

International Ethical Guidelines
for Biomedical Research
Involving Human Subjects

涉及人的生物医学研究
国际伦理准则



日内瓦
2002

涉及人的生物医学研究 国际伦理准则

国际医学科学组织理事会 (CIOMS) 与
世界卫生组织 (WHO) 合作制订



日内瓦

2002

涉及人的生物医学研究 国际伦理准则

国际医学科学组织理事会 (CIOMS) 与
世界卫生组织 (WHO) 合作制订

目 录

背景

前言

国际文件与准则

一般伦理原则

导言

准则

1. 涉及人的生物医学研究的伦理学论证和科学性
2. 伦理审查委员会
3. 由外部资助的研究的伦理审查
4. 个人知情同意
5. 获取知情同意：应提供给未来研究受试者的基本信息
6. 获取知情同意：资助者和研究者的义务
7. 诱导参与研究
8. 参与研究的利益与风险
9. 当研究涉及无知情同意能力的人时对风险的特殊限制

10. 在资源贫乏的人群和社区中的研究
11. 临床试验中对照组的选择
12. 研究受试者群体的选择中负担和利益的公平分配
13. 涉及脆弱人群的研究
14. 涉及儿童的研究
15. 涉及因精神或行为疾患而无充分知情同意能力的人的研究
16. 妇女作为研究受试者
17. 孕妇作为研究受试者
18. 保密
19. 受伤害的受试者获得治疗与赔偿的权利
20. 加强生物医学研究中伦理与科学审查的能力
21. 外部资助者提供医疗保健服务的伦理义务

附录 1：涉及人的生物医学研究方案（或相关文件）中应包含的条目

附录 2：赫尔辛基宣言

附录 3：疫苗与药物临床试验分期

背 景

国际医学科学组织理事会 (The Council for International Organizations of Medical Sciences, CIOMS) 是与世界卫生组织 (WHO) 有正式关系的非政府组织。它于 1949 年在 WHO 和联合国教科文组织 (UNESCO) 支持下创建, 受命与联合国及其专门机构, 特别是与 UNESCO 和 WHO 保持合作关系。

早在 1970 年代后期, CIOMS 就与 WHO 一起担当了与生物医学研究有关的伦理学工作。那时, 新的独立的 WHO 成员国正在建立医疗保健系统。WHO 还没有力量促进伦理学的发展, 使之成为医疗保健或研究工作的一个方面。于是 CIOMS 开始与 WHO 合作起草一份准则, “以表明《赫尔辛基宣言》所提出的指导实施涉及人的生物医学研究的伦理学原则是能够有效实行的, 特别是在发展中国家, 即使在其现有的社会经济、法律条例、行政和管理条件下”。世界医学协会 (World Medical Association, WMA) 曾于 1964 年发布了最初的《赫尔辛基宣言》, 1975 年又进行了修订。CIOMS/WHO 工作的成果是 1982 年推出的《涉及人的生物医学研究的国际伦理准则建议》。

此后一个时期爆发了 HIV/AIDS 的大流行, 为此提出了大规模疫苗和治疗药物试验的建议。这些情况提出了在起草《准则建议》时所没有考虑到的新的伦理问题。还有一些其他因素, 例如医学和生物技术的迅速进展, 多国现场试验等研究实践的改变, 涉及脆弱人群的实验, 以及在富裕和贫困国家中观点的改变, 即认为涉及人的研究主要是有利的而不是危险的。1980 年代《赫尔辛基宣言》修订过两次, 即在 1983 年和 1989 年。CIOMS 也及时与 WHO 及其艾滋病规划

署合作，担当了修订和更新 1982 年准则的工作。其成果是发布了两个准则：1991 年的《流行病学研究伦理审查的国际准则》，和 1993 年的《涉及人的生物医学研究的国际伦理准则》。

1993 年以后，又发生了一些 CIOMS 准则中没有特别规定的伦理学问题。它们主要涉及外部资助者和研究者在资源贫乏国家进行临床对照试验，以及使用证明有效的干预措施以外的对比措施。问题关键是，这些国家显而易见地需要价廉而技术适宜的公共卫生问题解决办法，特别是贫困国家能够负担得起的 HIV/AIDS 治疗药物或疫苗。在这个问题上评论者们持有对立的观点。一部分人主张，在资源贫乏国家，干预性试验可以比富裕国家所能得到的治疗措施效果差一些但便宜一些。他们认为，一切适合于解决发展中国家公共卫生问题的研究努力，都不应该看作不合乎伦理而被拒绝。研究情境是必须考虑的。由当地进行决策应该成为常规。较富裕国家对较贫困国家的家长主义应该避免。挑战在于一方面要鼓励由当地来解决世界广大地区的疾病负担问题，同时要保护脆弱社区和个人免遭利用而提供明确的指导意见。

