

渥太华宣言, 第 I 部分

人体健康相关干预性试验方案信息与结果的国际注册原则

The Ottawa Statement, Part One: Principles for International Registration of Protocol Information and Results from Human Trials of Health-related Interventions

Karmela Krleža-Jerić (MD, DSc)¹, An-Wen Chan (MD, DPhil)^{1,2}, Kay Dickersin (MA, PhD)³,
Ida Sim (MD, PhD)⁴, Jeremy Grimshaw (MB, PhD)⁵, and Christian Gluud (MD, D.MSc)⁶,
代表渥太华工作组⁷

1. 加拿大卫生研究院随机对照试验中心 (不代表渥太华宣言得到CIHR的官方认可); 2. 加拿大多伦多大学医学院;
3. 美国布朗大学社区保健学院; 4. 美国加利福尼亚大学医学院; 5. 加拿大渥太华卫生研究院临床流行病学中心;
6. 欧洲临床研究基础设施网络中心; 临床干预研究中心哥本哈根试验中心; 丹麦哥本哈根大学医院, Cochrane肝胆组;
7. 成员列表参见签名页

1 目的

渥太华宣言旨在为临床试验的注册(第 I 部分)及其操作(第 II 部分)建立国际公认的原则。

2 定义

“试验(trial)”是指评价在人类受试者身上开展的一种或多种健康相关干预措施效果的前瞻性对照或非对照研究。例如,一个试验可能针对预防、健康促进、筛查、诊断、治疗、康复、医疗机构和医疗费用中的一个或多个方面的干预措施进行评价。

“干预措施(intervention)”是指人为施加于个人或群体的措施。与健康相关的干预措施不仅限于使用药品、生物制品、手术、临床操作、放射疗法、医疗器械、教育、咨询、行为改变、补充疗法及管理或经济政策。

“注册(Registration)”是指分配唯一的注册号,记录并向公众公布试验方案信息及试验结果。

“试验方案(Protocol)”是指在募集受试者之前形成的书面文件,用以描述试验目的、方法学、统计学分析及组织管理细节。

“国际化(International)”是指本文件所述原则适用于世界范围内任何一个或多个国家开展的试验。

“主办者(Sponsor)”是指负责试验的发起、管理和/或资金筹措的个人、公司、机构或组织。主办者实际上并不参与试验的实施过程,除非该主办者同时也是研究者。

“主要研究者(Principal investigator)”是指负责

整个试验实施过程的人员。

3 试验国际注册的合理性

3.1 伦理性

3.1.1 首先,为履行对受试者的伦理义务,临床试验必需国际注册。公众同意参与试验实际上是在为人类健康事业做贡献。因此,若不能确保研究描述的真实性及将研究结果公诸于众就违背了伦理道德。

3.1.2 潜在受试者、医务工作者、研究者、机构审查委员会/独立伦理委员会(IRB/IEC)和主办者都有权获取已完成试验的真实信息。

3.1.3 潜在受试者、医务工作者、研究者、IRB/IEC和主办者都有权获取正在募集受试者的试验的真实信息。

3.1.4 公开所有已启动试验的无偏倚信息有利于知识的全球共享,也符合公众利益。

3.2 科学性

公众获取试验方案信息(经 IRB/IEC 批准)和试验结果将有助于:① 尽量减少由于不必要的重复已验证过的干预措施所造成的风险和潜在危害;② 公开既往干预性试验的经验可推动研究进展;③ 识别并避免不必要的重复性研究和文献发表;④ 识别并避免选择性报告研究结果(报告偏倚);⑤ 便于将伦理学认可的原始试验方案与试验的实际实施情况进行比较;⑥ 通过提供正在进行试验的信息来加强研究者之间的合作。

4 试验国际注册范围和性质的相关原则

4.1 拟注册试验的类型

凡与健康或医疗保健相关的所有试验,不论其主题、设计、结局或评价对象的上市情况如何,其试验方案信息和结果都应进行注册并公诸于众。

4.2 注册要素

每一项试验的注册包括三个部分:获取国际唯一注册号、注册经 IRB/IEC 批准的原始试验方案及其后续修订、注册试验结果。注册的大体流程图见图 1。

4.3 唯一注册号的相关原则

4.3.1 唯一注册号的分配 每项试验在募集受试者之前应当有一个由唯一国际组织分配的唯一注册号。该唯一注册号应当具有可验证性和纠错能力。

4.3.2 唯一注册号的应用 该唯一注册号应标注于试验的所有相关文件,包括提供给受试者的知情同意书、后续试验报告及发表文献。

4.4 试验方案注册的原则

4.4.1 拟注册试验方案信息的定义 注册的试验方案信息应包括:① 基于经 IRB/IEC 批准的试验方案,提供一组最低要求的标准化、结构式关键条目(“试验方案条目最低要求”);② 经 IRB/IEC 批准的知情同意书;③ 后续试验方案修订信息。一旦提交给注册机构,上述试验方案信息的记录和日期将不能更改。注册的试验方案最低要求条目应能足以用于对试验方法学和统计学分析的严格评价。此外,经 IRB/IEC 批准的完整试验方案及数据采集表应当公诸于众,以便对试验结果进行解释。

