



临床研究伦理审查 案例解析

IRB

Code of Ethics

Informed Consent

主 编 陈 旻 李红英



人民卫生出版社

临床研究伦理审查 案例解析

主 编 陈 旻 李红英

副主编 杨国斌 郑尚维

主 审 刘俊荣 侯建全

编 委 (以姓氏拼音为序)

陈 旻(福建医科大学)

邓 蕊(山西医科大学)

贺 苗(哈尔滨医科大学)

蒋 辉(福建医科大学附属漳州市医院)

李红英(苏州大学附属第一医院)

刘 欢(北京协和医学院)

梁立智(首都医科大学)

刘俊荣(广州医科大学)

刘俊香(北京协和医学院)

李振良(河北北方学院)

杨国斌(南京军区南京总医院)

郑尚维(四川大学华西医院医院管理研究所)

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

临床研究伦理审查案例解析/陈旻,李红英主编.—北京:
人民卫生出版社,2016
ISBN 978-7-117-22852-7

I. ①临… II. ①陈… ②李… III. ①医学伦理学-案例
IV. ①R-052

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 140751 号

人卫智网	www.ipmph.com	医学教育、学术、考试、健康, 购书智慧智能综合服务平台
人卫官网	www.pmph.com	人卫官方资讯发布平台

版权所有,侵权必究!

临床研究伦理审查案例解析

主 编:陈 旻 李红英

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址:北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编:100021

E - mail: pmph @ pmph.com

购书热线:010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷:三河市潮河印业有限公司

经 销:新华书店

开 本:850×1168 1/32 印张:9

字 数:234 千字

版 次:2016 年 7 月第 1 版 2016 年 7 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号:ISBN 978-7-117-22852-7/R · 22853

定 价:32.00 元

打击盗版举报电话:010-59787491 E-mail: WQ @ pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

致谢：

衷心感谢在本书编写工作中积极参与并给予大力支持的人员与单位！（以单位拼音为序）

王卫平	福建省医学会医学伦理学分会
杨凤娥	福建医科大学附属协和医院
曾嘉霖	福建医科大学附属协和医院
罗彩琴	福建医科大学附属第一医院
廖绮霞	广州医科大学附属第三医院
李永昌	南京军区南京总医院
刘玉秀	南京军区南京总医院
李 红	南京医科大学附属苏州市立医院本部
王 玮	南京医科大学附属苏州市立医院本部
熊宁宁	南京中医药大学附属医院
陈 佩	上海交通大学医学院附属仁济医院
谢 峰	上海市东方肝胆外科医院
陈 罡	苏州大学附属第一医院
陈 亮	苏州大学附属第一医院
范 嵘	苏州大学附属第一医院
方 琪	苏州大学附属第一医院
何 琦	苏州大学附属第一医院
黄长久	苏州大学附属第一医院
惠品晶	苏州大学附属第一医院
李世刚	苏州大学附属第一医院
毛忠琦	苏州大学附属第一医院
王亮良	苏州大学附属第一医院
徐溢涛	苏州大学附属第一医院

- 殷 骏 苏州大学附属第一医院
朱明霞 苏州大学附属第一医院
毛 敦 苏州高新区人民医院
姜 洁 四川大学华西医院
孙荣国 四川大学华西医院
李鸿浩 四川大学华西医院医院管理研究所
唐 蓉 山东大学附属生殖医院
王晓霞 山西医科大学附属第二医院
王 一 天津医科大学总医院
张庆瑜 天津医科大学总医院
陈清江 郑州大学第一附属医院
赵 菁 郑州大学第一附属医院

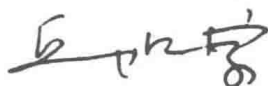


序

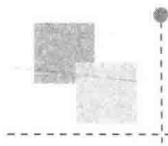
案例的分析和研究是包括生命伦理学/医学伦理学在内的伦理学教学和研究的關鍵方法。这种方法早就在临床医学中得到了长足的发展。所有的医生,不管是刚刚进入临床的医学生、实习医生,还是资深医学教授都能从临床病例讨论会中获益。科学哲学家库恩指出,即使在物理学中,学生学到的物理学基本原理并不是在课本中,而是通过教师讲授他们如何解决物理学问题时,即提供解决物理学问题的范例时,包括物理实验的实践。而且,在伦理学发展的历史中,判例法(casuistry)早就为伦理学家提出,在实用或实践的伦理学中,研究的逻辑出发点并不是理论或原则,而是实际发生的事情,这里指的就是案例。判例法或案例分析研究方法是一种实践理性推理,从一个过去的典型的范式案例(即先例)开始,然后考查现在我们面前的案例与这范式案例有多大异同之处,与范式案例相同的案例应该做相同处理,与范式案例不同的案例则作不同处理。在生命伦理学/医学伦理学中,案例的分析和研究使我们关注实际生活中的实际伦理问题,即应该做什么和应该如何做。从过去如何解决这些伦理问题中得到启发,提供给我们一个分析解决未来案例中伦理问题,尤其是分析解决复杂而困难的伦理难题的路线图。作为伦理学研究方法,在我们整理、撰写案例后,要分析哪些是医学问题,哪些是伦理问题,我们就自然会对这些问题的解决形成一些伦理判断,那么我们面临的一个推理问题是,这些判断是否以及如何与我们的道德直觉、伦理学原则/规则

