第四部分

指南

目录

[一、 伦理审查申请/报告指南 1](#_Toc81904483)

[第一章 提交伦理审查的研究项目范围 1](#_Toc81904484)

[第二章 伦理审查申请/报告的类别 1](#_Toc81904485)

[第三章 提交伦理审查的流程 3](#_Toc81904486)

[第四章 伦理审查的时间 3](#_Toc81904487)

[第五章 审查决定的传达 4](#_Toc81904488)

[第六章 伦理审查的费用 4](#_Toc81904489)

[第七章 免除审查 4](#_Toc81904490)

[第八章 免除知情同意 5](#_Toc81904491)

[第九章 免除知情同意书签字 6](#_Toc81904492)

[二、 研究中主要伦理问题审查 7](#_Toc81904493)

[第一章 研究的科学设计与实施的伦理审查 7](#_Toc81904494)

[第二章 研究的风险与受益伦理审查 14](#_Toc81904495)

[第三章 受试者的招募伦理审查 16](#_Toc81904496)

[第四章 知情同意伦理审查 19](#_Toc81904497)

[第五章 受试者的医疗和保护的伦理审查 30](#_Toc81904498)

[第六章 隐私和保密的伦理审查 34](#_Toc81904499)

[第七章 弱势群体特殊保护的伦理审查 36](#_Toc81904500)

[第八章 利用人的健康信息和生物标本 43](#_Toc81904501)

# 伦理审查申请/报告指南

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 伦理审查申请/报告指南 | | 文件编号 | IRB SQ/01/03.0 |
| 起草人 |  | 起草日期 |  |
| 审核人 |  | 审核日期 |  |
| 批准人 |  | 批准日期 |  |
| 分发部门 | 伦理委员会办公室 | 生效日期 |  |

为指导主要研究者/申办者、课题负责人提交药物/器械/诊断试剂临床试验的伦理审查申请/报告，特制定本指南。

### 提交伦理审查的研究项目范围

根据《药物临床试验质量管理规范》(2020版)、《医疗器械临床试验质量管理规范》（2022版）、《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》（2016版）、《涉及人的生物科学和医学研究伦理审查办法》(2023版)、《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》（2019版）、《赫尔辛基宣言》（2013版）、和《涉及人的健康相关研究国际伦理准则》（2016版）等政策规章，下列范围的研究项目应依据本指南提交伦理审查申请/报告：

·药物临床试验。

·器械临床试验。

·诊断试剂临床试验。

### 伦理审查申请/报告的类别

1．初始审查

·初始审查申请：符合上述范围的研究项目，应在研究开始前提交伦理审查申请，经批准后方可实施。“初始审查申请”是指首次向伦理委员会提交的审查申请。

2．跟踪审查

·修正案审查申请：研究过程中若变更主要研究者，对临床研究方案、知情同意书、招募材料等的任何修改，应向伦理委员会提交修正案审查申请，经批准后执行。为避免研究对受试者的即刻危险，研究者可在伦理委员会批准前修改研究方案，事后应将修改研究方案的情况及原因，以“修正案审查申请”的方式及时提交伦理委员会审查。

·年度/定期跟踪审查报告：应按照规定的年度/定期跟踪审查频率，在截止日期前1个月提交研究进展报告；申办者应当向组长单位伦理委员会提交各中心研究进展的汇总报告；当出现任何可能显著影响研究进行或增加受试者危险的情况时，应以“年度/定期跟踪审查报告”的方式，及时报告伦理委员会。如果伦理审查批件有效期到期，需要申请延长批件有效期，应通过“年度/定期跟踪审查报告”申请。

·严重不良事件报告：严重不良事件是指临床研究过程中发生需住院治疗、延长住院时间、伤残、影响工作能力、危及生命或死亡、导致先天畸形等事件。发生严重不良事件，应及时向伦理委员会报告。本中心严重不良事件研究者应在获知后24小时内报告伦理委员会。

·违背方案报告：需要报告的违背方案情况包括：①严重违背方案：研究纳入了不符合纳入标准或符合排除标准的受试者，符合中止试验规定而未让受试者退出研究，给予错误治疗或剂量，给予方案禁止的合并用药等没有遵从方案开展研究的情况；或可能对受试者的权益/健康以及研究的科学性造成显著影响等违背GCP原则的情况。②持续违背方案，或研究者不配合监查/稽查，或对违规事件不予以纠正。凡是发生上述研究者违背GCP原则、没有遵从方案开展研究，可能对受试者的权益/健康以及研究的科学性造成显著影响的情况，申办者/监查员/研究者应提交违背方案报告。为避免研究对受试者的即刻危险，研究者可在伦理委员会批准前偏离研究方案，事后应以“违背方案报告”的方式，向伦理委员会报告任何偏离已批准方案之处并作解释。

·暂停/终止研究报告：研究者/申办者暂停或提前终止临床研究，应及时向伦理委员提交暂停/终止研究报告。

·结题报告：完成临床研究，应及时向伦理委员会提交结题报告。

3．复审

·复审申请：上述初始审查和跟踪审查后，按伦理审查意见“作必要的修正后同意”，对方案进行修改后，应以“复审申请”的方式再次送审，经伦理委员会批准后方可实施；如果对伦理审查意见有不同的看法，可以“复审申请”的方式申诉不同意见，请伦理委员会重新考虑决定。

### 提交伦理审查的流程

1．提交送审文件

·由主要研究者负责送审材料。药物、器械的申办者负责准备送审材料。多中心试验的研究进展报告，由申办方负责送审。申请表由主要研究者签字。

·准备送审文件：根据送审文件清单，准备送审文件；方案和知情同意书注明版本号和版本日期。

·填写申请/报告的表格：根据伦理审查申请/报告的类别，填写相应的“申请表”，或“报告”。

·提交：可以首先提交1套纸质送审文件，同时将所有电子版材料发至药物临床试验伦理邮箱[xmxyll2017@163.com](mailto:xmxyll2017@163.com)(主题标注“XXX申请者伦理材料”)或者现场随纸质材料交电子版也可。若申请单位为外单位的，纸质材料必须加盖申请单位公章。首次提交伦理审查申请的主要研究者，还需提交资质证明文件复印件，GCP培训证书复印件。

2．领取通知

·补充/修改送审材料通知：伦理委员会办公室受理后，如果认为送审文件不完整，文件要素有缺陷，发送补充/修改送审材料通知，告知缺项文件、缺陷的要素，以及最近审查会议前的送审截止日期。

·受理通知：送审文件的完整性和要素通过形式审查，办公室秘书发送受理通知，建档；申请人缴纳审查费用（审查前）；由主任委员或授权者决定审查方式。并告知预定审查日期。合格项目则通知补充其余材料份数一式12份，列入审查程序。

3．接受审查的准备

·会议时间/地点：办公室秘书会电话/短信通知。

·准备向会议报告：按照通知，需要到会报告者，准备报告内容，提前15分钟到达会场。研究者因故不能到达者，应向伦理委员会请假，项目转入下次会议审查。

4. 联系人：徐象珍、郑微

·电话：0592-5395077/5371493

·邮箱：[xmxyll2017@163.com](mailto:xmxyll2017@163.com)

### 伦理审查的时间

伦理委员会每月例行召开审查会议1次，需要时可以增加审查会议次数。伦理委员会办公室受理送审文件后，一般需要1周的时间进行处理，请在会议审查1周前提交送审文件，会前一周内送到的材料顺延安排到下一次的会议，以确保伦理会议工作的顺利召开。原则上按合格材料的受理时间先后顺序安排参加审查。

研究过程中出现重大或严重问题，危及受试者安全时，或发生其它需要伦理委员会召开会议进行紧急审查和决定的情况，伦理委员会将召开紧急会议审查。

### 审查决定的传达

伦理委员会办公室在做出伦理审查决定后5个工作日内，以“伦理审查批件”或“伦理审查意见”的书面方式传达审查决定。

如果审查意见为肯定性决定(同意继续研究，或不需要采取进一步的措施)，并且审查类别属于(本院为多中心临床试验的参加单位，并且不涉及需要延长批件有效期的)跟踪审查如：年度/定期跟踪审查，严重不良事件审查，违背方案审查，暂停/终止研究审查，结题审查，以及上述审查类别审查后的复审，伦理委员会的决定可以不传达。申请人在伦理委员会受理送审材料后2个月内没有收到伦理委员会的审查意见，视作伦理审查意见为“同意”或“不需要采取进一步的措施”。

### 伦理审查的费用

药物、医疗器械、诊断试剂临床试验项目合同的预算应包括伦理审查费用。

申请类收费，报告类不收费。收费标准如下：

1.初始审查每项项目4000元；

2.跟踪审查（修正案、年度/定期跟踪、严重不良事件、违背方案、暂停/终止研究及结题）的会议审查每项项目1000元；

3.快速审查每项项目500元；

研究者发起的临床研究，如无费用资助（研究者在机构提交的是“无费用声明”），不收费。

伦理审查费归医院财务部统一管理。申办方需在审查前完成审查费的缴纳，未缴费的项目不予受理。付款账户信息如下：

户名：厦门市仙岳医院

账号：40347001040001703

开户银行：厦门农行松柏支行

注：汇款请注明项目具体名称或公司名称。

### 免除审查

符合以下情况的生物医学研究项目可以免除审查：

* 利用合法获得的公开数据，或者通过观察且不干扰公共行为产生的数据进行研究的；
* 使用匿名化的信息数据开展研究的；
* 使用已有的人的生物样本开展研究，所使用的生物样本来源符合相关法规和伦理原则，研究相关内容和目的在规范的知情同意范围内，且不涉及使用人的生殖细胞、胚胎和生殖性克隆、嵌合、可遗传的基因操作等活动的；
* 使用生物样本库来源的人源细胞株或者细胞系等开展研究，研究相关内容和目的在提供方授权范围内，且不涉及人胚胎和生殖性克隆、嵌合、可遗传的基因操作等活动的。

### 免除知情同意

1．利用以往临床诊疗中获得的医疗记录和生物标本的研究，并且符合以下全部条件，可以申请免除知情同意：

·研究目的是重要的。

·研究对受试者的风险不大于最小风险。

·免除知情同意不会对受试者的权利和健康产生不利的影响。

·受试者的隐私和个人身份信息得到保护。

·若规定需获取知情同意，研究将无法进行(病人/受试者拒绝或不同意参加研究，不是研究无法实施、免除知情同意的证据)。

·只要有可能，应在研究后的适当时候向受试者提供适当的有关信息。

·若病人/受试者先前已明确拒绝在将来的研究中使用其医疗记录和标本，则该受试者的医疗记录和标本只有在公共卫生紧急需要时才可被使用。

2．利用以往研究中获得的医疗记录和生物标本的研究(研究病历/生物标本的二次利用)，并且符合以下全部条件，可以申请免除知情同意：

·以往研究已获得受试者的书面同意，允许其它的研究项目使用其病历或标本。

·本次研究符合原知情同意的许可条件。

·受试者的隐私和身份信息的保密得到保证。

### 免除知情同意书签字

以下两种情况可以申请免除知情同意签字：

·当一份签了字的知情同意书会对受试者的隐私构成不正当的威胁，联系受试者真实身份和研究的唯一记录是知情同意文件，并且主要风险就来自于受试者身份或个人隐私的泄露。在这种情况下，应该遵循每一位受试者本人的意愿是否签署书面知情同意文件。

