

[文章编号] 1007-7669(2024)10-0759-06

[DOI号] 10.14109/j.cnki.xyylc.2024.10.06

美国药物临床试验人群多样性改善实践对我国的启示

曾添筑, 颜建周, 邵 蓉

(中国药科大学 国家药物政策与医药产业经济研究中心, 江苏 南京 211198)

[关键词] 临床试验; 人群多样性; 美国

[摘要] 试验人群的多样性是确保临床试验所得药物安全性和有效性评估结果得以推广的关键, 在推动新药研究进步、加强上市药品监管以改善患者生活质量方面起着重要作用。美国在改善临床试验人群多样性方面已经积累了较为丰富的经验: 监管部门从改善研究实践、减少患者参与障碍、促进数据收集和共享三方面构建了政策体系, 并向公众提供了多样化的临床试验信息; 临床试验机构则通过加强机构间的合作、促进社区参与、改善员工文化包容力等措施促进不同背景的患者参与临床试验。我国可借鉴美国的相关经验, 进一步完善临床试验人群多样性监管体系, 推进临床试验机构服务多样化人群的能力建设, 并加强临床试验的宣传教育工作, 以提升临床试验人群的多样性。

[中图分类号] R95

[文献标志码] A

Improved practice for diversity of drug clinical trial population in the United States and inspiration to China

ZENG Tian-zhu, YAN Jian-zhou, SHAO Rong

(The Research Center of National Drug Policy & Ecosystem, China Pharmaceutical University, Nanjing JIANGSU 211198, China)

[KEY WORDS] clinical trial; population diversity; United States

[ABSTRACT] The diversity of clinical trial population is the key to ensure the generalizability of drug safety and efficacy assessment results obtained from clinical trials, and plays an important role in advancing research on new drugs and strengthening the regulation of marketed drugs to improve the quality of life for patients. The United States has accumulated rich experience in improving the diversity of clinical trial population. Regulatory authorities have established a policy system for improving research practice, reducing patient participation barriers, and promoting data collection and sharing, and have provided diversified clinical trial information to the public. Clinical trial institutions have promoted the participation of patients from different backgrounds in clinical trials by strengthening inter-agency cooperation, facilitating community involvement, and improving the cultural inclusiveness of employees. China can learn from the relevant experience of the United States, improve the supervision system of clinical trial population diversity, promote the capacity building of clinical trial institutions to serve diverse populations, and strengthen the

[收稿日期] 2023-12-11 [接受日期] 2024-05-14

[基金项目] 国家社会科学基金重大项目 (No.15ZDB167)

[作者简介] 曾添筑, 男, 硕士在读, 主要从事医药政策法规的研究, E-mail: 648576992@qq.com。邵 蓉, 女, 教授, 博士生导师, 博士, 主要从事医药政策法规的研究, E-mail: shaorong118@163.com

[责任作者] 邵 蓉

publicity and education of clinical trials, so as to improve the diversity of clinical trial population.

药物临床试验是以人体为试验对象, 在入组受试者中评价药物有效性和安全性的系统研究。药物临床试验可为新药获批上市提供重要依据, 对新药的市场准入至关重要^[1]。临床试验的受试者是从人群整体中划分出来的一部分特定人群, 该人群个体一般具有一定的共同特征或符合某些标准^[2]。试验人群的多样性与支持新药上市依据的可靠程度有关。试验人群的构成越复杂, 即多样性越高, 越有助于研究人员充分评价试验药物的安全性和有效性, 及时发现潜在的不安全因素, 提升研究结果在不同目标患者中推广的可靠性, 药品监管机构也能更好地权衡试验药物上市后的获益与风险以及药物在各类人群中的安全性差异^[3]。

临床试验人群多样性问题已在新药研发较为发达的国家引起了药品监管部门和研究学者的关注, 部分国家已在改善临床试验人群多样性方面积累了成熟的实践经验^[4]。我国新药研发力量已经位列世界第二梯队, 新药临床试验数量不断增加, 试验实施效率和质量也在逐步提高^[5], 但在临床试验人群多样性这一领域仍处于初级阶段, 有待进一步丰富和完善相关举措^[6]。基于此, 本文对美国药品监管部门和临床试验机构改善临床试验人群多样性的实践经验进行了归纳介绍, 并总结国内发展现状, 以期为我国促进不同人群参与临床试验、改善临床试验人群多样性提供参考。

