

文件名称	伦理审查申请/报告指南	文件编号	WG-IRB-001-01
起草人	顾欣霞	起草日期	2023.08.17
修订人		修订日期	
审核人	张记	审核日期	2023.08.25
批准人	王书A	批准日期	2023.08.28
颁发部门	伦理委员会	生效日期	2023.09.27
接收部门	伦理委员会、伦理委员会委员、临床试验机构办公室		

文件日志:

文件编号	生效日期	起草/修改内容	起草人/修订人
WG-IRB-001-01	2023.09.27	首次制订	顾欣霞



版权归属：郑州市第九人民医院
未经同意本文任何内容不得使用、复制或转载。

目录

1 目的3

2 范围3

3 指南3

3.1 伦理审查申请/报告的类别、基本要求、标准3

3.1.1 初始审查3

3.1.2 跟踪审查3

3.2 变更或者豁免知情同意6

3.3 提交伦理审查的程序7

3.4 伦理审查的时间8

3.5 审查决定的传达9

3.6 审查时限10

3.7 伦理审查的费用10

3.8 伦理审查申请/报告相关问题咨询方式10

4 附件表格11

5 参考文献11

伦理审查申请/报告指南

1 目的

为帮助主要研究者和/或申办者提交药物/医疗器械（含体外诊断试剂）临床试验项目的伦理审查申请/报告，特制订本指南。

2 范围

根据《赫尔辛基宣言》（2013 年修订版）；《涉及人的生物医学研究国际伦理准则》（2002 年）；《药物临床试验质量管理规范》（2020 年）；《医疗器械临床试验质量管理规范》（2022 年）；《体外诊断试剂临床试验技术指导原则》（2021）；《药物临床试验伦理审查工作指导原则》（2010 年）；《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》（2016 年）；国家卫生健康委、教育部、科技部、国家中医药局《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》（2023 年）；《中医药临床研究伦理审查管理规范》（2010 年），药物/医疗器械（含体外诊断试剂）临床试验项目均应依据本指南提交伦理审查申请/报告。

3 指南

3.1 伦理审查申请/报告的类别、基本要求、标准

3.1.1 初始审查

初始审查申请：药物/医疗器械（含体外诊断试剂）临床试验项目，应在临床试验开始前提交伦理审查，经审查同意后方可实施。“初始审查申请”是指首次向伦理委员会提交的审查申请。初始审查需要按照 AF-IRB-AR-001《伦理审查送审文件清单》中初始审查要求递交相关资料。

3.1.2 跟踪审查

3.1.2.1 修正案审查

临床试验过程中若变更主要研究者，或者对临床试验方案、知情同意书、招募材料、提供给受试者的其他书面材料、包含受试者补偿信息的文件等的任何修改，应按照 AF-IRB-AR-001《伦理审查送审文件清单》中修正案审查要求递交 AF-IRB-AR-010《修正案审查申请表》和 AF-IRB-AR-011《修正说明页》，经审查同意后执行。为避免研究对受试者造成紧急伤害，研究者可在伦理委员会审查前修改研究方案，事后应及时将修改研究方案的情况及原因，以“修正案审查申请”的方式提交伦理委员会审查。

3.1.2.2 年度/定期跟踪审查

伦理委员会对已经同意开展的临床试验项目进行年度/定期跟踪审查, 频率为至少每年一次。主要研究者和/或申办者须在伦理审查意见所要求的年度/定期跟踪审查频率到期前 2 个月提交 AF-IRB-AR-012《研究进展报告》。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 AF-IRB-AR-012《研究进展报告》的方式, 及时报告伦理委员会。如果伦理审查同意研究的有效期到期, 可以通过研究进展报告申请延长有效期。

