监管领域实现了有法可依,但是近年来随着 IIT 数量的增长,中国 IIT 法治监管面临的问题和挑战也逐渐凸显。

2.2.1 IIT 立法规制薄弱

①法律位阶层面:《管理办法》由国家卫生健康委、国家中医药管理局、国家疾控局发布,属于部门规章,其法律位阶相对较低;②规制内容方面:《管理办法》虽然明确了中国 IIT 的定义及责任人,但在主要研究者的法律定位、适合性条件、职责等方面还存在一定的法律问题,在内容规制框架的其他方面,例如研究地点的适宜性、科学性审查与伦理审查的标准操作规程、脆弱群体的特别保护条款、利益冲突管理、数据保护及刑事责任等方面也存在规制缺失或模糊概括的问题;③法律衔接方面:中国 IIT 的立法规制既没能像日本《临床研究法》一样做到与本国《药事法》的无缝衔接,将 IIT 和临床试验并肩立法且全覆盖,也未能像欧盟《人用医药产品临床试验法规》,将 IIT 与临床试验做同样的法律对待一并加以规制。总之,《管理办法》无论是在法律位阶的上提或同频衔接上,还是在 IIT 涵盖面上均未与《中华人民共和国药品管理法》《药品注册管理办法》等有效衔接,在研究要求和配套标准上也缺少像 GCP 这样的强制性质量管理规范或研究标准操作规程等对 IIT 的全过程加以严格规范与指导。

2.2.2 IIT 监管制度不健全

IIT 范围涵盖广且形式多样,如果监管不到位,不但研究参与者的权益得不到有效保障,IIT 数据的可信性及医学贡献也是值得推敲的。不可否认,《管理办法》在 IIT 分类、组织、立项、财务、实施和监督管理等方面的规定,对中国 IIT 的法治监管具有里程碑式的积极贡献。但监管制度的整体运作还存在一些不足,例如国家层面对 IIT 缺乏有针对性的统一监管政策、监管要点、监管流程与考核评估措施,导致各省卫健部门的监管水平和各医疗卫生机构的管理水平参差不齐。监管标准和执法标

准的不统一也给跨省域范围多中心 IIT 的监管增加了难题。此外,IIT 数量的快速增长也给卫健部门的监管提出不少挑战。在法治监管内容方面,虽然《管理办法》“第三章组织管理”和“第四章立项管理”明确了 IIT 的“双审查”制度和立项管理制度,在“第六章实施管理”规定了研究者 IIT 变更报告义务、临床研究管理部门的重新审查权、暂停或终止研究的法定情形及 IIT 结项报告制度等事项,但在 IIT 组织管理的实操方面,仍存在部分医疗卫生机构未设立临床研究管理委员会或临床研究管理部门等情况^[7],已设立临床研究管理部门的医疗卫生机构也大多仅实施立项管理,这使得 IIT 科学性审查和立项管理或混乱或流于形式;研究过程无实质性的管理措施,主要研究者 IIT 变更报告义务法定适用情形的详细标准缺乏,使得临床研究管理部门的重新审查权得不到落实等问题。此外,IIT 开展早于伦理审查批准或 IIT 的伦理审查不规范^[8],数据管理不到位等问题也较为突出。

2.2.3 研究参与者保护规则与知情同意制度不完善

2024 年 10 月 19 日发布最新版《赫尔辛基宣言》(2024)重申临床研究中研究参与者的尊严、安全和福祉等权益优先于其他一切利益,还特别强调自由和充分的知情同意。因此,必须加强和维护 IIT 的研究参与者保护规则和知情同意制度。但是,纵观中国药事相关法律法规,虽然部分文件有关于研究参与者保护规则与知情同意的条款规定,但这些条款较为笼统,例如《药品管理法》仅在第二十一条概况性提到“实施药物临床试验应取得受试者或其监护人自愿签署的知情同意书,并采取有效措施保护受试者合法权益”的保护规定;或仅为研究参与者权益保护的一般原则,缺乏针对未成年人、无行为能力人、孕妇及缺乏自我决断力患者等脆弱群体的具体考虑条款或附加保护措施。例如《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》(2023)第三章伦理审查部分第十六条仅简单提及对涉及儿童、孕产妇、老年人、智力障碍者、精神障碍者等特定群体的研究参与者,应当予以特别保护,但如何给予特别保护,伦理委员会尚无详细审查要素。此外,《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》作为部门规章,无论在法律位阶,还是

