

## 北京大学科研伦理与科研诚信培训第二十期（模块 B）日程

2018 年 12 月 14 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 502

12:40 - 01:00	签到	
01:00 - 02:00	知情同意	赵励彦
02:00 - 03:00	数据安全监查计划解读	张海洪
03:00 - 03:10	休息	
03:10 - 04:10	伦理审查送审及常见问题	宋艳双
04:10 - 04:30	问题与讨论	

\*\*\*\*\*

# 知情同意

北京大学生物医学伦理委员会办公室

赵励彦

# 知情同意的含义

- 第一层含义：知情同意是个人对参加医学研究的自主授权，  
一个人必须通过知情的、自愿的同意行为来授权
- 第二层含义：知情同意必须在进行研究之前获得受试者在  
法律或制度上有效的同意

# 有效知情同意的要素

- 基本要素（前提条件）
  - 行为能力
  - 自愿
- 信息要素
  - 信息
  - 理解
- 同意要素
  - 决定
  - 授权
  - 拒绝

# 行为能力

- 执行一项任务的能力（理解实质性信息，根据自己的价值观做出判断，预想可能的结果，与研究者交流）

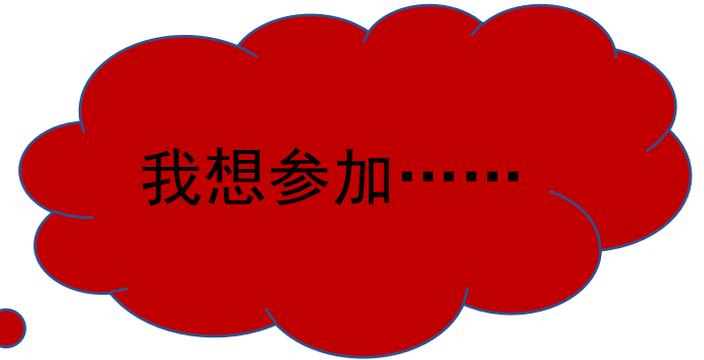
# 自愿

- 自愿：只要没有遭到他人影响的控制，受试者自己做出决定，他的行为就是自愿的
  - 强迫
  - 操纵
  - 过度诱导
- 弱势群体：儿童、囚犯、孕妇、精神病患者、经济或教育缺乏的人、军人、学生等
  - 额外保护

# 信息



我不想参加……



我想参加……

# 信息

基本信息	内容
研究介绍	1.研究而不是治疗；2.目的，持续时间，流程，分组（对于药物试验，明确说明试验药物与对照）；3.受试者责任（随访日期、日记、饮食或药物禁忌）；4.可以附件形式提供
风险和不适	1.合理预见，不可轻描淡写；2.可能引起的不适必须告知（eg.MRI检查）；3.降低风险或不适的措施；4.不仅对“受试者”，同时考虑对“他人”的影响（eg.孕妇、放疗）
获益	1.直接获益；2.间接获益；3.不能夸大其辞；4.补偿不是获益
其他可选方案或疗法	1.目前治疗标准；2.其他选择的风险和获益
隐私保密	1.信息保存方式；2.谁可能接触信息；3.监管机构接触信息
补偿、伤害救治	1.大于最小风险；2.机构政策、医疗环境等（eg.申办方将支付研究相关伤害的治疗费用；医院不提供免费治疗）
联系方式	1.研究相关问题、伤害；2.权利；3.姓名和电话（24h）3.更换的通知
自愿参加	1.随时退出；2.如有，说明退出流程；3.已有数据是否取消

# 信息

附加信息	内容
不可预知的风险	如果长期安全性研究没有完成，不能排除致癌或致畸的可能
终止受试者参加研究	1.不需经受试者同意；2.情况：不依从、不再满足入排标准、所在分中心撤销；3.解释原因，其他研究或治疗
额外花费	1.因参加试验产生的额外花费（药品或其他试验用品、误工费、交通费等）；2.保险或补偿是否覆盖该花费；3.保险是否覆盖试验研究导致的伤害赔偿；4.向谁咨询
受试者退出程序	1.为了保证受试者的安全；2.说明为什么对受试者福利是重要的；3.受试者是否可以获得补偿
重要新发现的告知	1.与受试者是否继续参加研究相关；2.非预期不良事件、不良事件发生频率或严重度增加
受试者人数	影响受试者决定，仅有几人参加的I期试验

# 理解

- 理解：人们获得相关的信息，并对他们行为的性质和后果有了合理的、相关的认识
- 不要求完全彻底的理解，抓住关键事实就足够了（目的、其他选择的方案、风险、获益等）
- 充分、准确
- 通俗易懂
- 针对受试人群的不同版本
- 足够长时间考虑
- 弄清所有疑问

# 理解

## 对“风险”和“获益”的理解

- 过度的“乐观主义”
- 对知情同意书中“获益”和“风险”的回忆试验
- 在知情同意书中明确研究不会有直接受益

# 影响知情同意理解的因素

- 教育水平
- 年龄
- 疾病状态
- 文化传统
- 多媒体
- 增加讨论
- 进行测试
- 综合多种方法

# 决定和授权

- 决定：同意或拒绝
- 授权：知情同意书签字, 参加研究

# 签字和书面知情同意书

- 除特殊情况，要求受试者或其法定代理人签署姓名和日期
- 签字之前，要给受试者足够的时间阅读知情同意书
- 受试者持有知情同意书副本，如果有问题可以随时咨询

知情同意是科学研究所必须的吗？

# 免除知情同意

- 研究不大于最小风险
- 免除知情同意不会影响受试者权利和福利
- 不免除知情同意，则研究不能正常进行，或者获取知情同意不具有可行性
- 如可能，在合适的时间要将相关信息告知受试者

