

· XXXX ·

2019冠状病毒病临床研究的伦理审查对策*

周吉银

(陆军军医大学第二附属医院国家药物临床试验机构,重庆 400037, zhoujiyin@gmail.com)

[摘要]2019冠状病毒病疫情严峻,目前并无有效治疗药物和方法。为抗击疫情,减低感染率和提高患者治愈率,有赖于快速掌握2019冠状病毒病基本知识、研发有效治疗药物和方法,急需高质量地开展临床研究。鉴于我国尚无专门针对重大传染病暴发下的伦理审查指南,伦理委员会审查其临床研究面临诸多挑战,如伦理审查方式、临床研究与治疗的冲突、利益冲突的管理、试验性治疗的合法性及其伦理辩护。除常规伦理审查要点外,要重点关注研究设计、样本量估算、风险和受益评估、弱势群体、公平招募受试者、知情同意和数据共享等。最后提出从修订法律法规,国家层面预审,单中心伦理审查和远程视频会议审查模式等对策,以期对重大传染病暴发时临床研究的伦理审查能力建设提供参考。

[关键词]2019冠状病毒病;临床研究;伦理审查;科研伦理

[中图分类号]R-052

[文献标志码]A

[文章编号]1001-8565(XXXX)XX-0001-07

DOI:10.12026/j.issn.1001-8565.XXXX.XX.01

Ethical Review Strategies for Clinical Research of Coronavirus Disease 2019

ZHOU Jiyin

(National Drug Clinical Trial Institution, Second Affiliated Hospital, Army Medical University, Chongqing 400037, China, E-mail: zhoujiyin@gmail.com)

Abstract: China's 2019 coronavirus epidemic situation is severe. There are no effective treatment drugs and methods. In order to fight against the epidemic, reduce the infection rate and improve the cure rate of infected patients, it is necessary to quickly master the basic knowledge of 2019 coronavirus disease, develop effective treatment drugs and methods, and urgently need high-quality clinical research. In view of the fact that there is no specific ethical review guide for major infectious diseases in China, the ethical committee is facing many challenges in reviewing its clinical research, such as the way of ethical review, the conflict between clinical research and treatment, the management of conflict of interest, the legitimacy of experimental treatment and its ethical defense. In addition to the key points of routine ethical review, we should focus on research design, sample size estimation, risk and benefit assessment, vulnerable groups, fair recruitment of subjects, informed consent and data sharing. Finally, the author puts forward some countermeasures, such as the revision of laws and regulations, the preliminary examination at the national level, the single center ethical review and the remote video conference review mode. In order to provide reference for the construction of ethical review capacity of clinical research in the outbreak of major infectious diseases in China.

Keywords: Coronavirus Disease 2019 (COVID-19); Clinical research; Ethics review; Countermeasure; Research Ethics

2020年2月11日,世卫组织正式命名新冠病毒所致疾病为Coronavirus Disease 2019 (COVID-19),中华医学会将其中文名确定为2019冠状病毒病,也称新型冠状病毒肺炎。其疫情极其严峻,我国诸多

省市区相继宣布启动重大突发公共卫生事件一级响应,已波及世界诸多国家和地区。截至2020年3月2日,PubMed可检索到包括《柳叶刀》《新英格兰医学杂志》《自然》等顶级期刊的有关2019冠

* 基金项目:2019年陆军军医大学人文社会科学基金重点项目“伦理倾销对我国的危害及防范研究”(2019XRW04)

病毒病的500多篇论文^[1-3],在中国临床试验注册中心和clinicaltrials.gov共检索到360多项2019冠状病毒病的相关临床研究。这些临床研究涉及的药物或疗法,有在研新药瑞德西韦、抗疟老药氯喹,中成药双黄连口服液和太极拳,甚至粪菌移植。

2019冠状病毒病暴发已严重威胁感染患者健康,截至2020年3月2日已导致2915例死亡。为降低感染率和提高感染患者治愈率,寻找有效药物或治疗方法,临床研究已成为应对2019冠状病毒病必不可少的组成部分。通常为防控传染病疫情,应采用最有效的临床治疗、严格防控感染、追踪和随访密切接触者等措施^[4]。但传染病暴发时常无有效药物或疗法。埃博拉病毒和寨卡病毒疫情警示,在传染病暴发时开展临床研究极为重要,特别是涉及新型病毒且无对应疗法时,临床研究有助于快速掌握知识,助推疫情应急工作^[5-6]。但临床研究不应影响2019冠状病毒病患者的救治。在2019冠状病毒病暴发情况下开展临床研究面临重大的挑战,包括需快速获取疾病知识,维护公众信任,以及克服开展临床研究的实际障碍。这些挑战需要谨慎权衡,以确保临床研究的科学有效性,更要在研究中坚持伦理原则,保护受试者权益。