司法实践的可操作性方面也较弱。专门针对 IIT 法律治理的《管理办法》没有涉及研究参与者保护规则与知情同意制度的确定性条款规定,也没有该内容的援引或参照其他法律文件的准用性条款的指引或规定。

可见,中国在 IIT 研究参与者保护规则与知情同意方面的法律规制是不完善的,由此导致研究参与者权益保护不足、法律救济弱力、知情同意书签署不规范^[9]甚至未签署^[10]、知情同意书要素不全或质量不高^[11]等问题。

2.2.4 利益冲突管理规制不到位

利益冲突是临床研究中一系列可能影响研究者科学决策及研究结果真实可靠的各种因素的集合体现,其包括酬金、股权等经济利益冲突和职称晋升、学术地位等非经济利益冲突^[12]。历史上违规招募研究参与者、篡改研究数据、虚假宣告研究结果、不良事件隐瞒不报及无视研究参与者安全保护规则等科研失信事件,不但削弱临床研究的公信力,而且给研究参与者权益及公众健康带来巨大安全隐患。因此,临床研究中加强利益冲突管理是不可回避的问题。对此,《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》共 8 处提及“利益冲突”,包括第十九条伦理委员会重点审查内容第(十二)项“研究是否涉及利益冲突”,《管理办法》第五条“医疗卫生机构建立健全……利益冲突防范机制和研究参与者权益保护机制……”,第二十四条“研究者应当签署利益冲突声明并与研究方案等一并提交医疗卫生机构审查”,第四十二条“临床研究实行结项报告制度。临床研究终止或完成时,研究者应当……并如实声明利益冲突情况”等关于利益冲突管理的条款。相比以往,现有规范更多地提及和关注了利益冲突,这说明中国已开始重视临床研究的利益冲突法律规制问题,但是这些规定仍比较薄弱,缺乏具体的利益冲突规制要点、规制流程和问责机制等内容,使得中国 IIT 利益冲突管理缺乏可操作性和有效性。

2.2.5 伦理审查法治监管不严

中国医疗卫生机构 IIT 的伦理审查主要参照《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》。近年来国家对临床研究伦理审查的重视度逐渐提高,由于中国医疗卫生机构伦理委员会的发展基础和建设水平不一,加之临床研究特殊领域和技术层

面缺乏专业的国家指导规范,导致伦理审查的标准和质量不一。IIT 中尤其一些探索性创新疗法研究,由于医学认知的局限及技术本身的迭代更新,未知风险与研究不确定性并存,大大增加伦理审查风险识别与风险控制难度^[13],也增加国家和省级卫健部门伦理审查的监管难度。《管理办法》和《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》均有涉及伦理审查制度的法律框定,但在伦理审查规范、违法违规追责等方面仍然规制不足。例如《管理办法》第四十四条指出,省级以上卫健部门对 IIT 伦理不合规范的情形仅规定暂停或终止相关研究的“建议权”,《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》第六章法律责任部分主要对医疗卫生机构、主要研究者等在伦理审查制度建设和程序方面的追责,而针对伦理审查实体内容的违规情形缺乏有力的规制条款。

3 IIT 的法律规制建议

3.1 强立法重监管

行政管理政策和伦理指南均因缺乏法律威慑力而不能有效阻止 IIT 的不端行为乃至违法犯罪等行为。对临床研究进行立法是国际惯例和趋势。现阶段《药品管理法》《中华人民共和国药品管理法实施条例》《药品注册管理办法》等对提供虚假数据、违反 GCP 等临床试验违法违规行为有明确的处罚,但这些条款所规制的对象是以注册为目的药物临床试验,而非针对 IIT。《管理办法》虽然是针对 IIT 的专门立法,但是由于其法律位阶相对较低而使 IIT 的法治监管较为弱化。因此,强立法重监管是中国加强 IIT 法律规制的首要举措。

3.1.1 加强 IIT 高阶专门立法

梳理域外经验可知,简化 IIT 的立项流程是国际 IIT 法治监管的主要走向。如果像欧盟一样通过修法将 IIT 与临床试验做同样的法律对待,虽然能够提高中国 IIT 水准和法律规制水平,但由于临床试验审批和备案难度较大,IIT 范围广且数量较多,不仅会增加 IIT 主要研究者的申请难度,挫败其研究积极性,而且会极大地增加中国药监等有关部门审批、监管等工作量。如果借鉴日本监管经验,针对 IIT 单独专门立法更为切实可行,即在现有《管理办法》及 IIT 法治监管经验的基础上制定《临床研究法》或《研究者发起的临床研究管理法》,来加强 IIT 法治监管的高阶法律构建^[14]。规制内

