

真实世界研究的伦理考虑及在中医临床中的思考

李若琪^{1,2}, 段文慧², 王东², 薛一鸣², 王培琛², 訾明杰^{2,3,4*}

1. 北京中医药大学研究生院, 北京 100029
2. 中国中医科学院西苑医院, 北京 100091
3. 中药临床研究与评价重点实验室, 北京 100091
4. 国家中医心血管病临床医学研究中心, 北京 100091

摘要 分析了真实世界研究在人群选择、研究期限、实施场景、实施人员、研究数据等方面涉及的共性伦理问题, 概述了知情同意模式的选择和撰写要素, 并进一步探讨中医真实世界研究在人用经验、数据治理、研究设计中可能遇到的挑战和解决办法。分析说明, 国内真实世界研究相关规范趋于完善和细化, 也将逐渐与国际接轨, 需要研究者动态学习相关要求, 科学设计临床研究, 落实伦理要求, 才能最终形成可靠、可信、可利用的真实世界证据。

关键词 真实世界研究; 伦理考虑; 知情同意模式; 知情同意书撰写

随着互联网技术的高速发展, 大数据、人工智能在医疗领域的应用逐渐深入, 传统临床研究的模式不足以满足当前日新月异的临床科研范式, 合理利用医疗健康大数据, 规范开展真实世界研究成为当前医学研究的重要趋势。国家药品监督管理局发布《真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则(试行)》^[1]等规范性指导文件后, 中国真实世界研究(real world study, RWS)数量呈现爆发式增长。真实世界数据(real world data, RWD)来源广泛, 涵

盖了卫生信息系统、医保付费、公共数据库及可穿戴设备等来源的数据信息, 随之而来的问题是, 由于其具有普适性, 从数据来源和获取的合法性、质控和治理的可行性、后期管理的规范性等多方面, 都存在较大的风险^[2], 因此, 在这些环节中涉及的伦理问题相较于传统的临床研究要复杂得多, 不同的研究设计, 要求研究者考虑的伦理问题侧重点也有所不同, 在中医临床研究中的挑战和解决办法有待探讨。

收稿日期: 2024-04-17; 修回日期: 2024-07-07

基金项目: 中国中医科学院创新工程项目(CI2021A00703); 中国中医科学院科技创新工程创新团队项目(CI2021B003)

作者简介: 李若琪, 硕士研究生, 研究方向为中西医结合临床, 电子信箱: 15070361670@163.com; 訾明杰(通信作者), 主任医师, 研究方向为医学伦理学、临床研究方法学, 电子信箱: drzimingjie@126.com

引用格式: 李若琪, 段文慧, 王东, 等. 真实世界研究的伦理考虑及在中医临床中的思考[J]. 科技导报, 2024, 42(21): 163-169;
doi:10.3981/j.issn.1000-7857.2024.05.00477

1 RWS 现状

RWS 的概念早在 1993 年就被提出^[1],直到近 20 年才被逐渐引入中国医药研究领域。中医是实践医学,尽管有巨大且宝贵的经验积累,但受到临床医生不同的知识体系和针对患者的个体化诊疗的影响,在现代医学发展的潮流中,中医临床的应用推广受到明显制约^[4]。2013 年,刘保延^[5]正式提出了真实世界中医临床研究范式,指出其核心是临床科研一体化,具有以人为中心、以数据为导向、以问题为驱动、医疗实践与科学计算交替,从临床中来到临床中去的鲜明特征^[6]。不同于需要对试验因素进行严格控制的传统随机对照研究,RWS 基于真实的诊疗环境,对研究参与者、干预措施的选择更为宽泛,这与中医学以人为本、辨证论治等思想特点更为契合,为中医药发展提供了崭新的机遇^[7]。

近 10 年,中医药领域 RWS 的数量得到迅猛增长。潘相丞等^[8]采用文献计量学方法分析中国 RWS 现状,发现总体发文量在 2015 年后上升速度明显增快,在发表的期刊分布统计中,排名前 5 的中文期刊均为中医药领域核心期刊,研究机构以中国中医科学院中医临床基础医学研究所为首,可见中医药是国内 RWS 的研究热点和活跃领域。赵晓晓等^[9]检索中国知网 1999 年 6 月至 2022 年 9 月与医学相关的真实世界文献,发现中医 RWS 主要围绕安全性、有效性、用药规律、人用经验等开展。

