

北京大学科研伦理与科研诚信培训第十五期（模块 B）日程

2017 年 10 月 20 日（星期五），时间：下午 01:00 - 04:30

地点：北京大学医学部逸夫教学楼 514

12:40 - 01:00	签到	
01:00 - 02:00	伦理审查相关重点：伦理委员视角的分享	万巧琴
02:00 - 03:00	利益冲突及其管理	谢广宽
03:00 - 03:10	休息	
03:10 - 04:10	PU IRB 伦理审查经典案例解读	张海洪
04:10 - 04:30	讨论与答疑	

伦理委员会的审查要点

——致研究者

北京大学护理学院 万巧琴



伦理委员会的职责

伦理委员会的职责是保护受试者的权益和安全，特别应关注弱势受试者。伦理委员会应对药物临床试验的科学性和伦理性进行审查。

《药物临床试验质量管理规范（修订稿）》（**2016**，食品药品监管总局）

第八条 伦理委员会的职责是保护受试者合法权益，维护受试者尊严，促进生物医学研究规范开展；对本机构开展涉及人的生物医学研究项目进行伦理审查，包括初始审查、跟踪审查和复审等；在本机构组织开展相关伦理审查培训。

《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》（**2016**，国家卫计委）

伦理委员会的职责



- 审查
- 培训
- 帮助研究者



IRB

Subject

写给研究者的“伦理委员会”*

赵励彦¹, 丛亚丽², 宋艳双¹

(1 北京大学生物医学伦理委员会, 北京 100191, zgywyls2006@bjmu.edu.cn;

2 北京大学医学部医学人文学院, 北京 100191)

[摘要]随着生物医学研究的迅速发展, 涉及人体的生物医学研究数量和复杂程度也在飞速增长。相应的对伦理审查的要求也在不断提高和完善, 如何满足审查要求使研究者感到困惑。因此, 对伦理委员会常见的审查方式、审查类型、材料准备过程中需要注意的事项、以及常见问题从研究者角度作一系统介绍, 以期让研究者更好的理解伦理委员会的工作制度、流程, 增加研究者和伦理委员会之间的沟通, 增进研究者对伦理审查工作的理解和支持, 共同提高伦理委员会工作效率, 促进生物医学研究健康发展。

[关键词]机构伦理委员会; 生物医学研究者; 审查标准; 管理制度



北京大学医学部

PEKING UNIVERSITY HEALTH SCIENCE CENTER

科学

北京大学医学部
PEKING UNIVERSITY HEALTH SCIENCE CENTER



规章制度

科研项目

科研成果

学科建设

技术转移

联系我们

❖ 首页 > 专栏 > 伦理委员会

伦理委员会>>

· 伦理审查送审指南-2013年12月试行版	2014-01-21
· 涉及人的生物医学研究：伦理审查送审申请与报告（2017）	2017-04-14
· 关于研究方案和知情同意书撰写的参考资料-2014版	2017-04-14
· 涉及人的生物医学研究：伦理审查相关法律法规	2013-06-19
· 动物实验伦理审查的材料、时间、方式和收费（2014年）	2014-04-01
· 动物实验伦理审查申请书(2013)	2013-12-09
· 实验动物设施使用证明(2012)	2012-04-26
· 动物实验方案伦理审查办法	2009-05-13
· 北京大学科研伦理与科研诚信培训第十五期（B模块）课件	2017-09-21

涉及人的生物医学研究：伦理审查送审申请与报告（2017）

发布日期：2017-04-14

浏览次数：

字号：[大 中 小]

提交须知

各位研究者：

您好！

提交伦理审查申请材料时，请注意：

1. 任何审查类型（包括免除审查、初始审查、修正案审查、持续审查、SAE、复审等等），都需**先提交电子版材料**，收到伦理委员会办公室反馈的“伦理审查受理通知”后，**仔细阅读受理通知**内容，并按受理通知要求提交纸质版材料。
2. 提交电子版材料时，邮件主题请标明：**项目负责人单位简称-项目负责人-审查类型**（如：公卫-张三-免审申请；北大医院-李四-修正案申请）。若您有其他需标注的内容，可简要概括。
3. 若您在提交材料时或研究过程中遇到问题需要咨询，请致电伦理委员会办公室，或发送电子邮件。邮件主题请标明：**问题咨询**。以便办公室及时查阅和回复。
4. 为防止邮箱遗漏信件，若您提交电子版材料后十个工作日内没有收到回复，请致电伦理委员会办公室进行确认。

伦理委员会办公室：

电话：010-8280575

邮箱：llwyh@bjmu

研究成员名单

01_免除审查申请_v3

02_初始审查申请_v4

03_复审申请_v2

04_重新审查申请_v2

05_修正案审查申请_v2

06_持续审查申请_v3

08_严重不良事件报告_v2

09_不依从事件报告_v2

10_暂停或中止研究申请_v2

11_重新开始研究申请_v2

12_结题报告_v2

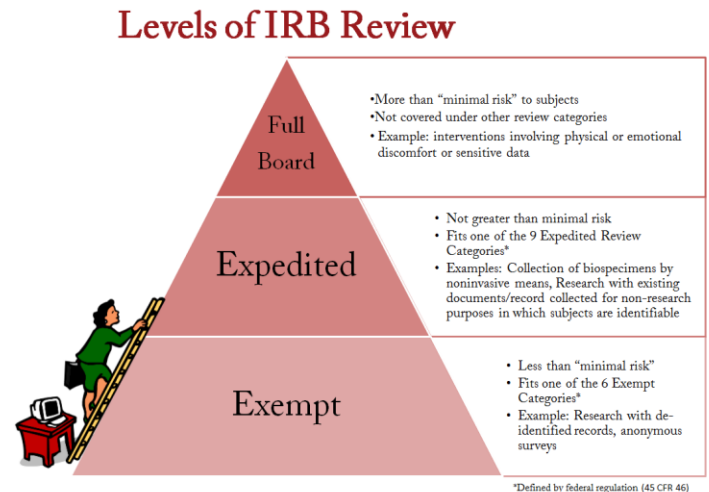
13_经济利益冲突声明_v2

打印本页 关闭窗口

审查类型

- ◆ 初始审查
- ◆ 持续审查
- ◆ 结题审查
- ◆ 方案修正
- ◆ 方案违背
- ◆ 严重不良事件

- ◆ 免除审查申请
- ◆ 非会议审查
- ◆ 免除知情同意
- ◆ 免签知情同意书



审查要点之初始审查

一、研究的科学设计与实施

- ◆ 符合公认的科学原理，并有充分的相关科学文献作为依据
- ◆ 研究方法合乎研究目的并适用于研究领域
- ◆ 研究者和其它研究人员胜任该项研究



审查要点之初始审查

二、研究的风险与受益

- ◆ 受试者的权益、安全和健康必须高于对科学和社会利益的考虑
- ◆ 受试者的风险相对于预期的受益应合理，并且风险最小化



三、受试者的招募

- ◆ 受试者的选择是公正的
- ◆ 考虑到研究目的、开展研究的环境、以及研究是否涉及弱势人群的参与等特殊问题；
- ◆ 从研究目的出发选择受试人群，避免以不正当的原因选择特殊人群（如该人群的易获得或易控制）；
- ◆ 试验的受益和风险在目标疾病人群中是否公平公正分配；
- ◆ 尊重受试者的隐私，避免胁迫和不正当的影响合理的激励与补偿，避免过度劝诱，也避免不当剥削

