

以新冠疫情为背景的临床试验伦理考量及治理机制探索

何玲玉¹, 蒋辉^{2*}

1. 浙江大学医学院附属第一医院 党政综合办公室, 杭州 310000;

2. 福建医科大学附属漳州市医院 科教科, 漳州 363000

摘要: 在新冠病毒感染（简称“新冠感染”）引发的突发公共卫生事件中，安全有效的药物对满足临床救治需求、恢复社会活动和经济发展有重要意义，而药物研发过程中存在着研究设计不科学、脆弱人群保护、利益冲突等方面的伦理挑战。本文着重讨论新冠感染临床试验可接受风险受益比、资源公正分配、加急伦理审查程序及标准等，由此建议突发公共卫生事件紧急应对时，临床试验应由政府引导、科研机构和社会力量协同攻关，对科研不诚信行为零容忍、维系伦理审查独立性、着实保护研究参与者权益，健全科技伦理治理体系。

关键词: 新型冠状病毒；临床试验；伦理问题；科研诚信；伦理治理

中图分类号: R184

文献标识码: A

文章编号: 1674-4969(2023)04-0290-9

引言

新型冠状病毒感染（COVID-19，简称“新冠感染”）是近百年来人类遭遇的影响重大的一次全球大流行病，给全世界人民生命安全和身体健康都带来了极大威胁，给全球公共卫生治理带来巨大挑战。面对反复肆虐全球的新冠病毒感染，国内外科研人员在新冠病毒传播规律、发病机制、鉴别诊断、药物治疗及预防等关键问题上进行了

艰巨努力，取得积极成效，为疫情防控提供了重要支撑^[1]。为尽快满足临床救治需求、加快恢复社会活动和经济发展，对“特效药”和疫苗的迫切需求激发了大量重新发掘现有药物和/或疫苗研发工作的开展，对研究参与者的高需求也充分体现了新冠感染临床试验的“紧迫性”^[2]。然而，由于新冠感染疫情暴发的特殊性，药物临床试验面临诸多困难和特殊考虑，伦理风险和挑战也随之而至，直接关系到广大患者乃至社会公众的安全和权益^[3]。

收稿日期: 2023-04-11; **修回日期:** 2023-06-15

基金项目: 福建医科大学医学人文研究中心2020年开放课题(RW202002)

作者简介: 何玲玉（1996—），女，硕士，研究方向为生命伦理学、卫生政策等。

*蒋辉（1981—），男，助理研究员，研究方向为医学伦理与医院管理等。Email: baiyundao@163.com (通讯作者)

引用格式: 何玲玉, 蒋辉. 以新冠疫情为背景的临床试验伦理考量及治理机制探索[J]. 工程研究——跨学科视野中的工程, 2023, 15(4): 290-298. DOI: 10.3724/j.issn.1674-4969.23010411

He L Y, Jiang H. Exploration of ethical considerations and governance mechanisms in clinical trials base on covid-19[J]. Journal of Engineering Studies, 2023, 15(4): 290-298. DOI: 10.3724/j.issn.1674-4969.23010411

因此, 本文将通过对新冠感染临床试验可接受风险受益比、资源公正分配、加急伦理审查程序及标准等的讨论, 提出在应对突发公共卫生事件紧急时, 临床试验应由政府引导、科研机构和社会力量协同攻关, 对科研不诚信行为零容忍、维系伦理审查独立性、着实保护研究参与者权益等建议, 期望本研究对健全科技伦理治理体系能提供参考。

1 突发公共卫生事件中的伦理挑战

1.1 研究设计科学性不足

与普通的药物试验相比, 新冠感染药物试验在研究设计上面临更紧迫的时间压力和公共健康危机, 面对不断变化的外部环境, 亟须快速地开展试验并获得有效结果^[4]。新冠大流行推动临床研究加快步伐, “特效药”研发从常规的“马拉松”变成了“短跑冲刺”。研究成果在为临床实践提供支持的同时, 科研不当行为和人为失误也增加了风险。“同情用药”“超适应证用药”或未经证实的“新型”药物和疗法、大量验证新冠感染药物疗效的临床试验项目质量参差不齐却一哄而上, 所暴露的伦理问题突出^[5]。

(1) 学术论文诚信问题。由于新冠感染公共卫生事件的紧迫性, 有的研究者降低了对自己研究工作的科学性和可靠性的标准, 导致科研诚信问题严峻, 撤稿现象频发。例如, 两篇曾发表在国际权威医学期刊《柳叶刀》和《新英格兰医学杂志》上的论文被撤稿, 调查发现其大型真实世界数据集是伪造的, 引起公众对学术期刊同行评审和科学研究诚信的质疑^[6]。在新冠感染公共卫生事件暴发初期, 学术界面临着高于正常数量的低质量研究开展并且出版成果的问题, 存在着对研究数据的紧迫性要求高于研究设计的质量要求的担忧^[7]。由于“特效药”的关注度极高, 较低质量的科学证据传播了误导性信息, 导致科学研究可信度下降。尽管大量未经同行评议预印本的研究结

