

药物临床试验数据监查委员会指导原则 (试行)

2020 年 9 月

目 录

一、概述	1
二、DMC 的职责和任务.....	2
(一) 安全性监查.....	3
(二) 有效性监查.....	3
(三) 试验操作质量监查.....	4
(四) 试验设计调整建议.....	5
三、DMC 的建立.....	5
(一) DMC 的组成	6
(二) DMC 的独立性	7
四、DMC 操作规范.....	8
(一) 制定 DMC 章程.....	8
(二) DMC 会议	9
(三) 提出建议.....	12
(四) 会议记录.....	14
五、DMC 运作中的统计学考虑	15
(一) 期中分析计划.....	15
(二) 统计师在 DMC 中的角色.....	16
六、相关方的互动	17
(一) DMC 与申办者的必要交流	18
(二) DMC 与独立统计团队的互动	19
(三) DMC 与监管机构的互动	19
(四) 申办者与监管机构的互动.....	19
七、参考文献	20
附录 1: 词汇表:	23
附录 2: 中英文词汇对照.....	25

药物临床试验数据监查委员会指导原则

一、概述

临床试验中，应保证受试者不会承担可以避免的安全性风险。另一方面，保证试验持续足够的时间，不会因过早终止而不能回答预设的科学问题也十分重要。因此，临床试验有时需要成立临床试验数据监查委员会（Data Monitoring Committee, DMC）来承担这些任务。数据监查委员会是一个独立的具有相关专业知识和经验的专家组，负责定期审阅来自一项或多项正在开展的临床试验的累积数据，从而保护受试者的安全性、保证试验的可靠性以及试验结果的有效性。数据监查委员会又称数据安全监查委员会（Data and Safety Monitoring Board, DSMB）或独立数据监查委员会（Independent Data Monitoring Committee, IDMC）。为统一起见，本指导原则一律称为数据监查委员会，简称 DMC。

本指导原则主要阐述 DMC 在临床试验中的职责、任务和组成，以及 DMC 运行过程中的操作规范和统计学考虑，并强调 DMC 的独立性以及对利益冲突的规避原则，旨在为申办者提供 DMC 建立与实施的指导性建议，以确保 DMC 的规范运作和顺利实施。本指

导原则主要适用于以支持药品注册上市为目的的关键性临床试验，也可供以非注册为目的的临床试验参考。

二、DMC 的职责和任务

DMC 和申办者、研究者、监督临床试验其他方面的委员会等均有相应的责任共同高质量地完成临床试验。DMC 和其他各相关方最主要的区别在于，为了保障临床试验受试者的利益并提高试验的完整性和可靠性，DMC 需要审阅临床试验过程中收集的有效性和安全性数据，执行周期性的或临时动议的风险-获益评估，为申办者提供建议。

DMC 的职责可以包括以下几个方面：安全性监查、有效性监查、试验操作质量监查、试验设计调整建议等。DMC 的主要作用是提供建议，而其建议是否被接受则由申办者决定。

在临床试验中，是否需要设立 DMC，可视研究项目的具体需求而定。例如，大多数早期探索性试验、没有重大安全性问题的短期研究，可能不需要设立专门的 DMC；而确证性临床试验，特别是大样本、安全性风险高、包含适应性特征的复杂设计，或者观察周期较长的临床试验，设立 DMC 就显得非常必要。即使是开放性试验，包括单臂试验，若有必要在试验过程中评估汇总数据，申办者也应考虑设立 DMC。

如果开展的项目设立 DMC，应在研究方案中明确规定；对于 DMC 的职责和任务，应在方案中描述并在 DMC 章程中详细阐述。

（一）安全性监查

DMC 的首要任务是进行安全性监查以保护受试者的安全。若试验前有证据显示研究干预可能存在重大安全隐患，如严重不良反应、严重毒性、特殊安全性问题，或者针对的是危及生命的疾病，以及涉及临床试验的特殊患者群体（如未成年人、妊娠妇女、高龄或晚期疾病患者）等，尤其应考虑设立 DMC。

