

南京中医药大学附属医院研究伦理委员会 伦理审查申请/报告指南		文件编号	IRB SQ/01.01/04.0
修订者	王卯	版本号	4.0
审核者	陈玉根	版本日期	20200616
批准者	吴静	批准生效日期	20200616

## 临床研究伦理审查申请/报告指南

为指导主要研究者/申办者、课题负责人提交药物/医疗器械临床试验项目、临床科研课题、以及利用人体组织或数据研究的伦理审查申请/报告，特制定本指南。

### 一、提交伦理审查的研究项目范围

根据《中华人民共和国执业医师法》（1998），《中华人民共和国药品管理法》（2019），《中华人民共和国药品管理法实施条例》（2002，2016 修订），国家食品药品监督管理局《药品注册管理办法》（2020）、《药物临床试验质量管理规范》（2020）、《药物临床试验伦理审查工作指导原则》（2010），《医疗器械临床试验质量管理规范》（2016），卫生健康委《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》（2016），《药品不良反应报告和监测管理办法》（2011），国家中医药管理局《中医药临床研究伦理审查管理规范》（2010），国务院《医疗器械监督管理条例》（2014），国家食品药品监督管理总局《医疗器械注册管理办法》（2014），以及 ICH GCP，《赫尔辛基宣言》，CIOMS《涉及人的健康相关研究国际伦理指南》（2016）等法律、法规、政策和指南，所有我院承担的、以及在我院内实施的涉及人类受试者的医学研究，包括利用可辨认身份的人体材料或数据的医学研究，应依据本指南向伦理委员会提交伦理审查申请/报告。

研究是指一个系统性的活动，包括设计、测试和评估，旨在形成或有助于形成可普遍应用的知识。不论是否因其他目的而实施或得到资助的活动，根据本政策，符合该定义的活动均构成研究。例如，一些示范项目和服务计划也可包括研究活动。

人类受试者是指一个具有生命的个体，研究者（不论专业人士或学生）对其进行研究，通过干预或与之互动获取其数据，或获取可识别身份的个人信息。

涉及人类受试者的医学研究是指以人类受试者（包括利用可辨认身份的人体材料或数据）为研究对象，了解疾病的原因、发展和结果，改进预防、诊断和治疗的干预措施（方法、操作程序和治疗）而开展的活动。

常规医疗质量或疾病发病率的监测与评估，医疗病例个案报告等活动不属于研究。

### 二、伦理审查申请/报告的类别

#### 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，经批准后方可实施。“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

- 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、提供给受试者的任何其他书面材料等的修改，应向伦理委员会提交修正

案审查申请，经批准后执行；除非研究方案的修改仅涉及试验管理或后勤方面，例如更换监查员、变更电话号码、变更药品批号（仅适用于以注册为目的的药物临床试验）。为避免研究对受试者的即刻危险，研究者可在伦理委员会批准前修改研究方案，事后应在 30 天内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。

- 研究进展报告：应按照伦理审查批件/意见规定的年度/定期审查频率，在截止日期前 1 个月提交研究进展报告；申办者应当向伦理委员会提交各中心研究进展的汇总报告。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。超出批件有效期，没有提交研究进展报告并获得伦理审查批准继续研究的项目，研究者必须立即停止所有研究活动，包括干预措施和数据收集。假若停止研究干预可能会对受试者造成伤害，研究者应当要求伦理委员会批准在研的受试者继续参与研究。
- 严重不良事件报告：严重不良事件是指临床研究过程中发生需住院治疗、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报告：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的资料信息的可疑并且非预期的严重不良反应。
- 发生应报告的严重不良事件，应在获知后 15 日内向伦理委员会报告；临床试验发生死亡，应在获知后 7 日内向伦理委员会报告（首次获知当天为第 0 天）。在首次报告后，应继续跟踪严重不良反应，以随访报告的形式及时报送有关新信息或对前次报告的更改信息等，报告时限为获得新信息起 15 天内。
- 方案定义的需要向伦理委员会报告的不良事件，以及非预期、与研究相关、且给受试者或他人带来风险的不良事件，参照前规程执行。
- 申办者(1)对于已知的、严重的不良反应，其发生率增加，即预期不良事件的频率或严重性非预期性地增加，判断具有临床重要性；(2)对暴露人群有明显的危害，如在治疗危及生命疾病时药品无效；(3)在新近完成的动物试验中的重大安全性发现(如致癌性)。申请人从其它来源获得的与试验药物相关的非预期严重不良反应信息及其他潜在严重安全性风险的信息应当执行安全报告流程，向伦理委员会报告。
- 申办者汇总的多中心临床试验的安全性信息报告，主要研究者需阅读并签字后向伦理委员会报告。药物研发期间安全性更新报告，原则上应将药物临床试验在境内或者全球首次获得临床试验许可日期（即“国际研发誕生日”，以下简称 DIBD）的月和日，作为年度报告周期的起始日期。首次提交应在境内临床试验获准开展后第一个 DIBD 后两个月内完成，后续提交也应以 DIBD 为基准。伦理审查按安全报告规程执行。
- 违背/偏离方案报告：需要报告的违背/偏离方案情况包括：①重大的违背/偏离方案<sup>1</sup>：研究纳入了不符合纳入标准或符合排除标准的受试者，符合中止试验规定而