果发表和快速传播在一定程度上促进了知识扩增和信息共享, 但鱼龙混杂, 质量较低、依据不足的研究很可能会从根本上危及患者安全、干扰临床决策、研究资源分配和未来的科学研究^[8]。

(2) 设计与实施方法缺陷。研究设计应最大程度降低研究参与者所面临的风险, 在此基础上获得可靠的科学知识, 但新冠感染临床试验的设计与实施常在紧迫情形下面临科学性和伦理性的挑战。已有数据表明许多与新冠感染相关的研究存在严重的方法学局限性^[9-11]。临床前研究不扎实、药物筛选不到位、样本量设计不合理、对照组设计不公平、研究终点指标不明确、试验过程不严谨等问题均不同程度存在^[12]。研究将具有严重基础疾病和难以履行知情同意者排除在外是必要的, 但在进行III期验证性试验时, 缺乏此类数据又可能会将新冠感染风险最高群体排除在外, 导致研究群体无法代表真实世界而得出以偏概全的结论。

(3) 项目数量激增与样本量需求有矛盾。由于缺乏对当地新冠感染病例增长预期和研究可行性的考虑, 很多同时开展的新冠感染临床试验未招募到需求数量的研究参与者, 有的试验被迫延期甚至未能完成^[13-14]。据统计, 美国在2020年有18项验证羟氯喹安全有效性的临床试验, 许多试验难以达到提供可靠结论所需的样本量^[15]。截至2022年底, 美国国立卫生院的临床试验网站(clinicaltrials.gov)^①上关于新冠感染药物临床试验的注册数量就达2098项。新冠感染临床试验数量引发了样本竞争, 导致招募困难和进度延缓, 浪费时间和资源。

1.2 研究参与者的脆弱性显著

在特定环境下个体或群体更容易受到伤害或不公正对待, 承受负担、风险或威胁的影响, 需要更多的伦理考虑和特殊保护。新冠感染公共卫生事件及其相关限制措施引发了新型群体脆弱性问题, 一方面, 公共卫生政策产生的压力造成了这

① 世界上最大的临床试验注册中心。

种脆弱性状态; 另一方面, 突发公共卫生事件也拓展了脆弱群体的范畴^[16]。大流行背景下, 干预措施的不确定性很高, 信息来源广泛, 可信度参差不齐^[17]。脆弱性取决于该群体中所有成员共有的生理和/或社会特征, 甚至会因为个人所拥有的资源不同而以不同的方式表现出来。从常规的研究者参与者的纳入和排除标准来看, 儿童、孕妇、患有多种合并症的新冠感染者等特殊人群常被排除在外, 但若剥夺这些人参与机会就会导致代表性缺失, 进而增加其未来用药的脆弱性。从参与试验带来的预期收益和可能的不利影响来看, 新冠感染患者多数为脆弱人群^[6]。重症和危重症患者往往呼吸困难和/或低氧血症, 一定程度上有认知功能障碍, 知情同意能力受损, 脆弱性更强。由穿着全套个人防护装备的研究人员进行知情同意过程时, 交流场景和沟通障碍的挑战又使情况更加复杂。

1.3 应考虑潜在的利益冲突

在医学研究中, 利益冲突是指在一定条件下, 关于首要利益的专业判断(如研究参与者的福利或研究的有效性)会受到次要利益(如经济利益)的影响。利益冲突包括经济和非经济利益冲突, 以及个人、组织和社会利益冲突^[18]。突发公共卫生事件中的优先考虑应该是公共卫生及民生, 但现实中不可避免地存在行为导向、专业判断、药品市场销售经济利益及潜在市场价值之间的利益冲突。

首先, 从利益各方来看, 新冠感染药物临床试验成本与收益均涉及多方, 财政性资金或企业研发经费及公益性基金投资对何时以何种方式回收成本起导向性作用, 决定是社会效益优先还是经济利益优先。研究成果由谁优先受益、如何分担成本与风险等问题客观存在, 关系到各地政府、科研机构、企业、医疗卫生机构及社会公众。利益冲突体现在个人、机构、利益群体, 影响利益相关方的认知判断和行为选择。

