

I 期/BE 临床试验健康受试者/参与者管理专家共识

(广东省药学会 2025 年 1 月 21 日发布)

随着我国新药研发和临床试验的快速发展，I 期临床试验的数量逐年增加，生物等效性试验 (Bioequivalence trial, BE 试验) 的数量与复杂性显著上升。涉及健康受试者/参与者的试验增加，参与人数增多，甚至出现以此作为重要收入补充的人群受试者/参与者。I 期/BE 临床试验的实施、健康受试者/参与者的管理逐渐显现出诸多问题，包括健康风险评估不足、受试者/参与者管理不规范、试验信息沟通不充分等。这些问题不仅增加了健康受试者/参与者的安全风险，也可能影响到试验数据的科学性和可靠性。

为规范和加强 I 期/BE 临床试验中健康受试者/参与者的管理，保障受试者/参与者权益和安全，提高试验数据质量，本会在综合多方意见和广泛实践经验的基础上，组织制定此共识，为 I 期/BE 临床试验的实施和健康受试者/参与者管理提供参考。

一、概述

(一) I 期/BE 临床试验的特点

I 期临床试验是初步的临床药理学及人体安全性评价试验，通常包括药物耐受性试验和药代动力学 (Pharmacokinetics, PK) 研究，其目的是研究人体对新药的耐受程度，并通过药代动力学研究，了解药物在人体内的吸收、分布、消除的规律，为制定给药方案提供依据^[1]。受试对象一般为健康受试者/参与者。I 期临床试验，特别是首次人体试验 (First in human, FIH) 时，研究风险的不确定性较高，参加 I 期临床试验的受试者/参与者往往无法保证从试验中直接获益，特别是健康受试者/参与者在试验中没有任何的治疗获益，同时还可能面临试验潜在的、未知的健康风险以及不便。

以健康受试者/参与者为对象在 I 期临床试验研究室开展的试验还包括生物等效性试验，是在相似的试验条件下单次或多次给予相同剂量的试验药物后，受试制剂中药物的吸收速度和吸收程度与参比制剂的差异在可接受范围内^[2]。受试者/参与者样本量通常较大，在试验中短期内产生大量

数据，数据的及时、准确、可靠尤为重要。

（二）健康受试者/参与者的特点

结合 I 期/BE 临床试验实践的现状，考虑将健康受试者/参与者定义为：不以治疗获益为目的参加临床试验，无明显的身体、精神和社会方面的系统性疾病和与研究药物相关的疾病，且各项检查检验指标在正常值范围或轻度异常经研究者判断无临床意义的受试者/参与者。健康受试者/参与者人群普遍存在以下特点：

1. 受试者/参与者群体以来源复杂的社会人员为主。他们来源广泛，流动性大，文化和生活背景复杂。

2. 大多受试者/参与者经济状况和生活条件一般或较差，甚至没有固定职业和经济收入。

3. 文化素质和认知水平差异较大。部分受试者/参与者文化水平较高（如高校学生），个人素养和对临床试验的意义和方案要求的理解认知能力较强，其依从性和配合度往往较好；而部分受试者/参与者由于受教育程度低，文化水平和认知能力较低，导致依从性差，给受试者/参与者管理带来很大困难。

4. 以获得试验补偿为主要试验动机，不排除有少数受试者/参与者为获得免费体检、获得社会交往、为医药事业做贡献、为其他患者未来使用药物带来帮助等原因而参加试验^[3]。

5. 部分受试者/参与者由于过分追求快速获得更多的试验补贴或对临床试验认知的局限性，可能导致其更多关注补偿标准及发放、研究周期等，而忽略试验的风险或损害，短期内重复多次参加临床试验，甚至刻意隐瞒自身的真实信息，如病史、用药史、烟酒史、近期参加临床试验情况等。

6. 部分受试者/参与者心理敏感，自我否定，自认为被轻视或歧视，不被尊重。

二、健康受试者/参与者管理

（一）招募管理

招募广告的内容、方式和范围应与伦理委员会批准的内容保持一致^[4]。若委托第三方受试者/参与者招募公司协助开展招募工作，与受试者/参与者招募公司签订的合作协议中应明确双方的权利和责任，确保受试者/参与

者招募工作能够按时保质完成。临床试验机构应对受试者/参与者招募公司的合法性进行审查，确保其具备合法的营业执照和符合招募要求的经营范围等。

在招募过程中，临床试验机构应安排专人与受试者/参与者招募公司进行对接，确保双方紧密沟通，跟进招募的人数、招募进度、性别比例以及预计完成招募的时间等关键信息^[5]。招募公司应协助做好受试者/参与者的
高风险排查工作，如发现其中有过去存在隐瞒病史、扰乱临床试验秩序的行为记录等高风险者，应拒绝其参加临床试验招募报名。同时，应严禁招募公司超越招募服务范围，承担本应由研究者承担的工作，如受试者/参与者知情、筛选等^[4]。