四、知情同意

- ◆ 在要求个体同意参加研究之前，研究者必须以其能理解的语言或其它交流形式提供信息
- ◆ 书面知情同意书以及其它提供给受试者的书面资料均应包括对下列内容的解释

知情同意书模版



The screenshot displays the website of the Peking University Health Science Center. At the top, there is a banner with the university's logo and name in Chinese and English. Below the banner is a navigation menu with links for '规章制度' (Regulations), '科研项目' (Research Projects), '科研成果' (Research Results), '学科建设' (Discipline Construction), '技术转移' (Technology Transfer), and '联系我们' (Contact Us). A breadcrumb trail indicates the current page is '首页 > 专栏 > 伦理委员会' (Home > Column > Ethics Committee). The main heading is '关于研究方案和知情同意书撰写的参考资料-2014版' (Reference Materials for Writing Research Protocols and Informed Consent Forms - 2014 Edition). Below the heading, there are fields for '发布日期: 2017-04-14' (Release Date: 2017-04-14), '浏览次数:' (View Count:), and '字号: [大 中 小]' (Font Size: [Large Medium Small]). The content area lists four documents: '临床研究方案撰写指南' (Clinical Research Protocol Writing Guide), '知情同意书撰写指南(非干预以及风险不大于最小风险的干预研究)+2014' (Informed Consent Form Writing Guide (Non-intervention and intervention research with risk no greater than minimal risk) +2014), '知情同意书撰写指南(临床研究)+2014' (Informed Consent Form Writing Guide (Clinical Research) +2014), and '知情同意书撰写指南(生物样本库)+2014' (Informed Consent Form Writing Guide (Biological Sample Bank) +2014).

知情的内容

- ◆ 研究的目的、持续时间、样本量、流程
- ◆ 受试者可能有的危险和不适
- ◆ 研究对受试者或其他人可能带来的好处
- ◆ 有没有对受试者有利的其他程序或办法
- ◆ 受试者资料的保密范围
- ◆ 如发生超过最低限度风险以上损伤的补偿和医疗
- ◆ 有疑问或问题与谁联系
- ◆ 说明参加和退出都是自愿的，不会因此而受到惩罚或其他不公平对待

语言要求

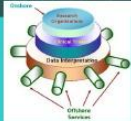
- ◆ 向受试者提供的信息必须以适合个体理解水平的语言来表达
- ◆ 根据研究人群组织语言
- ◆ 医学技术专业术语应以大众能理解的方式表达
- ◆ 伦理委员会中非医药专业成员在判断信息的语言
- ◆ 表达方面非常重要，还可以请受试群体的代表（如儿童、临床病人）来审查知情同意书并指出他们不理解的部分

五、受试者的健康权益和隐私保密

- ◆ 受试者不会因参加研究而被剥夺获得合理治疗的权利
- ◆ 采取的措施足以保护受试者的隐私与数据的机密性

六、弱势群体保护

- ◆ 纳入弱势人群作为受试者的理由是正当与合理的
- ◆ 采取特殊的措施，确保该人群的权益和健康



Vulnerable Populations


Groups thought not to have autonomy to give informed consent:

- children
- mentally impaired, individuals with dementia
- Prisoners

OR

Who may be unduly influenced to participate:

- students
- subordinates
- pregnant women (actually, the fetuses)
- patients (care-giver vs. researcher)



七、特定疾病人群、特定地区人群/族群的考虑

- ◆ 考虑该人群/族群的特点，采取特殊的措施，确保该人群的权益和健康
- ◆ 促进当地的医疗保健与研究能力的发展

八、数据及/或生物样本的保存

- ◆ 保存时间、地点、二次使用（知情和隐私）

初始审查：提交材料

- ◆ 初始审查申请表
- ◆ 研究方案
- ◆ 知情同意书
- ◆ 招募广告
- ◆ 研究者履历
- ◆ 研究者伦理培训证明
- ◆ 其他



审查要点之研究方案

- ◆ 研究背景/立题依据
- ◆ 研究对象
 - 选择、纳入&排除标准、样本量、分组方法
- ◆ 研究方法
 - 调查内容、调查实施（人、方法、地点）、数据保存、数据分析、安全性评价、受试者保护
 - 干预方案、干预实施（人、方法、地点）、数据保存、数据分析、安全性评价、受试者保护
- ◆ 研究管理
 - 质量管理、数据管理

审查要点之知情同意

- ◆ 信息充分
- ◆ 语言通俗
- ◆ 如实一致
- ◆ 同意过程

同意过程：资质、理解、自主

持续地同意



Who to inform

Who to sign

When to sign

Where to sign

How to sign

审查要点之招募

- ◆ 受试者的群体来源是否基于易得性而集中于弱势群体
- ◆ 考虑到研究的特点，招募就民族、性别、年龄而言，是否公正
- ◆ 接触与潜在受试者的方式不会侵犯/泄露受试者的隐私
- ◆ 招募材料避免夸大研究的潜在受益、低估研究的预期风险
- ◆ 招募者的身份不会对受试者造成不正当的影响（如雇佣关系、师生关系等）
- ◆ 激励与补偿的设置和支付是合理的