其次, 从身份角色来看, 医生对其患者承担研究者的角色, 而患者同时又是研究参与者, 也面

临利益冲突。对于患者/研究参与者而言, 临床试验和治疗之间有着利益冲突。公共卫生事件爆发之初的治疗选择有限, 临床试验可能是唯一选择。后续伴随更加有力的证据出现, 就有必要重新审视初期研究, 也可能有了更好的选择。临床治疗的安全和可靠会减少患者参与随机对照试验, 从而阻碍人们获得有关试验药物疗效的知识^[19]。

最后, 从行为导向来看, 企业的社会责任和经济利益之间存在着利益冲突。即企业的市场利益和社会公共利益之间存在一定矛盾, 企业可能会优先考虑注册类临床试验的潜在市场利益, 采取保密措施来保护其数据和研究结论的知识产权, 抬高新冠感染药品销售价格与销量以获取更多利润, 但在突发公共卫生事件的形势下, 企业也应承担更多社会责任, 而非唯利是图。财政性、社会公益性资助的研究就更应及时公开数据与研究结论, 发表学术论文, 带头分享研究成果。不然, 会导致重复研究或无效研究。

2 新冠感染临床试验的伦理考量

2.1 研究应首先具有社会价值和科学价值

涉及人的生命科学和医学研究应当兼有科学价值和社会价值, 不违反法律法规的规定, 不损害公共利益^[20]。针对传染病暴发或流行的快速研究与传统科学研究有着显著不同, 紧急的时间窗、试验设计局限、数据采集困难等多种问题导致突发公共卫生事件期间的临床研究面临时效性和科学性上的挑战^[21]。此时的药物试验不仅追求可普遍化的知识, 而是强调将新获得的知识快速应用于临床治疗和公共卫生实践, 服务患者和公众健康。

在此形势下开展随机对照试验的规范性与满足公共卫生需求的紧迫性有明显冲突。即使为尽快提高新冠感染的应对能力和满足临床紧急需求, 临床试验的科学性也不应妥协。这需要在研究价值的基础上创新设计科学合理的试验方案以快速获得可靠、有价值的结果。一哄而上的重复性的临床研究会浪费有限资源, 降低紧急应对时期验

证干预措施疗效和指导临床用药的能力^[22]。

2.2 应考虑加强全球合作伙伴关系和公平分配研究资源

新冠病毒感染的全球大流行引发的是全球持续性的公共卫生危机, 凸显了构建人类卫生健康共同体的紧迫性。唯有全球团结合作应对疫情, 并公平分配具有公共产品属性的抗疫知识、经验与援助资源等共同利益, 方能战胜全人类生存发展的共同挑战。这需要研究者、研究机构与组织、研究参与者和受影响的国家/地区等具有合作伙伴关系的共同参与, 相互尊重、整合资源、公平合作, 加强经验交流和知识分享, 积极开展科学数据和信息开发利用, 结合不同国家和地区的疫情形势, 公平分配研究资源, 为全球战胜疫情提供有力支撑。

在应对新冠疫情的过程中, 全球科学家开展水平空前的国际合作。在保证国家安全的前提下, 各国通过共享科研数据跟踪新冠病毒传播途径、感染症状和预后, 寻求合作交流, 推动诊断方法和仪器设备、治疗策略、疫苗研发、临床试验等方面的联合科研攻关^[23]。新冠病毒的变异和部分地区病例数量的大幅变化, 难以招募到合适数量的受试者。局部地区样本量不足时迫切需要全球合作, 以快速得出研究结果并减少样本量代表性不足对试验结果的影响。虽然世界卫生组织开展的一项大型“团结”试验显示对一些潜在有效药物治疗新冠感染无效或疗效甚微(洛匹那韦-利托那韦、瑞德西韦、羟氯喹、 β 干扰素), 但正是在全球范围内前后开展了大量临床试验, 才最终得出了科学有效结论^[24]。

2.3 平衡考虑加急程序和基本标准保证

面对新冠感染药物需求的迫切性, 应紧急发起突发公共卫生事件下的临床试验项目, 启动应急机制, 实现伦理审查加急程序, 加快审批上市进程。特殊紧急情况下的程序加急, 是为满足当下的应急需求, 确保药物基本的安全性和有效性仍必不可少, 后续临床使用监测仍需评估关注, 严

格的临床试验和监管仍是必要的。

全球研发新冠感染特效药物的主要途径是从已上市或已进入临床研究的药物中快速筛选, 在不破坏试验科学性、有效性和完整性的前提下, 采取适度妥协的临床试验来验证药物疗效。伦理委员会在审查时应平衡个体与受影响地区群众的诉求, 兼顾特殊情况应急需求和研究参与者权益, 吸取埃博拉病毒感染病暴发阶段研究延迟启动的教训, 简化流程、随到随审, 加快治疗手段在临床的应用研究^[25]。为加快新冠感染药物上市, 一些国家推出了快速审批制度或加快审批流程。例如, 美国推出了紧急使用授权程序, 允许未经完全审批的药物和治疗在紧急情况下使用; 欧盟推出紧急审批程序, 以加速药物的批准和上市; 瑞德西韦快速在我国获批开展临床试验也属于“特事特办”, 走了快速审批通道^[26]。