1 伦理挑战

传染病暴发时,要承受相当大的压力开展临床研究。尤其是死亡率高且治疗选择有限的疾病,如2014年埃博拉疫情和2016年寨卡病毒疫情。研究者和申办者必须具备应对这些压力的能力,还要有足够的运营和安全支持,才能在极具挑战的环境中有效开展临床研究。传染病暴发对坚持伦理原则地开展临床研究提出了诸多挑战。例如,潜在受试者常遭受严重的身体或心理创伤,这可能使他们难以保护自身权益。有限的医疗条件可能无法满足首选的研究设计和数据收集。此外,在传染病暴发下,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。如果由于伦理委员会未充分审查导致不安全的药物上市,公众对医学的信心将大打折扣。尽管面临这些挑战,研究者和申办者仍需坚持伦理原则,即使这些伦理原则的标准操作规程可能需要修改。事实上,传染病暴发时可能需要修改标准操作规程,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临床研究都至关重要,

但在传染病暴发中伦理委员会的加速审查可能是必要的,以确保有价值的临床研究能够尽快启动,同时不违背伦理原则。我国2019冠状病毒病临床研究存在的伦理挑战概述如下。

1.1 伦理审查方式

伦理审查首先面临的挑战是,常规审查程序并不适用于传染病暴发的紧急情况。对于紧急情况下的临床研究,延迟仅数周甚至数日,可能使一个临床研究因无法招募到足够受试者而失败。研究者要争分夺秒,因为如果疫情被及时控制,临床研究将面临无受试者可招募的尴尬局面。伦理委员会应审查各种可能替代研究设计的优缺点。尤其是当研究设计存在争议时,以确保适当评估和审查研究设计的优缺点,使研究方案符合公认的科学标准和伦理标准。

2019冠状病毒病疫情严重省市的定点救治医院的伦理委员会,需要审查的临床研究项目多且复杂,可谓时间紧任务重。2019冠状病毒病疫情下,既要保护好伦理委员会委员和工作人员,也要保障伦理审查的质量。2019冠状病毒病临床研究是否可采用快速审查方式,必须依据伦理准则制定的标准操作规程执行。如果不遵守公认的伦理审查程序,也可能导致公众普遍丧失对临床研究的信任。因此,为防止大量聚集人群相互传染,常规会议审查并非最佳方式,且需加快伦理审查的速度。

1.2 临床研究与治疗的冲突

2019冠状病毒病临床研究属于最困难的临床研究类别。2019冠状病毒病患者众多,部分患者面临死亡威胁,此时医疗救治的人力物力资源极度缺乏,患者常得不到及时有效的救治。在2019冠状病毒病疫情下,主要研究者要确保临床研究所需的基础设施,培训研究者,还要面临是否有足够病例来取得有价值结果的挑战。研究团队更要平衡好患者治疗的紧迫需求与临床研究的需要,要确保研究团队中有成员专门负责受试者知情同意、临床观察、指标检测、数据收集、统计分析等临床研究任务,切实减轻研究者治疗其他患者的负担。

1.3 利益冲突的管理

在2019冠状病毒病暴发形势下,首要的义务是及时有效救治感染患者,也有义务开展相关临床研究,这两项义务可能会发生冲突。因为2019冠状病

毒病患者救治和相关临床研究往往依赖于相同的医疗设施和医护人员,因此需要确定两者之间的优先次序。如果医护人员成为研究者,可能产生受试者与研究者的依赖关系。研究者、申办者和伦理委员会必须意识到这些利益冲突,并确保该临床研究不会对2019冠状病毒病患者有效救治造成不适当的影响。