美国改善临床试验人群多样性的实践

1 监管部门层面

1.1 构建改善临床试验人群多样性的政策体系 自 1985 年起, 美国就在多部法律中体现出了对临床试验人群多样性的关注 (表 1), 并授权美国食品和药

物管理局 (FDA)、美国国立卫生研究院 (NIH) 等监管机构参与推进改善临床试验人群的多样性^[7,8]。

美国相关监管主体 (如 FDA、NIH) 主要在改善研究实践、减少患者参与障碍以及促进数据收集和共享三个方面为临床试验相关方提供指导, 从而推动改善临床试验的人群多样性^[9]。其中, “改善研究实践” 主要指放宽临床试验入组标准和推动代表性不足的人群入组, 通过扩大临床试验参与人群的范围, 使得受试者能更好地代表应用药物的目标人群。FDA 还建议, 临床试验研究人员和申办者应制定关于招募代表性不足种族和族裔人群的多样性计划, 内容包括: 所研究疾病 / 病症在特定人群中的治疗现状、考虑特定人群特点的药物临床试验计划、特定人群中的预期入组人数目标和制定依据, 以及招募和留存不同患者的具体行动计划等。“减少患者参与障碍” 主要是指申办者、试验机构向受试者提供推动参与临床试验方面的灵活支持。例如, 在新型冠状病毒感染大流行期间, 为帮助研究人员、试验机构审查委员会确保受试者安全以及持续开展试验研究, 当受试者无法抵达研究现场完成访视, 且申办者认为有必要开展安全评估时, FDA 建议申办者可考虑采用替代性方法展开评估, 如电话联系、虚拟访问、使用替代的评估机构 (如实验室或医学影像诊断中心) 等。为此, FDA 还发布了关于使用数字健康技术远程获取临床试验参与者数据的指南草案, 以提升试验活动地点和研究过程的灵活性。FDA 还建议, 试验机构可提供多种语言版本的临床试验资料, 配备会多门外语的研究人员 / 口译员, 以提高试验机构的文化包容水平, 促进对官方语言理解能力有限患者的参与^[6]。在“促进数据收集和共享”方面,

表 1 美国临床试验人群多样性相关法律法规

发布时间	名称	相关内容
1985 年 2 月	美国联邦法规 (Code of Federal Regulations, CFR)	FDA 在“新药申请的内容和格式 [21 CFR 314.50 (d) (5) (v)]”中指出, 应为特殊人群亚组 (如儿童、老年人和肾衰竭患者) 的药品剂量调整提供证据支持
1993 年 6 月	NIH 复兴法案 (the NIH Revitalization Act)	NIH 应确保将妇女和少数群体纳入所有合适的临床研究中, 并应支持或开展关于招募妇女和少数群体受试者参与临床研究的宣传活动
2002 年 1 月	儿童最佳药品法案 (Best Pharmaceuticals for Children Act, BPCA)	规定制药企业在说明书中增加儿童用药信息, FDA 和 NIH 可指导药品应用于儿科患者的相关研究
2012 年 7 月	FDA 安全及创新法案 (FDA Safety and Innovation Act, FDASIA)	FDA 应在药品上市申请审查中调查相关临床试验纳入的人群亚组情况及具有亚组特征的安全性和有效性数据的提供情况, 并向美国国会提供一份旨在加强人群亚组数据收集和可用性的行动计划
2017 年 8 月	2017 FDA 再授权法案 (FDA Re-authorization Act of 2017, FDARA)	授权 FDA 发布提高临床试验人群多样性的指导原则
2022 年 12 月	2022 食品药品综合改革法案 (Food and Drug Omnibus Report Act of 2022, FDORA)	要求申办者就新药的 III 期临床试验或关键等效试验 (生物利用度或生物等效性试验除外) 向 FDA 提交招募人群的多样性行动计划

NIH: 美国国立卫生研究院, FDA: 美国食品和药物管理局

对于在美国开展的临床试验或者 FDA 管理的在美国以外开展的临床试验, FDA 建议申办者应按人口统计学亚组 (年龄、性别和种族/族裔) 概述药物的安全性和有效性数据, 并向申办者提供了适用于标准化数据集 (如研究数据表格模式) 以及电子通用技术文档 (electronic common technical document, eCTD) 的格式要求, 以规范统计数据的收集工作^[9]。FDA 和 NIH 发布的相关政策和指导原则详见表 2。