在试验开始前，申办者应与 DMC 成员充分讨论试验中可能观察到的所有值得特别关注的潜在不良事件和不良反应。即便如此，在安全性监查时仍可能遇到一些事先未曾考虑到的情况，比如其它已完成或正在进行的相关临床试验发布的外部安全性信息，对此 DMC 需要了解更多的细节和额外信息，才能做出正确判断。

如果对临床试验的安全性问题存在严重担忧，DMC 可能会考虑向申办者提供终止临床试验、暂停试验并进一步查明试验的安全性问题等建议。

（二）有效性监查

DMC 的一个重要任务是通过审阅期中分析数据对有效性进行监查，并协助申办者做出是否提前终止试验的决策。通常情况，DMC 根据研究方案事先确定的统计决策准则，经对非盲数据进行

期中分析后，判断有效性结果是否满足提前终止临床试验的条件。提前终止试验的建议主要包括以下两种情况：①期中分析的结果显示，预期按原计划完成试验得到阳性结果的概率较小，继续试验意义不大，故而提前终止试验；②期中分析的结果显示，试验的有效性结果满足预设的统计决策准则，以阳性结果提前终止试验。

DMC 应慎重考虑以阳性结果提前终止的决策，除满足统计学要求外，还需综合考虑期中分析数据的可靠性和成熟度、安全性信息的充分性、结果的内部和外部的一致性，以及监管部门对该类临床试验的相关要求。

对于多区域临床试验（Multi-regional Clinical Trial, MRCT），若考虑因有效性成立而提前终止试验，DMC 需要关注区域疗效，特别需注意在仅收集了部分数据进行期中分析时，区域疗效很可能与整体疗效不一致。参加多区域临床试验的 DMC 成员如果有区域代表性，可以更好地帮助监查整个试验以及各自区域试验的执行。

（三）试验操作质量监查

DMC 还可以通过审阅试验数据对试验操作质量进行监查，包括监查方案依从性、招募状态、受试者的脱落率 and 数据完整性等方面的信息。如果发现试验执行过程中出现严重质量问题，DMC 应建议申办者改善研究质量。例如，DMC 通过审阅对所收集数据的分析结果，发现随机化错误、缺失数据比例太大或组间基线严重不

均衡等问题，有必要及时建议申办者找出产生问题的原因并加以解决。

（四）试验设计调整建议

对于采用适应性设计等复杂设计类型的临床试验，常需要基于已收集数据，对正在进行的试验要素进行调整和修改，如干预剂量、研究人群，或用于样本量估计的效应量及误差等。此时作为独立第三方的 DMC 的参与是非常必要的。可以由 DMC 根据事先在研究方案及 DMC 章程中明确规定的规则，在保证试验完整性的前提下，对正在进行的试验设计提出调整的建议，这将有助于提升试验的科学性，并降低试验失败的风险。

DMC 应执行研究方案中预设的计划，而不应直接参与研究方案的修订，特别是与有效性评价相关的方案修订。当涉及根据外部数据对试验设计调整时，也应由申办者，而不是 DMC，提出试验设计调整（如调整终点指标、改变或增加预设亚组等）。

三、DMC 的建立

设立 DMC 的目的应在研究方案中明确阐述。建立 DMC 时需重点考虑成员的代表性、独立性和公正性，应规避利益冲突。DMC 的建立，包括成员的确定和章程的拟定，一般应在第一例受试者入组之前由申办者完成。

（一）DMC 的组成

DMC 的工作涉及多学科领域，故 DMC 成员应是来自于不同学科的专家。具体邀请哪些学科成员取决于试验中审阅数据的目的，以及研究的疾病领域和对试验用药相关知识的要求。通常，DMC 的成员主要来自具有相关疾病专业知识的资深临床专家和临床试验统计学专家，但有时根据特殊需要也会邀请其它学科的专家。例如，有些试验需要邀请毒理学、流行病学、药学或医学伦理学等方面的专家来审阅研究中的试验数据。在大规模的 MRCT 中，需要特别考虑 DMC 成员构成对 MRCT 各参与国家和地区的代表性，例如从样本量贡献较大的国家或地区聘请 DMC 代表。