1.4 试验性治疗的合法性

我国《药品管理法》第23条规定“对正在开展临床治疗的用于治疗严重危及生命且尚无有效治疗手段的疾病的药物,经医学观察可能获益,并且符合伦理原则的,经审查、知情同意后可以在开展临床治疗的机构内用于其他病情相同的患者。”第70条规定“医疗机构购进药品,应当建立并执行进货检查验收制度,验明药品合格证明和其他标识;不符合规定要求的,不得购进和使用。”可见,当前我国医院临床合法用药有三类情况,①国家药品监督管理局已经批准上市的西药和中成药;②中医针对个人而非群体辨证施治的中药材处方(需煎煮后服用,俗称“汤药”);③批准进入临床试验的新药。显然,尚处于临床试验前的新药和未经国家药品监督管理局注册批准进入临床试验的增加新适应症的老药,其临床使用并不符合我国当前法规。

1.5 试验性治疗的伦理辩护

当面临严重危及生命的2019冠状病毒病时,许多患者愿意在临床试验或在临床试验之外使用高风险的、未经证实有效性的药物。我国《执业医师法》第二十六条规定“医师应当如实向患者或者其家属介绍病情,但应注意避免对患者产生不利后果。医师进行实验性临床医疗,应当经医院批准并征得患者本人或者其家属同意。”至关重要,研究者必须切实评估试验干预对患者的潜在受益和风险,并将这些风险清楚地告知潜在受试者和处于危险中的患者。此外,紧急使用可能会影响受试者的招募,从而破坏临床研究的结论。因此,必须避免在临床研究之外出于同情心的广泛的紧急使用而未适当收集患者治疗结果的数据。

尚处于临床试验前的药物,可能已在细胞/动物中显示出一定的安全性和有效性,并有初步数据支持,但其安全性和有效性本身还缺临床试验的证实。在特殊情况下为个别患者使用临床试验前的

药物,目标是挽救患者生命,在伦理上可能可以得到辩护。其前提条件是2019冠状病毒病不存在有效的治疗药物和方法,也无法立即开始药物的临床试验;有能够胜任的科学专家委员会评估其临床试验的科学有效性并提供建议;有足够措施保证将可能的风险降至最低;经伦理委员会审查批准,并获得患者知情同意。

2 伦理审查要点

科学价值和社会价值是开展临床研究的根本理由。任何情况下,医学知识增长的重要性和未来患者的健康受益,都不能超越当前受试者的安全和健康福祉。应确保临床研究是针对2019冠状病毒病患者和受影响地区的健康需求或优先事项。即使是2019冠状病毒病十万火急的临床研究,也要以受试者为中心。根据国际和我国相关伦理准则,开展临床研究前必须经伦理委员会审查其科学性和伦理性,以保证研究设计为受试者提供最大程度的保护措施,尽可能保障临床研究的质量。研究者需在医学研究登记备案信息系统中上传伦理审查及临床研究有关信息,有利于临床研究的公开透明,增进公众的信任^[7]。

伦理委员会的使命是保护受试者。伦理委员会需要评估研究者的资格和经验,研究方案的科学性和伦理性,更应关注受试者的保护,主要包括受试者可能遭受的风险与预期受益比是否合理;在获取知情同意过程中,向受试者或其法定代理人提供的有关信息资料是否完整、通俗易懂,获得知情同意的方法是否适当;是否明确告知受试者应享有的权利;对受试者在研究中可能承受的风险是否采取最小化的措施等。所有伦理原则都必须得到维护,审查2019冠状病毒病临床研究时,需特别关注以下伦理审查要点。

2.1 研究设计

研究者应仔细地准备伦理审查申请材料,确保材料的完整性和一致性。研究设计必须在2019冠状病毒病疫情下是可行的,并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。在临床研究中,随机对照研究设计通常被认为是采集可靠数据的“金标准”。研究者、申办者、伦理委员会和其他人员也应探索替代的研究设计,以提高研究效率并获得有前景的干预措施,同时保

持科学的有效性。在使用这些设计之前,必须仔细评估替代研究设计的方法和伦理优点。例如,当在流行病期间开展试验性治疗时,适当的研究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。研究者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。研究者应评估并寻求最大限度地减少受试者的风险。

抗击埃博拉疫情的临床研究中引入了适应性设计(Adaptive design)^[8]、阶梯设计(Stepped wedge design)^[9]等新的研究设计,这些研究设计不同于经典的随机对照研究,对研究者的资质,研究过程的数据安全监察、质量控制以及伦理委员会的伦理审查都提出了更高的要求。无国界医生组织伦理委员会(Médecins Sans Frontières Institutional Review Board, MSF IRB)在2014年3月到2015年8月间,共审查27项埃博拉研究方案,提交到审查的平均用时为12.4天。其中11项又接受所在国家伦理委员会的再次伦理审查,另有7项接受了所在国家层面或当地多个伦理委员会的再审查。其核心伦理审查问题包括重复审查、血液样本的采集、存储和未来的使用、排除孕妇群体等^[10]。

