

临床研究伦理审查申请/报告指南

2022.7.25

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，特制订本指南。

一、提交伦理审查的研究项目范围

根据国家药品监督管理局和国家卫生健康委员会《药物临床试验质量管理规范》（2020年），国家认证认可监督管理委员会《涉及人的生物医学研究伦理审查体系要求》（2020年），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身份信息。

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，履行法定职责的疾病监控等活动不属于研究。

本院研究伦理委员会审查范围为我院介入的上述涉及人的生物医学研究和相关技术应用。以下情况视为我院介入该项研究：

- 研究经费入我院帐户：包括国际国内基金资助课题，企业资助课题，或上述课题的子课题；
- 我院员工作为主要研究者，即项目负责人（PI）；
- 我院员工或学生作为研究者，在研究中承担受试者招募，并获取其知情同意的职责；
- 我院员工或学生作为研究者，参与研究干预过程，获得研究数据；对受试者进行干预，取得受试者的个人信息；
- 我院员工或学生在研究过程中虽不直接接触受试者，但可接触标示有受试者身份信息的标本或研究数据，进行检测或统计分析；
- 其他单位员工或学生以我院为研究地点，进行涉及人的研究；
- 其他情形：可咨询伦理委员会办公室。

对于研究负责人和研究团队的培训要求：

河南中医药大学第一附属医院科研部及伦理委员会将定期组织相关培训。所有研究负责人和研究团队人员均需要接受河南中医药大学第一附属医院“伦理审查体系”的规定和要求，完成有关“伦理审查体系”的培训内容，否则，伦理委员会有权不批准其开展研究。

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：**为避免研究对受试者的紧急危害，研究者可在伦理委员会同意前修改研究方案，事后应当及时将修改研究方案的情况及原因报告伦理委员会。研究过程中若变更研究者，或对研究方案、知情同意书、招募材料、以及提供给受试者的其他书面资料的修改，研究者应当获得伦理委员会同意后执行，除非研究方案的修改仅涉及研究管理或后勤方面，例如更换监查员、变更电话号码、变更药品批号。
- **研究进展报告：**应按照伦理审查批件/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、或增加受试者危险的情况时，应以“研究进展报告”的方式，及时报告伦理委员会。如果伦理审查意见有效期到期，需要申请延长意见有效期，应通过“研究进展报告”申请；
- **安全性报告：**除研究方案或者其他文件（如研究者手册）规定的不需要立即报告的严重不良事件外，研究者应当立即向申办者报告所有的严重不良事件，随后应当及时提供详尽、书面的随访报告。研究者应当按研究方案的要求和时限向申办者报告方案中规定的、对安全性评价重要的不良事件和实验室异常值。
- 研究者应当向伦理委员会提交申办者提供的安全性报告，包括可疑且非预期严重不良反应（Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction, SUSAR）报告，其他潜在的严重安全性风险信息报告，年度安全性报告。
- **可疑且非预期严重不良反应报告：**研究者应当向伦理委员会快速报告由申办方提供的可疑且非预期严重不良反应。快速报告的时限要求：致死或危及生命的应在首次获知后7天内报告。非致死或危及生命的应在首次获知后15天内报告。随访报告应在获得新信息起15天内。
- **其他潜在的严重安全性风险信息报告：**申办者分析评估任何来源的安全性信息时发现：①明显影响药品风险获益评估的信息或可能考虑药品用法改变，或影响总体药品研发进程的信息，应当尽快报告。例如，预期的严重不良反应的发生率增加，判断具有临床重要性；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；在新近完成的动物实验中的重大安全性发现（如致癌性）。②从其他来源获得的与试验药物相关的非预期严重不良反应及其他潜在严重安全性风险信息，应当快速报告。
- **年度安全性报告：**这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。
- **偏离（违背）方案报告：**为避免研究对受试者的紧急危害，研究者可在伦理委员会

同意前偏离研究方案,事后应当及时向伦理委员会报告任何偏离已同意方案之处并作解释。

增加受试者风险或者显著影响临床研究实施的偏离方案,研究者/申办者应当及时向伦理委员会报告,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受试者,符合终止试验规定而未让受试者退出研究,给予错误的治疗或剂量,给予方案禁止的合并用药等情况;或者可能对受试者的权益和安全、以及研究的科学性造成显著影响的情况。②持续偏离方案(指同一研究人员的同一违规行为在被要求纠正后,再次发生),或者研究者不配合监查/稽查,或者对违规事件不予以纠正。其他的偏离方案,可以定期汇总向伦理委员会报告。

- **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:** (本中心)研究完成后,研究者应及时向伦理委员会提交研究完成报告。

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”,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. 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

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。

- 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变化。
- 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。

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, 一些受管辖权限制(如多中心临床试验的研究进展报告等)的送审则由申办者负责; 研究生课题的送审应由其导师或指导老师共同签署;
- 新药和医疗器械临床试验送审前请先与药物临床试验机构(GCP)办公室接洽, 并出具“伦理审查申请接洽函”, 与送审文件一同递交至伦理委员会办公室。横向科研课题, 请先取得科研部“横向课题备案审批表”, 再递交伦理审查申请。