2.4 应评估研究设计的合适风险收益比

研究设计风险最小化、对风险收益比的合理评估可确保研究参与者免于不必要风险和伤害, 维系公众对研究保持信任。研究参与者暴露于风险的伦理辩护在于试验具有社会价值和科学价值, 而合适的风险收益比不能以数理公式定量测算衡量, 这是一种基于价值导向在现实判断和权衡之下的选择结果。保护研究参与者的安全和权益, 需要研究者全程持续关注风险受益比变化, 确保它在可接受的合理范围; 需要评估并保证临床试验质量, 从研究参与者招募、入组和随访到试验结束的全程。

在新冠疫情中, 人们对“特效药”格外关注, 鱼龙混杂的研究结果又常被媒体选择性、偏向性报道, 形成误导。因为对新冠病毒认知有限, 伴随着恐惧、焦虑心理, 难以客观评估风险收益比, 这也增加了总体风险和不确定性。例如羟氯喹在临床试验中显示出的疗效并不显著且存在严重副作用, 但其疗效却被夸大, 可能误导公众忽略参加试验带来的风险^[27]。

3 伦理治理要点探讨

3.1 科研诚信终身追责

科研诚信是科学发展和进步的基石,数据的真实性、完整性和准确性是贯穿科学研究始终的要求,即便在应对紧急公共卫生事件中也不应有例外。这需要研究人员、机构和监管部门共同努力。研究人员要进行科研诚信承诺声明,保持独立和客观的科研态度,采取切实措施提高科学诚信水平。研究依托机构应履行主体管理责任,加强教育培训,妥善管理利益冲突。依法依规对违背科研诚信规范的行为追究责任,严厉打击和惩处,以有效监管维护公众对科学的信任。四是,积极开展对严重违背科研诚信要求行为的刑事规制理论研究,推动出台对骗取科技经费的刑事制裁,坚持“零容忍”。只有不断推进科研诚信体系与制度建设,打击抄袭、剽窃、造假或篡改研究数据、捏造结论等,对科研诚信行为依法依规终身追责,才能营造坚守底线、严格自律的制度环境和社会氛围,让守信者一路绿灯,失信者处处受限^[28]。

3.2 伦理审查独立判断

由于突发公共卫生事件紧急所迫,有的试验项目在伦理审查同意之前即启动实施,以致研究成果无法被用于产品注册、或因无伦理文件而无法发表论文。新冠感染临床试验本应该伦理审查通过才能实施,有的项目虽取得伦理意见但仍有不少问题,典型的如:学术审查缺失导致研究设计缺陷未被纠正,伦理审查浮于形式导致审查质量不可靠。伦理审查委员会既要加快审查速度,又要保证审查质量。在各种压力下,有些伦理审查委员会不规范,出现伦理审查工作的僵化、形式化、缺位等问题,设置不能独立完成伦理审查。只有强化伦理审查体系建设,落实独立审查判断,才能明确责任并负起责任。在责任明晰后有利于追责。在必要时可以考虑通过远程会议及时组织紧急伦理审查会议;采信其他机构质量可靠的伦理结论;在不具备审查能力的情况下委托其他机构伦理审查等。

与此同时,只有改变各种不同工作职责、不同名称、不同挂靠管理部门的伦理委员会工作局面,将科研诚信、职务伦理、利益冲突管理与伦理审查工作进行融合,才能有效管理医生兼具研究者身份时的利益冲突,才能介入项目实施的质量保证和伦理监管,真正落实伦理审查的初衷,尤其是针对研究者发起的临床研究项目。

3.3 社会公平公正导向

临床研究的开展应尊重文化差异,公平、公正、包容地对待不同社会群体,防止歧视和偏见。社会资源分配、风险与负担均应在人人平等的原则指导下,确保所有人得到公正与公平的对待。新冠感染临床试验要对研究参与者处境、文化多样性和多元性保持敏感,兼顾其脆弱性、代表性。对于特殊时期下的临床试验,时间、研究者/研究参与者数量、防护设备资源、研究/治疗资源以及对新冠感染认知的科学知识是有限的,如何决定有限资源公正分配既是医学问题也是伦理问题。