另一部分人认为，这样的试验构成了富裕国家对贫困国家的利用，或至少有构成利用的危险，它本身就是不符合伦理原则的。经济因素不应影响伦理考虑。富裕国家或制药公司完全有能力提供证明有效的治疗措施作为对比。某些资源贫乏国家已经用他们自己的资源向其 HIV/AIDS 病人提供了证明有效的治疗措施。

这一意见分歧使 1993 年准则的修订与更新复杂化了。最终表明，这些互相冲突的观点是不可调和的，虽然主张前一观点的人宣称新的稿件中加入了有效防止利用的保护措施。对准则 11 的评注承认了这一尚来解决的、或不可能解决的冲突。

对 1993 年准则的修订与更新开始于 1998 年 12 月，由

CIOMS 顾问们起草的第一稿在 1999 年 5 月提交项目指导委员会审查。该委员会提出了修改建议，并将准则新修订稿应该针对的问题列出清单，建议按问题授权起草，并委托一批起草人和评论员在 CIOMS 的中期咨询会议上进行报告和讨论。中期咨询会议由指导委员会委员、授权的起草人、指定的评论员组成，于讨论后再行起草，电子发布，并收集反馈意见。当时考虑，这样的咨询会议比原来的设想，即一步完成修改过程，应能更好地达到项目目标。咨询会议于 2000 年 3 月在日内瓦举行。

在咨询会议上，报告了修订工作进度，审查了有争议的问题。报告了 8 份预先散发的授权起草的文件，进行了评论和讨论。咨询小组和特别成立的计算机小组连续工作了几个星期，结果完成了第 3 稿。这些送交咨询的材料成为 CIOMS 的一份出版物，题目是《生物医学研究中的伦理学规范：国际准则的更新？咨询资料（2000 年 12 月）》。

2001 年 1 月，来自非洲、亚洲、拉丁美洲、美国 and CIOMS 秘书处的八人小组在纽约开会，以后又彼此并与 CIOMS 秘书处电子联系。2001 年 6 月在 CIOMS 网站公布了修订稿，还以其他方式广泛散发。许多组织和个人对之进行了评论，有的涉及颇广，有的很尖锐。在某些问题上的观点是有矛盾的，特别是对安慰剂对照试验。为了进一步修改，起草小组又增添了来自欧洲和拉丁美洲的两个人。所产生的修改稿于 2002 年 1 月在网上公布，作为对 2002 年 2/3 月 CIOMS 会议的准备。

召开 CIOMS 会议是为了讨论并尽可能通过一份最后稿，以便递交 CIOMS 执行委员会最后批准。除了 CIOMS 会员组织的代表外，参加者还有伦理学专家以及来自各大洲的研究人员。他们逐条审阅了准则草案，并提出了修改建议。准则 11，临床试验对照组的选择，是在会议上重新起草的，以力求减少不一致。再次起草的准则文本经过激烈讨论后被普遍

地接受。但是，仍有一些与会者继续质疑该条准则在伦理上的可接受性，因为它对限制使用安慰剂这个一般规则提出了一些例外情况；他们坚持认为，研究受试者不应暴露于严重或不可逆伤害的风险之中，如果证明有效的干预措施能够防止这种伤害，或如果这种暴露有可能构成利用的话。最后，在对准则 11 的评注中，对于使用证明有效的干预措施以外的措施作为对照的问题，反映了相互对立的两种立场。

新的 2002 年文本取代了 1993 年文本，包含了一段关于一般伦理原则的论述，一则导言，21 条准则，还有一篇前言以及关于早期文件和准则的简要回顾。和 1982 年及 1993 年准则一样，现在出版的准则是为了使用而设计的，即用于制定生物医学研究的国家政策，将伦理学标准应用于当地情况，建立并改进对涉及人的研究的伦理审查机制，特别是在资源贫乏的国家。

欢迎对准则进行评论，并请寄瑞士，日内瓦，世界卫生组织转国际医学科学组织理事会秘书长，邮编 CH-1211 Geneva 27；或通过电子邮件给 cioms@who.int (The Secretary-General, Council for International Organizations of Medical Sciences, c/o World Health Organization, CH-1211 Geneva 27, Switzerland; or by e-mail to cioms@who.int)