1.2 提供多样化的临床试验信息 FDA 通过网络向公众提供简明的临床试验人群统计信息, 例如药物试验快照 (Drug Trials Snapshots, DTS) 计划, 向公众公布了支持药物上市批准的关键临床试验中不同人群的参与情况^[10]。此外, FDA 妇女健康办公室也向社会公开了多种形式的临床试验信息和资源, 例如网络研讨会、视频、科学研讨会会议记录等, 还为医疗服务人员等提供多语种的工具包和海报等, 以促进社会了解妇女相关临床试验的信息^[11]。少数族裔健康和健康公平办公室也通过提供临床试验多样性工具包、网络研讨会、多语种文字或视频简介、临床试验资源链接等在线支持手段, 促进少数种族和族裔等代表性不足人群的患者获取临床试验信息^[12]。

2 试验机构层面 美国临床试验机构也采取了多种措施, 从机构、社区、员工以及患者多个角度出发提升其服务水平, 从而促进不同背景的患者参与临床试验, 提高临床试验的人群多样性^[9]。

2.1 机构方面 试验机构可通过与社区合作, 深入了解该区域内的人群疾病治疗需求意愿, 以提高对特定人群的招募能力。例如, 2014 年, 艾布拉姆森癌症中心通过“社区宣传和参与计划”发出了一项由社区指导和参与、致力于增加黑人患者参加癌症临床试验机会的 5 年倡议, 内容包括在每个试验中设置招募黑人患者的计划、为黑人患者制定招募宣传策略、与运输公司合作以解决患者参与临床试验的交通问题等。该中心在 2018 年已覆盖服务区域内的 1 万多人, 其在癌症临床试验中招收的黑人患者数量较之前增加了 1 倍多^[13]。

试验机构间建立临床试验合作伙伴关系也可增加开展试验的中心数量和类型, 还可以增加不同患者获得临床试验的机会, 提高参与临床试验患者的多样性。例如, 2008 年, 伊利诺伊大学芝加哥分校、拉什大学医学中心和约翰·H·斯特罗格医院建立了合作伙伴关系, 三个机构得以开展更多临床试验, 不仅扩

表 2 美国临床试验人群多样性相关政策

发布时间	监管机构	名称	相关内容
1989 年 11 月	FDA	可能用于老年人的药物研究指导原则 (Guideline for the Study of Drugs Likely to Be Used in the Elderly)	建议将老年人适当地纳入临床试验, 以评估年龄及相关特征 (如肾或心脏功能减退, 伴随疾病及治疗用药) 对药物代谢动力学的影响
1993 年 7 月	FDA	药物临床试验中性别差异研究指导原则 (Study and Evaluation of Gender Differences in the Clinical Evaluation of Drugs)	提出按性别评估药物的安全性和有效性
2016 年 10 月	FDA	临床试验中种族和族裔数据的收集行业指南 (Collection of Race and Ethnicity Data in Clinical Trials)	要求申办者在临床试验中规范人群亚组 (如按人口统计学划分) 数据的收集, 促进不同种族和族裔相关数据的获取和分析
2017 年 11 月	NIH	NIH 关于将妇女和少数民族纳入临床研究的政策和指南 (修正案) (Amendment: NIH Policy and Guidelines on the Inclusion of Women and Minorities as Subjects in Clinical Research)	NIH 资助的临床研究应确保合理地囊括所有年龄段的患者, 所有 III 期临床试验结果应按性别、种族或族裔进行亚组分析, 并提交至指定网站 (Clinicaltrials.gov)
2018 年 4 月	FDA	特殊方案评估指导原则 (Special Protocol Assessment Guidance for Industry)	申办者应将美国人群的性别、年龄分布以及种族多样性纳入考虑, 讨论研究人群与目标患者人群的相关性, 并将其作为特殊方案评估的一部分
2020 年 11 月	FDA	提高临床试验人群的多样性——合格标准、纳入实践和试验设计指导原则 (Enhancing the Diversity of Clinical Trial Populations: Eligibility Criteria, Enrollment Practices, and Trial Designs Guidance for Industry)	概述各种试验设计和方法供申办者参考, 从而促进更广泛且多样性的人群纳入临床试验
2022 年 4 月	FDA	改善来自代表性不足种族和族裔人群参与临床试验的多样性计划指导原则 (草案) [Diversity Plans to Improve Enrollment of Participants from Underrepresented Racial and Ethnic Populations in Clinical Trials Guidance for Industry (Draft Guidance)]	为申办者制定多样性计划提供指导, 以便其在临床试验中招募来自美国代表性不足的种族和族裔人群的受试者