达成“反思平衡”，而在不平衡时如果对我们的道德直觉和伦理原则/规则确信无疑，就需要修改我们的伦理判断；反之就要修改我们的直觉，甚至要修改伦理规则，原则上也可以修改或补充伦理原则。

我国目前机构伦理审查委员会有待提高审查能力，而审查能力的提高也要靠案例的分析和研究方法。我相信《临床研究伦理审查案例解析》一书的出版，将会推动我们在生命伦理学/医学伦理学的教学和研究中应用案例分析和研究方法，提高我们鉴定、分析和解决在临床、研究、公共卫生实践以及新技术的创新、研发和应用中的伦理问题的能力，提高机构伦理审查委员会的伦理审查能力。



2016年6月



前言



随着我国涉及人的生物医学研究伦理审查相关规范的逐步完善,面对大量新药物、医疗新器械、新技术迫切需要进入临床试验的现状,如何有效地指导医务工作者,特别是临床研究者遵守相关伦理规范的任务艰巨且迫在眉睫。临床研究者肩负着繁重的临床工作,在开展临床试验或医学研究时还需要对研究方案及知情同意书的相关伦理规范充分理解,相对枯燥的理论和规范条款常常使他们疲于应对。本书基于典型临床实践案例进行编写,在对案例的分析讨论中渗透伦理原则与规范条款。通过对案例的伦理解析,让读者触类旁通地掌握临床试验或医学研究中的伦理审查要素,让医务工作者喜于阅读、乐于学习和易于掌握。

书中案例的收集主要来源于 2015 年 6 月李红英老师主持的国家级继续医学教育项目“临床抉择中的伦理问题高级研讨班”,与会代表分享了全国几十家医疗机构和各大高校在近年来伦理审查时实际发生的典型伦理案例(包括新药、新器械临床试验、新技术临床应用试验研究、科研课题等各类涉及人的生物医学研究伦理审查实例)。我们从中精选出具有典型性、普遍性的 100 个案例,遵循公认的伦理原则与规范,对它们进行伦理研讨及总结,全面覆盖医学伦理审查的相关要素。

本书分为十章,以医学研究伦理审查过程中常见的问题进行分类归集,包括研究的科学设计与实施、研究的风险与受益、受试者的招募、知情同意、受试者的医疗和保护、隐私和保密、弱势群体

的特殊保护等。每章的各个小节都引入精选案例,然后进行伦理讨论和小结。不同的章节根据需要或有相关的补充讨论,来论述其他相关的伦理要点,使全书内容包含医学研究伦理审查的完整知识体系。案例短小且经典,伦理分析精练,符合医务工作者的阅读习惯,不冗长,不赘述,具备实用性、情境性、趣味性,使理论和规范通俗易懂,易于理解掌握。该书也有利于医学院校医学伦理学教师将理论结合临床实践,开展案例教学。

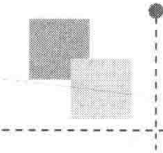
本书在医学研究伦理审查领域的原创性贡献在于:它是基于案例解析来诠释涉及人的生物医学研究的伦理审查要素及相关伦理规范的书籍,是对我国医务工作者在医学人文继续教育中提供案例教材的有益补充。

本书能够撰写成册需要衷心感谢全国数十家医疗机构及一线医务工作者热心提供了丰富的临床伦理审查实例。同时,诚挚致谢一直关心和支持该书编写的专家顾问!他们是:中国社会科学院哲学研究所邱仁宗教授、上海医药临床研究中心专家顾问胡庆澧教授、北京协和医学院翟晓梅教授、中国科技开发院深圳泰华国际生物医学伦理学技术评估中心高级顾问魏东力教授、中国疾病预防控制中心妇幼保健中心国际合作项目部主任董胜利教授、《中国医学伦理学》杂志编辑部李恩昌教授。

最后,由于编者水平所限,对案例的分析或存在错误与不足,诚恳希望本书能够起到抛砖引玉的作用,并敬请各位读者和同行专家批评指正。有任何建议或意见请发送电子邮件至 minchen@fjmu.edu.cn,谢谢。

