

## 关于国外伦理委员会管理制度研究

李长青<sup>1</sup>, 张彦彦<sup>2</sup>, 姚佩颖<sup>3</sup>, 肖瑶<sup>2</sup>, 王雪云<sup>2</sup>, 高语晨<sup>2</sup>, 杨建红<sup>2\*</sup>

(1. 精鼎医药研究开发有限公司, 上海 200120; 2. 沈阳药科大学亦弘商学院, 北京 100055; 3. 缔脉生物医药科技(上海)有限公司, 上海 201210)

**[摘要]** 随着创新药物临床试验和循证医学研究的不断发展, 伦理委员会已成为受试者权益监管的主体部门。从各国的监管经验来看, 伦理委员会在临床试验管理中发挥着重要的作用。通过文献检索的方式, 分析总结欧盟、英国和美国的伦理委员会的管理制度、伦理委员会的构成、审查原则和审查效率, 为改进和完善我国伦理委员会管理制度提供有价值的参考。

**[关键词]** 伦理委员会; 伦理委员会管理制度; 审查原则和审查效率

**[中图分类号]** R95

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1001-5094 (2021) 09-0645-08

### Management Systems of Ethics Committee in Some Foreign Countries

LI Changqing<sup>1</sup>, ZHANG Yanyan<sup>2</sup>, YAO Peiyang<sup>3</sup>, XIAO Yao<sup>2</sup>, WANG Xueyun<sup>2</sup>, GAO Yuchen<sup>2</sup>, YANG Jianhong<sup>2</sup>

(1. PAREXEL International, Shanghai 200120; 2. Yehong Business School, Shenyang Pharmaceutical University, Beijing 100055, China; 3. Shanghai Dimai Biomedical Technology Co., Ltd., Shanghai 201210)

**[Abstract]** With the continuous development of clinical trials of innovative drugs and evidence-based medicine research, Ethics Committee has become the main body of subject rights and interests supervision. From the regulatory experience in various countries, Ethics Committee plays an important role in clinical trial management. Through literature search, this article analyzes and summarizes the management system, composition, review principles and review efficiency of Ethics Committee in the European Union, the United Kingdom and the United States, in order to provide valuable reference for improving the management system of Ethics Committee in China.

**[Key words]** Ethics Committee; management system of Ethics Committee; review principles and efficiency

2020年7月1日, 我国新版《药物临床试验质量管理规范》(Good Clinical Practice, GCP) 正式实施<sup>[1]</sup>。新版GCP总则规定, 药物临床试验应当符合《世界医学大会赫尔辛基宣言》原则及相关伦理要求, 受试者的权益和安全是考虑的首要因素, 优先于对科学和社会的获益<sup>[1]</sup>。但不同于以个体性治疗为基本方法的临床治疗, 临床药物试验需要按照严格的科学设计方案来进行, 同时, 为保证研究的科学性和有效性, 减少人为偏倚, 研究还应采用随机、对照(甚至安慰剂对照)、盲法等方法, 严格限制剂量的变化和伴随药物的使用, 其主要是为了确保试验药物的疗效与安全性。随机对照试验(Randomized Controlled Trial, RCT) 胜过临床判断、

病例报告和观察研究, 并已成为医学界的黄金证据标准。此外, RCT成为监管过程的关键部分, 新疗法借此进入药物市场。随机和盲法会与受试者的个人利益发生冲突。发生这种冲突的原因是, 当进行随机化和盲法试验时, 患者无法享受针对其病情的个性化治疗决策。

随着创新药物临床试验和循证医学研究的不断发展, 伦理委员会作为受试者权益监管的主体部门, 在保障受试者的权益和安全上发挥着至关重要的作用。从各国的监管经验来看, 伦理委员会在临床试验管理中发挥着重要的作用。伦理不分国界, 对受试者的关爱和保护也不分国界。

近年来, 我国的伦理委员会发展迅速, 但同时也存在较多问题。欧盟、英国和美国等国家和地区的伦理委员会制度相对中国来说, 较为完善, 在伦理委员会的科学、专业化建设方面有值得我们借鉴的经验。本文分析了欧盟、英国和美国的伦理

接受日期: 2021-06-10

\* 通信作者: 杨建红, 主任药师;

研究方向: 从事药品审评及药品注册政策研究;