FDA: 美国食品和药物管理局, NIH: 美国国立卫生研究院

大了儿科肿瘤学研究团队,共享了3个机构的研究资源,还使得区域内的青少年和年轻成人患者更易获得参与临床试验的机会,改善了少数群体受试者的招募情况^[14]。

2.2 社区方面 美国社区一般都有由社区成员自荐产生的某领域的领导人,例如宗教领导人、商业界领导人、社区组织者等,因其对社区居民福祉和发展较为负责而受到社区居民的信赖^[15]。试验机构通过与社区领导人开展协作,可将临床试验信息宣传至少数群体集中的社区来促进这部分群体受试者的招募。例如,耶鲁大学临床研究中心的文化大使计划邀请了部分社区领导人在经过临床试验相关培训和社区卫生工作者认证后担任社区文化大使,以帮助提高社区成员对临床研究的认识,进而促进试验代表性不足患者人群(如西班牙裔和黑人)参与临床试验。该中心自2010年实施上述社区文化大使计划以来,来自不同背景的患者参与该中心临床试验的比例均较之前有所增加^[9]。

此外,社区咨询委员会也可为临床试验设计提供参考意见。社区咨询委员会由能反映社区特征(如具有相同历史、语言、文化背景等)的社区成员代表组成^[16]。试验机构通过与社区咨询委员会合作,可深入了解社区居民的需求,从而制定合适的招募宣传策略。例如,加州大学戴维斯分校综合癌症中心内设的社区咨询委员会,其成员包括癌症患者、服务区域内农村及城市的民众代表,以及不同种族和族裔的社区代表等。该委员会成员曾建议在临床试验招募宣传视频中加入不同群体的形象,以实现临床试验招募人数和人群多样化的目标^[17]。

2.3 员工方面 提高临床试验机构员工的文化包容力,有助于提升与患者的沟通效果,增进患者对临床试验的了解与参与。试验机构可通过培训提高员工的文化包容力,帮助员工解决无意识的偏见问题,减轻偏见在临床试验中对患者的影响,从而提高试验人群的多样性,如杜克癌症研究所的“Just Ask”培训计划^[9]。

2.4 患者方面 美国临床试验机构及相关部门也有多种措施帮助部分患者克服临床试验参与障碍,例如,对患者/受试者开展临床试验教育、设立患者领航员以解决患者所需、为患者提供财政和后勤支持等。其中,临床试验教育有助于提高受试者对临床试验的认识,以及获得参与临床试验的机会。福克斯蔡斯癌症中心的研究人员开发了一种网络沟通互动工具,名为“mychoice”,便于医护人员对患者进行临床试验方面的教育,帮助受试者消除参与临床试验的顾虑,从而

有利于改善临床试验人群多样性不足的问题^[18]。患者领航员一般为机构的工作人员或非专业的卫生工作者,其主要工作职责为协助患者解决临床试验的参与障碍(如交通和住宿等),以及提供临床试验教育机会,确保受试者能够获得参与临床试验所需的各种信息,提高临床试验受试者的初始登记和保留率等^[19]。此外,参与试验的时间和费用也是受试者是否参与临床试验的重要影响因素,因此在财政和后勤方面提供支持有助于试验机构实现招募多样化受试者的目标^[20]。例如,亨利福特癌症研究中心通过与合作企业筹资,为受试者提供交通、住宿、药品等经济援助,有效减轻了受试者及其家属的经济负担^[9]。

