·药物临床试验规范与进展专栏·

从研究者发起的临床研究“分中心合同”审查引发的思考和建议

曹　烨[1],秦丽英[2],蒋　辉[3],陈双珍[4],李　粲[5],林　婷[6],张靖敏[4],王　盼[7]

(1 中山大学附属肿瘤医院临床研究部,广州 510060;2 南昌市第一医院药物临床试验机构,南昌 330008;3 福建医科大学附属漳州市医院科教科,漳州 363000;4 中山大学附属肿瘤医院内科,广州 510060;5 中山大学附属肿瘤医院结直肠科,广州 510060;6 中山大学附属肿瘤医院胸科,广州 510060;7 中山大学附属肿瘤医院鼻咽科,广州 510060)

[**摘要**] “分中心合同”是研究者发起的多中心研究开展的基础,是约定参与研究的各家机构相互权责的重要契约文件。本文通过对某医院2010年1月至2020年12月期间受理的158份研究者发起的临床研究(investigator initiated trial,IIT)分中心合同进行回顾分析,总结归纳分中心合同的一般特征及审查常见问题。158份IIT分中心合同均为中文文本,以高校附属医院和地市级医院为主,以肿瘤专科医院和综合医院为主,采用牵头单位统一模板为主。40份模板合同中,常见问题表现为:45.9%的IIT项目未提及研究药物的提供方式,51.3%的IIT合同未明确研究期间的药品不良反应监测和报告职责,60%的合同未提及受试者损害赔偿责任,50%的合同并未明确研究结束后的资料保存责任方,合同中对IIT应遵循或参考的法规表述错位、合同关键要素缺失或表述不明确、临床研究监查责任不明确等。本文分别对IIT需遵循的法律法规依据、研究药物的提供方式、不良反应监测报告、研究资料的保密和保存、知识产权分享、受试者损害赔偿、研究合同的关键要素等提出了思考和建议。

[**关键词**] 研究者发起的临床研究;分中心合同;知识产权;受试者损害赔偿

[**中图分类号**] R969.4　　[**文献标志码**] A　　[**文章编号**] 1003-3734(2021)24-2288-07

Thoughts and recommendations arising from a review of “subcenter contracts” for clinical research initiated by investigators

CAO Ye[1],QIN Li-ying[2],JIANG Hui[3],CHEN Shuang-zhen[4],LI Can[5],LIN Ting[6],ZHANG Jing-min[4],WANG Pan[7]

(1 *Department of Clinical Research, Sun Yat-sen University Cancer Hospital, Guangzhou* 510060, *China*; 2 *Institute of Clinical Study, The First Hospital of Nanchang, Nanchang* 330008, *China*; 3 *Department of Science and Education, Zhangzhou Affiliated Hospital of Fujiang Medical University, Zhangzhou* 363000, *China*; 4 *Department of Medical Oncology, Sun Yat-sen University Cancer Hospital, Guangzhou* 510060, *China*; 5 *Department of Colorectal Surgery, Sun Yat-sen University Cancer Hospital, Guangzhou* 510060, *China*; 6 *Department of Thoracic Surgery, Sun Yat-sen University Cancer Hospital, Guangzhou* 510060, *China*; 7 *Department of Nasopharyngeal Carcinoma, Sun Yat-sen University Cancer Hospital, Guangzhou* 510060, *China*)

[**Abstract**] The “subcenter contract” is the basis of multi-center research initiated by investigators. It is a crucial contract document for agreeing on the mutual power and responsibilities of the various institutions participating in the study. This paper analyzed the general characteristics of 158 subcenter contracts for investigator initiated trials (IIT) and assessed the common problems. All the 158 IIT subcenter contracts were in Chinese text, most

[**作者简介**] 曹烨,女,医学博士,助理研究员,主要从事临床研究设计与管理、药物临床试验安全性评价研究。联系电话:(020)87343826,E-mail:caoye@sysucc.org.cn。

contracts were signed with university affiliated hospitals and prefecture-level hospitals, most contracts were signed with oncology hospitals and general hospitals, and most of the contracts adopted unified templates of the leading units. Among the 40 template contracts, the common problems were as follows: 45.9% of the contracts did not mention the way of providing research drugs, 51.3% did not specify the adverse drug reaction monitoring and reporting responsibilities during the study, 60% did not mention the subject damage liability, 50% did not state who were responsible for data preservation after the end of the study, misplacement of the regulations that IIT should follow or refer to, missing or unclear key elements of the contract, unclear responsibility for clinical research and supervision, etc. According to the above analysis results, this paper respectively put forward thoughts and suggestions on the legal and regulatory basis to be followed by IIT, the provision of research drugs, adverse reaction monitoring report, the confidentiality and preservation of research data, intellectual property sharing, subject damages, and the key elements of research contract.