<sup>1</sup>非重大的违背/偏离方案是指事件没有对受试者的权益和安全产生不利的影 响，对研究的有效性和安全性数据没有产生显著影响。

未让受试者退出研究，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；或可能对受试者的权益/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。<sup>②</sup>持续违背/偏离方案<sup>2</sup>，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，可能对受试者的权益/健康、以及研究的科学性造成显著影响的情况。<sup>③</sup>方案所定义的需向伦理委员会报告的违背/偏离方案情况<sup>3</sup>。研究者/申办者的监查员应提交违背/偏离方案报告。发现违背/偏离方案的情况到向伦理委员会提交报告的时限不超过 30 天。为避免研究对受试者的即刻危险，研究者可在伦理委员会批准前偏离研究方案，事后应以“违背/偏离方案报告”的方式，向伦理委员会报告任何偏离已批准方案之处并作解释。

- 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，应及时向伦理委员提交暂停/终止研究报告。
- 研究完成报告：申请人完成研究，应及时向伦理委员会提交研究完成报告，概述临床试验的结局。

### 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，经伦理委员会批准后方可实施；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。

### 4. 关于涉及受试者及他人风险的非预期问题

定义：涉及受试者及他人风险的非预期问题应同时满足以下条件：①非预期的；②与研究有关的；③新出现或增加受试者或他人的风险并需采取相应处理措施。

研究中发生严重不良事件，方案定义的需要向伦理委员会报告的不良事件，以及非预期、与研究相关、且给受试者或他人带来风险的不良事件，请按“严重不良事件报告”类别报告伦理委员会。预期不良事件的频率或严重性非预期性地增加，请按“安全信息报告”类别报告伦理委员会。

当研究出现潜在的任何可能显著影响研究进行、或增加受试者危险的情况时（如文献、安全监察报告、中期分析结果提示研究的风险/受益呈现非预期的变化，受试者抱怨提示非预期的风险或研究者无法解决的问题），请按“安全信息报告”类别报告伦理委员会。

研究中为避免研究对受试者的即刻危险，研究者在伦理委员会批准前修改研究方案，请按“修正案审查申请”类别提交伦理委员会审查。

研究中发生任何偏离伦理委员会批准的研究方案，且这种偏离涉及受试者的风险，或有可能再次发生，请按“违背/偏离方案报告”类别报告伦理委员会。

## 三、提交伦理审查的流程

### 1. 送审

- 送审责任者：研究项目的送审责任者一般为主要研究者/课题负责人；新药和医疗器械临床试验的申办者一般负责准备送审材料；多中心临床试验的研究进展报告

<sup>2</sup>持续违背/偏离方案是指同一事件反复发生 3 次或 3 次以上。

<sup>3</sup>非重大、非持续违背/偏离方案的情况一般不需向伦理委员会报告，除非方案对此有明确的定义。

由申办者负责送审；研究生课题的送审应由其导师或指导老师共同签署。

- 准备送审文件：根据 AF/SQ-01/07.3 送审文件清单，准备送审文件；方案和知情同意书注明版本号和版本日期。
- 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”（AF/SQ-02/07.3 初始审查申请，AF/SQ-03/07.3 修正案审查申请，AF/SQ-09/07.3 复审申请），或“报告”（AF/SQ-04/07.3 年度/定期审查报告，AF/SQ-05/07.3 严重不良事件报告，AF/SQ-06/07.3 违背/偏离方案报告，AF/SQ-07/07.3 暂停/终止研究报告，AF/SQ-08/07.3 研究完成报告），也可以通过网络“伦理审查系统”填写。
- 提交：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\*\*份，以及方案/知情同意书/招募材料等电子文件（PDF 格式），送至伦理委员会办公室；同时，通过网络更新/维护主要研究者履历的信息；提交初始审查申请的主要研究者，还需提交资质证明文件复印件，GCP 培训证书复印件。

## 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，发送 AF/SL-01/07.3 补充/修改送审材料通知，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 AF/SL-02/07.3 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：办公室秘书会电话/短信通知，也可通过网络系统查阅。
- 准备向会议报告：主要研究者准备报告文件，并应亲自到会报告，提前 15 分钟到达会场。主要研究者因故不能到会报告，应事先向伦理委员会办公室请假，该项目转入下次会议审查。

## 四、伦理审查的时间

研究伦理委员会按办公室公告的日期每月召开例行审查会议，需要时可以增加审查会议次数。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，危及受试者安全时，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。