Tel: 010-65541577; E-mail: yangjianhong@yehongedu.cn

委员会管理制度、伦理审查原则和审查效率,旨在为进一步完善我国的伦理委员会管理制度提供参考。

## 1 伦理委员会管理制度简介

### 1.1 美国伦理委员会管理制度

美国伦理审查的法律源于美国《联邦法规》第21章第56部分(21CFR56)——伦理机构审查委员会(Institutional Review Board, IRB)、21CFR50——保护人体受试者和21CFR312——新药研究申请<sup>[2]</sup>,依据以上3部法律,美国的伦理委员会体系是非政府并由分散的临床研究IRB组成。根据美国FDA规定,IRB是已被正式指定用于审查和监测涉及人类受试者的生物医药研究的组织,该组织有批准、要求修改(已获得批准)和不批准研究的权力。IRB通过事先和定期审查知情同意文件和研究者手册等研究资料确保研究步骤的适当性,以保护作为研究对象的人类的权益。

IRB在大学,医院,私人、非营利或营利性组织中建立,主要由美国卫生与公共服务部(Department of Health and Human Services, DHHS)下属的2个机构负责监管,即美国FDA和人类研究保护办公室(Office of Human Research Protection, OHRP)。OHRP主要通过伦理委员会的注册以及承诺书制度进行监管,FDA主要通过行政手段以及核查的方式对伦理委员会的具体运行进行监管<sup>[3]</sup>。此外,根据联邦政府的《通用规则》、《经修订的通用规则》以及国际人用药品注册技术协调会(ICH)制定的《临床试验质量管理规范》(也称ICH-E6),IRB必须建立并遵循相关的标准操作程序(Standard Operating Procedure, SOP)。美国临床试验的伦理审评是非集中的,申办者必须取得针对每项研究的所在研究机构或者中心伦理审查批准<sup>[4]</sup>。

### 1.2 欧盟伦理委员会管理制度

欧盟独立伦理委员会(Independent Ethics Committee, IEC)<sup>[5]</sup>是负责监督欧盟成员国的医学或人体研究的独立机构,负责确保医学实验和人体研究按照国家和国际法以合乎道德的方式进行研究。

IEC是由医学/科学专业人员和非医学/非科学成员组成的独立机构,其职责是确保参与生物医学

研究的人类受试者的权利得到保护,并负责审查、批准、跟踪审查研究方案、获得和记录研究对象知情同意所用的方法和材料。

随着相关临床试验指令的出台,欧盟设想在欧洲范围内统一设立研究伦理委员会(Research Ethics Committee, REC),该伦理委员会职责包括评估试验提案所需的时间和委员会应该考虑的其他问题。

IEC包括:英国的REC、荷兰的医学研究伦理委员会、瑞典道德审查委员会、法国的个人保护委员会。本文将以太国的道德审查委员会为例进行具体阐述。2004年1月1日瑞典修订了《涉及人的研究伦理审查法案》。在配合新法律的同时,瑞典设立了1个中央伦理审查委员会并根据地理区域建立6个区域审查伦理委员会。6个区域伦理审查委员会均设立在各个地区的大学内,如哥德堡大学、林雪平大学、瑞典隆德大学、斯德哥尔摩的卡罗林斯卡学院、瑞典于默奥大学和乌普萨拉大学。2019年1月1日,6个区域委员会合并为1个机构即瑞典伦理审查机构,总部位于乌普萨拉。中央伦理审查委员会已改名为伦理审查上诉委员会。

### 1.3 英国伦理委员会管理制度

英国伦理委员会管理制度由英国统一建立和监管,从法律法规到具体操作规程,从各级监管部门职能设置到各部门间的协调,都有明确细致的划分。

2004年的《人体医学临床试验法规》中提出“英国伦理委员会管理机构”的建立,并要求其负责建立、监管英国的伦理委员会,为落实法规以及保障和支持在英国国家健康服务体系(National Health Service, NHS)中开展的研究项目的伦理审查,包括地方政府的卫生和社会护理部门以及这些授权机构认可或建立的伦理委员会<sup>[6]</sup>。2007年4月,英国国家伦理委员服务体系(National Research Ethics Service, NRES)成立,将英国的研究伦理委员会中央办公室(Central Office for Research Ethics Committee, COREC)和英格兰NHS的REC合并在一起,对英国范围内NHS研究伦理审查进行监管。

