

International Ethical Guidelines for Health-related Research
Involving Humans

涉及人的健康相关研究国际伦理指南

编制：国际医学科学组织理事会

合作：世界卫生组织

2016 年

翻译：熊宁宁，刘海涛

校译（按姓氏拼音字母排序）：曹毅，陈虎，陈晓云，陈仲林，何燕，胡兴媛，黄瑾，黄晶晶，江一峰，李素娟，李卫，刘强，刘晓茜，陆麒，母双，沈一峰，王白璐，王春芳，吴翠云，谢洁琼，许重远，张涛，訾明杰

声明：未经授权翻译，仅供内部学习参考

2018 年 12 月

目录

1. 研究的科学和社会价值以及尊重受试者的权利	1
2. 低资源环境中进行的研究	3
3. 选择研究受试人群：利益与负担的公平分配	6
4. 潜在的个人利益与风险	8
5. 临床研究对照的选择	12
6. 受试者健康需求的医疗护理	16
7. 社区参与	19
8. 研究与伦理审查的合作伙伴和能力建设	21
9. 能够给予知情同意的个人	23
10. 知情同意的变更与豁免	27
11. 生物材料及相关数据的采集、存储和使用	30
12. 健康相关研究数据的采集、存储和利用	35
13. 给受试者的报销和补偿	40
14. 研究相关损害的医疗和补偿	42
15. 涉及弱势群体或个人的研究	44
16. 涉及无知情同意能力的成人的研究	47
17. 涉及儿童和青少年的研究	50
18. 妇女作为研究受试者	54
19. 孕妇和哺乳妇女作为研究受试者	56
20. 灾难和疾病暴发的研究	58
21. 组群随机试验	62
22. 健康相关研究利用网络环境和数码工具获取的数据	64
23. 组建研究伦理委员会以及审查方案的要求	67
24. 健康相关研究的公开责任	71
25. 利益冲突	73
26. 附录 1 涉及人的健康相关研究方案（或附属文件）应包括的条款	76
27. 附录 2 获取知情同意：前瞻性研究的基本信息	79

涉及人的健康相关研究国际伦理指南

编制：国际医学科学组织理事会；合作：世界卫生组织，2016年

翻译：熊宁宁，刘海涛

（未经授权翻译，仅供内部学习参考）

GUIDELINE.1

研究的科学和社会价值，以及尊重受试者权利

SCIENTIFIC AND SOCIAL VALUE AND RESPECT FOR RIGHTS

- 总的原则

涉及人的健康相关研究的伦理合理性在于其具有科学和社会价值，可能产生保护和促进人类健康所需的知识和方法。患者、卫生专业人员、研究人员、政策制定者、公共卫生官员、制药公司和其他人员依据研究结果，做出影响个人和公共卫生，福利，以及有限资源使用的行动和决策。因此，研究人员、申办者、研究伦理委员会、以及卫生管理部门必须确保所计划的研究是科学可靠的，建立在充分的先验知识的基础上，并可能产生有价值的信息。

尽管研究的科学和社会价值是开展研究的基本理由，但研究人员、申办者、研究伦理委员会和卫生管理部门在道德上有义务确保所有的研究是以维护人的权利，以及尊重、保护和公平对待研究受试者和研究实施所在地区的方式进行。研究的科学和社会价值并不是受试者和研究实施所在地区可以受到虐待或不公正对待的理由。

- 一般考虑

为符合伦理规范，涉及人的健康相关研究，包括利用人体组织标本或数据的研究，必须具有社会价值。研究的科学和社会价值很难量化，但通常基于三个因素：所产生信息的质量，与有意义的健康问题的相关性，以及对创造或评价一项促进个人或公共卫生的干预、政策、或实践的贡献。对健康相关研究的社会价值至关重要的是，研究不仅在设计上是科学合理的，而且提供了一种以其它方式不可能获得的发展知识的手段。例如，所谓的“营销试验 seeding trials”，如果其目的是影响参加研究的临床医生处方一种新的药物，而不是产生关于这些干预措施优点的知识，则违反了这一要求。

- 社会价值

社会价值是指研究可能产生的信息的重要性。信息之所以重要，是因为它与一个有意义的健康问题的理解或干预直接相关，或者是因为研究对促进个人或公共卫生的预期贡献。这些信息重要性的程度取决于健康需求的意义，方法的新颖性和预期的优点，解决问题的替代方法的优点，以及其它考虑因素。例如：研究后期阶段的终点指标与临床决策无关，医生基于研究发现不可能影响其临床决策，则该研究是缺乏社会价值的。再如：尽管重复性研究在科学研究中具有重要作用，但缺乏足够新颖性设计的重复性研究，也是缺乏社会价值的。

研究人员、申办者、研究伦理委员会、以及相关的卫生当局，如监管机构和决策者，应确保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。特别是受试

者没有潜在个人利益前景的研究，研究应有足够的社会价值以证明受试者所承担风险的合理性（see Guideline.4）。

- 科学价值

科学价值是指一项研究能够产生可靠、有效的信息，实现研究目的。无论研究资金的来源或受试者风险的程度如何，科学价值的要求适用于所有涉及人的健康相关研究。某种程度上是因为各利益相关者（包括患者，临床医生，研究人员，政策制定者，企业申办者等）依赖于研究所产生的信息，从而做出对个人和公共卫生有重要影响的决策。例如：早期研究阶段获得的信息证据是后续研究的基础，早期研究方法的缺陷可以破坏有前景的研究，浪费宝贵的资源。许多类型的研究，如临床试验，卫生体系研究，流行病学研究或上市后研究所获得的数据可能影响临床决策、卫生和社会的政策或资源分配。确保研究的科学高标准是至关重要的，这将维护研究企业的正直诚实、以及履行其社会职能的能力。

虽然研究所产生的信息质量取决于研究的科学价值，但科学价值本身并不意味着研究具有社会价值，例如一项研究设计严谨，但研究的问题已被先前的研究成功解决，该研究也是缺乏社会价值的。然而，如果研究没有适当的、严谨的科学设计是不会具有社会价值的。换句话说，研究的科学价值是其社会价值的必要条件，但不是充分条件。

- 研究人员的资格

申办者、研究者、研究伦理委员会应确认所有研究人员的教育和工作经历证明其具有的资格能够胜任和诚信的从事研究。这包括接受了适当的伦理教育和培训。应在提交给研究伦理委员会的材料中充分说明研究人员的资格。(Appendix I)

- 尊重受试者权利

虽然研究的社会价值是其伦理可接受性的必要条件，但这还不够。所有涉及人的研究必须以尊重和关注个人受试者和研究所在社区的权利和福利的方式进行。这种尊重和关注体现在知情同意的要求，确保风险最小化并根据研究的重要性确认风险的合理性，以及本指南讨论的其他要求。研究还应对公正和公平问题敏感。这种关注体现在选择谁的健康需求进行研究；个体研究的风险，负担和预期受益如何分配；谁将有机会获得任何由此产生的知识和干预措施。研究的这些和其他伦理问题将在以下的准则和评述中进行讨论。提交伦理审查的研究方案必须包括附录 1（Appendix I）中规定的项目（在相关时），并且在实施研究时必须认真遵守。

- 公开研究结果

公开研究结果对于实现研究的社会价值至关重要。公开科学信息，包括阴性结果，将在 Guideline.24 中讨论。

GUIDELINE 2

低资源环境中进行的研究

RESEARCH CONDUCTED IN LOW-RESOURCE SETTINGS

- 总的原则

在低资源环境开展研究，制定研究计划之前，申办者、研究人员、相关公共卫生管理部门应确保研究是针对研究实施所在地区的卫生需求或优先问题

作为责任的一部分，申办者、研究人员还必须：

- ▲ 尽一切努力，与政府和其它利益相关者合作，当研制出产品或获得知识，研究所在地区能及时使用，并帮助该地区增强研究能力。在某些情况下，为确保研究的受益和负担的整体公平分配，应为该地区或人群提供附加的利益，如投资当地卫生基础设施；以及
- ▲ 与该地区协商并合作制定可获得任何干预或研制产品的计划，包括所有利益相关者的责任。

- 一般考虑

本指南适用于资源极为有限的环境，以致该地区人群可能容易受到来自富裕国家和社区的申办者和研究人员的过度利用。所采用的伦理标准应与在良好资源地区开展研究同样严格。为确保低资源环境的人群从参加健康相关研究中获得公平的利益，本指南要求创造当地的社会价值。低资源环境不应该狭义的解释为低资源国家，这种环境也可能存在于中等收入和高收入国家。此外，资源环境也可能随着时间而改变，不再被视为低资源。

- 研究针对卫生需求和优先问题

通过论证显示有必要进行该项研究，以提供有关解决该社区或地区的健康状况的最佳方法的新知识，能够满足“针对性”要求。当社区或政策制定者已经确定特定卫生需求问题的研究构成公共卫生的优先级，从事该需求问题的研究可为该社区或人群提供社会价值，因此研究是针对他们的卫生需求。针对性可能取决于研究设计所产生的信息与该地区的相关性。例如，计划在一个社区进行一项新的干预措施研究，如果这种干预措施在该地区无法获得，或难以实施，“针对性”将被质疑。在这种情况下，研究人员和申办者必须考虑研究是否可以更合适当地的卫生需求。如果研究所获的知识主要用于其它人群利益而不是受试人群，这就违反了“针对性”的要求。在这种情况下，该研究将引起对公正性的严重关切，这要求公平分配研究的利益和负担（see Guideline.3）

某些研究旨在产生与低资源环境人群卫生需求相关的信息，但不在研究的预期受益人群中开展。作为本指南一般规则的例外，该研究合理性在于研究所产生的与低资源环境人群重大卫生需求相关的信息，显示了承担研究负担人群团结一致对抗疾病的努力。例如，2014年埃博拉暴发期间，埃博拉病毒疫苗 I 期临床试验在资源匮乏、但没有经历埃博拉病毒暴发的地区进行。

- 责任和计划

当研究对受试人群或地区具有重要的潜在个人利益，研究人员、申办者、政府和民间团

体均有责任使该人群能够使用研制的产品。因此，利益相关者的谈判应有社区或国家的代表，包括国家政府卫生部，当地卫生部门，相关的科学和道德团体，受试者所在社区或所属人群的成员，专利持有者，非政府组织如健康倡导团体等。谈判应解决安全、合理使用研制产品所需的卫生基础设施。当这些信息并不享有专利时，适用时，谈判还应考虑授权分销的可能性和条件，以及有关付款，特许权使用费，补贴，技术和知识产权，以及分销费用的决定。确保成功产品的供应和分销计划可能需要与国际组织，捐助国政府和双边机构，民间社会组织和私营部门合作。当地卫生保健基础设施提供干预措施的能力必须在一开始就得到促进，以便在研究完成后即可交付使用。

- 社区和人群在试验后的可使用性

即使研究解决了对研究实施所在地区或人群具有社会价值的问题，除非该地区 and 人群能够使用所获得的知识和研制的产品，并且产品价格是合理的，否则该地区或人群并不能从成功的研究中获益。应特别关注低资源环境下的研究后使用计划，因为该地区政府缺乏使这些产品广泛使用的手段或基础设施。

试验药物在研究结束后的某个时间内不太可能在地区或人群中普遍使用，因为它可能供应不足，在大多数情况下，在药物管理当局批准之前都无法获得。然而，其他不需要监管机构批准的研究的成功结果应该在可行的情况下尽快实施。一个例子是在 HIV 疾病高发的国家引入男性包皮环切术。在研究表明男性包皮环切术有显著的预防效果之后，在几个国家引入了男性包皮环切术。

当研究成果是科学知识而不是商业产品时，可能不需要复杂的计划或相关的利益相关者之间的谈判。然而，必须保证所获得的科学知识将被传播，并可用于人民的利益。为此目的，应同该地区就这种传播的方式达成协议。例如，一项研究为什么神经管缺陷在特定人群中普遍存在。再如，关于健康饮食宜忌的研究，以形成相关知识教育公众而促进或保持健康。

对地区和人群试验后可使用性的要求不应被解释为阻止旨在评价新的治疗概念的研究。例如，旨在获得某药物或某类药物对仅在低资源环境下发生的疾病的有效性的初步证据的研究，而在较发达的社区这项研究不能很好的进行。这种初步研究在伦理上是合理的，即使在其早期研究阶段，不可能形成一种具体的产品供东道国或社区使用。如果这个概念被发现是有效的，研究的后续阶段可能会形成一个产品而被合理使用。

- 社区或人群的附加受益

除了参与研究的受益外，社区或人群可获得其它受益，特别是低资源环境和人群。此类受益包括改善卫生基础设施、培训实验室人员、向公众宣传研究性质和特定研究所带来的好处。能力建设应该是在低资源环境进行任何研究的一部分，而其他类型的受益将取决于研究的情况和研究实施的环境。这些附加受益必须与社区或当地人群协商确定。附加的受益还可能包括研究或研究伙伴关系对这些国家和社区的整体科学环境作出的贡献。

- 社区参与

从研究计划的初期就应确保社区充分参与研究项目的所有步骤，包括讨论研究与社区的相关性，风险和潜在的个人受益，以及成功的产品及其可能获得的经济利益将如何分配，例如通过利益共享协议。这个协商应该是一个开放的、合作的过程，涉及广泛的参与者，包括

社区顾问委员会、社区代表，研究招募人群的代表。研究伦理委员会应要求社区成员披露任何利益冲突（see **Guideline.25**）。积极的社区参与有助于确保伦理和科学的质量和成功完成所计划的研究。此外，它还有助于研究团队理解研究背景，帮助研究的顺利进行，有助于社区理解研究过程，使其成员能够提出问题或关注，并有助于建立社区和研究人员之间的信任（see **Guideline.7**）。

GUIDELINE.3

选择研究受试人群和个人：利益与负担的公平分配

EQUITABLE DISTRIBUTION OF BENEFITS AND BURDENS IN THE SELECTION OF INDIVIDUALS AND GROUPS OF PARTICIPANTS IN RESEARCH

- 总的原则

申办者、研究人员、政府当局、研究伦理委员会和其他利益相关者必须确保研究利益和负担的公平分配。选择所邀请的人群、社区和个人参加研究必须基于科学的理由，而不是因为他们易于妥协的社会或经济地位而容易被招募。无条件的排除需要特殊保护的人群参加研究可能导致或加剧卫生差距，因此，排除该人群必须是正当的。不可能从研究中获益的群体，不应不成比例的承担研究的风险和负担。应该为在医学研究中缺乏代表性的人群提供适当的参与机会。

- 一般考虑

选择研究受试人群时，公平分配利益和负担是要求研究的利益得到公平分配，并且任何群体或阶层的人都不应承担超过其公平分担的研究风险或负担。在研究个人或群体之间不公平地分配研究的负担或利益时，不公平分配的标准应在科学和道德上是合理的，而不是任意或随意的。对于那些对研究受试者有特别影响的研究，尤其要考虑利益不公平分配的情况。一般而言，公平分配要求从研究所在地理区域的合格人群中选择受试者，而且研究结果可以用于该地区（see Guideline.2）。纳入和排除标准不应基于潜在的歧视性标准，如种族、民族、经济地位、年龄或性别，除非存在一个合理的道德或科学的理由。例如，如果缺乏特定群体的代表，将导致或延续群体间的健康差异。公平需要经过特别的努力，在研究中纳入那些特定的群体（see Guideline. 17 , 18, 19）。

- 研究利益的公平分配

研究利益的公平分配要求研究不应侧重于有限范围内人群的卫生需求，而是旨在解决各种不同类别人群多样化的健康需求。在过去，弱势群体（例如，儿童，育龄期妇女，孕妇）被排除在研究之外，因为这被认为是保护这些群体最有利的方式。这种排除的结果是该类人群疾病诊断、预防和治疗的信息非常有限。这导致了严重的不公正。由于有关疾病管理的信息被认为是一种社会利益，故意剥夺特定群体的利益是不公正的。鼓励以前被排除参与研究的人群参加基础研究和应用生物医学研究，以纠正这些不公平的做法已经得到广泛的认可。

- 研究负担的公平分配

涉及人的研究通常要求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（see Guideline.1）。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、社区或人群在研究中的人数没有超出比例。基于下述理由，认为不成比例的选择弱势群体存在道德问题。首先，有选择地邀请贫困或边缘化的个人或群体参与研究是不公平的，因为这将研究的风险和负担集中在因处于社会和经济劣势地位而经历更多的风险和负担的人群身上。其次，这些个体和群体也最有可能被排除在研究的利益之外，或难以获得研究的利益。第三，广泛纳入不同的社会群体有助于确保研究是以一种社会和伦理上可接受的方式

式进行。当研究集中选择弱势群体或边缘群体时，更容易使得研究受试者遭受不合理的风险或有损尊严的对待。此外，从弱势群体获得的研究结果也不能适当地外推至一般人群

过去，某些群体被过度用作研究对象。在某些情况下，这是基于该类人群容易招募。例如，在美国，囚犯过去被认为是 I 期药物试验的理想人选。其他可能在研究中由于容易招募而被过度利用的人群包括研究人员的学生、长期护理机构的居民、以及等级组织的下属成员。在其他情况下，贫困群体被过度利用，因为他们愿意作为受试者以换取相对较少的津贴，获得医疗护理，或者因为研究医院往往位于社会经济底层人群的居住地。

不仅社会中某些群体被不当的过度利用为研究受试者，而且整个社区或社会也可能被过度利用。当这些人群或社区承担了研究的负担，而不可能从研究的新知识和新产品中获益，这种过度利用尤其成为问题。

GUIDELINE.4

潜在的个人利益与风险

POTENTIAL INDIVIDUAL BENEFITS AND RISKS OF RESEARCH

- 总的原则

受试者在健康研究中承担研究风险的合理性在于研究具有社会和科学价值。在邀请受试者加入研究之前，研究人员、申办者、和研究伦理委员会必须确保受试者的风险最小化，并且风险与潜在的个人利益和研究的科学和社会价值相平衡。

研究中潜在的个人利益和风险应通过两个步骤进行评估。第一步：应评估研究中每一项干预或程序的潜在个人利益和风险。

- ▲ 对受试者具有潜在个人利益的研究干预或程序，在满足下列条件的情况下风险是可以接受的：风险已被最小化且潜在的个人利益超过风险，以及根据可预期的风险和受益，已获得的证据提示研究干预与任何有效的替代方法相比至少同样有利。此外，作为一般规则，研究对照组的受试者应接受一个已证明有效的干预。安慰剂的使用条件见 **Guideline.5**。
- ▲ 对受试者没有潜在个人利益的研究干预或程序，风险必须最小化，并且风险与研究所获知识的科学和社会价值（从产生的知识能够获得预期的社会利益）相比是适当的。
- ▲ 一般而言，研究干预或程序没有潜在的个人利益，且获得受试者知情同意不可能或不可行时，风险不能大于最小风险。但是，如果选择另一人群、或以较低风险或负担的方式无法获得所需数据，并且研究具有较高的科学和社会价值，研究伦理委员会可以允许最小风险的程度稍有增加（see **Guideline.16,17**）。

第二步：评估整个研究的总体风险和潜在的个人利益，并且确认是合理的。

- ▲ 根据受试者潜在的个人利益以及研究的科学和社会价值，所有的研究干预或程序的总体风险是合理的。
- ▲ 研究人员、申办者和研究伦理委员会还必须考虑群体或人群的风险，包括最大限度地降低这些风险的策略。
- ▲ 研究潜在的个人利益和风险，还应与研究所在社区协商进行评估（see **Guideline.7**）。

- 一般考虑

健康相关研究的受试者通常暴露于各种干预或程序，其中许多带来一些风险。在本指南中，术语“干预”是指研究的对象，如新的或已确立的疗法，诊断测试，改进健康相关行为的预防措施以及各种技术（例如资金奖励）。术语“程序”是指收集研究对象相关信息的研究活动，例如新疗法的安全性和有效性。程序包括调查和访谈，临床检查，监测（如心电图），抽血、活检，影像，以及研究实施的方法，如随机化。

许多研究干预措施和程序对受试者构成风险。风险通常被理解为对两个因素的评估：第一，受试者可能经历的身体、心理、社会或其他伤害有多大的可能性；第二，伤害的程度或严重性。对风险的这种理解意味着不适，不便或负担是非常小的损害，而这几乎肯定会发生。受试者暴露于风险的伦理合理性在于研究的科学和社会价值，即产生保护和促进人类健康所需的知识和方法的前景（see **Guideline.1**）。然而，即使研究具有巨大的科学和社会价值，有

知情同意能力的成人自愿同意参加研究，但有些风险仍然不能证明为合理的。例如，一项研究涉及故意使健康人感染炭疽或埃博拉病毒，由于这两种疾病缺乏有效的治疗而具有高死亡率的风险，即使可能导致开发针对这些疾病的有效疫苗也是不可接受的。因此，研究人员、申办者、以及研究伦理委员会应依据研究的社会和科学价值，并且研究不超过受试者风险的上限，确保风险是合理的。

风险-受益比是否合理无法以数学公式或算法来表示。更确切地说，这是一种判断，是对研究的风险和潜在的个人利益进行仔细评估和合理权衡的结果。本指南概述的步骤旨在确保研究受试者权利和福利得到保护。

重要的是，应与研究所在社区协商评估所提议研究的潜在个人利益与风险(see Guideline. 7)。这是因为社区的价值观和偏好与确定什么是利益和可接受风险的构成要素有关。评估风险和潜在的个人利益也需要对研究实施的背景有一个很好的理解。这最好通过咨询社区后获得。此外，随着研究的进展，研究的风险-受益比也会发生变化。因此，研究人员、申办者和研究伦理委员会应定期重新评估研究的风险和潜在的个人利益。

- 评估每一项研究干预或程序

为了评估研究的风险和潜在的个人利益，研究人员、申办者和研究伦理委员会必须首先评估每一项研究干预或程序的风险和潜在的个人利益，然后评估整个研究的总体风险和潜在的个人利益。按这两个步骤依次评估非常重要，因为在对整个研究风险-受益概况的总体判断中可能错过对个别干预的关注，而导致总体判断很可能是不准确的。例如，研究涉及的研究程序不构成重大风险，然而，该程序并不能产生重要的信息。总体的风险-受益的判断可能会错过这个问题。相比之下，详细审查研究中的每一项研究干预和程序，可以导致去除重复的程序，从而减少受试者的风险。

- 潜在的个人利益

研究有一系列潜在的个人利益。它产生了保护和促进未来患者健康所必需的知识（研究的社会和科学价值，see Guideline.1）。当先前的研究提供了可靠的证据表明干预的潜在临床益处将超过其风险时，研究干预提供了临床获益的前景。例如，III期临床试验中的许多试验药物提供了潜在个人利益的前景。研究人员、申办者和研究伦理委员会必须最大限度地提高对未来患者和研究受试者的潜在个人利益。例如，通过为未来的研究提供数据或标本，可以使研究的社会和科学价值最大化（see Guideline 24）。受试者的潜在临床受益可以通过选择最有可能受益于研究干预的人群作为受试者目标人群而达到最大化。使潜在的个人利益最大化，需要仔细权衡利弊。例如，共享数据或用于未来研究的标本可能对受试者构成风险，特别是在没有足够的隐私保护措施的情况下。

- 研究受试者的风险

为评估某一研究风险的可接受性，研究人员、申办者和研究伦理委员会必须首先确认该研究提出一个具有社会价值的研究问题，并采用合理的科学方法来解决这个问题。然后，他们必须确定研究中的每一项干预和程序对受试者相关的风险都最小化，并且有适当的补救措施。这包括确保有充分的风险管理和控制计划和程序，例如：

- ▲ 对研究进行监查，并制定应对不良事件的机制；

- ▲ 建立数据与安全监察委员会（DSMC），对研究进程中的伤害和获益的数据进行审查和判定；
- ▲ 制定明确的停止研究标准；
- ▲ 安装防护措施，以保护敏感的个人信息的机密性；
- ▲ 对要求报告研究受试者非法活动的信息（例如在法律禁止卖淫的国家从事性工作），在可能的情况下，寻求豁免；
- ▲ 避免不必要的程序（例如，在科学合适的情况下，通过对现有血液标本进行实验室测试而不是重新采集血标本）；和
- ▲ 排除那些因研究干预或程序而使其受到伤害的风险显著增加的受试者。

风险最小化的措施需要对研究的科学和价值、以及公平的受试者选择这些竞争因素考量的基础上进行谨慎权衡。例如，由于有意义的早期发现而停止试验的决定，必须与收集足以指导临床实践的、可靠的研究干预数据相权衡。

研究人员、申办者和研究伦理委员会必须确保每一项研究干预和程序的风险最小化，并与研究干预对受试者个人的预期受益以及研究的社会和科学价值相权衡。对于具有预期的潜在个人受益的干预措施，如果受试者个人受益大于风险，并且干预的风险-受益至少与任何现有的有效替代治疗一样有利，那么风险是可以接受的。临床试验对照组的受试者应接受一个有效的干预，**Guideline.5** 列出并讨论了这条一般规则的例外情况。