其一,公平选择受试者是公平公正的关键。新冠感染药物试验的受试者虽面临参与试验的潜在风险,但试验本身有助于提高对该病毒的认知、及早发现可采取的应对措施。如果受试者参与研究并取得积极成果,这可能意味着能更早获得有效疗法。鉴于此,必须建立机制以确保公平选择受试者。合理地纳入、排除标准是参与研究的机会,但这些标准应该最大限度地降低风险、保护弱势群体、提高研究的社会价值和科学有效性。排除参加应该有合理有力的最新的科学证据证明,如不合适的风险收益比。若没有合理的科学和伦理理由,孕妇、少数民族、儿童和其他人不应被例行排除在外。

其二,公平配置资助经费。由于新冠感染公共卫生事件的突发性且发展形势存在很大不确定性,新冠感染临床试验项目的资助主力应来自财政性资金,在此形势下的政府责任尤为重要。如何明确政府财政性资金资助规则并落实新冠感染临床试验项目监管,不仅影响到资金使用效益,

还关系到公共卫生事件科学防控的进展。研发经费分配规则应体现公平导向, 警惕浮夸和不切实际, 施加必要的监管手段保证项目进度并落实预期成果。

其三, 公平分配科研成果。公平获得研究受益是重要体现。在发现干预措施安全有效的情况下, 应尽快向当地公布干预措施并在研究完成后, 尽可能使每个人都能公平获益。在应对新冠感染公共卫生事件的能力和资源均不堪重负的情况下, 必须优先考虑哪些人群可以获得稀缺资源, 确定预防 and 治疗的优先次序。公平允许区别对待, 但要求以有原则和负责任的方式确定这些优先事项, 并明确考虑利益和负担的公平分配。与此同时, 积极推动已取得的科研成果和信息分享。例如我国推动新批准新冠感染治疗药品第一时间挂网销售, 有效促进药品公平可及, 医保药品目录外的新冠感染治疗药品实行A、B、C三类管理, 完善新冠感染治疗药品价格形成机制, 协同优化新冠感染患者医疗费用保障有关政策^[29]。

3.4 多方联动协同构建有机整体

传染病大流行中, 科技创新也会存在许多挑战和机会, 社会治理、多方合作可能是解决问题的关键。科技活动应最大限度避免对人的生命安全、身体健康、精神和心理健康造成伤害或潜在威胁, 尊重人格尊严和个人隐私, 保障科技活动参与者的知情权和选择权。着力构建多方参与、协同共治的科技伦理体制机制, 需要多方联合起来, 积极动员并协同为一个有机整体。在政府指导下国家科技伦理委员会指导和统筹全国各地、各行业的科技伦理规范制定、审查监管、宣传教育等。从事科技活动的高等学校、科研机构、医疗卫生机构、企业等创新主体承担科技伦理治理的管理主体责任, 应设立科技伦理审查委员会独立开展工作^[30]。针对医院建立伦理审查委员会可参考《涉及人的临床研究伦理审查委员会建设指南》(中国医院协会和国家卫健委医学伦理专家委员会办公室颁布), 推动从参考性标准上升为强制性行业标准^[31]。

发挥行业协会、学会的力量, 向大众做科普, 强化同行自律, 既起到面向社会公众的桥梁作用, 又可推动伦理原则的落实。应鼓励利益相关方和社会公众合理参与科技活动, 建立涉及重大、敏感伦理问题的科技活动披露机制。公布科技活动相关信息时应提高透明度, 做到客观真实。科研人员要遵循法律法规、伦理原则, 在探索科研规律、内部交流或公开发表科研信息、应用科研成果等方面做到个人自律, 提高伦理意识。强调个人自律的同时发挥同行监督作用。此外, 培养发展更高的应急能力, 在非常态下有更充分的评估、更全面的考虑、更妥善的处置应对, 促进医学科研人员研究经验的积累和升华。

4 结语

突发公共卫生事件严重威胁公众健康, 新药研发迫在眉睫, 无法按照常规路径按部就班地开展临床试验, 由此带来了研究设计科学性不足、研究参与者脆弱性显著、利益冲突管理挑战等伦理治理难题。针对这一情况, 应坚持以研究的社会价值和科学价值为前提, 以基本的科学标准和合理的风险收益比为保障, 积极构建合作研究关系并公平分配研究资源, 采取加急程序审批新药上市。此外, 应健全科技伦理治理体系, 由政府引导、科研机构和社会力量协同攻关, 对科研不诚信行为终身追责、落实伦理审查独立性、保证社会公平公正导向, 多方联动协同应对突发公共卫生危机的挑战。对新冠感染药物试验伦理问题的识别、分析和反思, 有利于考虑在特定时期应对突发公共卫生事件的伦理和科学的局限性和侧重点, 有助于负责任地开展临床研究和保护研究参与者权益及社会公众的最大利益。未来可能还会面临其他突发传染性疾病的暴发和大流行, 新型传染病可能再次威胁人类, 我们仍需贯彻落实以人民健康为中心的理念, 继续完善突发公共卫生事件紧急应对机制, 如何客观评估和审慎对待不确定性和技术应用的风险, 力求规避、防范可能

