

临床研究伦理审查现状及其问题探讨

邵 蓉,楼洪刚,杨丹丹,阮邹荣
(浙江大学医学院附属第二医院,浙江 杭州 310009)

摘 要:随着医学的发展和进步,涉及人体临床研究的项目日益增多,伦理审查问题也越来越受到重视。伦理审查对临床研究起到了指导和规范的作用,是临床研究得以顺利进行和完成的前提保证。全文根据近年来我院伦理委员会审查临床研究项目的经验和体会,对临床研究伦理审查的现状及其问题进行探讨,并提出相应的对策,以保证临床研究伦理审查的公正性、科学性、独立性和统一性。

关键词:临床研究;伦理委员会;伦理审查

中图分类号:R197 文献标识码:C 文章编号:1004-0242(2015)10-0830-04

doi:10.11735/j.issn.1004-0242.2015.10.A006

Discussion on Current Situation and Problems of Ethics Review in Clinical Research

SHAO Rong, LOU Hong-gang, YANG Dan-dan, et al.

(The Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310009, China)

Abstract: With the development of clinical science, more and more clinical research involving human body have been carried out, and its ethics review problems become much more important. Ethics review is not only the guidance and criterion for clinical research, but also a guarantee that the research can be carried on and finished fluently. Combining with the actual work of our hospital, this article discussed on current situation and problems of ethics review in clinical research and gave some suggestions to ensure the scientificity, fairness, independence and consistency of the ethics review in clinical research.

Key words: clinical research; ethics committee; ethics review

临床研究极大地促进了医学的发展和进步,近年来,随着医学的飞速发展,临床研究在造福人类的同时,也强烈地冲击、挑战了传统的伦理。器官移植、人工授精、基因技术等生物医学新技术已经广泛应用于临床研究和临床常规诊疗过程中,涉及人体临床研究的项目逐年增长,国际化趋势明显,临床研究的伦理审查问题越来越受到政府、临床研究机构 and 广大民众的关注。

我院自 1995 年开始成立医学伦理委员会,在医学伦理委员会的建设和项目审查过程中,遇到了很多问题,同时也积累了一些有价值的经验。本文结合我院医学伦理委员会对临床研究伦理审查的经验和

体会,对目前临床研究伦理审查存在的一些问题及其对策进行探讨。

1 伦理审查现状及其问题

伦理审查的作用是保障受试者的权益,确保研究科学可靠,同时患者的权益、安全 and 健康必须高于对科学和社会利益的考虑。1964 年和 1982 年发表的《赫尔辛基宣言》和《人体生物医学研究国际道德指南》,使临床研究得以规范,受试者的尊严、权利、安全 and 健康得到越来越多的保护^[1]。同时,我国卫生部 2007 年颁布的《涉及人的生物医学研究伦理审查办法(试行)》强调:为规范涉及人的生物医学研究 and 相关技术的应用,保护人的生命 and 健康,维护人的尊

收稿日期:2014-12-29

通讯作者:阮邹荣, E-mail: ruanzr@126.com

严, 尊重和保护人类受试者的合法权益, 所有涉及人的生物医学研究必须获得伦理审查同意后, 方可开展研究。生物医学和伦理学的发展告诉我们, 医学技术只解决我们“能干什么”, 伦理学才解决我们“该干什么”的问题^[2]。相比发达国家, 我国的生命伦理学科起步较晚, 临床研究伦理审查能力和水平与发达国家存在一定的差距, 主要表现在以下几个方面。

1.1 独立性

目前我国医学伦理委员会设立于医疗机构中, 由各家医疗机构自行设置, 缺乏完善的组织架构和科学的管理制度, 带有浓厚的机构特色。作为医院的附属角色, 不可避免地受到医院决策者权利和意志的影响^[3], 导致伦理委员会在组织框架和利益冲突上缺乏独立性^[4]。

1.2 公正性

在目前的组织结构下, 国内多数伦理委员会主任委员由医院领导兼任, 为促进临床研究的发展, 医院领导希望尽可能多地开展临床研究工作。再者, 伦理委员成员多为医院工作人员、科室主任或者主要研究者, 虽然涉及利益冲突时, 相关人员会因为利益冲突回避审查, 但是由于各种复杂关系、利益冲突制度的不完善等因素, 仍会导致审查结果的偏差。