编者

2016年6月



目 录



第一章 医学研究伦理审查的历史沿革与依据	1
一、涉及人的生物医学研究的历史教训	2
案例 1-1: 二战中惨无人道的人体实验	2
案例 1-2: 美国近现代违背伦理的医学研究	4
二、重要国际伦理指南的制定与影响	6
国际规范 1: 纽伦堡法典(Nuremberg Code)	7
国际规范 2: 贝尔蒙报告(Belmont Report)	8
国际规范 3: 赫尔辛基宣言(Declaration of Helsinki)	9
国际规范 4: CIOMS 涉及人的生物医学研究国际伦理 指南	11
国际规范 5: ICH-GCP 优良临床试验指南	13
三、我国伦理审查的要求及意义	15
案例 1-3: 伦理审查缺失的食管癌研究	15
案例 1-4: 伦理审查会阻碍科学发展吗	16
第二章 研究的科学设计与实施	19
一、研究依据	19
案例 2-1: 研究的科学价值存疑	19
案例 2-2: 研究的科学依据不足	20
二、研究设计	22
案例 2-3: 临床均势原则被破坏	22
案例 2-4: 实施盲法措施不当	23

案例 2-5:不恰当的安慰剂对照	24
案例 2-6:样本量设计缺乏科学基础	26
案例 2-7:受试者来源不充足	27
案例 2-8:不恰当的临床研究评价指标设置	27
案例 2-9:叠加设计控制研究风险	29
案例 2-10:紧急揭盲控制研究风险	30

三、研究实施 34

案例 2-11:研究条件与研究人员资质	34
案例 2-12:研究者承担项目应量力而行	35
案例 2-13:医疗器械临床试验研究者及研究团队资质的 审议	36
案例 2-14:研究实施中的利益冲突	38

第三章 研究的风险与受益 41

一、研究的风险 41

案例 3-1:临床研究中容易混淆的“治疗风险”与“研究 风险”	41
案例 3-2:筛选期未能入组产生的情感折磨、心理压力 及身体风险	42
案例 3-3:大于最小风险的一项国际多中心药物临床 试验	43
案例 3-4:一项新技术临床试验研究风险最小化的措施	45

二、研究的受益 47

案例 3-5:腹腔镜辅助手术治疗低位直肠癌临床研究的 预期受益	47
案例 3-6:“免费用药”和“获赠礼品”混淆受益	48

三、风险与受益的合理性 49

案例 3-7:一项受试者不能直接受益的血糖试纸性能评估 临床试验	49
案例 3-8:腹腔镜辅助手术治疗低位直肠癌临床研究的风	

11

案例 5-9: 广告用语的诱导性表述	84
案例 5-10: 改研究方案却不改知情同意书	85
三、知情同意书的签署	88
案例 5-11: 签字用几秒, 诉讼用几年	88
案例 5-12: 文盲在知情同意书上的无效签署	90
案例 5-13: 知情同意书的要素缺失	91
案例 5-14: 让受试者放弃应有的权利	92
案例 5-15: 研究条件改变后重获知情同意	93
四、免除知情同意	95
案例 5-16: 利用以往临床诊疗的信息与数据的研究申请 豁免知情同意	95
案例 5-17: 利用临床诊疗的离体生物样本的研究申请免 除知情同意	97
第六章 受试者的医疗和保护	105
一、医疗保障	105
案例 6-1: 方案中缺少对相关损害的救治预案	105
案例 6-2: 退出研究不等于放任不管	107
案例 6-3: 研究结束后对受试者的安排	107
案例 6-4: 在临床研究过程中的心理与健康咨询问题	109
二、研究相关损害的补偿/赔偿和医疗	111
案例 6-5: 强化申办者在临床试验损害赔偿上的责任	111
案例 6-6: 对与研究相关的损害主动担责	114
案例 6-7: 对受试者的专项保险赔偿问题	116
案例 6-8: 试验死亡伤害原因认定与赔偿落实困难	117
第七章 隐私和保密	121
案例 7-1: 研究者应主动告知受试者隐私保密问题	121
案例 7-2: 研究者应注意暴露受试者隐私的告知环境	123
案例 7-3: 力避临床试验中检测结果及信息的暴露	124

