

北京市卫生健康委员会

京卫科教〔2023〕39号

北京市卫生健康委员会关于印发北京市 医疗卫生机构研究者发起的临床研究 监督检查内容及判定原则（试行）的通知

各区卫生健康委、北京经济技术开发区社会事业局，市医管中心，**各医疗卫生机构：**

根据国家卫生健康委医疗卫生机构研究者发起的临床研究规范管理试点工作要求，我市自2021年启动试点工作以来，建立了技术指导和监督检查工作机制。为进一步做好监督检查工作，明确督查内容和要求，保证督查质量，我委结合实际，组织制定了《北京市医疗卫生机构研究者发起的临床研究监督检查内容及判定原则（试行）》，现印发你们，请认真贯彻实施。

北京市卫生健康委员会

2023年12月6日

（联系人：白冰；联系电话：83970737）

北京市医疗卫生机构研究者发起的 临床研究监督检查内容及 判定原则（试行）

为落实落细北京市医疗卫生机构研究者发起的临床研究（以下简称临床研究）监督检查工作，明确监督检查内容和要求，根据国家卫生健康委《医疗卫生机构开展研究者发起的临床研究管理办法（试行）》（以下简称《管理办法》），制定本监督检查内容及判定原则。

一、适用范围

适用于北京市卫生健康委组织的临床研究监督检查，由监督检查员实地检查项目后，专家组对发现的问题从项目层面和机构管理层面予以判定。

本文所涉及的临床研究不包含干细胞、体细胞及中医类临床研究。

区卫生健康行政部门、医疗卫生机构可参照开展辖区内、机构内的监督检查。

二、监督检查内容

监督检查内容共分项目基本信息、立项审查、科学性审查、受试者保护、研究实施、方案变更和方案违背、数据质量与溯源情况、生物样本管理、研究结题与暂停/终止等九个部分，共计 21 项指标。详见《北京市医疗卫生机构研究者发起的临床研

究监督检查指标》(附件1)。

各区、各单位可根据不同类型、不同风险级别的临床研究，选择部分指标开展监督检查。监督检查中要加强对“关键程序”和“关键指标”的核查，如知情同意书的签署情况、关键入选标准、主要研究终点等。

三、发现问题的判定标准

(一) 严重程度

根据发现问题的严重程度，经确认和复核，按照“很严重”“较严重”和“不严重”予以判定：

1. 很严重

监督检查发现的问题会对受试者权益、安全或健康，或对临床研究的真实性、可靠性等造成不利影响。

2. 较严重

监督检查发现的问题尚未达到“很严重”程度，可能对受试者权益、安全或健康，或对临床研究的真实性、可靠性等造成不利影响。

3. 不严重

监督检查发现的问题对受试者权益、安全或健康，或对临床研究的真实性、可靠性等均没有造成实质性影响。

(二) 问题层面

监督检查发现的问题判定分为项目层面和管理体系两个层面，其中管理体系问题是指由被查项目反映出的问题。从两个

层面判定“很严重”“较严重”“不严重”的问题类型，详见《项目层面发现问题严重程度的判定标准》（附件2）和《管理体系层面发现问题严重程度的判定标准》（附件3）。

四、综合性结论的判定标准

（一）对项目的综合性结论

依据《项目层面发现问题严重程度的判定标准》进行问题判定后，对被查项目给予综合性结论。

A类：未发现问题或仅发现少数“不严重”级别问题，不影响研究的整体质量和科学性；

B类：发现多个“不严重”级别问题和/或发现“较严重”级别问题，但未发现“很严重”级别问题；

C类：发现“很严重”级别问题，且不属于科研失信行为；

D类：发现“很严重”级别问题，且已经无法得出科学结论，或继续进行也无法得出科学结论。

（二）对管理体系的综合性结论

依据《体系层面发现问题严重程度的判定标准》对被查项目反映出的管理体系问题进行判定后，对被查机构给予综合性结论。

A类：未发现问题或仅发现少数“不严重”级别问题；

B类：发现多个“不严重”级别问题和/或发现“较严重”级别问题，且未发现“很严重”级别问题；

C类：发现“很严重”级别问题，且发现问题数不超过3

项；

D类：发现“很严重”级别问题，且发现问题数 ≥ 3 项。

- 附件：
1. 北京市医疗卫生机构研究者发起的临床研究
监督检查指标
 2. 项目层面发现问题严重程度的判定标准
 3. 管理体系层面发现问题严重程度的判定标准