伦理审查要点之持续审查

- ◆ 研究进展评估
- ◆ 研究风险 / 获益
- ◆ 知情同意过程
- ◆ 不良事件
- ◆ 非预期事件

三、研究进展评估	
审查要点	是
自 IRB 初始审查或上次持续审查以来，是否有方案修正？	
研究方案修正是否按照 PUIRB 要求进行了审批	
研究是否发生方案违背/偏离	
研究团队对于方案违背/偏离的处理是否恰当	
研究是否进行过内部监查等质量控制	
研究是否针对内部监查相关发现采取了合理有效的整改措施	
研究是否设立数据安全监查委员会（DSMB）	
研究是否对数据安全监查委员会相关建议采取及时整改措施	
自上次 IRB 审查以来，研究是否进行过外部稽查	
研究是否对稽查相关发现采取了合理的整改措施	
受试者入组进度是否合理	
招募的受试者来源、范围或规模是否按 IRB 批准方案进行	
受试者的群体来源是否不基于其脆弱性而集中于弱势群体	

伦理审查要点之持续审查

- ◆ 研究进展评估
- ◆ 研究风险 / 获益
- ◆ 知情同意过程
- ◆ 不良事件 / 非预期事件
- ◆ 研究质量管理
- ◆ 受试者抱怨
- ◆ 利益冲突
- ◆ 数据/生物样本的保存

伦理审查过程的注意事项

- ◆ 高度重视
- ◆ 材料齐全
- ◆ 有效沟通



谢谢！

E-mail: qiaoqinwan@bjmu.edu.cn



临床医学研究中的利益冲突

谢广宽

北京大学医学人文研究院

2017年10月20日

利益冲突声明

本人除担任华大基因（BGI）生命伦理委员会委员（无报酬的兼职）外，未在任何公司任职，无经济利益冲突。

主要内容

- * 什么是利益冲突？
 - * 含义、性质与分类
- * 为什么要妥善处理利益冲突？
 - * 利益冲突带来的伦理问题
- * 如何处理利益冲突？
 - * 处理利益冲突的常用策略
- * 我们应该怎么做？
 - * 相关政策要求

一、利益冲突：含义及分类

- * 利益冲突是一种境况，在这种境况中当事人对主要利益的专业判断有受到次要利益的不当影响的趋势。（Thompson, 1993）
 - * 主要利益：由职业责任和义务来确定的，如病人的安康福祉、研究的客观性与可靠性等
 - * 次要利益：如经济利益等，这些利益本身并不一定是非法的，但在做专业决定时对它们的考虑过多会危及主要利益

- * 利益冲突是一种情形，在这种情形中对主要利益的专业判断和相关行为有受次要利益的不当影响的风险。（IOM，2009）
 - * 属于一种情形/境况，而不是一种行为
 - * 体现为一种风险/趋向性
 - * 是次要利益通过对专业判断的影响与主要利益产生的冲突，实质上是自我利益与对特定人或团体的义务。（义利之辨）

君子防未然，不处嫌疑间
瓜田不纳履，李下不正冠



利益冲突的分类

- * 经济利益冲突VS非经济利益冲突
- * 个人利益冲突VS机构利益冲突
 - * 当研究者对其经济利益的考虑可能损害或看起来好像要损害（他在临床试验中的专业判断时，就形成了个人的经济利益冲突；
 - * 当研究机构的经济利益，或者是代表该研究机构行使权利的行政官员的经济利益，可能影响或者看起来影响了该机构在临床试验的实施、审查或监督中的专业判断时，就产生了机构的经济利益冲突。

利益冲突广泛存在

- * 广泛存在于医疗、律师、会计师等行业
 - * 律师：同行与当事人
 - * 法官：
 - * 公务员：
 - * 教师：课外辅导班
- * 共同特征：
 - * 信任关系：委托代理
 - * 信息不对称：道德风险
 - * 自由裁量空间比较大

医学职业中的利益冲突

- * 大量研究表明，利益冲突可能会在治疗、研究、继续教育等多个领域产生危害。

(IOM, 2009)

- * 治疗
- * 继续教育
- * 指南制定
- * 研究



临床研究中的经济利益冲突

- * 临床试验中的信任关系
- * 临床试验中涉及许多专业判断
- * 研究中存在种种可能对专业判断形成干扰的利益

临床试验中的信任关系

- * 研究者与受试者的信任关系。
 - * 当受试者同意参加临床试验时，他们将自己的健康和生命安全都托付给了研究者，研究者有义务维护受试者的利益在试验中不受到影响。
- * 研究者同行之间的信任关系。
 - * 客观地进行研究，诚实地报告研究结果，是科学研究的基本规范，也是避免不必要的重复，促进医学持续进步的保证。

临床试验中涉及许多专业判断

- * 从试验方案的设计与选择、受试者的招募、不良事件的报告到数据的分析和研究结果的解读和报告，无不~~需要~~需要专业的知识和洞见来进行判断。

临床试验中复杂的利益关系

- * 经济利益：

- * 礼物(Gift)

- * 股票和股票期权(Stock and Stock Option)

- * 专利许可使用费 (Royalties)

- * 寻找费(Finder Fee)

- * 顾问费等其他收入

- * 非经济利益：

- * 职称晋升、学术声誉，等等

二、为什么要妥善处理利益冲突

- * 利益冲突通过对方案的设计、试验的执行或试验结果公布的不当影响，给受试者的安全和健康带来了不必要的风险，损害了研究结果的客观性和可靠性，削弱了公众对研究事业的信心，最终阻碍了临床医学的发展和人民健康水平的提高。
- * 涉及到两个伦理问题
 - * 受试者保护
 - * 科研诚信

可能会给受试者带来不必要的风险， 危及他们的安全和健康

西雅图的Fred Hutchinson癌症研究中心，是美国著名的研究机构。移植物抗宿主疾病 (graft-versus-host disease, GVHD) 是骨髓移植中新的骨髓细胞攻击病人体内细胞产生的一种严重的负面效应，有时它甚至会导致病人的死亡。在1981年到1993年该中心进行的“126方案”研究中，研究者认为T细胞是导致GVHD疾病的发生，因此在试验中研究者将T细胞从受试者的骨髓中分离出去。在从骨髓中分离T细胞时要使用八种抗体，其中有三种是Genetic Systems公司生产的。问题在于，进行该试验的许多研究者，包括诺贝尔奖得主Donald Thomas在内，都拥有该公司的股票。研究中心在抗体的商业权利上还与此家公司有着其他的经济关系。起初，研究中心的机构审查委员会(IRB)否决了126方案，但后来又批准了。在长达12年的研究中，82名受试者中有20人死亡。据称受试者的死亡与试验有直接的关系，因为被去掉T细胞的骨髓无法成功植入并生产血细胞，通常认为这是一种非常罕见的并发症。此事被媒体公开后，引起了社会各方面的密切关注，人们对试验的结果与研究者的经济利益之间的关系提出了质疑。

