

## 北京大学科研伦理与科研诚信培训第二十二期（模块 A）日程

2019 年 5 月 15 日（星期三），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	伦理审查申请过程常见问题	宋艳双
02:00 - 03:00	知情同意	孙艳
03:00 - 03:10	休息	
03:10 - 04:10	涉及数据二次使用的伦理审查及注意事项	张海洪
04:10 - 04:30	问题与讨论	

# 伦理审查送审常见问题

---

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

审查形式

审查类型

送审材料  
撰写



# 一、 哪些研究需要伦理审查？

## □ 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**。



## □ 以下项目是否需要伦理审查？

- ✗ 教师课堂教学方法摸索，自我教学实践
- ✓ 使用尸检资料进行可遗传性疾病的病因研究
- ✓ 使用公共卫生监测或医院既往病例资料进行二次分析
- ✗ 通过数据平台群体数据报表监督数据收集进度
- ✓ 使用医院检验科剩余血样进行元素检测
- ✓ 使用网站公开获取的个体信息进行二次分析

涉及（存活的）个体；研究（公开/普适、系统设计）  
原则：从严????！



## 二、伦理审查多久能拿到批件？

2018年	免审项目	非会审项目	会审项目
从提交到审查（天）	最小值：0 中位数：10 最大值：140	最小值：0 中位数：4 最大值：56	最小值：7 中位数：16 最大值：73
从提交到获批（天）	最小值：0 中位数：10 最大值：140	最小值：0 中位数：15 最大值：113	最小值：8 中位数：49 最大值：164



# 1. 免除审查

## □ 免除审查就不用提交审查吗？

- ◆ 免除审查需要提交申请，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？

## □ 基本前提：

- ◆ 不大于最小风险
- ◆ 不能涉及囚犯




## □类别1——教学研究

◆在正常的教育、培训环境下开展的研究，且：

◆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





## □类别2——公共行为调查

◆采用以下方式进行的针对公共行为的研究：

✓ 问卷调查

✓ 访谈

✓ 观察

◆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

◆一般不适用于未成年人

✘ 儿童网络成瘾的知信行匿名问卷调查



## □ 类别3 ——既往资料二次分析

- ◆ 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
- ◆ 符合以下两种情况之一：
  - ✓ 这些数据信息是可以公开获取的
  - ✓ 研究者获得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



## 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）





□讨论：以下项目是否可以非会审？

**例1：**某研究通过对比试验产品和临床常用检查方法，验证某型号健康一体机（血压、血糖、血氧、心电）（已上市产品、更新型号）对多种人体生理指标测量结果的有效性。



□例2：某研究对患呼吸道感染的成人开展常见呼吸道病毒的筛查，明确呼吸道病毒感染谱及流行特征。计划采集肺炎患者诱导痰或支气管肺泡灌洗液。不干预正常诊疗方案和程序，仅借临床诊疗机会留取少量样本用于特殊病原体的检测。



□例3：某研究探讨孤独症谱系障碍与血糖调节障碍的关系。计划对3-6岁孤独症谱系障碍儿童进行糖耐量检测。



□例4：某研究计划了解儿童在家庭内暴力伤害发生情况。采用匿名问卷调查及不录音的个体访谈的方式。



### 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

□ 可能需要会议审查的其他影响因素：

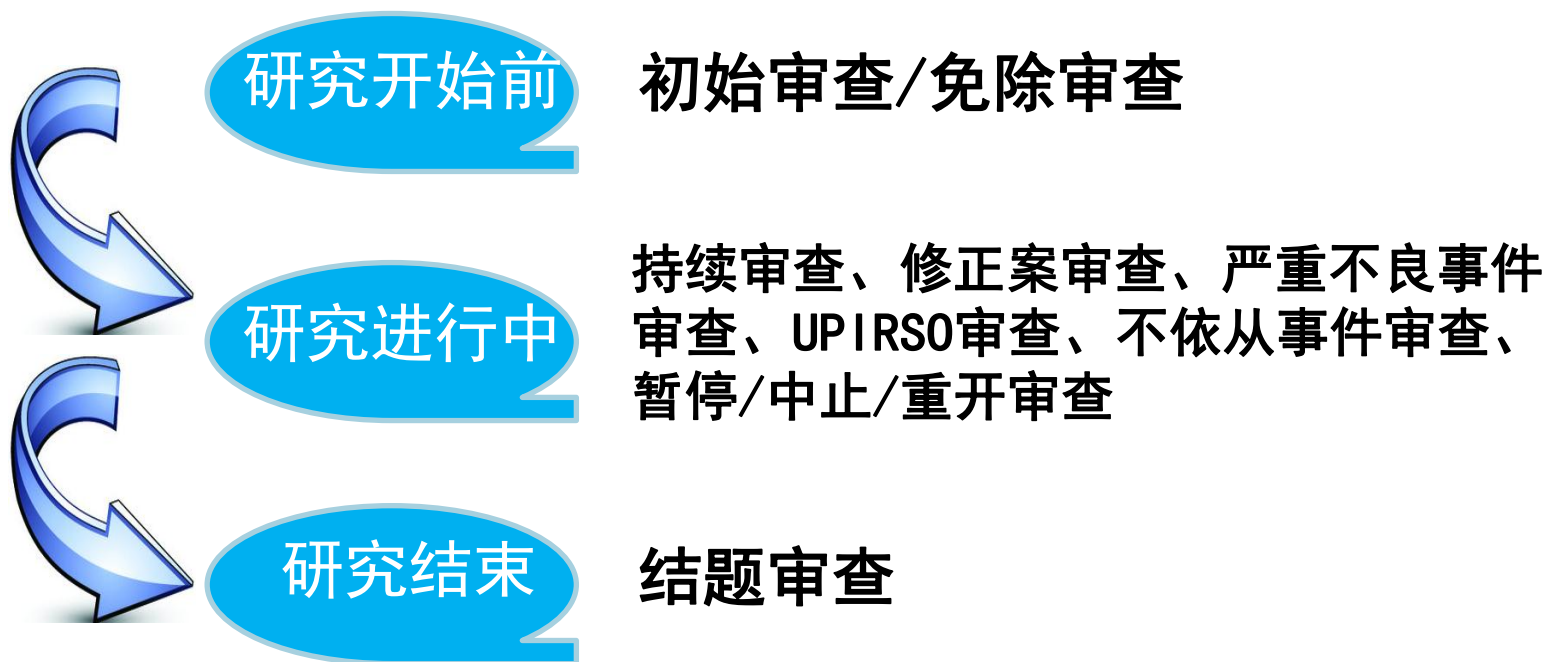
- ◆ 研究者资质
- ◆ 涉及建立大规模生物样本库
- ◆ 企业资助
- ◆ 涉及特殊弱势群体，如福利院儿童