我国临床试验人群多样性现状及原因

1 我国临床试验人群多样性现状 据《中国新药注册临床试验进展年度报告》披露,2020—2022年我国新药临床试验各年度登记数量分别为1 473、2 033、1 974项,其中含儿童人群的新药临床试验比例分别为8.8%、8.3%、8.3%,含老年人群的新药临床试验比例虽然高达70.5%、74.5%、72.3%,但仅针对老年人群开展的临床试验很少,分别仅有3、3、1项^[21-23]。2020年,我国老年(≥65周岁)人口、儿童(≤14周岁)人口分别占全国总人口的13.5%、18.0%^[24],可见,我国近年来开展的针对老年及儿童人群的临床试验较少。有学者发现,截至2019年,在ChiCTR平台注册的高血压相关临床试验中,仅25.9%(64/247)涉及特殊人群(如老年人、儿童与青少年、妊娠人群等)^[25]。也有不少学者指出,当前我国妊娠期妇女超说明书用药情况严重,大部分药品说明书缺乏关于妊娠期妇女用药的具体说明^[26],从侧面反映出妊娠期妇女在我国药物临床试验研究中纳入不足。此外,我国药物临床试验较少考虑人种差异,临床试验普遍存在人种单一的特点,使得研究结果的普适性有待完善^[27]。总体来看,我国的临床试验尚存在人群代表性不足的问题。

2 我国临床试验人群多样性不足的原因

2.1 监管政策 我国近年来开始重视临床试验人群多样性问题。2020年,国家药品监督管理局和国家卫生健康委发布的《药物临床试验质量管理规范》明确要求研究者手册应包含试验药物的人体药理学摘要和安全性、有效性信息,体现了我国药品监管和卫生部门对人群多样性的关注。国家药品监督管理局药品审评中心也发布了一系列指导原则,如《药物临床试验多重性问题指导原则(试行)》《抗肿瘤药物临床试验统计学设计指导原则(试行)》《单臂临床试验用于

支持抗肿瘤药上市申请的适用性技术指导原则》《以患者为中心的药物临床试验设计技术指导原则(试行)》《以患者为中心的药物临床试验实施技术指导原则(试行)》《以患者为中心的获益-风险评估技术指导原则(试行)》等,从提升临床试验设计创新性、适当拓宽受试者的入组标准等方面为申办者、试验机构以及研究者提供指导,以推动对临床试验中代表性不足人群的招募,改善临床试验人群多样性。然而,这些政策在实施中存在监管机构协作不足、实施指导文件缺乏等问题,这不仅对监管工作构成挑战,也为受试人群多样性的提升带来困难。

2.2 试验机构服务能力 我国药物临床试验机构的地域分布存在一定的不均衡现象,这与地区的经济发展水平、医疗资源配置以及科研能力等因素密切相关。例如,有学者统计发现,我国药物临床试验备案机构多集中于广东、江苏等地,而广西、新疆、内蒙、宁夏、西藏等地区的机构数量较少^[28]。开展临床试验的经验也存在较大的地区差异。有学者统计发现,无论是参与临床试验的次数,还是作为组长单位开展临床试验的次数,北京、广东、江苏等地均位居前列^[23]。可见,不同民族、地区特有疾病患者在获取临床试验资源方面存在差异,这可能影响临床试验参与人群中民族、地区的多样性。

药物临床试验培训也存在相关人员对临床试验的认知不足、培训内容与临床试验工作需求有偏差、研究者对临床试验进行过程中的培训不够重视等问题^[29]。人才培养不足,将导致药物临床试验专职人才缺乏,既无法满足临床试验的高质量要求,也难以保障临床试验人群的多样性。

2.3 临床试验风险认识 风险伴随临床试验实施过程始终。目前,我国对审批后的临床试验项目缺乏有效的事中监管和制约措施,临床试验的执行保障过于依赖研究者的自律性,并且缺乏关于临床试验的有效宣传渠道,社会公众对临床试验风险的科学认识程度不高。

对我国改善临床试验人群多样性的建议

1 完善临床试验人群多样性监管体系 促进多样化人群参与药物临床试验的复杂性决定了药品监管部门和卫生行政部门必须加强协调配合,加快构建权责明确、分工合理、信息共享充分的监管格局,努力形成监管合力,以创造良好的监管环境。行业主管部门可以通过完善药品注册环节的监管政策,进一步明确试验人群的多样性要求及重要意义,引导申办者及研究人员在临床试验设计时将提升试验人群多样性的问题

纳入考虑范畴;还可以尽快出台专项指导原则,例如适用于我国临床研究的标准人群分类方法、临床试验中人群亚组的分析策略和标准化数据提交格式,以及提升受试者多样性的试验方案设计指南等,以促进临床试验相关方满足提升试验人群多样性的实施要求。