# 免签知情同意书

需要完成知情同意过程！

## 第一类

- 知情同意书签字暴露受试者个人信息会给受试者带来伤害，并且该签字是唯一可以暴露受试者的信息，受试者有选择是否免签字的权利

# 免签知情同意书

## 第二类

- 研究不大于最小风险
- 研究不涉及在通常情况下需要获得知情同意的步骤（例如，手术）
- 不适用于涉及采血的研究（不同法律有不同要求）
- 例如，电话方式进行知情同意

# 免签知情同意书

## 第三类

- 文化上不能接受（例如，意味着不信任，代表丧失权利）

# 儿童的知情同意

- 前提是儿童可以参加的临床研究
- 父母或法定监护人签署知情同意
- 根据儿童的理解能力获得其同意
- 儿童拒绝参加研究的决定必须得到尊重，除非没有除此研究之外的其他可以选择的治疗方式
- 如果是长期随访研究，当儿童达到法定年龄后需要重新知情同意

# 儿童受试者参与研究的知情同意

类别	签字
1. 不大于最小风险的研究	儿童及父母一方或其法定监护人
2. 大于最小风险，但对受试者有直接获益	儿童及父母一方或其法定监护人
3. 大于最小风险，对受试者没有直接获益，但是可能为该类疾病的预防和治疗提供知识（间接获益）	儿童及父母双方
4. 其他研究	儿童及父母双方

感谢聆听！

# 数据安全监查计划概述

武阳丰/张海洪

北京大学临床研究所/受试者保护体系办公室

[hrpp@bjmu.edu.cn](mailto:hrpp@bjmu.edu.cn)

# 主题

数据安全监查计划（**DSMP**）的定义

数据安全监查计划的基本要素

数据安全监查计划的撰写要求

部分案例

附录：**DSMP vs. DSMB**

# 数据安全监查计划（DSMP）的定义

- 数据安全监查计划（DSMP）是描述项目负责人将要采取的**保护/监查受试者安全和健康完好**的具体设想和计划
- 监查的强度和频率应当根据特定研究项目可预期的**风险水平、复杂程度和规模**具体制定

# 主题

数据安全监查计划（**DSMP**）的定义

数据安全监查计划的基本要素

数据安全监查计划的撰写要求

部分案例

附录：**DSMP vs. DSMB**

# 数据安全监查计划的基本要素

## 1. 监查试验的进展和安全性

- 受试者潜在的风险和获益是什么？
- 保护受试者以应对研究风险的**流程（process）**和**措施（measures）**是什么？
- 谁将对研究进行监查？哪些类型的信息需要接受审查？界定异常值（**abnormal values**）的参量是什么以及审查周期是多久？
- 如果适用的话，针对多中心试验有哪些流程？
- 如何管理**利益冲突（conflict of interest）**或者相互冲突的观念（**the perception of a conflict**）？

# 数据安全监查计划的基本要素

## 2. 非预期问题（Unanticipated Problems）报告

- 什么是非预期问题（UP）（包括定义、分级量表以及研究相关性判定标准）？
- 确保非预期问题得到恰当申报的具体流程是什么？
- 非预期问题收集和报告的时间要求是什么？

E.g.: 不良事件、严重不良事件、影响受试者和他人风险的非预期问题

# 数据安全监查计划的基本要素

## 3. 暂停或终止（Suspensions or Terminations）报告

- 哪些行动/措施（actions）需要进行报告以及谁（FDA、申办方、IRB，等）将确保这些行动/措施得到恰当的报告？
- 终止研究的条件（stopping rules）是什么？
- E.g.: 受试者剔除、研究暂停或终止

# 数据安全监查计划的基本要素

## 4. 确保数据的准确性（Accuracy）和方案的依从性

- 数据的准确性和方案的依从性如何得到保障？
- 确保方案依从性的流程/措施有哪些（例如：方案依从性核查、外部数据稽查、常规数据验证，等）？
- 方案违背如何报告？
- 不依从事件如何报告？

# 主题

数据安全监查计划（**DSMP**）的定义

数据安全监查计划的基本要素

数据安全监查计划的撰写要求

部分案例

附录：**DSMP vs. DSMB**

# DSMP的主要内容 - 1

- 研究类型明确

- 药物临床试验、医疗器械、流行病学研究、社会行为研究，等等

- 研究风险自评估

- 不大于最小风险
- 中等风险
- 高风险

- 简要说明判断理由

# DSMP的主要内容 -2

按时间进展顺序，

- 研究开始前：
  - 研究可能的风险（身体伤害、不便、情绪、隐私、可能的歧视、经济花费，等）
  - 研究预期的获益
  - 针对风险采取的计划措施
  - 研究对象（明确是否涉及弱势群体）
  - 如何进行知情同意

# DSMP的主要内容 -3

- 研究执行中：
  - 严重不良事件 (SAE) 的报告
  - 不良事件 (AE) 记录及评估 (是否预期、风险性、发生频率)
  - 紧急情况 (非预期事件处理)
  - 研究数据、档案的记录与保存 (隐私、保密)
  - 其他质量保证措施 (e.g.: 知情同意书的签署、研究相关随访)

# DSMP的主要内容 -4

- 研究完成后：
  - 受试者的后续跟踪与随访（如适用）
  - 研究相关生物样本的存储、销毁，等
  - 研究数据、档案的管理与保存（隐私、保密）

# DSMP的主要内容 -5

- 对于**高风险**的研究，可能需要设立数据安全  
全监查委员会（DSMB）

细节内容请参见附件幻灯

# 主题

数据安全监查计划（**DSMP**）的定义

数据安全监查计划的基本要素

数据安全监查计划的撰写要求

部分案例

附录：**DSMP vs. DSMB**

# Case 1

- 随机对照、应用盲法
- 不大于最小风险
  - 温和电击可能会引起受试者的不适感
  - 抽血的风险
  - 隐私信息

# Case 1 - 风险控制措施

若进行\*\*学习时，，则可**随时退出实验**；负责抽血的**护士**具有很强的服务意识和健康教育意识，优良的职业素质，遵循严格的执行操作规程，经验丰富具有操作水平；在进行磁共振成像扫描的时候，**专业的技师**会对病人要抱有同情心，与病人及家属做好有效的交流，相应的**记录**书写规范、清楚、连贯、完整；认真履行**告知义务**，认真详细地向受检者发生特殊情况时或被试**主动要求暂停**，则**立刻停止**实验。