案例 7-4:保密问题泄露对受试者的伤害	125
案例 7-5:医生研究者能否将受试者个人信息交给第 三方	126
案例 7-6:临床观察及调查性研究的风险	126
案例 7-7:研究环境的隐私暴露	127
案例 7-8:遗传样本的采集不可侵犯受试者的私人空间 ...	128
案例 7-9:“第一例”信息公布时应注意隐私保护	129
第八章 弱势群体的特殊保护	133
一、选择弱势群体作为受试者的理由	133
案例 8-1:针对婴幼儿的扩大药物适应证研究	133
案例 8-2:“黄金大米”试验中的儿童受试者	135
案例 8-3:劳改犯人的“自愿”受到质疑	136
二、对弱势群体特殊的保护措施	138
案例 8-4:弱视治疗仪临床试验的儿童知情	138
案例 8-5:老年受试者参与临床试验其认知能力的评估 不可忽略	139
案例 8-6:感染艾滋病病毒的儿童参与药物临床试验	140
案例 8-7:肝炎研究中的智力低下儿童	141
三、儿童作为弱势群体	143
案例 8-8:儿童的知情同意书	143
案例 8-9:降低铅水平与儿童健康的研究	145
案例 8-10:早产儿使用表面活性剂的随机试验	146
案例 8-11:婴幼儿肺炎疫苗试验的争议	147
四、精神障碍	150
案例 8-12:双相躁狂急性发作患者作为受试者的理由 ...	150
案例 8-13:针对精神障碍患者研究的知情困惑	151
第九章 利用人的健康信息和生物样本的研究	154
一、知情同意的履行	154

案例 9-1:UK BioBank(英国)计划	154
案例 9-2:社区负责人能否代表受试者签字	156
案例 9-3:知情同意书不应作为研究者自我保护的利器	157
案例 9-4:受试者有拒绝知情的权利	159
二、隐私与保密	161
案例 9-5:确保受试者的个人信息不向第三方泄漏	161
案例 9-6:保密承诺应切合实际	162
案例 9-7:受试者及家族的隐私保护	163
案例 9-8:人类遗传资源国际合作与利益共享	164
第十章 跟踪审查、复审及其他	168
一、修正案审查	168
案例 10-1:试验风险变化后的修正案审查	168
二、严重不良事件审查	171
案例 10-2:肾移植手术前诱导药物非预期的严重不良 事件	171
案例 10-3:受试者因使用研究药物死亡的严重不良 事件	172
三、违背方案审查	176
案例 10-4:违背方案要求而纳入不符合标准的受试者	176
四、变相营销的“临床试验”	178
案例 10-5:启动大规模晚期胃癌Ⅳ期临床研究	178
案例 10-6:抗焦虑药变相营销	179
案例 10-7:以开展临床新诊疗技术之名的营销活动	180
五、临床试验与临床治疗	181
案例 10-8:我国首例 POEMS 综合征合并膜增生性肾炎 救治成功	181
六、临床试验登记注册与结果的公开	184
案例 10-9:某项中国胃癌诊疗登记研究的注册与公开	184

主要参考文献 188

附件

赫尔辛基宣言(2013)	195
涉及人的生物医学研究伦理审查办法(2007 试行)	202
药物临床试验质量管理规范(2003)	208
药物临床试验伦理审查工作指导原则(2010)	223
体外诊断试剂临床研究技术指导原则(2014)	233
医疗卫生机构开展临床研究项目管理办法(2014)	240
医疗器械临床试验质量管理规范(2016)	246

第一章

医学研究伦理审查的历史沿革与依据

医学的发展不是一帆风顺的。有些研究以患者的健康和生命作为代价,有些研究侵犯了患者的权利和尊严。历史事件的反思与现代医学的发展,都证明了涉及人的生物医学研究的必要性。研究是作为科学的医学所不可缺少的,是使人受益的医学所不可缺少的。但是面对医学研究,人们不仅应担心在研究中不计后果地利用人,也应该担心不计后果治疗的代价——没有经过考查的医药对患者是危险的。

没有经过检验的、无效的药物被广泛使用,会危害人们的健康和生命,长期排除涉及人的生物医学研究的后果也是严重的。历史证明了这一点:费拉托夫的组织疗法被推广用来治疗肺炎时,可能导致患者死亡。针刺麻醉、卤水疗法等也因缺乏严谨的医学研究曾引起严重后果。之后,虽然卫生行政部门不再用行政力量推广某种疗法,但在公众中轮流出现了例如鸡血疗法、甩手疗法、红茶菌疗法、气功疗法等,风靡一时。虽然我们不应该忽视民间疗法,但要成为医学中可供选择的疗法,必须以科学方法进行动物实验和涉及人的研究。

在涉及人的研究问题上,需要权衡两个价值:其一是医学进步为社会及其全体成员带来的益处;其二是对参加人体研究的个人的权利和利益的保护。社会应根据基本的伦理原则鼓励其成员参加在科学上和伦理上都经过严格审查的涉及人的研究,同时也应该对研究者进行研究伦理的教育,建立健全严格的伦理审查机制,