然而,在设计和方法学控制上,RWS 类型丰富、数据来源多样、人群异质性高^[10],可能导致研究结果存在巨大偏倚;且伦理学原则、伦理审查的技术与方法仍有待探讨,因此其结果仍受到部分学者质疑。2016 年开始,美国、欧洲、日本等多个国家和地区陆续出台相关政策指南,鼓励将 RWD 转变为真实世界证据,支持将 RWS 用于监管决策,中国也持续完善 RWS 框架体系,2020 年以来,《真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则(试行)》《真实世界数据用于医疗器械临床评价技术指导原则(试行)》等指导性文件相继发布^[11],指出真实世界证据可以作为药品和医疗器械审评审批的相关证据,同时,《药物真实世界研究设计与方案框架指

导原则(试行)》等文件对研究设计、数据治理与质量控制等内容作了细致的要求和规范,为获取高质量真实世界循证证据提供了强有力的支持。虽然许多文件提及研究需遵循伦理要求,但具体如何执行、有何要点还有待探讨。

2 RWS 的伦理考虑与知情同意要素

2.1 RWS 伦理考虑

不论是 RWS,还是传统随机对照临床研究,共性的伦理问题通常包括以下几方面^[12-13]:1) 研究方案目的、设计与实施;2) 研究参与者风险与获益;3) 知情同意内容及获取过程;4) 研究参与者隐私及权益保障;5) 研究利益冲突;6) 研究注册和发表。由于 RWD 来源庞杂,研究类型复杂多样,有学者提出其研究范式的核心要素有 3 方面考虑,一是遵从临床医疗实际过程;二是构建结构化的信息采集分析系统,实现临床科研信息共享;三是通过海量数据挖掘解决实际问题^[6]。由于这类特点,在涉及的伦理问题和风险上,增加了知情同意获取的难度、研究参与者隐私泄露或受到侵害的风险,以及数据治理和分析的复杂性^[14]。从 RWS 设计和随机对照临床试验的特点出发,需要考虑以下可能涉及的风险(表 1)。

2.1.1 研究人群及样本大小

RWS 纳入的对象通常不做严格限制,且样本量一般相对较大^[15],因此往往涉及弱势群体。除了生理性弱势人群(孕妇、儿童等)和社会性弱势人群(学生、囚犯等),还有潜在的弱势研究参与者,如涉及胚胎、辅助生殖者^[16]。因维护自身权利的能力和意愿不足,弱势群体始终是伦理委员会需要重点关注和保护的对象。RWS 对研究参与者虽没有过多限制,但人群类型和数量并非越多越好,方案中宜预先明确目标人群特征,避免歧义或模糊地表达,否则非但样本代表性不佳,伦理风险也可能大大增加。

2.1.2 研究期限

传统随机对照试验受到伦理学方面的诸多限制,部分情况下只能选择替代性结局指标,RWS 在真实诊疗环境中进行,在当前医学视角下,可以选

表1 RWS伦理风险

特点	真实世界研究	伦理挑战
目的	研究目的多样,包括效果研究	—
人群	真实世界人群,较为宽泛的入排标准	可能涉及弱势群体;样本人群的特征明确
样本量	根据真实数据环境或统计学共识推算获得,样本量可大可小	暴露于研究风险的样本量大小与风险
期限	短期或者长期(以获得所有治疗以及长期临床结局为终点)	研究的时间长短与暴露风险直接相关
结果	外部推广性强	结果偏倚的风险以及结果应用于局限人群的偏倚
设计	随机或者非随机抽样;也可是观察性;可前瞻性,也可回顾性;单臂设计等	多样化,复杂设计
实施场景	真实世界:医疗机构,社区,家庭	不同研究场景个人隐私暴露的风险
数据	来源多样,异质性强	数据采集,来源,治理的风险

