

临床研究伦理审查申请/报告指南

1.目的

本指南旨在帮助研究者了解提交伦理审查委员会进行伦理审查的有关规定和要求。为指导主要研究者/申办者提交药物/医疗器械临床试验项目的伦理审查申请/报告,特制定本指南。

2.制定依据

2.1 世界医学会《赫尔辛基宣言》(2013)

2.2 国际医学科学组织理事会《涉及人的健康相关研究国际伦理准则(2016版)》

2.3 《药物临床试验伦理审查工作指导原则》(国食药监注〔2010〕436号)

2.4 《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》(国家卫计委令〔2016〕11号)

2.5 《中华人民共和国民法典》《医疗机构从业人员行为规范》和《执业医师法》

2.6 《中华人民共和国药品管理法》(2019)

2.7 国家卫生健康委医学伦理专家委员会办公室、中国医院协会《涉及人的临床研究伦理审查委员会建设指南(2023版)》

2.8 《药物临床试验质量管理规范》(国家药监局 国家卫生健康委 2020 年第 57 号);

2.9 《医疗器械临床试验质量管理规范》(国家药监局 国家卫生健康委 2022 年第 28 号)

2.10 《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》(国卫科教发〔2023〕4号)

3.条款

3.1 审查范围

3.1.1 审查类别:药物临床试验、医疗器械(含体外诊断试剂,下同)临床试验。

3.1.2 本伦理审查委员会审查范围为上述涉及人的生命科学和医学研究,是指以人为研究参与者的生物样本、信息数据(包括健康记录、行为等)开展的以下研

究活动:

3.1.2.1 采用物理学、化学、生物学、中医药学等方法对人的生殖、生长、发育、衰老等进行研究的活动;

3.1.2.2 采用物理学、化学、生物学、中医药学、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、治疗和康复等进行研究的活动;

3.1.2.3 采用新技术或者新产品在人体上进行试验研究的活动;

3.1.2.4 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涉及生命科学和医学问题的生物样本、信息数据(包括健康记录、行为等)等科学研究资料的活动。

3.2 伦理审查申请/报告的类别

3.2.1 初始审查

初始审查申请:符合药物/医疗器械临床试验的研究项目,应在研究开始前提交伦理审查申请,经同意后方可实施。“初始审查申请”是指首次向伦理审查委员会提交的审查申请。

3.2.2 跟踪审查

3.2.2.1 修正案审查

研究过程中若变更主要研究者,对研究方案、知情同意书、招募材料等的任何修改(但不包括为了及时消除对研究参与者的紧急危害或更换监查员、电话号码等仅涉及临床试验管理方面的改动),应向临床试验伦理审查委员会提交修正案申请,经同意后执行。为避免研究对研究参与者的即刻危险,研究者可在伦理审查委员会同意前修改研究方案,事后应将修改研究方案的情况及原因,以“修正案审查申请”的方式及时提交伦理审查委员会审查。

3.2.2.2 研究进展报告

按照伦理审查同意函/意见规定的年度/定期跟踪审查频率,在截止日期前1个月提交研究进展报告;申办者应当向组长单位伦理审查委员会提交各中心研究进展的汇总报告;当出现任何可能显著影响研究进行或增加研究参与者危险的情

况时，应以“研究进展报告”的方式，及时报告伦理审查委员会审查。如果伦理审查同意函有效期到期，需要延长同意函有效期，应通过“研究进展报告”申请；如果研究项目未按定期跟踪审查频率（逾期一个月）向伦理审查委员会递交研究进展报告，伦理审查委员会可以终止其试验的继续进行。重启已被终止的试验需要向伦理审查委员会重新递交试验方案申请。

3.2.2.3 安全信息报告：

3.2.2.3.1 定义：

严重不良事件（SAE）：临床研究中发生需住院治疗、延长住院时间、伤残、影响工作能力、危及生命或死亡、导致先天畸形等事件。

可疑且非预期严重不良反应（SUSAR）：指临床表现的性质和严重程度超出了试验药物研究者手册、已上市药品的说明书或者产品特性摘要等已有资料信息的可疑并且非预期的严重不良反应。