前 言

这是 1982 年以来由国际医学科学组织理事会 (CIOMS) 发布的第 3 轮关于涉及人的生物医学研究的国际伦理准则。它涉及的范围和准备过程充分反映了自从 CIOMS 初次担当对医学科学和研究伦理学作贡献的任务后,将近四分之一世纪以来研究伦理学领域所发生的变化。《CIOMS 准则》对《赫尔辛基宣言》在发展中国家的实施表示关注,有必要反映这些国家生物医学研究的条件和需要,以及他们可能作为伙伴参与其中的多国研究或跨国研究的意义。

这里有一个问题,伦理原则在多大程度上被认为是普遍的,或它们是在文化上相对的,这就是普遍论观点和多元论观点,这个问题主要是对发展中国家而言,而且现在或许已不像过去那样关系重大。如何把普遍性伦理原则应用到一个具有多样性医疗保健体系和医疗保健标准各异的多文化世界,是对国际研究伦理学的挑战。《准则》的立场是,涉及人的研究绝不应违反任何普遍适用的伦理标准,同时承认,在具体事情上,伦理原则如个人自主权、知情同意等的应用,需要在绝对尊重伦理标准的同时考虑到不同的文化价值。

和这个问题有关的是研究受试者的人权问题,在各种社会文化情境下作为研究者的医务人员的人权问题,以及国际人权文件在把普遍性伦理原则应用于涉及人类受试者研究中所能起的作用。这个问题主要(但也不限于)涉及两个原则:对自主权的尊重,以及保护从属的或脆弱的个人和群体。在《准则》的准备过程中,就人权文件与规范在这方面的可能作

用进行了讨论^①。《准则》的起草者已经表达了评论者有关维护受试者相应权利的观点。

生物医学研究的某些领域没有具体的准则中得到反映。其中之一是人类遗传学,但它已作为“遗传学研究中的保密问题”被考虑在准则 18 的评注中。遗传学研究的伦理学是一份委托起草文件和评注的主题^②。

另一个没有反映出来的领域是有关妊娠产物的研究(胚胎与胎儿研究及胚胎组织研究)。已经证明,试图就此题目拟订一条准则是不可行的。问题焦点在于胚胎与胎儿的道德地位,以及在什么程度上对于这些实体的生命与安康的风险是伦理所允许的^③。

关于在对照组中使用对比措施,评论者提出了提供给对照组的医疗标准问题。他们强调医疗标准不仅仅指对比药物或其他干预措施的标准,而是指贫困国家的受试者通常得不到较富裕国家受试者所享有的同样标准的全面医疗。这个问题在《准则》中没有特别提及。

《准则》在有一点上和《赫尔辛基宣言》所用的名词相左。“最佳现有于干预措施”一词最常用来描述临床对照试验中伦理上首选的积极对比措施。但在许多情况下,被证明有效的“现有”干预措施不止一种,而临床专家们对于何者最优意见并不一致。在另一些情况下,在好几种被证明有效的“现有”干预措施中,有些临床专家认为某种措施优于其他措施,但另一些专家则常常会给病人开别的药,因为最佳干预措施在当

① Andropoulos, GJ. 2000. Declarations and covenants of human rights and international codes of research ethics, pp. 181—203; and An-Na'im AA. Commentary, pp. 204—206. In: Levine, RJ, Gorovitz, S, Gallagher, J. (eds.) Biomedical Research Ethics: Updating International Guidelines. A Consultation. Geneva, Council for International Organizations of Medical Sciences.

② Clayton, EW. 2000. Genetics research: towards international guidelines, pp. 152—169; and Qiu, Ren-Zong. Commentary, pp. 170—177. 网上书

③ Macklin, R. 2000. Reproductive biology and technology, pp. 208—224; and Luna, F. Commentary, pp. 225—229. 同上书

地可能得不到,或因价格昂贵而使人不敢问津,或治疗方案过于复杂或严格而使某个特定病人不能坚持。“证明有效的干预措施”是准则 11 所使用的名词,指所有证明有效的措施,包括最佳措施和最佳措施以外的其他选择。在某些情况下,伦理审查委员会可以决定,选用一种证明有效的干预措施作为对比措施在伦理上是可接受的,尽管该干预措施并非现有最佳干预措施。