2011年英国设立了健康研究管理机构(Healthy Research Authority, HRA),研究伦理服务(Research

Ethics Service, RES) 的这一体系的职能通过 HRA 机构执行。

HRA 的主要职能包括: 与健康和社会保健研究相关的监管实践的协调和标准化的职能、与 REC 有关的职能、作为英国伦理委员会管理局成员的职能、与患者保密信息处理的批准有关的职能。HRA 的核心职能之一就是提供研究伦理服务, 通过 REC 对 NHS 内的研究项目进行伦理审查, 英国有 80 多个 NHS 研究伦理委员会, 他们的存在是为了保障研究参与者的权利、安全、尊严和福祉。

对于不在 NHS 体系内研究项目的伦理审查, 可以通过英国国防部研究伦理委员会 (The Ministry of Defence Research Ethics Committee, MoDREC) 或者英国高等教育机构研究伦理委员会途径进行审查。

## 2 国外伦理委员会的构成

伦理委员会的构成要求是保障伦理审查能力以及伦理审查独立性的重要手段。各国对伦理委员会构成成员的资质以及构成组合等, 均有不同的要求。

美国在 21CFR 第 56 部分第 107 条对伦理委员会的构成作了以下规定: 1) 伦理委员会必须至少由 5 名具有不同背景的成员构成, 目的是能够对机构的研究活动进行完整且充分的审评。IRB 的资质需要考虑成员的经验和专业技能以及背景的多样化, 包括种族、性别、文化背景、对社区态度等问题的敏感性等。除了具备审查特定研究活动所需的专业能力外, IRB 还应当能够基于研究机构的承诺和制度、相关法律法规及专业行为规范标准确定拟开展研究的可接受程度。因此, IRB 成员应当也包括在该领域擅长的成员。如果 IRB 的定期审查涉及特殊人群, 如儿童、囚犯、孕妇、生理或心理残障人士, 则需要考虑纳入 1 个或多个在该领域较为专长且有经验的人员。2) IRB 的工作必须避免歧视状况的发生, 成员不能全部由男性或女性构成, 或由同一机构的 2 种性别的成员构成, 也不能由同一职业的人员构成。3) 每个伦理委员会至少应包括 1 名与该机构无关的成员, 且该成员不构成与该机构有关人员的直系亲属关系。4) 除提供伦理委员会要求的信息外, 伦理委员会不得让成员参与和其有利益冲突的

任何项目的初始或持续审查。5) IRB 可自行决定邀请在特殊领域有专长的个人协助审查复杂问题, 这些问题所需的能力超出了 IRB 现有专业知识。这些人员不得参与 IRB 的投票活动<sup>[7]</sup>。美国要求伦理委员会必须由至少 5 名具有不同背景的成员来完成伦理审评。成员必须具备审评研究活动的专业能力并能够根据机构任务和规定、法律和标准判断研究的可接受性。最低限度, 每个伦理委员会必须包括如下成员: 1 名主要关注科学事务的成员、1 名主要关注非科学事务的成员以及 1 名与机构无关联的人士<sup>[7]</sup>。

由英国卫生部门认可的伦理委员会成员最多不超过 18 人, 参会人数不少于 7 人。成员须具备审查临床试验科学、医学和伦理方面所需的资格和经验。成员的构成考虑年龄、残疾、性别、婚姻和民事伴侣关系、怀孕和生育、种族、宗教或信仰、性别和性取向, 非专业人员至少占 1/3<sup>[8]</sup>。在成员的委任上, 应当遵循公开透明的程序。委员会成员的每期任职有效期最长为 5 年, 任职结束可以续期, 成员通常不应在同一伦理委员会连续服务超过 2 个连续 5 年, 并且成员可以随时辞职。成员必须对所有与伦理审查相关的事项保密, 并拒绝任何与自身有利益冲突的项目。

瑞典的伦理审查上诉委员会由 1 名主席和 6 名成员组成。其中, 2 名成员代表公共利益, 其他成员是具有科学能力的成员。瑞典伦理审查机构分为 6 个业务区域, 在每个业务区域, 至少有 1 个医疗部门和 1 个审查其他研究的部门。该机构共有 18 个部门。每个部门由 10 名具有科学背景的代表和 5 名来自公众的代表组成。部门主席必须是现任或曾任法官。

## 3 国外伦理委员会的法律法规梳理

美国、欧盟和英国等国家和地区纷纷制定了一系列的法律法规以规范各国及地区的伦理委员会管理制度。本文对美国、欧盟和英国等国家和地区的伦理委员会法律法规进行梳理, 以期完善我国的伦理委员会管理制度提供参考。

