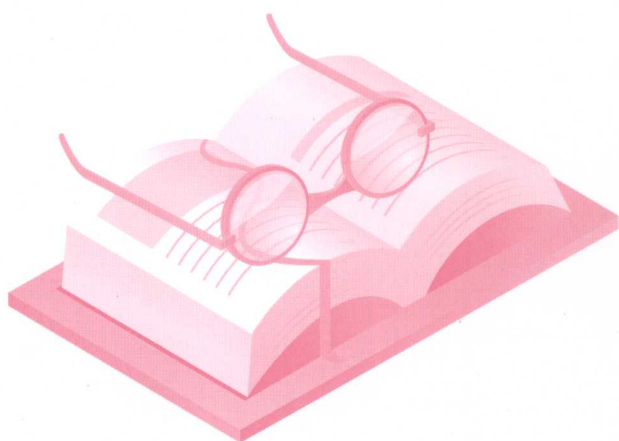


Standard Operating Procedure
for Institutional Ethics Committee

医院伦理委员会 标准操作规程

胡晋红 主编 黄瑾 刘海涛 副主编

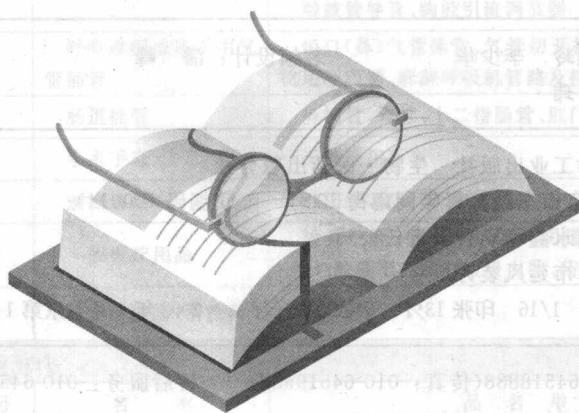


化学工业出版社
生物·医药出版分社

Standard Operating Procedure for Institutional Ethics Committee

医院伦理委员会 标准操作规程

胡晋红 主编 黄瑾 刘海涛 副主编



化学工业出版社

生物·医药出版分社

·北京·

医院伦理委员会标准操作规程

图书在版编目 (CIP) 数据

医院伦理委员会标准操作规程/胡晋红主编. —北京:
化学工业出版社, 2007. 10
ISBN 978-7-122-01232-6

I. 医… II. 胡… III. ①医学伦理学②临床医学-
技术操作规程 IV. R-052 R4-65

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2007) 第 151829 号

责任编辑: 杨燕玲 李少华
责任校对: 宋 玮

装帧设计: 潘 峰

出版发行: 化学工业出版社 生物·医药出版分社
(北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印 刷: 北京永鑫印刷有限责任公司

装 订: 三河市延风装订厂

720mm×1000mm 1/16 印张 13 $\frac{1}{4}$ 字数 222 千字 2008 年 1 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888(传真: 010-64519686) 售后服务: 010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书, 如有缺损质量问题, 本社销售中心负责调换。

定 价: 29.00 元

版权所有 违者必究

编写人员名单

主 编：胡晋红

副主编：黄 瑾 刘海涛

编 者：（以姓氏笔画为序）

王雅杰 王 卓 计一平 刘海涛

孙华君 杨建民 李 珍 陈志辉

胡晋红 黄 瑾 韩一平

主 审：（以姓氏笔画为序）

方国恩 仲剑平 闵碧荷

郑惠民 崔若兰 葛绳德



前言

21 世纪,医学科学技术水平不断进步,新药物、新器材陆续开发,为人类健康提供了有利的保障。国家药物临床试验机构担负着新药物、新器材的临床试验任务,涉及人体的临床试验结果已成为新药物、新器材和新技术走向市场的最重要依据。在医学进步的同时,为了达到早日攻克威胁人类健康疾病的目的,新药物、新器材或新技术的开发和研究者往往更重视研究的价值本身,而忽略了参与临床研究的人类受试者的权益和安全的保护。医学进步的历史上永远伴随着伦理与科学的冲突与交锋。如何在研究的科学性和受试者权益保护间达到平衡?这成为所有与人体试验相关的科学研究所必须面对的一项重要课题。我国食品药品监督管理局颁布的《药物临床试验管理规范》中明确指出:“在药物临床试验的过程中,必须对受试者的个人权益给予充分的保障,并确保试验的科学性和可靠性”。“伦理委员会与知情同意书是保障受试者权益的主要措施”。伦理委员会在审查受试者权益保护以及审查研究方案科学性、可靠性过程中担当起重要角色。