（二）查重与病史查询

受试者/参与者签署知情同意后，进入筛选环节，基于健康受试者/参与者的基本特点，部分受试者/参与者可能因追求试验补贴短期内刻意隐瞒、重复参加临床试验而使自己暴露于更高的风险中，对受试者/参与者参加临床试验的情况进行登记、查询，是必要且重要的。目前国内有多家受试者/参与者登记和查重系统供应商，因各数据库系统信息没有互联互通，受试者/参与者可能在使用不同系统的临床试验机构中重复参加试验，或部分机构为节约试验成本、提高筛查成功率等目的不使用查重系统进行受试者/参与者筛选和登记，促使受试者/参与者短期重复参加试验，不仅影响受试者/参与者的安全和权益保护，对试验数据质量也可能造成一定的影响。为防范此类情况发生：

1. 各机构在健康受试者/参与者筛选时应至少使用一种数据库相对更大更全的查重系统进行查重和登记，在条件允许的情况下建议使用多个查重系统。受试者/参与者提前退出或出组时，研究机构应及时在系统中更新受试者/参与者试验状态。

2. 除使用供应商提供的查重系统外，临床机构还应对近期院内开展的临床研究项目进行受试者/参与者参与情况自查，包括 IIT 项目、横向课题等，尽最大努力防范受试者/参与者短期内重复参加临床试验、违背入选标准。

3. 在筛选期及每周期入住前，应在医院电子病历系统中对受试者/参与

者进行既往病史查询，查询时限需涵盖方案排除标准规定的合并疾病和最长禁用药时限。查询的范围包括本院其他科室的就诊记录，若所在地区医疗系统已实现互联互通，建议对受试者/参与者进行告知后，同步使用“健康档案调阅”查询受试者/参与者在院外的诊疗（参加项目筛选）记录，以确保临床试验参与史/病史收集的准确度。

（三）受试者/参与者沟通与宣教

研究者与受试者/参与者充分、有效的沟通是保证项目顺利进行的重要保障。沟通可以采用宣教、问询、谈话等方式。研究人员可以根据试验进程开展阶段式宣教，如入住宣教、离院宣教、出组宣教等^[6]。对于复杂流程，可以辅以图片、流程图、提示卡等，以提高受试者/参与者的依从性。

宣教具体内容可以多样化，如入住宣教：介绍病房环境、紧急呼叫铃位置及使用方法、应急逃生通道位置、病房设施使用、试验注意事项等。离院宣教：强调作息管理、运动管理、饮食管理等，强调不要暴饮暴食，及禁止食用的饮料、食品，强调妊娠风险等。出组宣教：强调对于异常值随访需要配合的注意事项，强调发生不良事件及时与研究者的沟通，再次提示试验补偿计划发放时间等。对于试验的关键环节或特殊环节，需要受试者/参与者配合或提前了解的情况，可以适当增加宣教或演练环节，以提高受试者/参与者的配合度，如：给药过程演示、特殊检查演示等。对于受试者/参与者需要特别关注的问题，如妊娠风险，也可以做专题宣教。

（四）I期病房日常管理

为了维护病房正常管理秩序及受试者/参与者安全，I期病房应当实行封闭式管理。受试者/参与者禁止携带药品、食品、饮料、香烟、打火机、刀具等。日常保持病房整洁卫生，定期通风，维持良好的试验环境。合理安排受试者/参与者床位，兼顾受试者/参与者住宿的舒适性、不良事件观察及处理的便利性。给予受试者/参与者适当的舒适的活动空间，可以给受试者/参与者提供棋牌、书籍等休闲设施。

定期巡房，及时发现不良事件，对于受试者/参与者发生的不良事件，应密切观察，及时跟踪，确保因参与研究受到损害的受试者/参与者得到合理的治疗和补偿。了解受试者/参与者间可能发生冲突情况，及早处理受试者/参与者纠纷，及时了解情况并处理，以免矛盾激化，影响受试者/参与

者依从性及病房正常的工作秩序，可以采取谈话、隔离等措施。

（五）补偿及隐私与信息保护^[7]