- 准备送审文件：根据 AF/SQ-01/03.1 送审文件清单，准备送审文件；送审的电子文件应当 PDF 格式上传网络伦理审查管理系统。送审材料的语言是中文。收到受理通知后，请自行下载打印受理通知保存，自行保存纸质版材料备查。
- 研究方案、知情同意书、招募广告、提供给受试者的其他书面资料、病例报告表、研究者手册等送审材料应当注明版本号和版本日期。
- 对送审文件的要求：送审方案中必须有专门的条款包括关于对本项目伦理问题的考虑内容，如：受试者风险最小化设计；安慰剂使用的理由；受试者补偿的实施；弱势人群招募的理由及保护措施；法定代理人的适用情形；等。
- 填写申请/报告的表格：通过网络“伦理审查系统”填写，网络地址为 <http://39.98.32.69:90/> 我院研究者，登录名为 HERP 工号，初始密码为 1；外单位申办者，需要先与伦理委员会办公室联系，由办公室分配登录名和初始密码，登录后在线填写相应的“申请”（AF/SQ-02/03.1 初始审查申请，AF/SQ-03/03.1 修正案审查申请，AF/SQ-09/03.1 复审申请），或“报告”（AF/SQ-04/03.1 年度/定期跟踪审查报告，AF/SQ-05/03.1 严重不良事件报告，AF/SQ-06/03.1 违背（偏离）方案报告，AF/SQ-07/03.1 暂停/终止研究报告，AF/SQ-08/03.1 研究完成报告）。文件格式不能是 word，要求为 PDF 或 JPG 等格式。
- 提交：填写完成后----网络上进行提交

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-01/03.1 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-02/03.1 受理通知，审查方式（会议审查或快速审查），并告知预定审查日期；
- 提交初始审查申请的主要研究者，还需提交电子版资质证明文件，GCP 培训证书和/或伦理审查体系相关培训证书。

3. 接受审查的准备

- 会议时间/地点：办公室秘书会微信群/电话/短信通知；
- 准备向会议报告：主要研究者准备报告文件（幻灯汇报模板附后），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

- 每个月的 1 到 5 号/16 到 20 号，受理伦理“初始审查申请”，即新项目申请。每月中旬及下旬的周三或周五下午召开伦理审查会，会议审查项目，请主要研究者本人到场进行 PPT 汇报，否则该项目转入下次会议审查。
- 不大于最低风险的项目，一般采用快速审查
- 研究负责人和研究团队人员均需要接受科研和伦理培训，在伦理审查申请时递交培训证书，否则，伦理委员会有权 不同意 其开展研究。
- 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“伦理审查意见”的书面方式传达审查决定，同时在伦理审查网络系统传达审查决定，项目联系人会收到软件发送的短信提醒。
- 若是初始审查或修正案审查，伦理审查同意，会收到“伦理审查同意函”，可以开展研究。
- 若是收到“伦理审查意见”函，审查决定是“修改后同意”，且附有修改意见，请修改后提交“复审申请”。
- 如果审查意见为肯定性决定（同意继续研究，或者同意研究完成）并且审查类别属于安全性审查及其复审，偏离方案审查及其复审，研究完成审查，或者伦理委员会同意研究者 / 申办者提出的终止或者暂停已同意的研究，可以不传达伦理审查意见的书面文件。
- 研究者如果需要可以不传达的伦理审查意见的书面文件，可以要求伦理委员会办公室提供，或者从网络伦理审查管理系统下载。
- 如果对伦理审查决定有不同意见，可以向伦理委员会提交复审，还可以要求与伦理委员会委员进行直接的沟通交流。

六、伦理审查的费用

药物和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。

涉及药物/医疗器械、诊断试剂等临床试验项目，每个研究项目的伦理审查费用为 5000 元人民币（包括初始审查、复审、跟踪审查等）。申办者/组织者需在形式审查通过后向医院财务账号一次性全额支付伦理审查费用，申办者/组织者不能直接向研究人员和伦理委员会支付伦理审查费。

科研项目按下列收费标准执行：合同金额在人民币五万元以下者，审查经费由医院（自筹科研基金）匹配；合同金额在 5 万元及以上（含 5 万元）、10 万元以下者，每个项目收取伦理审查费 2000 元；合同金额在人民币 10 万元及以上（含 10 万元）者，每个项目收取伦理审查费 3000 元人民币，审查经费从课题经费中列支。伦理审查申请人需在项目文件经伦理委员会办公室形式审查通过后，按科研经费报销流程全额支付伦理审查费用。（以上标准为院行〔2017〕43 号文件）

伦理审查费归医院计财处统一管理。

七、免除伦理审查

符合以下情况的生物医学研究项目可以免除审查：

- ◇ 临床个案报道
- ◇ 常规医疗质量或疾病发病率的监测与评估
- 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-10/03.2 免除伦理审查申请，以及研究方案等相关材料，由伦理委员会办公室主任审核确定。

八、变更或豁免知情同意——免除知情同意

变更知情同意是指仍然会获得知情同意，但披露的要素或知情同意的文件证明与法规要求有所不同，包括：①变更提供给受试者的信息，例如隐瞒信息。②变更知情同意的文件证明，例如免除知情同意的签字。

豁免知情同意是指豁免同意的整个要求，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。

变更或豁免知情同意应当同时满足以下三个前提条件：

如果没有变更或豁免，研究将不可行或无法实施。

研究具有重要的社会价值。

研究对受试者造成的风险不超过最低风险。

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。变更或豁免知情同意需要正当的理由并得到伦理委员会的审查同意。

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的影响；
- 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。

以上情况若需要申请免除知情同意，请在伦理“初始审查申请表”——“知情同意的例外”项，勾选“是”，并在相应勾选项处划勾。

九、变更或豁免知情同意——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

伦理委员会办公室地址：郑州市人民路 19 号河南中医药大学第一附属医院 8 号楼（科研药学楼）5 楼伦理委员会办公室

办公室电话：0371-66285929，内线 85929

联系人：王春芳，黄冬毓，吴涛

十一、附：知情同意书模板(请根据不同研究类型，选择相应的模板)