

• 中国临床试验变革 •

# 促进临床试验数据共享，提高临床试验的透明化



林伟青<sup>1</sup>，田然<sup>1</sup>，赵晨<sup>1</sup>，商洪才<sup>2</sup>，吴泰相<sup>3</sup>，卞兆祥<sup>1</sup>

1. 香港浸会大学中医药学院(中国香港 999077)

2. 北京中医药大学东直门医院(北京 100700)

3. 四川大学华西医院中国循证医学中心(成都 610041)

**【摘要】** 临床试验数据共享可以增加临床试验的透明度，提高临床试验的真实性。现有的临床试验数据透明化要求并不完善，要达到临床试验数据共享常态化，目前尚面临着众多困难。本文分析了临床试验数据共享工作存在的各种困难，并在数据所有权、技术、操作和法律层面等多个方面系统性地提出了解决思路，倡议与呼吁临床试验数据共享，以期能促进临床试验透明化工作的推进，最大限度地降低临床试验风险，使数据共享发挥最大的效益。

**【关键词】** 临床试验；数据共享；透明化；临床试验真实性

## Promoting data sharing in clinical trials to improve the transparency of clinical trials

LAM Wai Ching<sup>1</sup>, TIAN Ran<sup>1</sup>, ZHAO Chen<sup>1</sup>, SHANG Hongcai<sup>2</sup>, WU Taixiang<sup>3</sup>, BIAN Zhaoxiang<sup>1</sup>

1. School of Chinese Medicine, Hong Kong Baptist University, Hongkong, 999077, P.R.China

2. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100700, P.R.China

3. Chinese Evidence-based Medicine Center, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, 610041, P.R.China

Corresponding author: BIAN Zhaoxiang, Email: bianzxiang@gmail.com

**【Abstract】** Sharing clinical trial data can increase the transparency of clinical trials, improve the authenticity of clinical trials. The current clinical research data transparency requirements are not satisfied, and it is still difficult to create an environment in which the sharing of deidentified data becomes the norm. The article has analyzed various concerns voiced about data sharing and proposed solutions in data ownership, technology, implementation, and legal issues systematically, calling for clinical trial data sharing in order to promote transparency of clinical trials, looking forward to minimizing the risks and maximizing the benefits of data sharing.

**【Key words】** Clinical trial; Data sharing; Transparency; Authenticity of clinical trial

临床试验是评估干预措施效应与安全性的重要手段，源于临床试验评估结果及在此基础上所形成的二次研究证据，是循证医学证据的源泉，也是医疗决策的基石。但现在绝大多数临床数据都是以分析总结后的数据形式呈现。

基于对临床证据真实性、减少临床研究资源浪费以及更好开展二次研究的追求，研究者、公众、政府及各医学期刊等对于临床数据共享的期望越来越高。此外，共享临床试验数据可以增加临床试验的透明度，提高临床试验的真实性，加深对疾病

和治疗的理

## 1 临床试验数据共享的现状与问题

约 10 年前，已有学者提出临床研究数据共享应成为临床试验实施的常态化工作，以促进研究数据的开放化交流<sup>[1]</sup>。其后，政府和相关医疗卫生管理机构出台了一系列措施，以推动了临床试验原始数据共享的发展。2007 年 9 月，美国食品药品监督管理局通过了一项修正法案，要求研究者们将与临床决策密切相关的全部临床研究数据都上报到临床研究注册网站上<sup>[2]</sup>。2015 年，世界卫生组织提出必须在临床试验文章中列出该试验的临床注册号<sup>[3]</sup>；同年 7 月，中国国家药品食品监督管理局

启动了临床试验数据核查行动,以史上最严厉的标准问责临床试验真实性,特别是报告的数据是否与原始数据一致,将药物临床试验数据核查存在的问题进行了梳理、归纳及分析<sup>[4]</sup>。2016年10月,欧洲药品管理局公布了约100份共计26万页的关于两种药物的临床研究报告<sup>[5]</sup>,成为全球首个公开临床研究结果的重要药品监管机构。2017年6月,国际医学期刊编辑委员会通过其成员期刊发布公告文章,声明会员期刊将临床试验研究者提供的数据共享声明及数据共享计划内容作为最终是否刊出稿件的考虑条件<sup>[6]</sup>。另外,多个期刊和协会皆要求在数据共享方法中纳入以匿名方式公开患者数据的做法<sup>[7-10]</sup>,而美国国家医学院也提议了一系列发布临床试验数据的程序<sup>[11]</sup>。由此可见,目前对于临床试验数据共享正在成为一种迫切的需求。

