

北京地区医疗卫生机构涉及人的生物医学 研究伦理审查工作指南

根据国际伦理准则,《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》《北京市人体研究管理暂行办法》等,制定本指南,以指导北京地区医疗卫生机构制定涉及人的生物医学研究伦理审查工作程序,提高伦理审查工作质量,保护受试者权益。北京地区各级医疗卫生机构应根据本指南规范伦理委员会的审查工作,制订、评估和修订涉及人的生物医学研究伦理审查的相关制度、指南和标准操作规程。

一、组织机构

(一) 医疗卫生机构的职责

1. 伦理委员会的成立与备案

开展涉及人的生物医学研究的医疗卫生机构成立伦理委员会,任命主任委员,聘任委员,设立伦理委员会办公室,提供行政与财政支持,推进伦理委员会信息化建设。依据国家和北京市要求,对成立文件及相关信息进行备案。

2. 监督与管理

医疗卫生机构接受北京市卫生计生行政部门的指导和监督,对机构伦理委员会的工作进行常规监管,负责落实国家和北京市

的伦理相关规定，确保在本机构开展的涉及人的生物医学研究项目均接受伦理委员会的审查，保护和尊重受试者的合法权益，促进涉及人的生物医学研究的科学、健康发展。

3. 制度保障

医疗卫生机构建立制度，保障伦理委员会在遵守国家宪法、法律、法规和有关规定的前提下，独立、客观、公正、公开、公平地开展涉及人的生物医学研究的伦理审查工作。

（二）伦理委员会的组织架构

1. 组成

伦理委员会组成人数不得少于 11 人，以有效开展工作的人数为限，由多学科背景的人员组成，包括但不限于：生物医学领域、伦理学、法学、社会学等领域的专家和非本机构的社会人士，同时考虑不同性别的委员组成。任期 5 年，可以连任。设主任委员一人，副主任委员若干人。

必要时可以聘请独立顾问。

2. 委员的职责

签署权责声明、保密协议、利益冲突声明，参与伦理审查。

3. 伦理委员会办公室

设立办公室主任、秘书及其他工作人员，明确职责，建立办公室工作制度、程序，配备独立工作空间及设施设备，满足伦理审查工作的需要。

二、培训

（一）培训对象：医疗卫生机构应对伦理委员会成员、项目管理部门的相关人员、研究者进行伦理相关知识培训。

（二）培训内容：包括但不限于：涉及人的生物医学研究伦理管理、药物临床试验等法律法规，受试者保护知识等。

（三）培训实施：医疗卫生机构应制定相应的培训制度和计划，提供培训场地、必要时邀请培训教师，做好记录、考核、证书发放等工作。支持机构内培训对象参加由卫生计生行政主管部门组织或委托社会团体举办的培训项目，积极参加国际、国家级伦理继续教育课程。

三、制度建设

伦理委员会应根据伦理审查工作的需要不断完善组织管理和制度建设，履行保护受试者的安全和权益的职责。

（一）章程

包括：总则、组织架构、组织管理、职责、委员任职条件、产生、构成、任期、换届等程序，审查运行，利益冲突管理以及章程修订等内容。

（二）工作制度

包括：组织管理制度、独立顾问聘任制度、财务管理制度、利益冲突管理制度、保密和隐私保护制度、人员培训制度、文档管理制度等内容。

（三）标准操作规程

伦理委员会应当建立伦理审查工作制度或者操作规程，保证伦理审查过程独立、客观、公正，确保伦理审查工作的规范性与一致性，并及时更新。内容至少包括以下几个方面：

1. 标准操作规程的制定；

2. 伦理委员会的组织与管理：伦理委员会的组建，伦理审查的保密措施，利益冲突的管理，委员与工作人员的培训，独立顾问的选聘；

3. 伦理审查方式：会议审查、紧急会议审查和简易审查程序/快速审查；

4. 伦理审查的流程：审查申请的受理与处理，初始审查，跟踪审查，审查决定的传达；

5. 会议管理：会议准备，会议程序，会议记录；

6. 文件与档案管理：建档，保存，查阅与复印。

（四）申请与审查指南

1. 申请与报告指南

制定申请伦理审查与报告的指南，供申请人参考使用，包括但不限于：初始审查、复审、修正案等指南，年度/定期跟踪、严重不良事件、违背方案、提前终止研究、研究完成等报告，提供相应的表格或模板以供申请人下载使用。