[**Key words**] investigator initiated trials; subcenter contract; intellectual property rights; subject damages compensation

研究者发起的临床研究(investigator initiated trial, IIT)是指运用已上市药品、医疗器械、诊断试剂等开展的临床研究,以人体/患者为观察对象,涉及病因、预防、诊断、治疗、预后及康复的探索,包括无资助独立研究和获得企业、行业协会或院外单位资助的合作研究[1]。在医疗机构中,主持和发起这类研究的通常是临床医生、护理人员或其他技术人员,他们同时兼具项目研究者和申办者的双重身份[2]。近年来随着我国医药产业的蓬勃发展,医疗资源的不断开发以及各级人员对临床研究价值的不断重视,IIT 开展数量在国内外注册网站上呈现两位数的增长趋势。本文第一作者所在医院为国内主要的肿瘤专科医院之一,自 2015 年起,IIT 项目数量已远超当年立项的新药临床试验数量,成为院内医学研究的新兴领域。

IIT 项目涉及的合同有多种形式,既包括资助或委托方与研究实施机构及研究者签署的“资助合同”[3]、牵头单位与分中心单位签署的“分中心合作合同”(以下简称“分中心合同”),也包括牵头单位委托外部供应商提供检测、统计等服务所签订的“外包合同”等,其中“分中心合同”是 IIT 多中心研究开展的基础,是约定参与研究的各家机构相互权责的重要契约文件。该类合同具有特殊性,不同于一般的注册类临床试验委托服务合同。牵头发起研究的医疗机构/主要研究者作为研究申办方,需承担 IIT 项目的组织、协调、汇总分析等职责,同时也是研究的参与中心之一,因此,合同条款除对牵头单位和参与中心各自所履行职责进行约定,研究所需的资金、药品或其他物资的提供方或委托提供方等也要予以明确;除特别约定外,研究的最终知识产权往往是各家参与中心共同分享。因此,“分中心合同”是关系到 IIT 各参与单位权责约定、实施质量和成果分享方式的重要文件。本文通过对近年来审查 IIT “分中心合同”中所发现的问题及 IIT 项目中牵头单位与参加单位间如何达成良好的合作关系进行探讨和思考。

1 IIT 分中心合同基本特征分析

本研究通过对某医院 2010 年 1 月至 2020 年 12 月期间递交的 IIT“分中心合同”初稿进行回顾分析,共收集到 158 份符合要求的合同,来自 48 个 IIT 项目,其中前瞻干预性研究 45 项,回顾观察性研究 3 项,总结归纳该类合同的一般特征及审查常见问题。

本研究从 4 个方面对合同基本特征进行分类:① 签署主体类别(笔者所在单位作为牵头单位与其他参与单位签署 46 个,笔者所在单位作为参与单位与牵头单位签署 2 个)。② 分中心/牵头单位性质(共涉及 74 家医疗机构,其中高校附属医院 33 家,省级公立医院 19 家,地市级公立医院 22 家)。③ 分中心/牵头单位类别(共涉及 74 家医疗机构,其中综合医院 20 家,肿瘤专科医院 53 家,其他专科医院 1 家)。④ 分中心合同递交年份(2010—2015 年共 5 份,2016—2018 年共 42 份,2018—2020 年共 111 份)。

总体而言,回顾分析的 158 份 IIT 分中心合同均为中文文本,笔者所在单位作为牵头单位进行签署为主(占 95.8%);参与签署单位中,高校附属医院和地市级医院占大多数(占 74.3%);肿瘤专科医院和综合医院为主(占 98.6%);分中心合同签署年份比较集中在 2018—2020 年(占 70.3%)。其中,设立 2 家分中心的项目有 17 个,设立 3 家及以上分中心的项目有 31 个;分中心合同采用牵头单位统一模板的共 25 个项目,采用的合同视分中心情况而定的有 6 个项目。