影响研究结果的客观性、可靠性

- * 20世纪90年代中期，医学界对使用钙通道拮抗药治疗心血管疾病的安全性发生了争议，Stelfox等人通过对与这一争议有关的文章进行调查发现，在与钙通道拮抗药生产商有经济关系的作者中，96%的人都支持使用钙通道拮抗药；而在与钙通道拮抗药生产商没有经济联系的作者中，60%的人保持中立，37%的人对这种药的使用持批评的观点。
- * 乐于报喜，羞于报忧

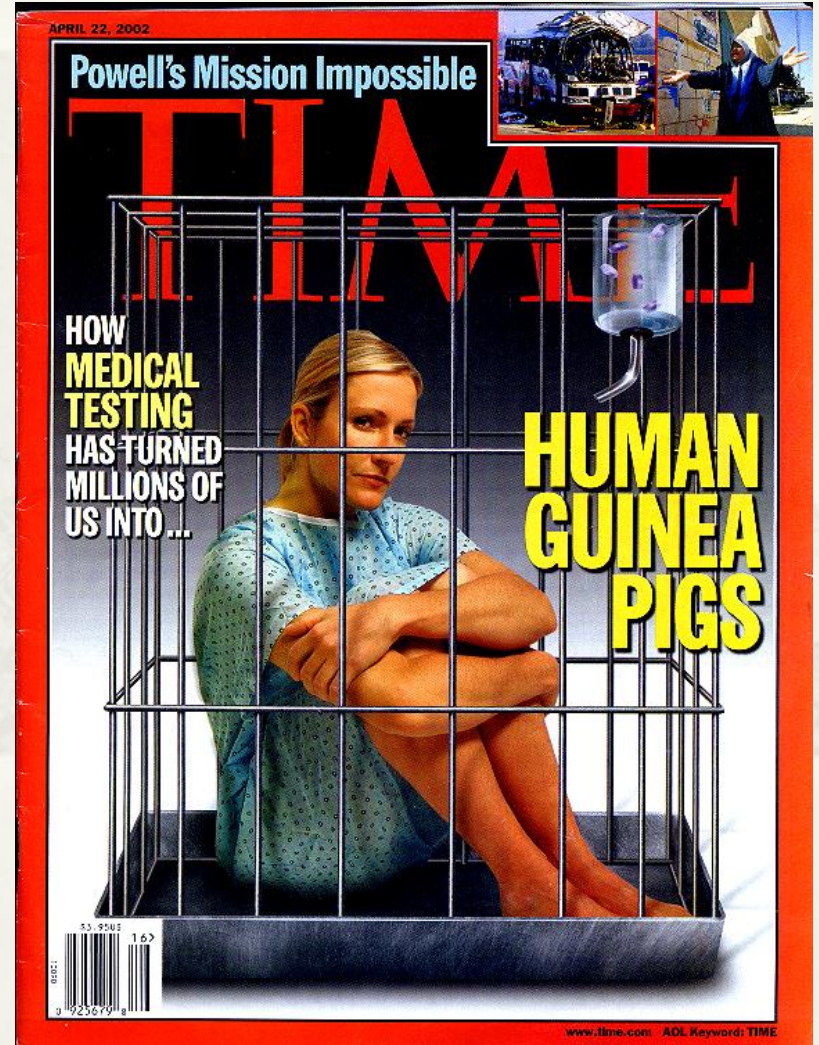
乐于报喜

- * 2001年研究者对370个药物试验的结论进行了研究，发现在非营利组织资助的试验中有16%在试验结论中推荐使用试验药品的试验，未表明资金来源的试验中30%推荐使用，非营利性组织和营利性组织共同资助的试验中35%推荐使用，而营利性组织资助的试验则有51%的试验推荐使用试验药品

怯于报忧

- * 一项研究通过对1988到1998年十年间与6种肿瘤新药相关的文章进行了研究，发现药业公司申办的研究报告得出试验药品质量不利结论的比例（5%），远低于非营利性组织申办的研究的比例（38%）。[Friedberg M, Saffran B, Stinson TJ, Nelson W, Bennett CL. 1999]
- * 另一项研究通过对五种医学期刊发表的314份随机对照试验报告分析，发现在接受工业界资助的药物试验中得出阴性结果（negative findings）的只有13%，相比之下接受非工业界资助的药物试验中，有35%的人得出了阴性结果。（Yaphe J, Edman R, etc, 2001）

破坏医学研究的形象，削弱公众对医学研究的信心



三、处理利益冲突的常用策略

- * 处理临床试验研究者利益冲突的具体策略
 - * 公开 (report/disclosure, 报告/披露)
 - * 管理(management)
 - * 禁止(prohibition)
- * 美国大学联合会(AAU)建议对研究者的经济利益冲突应该：
 - * 所有的都要公开；
 - * 大部分的需要管理；
 - * 为了保护受试者的安康和研究的客观性，必要时应该禁止。

制定利益冲突政策

- * 为了减少偏见，保护专业判断的客观性、可靠性，维护公众信任，大多数美国医学院校都制定了相应的利益冲突政策
 - * 76%的AAMC成员在医学院设立了专门的委员会来评估利益冲突，21%的医学院还在委员会中聘请了校外人员（Ehringhaus and Korn, 2004）
 - * 2005年对从美国NIH获取资助最多的27所医学院校进行调查，在回复的21个医学院中全部都有利益冲突政策（谢广宽，2008）

反对者对利益冲突政策的质疑

- * 影响研究者声誉
- * 影响科研机构与企业的合作

对质疑的回应

- * 利益冲突政策是重塑医学院与环境的边界的尝试
 - * 封闭式（西门）学术象牙塔
 - * 开放式（推倒南墙）：产学研结合
 - * 半开放式（东门）：利益冲突政策



四、相关的政策要求

- * 科技部《科研活动诚信指南》的要求
- * 北京大学受试者保护体系政策的要求

(一) 科技部科研活动诚信指南

- * 在科学研究、同行评议、成果发表或决策咨询等活动中，应当避免使当事人身负的委托利益不恰当地受到其自身或小团体利益的影响，从而影响他人利益或社会公共利益。
 - * 科研人员
 - * 评议人或咨询人
 - * 评议或咨询活动组织者
 - * 编辑
 - * 科研资助机构
 - * 学术出版单位

科研人员

- * 1. 在选题、设计研究方案、收集数据、选择数据处理方法和论证研究发现时，应避免因私人利益或与自己利益相关企业的利益而有失客观和公正。
- * 2. 如果受企业或私人资助进行研究，在发表研究结果时应当明确说明。