2. 审查指南

制定伦理审查技术的指南，供委员审查及培训时参考使用，包括但不限于：研究方案应遵循的伦理原则，例如：设计与实施、研究方法合乎研究目的并适用于研究领域；知情同意的伦理审查要素；弱势群体的权益保护；研究者和其他研究人员的资质；利益冲突，必要时伦理委员会应采取的限制性措施。

四、伦理审查

（一）申请与受理

申请开展的涉及人的生物医学研究科研项目在提交伦理审查前，应获得医疗卫生机构学术委员会科学性审查通过。

1. 申请人

医疗卫生机构中涉及人的生物医学研究项目的负责人为伦理审查申请人。

2. 申请资料

伦理审查申请人在申请伦理审查时应当向负责项目研究的医疗卫生机构伦理委员会提交下列材料，包括但不限于：伦理审查申请表（签名并注明日期）；研究项目负责人信息、研究项目所涉及的相关机构的合法资质证明以及研究项目经费来源说明；研究项目方案（注明版本号和日期）、相关资料，包括文献综述、临床前研究和动物实验数据等资料；受试者知情同意书（注明版本号和日期）；伦理委员会认为需要提交的其他相关材料，如招募受试者的相关材料、病例报告表、研究者手册、主要研究者履

历、国家食品药品监督管理局《药物临床试验批件》、其他伦理委员会对申请研究项目的重要决定的说明，应提供以前否定结论的理由、试验药物的合格检验报告等。

3. 伦理咨询及沟通

伦理委员会应为伦理审查申请人提供涉及伦理审查事项的咨询服务，提供审查申请所需要的申请表格、知情同意书及其他文件的模板；伦理委员会应就受理伦理审查申请的相关事宜做出明确规定。包括并不限于：文件目录清单、审查所需的文件份数，受理审查申请的基本要求、形式、标准、时限和程序，应明确提交、受理、更改申请，补充申请的基本要求、时限、程序、文件资料等。

4. 形式审查反馈

伦理委员会在收到伦理审查申请后，对于审查文件资料不齐全或不符合规定要求的，应当及时告知申请人需要补正的内容。受理伦理审查申请后，应告知申请人召开伦理审查会议的预期时间。

（二）处理

1. 审查方式及主审

伦理委员会决定受理项目的审查方式，包括：会议审查、简易审查程序/快速审查和紧急会议审查，选择主审委员，必要时聘请独立顾问。

2. 会议审查

伦理委员会审查以会议审查为主要审查方式。伦理委员会应规定召开审查会议的时间、参加会议所需的法定到会人数，审查会议程序应合规。

伦理委员会做出决定应当得到伦理委员会全体委员的二分之一以上同意，并充分讨论达成一致意见。

伦理委员会委员与研究项目存在利害关系的，应当主动要求回避；

3. 紧急会议审查

研究过程中出现重大或严重问题，危及受试者安全时，伦理委员会应召开紧急会议进行审查，必要时应采取相应措施，保护受试者的安全与权益。

4. 简易审查程序/快速审查

对已批准研究项目的研究方案作较小修改且不影响研究的风险受益比的研究项目和研究风险不大于最小风险的研究项目可以申请简易审查程序/快速审查。简易审查程序可以由伦理委员会主任委员或者由其指定的一个或者几个委员进行审查。审查结果和理由应当及时报告伦理委员会。

（三）审查类别与审查要素

1. 初始审查：

伦理委员会应对初次递交的研究及时组织伦理审查，研究者

获得伦理批件后方可开展研究。伦理审查的主要内容包括：研究方案的设计与实施、试验的风险与受益比、受试者的招募方式和招募材料、知情同意书告知的信息、知情同意的过程、受试者的医疗和保护、隐私和保密、涉及弱势群体的权益保护等。

2. 跟踪审查：

对已批准实施的研究项目，伦理委员会应当指定委员进行跟踪审查。跟踪审查内容包括：是否按照已通过伦理审查的研究方案进行试验，研究过程中是否擅自变更项目研究内容，是否发生严重不良反应或者不良事件，是否需要暂停或者提前终止研究项目，其他需要审查的内容。跟踪审查的委员不得少于 2 人，在跟踪审查时应当及时将审查情况报告伦理委员会。