择更被国际公认的结局指标,如临床终点事件,通常随访时间较长^[17],若涉及干预,长时间的研究也意味着暴露于干预措施的风险越大,随访时间的设计需要慎重考量;在长期随访的观察性研究中,例如长队列研究,随着临床诊疗思路和技术的变化,研究意义和社会价值可能会受到改变,同时投入的人力物力,也需要通过合理的规章制度以保证随访流程的规范化。

2.1.3 研究实施场景

RWS实施场景多样,出于研究设计广泛的需求^[18],除医疗机构外,研究有时需要在社区、家庭中进行,访视除采用电话或远程视频外,还有居住地随访的方式^[19],在此过程中个人的隐私信息可能面临泄露的风险,对于私密性较强的研究,还存在研究参与者不愿参与试验的情况被家属或其他人知晓等问题。研究者在医疗机构以外场所开展访视时,应提前制定计划,对研究人员授权,并进行法律法规及程序上的培训^[20],保障研究参与者隐私。

2.1.4 研究实施人员

RWS实施人员的职责包括接待研究参与者、获取知情同意、签署相关文件等,其资质与职业素养是获取研究参与者信任的重要因素。在人员设置时,优先考虑具有较强专业知识、良好沟通能力、态度诚恳并且熟悉方案者与研究参与者对接,确保尊重其个人意愿;涉及撰写、录入、分析、储存研究资料或数据的人员需接受严格培训,必要时签署保密协议,以充分保护研究参与者的个人隐私。

2.1.5 研究数据

RWD的获取、处理和使用是RWS的关键环节,涉及伦理及患者隐私问题^[21]。首先数据来源应明确,包括公开的电子病历数据库、基因数据库等,非公开的医院电子病历数据、医院信息系统、生物样本库、可穿戴健康设备数据云平台等^[22],获取数据应按照国家法律法规要求进行申请,对于涉及人类遗传信息的数据,可能落入人类遗传资源管理范畴^[23],须按照要求进行报备^[24]。数据治理过程中,作为研究者有义务和责任对研究参与者的个人信息保密,且该原则应贯穿数据收集、提取、传输、存储、交换、销毁等在内的各个过程中。采集研究参与者个人信息时可以使用相应技术做去标识化处理,酌情保留研究参与者年龄和性别等与研究具有相关性的个人信息,由专人进行授权管理、系统加密等。研究机构方面,也应制定信息化管理方案,责任到人,以免信息泄露^[25]。目前,中国要求前瞻性随机对照研究必须在研究开始前进行注册,观察性研究也有此趋势,除了增加研究透明度,减少结果报告中的偏倚外^[26],对于RWD的使用范围也起到了限定和监督,因此,方案统计部分应尽可能预设分析的内容,明确数据的用途和销毁办法。

2.2 RWS知情同意的模式与要素

2.2.1 知情同意模式选择

知情同意内容和方式是伦理审查的核心,RWS的知情同意模式也是近年来伦理讨论的焦点^[27]。知情同意包含知情和同意2个过程,要求研

究参与者必须在充分理解知情同意文本相关信息的基础上,不受欺骗、隐瞒或胁迫,经充足时间考虑后同意参加研究。RWS样本量通常较大,但并不意味着知情同意的覆盖范围可以缩减,如果全部采用传统知情同意方式,则又增加了风险较低研究的负担。基于此,根据风险和 designs 不同,多种替代性的知情同意模式被提出并用于 RWS^[28],如图 1 所示。1) 泛知情同意模式(broadcast consent)^[29],是在采集样本和信息时研究目的尚不确定的广泛告知,若未来再利用时将重新征得研究参与者同意,通常用于涉及使用生物样本库的研究,优势在于能够及时获取并储存有研究价值的样本。2) 知情选择退出(opt-out)^[30],即在研究信息发布后,除非个人要求撤回同意,否则推定参与者同意参与研究,通常用于注册登记研究,但需要满足研究参与者了解研究信息且知晓存在退出程序的要求。3) 豁免知情同意(a waiver of consent),指研究人员在未获得研究参与者完全知情同意的情况下进行研究,需要同时满足:(1) 无法找到研究参与者;(2) 该研究具有重要的社会价值;(3) 研究风险不超过最小风险 3 个条件^[31]。4) 免除知情同意签字^[30],当签字的知情同意书会对参与者隐私构成不正当的威胁,或者脱离研究背景,相同情况下的程序不要求签署书面知情同意文件,满足两者条件之一即可申请免除知情同意签字。5) 综合知情同意(inte-