### 3.1 美国伦理委员会的法律法规梳理

美国在历史上进行过几项不符合伦理的研究,

最终导致了有关保护人类受试者的政策和法规的出台(见表1), 以立法的形式确立了IRB的地位。美国先后于1974年和1981年颁布了联邦法律

45CFR46和21CFR56, 之后历经多次修改成为美国监管IRB工作的主要依据。

表1 美国伦理委员会法律法规梳理<sup>[9-10]</sup>

Table 1 Laws and regulations for Ethics Committees in the USA

年份	标志性法规(文件)	事件及条款
1974	《国家研究法案》《人类受试者保护法规》(45CFR46)、成立生物医学和行为研究的国家人类受试者保护委员会	美国国会通过《国家研究法案》, 该法案建立了规范涉及人体的研究的现代IRB体系, 并成立了国家生物医学和行为研究人体研究保护委员会, 该委员会确定了人体研究的基本伦理原则, 并制定了指南, 以确保研究按照这些原则进行; 《人类受试者保护法规》要求开展临床试验需要进行组织伦理审查, 并首次引入“伦理审查委员会”的概念
1978	《贝尔蒙特报告》	提出研究的3项基本的伦理原则: 尊重、行善和公平
1981	更新联邦法规《人类受试者保护法规》(45CFR46)	基于贝尔蒙特报告, 对《人类受试者保护法规》进行修订
1991	《通用法规》	16个联邦部门(不包括美国FDA)对1981年DHHS法规一致接受作为《通用法规》

DHHS: Department of Health and Human Services (美国卫生与公共服务部)

### 3.2 欧盟伦理委员会的法律法规梳理

2001年, 欧盟人用药品临床试验指令2001/20/EC的颁布, 意味着欧盟开始对临床试验的开展进行统一, 其中也对伦理委员会的监督审查职能进行了规定。2014年4月16日人用药品临床试验法规

Reg. (EU) No 536/2014取代2001/20/EC指令, 监管欧盟临床试验法律。Reg. (EU) No 536/2014更强调通过对受试者持续关注与保护, 将科学与伦理紧密相连, 保障受试者权益(见表2)。

表2 欧盟伦理委员会法律法规梳理

Table 2 Laws and regulations for Ethics Committees in the European Union

年份	法规	事件/条款	参考文献
1995	指令95/46/EC	该文件主要是关于个人资料的处理和该资料的自由流动方面的个人保护	[11]
2001	指令2001/20/EC	欧盟2001/20/EC指令即关于在人用药品临床试验监管中实施GCP的成员国法律、法规和行政规定的介绍, 其中规定了伦理委员会的监督审查职能	[12]
2001	指令2001/83/EC	在欧洲共同体内进行的所有临床试验必须符合欧洲议会和理事会指令2001/20/EC关于协调成员国实施人用药品临床试验的药物临床试验质量管理规范的法律、法规和行政规定的要求; 在申请评估过程中, 应考虑到在欧洲共同体境外进行的临床试验(与预期在欧洲共同体使用的药品相关), 其设计、实施和报告所涉及的药物临床试验质量管理规范和伦理原则应基于指令2001/20/EC规定的原则; 应按照《赫尔辛基宣言》等体现的伦理原则进行	[13]
2005	关于人用药品GCP原则和详细指南以及此类药品制造、进口许可要求的2005/28/EC指令	欧盟2005/28/EC指令即关于人用药品GCP原则和详细指南以及此类药品制造、进口许可要求, 是2001/20/EC指令的细化与补充; 该指令对伦理委员会文件保存时限及委员会间信息沟通机制作出了明确规定	[14]
2005	《关于生物医学研究的人权和生物医学公约附加议定书》(ETS 195)	ETS 195介绍了伦理委员会的独立性以及独立审查的相关要求	[15]
2014	欧洲议会和理事会第536/2014号法规(EU)关于人用药品临床试验, 并废除第2001/20/EC号指令	法规Reg. (EU) No 536/2014取代指令2001/20/EC, 监管欧盟临床试验法律	[16]

EC: European Council (欧洲理事会); GCP: Good Clinical Practice (《药物临床试验质量管理规范》); EU: European Union (欧盟); ETS: European Treaty Series (欧洲条约汇编)