3.1.2.3 安全性信息审查

3.1.2.3.1 药物临床试验安全性信息包括可疑且非预期严重不良反应、研发期间安全性更新报告、其他潜在的严重安全性风险信息。

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资料信息的可疑并且非预期的严重不良反应 (引自《药物临床试验质量管理规范》(2020 年第 57 号)) 主要研究者和/或申办者应及时向伦理委员会报告相关或可疑的非预期严重不良反应的个例安全性报告(中文报告)。

研发期间安全性更新报告 (Development Safety Update Report, 以下统称: DSUR) 的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。(引自《研发期间安全性更新报告管理规范 (试行)》的通告 (2020 年第 7 号))

其他潜在的严重安全性风险信息包括 (包括文献、数据与安全监察报告、期中分析结果中发现的): 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; 可能影响受试者安全、可能影响临床试验实施、可能改变伦理委员会同意意见的问题, 例如: (1) 对于已知的、严重的不良反应, 其发生率增加, 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)。主要研究者和/或申办者应尽快向伦理委员会报告其他潜在的严重安全性风险信息(中文报告) (引自《药物临床试验期间安全信息评估与管理规范 (试行)》(2020 年第 5 号))。

3.1.2.3.2 医疗器械临床试验安全性信息包括本中心发生的严重不良事件、申办者通报的与临床试验医疗器械相关的严重不良事件。

严重不良事件是指医疗器械临床试验过程中发生的导致死亡或者健康状况严重恶化，包括致命的疾病或者伤害、身体结构或者身体功能的永久性缺陷、需要住院治疗或者延长住院时间、需要采取医疗措施以避免对身体结构或者身体功能造成永久性缺陷；导致胎儿窘迫、胎儿死亡或者先天性异常、先天缺损等事件。（引自《医疗器械临床试验质量管理规范》）。

3.1.2.3.3 主要研究者和/或申办者应将并按照应 AF-IRB-AR-001《伦理审查送审文件清单》中安全性信息伦理审查要求在规定时限内递交相关资料。

3.1.2.4 偏离方案审查

凡是发生研究者偏离 GCP 原则、没有依从方案开展研究，主要研究者和/或申办者应向伦理委员会通报偏离方案情况。

3.1.2.4.1 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，符合中止试验规定而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偏离 GCP 原则的情况。

3.1.2.4.2 持续偏离方案（同一研究人员的同一偏离方案行为在被要求纠正后，再次发生），或研究者不配合监查/稽查，或对违规事件不予以纠正。

3.1.2.4.3 严重偏离方案、持续偏离方案应及时报告；其他偏离方案，可以定期汇总报告。

3.1.2.4.4 偏离方案均需填写 AF-IRB-AR-014《偏离方案报告表》。为避免临床试验对受试者的紧急危害，研究者可在伦理委员会审查前偏离试验方案，事后应以相应类别的偏离方案，向伦理委员会报告任何偏离已同意方案之处并作解释。

3.1.2.5 终止/暂停试验审查

主要研究者和/或申办者提前终止或者暂停试验，应及时向伦理委员会提交 AF-IRB-AR-015《终止/暂停试验报告》，告知提前终止试验的原因，以及对受试者的后续处理。

3.1.2.6 结题审查

主要研究者和/或申办者在完成临床试验后，应及时向伦理委员会提交 AF-IRB-AR-016 《研究完成报告》。

3.1.3 复审

初始审查与跟踪审查后按伦理审查意见“作必要的修正后同意”、“终止/暂停已同意的研究”对方案以及相关资料进行修改或解释说明后，应以按照 AF-IRB-AR-001 《伦理审查送审文件清单》中复审要求递交 AF-IRB-AR-017 《复审申请表》和 AF-IRB-AR-018 《修改说明》，经伦理委员会同意后方可实施；如果对“不同意”的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。