1.3 科学性审查能力薄弱

伦理审查的难点和重点是对临床研究科学性的审查。科学性是伦理的重要保证。国外伦理委员(Institutional Review Board, IRB), 普遍拥有庞大的学术审查专家, 先对研究的科学性进行审查, 只有符合科学性要求的研究才可提交伦理审查。而国内多数伦理委员会的人员通常少于 20 人, 学术专家不会超过 10 人, 不能覆盖所有的专业, 很难对所有研究的科学性作出正确的判断, 科学审查能力较薄弱。此外, 国内目前尚无明确的伦理委员资格评定和培训的法规要求, 导致医疗机构伦理委员会委员普遍缺乏良好的专业能力和继续教育, 对一些前沿的科学技术及临床研究认识不足, 极大地影响了审查的科学性, 也是导致伦理审查委员审查能力薄弱的一项重要因素。

1.4 审查缺乏统一性

虽然我国卫生部在 2007 年颁布的《涉及人的生物医学研究伦理审查办法(试行)》和 CFDA 在 2010 年制定的《药物临床试验伦理审查工作指导原则》为

我国伦理委员会的构建和日常工作提供了相关的依据, 但是, 这两部法规的要求较低, 并没有对临床研究的伦理审查提供统一的审查标准, 也缺乏相关的监管措施, 导致伦理审查缺乏统一性。首先是审查流程的不统一, 不同地区不同医疗机构伦理委员会对于审查材料的递交、审查流程、审查周期及频率都有着各自的规定及要求。以临床研究新项目审查为例, 各伦理委员会对材料的内容、份数、装订要求、递交时间、受理及审查时间都不统一, 这不仅给研究的前期伦理递交带来了一定的困难, 更影响了项目的顺利实施; 其次是审查标准、水平及结果的不统一。由于不同地区不同医疗机构伦理委员会的成员各自专业背景和审查能力的不同, 导致其审查水平的良莠不齐以及侧重点的不同。对于相同的研究方案, 不同伦理委员会的审查结果有可能不一致。

1.5 审查结果得不到公认

目前我国尚无规范的伦理委员会注册制度或正规的认证机构, 伦理委员会组织架构不尽合理, 审查质量参差不齐, 以致受试者权益难以得到有效保障。国际经验表明, 在共同的伦理制度下进行伦理委员会的注册和认证是发展审查能力, 保证审查质量的重要途径^[5]。由于目前国内暂时没有相关的规定或资质认可供参考, 各伦理委员会之间的审查结果不能相互认可。因此, 对于一些不接受中心伦理审查结果并且需要单独审查的研究机构, 申办方或研究者需要多次递交材料并反复进行伦理审查, 造成了时间、精力等不必要的浪费, 严重影响了审查效率。此外, 审查结果不能得到国际双边、多边认可, 严重阻碍临床研究项目的国际化, 不利于国际多中心临床研究的发展, 同时, 也严重减慢了我国创新药物国际化的步伐。

2 对策与建议

鉴于目前我国伦理委员会存在的诸多问题, 为更好地保障受试者的权益, 保证伦理审查的科学性和伦理性, 对于我国目前伦理委员会的现状进行适当改革, 建立符合我国临床研究发展要求的伦理委员会刻不容缓。根据我国国情, 借鉴国外成功经验, 笔者认为, 建立符合国际公认标准, 独立于研究机构、公共的、区域性伦理委员会有利于临床研究进行

统一审查,解决目前我国伦理委员会存在的诸多问题,同时保证临床研究伦理审查的独立性、科学性和公正性。

2.1 组织构建独立的地区临床研究伦理审查委员会

建议结合我国的实际情况,参照国外FDA模式以美国西部伦理委员会(Western Institutional Review Board, WIRB)为原型,建立独立的地区临床研究伦理审查委员会,以国际规范的人体生物医学伦理规范为指导原则,保证我国临床研究伦理审查的独立性、科学性和公正性。WIRB是一个完全独立的伦理审查机构,分成12个小组,每个小组的评审内容有所侧重,主要是由每组医生的专业背景决定的,每天有2个小组同时举行会议^[6]。

地区伦理委员会由该地区医疗机构、科研机构、大学等联合组建,通过审核设立专家库,涉及的专业应涵盖各个临床专业,并包括伦理学、法律学、统计学领域专家和社区工作者在内。为了提升审查的专业性和针对性,伦理委员会可根据各个委员的专业背景对人员进行分组,以便每个小组的评审内容都有所侧重。定期开会审查,接受食品药品监督管理局、卫计委等部门的监管,最重要的是对社会公开,接受公众的监督。