对研究干预的风险-受益情况的判断，以及如何与任何已证明的替代方案的风险-受益进行比较，必须基于已获得的证据。因此，研究人员和申办者有义务在提交给研究伦理委员会的研究方案和其他文件中提供一份与评估研究的风险和潜在的个人利益相关的、基于现有证据的全面、均衡的概述。在临床试验的研究方案中，研究人员和申办者必须清楚地描述临床前的研究结果，在适用的情况下，包括研究干预在涉及人的早期或探索性研究的结果。递交研究伦理委员会的送审文件还应注明已获得数据的局限性，以及可预期的风险和潜在个人利益的任何分歧意见，包括可能影响分歧意见的潜在利益冲突。研究人员应该对现有的证据提供可信的解释，以支持他关于试验药物具有良好的风险-受益比，并且该风险-受益至少与任何已证明的替代方案的风险-受益一样有利的判断。然而，值得注意的是，在进行更大规模的临床试验之前，研究干预的风险和潜在的个人利益是很难预测的。这意味着申办者、研究人员和研究伦理委员会可能需要在相当不确定的情况下判断此类干预的风险-受益情况。

最后，研究人员、申办者和研究伦理委员会必须确保研究中所有的研究干预或程序的总体风险是可接受的。例如，一项研究可能涉及多种干预或程序，每种干预或程序都是有限的风险，但这些风险可能会累积起来，达到一个从研究的社会和科学价值而言是不可接受的显著的总体风险水平。为了防止这种可能性，研究人员、申办者和研究伦理委员会对风险-受益评估，必须基于对整个研究项目的风险和潜在的个人利益的总体判断。

• 最小风险标准

最小风险标准通常是通过比较预期伤害的概率和程度与日常生活、常规体格检查或心理测试常见伤害的概率和程度来定义的。比较的目的是通过类比其他生活领域的活动风险来确定可接受的研究风险的水平：当活动的风险被认为对所讨论的人群是可接受的，并且这些活动与参加研究类似，那么同样水平的风险被认为在研究背景下是可以接受的。这种比较通常意味着研究风险是最小的，严重伤害的风险几乎不可能发生，与很常见的不良事件相关的潜

在伤害的可能性很小。

然而，这种风险比较存在一个困难，即不同人群经历的日常生活、常规体格检查和心理测试的风险可能存在巨大的差异。风险背景的这种差异可能源于健康、财富、社会地位或健康相关社会因素的不平等。因此，研究伦理委员会必须谨慎的比较，不要仅仅因为受试者或受试者人群的贫穷、弱势群体的成员、或者因为他们的环境使他们在日常生活经历的更大风险（例如，糟糕的道路安全）而致受试者或受试人群暴露于更大的研究风险。研究伦理委员会必须同样保持警惕，不允许经常接受高风险治疗或诊断程序（例如癌症患者）的患者群体暴露于更大的研究风险。相反，研究中的风险必须与普通、正常、健康的个人在日常生活或常规体格检查中所经历的风险进行比较。此外，风险比较的参照不能是可造成自身不可接受的风险的活动，或者人们因某些相关利益而选择参与的活动（例如一些体育活动令人兴奋，恰恰是因为它们涉及较高的伤害风险）。

当研究程序的风险被认为是最小的时候，除了需要满足所有涉及特殊类别人群研究的一般要求之外，不再要求采取特别的保护措施。

- 最小风险的较小增加

尽管最小风险的“较小增加”没有精确的定义，风险的增量只能是在最小风险临界值上“稍有增加”，并经理性的判断是可以接受的。判断最小风险的较小增加有必要仔细关注研究背景。因此，研究伦理委员会需要根据他们正在审查的研究的特定方面，确定最小风险的较小增加的意义。

- 群体风险

为实现研究的社会和科学价值，结果必须公之于众（see Guideline.24）。然而，某些领域（例如，流行病学、遗传学、和社会学）的研究结果可能会对社区、社会、家庭、种族或民族所界定的群体利益构成风险。例如，结果可能表明（无论对还是错），某人群的酗酒、精神疾病、或性传播疾病的患病率高于平均水平，或者特别容易罹患某些遗传病。因而，研究结果可能会给某一人群打上“烙印”，或使其成员受到歧视。实施此类研究的计划应重视这些问题，减少群体风险，在研究期间、研究后特别注意维护数据机密，以尊重所有利益相关者的方式公布结果数据。

同样，研究实施可能会扰乱或妨碍向当地社区提供卫生保健，从而对社区构成风险。作为审查研究的风险和潜在个人利益的一部分，研究伦理委员会必须确保所有受研究影响的人的利益都给予了适当的考虑。例如，研究人员和申办者可以为当地卫生基础设施做出贡献，以补偿研究造成的任何扰乱。

研究伦理委员会评估研究所涉及人群的风险和潜在的个人利益时，应考虑放弃研究或不能公开研究结果而可能造成的潜在危害。

- 研究人员的风险。

除受试者外，研究人员本身可能暴露于研究活动所致的风险。例如，涉及辐射的研究可能使研究人员面临风险，传染病的研究可能会对实验室处理标本的人员构成风险。申办者应仔细评估和降低研究人员的风险；对研究者和其他研究工作人员详细说明和解释实施研究的危险；并在研究团队的任何成员因研究而遭受伤害时提供足够的补偿。

GUIDELINE.5

临床研究对照的选择

CHOICE OF CONTROL IN CLINICAL TRIALS

- 总的原则

作为一般规则，研究伦理委员会必须确保诊断，治疗或预防干预试验的对照组受试者接受已证明有效的干预。

安慰剂可以用作对照的条件是，研究的目标病症没有已证明有效的干预，或者在已证明有效的干预基础上叠加安慰剂。

如果存在已证明有效的干预，采用安慰剂作对照而不采用已证明有效的干预应满足以下条件：

- ▲ 出于令人信服的科学理由使用安慰剂；和
- ▲ 延迟或不采用已证明有效的干预，不会使受试者的风险超过最小风险的较小增加，并且风险最小化，包括使用有效的消减风险的程序。

其他研究干预和程序的风险和益处应根据 **Guideline.4** 中所列的标准评估。

- 对照临床试验的一般考虑

对照临床试验是评价试验性干预相对优势的基本方法。在对照试验中为获得有效结果，研究人员必须比较来自相同人群的、分配至试验组（或多个试验组）和对照组受试者的研究干预的效果。随机化分配受试者是对照试验的首选方法。各治疗组别的随机化分配使得影响研究结果的因素可以组间比较，避免研究者分配受试者的偏倚，有助于确保研究结果是反映所给予的干预措施的效果，而不是外界因素的影响。

临床试验使用安慰剂对照存在科学要求与受试者健康与福利保护之间的潜在冲突。作为一般规则，研究的设计应能够获得准确的科学信息，且没有延迟采用或不采用已证明有效的干预措施。当不采用已证明有效干预是基于必要的方法学理由，并且受试者风险不超过最小风险的较小增加的情况下，研究者和申办者可以偏离这条规则

尽管传统的随机对照临床试验通常被认为是金标准，但其他研究设计如响应自适应试验设计（**response-adaptive trial designs**），观察性研究，或历史对照也可以获得可靠的研究结果。研究人员和申办者必须仔细考虑是否可以更换一种设计回答研究问题，更换设计的风险-受益是否比传统的随机对照试验更为有利。

- 已证明有效的干预

研究条件下存在已证明有效的干预是其符合医学专业标准。专业标准包括(但不限于)，针对特定疾病治疗、诊断或预防的、已证明的最佳干预。此外，专业标准包括那些与可获得的替代干预相比可能不是最好的干预，但仍然是专业认可的合理选择（例如，在治疗指南中所证实）。

然而，已证明有效的干预措施可能需要进一步的验证，尤其是该干预的优势受到医学专业人士和其他懂行者的合理质疑。在这种情况下可能需要授权进行临床试验，特别是干预措施或程序的效力尚未获得严格的临床试验确证。治疗风险-受益的情况尚不明确，患者可能有理由放弃有效的干预（例如，抗生素治疗中耳炎的儿童，或膝关节镜手术），这种情况也

需要进行临床试验。如果有多个治疗方案，但尚不知道哪种治疗、对哪些人效果最好，疗效比较研究有助于进一步确定针对特定人群的干预措施或程序的有效性。这可能包括已证明有效的干预与安慰剂比较的临床试验，前提是满足本指南使用安慰剂的条件。

有些人认为，研究人员不采用或停用已证明有效的干预措施是不可接受的。其他人则认为这可能是可以接受的，如果不采用已证明有效干预的这种风险是可接受的，并且不采用已证明有效干预对确保结果的可解释性和有效性是必需的。在这种情况下，已知的较差的干预措施，安慰剂（见下文）或不干预可以替代已证明的干预措施。本指南在这个问题上采取中间立场。首选的方法是潜在的新干预措施与已证明有效干预措施进行比较。如果研究者不采用这一选项，必须提供一个令人信服的方法学的理由，以及不采用或延迟采用已证明有效干预的风险与最小风险相比仅较小增加的证据。

这些关于安慰剂的使用原则也适用于不给予对照组任何治疗，或给予比已证明有效治疗劣效的治疗。申办者、研究人员和研究伦理委员会应依据本指南安慰剂的使用标准，与已证明有效治疗的风险和潜在个人受益进行比较，评估不提供治疗（也没有安慰剂）或一个劣效治疗的风险。总之，如果存在已证明有效的干预，只有在有令人信服的科学理由的情况下，才可以不采用或以劣效的干预所替代；不采用已证明有效的干预，或以劣效的治疗替代，对受试者的风险与最小风险相比仅较小增加；并且受试者风险最小化。

- 安慰剂

为研究受试者提供一种惰性物质或虚假程序，目的是使他们（通常还包括研究者）不知道谁正在接受积极干预或消极干预。安慰剂干预是一种方法学工具，目的是隔离试验药物或干预的临床效果。这使得研究者以完全相同的方式治疗研究组和对照组的受试者，除了研究组接受一种活性物质而对照组不是。安慰剂本身的风险通常很低或不存在（例如，摄入一种惰性物质）。

在一些领域，如手术和麻醉，测试干预措施的有效性可能需要使用虚假的干预。例如，外科手术试验的治疗组受试者可能会在膝盖上接受关节镜手术，而对照组受试者可能只接受较小的皮肤切口。在其他情况下，两组都可能接受侵入性手术程序，例如将导管插入患者的动脉。导管插入治疗组受试者的心脏，但导管在插入对照组受试者的心脏途中停下。虚假手术程序的风险可能相当大（例如，全身麻醉下手术切口），研究伦理委员会应仔细考虑。

- 安慰剂对照

如果缺乏已证明有效的干预措施，使用安慰剂通常是没有争议的。作为一般规则，研究目标病症如果存在一个已证明有效的干预，研究受试者必须在试验中接受该有效的干预。但这并不排除所有受试者都接受已证明有效的干预基础上，然后随机分配至研究干预或安慰剂，比较潜在的新干预措施与安慰剂对照的效果。这种叠加设计在肿瘤学中很常见，所有受试者接受一个已证明有效的治疗，然后随机分配至安慰剂或临床试验干预。

或者，当已证明有效干预与试验药的比较优势存在可信的不确定性（这被称为临床均势），可以直接比较试验药与已证明有效干预的效果。在这些情况下，研究设计通过确保受试者不被剥夺对其健康需求的有效的护理或预防，以保证受试者的福利。

最后，不清楚已证明有效干预在特定地理环境下的安全性的和有效性，使用安慰剂通常是没有争议的。例如，病毒往往在不同地理环境有不同菌株。上市疫苗可能被证明针对特定

毒株是安全有效的，但可能对不同地理环境的不同菌株的有效性存在可信的不确定性。在这种情况下，使用安慰剂对照是可以接受的，因为上市疫苗在当地环境下的有效性是不确定的。

- 令人信服的科学理由

如果没有安慰剂对照，试验就无法区分有效干预还是无效干预（有时称为试验的“检测灵敏度”），使用安慰剂对照就具有令人信服的科学理由。“令人信服的科学理由”的例子包括：对已证明有效干预的临床反应有高度差异；病情症状波动和自发缓解率高；或研究目标病症已知有很高的安慰剂效应。在这些情况下，没有安慰剂对照很难确定研究干预是否有效，病情改善可能是其自然病程（自发缓解），或观察到的临床反应可能是由于安慰剂效应。

在某些情况下，具有可供使用的已证明有效的干预，但现有数据的获得背景与当地医疗实践有很大的不同（例如，药物的不同给药途径）。在这种情况下，如果这项试验是针对当地的卫生需求（see Guideline.2）并满足本指南的所有其他要求，那么安慰剂对照试验是评价干预措施的最佳方式。

当研究者以令人信服的科学理由来证明使用安慰剂的合理性，研究伦理委员会应就对照组使用已证明有效的干预是否可能导致研究结果无效的问题寻求专家建议（如果委员会没有此类专家）。

- 受试者风险最小化

即使依据本指南的条件判断使用安慰剂是合理的，安慰剂的可能有害影响也必须最小化，以符合研究干预风险最小化的一般要求（see Guideline.4）。下列风险最小化措施适用于安慰剂对照试验。

首先，在实现研究科学目标的前提下，研究者必须尽可能缩短安慰剂的使用时间。通过允许安慰剂治疗更改为积极治疗（逃避治疗 *escape treatment*）可进一步降低安慰剂的风险。研究方案应当建立一个“临界值”，超过临界值应向受试者提供积极治疗。

其次，如在本指南 4 评论中所讨论，研究者应通过试验期间对研究数据的安全监察，使安慰剂对照的有害影响最小化。

- 使用安慰剂的最小风险

如 Guideline.4 所述，使用安慰剂被认为是最小风险的情况是严重伤害的风险几乎不可能发生，与很常见的不良事件相关的潜在伤害可能性很小。例如，当临床试验干预针对的是相对简单的病症，如健康人的普通感冒或脱发，试验期间使用安慰剂只会剥夺对照组较小的利益，使用安慰剂对照设计的风险很小。在有已证明有效干预的情况下，安慰剂的风险应与普通、正常、健康的个人所经历的日常生活或常规检查的风险相比。

- 最小风险的较小增加

与 Guideline.4 相同，最小风险较小增加的标准也适用于安慰剂对照试验。

- 低资源环境下因经济或物流原因无法获得已证明有效干预时的安慰剂对照

在某些情况下，研究目标病症存在已证明有效的干预，但在进行研究的国家因经济或物流原因无法实施或提供该干预。在这种情况下，考虑到该国财政和基础设施，研究可能试图

开发一种可提供的干预措施（例如，疾病疗程较短或较简单的一种治疗）。与已证明有效干预相比，这可能是一种预期劣效或肯定劣效的干预，但可能仍然是唯一可行、或成本效益好的有益的选择。这种情况下哪个试验设计在伦理上是可以接受，又是解决研究问题所必需的存在相当大的争议。有的人认为这种研究应采用非劣效性设计，将研究干预与已证明有效干预进行比较。其它人则认为使用安慰剂的优效性设计是可以接受的。

这种情况下使用安慰剂对照伦理争议的几个理由：

1. 研究者和申办者故意不让对照组受试者采用已证明有效的干预。但是，当研究人员和申办者能够提供一种预防或治疗严重疾病的干预措施，那么很难找出为什么不尽义务提供这种干预的理由。他们可以将试验设计为等效性试验，以确定试验干预是否与已证明有效干预同样好或几乎一样好。

2. 有人认为，没有必要在低资源环境的人群中进行旨在开发一种负担得起，但疗效劣于其它国家现有标准干预措施的临床试验。相反，他们认为应对已证明有效治疗的药物价格进行谈判，并寻求来自国际机构的增加资金。

当安慰剂对照试验计划存在争议时，东道国研究伦理委员会必须：

1. 就有关使用安慰剂是否可能产生对东道国的需求或优先问题的解决结果寻求专家意见（如果委员会没有此类专家）（see Guideline.2）。和

2. 确定是否已经对受试者在试验结束后的治疗转换做出安排（see Guideline.6），包括试验后安排实施任何阳性的试验结果，同时考虑所在国家的监管和卫生保健政策框架。

- 多种标准治疗的疗效比较试验

对于很多病证和疾病，存在一种或多种已证明有效的治疗方法。医生和医院对相同的病证可能会使用不同的治疗。然而，这些治疗方法的相对优点往往是未知的。疗效比较研究以及系统评价在过去几年受到越来越多的关注。在疗效比较研究中，直接比较两种或两种以上被视为标准治疗的干预。疗效比较研究可能有助于确定哪种标准治疗具有更好的结果或更可接受的风险。研究伦理委员会应仔细区分针对产品营销的研究（有时称为播种试验）与主要目的是科学和公共卫生问题的疗效比较研究。研究伦理委员会不应同意前一类研究。

尽管疗效比较研究通常并不对受试者延迟采用或不采用已证明有效的干预，但不同组别相关的风险可能会有很大差异，例如选择外科和内科治疗方案的比较。不能仅仅因为治疗已经成为诊疗规范，就认为治疗规范程序的风险一定就是最小风险。受试者风险必须最小化，并与潜在的个人利益或研究的社会价值进行适当的平衡（see Guideline.4）。

GUIDELINE.6

受试者健康需求的医疗护理

CARING FOR PARTICIPANTS' HEALTH NEEDS

- 总的原则

特别是在临床试验的背景下，研究人员和申办者应对受试者在研究过程中的健康需求、以及必要时对研究完成后受试者转为医疗护理的安排做出适当的规定。除其它事项外，照顾受试者健康需求的义务，受到受试者需要援助的程度以及当地能否获得的有效医疗护理的影响。

若当地卫生基础设施或受试者的医疗保险无法满足受试者研究期间和研究后的健康需求，研究人员和申办者应与当地卫生部门，研究所在社区的人员，或非政府组织（如健康倡导组织）一起，事先安排好受试者所需的足够的医疗护理。

解决受试者的健康需求至少需要研究人员和申办者制定以下计划：

- ▲ 如何为研究的病症提供足够的医疗护理；
- ▲ 当研究人员发现除了研究病证以外的其它病证时，将如何在研究期间提供医疗护理（“辅助治疗”）；
- ▲ 对研究结束后需要继续医疗护理或预防措施的受试者，转为适当的医疗护理；
- ▲ 提供继续使用已证明有显著益处的试验干预；和
- ▲ 与其他的利益相关者（如有）进行协商，以确定各方的责任，以及受试者在什么条件下可继续获得在研究中已证明有显著益处的研究干预，如试验性药物。

研究结束后如果当地的医疗卫生系统可以提供已证明有显著益处的试验干预，或者已经过了申办者、研究人员和社区成员在试验开始前协议所事先约定的提供试验干预的时间段，研究人员和申办者不再有义务提供继续使用已证明有显著益处的试验干预。

受试者在研究期间和研究后健康需求的医疗信息应包括在知情同意过程中。

- 一般考虑

要求研究人员或申办者承担国家卫生系统的角色通常是不适当的。然而，涉及人的研究经常与医疗有交互，这使得研究人员在招募和研究实施过程中能够检测或诊断健康问题。同样，除了试验干预以外，临床研究还经常涉及医疗和预防措施。在某些情况下，受试者在研究结束后可能继续需要研究中提供的医疗和预防。这可能包括使用已证明有显著益处的试验干预。在所有这些情况下，研究人员和申办者必须关心照顾研究受试者的健康和福利。要求研究人员和申办者尽其所能维护受试者的健康，这是基于善行原则的合理要求。这也符合互惠的原则；受试者协助研究人员获得有价值的的数据，作为回报，研究人员应该确保受试者得到所需的医疗或预防措施来维护自己的健康。重要的是，为受试者提供其健康所需医疗护理的义务不仅限于在资源有限国家的研究（see Guideline.2），而是研究的一个普适性伦理要求。此外，尽管研究期间和研究后提供的医疗护理对低资源环境的人们参加研究有激励作用，但这不应被视为一种不正当影响。

- 辅助治疗

一般而言，申办者没有义务为在安全、符合伦理规范开展研究之外的干预措施提供资金

或提供医疗保险服务。然而，当潜在受试者不符合入选标准而不能参加一项研究时，或者发现入组受试者有与研究无关的疾病，研究人员应该建议或指导他们寻求医疗护理。在某些情况下，研究人员可能相对容易地治疗这些疾病，或者将受试者转介到具备条件的治疗中心。在其他情况下，研究人员可能不具备有效治疗疾病的专业知识，而作为医疗卫生系统的一部分，当地可能无法提供适当的治疗。在这种情况下如何提供辅助治疗是一个复杂的问题，需要与研究伦理委员会、临床医生、研究人员以及东道国政府和卫生部门的代表讨论后，根据个案的具体情况做出决定。因此，在研究开始前应就如何为受试者的研究目标疾病之外的、已患的或进展的疾病或病证提供医疗达成协议（例如，是否会为在当地医疗卫生系统中容易治疗的健康状况提供医疗）。

- 研究结束后，转为适当的医疗护理

由于医疗和预防方面的差距可以对受试者的福利产生重大影响，研究人员和申办者必须对研究结束后将受试者转为医疗护理做出安排。至少，研究人员应在受试者参加研究结束时，对需要继续治疗的受试者，转入一个适当的医疗护理机构，并将相关信息传达给医疗护理机构。研究人员本身会继续随访一段时间（这可能因研究目的），然后将医疗转给一个适当医生。研究后转为医疗护理安排的义务适用于对照组和试验组的所有受试者。

- 继续使用有益的干预措施

作为研究后转为医疗护理安排的义务之一，研究人员和申办者可能必须提供继续使用研究中证明有显著益处的试验干预措施，或为所有受试者提供继续使用研究中作为标准治疗或预防部分的已证明有效的干预措施。适当的情况下，在受试者个人完成研究和整个研究结束之间的时间段内也应提供此类服务。在这种情况下，此类服务可以安排为一个拓展研究或同情使用。这项义务取决于几个因素。例如，如果中止干预将使受试者丧失基本能力，比如沟通交流或独立活动的的能力，或者显著降低研究中获得的生活质量，此类服务的义务将大于那种改善轻微病症或短暂病症的干预。同样，受试者在当地医疗卫生系统情况下无法获得在研究条件下已经获得的所需医疗或预防服务，该义务将大于那种容易获得的情况。如果没有与已证明显著有益的试验干预临床疗效类似的替代干预，该义务将大于那种具有临床疗效类似的替代干预的情况。然而，如果有资格的个体总数非常大，可能没有能力完全满足该义务的需要。继续使用已证明显著有效但尚未获得监管部门批准的干预，需符合监管部门关于获批前使用的有关规定，而且不应拖延获得监管部门批准的过程。

提供继续使用有益的试验干预面临的困境：

- ▲ 盲法对照试验的情况下，可能需要时间来揭盲以确定谁接受了哪种干预。研究人员和申办者应对这个过渡期做出规定，并告知受试者在给予试验干预之前是否会暂时接受目前的标准治疗。
- ▲ 研究伦理委员会可能会讨论研究人员和申办者是否有义务为非劣效性试验的受试者提供继续使用试验干预。当试验干预的疗效非劣于标准治疗时，则没有义务为受试者提供试验干预。

正如本指南所述，当公共卫生系统可以提供干预时，申办者和研究人员不再有义务提供继续使用已证明显著有效的试验干预。此外，申办者、研究人员和社区成员可能在试验开始前达成一致意见，任何已证明具有显著益处的干预措施将仅在预定的一段时间内提供。

- 与利益相关者协商

提供受试者健康所需的医疗护理的义务在于研究人员和申办者。然而，医疗护理的落实可能涉及其他当事人，例如当地卫生部门、保险公司、受试者所在社区的成员、或者非政府组织（如健康倡导组织）。研究人员和申办者必须在研究方案中描述其规定的持续医疗护理的条款，并表明参与继续医疗护理的其他各方已同意该计划。研究伦理委员会必须确定持续医疗护理的安排是否足够。

最好在试验开始之前，所有利益相关者通过一个透明和共同参与的过程，为每项研究如何履行研究后提供转为医疗护理的义务做出决定（see Guideline.7）。这一过程应探讨各种选择，并确定在特定的情况下，任何一个研究后的医疗护理和治疗方案的水平、范围和持续时间方面的核心义务；如何公平地获得服务；以及提供服务的责任条款。关于谁负责资助、执行和检查提供的医疗护理和治疗应形成书面协议。

- 告知受试者的信息

受试者应在试验前被告知在研究完成后如何转为医疗护理的安排，以及在多大程度上受试者能够在试验后接受有益的试验干预。在获得监管当局批准前，继续接受试验干预的受试者必须被告知使用未注册干预措施的风险。当受试者被告知所提供的辅助治疗的范围（如有）时，应将这些信息与研究干预和研究程序的信息清楚地分开。

- 社区获得研究干预

在 Guideline.2 中讨论了试验后向社区提供有益干预的义务。

GUIDELINE.7

社区参与

COMMUNITY ENGAGEMENT

- 总的原则

研究人员、申办者、卫生当局和相关机构应通过一种有意义的参与过程，让潜在的受试者和社区早期并持续性参与研究的设计、开发、实施、知情同意过程设计、研究监查、以及传播研究结果的过程。

- 一般考虑

邀请受试者及其所在社区的积极和持续参与是表达对他们、以及对他们分享其传统和规范的一种尊重。社区参与也对成功开展研究做出有价值的贡献。特别是社区参与是确保研究对所在社区影响的相关性，以及社区接受研究的一个重要措施。此外，积极的社区参与有助于确保研究的伦理和社会价值，以及研究的结果。当研究涉及少数民族或边缘群体（包括污名化疾病的人群，如艾滋病患者），社区的参与对于解决任何潜在的歧视尤为重要。