DMC 由主席和一般成员组成。DMC 主席通常由申办者推荐，全权负责 DMC 的运行。DMC 成员规模主要取决于工作范围和临床试验的复杂程度，应至少包含 3 名成员（含主席）。对于较为复杂的试验（如大型 MRCT 等），DMC 的规模可以更大一些。

DMC 成员不仅需要有研究项目相关领域的专业知识，而且还应具备丰富的临床试验经验。DMC 主席应该对所参与项目的研究目的和试验设计有深刻理解，熟悉临床试验的操作和 DMC 的运行，一般应有主持或参与 DMC 工作的经历。主席通常由临床试验经验丰富的临床医生或统计专家担任，具体取决于临床试验中设置 DMC 的主要目的。DMC 中所有成员均有相等的权利发表自己的看

法，提出个人建议。DMC 设有投票机制，且相关的决策需要通过成员的投票而形成。然而，DMC 给出的建议最好通过达成内部共识而非简单投票的方式。

由于 DMC 可能需要审阅非盲数据的分析结果，与 DMC 的设立并行，还需要设立一个独立统计团队来支持 DMC 的工作。DMC 可能需要一名独立于研究相关方的行政助理人员承担行政协调工作。独立统计团队和行政助理人员均不具有 DMC 决策的投票权。在特殊情况下，若 DMC 邀请外部相关领域专家提供咨询意见，需要考虑规避泄盲风险，且这些专家必须独立于进行中的临床试验且不参与投票。DMC 章程和会议记录中应对此类活动有详细报告。

（二）DMC 的独立性

DMC 的独立性至关重要。客观的审阅数据有助于保护研究的完整性，并减少研究结果的偏倚。作为 DMC 成员不得在项目研究团队中任职或担任顾问，并且应与申办者仅保持必要的联系。

现实中难以保证 DMC 完全独立于申办者，但是应尽量使不独立的因素对试验产生的影响降至最低。

DMC 成员应尽可能地规避来自财务、学术以及其它方面的利益冲突。

财务利益冲突：一般而言，持有申办者或竞争对手的财务权益者，被视为存在潜在的财务利益冲突，不应参与 DMC 工作。此外，

如果 DMC 成员从申办者处获得的服务报酬超出合理范围，也可能涉嫌利益冲突。

学术利益冲突：如果某些学者对研究项目具有预设观点，则可能无法对监查内容做出客观评估，因此不应参与 DMC 工作。如果 DMC 成员是或将是研究项目相关公开发表论文的主要作者，也有可能影响到 DMC 的独立性。

其它利益冲突：当 DMC 成员是监管机构外聘的咨询专家时，若受邀审评的药品与本研究项目有直接关系，应该主动提出回避。

所有候选 DMC 成员应在 DMC 设立之前，向申办者或申办者的委托方报告其有可能被视为利益冲突的各方面信息，以供申办者判断其 DMC 成员角色是否适合。

DMC 成员在 DMC 正式运行后涉及的任何潜在利益冲突，均应立即向 DMC 和申办者公开，以便采取适当行动，包括 DMC 成员的退出、更换和增选等。

四、DMC 操作规范

（一）制定 DMC 章程

为保证 DMC 程序的规范透明，应在试验开始前制定 DMC 章程，清晰地说明 DMC 将如何开展工作以及如何与其他研究参与方沟通交流。该章程通常由申办者准备，且需得到 DMC 的批准。