2 推进临床试验机构服务多样化人群的能力建设 临床试验资源发展失衡是我国目前不可避免的问题,特别是经济欠发达地区常因为软、硬件条件的限制仅拥有少数几家药物临床试验机构,且服务能力较弱。相关部门可以尝试鼓励符合条件的医疗机构积极进行药物临床试验机构备案,以充分挖掘经济欠发达地区的疾病资源;还可以考虑鼓励现有临床试验机构对临床试验力量薄弱地区的引导和帮扶,利用信息跟踪系统监测临床研究中纳入不足的人群情况,据此推动服务能力较弱地区药物临床试验机构和相关专业科室的建设,提高各类人群参与临床试验的可及性以及代表性。

另外,临床试验机构也应进一步增强自身服务意识,提高服务能力,以促进多样人群的招募和保留。例如,提高机构员工组成的多样性,重视临床试验培训管理和专职人才队伍建设,完善因参与时间、经济负担等因素对受试者及其护理人员的差别补偿机制等。

3 加强临床试验宣传教育 不同人群对临床试验的认识、需求以及风险感知存在差异。临床试验相关方应考虑多样人群特点,如居住地区、学历、经济水平等因素,丰富临床试验科普宣传教育的途径,如提供多种语言版本的宣传材料、建立科普网站、开展线下专题培训等,以提高各类人群对临床试验信息的可及性和满意度,促进其树立关于临床试验的正确认识,进一步推动我国临床试验高质量发展。

[参考文献]

- [1] AKHONDZADEH S. The importance of clinical trials in drug development [J]. *Avicenna J Med Biotechnol*, 2016, 8 (4): 151.
- [2] WILLIE MM. Defining the population and target population in clinical studies: clarifying terminology and enhancing study validity [J]. *J Med Clin Nurs Stud*, 2023: 1-3.
- [3] SCHWARTZ AL, ALSAN M, MORRIS AA, *et al.* Why diverse clinical trial participation matters [J]. *N Engl J Med*, 2023, 388 (14): 1252-1254.
- [4] ZAKOUT GA. Practicing equitable principles in cancer clinical research: has the EU got it right? [J]. *J Cancer Policy*, 2023, 37: 100435.
- [5] SU L, LIU S, LI GQ, *et al.* Trends and characteristics of new drug approvals in China, 2011-2021 [J]. *Ther Innov Regul Sci*, 2023,