研发期间安全性更新报告（DSUR）：主要目的是对报告周期内收集到的与在研药物（无论上市与否）相关的安全性信息进行全面深入的年度回顾和评估。

3.2.2.3.2 药物临床试验安全信息报告

本中心：药物临床试验中研究者在获知研究参与者出现 SAE 时，除试验方案或者其他文件（如研究者手册）中规定不需立即报告的 SAE 外，研究者应当立即（24 小时内）向申办者书面报告，并尽快（7 天内）书面报告给伦理审查委员会。申办者应对研究者上报的 SAE 进行评估，将评估后的 SUSAR 报告快速报告给研究者。SUSAR 中的死亡事件报告，研究者还应当向申办者和伦理审查委员会提供其他所需要资料，如尸检报告和最终医学报告。研究者收到申办者提供的 SUSAR 报告及时审阅签收，并应当将 SUSAR 以个例安全性报告的方式 24 小时内向伦理审查委员会报告。申办者对 SUSAR 判断与研究者的不一致，也要 24 小时内向伦理审查委员会报告。属于致死或危及生命的 SUSAR，申办者应在首次获知 7 天内报告研究者，研究者在签收 24 小时内向本中心伦理审查委员会递交书面报告，并在随后的 8 天内报告、完善随访信息；属于非致死或危及生命的 SUSAR，申办者应在首次获知后 15 天内报告研究者，研究者在签收 24 小时内向本中心伦理审查委员会递交书面报告（注：申办者首次获知当天为第 0 天），

此后根据随访频率跟踪报告，直至随访和处理结束。

非本中心：研究者应根据申办方或相关合同研究组织要求的频率递交外院 SAE/SUSAR，但上报外院 SAE/SUSAR 的频率不得低于每季度报告一次，每季度汇总的 SAE/SUSAR 由研究者向伦理审查委员会报告，汇总表中应包括本中心 SAE/SUSAR（若有）。

3.2.2.3.3 医疗器械临床试验安全信息报告

本中心：发生严重不良事件时，研究者应当立即对研究参与者采取适当的治疗措施，且研究者应当在获知严重不良事件后 24 小时内，向伦理审查委员会书面报告。并按照临床试验方案的规定随访严重不良事件，提交严重不良事件随访报告。申办者应当在获知死亡或者危及生命的临床试验医疗器械相关严重不良事件后 7 日内、获知非死亡或者非危及生命的试验医疗器械相关严重不良事件和其他严重安全性风险信息后 15 日内，向参与临床试验的其他医疗器械临床试验机构、伦理审查委员会以及主要研究者报告。

非本中心：研究者应根据申办方或相关合同研究组织要求的频率递交外院 SAE，但上报外院 SAE 的频率不得低于每季度报告一次。每季度汇总的 SAE 由研究者向伦理审查委员会报告，汇总表中应包括本中心 SAE（若有）。

3.2.2.3.4 其他安全信息报告

研究者应及时上报申办方提供的 DSUR，明显影响药品风险获益评估的信息，以及可能对研究参与者的安全或临床试验的实施产生不利影响的新信息，研究者也应及时以安全信息报告的形式递交伦理审查委员会。安全性参考信息：有效版本的研究者手册可以作为安全性参考信息，以确定报告周期内得到的信息是否与该试验药原有的安全性特征一致。

3.2.2.3.5 药物临床试验安全信息报告所有安全性事件报告不论何种报告方式均只接受研究者报告伦理委员会的模式。未经研究者审签的安全性事件报告，不予受理，例如，申办方直接向伦理委员会抄送的群发邮件报告安全性事件，视为无效报告。报告原则上应为简体中文。英文版的原始资料，第一时间可递交英文版的报告，后续将中英文报告配合递交。

3.2.2.4 违背方案报告

需要报告的违背方案情况包括：

①重大违背方案: 研究纳入了不符合纳入标准或符合排除标准的研究参与者, 符合终止试验规定而未让研究参与者退出研究, 给予错误治疗或剂量, 给予方案禁止的合并用药等没有遵从方案开展研究的情况; 或可能对研究参与者的权益/健康以及研究的科学性造成显著影响等违背 GCP 原则的情况。

②持续违背方案, 或研究者不配合监查/稽查, 或对违规事件不予以纠正。凡是发生上述研究者违背 GCP 原则、没有遵从方案开展研究, 可能对研究参与者的权益/健康以及研究的科学性造成显著影响的情况, 申办者/研究者/监查员应提交违背方案报告。

③为避免研究对研究参与者的即刻危险, 研究者可在伦理审查委员会同意前偏离研究方案, 事后应以“违背方案报告”的方式, 向伦理审查委员会报告任何偏离已同意方案之处并作解释。

④其它的违背方案, 可以定期汇总向伦理审查委员会报告, 也可以适时向伦理审查委员会报告。

3.2.2.5 暂停/终止研究报告: 研究者/申办者暂停或提前终止临床研究, 应及时向伦理审查委员会提交暂停或提前终止研究报告。

3.2.2.6 研究完成报告: 完成临床研究, 应及时向伦理审查委员会提交研究完成报告。

3.2.3 复审

初始审查和跟踪审查后, 按伦理审查意见“作必要修改后同意”对方案及相关文件进行修改后, 再次送审, 经伦理审查委员会同意后方可实施。如果对伦理审查意见有不同的看法, 可以“复审申请”的方式申诉不同意见, 请伦理审查委员会重新考虑决定。