引发的风险, 防止科技成果误用、滥用, 避免危及社会安全、公共安全、生物安全和生态安全, 在此背景下迅速有效地开展临床试验将成为科技活动伦理治理的重要内容。

致谢

衷心感谢北京协和医学院人文和社会科学学院张新庆教授对本研究提供的帮助和支持, 在研究全程给予悉心的指导和宝贵的意见与建议, 使得本研究能够不断完善并顺利完成。

参考文献

- [1] 姜长云, 姜惠宸. 新冠肺炎疫情防控对国家应急管理体系和能力的检视[J]. 管理世界, 2020, 36(8): 8-18, 31, 19.
Jiang C Y, Jiang H C. The examination of the prevention and control of COVID-19 epidemic on national emergency management and capacity[J]. Management World, 2020, 36(8): 8-18, 31, 19.
- [2] 樊巍, 冷舒眉. 国产新冠口服特效药进展如何[N]. 环球时报, 2021-12-02(11).
Fan W, Leng S M. How about the progress of domestic COVID-19 oral specific drugs[N]. Global Times, 2021-12-02(11).
- [3] 李闪闪, 张新庆. 新冠肺炎紧急用药与遵循伦理规范的平衡机制探讨[J]. 工程研究——跨学科视野中的工程, 2020, 12(3): 293-300.
Li S S, Zhang X Q. Exploring the mechanisms to balance COVID-19 emergency drug use and compliance with moral norms[J]. Journal of Engineering Studies, 2020, 12(3): 293-300.
- [4] 张新庆. 新型冠状病毒肺炎研究之伦理反思[J]. 工程研究——跨学科视野中的工程, 2020, 12(1): 13-16.
Zhang X Q. Ethical reflection on biomedical studies of COVID-19[J]. Journal of Engineering Studies, 2020, 12(1): 13-16.
- [5] 陈勇川. 新型冠状病毒肺炎疫情下药物临床研究的伦理思考[J]. 医学与哲学, 2020, 41(6): 22-25.
Chen Y C. Ethical considerations on drug clinical trial in the outbreak of novel coronavirus-infected pneumonia[J]. Medicine & Philosophy, 2020, 41(6): 22-25.
- [6] 何玲玉. 新冠肺炎临床试验中的伦理问题探究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2021.
He L Y. Ethical reflections on clinical trials of COVID-19[D]. Beijing: Peking Union Medical College, 2021.
- [7] Sisk B A, Baldwin K, Parsons M, et al. Ethical, regulatory, and practical barriers to COVID-19 research: a stakeholder-informed inventory of concerns[J]. PLoS One, 2022, 17(3): e0265252.
- [8] Jung R G, Di Santo P, Clifford C, et al. Methodological quality of COVID-19 clinical research[J]. Nature Communications, 2021, 12(1): 943.
- [9] Glasziou P P, Sanders S, Hoffmann T. Waste in COVID-19 research[J]. BMJ, 2020, 369: m1847.
- [10] Alexander P E, Debono V B, Mammen M J, et al. COVID-19 coronavirus research has overall low methodological quality thus far: case in point for chloroquine/hydroxychloroquine[J]. Journal of Clinical Epidemiology, 2020, 123: 120-126.
- [11] Hsiehchen D, Espinoza M, Hsieh A. Deficiencies in the designs and interventions of COVID-19 clinical trials[J]. Med, 2020, 1(1): 103-104.
- [12] Jin X Y, Pang B, Zhang J H, et al. Core outcome set for clinical trials on coronavirus disease 2019(COS-COVID). Engineering, 2020, 6(10): 196-208.
- [13] Baden L R, Rubin E J. COVID-19 — the search for effective therapy[J]. New England Journal of Medicine, 2020, 382(19): 1851-1852.
- [14] Tusino S, Furfaro M. Rethinking the role of Research Ethics Committees in the light of Regulation (EU) No 536/2014 on clinical trials and the COVID-19 pandemic[J]. British Journal of Clinical Pharmacology, 2022, 88(1): 40-46.
- [15] London A J, Kimmelman J. Against pandemic research exceptionalism[J]. Science, 2020, 368(6490): 476-477.
- [16] Macioce F. Informed consent and group vulnerability in the context of the pandemic[J]. BioLaw Journal-Rivista di BioDiritto, 2021(2S): 17-33.
- [17] Macioce F. Vulnerability in a Positional Sense: The Case of Clinical Trials[M]. The Politics of Vulnerable Groups. Cham: Springer International Publishing, 2022: 151-174.
- [18] 何玲玉, 彭迎春, 张新庆. 医学研究中的机构伦理问题探究[J]. 医学与哲学, 2020, 41(3): 30-33.
He L Y, Peng Y C, Zhang X Q. Discussion on institutional ethics in medical research[J]. Medicine & Philosophy, 2020, 41(3): 30-33.
- [19] Kalil A C. Treating COVID-19—off-label drug use, compassionate use, and randomized clinical trials during pandemics[J]. JAMA, 2020,