附件 1

北京市医疗卫生机构研究者发起的临床研究 监督检查指标

检查内容	检查指标	检查方法	检查依据 (《管理办法》)
一、项目基本信息 (1-2)			
1.项目登记	1.1 临床研究的有关信息按 要求在国家医学研究登记 备案信息系统(以下简称国家 系统)完成上传,并获得 统一编号	现场查看项目材料、核 对国家医学研究登记 备案信息系统中信息	第二十六条
	1.2 首例入组前在国家系统 完成登记		第二十条
	1.3 在国家系统中真实、准 确、完整填写临床研究信息		第二十六条
	1.4 临床研究管理部门、伦 理审查委员会分别在国家 系统上传科学性审查意见、 伦理审查批件和机构立项 材料		第二十六条
	1.5 临床研究发生启动、方 案调整、暂停、终止、完 成等情形时,机构和研究者 在国家系统及时更新临床 研究信息		第四十一条
2.方案注册	2.1 干预性临床研究按相关 要求在首例受试者入组前 在相应平台完成研究方案 注册	查看注册平台 (ClinicalTrials.gov、 中国临床试验注册中 心等 WHO 认可的注册平 台)的注册信息及编号	
二、立项审查 (3-5)			
3.立项管理	3.1 临床研究经机构批准立 项	查看立项批准的证明 文件	第二十条

检查内容	检查指标	检查方法	检查依据 (《管理办法》)
4.任务书及合作协议签署	4.1 机构开展临床研究或参与多中心临床研究的,与立项部门或资助方签署任务书或合作协议,明确双方权利、义务及责任分担等	查看任务书、临床研究合作协议等证明文件	第二十五条
5.主要研究者和团队资质	5.1 主要研究者及团队开展临床研究取得法律法规要求的资质,具备相应能力	查看主要研究者的简历、执业证书、培训证书(伦理、方法学或GCP培训证书等)等;查看核心研究人员的执业证书、培训证书等	第四条 第十一条
三、科学性审查(6)			
6.科学性审查	6.1 临床研究通过机构科学性审查	查看机构认可的科学性审查的证明文件	第十八条 第二十二条
四、受试者保护(7-11)			
7.伦理审查	7.1 伦理审查批件	查看研究方案、病例报告表(CRF)、知情同意书、伦理审查批件等	第二十三条
	7.2 年度/跟踪审查及意见函	查看研究进展报告、年度报告、年度/定期跟踪审查意见函	第二十三条 第三十三条
8.知情同意书	8.1 知情同意书内容	查看知情同意书包含的要素	第三条 第十九条
	8.2 知情同意的过程	了解或查看知情同意的实施过程	第三条 第十九条
	8.3 知情同意书签署情况	查看签署版本,签署信息是否完整、准确	第三条 第十九条

检查内容	检查指标	检查方法	检查依据 (《管理办法》)
9.受试者风险控制与保障	9.1 临床研究中风险事件的处理情况	查看病例报告表, 结合研究方案和知情同意书考察研究者对风险事件处理的及时性和充分性	第五条 第十一条 第三十七条
10.受试者补偿	10.1 对受试者给与补偿的情况	查看研究方案、预算及支出、知情同意书、购买保险等相关记录	第十一条 第三十一条
11.不良事件报告	11.1 不良事件的记录、报告和处理	查看相关记录和报告	第三十六条
五、研究实施 (12-13)			
12.研究进度	12.1 受试者入组和随访完成情况	查看实际入组和随访记录	第三十二条
13.自查和核查	13.1 主要研究者定期开展自查	查看自查报告及相关记录	第三十五条
	13.2 接受机构的定期核查	查看核查记录	第三十五条 第四十五条
六、方案变更和方案违背 (14-15)			
14.方案变更	14.1 研究方案变更的报告	查看实际执行的方案与立项批准方案的一致性, 查看方案变更的报告文件	第三十三条
	14.2 研究方案变更的重新审查	查看重新进行科学性审查和伦理审查的申请、意见及批件	第三十三条
15.方案违背	15.1 研究实际开展与批准研究方案的一致性	查看研究过程记录文件及病例报告表 (CRF) 等	第三十二条
	15.2 方案违背的报告和处理	查看记录、报告等材料	第三十二条 第三十三条