社区不仅包括居住在研究实施所在地理区域的人群，也包括与研究利益相关的社会不同群体，以及将从中招募受试者的亚群。利益相关者包括影响或受到研究项目实施或结果影响的个人，团体，组织，政府机构，或任何其它群体。参与过程必须充分协作和透明，涉及各种各样的参与者，包括患者和消费者组织、社区领导和代表，相关非政府组织和倡导团体、监管机构、政府机构和社区咨询委员会。此外，重要的是要确保在协商过程中观点的多样性。例如，当社区领导人都是男性时，研究人员还应积极寻求女性的观点。向以前参加过类似研究的人员咨询也可能是有价值的。

提交研究伦理委员会的研究方案或其他文件应包括对社区参与计划的描述，并确定对拟议活动所分配的资源。该计划应说明已经完成和将要完成的工作，何时和由谁完成，确保社区是被明确定义的，并能够主动参与整个研究，以确保研究与社区的相关性并被社区所接受。在可行的情况下，社区应实际参与研究方案和文件的讨论和准备。

研究人员、申办者、卫生管理部门和相关机构应关注社区参与不会对受试者个人产生压力或不正当影响（see Guideline.9, 依赖关系的章节）。为了避免此类压力，研究人员必须始终寻求个体的知情同意。

研究人员和研究伦理委员会应该认识到在哪个节点上，社区参与过程成为了形成性研究的一个阶段，而形成性研究本身就需要伦理审查。社区参与过程需要伦理审查的例子包括系统性数据采集，采集的数据可以在研究所在社区以外的论坛生成和传播，而且数据的生成可能导致受试者的社会风险。

- 早期参与

研究开始前，在可行的情况下，应向受试者所在社区咨询他们研究的优先问题，首选的试验设计，是否愿意参与研究的准备和实施。社区的早期参与可促进研究的顺利进行，并有助于社区对研究过程的理解能力。应该鼓励社区成员在研究开始以及随着研究的进行提出他们可能存在的任何担忧。没有社区参与会损害研究的社会价值，并威胁到受试者的招募和维系。

社区参与应是一个持续的过程，需在研究人员和社区成员之间建立一个常设的沟通论坛。该论坛可以帮助创建教育材料，为研究的实施规划所需的后勤安排，并提供关于社区的健康理念、文化规范和实践的信息。与社区成员的积极接触是一个相互的教育过程，这使得研究人员可以了解社区的文化和对研究相关概念的理解，也可以通过对社区的教育，帮助社区理解研究目的和程序的关键概念，提高其研究素养。高质量的社区参与有助于确保现有的社区动态和权力不平等不会影响相关社区的所有利益相关者的全面参与这一过程。应主动谨慎地征求社会各界的意见。应邀请社区成员协助制定知情同意的程序和文件，以确保它们对潜在的受试者而言是可以理解的和适当的。

- 信心与信任

社区参与活动加强了当地研究的所有权，并建立了领导人与研究各方谈判的能力的信心，例如招募策略，研究受试者健康所需的医疗护理，选择研究场址，数据采集和共享，辅助治疗，以及社区和人群在试验后获得研制成功的干预（see Guideline.2,6）。开放和积极的社区参与过程对于建立和维护研究人员、受试者，以及当地社区的其他成员之间的信任至关重要。一个成功的社区参与的例证是在澳大利亚昆士兰州的消除登革热项目中的一项研究。之前介绍的针对登革热传病媒介控制的基因改造策略，由于东道社区没有充分参与而引起国际争议。这一成功的事件使用社会科学中的成熟技术来理解社区的关注，并获得他们对进行研究的支持。

- 角色和责任

在研究设计或实施过程中可能出现的任何分歧，必须经过社区领导和研究人员之间的协商。这个过程必须确保倾听所有的声音，并且没有受到具有更高权力或权威的社区成员或人群所施加的压力。如果社区和研究人員之间存在难以调和的不同意见，重要的是事先说明谁拥有最终决定权。社区应不被允许坚持包含或省略某些可能威胁研究的科学有效性的程序。同时，研究团队应体恤社区文化规范，以支持协作伙伴关系，保持信任，并确保（研究与社区的）相关性。尽早开始社区参与的价值在于任何此类分歧可以公开讨论，如果无法解决，可能不得不放弃这项研究（see Guideline.8）。如果社区对所提议的研究设计和实施存在严重分歧，研究伦理委员会应敦促研究人员在另一个社区进行研究。

- 社区或团体的参与

在某些情况下，社区或团体自己发起或开展研究项目。例如，罕见疾病患者可能通过在线平台进行链接，集体决定改变他们的治疗方案，同时记录产生的临床效果。研究人员应该参与这些活动，从而为他们自己的工作提供有价值的见解。

GUIDELINE.8

研究与伦理审查的合作伙伴和能力建设

COLLABORATIVE PARTNERSHIP AND CAPACITY-BUILDING FOR RESEARCH AND RESEARCH REVIEW

- 总的原则

主管涉及人的健康相关研究的政府部门有责任确保此类研究由胜任的、独立的研究伦理委员会进行伦理和科学审查，并由胜任的研究团队实施。独立的科学和伦理审查对于社区产生对研究的信任至关重要（see Guideline.23）。与健康有关的研究通常需要国际协作，一些社区对在其行政辖区内计划或进行的与健康有关的研究缺乏评价或保证科学质量或伦理可接受性的能力。计划在哪些社区进行研究的研究人员和申办者应为研究和审查的能力建设做出贡献。

能力建设包括（但不限于）以下活动：

- ▲ 研究基础设施建设和加强研究能力；
- ▲ 加强东道社区的研究伦理审查和监督能力（see Guideline.23）；
- ▲ 开发卫生保健和健康相关研究的适宜技术；
- ▲ 培训研究和卫生保健人员，做出安排以避免卫生保健人员不适当的调离；
- ▲ 与受试者招募所在社区建立参与互动关系（see Guideline.7）；
- ▲ 安排联合出版研究结果，符合公认的作者资格要求和数据共享（see Guideline.24）；
- 和
- ▲ 准备一个利益共享协议，分享从研究获得的最终经济收益。

- 一般考虑

主管涉及人的健康相关研究的政府部门应确保此类研究由胜任的、独立的研究伦理委员会进行伦理和科学审查，并由胜任的研究团队实施（see Guideline.23）。当研究能力缺乏或未达标的情况下，申办者和研究人员有道德义务为东道国的健康相关研究和伦理审查的可持续能力建设做出贡献。在缺乏能力或能力不足的社区进行研究之前，申办者和研究人员应制定一个计划来说明研究如何对当地的能力做出贡献。合理的能力建设种类和数量应与研究项目的规模成正比。例如，一项只涉及回顾医疗记录的简短的流行病学研究，能力建设需求相对很少（如果有的话），而一项持续数年、大规模的疫苗试验的申办者则需要做出相当大的贡献。研究实施不能破坏卫生保健系统的稳定，理想的情况下应该对它们做出贡献。

- 合作伙伴关系

生物医学干预措施的开发和评价经常需要国际合作研究。应该确保以决策和行动公平的方式来解决能力或专业知识方面的实际或感知的差距。期望的关系是平等的合作伙伴之一，其共同目标是通过南南合作和南北合作以支持现场的研究能力，形成一个长期合作。为避免能力差异，应考虑创新的合作模式。例如，下面的三个步骤可以促进包容、相互学习和社会正义。在合作开始之前，甚至在一个具体的研究项目开始之前：i) 确定当地的研究议程；ii) 确定国际健康研究伙伴的能力需求或评估的优先顺序；和 iii) 签订一份谅解备忘录（MoU）。

合作伙伴关系还有助于通过让社区参与来确保研究的社会价值，从而侧重于社区认为有价值的研究（see Guideline.1）。

- 加强研究能力

具体的能力建设目标应通过申办者，研究人员和其他利益相关者（如社区委员会和东道国政府）的对话和谈判来确定和实现。这些利益相关者应该共同努力，加强作为国家卫生系统组成部分的研究能力，并为进一步产生新知识，优化研究能力的可持续性。当地主要研究人员应该参与研究项目。

- 能力建设和利益冲突

能力建设可能引起利益冲突。以下利益可能产生冲突：申办者开展研究的愿望；潜在受试者参加研究的意愿；研究人员为他们的病人获取最新的药物，并为获得知识有所贡献的愿望；以及当地社区领导人通过引进研究赞助进行基础设施建设，以弥补科研经费不足的承诺。研究伦理委员会应该评估能力建设是否可能涉及此类利益冲突，并寻求规避利益冲突的措施（see Guideline.25）。

- 加强伦理审查

如果研究人员和申办者计划开展研究的所在场所没有设置研究伦理委员会或缺乏适当的培训，则应在研究开始前，在尽可能的范围内帮助建立研究伦理委员会，并为他们的研究伦理培训预先做出安排。为了避免利益冲突和保证伦理审查委员会的独立性，研究人员和申办者的财务资助不能直接支付给伦理委员会，也不能与伦理委员会审查具体方案的决定联系起来（see Guideline.25）。当然，应提供研究伦理能力建设的专项资金。真正独立的科学和伦理审查符合每个人的利益。

- 研究人员的培训

要求申办者在需要时雇佣培训人员，例如，对研究人员，研究助理和协调员，以及数据管理员如何履行职责进行培训，并提供用于能力建设的培训和其他辅助设备所必需的、数额合理的资助。

- 联合出版和数据共享

合作研究应带来合作编著（国外和国内），公开出版（see Guideline.24）。研究人员和申办者应提供公平的机会，使合作作者身份符合公认的作者资格要求，例如国际医学期刊编辑委员会（ICMJE）的要求。

GUIDELINE.9

能够给予知情同意的个人

INDIVIDUALS CAPABLE OF GIVING INFORMED CONSENT

- 总的原则

研究人员有责任向潜在的研究受试者提供信息和机会，使他们在知情同意的情况下自由决定是否参加研究，除非研究伦理委员会已经审查同意了豁免或变更知情同意（see *Guideline.10*）。知情同意应该被理解为一个过程，受试者有权在研究中的任何时候撤回同意而不会受到报复。

研究人员有责任：

- ▲ 寻求并获得同意，但只能在提供有关研究的相关信息，并确定潜在受试者充分理解知情同意材料的信息之后；
- ▲ 避免不合理的欺骗或隐瞒相关信息，不正当的影响或胁迫（see *Guideline.10*）；
- ▲ 确保给予潜在的受试者充分的机会和时间来考虑是否参加；和
- ▲ 作为一般规则，从每个潜在的受试者那里获得签署的文件作为知情同意的证据。研究人员必须证明该一般规则的任何例外是合理的，并获得研究伦理委员会的审查同意。

如果研究条件或程序有实质性改变，或者获得可能影响受试者继续参加研究意愿的新信息，经研究伦理委员会审查同意，研究人员应重新获得每位受试者的知情同意。在长期的研究中，即使研究设计或研究目标没有变化，研究人员也应按事先确定的时间间隔，确认每个受试者愿意继续参加该研究。

主要研究者有责任确认所有研究人员按本指南要求获得研究知情同意。

- 一般考虑

知情同意是一个过程。这一过程要求向潜在的受试者提供相关信息，确保其充分理解告知材料的信息，在没有受到胁迫、不正当影响或欺骗的情况下，决定参加还是拒绝参加。

知情同意是基于这样一个原则，即能够给予知情同意的个人有权利自由选择是否参加研究。知情同意保护个人的自由选择，并尊重个人的自主权。

应以潜在受试者能够理解的通俗语言提供信息。获得知情同意的人必须了解该研究，并能够回答潜在受试者提出的任何问题。负责这项研究的研究人员必须随时应受试者的要求回答其问题。受试者应有机会在研究前和研究过程中提出问题并得到答复。研究人员应尽一切努力以及时和全面的方式解决这些问题。

本指南适用于能够给予知情同意的个人。*Guideline.16, 17* 规定了针对不能够给予知情同意的个人或儿童和青少年进行研究的要求。

- 过程

知情同意是一个双向交流的过程，从与潜在受试者的初次接触开始，至同意并签署文件结束，但可在其后的研究实施过程中再次讨论。应给予每个人足够的时间来做出决定，包括与家人或其他人商量的时间。应为知情同意程序提供足够的时间和资源。

- 信息手册和招募材料的语言

应向所有潜在受试者提供一份可随身携带的书面信息手册。向每个受试者告知信息不能仅仅是对书面文件内容的仪式般的朗诵。信息手册和招募材料的措辞应采用潜在受试者能够理解的语言，并得到研究伦理委员会审查同意。信息手册的措辞必须简短，最好不超过两个或三个页面。口头告知的信息或使用适当的视听辅助工具（包括象形文字和汇总表）对补充书面信息手册以帮助理解非常重要。信息还应适合受试者群组 and 特定个体，例如采用盲文。知情同意不能包含任何使潜在受试者放弃或可能放弃其合法权力的语言，亦不能包含任何使研究人员、申办者、研究机构或他们的合法代表豁免或可能豁免过失责任的语言

- 信息手册的内容

在这些指南中，规定了信息手册需要包含要素。附录 2 包含必须提供的信息细节，以及可能的补充信息。该列表提到（但不限于）有关的信息有研究的目标，方法，资金来源，可能的利益冲突，研究人员的机构隶属关系，研究预期的益处、潜在风险以及可能带来的不适，试验后随访和其他相关方面。

- 理解

获取知情同意的人必须确保潜在受试者充分理解了所提供的信息。研究人员应采用基于证据的方法传递信息，以确保理解。潜在受试者理解信息的能力取决于个人的成熟度，教育水平和信仰体系。受试者的理解还取决于研究人员沟通的能力和意愿，沟通的耐心和敏感性，以及知情同意过程的氛围、状况和地点。

- 同意的证明文件

同意可以多种方式表示。受试者可以口头表达同意，或签署同意书。作为一般规则，受试者应签署一份同意书，或者，如果个人不具备决定的能力，法定监护人或其他正式授权代表应签署同意书（see Guideline.16,17）。研究伦理委员会可以在某些条件下同意豁免签署同意文件的要求（see Guideline.10）。如果签署同意书可能会给受试者造成风险，例如涉及非法行为的研究，这种豁免也可能被同意。在某些情况下，特别是信息复杂时，应给予受试者告知信息材料以备其留存；这份告知信息除了不要求受试者签字外，其它方面与传统的知情同意文件类似。告知信息的措辞应得到研究伦理委员会审查同意。当获得口头同意时，研究人员应向研究伦理委员提交同意的证明文件，或由获得同意者记录予以证明，或由获得同意时的证据予以证明。

- 重新获得同意

当研究的任何方面发生实质性变化时，研究人员必须再次征得受试者的知情同意。例如，无论从研究本身或其他来源，可能发现有关试验产品或其替代品风险或益处的新信息。受试者必须及时得到这些信息。在大多数临床试验中，在研究结束前，中期分析的结果不向研究人员或受试者披露。在长期的研究中，应确认每位受试者继续参加研究的意愿。

- 个人知情同意和访问研究人群

在某些情况下，研究人员只有得到一个机构（如学校或监狱）、社区领袖、长老会、或

者另一个指定当局的许可,才可以进入一个社区或机构开展研究或接触潜在受试者以获得他们个人的同意。这种制度程序或文化习俗应受到尊重。然而,在任何情况下,社区领袖或其他权威的许可不能代替个人知情同意。在某些人群中,使用当地语言可以使得与潜在参与者的信息交流更加容易,使得研究人员有能力确保个人真正理解材料的信息。在所有文化中有很多人不熟悉,或不容易理解科学概念,如安慰剂或随机化。申办者和研究人员必须使用适当的文化方式交流信息,这是知情同意过程所必需坚持的要求。他们还必须在研究方案中描述和解释他们计划与受试者信息交流程序的合理性。研究项目必须包括确保在不同语言和文化背景下正确的获得知情同意所需的资源。

- 自愿与不正当影响

自愿的知情同意是一个人在没有不正当影响下自主做出参加的决定。多种因素可能影响同意的自愿性。有些影响是受试者自身的因素,如精神疾病,有些影响则是外部的因素,如受试者和临床研究人员之间的依赖关系。有些情况(如严重疾病或贫困)可能危及自愿,但并不一定意味着受试者在这些情况下不能给予自愿的知情同意。研究伦理委员会必须审查每一个方案确定自愿同意的影响因素是否触及不正当影响,如果是的话,应确定哪些保护措施是适当的。

- 依赖关系

依赖关系有不同的形式,如师生之间,看守与囚犯。在临床研究的背景下,依赖关系可产生于治疗医生和病人之间原先已存在的关系,当患者的治疗医生同时承担研究人员的角色时,而病人成为了一个潜在的受试者。患者与临床医生-研究人员之间的依赖关系可能会影响知情同意的自愿性,因为潜在受试者作为患者依赖于临床医生-研究人员的医疗护理,当其治疗医生参与研究时,患者可能不愿拒绝其治疗医生发出的参加该研究的邀请。因此,在有依赖关系的情况下,原则上应由一个中立的第三方(如研究护士或一个合格的协作者)获得知情同意。然而,在某些有依赖关系的情况下,最好由医生为病人提供信息,因为他或她最了解病人的状况。但是,为了尽量减少依赖关系的影响,必须采取一些保护措施。从事研究的临床医生必须坦诚告知患者他们有一个双重角色,即作为治疗的临床医生,又作为研究人员。他们必须强调参加研究的自愿性质,以及拒绝或退出研究的权利。他们还必须向病人保证,无论他们做出参加或拒绝的决定,都不会影响他们应享有的治疗或其它权益。当有必要由治疗临床医生解释研究方案的细节时,研究伦理委员会应考虑是否要求必须有一个中立的第三方在场的情况下签署知情同意文件。

- 风险

研究人员必须完全客观地讨论试验干预的细节,可能引起的疼痛或不适,以及已知的风险和可能的危害。某些类型的预防研究,潜在的受试者必须接受下列的咨询,获得疾病的风险,以及他们能够采取的减少这些风险的措施。传染病的预防研究尤其如此,比如艾滋病/艾滋病。

- 谁获得同意

知情同意必须由研究团队的成员获得。只要获得同意的人具备适当的资格,并有先前获

得同意的经验，则允许获得同意，例如在有依赖关系的情况下，授权研究护士或研究团队的其他成员获得同意。主要研究者有责任确认所有参与该项目的研究人员都遵守本指南。

- 关于使用健康登记数据的知情同意的特殊考虑

如果满足 **Guideline.10** 规定的相关条件，使用健康相关登记数据的研究可能豁免获得知情同意的要求。当研究人员计划基于健康相关登记的个人信息而与其接触，研究人员必须记住，这些人可能没有意识到他们的数据被提交登记，或不熟悉研究人员获得访问数据的过程（see **Guideline.12**）。如果研究人员希望与健康相关登记信息中的个人接触，以便从他们那里为新的研究获得额外的信息，这样的研究需要知情同意。

GUIDELINE.10

知情同意的变更与豁免

MODIFICATIONS AND WAIVERS OF INFORMED CONSENT

- 总的原则

研究人员不得在获得每位受试者个人或其合法授权代表的知情同意前开始涉及人的研究，除非研究人员已经获得研究伦理委员会的明确同意。审查同意豁免知情同意前，研究人员和研究伦理委员会应首先设法确定是否能以某种方式变更知情同意，以使受试者能够理解研究的一般性质并决定是否参加。

研究伦理委员会可以同意变更或豁免研究的知情同意，如果：

- ▲ 如果没有豁免和变更，研究将不可行或无法实施；
- ▲ 该研究具有重要的社会价值；和
- ▲ 研究对受试者构成的风险不超过最小的风险。

在特定的研究背景下，审查同意豁免或变更知情同意还可能适用附加的规定。

- 一般考虑

变更知情同意涉及对知情同意程序进行变更，最常见的是与提供的信息和受试者知情同意的书面文件有关。豁免同意允许研究人员未获得完全知情同意的情况下进行研究。

如 **Guideline.9** 所述，所有涉及人的健康相关研究必须得到个人或其合法授权代表的知情同意。变更或豁免知情同意需要正当的理由并得到审查同意。一般而言，研究人员和研究伦理委员会应设法尽可能多的保留知情同意程序。他们必须仔细考虑变更知情同意程序是否仍然可以使受试者了解研究的一般性质，做出是否参加的有意义的决定。例如，在某些情况下，可能可以描述一项研究的目的，而不向潜在受试者告知试验分组的详细程序。

- 变更知情同意程序：隐瞒信息以保持研究的科学有效性

有时需要在同意过程中隐瞒信息，以确保研究的有效性。在与健康相关的研究中，典型的例子是隐瞒有关具体程序的目的信息。例如，临床试验受试者通常不被告知监测他们对治疗方案依从性的检测目的，因为如果他们知道他们的依从性被监测，他们可能会改变他们的行为，从而产生无效的结果。大多数的此类情况，应要求潜在受试者同意在研究完成前，不知晓某些程序的目的。当他们参与的研究结束后，他们必须被告知省略的信息。在其他情况下，由于请求许可隐瞒某些信息会危及研究的有效性，因此在收集数据之前，受试者不能被告知一些信息已被隐瞒。任何此类程序只有在获得研究伦理委员会的明确同意后方可执行。此外，研究结果分析之前，必须向受试者提供被隐瞒的信息，并给予他们机会撤回研究所采集的他们的数据。研究开始前必须考虑受试者撤回他们的数据对研究有效性的潜在影响。

- 变更知情同意程序：主动欺骗受试者

与仅仅隐瞒某些信息相比，主动欺骗受试者更有争议。然而，社会和行为科学家有时故意误导受试者，以研究他们的态度和行为。例如，研究人员使用“假病人”或“神秘顾客”来研究卫生保健专业人员在其自然环境中的行为。

有些人认为主动的欺骗是绝对不允许的。其他人认为在某些情况下可以允许这样做。如

果研究使受试者暴露于超过最小风险的情况下，欺骗是不允许的。当欺骗被认为是研究获得有效结果的不可或缺的方法，研究人员必须说服研究伦理委员会，没有其他方法可以获得有效和可靠的数据；研究具有重要的社会价值；没有隐瞒那些一旦泄露会导致一个理性的人拒绝参加的信息。研究人员和研究伦理委员会必须意识到，欺骗研究受试者可能对受试者而言是不公平的并可能会伤害他们；当受试者得知他们在欺骗下参加了一项研究时，他们可能会感到不满。当有必要为了保持研究的科学性而欺骗受试者时，必须获得受试者同意在知情同意过程中被告知不完整的信息（这意味着研究人员事先征得对欺骗的同意）。研究伦理委员会必须确定在研究完成后，应如何向受试者告知欺骗。这样的告知通常称为“事后情况说明”，通常需要解释欺骗的原因。事后情况说明是纠正欺骗行为的一个重要部分。对于不赞成成为研究目的而被欺骗的受试者，必须提供他们机会拒绝让研究人员使用通过欺骗获得的他们的数据。在特殊情况下，研究伦理委员会可以同意保留不可识别个人身份的信息。例如，在研究评估服务质量或服务能力的情况下（例如，涉及“神秘”客户或患者的研究），可能不会提供撤回数据的选项。

- 豁免知情同意

研究伦理委员会可能豁免知情同意，条件是其确信如果没有豁免，研究将不可行或无法实施，该研究具有重要的社会价值，以及研究对受试者构成的风险不超过最小风险。即使一项涉及可识别身份的数据或生物标本的研究（这意味着数据或标本有姓名标识或可通过编码与个人关联），豁免知情同意也必须满足这三个条件。分析与健康相关登记现有数据的研究，或受试者是儿童，青少年和没有能力给予知情同意的个人时，也必须满足这些条件才可以豁免知情同意（see Guideline.16,17）。

此外，当数据或生物标本是无法识别个人身份的，并且研究具有重要的社会价值，豁免知情同意的这三个条件肯定能满足。在这种情况下，研究人员不知道受试者，因此无法联系获得知情同意。而且，由于数据或标本是不可识别个人身份的，所以这些个人的风险不大于最小风险。

- 使用健康登记数据的研究：豁免知情同意的特别考虑

创建和维护与健康相关信息的登记（例如，癌症登记，新生儿遗传和其他异常的数据库），为许多公共卫生和流行病学的研究活动（范围从疾病预防到资源分配）提供了一个重要的资源。要求所有从业人员向此类信息登记提交相关数据，支持这一通行的做法有以下几个考量：获得整个人口的全面、准确信息的重要性；科学需要包括所有的病例，以避免无法发现的选择性偏倚；负担和受益应在整个人群中公平分配的伦理原则。因此，由政府当局建立的信息登记通常涉及强制性义务而非自愿的数据收集。

当根据公共卫生部门或公共卫生当局的要求进行一项研究（如疾病监测）时，通常既不需要伦理审查，也不需要豁免同意，因为这项活动是由法律规定的。然而，当公共卫生当局开展一项研究，该研究将登记数据与直接接触人的新活动相结合（如通过使用调查问卷从个人获取信息的研究），则不能豁免知情同意。虽然数据收集的范围和限制是由法律规定的，在特定的情况下，研究人员还必须考虑利用他们的权力访问个人数据以实现研究目的是否合乎伦理。当使用这些数据并不构成（或不再明确构成）公共卫生活动时，研究人员必须寻求个人对使用这些数据的同意，或证明该研究符合本指南所规定的豁免知情同意的条件。使用

来自一个或多个强制性的基于人群的登记数据的研究项目应提交给研究伦理委员会,但登记机构内部的数据分析活动除外。

GUIDELINE.11

生物材料及相关数据的采集、存储和使用

COLLECTION, STORAGE AND USE OF BIOLOGICAL MATERIALS AND RELATED DATA

- 总的原则

当采集和存储生物材料和相关数据（如健康或雇佣信息）时，机构必须拥有一个治理系统，以获得在未来研究中使用这些材料的授权。研究人员不得对被采集材料的个人的权利和福利施加不利影响。