然而,要真正做到所有临床试验数据共享还有很长一段路要走。药品监管机构只能够对申请上市的药物临床试验做出强制要求,而目前尚未有国家药品监管机构对新药的临床试验数据共享提出明确要求;就期刊联盟而言,也仅能对投稿的临床试验数据提出共享要求<sup>[12]</sup>。但并非所有的临床试验都会进行公开发表,特别对于阴性结果的试验其发起者、研究者、合同研究组织,其鲜有投稿意愿,甚至选择隐瞒临床试验的阴性结果数据<sup>[13]</sup>。如何确保做到真正的临床数据共享,仍有诸多问题有待解决。

## 2 解决临床试验数据分享相关问题的思路

临床试验数据共享问题的解决需跨越许多关口,才能找到最终的解决方案。临床试验数据共享问题问题涵括理念层面、技术层面、操作层面、法律层面等,主要如下:

### 2.1 数据所有权

谁是数据的拥有者?数据共享的前提是必须弄清楚谁拥有数据。以药物临床试验为例,制药公司<sup>[14]</sup>、合同研究组织<sup>[15]</sup>、研究机构<sup>[16]</sup>、研究者<sup>[17]</sup>、患者<sup>[18]</sup>和公众<sup>[19]</sup>等,不同利益相关者都有认为自己享有数据所有权的理由,各执一词。从临床研究的本质目的出发,公众应是临床试验数据的拥有者,其原因在于:临床试验是一小部分自愿参与者进行的试验,为广大患者或潜在患者服务,而非为制药公司、合同研究组织服务,研究机构及研究者只是实现这个目的实施者。从这个意义上讲,自愿承担参与临床试验风险的临床试验患者,是代表所有患者或潜在患者参与临床试验,因此,这个群体应该是这个试验数据的拥有者。而这个群体不是单独某

个体或者某个病人组织,从广泛意义上讲,这个群体应是公众。

### 2.2 赋权、受权与维权

如果说公众是这个数据的拥有者,那么谁来赋权予公众,才能让公众真正拥有这个数据?以新药研发的数据为例,自临床试验数据产生时起,它在研究者手中,然后通常会通过合同组织研究后,上交于制药公司。因此,如何将这些数据赋权予公众,让公众真正拥有这些数据,并可以享用数据所有权?如果说公众是这个数据的拥有者,那么谁能来代表这个组织接受这个权力,并且能代表公众维护这个权力?谁都可以要求分享这些数据?需要审批吗?如果需要,如何才能审批?如何防止数据共享不被滥用?

### 2.3 数据共享的技术问题

如果数据共享能在理念层面上对于所有权、赋权、受权、维权等都达成一致,在技术层面上,仍需要考虑如何将这些数据共享。这些问题包括:①对源数据的要求;②对分析数据的要求;③对共享平台的建设与维护要求等。

### 2.4 数据共享的内容

临床研究的数据内容主要包括原始数据、基于原始数据的数据分析和总结报告。当然,这些数据的产生离不开临床试验设计、注册、实施等环节。在操作层面上,需要明确哪些数据内容可以共享。是原始数据?是将原始数据中对参与者相关的私隐隐藏后的数据?现时已发布了部分对临床试验注册、方案公布、结果报告等的要求,如国际医学期刊联盟对相关临床试验结果在其成员期刊发表有相应的要求,要求有相应的原始数据公布的方案,但因不是强制方案,因此其预期实施结果可能不如人意。因此,仍需要有更多相关的明确指引,说明哪些数据进行共享?应该如何共享?

### 2.5 数据共享的时间

目前尚无明确的数据共享时间要求。何时开始共享?是临床试验结束后的多少时间内应开始共享?共享多少时间?有时间限度吗?这些问题是共享的关键时间点问题。如何在共享的时间节点问题上,不仅保护研发者的利益,同时又保护公众利益,并在两者之间取得平衡,以确保研究者的热情和商业机密,同时也可以保护公众的利益?