检查内容	检查指标	检查方法	检查依据 (《管理办法》)
七、数据质量与溯源情况 (16-17)			
16.数据管理	16.1 临床研究数据管理情况	查看数据采集、存储情况	第三十九条
17.数据溯源情况	17.1 临床研究数据可查询、可溯源	现场抽查一定比例的受试者数据，对关键数据项进行溯源	第三十九条
八、生物样本管理 (18)			
18.研究相关的生物样本管理	18.1 生物样本采集、处理、储存、转运等各环节的合规性、记录完整性，及样本可追溯性	查看相关记录	第三十二条
九、研究结题与暂停/终止 (19-21)			
19.研究结题	19.1 临床研究结题报告	查看报告文件	第四十二条
	19.2 临床研究结项审核	查看相关记录文件	第四十二条
20.暂停/终止	20.1 临床研究暂停或终止申请	查看报告文件	第三十四条
	20.2 临床研究暂停或终止审核	查看相关记录文件	第三十四条
21.文档管理	21.1 研究相关的归档管理	查看研究方案、病例报告(CRF)、研究过程记录、统计分析报告、结题报告等档案材料的归档情况	第四十条

附件 2

项目层面问题发现严重程度的判定标准

序号	问题类型
一、很严重	
1	存在数据弄虚作假等严重科研失信行为，如伪造研究数据、伪造研究记录（药品使用记录、生物样本记录等）
2	<p>使患者的安全、权益或健康处于以下风险（符合任意一条）：</p> <p>2.1 无伦理审查批件；</p> <p>2.2 伦理批准日期在入组日期之后；</p> <p>2.3 未签署知情同意书，且不是偶发事件；</p> <p>2.4 有创（如采集血液等）和有害（如 X-射线等）检查的种类和数量明显超出研究方案规定；</p> <p>2.5 受试者接受的干预措施与研究方案不符，且不是偶发事件；</p> <p>2.6 受试者使用了研究方案中禁止的合并用药，且不是偶发事件；</p> <p>2.7 受试者达到了退出标准而未退出，且无明确理由；</p> <p>2.8 研究方案发生变更但未获管理部门批准；</p> <p>2.9 应报告的严重不良事件未报或漏报；</p> <p>2.10 出现系统性受试者隐私泄露风险，如外送标本含有隐私信息、向第三方机构提供的数据含有隐私信息。</p>
3	<p>研究实施中发生严重方案违背，研究结论真实性受到严重影响（符合任意一条）：</p> <p>3.1 未按研究方案进行随机分组；</p> <p>3.2 主要入选/排除标准与研究方案不符且数量较多（$\geq 5\%$）；</p> <p>3.3 关键指标未按研究方案收集，且无明确理由；</p> <p>3.4 出现关键指标随访超窗，比例$\geq 30\%$；或出现失访，比率$\geq 20\%$；</p> <p>3.5 关键指标的测量或采集方法发生明显改变，且缺乏科学依据；</p> <p>3.6 未按研究方案实施干预措施，且比例$\geq 20\%$。</p>