3.1.4 备案：除上述需送审文件外的文件如：

3.1.4.1 纠正错别字、调整格式及文字条理性等的文件。

3.1.4.2 更新药检报告。

3.1.4.3 申办者地址、名称等的改变。

3.1.4.4 结题审查后递交的研究总结报告及统计分析报告。

3.1.4.5 试验相关标准操作规程。

3.1.4.6 试验保险证明以及保险时限延长更新文件。

3.1.4.7 其他不适用与会议审查或简易审查等（如 CRF 更新等）。

3.2 变更或者豁免知情同意

3.2.1 豁免知情同意是指豁免同意的整个要求，包括知情同意过程的属性和披露要素，即研究者在没有获得知情同意的情况下进行研究。以下情形经伦理委员会审查同意后，可以免除签署知情同意书：

3.2.1.1 利用可识别身份信息的人体材料或者数据进行研究，已无法找到该受试者，且研究项目不涉及个人隐私和商业利益的；

3.2.1.2 生物样本捐献者已经签署了特定的知情同意或者泛知情同意，同意所捐献样本及相关信息可用于将来医学研究的，不需要再次获得受试者的知情同意。

3.2.2 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书与法规要求有所不同：一是变更提供给受试者的信息，例如隐瞒信息。二是变更知情同意书的文件证明，例如免除知情同意的签字。以下两种情况可以申请

免除知情同意签字：

- 3.2.2.1 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，并且主要风险就来源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。
- 3.2.2.2 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知情同意。例如：访谈研究，邮件/电话调查。对于同意免除签署书面知情同意文件的临床试验项目，伦理委员会可以要求研究者向受试者提供书面告知信息。

3.3 提交伦理审查的程序

3.3.1 提交送审文件的要求及文件份数

- 3.3.1.1 形式审查送审：根据 AF-IRB-AR-001《伦理审查送审文件清单》不同的审查类别的送审文件清单，准备 2 份书面送审文件及电子文件 1 份。并根据伦理审查申请/报告的类别，填写相应的申请/报告的表格，递交至伦理委员会，由秘书进行形式审查。
- 3.3.1.2 主审委员送审：形式审查通过后，秘书将上述 2 份书面送审文件递交至主审委员进行审查。
- 3.3.1.3 主审委员意见回复：经主审委员审查后如有需要与研究者和/或申办者沟通的问题，研究者和/或申办者尽快按要求修改或作相应解释说明，填写 AF-IRB-AR-019《主审综合意见反馈表》，提交相关修改资料。
- 3.3.1.4 会议审查预审：根据 AF-IRB-AR-001《伦理审查送审文件清单》不同的审查类别的送审文件清单，另准备相应份数（秘书根据参会委员数量另行通知）书面送审材料以及 AF-IRB-AR-019《主审综合意见反馈表》在伦理委员会会议召开前一周递交至伦理委员会。
- 3.3.1.5 备案：准备 2 份书面送审材料及 1 份电子文件递交至伦理委员会，由秘书进行形式审查后，进行备案。

3.3.2 领取通知

3.3.2.1 补充/修改送审材料通知

如果送审文件不完整，文件要素有缺陷，伦理秘书发送补充/修改送审材料通知，一次性告知缺项文件、缺陷的要素，以及最近审查会议前的送审截止日期。

3.3.2.2 受理通知

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

3.3.3 伦理会议审查的准备

3.3.3.1 会议时间/地点：伦理委员会秘书电话/短信/微信/邮件等方式通知申办者和主要研究者。

3.3.3.2 会议资料准备：申办者准备伦理审查资料相应份数（参会伦理委员人数），在会议前一周递交伦理委员会秘书。

初始审查以及需会议审查的修正案审查应参照 AF-IRB-AR-020《临床试验项目初始审查会议汇报提纲》的要求撰写 PPT，并在伦理委员会会议召开前一周发送电子版至伦理委员会工作邮箱（zzsjygcplunli@163.com）。

3.3.3.3 人员准备：

3.3.3.3.1 初始审查以及修正案审查：主要研究者或指定研究者需在伦理会议上汇报相关内容（初始审查 PPT 汇报约 15 分钟，修正案审查 PPT 汇报约 10 分钟）。主要研究者或指定研究者需提前 5 分钟到达会场。

