**涉及精神障碍临床研究的伦理审查指南**

涉及精神障碍临床研究的伦理审查在病耻感、传统文化、受试者知情同意能力评估与知情同意过程、安慰剂的心理效能等方面体现了一定的特殊性。为指导北京地区医疗卫生机构涉及精神障碍临床研究的伦理审查工作，提高伦理审查质量，保护精神障碍受试者权益，特制定本指南。

1. **适用范围**

本指南适用于医疗卫生机构开展的涉及精神障碍的临床研究，以精神障碍患者为研究对象，以精神障碍的诊断、治疗、预后、病因和预防为主要研究内容，以医疗卫生机构为研究场所，由精神科研究者组织或参与实施的科学研究活动，包括药物临床试验、器械临床试验、研究者发起的研究等，不包括基础研究和动物实验。

本指南与其他专业伦理审查内容有交叉，具体应用需依研究分类及内容确定。

**二、研究机构和研究者的要求**

**（一）研究机构**

开展临床研究的医疗卫生机构应当具备相应资质与条件，研究项目已按要求完成药物、器械临床试验或临床研究项目备案，并在备案项目范围内开展研究。药物、器械临床试验应在具有临床试验资格的机构中进行。干细胞临床研究项目在已备案的机构中实施。

机构应成立伦理委员会对临床研究项目进行伦理审查，保障精神障碍受试者权益。不具备条件成立伦理委员会的，可与相关机构建立委托审查方式。机构应具备研究涉及的仪器设备或委托相关机构进行测试，满足研究任务需要。

**（二）研究者**

研究者应接受《药物临床试验质量管理规范》或相关研究培训，获得资质方能参与研究。研究者应参加伦理培训，了解受试者权益保护相关规定。研究者要有充分时间和精力参加研究，组建的研究团队应能满足精神医学专业临床研究任务需要。

涉及交叉学科的临床研究，如精神医学中医研究，研究团队应包含中医专业成员，涉及精神障碍患者诊断、干预等内容的研究，研究团队应包含具有执业医师资格的精神科医师。研究者、申办方及研究之间应不存在利益冲突。

**三、研究方案审查要点**

**（一）研究的科学设计与实施**

**1.研究目的**

应针对精神障碍患者特有的疾病和健康问题,且只能在此群体中开展。研究设计应符合公认的科学原理，基于充分的实验室研究和动物实验结果。

**2.研究方法**

应符合研究目的，适用于精神医学研究领域。涉及随机、盲法时，应符合伦理原则，如对照组应用安慰剂、不治疗，应将研究周期科学地压缩至最短，并预估安慰剂应用对精神障碍受试者的风险，还需评估随机方法、安慰剂心理效应对研究结果的影响。

受试者的入排标准，既应考虑科学性，更应保证公平，以平衡风险与获益。应制定精神障碍受试者提前退出、暂停或终止研究的标准，尽可能降低严重不良事件发生率。纳入受试者的例数应合理，不应由过多受试者承担研究风险，但应满足获得研究结果的最低要求。应科学的降低安慰剂组的例数，以更好的保护精神障碍受试者治疗的权益。

**（二）研究的风险与受益**

受试者的权益、安全和健康应高于科学和社会利益。

1. **研究过程的风险**

精神障碍多为慢性病程，不应因研究过长时间中断患者的治疗，精神障碍受试者如需终止或推迟常规治疗，应评估研究风险的性质、程度及发生概率。涉及精神障碍临床研究的风险评估，应进行风险等级的评估。

在研究过程中，跟踪审查应重视可疑且非预期严重不良反应的审查，必要时伦理委员会可中止／终止已经批准的临床研究，避免更多精神障碍受试者承担不必要或过高研究风险。

临床研究应制定实施过程中的监察和稽查计划，包括对研究项目开展独立、有效和及时的数据与安全监察，评价数据的安全性与有效性。

1. **精神、心理与行为风险的评估**

在关注躯体风险的同时，应注重精神心理与行为风险的评估。需重点评估受试者的自杀风险，研究是否增加了受试者自杀的发生概率，或加重已有的自杀观念、企图、行为的程度。涉及重性精神障碍的临床研究，还须进行冲动风险的评估，保障受试者和他人的安全为伦理审查的重要内容。还应评估临床研究可能产生的长期精神心理与行为风险，必要时应进行长期随访，制定预案及时干预。

**3.风险与受益的平衡**

预期受益评估从受试者的直接受益、间接受益两方面进行。受试者有直接受益前景的研究，预期受益与风险应至少与目前可获得的替代治疗相当，并明确告知受试者。受试者无直接受益前景的研究，风险相对于社会预期受益应是合理的。