grated consent)^[32],指在使用标准治疗的实用性随机对照研究中,告知研究目的、风险、获益、研究程序,获得研究参与者的口头同意,记录并存档在电子档案中。6) 精确知情同意(targeted consent),同样在使用标准治疗的实用性随机对照研究中,补充该研究与实际诊疗的差异信息,包括程序、持续时间、干预措施、可供选择的除研究干预措施外的其他治疗、保密措施等^[33]。

2.2.2 知情同意书撰写要素

2023 年 8 月,美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)公布知情同意三方指南(伦理委员会、研究者及申办者)概述^[34],提出每一项研究都必须向研究参与者提供 8 项知情同意基本要素,即临床研究的内容、风险和不适、益处、替代流程与治疗方法、保密、损害发生时的补偿与医疗救助、联系方式以及自愿参与。在适当情况下,还要求对研究参与者提供一个或多个附加要素,包括难以预见的风险、非自愿中止的情况、研究参与者承担的额外费用、决定退出的后果、研究参与者提供重要新发现、研究参与者的人数。研究者还可从以下几方面考虑知情同意书的要素。1) 合规性:对于干预措施的选择,样本或数据的采集、使用、销毁的描述是否准确且规范,并符合法律法规、行业指南、院内管理制度的要求;2) 可操作性:知情同意书内容便于研究参与者接受和理解,如涉及

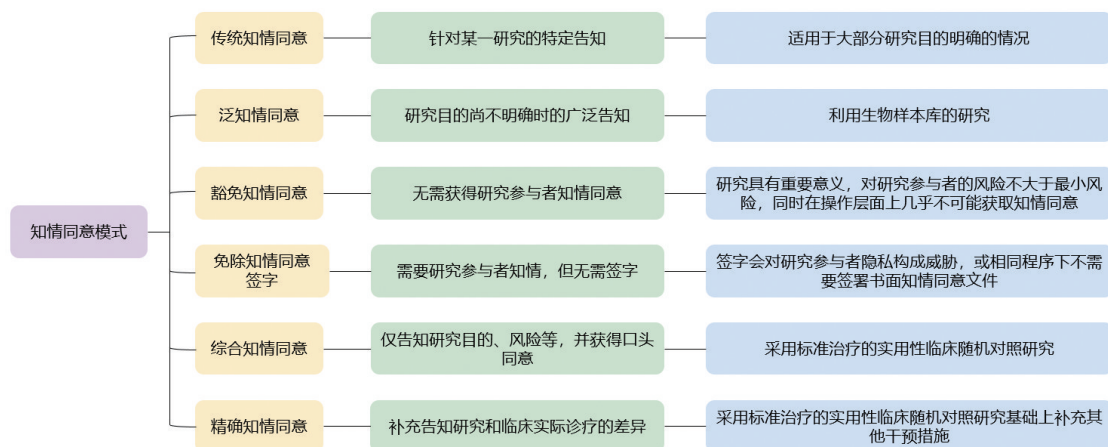


图 1 知情同意模式、特点及适用情况

儿童受试者,撰写时注重图文并叙,采用简单易懂的语言描述;3) 完整性:除了研究方案内容外,明确可能需要研究参与者配合的具体细节,例如随访频率、地点、方式、占用的时间等;4) 安全性:告知研究参与者可能面临的风险和应对措施,RWS中风险可能并非来源于诊疗本身,而在于临床资料可能被公之于众,应明确告知其个人隐私信息将得到保护,同时细述具体的保护措施,以及临床资料或数据的使用范围;5) 合理性:RWS限制相对较少,更应以患者为中心进行考虑,如观察随访的方式、时间,获取知情同意的模式,采集信息范围等可能给研究参与者带来不便的事项。

