

伦理审查申请/报告指南

为指导主要研究者/申办者、课题负责人提交伦理审查申请，特制定本指南。

一、提交伦理审查的研究项目范围

根据“药物临床试验质量管理规范”（2020年）、“药物临床试验伦理审查工作指导原则”（2010年）、“赫尔辛基宣言”、“医疗器械临床试验质量管理规范”（2022年），“涉及人的临床研究伦理审查委员会建设指南”（20203版）、“涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法”（2023年），下列范围的研究项目应依据本指南提交伦理审查申请/报告：

- 1、药物（试剂）临床研究。
- 2、医疗器械临床研究。
- 3、涉及人的临床研究科研项目。
- 4、三类医疗技术。
- 5、新技术、新项目。

二、伦理审查申请的类别

1. 初始审查

初始审查申请：符合上述范围的研究项目，应在研究开始前提交伦理审查申请，经同意后实施。“初始审查申请”是指首次向伦理委员会提交的审查申请。

2. 跟踪审查

2.1 修正案审查申请：研究过程中若变更主要研究者，对临床研究方案、知情同意书、招募材料等的任何修改，应向伦理委员会提交修正案审查申请，经审查同意后执行。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委员会审查。

2.2 年度/定期研究进展报告：应按照伦理审查意见规定的年度/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，及时报告伦理委员会。如果伦理审查批件有效期到期，需要申请延长批件有效期，应通过“研究进展报告”申请。

2.3 安全性报告

严重不良事件（Serious Adverse Event, SAE），是指临床试验过程出现死亡、危及生命、永久或者严重的残疾或者功能丧失、研究参与者需要住院治疗或者延长住院时间，以及先天性异常或者出生缺陷等不良医学事件。

可疑且非预期严重不良反应(Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction, SUSAR)：指临床表现的性质和严重程度超出了研究方案、知情同意书、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。

安全性事件报告要求：

(1) 本中心发生的严重不良事件(SAE)的报告：

本中心发生的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严重不良事件外，研究者需在获知的 24 小时内书面报告申办方的同时报告本院伦理委员会（邮件报告并电话通知），研究者应当在获知死亡或者危及生命的与试验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相关严重不良事件和其他严重安全性风险信息后 15 日内完善随访，向伦理委员会递交纸质材料。继续跟踪随访，及时报送有关新信息等。

(2) 本中心发生的可疑且非预期严重不良反应(SUSAR)的报告：

本中心发生的可疑且非预期严重不良反应(SUSAR)研究者需在获知的 24 小时内书面报告申办方的同时报告本院伦理委员会（邮件报告并电话通知）。研究者应当向伦理委员会快速报告有申办方提供的评估报告，报告时限要求：致死或危及生命的可疑非预期严重不良反应 7 天内报告（申办者首次获知当天为第 0 天），并在首次报告的 8 天内提交完善的纸质随访报告；非死亡或危及生命可疑且非预期严重不良反应不得超过 15 天，继续跟踪随访，及时报送有关新信息等。

(3) 其他中心的 SAE 材料递交时限遵照方案要求的监察频率/申办方要求的递交频率。但若方案要求的监察频率/递交频率 \geq 三个月，则每三个月汇总一次提交。如有明显影响受试者安全的可疑且非预期严重不良反应(SUSAR)发生时，申办方应及时报告给研究者与伦理委员会。申办者应当在获知死亡或者危及生命的安全性事件后 7 日内（申办者首次获知当天为第 0 天）、获知非死亡或危及生命的安全性事件后 15 日内报告本中心研究者及伦理委员会，研究者及时签收后向伦理委员会报告。

(4) 研究过程中出现大范围临床试验相关严重不良事件，或者其他重大安全性问题时，申办者、研究者应当暂停或者终止临床试验，并立即向研究管理部门、伦理委员会报告。

(5) 研究者应及时递交申办方提供的年度安全性报告，年度安全性报告是申办者的研发期间安全性更新报告中的执行概要，并附严重不良反应累计汇总表，以及最新修订版的研究者手册副本。