·研究对受试者的风险不大于最小风险，并且如果脱离“研究”背景，相同情况下的行为或程序不要求签署书面知情同意。例如，访谈研究，邮件/电话调查。

对于批准免除签署书面知情同意文件的研究项目，伦理委员会可以要求研究者向受试者提供书面告知信息。

### 附件表格

1.AF/SQ-01/03.0送审文件清单

2.AF/SQ-02/03.0初始审查申请

3.AF/SQ-03/03.0修正案审查申请

4.AF/SQ-04/03.0研究进展报告

5.AF/SQ-05/03.0严重不良事件报告

6.AF/SQ-06/03.0违背方案报告 ．

7.AF/SQ-07/03.0暂停/终止研究报告

8.AF/SQ-08/03.0结题报告

9.AF/SQ-09/03.0复审申请

10.AF/SQ-10/03.0免除审查申请

11.AF/SQ-11/03.0研究者简历

12.AF/SQ-12/03.0免除知情同意说明

13.AF/SQ-13/03.0研究者汇报指南

14.AF/SL-01/03.0补充/修改送审材料通知

15.AF/SL-02/03.0受理通知

# 研究中主要伦理问题审查

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| 研究中主要伦理问题审查 | | 文件编号 | IRB SQ/02/03.0 |
| 起草人 |  | 起草日期 |  |
| 审核人 |  | 审核日期 |  |
| 批准人 |  | 批准日期 |  |
| 分发部门 | 伦理委员会办公室 | 生效日期 |  |

### 研究的科学设计与实施的伦理审查

1．伦理原则

﹒涉及人类受试者的医学研究必须遵循普遍接受的科学原则，必须建立在对科学文献和其他相关信息的全面了解的基础上，必须以充分的实验室研究和恰当的动物实验为基础。

﹒阴性结果、不能给出明确结论的结果和阳性结果均应发表或使其能公开可得。

﹒只有受过恰当的科学训练并合格的人员才可以进行涉及人类受试者的医学研究。

2．审查要点

2.1研究的科学价值和社会价值

﹒涉及人的医学研究的伦理合理性在于该研究是为了使人类健康获益，并且以人为研究对象是达到研究目的的唯一途径。没有任何科学价值和社会价值的研究，将受试者置于不必要的研究风险之中，这在伦理上是不被接受的。

﹒研究方案需提供相关的研究背景，以说明研究问题的重要性和必要性，以及预期获益，并列出与研究背景相关的文献和数据。伦理委员会基于研究问题的背景信息判断该研究是否具有科学价值和社会价值。

2.2研究的科学依据

﹒研究方案应说明此项研究相关的前期研究结果，包括实验室研究、动物实验研究，以及科学文献和其他相关信息和数据，以支持研究的合理性。

﹒伦理委员会应审查评估所提供的信息是否充分，证据的来源和可靠性，必要时，可进行相关文献检索，确认信息的真实性；评估研究方法和设计是否具有充分的科学依据，例如新药临床研究中目标病症、效应指标、给药途径、给药剂量和疗程等是否具有相应的依据；评估研究设计的依据是否符合公认的科学原理。

2.3研究目的

﹒任何一项研究都必须有明确的研究目的，即这个研究将要回答或解决什么问题。伦理委员会对方案进行科学性审查时，需要确认方案明确阐述了研究目的，包括主要目的和次要目的，进一步考虑该研究目的是否合理与可行。

﹒以药物临床研究为例，研究目的基本围绕药物的安全性和有效性，但在药物研发的不同阶段，研究目的有所不同。早期阶段，侧重于药物的短期安全性与耐受性，获得药效学和药代动力学数据，为剂量探索提供依据。在完成探索性研究的基础上开展以确认疗效和安全性为目的的确证性研究。因此，可以参考研究所处阶段以及前期研究结果衡量研究目的是否合理。

﹒研究目的的可行性受到客观条件的限制。过多的研究目的增加研究数据采集和结果分析的复杂性，对可行性会有影响。

2.4研究阶段

﹒临床研究的阶段可分为探索性研究和确证性研究。探索性研究是对新的科学问题进行初步了解，以探索和形成研究假设，发展适用的研究方法，为周密的研究设计提供基础。药物Ⅰ期临床试验和Ⅱ期临床试验的早期，属于探索性研究阶段。确证性研究是确证探索性临床研究的原始证据，如药物Ⅲ期临床试验是证明药物对预期适应证和受试人群的安全性和有效性。

﹒伦理审查一般基于前期研究信息，判断该项研究所处的阶段；评估研究方法是否适用于研究的阶段。

2.5研究类型

根据研究有无设计干预因素，可以将研究分为两大类型，即实验性研究和观察性研究。实验性研究包括随机对照研究和非随机对照研究。研究者按照研究目的，人为地对受试对象设置干预措施，按重复、对照、随机化原则控制非干预措施的影响，总结干预措施的效果。观察性研究以客观、真实的观察为依据，对观察结果进行描述和客观分析。

2.6随机与盲法

对受试者以随机方式分配治疗方案，可以有效地控制选择和混杂偏倚，并有利于盲法的设置。因此，随机对照方法被公认为实验性研究的最佳标准。

随机对照的研究，方案中应明确说明产生序列分配的方法，如通过计算机产生随机数字，说明执行分配序列的机制，如通过中央电话，描述如何确保不会在分组前获知序列号。

伦理审查时应确认存在临床均势性，即不同治疗组之间对比治疗效果处于不确定的真实状态，这是在伦理上接受随机分组的前提。

在随机分组的基础上，为了避免测量偏倚，可以采用盲法。方案中说明对谁设盲(如受试者、研究者、结局评估者)，单盲抑或双盲，以及如何实施盲法。

伦理委员会需要评估为了对受试者设盲而采用的模拟药物或模拟治疗对受试者带来的不便和风险是否在可接受范围。

对于没有按照随机方法进行分组(如外部对照)，或不设盲的研究，方案中应说明理由，并描述如何控制由此产生的偏倚。伦理委员会需要评估设计的理由是否充分，对研究结果的影响，以及是否能达到研究目的。

2.7对照

对照的选择包括：①安慰剂对照；②不予治疗，即“空白对照”；③阳性对照；④不同剂量组对照；⑤外部对照(包括历史对照)。

不同剂量组对照研究是为了明确量-效关系，通常会设一个安慰剂组或其他阳性药作为对照。外部对照选择的是该研究以外的患者，包括通过病史回顾选择的既往患者或是同期接受治疗的患者。由于选择外部对照时对基线和影响因素缺乏可控性，研究结果的可靠性常令人质疑。

以阳性药物或其他治疗措施作为对照的研究，伦理审查时需要确认该治疗措施是当前被证明的最佳干预措施。对照为阳性药物时，方案中应明确药物的通用名、生产厂家、给药途径和给药剂量。对照为非药物治疗措施时，方案应准确详尽描述。

若当前不存在被证明有效的干预措施的情况下，使用安慰剂或不予治疗是符合伦理原则的。

不予治疗，又称“空白对照”，与安慰剂对照最主要的区别在于研究不设盲。

当试验用药，如化疗药物，存在明显的毒副作用，而主要评价指标为客观指标，并非主观感受时，可以采用“空白对照”。安慰剂或空白对照并不等于对照组不接受任何治疗。如果存在标准基础治疗，尤其是该标准治疗能够降低死亡率或不可逆的发病率时，方案应采用“叠加设计”，明确规定所有受试者都接受标准基础治疗。

当目前已存在被证明的最佳干预措施，采用次于最佳的干预措施、安慰剂或是不予干预作为对照，必须符合《赫尔辛基宣言》的要求，具备“令人信服的以及科学合理的方法学上的理由”。

如果最佳干预措施存在很大的毒副作用，或是出于可及性等问题、该最佳干预措施并非是当地首选治疗，则有理由不选择最佳干预措施作为阳性对照。伦理委员会需要确认不提供最佳干预措施不会给受试者带来任何额外的严重风险或不可逆的伤害。

安慰剂对照的优点在于：①可以鉴别发生的不良事件是缘于药物还是疾病本身或其他干扰因素；②使用较小的样本量下即可发现治疗差异；③能够测出药物介导的全部治疗效果。如果所研究的疾病存在自限性，或者以阳性药物作对照需要很大的样本量，而目前研发仍处于探索阶段，鉴于上述安慰剂对照的优点，使用安慰剂存在科学合理的理由。此时伦理委员会同样必须确认不提供最佳干预措施不会给受试者带来任何额外的严重风险或不可逆的伤害。

2.8样本量

实验性研究的样本量一般通过统计学方法计算得出，需要考虑的因素包括：

·研究设计类型。

·主要评价指标的数量及相关统计学检验方法。

·主要评价指标的变异性。

·最小疗效差异。

·统计学检验类型。

·单侧检验或双侧检验。

·I类错误(α，假阳性)。

·II类错误(β，假阴性)。

·失访率。

研究目的决定了研究设计、主要评价指标、单侧／双侧检验，以及统计学检验类型。最小疗效差异和主要评价指标的变异性基于前期的研究数据和经验推断。

伦理审查时应确认方案中对样本量的计算和上述因素的考量有明确说明，必要时可咨询生物统计学专家的意见。从伦理角度评估样本量的合理性，在确认把握度的同时，考虑用最少的受试者人数获得可靠结论的可能性。

当样本量非计算获得时，方案中应予以解释，说明其合理性，如所研究的是非常罕见的疾病，或处于探索阶段的试验。

2.9受试人群

方案中对于受试人群的描述，首先应该说明研究将在何处开展，研究所在地的地域特点，研究中心的数目。伦理委员会根据上述信息，结合研究目的，评估受试者招募是否符合公平原则。

伦理审查应确认方案中受试者人群的选择具有代表性，纳入／排除标准的规定准确清晰，符合研究目的，控制了混杂因素，并排除了高危人群。

2.10评价指标

方法学上有效的评价指标应具有以下特点：

﹒适于回答研究所提出的问题，符合研究目标。

﹒界定准确、敏感、可测量。

﹒明确主要评价指标和次要评价指标。

﹒可进行统计分析。

﹒研究实施前即已明确。

伦理审查时确认方案中明确说明了研究的评价指标及其测量或评估方法，伦理委员会在此基础上衡量评价指标的有效性。

伦理审查时评估选择的替代指标是否经过充分的验证，其存在的局限性是否影响研究目的。

2.11控制研究风险的措施

临床研究的风险既来自干预措施，也来自研究设计本身。方案设计应采取针对性的措施控制研究风险。

﹒预期风险：避免或最小化风险，对纳入/排除标准中风险人群的限定，提前中止研究标准，预期严重不良反应的处理方案与程序，紧急破盲的规定，对症处理的规定等。

﹒未知风险：

数据和安全监察委员会：“由申办者负责组建的一个独立的数据监察委员会，阶段性地对研究进展，安全数据及重要的效应评价指标进行评估，向申办者提出继续研究，修改方案，或提前终止研究的建议”。具有以下特点的临床研究可以考虑设置数据和安全监察委员会：

．对照研究，以死亡或重大疾病的发病率为终点指标。

．以评估有效性和安全性为目的，新的干预措施旨在降低死亡率或重大疾病的发病率。

．干预措施高风险，且研究尚处于早期阶段。

．对于在研的干预措施的安全信息知之甚少，或已知有潜在的毒性。

．研究设计复杂，或研究过程中获得的数据结果可能对研究设计和受试者安全有影响。

．受试者为弱势群体。

．多中心、大样本量、持续时间长。

．出于伦理的考虑，一旦得到阳性或阴性的结果，研究就应终止。

3.研究实施

3.1研究人员

伦理委员会应要求研究者提供有关临床研究管理规范、研究伦理、方案操作、利益冲突等相关培训记录或证书，最新的个人履历(包括教育背景，专业背景和研究经历)，据此评估其是否具备研究资质。