- 323(19): 1897-1898.
- [20] 中国政府网. 关于印发涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法的通知 [EB/OL]. (2023-02-18) [2023-02-27]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2023-02/28/content_5743658.htm?eqid=a3bcc96f0010a4b70000000364560017.
Chinese Government Website. Notice on issuing the ethical review measures for life sciences and medical research involving human beings [EB/OL]. (2023-02-18) [2023-02-27]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2023-02/28/content_5743658.htm?eqid=a3bcc96f0010a4b70000000364560017.
- [21] 弓孟春, 刘莉, 吴琛, 等. 传染病爆发流行期间的临床研究方法与卫生经济学考量[J]. 南方医科大学学报, 2020, 40(3): 353-357.
Gong M C, Liu L, Wu C, et al. Conducting clinical studies during the epidemics of communicable diseases: perspectives of methodology and health economics[J]. Journal of Southern Medical University, 2020, 40(3): 353-357.
- [22] Buruk B, Guner M D, Ekmekci P E, et al. Comparison of COVID-19 studies registered in the clinical trial platforms: A research ethics analysis perspective[J]. *Developing World Bioethics*, 2022, 22(4): 217-230.
- [23] 杨娟. 后疫情时代国际科技合作转型及政策建议[J]. 全球科技经济瞭望, 2021, 36(11): 46-49.
Yang J. The transformation of international cooperation on research & innovation in the post-COVID-19 era and policy recommendations[J]. Global Science, Technology and Economy Outlook, 2021, 36(11): 46-49.
- [24] Mohamed K, Rezaei N. COVID-19 pandemic is not the time of trial and error[J]. *The American Journal of Emergency Medicine*, 2021, 46: 774-775.
- [25] 黄志军, 阳国平. 后新冠肺炎疫情下临床试验的发展及思考[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2020, 25(5): 591-594.
Huang Z J, Yang G P. Clinical trials during post-COVID pandemic: an interim review[J]. Chinese Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics, 2020, 25(5): 591-594.
- [26] 张武军, 张博涵. 新冠肺炎疫情下药品专利强制许可研究: 以瑞德西韦为例[J]. 科技进步与对策, 2020, 37(20): 83-88.
Zhang W J, Zhang B H. Research on the compulsory licensing of novel coronavirus—take redcive as an example[J]. Science & Technology Progress and Policy, 2020, 37(20): 83-88.
- [27] 庞文渊, 王乔宇, 赵志刚. 基于药理、毒理和药代动力特征探讨氯喹治疗新型冠状病毒肺炎方案[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(10): 1392-1396, 1403.
Pang W Y, Wang Q Y, Zhao Z G. Discussion about the treatment of COVID-19 based on chloroquine pharmacology, toxicology and pharmacokinetic[J]. The Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2020, 36(10): 1392-1396, 1403.
- [28] 中国政府网. 中共中央办公厅 国务院办公厅印发《关于进一步加强科研诚信建设的若干意见》[EB/OL]. (2018-05-30) [2023-02-27]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2018/content_5299602.htm.
Chinese Government Website. The General Office of the Central Committee of the Communist Party of China and the General Office of the State Council have issued the “Several Opinions on Further Strengthening the Construction of Scientific Research Integrity”[EB/OL]. (2018-05-30) [2023-02-27]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2018/content_5299602.htm.
- [29] 人民日报. 国家医保局对医保外新冠治疗药实施价格分类管理[EB/OL]. [2023-03-30]. https://www.gov.cn/xinwen/2023-03/30/content_5749162.htm.
People’s Daily. The State Medical Insurance Bureau implements price classification management on COVID-19 therapeutic drugs outside medical insurance[EB/OL]. [2023-03-30]. https://www.gov.cn/xinwen/2023-03/30/content_5749162.htm.
- [30] 中国政府网. 中共中央办公厅 国务院办公厅印发《关于加强科技伦理治理的意见》[EB/OL]. [2022-03-20]. http://www.gov.cn/zhengce/2022-03/20/content_5680105.htm.
Chinese Government Website. The General Office of the Central Committee of the Communist Party of China and the General Office of the State Council have issued the “Opinions on Strengthening the Governance of Science and Technology Ethics”[EB/OL]. [2022-03-20]. http://www.gov.cn/zhengce/2022-03/20/content_5680105.htm.
- [31] 徐州医科大学附属淮安医院网. 国家卫生健康委医学伦理专家委员会办公室, 中国医院协会. 涉及人的临床研究伦理审查委员会建设指南[EB/OL]. (2020-04-03) [2022-03-20]. <https://rcstar.com/research/ywlcsy/2020-09-27/2508.html>.
Network of Huai’an Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University. Office of the Medical Ethics Expert Committee of the National Health Commission, China Hospital Association. Guidelines for the Construction of Ethics Review Committees for Clinical Research Involving Human Beings[EB/OL]. (2020-04-03) [2022-03-20]. <https://rcstar.com/research/ywlcsy/2020-09-27/2508.html>.