仅仅将涉及人的生物医学研究的伦理准则书写成文,并不能解决在许多研究中出现的道德疑问,但《准则》至少能吸引资助者、研究者和伦理审查委员会的注意,使他们意识到需要仔细考虑研究方案和研究实施的伦理涵义,从而有利于使生物医学研究达到科学和伦理上的高标准。

国际文件与准则

有关医学研究伦理学的第一个国际文件是 1947 年颁布的《纽伦堡法典》，它是对第二次世界大战期间在未经同意的犯人和拘留者身上进行残暴实验的医生进行审判的结果（医生审判案）。《法典》立意于保护研究受试者完好无损，为合乎伦理地实施涉及人类受试者研究规定了条件，强调受试者要自愿同意参与研究。

1948 年，联合国大会通过了《人权宣言》。为了使《宣言》具有法律地位且更强有力，联合国大会于 1966 年通过了《公民和政治权利国际公约》。《公约》第 7 条宣称，“不得使任何人遭受酷刑或受到残忍、不人道、有辱人格的对待或惩罚。特别是，不得在未经本人自愿同意的情况下令任何人参加医学或科学实验”。正是通过这项声明，社会表达了人类的基本价值，它一直指导着涉及人类受试者的所有研究——保护科学实验中所有人类受试者的权利和福利。

1964 年，世界医学协会颁布了《赫尔辛基宣言》，它是生物医学研究伦理学领域中的基本国际性文件，影响着国际、地区、国家的立法和行为准则的制订。《宣言》曾修订多次，最近一次是在 2000 年（附录 2），它是对人类受试者研究伦理学的完整论述。它为从事临床与非临床生物医学研究的医生规定了伦理准则。

自 1993 年 CIOMS《准则》公布以来，好几个国际机构发布了临床试验的伦理指南，包括 1995 年世界卫生组织的《药物制品试验的临床实践规范》，以及 1996 年人用药物注册技术要求国际协调会议（ICH）的《临床实践规范》，后者旨在确保临床试验的数据在欧盟、日本、美国管理机构之间可以互相

接受。2000年,联合国艾滋病规划署公布了UNAIDS指导性文件《HIV预防疫苗研究的伦理学考虑》。

2001年,欧盟部长会议通过了关于临床试验的《指令》,自2004年起在成员国中生效。欧洲理事会共有44个成员国,正在研究制订《生物医学研究议定书》,它将成为欧洲理事会1997年人权与生物医学公约的补充议定书。

与涉及人的生物医学研究虽无特殊关联、但显然适用的文件有前述国际性人权文件,主要包括:《人权宣言》,尤其是有关科学的条款深受《纽伦堡法典》的影响;《公民与政治权利国际公约》及《经济、社会和文化权利国际公约》等。自纽伦堡审判以来,有关人权的法律已扩展至保护妇女(《消除对妇女的一切形式歧视公约》)和儿童(《儿童权利公约》)。所有文件在人权问题上都认可了作为CIOMS《国际伦理准则》基础的一般伦理原则。

一般伦理原则

所有涉及人类受试者的研究都应遵守三条基本伦理原则,即尊重人,有利,公正。一般公认,这些原则在理论上具有相等的道德力量,指导着研究方案的认真制订。在不同的情况下它们的表述方式可有所不同,并可被赋予不同的道德份量,而它们的应用也可能导致不同的决策或行动。本准则的主要目的,是将这些原则应用到涉及人类受试者的研究上。

尊重人至少包括两项基本的伦理学考虑,即:

a) 尊重自主性,这要求对那些有能力考虑其个人选择的人,应该尊重他们的自我决定能力;

b) 保护自主性受到损害或削弱的人,这要求对那些处于从属地位或脆弱的个人提供安全保护,使其免遭伤害和虐待。

有利是指有伦理学义务使利益最大化和伤害最小化。由这项原则所衍生的规范要求,研究的风险是否合理必须根据预期利益来考虑,研究设计必须是严谨可靠的,研究者必须既有能力进行研究,又有能力保护研究受试者的福利。有利原则还禁止对人的故意伤害,这一点有时表述为一个单独的原则,即不伤害原则。

公正是指有伦理学义务按照道德上正确和适当的方式对待每个人,给予每个人以他/她所应得的利益。在涉及人类受试者的研究中,这项原则主要指分配公正,它要求公平地分配参与研究的负担和利益。负担和利益分配上的差别只有当这是基于人与人之间存在着与道德有关的区别时,其合理性才