容也应当全面,包括主要研究者的法律定位与法定职责、主要研究者及医疗卫生机构的准入规制、研究标准操作规程、研究数据管理、研究参与者保护规则与知情同意制度、利益冲突管理规制、研究关涉的法益侵害风险与责任、IIT 监督管理、知识产权保护、违法阻却事由、归责等。

此外,在责权划分方面,可以借鉴域外经验,通过立法明确主要研究者为 IIT 的法定申办者和责任人,对 IIT 全面负责,而非仅对“临床研究的科学性、伦理合规性”负责,而医疗卫生机构主要对其审查管理、立项管理、利益冲突管理等管理职责承担法律责任。在法律追责方面,鉴于医疗卫生机构对 IIT 负有管理职责,当然也是为了更好地保护研究参与者的合法权益,建议借鉴《中华人民共和国民法典》第一千二百二十三条的法律处理思路,即对 IIT 过程中发生侵害研究参与者合法权益的情形,由医疗卫生机构先行赔偿或担责,而后再由医疗卫生机构进行内部追责。在知识产权保护方面,IIT 立法应当注意与《中华人民共和国专利法》(2020 年修订)和《中华人民共和国著作权法》(2020 年修订)的衔接,明确主要研究者基于 IIT 所取得的国家发明专利、实用新型专利等发明创造属于职务发明创造,其所创作的书稿、科研论文等作品属于职务作品,相关专利权和著作权归属于其所在的医疗卫生机构,即医疗卫生机构依法享有处置权,主要研究者依法享有署名权。

3.1.2 健全 IIT 法治监管体系

中国 IIT 的法治监管尚处于起步阶段,还存在诸如审评、过程管理、数据管理等监管环节缺失或标准不统一等问题。在政府监管层面,可以结合国情并参考国外经验,借由立法明确统一的监管政策、监管模式、监管要点或风险点、监管标准、监管流程与考核评估措施、损害赔偿或法律救济等内容,以期解决监管水平参差不齐、追责机制缺失等问题,积极探索 IIT 的规范管理。在医疗卫生机构 IIT 管理部门和项目组内部管理层,可结合《管理办法》和 GCP 要求,配套制订专用于中国 IIT 的质量管理规范 and 标准操作规程,建立医疗卫生机构准入退出机制、内部管理办法与标准、主要研究者职责、IIT 研究方案、研究者手册、文件和数据管理等事项,以使 IIT 的立项管理和执行有章可循^[15]。

3.2 完善研究参与者权益保护机制

随着医疗服务需求的增加,IIT 的范围将越来越广,研究参与者也将越来越多。因此,从法律层面面对 IIT 进行评价和规制,保护临床研究参与者的合法权益是必须直面的现实问题。知情同意和伦理审查是保护研究参与者权益的两大主要措施。

3.2.1 健全知情同意制度

基于中国现行法律法规对于研究参与者保护规则与知情同意制度的笼统规定、法律站位不足及实操不规范等问题,从研究参与者应有权利视角予以梳理,将 IIT 所关涉的诸如研究参与者的生命健康权、自我决定权、所属种群的基因安全等各种法益及紧急情况下的知情同意等情形一并纳入知情同意的制度条款中;严格规范知情同意书的内容要素和签署流程,可借助伦理审查和监管抽查等方式予以监督管理,惩罚违法违规者。

3.2.2 建立伦理委员会认证机制

《管理办法》第十九条将 IIT 伦理委员会的设立权赋予医疗卫生机构,即归属于不同医疗卫生机构的 IIT 可依法由不同机构的伦理委员会审查,易出现伦理审查流程和审查标准等参差不齐。为了提升伦理审查质量建立全国统一的伦理委员会认证机制,在遵守《赫尔辛基宣言》伦理原则和《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》等伦理审查规范性文件的前提下,明晰伦理审查细则、审查标准及审查职责等,健全工作制度。内部可分设针对临床试验和 IIT 的两个伦理委员会,有助于提高伦理审查质量和效率。