2.4 偏离方案报告：在我中心发生的方案偏离和方案偏离，递交时限可遵照方案要求的监察频率。若方案要求的监察频率 \geq 三个月，则每三个月汇总一次提交。重大及持续方案偏离、可能对受试者安全和权益，或者对临床试验数据可靠性产生重大影响的严重偏离，请研究者/申办者及时提交偏离方案报告。申办者应当及时进行根本原因分析，采取适当的纠正和预防措施。

需要及时报告的偏离方案情况包括：①严重偏离方案：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，符合中止研究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偏离 GCP 原则的情况。②持续偏离方案，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偏离 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/监查员/研究者应提交偏离方案报告。③为避免研究对研究参与者的即刻危险，研究者可在伦理委员会同意前偏离研究方案，事后应以“偏离方案报告”的方式，向伦理委员会报告任何偏离已同意方案之处并作解释。

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，应及时向伦理委员会提交暂停/终止研究报告。

2.6 研究完成报告：（本中心）完成研究后，应及时向伦理委员会报告。申请人应及时提交研究完成报告及研究总结。

3. 复审

复审申请：上述初始审查和跟踪审查后，按伦理审查意见“作必要的修正后同意”、“作必要的修正后重审”，对方案进行修改后，应以“复审申请”的方式再次送审，经伦理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，请伦理委员会重新考虑决定。

三、免除知情同意

免除知情同意是指免除同意的整个要求，包括同意过程的属性和披露要素，这意味着允许研究人员在没有获得完全知情同意的情况下进行研究。

申请免除知情同意的研究类别：

- 研究为利用以往临床诊疗中获得病历/生物标本研究；
- 研究为研究病历或生物标本的二次利用，即利用以往研究项目、经知情同意收集的病历或标本进行研究。

申请免除知情同意应当满足以下前提条件：

- 若规定需获取知情同意，研究将无法进行（病人有权知道其病历/标本可能用于研究，其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）；
- 受试者可能遭受的风险不超过最低限度；
- 免除征得受试者知情同意并不会对受试者的权益产生负面影响；
- 利用可识别身份信息的人体材料或者数据进行研究，已无法找到受试者，且研究项目不涉及个人隐私和商业利益；
- 受试者的隐私和个人身份信息得到保护；
- 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。所有涉及人的生物医学研究必须得到个人或其监护人的知情同意。免除知情同意需要正当的理由并得到伦理委员会的审查同意。

四、 临床研究过程中应当及时向伦理委员会报告的非预期问题

临床研究过程中发生增加受试者风险或者显著影响临床研究实施的非预期问题，应当及时向伦理委员会报告：

- 为消除对受试者紧急危害的研究方案的偏离或者修改。
- 增加受试者风险和/或显著影响研究实施的改变。
- 所有可疑且非预期严重不良反应。
- 可能对受试者安全或临床研究实施产生不利影响的新信息。例如：
 - ◇ 研究中心条件变化，对研究实施产生重大影响，或者减少受试者的保护措施或获益，增加受试者风险的情况。
 - ◇ 来源于最新的文献，数据监查委员会，期中分析，其他相关临床试验的报告，受试者的抱怨等的非预期问题。
 - ◇ 研究项目被监管部门终止或者暂停。

五、提交伦理审查的流程

1. 提交送审文件

准备送审文件：根据送审文件清单，准备送审文件；方案（含摘要）和知情同意书等文件注明版本号和版本日期。

主要研究者在将方案和知情同意书提交伦理审查前应充分讨论其科学问题和伦理问题，伦理初始审查前需经相应管理部门进行科学性审查，立项通过后再递交到伦理委员会。

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，复审申请，医疗技术审查申请），或“报告”（研究进展报告，严重不良事件报告或安全性报告，偏离方案报告，暂停/终止研究报告，研究完成报告）。

提交：正常工作日可提交送审文件。可以首先提交 1 套送审文件，通过形式审查后，准备书面送审材料 10 份，以及方案（含摘要）/知情同意书/招募材料等电子文件，送至伦理委员会办公室；首次提交伦理审查申请的主要研究者，还需提交简历及资质证明文件和 GCP 培训证书的复印件。

2. 领取通知

补充/修改送审材料通知：伦理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、缺陷的要素，以及最近审查会议前的送审截止日期。