2.2 样本量估算

鉴于不同省市2019冠状病毒病疫情差异,感染患者数量的急剧变化将直接决定能否招募临床研究所需样本量的受试者。伦理审查中不可忽视临床研究样本量的估算,样本量的大小和研究成本之间存在不可调和的矛盾^[11]。直接关系到研究结论的可靠性、可重复性及研究效率的高低。准确估算样本量大小,既有利于评估是否有足够的研究样本验证研究目的,也避免了使过多的受试者在非必要的情况下暴露于研究风险,从而使2019冠状病毒病的干预性研究设计更符合科学性和伦理性,切实保护受试者权益。各省市应根据疫情发展趋势,确保拟开展的临床研究可招募足够数量的受试者。更要避免不必要的重复临床研究或不同医疗机构之间的竞争^[12]。

2.3 风险和受益评估

特别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、寨卡病毒)引起时,开发有效的治疗药物和疫苗的压力很大。不能因为情况紧

急而将受试者暴露于研究所致的潜在风险,或为了未来患者的利益而使当前受试者承担不应有的风险,因为这是不公正的。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,干预措施必须在临床研究中进行系统评估。因此,审查2019冠状病毒病临床研究时,伦理委员会应充分评估试验干预措施的风险和潜在的个人利益,特别是当药物处于开发的早期阶段。

2.4 弱势群体

在2019冠状病毒病暴发的紧急情况进行临床研究时,弱势群体受试者的风险大为增加。伦理委员会需特别关注弱势群体,既要关注弱势群体受试者公平地参与临床研究,也要关注参与临床研究的弱势群体受试者的风险控制 and 利益保障。要仔细审查孕妇、儿童等弱势群体的纳入和排除标准及理由。研究者应在研究方案包括减轻不良事件的预案。经费预算应包括减轻风险措施所需的适当资源。

2.5 公平招募受试者

在2019冠状病毒病暴发情况下,试验性干预措施可能是有限的,因此公平选择受试者是至关重要的。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。应公平选择受试者,纳入/排除特定群体(如医务人员)应有充分的理由。此外,排除弱势群体受试者必须是合理的。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2019冠状病毒病暴发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。研究者、申办者和伦理委员会还需要确保受试者的风险和受益得到公平分配。

2.6 知情同意

2019冠状病毒病患者处于无有效治疗药物和方法的危急处境,获得知情同意参与临床研究是必须条件,除非符合豁免知情同意的条件,特别要告知临床研究与治疗之间的差异。当临床研究的干预措施处于研发早期阶段时,解释这种差异特别重要。潜在受试者处于生命危急处境的事实并不妨碍他们做出自愿的决定。知情同意程序的设计必须能敏感地体现对受试者处境的理解。没有能力

给予知情同意的成年人也应被纳入2019冠状病毒病的临床研究,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,他们值得研究者和伦理委员会的特别关注。同时,由于缺乏知情同意的能力,他们可能无法保护自身利益。因此,有必要在研究中对其权利和福利予以特殊保护。

2.7 数据共享

研究结果应得到传播,数据应得到共享,并向受疫情影响地区提供任何有效的干预措施或产生的知识。高效地共享数据,不但能明显提升传染病暴发的应对效率,还可确保资源的合理配置和有效利用。鉴于传染病暴发监测数据的价值,鼓励共享包括传染病暴发活动和临床研究的监测数据^[13]。不但要确保监测数据准确、可靠,还要确保监测数据(特别是可识别数据)的安全与保密,并将监测结果有效地传达给受众。分享和分析监测数据的豁免知情同意应符合条件,并为这些数据制定了适当的伦理监管措施。特殊情况下,若理由合理和伦理监管到位,传染病暴发监测数据可用于研究/共享。其最基本伦理要求是,某特定机构不可使用带有个人可识别信息的监测数据对个人采取行动,也不可用于与传染病暴发无关的目的^[14]。

世界卫生组织2015年4月发布声明要求向公众公开临床研究结果^[15],同年9月与会专家达成共识,确认确保卫生突发事件中的数据和结果及时、透明共享应当成为全球规范^[16]。为更好应对2016年的寨卡病毒疫情,英国惠康基金会、中国科学院、美国国立卫生研究院等30多家机构发布联合声明,呼吁集中共享所有寨卡病毒疫情暴发期间的研究数据^[17]。抗击埃博拉病毒和寨卡病毒疫情也表明难以共享研究数据,源于对共享数据的研究者激励不足,缺乏促进数据有效共享的数据库和信息共享平台^[6]。