当为研究目的采集标本时，必须从最初被获得材料的人那里获得针对特定用途的特定知情同意书，或未指明将来特定用途的广泛知情同意书。广泛的知情同意的伦理可接受性依赖于适当的治理。此类知情同意必须按照指南 9（能够给予知情同意的个人）中所述的相同方式获得。

当临床诊断或治疗后剩余的人体生物材料（所谓的“剩余组织”），存储用于未来研究时，可以使用特定的或广泛的知情同意，或可以由知情的选择退出程序代替。这意味着材料被存储并用于研究，除非该材料的来源者明确反对。知情的选择退出程序必须满足以下条件：1）患者需要知道存在选择退出程序；2）需要提供足够的信息；3）需要告知患者他们可以撤回他们的数据；和 4）必须为反对意见提供真正的机会。

当研究者试图使用以往研究、临床或其他目的而采集和存储的生物材料，而该材料未征得将来用于研究的知情同意时，研究伦理委员会可能会豁免个人知情同意，前提是：1）如果没有豁免，研究将不可行或无法实施；2）该研究具有重要的社会价值；和 3）该研究对受试者或受试者所属的群体构成的风险不超过最小风险。

生物材料管理员应安排保护与生物材料链接信息的机密性，仅仅以匿名或编码的方式向研究人员提供生物材料，并限制第三方对生物材料的访问。编码的密钥必须由生物材料管理员保存。

生物材料的转移必须符合材料转移协议（**Material Transfer Agreement, MTA**）的规定。

生物材料和相关数据只应与当地卫生部门合作收集和存储。这种收集的治理结构应该具有原始采集处的标记。如果样本和数据存储在原始采集处之外，应该有规定将所有材料返回到该采集处，并共享可能的结果和利益（see Guideline.3,7,8）

- 一般考虑

涉及人体生物材料的研究可能包括：组织，器官，血液，血浆，皮肤，血清，DNA，RNA，蛋白质，细胞，毛发，剪下的指甲，尿液，唾液或其他体液。这些生物材料可能来源不同，但主要来自患者的诊断或治疗程序，尸检标本，以及活人或死者的器官或组织的捐助，或身体废物或废弃组织。生物材料可能被专门收集用于特定的研究目的；或从医疗或诊断程序收集，最初意图不是用于研究；或出于研究或医学或诊断目的收集，期望他们可能或将会在未来的研究中使用，尽管当时可能不知道确切的研究项目。生物样本存储库对特定疾病的纵向研究价值已被广泛认可。为此目的，已经建立了种群生物样本库，以便通过遗传，环境，职业和其他健康数据的相关性对许多疾病进行研究。

本指南术语生物样本库是指收集存储的生物材料和相关数据。术语生物样本库即可能是大型的生物样本库，也可能是实验室的生物标本组成的小型生物标本贮藏室。

研究使用的生物材料和相关数据所属的个体是研究受试者，适用于研究受试者的伦理准则同样也适用于这种情况。如果研究使用已故个体的样本和数据，也应参照（细节上作必要的变更）这一伦理准则。绝大多数人不反对将他们的材料和相关数据存储在样本库中，用于为公共利益进行的研究。但是，依据本指南陈述的机制之一，原则上材料被存储的人（捐助者）必须明确授权将来的使用。由于研究的明确性质通常是未知的，因此在收集材料时不可能获得特定的知情同意。因此，针对未来使用的广泛的知情同意是可以接受的替代特定知情同意的办法。广泛的知情同意需要对生物样本库进行适当的治理（governance）和管理（management）。

- 治理

为研究目存档生物材料和相关数据的机构，无论是专门收集、或是临床诊断或治疗后的“剩余组织”，必须具有适当的治理结构，其中至少应对以下事项进行监管：

- ▲ 该材料委托给哪个法人实体；
- ▲ 如何获得捐助者的授权；
- ▲ 捐助者如何撤回授权；
- ▲ 在哪些情况下需要重新联系捐助者；
- ▲ 确定是否应披露意外发现的程序，如果是，应如何管理；
- ▲ 如何控制材料的质量；
- ▲ 如何维护生物标本与捐助者个人身份标识之间联系的机密性；
- ▲ 谁可能在未来研究中有权使用这些材料，以及在什么情况下；
- ▲ 哪个部门对未来使用这些材料的研究计划进行审查；
- ▲ 向捐助者告知研究成果的适当机制；
- ▲ 如何组织患者群体或更广泛的社区参与；
- ▲ 哪些其他来源的个人信息可能与生物材料分析的结果相关联；
- ▲ 从广义上讲，将从事哪些类型的研究；
- ▲ 只有重新征得捐助者同意后，才能排除或包括哪些类型的研究；
- ▲ 预计研究会给谁带来哪些好处；
- ▲ 让受试者了解研究成果的适当机制；和
- ▲ 被收集材料的个人权利和福利如何不受不利影响。

所有治理制度都应遵循问责原则，并保持对存储的生物材料和相关数据的良好管理。关于生物样本的存储，使用和最终归属的规定都不应与研究受试者同意的（广义）知情同意文件中原本陈述的条款相抵触或相反。

- 研究伦理委员会和生物样本库

每一项使用存储的人体生物材料和相关数据的研究方案必须提交给研究伦理委员会，如果捐助者已对未来研究给予了广泛的知情同意，研究伦理委员会必须确保计划使用的材料属于捐助者明确同意的范围。如果计划使用的材料超出授权的研究范围，则需要重新获取知情同意。只有符合本指南提到的豁免知情同意的三个条件（see Guideline.10），研究伦理委员会对使用存储的材料进行的研究可以免除个体知情同意研究。

- 特定的知情同意

在收集材料时已知该材料的未来用途，则应按指南 9 的要求获得特定的知情同意书。对于在存储人体材料时无法给予知情同意的人，如果研究人员知道或有理由知道受试者已经有能力给予知情同意，应使他们有机会给予知情同意或拒绝同意（see Guideline. 16）。

- 广泛的知情同意

广泛的知情同意包括在未来研究中许可的使用范围。广泛的知情同意不是一揽子的同意，允许将来不受任何限制的使用人体材料。相反，广泛的知情同意对未来使用人体材料会有某些限制。广泛的知情同意书应详细说明：生物样本库的目的；存储条件和持续时间；进入生物样本库的规则；捐助者联系生物样本库的管理人员并了解未来使用情况的方式；材料的可预见用途，无论是仅限于已完全定义的研究，还是扩展用于一些完全或部分未定义的研究；这种使用的预期目标，是仅用于研究（基础研究或应用研究），还是也用于商业目的；以及意外的研究发现的可能性以及它们将如何处理。研究伦理委员会必须确认所计划的收集、存储生物材料的方案，以及知情同意的程序符合这些规范。

- 使用剩余组织的研究：知情的选择退出的程序

鉴于未来研究人员经常对临床诊断或治疗后剩下的人体生物材料(所谓的“剩余组织”)感兴趣，因此向捐助者提供几种选择是一种规范的临床操作：将其材料仅用于自身治疗或者受益，然后丢弃；允许存储的材料用于明确描述的研究项目（特定的知情同意书）；或者允许存储的材料用于尚未定义的研究，有或没有个人标识符。但是，在医疗保健的每一种情况下，都要求遵循这种做法可能过于苛刻并且难以实施；因此，知情的选择退出程序可能是可以接受的。这意味着该材料被存储并用于研究，除非该材料的来源者明确反对。

知情的选择退出程序必须满足以下条件：1) 患者需要知道存在选择退出程序；2) 需要提供足够的信息；3) 需要告知患者他们可以撤回他们的数据；和 4) 必须为反对意见提供真正的机会。

在某些情况下，对剩余组织的研究采用知情的选择退出程序可能不合适，即 a) 当研究对受试者个体构成的风险超过最小风险；或 b) 当使用有争议的或有重大影响的技术时，例如创建不朽的细胞系；或 c) 当对某些组织类型进行研究时，例如配子；或 d) 当研究在高度弱势群体中进行时。研究伦理委员会必须确定是否需要明确的知情同意书。

- 撤回同意

捐助者或其法定代理人应能撤回保存和使用生物样本库中存储的生物材料的同意书。撤回同意书应由捐助者或其法定代表签署正式的书面文件，样本应当销毁或归还捐助者。在撤回同意后，不允许将来使用该生物材料和相关数据。

- 使用存档材料进行研究的授权

当使用过去未经特定的或广泛的知情同意而收集和存储的生物材料和数据，该材料和数据包含重要的和难以其他方式获得的信息时，研究伦理委员会需要决定使用这些材料是否合理。使用过去未经同意收集的记录或材料的最常见理由是，找到研究需使用的材料或记录的捐助者是不切实际或昂贵的。例如，当对医疗记录进行回顾研究或对血液标本进行新的检测，

但当时对使用这些材料用于未来的研究通常没有征求同意，就可能会发生这种情况。此外，研究必须具有重要的社会价值，研究对受试者或受试者所属群体构成的风险不大于最小风险。

- 机密性

存储人体生物材料的一个重要方面是对捐助者保证保密。对材料进行分析所得到的信息如果向第三方披露，可能会造成伤害，污名（耻辱）或困扰。生物样本库的负责人员必须安排保护这些信息的机密性，例如，仅以匿名或编码的方式向研究人员提供生物材料，并限制第三方对材料的访问。在获得知情同意的过程中，生物样本库的管理人员必须告知潜在捐助者有关拟采取的保密措施及其局限性。存储在生物样本库中的生物材料必须匿名或编码。当研究人员在以后的研究中使用从生物样本库获得的编码材料时，编码的密钥必须由生物样本库管理员保存。这样研究人员只能使用匿名或编码的材料。应该承认，随着交叉匹配大数据集可能性的提高，完全匿名化的可能性正变得越来越虚幻。数据匿名化越困难，保留从数据集中移除个人身份数据的能力就越重要。这是上述治理体系的一个重要组成部分。

- 反馈研究结果，披露研究计划内的发现和意外发现

一般而言，生物样本库存储编码的材料以便能够将材料与健康数据相链接。这意味着研究结果，无论是研究计划内的发现还是意外发现，都可以反馈给捐助者。知情同意程序必须明确规定，如果捐助者愿意，是否可以预见将反馈从材料分析中获得的信息。提供给捐助者的信息应清楚地说明，提供个体诊断不是生物样本库或未来研究项目的目的，以防止捐助者因没有反馈研究计划外的发现而错误地放心。

有一个新的共识是，如果捐助者愿意，至少在基因研究方面的一些发现必须反馈给个体捐助者。分层同意意味着获得全部信息或部分信息的可能性，这为捐助者提供了一系列的选择，并允许他们选择一些选项，使他们能更好地控制其生物材料的使用。一般而言，反馈研究结果需要遵循三个指导原则：结果必须具有分析效度，临床意义和可实施性，才是可以反馈的合格结果。这意味着应披露能够提供挽救生命的信息和对重大健康问题有直接临床效用的数据，而科学有效性或临床意义不确定的信息是不合格的结果，不适合向受试者反馈。研究伦理委员会还应评估反馈特定遗传结果时是否需要提供个别咨询。有些案例可能需要制定一个伦理上的责任管理计划，以披露研究计划内的发现或意外发现。

- 儿童和青少年

在研究项目实施期间成长到成熟年龄的儿童和青少年应有机会对其生物材料和相关数据的继续存储和使用给予知情同意，并且他们也应能够撤回对未来研究的同意。也可以认可一个知情的选择退出系统，提醒这些人他们有选择退出的权利。

- 材料转移协议

人体生物材料的转移必须符合材料转移协议（MTA）的规定。该 MTA 必须确保生物材料能够以被检索的方式登记在案。还必须规定使用期限和范围，以及在使用期限结束时需要做什么。有关 MTA 这些要素的所有责任都需要在协议中明确说明。在跨国的研究项目，当由一个实体从所有参与国家收集受试者样本，并将样本存储在一个单一的生物样本库中时，也需要 MTA。

- 关闭一个生物样本库

如果关闭生物样本库,应与当地卫生部门合作制定适当的转移或处置生物材料和相关数据的计划。

- 生物样本库中存储和使用来自低资源环境中收集的材料

生物样本库已成为一种全球性现象。然而,一些低资源环境可能在存储和使用生物材料方面缺乏经验。除了本指南条款的规定外,指南其它条款中所述的社区参与,能力建设,以及研究负担和利益的公平分配的要求也适用于利用低资源环境生物样本库的研究 (see **Guideline. 3, 7,8**)。

GUIDELINE.12

健康相关研究数据的采集、存储和使用

COLLECTION, STORAGE AND USE OF DATA IN HEALTH-RELATED RESEARCH

- 总的原则

数据存储时，机构应有一个治理系统，以获得在未来研究中使用这些数据的授权。研究人员不得对被收集数据的个人的权利和福利产生不利影响。

为研究目的而收集和存储数据时，必须从最初被获取数据的人那里获得针对特定用途的特定知情同意，或未指明将来特定用途的广泛知情同意。广泛知情同意的伦理可接受性依赖于适当的治理。这种类型的知情同意必须按照指南 9 所述的相同方式获得。

当使用在常规临床医疗的情况下收集的数据时，必须采用知情的选择退出程序。这意味着数据可能被存储并用于研究，除非个人明确反对。但是，个人的反对意见不适用其数据包含在强制性的基于人群的数据登记中的情况。知情的选择退出程序必须满足以下条件：1) 患者需要知道存在选择退出程序；2) 需要提供足够的信息；3) 需要告知患者他们可以撤回他们的数据；和 4) 必须为反对意见提供真正的机会。

当研究人员试图使用以往的研究、临床或其他目的而收集和存储的数据而未征得他们未来用于研究的知情同意时，如果符合下列条件，研究伦理委员会可考虑豁免个人知情同意：1) 如果没有豁免，研究将不可行或无法实施；2) 该研究具有重要的社会价值；和 3) 该研究对受试者或受试者所属群体构成的风险不超过最小风险。

数据管理员应安排保护与数据关联信息的机密性，仅向研究人员提供匿名的或编码的数据，并限制第三方对数据的访问。编码的密钥必须由数据管理员保存。

来自低资源环境的数据只有与当地卫生部门合作才能收集和存储。这种数据库的治理结构必须具有原始数据出处的标记。如果收集的信息存储在原始采集处之外，则应有规定将所有数据返回到该采集处，并共享可能的结果和利益（see Guideline.3,7,8）。

- 一般考虑

用于特定疾病纵向研究的数据收集价值已得到广泛的认可。数据库可能包括健康相关数据的所有类型，包括医疗记录和患者健康记录。本指南旨在涵盖健康相关数据，这超出了患者个人医疗数据的范围。

与生物样本库一样，绝大多数人不反对将其数据汇集存储，并为了共同利益用于研究。依据本指南陈述的机制之一，数据被存储的人（捐助者）原则上必须明确授权将来的使用。由于研究的确切性质通常是未知的，因此在收集数据时不可能获得特定的知情同意。因此，针对未来使用的广泛知情同意是可以接受的替代特定知情同意的办法。广泛的知情同意需要适当的治理和数据库的管理。

- 治理

数据收集和存档的机构必须具备适当的治理结构，其中至少应对以下事项进行监管：

- ▲ 该数据委托给哪个法人实体；
- ▲ 如何获得捐助者的授权；
- ▲ 捐助者如何撤回授权；

- ▲ 在哪些情况下需要重新联系捐助者；
- ▲ 确定是否应披露意外发现的程序，如果是，应如何管理；
- ▲ 如何控制数据收集的质量；
- ▲ 如何维护所收集的数据与捐助者个人身份标识之间联系的机密性；
- ▲ 谁可能在未来研究中有权获得这些数据，以及在什么情况下；
- ▲ 哪个部门对未来使用这些数据的研究计划进行审查；
- ▲ 向捐助者告知研究成果的适当机制；
- ▲ 如何组织患者群体或更广泛的社区参与；
- ▲ 哪些其他来源的个人信息可能与数据分析的结果相链接；
- ▲ 从广义上讲，将从事哪些类型的研究；
- ▲ 只有重新征得捐助者同意后，才能排除或包括哪些类型的研究；
- ▲ 预计研究会给谁带来哪些好处；
- ▲ 让受试者了解研究成果的适当机制；和
- ▲ 被收集数据的个人权利和福利如何不受不利影响。

所有的治理系统都应遵循问责原则，并应保持对存储数据的良好管理。关于健康相关数据的存储，使用和最终归属的规定都不应与研究受试者同意的（广义）知情同意文件中原本陈述的条款相抵触或相反。

- 研究伦理委员会和存储健康相关数据

每一项使用收集的数据进行研究的方案必须提交给研究伦理委员会，如果捐助者已对未来研究给予了广泛的知情同意，研究伦理委员会必须确保计划使用的数据属于捐助者明确同意的范围。如果计划使用的数据超出授权的研究范围，则需要重新获得知情同意。只有符合本指南提到的豁免知情同意的三个条件（see **Guideline.10**），研究伦理委员会对使用历史数据进行的研究可以豁免个体知情同意。对于以人群为基础的数据登记，登记机构内部的机构研究活动（所固有的数据分析）可以根据适用法律豁免研究伦理委员会的审查。

- 特定的知情同意

在收集数据时已知该数据的未来用途，则应按指南 9 获得特定的知情同意书。在存储个体数据时无法给予知情同意的人，如果研究人员知道或有理由知道该受试者已经有能力给予知情同意，应使他们有机会给予知情同意或拒绝同意（see **Guideline.16**）。

- 广泛的知情同意

广泛的知情同意涵盖在未来研究中许可的使用范围（see **Guideline.11**）。广泛的知情同意书应详细说明：数据库的目的；存储条件和持续时间；访问数据库的规则，捐助者联系数据库管理员并随时了解未来使用情况的方式；可预见的数据用途，无论是仅限用于已完全定义的研究，还是扩展用于一些完全或部分未定义的研究；谁将对数据访问进行管理；这种使用的预期目标，无论是仅对基础研究还是应用研究，还是为商业目的；以及意外的研究发现的可能性以及它们将如何处理。研究伦理委员会必须确保所计划的收集，存储数据的方案，以及知情同意的程序符合这些规范。

- 使用健康相关数据的研究：知情的选择退出程序

在没有广泛的知情同意的情况下，可以采用知情的选择退出程序。这意味着数据将被存储并用于研究，除非数据的被采集者明确反对。知情的选择退出程序必须满足以下条件：1) 患者需要知道存在选择退出程序；2) 需要提供足够的信息；3) 需要告知患者他们可以撤回他们的数据；和 4) 必须为反对意见提供真正的机会。然而，在某些情况下，研究者必须获得明确的知情同意，无论是特定的还是广泛的：a) 当研究对受试者构成的风险超过最小风险；或 b) 当使用有争议的或有重大影响的技术时；或 c) 当研究在高度弱势群体中进行时。研究伦理委员会必须确定是否需要明确的知情同意书。

- 存储数据的二次使用

研究期间或其他活动中（例如临床实践，健康保险）收录在数据库中的数据，有时可用于未来的研究。通常情况下，在数据收集时没有明确的研究问题。在这些情况下，当预期用途在原先（广泛）知情同意的范围内时，使用数据用于二次分析是可以接受的。

- 撤回同意

捐助者或其法定代表在任何时候、没有任何费用或损失，应有可能撤回其对使用数据库中数据的同意。撤回同意应由捐助者或捐助者的法定代表签署正式的书面文件，数据应予销毁或归还捐助者。在撤回同意后，不允许将来使用这些数据。

- 使用存档数据进行研究的授权

当未经特定的或广泛的知情同意程序而收集和存储的已有数据，该数据可能提供重要的和其他方式难以获得的信息时，研究伦理委员会需要决定使用此类数据是否合理。使用过去未经同意而收集的数据的最常见理由是，找到计划研究的数据所属个人的位置是不切实际的，或是极其昂贵的。例如，回顾性研究医院的医疗记录，当时通常不寻求对未来研究使用这些数据的知情同意，就可能发生这种情况。此外，研究必须具有重要的社会价值，研究对受试者或受试者所属群体构成的风险不超过最小风险。

- 重新联系受试者

长期项目通常包括寻找和重新联系失访受试者的随访计划。当研究人员对存储的仍有个人标识符的生物材料或数据进行新研究，希望获得使用的同意时，也可能需要重新联系受试者。应让受试者或服务使用者在初始同意时意识到这种可能性，并有权选择不被重新联系。研究人员还必须建立可接受的方式，以便与愿意实现上述目的的受试者或服务使用者建立联系。

如果研究人员计划基于健康相关登记的信息联系个人，研究人员必须记住，这些人可能不知晓他们的数据已提交登记，或不熟悉研究人员获得访问数据的程序。如果研究人员希望联系登记在健康登记信息数据库里的人员，以获得更多的信息以供他们进行新研究，则此类研究需要个人知情同意（see Guideline.9）。

- 数据挖掘

一些实体收集数据，即使它们并没有刻意收集与健康相关的数据（例如，搜索引擎中的

查询，网站上的消费者选择)，这些数据可能被“挖掘”用于与健康相关的研究。这些实体必须努力建立治理结构和机制，以获得本指南讨论的在未来研究中使用这些数据的授权。

- 机密性

与健康相关的数据可能包含很大范围的信息。因此，存储健康相关数据的一个重要方面是保密性。收集和存储的信息如果向第三方披露，可能会造成伤害，羞辱或困扰。数据库负责人必须安排保护这些信息的机密性，例如，仅以匿名或编码的方式向研究人员提供数据，并限制第三方对数据的访问。在获得知情同意的过程中，数据库的管理人员必须告知潜在捐助者拟采取的有关保密措施及其局限性。存储在数据库中的数据必须匿名或编码。当研究人员在以后的研究中使用从数据库获得的编码数据时，编码的密钥必须由数据库管理员保存。这样研究人员只能使用匿名或编码的数据。应该承认，随着交叉匹配大数据集可能性的提高，完全匿名化的可能性正变得越来越虚幻。数据匿名化越困难，保留（受试者）从数据集中移除个人数据的能力就越重要。这是上述治理体系的一个重要组成部分。

当使用链接数据时，研究人员在合并数据时通常会舍弃个人识别信息，以进行统计分析；当研究人员在受试者同意的情况下链接（或编码）个人不同数据集时，也会发生这种情况。当研究项目计划要求将个人身份标识保留在研究使用的记录中时，研究人员必须向研究伦理委员会解释为什么这是必要的，以及如何保护机密性。存储个人可识别身份的数据以提高其未来研究的价值是可以接受的；为保护数据机密性而去识别化与该数据科学价值之间的取舍，需要仔细权衡。

- 保密的限制

捐助者应被告知研究人员确保严格保密的能力受到限制，以及违反保密规定的潜在不利后果。保密受到限制有三个原因。首先，即使拥有良好的治理结构，还存在数据泄露或被盜的背景风险，因此可能会被未经授权的第三方获取。其次，由于技术进步，来源不同的数据（例如，健康记录，雇佣记录等）可能会链接，这使得研究人员或其他人即使在使用匿名或编码数据时也能够识别个人。当进行研究的范围很窄时（例如，小医院）或非常特殊的（例如罕见疾病患者），识别个人也是可能的。汇集来自多个可比较来源的数据可能会降低但不能完全消除识别个体的可能性。此外，通过综合技术（例如，全基因组测序）获得的遗传信息越来越容易识别个体。第三，法律可能要求发布机密数据。例如，某些司法管辖区要求向有关机构报告某些传染病、或虐待或忽视儿童的证据。同样，（卫生）当局和研究伦理委员会认证机构可能有权检查研究记录，并且申办者的合规性稽查人员可能需要访问机密数据。应预见维护机密性能力的这些及类似的限制，并向潜在受试者披露（see Guideline.9）。真正的数据匿名化变得越困难，就越有必要保留受试者从数据集中移除个人数据的能力。因此，这是上述治理体系的一个重要组成部分。

- 强制性的基于人群的信息登记

除了登记机构内部的机构研究活动所固有的数据分析以外，使用强制性的基于人群的登记信息的研究项目应提交研究伦理委员会审查。

- 反馈研究结果，披露研究计划内的发现和意外发现

特别是在合并大型数据库（大数据研究）这种收集数据的背景下，知情同意必须明确规定，如果捐助者愿意，是否可以预见将反馈从数据分析中获得的信息。提供给捐助者的信息应明确指出，提供个体诊断不是数据库或未来研究项目的目的，以防止捐助者因没有反馈研究计划外的发现而错误地放心。

有一个新的共识是，如果捐助者愿意，至少遗传研究中的一些发现必须反馈给个体捐助者。分层同意为捐助者提供了一系列选择，并允许他们选择一些选项，使他们能更好地控制其数据的使用。一般而言，反馈研究结果需要遵循三个指导原则：结果必须具有分析效度，临床意义和可实施性，才是可以反馈的合格结果。这意味着应披露挽救生命的信息和对重大健康问题有直接临床效用的数据，而科学有效性或临床意义不确定的信息是不合格的结果，不适合向受试者反馈。研究伦理委员会还应评估反馈特定遗传结果时是否需要提供个别的咨询。有些案例可能需要制定一个伦理上的责任管理计划，以披露研究计划内的发现或意外发现。