### 3.3 英国伦理委员会的法律法规梳理

为规范英国的伦理委员会管理制度, 真正做到

有法可依、有章可循, 英国制定了一系列具有权威性且内容完备的法规文件(见表3)。

表 3 英国伦理委员会法律法规梳理

Table 3 Laws and regulations for Ethics Committees in the United Kingdom

年份	法规名称	对应条款	参考文献
1991	HSG (91) 5	在英格兰设立首个正式 LREC, 苏格兰和威尔士紧随其后	
1997	HSG(97) 23	成立多中心研究伦理委员会	
2001	《伦理委员会管理要求》 (GafREC)	现为 2020 年版本, 涵盖研究伦理委员会的原则、要求和标准, 包括其职权范围、组成、职能、管理和问责制; 其还描述了研究伦理委员会运作的研究伦理服务及其提供的审查	
2004	《英国伦理委员会标准操作规程》	现为 2021 年版本, 包含伦理审查过程、涉及特殊研究时伦理审查要求等	
2004	《人体医学临床试验法规》 (Reg.2004 No.1031)	要求建立 UKECA, 负责建立、认可以及监督英国伦理委员会; RES 负责其具体职能	[17]

HSG (91) 5: Health Service Guideline (91)5[ 健康与安全指南 (91) 5]; LREC: Local Research Ethics Committees ( 区域研究伦理委员会 ); UKECA : The United Kingdom Ethics Committee Authority ( 英国伦理委员会管理局 ); RES: Research Ethics Service ( 研究伦理服务 )

#### 4 国外伦理审查的原则

伦理审查的原则是在开展伦理审查具体工作过程中需要贯穿始终的基本原则, 是实现伦理审查保护受试者目的的具体体现, 也是保障伦理审查质量的重要方式。

世界卫生组织 (World Health Organization, WHO)、ICH、国际医学科学组织理事会 (The Council for International Organizations of Medical Sciences, CIOMS) 均设立了开展人体研究的伦理原则。各国根据情况, 为规范和提高伦理审查质量, 也分别规定了伦理审查的原则。

美国《联邦法规》在第 45 主题的第 46 章第 1 部分确定了有关保护人体试验受试者的基本原则<sup>[18]</sup>。美国伦理审查的基本原则包括 3 项: 1) 对人尊重, 认识到每个人都享有自主权并有权获得尊重, 因此当研究者邀请相关人员参与研究时, 必须详实告知其研究的相关资讯, 并尊重其自主选择获得自愿参与同意书, 以示尊重; 2) 善意福祉, 为促使相关研究者致力于高品质的研究, 以确保研究对象的权益并提升其福祉, 要求研究者必须尽到保护每位受试者的责任, 研究的执行应该是让受试者受益, 扩大可预见的利益, 并将可能的伤害降到最低; 3) 公平正义, 要求研究者必须公平对待所有的受试者, 同时也确保所有同意参与研究的受试者, 均能受到公平一致的善意对待。特别是对待孕妇、囚犯、儿童等弱势群体更应当关注公平正义原则。

欧盟临床试验法规 [Reg. (EU) No 536/2014] 确定

的人体研究基本原则: 保护试验参与者的权利和安全、确保数据的可靠性和稳健性以及研究中遵守 GCP。

英国在由经济与社会研究理事会 (Economic and Social Research Council, ESRC) 颁布的《研究伦理架构》(Framework for Research Ethics, FRE) 中强调了 6 项伦理审查的原则, 包括: 1) 受试者应自愿参加, 不受任何胁迫或不当影响, 其权利、尊严和独立应受到尊重并得到适当保护; 2) 研究应该是值得的, 并提供超过任何风险或危害的价值。研究人员应致力于最大程度地提高研究收益和降低对受试者及研究人员造成伤害的潜在风险, 应通过强有力的预防措施减轻所有潜在的风险和伤害; 3) 应向研究人员和受试者提供有关研究目的、方法和预期用途, 参与的研究内容以及所涉及的风险和利益等信息; 4) 应尊重受试者个人和群组的匿名需求, 并应遵守受试者关于试验数据和个人信息的保密要求; 5) 研究在设计 / 审查和执行等过程中应确保符合公认的诚信标准, 并确保质量和透明度; 6) 研究的独立性应明确, 任何利益冲突或偏见均应明确。

