

# 深圳市光明区人民医院

## 涉及人的生命科学和医学研究伦理审查指南

### 一、目的

为保护人的生命和健康，维护人格尊严，尊重和保护受试者的合法权益，促进生命科学和医学研究健康发展，规范伦理委员会伦理审查工作，制定本指南。

### 二、范围

本指南适用于在本机构中开展的涉及人的生命科学和医学研究的伦理审查工作。

### 三、伦理审查细则

伦理委员会通过伦理审查履行受试者保护的职责。伦理委员会依据研究和伦理相关的法律、法规、政策和指南，依据同意研究的标准，审查和同意一项研究，并以跟踪审查的方式对同意的研究进行监督。伦理委员会委员利用审查工作表，确保在审查过程中考量了所有相关的伦理准则和要点。

伦理审查同意一项研究的标准包括：

- 研究具有科学价值和社会价值。
- 受试者的风险最小化。
  - ◇ 通过采用与合理的研究设计相一致，且避免受试者暴露于不必要风险的研究程序，使受试者的风险减少到最低限度。
  - ◇ 在任何适当的情况下，通过采用受试者诊断或治疗需要执行的程序，使受试者的风险减少到最低限度。
- 受试者的风险与其参加研究的预期获益（如有）以及可以合理预期产生的知识的重要性相比是合理的。
- 在适当的情况下，研究有合适的数据安全监查计划。
- 基于对研究目的，进行研究的环境，涉及弱势群体研究的特殊问题，选择标准和招

募程序的考虑，确认受试者的选择是公平的。

- 将征求每位潜在受试者或其监护人的知情同意, 确认获取知情同意过程的计划安排和知情同意文件提供的信息符合规范要求, 并有适当的文件证明知情同意。
- 在适当的情况下, 研究有合适的规定以保护受试者的隐私。
- 在适当的情况下, 研究有合适的规定以维护数据的机密性。
- 当部分或所有受试者可能容易受到胁迫或不当影响时, 研究包括附加的保护措施, 以保护这些受试者的权益和安全。

## (一) 研究的价值

### 1. 研究的社会价值

社会价值是指研究可能产生的信息对一个有意义的健康问题的理解或干预直接相关, 或者它对促进个人或公共卫生有预期的贡献。这些信息重要性的程度取决于健康需求问题的重要性, 方法的新颖性和预期的优点, 解决问题的替代方法的优点等。

伦理委员会应当确认一项研究有足够的社会价值, 以证明其相关的风险, 成本和负担的合理性。

### 2. 研究的科学价值

科学价值是指一项研究能够获得可靠、有效的信息, 实现研究目的。确保研究的科学高标准是至关重要的, 这将保证实现研究的社会价值。

伦理委员会的科学审查应当确认:

- 研究有充分的科学依据, 临床前和临床的信息足以支持所提议的研究。
- 研究设计科学合理, 临床研究方案清晰、详细、可操作。

充分的科学依据: 涉及人的医学研究必须符合公认的科学原理, 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。

研究设计科学合理: 所用研究方法应当合乎研究目的, 并适用于研究的阶段与类型, 能够获得可靠、有效的信息, 回答研究问题。研究设计通常包括: ①明确临床研究的主要终点和次要终点。②对照组选择的理由和研究设计的描述(如双盲、安慰剂对照、平行组设计), 并对研究设计、流程和不同阶段以流程图形式表示。③减少或者控制偏倚所采取的措施, 包括随机化和盲法的方法和过程。采用单盲或者开放性研究需要说明理由和控制偏倚的措施。④治疗方法、试验用药品的剂量、给药方案; 试验用药品的剂型、包装、标签。⑤受试者参

与临床研究的预期时长和具体安排，包括随访等。⑥受试者、部分临床研究及全部临床研究的“暂停研究标准”、“终止研究标准”。⑦试验用药品管理流程。⑧盲底保存和揭盲的程序。⑨明确何种研究数据可作为源数据直接记录在病例报告中。

临床研究方案清晰、详细、可操作：研究方案通常包括基本信息、研究背景资料、研究目的、研究设计、实施方式（例如：临床和实验室检查的项目，受试者的选择和退出，受试者的治疗，访视和随访计划，有效性和安全性评价，统计，质量控制与质量保证，伦理学问题的考虑，研究数据的采集与管理，源文件的直接查阅，数据处理和记录的保存，财务和保险）等内容。

科学审查的方法：伦理委员会应当进行适当的科学审查，确认一个称职的专家团队已经确定该研究是科学合理的；或者与有能力的专家商议，以确保研究设计和方法是适当的。伦理委员会委员应当知晓，如果他们不具备审查研究的科学性或可行性的专业知识，必须征询相关专家意见。

## （二）受试者风险

伦理审查应当识别和分析受试者的风险，应当确认受试者的风险最小化，确认受试者的风险与其参加研究的预期获益(如有)以及可以合理预期产生的知识的重要性相比是合理的。

### 1. 识别和分析受试者的风险

风险的评估通常包括两个方面：第一，受试者可能经历的身体、心理、社会或其他伤害的可能性（风险的概率）；第二，伤害的程度或严重性（风险的程度）。

研究中潜在的个人获益和风险应当通过两个步骤进行评估：第一步，评估研究中每一项干预措施或程序的潜在个人获益和风险。第二步，评估整个研究的总体风险和潜在的个人获益，并且确认是合理的。

评估研究潜在的个人获益和风险应当基于已获得的有效证据。研究方案或其他送审文件应当提供一份与评估潜在的研究风险和个人获益相关的、基于现有证据的全面、均衡的概述，包括：临床前的研究结果，涉及人的干预措施的早期或探索性研究的结果，说明现有数据的局限性和不同意见。研究者应当对现有证据的可信度提供解释，以支持他们对合理的风险与获益比的判断。