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？



# 三、获得伦理审查批件后？

---



# 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

1. 不受理已经开始了的研究
2. PI需是北京大学在职职工，学生不可以
3. 第一步提交电子材料后关注邮件通知



## 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**



2019/5/16

### 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



# 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



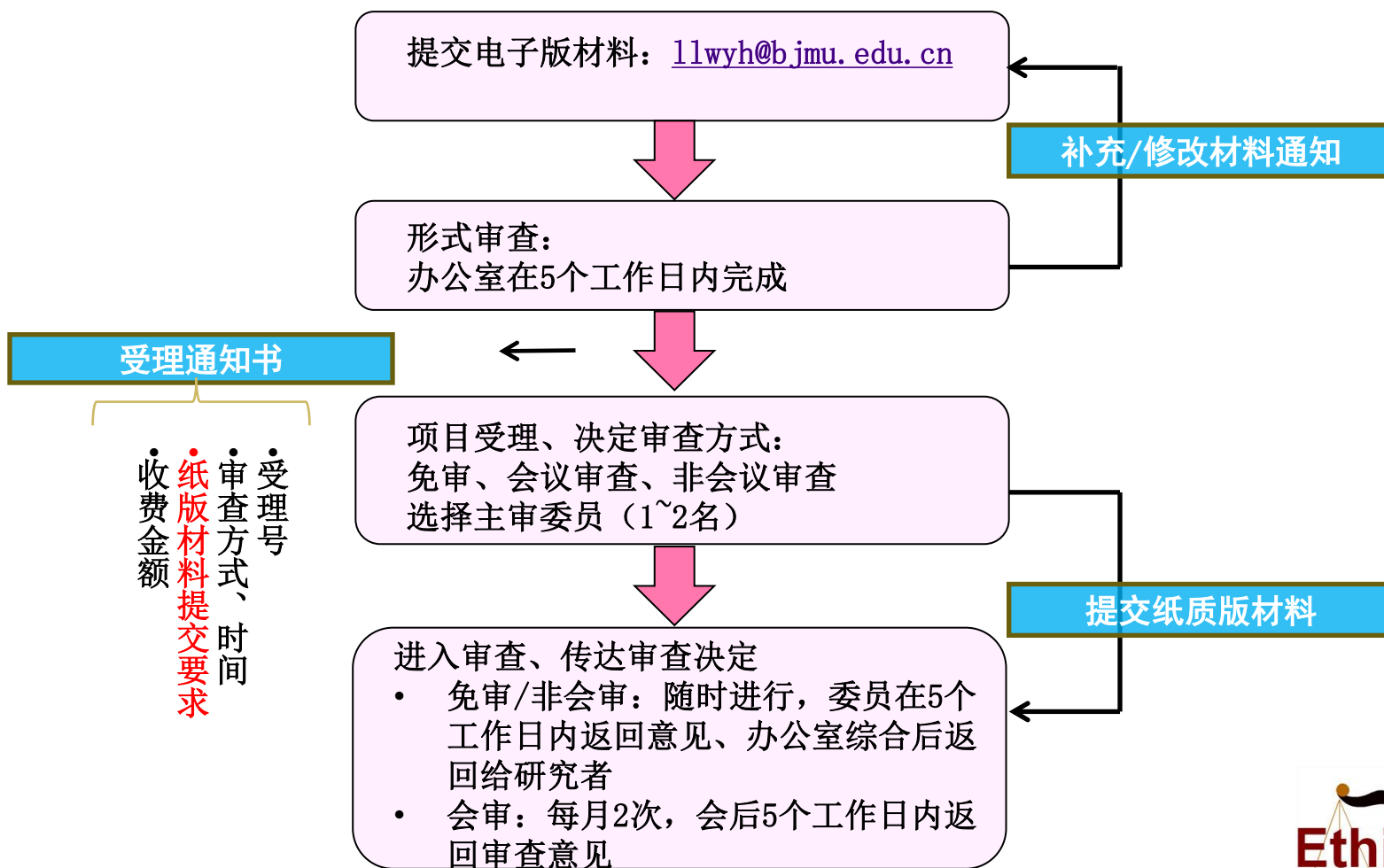
# 8. 结题审查

- 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





# 四、如何提交伦理审查？



## □ 研究方案与项目申请书/标书的区别

- ◆ 是**具体的可实施**方案，尽量详细描述研究程序
- ◆ 可适当简化研究背景、指标检测**SOP**
- ◆ 专门描述**受试者保护/伦理考虑**相关内容：受试者招募、知情同意**过程**、风险/获益评估和控制措施等。不要照抄模板上的原则，根据研究实际情况修改