**4.受试者完成或提前退出研究的风险**

保证精神障碍受试者治疗的权益，需制定完成研究或提前退出研究后的干预或治疗预案。必要时应随访不良事件，及时获得受试者安全性相关指标，保障精神障碍受试者顺利、安全的获得研究出组后的医疗服务，保证临床干预、治疗的连续性，降低风险。

**四、知情同意审查要点**

**（一）知情同意告知的信息**

告知信息的基本内容应符合《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》，包括：研究的性质；研究应用的方法，如随机、盲法、安慰剂的应用；研究步骤，包括所有侵入性操作；研究期限；纳入标准和排除标准；预计纳入受试者人数；预期风险或不便，包括躯体、心理、社会和经济等方面；预期受益，如无直接受益，应告知；可获得的备选治疗方案及备选治疗的潜在风险和受益；费用承担、研究补助；如发生与研究相关的损害时，可获得的治疗和相应补偿或赔偿；中止或终止的可能性；能识别受试者身份的有关记录保密程度及保存期限，必要时哪些部门可按规定查阅受试者资料；参加研究为自愿，可拒绝参加或有权在研究的任何阶段退出，不会遭到歧视或报复，医疗待遇与权益不会受到影响；研究相关的新信息出现后，将补充在知情同意书中；研究发现的新结果或新进展，尤其可能影响受试者是否参加或继续参加研究决定的，应及时告知受试者；研究中受益/风险比判断或研究风险等级提高，应在知情同意书中及时更新；提供研究者、伦理委员会联系人及联系方式。

**（二）知情同意过程**

**1.重视理解度**

告知的语言易理解，可附以其它帮助理解的信息，少数民族地区、其他国家或地区可采用当地语言文字。知情同意书应包含告知声明、知情同意声明。

**2.自主决定**

精神医学临床治疗可能涉及患者隐私，或长期稳定的医患治疗关系，应避免由患者的主治医生进行知情同意，防止患者产生胁迫感。如研究医生同时为患者的主治医生，应请研究团队中的其他研究医生进行知情同意。精神医学涉及中医研究时，知情同意告知过程应注意语言表达，避免诱导性内容。

**3.知情同意能力评估**

若个体不能给予知情同意，应根据《中华人民共和国精神卫生法》获得其法定代理人或法定监护人的同意。针对潜在精神障碍受试者，可应用精神障碍知情同意能力量表评估其知情同意能力，也可由研究者根据临床经验判断，或两者结合。判断潜在受试者知情同意能力的方法可由研究者根据实际情况选择。

**4.知情同意的时间和场所**

应给予受试者充分时间和机会考虑是否同意参加研究，保证潜在受试者充分了解参加研究的情况和后果，例如向研究者提问、征求家人、朋友等的意见、咨询其他人员等。

知情同意告知的场所应独立、安静，充分保护潜在受试者的隐私。

**5.口头知情同意**

无法获得受试者书面知情同意的，经伦理委员会批准，应获口头知情同意，并提交证明材料，且应有知情同意书见证人的声明及签字。

**6.动态知情同意**

精神障碍受试者的知情同意能力是受疾病严重程度等因素影响的，在研究过程中须进行动态评估，应充分尊重精神障碍受试者的自主权。

**（三）特殊心理学研究的知情同意**

因知情同意可能对受试者心理反应造成影响，进而影响研究结果的准确性，经伦理委员会批准，可在权衡研究风险后，调整知情同意时间，但应保障受试者的知情权。

**（四）知情同意书的签署
1.签署规范**
 同意参加研究的受试者应在知情同意书上签字，并注明日期，签署版本应与伦理委员会批准版本一致。受试者、法定代理人或监护人、见证人和研究者签署知情同意书应规范，应注明法定代理人或法定监护人与受试者的关系，一般研究者签署时间不早于受试者。

**2.知情同意书签署数量**

签署知情同意书的数量应与研究进展一致，知情同意书更新件的签署应根据具体更新内容而定。

**3.远程签署**

因采用远程调研或其他原因无法签署纸版知情同意书的情况下，经伦理委员会批准，可采用远程电子签名的形式，但需提供受试者本人签署的证明资料，并提供受试者包含研究者签名的电子版知情同意书或邮寄签署好的打印知情同意书，并确保受试者本人收到。

