

WHO 生物医学研究审查伦理委员会操作指南

前言

对人体进行生物医学研究试验的伦理和科学标准已在一些国际性的指南中制定和确立，包括《赫尔辛基宣言》、国际医学科学组织委员会（CIOMS）的《人体生物医学研究国际伦理指南》及世界卫生组织（WHO）和人用药物注册技术要求国际协调会议（ICH）对药品临床试验管理规范的指南。遵循这些指南有助于使受试者的尊严、权力、安全和福利，以及研究结果的可信性得到保证。

所有的国际指南除要求有知情同意，以及对不能同意者予以适当保护外，还要求对生物医学研究进行伦理和科学的审查，以作为保护参加研究的个人和社区的必要措施。从这些指南的目的来看，生物医学研究包括对药品、医疗仪器、医学放射和影像、外科手术、病历和生物标本，以及流行病学、社会和心理学的研究。

WHO 指南的目的在于促进和支持世界各国的伦理审查。他们基于对国际指南已确立的伦理审查要求的严格评价，以及基于对世界各国现有的伦理审查实践的评价；但无意取代各国和各地区对生物医学研究的伦理审查要求，也无意代替国家的法律和规定。

大多数生物医学研究主要考虑的是某些特殊群体的利益。WHO 估计对医学研究和开发的 90% 的资源仅用于造成目前不到全球危害的 10% 的那些疾病上。已颁布的国际指南有助于加强各国生物医学研究的伦理审查的能力，为纠正这种不平衡作出贡献。

一、目的

指南的目的是为提高生物医学研究伦理审查的质量和一致性。指南旨在补充现有的法律、法规与惯例，并在此基础上，各国伦理委员会能够制定其各自的书面程序，以发挥它们在生物医学研究中的作用。在这方面，指南确立了保证伦理审查质量的国际标准。指南应被各国和地区用来制订、评估和不断修订对生物医学研究伦理审查的标准操作程序。

二、伦理委员会的作用

伦理委员会审查生物医学研究的目的是为保护所有实际的或可能的受试者的尊严、权利、安全和福利。涉及人类受试者研究的主要原则是“尊重人的尊严”，研究的目的虽然重要，但绝不能超越受试者的健康、福利和保健。伦理委员会应考虑公正的原则。公正要求研究利益和负担在社会所有团体和阶层中的公平分配，同时考虑年龄、性别、经济状况、文化和种族问题。

伦理委员会应对研究项目的伦理学进行独立的、称职的和及时的审查。伦理委员会的组成、运作和决定应不受政治、机构、职业和市场的影响。同样，他们应在自己的工作中证明其工作能力和效率。

伦理委员会负责在研究开始前对研究项目进行审查。同时还应对已通过审查、正在进行的研究项目实行定期的伦理评价。

伦理委员会有责任根据可能的受试者和有关社区的整体利益行事，同时考虑到研究人员的利益和需求，并对有关的行政机构和现行法律的要求保持应有的尊重。

三、伦理审查系统的建立

国家、机构和社会团体应努力建立伦理委员会和伦理审查系统，以最大限度地保

护受试者，并为生物医学研究在科学和伦理方面可达到的最高质量做出贡献。政府应适当地促进国家、机构和地方建立独立的、多学科的、多部门的、成员是兼职的伦理委员会。伦理委员会需要行政上和财政上的支持。

需要建立各级伦理审查相互联系的程序，以保证审查的一致性和促进合作。国家、机构和地方委员会之间需要建立合作和交流的机制，以保证畅通、有效地交流，并促进国内伦理审查的发展和伦理委员会成员的继续教育。此外，对一个国家内多地点或多个国家进行的生物医学研究方案，还需建立审查程序。应建立区域、国家和地方多层次的伦理审查网络，以保证发挥生物医学审查的最大作用，同时也保证接受社会各方面的意见。