伦理委员会应当评估研究对未来患者和研究受试者的潜在个人获益最大化。

### 2. 受试者的风险最小化

受试者的风险最小化是指使受试者的风险减少到最低限度，而不是指使受试者的风险不大于最低风险。

如果受试者的风险不大于最低风险，那么已经满足了风险最小化的要求，伦理审查可以不需要考虑风险最小化的问题。

伦理委员会在确认各项干预措施和操作程序的风险最小化的同时，其对于受试者个人的潜在获益，以及研究的社会价值和科学价值也应当得到相应的保证。

### 2.1 风险最小化的标准之一：研究程序

标准：通过采用与合理的研究设计相一致，且避免受试者暴露于不必要风险的研究程序，使受试者的风险减少到最低限度。

伦理委员会应当知晓，采用与合理的研究设计相一致，且避免受试者暴露于不必要风险的研究程序，可以降低风险发生的概率和程度。伦理审查应当考虑研究程序的合理性，例如，纳入排除标准，样本量等，避免受试者暴露于不必要风险，考虑是否可以采用其他风险较小的研究程序。

### 2.2 风险最小化的标准之一：适用的诊断和治疗程序

标准：在任何适当的情况下，通过采用受试者诊断或治疗需要执行的程序，使受试者的风险减少到最低限度。

如果研究背景涉及出于诊断和治疗目的需要执行的程序，伦理委员会应当识别出哪些风险的概率或程度可以通过采用这些程序而得以减少。伦理审查应当考虑在任何适当的情况下，采用受试者诊断或治疗需要执行的程序。

如果研究背景不涉及此类程序，风险最小化的这一策略将不适用。

## 3. 受试者的风险与获益相权衡是合理的

风险与获益比是否合理无法以数学公式或算法来表示，确切的说，它是基于谨慎的分析评估，合理权衡研究风险和潜在获益之后，做出的一种判断。研究的风险是否可以接受，是风险相对于获益进行权衡的结果，而不是以某一个固定程度的风险作为参照。

### 3.1 对受试者没有潜在个人获益的研究，风险可以接受的条件：

- 风险必须最小化；
- 风险与研究所获知识的社会价值和科学价值相比是适当的。

### 3.2 对受试者具有潜在个人获益的研究，风险可以接受的条件：

- 风险已被最小化，并且潜在的个人获益超过风险；

- 根据预期风险和获益, 已获得的证据提示研究干预至少与任何有效的替代方法同样有利。

作为一般规则, 研究对照组的受试者应当接受一个已被证明有效的干预; 除非不存在已被证明有效的干预措施, 或者, 出于令人信服的以及科学合理的方法学的理由, 使用任何弱于已被证明的最佳有效的干预措施、安慰剂或是不予干预, 是确定一种干预措施的有效性或安全性所必须的, 而且使用弱于已被证明的最佳有效的干预措施、安慰剂或不予干预不会使患者由于未接受已被证明的最佳干预措施而遭受任何严重的或不可逆伤害的额外风险。

#### 4. 资源

伦理委员会应当审查研究项目具备保护受试者所需的资源, 包括:

- 研究者在临床研究约定的期限内有足够的实施和完成临床研究。
- 具有足够数量的合格研究人员。
- 有程序确保所有研究人员熟悉研究方案, 以及研究相关的工作和责任。
- 能够接触到招募足够数量受试者所需的目标人群。
- 能够为受试者提供研究所需的、可使用或利用的医疗设备和设施, 以及社会心理支持。如果研究现场不能提供所有所需的此类资源, 伦理委员会应当审查研究能否从所在地区获得足够的此类资源以满足受试者保护的需要。

伦理委员会根据研究方案对所需资源的描述, 基于研究者所能获得的设施和人员配置, 来评估研究是否具备保护受试者所需的资源。

#### (三) 安全监查

标准: 伦理委员会应当审查并确认在适当的情况下, 研究有合适的数据安全监查计划。

##### 1. 适当的情况

凡是大于最低风险的研究项目, 研究应当有合适的数据安全监查计划。

对于旨在挽救生命、预防严重疾病进展或降低重大不良健康结果风险的研究, 以及需要期中分析以确保受试者安全的研究, 可能需要设立独立的数据监查委员会, 例如:

- 确证性临床试验, 特别是大样本、安全性风险高、包含适应性特征的复杂设计, 或者观察周期较长的临床试验。
- 有必要在试验过程中评估汇总数据的临床试验。

##### 2. 合适的数据安全监查规定

伦理委员会应当根据研究的具体情况，判断研究方案中数据安全监查的条款是否合适。数据安全监查计划的条款可能分散在临床研究方案的不同章节中，这些条款包括：

- 收集哪些安全信息，如何收集，收集的频率。例如：
  - ✧ 研究方案规定的对安全性评价有重要意义的不良事件和实验室异常值。
  - ✧ 严重不良事件。
- 评估累计安全性数据的频率或周期，以及分析和解释的程序。例如，申办者对任何来源的安全性相关信息的分析评估。
- 数据安全监查结果报告的程序。例如，应当向伦理委员会报告：可疑且非预期严重不良反应报告，其他潜在的严重安全性风险信息的报告，年度安全性报告，以及数据监查委员会（如有）或者期中分析（如有）发现的增加受试者风险或者显著影响临床试验实施的信息。
- 对特定的事件或终点所计划采取的措施。例如，对症用药的规定，受试者提前退出研究的标准和程序。
- 监测者。例如，医疗监测，研究人员，数据监查委员会。

伦理委员会应当基于研究干预和程序的特定风险，评估方案规定收集的安全性信息、以及收集的频率是否合适。例如，对安全性评价有重要意义的不良事件和实验室异常值，清洗期（终止现有治疗）对受试者的监护。