评议人或咨询人

- * 1. 应当主动披露自己与被评议对象或咨询事项之间的所有利益冲突，必要时进行回避。
- * 2. 不得收取当事人的报酬作为对被评议对象给予有利评价的交换。
- * 3. 对于受企业或医疗机构资助的研究的成果，应当更加留意其研究方法或研究结论是否带有倾向性。

评议或咨询活动组织者

- * 1. 根据评议人与被评议人之间利益冲突的性质和可能产生的影响，作出评议人需要或不需要回避的决定。
- * 2. 不应当向评议人提出或暗示所希望的评议结果，并努力预防和减少外界因素对评议人可能产生的干扰。

编辑

- * 应当主动披露自己与作者、读者或相关单位的所有实际的或潜在的利益冲突。

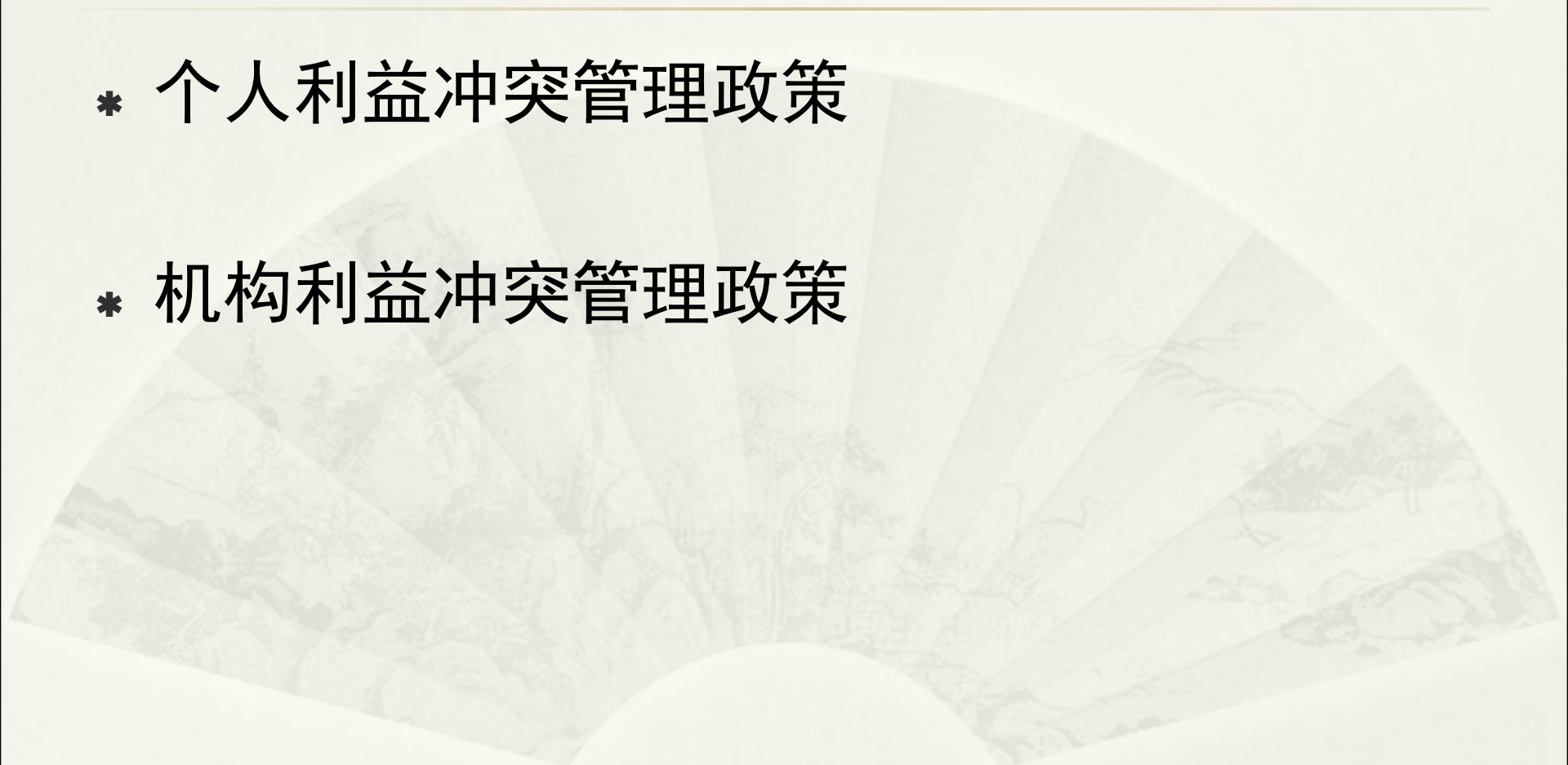
科研资助机构

- * 对于所资助的科研项目或科研人员发表的成果，不应当为了掩饰利益冲突而隐瞒提供资助的事实或虚构署名作者。

学术出版单位

- * 1.明可能会影响出版或发表过程的利益冲突
- * 2. 制定并在期刊、网络等媒介上公布本单位管理利益冲突的政策；要求作者、审稿人、编辑等声明各自的利益冲突，并监督相关程序的实施。
- * 3. 不刊登歪曲的、夸大的或不切实际的评估报告、陈述或其他形式的声明。

(二) PU HRPP 相关政策

- * 个人利益冲突管理政策
 - * 机构利益冲突管理政策
- 

个人利益冲突管理政策

- * PU IRB负责识别
- * 提交IRB申请表格时填写经济利益冲突声明
- * IRB办公室进行初步审查
- * 必要时提交IRB会议审查
- * 可能的审议结果
 - * 修改知情同意书
 - * 替换PI或主要研究人员
 - * 禁止存在利益冲突的人参与获取知情同意

机构利益冲突管理政策

- * 适用对象
 - * 领导干部
 - * 研究监管人员
- * 机构层面的重大经济利益：
 - * 技术转移和专利
 - * 申办方的捐赠
- * 负责机构
 - * 技术转移办公室
 - * 利益冲突委员会（COIC）

政策制定是一个逐步完善的过程

- * 美国的利益冲突政策也是不断完善到现在仍在不断完善的，在制定COI政策中也要有一个逐步推进的过程：
 - * 从理念到政策
 - * 从研究者的利益冲突政策到机构利益冲突政策
 - * 从经济利益冲突政策到非经济利益冲突政策
- * 中国的利益政策制定是一个由薄到厚、由软到硬的逐步推进过程，既要积极推动，又不能急于求成。