3.2.3 强化利益冲突管理

加强利益冲突的强制化管理是中国临床研究必须予以重视的内容。一方面,在中国高位阶的 IIT 立法中,应当建立利益冲突管理制度,明晰利益冲突的界定、利益冲突的种类、利益冲突管理体系(管理政策、管理机构、管理原则和管理方式等)、利益冲突管理委员会或办公室、利益冲突回避管理、利益冲突声明(经济、非经济利益冲突声明)、利益冲突规制要点、规制流程与追责问责等事项;另一方面,建立多层次利益冲突监督机制,既包括上级主管部门和研究管理部门的监督与检查,也要积极鼓励个人监督并报告任何可疑利益冲突情形。此外,也应当建立利益冲突管理委员会或办公室与

伦理委员会的沟通协商机制,就利益冲突管理要点和管理基准达成共识,以保证 IIT 的有效推进。

3.3 平衡 IIT 法治化与临床研究的科学发展

将 IIT 全面纳入法治化监管轨道是国内外的通行做法,但需特别注意的是避免因法律的过度规制而导致临床研究丧失发展活力。对此,可以积极借鉴国外经验并按照临床研究的特点对 IIT 基于风险程度进行分类,针对不同风险类型的研究适用不同的法律规制条款。例如日本将 IIT 分为“特定临床研究”和“其他临床研究”,要求风险程度大的特定 IIT 必须严格遵守《临床研法》,其他 IIT 尽量遵守;澳大利亚对 IIT 的分类监管模式是将决定权交由伦理委员会,即主要研究者先向伦理委员会递交 IIT 伦理审查申请,由伦理委员会审查决定 IIT 的法治监管走向,从严管理则纳入临床试验序列由药政部门最终审核,从轻管理则纳入 IIT 管理体系。中国以药品上市注册为目的的临床试验必须经由国家药品审批中心审批从严管理。《管理办法》第九条基于研究者是否施加研究性干预措施,将 IIT 分为观察性研究和干预性研究。虽然《管理办法》在“第二章基本分类及原则性要求”部分对干预性研究的牵头机构、适用情形、分情形管理要求、团队要求等方面做了特别规定,但基于风险程度的管理,其对于风险程度较低观察性研究仅在第 10 条概括性规定其有关的禁止性条款及“除另有规定外,观察性研究应当通过伦理审查”的法律内容,而在科学性审查方式及利益冲突管理的程序或要求等方面的简化标准并未予以关照。为了充分发挥各类 IIT 的活力,从严规制和从轻规制的标准阈值还需加以区分。

总之,IIT 的法治化监管是把双刃剑,用之得当则能造福人类,用之不当则会严重阻碍临床研究的科学发展。

4 结语

法治是国家治理体系和治理能力的重要依托,党的二十届三中全会在《中共中央关于进一步全面深化改革、推进中国式现代化的决定》中明确提出,完善中国特色社会主义法治体系,加强重点领域、新兴领域、涉外领域等方面的立法管理。IIT 作为中国临床研究的一个重要方面,事关国民健康和中国医疗卫生事业的发展,其法治监管才刚刚起步。在推进中国式现代化建设的新征程上,如何在

IIT 领域更好地发挥法治监管和法治保障作用,积极回应人民群众法治需求,为 IIT 国际法治新秩序贡献中国智慧和方案是一项值得深入研究的重要课题。

〔参考文献〕

- [1] 史文涛,吴思成,崔东琦,等.研究者发起的干预性临床研究质量评价体系的构建[J].上海交通大学学报(医学版),2020,40(10):1430-1436.
SHI W T, WU S C, CUI D Q, et al. Construction of quality evaluation system of experimental investigator-initiated trial[J]. Journal of Shanghai Jiao Tong University (Medical Science), 2020, 40(10):1430-1436.
- [2] 甄红,许锋.IIT 研究中研究者的责任探究[J].中国医学伦理学,2021,34(5):546-550.
ZHEN H, XU F. On the responsibility of researchers in IIT research[J]. Chinese Medical Ethics, 2021, 34(5): 546-550.
- [3] 李奕莹,谢丽,钱碧云.研究者发起的临床研究项目监管体系:现状与进展[J].中国新药与临床杂志,2020,39(3):146-150.
LI Y X, XIE L, QIAN B Y. Regulatory framework of investigator-initiated trials: retrospect and prospect[J]. Chinese Journal of New Drugs and Clinical Remedies, 2020, 39(3):146-150.
- [4] 孙喆,谢丽,胡婷婷,等.研究者发起的临床研究管理模式国内外比较与分析[J].中国新药与临床杂志,2020,39(2):83-87.
SUN Z, XIE L, HU T T, et al. Comparison and analysis of management mode of investigator-initiated trial at home and abroad [J]. Chinese Journal of New Drugs and Clinical Remedies, 2020, 39(2):83-87.
- [5] 张邦禹,李玉平,张玲,等.日本《临床研法》对我国的启示[J].中国新药与临床杂志,2021,40(3):195-200.
ZHANG B Y, LI Y P, ZHANG L, et al. Enlightenment of Japanese Clinical Trials Act to China [J]. Chinese Journal of New Drugs and Clinical Remedies, 2021, 40(3):195-200.
- [6] 开洁静,吕朵,刘健,等.研究者发起的临床研究的规范化管理探讨[J].中国临床药理学杂志,