独立的地区临床研究伦理审查委员会建立的优势:(1)有利于真正实现伦理审查的独立性与公正性。由于地区伦理委员会组织架构上的特殊性,不隶属于任何医院,且各委员来自不同的医疗机构或者社区,可以真正避免伦理审查中的利益冲突,保证伦理审查的独立性与公正性。(2)有利于实现伦理审查的科学性。由于地区伦理委员会的委员是从该地区各医疗机构的专家组以及社区成员中挑选的,扩大了委员挑选的范围,提升了委员挑选的层次,更有利于各专业人才的“强强联手”,为创新药物、医疗新技术等临床研究项目的开展奠定扎实的基础。同时,地区伦理委员会的成员固定,更有利于进行统一地培训及考核,提升伦理审查水平,实现科学审查。(3)有利于实现伦理审查的统一性。地区伦理委员会可以根据相关规定及指导原则,建立统一的标准操作规程,对审查的人员、材料、频率等作出相应的规定,并以制定的SOP开展标准伦理审查。例如,对涉及同一研究领域的不同项目,由相关专业的同一评审小组进行审查,以保证伦理审查水平及标准的统一

性。(4)有利于简化多中心临床研究伦理审查流程。成立地区伦理委员会后,可以真正实现“一次审查,全国通用”,提高项目开展的效率。若该地区有多家研究机构参与同一个研究,只需经地区伦理委员会审查通过后,各研究机构即可同时开展研究,既避免了重复递交、审查造成的人力物力浪费,又有利于加快研究实施的进度。(5)有利于临床研究项目的监管。目前,由于各伦理委员会各自独立,很难对所有的临床研究进行统一的管理。例如,要一个多中心临床研究进行监管,就需要去各研究机构的伦理委员会获取相关资料,既费时又繁琐。成立地区伦理委员会以后,该地区的每个新的临床研究在开展前都会经该伦理委员会审查,正在进行中的临床研究也会提交各种材料以便进行跟踪审查。因此,相关监督管理部门可以快速、全面地掌握该地区临床研究开展的最新情况,包括已通过审查、审查中以及待审查的研究数目、研究目前发生的SAE总数及各中心入组情况等。

2.2 参加国际伦理认证

伦理审查委员会制度的完善与否直接关系受试者权益的保护程度。关于伦理委员会的国际认证机构有很多,由世界卫生组织热带病研究所发起的、旨在加强全球伦理审查的战略性行动的亚太地区伦理审查委员会论坛(Forum for Ethical Review Committees in Asia & Western Pacific, FERCAP)组织实施的伦理委员会审查能力发展行动战略(Strategic Initiative for Developing Capacity in Ethical Review, SIDCER)认证,专门针对发展中国家伦理委员会的国际认证^[7]。SIDCER认证基于五个方面的伦理委员会工作质量:伦理委员会的结构和组成、是否遵守相关政策、审查过程的完备性、审查后程序以及文件和档案^[8]。截止2014年12月,我国已有44家医院伦理委员会通过SIDCER认证^[9]。

而要求更严格的美国人体研究保护项目认证协会(Association for the Accreditation of Human Research Protection Program, AHHRPP)是由美国医学院协会、美国大学联合会、国际实验生物学会、社会科学协会联盟等一系列联盟团体共同创建的^[10],AHHRPP只认可高品质的人类研究保护计划,以促进良好的伦理研究,为临床研究的受试者提供全方位的保护^[11]。截止2014年11月,我国只有4家医院

伦理委员会通过 AHHRPP 认证^[12]。

地区伦理委员会成立后,应积极参加 SIDCER、AHHRPP 等国际认证,提升伦理委员会的伦理意识、完善伦理委员会的 SOP、细化审查标准^[13],保证在伦理委员会的设置和运行模式上和国际接轨,进一步促进受试者保护和伦理审查能力的发展,以求伦理审查获得国际多边互认。

2.3 加强伦理培训

伦理委员会委员的伦理知识储备及审查水平是保证临床研究伦理审查质量的关键。应对委员进行定期、持续、系统化的培训^[14],培训内容包括赫尔辛基宣言、GCP、伦理委员会标准操作规程、临床研究中伦理审查技术(如风险与受益、受试者招募、知情同意等)等,培训方式可采取伦理委员会内部的案例分析及讲座、国内外的学术交流、访问考察等。建立伦理委员会成员的资格考核和认证机制,具备相应伦理审查能力的人员才能准入,从而全面提高伦理审查的专业性。加强伦理审查委员会体系建设^[15],进一步提升我国临床研究水平,促进我国临床研究和创新药物研发事业的发展。

3 结 语

伦理审查对临床研究有规范和引导的重要作用,所有涉及以人作为对象的研究都应通过伦理审查。建议通过成立地区伦理委员会并通过国际伦理认证,同时加强伦理培训等措施来解决目前临床研究伦理审查中存在的问题,确保我国临床研究伦理审查的独立性、公正性、科学性和统一性,促进临床研究的发展和社会进步。