DMC 章程的主要内容包括但不限于：

① 建立 DMC 的目的以及 DMC、申办者和独立统计团队主要职责的介绍；

② DMC 成员，包括成员的组成、利益冲突评估规则以及可能的利益冲突申明；

③ DMC 会议，包括启动会、数据审核会等会议计划与目的，计划外会议的组织等；

④ 确保保密性和交流的流程，包括会议的闭门和开放环节、盲态或非盲态报告、会议纪要，以及 DMC 与申办者、独立统计团队以及其他相关方的交流等；

⑤ 试验统计决策准则，包括数据分析方法（要与研究方案一致）；

⑥ DMC 盲态和非盲态报告的内容。

（二）DMC 会议

通常建议召开面对面的 DMC 会议，但在某些情况下，比如会议目的仅涉及常规的试验状态更新，DMC 的成员来自不同国家或地区的多区域临床试验，或试验发生了紧急情况等，也可以考虑网络会议。

1.会议类型

DMC 会议有启动会、计划的数据审核会议和计划外会议三种类型。

（1）启动会

DMC 启动会是 DMC 设立后召开的第一个会议，目的是使 DMC 成员熟悉该研究项目背景、DMC 的工作流程和各自的职责，同时审阅、完善和审批 DMC 章程。启动会时间一般在方案制订的最后阶段，一般应在首例受试者入组前。参会人员通常包括但不限于：所有 DMC 成员、项目研究团队和独立统计团队。启动会的议程包括：了解研究产品；熟悉研究计划；审阅研究方案；明确 DMC 职责，讨论定稿 DMC 章程；讨论期中分析报告的格式和内容；确定 DMC 所要召开的会议及时间安排；确定 DMC 会议前将期中分析报告递交给 DMC 的时限；安排会议纪要的管理以及其他常规的事务性工作等。DMC 与申办者在启动会上进行充分讨论与沟通，将有助于双方就监查的计划，包括提前结束试验的准则达成一致。

（2）计划的数据审核会议

计划的数据审核会议的召开条件、时间和审核内容通常在 DMC 章程里阐明并在启动会上确定，其召开频率应视项目的研究设计、设立 DMC 目的以及预期试验执行情况（如预期入组率、事件发生率、随访期等）而定。

在召开计划的数据审核会时，DMC 会收到试验相关的更新信息，这些信息由独立统计团队和/或申办者研究团队提供。根据需

要，DMC 可以要求独立统计团队提供期中分析计划外的一些分析结果，以便进一步深入了解试验药物的安全性和有效性。此外，DMC 还需要考虑来自试验外部一些需特别关注的信息。

（3）计划外会议

除计划的数据审核会议以外，申办者可要求召开计划之外的 DMC 会议审阅安全性数据，并可向 DMC 提供额外的与试验相关的安全性信息。当申办者发现紧急安全性问题时，此类会议尤为常见。

DMC 也可在其认为必要的情况下召开计划外会议，包括增加计划外的统计分析内容。DMC 有权决定是否将计划外会议的信息告知申办者。若需告知申办者，DMC 应向申办者解释召开会议的原因，但要注意规避泄盲风险，不得向申办者提供可能对研究结果产生偏倚或影响试验完整性的信息。

2.会议形式

在 DMC 运作过程中，DMC 需要定期接受申办者的信息更新（如研究的进行状态和可能对研究产生影响的外部信息），同时又需要对非盲数据及分析结果（例如，期中分析结果）绝对保密。因此，DMC 会议分为开放会议和闭门会议两种形式。

开放会议：主要在盲态情况下，讨论受试者招募、数据质量、依从性、药物安全性，以及其它可能影响试验操作和结果的问题。

申办者可以提供其正在进行研究的内部盲态数据，还可以提供相关的外部数据。开放会议参与者除申办者代表、DMC 和独立统计团队成员外，如果需要还可包括研究者以及其他相关方。开放会议一般由申办者主持，也可以由 DMC 主席或主席指派的专人主持。

闭门会议：由 DMC 成员和来自独立统计团队的相关人员参加。在会议上，独立统计团队统计师提供非盲数据的分析结果。DMC 对这些数据和结果进行审阅，基于事先制定的计划，给出继续试验、暂停试验、终止试验或修改研究设计等方面的建议。会议由 DMC 主席或主席指派的专人主持。