3.3 提交伦理审查的流程

3.3.1 提交送审文件

3.3.1.1 准备送审文件: 根据送审文件清单, 准备送审文件; 递交目录注明各份文件的版本号或日期。

3.3.1.2 填写申请/报告的表格: 根据伦理审查申请/报告的类别, 填写相应的“申

请”(初始审查申请, 修正案审查申请等), 或“报告”(年度/定期跟踪审查报告, 安全信息报告, 违背方案报告, 暂停/终止研究报告, 研究完成报告)。

3.3.1.3 提交: 准备书面及电子(申请表、递交信和目录使用 word 格式, 其余 PDF 格式)送审材料, 送至伦理审查委员会办公室, 送审材料的语言是中文。提交送审文件的要求详见各类申请表附件。

3.3.2 受理通知

送审文件的完整性和要素通过形式审查, 秘书发送受理通知, 并告知预定审查日期。

3.3.3 补充/修改送审材料通知

伦理审查委员会办公室受理后, 如果认为送审文件不完整、文件要素有缺陷, 告知缺项文件和缺陷的要素, 发送申请材料补充/修改通知, 并告知最近审查会议前的送审截止日期。

3.3.4 接受审查的准备

3.3.4.1 会议时间/地点: 办公室秘书电话和微信通知。

3.3.4.2 准备向会议报告: 按照通知, 研究者准备 PPT 报告内容(初始审查 10 分钟内, 跟踪审查 5 分钟内), 提前 15 分钟到达会场。研究者因故不能到会, 应当事先向伦理审查委员会办公室请假, 并授权研究人员到会报告和答疑。

3.3.4.3 会议报告内容要求: 会议汇报 PPT 在会前 5 个工作日发至伦理审查委员会邮箱。伦理审查委员会办公室对汇报内容进行形式审查。

3.3.4.3.1 新申请项目汇报内容

①项目基本情况: 项目名称、试验分类、申办者/CRO、试验药物/医疗器械的生产资质、检验报告、研究经费来源、项目牵头单位、我院主要研究者资格(教育、培训和职业履历)、研究团队成员、试验期限及我院承担的例数;

②背景: 研究目的、意义、前期研究情况等研究背景资料;

③研究方案: 临床试验方案一般包括基本信息、试验目的、试验设计、实施方式(方法、内容、步骤)、统计学考虑、临床试验终点、数据管理、不良事件的报告规定和处理预案、伦理学考虑等内容。

④知情同意书: 研究参与者预期花费; 说明研究参与者可能被分配到临床试验的

不同组别;预期研究参与者可能的受益和已知的、可以预见的风险以及可能发生的不良事件;研究参与者在临床试验期间可能获得的免费诊疗项目和其他相关补偿;如发生与临床试验相关的损害,研究参与者可以获得的治疗、补偿或者赔偿;研究相关的损害赔偿;保险及保密隐私方面的内容;知情同意过程:是否能够充分告知、给予充分时间思考、不受胁迫、不受利诱、不被误导。

⑤研究参与者招募:招募研究参与者和向其宣传的程序性文件(如适用),招募广告及其发布形式等;

⑥合同保险或说明;

⑦数据安全监察计划和风险控制计划;

⑧其它。

3.3.4.3.2 修正类项目汇报内容

①项目基本情况:项目名称、试验分类、申办者/CRO、项目牵头单位、我院主要研究者、研究团队成员;

②列出修订目录文件(包含版本号和日期);

③修改说明:请附上修改前内容及所在位置,修改后内容及所在位置,并将具体修改内容用“加粗”形式体现,并阐述修改原因。

3.4 伦理审查的时间

3.4.1 伦理审查委员会原则上每月召开审查会议1次。伦理审查委员会办公室受理送审文件后,一般需要5个工作日左右的时间进行处理,请在会议审查至少5个工作日前提交送审文件。

3.4.2 研究过程中出现重大或严重问题,危及研究参与者安全时,或发生其它需要伦理审查委员会召开会议进行紧急审查和决定的情况,伦理审查委员会将召开紧急会议进行审查。

3.5 审查决定的传送

伦理审查委员会在会议审查后5个工作日内,紧急会议审查和快速审查决定后3个工作日内,以“伦理审查同意函/意见”的书面方式传达审查决定。

3.6 伦理审查的费用

3.6.1 每个研究项目的初始审查伦理费用 5000 元人民币（不含税）；跟踪审查费（修正案审查、年度/定期跟踪审查）每次 1000 元人民币（不含税）。上述费用不含税费，需在上述金额上加 6% 的税费。

