

新冠临床试验首次系统回顾不乐观：劣币驱逐良币上演

财 caixin.com/2020-03-07/101525326.html



【财新网】（实习记者 曾美雅 记者 邱宁）随着大量新型冠状病毒疾病（COVID-19）临床试验竞相开展，试验质量、资源分配等问题越发引人关注。近日，上海交通大学第六人民医院朱长太团队联合多机构发文，对中国已注册临床试验进行首次系统的回顾称，各种类型的临床试验秩序混乱且数量激增，由于试验质量差、样本量小、完成时间长，在今后相当长的一段时间内，我们将无法获得可靠、高质量的临床依据。

文章从中国临床试验注册中心与美国临床试验数据库筛选了2月9日及此前的75项COVID-19已注册临床试验。这些研究可为任何类型的设计，但都是针对COVID-19患者的有方案的临床试验，涉及COVID-19的诊断、预防和治疗，且有明确的终点结果。

上述文章在预印版服务平台medRxiv，为未经同行评审的预印本，其目的通常是使其他科学家尽早关注，从而进行讨论和评价，尚不能用于指导临床实践。即使如此，临床试验的严谨性仍是各方重视的问题。在2月中旬世界卫生组织（WHO）举办的新型冠状病毒全球研究与创新论坛上，WHO首席科学家Soumya Swaminathan就曾提醒中国，若试验的设计没有严格的研究参数标准，那么这些努力将是徒劳。

文章提到，部分临床试验缺乏科学设计，将导致质量不高。例如，所有63个介入型试验均未澄清失访偏倚，即观察病例退出研究队列，部分介入型试验在随机性上有很高的偏倚风险。其中，有17个试验没有提及随机性，而有6个试验被判定为非随机试验；很少有试验进行分布隐藏；只有9个试验对参与者、人员和结果评估实施了盲法，以减少试验主观因素的影响。

此外，多数观察试验在评估结果、结果随访和对研究队列随访的充分性方面都有很高的风险偏倚。因此，文章得出结论，无论是介入型试验还是观察型试验，方法论质量都不高。

此前，南京医科大学陈峰等人也发表题为《关于科学、规范、有序地开展新型冠状病毒肺炎相关临床试验的建议》指出，研究缺乏高质量的设计，例如样本量不足、对照组选择不合理、分组的随机化与遮蔽执行不严格、治疗指标的评价标准不客观等，将导致受试者、研究者和管理部门的努力付诸东流，而目前患者数量显然难以满足研究要求。

不过，COVID-19临床试验仍在增加。财新记者梳理发现，截至3月6日，中国临床试验注册中心上共有约228项关于COVID-19临床表现与治疗方法的临床试验正在进行。其中西药治疗有抗病毒药物如磷酸氯喹、利托那韦，生物制剂（产品），如子宫血干细胞、干扰素，抗病毒药物联合生物制剂，以及类固醇激素。中药治疗的主要药物主要成分为抗病毒、免疫调节中药配方，如肺炎1号、莲花清温胶囊，还有一些中药提取物的注射剂。除此之外，还有益生菌、针灸、康复健肺八段操等其他疗法。

值得一提的是，另有约41项同类型临床试验尚未通过伦理委员会批准，有13项撤销，其中8项的撤销原因为缺少入组病例。

这某种程度上印证了WHO联合考察组组长Bruce Aylward在WHO-中国冠状病毒联合专家考察组新闻发布会上的发言。Aylward提到，中国临床试验的一位研究人员曹彬向他透露，由于病患减少，且其他未必有希望成功的试验在同时开展，临床试验招募病人变难了。

“所以我们需要开始优先那些可能帮助我们更快挽救生命的研究项目。”Aylward说，WHO的报告中提出了非常多的具体建议，包括其优先次序。

上述论文亦建议优化资源分配。文中称，有必要严格按照临床试验指导方针，提高研究质量和注册临床研究项目。另外，不同医院自发进行的临床试验并没有得到有效的组织和协调，反而更加分散无序。一些尚未进行体外试验，或安全性备受争议的药物也在临床试验中，这不仅增加了临床试验的风险，而且浪费了研究资源。因此，文章认为国家科技部应加强管理和协调，将少数有前途的药物，如瑞德西韦，列为临床试验的优先药物，并允许其研究平稳进行。

值得注意的是，国务院应对新冠肺炎疫情联防联控机制科研攻关组于2月24日印发《关于规范医疗机构开展新型冠状病毒肺炎药物治疗临床研究的通知》，对“老药新用”开展新官肺炎治疗研究提出规范性措施。（参见：[解药|国务院规范新冠药物临床试验 药监局加班审核](#)）

除此之外，文章认为，目前情况紧迫，但大多数已注册临床研究未考虑“及时性”，仍然遵循传统研究设计范式的局限，持续研究时间超过5个月。为减少样本量，缩短研究时间，文章建议采用“序贯设计”，以上一步研究结果决定试验是否继续，这也有利于发现疗效显著的药物。□

此文限时免费阅读。感谢热心读者订阅财新通，支持新闻人一线探求真相！成为财新通会员，畅读财新网！

更多报道详见：[【专题】新冠肺炎防疫全纪录（实时更新中）](#)