

临床研究伦理审查申请指南

1. 目的

为指导主要研究者提交在包头市中心医院药物临床试验伦理委员会承担与实施的生物医学和健康研究项目的伦理审查申请，特制定本指南。

2. 适用范围

根据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》（中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会令第 11 号）、《赫尔辛基宣言》（2013）、《医疗器械临床试验质量管理规范》（国家食品药品监督管理总局 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会令第 25 号）。凡包头市中心医院涉及人的医疗器械的所有生物医学和健康研究项目，均应依据本指南向包头市中心医院医学伦理委员会提交伦理审查申请。研究者不得擅自开展未获得伦理委员会审查批准的研究项目。

依据本指南提交伦理审查申请的研究项目，包括如下：

- (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；
- (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、行为等科学的研究资料的活动。

3. 伦理审查内容

3.1 伦理审查申请的类别：包括初始审查、跟踪审查、复审三种。

3.1.1 初始审查：

初始审查申请：是指首次向伦理委员会提交的审查申请。凡包头市中心医院医学伦理委员会承担与实施的研究项目，均应在研究开始前提交伦理审查申请，经批准后方可实施，递交文件目录见附录一。

3.1.2 跟踪审查：伦理委员会对所有批准的研究项目进行跟踪审查，从做出伦理审查决定开始直到研究终止。跟踪审查的形式包括：修正案审查、年度/定期跟踪审查、严重不良事件及不良事件审查、方案违背/偏离审查、暂停/终止研究审查、研究完成/总结审查。

3.1.2.1 修正案审查申请：

- (1) 研究者应提交修正案审查的情况：是指在研究过程中做出任何修改，如变更主

要研究者、主要研究者、研究方案的任何修改、知情同意书的任何修改、招募材料等与项目相关的任何内容的修改，应向伦理委员会提交修正案审查申请，经批准后方可执行。具体要求见“附录一”的相关部分。

(2) 特殊情况：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。

3.1.2.2 年度/定期跟踪审查：

(1) 按照伦理审查批件规定的年度/定期跟踪审查频率，在截止日期前1个月提交年度/定期跟踪审查申请。具体要求见“附录一”的相关部分。

(2) 申请人应向组长单位伦理委员会提交各中心研究进展的汇总报告。

(3) 当出现任何可能显著影响研究进行、影响研究受益/风险比、或增加受试者危险的情况时，应以“年度/定期跟踪审查申请”的方式，及时报告伦理委员会。

(4) 伦理审查批件超过有效期，需要申请延长批件有效期，应以“年度/定期跟踪审查申请”的方式申请延长批件有效期。

3.1.2.3 严重不良事件审查：

(1) 不良事件：指临床试验受试者接受试验用医疗器械后出现的所有不良医学事件，可以表现为症状体征、疾病或实验室检查异常，但不一定能推论出与试验用医疗器械有明确的因果关系。

(2) 严重不良事件：指因使用任何剂量的试验用医疗器械发生的、任何引起人体损害的不利医学事件：导致死亡；危及生命；受试者需要住院治疗或延长住院时间；导致永久的或严重的残疾或功能丧失；或者先天性异常、出生缺陷。

(3) 试验用医疗器械不良事件报告：申办者应将严重的和非预期的试验用医疗器械不良事件，按照国家相关法规的要求及时报告给伦理委员会及其相关部门。具体要求见“附录一”的相关部分。

3.1.2.4 方案违背/偏离审查：

(1) 方案违背/偏离审查是指对临床研究中发生的方案违背/偏离事件的审查。

(2) 经包头市中心医院医学伦理委员会审查批准的临床研究项目在实施过程中方案违背/偏离、研究者未遵守伦理审查委员会的要求履行保护受试者的职责，或者违背国际国内相关的法律法规和指南，主要研究者应当及时向伦理委员会提交违背方案审查申请。