3.6.2 伦理审查费用归医院财务科统一管理。

账户名称：厦门医学院附属第二医院

开户银行：工行厦门集美支行

银行帐号：41000 201192015 22319

汇款单上请注明“伦理审查费+项目简称+受理号”，一般在会议日期前 5 天内到账。

3.7 免除伦理审查

使用人的信息数据或者生物样本开展以下情形的涉及人的生命科学和医学研究，不对人体造成伤害、不涉及敏感个人信息或者商业利益的，可以免除伦理审查：

3.7.1 利用合法获得的公开数据，或者通过观察且不干扰公共行为产生的数据进行研究的；

3.7.2 使用匿名化的信息数据开展研究的；

3.7.3 使用已有的人的生物样本开展研究，所使用的生物样本来源符合相关法规和伦理原则，研究相关内容和目的在规范的知情同意范围内，且不涉及使用人的生殖细胞、胚胎和生殖性克隆、嵌合、可遗传的基因操作等活动的；

3.7.4 使用生物样本库来源的人源细胞株或者细胞系等开展研究，研究相关内容和目的在提供方授权范围内，且不涉及人胚胎和生殖性克隆、嵌合、可遗传的基因操作等活动的。

3.8 免除知情同意：以下情形经临床试验伦理审查委员会审查批准后，可以申请免除知情同意：

3.8.1 利用以往临床诊疗中获得的医疗记录和生物标本的研究，并且符合以下条件，可以申请免除知情同意：

（1）研究目的是重要的。

（2）研究对研究参与者的风险不大于最小风险。

(3) 免除知情同意不会对研究参与者的权利和健康产生不利的影响。

(4) 研究参与者的隐私和个人身份信息得到保护。

(5) 若规定需获取知情同意, 研究将无法进行(患者/研究参与者拒绝或不同意参加研究, 不是研究无法实施、免除知情同意的理由)。

(6) 只要有可能, 应在研究后适当时候向研究参与者提供适当的有关信息。

(7) 研究使用的医疗记录或生物标本是以往临床诊疗中获取的, 且捐献者已签署了知情同意书, 同意所捐献样本及相关信息可用于所有医学研究。但涉及使用剩余人体生物样本的临床试验, 知情同意应包括在未来研究中授权的使用范围, 且不涉及使用人的生殖细胞、胚胎和生殖性克隆、嵌合、可遗传的基因操作等活动。

(8) 若患者/研究参与者先前已明确拒绝在将来的研究中使用其医疗记录和标本, 则该研究参与者的医疗记录和生物标本只有在公共卫生紧急情况需要时才可使用。

(9) 利用可识别身份信息的人体材料或者数据进行研究, 已无法找到该研究参与者, 且研究项目不涉及个人隐私和商业利益的。

3.8.2 利用以往研究中获得的医疗记录和生物标本的研究(研究病例/生物标本的二次利用), 并且符合以下条件, 可以申请免除知情同意:

(1) 以往研究已获得研究参与者的书面同意, 允许其他研究项目使用其病历和标本。

(2) 本次研究符合原知情同意的许可条件。

(3) 研究参与者的隐私和身份信息的保密得到保证。

3.9 免除知情同意书签字

3.9.1 当一份签了字的知情同意书会对研究参与者的隐私构成不正当的威胁, 联系研究参与者真实身份和研究的唯一记录是知情同意文件, 并且主要风险就来自于研究参与者身份或个人隐私的泄露。在这种情况下, 应该遵循每一位研究参与者本人的意愿是否签署书面知情同意文件。

3.9.2 研究对研究参与者的风险不大于最小风险, 并且如果脱离“研究”背景, 相同情况下的行为或程序不要求签署书面知情同意。例如, 访谈研究, 邮件/电话调查。

3.9.3 对于批准免除签署知情同意文件的研究项目, 伦理审查委员会可以要求研究者向研究参与者提供书面告知信息。

3.10 联系方式

临床试验伦理审查委员会办公室电话: 0592-6159678

临床试验伦理审查委员会联系人: 冯淑秀/赵锦平

Email: eygcpll@163.com

4.附件图表

附件 1 药物临床试验伦理初始审查送审文件清单

附件 2 医疗器械临床试验伦理初始审查送审文件清单

附件 3 跟踪审查送审文件清单

附件 4 药物临床试验伦理初始审查申请表

附件 5 医疗器械临床试验初始审查申请表

附件 6 修正案审查申请表

附件 7 研究进展报告

附件 8 违背方案报告

附件 9 医疗器械严重不良事件报告

附件 10 药物可疑且非预期严重不良反应报告表

附件 11 研究完成报告

附件 12 暂停/终止研究报告

附件 13 复审申请表

附件 14 主要研究者履历表

附件 15 临床试验研究者声明

附件 16 申办者真实性/一致性声明

附件 17 研究者保证所提供材料真实性声明

附件 18 初始审查递交信

附件 19 跟踪审查递交信

附件 20 安全信息报告

附件 21 免除知情同意申请表

附件 22 药物严重不良事件报告表

附件 23 SAE/SUSAR 汇总列表