四、伦理委员会的组成

伦理委员会的组成应保证其有能力对申请研究项目的所有伦理问题进行审查和评价，并保证能在没有偏倚和影响其独立性的情况下进行工作。

伦理委员会的组成应是多学科和多部门的，包括相关的科学技术专长，均衡的年龄和性别分布，还要有代表社区利益的非专业人士参加。

伦理委员会的建立应符合国家现行的法律和规定，并符合其所服务社会的价值观和原则。

伦理委员会应建立公开的标准操作程序，注明伦理委员会的主管部门、伦理委员会的功能和职责、成员资格的要求、任期、任职的条件、办公室、秘书处的结构、内部程序和法定到会人数的要求。伦理委员会应按既定的操作程序工作。

以定期（年度）报告的形式总结伦理委员会的工作的有益的。

（一）成员资格

应建立筛选和招募伦理委员会成员的明确程序，应拟订候选人资格的规定，包括伦理委员会成员义务和职责的要点。应建立包括以下各点的成员资格要求：

- 1、负责任命机构的名称；
- 2、成员选择的程序，包括任命成员的方法（如一致同意、多数表决通过、直接任命）；
- 3、任命时应避免利益冲突，如不能避免，关于这类利益应该透明；

成员轮转制应考虑保证伦理委员会成员的连续性、专业知识的发展和维持，并不断吸收新的观点和方法。

（二）任期

应确定任期，包括以下几点：

- 1、任职期限；
- 2、连任的规定；
- 3、取消资格的程序；
- 4、辞职的程序；
- 5、替换的程序。

（三）任命的条件

任命条件的陈述包括以下几点：

- 1、成员应同意公开他/她的完整姓名、职业和隶属关系；
- 2、伦理委员会内部和有关的工作报酬和其他开支，应该有记录，并能应要求公布于众；

3、成员应签署一项有关会议审议、申请、受试者信息和相关事宜的保密协议；伦理委员会的所有行政工作人员也应签署类似的保密协议。

（四）办公室

为了更好地进行伦理审查，伦理委员会应建立有明确职责的办公室。对伦理委员会内的行政人员（如主席、秘书）、设立每个办公室的必备条件、办公室名称与地位、办公室的职责和义务（如：会议日程，会议记录，决议通告）要予以说明。应建立选择或任命行政人员的明确程序。

除伦理委员会的行政人员外，伦理委员会应有足够的辅助人员来行使职责。

（五）法定人数的规定

伦理委员会应确定审查和批准一项申请所需法定人数的明确规定。这些要求包括：

- 1、构成法定人数所需的最少的到会成员人数（例如，超过半数成员）；
- 2、专业资格的要求（例如医生、律师、统计学家、医疗辅助人员、非专业人士），以及法定人数中专业资格分布的要求；法定人数中不能完全由某一专业或某一种性别的人组成；法定人数中至少应有一名成员的主要技术专长是非科学领域，并至少有一名成员独立于机构/研究场所。

（六）独立顾问

伦理委员会可以聘请或委任常任独立顾问，他们可以就所提议的研究方案向伦理委员会提供专门的意见。这些顾问可以是伦理或法律方面的、特定疾病或方法学的专家，或者也可以是社区、病人或特定利益团体的代表。应规定独立顾问的授权范围。

（七）伦理委员会成员的教育

伦理委员会成员需要有关生物医学研究的伦理道德和科学方面的初始培训和继续教育。任命条件应规定伦理委员会成员有接受伦理委员会工作的初始培训和继续教育的机会，以提高他们伦理审查能力。任命条件中还应包括初始培训和继续教育的要求和预期目标。这种教育可以与同地区、国家和领域内的其他伦理委员会合作安排，以及与针对伦理委员会成员初始和继续教育的其他机会相联系。

五、提交申请

伦理委员会负责对提交生物医学研究计划审查的申请表规定详细的要求。申请者应很容易得到这些要求。

（一）申请

应由对该项研究的伦理和科学行为负责的、有资格的研究者提交生物医学研究伦理审查的申请。

（二）申请要求

研究计划申请伦理审查的要求应在申请程序中明确说明。这些要求包括以下内容：

- 1、受理申请材料的伦理委员会秘书或委员的姓名、地址；
- 2、申请表格；
- 3、提交的格式；
- 4、文件（见五、（三）文件）；
- 5、准备提交的（核心）文件中使用的语言；
- 6、提交的副本份数；
- 7、与审查日期有关的提交申请的截止日期；
- 8、收到申请的告知方式，包括申请不完整的告知方式；
- 9、审查后通知决定的预期时间；