参考文献:

- [1] Huang JF. Ethical issues in clinical study [J]. Chinese Medical Ethics, 2006, 19(1): 1-3. [黄洁夫. 临床科研中的伦理学问题[J]. 中国医学伦理学, 2006, 19(1): 1-3.]
- [2] Zhou MG. The clinical practice of medical ethics[J]. Chinese Medical Ethics, 2008, 21(5): 56-57. [周脉更. 医学伦理的临床实践[J]. 中国医学伦理学, 2008, 21(5): 56-57.]
- [3] Zhao GY, Jiang B, Shi LW. Discussion on the operating pattern and regulatory mechanism of ethics committee in our country [J]. Chinese Pharmaceutical Affairs, 2007, 21(1): 25-28, 47. [赵帼英, 江滨, 史录文. 我国药物临床研究伦理委员会运作模式及监管机制探讨 [J]. 中国药事, 2007, 21(1): 25-28, 47.]
- [4] Yan YB, Li Y. Comparison of Chinese clinical trial regulation system with relevant international law [J]. Chinese Journal of New Drugs, 2011, 20(17): 1612-1613, 1619. [闫永波, 李野. 我国药物临床研究法规与相关国际法规的对比研究[J]. 中国新药杂志, 2011, 20(17): 1612-1613, 1619.]
- [5] Lv LN, Xiong NN, Chang YL, et al. Thought on perfect the working mechanism of ethical committee[J]. Medicine and Society, 2012, 25(2): 26-28. [吕丽娜, 熊楠楠, 常运立, 等. 完善医学伦理委员会工作机制的思考 [J]. 医学与社会, 2012, 25(2): 26-28.]
- [6] Wu R. Western institutional review board's ethical training experiences [J]. Chinese Medical Ethics, 2006, 19(4): 20-22, 55. [伍蓉. 美国西部伦理委员会(WIRB)培训体验[J]. 中国医学伦理学, 2006, 19(4): 20-22, 55.]
- [7] Wang D, Jiang XW, Wang J. Status analysis of institutional review board in China[J]. The Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2014, 30(4): 381-382. [王冬, 江学维, 王瑾. 我国伦理委员会现状分析[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(4): 381-382.]
- [8] FERCAP. SIDCER Recognition programme[EB/OL]. <http://www.fercap-sidcer.org/recog.php>, 2014-01-05.
- [9] FERCAP. Recognized ECs/IRBs [EB/OL]. http://www.fercap-sidcer.org/recognized.php?Mem_Form=main, 2014-01-05.
- [10] AHHRPP. Founding members[EB/OL]. <http://www.aahrpp.org/learn/about-aahrpp/founding-members>.
- [11] Bai N, Wang D, Cao J, et al. Knowledge of the SIDCER and AAHRPP recognition of the medical ethics committee [J]. The Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2013, 29(10): 786-788. [白楠, 王冬, 曹江, 等. 医学伦理委员会的 SIDCER 和 AAHRPP 认证探讨 [J]. 中国临床药理学杂志, 2013, 29(10): 786-788.]
- [12] AHHRPP. Accredited Organizations [EB/OL]. <http://www.aahrpp.org/learn/find-an-accredited-organization>.
- [13] Huang J, Hu JH, Liu HJ, et al. Promoting the standardization of ethics committee by warmly welcome international recognition [J]. Medicine and Philosophy (Humanistic & Social Medicine Edition), 2009, 30(8): 23-24. [黄瑾, 胡晋红, 刘厚佳, 等. SIDCER 认证: 伦理委员会规范化实践探讨 [J]. 医学与哲学 (人文社会医学版), 2009, 30(8): 23-24.]
- [14] Guan J, Luo LZ, Xu L. Strengthening the ethic committee function, promoting the healthy development of hospital clinical research [J]. Chinese Journal of Medical Science Research Management, 2006, 19(2): 105-107. [关键, 罗林枝, 徐冬. 加强伦理委员会职能, 促进医院临床研究健康发展[J]. 中华医学科研管理杂志, 2006, 19(2): 105-107.]
- [15] Qiu RZ, Zhai XM. The construction of ethics review capacity in China under the current international conditions: conception and practice [J]. Chinese Medical Ethics, 2008, 21(2): 3-5, 10. [邱仁宗, 翟晓梅. 在国际背景下我国伦理审查的能力建设: 理念和实践[J]. 中国医学伦理学, 2008, 21(2): 3-5, 10.]