

涉及人的生物医学研究伦理送审指南

为指导开展涉及人体研究项目的主要研究者、课题负责人递交伦理审查申请，以及研究过程中的跟踪审查申请、严重不良事件（SAE）报告、修改方案申请等，特制定本指南。为使您递交的研究方案尽快进入审查程序，请在递交申请时，按照本指南要求备妥相关文件，如果有任何疑问请致电或发邮件询问。

一、哪些研究项目需要递交伦理审查？

根据国家食品药品监督管理总局《药物临床试验质量管理规范》（2020年）、《医疗器械临床试验规定》（2004年）、《药物临床试验伦理审查工作指导原则》（2010年），国家卫生健康委《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》（2016年）、《医疗卫生机构开展临床研究项目管理办法》（2014年）、国家中医药管理局《中医药临床研究伦理审查管理规范》（2010年）、以及世界医学协会《赫尔辛基宣言》等法规指南的要求，在江苏省第二中医院开展的所有“涉及人体的研究”¹，应依据本指南递交伦理审查申请，包括如下：

1. 本院所有专业科室开展的以下项目：
 - 1) 各期药物临床试验；
 - 2) 医疗器械临床试验；
 - 3) 涉及人的纵向/横向课题（包括涉及标本和病历记录的研究）；
 - 4) 拟在本院开展的临床诊疗新技术。
2. 本院研究者在其他单位开展的研究；
3. 外单位研究者利用本院资源/数据/标本开展的研究。

上述所有研究必须获得伦理委员会审查批准后方可开展，过程中需要接受伦理委员会的跟踪审查和监管。

¹同时满足“研究”和“人体受试者”定义。（1）人体受试者：研究者在活的人体开展研究，通过对其进行干预或互动来收集数据或个人信息，这些活的人体就是人体受试者。死亡个体不被看作人体受试者，但是如果死者的信息提示或揭示了其尚存的亲属私人信息，后者就可能是人体受试者。从个体身上获得的与其本人无关的信息的研究，不涉及“人体受试者”。（2）研究：是指系统性的调查，其目的是为了发现或促进发展可普遍化知识。研究包括研究开发（例如先导性研究）、测试、评价，以及一些验证和服务项目。本定义有三个要素：1）“系统性调查”——不是偶然或随机的观察。2）“发现或促进发展的目的”——有目的的事件；无计划、无目的单纯数据采集不符合本定义，但是，无计划、无目的方式采集的数据将来可能被用于研究。3）“可普遍化知识”——可以作为普遍活的基础。系统地分析很多案例，旨在发现支持同一理论的共同因素或原则，就是研究。

二、如何递交伦理审查申请？

1. 由谁负责递交伦理审查申请？

一般由对该项研究负责的主要研究者、课题负责人递交伦理审查申请，递交文件要求见“送审文件清单”。

2. 何时递交申请？

研究者可以在研究方案等文件定稿后随时递交申请，不同研究类别具体要求如下：

- 1) 药物临床试验、医疗器械临床试验应在机构办公室同意立项后再递交伦理审查；
- 2) 涉及人的纵向课题应在获得科研资助部门立项批复后递交伦理审查，横向课题在科教处同意立项后递交伦理审查；国家自然科学基金申报审查可以在申报前提交；
- 3) “涉及人的研究”的临床诊疗新技术研究根据医务处要求递交。

3. 如何递交申请？

- 1) 药物临床试验、医疗器械临床试验由申办方按伦理审查清单递交所需材料，主要研究者审核确认，待机构立项通过后提交伦理审查申请；
- 2) 各级各类课题研究、临床诊疗新技术研究由主要研究者按伦理审查清单递交所需材料；
- 3) 以上各类研究申请待伦理办受理后，按递交的目录清单准备一套纸质材料递交伦理办。

三、伦理委员会何时进行伦理审查？

1. 伦理审查的时间？

伦理委员会定期召开审查会议，对受理的研究项目进行审查。因会前需留出2周时间给伦理委员会办公室对受理材料进行形式审查以及委员的预审，请研究者在材料齐全后尽早递交送审材料（至少提前2周）。**所有涉及人体的研究必须在开展研究前进行伦理审查申请，对于未经伦理审查擅自开展的临床研究及形成的研究成果，如论文投稿、申报奖项等，不予后补伦理批件。**

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。

对于符合快速审查要求的研究项目（如不影响研究风险受益的修改方案审查），伦理委员会会安排 1-2 位委员进行审查，一般会在送审后 2 周内完成。

2. 是否需要出席伦理审查会议？

为了不耽搁对研究项目的审查，一般情况下，伦理委员会会邀请主要研究者参加研究方案初次审查的伦理审查会议，介绍研究项目，与委员沟通交流有关问题。

四、何时知道伦理审查的结果？

伦理委员会办公室在伦理审查会议后 7 个工作日内，以“伦理审查批件”或“伦理审查意见”的书面方式告知您审查决定。只有收到书面“伦理审查批件”后方可启动研究。

1. 同意：如果研究项目符合伦理委员会要求，您将收到“伦理审查批件”。收到纸质版批件，您就可以启动研究。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结题报告等。
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“伦理审查意见”通知函。
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“伦理审查意见”通知函。
4. 不同意：伦理委员会认定无法同意该项目，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项决定的原因，并给予研究者面谈或书面反馈的机会。