- 57 (2) : 343–351.
- [6] 萧惠来. FDA 提高临床试验人群多样性的指导原则介绍 [J]. 药物评价研究, 2021, 44 (6) : 1215–1223. XIAO HL. Introduction to FDA's guidance for enhancing diversity of clinical trial populations [J]. Drug Eval Res, 2021, 44 (6) : 1215–1223.
- [7] BIBBINS-DOMINGO K, HELMAN A. Improving representation in clinical trials and research: building research equity for women and underrepresented groups [M]. Washington (DC) : National Academies Press (US), 2022 : 1.
- [8] SCHWARTZ JB. Representative enrolment of older adults in clinical trials: the time is now [J]. Lancet Healthy Longev, 2023, 4 (7) : e301–e303.
- [9] U.S. Government Accountability Office. Cancer clinical trials federal actions and selected non-federal practices to facilitate diversity of patients [EB/OL]. (2022–12–19) [2023–12–07]. <https://www.gao.gov/products/gao-23-105245>.
- [10] FDA. Drug Trials Snapshots [EB/OL]. (2024–01–23) [2024–01–29]. <https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/drug-trials-snapshots>.
- [11] SOUTH EM, ZINN RL, HUANG CJ, *et al.* US Food and Drug Administration Office of women's health: promoting therapeutic optimization in women [J]. J Clin Pharmacol, 2020, 60 (Suppl 2) : S11–S17.
- [12] SPINNER JR, HAYNES E, NUNEZ C, *et al.* Enhancing FDA's reach to minorities and under-represented groups through training: developing culturally competent health education materials [J]. J Prim Care Community Health, 2021, 12: 21501327211003688.
- [13] Penn Medicine. Penn's Abramson Cancer Center doubles the percentage of black participants in clinical trials [EB/OL]. (2021–05–19) [2024–01–28]. <https://www.pennmedicine.org/news/news-releases/2021/may/penns-abramson-cancer-center-doubles-the-percentage-of-black-participants-in-clinical-trials>.
- [14] MITTAL N, DAVIDSON J, MARTINEZ MF, *et al.* A tri-institutional approach to address disparities in children's oncology group clinical trial accrual for adolescents and young adults and underrepresented minorities [J]. J Adolesc Young Adult Oncol, 2019, 8 (3) : 227–235.
- [15] EY. How a community-based approach can improve clinical trial diversity [EB/OL]. (2023–05–01) [2024–03–15]. https://www.ey.com/en_us/life-sciences/how-a-community-based-approach-can-improve-clinical-trial-diversity.
- [16] STRAUSS RP, SENGUPTA S, QUINN SC, *et al.* The role of community advisory boards: involving communities in the informed consent process [J]. Am J Public Health, 2001, 91 (12) : 1938–1943.
- [17] BADAWI R, GORI A, CHERRY S, *et al.* Diversifying the subject cohorts in total-body PET research: a feasibility study [J]. J Nucl Med, 2022, 63 (Suppl 2) : 2780.
- [18] FLEISHER L, BASS SB, SHWARZ M, *et al.* Using theory and user-centered design in digital health: the development of the mychoice communication tool to prepare patients and improve informed decision making regarding clinical trial participation [J]. Psychooncology, 2020, 29 (1) : 114–122.
- [19] UVEGES MK, LANSEY DG, MBAH O, *et al.* Patient navigation and clinical trial participation: a randomized controlled trial design [J]. Contemp Clin Trials Commun, 2018, 12: 98–102.
- [20] BIERER BE, WHITE SA, GELINAS L, *et al.* Fair payment and just benefits to enhance diversity in clinical research [J]. J Clin Transl Sci, 2021, 5 (1) : e159.
- [21] 国家药监局药审中心. 国家药监局药审中心发布《中国新药注册临床试验现状年度报告 (2020 年) 》[EB/OL]. (2021–11–10) [2023–12–08]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/d670723dd2f646722097b03ef005e052>.
- [22] 国家药监局药审中心. 国家药监局药审中心发布《中国新药注册临床试验进展年度报告 (2021 年) 》[EB/OL]. (2022–06–07) [2023–12–08]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/1839a2c931e1ed43eb4cc7049e189eb0>.
- [23] 国家药监局药审中心. 国家药监局药审中心发布《中国新药注册临床试验进展年度报告 (2022 年) 》[EB/OL]. (2023–09–07) [2023–12–08]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/46260e34bfe67292bfae1de8863d20fe>.
- [24] 国家统计局. 第七次全国人口普查公报: 第五号 [EB/OL]. (2021–05–11) [2024–03–15]. https://www.stats.gov.cn/sj/tjgb/rkpcgb/qgrkpcgb/202302/t20230206_1902005.html.
- [25] 钟 鸣, 苏艳玲, 郭 茹, 等. 中国特殊人群高血压临床试验注册现状分析 [J]. 中国循证医学杂志, 2020, 20 (3) : 325–329. ZHONG M, SU YL, GUO R, *et al.* Register status of hypertension research in special Chinese population [J]. Chin J Evid Based Med, 2020, 20 (3) : 325–329.
- [26] 汤 虹, 张金钟. 药物临床试验孕妇受试者风险控制 [J]. 中国医学伦理学, 2017, 30 (3) : 267–272. TANG H, ZHANG JZ. Risk prevention and control of pregnant women in drug clinical trials [J]. Chin Med Ethics, 2017, 30 (3) : 267–272.
- [27] 陈 沐, 许俐娴, 彭 平, 等. 90 例中国境外输入性新型冠状病毒肺炎临床特征分析 [J]. 临床肺科杂志, 2021, 26 (2) : 163–167. CHEN M, XU LX, PENG P, *et al.* Analysis of clinical features of 90 cases of imported COVID-19 outside China [J]. J Clin Pulm Med, 2021, 26 (2) : 163–167.
- [28] 石真玉, 霍乐淳, 周 姚, 等. 中国新备案药物临床试验机构及其临床试验开展情况分析 [J]. 中国食品药品监管, 2023 (3) : 50–57. SHI ZY, HUO LC, ZHOU Y, *et al.* Analysis of newly registered drug clinical trial institutions and their clinical trials conducted in China [J]. China Food Drug Adm Mag, 2023 (3) : 50–57.
- [29] 王彦荣, 李 薇, 戴欣雅, 等. 我院药物临床试验培训存在的问题与对策 [J]. 中国药房, 2015, 26 (1) : 18–20. WANG YR, LI W, DAI XY, *et al.* Problems of drug clinical trial and countermeasures in our hospital [J]. China Pharm, 2015, 26 (1) : 18–20.