- 10、伦理委员会要求申请人补充资料或修改文件的期限；
- 11、审查一项申请所需费用的构成（如果有的话）；
- 12、修正方案、补充材料、可能的受试者信息、或知情同意书的申请程序。

（三）文件

申请者应提供对所提议研究进行全面、完整的伦理审查所需全部文件。包括（但不限于）以下内容：

- 1、签名并注明日期的申请表；
- 2、所提议的研究方案（明确标注并注明日期），以及证实文件和附件；
- 3、摘要（尽可能用非技术性语言）、大纲或流程图；
- 4、对研究中涉及的伦理方面的描述（通常包括在方案中）；
- 5、病例报告表、受试者日记卡和其他问卷表；
- 6、当研究涉及一种研究产品（如正在研究中的药品和医疗仪器）时，有关该产品的所有安全性、药理学、制药和毒理学资料摘要，加上对该产品迄今的临床经验总结（如最近的研究者手册，公开发表的数据，产品特性的摘要）；
- 7、研究者专业履历（最新的，签名并注明日期）；
- 8、用于招募受试者的材料（包括广告）；
- 9、获得并证明知情同意过程的描述；
- 10、用受试者能理解的语言（必要时用其他语言），向他们提供书面和其他形式的研究信息（明确标注并注明日期）；
- 11、用受试者能理解的语言（必要时用其他语言）制作的知情同意书（明确标注并注明日期）；
- 12、向受试者提供的因参与研究而给予的任何补偿（包括费用和获得医疗保健）的说明；
- 13、对损害赔偿金安排的说明（如适用）；
- 14、对受试者的保险项目安排的说明（如适用）；
- 15、同意遵循相关指南规定的伦理原则的声明；
- 16、所有以前其他伦理委员会或管理机构（无论是在同一地点或其他地点）对提议研究的重要决定（包括否定结论或修改方案）和对方案作修改的说明。应提供以前的否定结论的理由。

六、审查

所有正确递交的申请应及时、并按既定审查程序进行审查。

（一）会议要求

伦理委员会应按事先宣布的预定日期定时举行会议。会议要求如下：

- 1、根据工作量的负荷安排会议；
- 2、会议前，伦理委员会成员应有足够时间审查相关文件；
- 3、会议应有记录；应有批准会议记录的程序；
- 4、申请者、申办者和（或）研究人员可应邀阐述方案或就某特定问题作详细说明；
- 5、根据生效的保密协定，独立顾问可应邀与会或提供书面意见。

（二）审查的要素

伦理委员会的主要任务在于审查研究方案和证实文件，应特别注意签署知情同意书的过程、文件、方案的适宜性和可行性。伦理委员会需考虑先前的科学审查（如果有的话），以及现行法律和法规的要求。如适用，应考虑以下几点：