欢迎批评指正！

PU IRB伦理审查经典案 例解读

张海洪：hrpp@bjmu.edu.cn

联系方式：



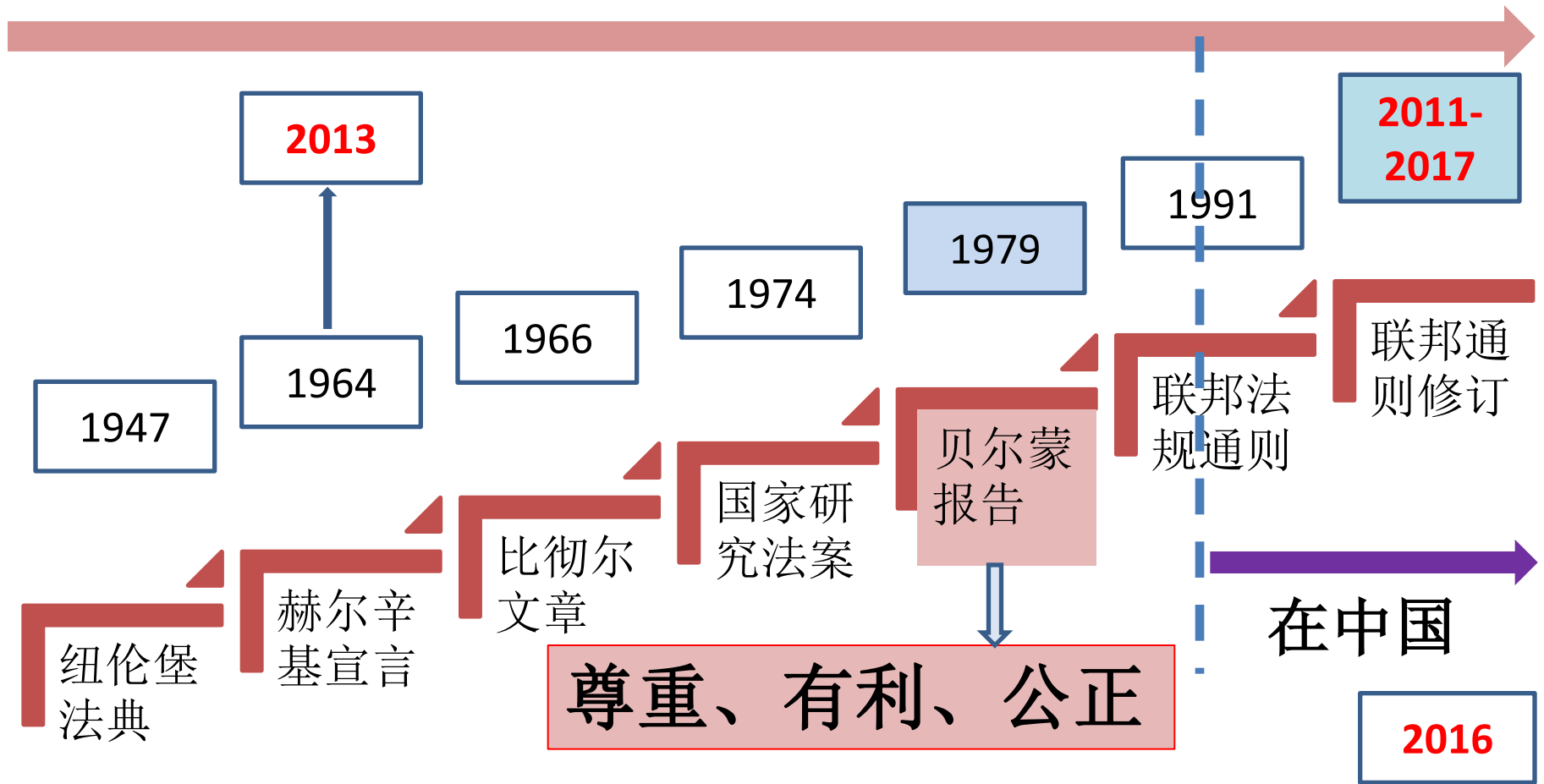
北京大学受试者保护体系办公室

主要内容

伦理审查标准解读

伦理审查过程管理

伦理审查的发展历史



贝尔蒙报告三大伦理原则

- 尊重原则

- 尊重自主性
- 知情同意

- 公正原则

- 相同的人相同对待
- 公平选择受试者
- 风险获益公平分配

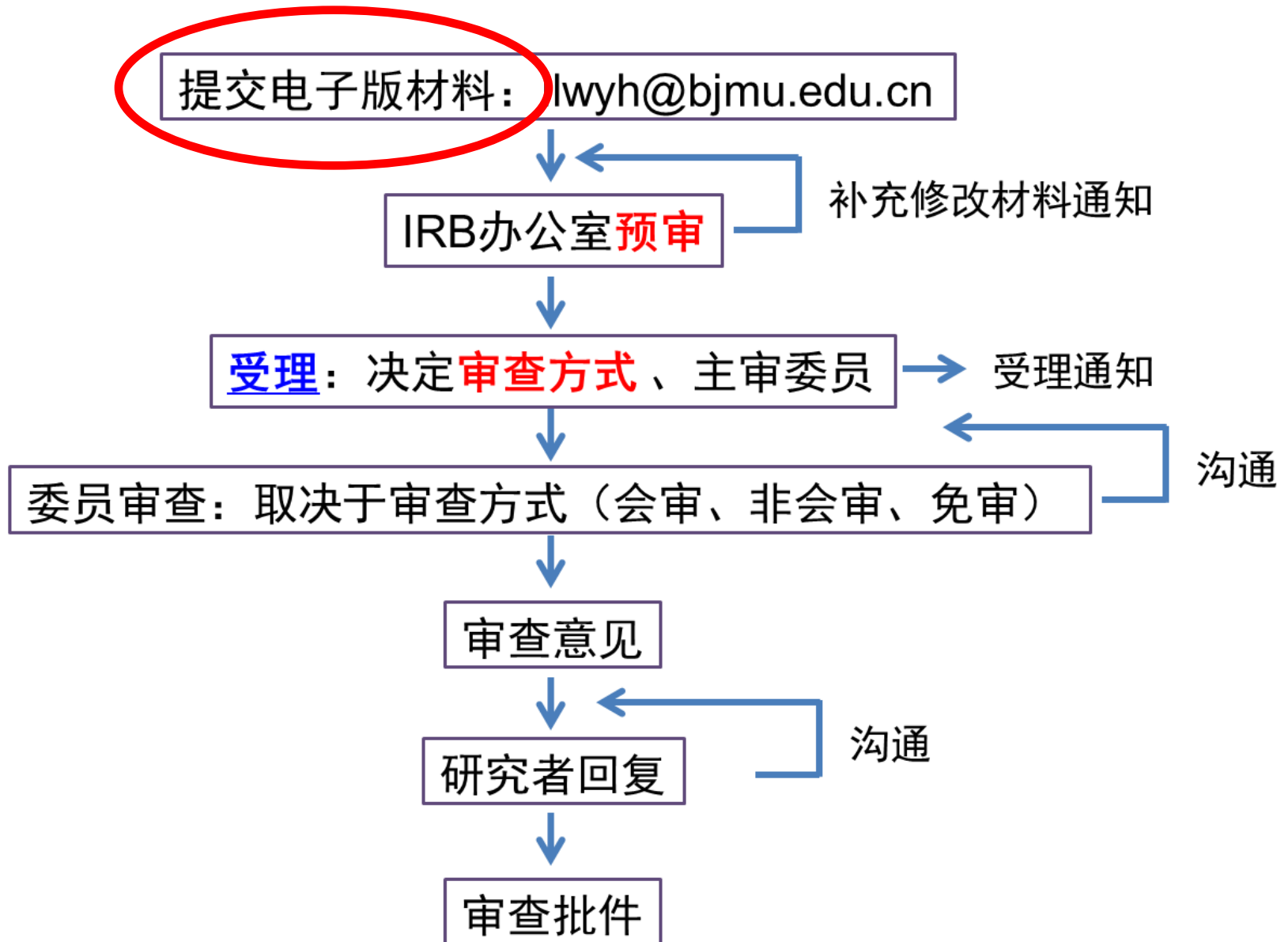
- 有利原则

- 合理的风险获益比
- 风险获益评估