伦理委员会应当基于受试者的风险程度，审查申办者评估累计安全性数据的频率或周期，以及分析和解释的程序是否合适。

伦理委员会应当根据 GCP 的规定，审查数据安全监查结果报告的程序是否合适。例如，SUSAR 报告，其他潜在的严重安全性风险信息的报告，年度安全性报告，数据监查委员会 报告（如有），期中分析报告（如有）。

伦理委员会应当基于研究预期的风险，审查对特定的事件或终点所计划采取的措施是否合适。例如，预期不良反应的处理规定，对症用药的规定，受试者提前退出研究的规定，终止或者暂停研究的规定。

### 3. 跟踪审查

研究的风险与获益比会随着研究进程而变化，因此，伦理委员会应当对所同意的研究进行跟踪审查，定期重新评估研究的风险和潜在的个人获益。

#### 3.1 年度/定期审查的频率

伦理委员会根据受试者的风险程度，确定年度/定期审查的频率，至少每年 1 次。伦理委员会确定年度/定期审查频率的要点包括：

- 受试者的风险及其性质。
- 受试者风险的不确定性程度。
- 受试者的弱势程度。
- 研究者进行临床研究的经验。
- 伦理委员会对研究者或申办者的以往经验，例如，遵循方案研究的既往表现，研究者以往获取知情同意的问题，受试者以往对研究者的抱怨。
- 研究是否涉及新疗法。

### 3.2 非预期问题

伦理委员会的跟踪审查应当关注增加受试者风险或者显著影响临床研究实施的非预期问题：

- 为消除对受试者紧急危害的研究方案的偏离或者修改。
- 增加受试者风险和/或显著影响研究实施的改变。
- 所有可疑且非预期严重不良反应。
- 可能对受试者安全或临床研究实施产生不利影响的新信息。例如：
  - ✧ 研究中心条件变化，对研究实施产生重大影响，或者减少受试者的保护措施或获益，增加受试者风险的情况。
  - ✧ 来源于最新的文献，数据监查委员会，期中分析，其他相关临床试验的报告，受试者的抱怨等的非预期问题。
  - ✧ 研究项目被监管部门终止或者暂停。

### 3.3 非预期问题的处理

如果所报告的信息不属于增加受试者风险或者显著影响临床研究实施的非预期问题，除不依从问题外，一般不必采取处理措施。如果是，伦理审查应当考虑采取相应的处理措施，例如：

- 修改方案。
- 当此类信息可能与受试者继续参加研究的意愿有关时，修改知情同意书；要求在研受试者重新同意参加研究。
- 修改年度/定期审查的频率。
- 观察知情同意的过程。

- 终止或者暂停已批准的研究。
- 审查意见通知组织机构的研究管理部门。

#### （四）受试者的选择

标准：伦理委员会应当基于对研究目的，进行研究的环境，涉及弱势群体研究的特殊问题，选择标准和招募程序的考虑，审查并确认受试者的选择是公平的。

##### 1. 公平的选择受试人群

公平是指研究的获益与负担的公平分配。

- 选择受试人群必须基于科学的理由，而不是他们易于妥协的社会或经济地位。
- 无条件的排除某些类别的人群参加研究可能导致或加剧医疗的不平等，因此，排除需要特殊保护的人群必须有合理的科学理由和依据。

研究获益的公平分配：研究不应偏向特定人群的健康需求，而应旨在解决不同阶层或群体的多种的健康需求。例如，将弱势群体（如儿童，育龄期妇女，孕妇）排除在研究之外，其结果是该类人群的疾病诊断、预防和治疗的信息非常有限，这就导致了严重的不公平。

研究负担的公平分配：涉及人的研究通常需要一些人或群体承担风险和负担，以产生保护和促进人类健康所需的知识。研究负担的公平分配需要特别注意，确保已经处于弱势或边缘地位的个人、社区或人群没有被过度（不成比例的）纳入研究。

审查考量：

伦理委员会应当基于对研究目的，进行研究的环境，涉及弱势群体研究的特殊问题，选择标准和招募程序的考虑，审查并确认受试者的选择是公平的。

研究目的：选择受试人群必须基于科学的理由，这是公平原则的基本要求。研究目的是判断受试人群的选择是否科学合理的重要依据。

进行研究的环境：一般而言，公平分配原则要求从研究结果应用的地理区域的合格人群中选择受试者。研究实施所在地区能否应用研究的结果，是考量公平选择受试人群的一个要点。此外，还要考量进行研究的环境是否处于贫困或边缘化的状况，是否可能被过度利用。

涉及弱势群体研究的特殊问题：弱势群体容易受到胁迫或不正当影响。涉及弱势群体的研究应当特别注意研究负担的公平分配，确保处于弱势或边缘地位的个人、社区或人群没有被过度纳入研究。

选择标准：纳入和排除标准不应基于潜在的歧视性考量，如种族、民族、经济地位、年龄或性别，除非存在一个合理的伦理或科学的理由。例如，如果研究缺乏特定群体的代表（如

儿童，哺乳妇女等），将导致或延续健康差异的情况下，公平原则要求尽量在研究中纳入此类人群。

招募程序：伦理委员会对招募程序的公平性审查，需要重点关注是否存在胁迫或不当影响。

## 2. 招募程序：避免胁迫或不正当影响

### 2.1 招募者的身份

招募者的身份不应受试者造成不正当的影响。

### 2.2 招募材料不应当含有以下信息：

- 宣称或者暗示超出知情同意文件和方案描述之外的有利的结果或者其他的获益。
- 使用“新治疗”、“新药物”或“新药”术语，而没有解释测试物是试验性的。
- 要求受试者放弃其合法权益。
- 豁免研究者、申办者或研究机构的过失责任。
- 以醒目字体方式强调补偿金额。
- 将受试者参与研究不需要花费金钱的情况表述为“免费治疗”。