1、研究的科学设计和实施

(1) 与研究目的有关的研究设计的合理性、统计方法（包括样本量计算）和用最少的受试者人数获得可靠结论的可能性；

(2) 权衡受试者和相关群体的预期利益与预计的危险和不便是否合理；

(3) 应用对照组的理由；

(4) 受试者提前退出的标准；

(5) 暂停或终止整个研究的标准；

(6) 对研究实施过程的监测和审查的适当的规定，包括成立数据安全监查委员会；

(7) 合适的场地，包括辅助人员、可用的设施和应急措施；

(8) 报告和出版研究结果的方式。

2、招募受试者

(1) 受试者的人群特征（包括性别、年龄、文化程度、文化背景、经济状况和种族）；

(2) 初次接触和招募受试者准备采取的方式；

(3) 把所有信息传达给可能的受试者或他们的代表的方式；

(4) 受试者的纳入标准；

(5) 受试者的排除标准。

3、受试者的医疗和保护

(1) 对所提议的研究，研究人员资格和经验的适宜性；

(2) 因研究目的而撤消或不给予标准治疗的设计，和采取此类设计的理由；

(3) 在研究过程中和研究后，为受试者提供的医疗保健；

(4) 对受试者提供的医疗监督和心理-社会支持的是否完备；

(5) 如果研究过程中受试者自愿退出时将采取的措施；

(6) 延长使用、紧急使用、和/或出于同情而使用研究产品的标准；

(7) 如必要，向受试者的全科医生（家庭医生）提供信息的安排，包括征得受试者对这个做法同意的程序；

(8) 研究结束后，受试者可获得研究产品的计划的说明；

(9) 对受试者的任何费用支出的说明；

(10) 对受试者的奖励与补偿（包括金钱、服务、和/或礼物）；

(11) 由于参与研究造成受试者的损伤/残疾/死亡的补偿或治疗的规定；

(12) 保险和损害赔偿的安排。

4、受试者隐私的保护

(1) 对于可以接触受试者个人资料（包括医疗记录、生物学标本）人员的规定；

(2) 保证有关受试者个人信息的保密和安全的措施。

5、知情同意的过程

(1) 获得知情同意过程的详细描述，包括确认取得知情同意的责任人；

(2) 给受试者或其法定代理人的书面和口头信息的充分性、完整性和可理解性；

(3) 试图将不能表达知情同意者纳入试验的充分理由，以及为这些人参加试验而取得同意或授权的详细说明；

(4) 保证受试者在研究过程中可得到与其参加试验相关的、有用的信息（包括他们的权利、安全和福利）；

(5) 在研究过程中听取并答复受试者或其代表的疑问和意见的规定。

6、社区的考虑

- (1) 对从当地社区和有关社区中抽取受试者，研究的影响和关联；
- (2) 研究设计阶段所采取的向有关社区咨询的步骤；
- (3) 社区对个人同意的影响；
- (4) 研究过程中所提议的社区咨询；
- (5) 研究对增强当地能力的贡献程度，例如增强当地医疗保健、研究、以及对公共卫生需求的应对能力；
- (6) 研究结束后，成功的研究产品在有关社区的可获得性和可负担性；
- (7) 受试者和有关社区获得研究结果的方式。

(三) 加快审查

伦理委员会应建立对研究方案加快审查的程序。这些程序应详细说明下列各点：

- 1、符合加快审查的申请、修改和其他需要考虑的事项的类型；
- 2、加快审查的法定到会人数的要求；
- 3、决定权（如是否需要全体伦理委员会成员确认）。

七、伦理审查的决定

在对生物医学研究伦理审查的申请作决定时，伦理委员会应考虑下列各点：

- (一) 如果存在利益冲突，该成员应从会议对申请审查的决定程序中退出；该利益冲突应在审查前应向主席说明，并在会议纪要中记录；
- (二) 只有当有充分的时间进行审查、除伦理委员会成员和工作人员以外的其他人员（如：研究人员、申办者代表、独立顾问）离场的情况下，才可作出决定；
- (三) 只有在达到法定参会人数（符合伦理委员会书面操作程序的规定）时，会议才能作决定；
- (四) 对申请进行详细审查所要求的文件应准备齐全，并且在作决定前应考虑上面提到的有关要素（见六、（二）审查的要素）；
- (五) 只有参与审查的人员才能参与决定；
- (六) 应按事先确定的方法作出决定（如：一致同意，投票表决）；建议在可能的情况下，以一致同意的方式作出决定；若不可能一致同意，建议伦理委员会投票表决；
- (七) 非正式的建议可作为决定的附件；
- (八) 如果是条件性的决定，则应提出修改的明确建议，以及对申请重新审查程序的详细说明；
- (九) 应明确陈述理由以证明对申请的否定性决定。