3 RWS在中医临床中的思考

3.1 涉及人用经验、经典名方的考量

人用经验是临床实践过程中积累的经验,具有一定的规律性、可重复性和临床价值^[35],作为古代经典名方、名老中医经验方的有效载体,在“三结合”注册审评证据体系推动下可有效提高中药新药的研发效率,RWS是实现这一成果转化的重要媒介。临床中许多中药处方化裁自经典名方,但存在处方较随意、药味较多、处方不够固定等问题,有时还包含一些资源濒临枯竭的药材或新发现的毒性药材,由于未要求开展长期毒性试验,药性研究基础相对薄弱,此类RWD难以作为研究的支撑^[36]。从提高人用经验数据利用率角度考虑,不仅需要加强医疗机构人用经验的系统化、科学化收集,还需要在人用经验核心处方基础上,结合现代药理,进一步优化处方工艺及制剂,以增效减毒,确保药物稳定可控。

3.2 数据治理与质量控制

RWS以回顾性队列研究居多,多为大样本、大数据、涉及多中心、多来源,研究机构内部尚且有信息管理系统不统一的问题,更遑论不同机构间数据均质性差、难以共享、存在缺失等现象,在中医临床诊疗中,通常还会根据患者中医证型和病情变化,运用不同中医治疗措施,这使队列研究中的暴露因素不再单一。因此需挖掘新方法以进行数据治理

和质量控制。数据治理与研究的质量控制一直以来都是大数据研究的重点和难点,许多研究者在保障安全性和合规性的基础上,以研究目的为导向,积极搭建去中心化的电子数据采集平台,构建结构化数据^[37],例如注册登记研究;同时,很多信息工程技术的参与,借助机器学习、人工智能等前沿技术挖掘大样本数据,处理混杂因素^[38],为RWS的数据治理和质量控制提供更多途径和解决办法。

3.3 多种研究设计融合

RWS目的广泛,特殊情况下需要采用不同研究方法融合的设计。例如根据中医同病异治、异病同治、随证治之的理念,采用伞式设计或篮式设计,或根据实际情况将二者融合^[39],RWS样本量大,研究人群广泛,采用主方案设计的方法有可能提高研究效率,回答多个临床问题^[40],但在实际操作过程中,通常存在操作复杂,选择偏倚等困难;主方案和子方案的不同阶段实施在临床操作过程中还存在场景转换、研究对象特征变化等多因素混杂的伦理考虑,有可能出现获取知情同意的方式和难度提升等多种情况,与中医RWS结合的方法有待进一步探讨。需要前置考虑可能涉及的伦理问题,对于采用多种设计融合研究的不同阶段,涉及不同人群时,应充分考虑真实实施环境的伦理风险控制措施,设立相应情况的应急预案,以最大限度地降低风险,保护研究参与者的权益和安全。

4 结论

RWD能否形成真实世界证据,以及是否可以回答临床所关注的科学问题,从当前的研究结果来看答案是肯定的,但前提在于采用了规范的方法学,合理使用RWD,明确限定的适用范围。RWS的范式和实际操作的复杂性,决定了RWS的伦理管理需要更高的要求。随着国内相关法规日趋完善,对于研究人群的特征、干预措施的风险、研究参与者的获益、是否涉及弱势群体、研究数据的治理、质量控制以及知情同意撰写及获取等的要求也更加细致,需要研究者动态学习相关指南或规范,从科学性、必要性、安全性等角度进行设计,落实伦理

要求,才能最终形成可靠、可信、可利用的真实世界证据。

参考文献(References)