(1) 年度/定期跟踪审查

伦理委员会初始审查时应根据研究的风险程度、研究周期决定年度/定期跟踪审查的频率，至少每年一次。伦理委员会在审查研究进展情况后，应再次评估研究的风险与受益，以判断跟踪审查频率是否需改变。伦理委员会可在年度/定期跟踪审查日到期前 1 个月提醒研究者提出申请，需递交资料应包括年度/定期跟踪审查申请表、项目年度报告（如有）、发表文章（如有）。

伦理委员会应根据本中心研究进展报告所提供的研究方案总例数、已入组例数、完成观察例数、提前退出例数等，对照方案的要求，评估研究的进展情况，必要时，提出审查建议；若研

究过程中对研究方案、知情同意书等相关文件有变更，伦理委员会应确认上述变更在实施之前已递交伦理委员会审查并获得批准；伦理委员会应确认严重不良事件及时上报、妥善处理，并应密切关注非预期严重不良事件的报告，根据报告内容再次评估研究方案及受试者的风险/受益比；若研究过程中有与本研究相关的可能影响受试者风险/受益比的最新研究结果，伦理委员会应根据最新信息再次评估风险/受益比，审查是否需告知受试者。

（2）修正案审查

伦理委员会应对经伦理委员会批准的研究方案、知情同意书以及有关研究组织实施的其它文件及信息的书面修改或澄清进行审查。应经伦理委员会审查批准后，项目才能以新版本的方案进行研究，并应使用新版本的知情同意书获得受试者的知情同意。需递交资料应包括修正案审查申请表、修正材料等。

伦理委员会应对研究的风险和受益进行再次评估，评估修正案是否改变研究的风险/受益比，是否对受试者权益与安全有影响；伦理委员会应审查修正案是否改变受试者参加研究的持续时间和花费，若有改变需对受试者补充告知，受试者参加研究的额外花费应全部由申办者承担；伦理委员会还应审查重新获得知情同意的流程，以及相应的时限；还应考虑哪些受试者（已经完成研究的受试者，在研的受试者）需要重新获得知情同意。有些涉及试验药物的新的重要安全性信息，可能需要告知已经完成研究

的受试者，并应采取相对应的保护措施。

（3）严重不良事件和非预期不良事件报告审查

伦理委员会应对批准的研究方案在执行过程中发生的严重不良事件和非预期不良事件报告进行审查。在多中心临床研究中重点审查本研究机构发生的严重不良事件和非预期不良事件，对其他中心发生的事件进行关注并会上通报。需递交资料应包括严重不良事件和非预期不良事件审查申请表、严重不良事件报告表（CFDA 版）等。

伦理委员会应根据严重不良事件报告所提供的事件发生、发展和转归的情况，分析相关医学研究的干预与严重不良事件的发生有无合理的时间先后关系，严重不良事件的发生是否与合并用药和基础疾病有关，停药或降低剂量后严重不良事件情况是否会减轻或消失，再次接触研究药物/器械后是否再次出现同样反应，以此判断严重不良事件与研究干预的相关性。若与研究干预无明显相关性，还需判断与研究程序是否有关。伦理委员会应关注严重不良事件是否影响研究的风险受益比以及该事件发生后对受试者病情的追踪及严重不良事件转归随访是否完善。预期的严重不良事件需在初始审查时已经对其风险受益比进行了评估。

非预期的严重不良事件可能会影响研究的风险受益比，

需首先评估与研究干预的相关性，再次评估研究风险受益比的合理性；伦理委员会还应重点审查受试者的医疗保护措施。对

于非预期的严重不良反应，应根据知情同意的“完全告知”要求，伦理委员会应考虑是否需要告知所有受试者，是否需要修改知情同意书，是否需要重新获取知情同意。

（4）不依从/违背方案审查

伦理委员会应对已批准的研究方案（包括知情同意书等）在研究实施过程中发生的所有不依从/违背事件进行审查，这种不依从/违背没有获得伦理委员会的事先批准，或者违反了人体受试者保护规定和伦理委员会的要求。需递交资料应包括不依从/违背方案审查申请表。