# Case 1 – DSMP描述

研究者根据受试者的原始观察记录，将数据及时、完整、正确、清晰地**载入病例报告表**。经过监察员**审核、签字**后的调查表应及时送交临床研究数据管理员。

当所有病例报告表经**双份输入并核对无误**后，由数据管理员写出数据库检查报告，其内容包括研究完成情况（含脱落受试者清单）、入选/排除标准检查、完整性检查、逻辑一致性检查、  
、时间窗检查、不良事件检查等。

# Case 1 – DSMP描述（续）

病例报告表在按要求完成数据录入和核查后，按编号的顺序**归档保存**，并填有检索目录等，以备查考。电子数据文件包括数据库、检查程序、分析程序、分析结果、编码本和说明文件等，应**分类保存**，并有多个备份保存于不同磁盘或记录介质上，妥善保存，防止损坏。所有原始档案应按相应规定内的期限保存。**在未获得受试者的许可之前，任何可以识别受试者身份的信息将不会透露给研究小组以外的成员**。所有的研究成员和研究相关方都会按要求对受试者的身份**保密**。受试者的档案将保存在有锁的档案柜中，仅供研究人员查阅。为确保研究按照规定进行，必要时，政府管理部门、学校当局或伦理委员会的成员按规定可以在研究单位查阅受试者的个人资料。这项研究结果发表时，将不会披露受试者个人的任何资料。

# Case 2 – DSMP摘要

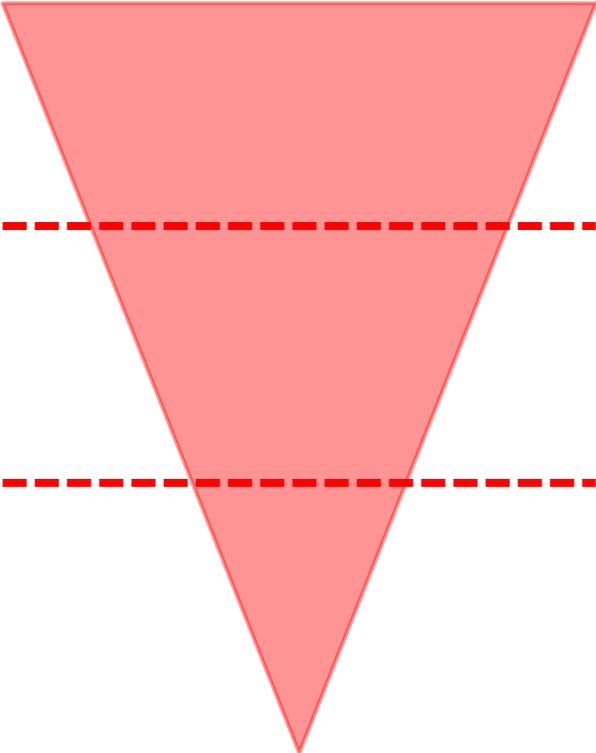
- .....受试者身份信息将与其他数据**分开来保存**。  
    **研究所**将应用 Medidata 系统对本研究的数据进行全面管理.....。
- 研究数据的安全性：所有研究相关的表格均有一个唯一识别码，所有原始数据在进入数据库之前须**保存在上锁的橱柜中**。受试者个人身份信息须单独保存，仅限于主要研究者或研究协调员能看到。

# Case 3 – DSMP摘要

本研究的数据将通过**纸质问卷进行采集**。.....问卷上仅显示**姓名缩写和研究编号**，以最大限度保障.....个人隐私安全；为便于信息核实，将设计研究医生/护士专用的“受试者姓名、姓名缩写、病历号、研究编号、联系电话”**一览表**，此表仅供研究医生/护士专案留存。除与研究对象直接接触的研究医生/护士以外，**其他研究人员**包括问卷录入、数据清理、数据分析人员**不接触**受试者姓名、联系电话等个人**隐私信息**。研究结束后，纸质问卷统一运至.....**研究所**保存，电子数据库由**研究负责人**保存。研究负责人按照伦理要求严格做好数据安全和保密工作。

# 小结

- 数据安全监查计划



高风险：要求设置数据安全监查委员会DSMB

基于风险的管理计划：研究质量和受试者安全  
研究各环节可能涉及的风险 – 管理和处置措施 –  
责任人 – 与IRB之间的沟通与协调

不大于最小风险：隐私保护、保密、数据完整性

# 附件： **DSMP** vs. **DSMB**

数据安全监查**计划** vs. 数据安全监查**委员会**

# 数据安全监查委员会（DSMB）的定义

- 数据安全监查委员会（**DSMB**），又叫：
  - 独立数据监查委员会（**IDMC**）
  - 数据安全监查委员会（**DSMC**）
- **DSMB**最早于1960年代引入，作为针对临床试验中期数据的一种监查机制，确保受试者的安全
- **FDA**将**DSMB**定义为：有相关专业经验，并会对在研试验不断积累的数据进行定期审查的专家组。**DSMB**将就当下受试者和潜在受试者持续的安全性以及试验继续进行的有效性和科学价值等问题向申办方提供建议。

# 数据安全监查委员会（DSMB）的目的

- 识别难以接受的低入选率（unacceptably slow rates of accrual）
- 识别随机化后出现的不合格入选过高
- 识别那些可能由于方案陈述不清楚导致的方案违背
- 识别可能会影响试验结果可信度的非预期高脱落率
- 确保研究的公信力（credibility）
- 确保研究结果真实性（validity）
- 保护受试者的安全