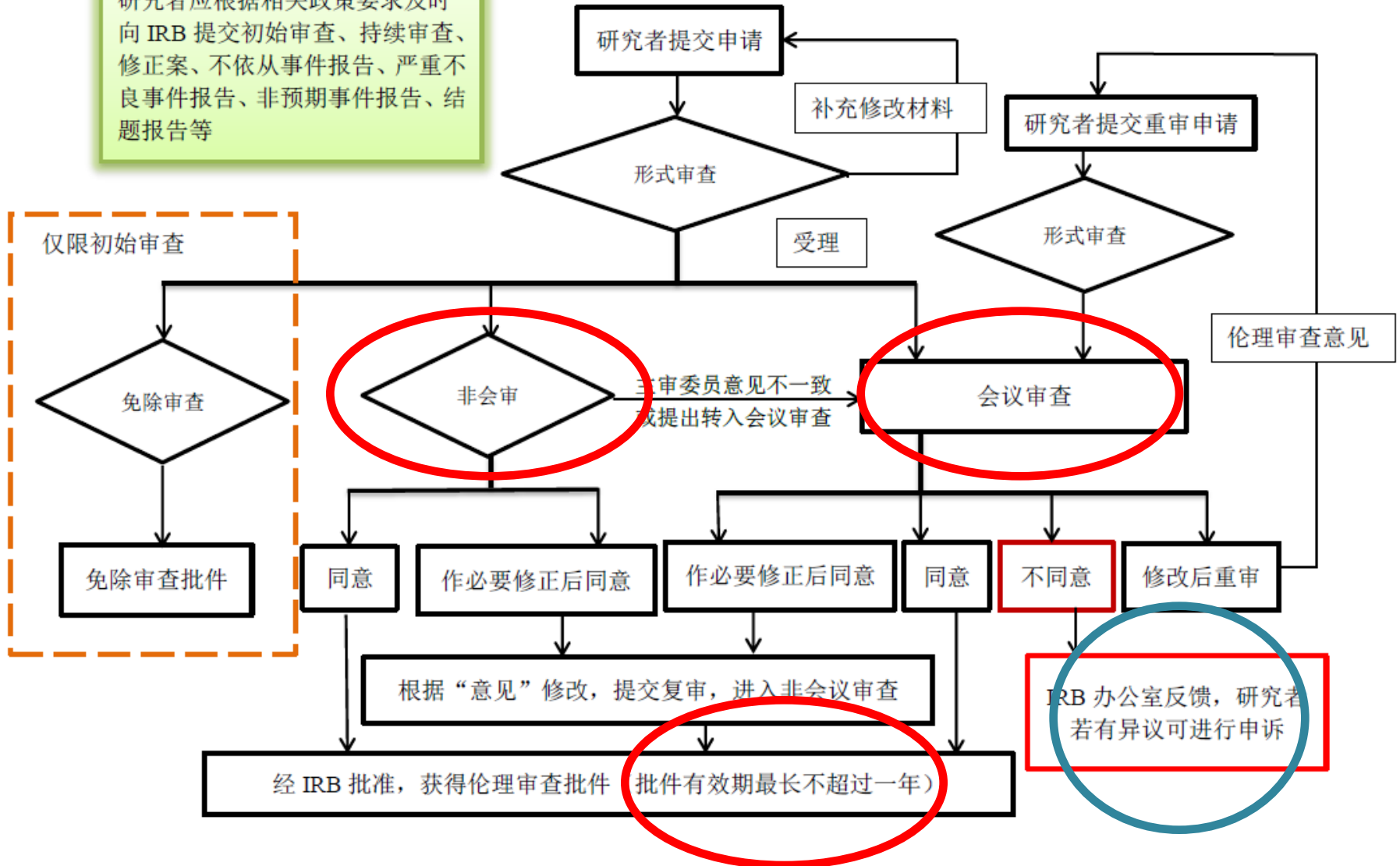
伦理审查、知情同意

明确伦理审查流程（北医为例）



北京大学生物医学伦理委员会伦理审查流程图

研究者应根据相关政策要求及时向 IRB 提交初始审查、持续审查、修正案、不依从事件报告、严重不良事件报告、非预期事件报告、结题报告等



伦理审查七大标准

↓
受理：决定**审查方式**、主审委员 → 受理通知

↓
委员审查：取决于审查方式（会审、非会审、免审）

← 沟通

审查标准：

1. 研究设计：科学性和有效性
2. 风险获益评估
3. 公平的选择受试者
4. 知情同意
5. 知情同意书存档
6. 数据安全监查计划（DSMP）
7. 弱势群体保护