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

3. 接受审查的准备

会议时间/地点：办公室秘书电话/微短信通知。

将需要汇报内容制作成 ppt。

准备向会议报告：按照通知，需要到会报告者，准备报告内容，提前 15 分钟到达会场。

六、伦理审查的时间

伦理委员会每月例行召开审查会议 1 次，会议安排在每月的第三周的星期三下午，需要时可以临时增加紧急审查会议。伦理委员会办公室受理送审文件后，一般需要 1 周的时间进行处理，请在会议审查 1 周前提交送审文件。

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委员会召开会议进行紧急审查和决定的情况，伦理委员会将召开紧急会议进行审查。

七、审查决定的传达

伦理委员会办公室在做出伦理审查决定后 5 个工作日内, 伦理审查意见以书面方式传达审查决定。

八、伦理审查的费用

1、药物/医疗器械临床研究项目（包括试剂）

①初始审查适用会议审查方式进行审查的项目, 伦理审查费用 4000 元人民币/次（不含税）； 申办者要求加急审查的项目, 每个项目审评费另增加为人民币 1000 元（不含税）。

②再次（修正案等跟踪审查）会议审查费用 2500 元人民币/次（不含税）；

③适用简易程序审查方式进行审查的项目, 伦理审查费用为 1000 元人民币/次（不含税）。

2、由企业资助的横向合作项目或以注册为目的的参照第 1 条执行, 非企业资助有经费的横向课题伦理审查费用 2000 元人民币/项, 无资助经费的项目免费。

3、院内研究者负责的科研项目、临床医疗技术/新技术、产前诊断项目免费, 医院承担伦理委员会成员的劳务费。

九、联系方式

伦理委员会办公室电话：0739-5021170

联系人：李志英 19967905301

Email: syyyirb@163.com

地址：湖南省邵阳市通衡街 39 号, （邵阳学院附属第一医院 2 号楼 3 楼生物资源中心）

十、术语说明

1. 研究 (Research)： 涉及人的生物医学研究包括以下活动：

(1) 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中；

(2) 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；

(3) 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。

2. 临床试验 (Clinical Trial): 指临床干预性研究, 通常包括新的干预(如新药临床试验)或者已有干预新的使用方法或目的(如扩大适应证)。

3. 修正案 (Protocol Amendment): 对试验方案, 以及有关试验组织实施的其它文件及信息的书面修改或澄清。

4. 法定监护人 (Guardian): 是指依据法律规定担任无民事行为能力人和限制民事行为能力人的监护人, 履行监护职责的人。担任法定监护人应具有监护能力。监护能力的认定主要根据监护人的身体健康状况、经济条件, 以及与被监护人在生活上的联系状况等因素确定。根据民法通则的规定, 法定监护人包括未成年人的法定监护人和精神病人的法定监护人。

(1) 未成年人的法定监护人包括: ①父母; ②祖父母、外祖父母, 关系密切的其他亲属、朋友; ③父母所在单位或者其住所地的居民委员会、村民委员会或民政部门等法人组织。担任法定监护人的顺序依血缘关系和组织关系的远近而确定, 顺序在前者排斥顺序在后者。

(2) 精神病人的法定监护人包括: ①配偶、父母、成年子女。②其他近亲属如有监护能力的祖父母、外祖父母、兄弟姐妹。③关系密切的其它亲属、朋友。④精神病人的所在单位或住所地的居民委员会和村民委员会、当地的民政部门。确定监护人也依上列顺序进行。

5. 数据和安全监督委员会 (Data and Safety Monitoring Board) :

由既非研究组织者亦非研究者的独立专家组成的正式委员会, 负责审核一个或多个在研项目(或者多中心研究)的累积数据、关键疗效终点, 以及在整个研究过程中预先设定的数据。该委员会是唯一可以持续获得非盲安全与疗效数据的研究监督组织, 通过对风险与受益的评估, 做出继续、修改、或者终止研究的建议。它可以有权要求补充分析, 并可以安排特别会议审核数据。

6. 最低风险 (Minimal Risk): 是指试验中预期风险的可能性和程度不大于日常生活、或进行常规体格检查或心理测试的风险。