## 举例：膝关节骨性关节炎老年患者社区干预相关研究

- 受试者招募过程：通过在\*\*社区张贴招募广告的方式招募受试者。有意向的受试者或其代理人与研究取得联系后，约定知情同意时间和地点。
- 知情同意：由研究者在社区受试者接待室向每一位受试者讲解\*\*（项目名称）研究的研究背景、目的、步骤、风险及获益情况，给予他/她足够的时间阅读知情同意书、与他人讨论，并解答其有关研究的问题；告知该受试者当遇到与研究相关的问题时可随时与\*\*（研究者）联系，遇到与自身权利/权益相关问题时随时与\*\*伦理委员会联系，并提供了准确的联系方式；告知该受试者他/她可以退出本研究；告知该受试者他/她将得到这份知情同意书的副本，上面包含研究者和他/她的签名。对于缺乏知情同意能力的受试者，将由其法定代理人签署知情同意书。
- 风险及控制措施：受试者可能因动作操作不当而拉伤肌肉或跌倒，但是可能性很小。研究人员的正确指导防止受试者运动过程中受伤；告知受试者不适宜运动的情况，避免在不适宜运动时运动而受伤；告知受试者运动前做好热身锻炼，并请家属陪同；告知受试者运动强度、时间量力而行，出现异常情况请立即停止运动，并及时与研究人员联系。



# 小结

- ✓ 所有涉及人的研究都需提交伦理审查
- ✓ 所采用的审查形式（免除审查、非会议审查、会议审查）  
**认真是最高效的方式！**
- ✓ 伦理
- ✓ 伦理审查材料的撰写需详实、可实施、贴合研究实际



# 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





# 临床研究的知情同意 原则和实际考虑因素

孙艳

北京大学肿瘤医院

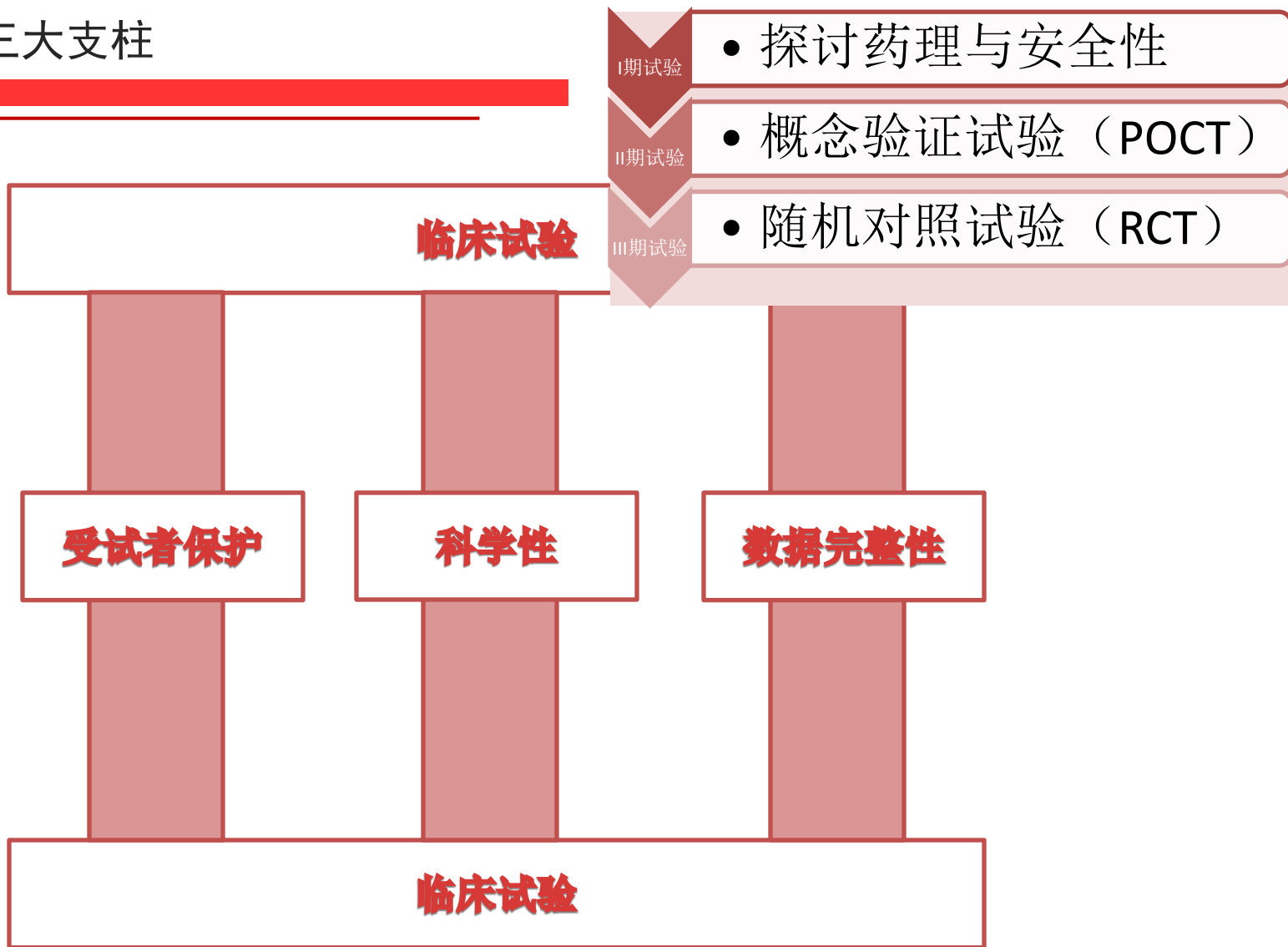
## 临床试验(Clinical Trial)