为避免同一个项目的分中心合同使用相同模板导致分析结论产生偏倚,同一个项目相同的分中心合同中随机抽取 1 份作为研究对象,若同一个项目存在不同的分中心合同模板,则每个模板均采集 1 份作为研究对象。经梳理,最终确定 40 份有效的分中心模板合同用于分析。

2 分中心合同主要条款分析及常见问题

根据合同条款的完整性和重要性,对 40 份模板合同的重要条款表述进行分析:① 对分中心开展 IIT 是否提出遵循相关法律及《药物临床试验质量管理规范》(good clinical practice,GCP)等的要求。② 对分中心开展 IIT 是否提出需遵循《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》的要求。③ 对分中心开展 IIT 是否提出需遵循《人类遗传资源管理条例》的要求。④ 合同中是否说明了干预性措施,如药品的提供方式。⑤ 项目研究所用药品是否明确了提供的数量、剂型和规格等。⑥ 研究期间的药品不良反应监测、报告责任是否约定。⑦ 研究结束后的资料保存责任是否约定。⑧ 对研究方案等资料的保密责任是否约定。⑨ 对论文发表的作者排序是否约定。⑩ 对分中心发表论文权限是否约定。⑪ 对研究中受试者人身损害赔偿责任是否约定。⑫ 对临床研究监查责任是否约定。⑬ 对牵头单位的一般权责是否提及。⑭ 对分中心的一般权责是否提及。⑮ 对研究期限的起止时间是否约定。⑯ 对分中心需承担的样本量是否约定。⑰ 临床研究病例观察费额度是否提及。⑱ 除观察费外,是否提供其他受试者补贴。⑲ 是否明确了任务交付的标准,如完整填写病例报告表(CRF)、提供分中心小结等。⑳ 有无对付款进度进行约定。㉑ 有无对争议解决方式的约定。结果见表 1。

表 1 IIT 分中心模板合同重要条款分析

合同条款内容	数值
对分中心开展 IIT 是否提出遵循相关中国法律及 GCP 等的要求	
是,严格遵循	25
是,参照执行/参考执行	4
否,未提及	11
其他	0
对分中心开展 IIT 是否提出需遵循《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》的要求	
是,严格遵循	22
是,参照执行/参考执行	0
否,未提及	18
其他	0
对分中心开展 IIT 是否提出需遵循《人类遗传资源管理条例》要求	
是,严格遵循	11
是,参照执行/参考执行	1
否,未提及	28
其他	0
合同中是否说明了干预性措施,如药品的提供方式	
是,全部免费	11
是,部分免费	6
是,不提供	3
否,未提及	17
不适用(非干预或回顾观察性研究)	3
项目研究所用药品是否明确了提供的数量、剂型和规格等	
是,数量、剂型、规格均详细说明	1
是,但数量、剂型、规格说明不完整	10
否,数量、剂型、规格均未说明	26
不适用(非干预或回顾观察性研究)	3
研究期间的药品不良反应监测、报告责任是否约定	
牵头单位	10
分中心	6
共同承担	2
未明确	19
不适用(非干预或回顾观察性研究)	3
研究结束后的资料保存责任是否约定	
牵头单位	6
分中心	10
共同承担	4
未明确	20
对研究方案等资料的保密责任是否约定	
有提及,并规定时限	17
有提及,但未明确时限	13
未提及	10
对论文发表的作者排序是否约定	
完全由牵头单位决定	7
第一作者为牵头单位,其余作者按贡献大小决定排名	26
未提及	7
对分中心发表论文权限是否约定	
分中心可以发表研究结果,无需获得牵头单位同意	1
分中心可以发表研究结果,但需获得牵头单位同意	34
发布权限未提及	5