#### 5 伦理审查效率

从各国伦理委员会的建立和发展来看, 提高审查效率越来越成为伦理委员会需要实现的目标之一。

##### 5.1 伦理审查模式

美国 IRB 有 3 种, 分别是中心 IRB、商业 IRB 和当地 IRB。大多数研究方案提交给当地 IRB 进行审批。一些多中心的临床试验可以提交给中心 IRB

进行审查。中心 IRB, 如美国国家癌症研究机构中心 IRB 和美国家庭医生学会国家研究网络 IRB, 可以作为多中心临床试验机构的唯一 IRB。使用中心 IRB 可以提高多中心临床试验伦理审查的质量和效率。美国 FDA 和 OHRP 鼓励多中心临床试验使用中心 IRB。商业 IRB 属于中立性质, 不隶属于任何研究机构。商业化 IRB 减轻了因研究方案数量和复杂性日益增加而产生的负担<sup>[19]</sup>。

英国在 1991 年就设立了首个正式的 LREC, 1997 年发布指导原则规定在英国 NHS 中成立“多中心研究伦理委员会 (multi-centre research ethics committees, MREC)”。具有 4 个试验机构以上的多中心临床试验需将审查资料递交 MREC 进行伦理审查。MREC 通过审查后回复试验方案主要研究者 (principal investigator, PI), PI 继而向各 LREC 提出审查申请。在责任分担方面, MREC 应确保国际多中心药物临床试验 (multi-regional clinical trial, MRCT) 方案的科学性与伦理性, LREC 考虑当地研究人员的匹配性、当地研究环境和设施的批准以及具体的与当地社区有关的问题, 二者无从属关系。MREC/LREC 模式形成英国特有的审查机制<sup>[20]</sup>, 用以简化多中心研究的审批流程。

以欧盟成员国——瑞典为例介绍伦理审查模式。瑞典实行的是独立审查模式。申请人需要向伦理审查机构递交审查申请资料, 如果是临床药物试验, 还必须同时向医疗产品管理局提出申请。通常, 伦理审查机构应在收到完整的申请和费用后 60 d 内做出决定。如果伦理审查机构做出了不利于研究负责人的决定, 研究负责人可以向伦理审查上诉委员会提出申诉。申诉必须向伦理审查上诉委员会提出, 但必须提交给伦理审查机构, 由该机构检查申诉是否及时收到。然后, 伦理审查机构将申诉和所有附属文件发送到伦理审查上诉委员会。伦理审查上诉委员会除审查有异议的申诉的临床试验项目外, 还审查由于伦理审查机构对伦理审查的结果没有达成一致意见的项目。瑞典的这种审查模式类似美国的独立审查模式。

## 5.2 伦理机构审查委员会审查和临床试验申请审查

美国 IRB 和临床试验申请 (investigational new drug, IND) 审查无明确先后关系。IRB 审查和 IND

的 30 d 审查是 2 项单独的审查项目。临床试验必须在 2 项审查均完成时才能开始。IRB 首次审查完成, 但美国 FDA 对 IND 30 d 审查没有结束时, 试验也不能启动。IND 审查结束, IRB 审查没完成时, 试验也不能启动。IRB 审查资料要求申请人提供 IND 编号。在 FDA 对 IND 30 d 审查期间, 若 FDA 要求变更试验方案, 则试验即使在 IRB 初次审查通过有效的情况下, 也不能开展试验直到问题被解决, 且试验变更内容也要提交 IRB 审查。在 FDA 和 IRB 同时批准变更的情况下才能开展试验。

欧盟临床试验法规 [Reg. (EU) No 536/2014] 取代了欧盟临床试验指令 (Dir. 2001/20/EC)。新法规的一个重大变化是规定临床试验申请 (clinical trial application, CTA) 须同时提交科学和伦理申请资料包。CTA 的申请资料统一要求为 2 部分: 第 1 部分是临床试验的科学性、技术性资料, 包括如医药产品的制造和标签, 临床试验方法等, 其总体目标是评估对研究对象的治疗获益和风险; 第 2 部分是相关的伦理审查问题, 如知情同意和招聘研究对象、奖励或补偿研究对象、数据保护、调查人员和审查地点的适用性以及损害赔偿。第 1 部分科学性审查将由欧洲药品管理局 (European Medicines Agency, EMA) 评估; 第 2 部分的伦理审查根据有关会员国的法律进行。而目前欧盟各成员国伦理审查的情况各不相同, 在一些国家, 如希腊, 伦理委员会只负责评估的第 2 部分 (伦理申请资料), 而第 1 部分 (科学评估) 根据欧盟临床试验法规第 6 条由其他主管机构进行评估。在其他国家, 如德国, 伦理委员会评估包括科学质量、合规性在内的全面评估和伦理审查。