- 2020,36(15):2357-2360.
- KAI J J, LYU D, LIU J, et al. Discussion on the standardized management of investigator initiated trial[J]. The Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2020, 36(15): 2357-2360.
- [7] 张玥, 谢杨晓虹, 许卫卫, 等. 研究者发起的临床研究管理体系建设探讨[J]. 中国医院管理, 2023, 43(11): 77-80.
- ZHANG Y, XIE Y X H, XU W W, et al. Discussion on construction of investigator-initiated trail management system [J]. Chinese Hospital Management, 2023, 43(11): 77-80.
- [8] 李会娟, 苑杰, 武阳丰. 研究者发起的临床研究中常见伦理问题及监管考量[J]. 医学与哲学, 2022, 43(7): 6-10.
- LI H J, YUAN J, WU Y F. Common ethical issues in investigator-initiated clinical studies and regulatory considerations [J]. Medicine and Philosophy, 2022, 43(7): 6-10.
- [9] 陈洁凯, 黎春骥. 研究者发起的临床研究实施过程常见问题与质控管理策略[J]. 中医药管理杂志, 2024, 32(2): 190-192.
- CHEN J K, LI C J. Common issues and quality control management strategies in the implementation process of clinical studies initiated by researchers [J]. Journal of Traditional Chinese Medicine Management, 2024, 32(2): 190-192.
- [10] 胡婷婷, 吕文文, 沈恩璐, 等. 研究者发起的临床研究常见质量问题和对策分析[J]. 中国新药与临床杂志, 2021, 40(11): 746-749.
- HU T T, LYU W W, SHEN E L, et al. Analysis of common quality problems and countermeasures of clinical trials initiated by investigator[J]. Chinese Journal of New Drugs and Clinical Remedies, 2021, 40(11): 746-749.
- [11] 耿雯倩, 耿苗苗, 李宪辰, 等. 伦理审查视角下临床研究知情同意书质量分析[J]. 中国医院管理, 2022, 42(2): 64-68.
- GENG W Q, GENG M M, LI X C, et al. Analysis on the quality of informed consent forms in clinical researches from the perspective of ethical review [J]. Chinese Hospital Management, 2022, 42(2): 64-68.
- [12] 苏娴, 张颖. 美日药物临床试验中重大利益冲突的界定和管理探讨及对我国的启示[J]. 中国药房, 2018, 29(17): 2333-2336.
- SU X, ZHANG Y. Definition and management of significant conflict of interest in clinical drug trials in America and Japan and enlightenment to China [J]. China Pharmacy, 2018, 29(17): 2333-2336.
- [13] 廖红舞, 郝纯毅, 张雷, 等. 对研究者发起的临床研究的监管与伦理审查的思考[J]. 中国医学伦理学, 2019, 32(12): 1518-1521.
- LIAO H W, HAO C Y, ZHANG L, et al. Thoughts on the supervision and ethical review of investigator-initiated clinical trial [J]. Chinese Medical Ethics, 2019, 32(12): 1518-1521.
- [14] 卢芳, 盛紫依, 冯钰, 等. 注册型与非注册型药物临床试验研究模式管理的比较[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(11): 1270-1273.
- LU F, SHENG Z Y, FENG Y, et al. Comparative study on the management of registered and non-registered clinical trials [J]. The Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2022, 38(11): 1270-1273.
- [15] 程晓华, 舒展, 徐文炜, 等. 新形势下研究者发起的临床研究立项管理要点[J]. 医药导报, 2022, 41(2): 266-270.
- CHENG X H, SHU Z, XU W W, et al. Key points of investigator initiated trial approval management under the new situation [J]. Herald of Medicine, 2022, 41(2): 266-270.

收稿日期: 2025-01-03

修回日期: 2025-04-20

编辑: 张茜