续表 1

合同条款内容	数值
对研究中受试者人身损害赔偿责任是否约定	
完全由牵头单位负责	4
完全由分中心负责	4
完全由临床研究保险承担	4
合作单位间友好协商	4
未提及(含非干预或回顾观察性研究)	24
对临床研究监查责任是否约定	
牵头单位	15
分中心负责	1
共同负责	3
委托合同研究组织(CRO)负责	6
未明确	15
对牵头单位的一般权责是否提及	
有	36
无	3
不适用	1
对分中心的一般权责是否提及	
有	34
无	4
不适用	2
对研究期限的起止时间是否约定	
是,明确到年月	14
否,未明确约定	26
对分中心需承担的样本量是否约定	
是,明确了具体例数	23
否,未明确约定	17
临床研究病例观察费额度	
<500 元/例	4
500 ~ 1 000 元/例	10
1 001 ~ 2 000 元/例	7
2 001 ~ 3 000 元/例	2
>3 000 元/例	5
无费用	12
除观察费外,是否提供其他受试者补贴	
有,<500 元/例	6
有,500 ~ 1 000 元/例	0
>1 000 元/例	4
无费用	28
不适用	2
是否明确了任务交付的标准,如完整填写 CRF、提供分中心小结等	
有	21
无	18
不适用	1
有无对付款进度进行约定	
有	26
无	13
不适用	1
有无对争议解决方式的约定	
有提及	25
未提及	15

3 分中心合同常见问题与思考

近年来,我国多中心 IIT 项目的数量呈持续上升趋势,开展多中心临床研究具有研究对象代表性强、入组迅速等优势,但实施的难度大。为明确各中心在研究中的权责和获益分享原则,分中心合同的签订必不可少。就本次调研所涉及 40 份模板合同而言,80% 的合同文本框架基本涵盖:合作项目基本描述、双方权责、付款金额和进度、知识产权归属与文章发表、赔偿和保险、文档保存和查阅、争议解决、协议终止情形、特别事件约定等九大版块。从此调研中,我们看到该类合同存在以下问题。

3.1 分中心合同应遵循或参考的法规表述错位

从调研结果可见,有 25/40 份模板合同提及 IIT“应严格遵循国家药品监督管理局和国家卫生健康委员会颁布的《药物临床试验质量管理规范》执行”,另有 11/40 份模板合同未提及需遵循的法规。鉴于《药物临床试验质量管理规范》中针对药企申办方需履行的相关责任表述在 IIT 项目中不适用,因此如果并非由相关药企和研究者联合发起,或并非以注册药品为目的的 IIT 项目,合同表述建议修改为“参照执行”更为恰当。

其次,18/40 份模板合同未提及 IIT 应当遵循或参照执行国家卫生健康委员会颁布的《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》,而 IIT 的伦理审查应当遵循该办法[4-6],合同中未予提及显然有所缺陷。另外,28/40 份模板合同未提及 IIT 应当遵循或参照执行《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》,无论从该条例的适用范围还是确保分中心对 IIT 开展过程中可能涉及人类遗传资源管控风险的可能性,分中心合同中不对此进行描述都是有缺陷的。

2014 年原国家卫生和计划生育委员会、原国家食品药品监督管理总局和国家中医药管理局曾联合发布《医疗卫生机构开展临床研究项目管理办法》(国卫医发〔2014〕80 号)可适用于医疗卫生机构内开展的所有涉及人的药品(含试验药物)和医疗器械(含体外诊断试剂)医学研究及新技术的临床应用观察等[7]。2020 年 7 和 12 月,为规范国内临床研究管理、提高临床研究质量、促进临床研究健康发展,国家卫生健康委员会科教司分别 2 次发布《医疗卫生机构开展研究者发起的临床研究管理办法(征求意见稿)》[8],并于 2021 年 9 月 9 日正式发布管理办法试行版,在北京市、上海市、广东省和海南省 4 个省市开展试点工作,希冀在不久的将来颁布

实施后,对 IIT 项目的规范实施起到重要的指导作用。由此可见,国家监管部门已在部署和完善 IIT 的监管法规依据,将来 IIT 需遵循的法律法规依据将会更加明晰,分中心合同中应当加以体现。