在 DMC 会议之前，DMC 成员应收到并提前审阅报告。如果用于开放会议，报告应该是盲态的；如果用于闭门会议，报告通常是非盲态的，即报告中可使用可区分治疗组的代码。应尽努力采取足够的保密安全措施，以保证不向闭门会议之外的各方泄盲。如果盲态分析报告和非盲态分析报告由不同团队准备，为降低泄盲的风险，两个团队应在正式的期中分析之前，相互确认数据结构、分析程序等分析要素，以确保提交给 DMC 会议的信息准确一致。

（三）提出建议

DMC 的一项基本职责是基于安全性、有效性和试验操作质量等方面的监查为申办者提供建议，DMC 应建立相关文档记录其建议以及提出这些建议的依据，给出的建议中不应包含具体的临床试

验结果。这些建议应在试验方案或 DMC 章程中明确，包括但不限于：

- 无需修订方案继续试验（按既定的研究方案实施）；
- 修订方案后继续试验（如调整样本量等）；
- 暂停入组直至解决不确定性问题（如潜在严重安全性问题）；
- 终止试验（如基于已观测到的有效、无效或严重安全性问题）。

其中，提前终止临床试验对于临床研究是一项重大决策，DMC 必须非常谨慎地决定是否给出提前终止临床试验的建议，除考虑内外部的安全和有效性数据之外，在结果的解读过程中还必须充分考虑其它可能的相关因素。这些因素包括但不限于：

- 试验执行的严重质量问题，如数据质量差、随机化出错、方案不依从等；
- 期中分析数据的可靠性和成熟度，如组间基线数据（特别是基线预后因素）的均衡性、缺失数据对主要结果的影响等；
- 安全性信息的充分性，如出现新发不良事件；
- 数据内部和外部的一致性。例如，主要终点与次要终点结果是否一致；亚组间结果是否一致；申办者内部和外部类似研究的结果是否一致等；
- 监管部门的相关要求。

DMC 的建议内容应严格遵守预设的框架，并遵循与申办者共

同决定的相应流程，最大程度地限制 DMC 与项目研究团队的接触，杜绝潜在的偏倚和对试验执行的影响。DMC 的建议应通过 DMC 主席签名的书面报告清晰地传达给 DMC 章程中指定的申办者决策管理人员。报告除了会议日期等基本信息外，只需要简短说明 DMC 的建议，比如试验按计划继续进行，不应说明任何非盲结果（如期中分析效应大小或 P 值等）。DMC 成员不应私下向申办者决策管理层或项目研究团队透露非盲结果以免影响试验完整性。

DMC 的建议对申办者不具有约束力。临床试验的最终责任由申办者承担，因此申办者可以选择接受或不接受 DMC 的建议，但如果申办者不采纳 DMC 的建议，特别是关于因安全性问题终止试验的建议，应以书面形式回复 DMC，并告知伦理委员会。

（四）会议记录

每次 DMC 会议都应提供会议纪要并经 DMC 全体成员批准。会议纪要通常由 DMC 主席、主席指定的 DMC 成员或独立统计团队准备。开放会议的纪要可向参会对象发布，并由申办者决定是否将会议相关讨论信息传递给伦理委员会、研究者和监管机构等相关方；闭门会议的纪要只限于发给 DMC 成员和独立统计团队。

开放会议纪要一般由申办者保存。所有闭门会议纪要应由 DMC 或独立统计团队负责保管并保密。研究结束后，申办者应将 DMC 的所有活动文件及期中分析数据集存档，以备监管机构审查。

五、DMC 运作中的统计学考虑

（一）期中分析计划

期中分析是指在试验过程中数据累积到一定程度时所做的数据分析，并且根据数据分析结果按照预设程序对试验后续过程做出决策，例如：基于安全性或有效性数据判定试验继续或终止；基于观测到的效应量和/或相应误差判定样本量是否需要调整；受试者人群是否需要富集或扩大，等等。期中分析计划中需要考虑一些评价可靠性和稳健性的统计方法，如敏感性分析等，以便为 DMC 的决策提供更充分的依据。期中分析计划通常在试验开始前由申办者提出，经 DMC 审阅并在第一次期中分析之前完成终稿。期中分析计划可以是整个研究统计分析计划的一部分，但如果存在泄盲的可能，则有必要单独准备一份期中分析计划。