# 我需要DSMB吗？

- 研究涉及大的人群，或者涉及多个研究现场？
- 试验目的是为某项医疗干预的有效性和/或安全性提供确定信息（**definitive information**）？
- 前期数据是否表明试验性干预是否有可能引发不能接受的毒性？
- 试验涉及死亡率或其他重要终点，使得结果较差的一组患者在安全性和有效性上意味不同（**inferiority of one treatment arm has safety and effectiveness implications**）？
- 当研究的首要目的得到明确回答时，尽早停止试验是否在伦理学上重要？即使次要问题或完整的安全信息尚未完全明了。（**ethically important for the trial to stop early**）

# DSMB的责任

**DSMB的首要责任在于保护（safeguard）受试者的利益**

- 审核研究方案，认可研究设计以及数据安全监查计划（DSMP）
- 仔细勤勉地审查研究进展
- 审查不良事件报告
- 时刻准备为研究者就研究中的任何不良事件提供咨询
- 考虑最新发表的成果对研究整体安全性的影响
- 向IRB提供书面报告总结相关监查行为和<sup>建议</sup>，以及与受试者安全相关的任何考虑

# DSMB的构成

DSMB应当由**多学科**专家组成，并有相关**临床和统计专业背景**的专家。不同的实验对DSMB的构成要求不同。

- **DSMB通常应有以下人员：**
  - 相关临床专业背景的临床医生
  - 至少一位通晓试验数据分析的生物统计学家
- **DSMB可能包括以下人员：**
  - 医学伦理学家（Medical ethicist）
  - 其他科学家（例如：临床药理学家，毒理学家，流行病专家，实验室专家，等等）
  - 合理地代表性别、族群比例

# IRB与DSMB和DSMP的关系

- 对DSMP进行审查，IRB的初始审查和持续审查中都应包含DSMB的相关报告
- 一般意义上，IRB不会接触到研究中期数据，但是，IRB可以基于DSMB的建议采取相关措施
- IRB必须审核内部不良事件（internal AEs）、涉及受试者与他人风险的非预期事件（UPs involving risks to subjects or other）以及其他相关信息以确保审查本身的意义（meaningful）。

# 参考资料

- [https://humansubjects.nih.gov/data\\_safety](https://humansubjects.nih.gov/data_safety)
- <https://grants.nih.gov/grants/guide/notice-files/not98-084.html>
- <https://kb.wisc.edu/page.php?id=19538>
- <https://catalyst.harvard.edu/programs/regulatory/data-safety-monitoring.html>

# 伦理审查送审和常见问题

---

宋艳双

北京大学生物医学伦理委员会办公室



伦理审查  
受理范围

审查类型

审查形式

常见问题



# 一、 伦理审查受理范围

## □ 涉及人的生物医学研究伦理审查办法（2016年，原卫计委）

第三条 涉及人的生物医学研究包括以下活动：

（一）采用现代物理学、化学、生物学、中医药学和心理学等方法对人的生理、心理行为、病理现象、疾病病因和发病机制，以及疾病的预防、诊断、治疗和康复进行研究的活动；

（二）医学新技术或者医疗新产品在人体上进行试验研究的活动；

（三）采用流行病学、社会学、心理学等方法收集、记录、使用、报告或者储存有关人的样本、医疗记录、行为等科学研究资料的活动。



# 一、伦理审查受理范围

---



三者同时满足



□ “研究”：包括研究开发、试验和评估在内的旨在发展或协助促进普适性知识的系统性调查

◆ 以下问题的答案全部为“是”，则该活动属于符合法规要求的研究

- ✓ 该项活动是否属于一项调查？
- ✓ 该项调查是否具有系统性？
- ✓ 该系统性调查的设计目的是否为发展或促进知识？
- ✓ 该知识是否具有普适性？

1. 政府委托的任务？  
2. 内部质量提升？



## □ 涉及“人”：

◆ 以下问题的答案**全部为“是”**，则符合涉及“人”的定义

✓ 该研究者在研究开展过程中是否收集了关于活的个体的信息？

✓ 该研究者是否将通过干预或互动的方式收集关于活的个体的数据**或**  
将收集关于活的个体的具有私密性和身份识别性的数据？

1. 特殊情况：特定遗传家系研究；
2. 使用既往病例资料进行二次分析？



## □ 北京大学参与:

◆若有任意一个答案为“是”，则北京大学参与了该项“涉及人的研究”

- ✓ 是否通过获取基金、合同或合作协议等方式收到人体研究经费？
- ✓ 是否出于研究目的通过有创或无创式程序干预所涉及的“人体受试者”？
- ✓ 是否出于研究目的与该研究所涉及的任何“人体受试者”互动？
- ✓ 是否获得有关于该研究的“人体受试者”知情同意？
- ✓ 是否出于研究目的从该研究的任何来源获得具有身份识别作用的私人信息或生物标本？