Exploration of Ethical Considerations and Governance Mechanisms in Clinical Trials base on COVID-19

He Lingyu¹, Jiang Hui^{2*}

1. Party and Government Office, the First Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310000, China;

2. Department of Science and Education, Zhangzhou Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Zhangzhou 363000, China

Abstract: Safe and effective drugs are of great significance to meet the needs of clinical treatment, restore social activities and economic development. The development of specific drugs under the COVID-19 epidemic has ethical challenges such as unscientific research design, protection of vulnerable groups, and conflicts of interest. This paper focuses on the acceptable risk-benefit ratio, fair allocation of resources, and procedures and standards for expedited ethical review in clinical trials of anti-COVID-19 drugs. The paper suggests that drug clinical trials in the emergency response to major public health emergencies should be coordinated by the government, joint scientific research institutions and social forces, with zero tolerance for dishonesty in scientific research, maintaining the independence of ethical review, and protecting rights and interests of research participants and improve the scientific and technological ethics governance system.

During the public health emergency of international concern triggered by Corona Virus Disease 2019, which is commonly referred to as “COVID-19”, the significance of developing safe and effective drugs cannot be overstated. These drugs play a pivotal role in meeting clinical treatment demands, restoring societal activities, and bolstering economic growth. However, the drug development process is riddled with ethical challenges, encompassing issues such as unscientific research design, significant vulnerability of research participants, and prominent potential conflicts of interest.

This study places a special emphasis on ethical considerations in the process of conducting clinical trials for COVID-19 infection. It underscores the critical importance of assessing the acceptable risk-benefit ratio, ensuring equitable resource allocation, expediting ethical review procedures, and upholding ethical standards. These multifaceted aspects are crucial in the landscape of public health emergencies, where the ethical and scientific integrity of clinical trials must be preserved. First and foremost, the social and scientific value of the research is absolutely crucial. Even in the presence of conflicts, scientific integrity should not be compromised. Second, the equitable distribution of limited resources is of utmost significance. In the midst of a public health crisis, resources may be constrained, thus underscoring the importance of fair allocation to address the most pressing needs. Next, expedited ethical review processes are indispensable, particularly during emergency situations. Ethical reviews must be conducted swiftly and efficiently, without compromising fundamental ethical standards of the research. Finally, assessing the risk-benefit ratio of research participants is indispensable. Research participants may face heightened risks in such emergency scenarios, necessitating the comprehensive protection of their rights and well-being, while simultaneously preserving the scientific validity of the research.

Therefore, in the process of swiftly responding to public health emergencies, the following four ethical governance principles are worth considering, aiming to provide valuable insights for the establishment of a comprehensive technology ethics governance framework. Firstly, a zero-tolerance approach towards research misconduct is essential, with a commitment to continuous research integrity. Secondly, it is crucial to maintain the independence of ethical review to ensure unbiased ethical judgments. Thirdly, there is a need to genuinely protect the rights of research participants and ensure a socially equitable and just orientation. Fourthly, clinical trials should be government-led, with collaborative efforts from research institutions and societal entities, ensuring multi-stakeholder coordination.

In conclusion, the COVID-19 pandemic has shed light on the critical importance of ethical considerations in clinical trials during public health emergencies. Striking a balance between scientific urgency and ethical integrity is essential to address the unique challenges posed by such crises. By following the outlined recommendations and implementing a robust comprehensive ethics governance system, we can better navigate these challenges, respond effectively to emergencies, and safeguard the well-being of all stakeholders involved in clinical research.

Keywords: COVID-19; clinical trials; ethical issues; scientific integrity; ethical governance