- 是指任何在人体（病人或健康志愿者）进行药物的系统性研究，以证实或揭示试验药物的作用、不良反应及/或试验药物的吸收、分布、代谢和排泄，目的是确定试验药物的疗效与安全性。
- 参加临床试验的人员称作“志愿者”或“受试者”

《药物临床试验质量管理规范》



# 临床研究三大支柱



**医学伦理学**是运用伦理学的理论、方法研究医学领域中人与人、人与社会、人与自然关系的**道德问题**，评价人类的医疗行为和医学研究是否符合道德

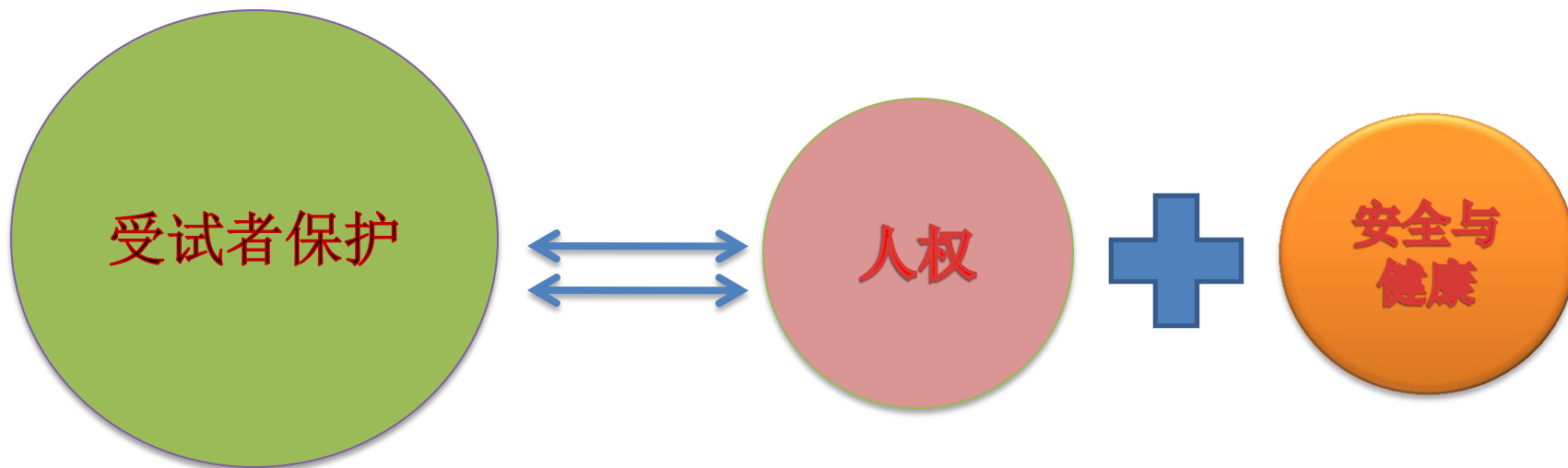
- 不伤害原则；有利原则；尊重原则；公正原则
- 《纽伦堡法典》 Nuremberg Code 1947  
第一部关于人体研究的国际伦理指南  
自愿同意，人道主义，受试者安全
- 《贝尔蒙报告》 Belmont Report 1979

**尊重，有益，公平**

## 受试者保护 (Trial subjects protected)

受试者保护是涉及人临床研究伦理学的核心, 重要性高于其科学性和社会利益

- 受试者权益 (Rights)
- 受试者安全 (Safety)
- 受试者健康 (Well-being)



## 人权

- **知情同意 ICF**

知情权,同意权,退出权;

知情同意书/广告批件;

有权知道所有重要的新资讯(如安全资讯,提前终止/暂停的原因)