伦理委员会的审查能力和运作的规范性直接决定了其审查结果的可靠性和权威性,直接决定了其能否有效地保护受试者权益。当前,我国伦理委员会的发展正处于起步阶段,与国际上历史悠久的伦理委员会相比,我国伦理委员会的建设和实际监管能力仍存在较大的缺陷和不足。这一方面表现在国家对伦理委员会的建设和日常运作缺少具体的规定和监督,另一方面也表现在伦理委员会制度欠缺,审查标准不统一和审查工作可操作性差等环节上。如何在数量日益增长的临床试验中切实保障受试者权益?如何切实增强伦理委员会的审查能力,统一审查标准和履行好委员会的监察职责?这已经是摆在逐渐走向国际化的国家临床试验机构面前的一个亟待研究和解决的问题。

本书是以长海医院伦理委员会标准操作规程为蓝本编纂而成。既符合《赫尔辛基宣言》及国家《药物临床试验管理规范》和《医疗器械临床试验规定》的要求,也借鉴了 WHO《生物医学研究审查伦理委员会操作指南》

中的国际伦理审查原则，同时更融合和体现了长海医院伦理委员会十余年来的实际管理和审查经验。全书共分为七章，分别涉及伦理审查的历史沿革、伦理委员会的建立、研究方案的审查、研究方案的跟踪审查、伦理委员会会议的组织和档案管理、伦理委员会的稽查和视察等各个方面，并附有伦理审查过程中使用的各种表格。全书具有科学、规范、全面、严谨、可操作性强等突出特点。不仅详尽阐释了在临床试验中伦理委员会审查的重点环节和步骤，提供了丰富的附表，方便了伦理委员会使用，而且对伦理委员会合理有效行使对临床试验的监管权，及加强自身组织管理具有重要的指导和借鉴作用。本书是供医院伦理审查委员会审查涉及人体的临床试验的一本非常实用的工具书。同时也适合国家药物临床试验机构的研究者，药品或医疗器械生产企业等临床试验申办者，以及科研机构和教学单位参考使用。

本书编纂过程中受到了 WHO/TDR 临床质量管理协调员 Juntra Karbwang 博士和 FERCAP 协调员 Cristina Torres 教授的鼎力支持和指导。本书的成文也得到了长海医院各级领导，医教部科研科及伦理委员们的大力支持。在本书付梓之际，特向他们无私的奉献精神 and 忘我的工作热情表示崇高的敬意，也对他们的支持和为此付出的辛勤劳动表示最衷心的感谢。

编者

2007 年 8 月

目 录

第一章 伦理审查的历史沿革

第一节 伦理事件及伦理原则的诞生	3
第二节 国际伦理审查机构简介	7

第二章 伦理委员会的建立

第一节 医院伦理委员会的组成	15
第二节 标准操作规程的撰写、审查、颁布与修订	19
第三节 术语及释义	22
第四节 保密和利益冲突协议	29
第五节 伦理委员会成员的培训	31
第六节 独立顾问的选择	34

第三章 研究方案的审查

第一节 研究方案送审的管理	39
第二节 研究方案的初审	43
第三节 评审表的使用	47
第四节 快速审查	51
第五节 送复审的研究方案的审查	54
第六节 医疗器材研究方案的审查	56

第四章 研究方案跟踪审查

第一节 研究方案的持续审查	63
第二节 研究方案修正案的审查	66
第三节 总结报告的审查	69
第四节 研究方案终止的审查	72
第五节 试验偏差处理办法	75

第六节 受试者申诉的受理	77
第七节 严重不良事件报告的监测与评价	79
第八节 研究单位实地访查	82

第五章 伦理委员会会议组织及档案管理

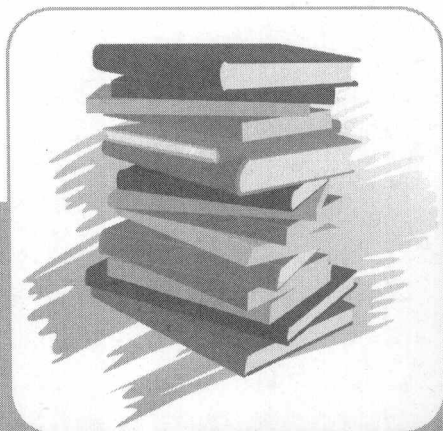
第一节 会议议程准备、会议内容及会议记录	87
第二节 紧急会议	94
第三节 沟通记录	96
第四节 档案管理	98
第五节 文件保密规程	102