伦理审查审批标准（1）

研究设计：科学性和有效性

- 体现有利原则
- 研究目的（清楚、明确）
- 可行性：研究设计、方法、样本量等

伦理审查审批标准（2）

风险获益评估

- 有利原则的直接体现
- 风险最小化
- 尽可能避免不必要的风险
- 合理的风险获益比（个人VS.社会）

伦理审查审批标准（3）

公平地选择受试者

- 公平原则的体现
- 合目的性是首要前提
- 清晰明确的纳入/排除标准
- 合理地关注弱势群体

伦理审查审批标准（4,5）

知情同意：过程及存档

- 知情同意过程：如何接触
- 知情同意书文件存档
- 知情同意的免除（过程vs.签字）

伦理审查审批标准（6）

数据安全监查计划（DSMP）

- 主要依据：研究可能涉及的风险
- 不大于最小风险VS.大于最小风险
- 数据安全监查计划制定及批准
- 数据安全检查委员会（如适用）

伦理审查审批标准（7）

弱势群体保护

- 尊重原则、公平原则
- 弱势群体界定
- 额外的保护（胁迫vs.不当诱惑）

常见问题：初始审查获批

委员审查：取决于审查方式（会审、非会审、免审）

审查意见

研究者回复

审查批件

沟通

获得批件

务必仔细阅读批件说明、关注重要日期

请遵循伦理委员会批准的方案开展研究，保护受试者的健康与权益。↵

1. 研究过程中若变更项目负责人，对研究方案、知情同意书、病例报告表、调查问卷、招募材料等的任何修改，请提交修正案审查申请；↵
2. 请按照相关法律法规规定以及研究方案中对于安全性事件报告计划，及时向北京大学生物医学伦理委员会提交书面不良事件报告；↵

研究者没有遵从方案开展研究，可能对受试者的权益/健康、以及研究的科学性造成不良影响，请提交违规事件报告；↵

4. 申请人暂停或提前终止临床研究，请及时提交暂停/中止研究报告；↵

5. 研究结束时，请提交结题报告。↵

6. 本批件自批准之日起一年/半年/其他__内有效，请至少在失效日期前1个月提交持续审查申请。↵

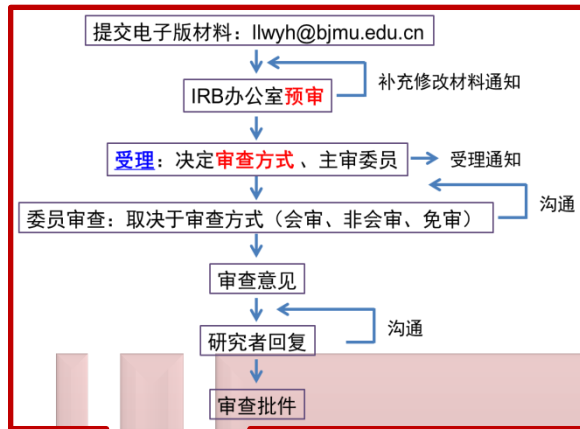
批准日期

批件失效日期

主任委员签字

签署日期

伦理审查的“生命周期”



初审

跟踪审查：持续审查、修正案、不依从/方案违背、严重不良事件/非预期问题，暂停或中止……

结题

PU IRB经典案例

- 一项随机，两组平行对照，双盲，国际多中心研究
- 目的：评估...
**及时提交持续审查，
批件最长有效期1年**
- 2011年7月5日，PU IRB审批通过
- **2012年11月8日**，提交持续审查申请

案例续.....

- 2011年12月第三次课题学术委员会建议：
 - 把入选标准由原来的 [REDACTED]
 - 经学术委员会签字，国际统一研究方案编号（GI-12-2011），方案定稿日期（2011-12-13）

原来获得批准的方案，有任何变动，均需报告伦理委员会，提交“修正案审查申请”，获得批准后，再严格按照批准方案实施

案例续.....

- 2013年2月2日，提交SAE报告
 - 审查建议：加强研究风险管理
- 2013年10月29日，提交第2次持续审查
- 2014年9月10日，提交SAE报告
 - 肯定相关，同意研究继续进行，建议：
 1. 暂停入组新的受试者；
 - 审查建议：无
- 2014年9月24日，提交SAE报告
- 2015年3月31日，提交SAE报告
 - 很可能有关，

案例续.....

- 2015年5月17日， IRB受理第8次修正
- 2015年5月21日， 数据安全监查委员会（DSMB）电话会议：
 - 该委员会审阅了研究揭盲数据， 包括不良事件
 - The DSMB recommends **continuation of the trial**, to be informed of **major protocol amendments**
 - and the next data review and DSMB meeting in six months, November 2015, in San Diego, USA.
- 2015年6月3日， PU IRB发出批件（修正案）

案例续.....

- 2015年11月6日DSMB会议：
 - 全球数据审核
 - 发现SAE的发生率在试验组和对照组中出现不平衡性，且多数与研究药物相关
 - 提出应暂停招募和随机
 - 建议如果继续该研究需要进一步减少研究药物剂量以保障受试者安全

案例续.....

- 学术委员会于2015年11月24日
- 决定停止随访
- 对于在筛选
- 对于仍在接受研究药物治疗的受试者予以破盲，试验组受试者予以药物减量，并给予预防感染的治疗，密切关注受试者安全性
- 对于已经完成研究治疗的受试者按原方案继续随访至研究结束
- 2015年11月24日，研究者提交“暂停研究申请”，12月8日，PU IRB同意其申请

案例续.....

- 2016年9月，递交“重新开始研究”申请
 - 2015年底，出于安全性考虑暂停研究
 - 整改，降低试验用药剂量
 - 为预防重度感染，在随机分配后的前3个月使用预防药物干预
- 重新开始研究初次审查，3次复审，2016年12月30日获得批准
 - 知情同意书

案例续.....

- 2017年4月，第7次持续审查+不依从事件报告
 - 2016年10月13日获得持续审查批件，有效期为半年，失效日期为2017年4月12日
 - 2016年12月30日获得修正案12的批件，误以为批件有效期的开始时间为2016年12月30日
 - 项目负责人于2017年4月17日整理伦理资料时发现方案修订案批件的有效期为2017年4月12日，遂于2017年4月18日向伦理委员会提交持续审查申请7

近况.....

研究者分享：
如何做一个好的
临床研究？



- 科学的临床**问题**
- 提高研究**设计**
- 实施-保证**质量**
- 科学**声誉**和诚信

谢谢！

提问与讨论