- **个人数据保护**

保护受试者的隐私/个人数据

不可发表可识别受试者身份的文章/公开发行的刊物

监察员稽查员视察员需要查找受试者的医学报告作核实之用

- **补偿和无限责任**

不得免除受试者的法律权利

不得免除研究者/申办者的责任

发生试验相关的损害应对受试者予以治疗/补偿

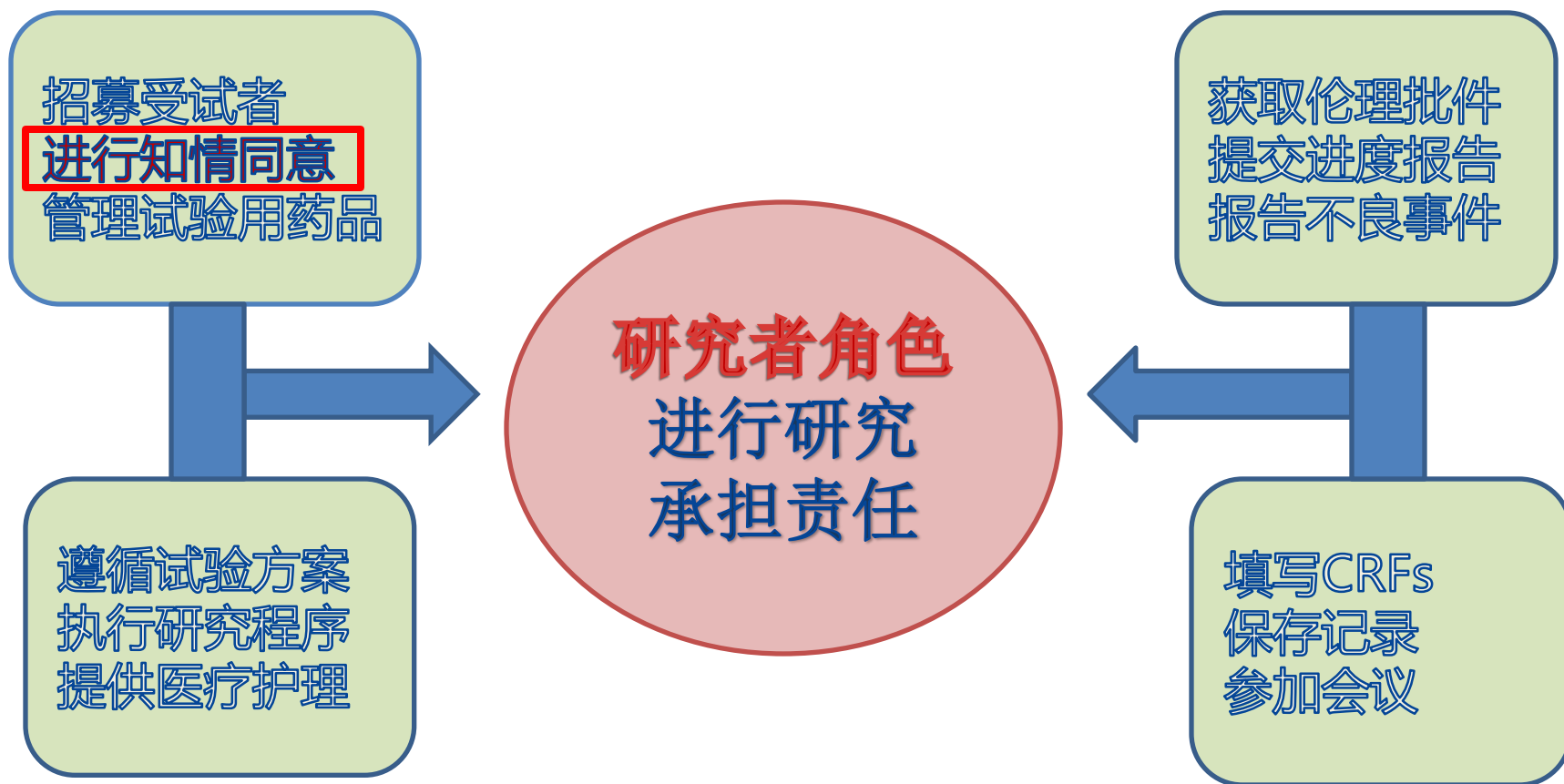
### 中华人民共和国侵权责任法（第七章）

- ◆ 伦理责任:第五十五条医务人员在诊疗活动中应当向患者说明病情和医疗措施。

需要实施手术、特殊检查、特殊治疗的,医务人员应当及时向患者说明**医疗风险**、**替代医疗方案**等情况,并取得其书面同意;不宜向患者说明的,应当向患者的近亲属说明,并取得其书面同意

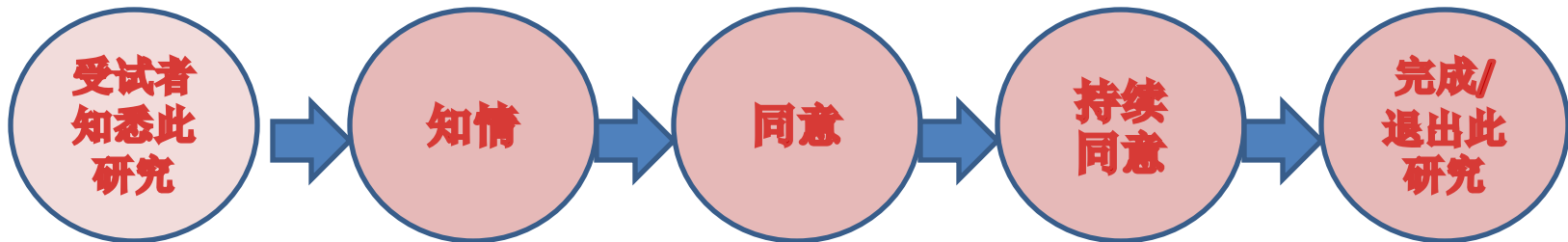
医务人员未尽到前款义务,造成患者损害的,医疗机构应当承担赔偿责任

# ICH GCP: 研究者和研究团队的职责



# 什么是知情同意(ICF)

- 告知? 倾听? 阅读? → 知情同意书 X
- 同意? → 签署知情同意书 X
- 知情同意 ≠ 知情同意书 X
- 知情同意是一个过程 = 知情 + 同意 ✓



知情同意是一项持续进行的过程 = 知情 + 同意

确定内容和沟通的模式



寻求IRB/监管机构的批准



告知可能合适的受试者/与之沟通



寻求受试者同意



新信息告知

◆ 知情同意是一项本地化的过程, 应反映当地伦理, 文化和法规



## 知情同意的5个方面

- 研究目的和具体研究安排
- 潜在风险和获益
- 受试者权利和职责
- 个人数据保护
- 赔偿和费用

- ✓ 治疗/检查的性质: 安全性, 疗效, 观察性, ...
- ✓ 目的: 主要目标, 次要目标, ...
- ✓ 参与研究的受试者的大约人数
- ✓ 受试者参与研究的预期时间
- ✓ 治疗程序的细节 (例如, 如何随机/安慰剂的安排)
- ✓ 研究的实验性层面信息(非标准治疗要与临床标准治疗比较)
- ✓ 研究程序的细节 ( PK采血, 检查内容及频次, 问卷等 )
- ✓ 可能导致中断/终止受试者参与研究的情况



## 潜在风险和获益

- 潜在获益（可能获得的疗效，不能夸大！）
- 可预见的风险（预期不良反应）和可能发生的不可知的风险



## 潜在风险和获益

- ◆ 免费得到新药 ?
- ◆ 免费接受检查 ?
- ◆ 免费得到咨询 ?
- ◆ 交通及其他形式费用补偿 ?
- ◆ 良好的医疗照顾 ?
- ◆ 提供优良服务 ?
- ◆ 可能给您带来受益 ?