3 对策

1950年以来,已在全球范围内规范了相对完善的涉及人的生物医学研究的伦理监管体系。我国已逐步通过不同层面促进了伦理委员会的能力建设^[18],也日益重视由研究者发起的临床科研项目的伦理审查能力建设^[19]。当前2019冠状病毒病暴发下,伦理委员会如何审查临床研究正面临上述诸多

挑战。根据2016年版国际医学科学组织理事会《涉及人的健康相关研究国际伦理指南(CIOMS)》第20部分《灾难和疾病暴发的研究》^[20]和2016年世界卫生组织《传染病暴发伦理问题管理指南》^[12],对我国未来重大传染病临床研究的伦理审查提出如下对策。

3.1 修订法律法规

理想情况下,重大传染病暴发的研究应提前进行规划。卫生系统管理者和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开展伦理审查和监督。即使在重大传染病暴发的紧急情况下,未经伦理委员会审查批准,不得开展临床研究。鉴于疫情的紧急状况,建议伦理委员会打破常规,立即开展有效的伦理审查。

鉴于国内尚无专门针对传染病暴发的伦理审查指南,应修订法规,明确在传染病暴发时伦理审查的特殊规定。《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》等伦理准则,应增加传染病暴发时,会议审查模式可灵活地多样化,在确保合规和审查质量的前提下,如远程视频会议审查。但必须保留相应的委员参会、讨论、投票等证据,并将这些要求写入伦理委员会的标准操作规程。鉴于突发重大传染病常无有效治疗药物和方法,要特别强调纳入和排除弱势群体的标准和理由,确保公平地招募受试者等特殊问题。

3.2 国家层面预审

当前我国很多医院伦理委员会的伦理审查通常很耗时,无法在重大传染病暴发一开始时就准备和审查完整的研究方案。鉴于紧急情况下临床研究中问题的复杂性,国家应研究并建立一种应对重大传染病暴发紧急情况的伦理审查制度,建立适当的预审程序和指南。这不仅能确保加急审查临床研究,也有助于参与临床研究医院的伦理委员会有可遵循的一致性伦理准则。

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,国家层面伦理委员会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监督,包括修正研究方案。在传染病暴发情况下的研究应该事先计划好,包括提交部分研究方案以进行伦理预审,以及起草安排研究团队之间的数据和样本共享。事先审查

的通用研究方案不能代替对重大传染病暴发中特定研究方案的伦理审查,并应在开展临床研究的医院进行伦理审查。

3.3 单中心伦理审查模式

美国的伦理审查实践表明,指定一家能胜任的伦理委员会替代多中心临床研究的重复伦理审查是最有效的方式,即单中心伦理审查。目前我国多中心伦理审查应采取有条件的“认可”组长单位审查决定的模式,逐步过渡到单中心伦理审查的模式,选择最适合的主审伦理委员会。区域伦理委员会也可在多中心伦理审查模式中作为主审伦理委员会,有助于完善我国伦理审查机制和提高伦理审查效率。

3.4 远程视频会议审查模式

为防控重大传染病疫情,减少人员出行和聚集,满足临床研究伦理审查的需求,迫切需要远程视频会议审查模式开展伦理审查。《采用远程会议模式实施伦理审查的操作指引》从远程会议的适用范围、原则、会议发起、实施过程、意见传达、会议材料归档等方面加以介绍,全部操作均须符合相关国际和我国伦理准则^[21]。虽远程视频会议审查模式尚未完全成熟,也切实解决了我国某些医院在2019冠状病毒病疫情期间的主要会议审查工作。随着技术不断成熟,远程视频会议审查可能成为伦理会议审查的有效补充模式。