□ 最终决定：

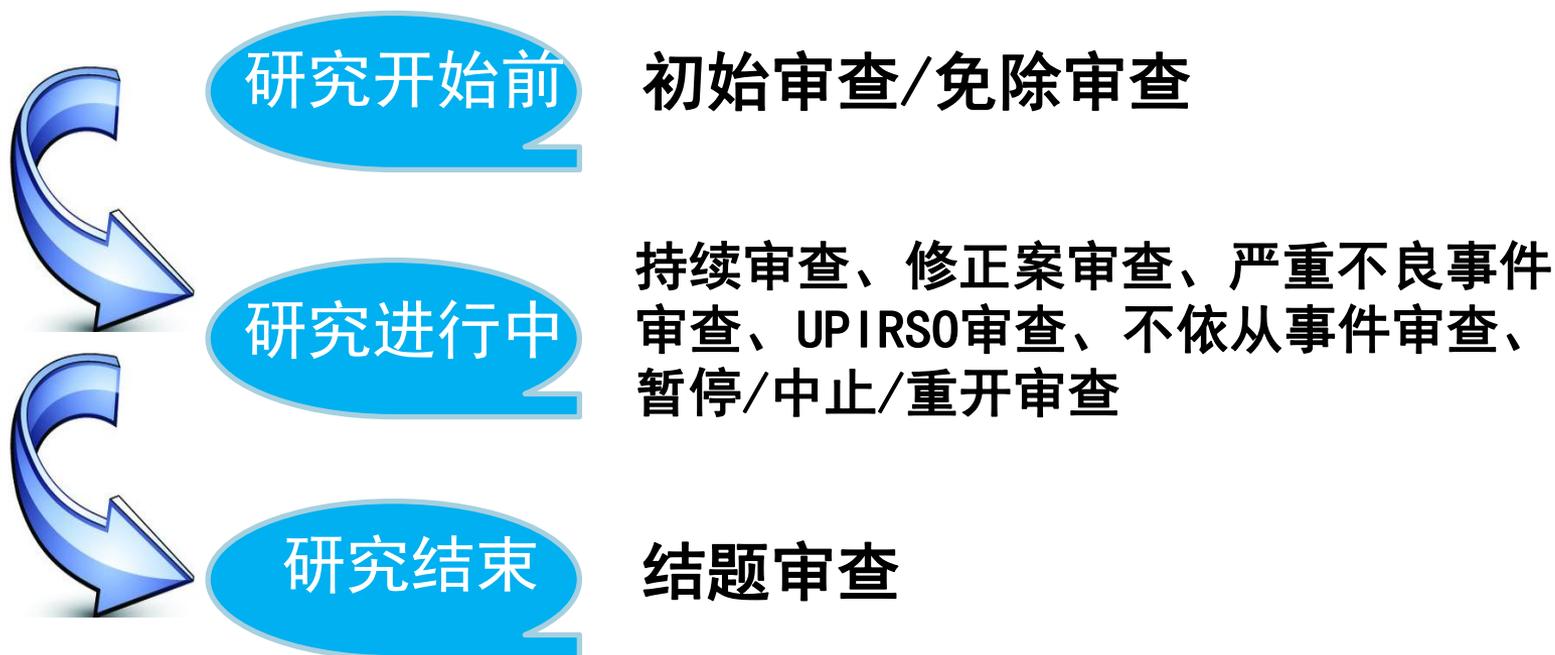
该活动是否属于北京大学生物医学伦理委员会受理范围??

咨询伦理委员会办公室



## 二、伦理审查类型

---



# 1. 初始审查/免除审查

- 研究者从事涉及人的研究，须在**研究开始前**向伦理委员会递交初始审查申请/免除审查申请
- 审查要点：风险/受益是否合理、受试者招募是否公正、知情同意告知是否充分、是否有针对弱势群体的特殊保护措施等

	免审项目	非会审项目	会审项目
从提交到审查 (天, 中位数)	NA	2013 年: 18 2017 年: 8	2013 年: 23 2017 年: 14
从提交到获批 (天, 中位数)	2013 年: 24 2017 年: 7	2013 年: 48 2017 年: 21	2013 年: 64 2017 年: 45



## 2. 持续审查

- 所有获批的项目（免审除外）均要根据持续审查频率定期提交持续审查申请，至少一年提交一次
- 审查要点：通过研究实际执行情况判断研究的风险/受益是否发生改变，受试者权益是否得到保障

持续审查只是形式！

希望通过持续审查，促进研究者进行持续的质量管理，确保方案依从性，及时发现和纠正问题，从而更好地保护受试者权益，提升研究质量



## □ 持续审查频率

- ◆ 初始审查/每次持续审查时进行判断并确定
- ◆ **研究风险**是决定持续审查频率的主要因素（风险越大，持续审查频率可能越高）
- ◆ 其他影响因素：涉及弱势群体；研究团队的资质和经验；既往伦理审查记录（不依从、受试者抱怨等）；研究相关的质量控制计划（监察、稽查，数据安全计划等）；受试者招募进度等



# 北京大学生物医学伦理委员会 (PU-IRB)

## 伦理审查批件

伦理审查批件号: IRB00001052-xxxxxx

受理号			
项目名称			
经费来源			
项目负责人			
项目负责人所在单位			
审查类别		审查方式	
审查日期		审查地点	
审查委员			
审查文件	详见附件“审查文件清单”		
<p>审查意见:</p> <p>依据世界医学会《赫尔辛基宣言》、国际医学科学组织委员会《涉及人的生物医学研究国际伦理准则》、《药物临床试验质量管理规范》、《涉及人的生物医学研究伦理审查办法(试行)》、《药物临床试验伦理审查工作指导原则》、等法律、法规、规章、规范性文件和国际准则,以及北京大学受试者保护体系相关政策,经本伦理委员会审查,同意按研究方案开展本项研究。</p> <p>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。</p> <p>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;</p> <p>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;</p> <p>3.→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;</p> <p>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;</p> <p>5.→研究结束时,请提交结题报告;</p> <p>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。</p>			
批准日期		批件失效日期	
主任委员签字		签署日期	

**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: \*\*\*\*年\*\*月\*\*日**  
**批件失效日期: \*\*\*\*年\*\*月\*\*日**



2018/12/17

### 3. 修正案审查

- 先前获批的研究活动的**任何更改**（包括研究方案、知情同意书、问卷、招募广告等），均需要**获得伦理委员会批准后实施**（除非必须消除对受试者造成的明显的即时危害）
- 审查要点：是否增加受试者风险/受益、是否影响受试者参加研究的意愿

1. 想在原方案中增加一部分新的研究内容？修正还是新申请？
2. 调查问卷反复修改
3. 现场工作前临时修改，来不及？



# 4. 严重不良事件审查

□ 研究过程中受试者发生（**无论与研究是否有关**）以下事件之一，研究者需及时向伦理委员会报告：

- ◆ 需住院治疗
- ◆ 延长住院时间
- ◆ 伤残
- ◆ 影响工作能力
- ◆ 危及生命或死亡
- ◆ 导致先天畸形

1. 观察性研究，疾病自然转归的SAE
2. 偶然事件（如受试者的意外伤害）
3. 多中心研究中分中心的SAE

□ 审查要点：是否与研究相关或可能相关、是否影响预期风险/受益比、受试者的医疗保护措施是否合理



# 5. 涉及受试者或他人风险的非预期事件

(Unanticipated problems involving risks to subjects or others, UPIRSO)