## 潜在风险和获益

- ◆ 没有任何风险 ?
- ◆ 不增加任何风险 ?
- ◆ 不会有任何损失 ?
- ◆ 可能无效 ?

( 失去了更有效治疗的机会 ! )

- ◆ 不告知未知风险



### SBER 特殊挑战：

- 风险较生物医学研究更难识别
- 风险的可能性和严重性在SBER中经验甚少
- 风险与受试者人群不同相关
- 风险与讨论主题不同相关
- 风险与保密内容的不同相关

## 受试者权利和职责

在以往临床实际工作中,医生告知患者“替代医疗方案往往并不书写在知情同意书中,这常常是一些医疗纠纷案件医患双方争议的焦点。——选择权

- 告知所有现有的替代治疗方法及其细节（选择权）

## 个人数据保护

- 保护患者隐私及采取的措施
- 病历资料及个人信息哪些人可以获得?
- 受试者同意指定单位和监管机构获取其个人资料
- 自愿撤回知情同意后个人信息如何处理?





## 人口统计学

出生日期 (dd-MMM-yyyy):

\_\_\_\_-\_\_\_\_-\_\_\_\_

年龄 (derived):

\_\_\_\_\_ (岁)

性别:

男 女

种族:

亚裔 其他种族

若为其他, 请说明:

\_\_\_\_\_

中国民族:

汉族 其他民族

若为其他, 请说明:

\_\_\_\_\_

## 赔偿和费用

- 受试者可能需要承担的费用
- 研究相关检查的费用
- 支付给受试者的费用
- 发生研究相关损伤时所提供赔偿和治疗?

### 发生损伤是否提供治疗和赔偿？

- 《合同法》规定合同中有关造成对方人身伤害的免责条款无效
- 医院知情同意书中“医院概不负责”或“医院不承担任何责任”部分因违反了法律禁止性规定而归于无效
- 如果医务人员在为受试者治疗过程中存在[医疗过错](#)并造成了受试者人身损害的后果，医疗机构仍应承担民事责任
- [知情同意书](#)不具有“因受试者过错（如，超量服药—重大方案违背）而造成的损害将免除赔偿责任”法律效力

### 其他相关因素

- 知情同意书告知信息是否与研究方案一致?
- 知情同意书内容是否能让受试者理解?
- 研究所在机构伦理委员会的联系人和联系方式

- ✓ 生物标本采集使用目的、存放地点及时间
- ✓ 生物标本是否用于本研究以外的其他研究？
- ✓ 遗传信息采集使用限制范围
- ✓ 生物标本, 健康信息二次利用问题

## 详细的知情同意是一个持续进行的过程

- 提供信息/作出解释
- 给受试者或家属发问的机会
- 给受试者或家属足够的时间考虑
- 给予同意
- 随时终止



## 知情同意签署实际考虑因素

- 知情同意过程要有足够的时间
- 要使用受试者能够听懂的语言告知/解释知情同意(可能的情况需要翻译)
- 知情同意签署之前试验目的的诊疗不得开始
- 建议受试者与主治医生在现场一起签署知情同意书
- 受试者本人知情后亲自签署

# ICF 入组弱势群体怎么办?

弱势群体定义: 是指那些相对地(绝对地)没有能力维护自身利益的人,更确切地说,他们没有足够的权利、智力、教育、财力、力量或其他必需的属性来保护他们的自身利益

- 儿童
- 智障者
- 自由受到限制者
- 在等级群体中处于下级或从属地位成员
- 某些群体和阶层: 疗养院居民、接受生活福利费或社会援助者、贫民或失业者、急救室的病人、少数民族、无家可归或流浪汉、难民或被迫流离者、无政治权利者、患不治之症者
- 老年人(定义:处于公共机构治疗,不同程度痴呆)
- 孕妇
- 意识不清或昏迷患者



### 无能力签署知情同意书怎么办?

文盲人士,身体残疾人士,属下关系,精神障碍人士,儿童,紧急/无意识人士...

- 指纹
- 独立公证人
- 为知情同意过程录音
- 受试者法定代理人 + 受试者同意
- 紧急/无意识者: IRB批准的治疗 + 患者法定代理人同意 + 必须遵从当地的法律要求

## 要点:

- 知情同意是直接告知受试者研究目的及细节的过程,并获得他/她的自愿同意接受治疗(研究),没有隐瞒
- 知情同意书应包括5个主要方面
- 弱势患者的知情同意需要公证人或法定代理人的参与



谢谢!

# 涉及数据二次使用的伦理审查 及注意事项

张海洪

北京大学受试者保护体系办公室

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

010-8280-5921

# 健康数据二次使用研究的伦理审查探讨\*

张海洪<sup>①②</sup>

**摘要:**随着健康数据二次使用相关研究的迅速发展,尊重、知情同意、隐私保护、公正等伦理问题日益突显。在综合考虑当前国内伦理审查最新法规及国际经验的基础上,基于研究可能的风险以及数据的可识别性等特征,探讨涉及健康数据二次使用的研究可根据数据是否可以公开获取以及研究的风险大小等,可能采用三种伦理审查形式;同时,细化明确知情同意豁免需要满足的条件,强调研究者和受试者应当发挥更加积极主动的作用,共同促进此类研究责任的开展。

**关键词:**健康数据, 二次使用, 伦理审查, 知情同意豁免, 责任

# 主要内容



核心概念澄清

伦理审查

知情同意豁免要求

# 主要内容



核心概念澄清

伦理审查

知情同意豁免要求

# 概念澄清：数据的二次使用

- **数据**

- 个人健康信息
- 生物样本

- **二次使用**

- 数据已经存在或被收集，且
- 研究目的不同



# 关注的核心伦理问题

- **数据来源**

- 既往研究
- 非研究来源：临床诊疗、体检、监测，等

- **数据是否可以被用作研究？**

- 知情拒绝（informed refusal）
- 知情同意
- 无法追踪（没有知情同意或知情拒绝）

# 关注的核心伦理问题（2）

- 三大伦理原则

- 尊重

- 知情权（知情同意）

- 有利

- 风险（个体 VS. 群体）

- 公正

- 可能存在的偏倚（弱势人群）

- 数据可及性、使用权（成本）

# 涉及数据二次使用的研究伦理监管

- 赫尔辛基宣言
  - “涉及人的，包括涉及可识别信息的生物样本和数据的研究”

World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects [J]. JAMA. 2013;310(20):2191-4.