4 小结

与抗击埃博拉病毒和寨卡病毒疫情的结果一致,开展2019冠状病毒病的临床研究意义重大。相关临床研究都应针对感染患者的健康需求或优先事项。在2019冠状病毒病暴发时开展临床研究,研究者不仅要应对复杂且不断变化的环境,甚至要面对充满恐慌和缺乏信任的患者。临床研究甚至可能从传染病暴发救治中分流医护人员和资源,这给伦理委员会审查2019冠状病毒病的临床研究带来巨大挑战。除重点关注替代研究设计,风险和受益评估,弱势群体,公平招募受试者,知情同意和数据共享等审查要点外,为给未来突发重大传染病暴发时的伦理委员会审查临床研究的能力建设提供参考。应修改相关法律法规,先由国家层面伦理委员会预审研究方案,借助单中心伦理审查和远程视频会议审查模式,将有助于伦理审查更容易、更快速,

为高质量的伦理审查提供保障。

〔参考文献〕

- [1] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China [J]. *Lancet*, 2020, 395: 497-506.
- [2] Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019 [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382 (8) : 727-733.
- [3] Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin [J/OL]. *Nature*, 2020, <http://dx.doi.org/10.1038/s41586-41020-42012-41587>.
- [4] Saxena A, Gomes M. Ethical challenges to responding to the Ebola epidemic: the World Health Organization experience [J]. *Clin Trials*, 2016, 13 (1): 96-100.
- [5] Sethi N. Research and Global Health Emergencies: On the Essential Role of Best Practice [J]. *Public Health Ethics*, 2018, 11(3): 237-250.
- [6] Littler K, Boon WM, Carson G, et al. Progress in promoting data sharing in public health emergencies [J]. *Bull World Health Organ*, 2017, 95 (4): 243.
- [7] 国务院应对新冠肺炎疫情联防联控机制科研攻关组. 关于规范医疗机构开展新型冠状病毒肺炎药物治疗临床研究的通知 [EB/OL]. (2020-02-25) [2020-03-01]. <http://www.nhc.gov.cn/qjys/s7949s/202002/01506aeeb2cd4cf698267d2f39b271f8.shtml>.
- [8] Bhatt DL, Mehta C. Adaptive Designs for Clinical Trials [J]. *N Engl J Med*, 2016, 375 (1): 65-74.
- [9] Doussau A, Grady C. Deciphering assumptions about stepped wedge designs: the case of Ebola vaccine research [J]. *J Med Ethics*, 2016, 42(12): 797-804.
- [10] Schopper D, Ravinotto R, Schwartz L, et al. Research Ethics Governance in Times of Ebola [J]. *Public Health Ethics*, 2017, 10(1): 49-61.
- [11] 刘丹,周吉银. 临床科研项目样本量的要求 [J]. *中国医学伦理学*, 2019, 32(6): 716-718, 723.
- [12] Organization WH. Guidance for managing ethical issues in infectious disease outbreaks [EB/OL]. (2020-02-18) [2020-03-01]. <https://apps.who>

- int/iris/handle/10665/250580.
- [13] Organization WH. WHO guidelines on ethical issues in public health surveillance[EB/OL]. (2017-06-26) [2020-02-17]. <https://www.who.int/ethics/publications/public-health-surveillance/en/>.
- [14] 张海洪, 丛亚丽. 世界卫生组织《公共卫生监测伦理指南》要点及启示[J]. 医学与哲学(A), 2018, 39(11): 26-28, 36.
- [15] Organization WH. WHO statement on public disclosure of clinical trial results [EB/OL]. (2015-04-09) [2020-02-17]. <https://www.who.int/ictrp/results/reporting/en/>.
- [16] Modjarrad K, Moorthy VS, Millett P, et al. Developing Global Norms for Sharing Data and Results during Public Health Emergencies [J]. PLoS Med, 2016, 13(1): e1001935.
- [17] Dye C, Bartolomeos K, Moorthy V, et al. Data sharing in public health emergencies: a call to researchers [J]. Bull World Health Organ, 2016, 94(3): 58.
- [18] 周吉银, 邓璠, 刘丹, 等. 我国医学伦理委员会存在的问题及建议[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(4): 87-90.
- [19] 刘丹, 曾圣雅, 邓璠, 等. 我国临床科研项目伦理审查存在的问题及建议[J]. 中国医学伦理学, 2018, 31(7): 829-832.
- [20] 国际医学科学组织委员会和世界卫生组织. 涉及人的健康相关研究国际伦理准则[J]. 医学与哲学, 2019, 40(18): 75-81.
- [21] 陈晓云, 刘强, 沈一峰, 等. 采用远程会议模式实施伦理审查的操作指引[J]. 中国医学伦理学, 2020, 33(4): 1-9.
- 收稿日期: 2020-02-17
修回日期: 2020-03-02 (编辑 吉鹏程)