随着英国脱欧过渡期于 2020 年 12 月 31 日结束, 《人体医学临床试验法规》的现行版本为《2019 年人类使用药品 (临床试验) (修正) (欧盟退出) 条例》。在英国进行的试验用药品 (CTIMP) 临床试验受《人用药品 (临床试验) 法规》(2004 修订版) 的监管。在第 17 条“申请进行临床试验的授权”的规定中, 要求如果有与该试验相关的伦理委员会意见副本, 则需同时提交<sup>[18]</sup>。

药品和医疗保健产品监管局 (Medicines and

Healthcare Products Regulatory Agency, MHRA) 是负责英国临床试验审批、监督和检查的监管机构。临床试验申请以电子方式提交给 MHRA 综合研究应用系统 (integrated research approval system, IRAS)。MHRA 规定伦理委员会审查意见可以在电子提交之前、期间或之后获得<sup>[21]</sup>。

2010 年, 英国推出了比例审查服务 (The Proportionate Review Service, PRS), 对于不存在重大伦理问题的研究, 比例审查服务可以提供快速的审查, 研究可以通过电子邮件通信、电话会议或由小组委员会举行的面谈会议进行审查, 而不需在 REC 的全体会议上进行。

## 6 结语

药物临床试验是药品研发的关键性制约环节。

致谢: 本文来自亦弘商学院组织开展的“我国伦理委员会管理制度研究”课题。感谢研究期间课题支持单位及业界专家同仁给予的大力支持。

各国监管机构基于以下 4 个关键因素来确定是否可以接受临床研究数据: 1) 是否符合临床研究的伦理标准; 2) 是否符合数据完整性标准; 3) 是否适用于当地医疗实践; 4) 是否惠及当地患者。近年来, 我国的伦理委员会建设工作虽然也在不断的完善和规范中, 但还存在着伦理审查的原则不够明晰、伦理审查标准需要进一步细化、伦理审查模式单一、伦理审查能力参差不齐、伦理审查效率低下等问题。随着大数据时代的到来以及中国创新药的蓬勃发展, 我国创新药临床试验数量不断增加, 如何提高临床试验伦理审查的质量和效率备受各方关注。国外在伦理审查质量和审查效率方面的成功经验, 一方面为完善我国的伦理委员会管理制度提供借鉴, 另一方面使中国的临床数据更好与国际接轨, 与国际同步。

## [ 参考文献 ]

- [1] 国家药品监督管理局, 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 药物临床试验质量管理规范 [EB/OL]. (2020-04-27)[2021-05-30]. [http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-04/28/content\\_5507145.htm](http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-04/28/content_5507145.htm).
- [2] Koski G, 张健. 美国人体研究的监督: 科学发展中的伦理与规定 [J]. 医学与哲学, 2001(12): 11-13.
- [3] 滕黎, 蒲川. 国外伦理委员会的监管对我国的启示 [J]. 医学与哲学, 2010, 31(6): 31-33.
- [4] FDA. Code of Federal Regulation Title21 [EB/OL]. (2018-03-22)[2021-05-30]. <https://www.fda.gov/medical-devices/medical-device-databases/code-federal-regulations-title-21-food-and-drugs>.
- [5] Wikipedia. Ethics Committee(European Union)[EB/OL]. (2019-8-11)[2021-05-30]. [https://en.wikipedia.org/wiki/Ethics\\_committee\\_\(European\\_Union\)](https://en.wikipedia.org/wiki/Ethics_committee_(European_Union)).
- [6] Health Research Authority. Research Ethics Service[EB/OL]. (2019-04-26)[2021-05-30]. <https://www.hra.nhs.uk/about-us/committees-and-services/res-and-recs/research-ethics-service/>.
- [7] ECFR. 21CFR PART 56—Institutional Review Boards[EB/OL]. (2020-10-13)[2021-05-30]. [https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=0736ae4b280a45fb1e76e7ed082577cc&mc=true&node=pt21.1.56&rgn=div5#se21.1.56\\_1107](https://www.ecfr.gov/cgi-bin/text-idx?SID=0736ae4b280a45fb1e76e7ed082577cc&mc=true&node=pt21.1.56&rgn=div5#se21.1.56_1107).
- [8] Health Research Authority. Governance Arrangements for Research Ethics Committees[EB/OL]. (2021-05-20)[2021-05-30]. [https://s3.amazonaws.com/www.hra.nhs.uk/media/documents/GAfREC\\_Final\\_v2.1\\_July\\_2021\\_Final.pdf](https://s3.amazonaws.com/www.hra.nhs.uk/media/documents/GAfREC_Final_v2.1_July_2021_Final.pdf).
- [9] Grady C. Institutional review boards: purpose and challenges[J]. *Chest*, 2015, 148(5), 1148-1155.
- [10] Qiao H P. A brief introduction to institutional review boards in the United States[J]. *Pediatr Investig*, 2018, 2(1): 46-51.
- [11] The European Parliament and of the Council. Directive95/46/EC of the European Parliament and of the Council of 24 October 1995 on the protection of individuals with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data[EB/OL]. (1995-11-23)[2021-05-30]. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=celex%3A31995L0046>.
- [12] The European Parliament and the Council of the European Union.