第六章 伦理委员会的稽查和视察

第七章 有关表格与文本

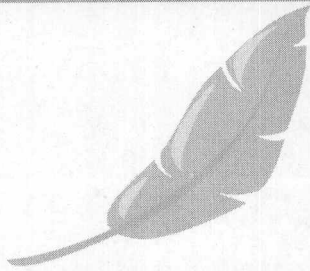
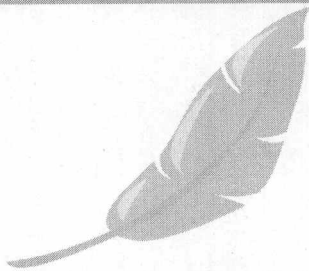
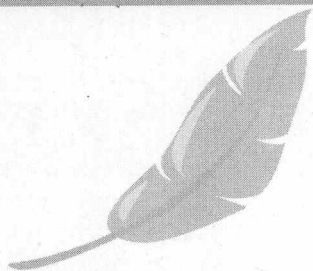
AF1 标准操作规程模板	113
AF2 保密和利益冲突协议书	114
AF3 委员简历	116
AF4 培训记录表	117
AF5 专业服务协议书	118
AF6 研究者送审须知	119
AF7 知情同意书模板	122
AF8 研究者简历	124
AF9 初审申请表	125
AF10 评审表	127
AF11 评审报告表	130
AF12 咨询报告表	131
AF13 复审报告表	133
AF14 医疗器械分类判定表	134
AF15 持续审查申请表	136
AF16 研究方案修正申请表	137
AF17 研究总结报告表	138
AF18 研究方案终止摘要表	139
AF19 严重不良事件报告表样式	140
AF20 严重或意外的不良事件报告评估表	141

AF21	试验偏差记录表	142
AF22	申诉记录表	143
AF23	研究单位实地访查记录表	144
AF24	伦理委员会会议议程	145
AF25	列席会议者保密协议	146
AF26	伦理委员会会议记录表	147
AF27	投票单	148
AF28	医院伦理委员会通知函	149
AF29	医院伦理委员会批准函	150
AF30	沟通记录表	151
AF31	医院伦理委员会年度审查研究方案目录	152
AF32	文件调阅和复印登记表	153
附录 1	世界医学大会赫尔辛基宣言人体医学研究的伦理准则	154
附录 2	药物临床试验质量管理规范	158
附录 3	医疗器械临床试验规定	169
附录 4	医疗器械监督管理条例	175
附录 5	医疗器械分类规则	183
附录 6	医疗器械分类目录	186



第一章

伦理审查的历史沿革





第一节 伦理事件及伦理原则的诞生

中国医学史上有著名的“医乃仁术”一说，而在世界医学史上希波克拉底誓言久传不衰，就此奠定了医学伦理的基石。人类历史上第一部研究伦理法典——《纽伦堡法典》标志着研究伦理的起源。

第二次世界大战期间，德国纳粹医生以科学研究为名，进行了一系列惨无人道的人体试验。第二次世界大战胜利之后，1946~1947年盟军在纽伦堡对23名负主要责任的纳粹医生进行了审判。当其中一些纳粹医生提出并无有关法律条款能判定医学研究的合法性时，当时作为顾问的Leo Alexander医生撰写了界定医学研究合法性的6项条款，法庭在此基础上添加了4项条款，并据此裁定纳粹医生犯有“非人道罪”，判处7名死刑，16名予以监禁。这10项条款即是历史上堪称第一部医学研究伦理的法典——《纽伦堡法典》。它奠定了在进行人体试验时必须遵守的基本原则，明确唯如此，才能使人体试验合乎道德、伦理及法律的要求。自20世纪50年代以来，许多职业准则及政府的相关法规在制定过程中均参照了此法典的内容。