### 2.3 如果存在旨在加快招募速度的招募费用，伦理审查应当确认：

- 给受试者提供了充分的时间和机会以考虑是否参加研究。
- 没有增加对研究者或受试者施加胁迫或不正当影响的可能性。

## 3. 补偿与费用

### 3.1 合理的补偿，避免过度劝诱

补偿是对受试者参与研究所造成的不便和花费的时间的补偿。补偿可以是货币或非货币。后者可以是与研究无关的免费医疗护理，医疗保险，教育材料或其他福利。

补偿金额应与受试者为实现研究目的而参与的活动所花费的时间、以及往返研究现场所花费的时间成正比，具体数额的计算应以该地区或国家的最低小时工资为基准。补偿还应考虑受试者参与研究所造成的不便，例如，按研究程序规定收集标本，入住研究病房，强制饮食控制等。

知情同意文件应列出补偿的所有信息，包括补偿金额和按比例支付的计划。

审查考量：

伦理委员会应当根据研究所在地区特定文化与人群传统，以及社会经济背景来评估补偿

的数额是否适当，确认普通受试者同意参与研究不是基于所给予的补偿，而是他们自己更好的判断；特别是对于受试者没有潜在个人获益的研究，应当谨慎地避免因为过高的补偿数额使受试者忽略了参与研究的风险。

补偿的水平不应与受试者风险程度相关联。

补偿应当按照受试者实际完成研究的比例支付，而不是以完成全部研究为条件。

完成研究的奖金数额应当在合理范围，不宜过高，以免导致受试者原本打算退出研究而继续留在研究中。

### 3.2 研究费用的合规支付

受试者参加临床研究的费用包括：①受试者参加研究的直接费用，例如交通费。②临床试验方案规定受试者需要执行的研究干预和研究程序的费用，例如试验药物、检验检查的费用。

审查考量：

直接费用：在观察性研究和干预性研究中，受试者为研究的社会利益做出贡献，不应自己支付或承担参加研究的直接费用（例如交通费用），因此必须合理偿还此类费用。偿还的方式可以是报销，或者是津贴。

研究费用：I～III期临床试验，申办者应当免费向受试者提供试验用药品，支付与临床试验相关的医学检测费用。如果属于上市后药物安全性评价的观察性研究，申办者可以不承担研究观察的药品费用。

### （五）知情同意

伦理委员会应当审查并确认将征求每位潜在受试者或其监护人的知情同意，确认获取知情同意过程的计划安排和知情同意文件提供的信息符合规范要求，并有适当的文件证明知情同意。

对于研究者和研究人员将征求每位潜在受试者或其监护人的知情同意，伦理委员会主要从三个方面进行审查：获取知情同意过程的计划安排，知情同意文件提供的信息，有适当的文件证明知情同意。

#### 1. 获取知情同意过程的计划安排

获取知情同意过程的计划安排应当符合以下所有伦理准则：

- 研究者将获得受试者或其监护人的具有法律效力的知情同意。
- 只有向潜在受试者或其监护人提供了充分的机会考虑是否参与的情况下，才征求其

同意。

- 只有在将胁迫或不当影响的可能性减少到最低的情况下，才征求其同意。
- 提供给受试者或其监护人的信息应当使用其能够理解的语言。
- 知情同意过程不包含任何使受试者或其监护人放弃或似乎放弃其合法权利的语言。
- 知情同意过程没有豁免或似乎豁免研究者/机构、申办者或其代理人的过失责任。

审查考量：

研究者应当在初始审查申请表中，向伦理委员会提供知情同意过程的计划安排的信息：

- 谁以及在什么场所实施知情同意。
- 提供同意或许可的人（受试者，或监护人）。
- 获取知情同意的时间安排。
- 为减少胁迫或不当影响的可能性所采取的措施。
- 获取知情同意者所使用的语言。
- 潜在受试者或其监护人所能理解的语言。

根据研究者提供的这些信息，伦理委员会审查获取知情同意过程的计划安排是否符合伦理准则。

## 2. 知情同意文件提供的信息：

### 2.1 涉及人的生物医学研究：知情同意文件提供的信息包括基本信息和适当的附加信息。

基本信息：知情同意文件应当提供的基本信息

- 说明试验的研究性质。
- 解释研究目的。
- 受试者参与研究的预期持续时间。
- 说明受试者需要遵循的程序。
- 说明其中所涉及的任何试验性程序。
- 说明对受试者任何合理可预期的风险或不适。
- 说明从研究中可以合理预期的对受试者或他人的任何获益，以及不能获益的可能性。
- 说明对受试者有益的、可选择的替代程序或治疗方法（如有），及其重要的潜在获益和风险。
- 说明维护可识别受试者身份记录的机密性的程度（如有）。
- 说明受试者需要获得研究相关问题的解答时，可以联系谁。

- 说明受试者需要获得受试者权益相关问题的解答时，可以联系谁。
- 说明受试者发生研究相关损害时，可以联系谁。
- 研究小组的联系方式，以讨论他们所关注的问题，获取信息，提出诉求。
- 独立于研究小组之外的伦理委员会联系方式，以处理诉求和意见。
- 说明受试者参与研究是自愿的。
- 声明如果潜在受试者拒绝参与研究，将不会受到处罚，不会损失其有权享有的利益。
- 声明受试者在任何时候退出试验，不会受到处罚或损失其有权享有的利益。