- 数据共享

研究人员，申办者和研究伦理委员会应在可能的情况下共享数据以进行进一步研究。数据共享的条件在 **Guideline.24** 中详细阐明。

- 儿童和青少年

成长到成熟年龄的儿童和青少年必须有机会对其数据的继续存储和使用给予广泛的知情同意，并且还应能够撤回对未来研究的同意。也可以认可一个知情的选择退出系统，提醒这些人他们有选择退出的权利。

- 关闭数据库

如果关闭数据库，应与当地卫生当局合作制定适当的转移或处置健康相关数据的计划。

- 数据库中存储和使用来自低资源环境中收集的数据

数据库已经成为一种全球性现象。然而，一些低资源环境可能在存储和使用数据方面缺乏经验。除了本指南条款的规定外，指南其它条款中所述的社区参与，能力建设，以及研究负担和利益的公平分配的要求也适用于利用低资源环境数据库的研究(see **Guideline.3,7, 8**)。

GUIDELINE.13

给受试者的报销和补偿

REIMBURSEMENT AND COMPENSATION FOR RESEARCH PARTICIPANTS

- 总的原则

应给予研究受试者合理报销研究期间直接产生的费用，例如差旅费用，并合理补偿对其造成的不便和花费的时间。补偿可以是货币或非货币。后者可能包括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。

补偿金额不能过大，以致诱使潜在的受试者不是在其更好的判断下而同意参与研究（“过度劝诱”）。当地研究伦理委员会应审查同意给予研究受试者的报销和补偿。

- 一般考虑

无论是观察性研究还是干预性研究，受试者不应以直接开销的形式（例如交通费用）为研究的社会利益做出贡献，因此必须合理报销这些开支。此外，应适当补偿受试者因参加研究所花费的时间和其他不便。补偿金额应与为实现研究目的、以及前往研究现场所花费的时间成正比。补偿金额的计算应参考该地区或国家的最低小时工资。即使参加研究为受试者提供了潜在的个人利益（例如研究药物），也有义务合理报销和补偿受试者。这是因为绝大多数临床研究涉及的研究程序对受试者没有潜在的个体利益，只是为研究目的而执行，例如额外的抽血，额外的到医院随访和过夜住院。此外，研究之前不能肯定研究干预措施将有利于受试者。事实上，一些研究干预可能造成的损害超过益处。

- 适当的补偿

根据研究所在国家的货币价值，合理补偿受试者因参加研究所带来的不便和花费的时间。补偿可以是货币或非货币，可能包括与研究无关的医疗护理，医疗保险，教育材料，咨询或食品供应。特别是研究风险较低时，给受试的补偿不会引起对过度劝诱的担心。

- 不可接受的补偿

补偿不是对受试者同意参加研究所承担风险的补偿，而是补偿对其带来的不便和花费的时间。因此，补偿的水平不应与受试者同意参加研究所承担的风险水平相关。但是，特别是随着对受试者没有潜在个人利益的研究程序风险的增加，对补偿可能构成不适当劝诱的担心也会相应的增加。对研究受试者的货币或实物补偿不能太大，以至于受试者不是基于他们更好的判断或根深蒂固的信仰而自愿参加（“过度劝诱”）。

可能难以确定是否存在过度劝诱，部分原因是补偿是否使得一些人不是基于他们更好的判断而自愿参加研究取决于他们的个人情况。失业人员或学生对补偿的考虑可能不同于就业者。研究伦理委员会应根据特定文化与人群的传统和社会经济背景来评估货币和其他形式的补偿，以确定普通受试者愿意参加研究是基于他们自己更好的判断还是由于所给予的补偿。当地的研究伦理委员会对补偿适当性的判断可能比国际研究伦理委员会更好。即使研究人员在自己所在地区进行的研究，与当地社区的协商也可能有助于确定补偿的适当性。

- 不知情同意能力者的补偿

无知情同意能力的人可能容易被监护人利用以获得经济利益。合法授权代表被要求代表无知情同意能力者做出是否同意参加研究，除了给合法授权代表报销交通费和其他直接或间接开支外，不得给予任何补偿。若向受试者本身提供补偿是合理的，研究人员不能因为他们缺乏决定能力而拒绝予以补偿。当受试者不能给予知情同意时，必须以受试者可以从中受益的方式提供补偿。

- 中途退出研究后的补偿

研究人员因健康相关理由将受试者从研究中退出，该受试者应获得参加研究直至退出的补偿。当受试者因与研究相关的损害而退出研究时，必须对这种损害进行治疗，并且受试者有权根据 **Guideline.14** 获得额外的补偿。研究人员因受试者故意不依从而将其从研究中退出，他们有权扣留部分或全部款项。由于其他原因而没有继续参加研究的受试者应按照他们完成研究工作量的比例获得补偿。在有一次以上随访或干预的研究中，研究人员不得扣留全部或大部分资金直到研究结束，以诱使不愿继续参加研究的受试者留在研究中。补偿条件必须经研究伦理委员会审查同意并在知情同意程序中披露。

- 财务激励的研究

在一些研究中，对受试者的货币或物质激励本身就是研究的核心对象，而不是一种补偿形式。例如，测试现金转移支付或代金券形式的激励措施是否可作为一种手段，以克服治疗的经济困难（例如获得医疗保健和继续治疗）或缺乏有效的治疗动机（例如一些慢性病的长期治疗）。对过度劝诱的担忧不应妨碍此类研究的开展，但研究伦理委员会必须对使用激励措施进行研究可能出现的风险保持敏感。

GUIDELINE.14

研究相关损害的医疗和补偿

TREATMENT AND COMPENSATION FOR RESEARCH-RELATED HARMS

- 总的原则

申办者和研究人员应确保因参加健康相关研究而致的身体、心理或社会损害的研究受试者得到对此损害的免费治疗和康复，以及对工资损失的适当补偿。这种治疗和补偿是由于研究受试者的身体、心理或社会方面受到损害，该损害仅是为了完成研究目的而进行干预的结果，而不论是否由于过错导致。因参加研究而死亡的情况下，受试者的家属有权获得补偿。不得要求受试者放弃研究相关损害的免费治疗和补偿的权利。

研究伦理委员会必须确定对研究相关损害是否有适当的治疗和补偿的安排。

- 一般考虑

本指南侧重于研究受试者受到研究干预或程序损害时享有免费治疗和额外补偿的权利。在下面的评述中，描述了这些权利的门槛。受试者因参加研究而直接导致死亡或残疾，其家属也有权获得物质补偿。缺乏对研究损害的适当的补偿机制可能会阻碍人们参加研究，并可能对研究企业的信任产生负面影响。因此，为研究相关损害提供免费治疗和补偿，不仅是恰当的，也是务实的规定。

- 申办者在免费治疗和康复方面的义务

申办者和研究人员应确保因参加健康相关研究而致身体、心理或社会损害的研究受试者得到对此损害的免费治疗和康复。这通常意味着，只要需要这种医疗护理，受试者无需任何费用即可保证获得与研究损害有关的、受试者健康需要的连续性医疗护理（see Guideline.6）。由于是研究造成的损害，申办者必须免费提供这种治疗或康复。

- 申办者在补偿方面的义务

研究开始前，申办者，无论是制药公司、其他组织或机构、还是政府（如果法律不排除政府保险），应同意为基于本准则受试者有权获得补偿的任何损害提供补偿。或者，申办者可以与研究人员达成协议，在什么情况下研究人员必须依赖其自己的保险责任范围（例如，研究者过失或不依从方案，或政府的保险责任范围限于过失的情况）。在某些情况下，同时采用这两种方式可能是合适的。申办者必须寻求足够的保险来支付补偿金，而无需过错举证。方案和知情同意书应说明免费治疗和补偿的安排。

- 公平的补偿和免费医疗

对研究受试者的补偿是由于其身体、心理或社会方面受到损害，该损害完全是为了完成研究目的而进行干预的结果。某种损害被认为是干预的结果，是因为该损害只有在受试者参加研究时才会发生否则不会发生，并且该损害的种类或程度不同于在临床医疗护理环境下合理预期可能发生的损害。补偿必须公平：研究人员和申办者没有义务为研究中受试者所遭受的每一种损害支付医疗费用。如果做到以下几点，研究伦理委员将会感到满意：对研究相关损害的免费治疗和补偿有适当的安排，并提供监督以确保研究人员报告这些损害，如何支付

治疗费用，如何向受试者提供补偿以及补偿什么。

不得要求受试者放弃对研究相关损害免费治疗或补偿的权利，也不得要求受试者放弃因研究人员过失或缺乏有效的技能而要求免费治疗或补偿的权利。知情同意过程或知情同意书不得包含在发生损害情况下免除研究人员责任的陈述，或者暗示受试者放弃其要求补偿的权利（see Guideline.9）。还应告诉受试者哪个组织或个人将提供治疗，以及哪个组织将负责提供补偿。

GUIDELINE.15

涉及弱势群体或个人的研究

RESEARCH INVOLVING VULNERABLE PERSONS AND GROUPS

- 总的原则

当研究考虑招募弱势群体和个人时，研究人员和研究伦理委员会必须确保采取了特殊的保护措施，以保护这些个人和群体在研究过程中的权利和福利。

- 一般考虑

根据赫尔辛基宣言，弱势群体和个人“可能会更容易受到不公正待遇或遭受额外损害”。“弱势”意味着对身体，心理或社会受到损害的可能性和程度的判断能力低下，以及更容易被欺骗，或更容易被违反保密规定。重要的是要认识到，“弱势”不仅涉及最初参加研究的同意能力，还涉及持续参加研究的同意能力。在某些情况下，人们因为相对（或绝对）没有能力保护自己的利益而处于弱势。当人们在决策能力，教育，资源，力量或保护自己的利益所需的其他属性方面有相对或绝对的缺陷时，可能会发生这种情况。在其他情况下，由于他们所处环境的某些特征（临时或永久），使得其他人不太可能关注他们的利益，或对他们的利益不敏感，他们也可能变得弱势。当人们被边缘化，受非难，或面临社会排斥或偏见时，增加了其他人有意或无意的将其利益置于风险中的可能性，这种情况就可能会发生。尽管研究伦理委员会只能从特定项目潜在受试者的整体上要求予以特殊保护，但研究人员和参与研究的其他人员应考虑使个体受试者弱势的因素，并采取适当措施来减轻这些因素。

研究对“弱势”的传统处理方法是将个体的整个类别标记为弱势。本指南则旨在避免将整个类别的所有成员都视为弱势的个体。不管怎样，考虑可能使个人“弱势”的具体特征是有益的，因为这可以帮助确定可能更容易受到不公正待遇或遭受额外损害的研究受试者所需的特殊保护措施。不同的弱势特征也可能并存，使一些人比其他人更容易受到损害。这高度依赖于其所处的环境。例如，不识字的人，因其社会地位或行为而被边缘化，或生活在威权环境中，可能有多种因素使他们变得弱势。

某些特征可以有理由假设某些人是弱势的，例如：

- 同意的能力

一个广泛接受的弱势标准是同意或拒绝同意参加研究的能力有限。具有此特征的个人在其他指南中进行了讨论（see Guideline.16,17）。

- 等级关系中的个人

在这种情况下，弱势的特点是处于下级地位的潜在受试者，其同意的自愿性可能降低。例如，医学生和护理学生，附属医院和实验室工作人员，研究实施所在地的工作人员，以及武装部队或警察的成员。他们同意成为志愿者可能受到不正当的影响，或因期望获得优先待遇而同意参加研究，或担忧受到非难或报复而不敢拒绝参加研究，无论其中的原因是否合理（see Guideline.9）。研究方案必须包括保护这些个体不被招募参加研究的规定的描述。

- （收住在护理机构或监狱的）缺乏自理能力或失去自由的人

收住在养老院，精神病院和监狱的人往往被认为是弱勢的，因为在有限制的环境中，他们的选择很少，并被剥夺了常人享有的某些自由。例如，监狱被形容为“一种固有的强制性环境”。此外，他们可能与护理人员或监护人存在依赖关系（see Guideline.9）。

为（收住在护理机构或监狱的）缺乏自理能力或失去自由的人提供的一项保护措施是，在审查此类研究项目时，研究伦理委员会指定某种类别的代言人（see Guideline.9）。一些具有这种特征的人也可能会丧失同意的能力，因此需要前面提到的那些对不知情同意能力受试者的额外保护。

- 妇女

虽然妇女一般不应被视为弱势群体，但妇女在研究中易受伤害的特定情况包括：涉及女性或变性人的性工作者的研究；关于性伴侣与亲密伴侣暴力的研究；涉及贩运妇女，难民和寻求庇护者的研究；在堕胎为非法的司法管辖区进行的堕胎研究；以及涉及生活在以下文化背景下妇女的研究，在该文化背景下妇女不允许以自己的名义同意参加研究，而需要得到其配偶或男性亲属的许可。当处于这种情况下的妇女成为研究的潜在受试者时，研究人员需要特别注意（see Guideline.18）。

- 孕妇

孕妇不能仅仅因为妊娠就被认为是弱勢的。特定的情况下（如对胎儿的风险），可能需要特殊保护，如 Guideline.19 所述。

- 其他潜在的弱勢个人

在传统上被视为弱势群体的成员中，经常提到以下人员：接受福利救济或社会援助的人，以及其他穷人和失业者；认为参加研究是其获得医疗护理的唯一手段的人；一些少数族裔和种族；无家可归者，游牧民，难民或流离失所者；残疾人；患有不能治愈的、或污名化的症状或疾病的人；身体虚弱的人（例如由于年龄与合并疾病所致）；无政治权力的个人；以及不熟悉现代医学概念的社区成员。此外，在某些情况下，弱势可能与性别，性取向和年龄有关。

在某种程度上，这些人和其他人都具有上述讨论的一个或多个特征，研究伦理委员会应审查是否有必要对他们的权利和福利予以特殊保护，并在必要时要求采用这些保护。但是，研究人员和研究伦理委员会必须避免根据老套的观念来排除这些群体参加研究。为避免成见，在可能的情况下，建议在研究的开始前、期间和之后向利益相关方咨询（see Guideline.7）。

- 特殊的保护

针对这些弱势群体的特殊保护措施可以包括：允许为受试者提供没有潜在个人利益、但不超过最小风险的研究程序；以家庭成员，法定监护人或其他适当代表的许可，作为受试者同意的补充；要求只有在针对该弱势群体的状况（疾病或问题）的条件下研究才能进行。特殊保护措施可以设计为促进自愿的决定，限制违反保密规定的可能性，并以其他方式努力保护受伤害风险增加者的利益。研究伦理委员会需要特别注意不要过度排除弱勢人员，应允许他们参加研究并要求落实所采取特殊的保护措施。

- 群体的弱势

尽管应避免将整个群体分类为固有的弱势群体是重要的,但仍存在需要研究伦理委员会特别关注涉及某些群体的研究的情况。在一些资源有限的国家或社区,缺乏医疗保健,少数族裔和少数种族成员,或其他弱势的或边缘化的群体可能是构成弱势的因素。正如个人的弱势一样,群体易受伤害的判断依赖于其所处的环境,需要经验证据来证明对特殊保护的需求。

GUIDELINE.16

涉及无知情同意能力的成人的研究

RESEARCH INVOLVING ADULTS INCAPABLE OF GIVING INFORMED CONSENT

- 总的原则

没有能力给予知情同意的成年人应被纳入健康相关的研究，除非有充分的科学理由证明其应排除在外。由于没有能力给予知情同意的成年人具有独特的生理和健康需求，因此他们值得研究人员和研究伦理委员会特别关注。同时，由于缺乏知情同意的能力，他们可能无法保护自己的利益。因此，有必要在研究中对这些人的权利和福利予以特殊保护。

在开展涉及没有能力给予知情同意的成年人的研究前，研究人员和研究伦理委员会应确认：

- ▲ 没有能力给予知情同意的人的合法授权代表已经给予许可，并且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）；和
- ▲ 按受试者理解信息的能力水平提供有关研究的充分信息后，已经在其能力范围内获得了该受试者的同意。

如果受试者在研究期间能够给予知情同意，则必须获得他们对继续参加研究的同意。

一般来说，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，参加研究被认为是没有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的预先指示，则应遵守该指示。

对没有能力给予知情同意的成年人具有潜在利益的研究干预或程序，风险必须最小化，预期的潜在个人利益应超过风险。对受试者没有潜在个人利益的研究干预或程序，适用两个条件：

- ▲ 如果研究干预和程序的目标疾病人群包括无知情同意能力和具有知情同意能力的人，应该首先在具有知情同意能力的人群中研究该干预和程序，除非如果没有无知情同意能力者参加就无法获得所需的数据；和
- ▲ 风险必须最小化，并且风险程度不得超过最小风险。

当这种研究的干预和程序的社会价值是令人信服的，并且该研究不能在具有知情同意能力者中进行，研究伦理委员会可以允许风险稍高于最小风险。

- 一般考虑

一般而言，能力或决策能力取决于理解材料信息、了解情况及其后果、考虑治疗方案、以及沟通选择的能力。除非另有证明，否则人们应被认为有能力给予知情同意。由于各种原因（例如智力障碍，某些精神疾病和意外事故），一个人可能没有能力给予知情同意。人们可以在一段时间后变为有能力给予知情同意，或者他们无法决定是否应该治疗某种疾病，但是能够决定是否要享用一顿饭。这说明缺乏决策能力是与特定的时间、任务和背景相关。

当研究人员有理由相信潜在的或当前的受试者是无能力时，应充分评估受试者的决策能力。如果有理由预期受试者可能无法给予知情同意，应对受试者进行定期检查。然而，需要注意的是，精神或行为障碍的诊断并不一定意味着个人没有能力给予知情同意。

- 潜在的个人利益和风险

涉及没有能力给予知情同意的成年人的研究，应根据 **Guideline. 4** 和 **5** 评估其潜在的个人利益和风险。

- 赞成和异议

如果受试者由于精神或行为障碍而不能同意，他们应在其理解能力的水平上参与研究讨论，并且应给予公平机会以同意或拒绝参加研究。这也可以称为获得受试者的赞成或异议。赞成应被看作是一个过程，该过程与个人认知状态的变化相适应（**see Guideline. 9**），而不仅仅是没有异议。

即使合法授权代表已经许可，没有能力给予知情同意者的任何明确的反对都必须受到尊重。如果无知情同意能力者所需的治疗在研究范围之外无法获得，先前的研究证明该治疗有显著的益处（**see Guideline.4**），并且治疗医师和合法授权代表认为研究干预措施是无能力者的最好的医疗选择，这种情况下可以推翻其反对意见。

- 合法授权代表的许可

根据相关国家法律规定，必须征得其直系亲属或其他与之有密切私人关系的人的许可。代理决策者必须评估参加研究在多大程度上符合个人以前形成的偏好和价值观（如果有的话），并且如果研究为受试者提供临床益处的前景，参加研究在多大程度上促进了个体的临床利益。应该尊重个人之前陈述的关于参加研究意愿的选择，或书面记录的预先指示。研究人员必须认识到代理人可能有自己的利益，这可能会对他们的许可产生质疑。此外，在法律授权代表无法及时到场予以许可的情况下，研究人员可能会获得社会接受但法律尚未正式承认的代表的许可。

- 紧急医疗情况下，研究者预计有许多受试者将没有能力给予同意

有时研究方案的设计是针对突然发生的状况，该状况使得患者或受试者没有能力给予知情同意。例如败血症，头部创伤，心跳呼吸骤停和中风。在这种情况下，通常有必要在疾病发作后尽早进行研究干预，以评估研究治疗或发展所需的知识。

如果可能的话，必须尝试辨认可能成为待研究病症的人群。如果是个人周期性发作的疾病，例如癫痫大发作和酗酒狂欢，那么这就可以很容易地完成。在这种情况下，研究人员最理想做法是联系潜在的受试者，在其完全有知情同意能力的情况下，获得其同意在未来失能的期间参加研究，例如以预先指示的方式。

如果在受试者完全有知情同意能力的情况下没有机会征得其同意，在可行的情况下应在社区公布所计划开展的涉及无行为能力者的紧急医疗研究。在研究的设计和实施过程中，研究伦理委员会，研究人员和申办者必须对社区的关切作出回应。如果研究没有得到有关社区的大力支持，则不能进行这项研究。（**see Guideline.4,7**）。

在没有事先获得知情同意的情况下开始研究之前，研究人员必须作出合理的努力，找到合法授权的代表，代理需要紧急医疗的无行为能力的患者给予许可。如果找到这样的人其拒绝给予许可，则患者不能作为受试者参加研究。

如果没有获得个人本人的知情同意或合法代表的同意，并且如果个人在研究期间仍然无法给予同意，研究人员和研究伦理委员会应商定个人参加研究的最长时间。如果到了那个时

间，没有个人或合法代表的同意，受试者应该退出研究，条件是退出研究不会使受试者病情恶化。受试者或合法代表应该有机会反对未经同意或许可使用患者参加研究的数据。

如果在失能期间没有关于参加研究的预先指示，则必须征得合法授权的代表的许可。该许可必须考虑到受试者先前表达的偏好和价值观（如果有的话）。

由于突然发生的病症，未获得无行为能力者的事先同意，研究得到审查同意而开始的所有情况下，一旦患者重新获得知情同意能力后应立即提供所有相关信息，并应在合理的时间内尽快获得他们同意继续参加研究。此外，他们必须有机会选择退出研究。

- 豁免合法授权代表的许可

研究伦理委员会可以豁免要求获得合法授权代表的许可，条件是符合涉及具备知情同意能力受试者研究的豁免知情同意的要求（see Guideline.10）。

GUIDELINE.17

涉及儿童和青少年的研究

RESEARCH INVOLVING CHILDREN AND ADOLESCENTS

- 总的原则

儿童和青少年应被纳入健康相关的研究，除非有充分的科学理由证明其应排除在外。由于儿童和青少年具有独特的生理和健康需求，因此他们值得研究人员和研究伦理委员会特别关注。然而，儿童和青少年独特的生理和情感发展也可能使他们在进行研究时遭受伤害的风险更高。而且，如果没有适当的支持，因他们的知情同意能力仍处于发展阶段而无法保护自己的利益。因此，有必要在研究中对儿童的权利和福利予以特殊保护。

在开展涉及儿童和青少年的研究之前，研究人员和研究伦理委员会必须确认：

- ▲ 儿童或青少年的父母或合法授权代表已给予许可；和
- ▲ 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一致的同意（赞同）。

如果儿童在研究期间达到法定成人年龄，应该获得他们对继续参加研究的同意。

一般来说，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。

对儿童或青少年具有潜在利益的研究干预或程序，风险必须最小化，预期的潜在个人利益应超过风险。

对受试者没有潜在个人利益的研究干预或程序，适用两个条件：

- ▲ 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，应该首先在成年人中研究，除非如果没有儿童或青少年参加就无法获得所需的数据；和
- ▲ 风险必须最小化，并且风险程度不得超过最小风险。

当这种研究的干预和程序的社会价值是令人信服的，并且该研究不能在成人中进行，研究伦理委员会可以允许风险稍高于最小风险。

- 儿童和青少年参加健康相关研究的理由

对儿童期疾病和他们特别易感疾病的研究，以及儿童、青少年以及成人都适用的药物的临床试验，儿童和青少年的参与是必不可少的。过去，许多新产品没有在儿童或青少年中接受过测试，但它们针对的疾病也发生在儿童时期。在某些情况下，这导致儿童或青少年接受的干预措施要么是无效的，要么是有害的。一般来说，这种信息的缺乏会导致儿童和青少年面临更大的风险，因为不了解所接受的干预措施对他们的特殊效应或安全性。因此，有必要让儿童和青少年参与研究，以研究针对儿童疾病的试验干预措施，以及已证明有效的成人干预措施，这些干预措施也与儿童或青少年相关，但之前并未经过儿童和青少年的严格测试。研究伦理委员会应该认识到，涉及儿童或青少年的研究涵盖的个体范围广泛，从婴幼儿至接近法定成人年龄的个体，其身体，认知和情感的能力都截然不同。因此需要一种细致入微的方式来评估涉及儿童和青少年的研究。

- 参与研究的顺序

研究是否必须首先在成人或青少年中完成，然后才能在年幼的儿童中进行，对这一观点

存在争议。有些人认为所有的研究都必须先在成年人身上进行，以减少儿童的风险。其他人则认为，这一要求可能妨碍有价值的和及时的儿童研究，特别是研究针对儿童重要的健康需求或优先问题时。

这些指南承认，将成年人研究安排在儿童之前的一般理由是必须保护儿童免受不必要伤害的风险。然而，因为儿童和青少年会面临特殊的健康问题，在儿科研究中严格遵守这一要求可能并不总是可行的。就幼年特定的情况而言，成年人的研究可能行不通，或得到的结果没有意义。此外，在极少数情况下（例如，当一种疾病影响到大量人群，其中包括儿童和青少年，可选用的治疗方案有限，而一种试验药物大有希望），等待成人研究取得结论性结果后再启动儿科研究，则显著延迟相关数据的获得，以及对儿童有益干预措施的开发。

如果研究干预措施对儿童和青少年具有潜在的个人利益前景，目前的指南并不要求研究首先在成年人中进行。如果所有没有潜在个人利益前景的研究干预措施和程序的累积风险不超过最小风险，这种前景足以证明与干预措施和程序相关的风险是合理的。如果研究符合这些条件，但所有没有潜在个人利益前景的研究干预措施和程序的累积风险只是稍微超过最小风险，研究伦理委员会必须确认该研究与儿童或青少年特别相关，并且不能在成年人中同样好的进行。在这种情况下，应先选择更能表达同意的年龄较大的儿童，然后选择年幼的儿童或婴儿。如果研究先从年幼的儿童开始，必须有充分的科学理由。