《纽伦堡法典》包括10条基本伦理原则：

- ① 必须获得受试者的自愿同意。
- ② 研究目的是为了社会利益。
- ③ 研究必须以可靠的理论为基础，且有动物实验为依据。
- ④ 进行研究必须力求避免对受试者造成肉体及精神上的痛苦和创伤。
- ⑤ 一旦预知可能造成严重的伤害或死亡，该研究即不得进行。
- ⑥ 研究对于受试者的危险性不得超出预期研究结果能带来的益处。
- ⑦ 研究之前必须有保护受试者的适当措施。
- ⑧ 只有资质合格的人员才能实施研究。
- ⑨ 受试者可以随时退出研究。
- ⑩ 当有理由相信继续研究会受试者造成伤害或死亡，必须提前终止研究。

这10条内容中最重要的两条内容：一是“必须获得受试者的自愿同意”，在这条的下面对知情同意的要素进行了解释——在受试者决定参加试验之前，应让其知道试验的性质、持续时间和试验目的，试验的方法和手段都有哪些，可合理预见的所有的不便和危险，参加试验对其健康或其个人的



影响；二是强调试验对社会要有益，也强调试验的风险不能超过试验所要解决的问题的人道主义的重要性。

这部《纽伦堡法典》的主旨是为了保护医学研究中的受试者，这成为了医学研究伦理的核心内容，并为世界医学会制定的第二部医学研究伦理指导原则《赫尔辛基宣言》奠定了基础。遗憾的是，《纽伦堡法典》在现实社会中的实际效应却远不及其历史意义。法典的条款并没有对治疗性研究和非治疗性研究加以区分；并没有对“不必要”的研究加以定义；知情同意缺乏灵活的操作性。更因为鲜明的战争背景，以纳粹军医进行研究为例，以致大多数研究者对其所持的态度是“置身其外”，并不认为法典适用于他们的日常工作。

1964年出台的《赫尔辛基宣言》是医学界第一部对自身作出规范的“职业准则”，其在研究伦理的历史上占有重要一席之地。《赫尔辛基宣言》以促进研究人员以负责的科学态度实施人体医学研究为宗旨，涵盖了《纽伦堡法典》中所述及的所有基本伦理原则，同时制定了针对医生进行的，与医疗相结合或在临床上进行的医学研究的伦理原则，《赫尔辛基宣言》将治疗性研究与非治疗性研究进行了重要的区分。然而，在以后的版本中，这部分内容被删去了。类似《纽伦堡法典》，《赫尔辛基宣言》将知情同意作为研究伦理的核心内容，同时提出了针对参加临床试验的弱势人群的伦理要求。当受试者缺乏能力，受体能或智力因素限制而无法作出决定时，可允许法定监护人签署知情同意。《赫尔辛基宣言》同时规定以此类能力受限的人群作为受试者的研究必须是以促进该人群健康为目的且无法以能力健全的人群作为受试者时才可以进行。宣言进一步规定即便受试者能力欠缺，但如果仍能对参加研究做出选择意向时，必须在法定监护人签署知情同意的同时，获得受试者的认可。这些规定增强了“知情同意”在现实中的可操作性。

《赫尔辛基宣言》中的特殊条款内容包括：

- ① 研究方案必须交由一特别任命的伦理审查委员会进行伦理审查。
- ② 必须聘请一名合格的医疗人员监督研究的进行并对受试者的健康负责。
- ③ 保证研究结果准确性的重要性。
- ④ 获得受试者知情同意的建议。
- ⑤ 以儿童和智力障碍者为研究对象的规定。
- ⑥ 以病人为对象来评估试验性治疗。
- ⑦ 判定针对研究的合适且安全的医学情况和条件的重要性。



《赫尔辛基宣言》在整个西方影响深远。各研究机构开始要求研究人员签名声明遵守《赫尔辛基宣言》，否则就不能在该机构的会议上批准其研究；医学与基础科学杂志也有类似要求，不遵从者则不能在该杂志发表文章。更重要的是，自此伦理审查制度在不同国家陆续建立。此外，以《赫尔辛基宣言》为依据，公众舆论开始对不符合伦理准则的医学研究进行曝光揭露。这在美国乃至全球医学研究史上具有深远的意义。