伦理委员会应根据不依从/违背方案事件的性质，影响范围、程度，审查该事件对受试者安全和权益的影响。应审查该事件所产生的后果，是否给受试者造成了不必要的风险，是否侵犯了受试者的知情同意权；伦理委员会应审查不依从/违背方案事件对研究的科学性所产生的影响，是否影响研究数据的完整性、真实性，是否影响研究结果的可靠性。

（5）暂停/提前终止研究审查

伦理委员会应对申办方和/或研究者暂停/提前终止研究的申请进行审查。需递交资料应包括暂停/提前终止临床研究审查申请表。

伦理委员会应根据暂停/提前终止研究的原因，审查暂停/提前终止研究的程序是否合理，是否要求召回已完成研究的受试

者进行随访，在研受试者应暂停/提前终止研究还是继续完成全部研究观察，暂停/提前终止研究受试者的后续医疗与随访安排；审查是否需要采取其它保护受试者的措施。

（6）研究完成报告的审查

伦理委员会应对临床研究结题报告进行审查。需递交的资料应包括结题报告审查申请表。

伦理委员会应根据报告所提供的安全性信息，如严重不良事件例数，非预期的药物严重不良反应例数等，审查研究过程中实际发生的风险是否超过初始审查对研究风险的预期；对于研究风险超出预期的项目，伦理委员会应考虑是否需要采取其它保护受试者的措施，如后续的治疗与随访安排。

3. 复审

当伦理委员会审查意见为“修改后批准”和“修改后再审”时，伦理委员会应对修改之后再次送审的方案进行审查。再次送审的资料应包括：修改内容及说明、修改后的资料。复审时，原主审委员或指定主审委员应根据原审查意见逐条核对再次送审的文件，确认研究者/申办者正确理解、并应完全按照伦理委员会的审查意见进行了修改，必要时，伦理委员会可与研究者/申办者进行进一步的沟通交流；伦理委员会应认真审阅研究者/申办者根据伦理审查意见提出的异议及其理由或澄清说明，并应重视研究者/申办者的合理意见。伦理审查意见应以公认的伦理原

则为依据，说明决定的理由，并应与研究者/申办者进行充分的沟通交流。

4. 知情同意书的审查

(1) 审查知情同意书的要素包括但不限于：法规、规范要求的基本信息，如试验目的、应遵循的试验步骤（包括所有侵入性操作）、试验期限；预期的受试者的风险和不便；预期的受益；当受试者没有直接受益时，应告知受试者；受试者可获得的备选治疗，以及备选治疗重要的潜在风险和受益；受试者参加试验是否获得报酬；受试者参加试验是否需要承担费用；能识别受试者身份的有关记录的保密程度，并说明必要时，试验项目申办者、伦理委员会、政府管理部门按规定可以查阅参加试验的受试者资料；当存在有关试验和受试者权利的问题，以及发生试验相关伤害时，有联系人及联系方式；如发生与试验相关的损害时，受试者可以获得的医疗和相应的补偿；说明参加试验是自愿的，可以拒绝参加或有权在试验的任何阶段随时退出试验而不会遭到歧视或报复，其医疗待遇与权益不会受到影响；弱势群体应有特殊的保护措施。告知信息应全面、真实、语言通俗易懂。

(2) 审查知情同意过程：自主同意原则、隐私保密、情境选择、时限要求、法定监护人或代理人的参与、公平见证人的选择等。受试者（法定代理人、见证人）和研究者对知情同意书的签署规范，研究者签署时间不得早于受试者，若是法定代理人签

署应注明与受试者关系；双方有效联系电话。

当发生下列情形时，研究者应当再次获取受试者签署的知情同意书：利用过去用于诊断、治疗的有身份标识的样本进行研究的；生物样本数据库中有身份标识的人体生物学样本或者相关临床病史资料，再次使用进行研究的。研究方案、范围、内容发生变化、研究过程中发生其他变化时，知情同意书需要更新，在研的所有受试者均应重新签署新版知情同意书（签名和日期）。

（3）审查隐私保护措施：审查研究方案、知情同意书中关于隐私保护的内容，包括但不限于：可以查看受试者研究资料的人员规定；保证受试者个人信息保密、安全的措施；如实将受试者个人信息的储存、使用及保密措施情况告知受试者，未经授权不得将受试者个人信息向第三方透露。