## 五、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，以“伦理审查批件”或“伦理审查意见”的书面方式传达审查决定。申请人也可以登陆网络系统查询。

如果审查意见为肯定性决定（同意继续研究，或不需要采取进一步的措施），并且审查类别属于严重不良事件审查，违背/偏离方案审查，暂停/终止研究审查，研究完成审查，以及上述审查类别审查后的复审，伦理委员会的决定可以不传达。申请人在伦理委员会受理送审材料后一个半月内没有收到伦理委员会的审查意见，视作伦理审查意见为“同意”或“不需要采取进一步的措施”。

对伦理审查决定有不同意见，可以向伦理委员会提交复审申请，与伦理委员会委员和办

公室沟通交流，还可以向医院质量管理部门申诉。

## 六、伦理审查的费用

药物/医疗器械临床试验项目合同，以及科研课题经费的预算应包括伦理审查费用。

医院年度预算编制列入伦理审查费，用于列支小额科研课题的伦理审查费。

每个研究项目的伦理审查费用 3000-5000 元人民币（包括初始审查、跟踪审查、复审）。

伦理审查费归医院计财处统一管理。

## 七、免除审查

符合以下情况的生物医学研究项目可以免除审查：

- 在正常的教育、培训环境下开展的研究，如：①对常规和特殊教学方法的研究；②关于教学方法、课程或课堂管理的效果研究，或对不同的教学方法、课程或课堂管理进行对比研究。
- 涉及教育、培训测试（认知、判断、态度、成效）、访谈调查、或公共行为观察的研究。
  - ✧ 以下情况不能免除审查：①以直接或通过标识符的方式记录受试者信息；②在研究以外公开受试者信息可能会让受试者承担刑事或民事责任的风险，或损害受试者的经济、就业或名誉；③上述不能免除审查的情况，如果受试者为政府官员或政府官员候选人，或者国家有关法规要求在研究过程中及研究后对私人信息必须保密的情况，则可以免除审查。
  - ✧ “涉及访谈调查，公共行为观察的研究”的免除审查一般不适用于儿童与未成年人，除非研究者不参与被观察的公共行为。
- 对于既往存档的数据、文件、记录、病理标本或诊断标本的收集或研究，并且这些资源是公共资源，或者是以研究者无法联系受试者的方式（直接联系或通过标识符）记录信息的。
- 食品口味和质量评价以及消费者接受性研究：①研究用健康食品不含添加剂；或②研究用食品所含食品添加剂在安全范围，且不超过国家有关部门标准，或化学农药或环境污染物含量不超出国家有关部门的安全范围。

关于特殊受试人群免除审查的规定：免除审查不适用于涉及孕妇、胎儿、新生儿、试管婴儿、精神障碍人员和服刑劳教人员的研究。

研究者不能自行做出“免除伦理审查”的判断，应向研究伦理委员会提交 AF/SQ-10/02.0 免除审查申请，以及研究方案等相关材料，由伦理委员会主任或授权者审核确定。

## 八、免除知情同意

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，并且符合以下全部条件，可以申请免除知情同意：

- 研究目的是重要的。
- 研究对受试者的风险不大于最小风险。
- 免除知情同意不会对受试者的权利和健康产生不利的影晌。
- 受试者的隐私和个人身份信息得到保护。

- 若规定需获取知情同意，研究将无法进行（病人/受试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）。
- 只要有可能，应在研究后的适当时候向受试者提供适当的有关信息。

若病人/受试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，则该受试者的医疗记录和标本只有在公共卫生紧急情况需要时才可使用。

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

- 以往研究已获得受试者的书面同意，允许其他的研究项目使用其病历或标本。
- 本次研究符合原知情同意的许可条件。
- 受试者的隐私和身份信息的保密得到保证。

## 九、免除知情同意书签字

以下两种情况可以申请免除知情同意签字：

- 当一份签了字的知情同意书会对受试者的隐私构成不正当的威胁，联系受试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受试者身份或个人隐私的泄露。在这种情况下，应该遵循每一位受试者本人的意愿是否签署书面知情同意文件。
- 研究对受试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。

对于批准免除签署书面知情同意文件的研究项目，伦理委员会可以要求研究者向受试者提供书面告知信息。

## 十、联系方式

伦理委员会办公室电话：86617141-50404

联系人：王卯，吴静

Email: llwyhbgs@qq.com

## 十一、附件表格

- AF/SQ-01/07.3 送审文件清单
- AF/SQ-02/07.3 初始审查申请
- AF/SQ-03/07.3 修正案审查申请
- AF/SQ-04/07.3 年度/定期审查报告
- AF/SQ-05/07.3 严重不良事件报告
- AF/SQ-06/07.3 违背/偏离方案报告
- AF/SQ-07/07.3 暂停/终止研究报告
- AF/SQ-08/07.3 研究完成报告
- AF/SQ-09/07.3 复审申请
- AF/SQ-10/07.3 免除审查申请
- AF/SL-01/07.3 补充/修改送审材料通知
- AF/SL-02/07.3 受理通知

- 知情同意书模板（实验性研究）
- 知情同意书模板（观察性研究）