3.3.3.3.2 严重/持续偏离方案以及安全性信息审查：如需要由主要研究者或指定研究者对审查资料进行现场说明并答疑，则需提前 5 分钟到达会场。

3.4 伦理审查的时间

3.4.1 伦理委员会会议时间

伦理委员会例行会议原则上每月召开 1 次，一般安排在每月第三周周三上午，会议材料提交截止于前一周周五，召开审查会议（如遇特殊情况可作相应调整并及时通知相关人员）。秘书在会议前 3 个工作日将所有预审材料提交给参会委员，

需要时可以增加审查会议次数。

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。

3.4.2 工作时间

3.4.2.1 形式审查：送审资料符合要求则当即发送受理通知；如果送审文件不完整，文件要素有缺陷，申办者应在接到补充/修改送审材料通知后 2 周内按照要求将材料补充完整，重新提交。

3.4.2.2 主审审查：主审委员在接到送审材料后 2 周内完成审查工作，并由伦理秘书综合主审意见。经主审委员审查后如有需要与研究者和/或申办者沟通的问题，研究者和/或申办者尽快按要求填写 AF-IRB-AR-019《主审综合意见反馈表》。委员在接到主审意见反馈后尽快完成审查。

3.4.2.3 会议审查：伦理会议结束后 5 个工作日内向申办者和主要研究者发送审查意见。如有修改意见，申办者应收到审查意见后尽快进行修改或作相应解释说明，以“复审申请”的要求递交资料。

3.5 审查决定的传达

伦理委员会在做出伦理审查决定后 5 个工作日，以“伦理审查意见”的书面方式传达审查决定。

3.5.1 向主要研究者传达

初始审查、跟踪审查（包括：修正案审查、年度/定期跟踪审查、安全性信息审查、偏离方案审查、终止/暂停试验审查、结题审查）及复审的全部审查决定均向主要研究者传达。

3.5.2 向申办者传达

初始审查、跟踪审查（包括：修正案审查、年度/定期跟踪审查、安全性信息审查、偏离方案审查、终止/暂停试验审查、结题审查）及复审的全部审查决定均向申办者传达。

3.5.3 及时通知机构办公室

初始审查、跟踪审查（包括：修正案审查、年度/定期跟踪审查、安全性信息

审查、偏离方案审查、终止/暂停试验审查、结题审查)及复审的全部审查决定均应及时通知机构办公室。

3.6 审查时限

受理送审资料至传达决定的最长时间一般不超过 30 日。情况紧急的,应当及时开展伦理审查。在疫情暴发等突发事件紧急情况下,一般在 72 小时内开展伦理审查、出具审查意见。

3.7 伦理审查的费用

3.7.1 费用标准

3.7.1.1 药物临床试验伦理审查费用为 5000 元人民币。

3.7.1.2 会议审查及简易审查均按以上标准收取伦理审查费用

3.7.1.3 不需缴费的情况:修正案审查、年度/定期跟踪审查、安全性信息审查、偏离方案审查、终止/暂停研究审查、结题审查。

3.7.2 缴费相关事宜:

3.7.2.1 申办者需在收到受理通知后 5 个工作日内缴清上述伦理审查费用。

3.7.2.2 汇款后电话通知伦理委员会秘书(联系人:顾欣霞;联系电话:0371-58678625; Email: zzszygcplunli@163.com),同时务必将电子汇款凭证发送至 zsjycw525@163.com,作为供财务管理员开具发票时的凭证。

3.7.2.3 缴纳伦理审查费之后,由医院财务科开具发票,注明“伦理审查费”。发票原件交申办者或 CRO 公司,复印件留伦理委员会备案。

3.7.2.4 伦理审查费归医院财务科统一管理。

3.7.2.5 伦理审查费用账户信息:

收款人:郑州市第九人民医院

账号:411060400018170121914

开户银行:交通银行郑州富田大厦支行

备注:注明伦理审查费

3.8 伦理审查申请/报告相关问题咨询方式

申办者/研究者如对以上内容有疑问可向伦理委员会秘书咨询。

联系人:顾欣霞;

联系电话:0371-58678625;

E-mail: zzsjygcplunli@163.com

4 附件表格

- [1] AF-IRB-AR-001 《伦理审查送审文件清单》
- [2] AF-IRB-AR-002 《初始审查申请表》
- [3] AF-IRB-AR-003 《临床试验项目委托书》
- [4] AF-IRB-AR-004 《研究者简历》
- [5] AF-IRB-AR-005 《研究经济利益声明》（研究者）
- [6] AF-IRB-AR-006 《临床试验研究人员资格登记表》
- [7] AF-IRB-AR-007 《招募广告内容提纲》
- [8] AF-IRB-AR-008 《关于产品检验报告典型型号的声明》
- [9] AF-IRB-AR-009 《试验用医疗器械研制符合适用医疗器械质量管理体系相关要求的声明》
- [10] AF-IRB-AR-010 《修正案审查申请表》
- [11] AF-IRB-AR-011 《修正说明页》
- [12] AF-IRB-AR-012 《研究进展报告》
- [13] AF-IRB-AR-013 《安全性信息列表》
- [14] AF-IRB-AR-014 《偏离方案报告表》
- [15] AF-IRB-AR-015 《终止/暂停试验报告》
- [16] AF-IRB-AR-016 《研究完成报告》
- [17] AF-IRB-AR-017 《复审申请表》
- [18] AF-IRB-AR-018 《修改说明》
- [19] AF-IRB-AR-019 《主审综合意见反馈表》
- [20] AF-IRB-AR-020 《临床试验项目伦理委员会初始审查会议汇报提纲》

5 参考文献

- [1] 国家卫生健康委, 教育部, 科技部, 国家中医药局. 涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法[S]. 2023 年 02 月 27 日.
- [2] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 涉及人的生物医学研究伦理审查办法[S]. 2016 年 12 月 1 日.
- [3] 国家食品药品监督管理局. 药物临床试验伦理审查工作指导原则[S]. 2010 年

11月2日.

- [4] 国家药品监督管理局,国家卫生健康委员会. 药物临床试验质量管理规范[S]. 2020年7月1日.
- [5] 国家药品监督管理局,国家卫生健康委员会.医疗器械临床试验质量管理规范[S].2022年5月1日.
- [6] 国家食品药品监督管理总局. 关于实施《医疗器械临床试验质量管理规范》有关事项的通告 [S]. 2022年5月1日.
- [7] 国家食品药品监督管理总局. 体外诊断试剂临床试验技术指导原则[S]. 2021年9月11日.
- [8] 国家药品监督管理局. 国家药品监督管理局关于调整药物临床试验审评审批程序的公告[S]. 2018年7月27日.
- [9] 国家食品药品监督管理总局. 总局关于发布药物临床试验的一般考虑指导原则的通告[S]. 2017年1月18日.
- [10] 国家药品监督管理局药品审评中心. 药物临床试验期间安全性数据快速报告标准和程序[S]. 2018年5月1日.
- [11] 国家药品监督管理局药品审评中心. 药物临床试验期间安全信息评估与管理规范(试行) [S]. 2020年7月1日.
- [12] 国家药品监督管理局药品审评中心. 研发期间安全性更新报告管理规范(试行) [S]. 2020年7月1日.
- [13] 曹玉、曹国英、方学平等. 方案偏离的处理与报告工作指引[S]. 2020年9月30日.
- [14] 熊宁宁、李昱主编. 伦理委员会制度与操作规程[M]. 第4版. 科学出版社, 2021.
- [15] 熊宁宁. 伦理审查体系认证标准与审核指南[M]. 第1版. 科学出版社, 2021.
- [16] 曹玉、曹国英、方学平等. 方案偏离的处理与报告工作指引[S]. CCHRPP, 2020.