□ 研究过程中发生满足下述三个条件的事件，研究者需及时向伦理委员会报告：

- ◆ 非预期
- ◆ 与研究相关或可能相关
- ◆ 和预期相比，增加受试者或他人的可能承担的风险

□ 举例：

- ◆ 项目负责人丢失了一台存有受试者保密信息的笔记本电脑
- ◆ 项目负责人未遵守研究方案，或纳入不符合排除标准的受试者，从而使受试者所承受的风险增大
- ◆ 因处方、分药或管理的失误导致受试者服错药，或者服用了错误的剂量

□ 审查要点：是否增加受试者风险/受益



# 6. 不依从事件审查

□ 研究者没有遵守相关的法律法规、受试者保护相关政策或伦理委员会的相关规定和决定，需提交不依从事件报告

□ 举例：

- ◆ 没有申请伦理审查就开始试验
- ◆ 没有进行知情同意过程
- ◆ 偏离或违背获批的研究方案
- ◆ 不能按时进行持续审查、没按要求报告SAE
- ◆ 研究失效期内没有停止研究相关活动

1. 着急开展，在伦理审查过程中开始研究
2. 将“受理通知”或“作必要修正后同意”当作批准
3. 样本量与计划偏离过大

□ 审查要点：是否损害受试者的权益、是否影响数据真实可靠、处理措施是否合适

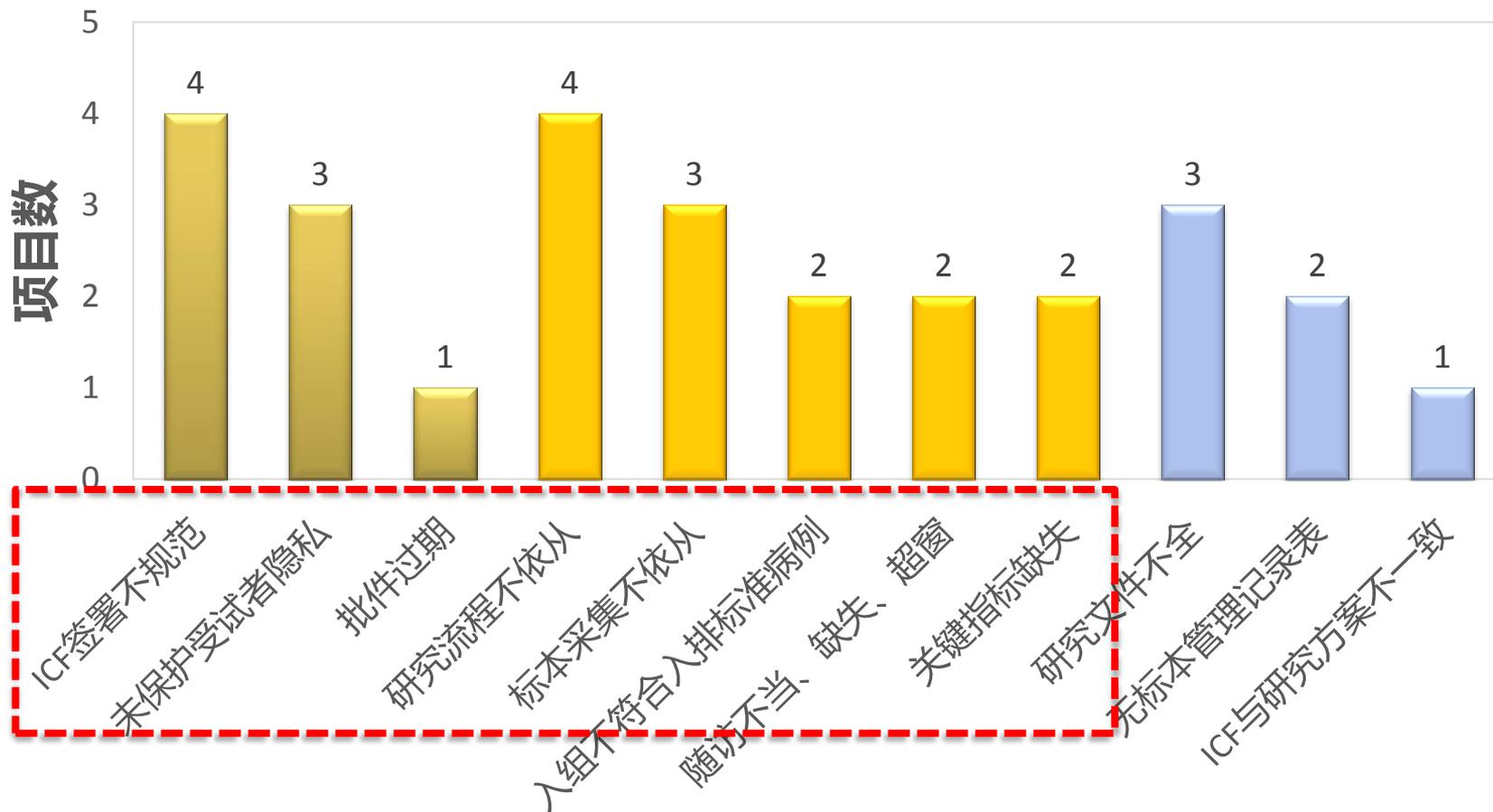


# 常见稽查发现汇总（QA办公室）

受试者保护

方案不依从

文件及记录



北京大学  
PEKING UNIVERSITY

# 7. 暂停/中止/重新开始研究审查

- 研究者/申办者申请暂停或提前终止研究，需提交暂停/中止研究申请
- 重新开始研究前，需提交重新开始研究申请
- 审查要点：受试者的安全与权益是否得到保证、对受试者后续的医疗与随访措施是否合适；是否根据需要实施了整改措施、整改措施是否有利于保护受试者的安全与权益