从20世纪60年代起，美国联邦政府对生物医学研究的投入不断增加，与此同时，不断暴露研究中出现的丑闻事件。最典型的事件是轰动一时的Tuskegee梅毒试验。美国卫生部自1932年开始实施该试验，为了研究梅毒的自然病程，当1940年即已发现青霉素能有效治疗梅毒之后，研究方仍阻止受试者获得青霉素治疗。该试验持续40年之久，造成许多受试者及其家属无端遭受梅毒折磨。除此之外，还有1963—1966年进行的Willowbrook肝炎试验。为了研究肝炎的传染期，研究者在为明确告知家长研究风险的情况下，对入院的精神障碍儿童接种具有传染性的肝炎病毒。同时，只有家长表示愿意自己的孩子参加试验，院方才同意接受智障患儿入院。以及20世纪60年代在纽约犹太人慢性病医院进行的肝癌研究。为研究排斥反应，患者在完全不知情的情况下（研究者辩解是为了避免患者过于紧张），体内被注射肝癌细胞。在对事件调查过程中发现，研究未经伦理委员会审查，同时完全忽视了研究者对患者所承担的医疗责任。

在公众的疾呼声中，美国政府于1974年专门任命了国家委员会，以期对如何保护生物学及行为研究中的人体受试者提出切实可行的建议。其主要任务为明确适用所有人体研究的基本伦理原则，以及如何在研究中贯彻执行。该委员会就：①常规医疗与生物医学研究的界限；②评估风险利益在判定人体试验合理性中的作用；③合理选择受试者；④不同研究领域知情同意书的性质和定义；这4个方面仔细考量后，于1979年出台了《贝尔蒙报告》。

《贝尔蒙报告》的概要如下：

- ① 人体研究的伦理原则。
- ② 医疗与医学研究的界限。
- ③ 尊重、有益、公平的概念。
- ④ 伦理原则如何应用于知情同意（尊重）、评估风险和利益（有益），受试者选择（公平）。

《贝尔蒙报告》奠定了美国一系列受试者保护法规体系的基础，是阐述



伦理基本原则及如何应用于实践的经典。

1949年,世界卫生组织及联合国教科文组织共同组建成立了国际医学科学理事会(CIOMS)。作为一非政府部门、非营利的国际性组织,国际医学科学理事会为国际生物医学团体提供科学技术支持。1982年国际医学科学理事会出版了《国际人体生物医学研究伦理指南》,主要阐述如何理解研究的科学性和伦理性,伦理审查,知情同意,弱势者——作为个体、团体、社会或人群,女性受试者,风险获益的公平性,对照组的设立,隐私权的保护,伤害赔偿,加强国家或地方的伦理审查能力以及申办方必须向受试者提供必要医疗等问题。

CIOMS对指南不断进行修正。最近的2002年版本在主旨上同于1982年及1993年的版本,适用于国家如何在对人体生物医学中的伦理问题进行考量的基础上制定有关政策;如何在具体环境下应用伦理原则;如何建立及改进伦理审查体系。其最主要的目标是反映资源贫乏地区的条件及需求,如何介入多国或跨国的研究并成为合作者。

1996年,国际人类药物技术及注册协调会议(International Conference on Harmonizing of Technical Requirements for Registration of Pharmaceutical for Human Use)经由北美、欧洲、日本等共同讨论出台了“药物临床试验规范”——ICH Good Clinical Practice (GCP)。作为制药业的行业规范,第三章明确了开展药物临床试验进行伦理审查的必要性,专门述及伦理审查委员会在药物临床试验中的责任及工作内容。

回顾历史,研究伦理是在一系列生物医学研究的丑闻事件中建立并逐步发展的。而各种法规,指南及条款又随着科学研究的发展,政治、经济文化等条件的变化,新的伦理问题的出现,不断更新与发展。



第二节 国际伦理审查机构简介

1964年的《赫尔辛基宣言》提出在方案实施前，要对方案进行独立的伦理审查。其目的是出于考虑研究者在研究中存在利益冲突，可能会影响其理性的判断及决策，同时为了避免研究过分追求社会效益，而滥用受试者。虽说《赫尔辛基宣言》的影响广泛而深远，但将对人体研究的伦理审查作为国家法律法规并真正确立实施，在各国家及地区的发展情况存在明显的差异及差距。