具体要求见“附录一”的相关部分。

(3) ①严重方案违背/偏离：可能影响受试者的权益、安全或健康，或影响试验数据的完整性、准确性或可靠性的方案违背/偏离，如：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；给予错误治疗或剂量；给予方案禁止的合并医疗措施；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的情况。②持续方案违背/偏离：对方案违背/偏离事件不予纠正，重复出现同样的方案违背/偏离情况③其他方案违背/偏离：可能不对受试者的权益、安全或健康造成影响，或不影响试验数据的完整性、准确性或可靠性的方案违背/偏离情况。

(4) 所有受试者随访结束后提交的方案违背/偏离报告标注“补报”字样。

3.1.2.5 暂停/终止研究审查：研究者、申办者暂停或提前终止研究时，应当及时向伦理委员会提交暂停/终止研究审查申请。具体要求见“附录一”的相关部分。

3.1.2.6 研究完成/总结审查：

- (1) 指对临床研究完成报告或研究总结报告的审查。
- (2) 研究者、申办者应当及时向伦理委员会提交本中心研究完成报告。具体要求见“附录一”的相关部分。
- (3) 研究者、申办者应当将研究的终结报告副本提交伦理委员会。

3.1.2.7 其它：

可能影响受试者安全或临床试验进行的新信息，及任何影响临床试验进行或增加受试者风险的显著变化等，及时给伦理委员会申请或报告，伦理委员会将及时审查处理，给予书面答复；出于对受试者的保护，伦理委员会也可以做出暂停或终止研究的决定，接到伦理委员会暂停或终止研究的通知，研究者应按照伦理委员会的要求暂停或终止相关研究；并及时报告机构办、申办者以及项目资助主管部门。暂停的研究项目重新启动，必须得到伦理委员会的批准。

3.1.3 复审：

(1) 复审申请：是指在初始审查和跟踪审查后，伦理审查意见“作必要的修改后同意”、“作必要的修改后重审”，研究者对研究方案进行修改后，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；

(2) 如果研究者对伦理审查意见有不同的看法，可以“复审申请”的方式申诉，请伦理委员会重新复核决定意见。

3.2 提交伦理审查的流程:

3.2.1 提交送审文件:

3.2.1.1 送审责任人：主要研究者。

3.2.1.2 准备送审文件：根据伦理审查的送审文件清单准备送审文件，试验方案和知情同意书等相关文件应注明版本号和版本日期。

3.2.1.3 填写申请的表格：根据伦理审查申请的类别，填写相应的审查申请/报告。

3.2.1.4 提交送审文件：

(1) 首先向伦理委员会办公室递交电子版和 1 份纸质版送审文件进行形式审查，电子邮箱地址 btszxyyllb@163.com；

(2) 通过伦理委员会办公室的形式审查后，通知主要研究者向伦理委员会办公室递交所有资料纸质版 1 套（盖红章）、3 套简装版，并将电子版文件发至伦理委员会办公室邮箱；

(3) 送审文件时限要求：主要研究者应在伦理审查会 2 周前向伦理委员会办公室递交纸质版和电子版资料进行形式审查；在伦理审查会 5 天前递交会议审查的 PPT；遇节假日，递交时间相应提前，如果资料逾期递交，则该项目将安排到下次会议审查。

3.2.2 送审文件受理结果通知:

(1) 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，通知主要研究者缺项文件、缺陷的要素，并将修改后的文件在 5 个工作日内递交。

(2) 如果送审文件的完整性和要素通过形式审查，伦理委员会办公室签署接收函，并告知主要研究者计划召开伦理审查会议的时间和地点。

3.2.3 接受审查的准备:

(1) 会议时间、地点：伦理委员会办公室会通过电子邮件的形式通知主要研究者会议时间及地点；

(2) 主要研究者应准备好报告内容，并到会报告，提前 15 分钟到达会场，报告时间 10 分钟左右；

(3) 主要研究者因事不能到会报告，应提前 3 个工作日向伦理委员会办公室请假，该项目转入下次会议审查。

3.3 伦理审查的时间:

3.3.1 伦理委员会一般每月召开 1 次例行会议，可根据审查项目数量增减审查会议次

数；

3.3.2 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。

3.3.3 对于符合快速审查要求的研究项目，伦理委员会会安排 2 位委员进行审查，一般会在送审后 2 周内完成。

3.4 伦理审查的结果：

伦理委员会办公室在伦理审查会议后 7 个工作日内，以“伦理委员会审查意见函”或“伦理委员会审查意见”的书面形式告知。只有收到书面“伦理委员会审查意见函”或“伦理委员会审查意见”后方可进行试验。

