

北京大学科研伦理与科研诚信培训第二十一期（模块 B）日程

2019 年 4 月 18 日（星期四），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	研究方案撰写相关注意事项	汪海波
02:00 - 03:00	项目稽查发现常见问题解读	李会娟
03:00 - 03:10	休 息	
03:10 - 04:10	公共卫生相关研究涉及的伦理问题	王海俊
04:10 - 04:30	问题与讨论	



北京大学
PEKING UNIVERSITY

研究方案撰写及 注意事项

北京大学临床研究所
项目开发与管理部

内容

- 立项依据
- 研究目的
- 研究对象
 - 伦理学考虑
- 研究设计方法
- 统计分析（样本量估算）
- 研究终点
- 其它相关内容



研究方案的作用

- 正式开展研究之前制订的整个课题研究工作计划
- 初步规定课题研究的具体内容和步骤
- 避免无从下手
- 保障整体研究工作有条不紊地进行
- 研究方案的水平直接决定着研究的质量和水平

立项依据

- 问题是什么
 - 问题的来源、现状和发展趋势
- 问题有何意义？
 - 问题在多大范围被认可？
 - 问题解决预期可能产生什么样的影响？
- 关键部分
 - 是否提出了重要的研究问题
 - 近期相关证据是否支持其研究问题
 - 对人类健康/疾病治疗是否至关重要



立项依据基本结构

- Why did you carry out this research?
 - What's known?
 - What's unknown?
 - What are the gaps in knowledge this study will fill?
- What are you going to do and what do you expect to find?
 - State your hypothesis or question clearly (Objectives, Aims)

立项依据示例1

COPD Case Finding

- What is known?
 - COPD is a costly disease
 - Often not diagnosed until late stages of disease
 - Under diagnosis due to lack of lung function testing in primary care
- What is unknown?
 - How to efficiently screen for COPD
- Why should I care about this issue?
 - NIH Workshop concluded this is an important research priority

立项依据示例2

Weight Loss Maintenance Study

- What is known?
 - Overweight/obesity 2nd leading cause of preventable death
 - Short term weight loss is achievable and reduces CVD risk factors
- What is unknown?
 - How to maintain weight loss over time
- Why should I care about this issue?
 - Professional societies, NIH, and US Surgeon General all recommend long term weight loss as a core component of CVD risk management

研究目的

- 清晰
- 简明
- 精确具体
- 科学有效

研究目的（示例1）

- 研究目的：描述中国人**病的临床和生物学特征，应用Affymetrix6.0 对800 名中国患者和2400 名对照者进行全基因组扫描研究（GWAS）。
- 无研究假设

研究目的（示例2）

- 研究目的：将无心跳死亡供体器官捐献用于临床实践，探讨其可行性及运行中的问题，提高北京大学在我国器官移植事业中的地位，为我国器官移植的健康发展作出贡献。
- 无研究问题

研究目的（示例3）

- 研究题目：**肿瘤的外科治疗研究
- 研究目的：本项目拟解决**肿瘤外科技术中的疑难问题；通过循证医学的方法建立**肿瘤治疗的指导性临床路径和治疗常规。
- 研究设计：六种不同肿瘤六种不同研究设计
- 过于宽泛

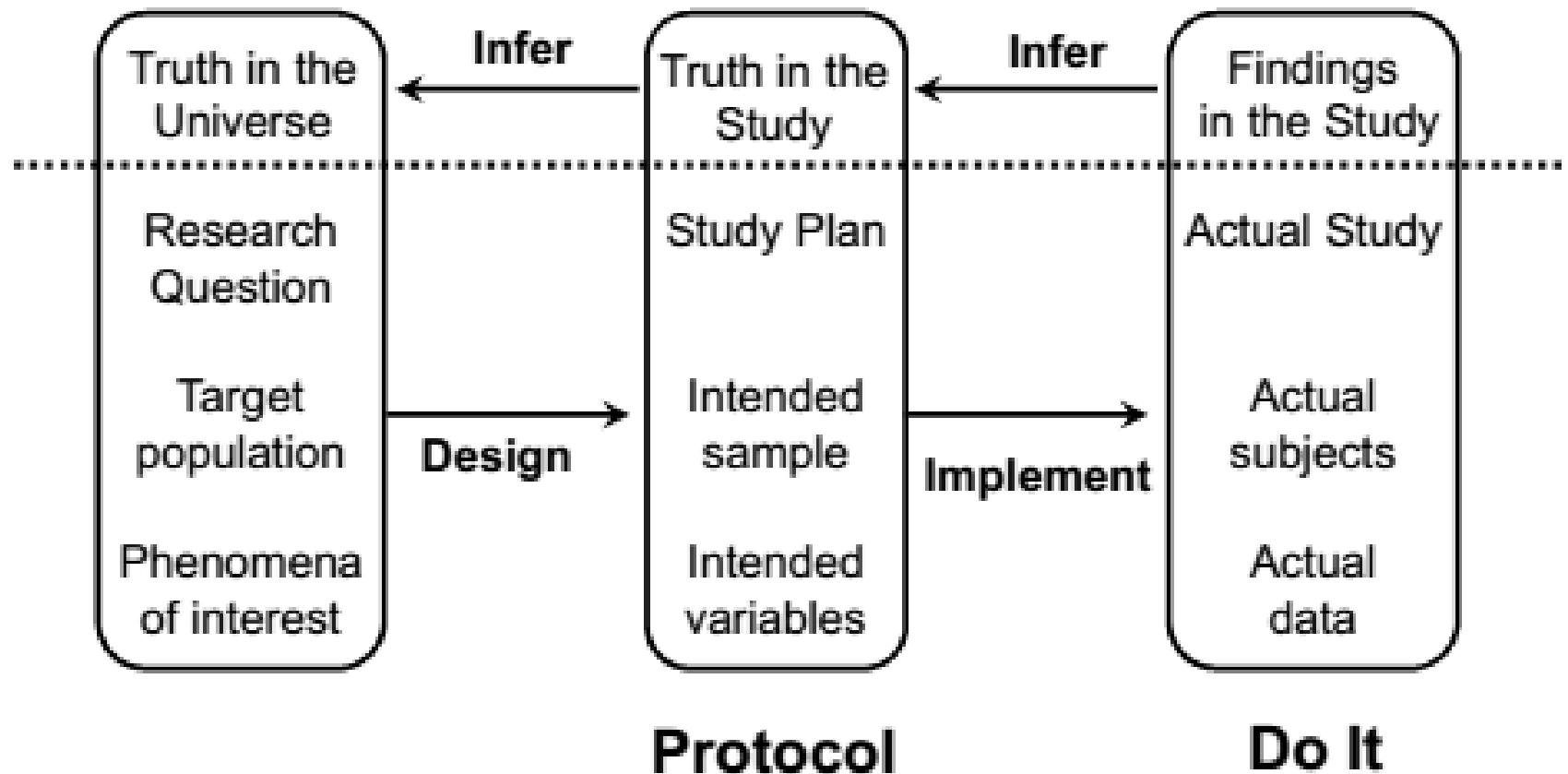
明确研究目的

- 研究目的：与安慰剂相比，评价试验药物对于治疗绝经后女性骨质疏松的有效性和安全性
- 主要目的：
 - 本试验是一项在X个中心进行的随机、双盲、安慰剂对照试验，根据骨密度（BMD）检测来评价试验药物治疗绝经后女性骨质疏松的有效性
 - 根据BMD检测来评价试验药物治疗绝经后女性骨质疏松的安全性
- 次要目的
 - 根据脊柱骨折的发生率评价试验药物的有效性
 - 根据骨转化生化指标评价试验药物的有效性

人群和样本



Sample vs Target Population





确定研究人群

研究对象定义

- 纳入标准
- 排除标准

纳入/排除标准

- 纳入标准
 - 年龄 ≥ 18 岁
 - 无远处转移
 - 术后3~24月
 - 接受III型根治性子宫切除术的宫颈癌患者
 - 自愿参加研究并签署知情同意书
- 排除标准
 - 年龄 < 18 岁
 - 有远处转移
 - 术后 > 24 月
 - 未签署知情同意书

纳入标准

- 与研究问题相关目标人群的主要特征
 - 人口学特征
 - 临床特征
 - 空间/地域特征
 - 时间特征

排除标准

- 对研究有潜在不良影响
 - 失访风险高
 - 配合研究能力受限
 - 接受随机意愿不高
 - 发生不良反应风险较高
 - 临床试验（治疗禁忌）
 - 伦理问题：脆弱人群
- 一般性原则
 - 排除标准尽可能少
 - 额外的排除标准会降低研究的外推性