伦理委员会审查过程中必须充分考虑试验方案的具体要求，在此基础上衡量研究者的专业、经验资质是否能承担研究职责。包括研究者的专业背景是否匹配，是否有相关的研究经历。

对于研究者是否有充分的时间参加临床试验。伦理委员会可在了解研究者目前承担的在研项目的基础上，考虑试验进度安排、计划招募人数、试验风险以及试验流程复杂程度，结合研究人员的配备，综合进行评估。药物临床试验的主要研究者不得同时进行不同申办者相同品种的药品临床研究，并不得同时进行过多品种的临床研究(一般不超过3个品种)。

3.2 研究人员的配备

伦理委员会应要求研究者提供研究团队人员的姓名、职称、执业类别、GCP 培训情况，并说明各自在研究中承担的职责。根据上述文件信息，伦理委员会对研究人员的资质、数量，以及研究岗位的配备是否满足研究要求进行评估。

3.3设备条件

伦理委员会应确认本机构具备开展该研究的设备、研究条件、资格。

3.4 研究的公开

3.4.1临床研究注册

根据《赫尔辛基宣言》要求，每项涉及人的研究（前瞻性、干预性临床研究）必须在招募第一个受试者前，在公众可及的数据库上注册登记。

伦理委员会审查时应该确认涉及人的研究方案中有试验的标识符和注册名称。方案中应明确临床研究注册的责任者。申办者负责临床研究的注册，研究者自发的研究则由主要研究者完成研究注册。

3.4.2 研究结果的公开

伦理委员会在审查时应确认方案中明确说明了研究者和申办者如何向受试者、医疗专业人员、公众和其他相关团体传达研究结果，如通过发表、在公开的临床试验注册网站上公开等。

申办者应向研究者提供所有的研究数据和汇总的研究结果供其审阅。如果申办者对研究者查阅数据和发表研究结果的权利有所限制，应在方案中明确说明，伦理委员会审查确认这样的安排不会影响全面完整地公开研究结果。研究者自发的多中心临床研究，应明确规定谁负责总结研究结果并予以公开。

特殊情况下，如开展的流行病学、社会学或遗传学研究的结果可能会对社会、特定的人群或族群带来负面影响，基于“不伤害”原则的考虑，可以不公开研究结果，但应说明如何能够查阅到研究结果，伦理委员会确认这样安排的伦理合理性。

### 研究的风险与受益伦理审查

1．伦理原则

在医学实践和医学研究中，大多干预措施具有风险，会造成负担。

除非医生相信已对研究相关的风险进行了充分评估，并能满意地控制风险，否则不可以参与该涉及人体受试者的研究。

2．审查要点

2.1定义预期的研究风险

研究风险的类别包括：①生理方面：身体的伤害，各种不适；②心理方面：情感折磨，心理压力；③社会方面：研究涉及的隐私信息一旦泄漏后受试者可能受到他人歧视，影响就学或就职；④经济方面：研究有关的花费，包括参加研究引起的误工费等。

伦理委员会应从研究设计类型、研究干预、研究程序等方面，同时考虑受试者人群的特点，全面分析并定义预期的研究风险。

2.2研究风险的程度和概率

研究风险的程度可分为最小风险，大于最小风险两类。

最小风险：是指研究预期伤害或不适的可能性和程度不大于日常生活、或进行常规体格检查和心理测试时所遇到的风险。

大于最小风险（低风险、中风险、高风险）：低风险是指稍大于最小风险，发生可逆性的、轻度不良事件的可能性增加。中风险是指风险大于低风险，但概率不是很高，发生可逆性的、中度不良事件的可能性增加，但有充分的监督和保护措施使其后果最小，严重伤害的可能性非常小几乎没有。高风险是指发生严重而持续的、与研究相关不良事件有很大的可能性；或者关于不良事件的性质或者可能性有很大的不确定性。

研究风险主要源自研究干预措施。医疗器械可以根据我国的《医疗器械分类规则》评估其风险级别。试验药物可以根据生化特性和其作用机制特点进行评估，如可能导致机体重要脏器功能严重紊乱的药物，可能被认为是高风险的。

2.3研究风险的影响因素

伦理委员会需依据研究干预措施的实验室研究资料、已有的临床经验、目标受试人群特征(如疾病状况、体质差异等)等，仔细分析影响研究风险程度和发生概率的因素。

2.4风险最小化的措施

伦理委员会针对预期的研究风险及其影响因素，审查方案所采取的研究风险最小化的措施。伦理审查时可以从以下几个方面评估方案的风险控制措施：

·方案中的风险防范措施及处理预案，如排除了存在高危因素的受试者，严密的监测，叠加设计，制定了退出和中止研究的标准，数据与安全监察计划，确定急救措施(rescue therapy)，紧急破盲流程等；

·确认研究步骤中每一个环节的科学性和必要性，尤其是侵入性检查，不会给受试者造成不必要的伤害；

·研究人员的资质和必要的急救设备符合研究要求。

3.风险与受益

3.1预期的受益

研究的受益包括受试者的受益，科学和社会的受益。伦理审查所考虑的受试者受益是指研究对受试者具有诊断、治疗、或预防的直接益处。免费提供研究干预，作为激励或报答向受试者支付的报酬或其他形式的补偿，不应被考虑为研究的“受益”。

伦理委员会在平衡研究各方利益时，切记个体研究受试者福祉必须高于所有其他利益。

3.2受益最大化的措施

伦理委员会还应考虑研究受益最大化的措施，如反馈相关检查结果，提供医疗健康咨询，研究结果共享，帮助提高当地医疗和研究水平等，使得受试者或研究所在地区最大可能地通过参加研究而获益。

3.3风险／受益合理性的评估

研究的风险相对于受益是否合理，在很大程度上取决于研究所处的阶段、受试产品、研究的疾病、标准诊疗技术水平。

当研究大于最小风险，且对受试者有直接诊断、治疗或预防益处时，伦理审查时应确认：①研究干预与任何可得到的替代方法相比至少是同样有利的；②受试者的风险相对于预期的受益是合理的。

对受试者没有直接诊断、治疗或预防益处的研究，伦理委员会依据受试者健康考虑优先的原则，审查受试者的风险相对于社会预期受益(可概括为知识)是否合理，并且不会给受试者造成严重的、不可逆的伤害；必须确认知情同意充分告知了风险，招募和知情同意过程中避免了过度劝诱。

4.年度／定期审查

伦理委员会对研究风险的评估是基于已有证据的“预期”推断，因此，伦理委员会在批准研究的同时，还应根据预期的研究风险程度和发生概率，确定年度／定期审查的频率，最长不超过1年。

伦理委员会应要求研究者提交研究进展报告，报告研究实施中发生的可能影响研究风险／受益评估的事件和信息，跟踪审查研究风险的实际发生情况。

### 受试者的招募伦理审查

1．伦理原则

应通过公平分配研究负担和利益的方式，选择研究受试者人群。排除可能受益于参加研究的人群必须是合理的

应使那些在医学研究中缺乏代表性的人群有机会参加研究。

2．审查要点

2.1受试人群的选择：伦理委员会审查研究的负担和利益是否在研究目标人群、以及招募的人群中公平分配时，应考虑以下要点：

·研究目的是否证明研究目标人群的选择是科学的，公平的。

·承担研究风险的特定受试者／特定受试者群体是否从研究获益。

·限制某些可能受益的人群参加研究的理由必须是合理的。因为这种排除，可能导致无法获得充分的有关这类人群疾病诊断、治疗和预防的信息。

·从研究所在的地理区域内的合格人群中招募受试者时，不应考虑种族、人种、经济地位或性别，除非存在合理的科学理由。

·某些人群因为经济或行政管理的原因，被过多地用作受试者，如仅因为穷人更容易受到小额报酬的引诱而参加研究，就有选择地招募穷人作为受试者，这是不公平的。但是，弱势群体也不能被绝对地排除在研究之外，他们也有同样的权利从对非弱势群体显示有治疗效应的研究干预措施中受益，特别是当没有更好的或等效的治疗方法时。

2.2招募方式

2.2.1从临床医疗过程中直接招募、公开招募（海报、传单、广告招募）、第三方招募、通过邮件招募、通过数据库招募。

2.2.2尊重隐私原则

招募期间采取保护隐私和机密的措施。

2.2.3合理说服、自愿参加原则

医生／研究者需要在知情同意过程中保证不论他们的决定都不会影响医患关系或其应得到的利益。

2.2.4避免强迫和不正当的影响

避免夸大受益，低估风险，避免不适当的承诺和不合理的保证。

医生／研究者的身份是否可能对受试者产生不正当的影响。受试者与医生／研究者之间可能存在依赖关系，例如住院患者不能选择其主治医生，严重疾病或疾病晚期患者通常会依赖医生／研究者的医疗，尤其是研究方案中包含治疗部分的情况下，主治医生作为研究者招募受试者时，就可能对患者产生不正当的影响。在这种情况下，伦理委员会可以建议由研究团队中不是该患者的主治医师(一个中立的第三方)负责招募。

2.3招募材料

招募材料的信息包括研究项目的概况，招募对象的条件，报名的联系人和联系方式等。伦理委员会审查招募材料应考虑以下要点：

·明确说明项目的研究性质。

·避免夸大受益，低估风险。

·避免不适当的承诺。

·避免以醒目字体等方式强调给予受试者的补偿，或把应有的补偿表述成额外的奖励。

·如广告内容引用方案，应确认所有内容与方案一致。

·发布方式：可以通过电视、电台、报纸、网络、或在公开场所(如候诊大厅、教学大楼入口处)发布招募材料。有些招募涉及患者的疾病隐私 (如性病)，不宜在诊室张贴招募材料，避免第三者将就诊的患者与招募材料的疾病产生特定的关联。

2.4报酬与补偿

2.4.1伦理原则

受试者在参加一项研究中发生的收入损失、路费，及其他开支可得到补偿；他们还能得到免费医疗。所有提供给受试者的报酬、补偿和医疗服务都必须得到伦理委员会的批准(CIOMS．人体生物医学研究国际伦理指南，2002年，第7条)

2.4.2 审查要点

2.4.2.1合理的报酬与补偿

伦理委员会应审查给予受试者参加研究的报酬与补偿是否合理，避免对受试者产生不正当影响。

伦理委员会应基于研究的复杂程度，占用受试者的时间，预期的风险、不适和不便，参加研究的额外开支等，并参考本地平均工资／收入水平，审查报酬或补偿的数目是否合理。伦理委员会还需要熟悉受试者所在群体的价值观，以判断报酬或补偿的合适性。

伦理委员会审查应注意：给受试者钱或实物的报酬或补偿过大时会诱使他们放弃自己的更佳判断而甘冒过度的风险，以“削弱利用”一个人自主选择能力的报酬或补偿为前提而获得的知情同意是无效的。“过度劝诱”可能会使受试者失去对风险适当的判断能力，还可能会使受试者刻意隐瞒那些可能使他们丧失参加研究资格的信息。

伦理委员会应根据研究所在地互赠礼物和人情往来的文化风俗，以及被提供补偿人群的价值观，判断物质利益或激励措施是否构成不适当的影响。对于没有直接受益前景的研究，应特别谨慎避免过度的物质利诱。

无行为能力的人容易被其监护人为经济获利而利用。伦理委员会审查应确认除了交通费用和有关开支外，不应给予监护人其他补偿。

受试者因为与研究相关的退出研究可作为完成研究而获得报酬或补偿。因其他原因退出研究，应按工作量比例获得报酬。

2.4.2.2支付方式

伦理委员会应确保有关对受试者支付报酬的信息，包括支付的方式，金额和付款时间表已在知情同意书或其他提供给受试者的书面资料中阐明，应详细注明按比例付款的方式。按比例支付报酬或补偿的方式可同样适用于提前退出的受试者。