附加信息：政府监督管理部门监管的研究，知情同意文件应当提供的附加信息：

- 说明政府监督管理部门可能对受试者的原始医学记录进行检查。

附加信息：大于最低风险的研究，知情同意文件应当提供的附加信息：

- 说明如果发生损害，是否可以获得补偿。如果可以获得补偿，补偿将包括什么内容，或者可以从哪里获得进一步的信息。
- 说明如果发生损害，是否可以获得医药治疗。说明如果发生损害时可以获得医药治疗，它将包括哪些内容，或者可以从哪里获得进一步的信息。

附加信息：适当时，知情同意文件提供给每位受试者的附加信息：

- 说明特定的治疗或程序可能对受试者存在目前无法预见的风险。
- 说明受试者怀孕或可能怀孕，特定的治疗或程序可能对胚胎或胎儿存在目前无法预见的风险。
- 预期在什么情况下，研究者可以不经受试者同意，提前终止受试者参与研究。
- 受试者参加研究可能产生的任何额外费用。
- 受试者决定退出研究的后果。
- 有序终止受试者参与研究的程序。
- 说明研究期间发现可能与受试者继续参与研究意愿有关的重要新发现，将提供给受试者。
- 参与研究的受试者的大概人数。
- 支付给受试者所有补偿的数额和按比例支付的计划。

2.2 药物临床试验：知情同意文件也可以按照 GCP 的规定，提供以下信息：

- 临床试验的研究性质。
- 试验目的。
- 试验治疗和随机分配至各组的可能性。
- 受试者需要遵守的试验步骤，包括创伤性医疗操作。

- 受试者的义务。
- 临床试验所涉及试验性的内容。
- 试验可能致受试者的风险或者不便，影响胚胎、胎儿或者哺乳婴儿的风险。
- 试验预期的获益，以及不能获益的可能性。
- 其他可选的药物和治疗方法，及其重要的潜在获益和风险。
- 受试者发生与试验相关的损害时，可获得补偿以及治疗。
- 受试者参加临床试验可能获得的补偿，按比例支付的计划。
- 受试者参加临床试验预期的费用。
- 受试者参加试验是自愿的，可以拒绝参加或者有权在试验任何阶段随时退出试验而不会遭到歧视或者报复，其医疗待遇与权益不会受到影响。
- 在不违反保密原则和相关法规的情况下，监查员、稽查员、伦理委员会和药品监督管理部门检查人员可以查阅受试者的原始医学记录，以核实临床试验的过程和数据。受试者签署知情同意书即授权此类直接查阅。
- 受试者相关身份鉴别记录的保密事宜，不公开使用。如果发布临床试验结果，受试者的身份信息仍保密。
- 有新的可能影响受试者继续参加试验的信息时，将及时告知受试者或者其监护人。
- 当存在有关试验信息和受试者权益的问题，以及发生试验相关损害时，受试者可联系的研究者和伦理委员会及其联系方式。
- 受试者可能被终止试验的情况以及理由。
- 受试者参加试验的预期持续时间。
- 参加该试验的预计受试者人数。

药物临床试验知情同意文件提供的信息，还应当符合 GCP 的以下要求：

- 伦理委员会同意研究的意见。
- 不包含任何使受试者或其监护人放弃或似乎放弃其合法权利的语言。
- 没有豁免或似乎豁免研究者/机构、申办者或其代理人的过失责任的语言。

## 2.3 可识别的数据和生物标本的存储、维护和二次研究使用的泛知情同意

### 2.3.1 泛知情同意的适用范围

泛知情同意适用于以下使用可识别身份的生物材料或医疗数据的研究：

- 为未来的研究采集和储存人体的生物材料及相关数据，但特定用途尚不明确。
- 为未来的研究采集和储存可识别身份的医疗数据，但特定用途尚不明确。

- 收集、储存研究剩余的人体生物材料，用于特定用途尚不明确的未来研究。
- 收集、储存临床诊疗过程中剩余的人体生物材料及相关数据，用于特定用途尚不明确的未来研究。
- 收集、储存临床诊疗过程中产生的医疗数据，包括电子病历、影像学资料和临床各类检验检查数据，用于特定用途尚不明确的未来研究。

采集或收集、储存可识别身份的生物材料或医疗数据时，已经明确材料和数据的特定用途的研究项目，应采用特定的知情同意，不适用泛知情同意。

### 2.3.2 组织机构的治理体系

收集和储存生物材料或研究数据，组织机构应当建立一套适当的治理体系，以便为未来的研究使用这些材料或数据获得授权。泛知情同意的伦理可接受性，依赖于组织机构适当的治理体系。组织机构的治理体系应当至少对以下事项进行监管：

- 生物标本/数据委托给哪个法人实体。
- 如何获得捐赠者的授权。
- 捐赠者如何能够撤回授权。
- 在哪些情况下需要重新联系捐赠者。
- 要有程序来确定，是否应披露（捐赠者）未要求反馈的研究发现，如果应该披露，如何实施。
- 如何控制生物标本/数据的质量。
- 对生物标本/数据与捐赠者个人身份识别信息之间的联系，如何保密。
- 谁、以及在什么情况下可以获取生物标本/数据用于未来的研究。
- 哪个团体对未来使用生物标本/数据的研究方案进行审查。
- 向捐赠者告知研究结果的适当机制。
- 如何组织患者群体或范围更广的社区参与其中。
- 生物材料/数据分析的结果可能与个人信息的哪些来源相联系。
- 从广义上讲，将进行哪些类型的研究。
- 哪些类型的研究，只有在重新联系捐赠者征得同意后，才能排除在外或包括在内。
- 谁将从研究中获益。
- 向受试者告知研究结果的适当机制。
- 如何确保生物标本/数据捐赠者的权利和福利不受损害。