伦理学考虑

■ 风险 vs. 受益

➤ 风险

- 个人信息暴露
- 参加研究产生的额外风险
- 没有必要的评估或标本采集

➤ 受益

- 经济补助
- 临床治疗受益

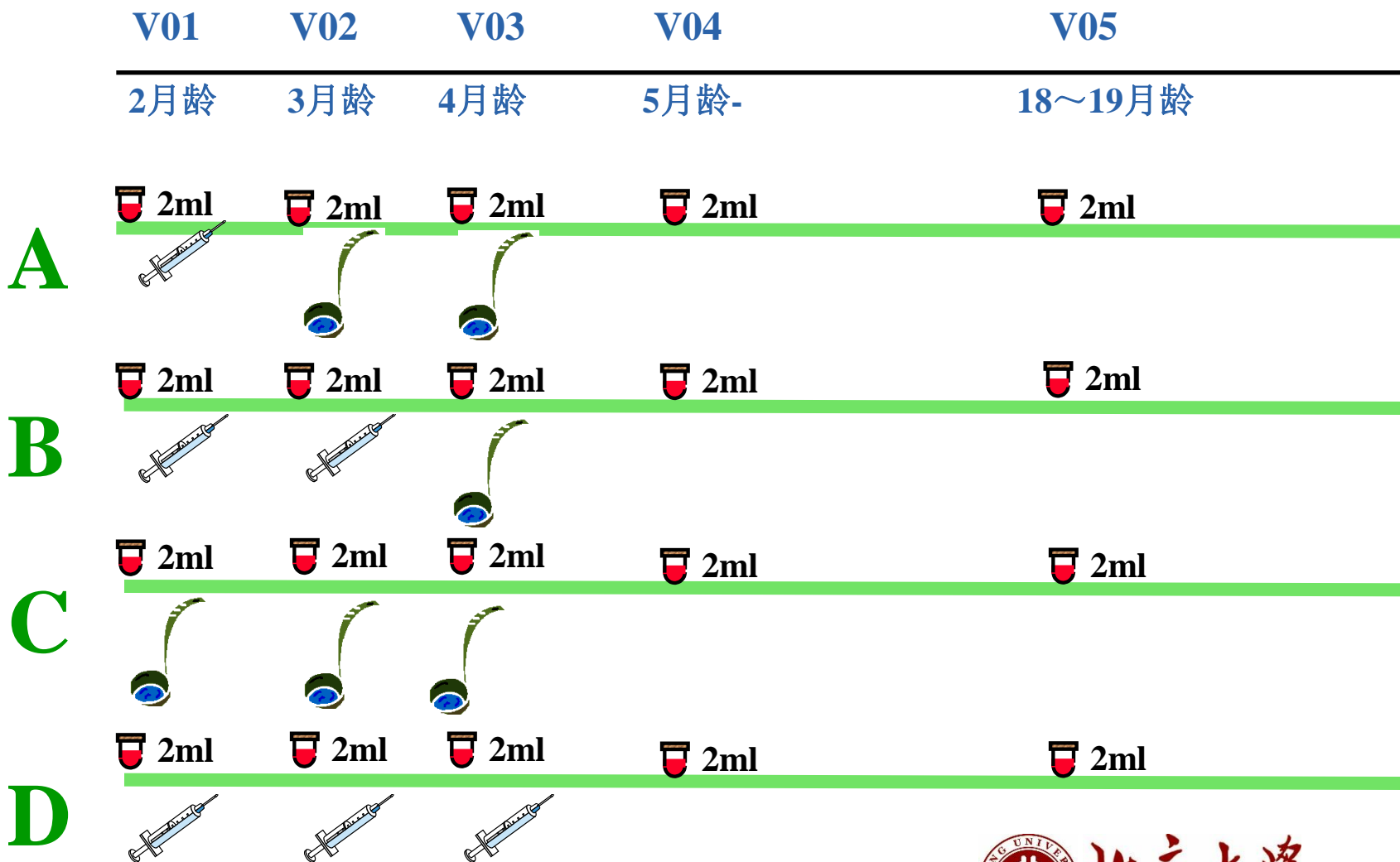
■ 伦理审批

■ 知情同意

■ GCP培训



受试者保护



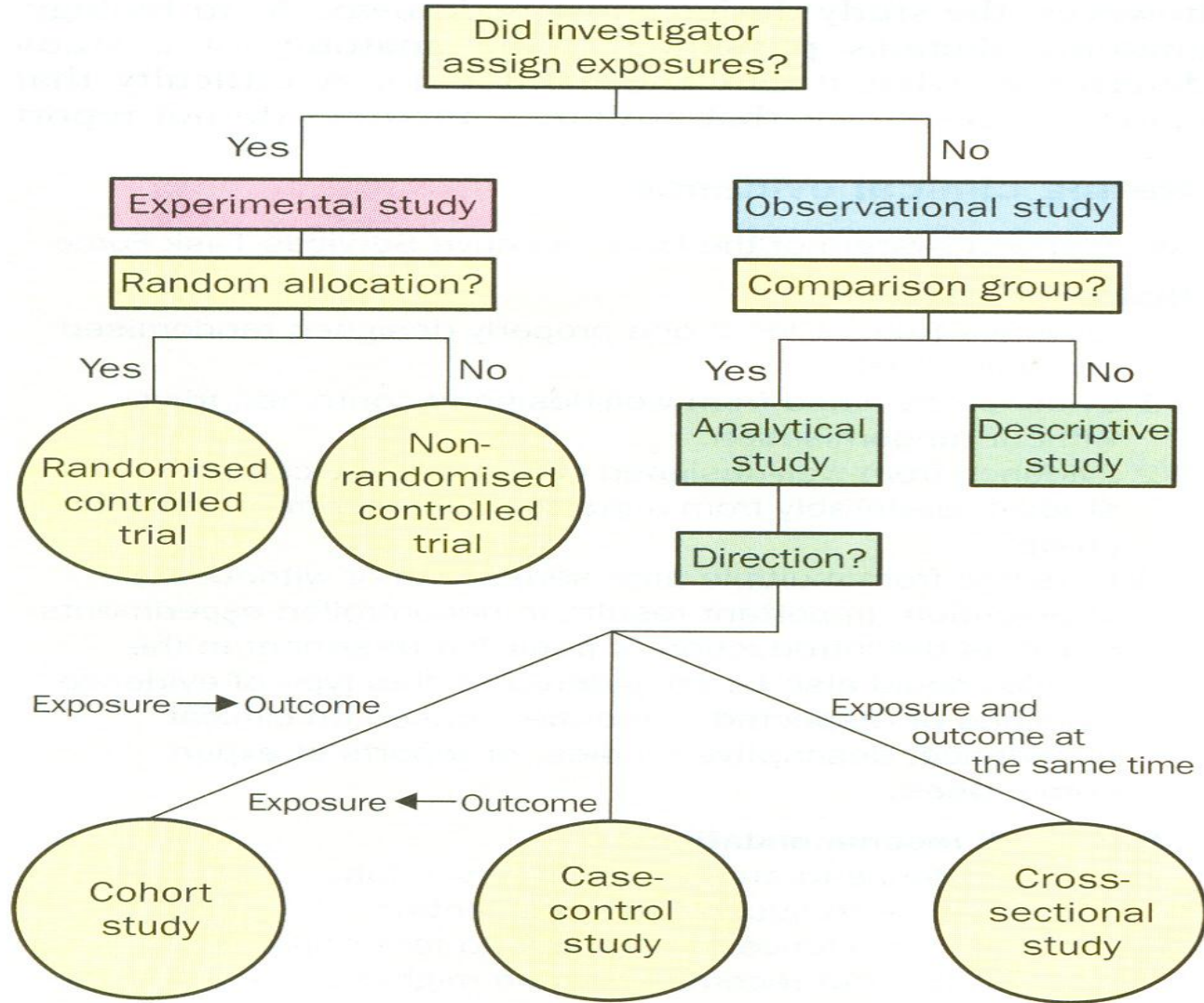
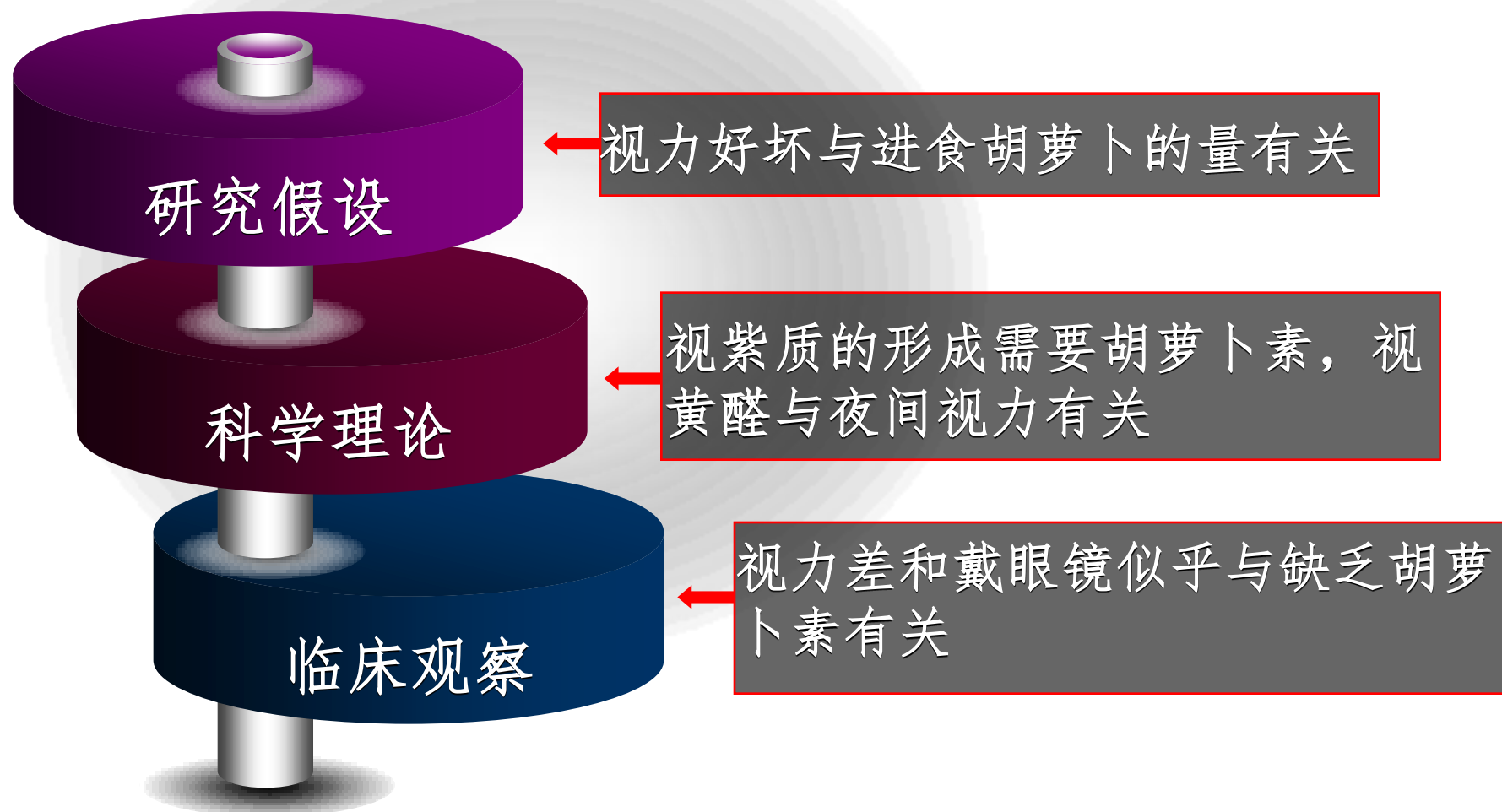
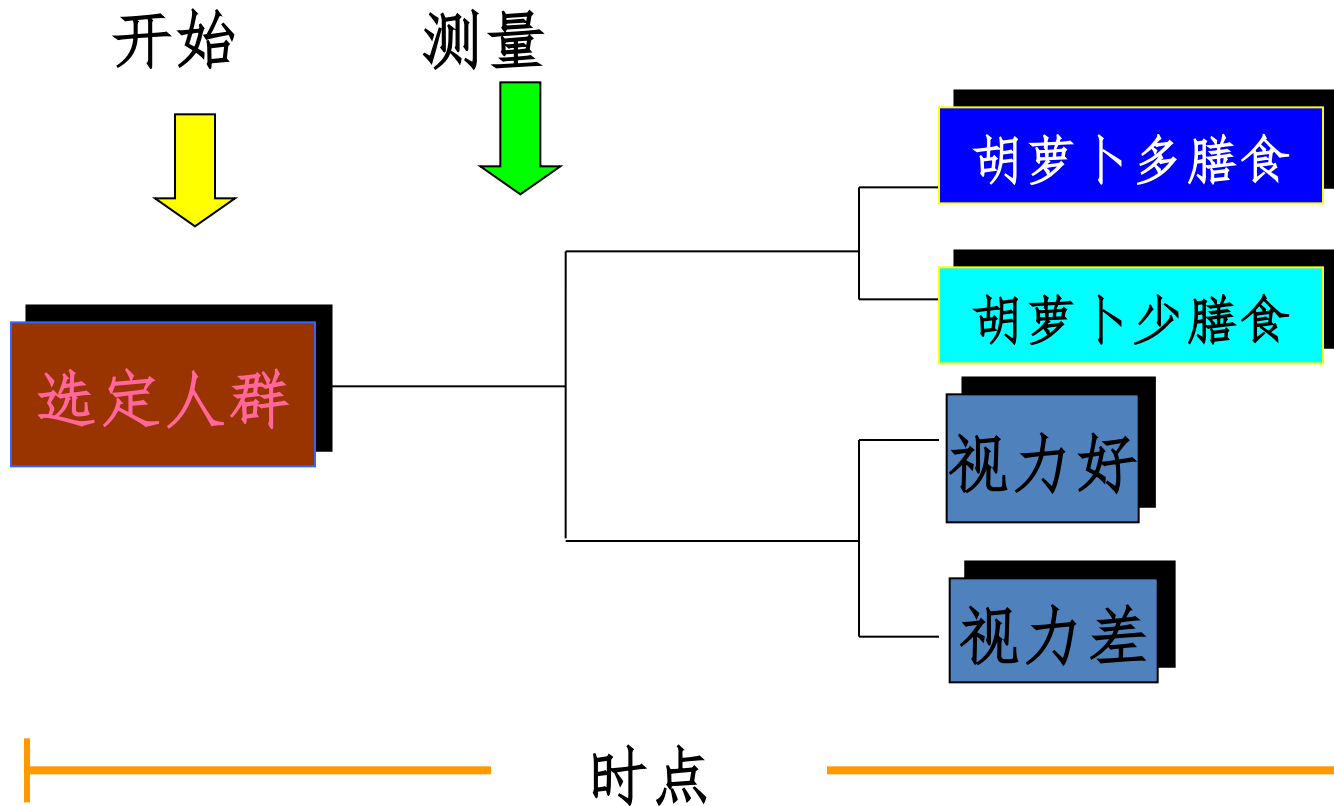