### 知情同意伦理审查

一、知情同意书

1．伦理原则

涉及有知情同意能力受试者的医学研究，每位潜在受试者必须被充分告知：研究目的、方法、资金来源、任何可能的利益冲突、研究人员的机构隶属关系、研究预期的获益和潜在的风险、研究可能造成的不适，试验结束后的条款，以及任何其他相关方面的信息。潜在受试者必须被告知有拒绝参加研究或随时撤回同意退出研究而不会因此受到报复的权利。应特别关注个体潜在受试者对于特定信息的需求，以及传递信息的方式。

所有医学研究的受试者有权选择是否被告知研究的总体结局和研究结果。

医生必须完全告知患者治疗的哪些方面与研究有关。

2．审查要点

伦理委员会根据不同的研究设计类型，审查需告知受试者的信息是否完整。

2．1实验性研究

2．1．1研究项目的信息

·项目属于研究性质。

·研究目的。

·研究背景，研究的申办者，研究资金的来源，任何可能的利益冲突，研究人员隶属的机构。

·研究治疗方案，以及随机分到各组的可能性。如果是随机双盲的研究，说明在研究完成或破盲以前受试者不会被告知所分配的治疗方法。

·所需遵循的研究步骤，如各访视时点的检查项目(包括所有侵入性操作)。

·受试者参加研究的预期持续时间，包括到研究中心随访的次数和时间。

·受试者的责任。

·说明哪些是常规医疗以外的研究性干预措施／程序。

·研究涉及受试者的大致人数。

2．1．2风险与受益

·与参加研究相关的、给个人(或他人)带来的任何预期的风险、疼痛、不适和不便，包括给受试者配偶或伴侣的健康带来的风险，对胚胎、胎儿或哺乳婴儿带来的风险。

·合理预期的受益，包括受试者预期的直接受益(诊断、治疗或预防的益处)，对于社区或整个社会的预期受益，或对科学知识的贡献。如果对受试者没有预期受益，应加以告知。

·不应做出关于研究的受益、风险或不便的不合理的保证，不能夸大受益，低估风险。

2．1．3医疗与保护

·受试者可能获得的其他备选治疗或疗法，及其重要的受益和风险。受试者参加研究可能被终止的预期情况，和／或原因。如发生与研究相关的损害事件，受试者可能获得的补偿, 和／或治疗。说明对研究损害负责医疗的机构与负责补偿的组织。说明受试者将不需要提出诉讼和举证就能获得补偿／赔偿和免费医疗。没有要求或暗示受试者放弃他们获得补偿／赔偿的权利。没有如果发生损害研究者将免于责任的文字。

·说明哪些医疗风险不在补偿和免费医疗的范围内。

2．1．4研究相关费用

·对受试者参加研究所预定的、按比例支付的报酬(如有)。说明报酬的种类和数量，以及按比例的支付方式，什么情况下会扣除部分或全部报酬。

·受试者参加研究的预期花费(如有)，以及相关的补偿(如有)。说明补偿的项目(如收入损失、路费)、金额、支付时间等。

·参加研究所提供的免费检查和治疗项目，以及其他医疗服务项目和福利。

2．1．5隐私与保密

·监查员、稽查员、伦理委员会和政府管理部门应被准予在法律和法规准许的范围内，在不侵犯受试者的隐私的情况下，直接查阅受试者的原始医疗记录，以便核查临床研究的程序,或数据。受试者或其合法代理人在签署书面知情同意书时即授权这种查阅。

·在法律和／或法规准许的范围内，有关识别受试者的记录应保密，不能公开泄露。如公开发表研究结果，受试者的身份仍然是保密的。

2．1．6受试者权利

·受试者参加研究是自愿的，受试者可以拒绝参加或在任何时候退出研究，而不会因此受到处罚或其应得利益不会遭受损失。

·如果得到可能影响受试者继续参加研究的信息，受试者或其合法代理人将及时得到通报。

·需要进一步了解有关研究资料和受试者的权益时，以及发生研究相关的伤害时的联系人和联系方式。

·有权选择是否被告知研究的总体结局和研究结果。通常每位受试者将被告知与他们自身健康状态有关的任何发现。

2．1．7其他

·知情同意书告知的信息与研究方案一致。

·研究所在机构伦理委员会的联系人和联系方式。

·伦理委员会已经批准了研究方案。

此外，伦理委员会审查时应确认知情同意书标注了版本号和版本日期。

2．2出于研究目的使用受试者的生物材料

一项临床研究需要采集受试者的生物材料进行相关实验室检查，需要告知受试者相关信息，并获得受试者参加研究项目的同意，但不需要同时另外获得受试者对使用生物材料的同意。

研究者需要利用一项临床研究所采集的生物材料，开展另外一项基础研究(如药物靶基因的研究)，知情同意书除了征求受试者参加临床研究的同意外，还应包括征求受试者对使用其生物标本用于基础研究的同意。

研究使用受试者的生物材料，应告知研究结束时是否计划将研究中收集的生物标本销毁，如果不是，关于它们贮存的细节(地点，如何存，存多久，和最后的处置)和将来可能的利用，以及受试者有权做出关于将来的使用、拒绝贮存和让其销毁的决定。

如果使用受试者的生物材料的研究与商业开发有关，知情同意应告知是否会从生物标本中开发出商业产品，研究参加者是否会从此类产品的开发中获得钱或其他收益。

2．3健康信息或生物标本二次利用的研究

利用因研究目的、经知情同意而采集的健康信息或生物标本，开展一项新的研究，这种健康信息或生物标本二次利用的研究通常受到原知情同意条件的限制。因而，重要的是在最初的研究知情同意过程中预见将来利用这些信息或标本用于研究的计划(这在某种程度上是可行的)。在最初的知情同意过程中告知受试者以下信息：

·将来是否肯定有或可能有二次利用，如有，二次利用的研究是否局限于本项研究的类型。

·在什么情况下要求研究者和受试者联系，为二次利用寻求再次授权。

·若有的话，研究者销毁或去除健康信息或标本上个人标识符的计划。

·受试者有权要求对生物标本、或健康信息、或他们认为特别敏感的信息(如照片、录像带或录音磁带)进行销毁或匿名。

受试者有权对二次利用的研究选择同意或拒绝。

2．4遗传学研究

遗传学研究可能对相关人群的利益带来风险，可能正确或错误地提示，如某一人群的精神病的发病率比平均发病率要高，或特别易患某些遗传性疾病。遗传学研究应注意这类问题，需要注意研究期间和研究之后的保密，需要注意要以一种尊重所有各相关方利益的方式发表研究结果，或者在某些情况下不发表研究结果。伦理委员会应确认所有各相关方的利益都得到了适当考虑；明智的做法通常是征求个体知情同意，再辅以社会咨询。

计划用可辨认出个体身份的生物标本，进行已知临床或预后价值的遗传学研究，必须获得受试者的知情同意。

知情同意书应告知受试者隐私保护措施，如生物标本将以代码标识，限制访问数据库的权限，并且向他们解释这些过程。

出于医学的或者研究的理由，有计划要将遗传学研究的结果告知给受试者或受试者的医生时，应在知情同意书中明确说明并向受试者解释该计划。

没有受试者的同意，研究者不应将诊断性遗传学研究的结果公开给受试者的亲属。在直系亲属通常希望被告知这类结果的地方，伦理委员会批准的研究方案中应说明没有受试者同意情况下防止将结果公开的预防措施；这类计划应在获取知情同意的过程中清楚地加以解释。

2．5观察性研究需告知的信息

观察性研究需告知受试者研究的目的及性质，研究将要求他做什么和承担什么样的风险，他将从该研究中获得什么样的益处，以及个人信息的利用与保密等。

观察性研究与实验性研究的主要不同点在于前者不涉及随机化分配，不涉及研究干预，以及由此导致的不良反应及其补偿。因此，观察性研究不存在告知此类信息的要求。

2．6信息的隐瞒

为了保证研究的有效性，有时候研究者在知情同意过程中隐瞒某些信息，典型做法是隐瞒特定程序的目的，如不告知受试者药物计数的目的是监测其依从性，因为如果他们知道其依从性正受到监测，他们可能改变行为，使结果变得无效。

伦理委员会应审查所隐瞒信息的合理性：若如实告知受试者此信息将导致研究结果的偏倚；所隐瞒的信息对受试者决定是否参加研究不会有任何影响；研究者有计划在研究完成后告知受试者所隐瞒的信息。信息的任何隐瞒必须得到伦理委员会明确的批准。

二、知情同意的过程

1．伦理原则

在获得知情同意书前，研究者或其指定的人员应给予受试者足够的时间和机会以询问有关试验的详细情况并决定是否参加试验。受试者或其合法代理人提出的所有与试验相关的问题均应得到令其满意的答复。

在确保潜在研究受试者理解了告知信息后，医生或其他适当的有资格的人员必须寻求其自主的知情同意，最好是书面形式。如果不能以书面形式表达同意，非书面同意必须被正式记录并有见证。

在寻求参与研究项目的知情同意时，如果潜在受试者与医生有依赖关系，或可能会被迫表示同意，医生应特别谨慎。在这些情况下，必须由一个适当的有资格且完全独立于这种关系之外的人来寻求知情同意。

对无知情同意能力的潜在受试者，医生必须寻求其法定代理人的知情同意。

当一个被视为无知情同意能力的潜在受试者能够做出同意参加研究的决定时，医生除了寻求法定代理人的同意之外，还必须寻求该受试者的同意。该潜在受试者做出的不同意意见应予以尊重。

绝不能因患者拒绝参加研究或决定退出研究而对医患关系造成不利影响。

2．审查要点

2．1知情同意的获取

知情同意是一个过程，从与一个可能的受试对象的初次接触开始，贯穿于研究的整个过程。通过向可能的受试对象告知信息，重复和解释，回答他们提出的问题，帮助每个人理解每项程序，研究者获取他们的知情同意，并在这个过程中表现出对他们的尊严和自主权的尊重。研究者必须给予每个人足够的时间以做出决定，包括同家属或其他人商量的时间。应为知情同意过程留有充分的时间。

伦理审查的送审文件(包括初始审查申请表)应有获取知情同意的责任者、获取知情同意的地点、获取知情同意流程等信息。

伦理委员会应审查获取知情同意责任者的资质与培训，是否充分了解研究方案，能够正确告知、解释并回答受试者的提问；审查是否有适当的环境获取知情同意；确认获取知情同意流程能够满足受试者充分理解和自主决定的要求。

获取知情同意应避免胁迫或不正当的影响，研究者仅仅是在向受试者提供充分机会考虑是否参加的情形下寻求其同意，受试者参加研究将是真正“自主”的决定。伦理委员会需考虑招募者的身份是否会对受试者造成不正当的影响。严重疾病或疾病晚期患者可能产生对医生强烈的依赖感，他们会担心拒绝参加研究可能损害医患关系或导致中止医疗服务，尤其是住院患者不能选择主治医师的情况下，伦理委员会可建议由研究团队中不是该患者的主治医师来获取知情同意。医生／研究者必须保证不论患者是否决定参加研究，都不会影响医患关系或患者应得的其他利益。伦理委员会应审查知情告知的信息没有夸大或承诺研究的受益、低估研究的风险，避免对受试者产生不正当的影响。伦理委员会一般不批准研究者本部门的志愿者或者研究者的学生参加临床试验，因为其中可能存在敏感的强制因素。此外，研究者不应诱导受试者近亲或领导影响其决定。