受试者/参与者的个人信息贯穿整个临床试验过程，包括知情同意、试验资料管理、样本管理等流程，研究人员应全流程妥善管理含受试者/参与者隐私信息的资料：包括身份证复印件、鉴认代码表、知情同意书、试验中心监控录像及其他涉及受试者/参与者隐私的资料，确保仅经过授权的人员才能查阅。对于试验过程中可能涉及受试者/参与者隐私的行为，如监控录音录像、拍照、研究者跟随上厕所等，应在事前充分告知受试者/参与者。

在生物样本管理方面，样本的采集、处理、运输和检测等环节应当保证保密性，且禁止实施与伦理委员会同意的试验方案无关的样本检测或未经受试者/参与者同意私自保存或使用样本。当涉及受试者/参与者信息需要传输至药物临床试验机构外的情形时，应对受试者/参与者个人信息进行加密和脱敏，严格遵守受试者/参与者相关数据、样本等的保密措施。

三、总结及展望

健康受试者/参与者是 I 期/BE 临床试验的关键参与者，他们为新药研发提供了宝贵的人体药代动力学数据和安全性数据，为医学的进步和药物的发展做出了显著贡献。I 期/BE 临床试验的受试者/参与者管理是确保试验数据真实性、准确性、完整性和可靠性的关键环节，鉴于健康受试者/参与者参与临床试验时不以疾病治疗为目的，因此其管理面临着特殊的挑战。

随着现代科技的持续发展和创新，I 期/BE 临床试验的健康受试者/参与者管理正迎来新的变革。通过人工智能技术在受试者/参与者招募信息平台上的应用，实现受试者/参与者招募更加多元化，从而确保试验结果的广泛性和代表性。此外，通过建立和使用互联互通且数据统一的查重系统，可以有效防止健康受试者/参与者在洗脱期内参与其他临床试验导致的安全性风险。在试验进行期间，探索使用电子日记卡和可穿戴式数据自动采集设备，可以显著提高数据收集效率和准确性。

展望未来，研究者将继续致力于“以受试者/参与者为中心”的临床研究策略，持续强调受试者/参与者隐私保护的同时也探索将受试者/参与者的自我评估终点作为临床试验终点数据的重要补充，这将对 I 期/BE 临床试验的受试者/参与者管理提出更高的要求。

参考文献

- [1] 韩颖, 赵秀丽. I 期药物临床试验受试者管理的分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(19): 245-247.
- [2] 原国家食品药品监督管理总局. 以药动学参数为终点评价指标的化学药物仿制药人体生物等效性研究技术指导原则 (2016. 03. 08).
<https://www.cde.org.cn/zdyz/domesticinfopage?zdyzIdCODE=1e218f70d9b7c99c2663de9f6655bc5b>
- [3] 周运翱, 万钢, 张如意, 等. 健康受试者参加药物 I 期临床试验动机及影响因素[J]. 中国研究型医院, 2024, 11(2): 1-6.
- [4] 广东省药学会. 药物临床试验受试者招募·广东共识(2016)[J]. 今日药学, 2016, 26(5): 289-290.
- [5] 王璘, 胡晓, 张兰. 早期药物临床试验中健康受试者管理的常见问题与对策[J]. 中国当代医药, 2024, 31(7): 168-171.
- [6] 毛肖萌, 张菁, 戴静怡, 等. 创新药食物影响研究中的受试者管理[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(12): 1082-1084.
- [7] 国家药品监督管理局. 药物临床试验质量管理规范[S/OL] (2020 年局令第 57 号) (2020. 04. 26). <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/fgwj/xzhgfxwj/20200426162401243.html>

起草专家组

顾问（以姓氏拼音为序）：

陈艺莉	中山大学附属第一医院	I 期临床试验研究室
杜彦萍	广州中医药大学附属第一医院	药物临床试验机构办公室
贺帅	南方医科大学珠江医院	药物临床试验机构办公室
梁伟雄	广东省中医院	药物临床试验机构
许重远	南方医科大学南方医院	药物临床试验机构办公室/I 期 临床试验研究室
杨忠奇	广州中医药大学附属第一医院	药物临床试验机构/I 期临床试 验研究室
叶丽卡	广州医科大学附属第二医院	I 期临床试验研究室
邹燕琴	中山大学孙逸仙纪念医院	药物临床试验机构办公室
张勋	广东省中医院	药物临床试验机构办公室
执笔：		
潘芸芸	南方医科大学南方医院	I 期临床试验研究室
谢志红	广州医科大学附属第二医院	I 期临床试验研究室
刘奕明	广东省中医院	I 期临床试验研究室
叶穗雯	中山大学孙逸仙纪念医院	I 期临床试验研究室
陈丽丽	广东药科大学附属第一医院	药物临床试验机构办公室
温馨	南方医科大学珠江医院	I 期临床试验研究室