Figure 1: **Algorithm for classification of types of clinical research**

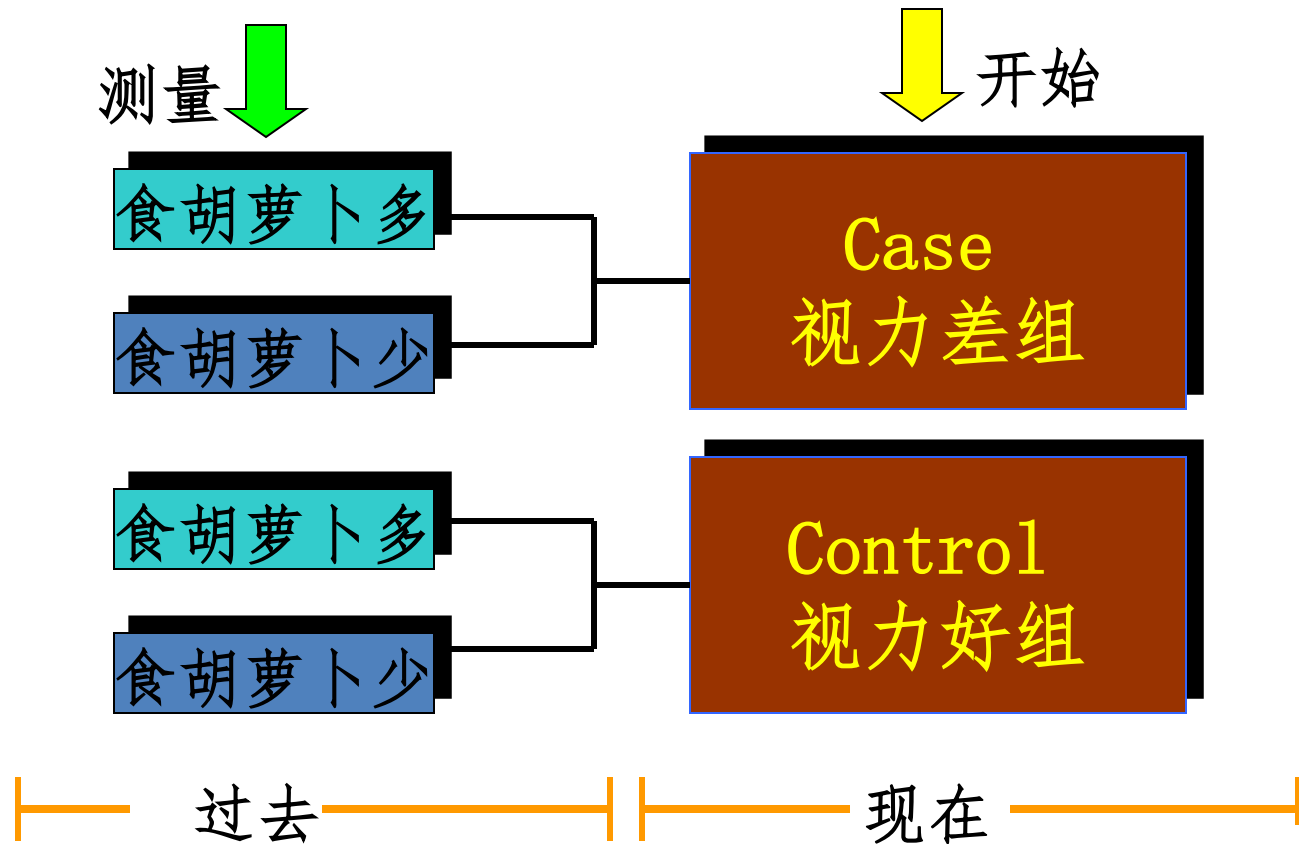
实例1



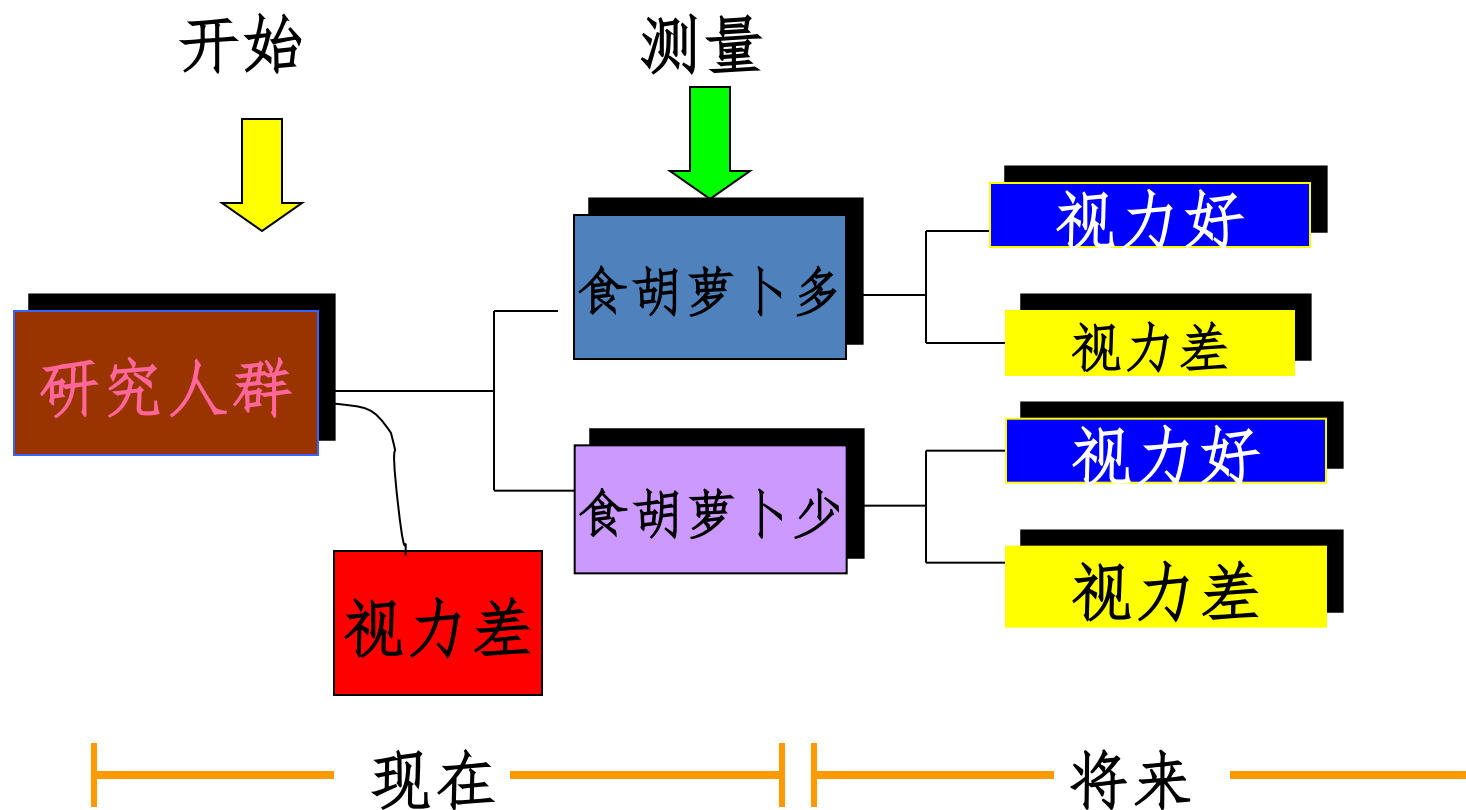
横断面研究 (cross-sectional study)



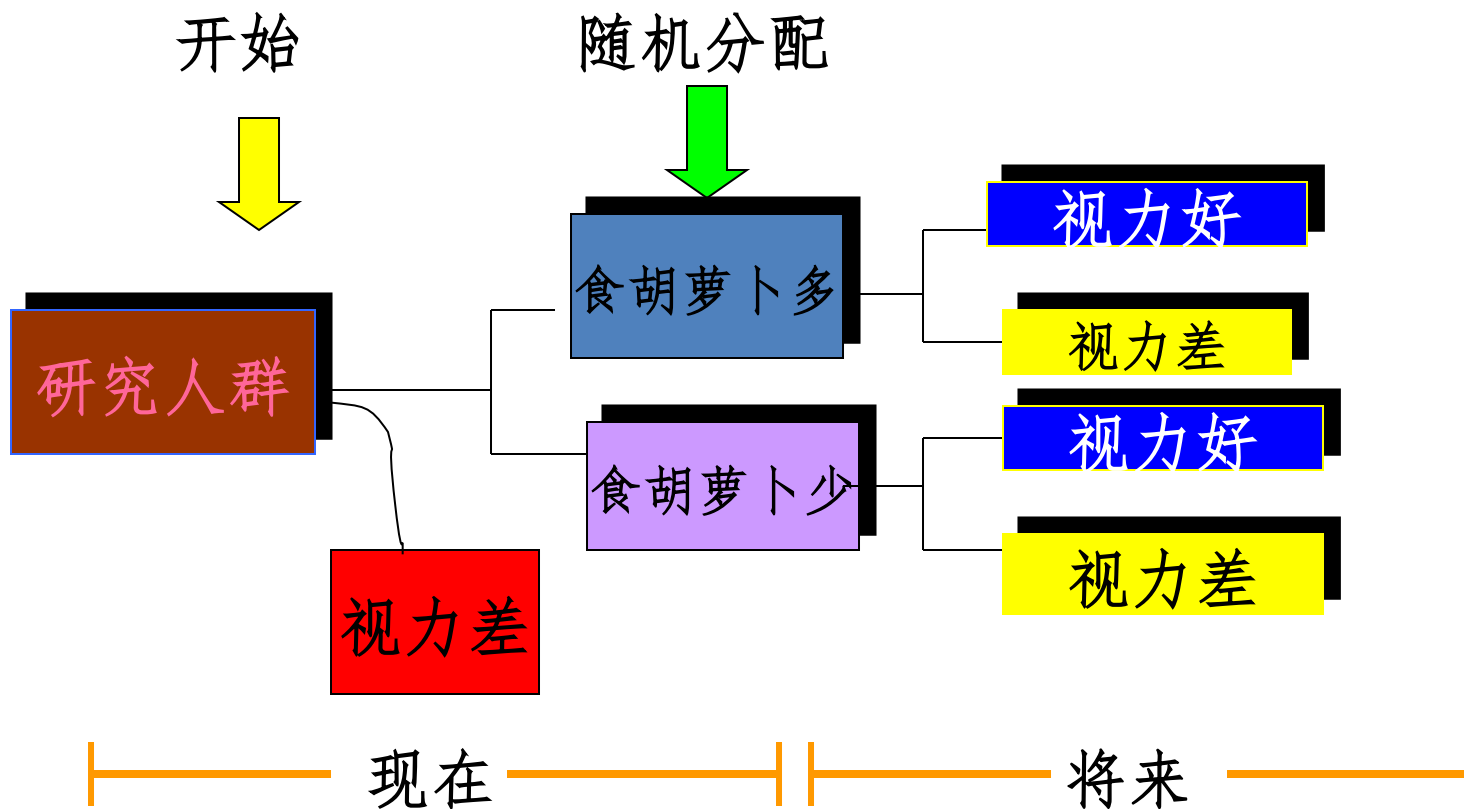
病例对照研究 (case-control study)