伦理委员会应审查确认，知情同意的流程有规定研究者应向受试者或其法定代理人提供经过签名并注明日期的知情同意书或其复印件。

2．2理解

受试者对知情告知信息的理解能力与个体的发育程度、智力和受教育程度相关。伦理委员会委员、特别是非医药专业的委员应审查知情同意书的文字和语言表述、特别是医学名词术语、科学概念(如安慰剂、随机化)是否适合受试者群体的理解水平；多中心临床研究涉及多民族地区，审查应注意不同地区受试者的语言和文化水平的差异，必要时需有不同文字版本的知情同意书。

在知情同意的过程中，受试者如果有充分的机会提问，并能得到研究者耐心、客观、准确、全面并令人满意的答复，能够帮助受试者理解研究信息。伦理委员会应审查确认知情同意书有鼓励受试者向研究者提问的表述，有告知受试者在研究前或研究期间的任何时间都可以向研究者提问的表述；审查确认有程序规定，研究者应响应受试者的要求并回答其提问。对于某些程序复杂的研究，伦理委员会可以建议采用图示或视频资料，帮助受试者理解，必要时，可建议强化研究者沟通和解释能力的培训。在有些情况下，可以要求使用一个口头的或书面的测验或其他方法来判断受试者是否充分理解了研究信息。

受试者在做出参加研究的决定前，有机会与其信任的人共同讨论，也能帮助受试者理解研究信息。伦理委员会应审查确认知情同意书有鼓励受试者与亲戚朋友讨论的表述。

受试者在做出参加研究的决定前，有充分的时间考虑，有助于做出符合其意愿的决定。伦理委员会应审查确认有告知受试者经过充分的时间考虑后再做决定的表述。

2．3自主选择

受试者应在完全告知，充分理解，没有受到不正当影响的前提下，自主做出参加研究的决定。研究者应确定受试对象充分了解了参加研究的有关实情和后果，并有充分的时间考虑是否参加以后，才能征求同意。

受试者同意参加研究的决定应以书面文件表达。伦理委员会应审查确认知情同意书有受试者签字并注明日期的规定；对于无知情同意能力的受试者，有其法定代理人签字并注明日期的规定；由获取知情同意的人员签字并注明日期的规定。

如果受试者不能以书面形式表达同意(如文盲)，按照国际规范可以请见证人参与整个知情同意过程，并在知情同意书上签字证实：研究者已向受试者或其合法代表准确解释了知情同意书和任何其他书面资料，受试者已经理解所告知的内容，并自愿同意参加研究。伦理委员会审查此类情况时应考虑见证人是否符合“独立于研究”的要求，其“独立”的身份是否会被质疑，研究者能否“举证”。

伦理委员会审查时应注意，如果研究受试人群不涉及弱势群体，不涉及不能以书面形式表达同意的受试者，则知情同意文件的签署者不应设计有法定代理人或见证人。

2．4重新获得知情同意

对于以下情况，伦理委员会应考虑要求研究者重新获得受试者的知情同意：

·研究的条件或程序发生了显著的变化。

·得到了可能影响受试者继续参加研究意愿的新信息，如从该研究或其他途径发现了有关试验产品非预期的严重不良反应，或替代产品的新信息。

·长期研究项目，即使该研究的设计或目标没有变化，也应按事先确定的时间间隔，重新获取每位受试者的知情同意。

三、知情同意的例外：免除知情同意

1．伦理原则

对于使用可识别身份的人体材料或数据的医学研究，可能有一些例外的情况，如对某些研究而言，获得受试者同意已不可能或不现实，在这样的情况下，唯有经研究伦理委员会考虑并批准后，研究方可进行。

研究者在没有获得每位受试者知情同意的情况下，绝不能开始涉及人类受试者的研究，除非他们已经得到伦理委员会对这样做的明确批准。然而，当研究设计仅仅涉及极小的风险，并且要求个体的知情同意会使研究的实施不可行(例如，研究仅仅涉及摘录受试者病案的数据)，伦理委员会可以部分或全部免除知情同意。

2．审查要点

2．1使用临床诊疗中获得的健康信息和生物标本

申请免除知情同意的研究者有责任向伦理委员会解释为什么没有获得受试者知情同意的情况下，该研究仍是符合伦理原则的。

对于利用以往临床诊疗中获得的健康信息和生物标本，申请免除知情同意的研究项目，伦理委员会审查确认符合以下全部要点，可以批准免除知情同意：

·研究目的是重要的。

·研究对受试者的风险不大于最小风险。

·免除知情同意不会对受试者的权利和健康产生不利的影响。

·受试者的隐私和个人身份信息得到保护。若规定需获取知情同意，研究将无法进行(病人有权知道他们的健康信息或标本可能用于研究。知情告知后招募对象可能拒绝或不同意参加研究，这不是研究无法进行，申请免除知情同意的正当理由)。

·只要有可能，应在研究后的适当时候向受试者提供适当的有关信息。

对于可能使用患者的健康信息和生物标本开展研究的医疗机构，最佳的做法是在临床医疗时就征求患者的意见，是否同意将来的医学研究利用其健康信息和保存的生物标本，给予患者自主选择的机会。对于获得“同意”的医疗记录和生物标本进行标记。将来若有使用这些医疗记录和生物标本的研究项目，在提交伦理审查时就可以申请免除知情同意。伦理委员会审查“本次研究是否符合原知情同意许可的研究范围”，做出是否批准免除知情同意的决定。

若病人／受试者先前已明确拒绝在将来的研究中使用其健康信息和生物标本，只有在公共卫生紧急需要时才可被使用。

2．2研究中获得的健康信息或生物标本的二次利用

一项研究获得的健康信息或生物标本可能被将来另一项研究所利用。研究中获得的健康信息或生物标本的二次利用，通常受到原知情同意条件的限制。因此，最好的做法是能够预见将来的研究计划，在获取该项研究知情同意时就征求受试者意见，是否同意将来另一项研究使用这些健康信息或标本。研究者应向受试者告知：将来是否还有研究将利用本次研究中获得的医疗记录和生物标本；这样的二次利用是否局限于使用这些材料的研究类型；匿名化处理的方式，即研究者销毁或去除病历或标本上个人标识符的计划；受试者拥有要求对生物标本、病历、或他们认为特别敏感的病历部分(如照片、录像带或录音磁带)进行销毁或匿名的权利；如有必要，请求其同意允许其他的研究项目使用其在本次研究的病历或标本，或要求研究者在什么情况下可与受试者联系，为二次利用寻求再次授权。研究者应对获得“同意”的健康信息和生物标本进行标记、保存。将来的研究项目提交伦理审查时，研究者就可以申请免除知情同意。

对于利用以往研究中获得的健康信息和生物标本的研究项目申请免除知情同意，伦理委员会审查确认符合以下全部条件时，可以批准免除知情同意：

·以往研究已获得受试者的书面同意，允许其他的研究项目使用其信息或标本。

·本次研究符合原知情同意的许可条件。

·受试者的隐私和身份信息的保密得到保证。

四、知情同意的例外：免除签署知情同意书

1．伦理原则

如果研究的风险极小，也就是说，不可能比常规的体格检查或心理检查的风险大，以及如果在研究范围以外进行的、按照惯例不需要履行签署知情同意的程序，伦理委员会可以批准免除签署知情同意书。当一份签了字的知情同意书会对受试者的隐私构成不正当的威胁时，伦理委员会也可以批准免除签署知情同意书。

2．审查要点

“同意”可以有多种方式表达，受试者通过自愿的行动来表示同意，或口头同意，或签署一份同意书。通常，涉及人的生物医学研究要求受试者签署一份“同意”的证明文件，即知情同意书。

以下两种情况，伦理委员会可以考虑批准免除签署知情同意书：

·研究对受试者的风险不大于最小风险，并且如果脱离“研究”背景，相同情况下的行为或程序不要求签署书面知情同意。例如，访谈研究，邮件／电话调查。

·当一份签了字的知情同意书会对受试者的隐私构成不正当的威胁，联系受试者真实身份和研究的唯一记录是知情同意文件，并且主要风险就来自于受试者身份或个人隐私的泄露。在这种情况下，应该遵循每一位受试者本人的意愿是否签署书面知情同意文件。

免除受试者在知情同意书上签名，并不是免除知情同意的过程，仍然需要告知研究信息，并获得受试者的同意，只是不需要受试者签名。

伦理委员会应审查批准知情告知的信息资料，这些信息资料页在各方面都类似于知情同意书，但不需要受试者签名。在有些情况下，尤其当信息复杂时，最好给受试者信息资料页保存。伦理委员会可以要求研究者向受试者提供书面的告知信息。

如果受试者以自愿的行动来表示同意，如问卷调查或访谈研究，受试者对问题的回答就是其表示“同意”的证明。

如果受试者以口头的方式表示同意，研究者应保存其“口头同意”的证明文件，例如，要求受试者在信息资料页上亲笔写“同意参加研究”，但不签名。

五、紧急情况下无法获得知情同意的研究

1．伦理原则

研究涉及因身体或精神状况而不能做出同意意见的受试者时，如丧失意识的患者，唯有导致受试者无法做出知情同意的身体或精神状况是该研究人群的一个必要特征时，研究方可开展。这种情况下，医生应寻求法定代理人的知情同意。如果无法联系到法定代理人，而且研究不能延误时，在研究方案中陈述了需要纳入处于不能做出同意意见情况下的受试者的特殊理由，且该研究已得到了伦理委员会批准的前提条件下，研究可以在没有获得知情同意的情况下进行。研究者必须尽早地从受试者或法定代理人处获得继续参与研究的同意意见。

在紧急情况下，无法取得本人及其合法代表人的知情同意书，如缺乏已被证实有效的治疗方法，而试验药物有望挽救生命，恢复健康，或减轻病痛，可考虑作为受试者，但需要在试验方案和有关文件中清楚说明接受这些受试者的方法，并事先取得伦理委员会同意。

急诊条件下，在未获得受试者同意前就打算开始的研究，如果没有所在社会有力的支持，研究不应进行。

2．审查要点

针对突然发生的紧急情况，使得患者／受试者无法给予知情同意的研究，伦理审查应要求研究者获取其法定代理人的同意。一旦患者／受试者的状态允许，应告知其所有研究相关信息，并获得其继续参加研究的同意。

急诊条件下受试者不能给予同意的研究，可事先设法确定将来可能发生符合研究条件疾病的人群，医生在患者有充分能力给出知情同意的时候与之联系，并请他们同意在将来无能力的时候参加研究。

我国GCP关于紧急情况下无法获得知情同意的研究，是指在危及生命的紧急情况下，无法取得受试者本人同意，也无法取得其合法代表人同意，并且缺乏已被证实有效的治疗方法，而试验药物有望挽救生命，恢复健康，或减轻病痛的研究。依据赫尔辛基宣言，如果导致受试者无法做出知情同意的身体或精神状况是该研究人群的一个必要特征，且研究不能延误，出于挽救患者生命的目的，在无法获得患者或其合法代表人的同意时开展这类研究，是符合伦理原则的。但是，伦理审查还应考虑我国法律的有关规定。《执业医师法》第26条规定：“医师进行实验性临床医疗，应当经医院批准并征得患者本人或者其家属同意”。因此，对于无法获得患者或其合法代表同意的研究，伦理委员会的审查还应慎重考虑批准这类研究所将面临的法律风险。

需要补充说明的是，如果是以医疗为目的，在急诊条件下，无法获得患者或其合法代表的同意，经治医师应当提出医疗处置方案，在取得医疗机构负责人或者被授权负责人员的批准后实施。这种情况不同于本文所论述的需要伦理委员会批准的研究行为。