3.4.1 同意：如果研究项目符合伦理委员会要求，您将收到“伦理委员会审查意见函”。收到纸质版批件，您可以启动试验。同时，请仔细阅读批件中的有关要求，按照规定递交跟踪审查申请和研究完成/总结报告等。

3.4.2 作必要的修正后同意：伦理委员会认为需要对研究项目做一定的修改或澄清，您将收到“伦理委员会审查意见”。

3.4.3 作必要的修正后重审：伦理委员会认为需要对研究项目做较大的修改、补充重要资料或就重要问题进行解释，您将收到“伦理委员会审查意见”。

3.4.4 不同意：伦理委员会认定无法同意该试验，同时亦无法为项目提供修改建议或建议修改未果时，做出该决定。伦理委员会会说明做出该决定的原因，并给予研究者面谈或书面反馈的机会。

3.5 审查决定的传达：

3.5.1 伦理委员会办公室在做出伦理审查决定后一般不超过 7 个工作日，以“伦理委员会审查意见函”或“伦理委员会审查意见”的书面方式传达审查决定；

3.6.知情同意书补充说明

3.6.1 研究者应当再次获取受试者签署的知情同意书的情形：

- (1) 研究方案、范围、内容发生变化的；
- (2) 利用过去用于诊断、治疗的有身份标识的样本进行研究的；
- (3) 生物样本数据库中有身份标识的人体生物学样本或者相关临床病史资料，再次使用进行研究的；
- (4) 研究过程中发生其他变化的。

3.6.2 可以申请免除签署知情同意书的情况:以下情形经伦理委员会审查批准后，可以免除签署知情同意书：

- (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：
 - (2) 研究目的是重要的；
 - (3) 研究对受试者的风险不大于最小风险；
 - (4) 免除知情同意不会对受试者的权利和健康产生不利的影响；
 - (5) 受试者的隐私和个人身份信息得到保护；
 - (6) 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免除知情同意的理由）；
 - (7) 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需要时才可被使用。

(8) 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：

- ①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；
- ②本次研究符合原知情同意的许可条件；
- ③受试者的隐私和身份信息的保密得到保证

4. 对参加研究人员的培训要求

4.1 所有临床研究者与研究护士都应该参加 GCP 培训班，并取得合格证书，否则不得参加药物临床试验。

4.2 所有临床研究者与研究护士均应熟悉并遵守医院、机构办制定的相关管理办法以及本伦理委员会规定与要求。

4.3 所有临床研究者与研究协助人员均应接受“利益冲突政策”培训；出现以下情况需重新接受培训：“利益冲突政策”的重要修改；新参加临床研究的研究者；违反“利益冲突政策”者。

5. 联系方式：

- (1) 临床试验伦理委员会办公室电话：0472-6955528,0472-6955536
- (2) 临床试验伦理委员会办公室传真：0472-6955528

(3) Email: btszxyyllb@163.com

附录一

1、初始审查提交文件应满足对临床研究进行全面、完整审查的要求，包括（但不限于）
下述文件内容：

- (1) 递交资料目录清单（需注明版本号/版本日期，同时发送电子版材料）
- (2) 初始审查递交信
- (3) 备案表
- (4) 初始审查申请（主要研究者签名并注明日期）
- (5) 如为需国家药监局批准的第三类项目，需提供 NMPA 批件（如申办者与临床试验批件上的申办者不一致的请提供转让证明）；或注册批件（适用于上市后研究，如有）
- (6) 组长单位批件或其他伦理委员会对申请研究项目重要决定的说明，应提供以前否定结论的理由
- (7) 研究方案（注明版本号及日期，申办方及主要研究者签字或盖章，如有英文版本需同时递送）
- (8) 知情同意书和其他任何提供给受试者的书面材料（注明版本号及日期，如有英文版本需同时递送）
- (9) 招募受试者的相关材料（包括广告）
 - ① 依临床试验性质而定，试验需要则必备；
 - ② 注明版本号或日期，如有英文版本需同时递送；
- (10) 研究者手册（注明版本号及日期，如有英文版本需同时递送）
- (11) 研究原始记录（注明版本号及日期，如有英文版本需同时递送）
- (12) 病例报告表（注明版本号及日期，如有英文版本需同时递送）
- (13) 研究者简历与参加人员列表（最新，签名和日期），主要研究者 GCP 培训证书复印件
- (14) 申办者资质（企业相关资质文件）
- (15) CRO 资质（申办方委托 CRO 的委托函需加盖公章）