# 8. 结题审查

- 研究同时满足下列四个条件后，研究者需向伦理委员会提交结题报告：
  - ◆ 永久停止招募新受试者
  - ◆ 所有参与者均已完成所有与研究相关的干预措施
  - ◆ 已完成个人信息采集工作
  - ◆ 已完成个人信息分析工作
- 审查要点：是否遵循方案开展研究、是否在研究过程中伤害了受试者的权益



# 三、伦理审查形式

---

- 免除审查：由主任委员/指定的有经验的委员审查
- 非会议审查：由1~2名有经验的委员审查
- 会议审查：由委员会召开会议审查
- 紧急会议审查：主任委员及副主任委员在内的符合法定人数的委员开会审查



# 1. 免除审查

- 六类（第3/5类略）
- 符合类别之一可申请免除审查
- 免除审查不适用于涉及囚犯的项目及FDA监管项目
- 免除审查决定由伦理委员会做出
- 免除审查项目不需要进行持续审查等跟踪审查，除非发生方案修正后不再符合免审标准

免除审查的项目 **≠** 不需要知情同意？



## □ 第1类

- ◆ 在正常的教育、培训环境下开展的研究
- ◆ 本研究涉及**常规的教育实践**，如：
  - ✓ 常规和特殊教学方法
  - ✓ 教学方法、课程或课堂管理的效果或其对比研究

 利用课堂机会招募学生，进行健康相关问卷调查或进行运动干预指导



## □ 第2类

### ◆ 采用以下方式进行的针对**公共行为**的研究：

- ✓ 教育测试（认知测试、诊断测试、能力测试、成就测试）
- ✓ 问卷调查
- ✓ 访谈
- ✓ 观察

涉及儿童的，只有“教育测试”类可能免审

### ◆ 研究获得的数据**未保留**可以直接或间接识别受试者**身份的信息**

### ◆ 研究信息的泄露不会让受试者承担民事或刑事责任的风险，或对受试者的经济状况、就业能力或声誉造成损害



## □ 第4类

- ◆ 涉及收集或研究**现有数据、文件、记录、病理标本或诊断标本**的研究
- ◆ 以下情况之中的任何一项是真实的：
  - ✓ 这些数据信息是可以**公开获取**的
  - ✓ 研究者记录此类信息的方式**不会使受试者的身份被**直接识别或通过与其相关的识别物**识别**

1. 医保数据去链接后二次分析
2. 病理标本去识别后进行生化检测、SNP检测



## □ 第6类

◆ 市售**食品口味和质量**评价及消费者接受度研究

◆ 符合以下条件之一：

✓ 评价不含添加剂的健康食品

✓ 食品中含有的成分、农药或环境污染物等于或低于食品安全等级要求



## 2. 非会议审查

□ **不大于最小风险且**仅涉及以下类别的新的和正在进行的研究

◆ 最小风险是指在研究中预期可能出现的伤害或不适的可能性和程度，不能超过受试者在其日常生活中可能遇到的或在常规生理和心理检查中遇到的伤害或不适的程度

□ **是一个相对的概念**



## □ 第1类

◆ **药物和医疗器械**的临床研究，但必须满足条件：

(a) 不涉及新药申请的药物研究，或

(b) 医疗器械研究，该项研究 (i) 无需获得医疗器械临床试验申报批件； (ii) 医疗器械已批准上市，在说明书范围内使用

## □ 第2类

◆ 通过指尖、脚后跟、耳垂进行**血样采集**，若以静脉穿刺的方式进行，则应考虑受试者的年龄、体重以及健康状况、采血程序、采血量以及采血频率决定

采血量、频率，10 ml?



## □ 第3类

- ◆ 以**无创**的方式前瞻性地**采集**研究用**生物标本**

## □ 第4类

- ◆ 通过**临床实践**中采用的**常规无创方式**（不包括全身麻醉或镇静）**收集数据**，但不包括采用**x射线或微波**的方式。采用的**医疗器械**必须经过批准上市



## □ 第5类

- ◆ 研究中涉及的资料（数据、文件、记录或标本）已经收集或收集资料仅用于非研究目的（例如治疗或诊断）

## □ 第6类

- ◆ 从用于研究目的的录音、视频、数字记录或图像记录中收集数据



## □ 第7类

- ◆ 关于个人、群体特征或行为的研究（包括但不限于研究感知能力、认知能力、交流方式、文化信仰或习俗以及社会行为），或通过**调查、访谈**、小组讨论、或质量保证等方法进行的研究



## □ 第8类

◆ 对伦理委员会先前批准的研究进行**持续审查**，须符合以下条件之一：

- ✓ (i) 已永久停止招募新的受试者；且 (ii) 所有受试者均已完成干预；且 (iii) 剩余的研究活动仅涉及长期随访
- ✓ 尚未入组受试者，也未发现其他任何新增的风险
- ✓ 剩余的研究活动仅涉及数据分析



## □ 第9类

- ◆ 属于第（2）类至第（8）类的规定的类别，但不能进行非会议审查的研究，若伦理委员会在持续审查中通过会议审查认为研究不大于最小风险，且也未发现有其他新增风险，则后续的持续审查可进行非会议审查
- ◆ 对审查决定为“作必要修正后同意”的研究进行后续审查（**复审**）
- ◆ 先前获得批准的研究的**较小修正**（较小修正是指修改的内容不使整体的风险/受益增大；不会对受试者参与研究的意愿产生不利影响；不会降低研究在科学上的有效性）