（4）特殊人群的知情同意：儿童受试者应根据中华人民共和国《民法总则》的年龄要求，签署知情同意书或意愿书，儿童要表示赞同或不赞同，并且不参加的意愿应该获得尊重；老年受试者应注意认知功能损害的可能性；孕妇作为弱势群体参加研究，应制订特殊的保护措施；精神、心理与行为障碍受试者参加研究应注意评估受试者的知情同意能力，实施动态同意；对决定容易受到影响的弱势群体，例如：低收入人群等，知情同意应禁止诱导性内容。

（四）审查决定

1. 决定的类别

伦理委员会应当对审查的研究项目作出批准、不批准、修改后批准、修改后再审、暂停或终止研究的决定。

2. 明确条件性决定的要求

当审查决定是条件性决定（如“修改后批准”或“修改后再审”），应说明需要修改的具体意见，以及再次提交审查的程序；当审查决定是否定性决定，应清楚说明否定的理由和伦理审查的相关考虑。

3. 审查决定文件的类别

审查决定文件的形式包括批件和通知/意见函。伦理委员会“批准”的审查决定采用“批件”的形式传达，批件的有效期限最长为1年；除“批准”外的其他审查决定采用“通知/意见函”的形式传达。

4. 审查决定文件的内容

审查决定文件的基本信息应包括：研究项目信息（如项目名称、申办者、审查意见函/批件号）、临床研究机构和研究者、会议信息（如会议时间、地点、审查类别、审查方式、审查的文件，其中临床研究方案与知情同意书均应注明版本号/日期）、审查意见和决定、提交研究进展报告/跟踪审查的规定时间、审查委员名单或会议审查签到表、伦理审查意见函/批件的有效期和签发日期、伦理委员会名称、联系人和联系方式等。

经伦理委员会审查批准，医疗卫生机构方可同意项目负责人在本机构内实施涉及人的生物医学研究。

（五）协作审查机制的建立

多中心临床试验经组长单位伦理审查后，其他成员单位认可组长单位的审查结论。

五、权益保护

（一）受试者权益保护

伦理委员会是受试者权益保护的重要部门。其他各相关方应履行相应职责。

1. 研究者

涉及人的生物医学研究在本医疗卫生机构实施前，应经伦理委员会审查通过。

研究者应当遵循医学伦理原则，充分尊重受试者的知情权和决定权，应按照伦理委员会批准的研究方案、知情同意书等开展研究。研究项目如需修改，应经伦理委员会批准后方可执行新版内容，危及受试者生命的紧急情况除外。研究方案如有修改，应当经医疗卫生机构的学术委员会和伦理委员会审查通过后方可实施。

研究者应及时报告严重不良事件、方案偏离 / 违背、年度 / 总结 / 提前终止报告，根据伦理委员会的审查决定，继续 / 修改 / 中止 / 终止研究。

研究项目出现受试者权益保护的相关问题，研究者承担直接责任。

2. 医疗卫生机构

医疗卫生机构作为受试者权益保护的责任主体，制订受试者权益保护的规章制度，协调机构内各相关部门履行相应职责共同保护受试者权益，监督管理伦理委员会、研究者对受试者权益保护的规章制度的执行情况。对违反相关法规、指南的研究责任者依照有关规定处罚，接受社会监督。

鼓励有条件的医疗卫生机构，根据涉及人的生物医学研究的实际情况购买保险，保障权益。

（二）研究者权益

研究实施过程中，研究者可以咨询伦理委员会遇到的相关伦理问题，可以对伦理委员会提出合理的建议。伦理委员会有责任就伦理决议向研究者进行说明。

六、文档管理

（一）伦理委员会应有独立的档案室和文件管理系统

建档存档的文件包括管理文件和项目审查文件。

（二）管理文件包括

工作制度、标准操作规程和伦理审查申请指南；委员/独立顾问/秘书和工作人员的任命文件、履历、培训文件，以及签署的保密协议和利益冲突声明；经费管理文件与记录；年度工作计