### 受试者的医疗和保护的伦理审查

一、医疗保障

1．伦理原则

促进和维护患者，包括那些参加医学研究人们的健康和权益，是医生的职责。医生奉献知识和良知履行这一职责。

对于临床试验，研究方案应当说明研究结束后的安排。

2．审查要点

2.1研究人员

伦理委员会应根据研究方案，审查研究人员相应的医疗执业资质和研究资质，审查与研究需求相适应的人员配备。

涉及介入性诊疗技术的研究项目，伦理委员会的审查应特别关注研究人员是否具备相应的医疗技术能力，能否胜任该项技术操作，保证医疗安全。

对于涉及医疗技术临床应用准入的项目，伦理委员会应审查研究人员是否通过该项医疗技术临床应用能力的技术审核。

2.2公认有效的干预

一般而言，诊断、治疗或预防性干预试验应选择公认有效的干预作为对照。伦理委员会应审查因研究目的而撤销或不给予已被证实有效干预的设计理由是否合理，安慰剂或不予治疗的对照是否符合公认的伦理原则。如果研究不给予受试者公认有效的干预，伦理委员会应审查确认对受试者健康是否可能产生不良影响，是否可能产生严重的损害，特别是不可逆的损害。

2.3医疗监测，心理与健康咨询

伦理委员会应基于研究的风险，审查在干预实施过程中和干预结束后随访的医疗监测时点和监测项目，是否能够尽早发现和观察可能的不良反应。针对所研究的疾病和患者人群特点，如晚期肿瘤患者，伦理委员会审查方案是否有合适的心理与健康咨询。

涉及儿童的研究应在儿童和父母能够获得充分的医学和心理上支持的情况下实施。如果研究不允许父母在场，应该加以解释，并且在知情同意书中明确说明。

2.4受试者提前退出研究

受试者提前退出研究时进行必要的病史询问、体格检查及实验室检查，有助于了解研究干预可能给受试者带来的影响。伦理委员会应审查方案关于受试者提前退出研究时拟采取的措施是否妥当，是否能够明确诊断受试者退出研究时的健康状况；还应关注方案关于提前退出研究后的医疗安排，保证发生不良反应能够得到相应的医疗处理，基础疾病能够得到适当的医疗安排。

2.5研究结束后的安排

如果研究的目标疾病具有公认有效的常规医疗，研究方案应说明研究结束后常规医疗的提供方式，以及费用的承担者，并在知情同意书中告知。研究结束后的医疗安排，可以免费提供，也可以不免费。伦理委员会应特别关注贫困地区受试者在研究结束后能否获得适当的经济支持(如申办者的资助)，帮助其继续治疗。对于可以治愈的急性疾病，研究结束时疾病没有痊愈，伦理委员会从受试者的研究受益(疾病痊愈)角度，可以要求申办者提供免费的常规治疗。

如果研究的目标疾病没有公认有效的治疗，或受试者对已有的治疗无效，而受试者参加研究证明试验药物对其有效，并且研究结束后还需要继续治疗，研究结束后能否继续给予试验药物？根据我国药品管理法，试验药物在获准上市前不能用于临床医疗。在这种情况下，如何既保证受试者的利益，又符合相关法律法规？伦理委员会可以根据受试者需要继续使用试验药物治疗时间的长短，建议采用相应的对策：

如果受试者仅需要一个短期的试验药物继续治疗，可以针对治疗有效的受试者，采用延长试验药物使用观察的设计，并作为获得政府药品管理部门批准的临床研究的方案组成部分。

如果受试者需要长期的试验药物治疗，可以设计2项研究，同时申请并获得政府药品管理部门批准：一项为试验药物上市注册而进行临床试验，另一项针对没有公认有效的治疗，或受试者对已有的治疗无效，而受试者参加研究证明试验药物对其有效，并且在研究结束后、试验药物上市前还需要继续长期连续治疗的情况而进行的临床试验。这些信息应在知情同意过程中向受试者披露。受试者在进入第2项研究之前，研究者和专家应确认试验药物对该受试者治疗有效，并再次得到患者或法定代理人的知情同意。

二、研究相关损害的补偿／赔偿和医疗

1．伦理原则

应当确保因参与研究受到伤害的受试者能得到适当的补偿和治疗。

研究者负责作出与临床试验相关的医疗决定，保证受试者在试验期间出现不良事件时得到适当的治疗。

(申办者)对于发生与试验相关的损害或死亡的受试者承担治疗的费用及相应的经济补偿。申办者应向研究者提供法律上与经济上的担保，但由医疗事故所致者除外。

2．审查要点

2.1公正的补偿／赔偿和免费医疗

所谓“与研究相关的损害”是指完全为实现研究目的而执行研究程序或干预措施造成的损害，受试者应获得相应的补偿／赔偿和／或免费医疗。补偿是在研究者／申办者没有违规责任的合法民事行为但是给对方造成一定损失的情况下进行的，而赔偿是在研究者／申办者的违规责任行为造成对方人身或是财产损害的情况下进行的。

临床研究者(医生)负责做出与研究相关损害的医疗决定。研究方案中应明确承担补偿／赔偿和医疗费用的责任者，药物临床试验项目一般由申办者承担，但医疗事故所致的损害，则由研究者(医生)所在的法人机构承担赔偿。

非预期的或不可预见的不良反应，应被假定为是可获得免费医疗和补偿的。

药物临床试验的早期阶段(Ⅰ期试验和Ⅱ期试验的早期)，一般认为研究药物没有把握会给个体受试者提供直接受益的前景，因此，该阶段研究的受试者受到损害或残疾，通常应得到补偿和免费医疗。

如果受试者由于参加研究而死亡或残疾，他们的受赡养人有权得到补偿／赔偿。受试者绝不能被要求放弃他们获得补偿／赔偿的权利，也不能被要求必须指出研究者的疏忽或缺乏比较好的技能才能索取补偿和免费医疗。

研究性治疗(以阳性对照药物的说明书为准)、诊断或预防干预措施的预期不良反应与标准医疗实践中公认的干预措施有关的不良反应种类、程度与发生率相同，应给予免费医疗，可以不给予受试者补偿。受试者不依从方案而导致的损害，也可以不给予受试者补偿。

伦理委员会应审查确定，发生与研究相关的损害时受试者将得到补偿和／或免费医疗；审查确定哪些损害将不给予受试者补偿和免费医疗，并作为知情同意过程的一部分，告知受试者。

2.2知情同意

知情同意书应告知哪些损害将获得补偿和免费医疗，哪些损害将不能得到补偿和免费医疗；应告知受试者将不需要提出诉讼以得到他们因损害而有权获得的免费医疗和补偿；应告知对研究损害负责医疗的机构与负责补偿的组织。

知情同意书不能暗示受试者放弃为损害寻求免费医疗和补偿的权利；不应包括如果发生损害研究者将免于责任的文字。

2.3保险

申办者或研究发起组织者为研究购买保险，可以减少因支付额外的医疗费用和有关补偿／赔偿造成的损失，分担了他们的研究风险，但保险并不降低受试者的研究风险，因此，为研究购买保险不是强制的。如果没有购买保险，由申办者或研究发起组织者承担赔付责任。当申办者或研究发起组织者没有能力承担赔付责任时，保险则显得非常有必要。

我国GCP规定，伦理委员会应审查受试者因参加临床试验而受到损害甚至发生死亡时，给予的治疗和／或保险措施。如果方案或知情同意书声明本项研究购买了保险，伦理委员会应审查确认知情同意书告知的保险事项与实际情况相符，购买保险不能免除申办者先行赔付以及向保险公司索赔的责任。凡是GCP规定的申办者或研究发起组织者的责任不在保险赔付范围内的，应在研究合同中约定由申办者或研究发起组织者承担。

研究机构可以考虑设立研究基金，或为所承担的政府资助的研究项目购买保险，分担研究相关损害的风险，以及研究者的责任风险(如由于研究者疏忽或不能遵循方案造成的损害)。

### 隐私和保密的伦理审查

1．伦理原则

参与医学研究的医生有责任保护研究受试者的生命、健康、尊严、完整性、自我决定权、隐私和个人信息的机密。

必须采取一切措施保护研究受试者的隐私和他们个人信息的机密。

2．审查要点

2.1隐私

隐私权是自然人享有的对其个人的与公共利益无关的个人信息、私人活动和私有领域进行支配的一种人格权。隐私的范围包括私人信息、私人活动和私人空间。

涉及人的生物医学研究需要采集的私人信息包括：

·与个人身份相关的信息：姓名，性别，年龄或出生日期，职业，学历，婚姻状况，家庭住址，电话号码，证件(身份证号，社会保障卡号，医疗卡号，护照号)，住院号，书写的签名等。

·个人健康相关的信息：个人的医疗记录，如疾病诊断与治疗用药，血型，家族疾病和遗传性疾病史。

对于隐私问题的审查，伦理委员会需要确认收集个人信息的必要性，是否符合研究目的。研究收集的个人信息的私密程度，计划如何使用，是否会侵犯隐私权或对研究对象造成伤害，是否有计划在研究的某个阶段销毁个人身份信息。

原则上，如果研究必须收集并保留研究对象的个人身份信息，则应事先获得明确的书面许可，即签署书面的知情同意。但是，在回顾性研究中，存在无法获得研究对象知情同意的情况，当伦理委员会批准免除知情同意时，必须确认受试者的隐私和个人身份信息得到保护：对收集和使用这些信息，受试者不曾明确表示过拒绝；个人身份信息的使用对完成研究或统计的必要性；有措施以避免不必要的个人信息的泄露。

伦理委员会还需关注收集个人信息的方式：应在相对私密的环境下收集个人信息，以避免信息泄露；与“性”相关的敏感问题由临床经治医师或性别相符的研究者收集信息，可采用书面的问卷形式获取而非人与人之间的问答形式。

2.2保密

常规的保密措施：给研究对象去标识化，报告研究数据时隐藏受试者的个人信息，将研究文件放在上锁的柜子里，限制访问数据的权限，培训研究人员保密的重要性。大多数研究机构非常熟悉这些常规的保密措施。

敏感性研究的保密：敏感性研究包括：与性生活、性取向或性工作相关；与酒精、药物或成瘾产品相关；信息披露后可能导致社会偏见或歧视；与个人心理健康或精神健康相关；公开的信息包含损害个人财务状况、就业能力或名誉等。一些敏感性研究需要更复杂、严密的保密措施，可以考虑采取的保密措施如：在符合研究目的的前提下，不收集研究对象的个人身份信息，必要时免除知情同意签字；严格查阅研究资料的权限要求。

遗传研究的保密：利用可识别受试者身份的生物标本，进行已知临床或预后价值的遗传学研究，必须获得受试者的知情同意，或法定代理人的同意。如果符合免除知情同意的条件并得到伦理委员会批准，必须对生物标本进行完全匿名化处理系，以保证从该研究不会得到有关具体个人的信息，或联系到受试者。

当生物标本不是完全匿名，并且预料到可能有正当的临床或研究的理由，需要将遗传学研究的结果和受试者相联系，研究者应向受试者保证，受试者的身份将通过生物标本的安全编码、限制访问数据库而得到保护，并向受试者解释这些过程。

出于医学的或者研究的理由，要将遗传试验的结果报告给受试者或受试者的医生时，受试者应该被告知将要发生这种公开，以及试验标本将被清楚的标记。

未经受试者同意，研究者不得将诊断性遗传学研究结果公开给受试者的亲属。研究方案应说明：没有受试者同意情况下防止将结果公开的措施，并在知情同意过程中清楚地加以解释。

2.3知情同意

知情同意书应告知研究所涉及的受试者隐私的资料储存和使用情况及保密措施，还应告知研究者保守机密的程度受到法律和其他规定的限制，如法定传染病必须按规定报告，申办者的监查员和稽查员，机构伦理委员会和政府管理部门可以在法律法规所准许的范围内，在不侵犯受试者的隐私的情况下，直接查阅受试者的原始医疗记录以便核查临床试验的程序和／或数据。受试者或其合法代理人在签署书面知情同意书时即授权这种查阅。