### 2.3.3 泛知情同意文件提供的信息

- 项目的研究性质。
- 对捐献者任何合理预期的风险或不适（如果没有可省略）。
- 研究对捐献者的或其他人的合理预期的获益（如果没有可省略）。
- 生物样本库/数据库的目的。
- 储存条件和期限（该期限可能不确定）。
- 可能使用可识别的生物样本或数据开展研究的组织机构或研究者的类型。
- 采取哪些保护机密的措施以及这些措施的局限性。
- 捐献者参与试验是自愿的。
- 捐献者拒绝参加研究不会因此受到歧视或报复、不会损失其应得利益。
- 捐献者可以随时退出研究或撤回捐献而不会受到歧视或报复、不会损失其应得的利益。
- 捐献者的生物样本（即使标识符已被移除）是否可能被用于商业利益，以及捐献者是否可以分享该商业利益。
- 捐献者联系生物样本库/数据库管理员的方式，以及了解生物样本/数据未来使用情况的途径。
- 可能使用可识别的生物样本或数据进行的研究类型的一般性说明，使得理性的捐献者知晓泛知情同意书所许可的研究类型。
- 可识别的生物样本或数据中移除标识符后，可以用于哪些无需捐献者或其监护人额外知情同意的未来研究。
- 除非向捐献者或其监护人提供特定的研究详细信息，否则应说明不会告知他们任何可能使用捐献者的可识别的生物样本或数据进行的特定研究的详情（如研究目的），包括他们有可能不会选择同意的某些特定的研究。
- 可能用于研究的可识别的生物样本或数据的描述。
- 是否可能共享可识别的生物样本或数据。
- 除非知道在任何情况下临床相关的研究结果（包括个人研究结果）都将向捐献者披露，否则应说明此类结果可能不会向捐献者披露。
- 向捐献者提供是否希望获得研究结果中对其健康有益信息的选择，同时清楚地说明，提供个体诊断不是未来研究项目的目的。
- 如果出现捐献者未要求反馈的研究结果，它们将如何处理。
- 对于涉及生物样本的研究，说明该研究是否将包含或可能包含全基因组测序（如已知）。
- 研究结束时是否有销毁生物样本计划，如果不销毁，是否有储存的详细安排（在何处，

如何，多长时间和最终处置）以及可能的未来用途。

- 捐献者咨询权利相关的问题可以联系谁。
- 捐献者咨询可识别的信息或生物样本储存和使用的相关问题可以联系谁。
- 捐献者发生研究相关的损害可以联系谁（不能仅仅因为研究只涉及不大于最低风险而被忽略）。
- 有疑问，疑虑或投诉时，与研究团队的联系信息。
- 有问题、疑虑、疑问、意见或建议时，与某个独立于研究团队的人员的联系信息。

### 3. 有适当的文件证明知情同意

- 知情同意通常以书面文件的方式，将所披露的基本信息和适当的附加信息记录在案。
- 受试者或其监护人将签署知情同意书并注明日期。
- 如果受试者或监护人没有阅读能力，获取其口头知情同意时需要有一名见证人。对于不会讲本地母语的受试者，见证人必须熟悉本地母语及受试者语言。见证人将在知情同意文件上签名并注明日期，以证明知情同意过程。
- 实际获取知情同意的人将签署知情同意书并注明日期。
- 将向受试者或其监护人提供一份已签署的知情同意书副本。
- 将在病史中记录知情同意的具体时间和人员。

### 4. 受试者或其监护人无阅读能力

受试者或其监护人无阅读能力，则在知情同意讨论的全过程中应当有一名公正的见证人在场。

研究人员应当向受试者或其监护人诵读和解释书面知情同意书和提供给受试者的其他书面资料。如果受试者或其监护人口头同意参加试验，在有能力的情况下他们应当在知情同意书上签名并注明日期。见证人亦应当在知情同意书上签名并注明日期，以证明受试者或其监护人就知情同意书和其他书面资料得到了研究者准确地解释，并理解了相关内容，同意参加临床研究。

在参加研究之前，受试者或其监护人应当得到一份已签署姓名和日期的知情同意书副本，以及提供给受试者的其他书面资料。

### 5. 可能影响受试者继续参与研究意愿的新信息

伦理委员会跟踪审查应当关注是否存在可能影响受试者继续参与研究意愿的新信息。如

果存在此类新信息，可以采取的措施有：

- 要求修改知情同意书。
- 要求受试者重新签署知情同意书。
- 观察知情同意的过程。

## 6. 变更或豁免知情同意

变更知情同意是指仍然会获得知情同意，但披露的要素或知情同意的文件证明与法规要求有所不同：①变更提供给受试者的信息，例如隐瞒信息。②变更知情同意的文件证明，例如免除知情同意的签字（口头同意）。

豁免知情同意是指豁免同意的整个要求，包括同意过程的属性和披露要素，意味着允许研究人员在没有获得完全知情同意的情况下进行研究。

所有涉及人的生物医学研究必须得到个人或其监护人的知情同意。变更或豁免知情同意需要正当的理由并得到伦理委员会的审查同意。

### 6.1 变更或豁免知情同意的伦理审查应当确认同时满足了以下三个前提条件：

- 如果没有变更或豁免，研究将不可行或无法实施。
- 研究具有重要的社会价值。
- 研究对受试者造成的风险不超过最低风险。

### 6.2 变更知情同意的附加条件：隐瞒信息

对需要在知情同意过程中隐瞒信息，以确保研究的有效性，伦理审查应当确认符合以下要求：

- 事先征询潜在的受试者同意在研究完成前将不告知他们某些试验程序的目的，在研究完成后告知所隐瞒的信息。例如，监测受试者的依从性，有关试验分组的详细程序。
- 如果事先征询受试者同意隐瞒信息可能危及研究的有效性，在完成数据收集前都不能告知受试者某些信息已被隐瞒。此类事先未征询受试者同意的隐瞒信息，必须获得伦理委员会的明确同意，并要求在研究结果分析之前，必须向受试者披露被隐瞒的信息，并允许其考虑是否撤回在研究中所采集的他们的数据。研究开始前，必须考虑受试者撤回数据对研究有效性的潜在影响。