在研究新药可能的毒性时，必须总是先在成人中进行，然后在儿童中进行。首先在成年人人群中探索新药可能的毒性，这是降低随后参加相同干预措施研究的儿童和青少年风险的一种方法。

- 潜在的个人利益和风险

涉及儿童或青少年的研究，应根据 **Guideline.4** 和 **5** 评估其潜在个体利益和风险。

- 赞成

法定未成年人的儿童和青少年不能提供合法有效的知情同意，但他们能够给予赞成。赞成意味着儿童或青少年根据自己的能力有意义地参与研究讨论。赞成应被视为一个过程（**see Guideline.9**），而不仅仅是没有异议。此外，研究人员应让儿童或青少年参加实际决策过程，并使用适合其年龄的信息资料。最重要的是告知儿童或青少年并获得上述的赞成，对有读写能力的儿童最好以书面形式告知。获得赞成的过程不仅要考虑到儿童的年龄，还要考虑到他们的个人情况，生活经历，情感和心理健康成熟度，智力能力以及儿童或青少年的家庭状况。

接近成年人年龄的青少年，他们同意参加研究可能在伦理上（尽管不是法律上）等同于同意。在这种情况下，父母的同意在伦理上最好被认为是“共同同意”，但在法律上青少年的同意仍然为赞成。根据适用法律，如果儿童或青少年受试者在研究期间成长达到法定成年人年龄，具有独立知情同意能力，则应征得他们继续参加研究的书面知情同意，并尊重他们的决定。

- 故意反对

一些儿童和青少年不太成熟以致不能给予赞成，可能会表达一个“故意反对”，意思是表示不同意或拒绝所提议的程序。大龄儿童或青少年的故意反对，应区别于婴儿对几乎任何不良刺激的哭泣或退缩的反应。即使父母已经许可，儿童或青少年故意反对参加研究也必须

受到尊重，除非儿童或青少年所需的治疗在研究范围之外无法获得，研究干预具有明确的临床益处前景，并且治疗医师和法定授权代表认为研究干预措施是该儿童或青少年的最佳医疗选择。在这种情况下，特别是孩子年龄非常小或不成熟，父母或监护人可以不顾孩子的反对意见。然而，在某些情况下，父母可能会不顾孩子的意愿，向研究人员施加压力坚持试验干预措施。有时候，这种压力是为了服务于父母的利益而不是孩子的利益。在这种情况下，如果研究人员认为参加或继续参加研究不符合孩子最佳的临床利益，那么父母的决定必须被拒绝。

- 父母或合法授权代表的许可

研究人员必须获得至少一位父母或监护人的书面许可，以符合适用的法律和法规。儿童在法律上有能力给予同意的年龄在一个辖区与另一个辖区之间存在很大差异。通常尚未达到法定同意年龄的儿童可以理解研究参与的含义，并通过标准的知情同意程序；然而，在法律上他们只能赞成担任研究受试者。不论其素质如何，赞成决不能作为允许其参加研究的充分依据，除非获得父母，法定监护人或其他正式授权代表的许可作为补充。在研究期间成长为符合法定能力的儿童或青少年，其继续参加或不再继续参加研究的决定胜过父母的决定或法定监护人的决定。

- 豁免父母的许可

在某些情况下，研究伦理委员会可能会豁免父母的许可。在这种情况下，必须策划特殊的保护措施，以确保为这些儿童或青少年的最佳利益服务。这其中可能包括父母的许可不可行或有不良后果的情况。在某些司法管辖区，某些低于一般同意年龄的个人被视为“已不受束缚”或“已成熟”的未成年人，其有权同意而无需其父母或监护人的同意甚至知情。他们可能已婚，怀孕或他们自己成为父母，也可能独立生活。在其他情况下，研究涉及调查青少年对性行为或使用娱乐性药物（实际是毒品）的信念和行为。研究还可能涉及家庭暴力，性传播疾病，怀孕，堕胎或虐待儿童。在这些情况下，父母对研究主题的认识可能会使儿童或青少年面临被父母质疑，恐吓甚至身体伤害的风险。

在这种情况下，为促进这些儿童或青少年的最大利益而采取的特殊保护应包括独立的儿童利益代言人的参与。孩子也可能被要求选择一位不参与研究项目、能够代表孩子利益的亲戚，可信赖的朋友或家庭医生。另一项特殊的保护措施是为参加研究的儿童和青少年提供独立的心理和医疗支持，尽管这在某些社区可能很难实现。在这些社区中，研究人员必须具备足够的资格来帮助需要医疗和心理支持的儿童和青少年。

如果 **Guideline.10** 豁免知情同意的条件得到满足，研究伦理委员会也可允许豁免父母的许可。

- 家长或监护人对研究的观察

对给予儿童或青少年参加研究许可的父母或法定监护人，他们通常应有合理且不侵犯其他研究受试者的隐私的机会，观察儿童参与研究的过程。这可以使孩子能够退出研究，如果父母或监护人认为这样做符合孩子的最大利益。

- 紧急医疗情况下，研究人员预计儿童和青少年将参加的研究

当儿童和青少年参加紧急医疗的研究，适用 **Guideline.16** 的原则。

GUIDELINE.18

妇女作为研究受试者

WOMEN AS RESEARCH PARTICIPANTS

- 总的原则

妇女应被纳入健康相关的研究，除非有充分的科学理由证明其应排除在外。妇女一直被排除在许多健康相关的研究之外的理由是其可能妊娠。由于妇女具有独特的生理和健康需求，因此她们值得研究人员和研究伦理委员会特别关注。妇女参加研究只需要其本人的知情同意。由于一些社会不尊重妇女的自主权，因此绝不允许由另一人的许可取代妇女个人知情同意。

必须事先告知育龄妇女，如果她们在参加研究期间妊娠可能会对胎儿构成的风险。如果研究期间妊娠可能对胎儿或女性有危险，申办者和研究人员必须保证其经过妊娠试验，研究前和研究期间获得有效的避孕方法，以及安全合法的流产。

- 一般考虑

许多社会中的妇女被排除在研究之外。例如，大多数早期心血管疾病研究都排除了妇女，因为这些疾病被认为在女性中是不常见的。特别是，由于担心对胎儿的不确定的风险（*see Guideline.15*），生物学上能够怀孕的妇女在传统上被排除在药物，疫苗和医疗器械的临床试验之外。尽管近年来反对研究纳入妇女的推定已经发生了变化，但在许多情况下，她们仍然被排除在研究之外而没有充分的理由。在医疗实践中妇女使用的大多数药物，疫苗或医疗器械的安全性和有效性仍有许多未知之处，而这些知识的缺乏是危险的。例如，女性心脏病发作与男性心脏病发作不同，因此有必要研究并确定女性最佳的诊断和治疗方法。

- 女性的脆弱性

尽管目前普遍推定妇女参加研究是有利的，但在许多社会进行的研究中，妇女仍然处于社会弱势地位。例如，她们可能因服从权威，犹豫不决或不能提出问题，否认或忍受痛苦和折磨的文化倾向，而遭受疏忽或伤害。在这种情况下妇女成为潜在的研究受试者时，研究人员，申办者和研究伦理委员会必须特别注意研究的设计，风险和受益的评估，以及知情同意的过程，以确保妇女有足够的时间和适当的环境，基于提供给她们的信息做出决策。

由于心理，社会，身体或法律的风险加大，一些女性在研究中变得脆弱。例如关于亲密伴侣暴力和强奸的调查和访谈；涉及性工作者或注射吸毒妇女的社会和行为学研究；以及收集性行为信息的研究。当研究涉及入户调查或访谈时，研究人员必须特别注意确保被访谈的女性在一个私密场所而不会被家庭其它成员闯入。此类研究应让女性选择在家外的环境进行访谈。此类研究违反保密规定可能会对妇女造成严重伤害，即使泄露的唯一信息是她们参加研究。涉及性暴力经历女性的研究，参与访谈可能会导致情绪困扰。如果需要，研究人员必须准备推荐心理咨询。

- 知情同意和授权

在有些文化中，邀请女性参加研究通常需要配偶或社区领导授权。此授权不得用作替代个人的知情同意。妇女必须有足够的时间和适当的环境来决定是否参加。

- 纳入育龄妇女

育龄妇女排除在临床研究之外的一般政策是不公正的，因为这剥夺了她们从这些研究中获得的新知识带来的好处。这也是对她们自决权的冒犯。虽然育龄妇女应有机会参加研究，但是必须告知她们，如果她们在研究期间妊娠，研究可能包括的对胎儿造成的风险（see **Guideline.19**）。在暴露于潜在的致畸或致突变干预之前，必须保证其经过妊娠试验，获得有效的避孕方法，以及安全合法的流产。如果没有有效的避孕和安全流产，并且没有其它可供替代的研究地点，知情同意的讨论必须包括意外怀孕的风险信息，堕胎的法律依据，以及关于减少不安全堕胎和随后并发症危害的信息。此外，如果妊娠没有终止，必须保证向受试者提供为她们自己健康以及婴幼儿健康的医学随访。

- 研究期间怀孕的妇女

许多生物医学研究方案要求终止研究期间怀孕的妇女继续参加研究。如果已知某种药物或生物制品具有致突变性或致畸性，则孕妇必须从研究中退出，并对其进行随访，以及在其怀孕和分娩期间提供护理。必须提供诊断性测试以发现胎儿的任何异常。如果发现异常，愿意的女性应给予流产。如果没有证据表明会对胎儿造成潜在危害，不应机械地将怀孕的妇女从研究中退出，而应提供继续参加还是结束参加研究的选择。例如，在某些情况下，合适的做法是女性留在研究中进行安全性监测，但不再服用研究药物。如果女性选择继续参加研究，研究人员和申办者必须提供充分的监测和支持。

GUIDELINE.19

孕妇和哺乳妇女作为研究受试者

PREGNANT AND BREASTFEEDING WOMEN AS RESEARCH PARTICIPANTS

- 总的原则

孕妇和哺乳妇女有独特的生理和健康需求。应鼓励旨在获得与孕妇和哺乳妇女健康需求有关知识的研究。针对孕妇的研究开始前，应审慎考虑现有的最佳相关数据。

绝不允许由另一人的许可取代孕妇或哺乳妇女个人知情同意。

对孕妇、或哺乳妇女、或其胎儿或婴儿具有潜在利益的研究干预或程序，风险必须最小化，预期的潜在个人利益应超过风险。

对孕妇和哺乳妇女没有潜在个体利益的研究干预或程序：

- ▲ 风险必须最小化，并且风险程度不得超过最小风险；和

- ▲ 研究目的是获得孕妇、或哺乳妇女、或其胎儿或婴儿的特定健康需求的知识。

当涉及孕妇、或哺乳妇女、或其胎儿或婴儿的研究的社会价值是令人信服的，并且该研究不能在非妊娠或非母乳喂养的妇女中进行，研究伦理委员会可以允许风险稍高于最小风险。

根据研究干预及其潜在的风险，涉及孕妇和哺乳妇女的研究可能需要对胎儿和儿童进行短期和长期随访。

作为一般规则，涉及孕妇的健康相关研究对胎儿有潜在的伤害，只有保证受试者因研究想放弃怀孕时，妇女能够安全、及时与合法堕胎的情况下才能进行。

- 一般考虑

医生为孕妇和哺乳妇女开处方药，但大部分这样的药物没有涉及这类妇女的研究，没有足够的安全性和有效性证据。这种常规治疗包括可能对胎儿造成严重危害的药物，例如癌症的放射线治疗或化学治疗。临床试验常规排除孕妇参加的直接后果是孕妇使用的药物（包括处方药和非处方药）缺乏关于潜在个体利益以及对孕妇自身、胎儿和未来儿童的危害的临床试验数据。因此，在审慎考虑现有的最佳相关数据后，有必要设计针对孕妇和哺乳妇女的研究，以了解对她们以及胎儿或哺乳婴儿目前未知的风险以及潜在的个人利益。

一个相关的例子是沙利度胺事件，其中世界上约有 10,000 名婴儿（许多在西欧）出生时四肢严重畸形，因为他们的母亲在怀孕时服用了药物。这一悲剧常被引证为将孕妇排除在与健康相关研究之外的理由，但要吸取的教训却恰恰相反。该药物从未在孕妇身上进行过测试，却上市销售用于治疗孕吐，而孕吐是一种相对温和的状况。如果在临床试验中对极少数女性进行了该药物的测试，那么诱变效应很可能已经被发现，出生畸形婴儿的总数将会少的多。

提倡在以下领域开展旨在获得与孕妇和哺乳妇女的健康需求有关知识的研究：

- ▲ 妊娠引起的病症的干预；

- ▲ 针对一般人群所患病症的药物，有理由预期可能在没有充分证据的情况下在怀孕期间使用（例如药物超说明书使用）；

- ▲ 影响胎儿发育的病症的干预。

- 知情同意，风险与潜在的个人利益

怀孕妇女参加研究是复杂的，因为它可能给胎儿和妇女带来风险和潜在的个人利益。哺乳妇女参加生物医学研究也可能对哺乳婴儿产生同样的风险。只有对临床前妊娠动物模型研究，非孕妇的研究，回顾性观察研究和妊娠登记中所获得的最佳数据仔细考虑之后，才能启动孕妇和哺乳妇女的研究。

研究人员和研究伦理委员会必须确保潜在的受试者被充分告知研究对哺乳妇女及其婴儿的风险，以及对妊娠妇女（包括未来的生育能力），妊娠，胎儿和未来后代的风险。告知的信息还应包括所采取的潜在个人利益最大化和风险最小化的措施（see Guideline.4）。当有关风险的证据是未知的或不定时，应将其作为知情同意程序的一部分向孕妇或哺乳妇女披露。她是对她和她的胎儿或婴儿接受这些风险做出最终决定的人。还必须告知妇女，在胎儿或婴儿畸形的病例中往往很难确定因果关系。只有在干预风险是最低限度的情况下，才能招募孕妇参加对她们和她们的胎儿没有潜在个人利益前景的研究。例如新诊断技术的微创研究。在特殊情况下，最小风险的轻微增加可能是可以接受的。

一些涉及孕妇的研究可能针对胎儿的健康。在这种情况下，女性的角色依然相同：她是对影响她的任何干预的决策者。如果她愿意，这并不排除妇女与胎儿父亲协商的可能性。

特别是在文化信仰更重视胎儿而不是妇女的生命或健康的群体或社会中，妇女可能会受到参加或不参加研究的限制。如果研究干预措施提示对胎儿有潜在的个体利益但对女性本身无益，应建立特殊的保护措施，以防止不适当地诱导孕妇参加研究。

研究人员应在涉及孕妇的研究方案中包括妊娠结局的监测计划，监测孕妇的健康状况以及婴幼儿短期和长期的健康状况。与研究相关的不良事件在妊娠和哺乳期间可能不会立即发生。

- 潜在的个人利益和风险

涉及孕妇和哺乳妇女的研究，应根据指南 4 和 5 评估其潜在个体利益和风险。

- 严重伤害和堕胎

涉及孕妇的研究只有在能够保证妇女安全与合法堕胎的情况下才能进行。这条规则的作用是防止妇女不得不孕育一个不想要的胎儿和违背其意愿生下一个受影响的婴儿。在孕妇参加研究前，研究人员必须至少确定胎儿损伤和（孕妇的）精神健康状况是否为在该地区堕胎的合法理由。如果不是，则不应该招募孕妇进行研究，因为有理由担心参加研究可能发生严重的胎儿畸形。同时，这一规则可能会限制那些无法保证妇女合法堕胎的国家开展具有潜在价值的研究。在这种情况下，只有在当地研究伦理委员会确定该研究对孕妇具有令人信服的社会价值时才能开展研究项目，并且妇女应被告知现有对堕胎的限制，以及到另一个国家堕胎的可能选择。

- 哺乳妇女

根据 Guideline.17，涉及哺乳妇女的研究可能需要征询父亲的意见。如果母乳喂养的婴儿通过摄入母乳而可能暴露于研究产品（或不清楚婴儿是否会暴露），则此类研究应根据 Guideline.17 进行。

GUIDELINE.20

灾难和疾病暴发的研究

RESEARCH IN DISASTERS AND DISEASE OUTBREAKS

- 总的原则

地震，海啸或军事冲突以及疾病暴发等事件引发的灾难，可能对大量受之影响的人群健康产生突然和毁灭性影响。为了找出有效方法减轻灾难和疾病暴发对健康的影响，健康相关研究应成为灾难应对必不可少的组成部分。但是，研究的开展不应对灾民救援产生不适当地影响。

在进行灾难和疾病暴发的研究时，应坚持本指南所维护的伦理原则。这种情况下开展研究面临重大的挑战，例如需要快速获得知识，维护公众信任，以及克服开展研究的实际障碍。这些挑战需要谨慎地权衡，以确保研究的科学有效性，并在研究实施中坚持伦理原则。

研究人员、申办者、国际组织、研究伦理委员会和其他利益相关方应确保：

- ▲ 研究目的是为了在灾难和疾病暴发的挑战且往往迅速变化的条件下，产生科学有效的结果（see Guideline.1）；
- ▲ 该研究是针对灾民和受影响地区的健康需求或优先事项，并且不可能在灾难地区之外进行（see Guideline.2）；
- ▲ 公平选择受试者，特定人群（如卫生工作者）作为目标人群或被研究排除时应有充分的理由（see Guideline.3）；
- ▲ 公平分配参加研究的潜在负担和利益，以及研究可能的利益（see Guideline.3）；
- ▲ 试验干预措施的风险和潜在的个人利益被切实的评估，特别是当它们处于开发的早期阶段（see Guideline.4）；
- ▲ 社区积极参与研究规划，以确保文化敏感度，同时识别和解决相关的实际挑战（see Guideline.7）；
- ▲ 即使处于被胁迫的情况下也应获得受试者个人的知情同意，除非符合豁免知情同意的条件（see Guideline.9,10）；和
- ▲ 研究结果得到传播，数据得到共享，并向受影响社区提供任何有效的干预措施或产生的知识（see Guideline.2,23）。

理想情况下，灾难和疾病暴发的研究应提前进行规划。卫生官员和研究伦理委员会应制定程序，确保以适当、便利和灵活的机制和程序进行伦理审查和监督。例如，研究伦理委员会可以预审研究方案，以便在危机情况下的伦理审查更加容易，速度更快。同样，研究人员和申办者可以事先对数据和样本共享做出安排，以供研究伦理委员会提前审查。

申办者和研究伦理委员会应该评估并寻求最大限度地减少研究人员和卫生专业人员在灾难背景下进行研究的风险。申办者应在方案中包括减轻不良事件的计划。此外，协议的预算应包括减轻风险措施所需的适当资源。

- 灾难和疾病暴发急性期的人道主义救援和研究

灾难是突发事件，可造成巨大的痛苦和生命损失。疾病可以是灾难的原因，也可以是灾难的结果。例如，流行病可以导致灾难，动摇政治制度或破坏经济活动。反过来，地震和战争等自然和人为灾难可能削弱或破坏卫生系统，对个人和人群的健康造成破坏性影响。在突

发灾难情况下，首要的义务是响应受灾人群的需求。与此同时，有义务开展与健康相关的研究，这是因为灾难难以预防，而有效预防或减轻灾难对公共卫生影响的证据基础是有限的。这两项义务可能会发生冲突。这是因为人道主义的救援和健康相关的研究往往依赖于相同的基础设施和相同的人员，因此需要确定两者之间的优先次序。如果护士和医生成为研究人员，这也可能产生依赖关系（see Guideline.9）。人道主义工作者，研究人员和申办者必须意识到这些冲突，并确保他们的研究不会对灾难救援造成不适当的拖累。研究人员和申办者还应该致力于为人道主义救援的基础设施作出贡献，并将他们的研究活动与灾难救援结合起来。重要的是，所有的研究都应针对受灾人群的健康需求或优先事项，并且研究不可能在灾难地区之外进行。

- 灾难研究的一般挑战

传染病暴发时，可能有相当大的压力需要进行研究。尤其是死亡率高且治疗选择有限的疾病（例如 2014 年埃博拉疫情期间）。相反，在自然灾害或人为灾难中，研究将面临极大的怀疑甚至敌意，研究人员可能面临人身伤害的风险。研究人员和申办者必须具备对这些压力的谈判能力，这些压力通常是不稳定的政治和社会状况。他们还必须具备足够的运营支持和安全支持，才能在这种具有挑战性的环境中有效地工作。突发灾难对坚持伦理原则的开展研究提出了众多挑战。例如，潜在的研究受试者经常遭受严重的身体或心理创伤，这可能使他们难以保护自己的权益。有限的或受损的卫生基础设施可能会挑战首选的研究设计和数据收集。此外，在突发灾难的情况下，向受灾地区尽快提供从研究中研发的干预措施或产品往往更具挑战性（see Guideline.2）。尽管面临这些挑战，研究人员和申办者仍然必须坚持本指南所体现的伦理原则，即使有关这些原则的标准操作程序可能需要修改。事实上，突发灾难的情况可能需要修改标准程序，以便以最有利的方式维护伦理原则。例如，尽管伦理监督对所有研究都至关重要，但在灾难中伦理的加速审查可能是必要的，以确保有价值的研究能够尽快开始，同时不违背伦理要求（见下文）。

虽然这些指南中的所有伦理原则都必须得到维护，但有些需要特别关注。

- 试验干预与在临床试验之外紧急使用：潜在的个人利益和风险

特别是当灾难是由高度传染性或严重传染性的疾病（例如流感，埃博拉病毒）引起时，开发有效的治疗和疫苗的压力很大。当面临严重的，危及生命的感染时，许多人愿意在临床试验内或在临床试验外使用高风险的、未经证实的药物。然而，至关重要的是，研究人员和申办者必须切实评估试验干预的潜在个人利益和风险，并将这些风险清楚地告知给潜在受试者和处于危险中的个人。即使在一般情况下，许多有前景的试验药物可能并不安全有效，试验性干预措施必须在临床试验中进行系统评估。此外，紧急使用可能会影响研究受试者的招募，从而破坏试验的结论。因此，必须避免广泛的在临床试验之外出于同情心的紧急使用而未适当收集患者结局数据的情况。

- 风险和受益的公平分配

由于试验性干预措施在灾难情况下往往有限的，因此公平选择受试者是至关重要的（see Guideline.3）。特别是在极端紧急情况下，富裕的和有优越社会关系的患者不能再享有特权（例如社区领导）。此外，排除特别弱势的人群必须是合理的（see Guideline.15）。在研究中

按轻重缓急招募某些人群是可以接受的。例如，一线工作人员在发生流行病等灾难时经常置他们自己于风险中，如果试验干预措施有效，这些工作人员将能够帮助更多患者。因此，互惠原则和帮助最大数量的人可以证明他们的优先次序是正当的。研究人员，申办者和研究伦理委员会还需要确保受试者的负担和利益得到公平分配（see Guideline.3）。

- 科学的有效性和替代试验设计

灾难迅速蔓延，需要选择研究设计，以便研究能够在快速演变的情况下获得有意义的数据。研究设计必须在灾难情况下是可行的，但仍然对确保研究的科学有效性是适合的。没有科学的有效性，研究将缺乏社会价值，不应开展这样的研究（see Guideline.1）。研究甚至可能从灾难救援中分流人员或资源。在临床试验中，随机对照试验设计通常被认为是收集可靠数据的“金标准”。然而，研究人员，申办者，研究伦理委员会和其他人员应探索替代的试验设计，以提高试验效率并获得有前景的试验干预措施，同时保持科学的有效性。在使用这些设计之前，必须仔细评估替代试验设计的方法和伦理优点。例如，当在流行病期间测试试验性治疗或疫苗时，适当的试验设计将取决于试验药物的前景，关键背景因素（例如死亡率和感染率）的变化，以及结果的测量等。研究人员和申办者必须基于这些因素仔细评估不同设计（例如观察性研究或安慰剂对照）的相对优点。

- 社区参与

由于灾难往往是致命的并导致不稳定的政治和社会状况，因此在早期阶段与当地社区就研究进行接触对维护公众信任和确保研究以符合当地文化的方式进行至关重要（see Guideline. 7）。研究人员和申办者可以利用创新机制，在灾难情况下加速和促进社区参与（例如，通过使用社交媒体）。为了获得对研究设计的支持，培养社区领导对解决不信任和有效交流往往很重要。在与社区合作时，研究人员，申办者和研究伦理委员会应该意识到与所提议的研究相关的潜在利益冲突。例如，社区领导可能会寻求通过研究为其社区提供服务来重申自己的权威。

- 伦理审查和监督

伦理审查的标准程序通常太耗时，无法在灾难一开始时就准备和审查完整的研究方案。应制定程序以便在危机情况下的伦理审查更加容易，速度更快。例如，研究伦理委员会或专业的伦理委员会（可能在国家或地区层面）可能会对研究方案进行初步的快速审查，并在研究引起重大的伦理问题时继续进行监督。在灾难情况下的研究应该事先计划好。除其他事项外，这可能包括提交部分研究方案以进行伦理预审，以及起草安排合作者之间的数据和样本共享。卫生官员还可以创建一个国际专家网络，在灾难期间协助当地的伦理审查。然而，事先审查的通用研究方案不能代替对灾难中特定研究方案的伦理审查。应尽可能地进行当地伦理审查。