3.2 研究药物的提供方式等信息应在合同中予以明确 分中心合同中,往往需要约定牵头单位和参与中心各自承担的职责,而对于前瞻干预性临床研究,如有免费赠药的项目就应当在合同中对提供方式、数量等予以明确。从本次调研结果可见,除 3 份非干预或回顾观察性研究合同外,17/37 份模板合同未提及研究药物的提供方式,仅 1/37 份模板合同对研究药物的数量、剂型和规格进行了详细说明。

笔者分析,未提及研究药物的提供方式、数量、剂型和规格可能存在以下几种情形:① IIT 项目并未涉及免费药物提供,合同双方认为无需提及;尽管牵头单位无提供免费药物的职责,但合同中对分中心在研究药物的可及性、遵循研究方案使受试者可持续获得指定厂家、规格、数量的研究药物,以确保研究顺利开展的责任进行约定也是有必要的。② IIT 免费药物由关联药企直接供药,合同双方为避免“麻烦”而不提及;关联药企在 IIT 中往往仅提供免费赠药而不承担申办者责任,在分中心合同中应增加由牵头单位委托关联药企进行供药的表述,一方面有利于分中心接收研究药物时以合同为依据办理相关手续和记录,另一方面有利于明确研究药物如果存在产品缺陷时各自的权责。③ 由牵头单位或其委托的 CRO 进行免费药物的配送,但合同缺漏,未对此进行描述;合同无疑应该对研究药物的提供方式和其他细节进行完整描述,如委托 CRO 参与配送,则对于供药、配送等流程涉及的第三方均要在分中心合同中提及,分清各自权责。笔者认为,凡涉及研究药物干预的 IIT 项目,分中心合同中均需对研究药物的提供方式和其他细节进行描述。

3.3 研究期间的不良反应监测报告责任需明确 在 IIT 中,牵头单位常兼具申办方职责,负责研究期间不良事件的收集和分析。如果相关制药企业提供免费药物或者研究经费支持,该企业需执行上市产品许可持有人(marketing authorization holder,MAH)的药物警戒(pharmacovigilance,PV)义务[9],比如和牵头研究机构/研究者签署 1 份安全数据交换协议,要求牵头研究机构/研究者把所有严重不良事件(serious adverse event,SAE)、妊娠报告等安全数据按拟定的要求及时限提供给企业,一方面纳入企业安全数据库作为安全数据来源之一执行信号监测,同时如果符合法规速报要求的,企业仍需按规定递交至适用的全球监管机构。这不仅有利于企业了解药品特性、提升产品质量、拓展后续市场开发,具有商业价值,也为使用该药品的医生和患者提供了循证医学证据,具有社会公益性。通常而言,PV 协议里可规定,在完成临床研究报告后,视企业的研发进度(如虽然上市,但仍有大量适应证在开发)将其中的安全部分章节的内容也交换给企业。安全数据库交换协议需要通过组长单位落实至分中心,如果 IIT 公开发表了文章,企业上市后 PV 通过定期搜索文献来获得最终更新的安全数据信息。没有相关制药企业提供免费药物或者研究经费支持的 IIT,牵头单位和各分中心需遵循上级监管部门、伦理委员会和临床研究管理部门所制定的相关法规、制度等,对研究涉及药品的安全信息进行报告和管理。

从本次调研可见,除 3 份非干预或回顾观察性研究合同,19/40 份模板合同未明确研究期间的药品不良反应监测和报告职责,特别是发生 SAE、妊娠事件等安全数据的及时报告及汇总分析的责任不清。因此,牵头单位与参与中心签署分中心协议时,有必要将不良反应监测和报告职责的权责描述落实进行明确,使分中心的研究药物不良反应信息得到完整和规范收集,配合国家药品不良反应监测中心以及供药企业做好上市后药品的安全数据收集。

3.4 研究资料的保密和保存责任需明确 IIT 实施过程及结束后,研究资料(特别是研究方案、知情同意书、病例报告表等)的保密和保存是个容易忽视的问题。研究方案通常由牵头单位/申办方起草,涉及研究背景、研究干预和随访、统计设计和样本量计算方法等包含较多专业技术细节的内容,注册类临床试验的方案往往被申办方企业作为机密文件要求各承接医疗机构予以保密;从保护受试者隐私的角度,知情同意书患者一经签署,即应作为限制查阅的研究文件,非研究授权的人员就不能随意查看,且延续到研究结束归档;病例报告表虽未涉及受试者隐私信息,但作为收集临床研究数据的工具表格,其完整保留对研究数据统计和将来的溯源核对具有重要意义。