队列研究 (cohort study)



随机对照研究 (randomized control study)



常用的研究设计方法

验证



探索

验证科学假设
获得科学结论

RCT

队列研究

病例-对照研究

观察医学
现象

横断面研究

探索医学
规律

病例系列报告



北京大学
PEKING UNIVERSITY

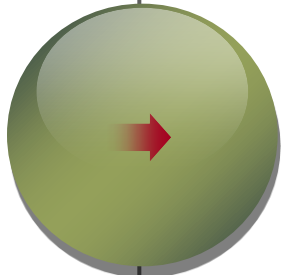
研究设计方法其它相关概念

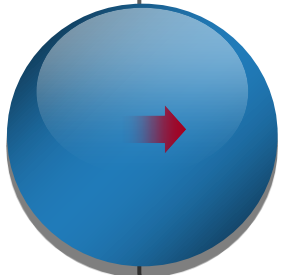
- 随机
- 盲法
- 对照



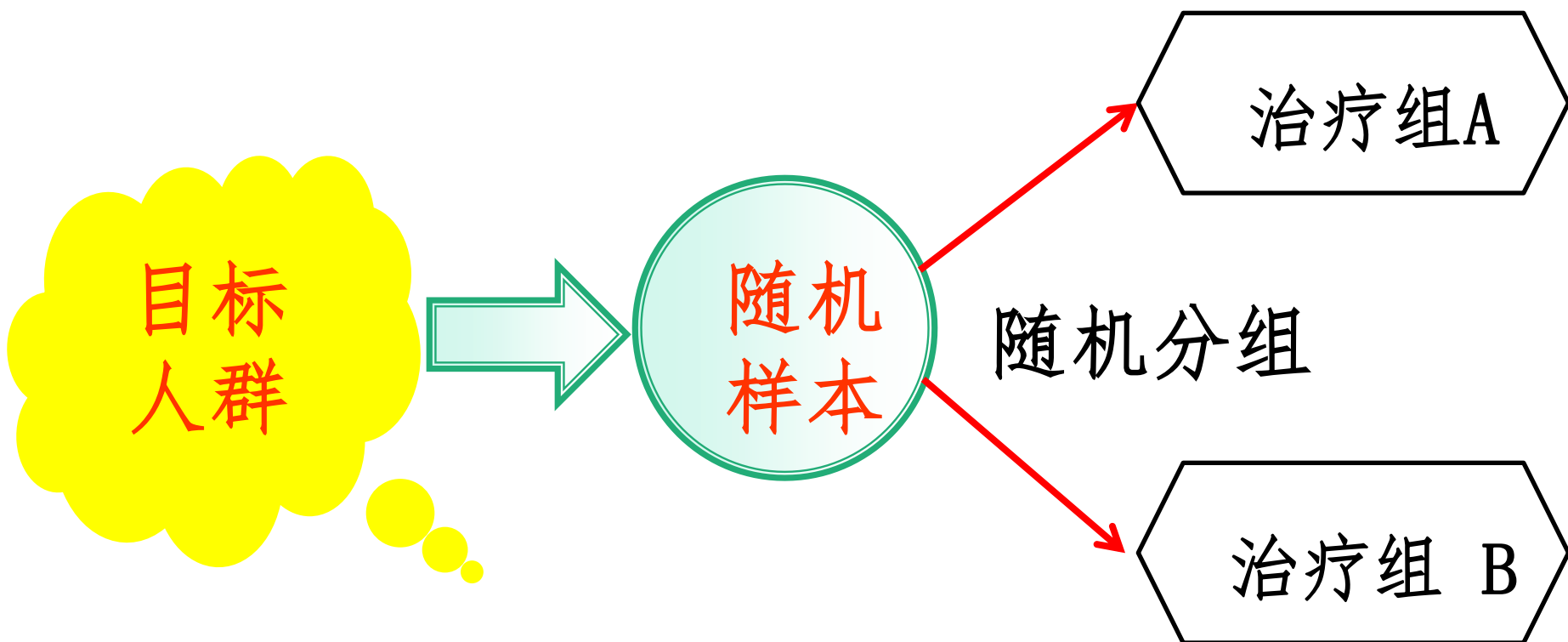
随机意义

- 
- 随机无处不在（彩票、两限房摇号、小客车摇号）
 - 随机 \neq 随意（单号进入A组，双号进入B组）

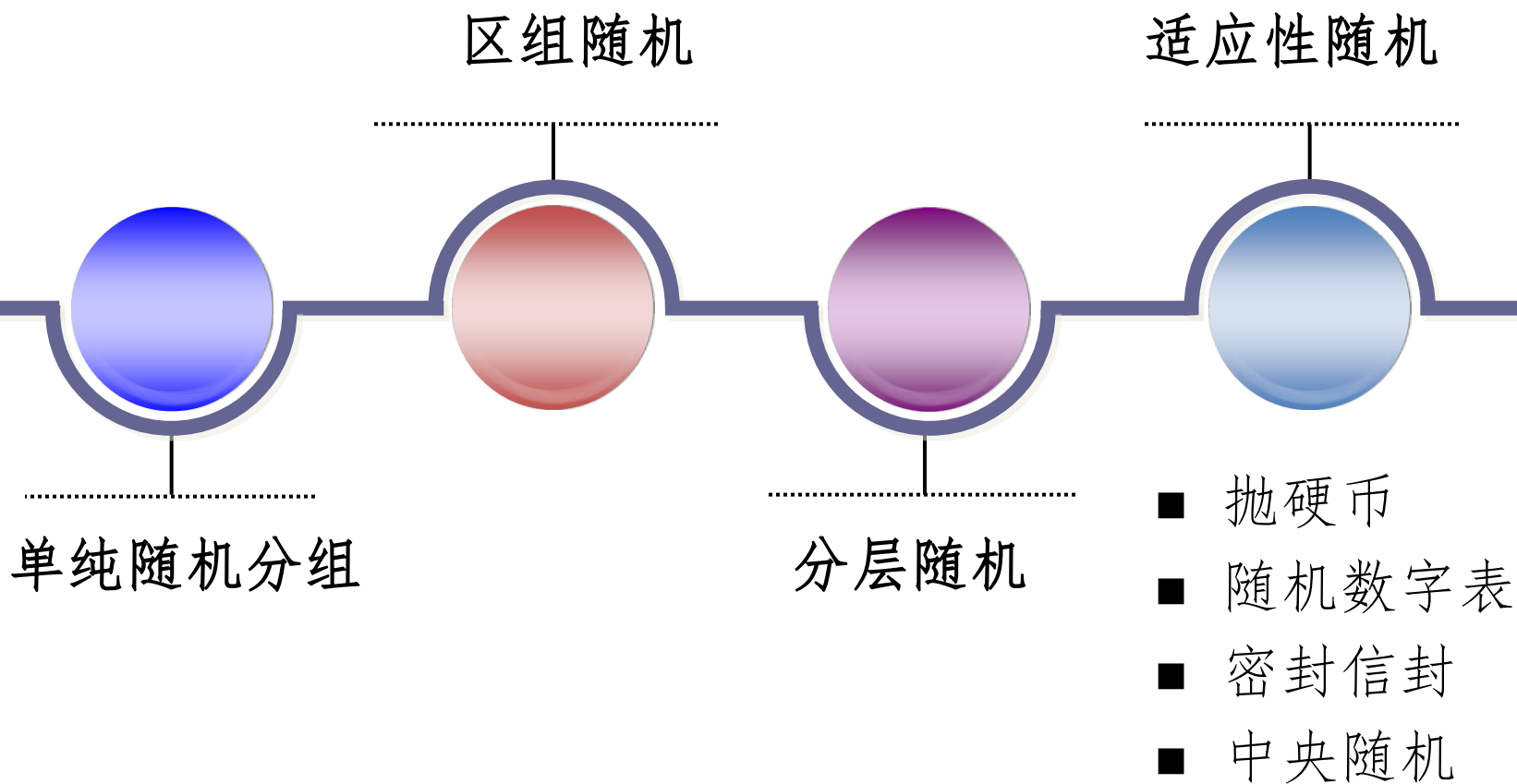
- 
- 随机选择的目标样本具有群体代表性
 - 临床试验随机，参加临床试验的每一个研究对象都有相同机会进入试验组或对照组

- 
- 避免试验组和对照组两组之间的系统差异
 - 组间基线特征均衡，具有可比性
 - 各种影响因素（包括已知和未知）在两组中趋于相似
 - 有助于消除选择偏倚和混杂偏倚

随机化 vs. 随机抽样



随机方法



盲法

■ Why?

- Co-intervention
- Biased assessment of outcome

■ Who?