- 知情同意

尽管大多数灾难的灾民处于受胁迫的境况，获得他们参加研究的知情同意仍然重要，特别要强调研究与人道主义救援之间的差异。当临床试验的试验性干预措施处于研发早期阶段时，解释这种差异特别重要。潜在受试者处于受胁迫境况的事实并不妨碍他们做出自愿的决

定（see Guideline.9）。知情同意程序的设计必须能体现对受胁迫者处境的理解并对此敏感。

对无能力给予知情同意个人的特殊保护适用 Guideline.16 “紧急医疗情况下，研究者预计有许多受试者将没有能力给予同意”一节所述。

分享和分析监测数据的豁免知情同意应符合 Guideline.10 的豁免知情同意的条件，并为这些数据制定了适当的治理系统。

GUIDELINE.21

组群随机试验

CLUSTER RANDOMIZED TRIALS

- 总的原则

在启动组群随机试验之前，研究人员，申办者，相关当局和研究伦理委员会应该：

- ▲ 确定哪些人是研究受试者，以及哪些人或群体受到影响，即使他们不是直接目标人群；
- ▲ 确定在某些研究中获得患者，医护人员或社区成员的知情同意是否必需或可行；
- ▲ 确定要求知情同意和允许拒绝同意是否可能会使研究结果无效或危及研究结果；
- ▲ 确定在伦理上是否接受一个不干预组作为一项特定的组群随机试验的比较对象；和
- ▲ 确定是否必须获得“看门人”的许可。

- 一般考虑

在组群随机研究设计中，成群的个人（组群），社区，医院，或卫生机构的单位被随机分配给不同的干预措施。所有与人类健康相关研究的伦理原则同样适用于组群随机试验（CRTs）。但是，在 CRTs 的背景下，这些伦理原则可能需要进一步详细说明，如本指南所述。

- 确定研究的受试者

正如所有涉及人的研究一样，干预所针对的个体被认为是研究的受试者。在 CRTs 中，受试者可以是患者，卫生保健工作者，或两者兼而有之。以卫生保健工作者为受试者的 CRTs 中，干预措施可能并不针对患者，而是以来自患者医疗记录的汇总数据来判断干预措施的有效性。例如，在一个组群中为医务工作者引入新的感染控制程序，对照组群的程序没有变化。由于只记录有关感染次数的汇总数据，因此患者不是此类研究的受试者。

- 知情同意

作为一般规则，研究人员必须获得组群随机试验受试者的知情同意，除非研究伦理委员会允许豁免或变更知情同意（see Guideline.10）。某些 CRTs 实际上取得个人知情同意（将使得研究）是不可行的，因此有必要豁免或变更知情同意。这种情况发生于当采取的干预措施是针对整个社区的，则无法避免对个体的干预。例如，比较垃圾焚烧方法的研究，或供应氟化饮用水以预防龋病的研究。干预社区的成员无法避免受到干预的影响，因此获得个人知情同意（将使得研究）是不可行的。同样，如果组群中的单位是医院或保健所，那么患者可能很难找到另一家医院或全科诊所，以避免提供新的预防服务方法。在 CRTs 中使用豁免或变更知情同意的另一个理由是研究人员可能希望避免对照组的受试者了解试验组的干预并相应地改变他们的行为，或尝试到另一个地点获得试验组的干预，从而影响研究结果。

在组群级别（不同的医院，诊所或社区）进行研究时，要求获得卫生保健工作者的同意可能会影响结果或难以分析结果。当卫生保健工作者成为受试者时，一些工作人员拒绝被观察，或拒绝应用新的诊断或治疗工具可能会使研究结果混乱。如果一些卫生保健工作者拒绝参与并采用他们通常的程序，研究人员将无法判断新的干预措施是否有效。那么豁免知情同意将成为一种选择（see Guideline.4），但必须告知卫生保健工作者正在进行一项研究。如果

干预措施直接针对患者进行的，他们通常也被视为研究受试者，并且需要他们同意接受干预措施。

尽管在许多 CRTs 中，受试者不能对被随机分配的结果表示同意，但根据研究设计的类型，他们可能能够给予知情同意接受干预。干预可以在个人层面进行，而个人所属的社区在组群层面被随机分配（例如，在学校层面实施的疫苗接种活动）。这些试验被称为个人-组群随机试验。在一些个人-组群随机试验中，在该组群进行干预之前，个人也许能够同意干预。例如，父母将无法同意其子女的学校被随机分配到疫苗接种计划或被分配到该组群，但他们可以同意或拒绝同意他们的孩子在学校接种疫苗。在其他 CRTs 中，干预和社区都是在组群级别随机分配的。这些试验称为组群-组群随机试验（例如，一所学校的所有学生，或社区的所有居民）。在组群-组群随机试验中，接受干预的个体知情同意通常难以获得，因为几乎不可能避免干预。同时，这两种类型的随机试验通常都可以获得个人对数据收集程序的同意。

- 不干预组的伦理可接受性

一些 CRTs 的干预已经被证明在其他地方是有效的；这被称为实施研究。这种类型的研究往往在低资源环境下进行。与这种类型研究有关的伦理问题是，是否可以接受 CRT 的对照组不采用已被证明有效的干预。当已经具有已被证明有效的预防或治疗时，这种情况类似于随机对照试验中的安慰剂对照。如果组群对照不采用已被证明有效的干预可能导致受试者的风险超过最小风险，那么使用该研究设计将是不道德的。例如在低资源环境、患者感染率高的卫生中心引入消毒设备或一次性针头。在实施研究的 CRT 中，卫生保健工作者必须接受新设备的使用教育，并要求扔掉一次性针头。由于在不进行消毒的情况下重新使用针头会使患者的风险远远超过最小风险，因此对照组群继续惯例操作是不道德的。这种情况下，研究人员有必要探索一种替代设计，例如采用同一卫生中心的历史对照。当研究方法学要求对照组群不使用已证明有效的治疗，研究伦理委员会有责任确定所提议的研究是否在伦理上可以接受。

- 组群随机试验的“看门人”

当 CRT 严重影响组群或组织的利益，一个拥有合法权力的“看门人”（例如社区领导，校长或当地健康委员会）代表组群或组织的利益做出决策时，研究人员必须获得“看门人”对组群或组织加入研究的许可。此类许可不能代替按规则所要求获得的个人知情同意。虽然没有为准许组群参加研究这一特定目的指定或选举“看门人”，但其权限范围应在研究项目之外能够涵盖所讨论的这类干预。此外，决策者必须确保研究受试者和随机化的风险与组群或社会的利益相称。在决定准许研究之前，“看门人”可以选择咨询更广泛的社区代表或顾问。

GUIDELINE.22

健康相关研究利用网络环境和数码工具获取的数据

USE OF DATA OBTAINED FROM THE ONLINE ENVIRONMENT AND DIGITAL TOOLS IN HEALTH-RELATED RESEARCH

- 总的原则

当研究人员使用网络环境和数码工具获取与健康相关的研究数据时，他们应使用隐私保护措施来保护个人，避免在数据集发布，共享，组合或链接时直接显示或推测其个人信息的可能性。研究人员应评估其研究的隐私风险，尽可能减少这些风险，并在研究方案中描述其余的风险。他们应该在研究的所有阶段预测，控制，监测和审查与其数据的交互。

研究人员应该告知那些人员，其数据可能在网络环境下被用于研究：

- ▲ 数据和信息计划使用的目的和范围；
- ▲ 用于保护其数据隐私和安全的措施，以及任何相关的隐私风险；和
- ▲ 所采取措施的局限性，以及尽管采取了保护措施仍可能存在的隐私风险。

如果被告知者拒绝，研究人员应避免使用此人的数据。这种知情的选择退出程序必须满足以下条件：1) 人们需要知道存在知情的选择退出程序；2) 需要提供足够的信息；3) 需要告诉人们他们可以撤回他们的数据；和4) 必须为反对意见提供真正的机会。

研究人员通过可以公开访问的网站收集关于个人和群体的数据而无需与个人直接互动，这至少应获得网站所有者的许可，发布研究意图的通知，并确保遵守公布的网站使用条款。

研究人员必须在方案中描述如何处理利用网络环境和数码工具获得的数据，研究伴随的潜在风险，以及如何控制潜在风险。

- 一般考虑

网络环境中的大范围数据源，以及收集、分析和分享大量个人数据的技术，显著扩大了研究机会，特别是关于个人和群体特征、行为和交互的研究。网络环境包括互联网，网站平台，社交媒体，购物等的服务，以及电子邮件，聊天和其他应用程序，这些应用程序可通过大量计算机和移动设备访问。这种环境的特点使得保护个人隐私成为一项重大挑战。

人们目前在他们的社交圈中与大量其他人直接在线分享关于他们自己和他人的信息。这种分享形式产生了大量的数据，可供公共和私人实体进行分析。研究人员可以使用自动工具提取这些信息。这些数据被商业部门视为消费者概况和营销目的的重要资产。

- 保护隐私的必要性

有人认为，个人在网上自愿发布的信息是公开的，由商业部门使用和销售，因此不需要研究的正常保护和同意。但是，用户很少能够充分理解他们的数据如何存储和使用。尽管大量的数据可能导致洞察（个人行为），但由于社会规范的变化以及公共和私人信息边界的模糊，以至法律和伦理标准含糊不清。尽管这些信息可能是从公共来源收集的，但研究人员应该承认，人们可能不愿意他们的数据被获取用于研究，并且应该考虑在网络社区共享信息的隐私准则。用户可能不完全理解或重视他们行为的后果，当他们的信息在他们没有预料到的情况下使用时，可能会感到被侵犯。

网络存在的数据和信息并不能解除研究者尊重隐私、控制可能由于合并来自多个来源的

数据及其随后的使用和出版而产生的风险的义务。相反，未经授权或疏忽泄露的风险，加上技术能力增强了可识别身份数据的数量和性质，都表明在此背景下需要提高数据安全性和隐私保护。特别重要的是要解决该研究类型所产生的不利后果对弱势群体和其他人群的潜在风险。

- 隐私风险的评估

对隐私风险评估应包括隐私威胁的范围，加剧这些威胁的方面，披露这些威胁信息的可能性，以及披露所产生风险的程度，严重性和可能性。由于数据在各种环境中的累积、组合和使用，一些隐私风险可能难以预测。例如，使用移动设备进行临床或公共卫生干预的研究越来越普遍。移动设备无论是在研究人员还是其它人员手中，其便利性和覆盖范围都可以在各种设置中方便地收集和快速传输数据。使用手机和应用程序收集数据的研究人员必须意识到，这些设备和应用程序每个都可能具有截然不同的、与隐私相关的特性和限制。

隐私风险并不是一组数据中是否存在特定字段、属性或关键字的简单函数。潜在的隐私风险很大程度上源于从整个数据中推测出的个人，或当数据与其他可用信息关联时推测出的个人。常用的隐私保护方法往往提供有限的保护。传统的去识别技术有明显的局限性，基于“可识别性”这一简单概念的定义作为一个标准缺乏足够的精度。很少的数据点可以用来唯一标识一组数据中的个体。研究人员只使用名字或其他明确识别信息进行编辑，可能会泄露个人隐私风险的信息。

- 隐私风险的控制

研究人员选择并执行适当的措施以控制隐私风险是必要的，并且应依据数据相关的预期用途和隐私风险，采取与之相适应的隐私和安全控制措施。这些措施反过来需要对数据的主要和次要用途进行系统分析，不仅要考虑重新识别风险，还要考虑推测风险。这种分析不仅应该考虑到一个人是否可以直接与某一特定属性相关联，而且还应依据个人的数据及其可能导致的潜在危害，考虑哪些属性在多大程度上可能被揭示或推测。它还考虑到数据的潜在用途，进而影响最终适合的数据管理、输出和隐私控制。使用或分析目的的类型会影响每个阶段隐私控制的选择，因为某些技术可能会启用或限制某些类型的使用。

研究人员应该在数据收集，处理和传播过程中识别和管理风险。考虑到隐私因素，需要采用保守的方式在互联网上传播数据。学术出版物和一些机构通常要求研究人员公开他们的数据集，有时以开放数据格式。对于包含标识符，关键属性和次要属性的数据集，这种格式的公开披露是有问题的，因为这些可以通过将记录与辅助数据集关联来重新识别受试者。一旦数据集在网上发布，研究人员就无法控制数据的使用方式，并且使用环境可能会发生变化。

- 对研究伦理委员会的指导

研究伦理委员会可能希望查阅一份定期更新的特定隐私和安全措施清单，例如世界卫生组织设想的隐私和安全措施清单，该清单被视为满足了合理和适当的安全保护措施的要求。应该要求广泛实施这些安全保护措施，包括可能属于研究伦理审查豁免范围内的一些研究活动类别。研究伦理委员会应理解所采用的控制措施需要根据数据共享的不同类别进行校正（这意味着在某些情况下，公开分享的数据将受到比研究人员之间共享的数据更严格的要求）。为了协调各种法规和机构政策的方法，研究伦理委员会应强调，需要对具有类似隐私

风险的研究活动提供类似的保护水平。

GUIDELINE.23

组建研究伦理委员会以及审查方案的要求

REQUIREMENTS FOR ESTABLISHING RESEARCH ETHICS COMMITTEES AND FOR THEIR REVIEW OF PROTOCOLS

- 总的原则

所有涉及人类健康相关研究的方案都必须提交给研究伦理委员会,以确定该方案是否满足伦理审查的条件并评估其伦理可接受性,除非该方案符合豁免伦理审查的条件(这可能取决于研究的性质和适用的法律或法规)。研究人员在开始研究之前必须获得这样一个委员会的审查同意。研究伦理委员会应根据需要进行进一步的审查,例如,当方案发生重大修改时。

研究伦理委员会必须按照本指南规定的原则审查研究方案。

研究伦理委员会必须正式建立,并给予充分的授权和支持,以确保按照明确和透明的程序进行及时和胜任的审查。委员会必须包括多学科委员才能胜任对提议的研究进行审查。委员会成员必须具备适当的资格,并定期更新他们的健康相关研究伦理方面的知识。研究伦理委员会必须有机制保证其运行的独立性。

在外部发起和多中心研究的情况下,来自不同机构或国家的研究伦理委员会应建立有效的沟通。在外部发起的研究中,东道机构和发起机构都应进行伦理审查。

研究伦理委员会应该有明确的程序让研究人员或申办者对研究伦理委员会的决定提出合法的申诉。

- 一般考虑

研究伦理委员会可能在机构,地方,区域或国家层面发挥作用,在某些情况下可能在国际层面发挥作用。它们必须按照国家或其他公认机构的规定建立。监管机构或其他政府机构应为一个国家内的伦理委员会推行统一的标准。研究机构和政府必须为伦理审查过程配置足够的资源。研究的申办者向机构或政府提供支持伦理审查的贡献必须是透明的。在任何情况下都不可以通过付款以交换伦理委员会审查同意或通过一项方案。

- 科学和伦理审查

虽然在某些情况下,科学审查先于伦理审查,但研究伦理委员会必须始终有机会将科学和伦理审查结合起来,以确保研究的社会价值(see Guideline.1)。伦理审查必须考虑以下方面:研究设计;风险最小化的规定;风险与受试者的潜在个人利益和研究的社会价值之间的适当平衡;研究场所的安全、医疗干预和研究期间的安全监测;以及研究的可行性。不科学的涉及人的研究是不道德的,因为它可能会使受试者面临无意义的风险或不便。即使没有受损害的风险,但在耗费宝贵资源而无价值的活动中浪费了受试者和研究人员的时间。因此,研究伦理委员会必须认识到,研究的科学有效性对于其伦理可接受性至关重要。研究伦理委员会或者应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。如果研究伦理委员会不具备判断科学或可行性的专业知识,他们必须征询相关专家意见。

- 加快审查

加快审查（有时称为快速审查）是一个过程，通过该过程，不大于最小风险的研究可以由研究伦理委员会的一名成员、或伦理委员会指定的一个小组及时审查和同意。有关部门或研究伦理委员会可以制定加快审查研究方案的程序。这些程序应规定如下：

- ▲ 申请的性质，修正案以及其他符合加快审查的条件；
- ▲ 加快审查所需最少的委员人数；和
- ▲ 决定的状态（例如，是否需要研究伦理委员会全体会议确认）。

有关部门或研究伦理委员会应为符合加快审查程序的方案制定一份标准清单。

- 跟踪审查

研究伦理委员会应对已同意的研究进行必要的跟踪审查，特别是方案的重大变化，该变化涉及需要受试者重新同意，影响受试者的安全，或研究过程中出现的其他伦理问题。这些跟踪审查包括研究人员提交的研究进展报告，以及对研究人员遵循已审查同意方案的监查情况。

- 委员会成员

应根据一份文件组建研究伦理委员会，该文件规定了委员和主席的任命，重新任命和替换的方式。研究伦理委员会的委员应有能力对研究方案进行胜任的和全面的审查。委员通常应包括医生，科学家和其他专业人员，如研究协调员，护士，律师和伦理学家，以及社区成员，或能够代表研究受试者文化和道德价值的患者群体的代表。理想情况下，一个或多个委员应具有研究受试者的经验，因为越来越多的人认识到通过作为受试者个人经历所获得的知识可以补充对疾病和医疗护理的专业理解。委员会必须包括男性和女性。当一项所提议的研究涉及弱势的个人或群体时（如涉及囚犯或文盲的研究），应邀请相关利益团体的代表出席审查此类方案的会议（see Guideline.15）。委员的定期轮换对于平衡新视角的优势和经验的优点是可取的。

研究伦理委员会委员必须定期更新他们关于健康相关研究的伦理审查知识。如果委员会不具备充分审查研究方案的相关专业知识，他们应咨询具有适当技能或证书的外部人员。委员会必须保存其商议意见和决定的记录。

- 委员会成员的利益冲突

研究伦理委员会必须提供独立的伦理审查意见。对审查产生的压力来自许多不同的方面，不仅仅是经济方面。因此，研究伦理委员会必须有机制保证其运行的独立性。特别是他们必须避免任何不当影响，减少和管理利益冲突。研究伦理委员会应要求委员向委员会披露可能构成利益冲突的任何利益，或以其他方式使委员对方案审查产生偏倚的任何利益。研究伦理委员会审查每项研究，应根据任何披露的利益并确保采取适当措施来规避可能的利益冲突（see Guideline.25）。研究伦理委员会可以收取研究审查的费用。然而，这并不构成利益冲突（see Guideline.25）。

- 国家（中央）或地方审查

研究伦理委员会可以在国家或地方政府、国家（或中央）医学研究委员会或其他具有国家代表性的机构的支持下组建。在高度集中管理下，可以组建一个国家或中央的审查委员会，

对研究方案进行科学和伦理审查。在医疗研究不是集中管理的国家，伦理审查也可以在地方或区域层面进行。研究的伦理审查在国家还是在地方进行各不相同，可能取决于国家规模和研究类型。地方研究伦理委员会的权力可能局限于一个单一的机构，或可能扩展到在一个确定的地理区域或工作关系网络内进行的与健康相关研究的所有机构。

- 外部发起的研究

研究可以是外部发起的，也就是说，研究是由外部组织发起，资助，有时全部或部分通过与东道地区有关当局的合作或同意下进行。外部发起者必须与当地合作伙伴合作（see **Guideline.8**）。研究人员和发起者计划研究的所在地没有伦理委员会，或伦理委员会缺乏适当培训，应在研究开始前根据他们的能力帮助建立伦理委员会，并为他们的研究伦理培训作出规定（see **Guideline.8**）。

外部发起的研究必须在发起地和当地进行伦理审查。伦理标准应与发起组织所在国家进行的研究一样严格（see also **Guideline.2**）。当地伦理委员会应完全有权不同意一项他们认为不道德的研究。

- 多中心研究

一些研究项目设计为在不同社区或国家的一些中心进行。为确保结果的有效性，每个中心应采取相同的方法进行研究。但是，应授权每一中心的伦理委员会可以修改申办者或多中心试验牵头机构提供的知情同意书，以适应当地的文化。

为了避免冗长的程序，一个司法管辖区（州或国家）的多中心研究应仅由一个研究伦理委员会进行审查。在多中心研究的情况下，如果一个地方审查委员会建议修改原来的方案，认为这对保护研究受试者是必要的，则必须将这些修改报告给负责整个研究计划的研究机构或申办者，以供考虑和可能采取的行动。这确保了所有受试者都受到保护，并且各中心的研究都将有效。

理想情况下，审查程序应协调一致，这样可以减少审查所需的时间，从而加快研究进程。为了协调审查程序并保证程序的高质量，伦理委员会必须制定伦理审查的质量指标。适当的审查应敏感的察觉到研究增加当地受试者和人群的伤害或不公正的风险。

- 豁免审查

一些研究可豁免伦理审查。例如，当分析公开可用的数据、或通过观察公众行为产生的数据，以及能够识别个人或群体的数据是匿名或编码的，则该研究可以豁免伦理审查。如果对公职官员就其职务权限范围的公共领域问题进行的访谈，该卫生体系研究可以豁免审查。

- 监督

研究伦理委员会必须被授权监督正在进行的研究。研究人员必须向委员会提供有关资料，接受伦理委员会对研究记录、特别是任何严重不良事件信息的监督。研究数据分析后，研究人员必须向委员会提交完成报告，其中包含研究结果和结论的摘要。

- 方案的修正、偏离、违背和处罚

在研究期间，可能会发生偏离原先研究方案的情况，例如样本量的变化，或方案中所述

的数据分析的变化。偏离必须报告给研究伦理委员会。在永久偏离的情况下，研究人员可能会撰写一个修正案。研究伦理委员会必须决定偏离是合规的还是违规的。违背方案是偏离了原先方案以至严重影响研究受试者的权利和利益，严重影响数据的科学有效性。在违背方案的情况下，研究伦理委员会应确保向研究受试者通报情况，并为保护其安全性和福利做出规定。

研究人员可能未向研究伦理委员会提交研究方案并得到事先的审查同意。这种疏忽是对伦理标准的明显和严重的违背，除非符合法规规定豁免审查的条件。

研究伦理委员会通常没有权力对在涉及人的研究中违背方案或违背伦理标准的研究人员进行处罚。但是，如果委员会发现研究人员违背方案或其他不当行为，委员会可以暂停先前同意的研究继续进行。委员会必须向申办者和机构或政府部门报告对执行先前同意的研究项目时发生的严重或持续不依从伦理规范的审查意见。

GUIDELINE.24

健康相关研究的公开责任

PUBLIC ACCOUNTABILITY FOR HEALTH-RELATED RESEARCH

- 总的原则

公开责任是实现健康相关研究的社会和科学价值的必要条件。因此，对于研究及其结果的发表，研究人员，申办者，研究伦理委员会，资助者，编辑和出版商有义务遵守公认的出版道德。

研究人员应前瞻性注册他们的研究，公布结果并及时分享这些结果所基于的数据。研究所有阴性的、不确定的、以及阳性的结果都应该发表或以其他方式公开。任何研究结果的出版或报告都应说明是哪个研究伦理委员会审查同意的研究。

研究人员和申办者也应分享过去研究的信息和数据。

- 一般考虑

为了最大限度的从健康研究中获得利益，来自以前的临床研究中已经发现但未公开的损害可以减少对未来志愿者的风险，减少循证决策中的偏差，提高研究与开发和资助卫生干预措施方面的资源配置效率，促进对健康相关研究的社会信任，研究人员，申办者，研究伦理委员会，资助人，编辑和出版商有义务确保公开责任。提高卫生保健和公共健康的效益，以实现符合所有人利益的基本目标：尽可能预防和治疗疾病，缓解疼痛和痛苦(see Guideline.1)。健康相关研究在这项工作中发挥关键作用，因此促进这类研究造福于所有人确实是符合社会的利益。健康相关研究在给受试者带来风险和负担的同时，为研究人员和申办者带来专业或经济利益。只有在专业人员和公众信任的情况下，健康相关研究才能发挥良好作用。通过确保研究及其结果的公开责任可以加强信任。因此，研究人员，申办者，研究伦理委员会，编辑和出版商都有道德义务来确保研究的公开责任。这包括以下义务：前瞻性注册研究(例如，临床试验注册)，公布其结果，并分享这些结果所基于的数据。此外，鉴于过去研究的许多结果仍未公布，注册管理机构的追溯登记应成为优先事项，以便临床医师，患者，申办者和研究人员可以按要求披露研究方法和结果。

- 试验注册

未公开的数据可能包含有关损害或副作用的重要信息，研究失败的线索，或不必再次研究的没有前景的干预措施，以及其他研究人员可用于提高研究结果质量的信息。作为公开责任制的第一个措施，研究人员和申办者有义务在研究实际开始之前注册他们的研究，从而使其他人能够看到正在发生的事情，并在未见研究报告时进行询问。

健康相关研究的前瞻性注册可以将报告的数据与方案最初设计的假设检验进行比较，并有助于确定假设已经检验的次数，从而可以在更广泛的背景下理解试验结果。

- 研究结果的发表和传播

公开责任的下一个措施是出版和传播研究结果。研究人员有责任将涉及人的健康相关研究结果公之于众，并对其报告的完整性和准确性负责。阴性的、不确定的、以及阳性的结果都必须发表或以其他方式公开。在期刊出版物中，所有相关方都必须遵守公认的准则，例如