**（五）再次知情同意**

1.利用有身份标识的生物样本进行其他研究时，需要经伦理委员会审查，必要时再次知情同意，并注意其中隐私保护与知情同意书要素的审查。

2.利用有身份标识的临床诊断、治疗资料进行研究时，在采集上述资料时须签署泛知情同意书，告知用于将来研究的可能性，并告知将来研究应用时再次知情同意的条件和方式。

3.当研究方案的实施程序或条件发生变化，或者修改已批准的研究方案时，在伦理委员会审查批准后，须重新获得受试者的知情同意，并审查完成研究的受试者是否需要再次告知，及明确告知的形式。

**（六）免除知情同意书签字**

**1.保护受试者隐私**

在某些特殊条件下，因知情同意书签字将造成受试者隐私泄露，可以在进行知情同意后，免除知情同意书签字。虽然可以免签知情同意书，但是应告受试者可以要求研究者提供其一份知情同意书,以便随时查阅。另外，伦理委员会需要评估是否存在免签知情同意书的文化因素。

**2.研究程序因素**

研究风险符合最小风险，并且研究程序无法实现知情同意书签署步骤，经伦理委员会批准，可免除知情同意书签字的形式，但须提供进行了知情同意的证明资料。

**（七）免除知情同意**

利用记录在案的匿名或匿名化生物样本、临床数据和资料进行研究时，伦理委员会应严格审查免除知情同意的条件和隐私保护的措施。

**（八）生物样本库的泛知情同意**

生物样本的采集和储存均应获得伦理委员会批准。研究的知情同意书中应告知是否进行生物样本的采集、储存及可能应用于将来研究，或应用生物样本数据进行再分析。因将来研究的不确定性，生物样本库一般采用泛知情同意的方式，但应明确告知储存的生物样本将来会再次应用于研究，并告知撤回知情同意的方式及联系人。受试者签署生物样本库的泛知情同意书，再次使用该生物样本进行研究时，应经伦理委员会批准方可免除知情同意。

涉及人类遗传资源的研究，应遵守《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》。

**五、招募资料和招募方式审查要点**

招募广告应包含必要的信息，如研究基本信息、申办者和研究者信息、受试者的纳入与排除标准、研究者的联系方式等。招募广告不应包含利诱、胁迫等可能对受试者造成不当影响的内容，向受试者提供的其他文件也应符合伦理要求。招募方式应符合伦理要求，应在伦理委员会审查同意后方可应用。

**六、隐私保护与保密**

应妥善保存医疗记录，受试者个人信息应保密。在精神障碍患者知情同意的情况下，披露信息不违反保密原则，但应保证患者对披露的原因、内容以及可能的后果有全面理解。

在法律法规允许范围内，相关部门和人员可查阅受试者的个人信息，包括病历记录、生物样本。研究应根据法律法规确保受试者身份信息不公开。公开发表研究结果时，受试者的身份应保密。

**七、受试者权益保护**

**（一）受试者的选择和保护**

研究纳入受试者的人群特征应符合科学和伦理的要求，包括诊断、性别、年龄、种族等。研究的受益在精神障碍群体中公平、公正的分配。拟采取的招募方式和方法获得伦理批准。应避免从公共福利机构中招募精神障碍受试者，必要时应向受试者法定代理人或法定监护人告知有关研究的信息。

**（二）受试者的医疗和保护**

理委员会应审查研究中不给予标准治疗的理由，在研究过程中和结束后，为受试者提供医疗保障，例如适当的医疗监测、心理与社会支持等。受试者自愿退出研究或研究结束后，不应继续提供受试者研究用药；特殊情况下，如紧急使用或出于同情而提供，或延长使用研究用药，均需制定相应的标准，并获伦理批准。

**（三）受试者的补偿与赔偿**

伦理委员会应审查受试者补偿，包括现金、服务、礼物等，补偿要适度，不能构成利诱。因参加临床研究造成受试者损害时，申办方应负责赔偿或治疗。临床研究应提供受试者保险，保险合同签订的主体和本项目的资助方应为相同主体，保险条款应符合伦理要求，包含以下方面：被保险人应该为受试者，投保金额足以覆盖伤害费用，保险条款公平，保险索赔程序不过于繁琐等。如为国际多中心研究，应在中国有独立的保单，保险合同应提供原文及其中文版本。

**八、涉及弱势群体的研究**

**（一）纳入精神障碍人群开展研究的条件**

1.研究是针对重性精神障碍特有的疾病或健康问题，仅以重性精神障碍人群作为受试者方可开展。

2.为保障精神障碍受试者权益，当受试者无民事行为能力，不能给予知情同意时，要获得其法定代理人或法定监护人的知情同意，如有可能，还应同时获得受试者本人的同意；受试者为限制民事行为能力，知情同意能力受损，需要同时获得受试者本人及其法定代理人或法定监护人的知情同意；受试者为完全民事行为能力，应获得受试者的知情同意。