DMC 通常遵循期中分析计划中事先规定的统计决策准则，就是否需要终止研究提出建议，但在提出建议时还应综合考虑其它因素。例如，有时即使期中分析数据显示出令人信服的治疗效果，并达到因有效而终止试验的统计决策准则，但试验可能仍需要收集更多的数据来回答安全性方面的问题，此时可根据风险-获益对是否建议继续试验进行评估；再如，即使期中分析数据显示主要疗效指标达到因有效而终止试验的统计决策准则，但重要的次要指标出现了相反的结果等。DMC 对没有达到统计决策准则的期中分析数据

（例如，成组序贯分析中统计量没有跨过界值），一般不给出停止试验的建议。

如果期中分析结果显示试验不大可能达到最终目标疗效，DMC 应基于事先规定的统计决策准则，建议因无效提前终止试验。在建议因无效终止试验之前，DMC 通常会考虑 II 类错误或条件检验效能等。

（二）统计师在 DMC 中的角色

DMC 的统计工作由项目统计师、独立统计团队和 DMC 统计专家负责。

项目统计师通常由申办者雇用或签约，对研究项目最为了解，负责统计设计和制定统计分析计划，包括期中分析计划、监查中所使用的统计方法以及提交给 DMC 的报告内容和格式，并于试验结束后实施最终的统计分析。需注意，由项目统计师负责期中分析甚至直接向 DMC 报告通常是不合适的。在试验过程中，除 DMC 成员或独立统计团队外，其他人一般均不应获得非盲态期中数据和期中比较分析的结果。

独立统计团队通常由统计师和统计程序员组成，需要对所收集数据进行统计分析，根据预设的统计分析计划以及 DMC 的要求，为 DMC 准备数据分析报告。独立统计团队必须独立于研究相关方，一般应来自申办者外部，通常不建议与项目统计师、DMC 统计专

家来自同一组织或单位，以便较好地保持其独立性，从而保护试验的完整性。原则上，凡是有保持数据盲态要求的临床试验，独立统计团队只负责向 DMC 提供非盲态的数据及其分析结果，而不得向任何其他人员、机构和组织泄露非盲信息。项目统计师应保证独立统计团队熟悉研究设计、数据访问，以及与期中分析有关的统计方法，并且能够独立地进行分析工作。独立统计团队应直接向 DMC 报告，并具有进行期中分析及 DMC 要求的任何临时额外分析所必需的数据访问权限。对 DMC 要求的额外分析内容，通常不建议独立统计团队与申办者进行非必要的沟通，独立统计团队不应告知申办者额外分析的目的。

项目统计师应协助独立统计团队，准备程序并根据虚拟组别代码按照事先指定的期中分析计划产生闭门会议的报告模板。独立统计团队使用可区分治疗组的代码进行分析以产生结果。应注意避免项目统计师获得盲底资料。

DMC 统计专家主要负责 DMC 工作中所有与统计相关的事项，包括但不限于：审阅期中分析计划，审阅由独立统计团队提交的报告，向 DMC 成员解释期中分析结果，提出增加期中分析计划之外必要的数据分析，依据统计分析结果提出相关建议等。

六、相关方的互动

为确保研究项目规范和科学地进行，DMC 应了解各相关方在

试验中所扮演的角色和职能，以便在保证试验完整性的基础上进行充分的交流和互动，推动临床试验顺利开展。

一般而言，在设立 DMC 的试验中，和 DMC 存在交流的各方包括申办者、独立统计团队和监管机构等。

（一）DMC 与申办者的必要交流

一方面，DMC 应保持与申办者的相对独立性，以提高 DMC 监查的客观性和试验结论的可信度；另一方面，DMC 也需要保持与申办者的联系，以充分利用其提供的信息，更好地提出建议。