国际医学期刊编辑委员会（ICMJE）的伦理报告指南。资金来源，机构隶属关系和利益冲突必须在出版物中披露。不符合公认准则的研究报告不得接受出版。申办者不得阻止研究人员发表不受欢迎的研究结果，这是限制研究人员的出版自由。作为对研究工作直接负责的人员，研究人员不应签订对他们访问数据或独立分析数据，起草或发表报告不当干涉的协议。研究人员还必须将他们的工作成果传播给普通大众。理想情况下，研究人员应采取措施促进和加强公众讨论。研究产生的知识应通过科学期刊或其他渠道出版，以供研究所在社区使用（see Guideline.2）。

- 数据共享

分享健康相关研究的数据有令人信服的理由。负责任的共享临床试验数据，可加强临床医疗护理和公共卫生实践安全有效的科学基础，以满足公众的利益。数据共享也促进健全的监管决策，产生新的研究假设，并增加从临床试验受试者的贡献、临床试验研究人员的努力以及临床试验资助者提供的资源中获得的科学知识。

数据共享需要仔细权衡竞争因素。研究数据的共享会给各利益相关者带来风险，负担和挑战，以及潜在的个人利益。在分享数据时，研究人员必须尊重研究受试者的隐私和同意。研究人员希望有一个公平的机会发表他们的分析结果，并获得对他们开展研究和收集数据的信任。其他研究人员希望分析那些未及时发表的数据，并重复已发表论文的结果。申办者希望保护他们的知识产权和商业机密信息，并有一个审查上市许可申请的静默期。所有利益相关者都希望减少对共享的数据进行无效分析的风险。

建立一种负责任的数据共享的文化和相互促进的分享激励机制至关重要。资助者和申办者应要求所资助的研究人员共享研究数据，并应对数据的分享提供适当的支持。假设数据将被共享，研究人员和申办者应共享数据和设计，并开展未来的研究。研究机构和大学应鼓励研究人员共享数据。在审查方案时，研究伦理委员会应考虑研究人员和申办者在报告结果中的记录。医学期刊应要求作者分享发表研究结果的分析数据集。病人权益保护组织应将数据共享计划作为资助赠款和向组织成员推广研究的标准。全球监管机构应协调数据共享的要求和实践。数据共享的风险可以通过对数据分享者和分享条件加以控制，而不会影响共享数据的科学有效性。共享数据的组织应该采用数据使用协议，在适当的情况下，除了去标识和数据安全之外，还需遵守其他隐私保护规定，以及指定一个独立的小组，其中包括审查数据请求的公众成员。这些保护措施不得对数据的访问造成不适当的阻碍。

GUIDELINE.25

利益冲突

CONFLICTS OF INTEREST

- 总的原则

健康相关研究的主要目标是以符合道德的方式创造促进人类健康所需的知识。然而，研究人员、研究机构、申办者、研究伦理委员会和政策制定者都有其他利益（例如科学领域得到褒奖或经济利益），这些利益可能与研究的伦理行为发生冲突。健康相关研究的主要目标与次要利益之间的这种冲突被定义为利益冲突。

利益冲突可能影响研究问题和方法的选择，受试者的招募和入组，数据的解释和出版，以及研究的伦理审查。因此，有必要制定和执行政策和程序，以识别，规避，消除或以其他方式管理这种利益冲突。

研究机构，研究人员和研究伦理委员会应采取以下步骤：

- ▲ 研究机构应制定和执行政策和程序，以规避利益冲突，并教育其员工如何应对此类冲突；
- ▲ 研究人员应确保提交给研究伦理委员会的材料中包括可能影响研究的利益披露；
- ▲ 研究伦理委员会应根据任何披露的利益评估每项研究，并确保在出现利益冲突时采取适当的规避措施；和
- ▲ 研究伦理委员会应要求其成员向委员会披露自己的利益，并在出现利益冲突时采取适当的规避措施（see Guideline.23）。

- 一般考虑

当一个或多个研究利益相关者的次要利益过度影响他们的判断，并因此损害或破坏研究的主要目标时，就存在利益冲突。例如，研究人员可能在研究结果中产生财务利益，这构成经济利益冲突。鉴于学术研究人员的竞争环境和研究的日益商业化，管理利益冲突对于维护研究的科学完整性和保护研究受试者的权益至关重要。本评述首先解释利益冲突，然后讨论它们的管理。

- 利益冲突

研究中的不同利益相关者可能有不同类型的利益冲突。

1. 研究者

当研究人员或研究团队的高级成员过度投资自己的想法时，可能会出现学术上的利益冲突。例如，一位研究人员在研究艾滋病病毒药物方面工作了几十年，在中期分析结果明确建议停止试验前，很难提前停止试验。此外，研究人员的职业生涯依赖于发布令人关注的结果，例如申请研究经费或晋升。这可能会造成职业利益冲突。

一些研究人员也有个人经济利益冲突。例如，研究人员招募研究受试者有时会获得一部分薪金或“介绍费（中介佣金）”。当这项收入是对他们招募所花费时间的公平补偿时，这并不表现为一种固有的利益冲突。然而，薪金或“介绍费”可能导致研究人员有意或无意地过度灵活地解释研究的纳入或排除标准，从而可能使研究对象面临过度风险或损害研究的科学有效性。当受试者依赖于同时也是他们的临床医生的研究人员，并且当临床医生的工资远低于

于研究人员的薪水时，这种情况尤其令人担忧（see Guideline.9）。它还可能导致研究人员对符合条件的受试者施加压力要求其参加研究，从而损害或破坏受试者的自愿同意。此外，当研究人员或研究团队的高级成员（或其亲密的家庭成员）在研究申办者的公司中拥有财务利益（例如股票所有权），就会产生经济利益冲突。

2. 研究机构（大学，研究中心或制药公司）

研究机构可能既有声誉利益冲突，也有经济利益冲突。例如，大学依靠研究的声誉来吸引教师，学生或外部资金。一些大学还为员工的发现申请了专利。当研究中心从一个赞助商或少数赞助商获得实质性支持（可能连续多年的资助）时，也会产生机构利益冲突。制药公司可能会推动加快营销授权以获得更长的专利保护期限，或者可能会试图淡化新药的副作用从而获得更广泛的处方模式。

3. 研究伦理委员会

研究人员经常担任研究伦理委员会委员，这个角色中可能产生利益冲突。例如，研究人员提交他自己的研究方案以供审查，或者他可能正在审查其个人认识的同事的工作，或者他认为对他的机构的成功至关重要的工作。研究伦理委员会的成员获得的薪酬是直接由赞助商资助，或者是服务于由一个赞助商或多个赞助商提供支持的机构时，也可能有经济利益。

向研究伦理委员会（或其运行所在机构）支付的用于研究审查的费用不存在固有的利益冲突，前提是该费用由总的政策所规定，与审查所需的费用合理相关，而不取决于审查的结果（see Guideline.23）。

为了评估利益冲突的严重性并确定适当的管理措施，研究伦理委员会需要判断赞助商或研究者的利益冲突是否会不适当地损害或破坏一项研究的伦理行为或科学行为。这包括判断一个次要利益对受试者权利或福利损害的可能性，或损害研究科学有效性的可能性，以及判断次要利益与利益相关者个人情况的相关程度。例如，一个薪水微薄的早期职业研究人员可能会比研究团队的资深成员有更重大的学术和经济利益冲突。在评估利益冲突的严重性时，研究伦理委员会必须做出自己的判断。作为一般规则，如果研究人员因专业，学术或经济利益而采取的行动极有可能导致研究结果存在偏差或对受试者造成损害或不公平，则存在潜在的严重利益冲突。

利益冲突可以潜意识地影响研究人员。例如，研究人员在研究中拥有财务利益，可能不会故意操纵研究结果。然而，他们的经济利益可能潜意识地影响他们对研究数据的分析和解释。

• 利益冲突的管理

研究的所有利益相关者共同负责制定和执行政策和程序，以识别，规避，消除或以其他方式管理利益冲突。虽然这是一项共同的责任，但研究机构在建立一种重视利益冲突并采取适当措施进行管理的制度文化方面发挥着关键作用。管理利益冲突的措施必须与其严重程度成正比。例如，轻微的利益冲突可以通过披露进行适当管理，而在某些情况下，潜在的严重利益冲突可以将研究人员合理的排除在研究团队之外。管理利益冲突的政策和措施必须透明，并积极与受影响者沟通。

1. 研究人员和研究伦理委员会的培训

提高对利益冲突的认识以及对这些冲突管理的重要性，是保证程序和政策有效执行的关键。

2. 向研究伦理委员会披露利益

研究人员必须向伦理审查委员会或负责评估和管理此类冲突的其他机构委员会披露利益冲突。如果研究人员被要求审查这些冲突，并作为准备他们伦理审查送审文件所需描述的一个部分，他们很可能会意识到利益冲突。制定标准化的披露表格和相关教育和解释性材料，可能有助于确保研究人员理解利益冲突，并向审查其方案的研究伦理委员会常规报告有关其自身情况的相关事实。披露表格应说明利益冲突的定义以及一些示例，并帮助研究人员理解利益冲突并不一定是不具备研究资格，而是可以进行管理的。当研究伦理委员会有可靠的证据表明，在提交给委员会的材料中没有披露与研究有关的严重利益冲突时，应该与有明显冲突的研究团队成员联系以获取更多信息。研究伦理委员会也可以咨询其机构中的利益冲突协调员。

3. 向受试者披露利益

研究伦理委员会可能要求在知情同意的讨论和文件中将利益冲突（例如股权）向潜在研究受试者披露。该披露应允许潜在受试者判断利益冲突的严重性。这超出了“研究资金的性质和来源”这一知情同意要素的描述范围（see Appendix 2）。研究表明，在严重利益冲突的情况下，由独立于研究团队的卫生专业人员进行披露，潜在受试者被给予时间对此做出反应，披露的效果最佳。

4. 规避冲突

除了向潜在受试者披露利益冲突以外，研究伦理委员会可能会考虑采取一系列其他措施来规避或管理利益冲突。例如，在适当的情况下，研究伦理委员会可能会要求在方案设计中没有主导作用的研究小组成员获得潜在受试者的知情同意。研究伦理委员会也可能要求限制有严重利益冲突的研究人员参与研究。例如，有严重利益冲突的研究人员可能仅仅是作为一名合作者或顾问，从事需要此类专门知识的特定任务，而不是作为主要研究人员或协作研究人员。或者，因为专业知识的原因，需要有严重利益冲突的研究人员充分参与时，研究伦理委员会可以要求对研究进行独立的监督和审查。在严重利益冲突无法充分规避的情况下，研究伦理委员会可以决定不同意研究。研究伦理委员会本身应采用类似的措施来识别，规避和管理其成员的利益冲突。必要时，研究伦理委员会可以要求有严重利益冲突的委员退出研究伦理委员会的审议及其决定（see Guideline.23）。

附录 1

涉及人的健康相关研究方案（或附属文件）应包括的条款

APPENDIX 1 ITEMS TO BE INCLUDED IN A PROTOCOL (OR ASSOCIATED DOCUMENTS) FOR HEALTH-RELATED RESEARCH INVOLVING HUMANS

提议的研究/方案应包括的相关条款

1. 研究题目；
2. 非专业语言的研究摘要；
3. 明确说明研究的理由，研究的重要性以及满足研究所在国家/人群的需求；
4. 研究人员对该研究提出的伦理问题和考虑的看法，如果适当，提出如何处理这些问题的意见；
5. 该主题的所有先前研究摘要，包括研究人员和申办者已知的未发表研究，以及该主题以前发表的研究信息，包括动物研究的性质，范围和相关性，以及其他临床前和临床研究（Guideline.4）
6. 声明本指南规定的伦理原则将得到执行；
7. 以前提交伦理审查的方案及其结果的说明；
8. 研究实施场所的简要说明，包括研究安全和适当实施所需的足够设施的信息，以及涉及国家或地区相关的人口统计和流行病学的信息；
9. 申办者的名称和地址；
10. 主要研究人员和其他研究人员的姓名，地址，机构隶属关系，资格和经验（Guideline.1）；
11. 试验或研究的目标，假说或研究问题，假设及其变量（Guideline.1）；
12. 试验或研究设计的详细说明。在对照临床试验的情况下，描述应包括但不限于：是否随机分配到治疗组（包括随机化方法），以及该研究是盲法的（单盲，双盲）还是开放（Guideline.5）；
13. 按研究目的所需受试者的数量，以及这是如何统计确定的；
14. 潜在受试者的纳入或排除标准，以及根据年龄，性别，社会或经济因素或其他原因排除任何人群的理由（Guideline.3）；
15. 研究受试者涉及儿童或青少年，无法给予知情同意的人，或弱势个人或群体的理由，描述针对该人群风险控制的特殊保护措施（Guideline.15,16 和 17）；
16. 招募过程，例如广告，以及招募过程所采取的保护隐私和机密的步骤（Guideline.3）；
17. 所有干预措施的描述和说明（所用治疗方法，包括试验药物和对照药物的给药途径，剂量，剂量间隔和疗程）；
18. 研究过程中停止标准治疗或不给予标准治疗的计划和理由，包括对受试者造成的任何风险（Guideline.4,5）；
19. 研究期间任何其他可能被给予、或允许给予、或禁忌的治疗（Guideline.6）；
20. 临床和实验室检测，以及其他需要进行的检测；
21. 所使用的标准化病例报告表的样本，记录治疗反应的方法（说明评估的方法，以及测量的频率），随访程序，以及如果适用的话，建议采取的措施以确定人员对治疗的依从程度；
22. 受试者退出研究或临床试验、或者（在多中心临床研究中）一个中心的研究被终止、或

者整个研究被终止的规则或标准。

23. 记录和报告不良事件或不良反应的方法，以及处理并发症的规定（Guideline.4,23）；
24. 不良反应的已知或可预测的风险，包括每一项建议的干预，以及对任何试验药物，疫苗或程序所附带的风险（Guideline.4）；
25. 对受试者和其他人的研究潜在的个人利益（Guideline.4）；
26. 研究对人群的预期受益，包括研究可能产生的新知识（Guideline.1,4）；
27. 对伴有大于最小风险的身体损害的研究，为这种损害提供的治疗，治疗的资助，研究相关的残疾或死亡提供的补偿（Guideline.14）等计划的细节，包括保险覆盖的范围；
28. 继续获得已证明显著有效的研究干预的规定，说明其方式，涉及继续获得研究干预的各方，以及负责支付费用的组织，以及继续将维持多久（Guideline.6）；
29. 对孕妇的研究，如果适当的话，监测怀孕结果的计划，既要监测妇女的健康状况，也要监测儿童的短期和长期健康状况（Guideline.19）；
30. 建议获得个人知情同意的方法，以及计划向潜在受试者告知信息的程序，包括负责获得同意的人员的姓名和职位（Guideline.9）；
31. 当受试者不具备知情同意的能力，令人满意的保证是获得正式授权人的许可，或者，如果孩子发育已经足够成熟能够了解知情同意的含义但尚未达到法定的同意年龄，应获得其知情同意或赞成，以及父母，法定监护人或其他正式授权代表的许可（Guideline.16,17）；
32. 说明鼓励潜在受试者参加研究的任何经济的、或其他的劝诱或激励措施，例如提供支付现金，礼品，或免费服务或设施，以及受试者承担的任何财务义务，例如医疗护理的付款；
33. 下列活动的计划和程序及其负责人：向受试者传达有关该研究的信息（例如损害或利益），或同一主题其它研究有关可能影响受试者继续进行研究意愿的信息（Guideline.9）；
34. 向受试者告知研究结果的计划；
35. 有关保护个人信息机密性和尊重个人隐私的规定，包括为防止在未经受试者同意的情况下，将受试者的基因检测结果泄露给直系亲属的预防措施（Guideline.4,11,12,24）；
36. 关于如何建立个人身份的编码（如有），保存在何处，以及何时、如何、何人在紧急情况下破盲（Guideline.11,12）；
37. 任何可预见的进一步使用个人数据或生物材料（Guideline.11,12）；
38. 描述研究的统计分析计划，包括中期分析计划（如果有的话），以及必要时提前终止整个研究的标准（Guideline.4）；
39. 因研究或试验目的而给予的药物或其他干预措施的持续性的安全监察计划，如果适当，为此目的任命一个独立的数据监察（数据和安全监察）委员会（Guideline.4）；
40. 方案中引用的参考文献列表；
41. 研究经费的来源和数额：赞助研究的组织，以及申办者对研究机构，研究人员，研究受试者，以及相关社区的财务承诺的详细说明（Guideline.25）；
42. 对可能影响研究者或其他研究人员判断的经济利益冲突或其他利益冲突的处理安排：向机构利益冲突委员会报告此类利益冲突；该委员会将该信息的有关细节通报伦理审查委员会；以及伦理委员会关于利益冲突的信息应告知受试者的决定，将该决定信息告知受试者（Guideline.25）；

43. 对于计划在低资源环境开展的研究，申办者对东道国健康相关研究的科学和伦理审查的能力建设做出的贡献，并保证能力建设目标符合受试者及其所在地区的价值观和期望（Guideline.8）；
44. 向研究伦理委员会送审的研究方案或文件应包括（持续）社区参与计划的描述，以及为社区参与活动分配的资源。这些文件必须阐明已经完成和将要完成的工作，何时和由谁来确保社区被清晰地定位和定义，并且可以积极参与整个研究，以确保研究与社区相关并被社区接受。在可行的情况下，社区应参与研究方案和文件的实际讨论和准备（Guideline.7）；
45. 特别是在企业申办者的情况下，合同约定谁有权出版研究结果，谁负责准备并向主要研究人员提交结果报告的文本草案这一强制性义务（Guideline.24）；
46. 如果是阴性结果，酌情通过出版或向药物注册机构报告，保证结果是可获得的（Guideline.24）；
47. 计划发表的研究结果，在某些领域（例如流行病学，遗传学，社会学）可能对社区、社会、家庭、或种族或族裔界定的群体的利益构成风险，为最大限度地降低这些群体的风险，特别是维护研究期间和研究后的机密性，并以尊重所有相关方利益的方式发布所得数据（Guideline.4）；和
48. 一项声明：任何证明数据伪造的证据都将根据申办者的政策处理，针对这些不可接受的行为采取适当的行动。

附录 2

知情同意：前瞻性研究的基本信息

APPENDIX 2 OBTAINING INFORMED CONSENT: ESSENTIAL INFORMATION FOR PROSPECTIVE RESEARCH PARTICIPANTS

在请求个人同意参加研究之前, 研究人员必须以个人可以理解的语言或其他沟通形式提供以下信息 (Guideline.9):

1. 研究目的, 研究方法, 研究人员和受试者要执行的程序, 以及解释研究与常规医疗的不同之处 (Guideline.9);
2. 邀请个人参加研究, 考虑个人适合研究的原因, 以及参加是自愿的 (Guideline.9);
3. 个人可以自由拒绝参加, 并可随时自由退出研究, 而不会受到任何处罚, 或其享有的其他待遇不会遭受损失 (Guideline.9);
4. 预期个人参加研究的持续时间 (包括到研究中心进行访视的次数和持续时间, 及所涉及的总时间), 以及提前终止个人参加的试验的可能性;
5. 是否提供金钱或其他形式的物质产品以回报个人参加研究, 如果是, 则说明种类和数量, 以及对参加研究所花费的时间和其他不便将给予适当的货币或非货币的补偿 (Guideline.13);
6. 研究完成后, 如果受试者愿意, 他们将被告知研究的总体结果;
7. 研究期间、或研究后、或收集其生物材料和健康相关数据后, 个体受试者将被告知挽救生命的信息, 以及涉及重大健康问题、有直接临床应用价值的信息 (Guideline.11);
8. 如果有意外发现的结果, 将予以披露 (Guideline.11);
9. 受试者有权在需要时获得研究期间收集的临床相关数据 (除非研究伦理委员会审查同意了暂时或永久不公开数据, 在这种情况下, 应告知受试者, 并对于这种不披露给出理由);
10. 试验干预对研究有关的个人 (或其他人) 的痛苦和不适, 已知风险和可能的损害, 包括对受试者直系亲属的健康或福祉的风险 (Guideline.4);
11. 受试者参加研究预期获得的潜在的临床益处 (如有) (Guideline.4, 9);
12. 研究对社区或整个社会的预期利益, 或对科学知识的贡献 (Guideline.1);
13. 研究完成后如何安排医疗过渡, 以及在多大程度上受试者能够在试验后继续得到有效的研究干预, 以及他们是否需要为之付费 (Guideline.6, 9);
14. 如果在监管部门批准前受试者继续接受研究干预, 则接受未注册的干预措施的风险 (Guideline.6);
15. 任何目前可获得的替代干预措施或治疗过程;
16. 可能来自研究本身或其他来源的新信息 (Guideline.9);
17. 确保尊重受试者隐私, 以及可识别受试者身份的记录的机密性 (Guideline.11, 22);
18. 法律或其他规定对研究人员保密能力的限制, 以及违反保密规定的可能后果 (Guideline.12, 22);
19. 研究的申办者, 研究人员的机构隶属关系, 以及研究经费的性质和来源, 以及研究人员, 研究机构、研究伦理委员会是否存在利益冲突 (如有), 以及如何管理这些冲突 (Guideline.9, 25);
20. 研究人员仅承担研究者职责, 还是同时承担研究者和受试者医师的职责 (Guideline.9);

21. 研究者在研究期间和研究之后为受试者的健康需求提供医疗护理的责任范围 (Guideline.6);
22. 将为哪些研究相关损害的特定类型, 或与研究相关的并发症免费提供的治疗和康复, 此类服务的性质和持续时间, 提供治疗的组织或医疗机构的名称, 以及此类治疗的经费是否存在任何不确定性 (Guideline.14);
23. 以何种方式、以及由何种组织向受试者或受试者的家属或受抚养人提供研究损害所致的残疾或死亡的补偿 (或者指出没有计划提供此类补偿) (Guideline.14);
24. 邀请潜在受试者参加研究的国家, 受试者是否有法律保障的权利获得补偿;
25. 研究伦理委员会已经同意的或确认的研究方案 (Guideline.23);
26. 如果发生违反方案将通知他们, 以及在这种情况下如何保护他们的安全和福利 (Guideline.23)。

特定情况下, 在请求个人同意参加研究之前, 研究人员必须以个人可以理解语言或其他的沟通形式提供以下信息:

1. 在对照试验中, 解释说明研究设计的特征 (例如随机化, 双盲), 在研究完成以及破盲之前, 不会告知受试者所分配的治疗;
2. 是否所有重要信息都被披露, 如果不是, 则要求他们同意被告知不完整的信息, 在分析研究结果之前提供完整的信息, 以及受试者有可能撤回研究所收集的他们的数据 (Guideline.10);
3. 关于使用基因检测结果和家族遗传信息的政策, 防止未经受试者同意将受试者基因检测结果泄露给其直接亲属或其他人 (如保险公司或雇主) 的预防措施 (Guideline.11);
4. 哪些研究可能直接或间接利用受试者的医疗记录, 以及临床医疗过程中采集的生物样本;
5. 收集, 储存和使用生物材料与与健康有关的数据将获得广泛的知情同意, 其中应具体说明: 生物标本库的目的, 储存的条件和持续时间; 进入生物标本库的规则; 捐助者联系生物样本库的管理员并了解未来使用情况的方式; 材料的可预见用途, 无论是仅限于已完全定义的研究, 还是扩展用于一些完全或部分未定义的研究; 这种使用的预期目标, 是仅用于研究 (基础研究或应用研究), 还是也用于商业目的, 以及受试者是否将从其生物标本开发的商业产品中获得金钱或其他利益; 意外的研究发现的可能性以及它们将如何处理; 采取哪些保护机密的措施以及这些措施的局限性; 研究收集的生物标本是否计划在获得结果后销毁, 如果没有, 则详细说明其储存情况 (在何处, 如何, 多长时间和最终处置) 以及将来可能的使用, 受试者有权决定将来的使用, 有权拒绝存储, 并有权要求将材料销毁 (Guideline.11, 12);
6. 当有生育潜能的妇女参加健康相关研究时, 如果其在研究期间怀孕, 对其自身 (包括未来的生育能力)、妊娠、胎儿、以及其未来后代可能的风险及相关信息; 在暴露于潜在的致畸或致突变干预之前, 保证其经过妊娠试验, 获得有效的避孕方法, 以及安全合法的流产的信息。如果没有有效的避孕和安全流产, 并且没有其它可供替代的研究地点, 则必须向妇女提供以下信息: 意外怀孕的风险, 堕胎的法律依据, 减少不安全堕胎和随后并发症的危害; 如果怀孕没有终止, 必须保证向受试者提供为她们自己健康以及婴幼儿健康的医学随访; 以及胎儿或婴儿出现异常情况的病例, 往往很难确定因果关系

- (Guideline.18, 19);
7. 怀孕和哺乳期妇女参与与自身健康相关的研究，对其自身、妊娠、胎儿、及其未来后代的风险，已经采取哪些最大化潜在个人利益和最小化风险的措施，关于风险的证据可能是未知的或有争议，以及胎儿或婴儿出现异常情况的病例往往很难确定因果关系 (Guideline.4, 19);
 8. 灾难的灾民大多处于受到胁迫的境况，研究与人道主义救援之间的区别 (Guideline.20);
 9. 网络环境下利用网络和数码工具的研究可能涉及潜在弱势群体，用于保护其数据的隐私和采取措施的信息；以及所采取措施的局限性，以及尽管采取了保护措施仍可能存在的风险 (Guideline.22)。