4	<p>研究实施中，发生如下情况（符合任意一条）：</p> <p>4.1 关键指标不可溯源比例较高（$\geq 5\%$），影响研究结果的真实性；</p> <p>4.2 存在系统性错误，如实验室质控系统发生严重偏差、研究参与人员存在习惯性错误做法等，导致关键研究指标测量结果不可靠；</p> <p>4.3 盲法出现严重错误；</p> <p>4.4 干预措施管理混乱；</p> <p>4.5 研究方案设计存在明显漏洞或方法不当，致使研究目标无法达成。</p>
二、较严重	
1	<p>受试者的安全、权益或健康处于以下风险（符合任意一条）：</p> <p>1.1 未按照伦理审查委员会要求获得跟踪审查意见函；</p> <p>1.2 知情同意书签署不规范，且不是偶发事件；</p> <p>1.3 不良反应未按照方案要求记录、上报和处理；</p> <p>1.4 受试者因安全性问题中止干预措施后，未进行定期随访。</p>
2	<p>项目执行过程中发生方案违背，但数量较少，研究结论的真实性可能受到影响（符合任意一条）：</p> <p>2.1 出现主要入选/排除标准与研究方案不符，但数量不多（$< 5\%$）；</p> <p>2.2 出现关键指标随访超窗，$10\% < \text{比例} < 30\%$；或出现失访，$10\% < \text{比率} < 20\%$；</p> <p>2.3 出现干预措施未按方案执行，$10\% < \text{比例} < 20\%$。</p>
3	<p>研究实施中，发生如下情况（符合任意一条）：</p> <p>3.1 出现少量关键指标不可溯源（$< 5\%$）；</p> <p>3.2 研究实际进度\leq任务计划的 50%；</p> <p>3.3 研究未在国家系统登记；</p> <p>3.4 研究在国家系统登记，但登记时间在首例入组之后，</p> <p>3.5 研究在国家系统登记，但登记信息填写不规范，或与方案不一致；</p> <p>3.6 主要研究者及核心研究成员缺乏相应的专业资质或授权；</p> <p>3.7 存在其他问题虽未造成严重后果，但不及时解决，可能导致严重问题。</p>
三、不严重	
1	<p>访视/观察/检查超时间窗比例小于 20%，且不影响受试者的治疗方案，也不影响对主要目的和关键次要目的评价。</p>

2	研究方案规定的非关键指标数据缺失，但不影响主要目的和关键次要目的的最终分析结果。
3	干预性临床研究未在 ClinicalTrials.gov、中国临床试验注册中心等平台注册。
4	研究中出现监督检查组认定的其他不严重方案违背情况。
5	其他不属于“很严重”或“较严重”的问题发现。

附件 3

管理体系层面问题发现严重程度的判定标准

序号	问题类型
一、很严重	
1	机构临床研究管理体系不健全。
2	机构临床研究档案管理体系不健全。
3	机构未定期（至少每年 1 次）开展临床研究伦理和方法学培训。
4	2 项及以上被查项目普遍出现“很严重”的问题发现。
5	立项审查（符合任意一条） 5.1 被查项目无机构立项程序； 5.2 主要研究者及核心研究人员无相应的专业资质或授权。
6	科学性审查（符合任意一条） 6.1 无正式的研究方案（无正式版本号）； 6.2 研究方案无关键细节描述（入排标准、分组与设盲方案、终点指标的定义和测量方法、干预措施或暴露因素的定义和测量方法、随访计划与方法等）； 6.3 名为观察性研究，实为干预性研究； 6.4 其他专家组一致认为不应立项开展的情况。
7	伦理审查（符合任意一条） 7.1 未经伦理审查即开展临床研究； 7.2 将无独立民事行为能力的人员（如 18 岁以下儿童等）纳入临床研究，但无法定监护人知情同意； 7.3 对受试者施加明显弊大于利的干预措施，如在非医疗环境下让健康受试者接受有创的干预、将有可获得治疗的患者置于空白或安慰剂对照等； 7.4 知情同意书缺少必要的要素，造成明显的知情不充分； 7.5 不应免除知情同意的项目免除知情同意，如对前瞻性收集患者临床检查剩余标本用于研究，实施免除知情同意； 7.6 对牵头开展的大于最小风险的临床研究未进行会议审查；

	7.7 高风险项目未建立相应的风险应对方案与补偿机制。
二、较严重	
1	机构临床研究管理制度有待完善。
2	机构临床研究管理档案有待完善。
3	临床研究伦理、方法学院内培训不到位。
4	立项审查（符合任意一条） 4.1 主要研究者未参加伦理和方法学培训； 4.2 未能督促研究者及时在国家系统登记； 4.3 研究经费明显不足。
5	科学性审查 专家组一致认为立项开展意义不大的情况。
6	伦理审查（符合任意一条） 6.1 伦理审查批件必要信息不完整（无批号、批准日期等）； 6.2 被查项目普遍未及时进行跟踪审查，机构缺乏对跟踪审查的及时提醒和管理； 6.3 知情同意书信息不完整。
三、不严重	
1	不属于“很严重”或“较严重”级别的其他管理体系问题发现。

（此件公开发布）