### 弱势群体特殊保护的伦理审查

一、选择的理由

1．伦理原则

涉及弱势人群的医学研究，唯有这项研究是针对该人群的健康需要且是此人群或社区优先关注的问题，并且这个研究在非弱势群体人群中无法开展的情况下，方能认为这项研究是正当的。此外，该人群应当能从研究获得的知识、实践或干预措施中获益。

对无知情同意能力的潜在受试者，绝不能被纳入到一个不可能带给他们益处的研究中，除非研究旨在促进该潜在受试者所代表的人群的健康，且研究不能以能够知情同意的受试者代替进行，同时研究仅造成最小风险和负担。

2．审查要点

2.1研究人群是否涉及弱势群体

伦理委员会审查应确认研究受试人群是否涉及弱势群体。弱势人群是指那些相对地(或绝对地)没有能力维护自身利益的人。更确切地说，他们没有足够的权力、智力、教育、财力、力量，或其他必需的属性来保护他们的自身利益。通常被认为弱势的群体，是指那些能力或自由受到限制而无法给予同意或拒绝同意的人，包括：

·没有能力给予知情同意的人群，如：儿童，因为精神障碍而不能给予知情同意的人。

·容易受到强迫或不正当影响的人群，如：等级群体中处于下级或从属地位的成员，医学生参加其导师的研究项目，实验室的工作人员参加其雇主的研究项目，制药公司的雇员参加该企业的研究项目；公共福利机构照料的老人；经济能力受限的人群，如接受生活福利费或社会援助的人，

贫民和失业者，无家可归者，流浪汉；患有严重的、可能致残或致命疾病者，以及不熟悉现代医疗概念的社会成员。

对于容易受到强迫或不正当影响的人群，需要谨慎考虑他们同意的性质，因为他们的同意可能受到不适当地影响(不论合理与否)。

2.2选择弱势群体作为受试者的理由

涉及弱势群体临床研究的关键伦理问题是，该研究可能导致参加研究的负担和利益分配不公平，即利用弱势群体承担研究风险，而使其他人群从研究结果中获益。因此，伦理委员会一方面应尽可能地保护弱势群体，防止其被不正当地利用；另一方面，弱势群体有同样的权利从对非弱势群体显示有治疗效应的研究干预措施中受益，特别是当没有更好的或等效的治疗方法时。

临床研究纳入弱势群体受试者，伦理委员会需要确信：

·若以非弱势人群为受试对象，无法达到预期的研究目的。

·研究是为获得该弱势群体(或者是受试者本人，或弱势人群中其他相同处境的成员)特有的或独特的疾病，或其他健康问题的改良的诊断、预防或治疗的知识。

·该人群应当能从研究获得的知识、实践或干预措施中获益。作为研究成果的诊断、预防或治疗产品成为可利用时，通常要保证能合理地用于受试者，以及从中招募受试者的弱势群体中的其他成员。

二、特殊的保护措施

1．伦理原则

所有的弱势群体都应得到特殊的保护(赫尔辛基宣言，2013年，第19条)。

对无知情同意能力的潜在受试者，医生必须寻求其法定代理人的知情同意。

当一个无知情同意能力的潜在受试者能够做出同意参加研究的决定时，医生除了寻求法定代理人的同意之外，还必须寻求该受试者的同意。该潜在受试者做出的不同意意见应予以尊重。

2．审查要点

2.1风险的特殊考量

研究中涉及没有能力给予知情同意的受试者，并且研究的干预措施对受试者没有诊断、治疗或预防的直接受益前景时，则研究的风险不能大于最小风险。

对于最小风险的研究除了需要满足一般的控制风险的措施要求外，不需要采取特殊的实质性或程序性的专门保护措施。如果研究风险大于最小风险，伦理委员会审查应确认：①研究设计是针对受试者所患疾病，或针对他们特别易感的状态；②在研究所处条件下或相应的临床环境下，研究干预措施的风险仅略大于对他们常规体格检查或心理测试的风险；③研究目的十分重要，能证明受试者风险增大的合理性；④研究干预措施与受试者曾经历的，或在医疗条件下可能经历的临床干预措施比较是相当的。这使得受试者能根据自己的经验来决定是接受或拒绝为研究目的所附加的程序。即使他们的选择不能完全满足知情同意的标准，也将对研究有更多的了解。

2.2知情同意的特殊考量

知情同意是尊重个体，保护其自主选择是否参加研究项目的主要措施。作为一项附加的保护，研究项目必须经过伦理委员会的审查，这对于保护不能充分理解或是完全自主决定的弱势群体尤其重要。

对于没有能力给予知情同意的受试者，必须得到其法定监护人或者法定代理人的书面知情同意。当他们有能力做出同意参加研究的决定时，还必须征得其本人同意，其不同意的意见应予尊重。

三、儿童

1．伦理原则

儿童作为受试者，必须征得其法定监护人的知情同意并签署知情同意书，当儿童能做出同意参加研究的决定时，还必须征得其本人同意。

2．审查要点

2.1选择儿童作为受试者的理由

针对儿童期疾病和儿童特别易感的状态，以及既用于儿童又用于成人的药品的临床研究，儿童的参与是绝对必要的。任何可能适用于儿童的新的治疗、诊断或预防产品在上市前，申办者应该评价其对儿童的安全性和有效性。

对于涉及儿童的研究，伦理委员会应审查：以成人为受试对象，研究不能同样好地进行；研究的目的是获得有关儿童健康需要的知识；将获得儿童的父母或法定代理人给予的许可；将获得儿童在其能力范围所给予的同意(赞成)；并且，儿童拒绝参加或拒绝继续参加研究的意愿将得到尊重。

2.2风险的特殊考量

涉及儿童临床研究应遵循痛苦最小化和风险最小化的设计原则。通常研究风险应不大于最小风险。

风险稍大于最小风险；研究干预措施对受试者的影响与他们实际的医疗状态相当；研究干预有望对受试者人群的疾病和身体状况产生普遍性知识，该知识对于理解和改善受试者人群的疾病和身体状况应是非常重要的。

对于研究风险大于最小风险，儿童受试者没有直接受益前景的研究，伦理委员会审查应考虑：受试者的预期受益证明所涉及的风险是合理的。

2.3父母或法定监护人的许可

未成年人参加临床研究，必须获得其父母或监护人的同意。未成年人的父母是未成年人的监护人。未成年人的父母已经死亡或者没有监护能力的，由下列人员中有监护能力的人担任监护人：①祖父母、外祖父母；②兄、姐；③其他符合《民法通则》规定的人员。

通常只需要获得父母一方的签字同意的临床研究：不大于最小风险；或大于最小风险，但儿童受试者有直接受益前景，且风险与受益比合理，受益至少与可替代的常规医疗相当。如果父母一方去世，或身份无法确认，或无民事行为能力，或经过合理的努力仍无法联系，或者只有父母一方对未成年人的照顾和监管负有法律责任，可以只获得父母一方或法定监护人的同意。

父母双方必须同时给予知情同意的临床研究：大于最小风险，并且儿童受试者没有直接受益前景的研究。

2.4儿童的赞同 (同意参加研究的肯定意见)

赞同：儿童和未成年人参加临床研究必须获得其父母或法定代理人的知情同意，并在儿童发育和智力程度允许范围内告知其研究情况，征求儿童的合作意愿。伦理委员会的审查应关注受试人群的年龄：10周岁以上的未成年人是限制民事行为能力人，可以进行与他的年龄、智力相适应的民事活动，因此，10周岁以上的未成年人参加研究，必须征得其本人同意，并要求其签署知情同意书。通常，还没有达到法定知情同意年龄的儿童可以理解知情同意的含意，他们能够有意识的同意充当受试者，并能履行必要的程序。因此，选择学龄儿童参加研究，就需要考虑征求其赞同。需要征得儿童赞同的研究，知情同意书可以设计成2份，l份是给其父母或法定代理人的，1份是给儿童的。提供给儿童受试者的知情同意书，应以符合他们理解水平的文字和语言表述，必要时配以图文解释。儿童没有表示反对，但是也没有给予肯定性同意，不应该被解释为赞同。如果儿童受试者在研究期间成长为能够给予独立的知情同意，应该征求他们继续参加研究的知情同意并尊重他们的决定。

有意识的反对／明确的反对：相当多的儿童发育尚不成熟，不能表示有理解力的同意或赞成，但可以对所提议的治疗程序表达一种“有意识的反对／明确的反对”，即不赞成或拒绝的表情。年纪较大儿童明确的反对与婴儿的行为不同，婴儿可能对几乎所有刺激的反应都是啼哭或者退缩。较大儿童更有能力给予同意，应该优先于幼儿或婴儿被选为受试者，除非对先入选年幼儿童的年龄有合理的科学依据。

即使有父母的同意，儿童有意识的反对／明确的反对参加研究应无例外地得到尊重。如果儿童需要的治疗在研究以外的条件下不能获得，研究干预措施预示有治疗效果，并且没有令人满意的替代疗法。在这种情况下，如果孩子非常年幼或发育不成熟，父母或者监护人可以不顾孩子的反对。如果孩子年龄较大并且几乎能够给予独立的知情同意，除应获得父母或监护人的同意外，还应获得伦理委员会的特别批准或许可才可开始或继续研究性治疗。

患有可能致命疾病的儿童可能反对或拒绝继续实施一种痛苦的干预措施。在这种情况下，父母可以违背孩子的意愿，坚持要求研究者继续实施研究干预措施。如果研究干预有希望维持或延长生命，而且没有令人满意的替代疗法，研究者可以同意这样做，但应事先寻求伦理委员会的特别批准或许可。

2.5父母或监护人的参与

为儿童参加研究做出许可的父母或监护人应有机会在适当的程度上参与观察研究的进行，以便他们能从孩子的最大利益出发，决定孩子是否应退出研究。

知情同意书应告知儿童的父母或监护人，他们可以在什么程度上观察研究的进行，并可以从孩子的最大利益出发，决定孩子退出研究。

2.6心理学和医学支持

涉及儿童的研究应在儿童和父母能够获得充分的医学和心理上支持的情况下实施。作为对儿童加强保护的措施，若有可能，研究者应就关于孩子参加该研究的问题获得孩子的家庭医师、儿科医师或其他卫生保健工作者的建议。如果研究明显不同于常规治疗，应该邀请父母一方或双方在场给孩子安慰，必要时，代表儿童和未成年人处理相关事宜。如果研究不允许父母在场，应该加以解释，并且在知情同意书中明确说明。

2.7涉及公共福利机构的儿童和未成年人的研究

公共福利机构中的儿童没有父母，或其父母在法律上无权给予同意，这些儿童只有在特殊的情况下才能作研究的受试者。研究应与其受监护的状态相关，或者研究是在学校、医疗机构内实施，大多数受试者不是福利机构的儿童和未成年人。关于招募这些儿童进行研究的合理性，伦理委员会在审查中应寻求熟悉公共福利机构儿童情况的独立顾问的意见。

儿童和未成年人参加研究，应获得其法定监护人的同意。公共福利机构的工作人员，即使是合法监护人，一般不被认为是代理知情同意的合适人选。对已经由法院指令由公共福利机构托管的儿童和未成年人，纳入他们参加研究需要法院授权。当儿童能做出同意参加研究的决定时，还必须征得其本人同意。