能得到论证;其中的一个区别就是脆弱性。“脆弱性”是指由于种种障碍在实质上无能力保护自己的利益,例如无知情同意能力,缺乏其他办法得到医疗或昂贵必需品,或此人是等级森严群体中的年轻或下属人员,等等。因此,必须有特殊条款保护脆弱人群的利益。

资助者或研究者一般不能对研究实施场所的不公正情况负责,但他们必须避免可能使不公正情况恶化或产生新的不平等的某些做法。他们也不应该利用资源贫乏国家或脆弱人群不能保护自己利益的的相对无能状况,例如进行比较廉价的研究,逃避工业化国家复杂的管理系统,以便在这些国家有利可图的市场中进行产品研发。

一般地说,研究计划应该使资源贫乏的国家或社区比以前更好,或至少不比以前更差。应该对他们的健康需求和优先需要尽快作出反应,开发的产品应使他们合理可得,尽可能使这个人群处于更佳的地位,获得有效的医疗保健,保护他们自己的健康。

公正还要求研究能适合脆弱受试者的健康情况或需要。所选择的受试者应该是能达到研究目的人中最不脆弱的人。当干预措施或操作程序对受试者的健康可能有直接利益时,对脆弱受试者风险的合理性最容易得到论证。但如果干预措施或操作程序不具有直接利益,则风险必须根据对受试者所代表人群的预期利益来论证。

导 言

“研究”一词指为发展或促进可普遍化的知识而设计的一类活动。可普遍化的知识包括理论、原则或联系、或作为其基础的资料积累,它们可被人们公认的观察与推理的科学方法所验证。在本文件中,“研究”包括与人类健康有关的医学和行为研究,“研究”一词通常以形容词“生物医学”来修饰,以表明其与健康的关系。

医疗保健与疾病预防的进展取决于人们对生理、病理过程或流行病学发现的了解,在某个时候还要求进行涉及人类受试者的研究。由涉及人类受试者研究所得资料的收集、分析和解释,对促进人类健康作出了重要的贡献。

涉及人类受试者的研究包括:

——研究某一生理、生化、病理过程,或研究健康人或病人对某一具体干预措施(物理的、化学的、心理的干预)的反应;

——在较大人群中进行诊断、预防或治疗措施的对照性试验,其目的是在个体生物学差异的背景上显示对这些措施的可普遍化的特异性反应;

——研究确定某些具体预防或治疗措施对个体或社区产生的后果;

——在各种情况和环境条件下与人类健康有关的行为研究。

涉及人类受试者的研究既可采用观察的方法,也可运用物理、化学、心理学的干预措施;既可产生记录,也可利用已有

的个人生物学资料或其他记录,包括能够识别个人身份的资料或不能识别身份的资料。有关这类记录的使用,以及从这类记录获得的数据的保密问题,已在《流行病学研究伦理审查的国际准则》(CIOMS,1991)中进行了讨论。

研究可能会涉及社会环境,可能会以某种方式操纵环境因素而影响偶然接触的个人。广义的研究包括为健康目的而进行的病原体和有毒化学物质的现场研究。

以人类受试者为对象的生物医学研究应有别于医疗、公共卫生和其他形式的医疗保健,后者的目的是直接增进个人或社区健康。研究与医疗的同时进行可能会使未来受试者感到困惑,例如当研究是为了获得药物或其他治疗、诊断、预防方法效能的新信息时。

如《赫尔辛基宣言》第32条所述,“在病人的治疗中,当不存在已证明有效的治疗方法或治疗无效时,医生在取得病人知情同意后,应能不受限制地使用未经证明的或新的预防、诊断、治疗措施,如果根据医生的判断它有挽救生命、恢复健康或减轻痛苦的希望的话。只要可能,应该对这些方法的安全性和效能进行研究和评估。在任何情况下,新的信息都应该记录下来并在适当时候发表。本宣言的其他有关原则也应得到遵循。”

把研究和医疗合为一体的专业人员有保护病人-受试者权利和福利的特殊义务。研究人员如果同意成为医生/研究者,就要担负起作为受试者的初级保健医生的部分或全部法律和伦理责任。在这种情况下,如果受试者因为发生了与研究有关的并发症,或在不丧失利益的情况下行使其撤出研究的权利,则该医生有义务继续提供医疗,直至受试者自医疗保健系统获得必要的医疗,或帮助该病人找到另一位医生。

以人类受试者为对象的研究只能由经过资格认证和有经验的研究者来实施,或在其严格指导监督下按照方案进行。方案中应清楚说明:研究目的;建议使用人类受试者的理由;