美国在伦理审查体系的法规建立中，一直处于领先地位。1966年，美国普通外科政策声明（General Surgeon Policy Statement）中就提出了人体研究进行前需经独立委员会审查的要求。1974年国家研究法案将对生物医学及行为研究中的受试者的保护纳入法律程序，提出国家卫生部基金赞助的人体研究必须通过独立委员会的审查。同年出台的“保护生物医学研究及行为研究中的受试者规范”（45 CFR 46）标志着伦理委员会审查体系在美国的正式建立。1980~1983年美国医学，生物医学及行为研究中伦理问题研究委员会建议所有美国联邦政府部门采纳上述规范。1981年美国药物食品管理局（FDA）根据45 CFR 46对其相关条款进行了修改。1991年美国保护人体受试者联邦共同政策 [Common Federal Policy for the Protection of Human Subjects, “Common Rule” (10 CFR 745)] 出台。

45 CFR 46自出台以来，不断经历修订及增补。最近的是2005年6月版，总共可分为4部分：Subpart A即“Common Rule”，对如何建立伦理审查委员会、其相关职责以及如何进行审查工作作出了要求和规定。Subpart B, Subpart C和Subpart D针对弱势群体（妊娠妇女、胎儿、新生儿、儿童以及囚犯）的保护进行了阐述。为了确保法规在实施过程中的有效性及合理性，美国设有专门的顾问委员会、包括国家生命伦理顾问委员会、受试者保护顾问委员会，定期对政策的执行情况递交调研报告，同时就发现的问题进行分析，提出建议。

美国联邦政府设立了人体研究受试者保护办公室（Office of Human Research Protection, OHRP），对美国卫生公共事业部负责开展或资助的生物医学研究和行为学研究在受试者保护方面的工作情况进行培训、指导及监管。美国食品药品监督管理局则对药物临床试验的科学性和伦理性进行全面的



监管。

其他发达国家先后自 20 世纪 80 年代以来逐步建立并不断完善伦理审查制度及体系。1996 年 ICH GCP 出台更是促进了各个国家对药物临床试验法规条款的制定，并为其在一定程度上提供了借鉴。虽说各个国家的法律法规均受各自政治、经济、文化等影响而各有特色，但均以伦理三大基本原则为基石，围绕如何应用于实践而展开。

相对而言，发展中国家在受试者保护法律法规建设方面较发达国家存在有明显的差距。相应的，伦理审查制度及体系，伦理审查工作的开展均受其影响及限制。近 10 余年来，随着国际组织，尤其是世界卫生组织及非政府组织（Non-Governmental Organization, NGO）在发展中国家进行的 HIV、疟疾、结核、麻疹等医学研究，包括诊断、预防、治疗等方面，不仅促进了当地医疗和研究的发展，在一定程度上也对发展中国家伦理审查制度的建立起了推动作用。同时，随着经济全球化进程的推进，一些跨国制药公司逐步在发展中国家建立研发基地及药物临床试验中心，而跨国多中心临床试验也越来越多地纳入发展中国家。这其中，存在有不伦理的行径，包括不进行知情同意；所进行的研究并不符合当地卫生需求，对于受试者个人，所在社区团体，社会均谈不上有收益；只是为了采集研究数据等。但积极的一面是发展中国家在这个过程中从被动地适应来自外界的要求，到逐步认识到为了保护本国的受试者，应提高研究质量，并与国际水平接轨，符合国际规范要求，不断开始完善有关法律法规，提升伦理审查能力。这过程中，主要借鉴并采纳了一些著名的国际性指南中的条款，包括 ICH GCP，《赫尔辛基宣言》，世界卫生组织指南，CIOMS 等。

从定义而言，伦理审查制度，或称伦理审查体系，包含了几个层面的含义和理解。

- ① 伦理审查委员会的组成，包括人员的资质背景、人数、性别比例、专业背景的多样性。
- ② 伦理委员会工作职责及具体工作内容，包括工作程序。
- ③ 伦理委员会的组织架构，包括定位、权限范围、隶属关系。
- ④ 伦理委员会的监督管理，由哪个部门负责，如何进行管理。

伦理委员会英文缩写为 IRB，而其全称则有两个不同的意义，一为独立审查委员会（Independent Review Board），另一为机构审查委员会（Institution Review Board）。这或多或少反映出了目前最常见的两种伦理委员会的模式。经典的模式是研究机构设置自己的伦理委员会，对本机构的研究方