### 6.3 变更知情同意的附加条件：主动欺骗

社会行为学研究的某些特定情况，只有通过主动欺骗才能获得研究的有效结果。伦理审查应当确认符合以下条件：

- 研究者应当向伦理委员会证明：①没有其他方法可以获得有效和可靠的数据。②研究具有重要的社会价值。③不隐瞒类似信息，会导致理性的人拒绝参与研究。
- 在知情同意过程中，应当询问潜在的受试者是否同意将被告知不完整的信息。
- 应当明确如何事后说明情况，解释欺骗的原因。
- 对于不赞成出于研究目的而被欺骗的受试者，必须为其提供拒绝让研究人员使用通过欺骗获得的他们的数据的机会。在特殊情况下，伦理委员会可以同意保留不可识别个人身份的信息。例如，如果研究是评估服务质量或服务能力的情况下，可能不会向受试者提供撤回数据的选项。

## （六）隐私的保护

标准：伦理委员会应当审查并确认在适当的情况下，研究有合适的规定以保护受试者的隐私。

这是伦理审查同意研究的标准之一。伦理委员会应当审查研究是否满足该标准。伦理委员会的委员应当知晓如何应用该标准。

隐私是指个人不愿他人知晓或干涉的私人信息，私人活动和私人空间。例如：与个人身份相关的信息，与个人健康相关的信息，个人的行为和观点等。

伦理委员会委员应当理解隐私的概念；知晓在与受试者接触和使用隐私数据时，相应的隐私保护的策略。

### 1. 适当的情况

凡是涉及受试者隐私的研究，应当采取合适的隐私保护措施。

### 2. 合适的隐私保护规定

伦理委员会应当根据研究的具体情况，判断研究方案中保护受试者隐私利益的措施是否合适。伦理委员会对隐私保护的审查需要考虑：

- 收集受试者的哪些个人身份、健康相关的信息，是否符合研究目的。
- 谁、在什么场所收集私人信息。
  - ◇ 研究者不是经治医师，无法从其工作渠道知晓潜在研究受试者情况下，如何联系受试者。
  - ◇ 部门的标牌是否可能暴露受试者不愿他人知晓的健康信息。
- 报告研究数据时，以受试者鉴定代码代替受试者姓名及其他身份信息。
- 发布临床研究结果时隐藏受试者身份信息。
- 告知受试者：保密程度受到法律和其他规定的限制，例如，申办者的监查稽查、伦理委员会和政府监管部门的检查具有研究信息的直接查阅权；法定传染病的依法报告。

## （七）可识别数据的保密

标准：伦理委员会应当审查并确认在适当的情况下，研究有合适的规定以维护数据的机密性。

保密是指维护研究者与受试者通过知情同意书，就如何使用、管理和传播可识别身份数据所达成的一致。

保密与隐私保护的区别：隐私保护与可识别数据的保密都涉及私人身份和健康相关信息，但前者侧重在保护个人不愿他人知晓或干涉的私人信息，后者侧重在维护与受试者就保护可识别数据的机密性所达成的一致。

伦理委员会委员应当知晓保护可识别身份数据、特别是敏感数据机密性的策略，包括对

数据的存储、处理与分享的控制。

#### 1. 适当的情况

凡是涉及可识别身份数据的研究，应当采取合适的保密措施。

#### 2. 合适的维护数据机密性规定

伦理委员会应当根据研究的具体情况，判断研究方案中保护可识别身份数据机密性的措施是否合适。伦理委员会对保密的审查需要考虑：

数据库：

- 收集和存储受试者的数据仅仅是为了研究目的，而不是其他目的。
- 计算机化系统具有完善的权限管理，未经授权的人员不能访问。
- 存储在数据库中的数据必须匿名或编码。
- 仅以匿名或编码的方式向研究人员、申办者提供数据。

生物标本库：

- 存储在生物标本库的标本，采用安全编码隐藏受试者的个人身份信息。
- 仅以匿名或编码的方式向研究人员提供生物标本。
- 未经受试者同意，其个人的遗传疾病检验结果不会透露给其直系亲属。

发表研究结果：

- 如果发布临床研究结果，受试者的身份信息仍将保密。

#### （八）弱势人群的附加保护

标准：伦理委员会应当审查并确认当部分或所有受试者可能容易受到胁迫或不当影响时，研究包括附加的保护措施，以保护这些受试者的权益和安全。

弱势的个人或群体是指维护自身意愿和权利的能力不足或者丧失的受试者，其自愿参加临床研究的意愿，有可能被参与研究预期的利益或者拒绝参加可能被报复而受到不正当影响。

弱势人群包括：

- 没有能力给予知情同意的人。例如，没有知情同意能力的成人，未成年人。
- 容易受到胁迫或不正当影响的人。例如，等级群体中处于从属地位成员；接受社会福利或社会救济的人、穷人和失业者；将参与研究视为获得医疗服务唯一途径的人；患有不治之症或患有被污名化疾病的人；服刑人员，无政治权利的人；不熟悉现代医学理念的人。

### 1. 涉及弱势人群的研究

伦理委员会应当审查研究是否涉及弱势的个人或群体。如果受试人群中有一部分或全部涉及此类受试者，应当分析使受试者“弱势”的具体因素（例如，同意的能力，经济地位低下，行为受到限制的人等），需要采取哪些针对性的附加保护措施，评估方案现有的保护措施是否充分。