- 患者
- 医生
- 评估人员
- 分析人员

研究设计者



研究者



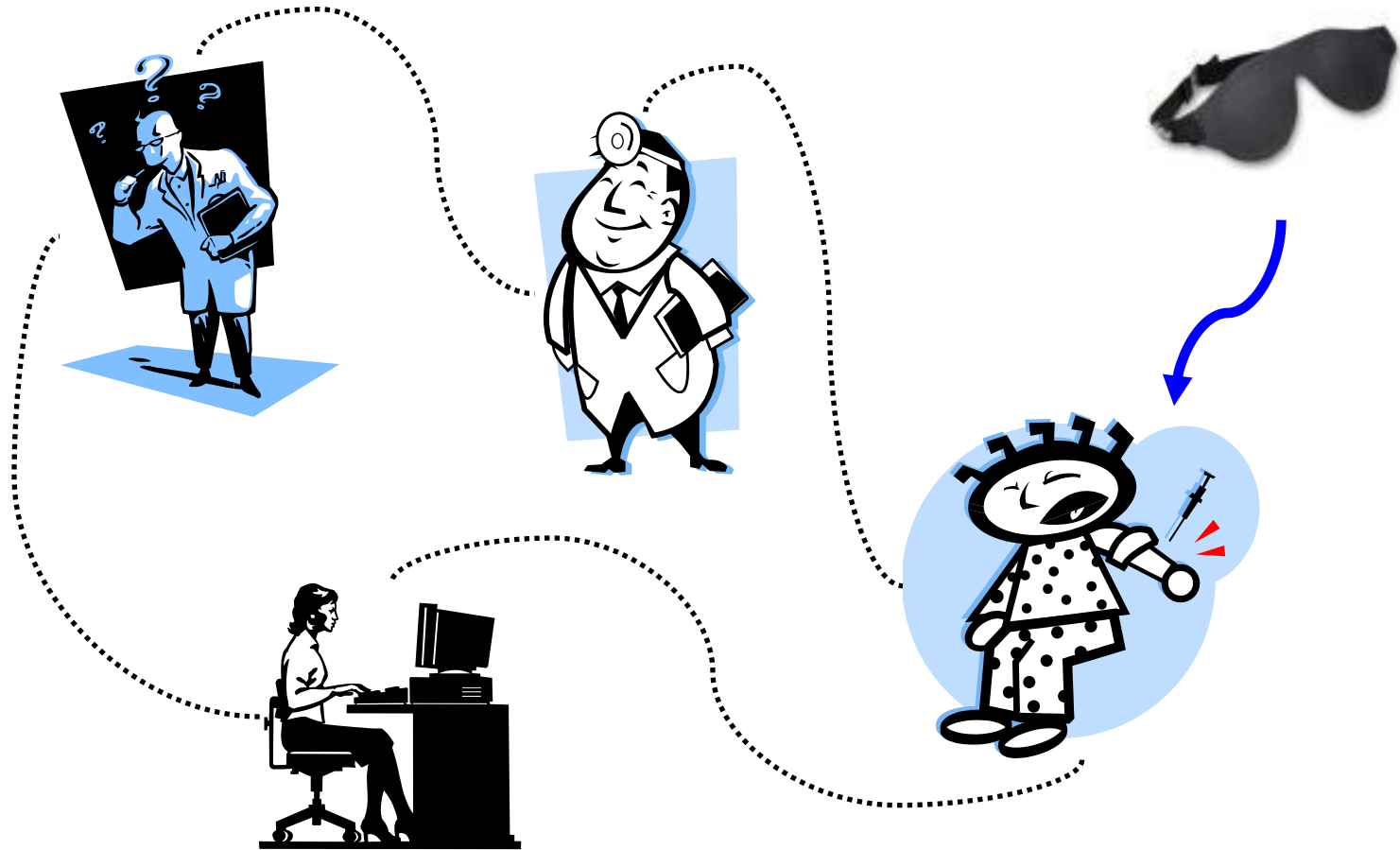
研究对象



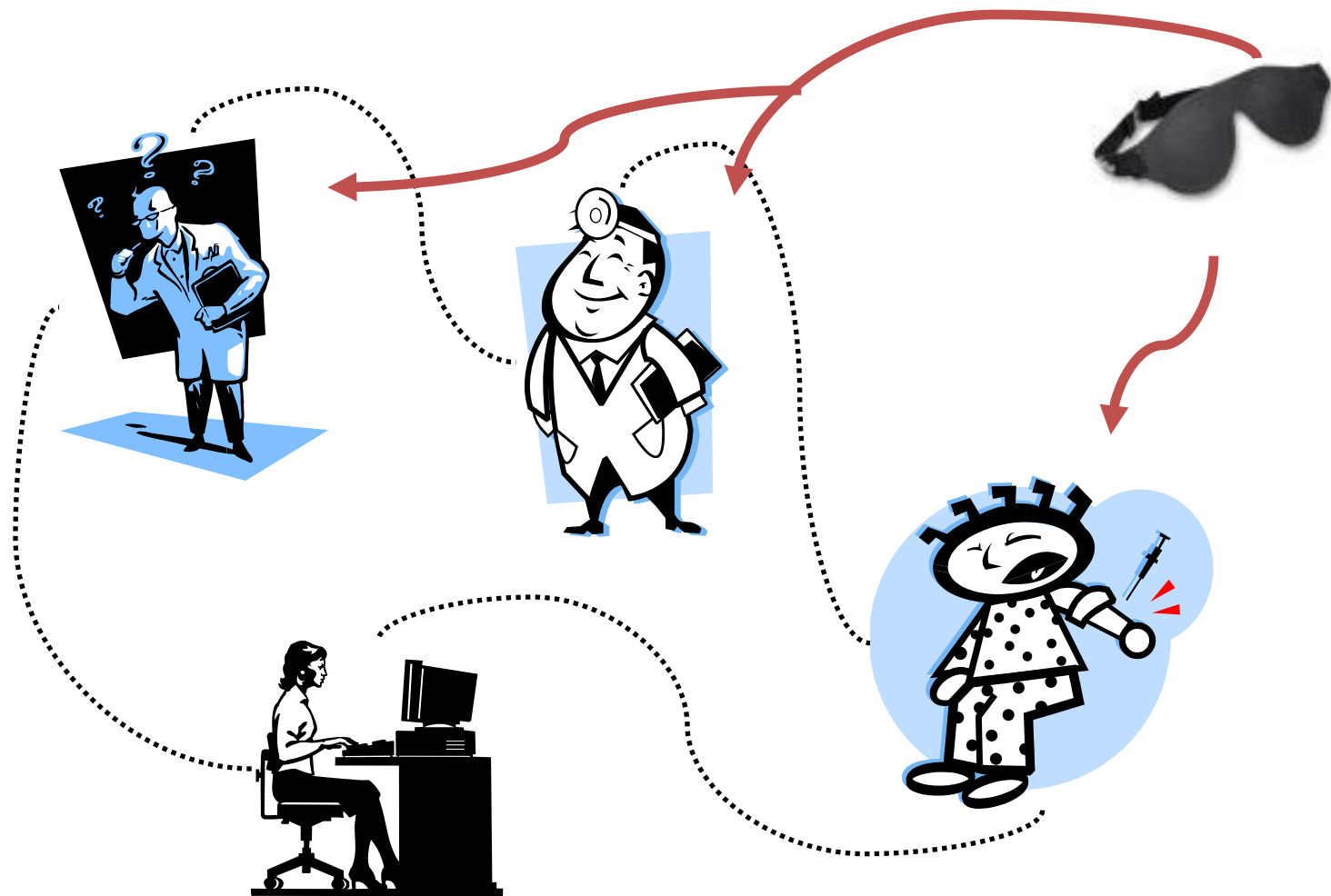
治疗收集分析人员



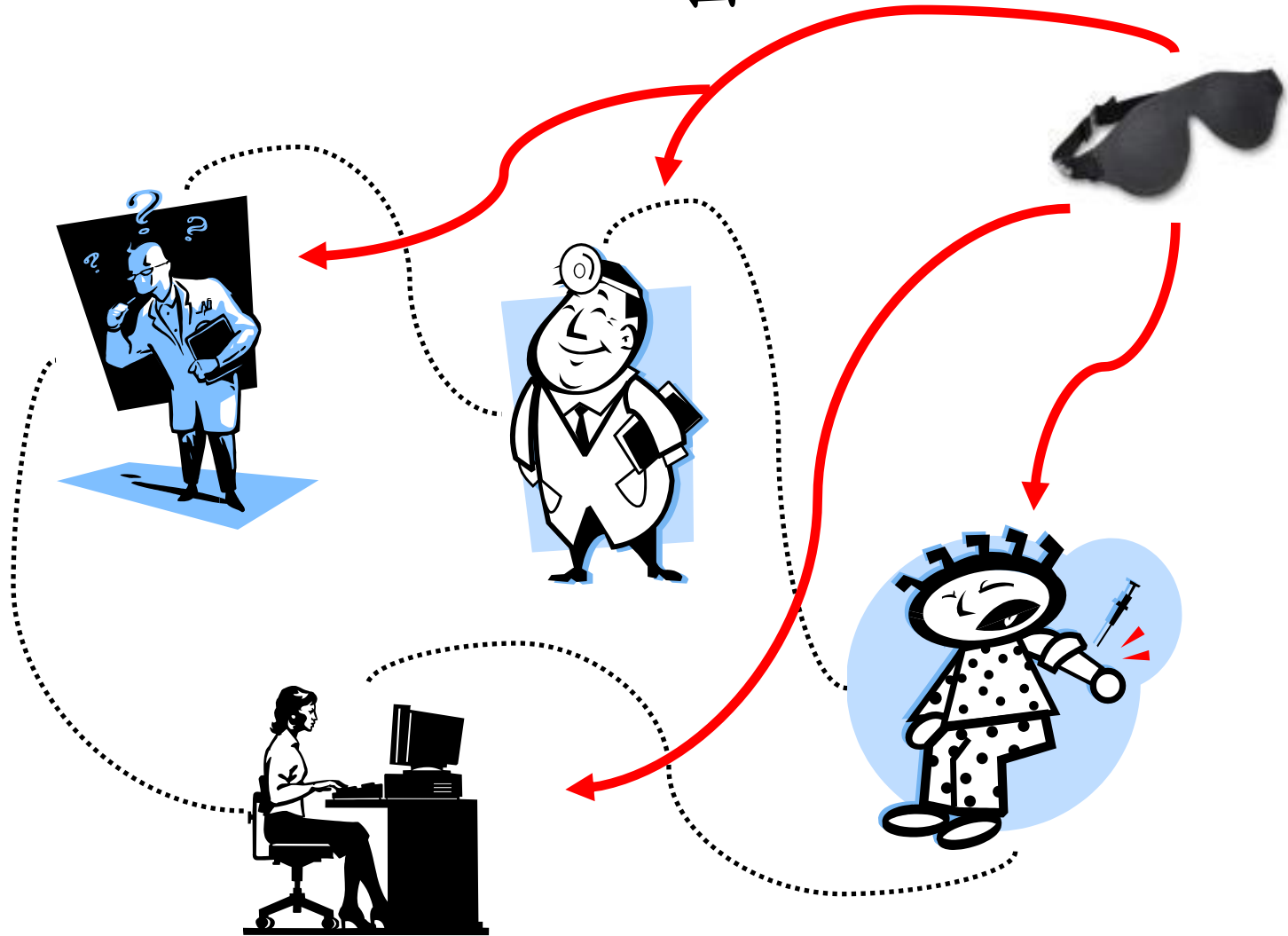
单盲



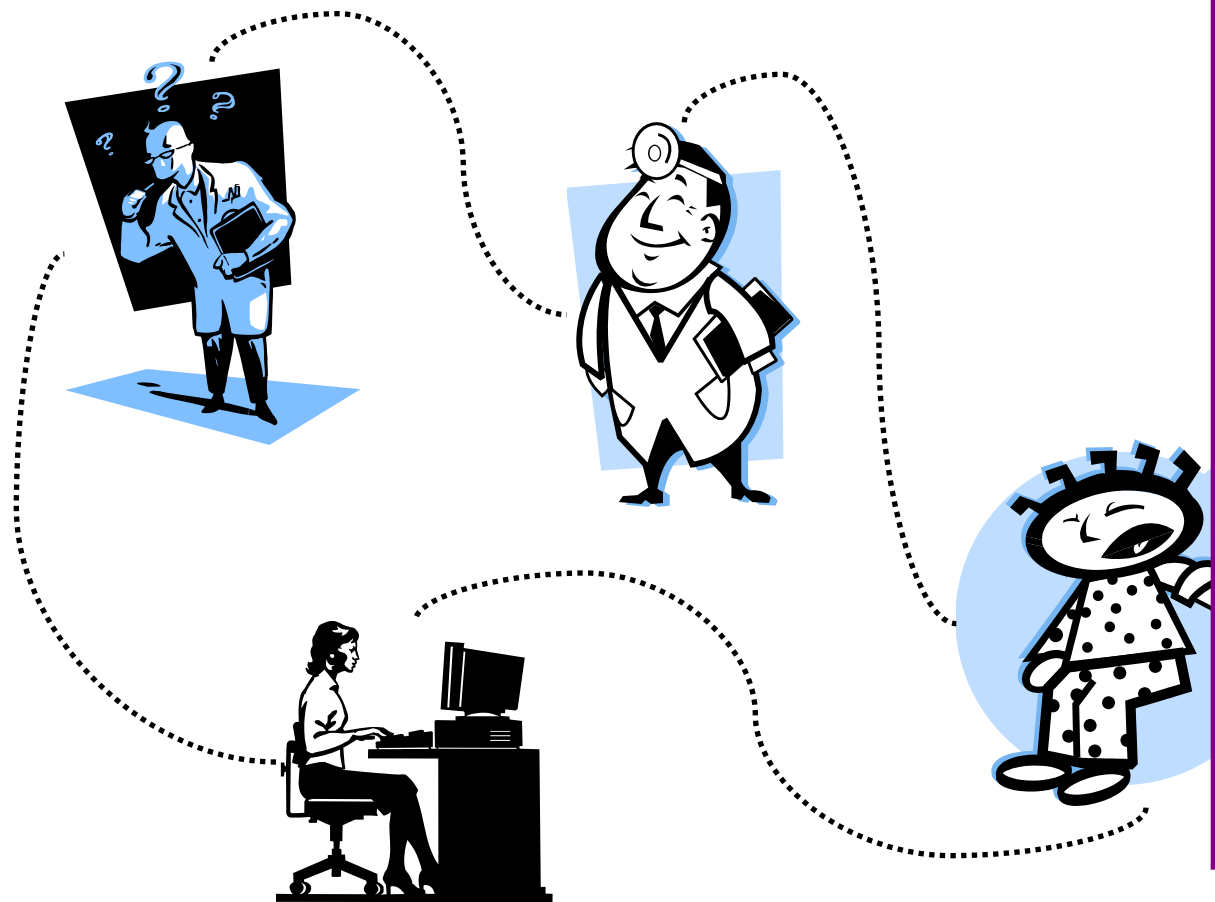
双盲



三盲



开放试验



较难实现盲法

😊 外科手术

😊 锻炼

😊 饮食

😊 教育

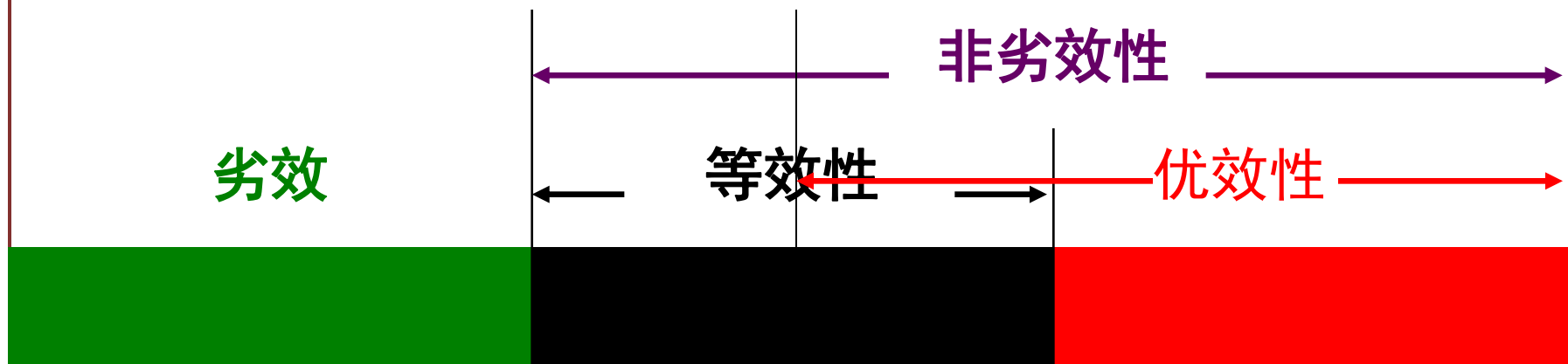
😊
😊
😊

对照的选择

- 安慰剂对照
- 标准治疗
- 阳性对照
 - 等效性试验
 - 非劣效性试验
 - 优效性试验



非劣效性/等效性/优效性检验



$-\delta$

0

δ/ϵ

非劣效性界值

优效性界值

等效性界值

等效性界值



北京大学
PEKING UNIVERSITY

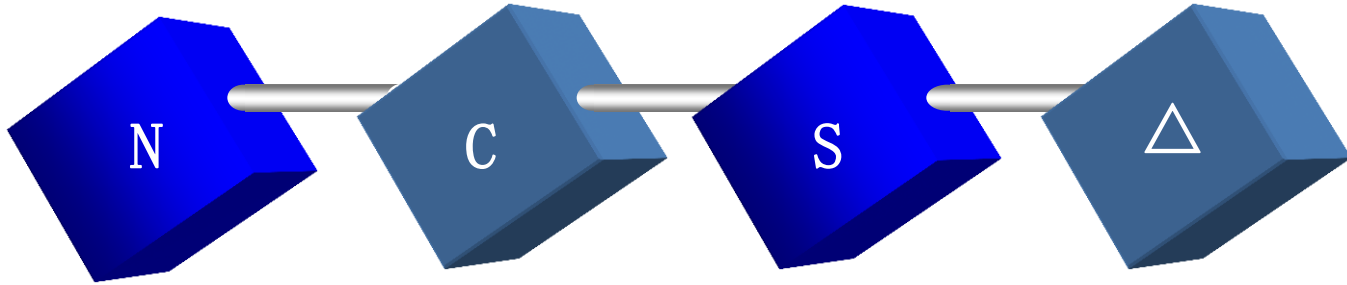
不同试验类型检验假设

试验类型	无效假设	备选假设	检验统计量
非劣效性	$H_0: T-S \leq -\delta$	$H_a: T-S > -\delta$	$Z = (d + \delta) / S_d$
等效性	$H_{10}: T-S \leq -\delta$	$H_{1a}: T-S > -\delta$	$Z_1 = (d + \delta) / S_d$
	$H_{20}: T-S \geq \delta$	$H_{2a}: T-S < \delta$	$Z_2 = (\delta - d) / S_d$
统计优效性	$H_0: T-S \leq 0$	$H_a: T-S > 0$	$Z = d / S_d$
临床优效性	$H_0: T-S \leq \delta$	$H_a: T-S > \delta$	$Z = (d - \delta) / S_d$



样本量估算

$$N = c \left(\frac{S}{\Delta} \right)^2$$



每组样
本大小

常数，由
α 和 1 -
β 水平决
定

合并标
准差

有临床
意义的
差异

样本量估算

决定因素

- 研究经费
- 通过研究观察到所研究干预方法的临床效应差别

研究相关因素

- 研究设计方法
- 研究终点
- 疗效大小

统计学

- 数据变异性
- I 型错误
- II 型错误
- 单侧 vs. 双侧检验
- 治疗分组比例
- 期中分析
- ----

样本量的确定就是经费与研究目的之间的平衡取舍

样本量计算软件



caigou.com.cn

nQuery
Advisor



PASS 11

PASS 11



East 5.2.Ink

East

研究终点重要性

- 检验效能
- 样本量
 - 基于主要终点指标
- 成功的关键
 - 实现研究目标的概率
 - 可行性
 - 研究价值
 - ✓ 准确度
 - ✓ 精确度

研究终点类型

■ 数据类型

- 连续性变量
- 二分类变量
- 顺序变量
- 生存时间

■ 评价内容

- 疗效终点
- 安全性终点
- 探索性终点



研究终点类型

■ 临床终点

- 疾病、症状/体征、实验室异常值
- 硬终点 vs. 软终点
- 复合终点、协同主要终点

■ 替代终点

- 时间、经费或测量方面受限
- 颈动脉中膜厚度

■ 生物标记物终点

- 预示临床预后、治疗效果

■ 衍生终点

- 绝对变化值、相对变化、应答率



研究终点选择策略

- 最少的样本量实现研究目标
- 成功实现研究目标
- 业内广泛认可，具有可比性
- 能够得到监管部门审批同意

其它内容

- 研究程序或研究过程
- 研究内容/收集数据内容
- 研究流程图、随访程序
- 数据、统计分析
- 质量控制/项目管理

BMJ Reporting guidelines

Reporting guidelines

The guidelines listed below should be followed where appropriate. Please use these guidelines to structure your article. Completed applicable checklists, structured abstracts and flow diagrams should be uploaded with your submission; these will be published alongside the final version of your paper.