申办者可以向 DMC 提供关于申办者的目标、计划和资源，以及外部重要信息，DMC 可以利用这些信息并将其融入其后续的监查中。当 DMC 对期中分析数据存在疑问并且独立统计团队无法做出合理解释时，DMC 可以要求申办者提供相应的信息，以提高 DMC 对当前试验的监查能力并帮助形成决策，同时保证试验的完整性。

由于申办者的决策管理层不参加项目研究团队的日常工作，为了减少对试验执行的影响，DMC 的建议应直接提交给申办者指定的决策管理人员，而不是申办者的项目研究团队。申办者的决策管理层根据 DMC 的建议对试验的执行、修订以及终止做出决策。

另外，申办者应妥当处理临床试验所涉及的其他委员会与 DMC 的关系和互动，如申办者有责任确保伦理委员会知悉 DMC

给出的修订方案或暂停、终止研究建议；终点事件判定委员会的成员不能在研究中从事 DMC 相关的工作等。

（二）DMC 与独立统计团队的互动

独立统计团队直接向 DMC 负责，不仅在 DMC 会议前应准备好 DMC 所需的分析结果或其它相关信息，还应在 DMC 会议期间随时回应 DMC 所需的统计方面的支持。除了计划所制定的分析内容外，DMC 有可能根据所获得的信息提出进一步分析的需求，需要独立统计团队能够及时地反馈，同时保证非公开信息的绝对保密。

（三）DMC 与监管机构的互动

监管机构一般不直接与 DMC 联系。在某些情况下，监管机构可能要求确认 DMC 是否了解某些特定信息，例如，是否了解正在进行的试验所递交申请中的现有安全性数据，并在审阅期中安全性数据时考虑到这些数据。在这种情况下，监管机构可以要求申办者安排其与 DMC 进行沟通。

特殊情况下，监管机构可能会接受 DMC 直接沟通的请求，例如，DMC 发现存在巨大安全性隐患而申办者却刻意隐瞒的情况。

（四）申办者与监管机构的互动

当申办者计划采用 DMC 时，鼓励在沟通方案时与监管机构就 DMC 相关内容进行沟通。沟通的内容包括但不限于 DMC 章程、期中分析计划等。进行沟通前，申办者应该向监管机构预先提供试

验方案、DMC 章程、期中分析计划等相关资料。

在试验过程中，当 DMC 因安全性问题而建议终止试验时，通常需要申办者及时与监管机构沟通。申办者在实施 DMC 关于试验设计重大修改的建议之前，应与监管机构进行讨论，以确保这些变更符合法规要求。同样，当 DMC 因试验具有明显疗效优势而建议终止试验时，如果申办者同意这一建议并做出相应决策，建议与监管机构就新药上市申请进行沟通交流。

在新药上市申请时，应在临床总结报告中对 DMC 相关内容进行阐述，包括已召开的盲态和非盲态的、计划内和计划外的 DMC 会议相关内容。DMC 会议纪要和会上审阅的报告应作为临床总结报告的附件提交。建议申办者在进行任何期中数据揭盲前（最好是在试验开始前）向监管部门递交 DMC 章程（包括期中分析计划）。

七、参考文献

1. Bhattacharyya A, Gallo P, Crisp A, et al. The changing landscape of data monitoring committee - Perspectives from regulators, members, and sponsors. *Biometrical Journal*. 2018,61(5):1-10.
2. Calis KA, Archdeacon P, Bain R, et al. Recommendations for data monitoring committees from the Clinical Trials Transformation Initiative. *Clinical Trials*.2017,14 (4):342-348.