# 涉及数据二次使用的研究伦理监管

- 《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》

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、心理行为机制，以及疾病的预防、诊断
- （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。

需要进行伦理审查

# 数据/样本的二次使用

## 伦理审查

- 免除审查
- 非会议审查
- 会议审查

## 知情同意

- 知情同意
- 免签知情同意
- 免除知情同意

# 主要内容



核心概念澄清

伦理审查

知情同意豁免要求

# 涉及数据二次使用的研究伦理审查

- 数据

- 匿名 (anonymous) 数据

- 去标识 (de-identified) 数据

- 可识别 (identifiable) 数据

会议审查

非会议审查

免除审查

“涉及人的研究”  
伦理审查

# 伦理审查

- 免除审查 → 非会议（expedited）审查 → 会议审查
- 免除审查（exemption）
  - 由伦理委员会做出
- 在少数特定情形下，如果研究使用的数据信息是可以**公开获取**的（通过公共可及的网络平台或开放式数据库等）
- **且**研究者记录信息的方式**不会**使受试者的身份被直接识别或通过相关识别物被间接的识别



# 非会议（expedited）审查

- 风险**不大于最小风险**（minimal risk），同时研究仅涉及**去标识的数据**，且研究者不会以任何方式尝试识别个体受试者
- 可能进行**非会议审查（简易审查程序）**
  - 至少由两个相关专业的委员进行审查。
  - 若两个委员的审查意见出现分歧，将遵循较严格的审查决定。
  - 原则上，非会议审查委员在必要时可以提出转入会议审查程序，但不能做出“不同意”的决定。