**（二）涉及老年精神障碍受试者的研究**

涉及老年精神障碍的临床研究应有充分的前期基础，避免重复研究，使老年精神障碍受试者承担不必要的风险。

**1.主审委员**

伦理委员应包含老年精神医学专家，主审委员需接受老年精医学及研究的知识培训。审查老年药代动力学研究、药物相互作用的研究，建议由临床精神药理学专家作为主审或独立顾问。

**2.研究团队**

研究团队应包含目标疾病领域的老年医学专家。干预性的研究中，研究团队成员应具备急诊和急救的能力。

**3.知情同意**

在知情同意过程中，老年精神障碍受试者应和老年健康受试者得到同样尊重。知情同意书的文字表达应基于老年受试者的理解能力，便于阅读、易于理解。可根据具体研究的老年精神障碍的认知水平应用不同形式的知情同意书。应评估法定代理人或法定监护人与老年受试者利益的一致性，避免诱导或胁迫老年精神障碍患者参与研究。

**（三）涉及儿童精神障碍受试者的研究**

**1.儿童受试者的选择与保护**

应充分考虑儿童心身发育特点，参与研究不应影响儿童心理及生长发育，不会使儿童精神障碍受试者及其家庭受到歧视，不侵犯儿童及其家庭隐私。研究涉及儿童精神障碍患者、社会福利机构儿童时，仅限该人群特有疾病且有明显受益，方能开展。儿童临床研究，如为成人剂量外推或体外试验剂量外推，应提供依据。

**2.知情同意书的签署**

根据《民法典》按小于 8 周岁、8-18 周岁年龄段设计知情同意书，16-18 岁具有独立经济能力的未成年人，可决定是否参加研究。

知情同意书的签署还应结合儿童精神障碍受试者生理和心理受损的程度，伦理审查时，须由儿童精神病学专家评估风险，根据具体研究纳入受试者的疾病特点、精神心理受损程度评估儿童的知情同意能力，严格把关。

签署知情同意书时，应保存受试者的出生证明、身份证等有效证明材料。长期、持续性或生物样本再次使用等研究，应取得该弱势人群持续性的知情同意。

**九、涉及特定地区人群或种族的研究**

涉及特殊遗传资源，特别是不同文化、特定地区或种族研究，审查应注意遗传资源的保护，评估该研究和研究结果对特殊疾病人群、特定地区人群或族群预期的影响。此外，应注意外界因素对个人知情同意的影响，研究过程中应了解该人群的文化特点。该类研究应有利于当地发展，例如加强当地的医疗卫生服务、提升研究能力、提高应对公共卫生需求的能力等。

**十、精神医学的中医研究的审查**

**（一）中医药研究**

精神医学中的中医药研究是有中国特色的，伦理审查应基于中医药长期临床使用经验，需注意中医辨证论治的依据，必要时应有充分的实验室研究和动物实验证据。多成分混合中药的伦理审查，应考虑中药精神药理学作用的特点及安全性，注意中医证候、症型的选择。

**（二）针灸研究**

中医干预方法为针灸时，知情同意书中应明确告知针灸穴位，可能出现的躯体不良反应，同时还应关注可能产生的精神心理反应，制定相应的告知程序、应急处理预案。

**鸣 谢**

**执笔人：王雪芹** 北京大学第六医院 伦理委员会办公室主任

**通信作者：孙洪强** 北京大学第六医院 医疗副院长

**陆 林** 北京大学第六医院 院长

**专家组成员（按姓氏拼音排序）：**李义庭（首都医科大学、北京医学伦理学会）；丛亚丽（北京大学医学部）；王美霞（首都医科大学附属北京佑安医院）；盛艾娟（首都医科大学附属北京佑安医院）；母双（北京大学人民医院伦理委员会）；杨新春（首都医科大学附属北京朝阳医院）；郭蓉娟（北京中医药大学东方医院）；李兴旺（首都医科大学附属北京地坛医院）；胡昌清（首都医科大学附属北京安定医院）；贾京津（首都医科大学附属北京安定医院）；王志仁（北京回龙观医院）；陈楠（北京回龙观医院）；高淑英（北京市昌平区中西医结合医院）；柏林（北京市昌平区中西医结合医院）；李志武（北京市丰台区精神病防治院）；肖存利（北京市西城区平安医院）；黄悦勤（北京大学第六医院）；徐文静（北京大学第六医院）；郭春彦（首都医科大学附属北京儿童医院）；黄宇清（北京市海淀医院）；梁力均（北京大学第三医院