- **CONSORT Statement** (for reporting of randomised controlled trials: please use the appropriate extension to the CONSORT statement, including the extension for writing abstracts)
- **COREQ**(for reporting qualitative research)
- **STARD** (for reporting of diagnostic accuracy studies)
- **STROBE**(for reporting of observational studies in epidemiology)
 - Checklist for cohort, case-control, and cross-sectional studies (combined)
 - Checklist for cohort studies
 - Checklist for case-control studies
 - Checklist for cross-sectional studies
- **PRISMA** (for reporting of systematic reviews)
- **PRISMA-P** (for reporting of systematic review and meta-analysis protocols)
- **MOOSE** (for reporting of meta-analyses of observational studies)
- **SPIRIT** (for reporting protocols for RCTs)
- **STREGA** (for reporting of gene-disease association studies)
- **CHEERS** (for reporting of health economic evaluations)



表1 STROBE 声明:必需项目清单 第3版 (2005年9月)

条目	队列研究	病例对照研究	横断面研究
题目和摘要	1 ①在题目或摘要中有“队列研究” ②摘要应当是全文的一个内容丰富、结构化的摘要,包括了清单里的重要项目	①在题目或摘要中有“病例对照研究”	①在题目或摘要中有“横断面研究”
前言			
背景/原理	2 对所报告的研究背景和原理进行解释		
目标	3 阐明研究目标,包括任何预先确定的假设		
方法			
研究设计	4 陈述研究设计中的重要内容,如果文章是来自正在进行研究的系列文章之一,应陈述原始研究的目的		
研究现场	5 描述研究现场、数据收集的具体场所和时间范围		
研究对象	6 ①描述纳入和排除标准,研究对象的来源和选择方法 ②描述随访的时间范围和方法	①分别给出病例和对照的纳入和排除标准,来源和选择方法 ②给出精确的病例诊断标准和对照选择的原理 ③对匹配研究,应描述匹配标准和每个病例匹配的对照数	描述纳入和排除标准,研究对象的来源和选择方法
研究变量	7 对所有感兴趣的研究变量列出明确定义,并区分结局、暴露、潜在预测因子、潜在的混杂因子或效应修正因子		
测量	8* 对每个研究变量,描述详细的测量方法,还应描述各组之间测量方法的可比性		
偏倚	9 对可能的潜在偏倚进行描述		
样本大小	10 描述决定样本大小的原理,包括统计学计算和实际考虑		
统计学方法	11 ①描述统计方法,包括控制混杂的方法 ②描述对失访和缺失值的处理 ③如果可能,应描述亚组分析和敏感性分析的方法	②描述匹配和缺失值的处理	②描述设计效应和缺失值的处理
计量变量	12 ①解释计量变量如何分析,如怎样选择分组 ②如果可能,给出连续分析和分组分析的结果		
资助	13 给出当前研究的资助来源和资助者(如果可能,给出原始研究的资助情况)		
结果			
研究对象	14* ①报告研究的各个阶段研究对象的数量,如可能合格的数量、被检验是否合格的数量、证实合格的数量、纳入研究的数量、完成随访的数量和分析的数量 ②描述各个阶段未能参与者的原因 ③推荐使用流程图 ④报告研究对象征集的时间范围	⑤匹配研究应给出每个病例对应对照数量的分布	
描述性资料	15* ①描述研究对象的特征(如人口学、临床和社会特征)以及关于暴露和潜在混杂因子的信息 ②指出每个研究变量数据的完整程度 ③总结平均的和总的随访数量以及随访天数		