# 会议审查

- 研究大于最小风险

或者

- 不满足“免除审查”和“非会议审查”的条件

# 主要内容

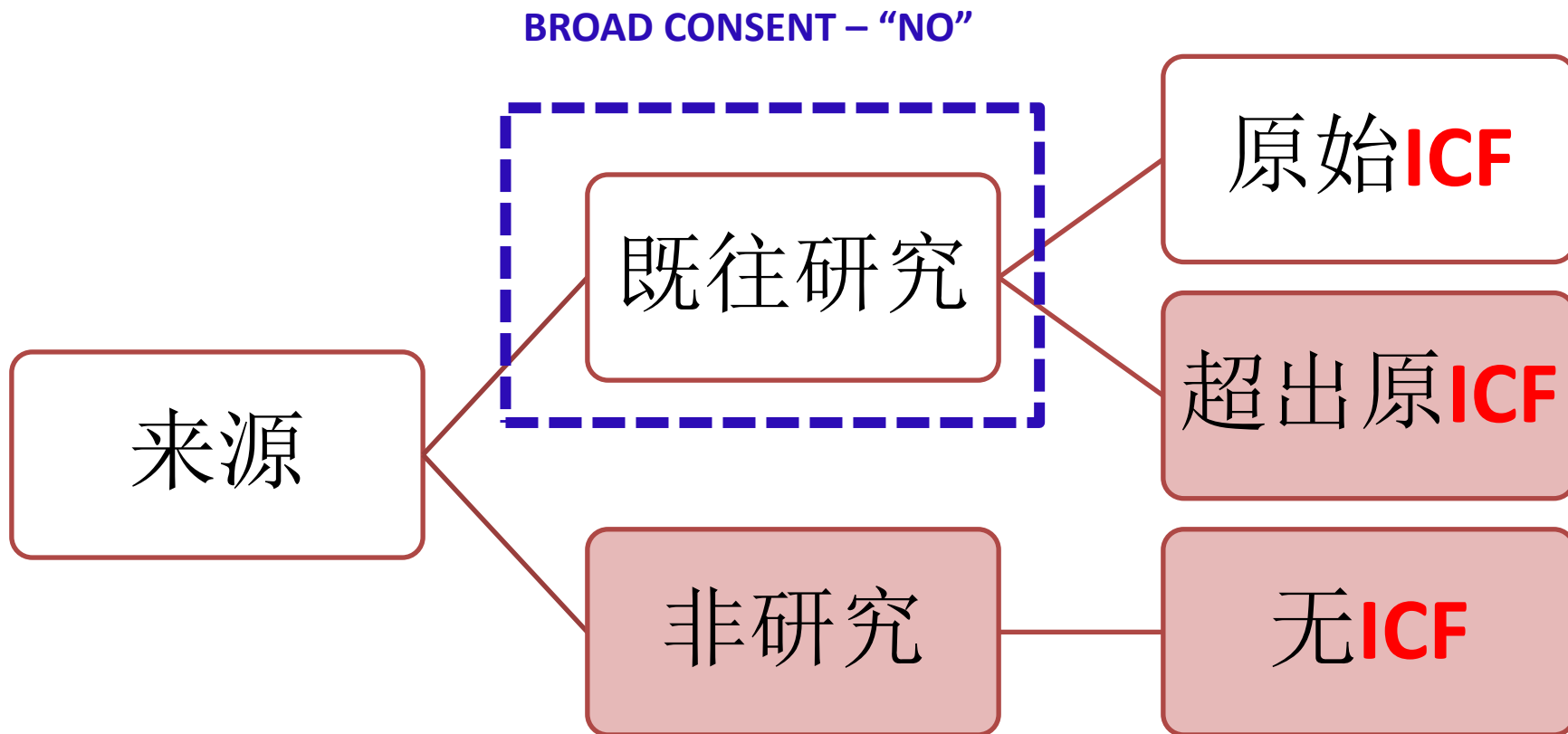


核心概念澄清

伦理审查

知情同意豁免要求

# 数据/样本的二次使用



# 数据/样本的二次使用 - consent

- 两种可以豁免知情同意的情形：
  - （1）利用可识别身份信息的人体材料或者数据进行研究，已无法找到该受试者，且研究项目不涉及个人隐私和商业利益的；
  - （2）生物样本捐献者已经签署了知情同意书，同意所捐献样本及相关信息可用于所有医学研究的

2016年《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》第三十九条

**伦理委员会的批准是前提条件，  
并非满足这两种情形的研究一定能豁免知情同意**

# 使用病历或其他二次数据样本的知情同意豁免指南

- Waiver of Informed Consent when Using Medical Records or Other Secondary Data or Specimens
- 美国北卡罗来纳大学教堂山分校，学校人体研究伦理办公室（UNC-CH OHRE, Office of Human Research Ethics）
- April 19, 2018

# 知情同意豁免

- 必须满足的**四个基本要求**和**两项规定**
  - 不大于最小风险
  - 豁免不会给受试者的权利和福利带来不良影响
  - 研究只有在豁免知情同意的前提下才能开展
  - 在恰当的情况下，受试者可能在参加之后获得额外的相关信息

# 知情同意豁免

- 四个基本要求：**1. 不大于最小风险**
  - 尽可能全面的识别相关风险（通常情况下，此类研究主要的风险在于隐私和数据安全）。
  - 研究者需在研究方案中明确说明**最小化相关风险拟采取的步骤和措施**，充分考虑并关注数据的**敏感性**特征，确保合理的隐私和数据安全保护措施。
  - **伦理委员会审查评估风险及相应措施是否恰当。**



# 知情同意豁免

- **四个基本要求：2. 豁免不会给受试者的权利和福利带来不良影响**

- 研究者应详细解释研究拟采取的隐私保护措施，例如，聘请与研究无关的第三方提取数据（研究者不会接触任何可识别数据）；在研究团队内部指定专人提取数据（严格限定可能接触可识别数据的研究者人数）。如果采用后一种策略，研究者还应明确具体的步骤，包括：专门的伦理培训，数据提取记录和保存的方法等，确保将隐私风险降到最低。
- 如果既有数据来源于之前特定的研究，且受试者在当时已经给出知情同意，伦理委员会需要审查原始知情同意内容，明确二次使用的目的是否与受试者最初的知情同意一致，同时需关注知情同意对于数据共享/二次使用是否有特别的限定。
- 在此，相对困难的是涉及二次使用的数据源于其他非研究性活动且没有知情同意。指南建议伦理委员会在审查时充分考虑“受试者”可能的关切（数据被用作研究的感受，对个人隐私的合理的期望），研究目的是否与“受试者”提供数据的初衷一致以及研究本身的敏感性。

# 知情同意豁免

- 四个基本要求：3. 研究只有在豁免知情同意的前提下才能开展
  - 研究者和伦理委员会都需要非常审慎的看待这一标准。
  - 在明确研究不会涉及任何前瞻性收集数据（包括随访）的前提下，研究者需明确说明获取知情同意的实际困难，值得注意的是，受试者人数多、研究经费不足等不能构成合理理由。
  - 研究者和伦理委员会可以从以下方面加以考虑：（1）潜在受试者的联系信息是否便于获得；（2）联系信息是否可靠；（3）受试者是否已经去世或无法联系；（4）涉及的受试者人数；（5）受试者地理分布；（6）知情同意是否会给受试者带来额外负担。

# 知情同意豁免

- 四个基本要求：4. 在恰当的情况下，受试者可能在参加之后获得额外的相关信息
  - 该要求不适用于完全回顾性的研究。
  - 对于部分可能涉及前瞻性数据收集的此类研究，研究者可以考虑提供必要的宣传手册或说明，告知潜在的受试者必要的信息，包括（但不限于）：**（1）数据可能会被用于研究；（2）明确哪些数据将被用于研究；（3）研究目的；（4）有问题或疑问可以随时与研究者联系；（5）撤销相关数据的说明；（6）有与受试者权益相关的问题或疑问可以随时与伦理委员会联系。**

# 知情同意豁免

- 必须满足的四个基本要求**和**两项规定
  - 其一，**对研究的风险获益进行审慎评估**，涉及健康数据二次使用的研究往往不会给受试者带来直接获益，因此，需要对研究涉及的**隐私等风险**进行充分考虑和管理，尤其要关注**数据本身是否敏感**，同时明确说明研究本身的**科学价值和社会价值**。
  - 其二，为了尊重和保护受试者的隐私权利，原则上，研究应**尽可能使用去标识或匿名化**的数据。如果研究不得不使用带有可识别标识的数据，研究者需给出合理的**解释和说明**。

# 几点建议

- 数据收集和使用：
  - 遵循**最小必要**原则：除非研究需要，不使用或尽可能少的使用可识别信息和/或敏感数据
  - **研究团队资质**：（必要时）信息学（informatics）、统计学、IT背景.....
  - 如涉及前瞻性收集数据：尽可能全面考虑相关数据/样本是否涉及共享或二次使用（提前做好知情同意）

# 谢谢！

# 问题与讨论



张海洪：

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

010-8280-5921