3. DeMets DL, and Ellenberg SS. Data Monitoring Committees - Expect the Unexpected. the New England Journal of Medicine.2016,375 (14):1365-1371.
4. Ellenberg SS, Fleming TR, DeMets DL. Data monitoring committees in clinical trials: a practical perspective. 2nd. New York: John Wiley & Sons Ltd,2019.
5. European Medicines Agency. Guidance on data monitoring committees. 2005.
6. U.S. Food and Drug Administration.Guidance for clinical trial sponsors, establishment and operation of clinical trial data monitoring committees. 2006.
7. Friedman LM, et al. Fundamentals of clinical trials. 5th. Switzerland :Springer International Publishing,2015.
8. Heart Special Project Committee. Organization, review, and administration of cooperative studies (Greenberg Report): a report from the Heart Special Project Committee to the National Advisory Heart Council, May 1967. Control Clin Trials. 1988,9:137-148.
9. Herson J. Data and Safety Monitoring Committees in Clinical Trials. Portland:Taylor & Francis Group, 2016.
10. Shein-Chung Chow. Encyclopedia of Biopharmaceuticals Statistics. Boca Raton: Taylor & Francis Group, 2016:811-821.

11. Walel H, Demets D, Deedwania P, et al. Challenges of subgroup analyses in multinational clinical trials: experiences from the MERIT-HF trial. *Am Heart J*. 2001;142(3): 502-511.

附录 1：词汇表

多区域临床试验 (Multi-regional Clinical Trial, MRCT)：是指一个根据单一方案在多个国家或地区进行的临床试验。

非盲态分析 (Unblinded Analysis)：也称比较分析 (Comparative Analysis)，是指期中分析时使用实际试验分组信息（包括各组的真实名称或可区分的分组代码）的分析，分析内容涉及组间比较。

盲态分析 (Blinded Analysis)：也称非比较分析 (Non-comparative Analysis)，是指期中分析时不使用实际试验分组信息的分析，或者虽然已知实际试验分组信息，但未做任何涉及组间比较的分析，如在期中分析时对两个治疗组的数据合并后做的汇总分析。

期中分析 (Interim Analysis)：是指在试验期间使用试验累积数据进行的分析，如评价有效性的分析，评价安全性的分析，以及样本量的重新估计等。

适应性设计 (Adaptive Design)：是指按照预先设定的计划，根据试验期间累积数据的分析，对试验进行修改的临床试验设计。

条件检验效能 (Conditional Power)：是指最终分析达到具有统计意义结果的条件概率，这里的条件指根据现已获得的试验数据所做的疗效估计，以及关于在研究的剩余部分将会观察到的数据模式的具体假设，如假设原方案设计的预期疗效或从当前数据所估计的疗

效。

统计分析计划 (Statistical Analysis Plan, SAP)：是指比研究方案中阐述的统计分析的主要特征（如数据集定义、随机化方法、样本量估计、统计决策准则、统计量、统计分析方法、图表设计等）更具技术性和更加详细的文件，包括了对主要和次要指标及其它数据进行统计分析的详细过程。

附录 2：中英文词汇对照

中文	英文
适应性设计	Adaptive design
方案依从性	Adherence to protocol
不良事件	Adverse Event
盲态分析	Blinded analysis
盲态数据	Blinded data
终点事件判定委员会	Clinical Endpoint Committee / Clinical Event Committee, CEC or Event Adjudication Committee
条件检验效能	Conditional power
确证性临床试验	Confirmatory clinical trial
合同研究组织	Contract Research Organization, CRO
数据监查委员会	Data Monitoring Committee, DMC
数据安全监查委员会	Data Safety Monitoring Board, DSMB
DMC 章程	DMC Charter
效应量	Effect size
外部数据	External Data
整体 I 类错误率	Global type I error rate
成组序贯分析	Group sequential analysis
独立数据监查委员会	Independent Data Monitoring Committee, IDMC
独立统计团队	Independent Statistical Team, IST
期中分析	Interim analysis

中文	英文
缺失数据	Missing data
多区域临床试验	Multi-Regional Clinical Trial, MRCT
新发不良事件	Newly emerging adverse event
非盲态分析	Unblinded analysis
招募状态	Patient recruitment status
基线预后因素	Prognostic factors at baseline
样本量估计(重新估计)	Sample size estimation (re-estimation)
统计分析计划	Statistical Analysis Plan, SAP
项目统计师	Trial/study statistician
非盲数据	Unblinded data