### 3. 会议审查

---

□ 不满足前述免审、非会审条件的项目，需进行会议审查

1. 每月例行召开审查会议2次（一般为每月第二个周二下午和第四个周四下午）
2. 会议答辩？



# 4. 紧急会议审查

---

□ 发生下述情况时，可能需要召开紧急会议：

- ◆ 紧急事件（如果延误将直接或间接影响公众利益、造成国家经济损失等紧急情况）
- ◆ 非预期严重不良事件导致死亡
- ◆ 研究过程中出现重大或严重问题，危及受试者安全
- ◆ 其他需要紧急完成审查的重要项目



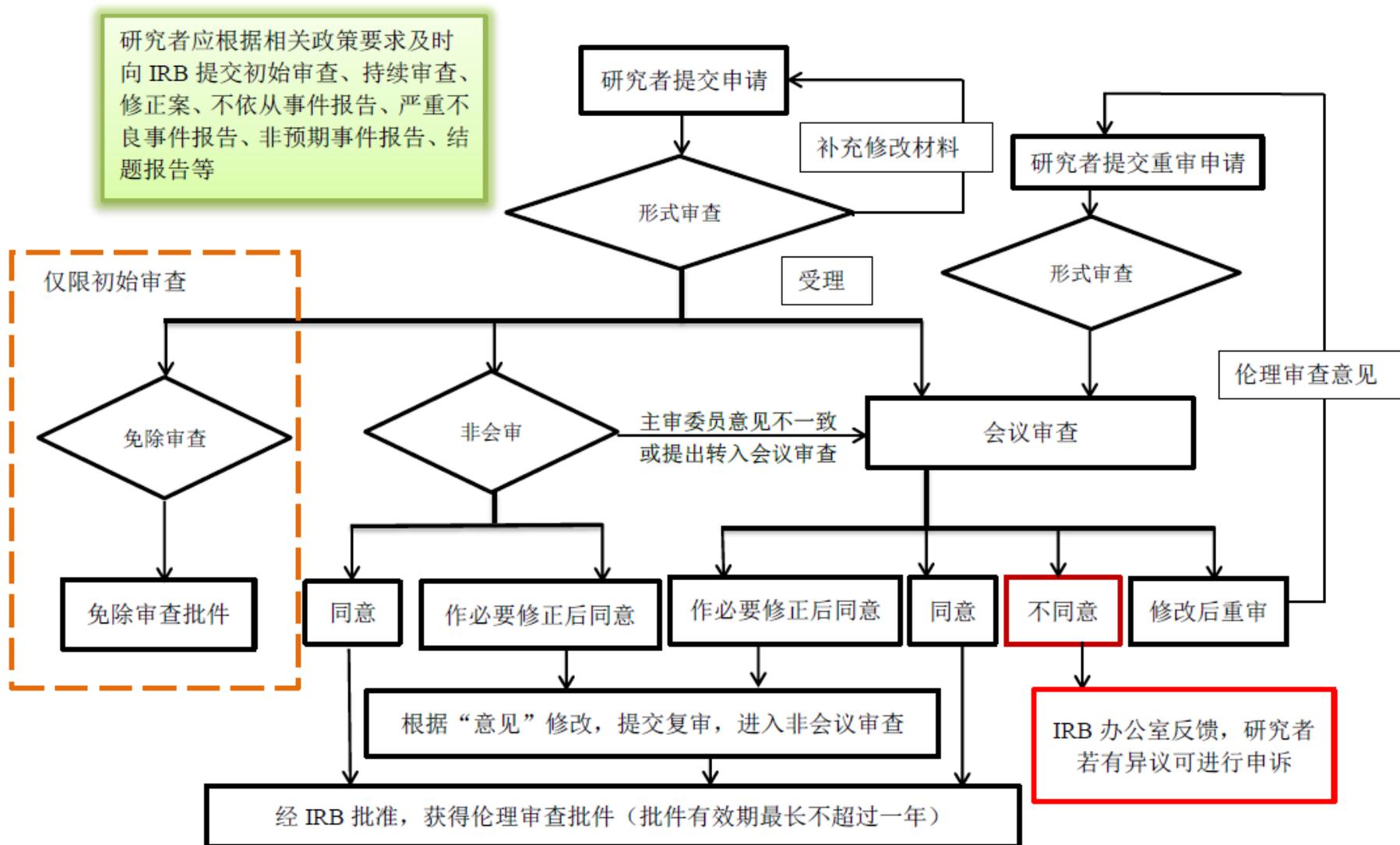
# 常见问题

- ✓ 预留的伦理审查时间不足
- ✓ 送审文件版本信息标注不清或缺失
- ✓ 研究方案中操作细节不足：如招募过程、受试者保护的细则（如受试者隐私保护措施、SAE的报告处理流程）
- ✓ 入组标准太严格，项目开始后入组困难，反复修正方案
- ✓ ICF：照搬研究方案中的相关内容，术语多
- ✓ 持续审查批件快过期时才提交进展报告
- ✓ 管理不严，方案违背过多



# 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



提交电子版材料：  
[llwyh@bjmu.edu.cn](mailto:llwyh@bjmu.edu.cn)

补充/修改材料通知

形式审查：  
办公室在5个工作日内完成

受理通知书

• 受理号  
• 审查方式、时间  
• 纸质材料提交要求  
• 收费金额

项目受理、决定审查方式：  
免审、会议审查、非会议审查  
选择主审委员（1~2名）

提交纸质版材料

进入审查、传达审查决定

- 免审/非会审：随时进行，委员在5个工作日内返回意见、办公室综合后返回给研究者
- 会审：每月2次，会后5个工作日内返回审查意见



# 资料下载网址

---

- 北京大学生物医学伦理委员会（伦理审查申请材料）

<http://research.bjmu.edu.cn/zl/lwyk/litzgg/index.htm>

- 北京大学受试者保护体系（培训材料）

<http://research.bjmu.edu.cn/zl/hrpp/gywm/index.htm>

# 联系我们

---

- **IRB办公室：赵励彦、宋艳双、刘珍慧**
  - 北京大学医学部逸夫楼**501**
  - **010-82805751**
  - **llwyh@bjmu.edu.cn**

谢谢!

Q & A