研究论文报告管理规范

- 随机平行对照试验报告规范（CONSORT）
- 观察性流行病学研究报告规范（STROBE）
- 诊断试验报告规范（STARD）
- 非随机对照试验报告规范（ARRIVE）
- 肿瘤报告规范（REMARKS）
- 遗传风险评估报告规范（RECORD）
- 随机对照试验Meta分析的报告规范（QUOROM）
- 医院感染暴发报告和干预研究的透明报告规范（ORION）

中华流行病学杂志



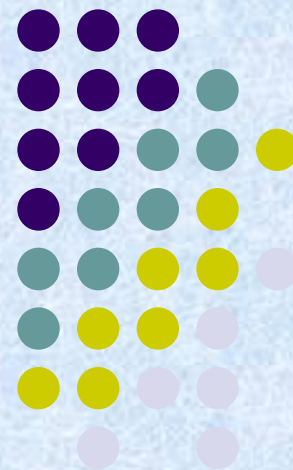
Thank You!

hbwang2005@163.com



公共卫生相关研究 涉及的伦理问题

王海俊 教授
北京大学公共卫生学院
妇幼卫生学系
whjun1@bjmu.edu.cn





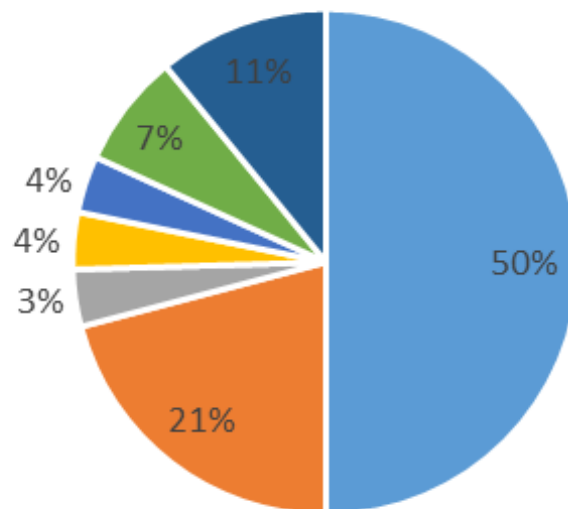
主要内容

- 公共卫生伦理概念与原则
- 公共卫生伦理审查及问题
- 来自PI的建议



北京大学IRB审查项目的申请单位

2018



■ 公卫 ■ 护理 ■ 基础 ■ 公教部 ■ 药学院 ■ 校本部 ■ 附属医院



公共卫生定义

Public Health

公共卫生是预防和控制疾病、维护和促进健康、提高生活质量、延长健康寿命的行业与科学；是以群体为对象，通过有组织的社会活动达到其目的的艺术。

李立明，姜庆五主编，中国公共卫生理论与实践，2015



流行病学定义

Epidemiology

流行病学是研究人群中疾病与健康状况的分布及其影响因素，并研究防制疾病及促进健康的策略和措施的科学。



流行病学研究

- Epidemiological research today encompasses a wide spectrum of research ranging from the investigation of disease causation using the tools of molecular biology in populations (运用分子生物学开展病因学研究) to the evaluation of health services (卫生服务评价) and from analysis of the social factors conditioning health and disease (健康和疾病的社会因素分析) to large-scale studies of new public health interventions to prevent disease (大规模干预研究).



公共卫生与临床医疗的区别

公共卫生	临床医疗
以人群为基础的视角	以个体为中心的视角
注重群体预防	注重个体治愈
寻求了解不良健康和良好健康的条件和原因，寻求一种能够使人们保持健康的优良环境	医生诊断疾病，提供治疗减轻症状或治愈疾病
政府的行为，强制性的权力	个人的行为
社会利益优于个人利益	强调个人利益
公共卫生在制订、实施和评估干预计划是涉及社区或社会许多专业人员以及政府机构之间的互动和关系	医患关系是医疗的中心



基本伦理原则（贝尔蒙报告）

- **Respect for persons** 尊重

Respect for persons incorporates at least two ethical convictions: first, that individuals should be treated as autonomous agents, and second, that persons with diminished autonomy are entitled to protection.



基本伦理原则

- **Beneficence**有益

Persons are treated in an ethical manner not only by respecting their decisions and protecting them from harm, but also by making efforts to secure their well-being.

(1) do not harm

(2) maximize possible benefits and minimize possible harms



基本伦理原则

- **Justice**公正

Who ought to receive the benefits of research and bear its burdens? This is a question of justice, in the sense of "fairness in distribution" or "what is deserved."



公共卫生伦理的核心价值

- 促进健康公平
- 平衡公共善与个人自由的张力
- 团结协作
- 信息公开透明、公众知情
- 最小伤害、适度干预

丛亚丽等, 公共卫生伦理核心价值探讨, 医学与哲学, 2015



公共卫生研究的伦理审查原则和要点

基本原则：尊重、有益、公正

审查要点（体现基本原则）：

- 公平地选择受试者
- 知情同意
- 风险受益评估
- 隐私与保密
- 弱势人群的保护

丛亚丽等，人群流行病学研究的伦理审查，医学与哲学，2017



主要内容

- 公共卫生伦理概念与原则
- 公共卫生伦理审查及问题
- 来自PI的建议



Q：流行病学调查都要申请伦理审查吗？

《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》

中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会令 第11号，中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会，2016-10-21发布

涉及人的生物医学研究：

- （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**。



流行病学研究与实践的区别

- Epidemiological studies denote epidemiological research (研究) rather than practice (实践/日常工作).
- It is conventional to define “research” as involving activities that are designed to develop or contribute to generalizable knowledge.

1. 目的不同
2. 对象的获益与风险不同
3. 实施力度不同
4. 行为主体不同
5. 隐私信息的保护方式不同

Q: 政府部门常规开展的人群流行病学调查（如监测）属于研究吗？



- Some activities that are routinely carried out by epidemiologists do raise ethical issues that may benefit from careful scrutiny or even reconsideration, even if they have long traditions and are sanctioned by regulations or statutes.
- 一些特殊疾病或健康问题的公共卫生监测和疾病预防控制工作中，可能涉及很多复杂的伦理学难题，比如艾滋病、吸毒等。



常见问题

流行病学研究未申请伦理审查

- 不知道需要伦理审查
- 不大确定研究是否需要伦理审查
- 认为不需要伦理审查

建议：尽早随时咨询伦理委员会办公室

北医：82805751；llwyh@bjmu.edu.cn



伦理审查

1. 初始审查：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。

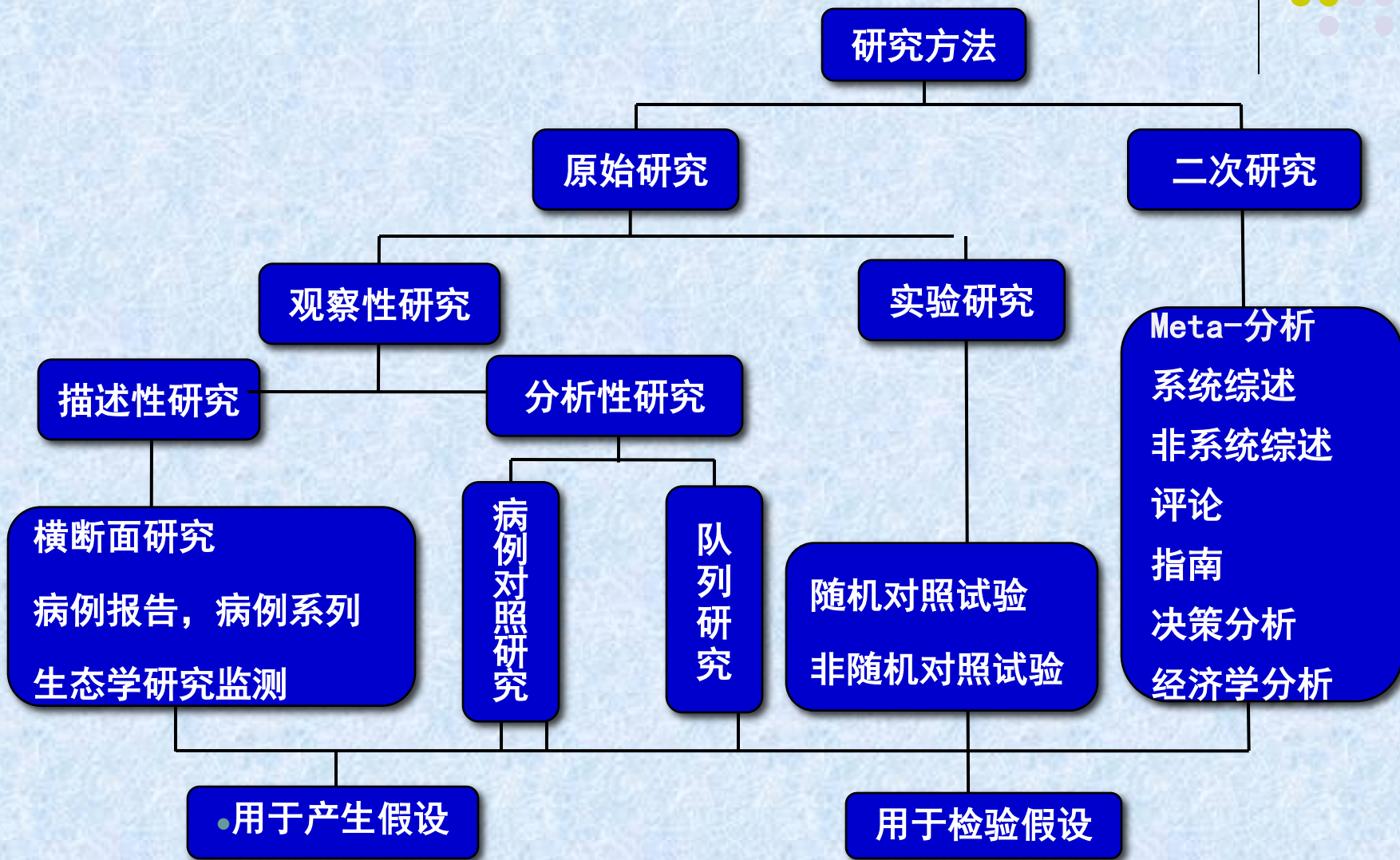


Q: 不同类型流行病学研究用什么审查方式？

初始审查方式:

1. 免除伦理审查
2. 非会议审查（快速审查）
3. 会议审查

流行病学研究方法





流行病学研究风险

心理影响/烦恼

死亡

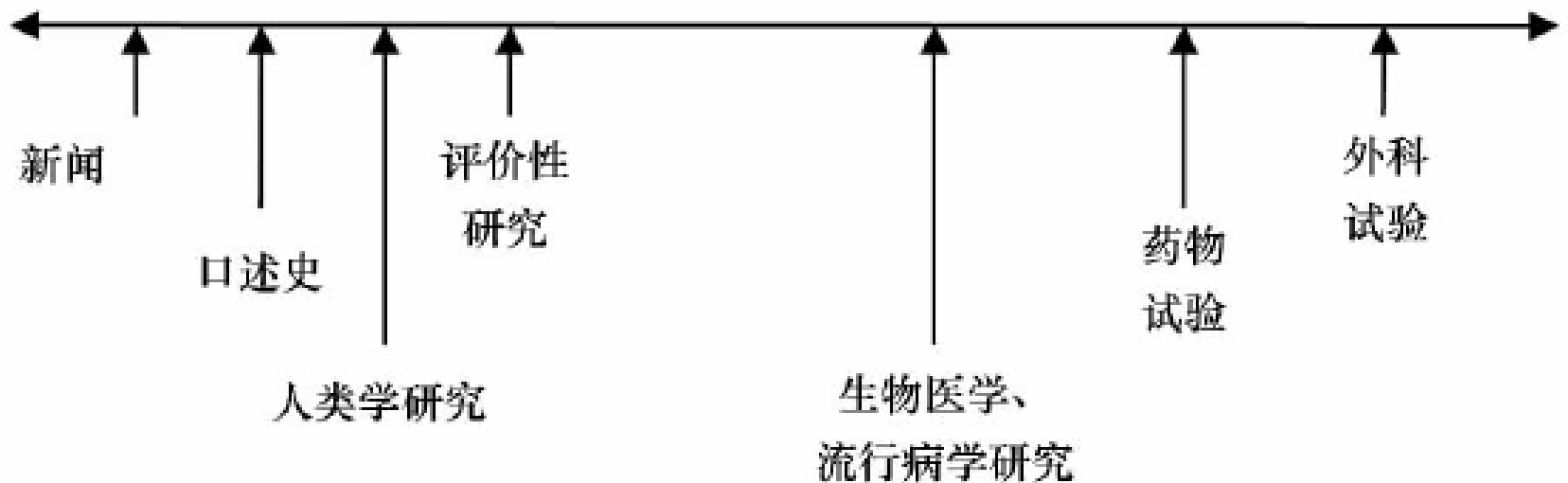


图 1 不同研究种类和方法可能导致的典型风险对比

- 流行病学研究有可能有社会影响，引起公众的不信任，如“黄金大米”事件。



审查知情同意

- 指研究者向受试者告知一项研究的各方面情况后，受试者自愿确认其同意参加该项临床研究的过程。

1. 知情部分：

前言（邀请、商讨）、背景、目的、方法、获益、风险、应急措施、费用、损伤补偿、权力、保密、联系方式、参研时间、参研人数

2. 同意部分：

研究者声明及签字

受试者/法定代理人声明及签字



知情同意的重要性

反映了尊重个人的基本原则

- 保证了可能的受试者在理解研究性质的基础上自由选择是否参加研究的权利
- 保护了所有的当事人
 - 自主权得到尊重的受试者
 - 否则会面临法律危险的研究者



Q: 知情同意是科学研究必须的吗?

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



Q: 知情同意是科学研究必须的吗?

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

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

第三类

- 文化上不能接受（例如，意味着不信任，代表丧失权利）



案例：

用整群抽样法抽取某大学1—3年级在校大学生8138名，以自填式结构问卷调查学生的心理压力、自身和同伴吸烟情况及社会学指榧，虽然该问卷中使用了个人可识别的信息（姓名和班级），但给个人带来的风险很小，不高于最低风险，因此，申请免签知情同意，用问卷指导语提供知情信息，学生可以不参加。



Q: 怎么写好知情同意书?

- 知情同意书的读者? 受试者!
从受试者的角度看知情同意
受试者可能存在的理解误区



我不想参加……

我想参加……



北京大学IRB知情同意书模版



下载网址:

<http://research.bjmu.edu.cn/zl/llwyk/sjrdyjbgxz/index.htm>



知情同意书整体的通俗易懂性

- 勿过多专业术语：初中毕业水平
- 勿直接翻译、不符合中文习惯
- 勿过于冗长或过于简单



Q: 怎么签署知情同意书?

- 知情同意书要在所有筛选检查之前签署
- 研究者应向受试者当面讲解知情同意书
- 签署知情同意书的“研究者”是具有获得知情同意资质的人员
- 受试者和研究者双方共同签字和签署日期
- 研究者不能代替受试者签名、签日期
- 研究者和受试者签署应在同一天
- 知情同意书一式两份，确保签署版本准确，须给受试者一份签署好的知情同意书（副本）



审查获益

- 个人获益/直接获益
- 社会获益/间接获益
- 是否客观：可能？有可能不？
- 是否夸大？

审查受试者参研、退出、再获信息等权益



- 参研是否自愿？
- 退出是否自由？
- 退出安排合理与否？
- 终止研究的安排？
- 联系方式：
 - 研究相关问题——24小时联系方式
 - 权益相关问题——伦理委员会办公室联系方式
- 新消息提供？ 如：Tuskegee（塔斯基吉）梅毒研究



审查费用与补偿

- 是否明确研究相关费用的情况？ 免费项目？
- 有无补偿？ 标准如何？



初始审查常见问题

- 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
- 研究人员资质
- 研究方案细节没写清楚：如入选排除标准、样本量、招募过程、抽样、分组方法、样本收集、检测时间和内容等
- 风险、获益描述不当，研究费用、补偿、报酬区分不清，未明确研究相关伤害的处理和赔偿
- 缺乏信息保密措施
- 录音、录像的告知及资料的保管和销毁期限

初始审查常见问题



- 知情同意书问题：
 - 自行简化，缺少必要要素
 - 与研究方案脱节或不一致，如纳入标准、例数、步骤等
 - 需要受试者配合的研究程序及所需时间介绍不清楚
 - 照搬研究方案中的相关内容，专业术语过多
 - 使用带有诱导的言语
 - 未告知二次使用相关内容
 - 联系人信息缺失

伦理审查



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。
- 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。
- 至少在失效日期前1个月提交持续审查申请。



持续审查常见问题

未（按时）提交持续审查申请

- 不知道要持续审查
- 忘记（按时）提交

建议：

- 获得批件时关注批件失效日期
- 提前设置日程提醒
- 安排研究团队内部专人负责跟进

伦理审查



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。
- 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

修正案审查常见问题



- 在原方案中增加一部分新的研究内容？如果不是新研究，可以提交修正案。
- 调查问卷反复修改
- 现场工作前临时修改，时间来不及？
- 入组标准太严格，调查问卷项目开始后入组困难，反复修正方案

伦理审查



4. 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



不依从事件 VS. 方案违背

不依从 (Non-compliance)

— 未遵循法规相关要求

- 没有申请伦理审查
- 未经伦理委员会批准便开始研究
- 没有按时提交持续审查等

— 未按照既定版本方案实施 (方案违背 PV/PD)

- 研究方案、知情同意书等文件



常见的方案违背问题

- 知情同意：
 - 知情同意书版本
 - 知情同意书签署
- 签署时间有问题
- 签署不规范：研究者签名、日期等信息缺失
- 签署**2**份，其中**1**份没有给到受试者

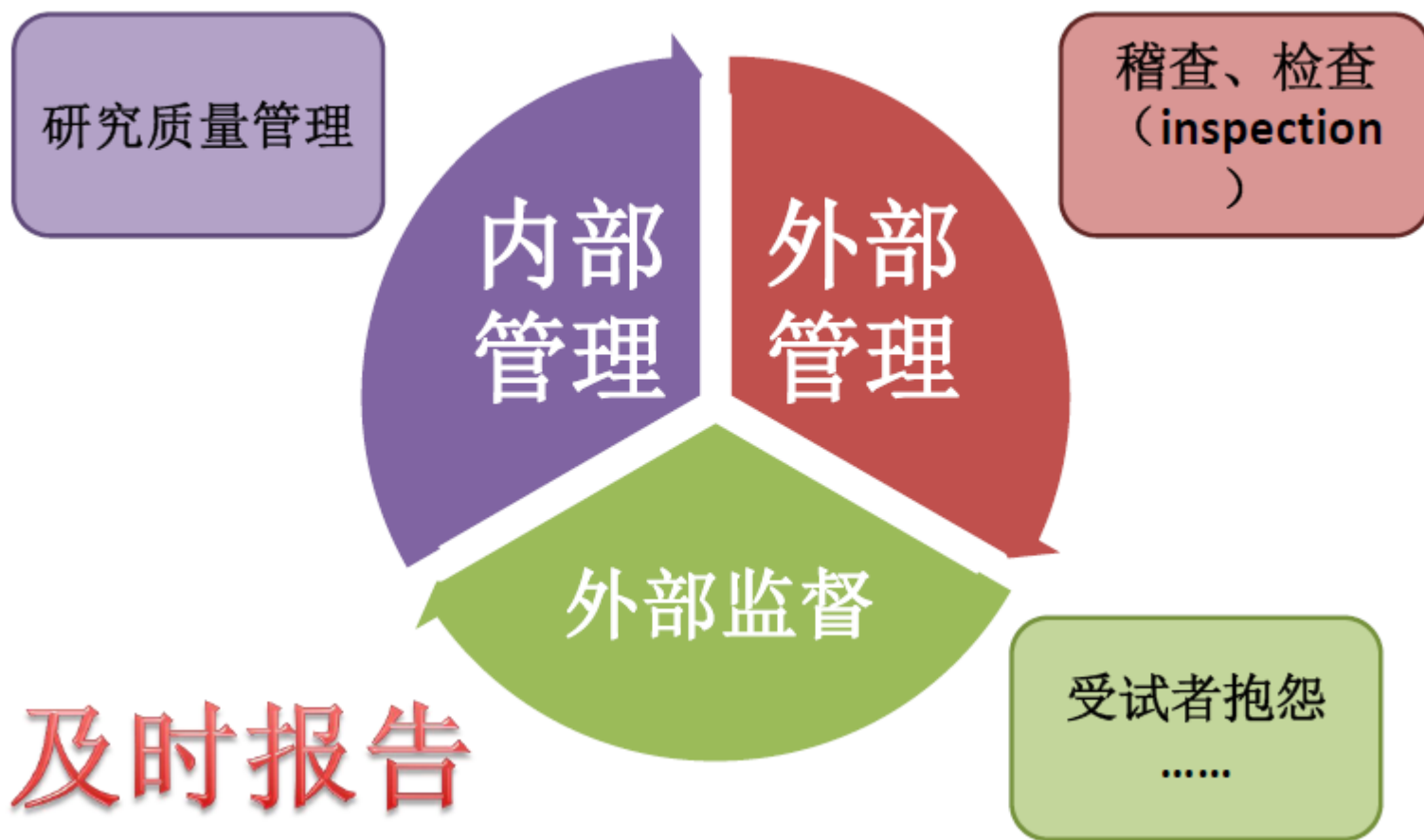


常见的方案违背问题

- 招募不满足纳入/排除标准的受试者；
- 执行未经**IRB**批准的研究步骤或程序；
- 大幅度改变样本量但未向**IRB**报告；
- 未向**IRB**和申办方（如适用）报告涉及对受试者造成风险的非预期问题/不良事件
-



不依从事件的发现途径





主要内容

- 公共卫生伦理概念与原则
- 公共卫生伦理审查及问题
- 来自PI的建议



来自PI的建议

将“伦理”融入科研过程的各个环节

- 好记性不如烂笔头：细化研究设计、实施方案的撰写；加强项目实施进度、现场问题和解决方案等记录；撰写项目实施总结。
- 重要的事情说三遍：项目培训中不断与项目组临时工作人员、合作单位、调查员等强调。
- 将知情同意书的获取和规范性纳入质量控制指标。结束调查时，对所有知情同意书进行清理、存档。
- 最终确认没有知情同意书的记录一律不纳入后续数据分析。



来自PI的建议

- 重视项目档案管理：
 - 项目本身的各种研究方案、过程文件、实施总结、伦理材料等；
 - 收集和保存合作单位、项目相关既往伦理批件、知情同意书等资料。
- 项目伦理审查持续管理：
 - 定人（或注意工作移交）
 - 拿到批件：先扫描存档，再设置定时提醒



向伦理委员会咨询

- 伦理审查流程相关问题
- 研究可能涉及的伦理问题

多交流，可解决！

提问与讨论