从本次调研可见,20/40 份模板合同并未明确研究结束后的资料保存责任方,仅有 17/40 份模板合同对研究方案等资料的保密责任进行约定并规定了时限。鉴于以上原因,笔者认为分中心合同中该

部分条款应得到加强,无论是牵头单位还是参与单位,都应重视研究资料的保密和保存责任。

3.5 研究结果的知识产权需明确 开展 IIT 的主要目的是优化诊疗指南,提高临床诊疗水平,为患者带来更优效低毒的治疗提供依据。因此,IIT 的成果往往通过论文发表或注册发明专利等方式体现,为避免将来参与各方产生异议,这些知识产权的分享原则就需要在研究开始前在分中心合同中明确约定。

如研究成果以论文发表,应当遵循科研论文作者署名原则[10-11],署名作者通常是对论文做出实质性贡献的人,研究的主要实施者和执笔者为第一作者;研究的设计者/指导者等(如牵头单位的主要研究者)为通讯作者[12-13];其他作者则按贡献大小依次列名。本调研中,仅有 7/40 份模板合同未对论文作者排序进行约定,可见各参研中心间对此问题已基本明确并达成共识。另外,对于分中心是否可以自行发表本中心的研究结果,调研发现,34/40 份模板合同中均约定须获得牵头单位同意方可发表。笔者认为,对于研究知识产权分享,特别是论文发表问题,分中心合同所呈现的结果是比较乐观和符合该类合作研究公允的做法。

3.6 受试者损害赔偿责任不可避而不谈 本调研结果显示,对于受试者损害责任的约定呈现多样化,4/40 份模板合同显示“完全由牵头单位负责”,4/40 份模板合同显示“完全由分中心负责”,4/40 份模板合同显示“完全由临床研究保险承担”,4/40 份模板合同显示“由合作单位间友好协商”,而 24/40 份模板合同则“未提及(含非干预或回顾观察性研究)”。这个结果恰好反映了 IIT 管理中争议较大、合作双方难以达成共识、合同审查时常就此反复谈判的现状。

IIT 虽是使用已上市的产品进行新适应证、新剂量或新搭配的探索,但既然带有研究性质,就不可避免存在一定风险,受试者就有可能面临损害救治和赔偿。在注册类临床试验场景下,比如新药临床试验需遵照《药物临床试验质量管理规范》第 39 条[14],由申办方承担受试者与临床试验相关的损害或者死亡的诊疗费用以及相应的补偿。但注册类临床试验和 IIT 在研究成果的获益和知识产权分享方面存在较大差别,而该差别也导致 IIT 中受试者损害事件发生时,两类研究的“申办方”所承担的权责有所区别。

笔者认为,IIT 的各家中心间通常是基于相互信任和了解,对某个科学问题怀有共同探索的愿望而进行研究合作,IIT 的牵头单位虽兼具申办方职责,但并不类似于注册试验的申办药企,拥有产品注册后所带来的完全知识产权、销售利润等高附加值回报,IIT 的申办方更接近于合作研究中贡献研究设计和牵头起草研究相关文件的牵头人,回报更多以研究论文、学术贡献、专业地位等方式体现,更侧重社会公益,回报的经济利润是有限的;从另一个角度来说,IIT 的参与单位在选择参加研究时,需要充分衡量研究风险,采取充分的预防措施,制定必要的应急处置手段,并愿意承担风险;参与研究者需履行向受试者充分知情同意,严格按方案入排标准选择受试者的责任。因此,对于 IIT 实施中发生的受试者损害,分中心研究者有及时、独立救治受试者的责任;在不损害受试者权益的前提下,需履行赔偿责任的,除存在明确违背研究方案和/或诊疗规范责任人的,其余应由参加单位和牵头单位共同友好协商较为合理;另外,建议牵头单位充分衡量风险,必要时购买保险分担赔偿压力为妥,而不应笼统地照搬注册类临床试验中对“申办方”的赔偿责任要求。