2.8药物Ⅰ期临床试验

一般而言，儿童不适合药物Ⅰ期临床试验，但这类试验在成人研究显示有治疗或预防效果后是允许的。目标疾病为儿童所特有，或临床表现与成人不同，儿童参加试验是合适的。

2.9疫苗Ⅰ期、Ⅱ期临床试验

预防性疫苗的临床试验，根据《疫苗临床试验质量管理指导原则》（2013年）第十六条“对未成年受试者原则上要求法定监护人均同时知情同意，如法定监护人不在场可书面委托”的要求，父母双方均应签署知情同意书，或出具书面的授权委托书。

四、精神障碍

1．伦理原则

由于受试者精神障碍而不能给予充分知情同意的研究在开展前，研究者必须保证：在给予充分知情同意能力没有受损的人身上不能同样好地进行研究；研究的目的是为获得有关精神障碍者特有的健康需要的知识；获得与每位受试者能力程度相应的同意，他们拒绝参加或拒绝继续参加研究的意愿应始终受到尊重，除非在特殊情况下，没有合理的医疗替代方法，并且当地法律允许不考虑本人的反对；以及，如果可能的受试对象没有能力同意，应获得对其负责的家庭成员或其法定代理人的许可。

2．审查要点

2.1选择精神障碍患者作为受试者的理由

研究的目的是为获得有关精神障碍者特有的健康需要的知识，并且研究只能在他们身上进行。对于探索某些严重精神障碍的病因和治疗的大部分研究，他们显然是唯一合适的受试者。

2.2法定监护人的同意

涉及精神障碍受试者的临床研究需获得其法定监护人的同意。

公共福利机构的工作人员，即使是合法监护人，一般不被认为是代理知情同意的合适人选。对已经由法院指令由公共福利机构托管的精神障碍患者，纳入他们参加研究需要法院授权。

2.3精神障碍患者本人的意愿

精神障碍患者参加研究，即使有法定监护人的“同意”，仍应尊重“能力低下者”本人的感觉和意愿。

对于能够理解研究的性质和研究的风险，能够给予知情同意的精神障碍的患者，应在他们精神状态许可范围内征得其本人对参加与否表示同意和拒绝，他们任何反对参加对他们没有直接受益的研究的意愿应始终受到尊重；绝对不可以在没有其本人同意的情况下将其纳入临床研究。

精神障碍患者被认为没有能力给予知情同意之前，应当有明确的证据表明其患有影响推理或判断能力的严重精神障碍，或由于精神障碍病情恶化而暂时丧失能力。伦理委员会可以要求由独立的、有资格的专家评估受试者给予知情同意的能力。

精神障碍病人的理解和决定能力可能会随着疾病的自然病程、治疗效果、药物的作用、全身健康状况，以及其他因素而波动；因此，知情同意能力应进行定期再评估。当精神障碍患者能做出同意参加研究的决定时，还必须征得其本人同意。

伦理委员会应审查研究将获得其法定监护人的同意，并获得与每位受试者能力程度相应的同意，受试者拒绝参加研究的意愿应始终受到尊重。

2.4由于精神障碍不能给予充分知情同意者，同时罹患其他严重疾病的情况

精神障碍者不能给予充分知情同意者，但同时患有其他严重疾病、或有患严重疾病的危险，如艾滋病病毒感染，癌症或肝炎：不应排除他们参加有预期治疗或预防效果的药品、疫苗或医疗器械的临床研究，尤其当没有更好的或相同的治疗或预防措施的时候。

### 利用人的健康信息和生物标本

一、知情同意

1．伦理原则

对于使用可识别身份的人体材料或数据的医学研究，例如采用生物标本库或类似来源的材料或数据，医生必须寻求受试者对其采集、储存和／或二次利用的知情同意。

2．审查要点

2.1获得知情同意

无论是采用侵入性或非侵入性方法采集人的生物样本，及随后的处理、保存和利用，应在不以经济或其他个人利益加以引诱的情况下，事先征得受试者自愿的、知情的和明确表示的同意，并与之签订知情同意书。

利用可识别受试者身份的生物标本，进行已知临床或预后价值的遗传学研究，必须获得受试者的知情同意，或法定代理人的同意。

直接或二次利用受试者的病历记录或临床诊疗过程中获取的生物标本进行研究，应尽可能予以知情告知。

以某个群体或某个社区为对象，还需要征得所涉及群体或社区的合法代表的同意。在任何情况下，社区的集体同意或其他主管部门的同意都不能取代个人的知情同意。

利用受试者生物材料的临床研究，在知情同意书中应包括单独的一个章节对此加以说明。如果利用医疗过程中采集的生物标本，或者进行一项临床试验非必需的基础研究时，则该研究需要有一份单独的知情同意书。

受试者或患者已明确地拒绝任何研究利用其病历和生物标本，只有在公共卫生紧急需要时才可利用。

2.2受试者必须知晓的信息

研究者必须以受试者能理解的语言或其他形式提供以下信息：

·应具体说明从生物标本提取人类遗传资源以及保存和利用这些资源的目的、风险和后果。并说明受试者可以在不受胁迫的情况下撤回其同意的意见，而且受试者既不应因此而受损失，也不应因此而受惩罚。

·利用组织样本进行基因检测类的研究时，还应告知受试者有“决定是否知晓基因检测结果的权利”。

·应告知受试者，以医学或研究为目的，有可能要将遗传试验的结果报告给受试者或受试者的医生，试验标本将被清楚的标记。

·生物标本不是完全匿名，并且预料到可能有正当的临床或研究的理由，需要将遗传学研究的结果和受试者相关联，研究者应向受试者保证，受试者的身份将通过生物标本的安全编码、限制访问数据库而得到保护，并且向受试者解释这些过程。

·在没有受试者同意的情况下利用遗传试验结果和家族遗传信息，研究者会采取适当的预防措施防止将受试者的遗传试验结果披露给亲属(包括直系亲属)或其他人(如保险公司或雇主)。

·应告知受试者，研究结束时是否计划将研究中收集的生物标本销毁，如果不是，要说明它们贮存的细节(地点，如何存，存多久，和最后的处置)和将来可能的利用。受试者有权做出关于将来的使用、拒绝贮存和让其销毁的决定。

·应告知受试者，是否会从生物标本中开发出商业产品，研究参加者是否会从此类产品的开发中获得收益或其他补偿。

·向受试者承诺在试验结束后将向他们合理的提供作为研究结果的诊断、治疗、预防产品和措施。

2.3遗传物质研究结果的告知

告知：受试者有被告知研究结果的权利。所有医学研究的受试者有权选择是否被告知研究的总体结局和研究结果。当进行流行病学和以人群为基础的遗传学研究，或者为了遗传筛查的目的收集人类遗传资源时，因绝大多数疾病来自遗传因素和环境因素的综合作用，疾病的发病机理复杂，难以预测，基因检测的不确定性及可能引发的担忧，知情同意应包括让个人做出是否被告知研究或筛查检测结果的选择。

咨询：在进行可能会对受试者健康有重大影响的检测时，应以适当的方式向受试者提供咨询。咨询应是非命令式的、具有宗教文化适应性并符合受试者的最大利益。

2.4撤销同意以医学科学研究为目的而采集人的遗传物质标本，受试者可撤销其同意。受试者在任何时间、以任何理由收回其同意意见，均不应对其造成任何不利或受到歧视。

如受试者撤消同意，则不应再使用其遗传资源数据和生物标本，除非资源数据和生物标本已被不可逆转地切断了与受试者的关联。如果没有被不可逆转地切断关联，有关数据和生物标本则应按照受试者的愿望加以处理。如果受试者的愿望无法确定或不可行，有关的数据和生物标本则应不可逆转地切断与受试者的关联或加以销毁。

2.5免除知情同意

使用临床诊疗中获得的健康信息和生物标本的研究，或研究中获得的健康信息或生物标本的二次利用的研究，申请免除知情同意。

二、隐私与保密

1．伦理原则

参与医学研究的医生有责任保护受试者的生命、健康、尊严、完整性、自我决定权、隐私和个人信息的机密。保护受试者，必须始终是医生和卫生保健专业人员的责任，而不是研究受试者本身的责任，即使先前他们已经签署了同意书。

必须采取一切措施保护研究受试者的隐私和他们个人信息的机密。

受试者应被告知研究者保守机密的能力受到法律和其他规定的限制，以及机密泄露的可能后果。

2．审查要点

保密措施

在采集、分析、保存、使用受试者生物样本和遗传物质及其信息时，重要的是要确定样本及其信息是否会辨认出相关联的个人。

努力保护个人隐私，并确保与可识别的个人、家庭或群体有关联的人类遗传资源及其数据的保密性。以医学科学研究为目的而采集的人类遗传资源不应保留可识别个人身份的信息。要对个人身份信息加以编码，或匿名，使得不能追查到相关联的个人，但可提供人口学和临床资料。即使上述数据或生物标本已经切断与可识别个人的关联，也应采取必要的预防措施保障有关数据和生物标本的安全。

与可识别的个人有关联的人类遗传资源，包括数据和生物标本不应向第三方，特别是有经济利害关系的雇主、保险公司、教育机构和家庭披露，也不应让他们查询，除非由于重大公共利益的原因，或经受试者事先在自愿并知情的情况下明确表示同意，且同意这样做符合法律和国际人权法的规定。

未经受试者同意，研究者不得将诊断性遗传学研究结果公开给受试者的亲属。在直系亲属通常希望被告知这类结果的地方，研究方案中应说明保密措施，并经伦理委员会批准或许可，以防止在没有受试者同意的情况下将结果公开。

只能在必须进行研究，并且个人隐私和有关数据或生物标本的保密性受到保护的情况下，为医学和科学研究目的采集的人类遗传资源方能保持与可识别个人的关联。

三、其他

3.1遗传样本的利用和保存

经受试者事先在自愿和知情的情况下明确表示同意之后，所保存的生物标本可用于生成人类遗传资源数据。

必须严格保管遗传资源，建立对遗传资源库的监督管理系统，以确保伦理审查的原则和程序能够贯彻，以及计算机或手工处理的遗传数据能够得到多重保护。

对于不能识别身份的遗传资源，包括数据和生物标本可以不经受试者同意进行存档和备份，但能识别身份的数据和标本则必须经受试者同意后才能存档和备份。

不允许未经授权的个人或第三方接触、利用和调阅该遗传资源。

每个样本提供者均拥有查询自己的遗传资源相关数据的权力，除非这些数据已被不可逆转地切断了与其作为可识别源头的个人的关联，或国家法律出于公共卫生、公共秩序或国家安全的考虑限制此种查询。

3.2流通与合作

研究人员应在有关科学和伦理问题方面，在相互尊重的基础上努力建立合作关系，鼓励人类遗传资源的自由流通以促进科学知识的共享。

人类遗传资源库中的生物标本、数据，以及由人类遗传资源数据所获得的个案资料如果需要公布或共享，必须进行匿名化处理，否则必须征得受试者同意方可公开。

跨国的人类遗传资源采集、处理、保存和利用应当为所在国的需求服务，其行为对解决全球紧迫的健康问题所作的贡献应当得到认可。

参与的各国应依照自己的国内法律和国际协定对人类遗传资源的跨境流通实行管制，以促进国际医学和科学合作，使人类遗传资源得到公平合理的利用。

3.3利益共享

使用以医学科研为目的而采集的人类遗传资源而得到的利益，应根据国家的法律或政策及国际协定，为整个社会及国际社会共享。可以采取下述任何一种形式来体现这些原则的利益共享：

·对参与研究的个人和群体提供特殊的、持续的帮助，并向他们表示感谢。

·提供高质量的医疗服务。

·提供科研开发的新的诊断方法、治疗方法以及设备和药品。

·支持卫生事业。

·促进研究方面的能力建设。

·结合具体问题，开发和强化人类遗传资源库建设的能力。

·符合规范的其他任何形式。