- [1] 方碧陶. 国家药品监督管理局印发《真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则(试行)》[J]. 中医药管理杂志, 2020, 28(2): 107.
- [2] 张海洪, 姚晨, 李海燕. 真实世界研究的伦理挑战与伦理审查[J]. 中国食品药品监管, 2020(11): 56-63.
- [3] 李金根, 姜众会, 高铸桦, 等. 真实世界研究在中医药临床研究中的应用[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2017, 19(1): 78-82.
- [4] 刘少芳, 黄国东, 陈峰, 等. 真实世界研究应用于中医药领域近况[J]. 中国中医药现代远程教育, 2023, 21(24): 200-202.
- [5] 刘保延. 真实世界的中医临床科研范式[J]. 中医杂志, 2013, 54(6): 451-455.
- [6] 王思成, 刘保延, 熊宁宇, 等. 真实世界临床研究伦理问题及策略探讨[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(4): 437-442.
- [7] 周雪忠, 王世华, 张迪, 等. 构建中医药特色真实世界临床研究新模式的实践与思考[J]. 科技导报, 2023, 41(14): 22-31.
- [8] 潘相丞, 徐佩佩, 唐天航, 等. 基于文献计量的中国真实世界研究现状分析[J]. 医药导报, 2022, 41(1): 73-80.
- [9] 赵晓晓, 谢雁鸣. 中医药真实世界研究现状及未来[J]. 中国药物评价, 2022, 39(6): 441-450.
- [10] 孙鑫, 谭婧, 王雯, 等. 建立真实世界数据与研究技术规范, 促进中国真实世界证据的生产与使用[J]. 中国循证医学杂志, 2019, 19(7): 755-762.
- [11] 汪旻晖, 赵杨, 邓亚中, 等. 真实世界数据/真实世界证据应用的政策法规及指导原则的比较研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2020, 25(8): 878-889.
- [12] 李洪, 魏来, 郭晓蕙, 等. 真实世界研究伦理审查初探[J]. 中国循证医学杂志, 2018, 18(11): 1198-1202.
- [13] 周吉银, 刘丹. 《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》的解读和思考[J]. 中国医学伦理学, 2023, 36(5): 475-481.
- [14] 董晓丽, 宫建. 真实世界药物评价的伦理价值与伦理问题[J]. 医药导报, 2022, 41(1): 44-47.
- [15] 张彦红, 梁伟雄, 朱磊, 等. 实用性临床试验与解释性临床试验的比较[J]. 中国中西医结合杂志, 2009, 29(2): 161-164.
- [16] 张增瑞, 丁瑞麟, 万居易, 等. 《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》对保护弱势群体的新要求及改进建议[J]. 中国医学伦理学, 2023, 36(10): 1110-1115.
- [17] 中华中医药学会《中医药真实世界研究技术规范》制订组. 中医药真实世界研究技术规范: 证据质量评价与报告[J]. 中医杂志, 2022, 63(3): 293-300.
- [18] 许丽红, 李涵, 张媛, 等. 新型冠状病毒肺炎疫情下慢性肝病药物临床试验中受试者访视管理的应对策略[J]. 世界临床药物, 2022, 43(6): 799-805.
- [19] 严素芬. 远程视频探视对缓解新生儿重症监护室患儿家长焦虑的效果[J]. 护理实践与研究, 2020, 17(7): 116-117.
- [20] 《远程智能临床试验专家共识》编写专家组, 上海市药学会药物临床研究专业委员会, 药物信息协会中国数字健康社区. 远程智能临床试验专家共识[J]. 中国新药与临床杂志, 2022, 41(7): 385-392.
- [21] 廖茜雯, 姚晨, 张军, 等. 真实世界数据和证据在我国临床决策中的应用现状[J]. 中国食品药品监管, 2023(10): 24-35.
- [22] 王磊, 刘娜, 夏兰芳, 等. 从真实世界数据到真实世界证据: 疫苗评价的应用[J]. 中国疫苗和免疫, 2023, 29(6): 708-718.
- [23] 邢荔函, 黄樱硕, 崔焱, 等. 真实世界研究中人类遗传资源管理的伦理问题及其伦理审查[J]. 中国医学伦理学, 2022, 35(12): 1341-1345.
- [24] 葛永彬, 董剑平. 利用医疗大数据开展真实世界临床研究的合规性要求[J]. 中国食品药品监管, 2023(10): 86-94.
- [25] 汪旻晖, 赵杨, 王陵, 等. 真实世界研究中个人信息和隐私保护的考虑要点[J]. 中国新药杂志, 2022, 31(16): 1565-1570.
- [26] 恽佳欣, 范晶晶, 杨郁. 我国医学期刊遵循临床试验注册制度的现状调查[J]. 编辑学报, 2023, 35(2): 157-164.
- [27] 姚贺之, 孙明月, 高蕊, 等. 基于CIOMS准则的真实世界研究伦理问题探讨[J]. 中国医学伦理学, 2019, 32(5): 559-563.
- [28] 陈晓云, 杨铭, 陈潮, 等. 真实世界研究知情同意方式的选择与执行考量[J]. 医学与哲学, 2021, 42(21): 6-10.
- [29] 瞿明杰, 白楠, 蒋辉, 等. 泛化知情同意的临床操作及思考[J]. 中国医学伦理学, 2020, 33(3): 315-319.
- [30] 刘凡, 刘森, 曹江, 等. 真实世界研究的知情同意方式选择及数据保护问题探讨[J]. 解放军医学院学报, 2022, 43(11): 1189-1193.
- [31] 于茜, 王卯, 赵晓倩, 等. 真实世界研究的知情同意方式探讨[J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(7): 1055-