- (16) 试验用医疗器械自检报告，使用说明书（如有）
- (17) 对照产品检测合格报告、说明书（已上市产品）及相关资料
- (18) 试验用医疗器械的研制符合适用的医疗器械质量管理体系相关要求的声明
- (19) 如我院我组长单位，其他参研单位需提供临床试验机构的设施和条件能够满足试验的综述，并由参研单位主要研究者签署按照《医疗器械临床试验质量管理规范》开展工作的声明。
- (20) 与伦理审查相关的其他文件
 - ①受试者信息卡（注明版本号及日期，如有英文版本需同时递送）
 - ②受试者日记（注明版本号及日期，如有英文版本需同时递送）
 - ③试验保险
 - ④其他资料

2、跟踪审查递交资料要求如下：

所有跟踪审查资料需提供纸质版（盖章/PI 签字）1份，电子版发送至伦理邮箱 btszxyy11b@163.com。

(1) 修正案审查

- ①修正案递交信
- ②递交资料目录清单（需注明版本号/版本日期，同时发送电子版材料）
- ③修正案审查申请表
- ④修正明细说明书
- ⑤组长单位伦理审查意见（如有需提供）
- ⑥修正后材料（需加盖公章，注明版本号、版本日期）
- ⑦其他需要补充的材料

(2) 复审审查

- ①复审递交信
- ②递交资料目录清单（需注明版本号/版本日期，同时发送电子版材料）
- ③复审审查申请表
- ④复审修正明细说明
- ⑤修正后材料（需加盖公章，注明版本号、版本日期）
- ⑥其他需要补充的材料

(3) 严重不良事件审查

- ①SAE 递交信
- ②递交资料目录清单
- ③SAE 报告表（SAE 需在研究者获知后 24 小时内递交伦理委员会办公室）

(4) 方案违背/偏离审查

- ①方案违背/偏离递交信
- ②递交资料目录清单
- ③方案违背/偏离报告（如发生违背方案须 30 天内递交，结题后递交不予审查）

(5) 年度跟踪审查

- ①年度跟踪审查递交信
- ②递交资料目录清单
- ③年度进展报告（年度进展报告须在跟踪审查频率到期前一个月递交）
- ④其他中心研究进展报告（如本中心为组长单位需提交）

(6) 暂停/终止审查

- ①暂停/终止审查递交信
- ②递交资料目录清单
- ③暂停/终止报告（暂停/终止一周内须及时递交伦理委员会）

(7) 研究完成/总结审查

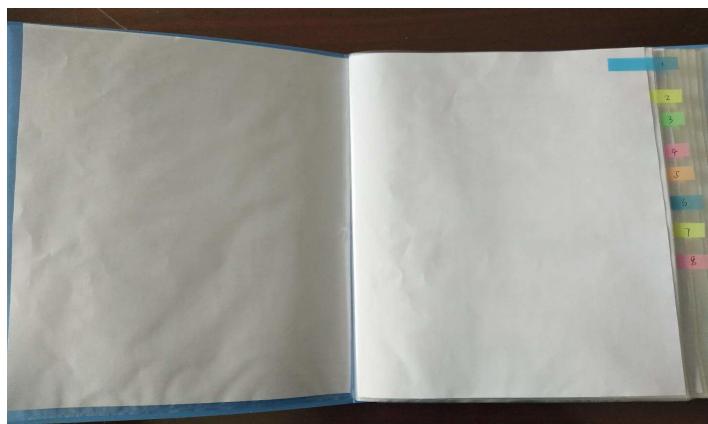
- ①研究完成/总结审查递交信
- ②递交资料目录清单
- ③研究完成/总结报告（结题报告需在项目结束后两周内递交伦理委员会办公室）
- ④其它中心小结