八、传达决定

决定应以书面形式、按伦理委员会相关程序传达给申请者，最好在作出决定的会议后两个星期内。决定应包括（但不限于）下列内容：

- (一) 所审查的研究方案的准确的题目；
- (二) 明确标注决定所基于的、被提议的研究方案或其修改稿、日期和版本号（如有）；
- (三) 审查文件的名称、和（如有）专门识别号（版本号/日期），包括受试者信息表/材料及知情同意书；
- (四) 申请人姓名和头衔；
- (五) 研究场所名称；
- (六) 决定的日期和地点；

(七) 做决定的伦理委员会的名称;

(八) 所达成决定的明确阐述;

(九) 伦理委员会的任何建议;

(十) 如属条件性决定, 伦理委员会的任何要求, 包括修改的建议和对申请重新审查的程序;

(十一) 如是肯定性决定, 则有一项申请者责任的声明: 如, 确认接受伦理委员会提出的任何要求; 提交进度报告; 进行方案修改时要通知伦理委员会 (除非只涉及研究后勤和行政管理方面的修改); 若对招募材料、可能的受试者信息、或知情同意书进行修改时要通知伦理委员会; 需要报告与研究有关的严重的和意外的不良事件; 需要报告无法预料的情况、终止研究、或其他伦理委员会的重要决定; 为了对正在进行的研究审查, 伦理委员会需要得到的信息; 最后的总结或报告;

(十二) 伦理委员会对正在进行的研究审查的时间表/计划;

(十三) 如为否定性决定, 明确说明作出否定性决定的理由;

(十四) 伦理委员会主席 (或其他被授权人) 的签名 (日期)。

九、跟踪审查

伦理委员会应建立跟踪审查程序, 跟踪所有作出批准决定的研究的进展, 从作出决定开始直到研究终止。应指定伦理委员会和申请者之间的联系热线。跟踪审查程序应考虑以下各点:

(一) 法定与会人数要求、审查程序、和跟踪审查的联系程序, 这些可能与对申请所作最初审查的要求和程序不同;

(二) 尽管研究方案每年应至少进行一次跟踪审查, 但是, 跟踪审查的间隔应由研究方案的性质和事件所决定;

(三) 以下情况和事件要求对研究进行跟踪审查:

1、对方案的任何修改, 其可能影响受试者权利、安全和 (或) 福利, 或影响研究的实施;

2、与研究实施和研究产品有关的、严重的和意外的不良事件, 以及研究者、申办者和管理机构所采取的措施;

3、可能影响研究受益/风险比的任何事件或新信息;

(四) 跟踪审查的决定应公布并传达给申请者, 指出对伦理委员会最初决定的更改、暂停或终止, 或确认原决定仍然有效;

(五) 在研究提前暂停/终止的情况下, 申请者应通知伦理委员会暂停/终止的原因; 提前暂停/终止的研究所取得的结果的总结应递交伦理委员会;

(六) 研究结束, 申请者应通知伦理委员会;

(七) 研究的最后总结或报告的副本应递交伦理委员会。

十、文件和档案

伦理委员会的所有文件和往来信件, 按书面程序应注明日期、建档并存档。必需说明关于文件、文档和档案的存取和返回程序 (包括授权者)。

建议文件存档至少到研究结束后 3 年。

应建立文档并存档的文件包括 (但不限于):

(一) 伦理委员会的组成、书面标准操作规程, 以及常规 (年度) 报告;

(二) 所有伦理委员会成员的专业履历;

(三) 伦理委员会全部收入和开支的记录, 包括对秘书处和伦理委员会成员的津贴和补偿;

- (四) 伦理委员会制定、公布的申请指南；
- (五) 伦理委员会的会议日程；
- (六) 伦理委员会会议的记录；
- (七) 申请者提交的所有材料的一份副本；
- (八) 伦理委员会成员与申请者或有关人员就申请、决定和跟踪审查问题的往来信件；
- (九) 送交申请者的决定、建议或要求的副本；
- (十) 跟踪审查期间收到的所有书面材料；
- (十一) 研究完成、提前暂停或提前终止的通知；
- (十二) 研究的最后总结或报告。