4.4.2 试验方案注册的时间 试验方案最低要求条

目和知情同意书的注册应在募集受试者之前进行。已注册试验方案若有修改,应注明修改日期并再次登记注册。

4.4.3 公众查阅注册试验方案信息的时间 在募集受试者之前,公众应能免费查阅唯一注册号、试验方案最低要求条目和知情同意书。注册后若有修改,应确保公众也能查阅修改后的信息。应尽快公开经 IRB/IEC 批准的完整试验方案及数据采集表,至少应在数据分析完成之前公开。

4.5 试验结果注册的原则

4.5.1 拟注册试验结果的定义 至少试验方案(经 IRB/IEC 批准)所列结局指标和数据分析结果及不良反应的资料,无论发表与否都应当注册。如果试验提前终止,则应注册所有已知结果及其终止的原因。

应对每个结局指标的简要结果进行充分有效的阐释,且不得泄露任何受试者的个人信息。

试验一旦发表,应注册其完整的题录。但单纯注册发表的研究题录不能视为完整的试验结果注册。

4.5.2 试验结果注册的时间 分析一旦完成并经核对后,试验结果就应当注册。

4.5.3 公众查阅注册结果的时间 在注册的试验结果向公众公布并可免费获取之前,研究者应有足够时间在同行评审刊物中以电子版或印刷版形式发表其研究结果。无论以何种形式发表,均应从根本上确保将试验结果及时公诸于众。

4.6 注册机构的组织和语言

分配唯一注册号的机构可独立于接收试验方案信息和结果的一个或多个注册机构之外。但所有三个部分(唯一注册号、试验方案信息、试验结果)必须能够互为引用参考。

为便于高效检索,多个国家的或地区的注册库应相互链接。此外,注册信息必须至少用英语进行描述,最好同时采用主要试验基地所在地的通用语言。

5 相关各方的职责

5.1 主办者

试验主办者的根本职责在于获取唯一注册号、注册试验方案信息和试验结果。主办者还应确保经 IRB/IEC 批准的完整试验方案和数据采集表向大众公布。如有多个主办者,各主办者须分别承担以上职责以确保其履行。

5.2 研究者

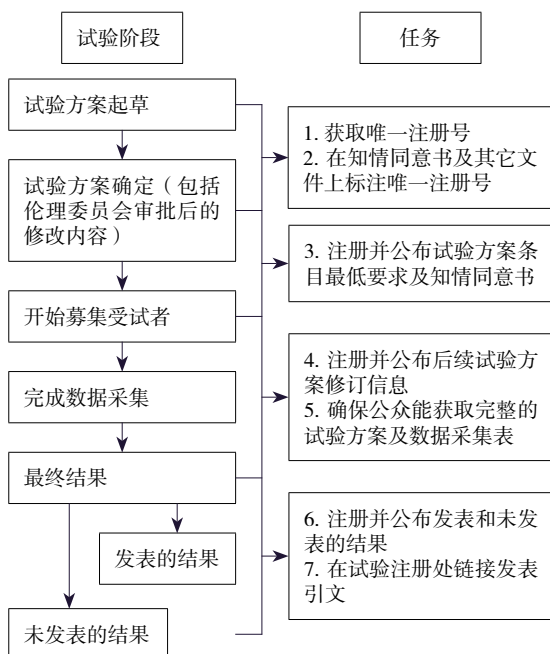


图 1 试验方案注册的大体流程图

主要研究者负责确定主办者已获取了唯一注册号,注册了自己的联系方式、试验方案信息和试验结果。研究者还负责分析试验数据,并将结果以电子版或印刷版形式发表在同行评审刊物上。

5.3 机构审查委员会/独立伦理委员会

IRBs/IECs 负责确保获准的试验都有唯一注册号;确保在招募受试者之前经批准的试验方案最低要求条目和知情同意书已经注册;确保后续试验方案修订信息已经报告和注册。他们还负责确保唯一注册号标注于知情同意书中,并鼓励将试验结果以电子版或印刷版形式发表在同行评审刊物上。若试验经多个 IRBs/IECs 批准,各委员会都有责任确保上述职责的履行。

5.4 期刊编辑

期刊编辑负责通过要求所有拟发表的试验拥有唯一注册号来促进临床试验注册,并要求在任一最终发表物中标注唯一注册号。

5.5 管辖和制裁

试验注册应该成为一项法规,需要对违规行为进行有实际意义的制裁。

* * *

集体签名和个人签名略,见原文。

本文译自 Krleža-Jerić K, Chan AW, Dickersin K, Sim I, Grimshaw J, and Glud C for the Ottawa Group. The Ottawa Statement, Part One: Principles for international registration of protocol information and results from human trials of health-related interventions. From <http://ottawagroup.ohri.ca/statement.html>.

Krleža-Jerić K, Chan AW, Dickersin K, Sim I, Grimshaw J, Glud C for the Ottawa Group. Principles for international registration of protocol information and results from human trials of health related interventions: Ottawa Statement (part 1). *BMJ*, 2005, 23(330): 956-958.

本文获渥太华工作小组授权

冯娟 刘雪梅 译,刁 襄,李幼平 审校

收稿日期: 2008-02-26 修回日期: 2008-03-12
本文编辑: 刘雪梅