- 1058.
- [32] 贾敏, 陈晓云, 徐浩, 等. 医疗机构健康数据利用知情同意模式介绍及选择要点分析[J]. 中华医学科研管理杂志, 2023, 36(6): 419-426.
- [33] Kalkman S, Thiel G J M W V, Zuidgeest M G P, et al. Series: Pragmatic trials and real world evidence. Paper 4. Informed consent[J]. Journal of Clinical Epidemiology, 2017, 89: 181-187.
- [34] Food and Drug Administration. Informed consent guidance for IRBs, clinical investigators, and sponsors[M]. WA: Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, 2023: 10-23.
- [35] 杨忠奇, 高蕊, 胡思源, 等. 中药人用经验研究专家共识[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(18): 4829-4834.
- [36] 陈旭, 申琳, 柏冬. 医疗机构制剂在人用经验中药创新药研发的关键问题与思考[J]. 中国新药杂志, 2020, 29(16): 1830-1835.
- [37] 王登, 郑园园, 陈露露, 等. 基于云架构的慢病患者随访穿戴设备数据采集平台的构建[J]. 中国食品药品监管, 2023(10): 106-115.
- [38] 赵国桢, 郭诗琪, 庞华鑫, 等. 基于中医临床诊疗数据的真实世界及人工智能研究思路与挑战[J]. 中医杂志, 2023, 64(21): 2170-2175.
- [39] 郭晓慧, 黄仟, 谢雁鸣, 等. 伞式设计与篮式设计在中医药循证评价中的应用[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(8): 2010-2015.
- [40] 钱真真, 李庆娜, 于亚南, 等. 适应性主方案设计在中医临床研究中的应用探索与思考[J]. 中国循证医学杂志, 2023, 23(4): 471-477.

Ethical considerations of real world research and its consideration in the clinical practice of traditional Chinese medicine

LI Ruoqi^{1,2}, DUAN Wenhui², WANG Dong², XUE Yiming², WANG Peichen², ZI Mingjie^{2,3,4*}

1. Graduate School, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China
2. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China
3. NMPA Key Laboratory for Clinical Research and Evaluation of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100091, China
4. National Clinical Research Center for Chinese Medicine Cardiology, Beijing 100091, China

Abstract Evidence generated from real world data can be used to support drug development, therefore the real world study of traditional Chinese medicine (TCM) has ushered in a good opportunity for development. However it faces new ethical risks and challenges. The article analyzes the common ethical issues involved in real world study, such as population selection, study duration, implementation scenarios, personnel, and research data. It outlines the choice and elements of informed consent models and further explores the challenges and solutions that TCM real world study may encounter in human experience, data governance, and research design. The analysis demonstrates that domestic regulations related to real world study are becoming more refined and aligned with international standards. Researchers need to dynamically learn relevant requirements, scientifically design clinical studies, and implement ethical requirements to ultimately form reliable, trustworthy, and usable real-world evidence.

Keywords real world study; ethical considerations; informed consent models; informed consent drafting ●



(责任编辑 徐丽娇)