### 2.6 数据共享的立法

有必要为数据共享问题进行立法保障吗?2017年9月1日,中国正式通过法律,严惩药品、医疗器械注册申请试验数据造假行为,最严重者甚至面

临死刑,对数据造假问题已起到了有效的震慑作用。这是针对临床研究数据真实性最为严厉的国家医疗管理行动。数据共享在很大程度上也可以保护临床研究数据的真实性,保护公众利益。目前有必要就共享数据立法吗?如果中国政府立法强制公开药物试验中的原始数据,将为其他国家树立立法先例,不仅将保障本国临床试验中数据的真实性,更可促进全球相关事业的进展。

### 3 展望

临床试验的原始数据是临床证据的基础,也是循证医学的基石,其本身就是现代医疗卫生体系的核心。我们期望通过促进临床试验数据的共享,增加临床试验的透明度,提高临床试验的真实性。要实现广泛的数据共享共识,必须在理念层面、技术层面、操作层面、法律层面逐步解决相关问题,为最终实现临床研究数据共享而努力。

#### 参考文献

- Vickers AJ. Whose data set is it anyway? Sharing raw data from randomized trials. *Trials*, 2006, 16, 7: 15.
- Food and Drug Administration Amendments Act of 2007. Available at: <https://www.fda.gov/RegulatoryInformation/LawsEnforcedbyFDA/SignificantAmendmentstotheFDCAct/FoodandDrugAdministrationAmendmentsActof2007/ucm095442>.
- World Health Organization (WHO). WHO statement on public disclosure of clinical trial results. Geneva: WHO, 2015. Available at: [http://www.who.int/ictrp/results/WHO\\_Statement\\_results\\_reporting\\_clinical\\_trials.pdf](http://www.who.int/ictrp/results/WHO_Statement_results_reporting_clinical_trials.pdf).
- China Food and Drug Administration (CFDA). Announcements about clinical trial data self-inspection and verification. 2015. <http://www.sda.gov.cn/WS01/CL1278/124800.html>.
- European Medicines Agency (EMA). Opening up clinical data on new medicines. Available at: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2016/10/news\\_detail\\_002624.jsp&midWC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2016/10/news_detail_002624.jsp&midWC0b01ac058004d5c1).
- Taichman D B, Sahni P, Pinborg A, *et al*. Data sharing statements for clinical trials. *BMJ*, 2017, 357: j2372.
- Research Councils UK (RCUK). Common principles on data policy. Available at: <http://www.rcuk.ac.uk/research/datapolicy/>.
- Public Library of Science (PLOS). Data availability. Available at: <http://journals.plos.org/plosmedicine/s/data-availability#locacceptable-data-sharing-methods>.
- Loder E, Groves T. The BMJ requires data sharing on request for all trials. *BMJ*, 2015, 350: h2373.
- Medical Research Council (MRC). Policies and guidance for researchers. Available at: <https://www.mrc.ac.uk/research/policies-and-guidance-for-researchers/>.
- Institute of Medicine (IOM). Discussion framework for clinical trial data sharing: guiding principles, elements, and activities. Available at: <https://www.nap.edu/catalog/18610/discussion-framework-for-clinical-trial-data-sharing-guiding-principles-elements>.
- Bian ZX, Wu TX. Legislation for trial registration and data transparency. *Trials*, 2010, 11(1): 64.
- Song F, Parekh S, Hooper L, *et al*. Dissemination and publication of research findings: an updated review of related biases. *Health Technol Assess*, 2010, 14(8): 1-193.
- Dowsett SA, Van Campen LE, Bednar LA. Developing good scientific publishing practices: one pharmaceutical company's perspective. *Curr Med Res Opin*, 2010, 26(6): 1249-1254.
- Beach JE. Clinical trials integrity: a CRO perspective. *Account Res*, 2001, 8(3): 245-260.
- The University of Utah. Ownership, intellectual property, and governance considerations for academic research data. Available at: <https://www.slideshare.net/RebekahCummings/ownership-intellectual-property-and-governance-considerations-for-academic-research-data>.
- Suvarna V. Investigator initiated trials (IITs). *Perspect Clin Res*, 2012, 3(4): 119-121.
- Terry SF, Terry PF. Power to the people: participant ownership of clinical trial data. *Sci Transl Med*, 2011, 3(69): 69cm3.
- Haug CJ. Whose Data Are They Anyway? Can a Patient Perspective Advance the Data-Sharing Debate? *N Engl J Med*, 2017, 376(23): 2203.

收稿日期: 2018-01-16 修回日期: 2018-03-14

本文编辑: 樊斯斯