- Directive 2001/20/EC of the European Parliament and of the Council of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use[EB/OL]. (2001-04-01)[2021-05-30]. [https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/files/eudralex/vol-1/dir\\_2001\\_20/dir\\_2001\\_20\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/files/eudralex/vol-1/dir_2001_20/dir_2001_20_en.pdf).
- [13] The European Parliament and the Council of the European Union. Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use [EB/OL]. (2012-10-27)[2021-05-30]. [https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/files/eudralex/vol-1/dir\\_2001\\_83\\_consol\\_2012/dir\\_2001\\_83\\_cons\\_2012\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/files/eudralex/vol-1/dir_2001_83_consol_2012/dir_2001_83_cons_2012_en.pdf).
- [14] The Commission of the European Communities. Commission Directive 2005/28/EC of 8 April 2005 laying down principles and detailed guidelines for good clinical practice as regards investigational medicinal products for human use, as well as the requirements for authorisation of the manufacturing or importation of such products (Text with EEA relevance) [EB/OL]. (2005-04-08)[2021-05-30]. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2005:091:0013:0019:en:PDF>.
- [15] Council of Europe. Additional Protocol to the Convention on Human Rights and Biomedicine, concerning Biomedical Research[EB/OL].(2007-09-01)[2021-05-30]. <https://www.europeansources.info/record/additional-protocol-to-the-convention-on-human-rights-and-biomedicine-concerning-biomedical-research/>.
- [16] The European Parliament and the Council of the European Union. Regulation(EU)No 536/2014 of the European Parliament and of the Council of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use, and repealing Directive 2001/20/EC(text with EEA relevance)[EB/OL]. (2014-5-27)[2021-05-30]. [https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/files/eudralex/vol-1/reg\\_2014\\_536/reg\\_2014\\_536\\_en.pdf](https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/files/eudralex/vol-1/reg_2014_536/reg_2014_536_en.pdf).
- [17] 魏芬芳, 孙宇昕, 郑永侠, 等. 多国或一国多中心临床试验联合伦理审查机制研究 [J]. 中国药物警戒, 2017, 14(8): 470-476.
- [18] 胡松岩, 张雪, 尹梅. 美国加拿大英国伦理审查的基本原则及对我国的启示 [J]. 中国医学伦理学, 2014, 27(6): 787-789.
- [19] Qiao H P. A brief introduction to institutional review boards in the United States[J]. *Pediatr Investig*, 2018, 2(1): 46-51.
- [20] Legislation.gov.uk. The Medicines for Human Use (Clinical Trials) (Amendment) (EU Exit) Regulations 2019[EB/OL]. (2019-03-29)[2021-05-30]. <https://www.legislation.gov.uk/uksi/2019/744/contents/made>.
- [21] Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Clinical trials for medicines:apply for authorisation in the UK[EB/OL]. (2014-12-18)[2021-05-30]. <https://www.gov.uk/guidance/clinical-trials-for-medicines-apply-for-authorisation-in-the-uk#ethics-committee>.



**【专家介绍】**杨建红：主任药师，毕业于中国药科大学。亦弘商学院“我国伦理委员会管理制度研究课题”的课题负责人。曾在国家食品药品监督管理局药品审评中心从事技术审评和审评管理工作。