### 2. 涉及无知同意能力成人研究的附加保护

知情同意：

- 无能力给予知情同意的人的监护人已经给予许可，该许可考虑了受试者以前形成的偏好和价值观（如果有的话）；并且，针对受试者理解信息的能力，提供了充分的研究信息，获得了与受试者能力相符的同意（赞同）。
- 如果受试者在研究过程中具备了给予知情同意的能力，则必须获得其对继续参加研究的同意。
- 作为一般规则，潜在受试者拒绝参加研究必须得到尊重，除非在特殊情况下，参加研究被认为是无能力给予知情同意的个人可获得的最佳医疗选择。
- 如果受试者在完全有能力给予知情同意的情况下做出参加研究书面的预先指示，则应遵守该指示。

风险可以接受的条件：

- 对无知同意能力的成人具有潜在获益的研究干预或程序：
  - ◇ 风险必须最小化。
  - ◇ 预期的潜在个人获益应当超过风险。
- 对无知同意能力的成人没有潜在个人获益的研究干预或程序：
  - ◇ 如果研究干预和程序的目标疾病人群包括无知同意能力的人和具有知情同意能力的人，应当首先在具有知情同意能力的人群中研究该干预和程序，除非如果没有无知同意能力者参加就无法获得所需的数据；
  - ◇ 并且，风险必须最小化，且风险程度不得超过最低风险。当此类研究的干预和程序的社会价值是令人信服的，并且研究不能在具有知情同意能力者中进行，伦理委员会可以允许风险稍高于最低风险。

### 3. 涉及儿童和青少年研究的附加保护

知情同意：

- 儿童或青少年的父母或监护人已给予许可；并且，提供足够的、根据儿童或青少年发育程度定制的研究信息之后，获得与儿童或青少年能力相符的同意（赞同）。
- 如果未成年人在研究期间达到法定成人年龄，应当获得他们对继续参加研究的同意。
- 作为一般规则，儿童或青少年拒绝参加或拒绝继续参加研究必须得到尊重，除非在特殊情况下，参加研究被认为是儿童或青少年的最佳医疗选择。

风险可以接收的条件：

- 对儿童或青少年具有潜在获益的研究干预或程序：
  - ◇ 风险必须最小化。
  - ◇ 预期的潜在个人获益应当超过风险。
- 对儿童或青少年没有潜在个人获益的研究干预或程序：
  - ◇ 如果研究干预和程序的目标疾病人群包括成人以及儿童和青少年，应当首先在成年人中研究该干预和程序，除非如果没有儿童或青少年参加就无法获得所需的数据；
  - ◇ 并且，风险必须最小化，且风险程度不得超过最低风险。当此类研究的干预和程序的社会价值是令人信服的，并且研究不能在成人中进行，伦理委员会可以允许风险稍高于最低风险。

#### 4. 妇女作为研究受试者

知情同意：

- 在某些社会文化状态下，缺乏对妇女自主权的尊重，例如妇女参与研究需要得到配偶的授权。但是，在任何情况下都不能以他人的同意取代妇女个人的知情同意。妇女必须有足够的时间和适当的环境来决定是否参与研究。

风险控制：

- 纳入育龄妇女的研究
  - ◇ 必须事先告知育龄妇女，如果她们在参加研究期间怀孕，对胎儿可能存在的风险。
  - ◇ 已知某种药物或生物制品具有致突变性或致畸性：应当确保育龄妇女接受干预之前经过妊娠试验，可以获得有效的避孕方法，以及安全合法的人工流产保障。
- 研究期间怀孕
  - ◇ 已知某种药物或生物制品具有致突变性或致畸性：知情同意应当告知，如果意外怀孕，必须退出研究，并对其在怀孕和分娩期间进行跟踪随访和提供护理。同时，必须为胎儿提供诊断性检查，如果发现胎儿异常，孕妇希望流产，则可为其安排流产。

- ◇ 如果没有证据表明研究干预对胎儿有潜在风险,不应机械地将意外怀孕的妇女从研究中退出,而应向其提供继续参加研究还是退出参加研究的选择。如果女性选择继续参加研究,研究人员和申办者必须提供足够的监测和支持。在某些情况下,合适的做法是让妇女留在研究中进行安全性监测,但不再服用研究药物。

## 5. 孕妇和哺乳妇女作为研究受试者

知情同意:

- 告知研究给她们自身、妊娠、胎儿及其后代带来的风险。
- 告知所采取的潜在个人获益最大化和风险最小化的措施。
- 告知有关风险的证据可能是未知的或有争议的,而且通常很难对胎儿或婴儿的异常确定因果关系。
- 在任何情况下,不得以其他人的许可取代孕妇或哺乳妇女自己的知情同意决定。

风险可以接受的条件:

- 对孕妇、哺乳妇女、胎儿或婴儿具有潜在获益的研究干预或程序:
  - ◇ 风险必须最小化。
  - ◇ 预期的潜在个人获益应当超过风险。
- 对孕妇和哺乳妇女没有潜在个人获益的研究干预或程序:
  - ◇ 研究目的是获得孕妇、哺乳妇女、胎儿或婴儿特定健康需求的知识;
  - ◇ 并且,风险必须最小化,且风险程度不得超过最低风险。当涉及孕妇、哺乳妇女、胎儿或婴儿的研究的社会价值是令人信服的,并且研究不能在非妊娠或非母乳喂养的妇女中进行,伦理委员会可以允许风险稍高于最低风险。

## 6. 紧急情况下,预计有许多患者将没有能力给予同意的研究

突然发生的疾病状况使得患者没有能力给予知情同意,但有必要在疾病发作后尽早进行研究干预,以评价研究干预的效果。此类研究应当获得患者的监护人的知情同意。如果监护人不在场,根据我国的执业医师法,不允许在未获得患者或其监护人知情同意的情况下将患者纳入研究。