3.7 研究合同的关键要素不应该被忽略 本次调研结果显示,研究期限的起止时间约定、分中心需承担的样本量、研究任务的交付标准(CRF 填写完整、撰写分中心小结等)、研究经费的付款进度、研究中合同双方产生争议的解决方式等合同关键要素均有不同程度的缺失或表述不明确,见表 1。上述内容对于一份完整的合作协议是必要的,对于督促合同双方按约定履行各自义务也是必不可少的。

虽然 IIT 的合作通常建立在研究单位的相互信任和了解之上,但通过合同的方式把研究实施的关键要素明确下来,也是保护和约束各自权益的方式。笔者认为,随着我国对 IIT 管理的日趋规范,无论是牵头单位/申办方还是参加单位,都应该逐步建立起临床研究管理体系,重视分中心合同的签署,认真审查合同条款,增强合规意识,共同推动我国临床研究的高质量发展,发挥我国丰富病例资源的优势,在规范、完善的“分中心合同”保障下,开展更多更好的多中心 IIT 研究。

[参 考 文 献]

[1] 杨志敏, 耿莹, 高晨燕. 对研究者发起的临床研究的认识和思考[J]. 中国新药杂志, 2014, 23(4): 387-390.
[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.
[3] 曹烨, 洪明晃, 陈明弟, 等. 从研究者发起的临床研究"资助合同"审查引发的思考和建议[J]. 中国新药杂志, 2020, 29(17): 2000 - 2008.
[4] 卫生和计划生育委员会. 涉及人的生物医学研究伦理审查办法[EB/OL]. (2016 - 10 - 12)[2021 - 07 - 27]. http://www.gov.cn/gongbao/content/2017/content_5227817.htm.
[5] 陆麒, 姜柏生. 谈《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》的修订对我国伦理审查工作的影响[J]. 医学与哲学(A), 2017, 38(11): 1 - 4.
[6] 蒋辉, 陈诺琦. 对《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》的解读[J]. 医学与哲学(A), 2017, 38(11): 5 - 9.
[7] 国家卫生计生委, 国家食品药品监督管理总局, 中医药管理局. 医疗卫生机构开展临床研究项目管理办法[EB/OL]. (2014 - 10 - 16)[2021 - 07 - 27]. http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s3593g/201410/9bd03858c3aa41ed8aed17467645fb68.shtml.
[8] 国家卫生健康委科教司. 关于医疗卫生机构开展研究者发起的临床研究管理办法(征求意见稿)公开征求意见的公告[EB/OL]. (2020 - 12 - 31)[2021 - 07 - 27]. http://www.nhc.gov.cn/qjjys/s7945/202012/630fa2bf316d48a4856f8727450c429b.shtml.
[9] 全国人民代表大会. 中华人民共和国药品管理法: 主席令第31号[EB/OL]. (2019 - 08 - 26)[2021 - 07 - 27]. https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/flxzhfg/20190827083801685.html.
[10] 国家卫生健康委,科技部,国家中医药管理局. 医学科研诚信和相关行为规范[EB/OL]. (2021 - 01 - 27)[2021 - 07 - 27]. http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2021-12/21/content_5588061.htm.
[11] 中国科协,教育部,科技部等. 发表学术论文"五不准"[EB/OL]. (2015 - 11 - 23)[2021 - 07 - 27]. http://www.nhc.gov.cn/qjjys/ycgfxwj/202106/7abb62fb8d344b72b8d7e805d9157e94.shtml.
[12] 陈苑, 吴安植, 金盈盈, 等. 加强医学科研论文署名规范化管理探讨[J]. 中国农村卫生事业管理, 2017, 37(8): 902 - 903.
[13] 周白瑜, 李佳蔚, 段春波, 等. 科研论文作者署名及排序的几点思考[J]. 科技与出版, 2020(2): 106 - 110.
[14] 国家药监局,国家卫生健康委. 药物临床试验质量管理规范[EB/OL]. (2020 - 04 - 27)[2021 - 07 - 27]. http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7659/202004/1d5d7ea301f04adba4c4e47d2e92eb96.shtml.

编辑:蒋欣欣/接受日期:2021 - 10 - 08