注：递交资料装订要求：

1. 所有资料需按照递交清单顺序统一装订并以如下资料册形式递交。
2. 数量：递交两个资料册（100 页或是 80 页规格，根据申办方所在本院开展试验实际情况选择），装订完整材料 1 份+材料电子版。
3. 装订要求：装订成册，贴上页码标签，以下可行：



(蓝色晨光牌)



附录二：

- 1、特殊疾病人群、特定地区人群/族群（Community）：具有某种共同特点的人群，该特点可以是相同/相近的区域，或是相同的价值观，或是共同的利益，或是患有同样的疾病。
- 2、保密性（Confidentiality）：防止将涉及所有权的信息或个人身份信息透露给无权知晓者。
- 3、利益冲突（Conflict of Interest）：当伦理委员会委员因与所审查的研究项目之间存在相关利益，因而影响他/她从保护受试者的角度出发，对研究项目做出公正独立的审查。利益冲突的产生常见于伦理委员会委员与审查项目之间存在经济上、物质上、机构以及社会关系方面的利益关系。
- 4、伦理委员会（Ethics Committee, Institutional Review Board）：由医学专业人员、法律专家及非医学专业人员组成的独立组织，其职责是对临床研究项目，并为之提供公众保证，确保受试者的安全、健康和权益受到保护。该委员会的组成和一切活动不应受临床研究组织和实施者的干扰或影响。
- 5、知情同意（Informed Consent）：指在研究者充分告知受试者一项研究的各方面情况后，受试者自愿确认其同意参加该项临床研究的过程，须以签名和注明日期的知情同意书作为文件证明。
- 6、知情同意书（Informed Consent Form）：是每位受试者表示自愿参加某一项研究的文件证明。

研究者需向受试者说明试验性质、试验目的、可能的受益和风险、可供选用的其他治疗方法以及符合《赫尔辛基宣言》规定的受试者的权利和义务等，使受试者充分了解后表达其同意。
- 7、最小风险（Minimal Risk）：指研究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。
- 8、多中心临床研究（Multicentre Trial）：遵循同一研究方案，在多个研究中心，分别由多名研究者负责实施完成的临床研究。
- 9、方案偏离/违背（Non-compliance/Violation）：指研究者在实施研究的过程中，偏离了伦理委员会批准的研究方案，并且这种偏离没有获得伦理委员会的事先批准，或者违背人体受试者保护规定和伦理委员会要求的情况。
- 10、修正案（Protocol Amendment）：对研究方案，以及有关研究组织实施的其它文件及信

息的书面修改或澄清。

11、法定到会人数（Quorum）：为对某项研究进行审查和决定而规定的必须参加会议的伦理委员会委员人数和资格要求，即有效会议应出席的委员人数和资格要求。

12、受试者（Research participant）：参加生物医学研究的个人，可以作为试验组、或对照组、或观察组，包括健康自愿者，或是与研究目标人群无直接相关性的自愿参加者，或是来自研究用药所针对的患病人群。

13、标准操作规程（Standard Operating Procedure, SOP）：为确保实施的一致性，从而达到特定目的而制定的详细的书面操作说明。

14、医疗器械严重不良事件：是指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、需住院治疗或者延长住院时间、需要进行医疗或者手术介入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。

15、医疗器械不良事件：是指在临床试验过程中出现的不利的医学事件，无论是否与试验用医疗器械相关。

16、器械缺陷：是指临床试验过程中医疗器械在正常使用情况下存在可能危及人体健康和生命安全的不合理风险，如标签错误、质量问题、故障等。

17、脆弱人群（Vulnerable Population）：相对地（或绝对地）没有能力维护自身利益的人，通常是指那些因能力或自由受到限制而无法给予同意或拒绝同意的人，包括如儿童，因为精神障碍而不能给予知情同意的人等。