划和总结等。

（三）研究项目审查文件包括

伦理审查申请人提交的所有送审材料；伦理审查工作表、会议签到表、投票单、会议记录、伦理审查决定文件和相关沟通记录等。

（四）伦理委员会应对文件的查阅和复印做出相关规定

医疗卫生机构应为伦理委员会配备必要的防盗、防火、防湿、防虫设施，以保证文件档案的安全和保密性。

七、监督管理

（一）应建立伦理委员会运行情况和质量改进的监督机制，包括开展自我评估和接受外部监管。

（二）伦理委员会应根据监督管理中发现的问题，制定改进计划，并应由主任委员审核批准，伦理委员会办公室应负责组织在计划时限内完成改进工作并书面记录完成情况，向伦理委员会会议通报或向机构质量管理部门报告。

（三）医疗卫生机构应通过官方网站等途径向社会公开伦理委员会信息，接受社会的监督和评估。监督和评估应包括公信度的评估。

（四）医疗卫生机构有责任督促并推动伦理委员会的信息化建设，为保护受试者权益提供可供查询和监督检查的信息库。

八、附则

（一）伦理委员会之间可建立信息交流与合作机制，以促进伦理审查能力的提高。

（二）本工作指南施行前已经成立的伦理委员会，应当自本工作指南实施之日起 3 个月内参照本工作指南的有关要求完善组织管理与制度建设，并向所在医疗卫生机构的执业登记机关备案。

（三）本工作指南自发布之日起施行。

附录

伦理审查参考内容

一、安慰剂对照

以阳性药物或其他标准治疗措施作为对照的研究，伦理审查时需要确认该治疗措施是当前被证明的标准干预措施。对照为阳性药物时，方案中应明确药物的通用名、生产厂家、给药途径和给药剂量。对照为非药物治疗措施时，方案应准确详尽描述。

安慰剂对照研究应满足以下要求：

出于令人信服的以及科学合理的方法学上的理由，需要使用安慰剂或是不干预作为对照，以确定一种干预措施的有效性或安全性。而且，患者不会因为获得标准干预措施而遭受任何额外的严重的风险或不可逆的伤害。

可能会对生命造成潜在威胁的领域，并非必应安慰剂或不干预进行对照，应由伦理委员会审查、谨慎决定。可以考虑选择科学的试验设计和统计学方法，最小化安慰剂的应用，例如：“增效”治疗或者“交叉”试验等方法。

要特别注意，对安慰剂或不干预措施的选择必应谨慎，避免滥用。

伦理委员会审查安慰剂对照试验需要考虑以下方面：安慰剂

对照试验应该具有科学和临床价值；风险应该最小化，并且与预期受益、获得的科学知识相比是合理的；受试者应知情同意；在安慰剂对照研究结束后，研究者应该关注后续的治疗。

二、盲法

在随机分组的基础上，为了避免测量偏倚，可以采用盲法。方案中说明设盲对象（如受试者、研究者、结局评估者），单盲亦或双盲，以及如何实施盲法。伦理委员会需要评估为了对受试者设盲而采用的模拟药物或模拟治疗对受试者带来的不便和风险是否在可接受范围。

对于没有按照随机方法进行分组，或不设盲的研究，方案中应说明理由，并描述如何控制由此产生的偏倚。伦理委员会需要评估设计的理由是否充分，对研究结果的影响，以及是否能达到研究目的。

三、非干预性研究

通常分为两类：回顾性研究和前瞻性研究，均需要伦理委员会进行独立审查。应毫无延误地判断并控制有害健康的危险因素紧急情况除外，例如：急性传染性疾病爆发时进行的调查，无需等待伦理委员会的正式批准。但是，紧急情况下的研究均应研究者尊重受试者的个人权益。

回顾性研究一般符合最小风险的标准，可以免除知情同意；

如果涉及个人自由、隐私和保密内容，应获得受试者或者法定监护人／法定代理人的知情同意。

前瞻性研究入选合适的受试者，收集记录相关的临床数据，需要知情同意，如果不可能获得每个受试者的知情同意时，可以考虑由选出的社区或团体代表代替进行知情同意。社区或团体代表虽然可以表达社区批准的意见，但是社区中个人拒绝参加也是必应得到尊重的。

伦理委员会审查非干预性研究应注意：明确研究的非干预性质及类型；无论采取何种伦理审查模式，研究者提供的信息应完整；应遵循伦理审查的原则；公平选取受试者、注意弱势群体的保护；获外部资助的研究，不但要符合申办国家的伦理标准，伦理委员会还应确保研究符合我国的伦理要求。