五、收到“伦理审查意见”通知函的后续步骤？

收到“伦理审查意见”通知函，您需要递交伦理复审申请。请按照“伦理审查意见”要求进行相应修改，使用“伦理复审申请”将修改内容告知伦理委员会，并递交修改过的研究方案和知情同意书等材料、以及补充的其他资料。

收到复审申请后，伦理委员会审查确认符合要求，将会发出“伦理审查批件”。

若对伦理委员会的审查决定有异议，可以在“复审申请”中表述不同意见，请伦理委员会重新考虑决定。

六、通过伦理审查后还有哪些要求？

- 1. 修改方案：**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，应向伦理委员会递交修正案审查申请，经批准后执行，具体要求见“送审文件清单”的相关部分。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实施，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、于1周内递交伦理委员会审查。
- 2. 跟踪审查申请：**应按照“伦理审查批件”规定的跟踪审查频度，在截止日期前1个月递交“跟踪审查申请表”；当研究过程中出现任何可能显著影响研究进行或增加受试者风险的情况时，应在获知后于1周内报告伦理委员会；中期研究结果以及数据安全监察委员会报告，应于1周内报告伦理委员会；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“跟踪审查申请表”申请，具体要求见“送审文件清单”的相关部分。
- 3. 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。发生严重不良事件，应在事件发生或获知后1周内向伦理委员会报告，具体要求见“送审文件清单”的相关部分，死亡受试者应出具死亡原因的病案讨论书面报告，必要时，应要求提供尸检报告以及最终的医疗报告。研究过程中发生“可疑相关非预期严重不良反应”（Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction, SUSAR）²以及非预期事件（Unanticipated Problems）³，参照严重不良事件进行报告；
- 4. 不依从/违背方案报告：**研究过程中出现违背GCP原则、没有遵从试验方案开展研究，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，申办者、监查员、研究者等均应递交违背方案报告。**①严重违背方案：**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、准确性或可靠性的不依从/违背方案，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用药；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 可疑相关非预期严重不良反应（Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction, SUSAR），在临床试验过程中观察到的与试验药物（不论是受试药物，或对照药）相关的、意外出现的/通常不发生（意外发生的）、药物严重不良反应。

³ 非预期事件（Unanticipated Problems），是指临床试验过程中发生的同时符合以下3条标准的事件：①性质、严重程度或发生率的非预期；②与参加研究有关或可能有关；③让受试者或他人面临更大的风险。

应在事件发生或获知后 1 周内报告伦理委员会。**②持续违背方案：**对违背方案事件不予纠正，重复出现同样的违背方案情况。应在事件发生或获知后 1 周内报告伦理委员会。**③其他不依从/违背方案：**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、准确性或可靠性的不依从/违背方案情况，可以在跟踪审查申请时一并报告。

5. **暂停/终止研究报告：**研究者或申办者因故暂停或提前终止临床研究，应在事件发生或接到申办者通知后 1 周内向伦理委员会递交暂停/终止研究报告，具体要求见“送审文件清单”的相关部分。
6. **现场访视和受试者抱怨：**因保护受试者的职责需要，伦理委员会可能会对在研项目进行实地访查，也会对受试者的抱怨进行审查，项目组需要加以配合。
7. **其他：**如可能影响受试者安全或临床试验进行的新信息；任何影响临床试验进行或增加受试者风险的显著变化等。

收到上述申请或报告，伦理委员会会及时审查处理。对修改方案申请，伦理委员会会进行书面答复；对其他各种申请或报告，如果对研究项目有保护受试者的其他要求，伦理委员会会及时告知主要研究者。

出于保护受试者的原因考虑，伦理委员会也可以做出暂停或终止研究的决定。一旦接到伦理委员会暂停研究⁴或终止研究⁵的通知，研究者应严格按照伦理委员会要求暂停或终止研究相关活动；并及时报告科教处/机构办/医务处、申办者以及项目资助主管部门。暂停研究后重新开始，应在重新开始之前报告伦理委员会。

七、完成临床研究，如何递交结题资料？

完成临床研究，应于 1 周内向伦理委员会递交结题报告，具体要求见“送审文件清单”的相关部分。

如果对研究项目有保护受试者的后续措施要求，伦理委员会会及时告知主要研究者。

八、如何收取伦理审查的费用？

⁴ 暂停研究：指暂时停止研究项目的部分或所有研究活动，直到伦理委员会做出关于研究可以重新开始（修改研究方案后，或者不修改）或终止研究的决定。

⁵ 终止研究：指永久停止研究及研究相关的所有活动。

1. 药物/医疗器械临床试验项目：

- 1) 国际多中心药物及器械临床试验初审：5000 元/次；
- 2) 高类别、高风险、难度大、持续时间长（六个月以上，需密切进行跟踪随访）的药物及器械临床试验初审：5000 元/次；
- 3) 风险低、试验时间短（六个月以内，不需进行密切跟踪随访）的药物及器械临床试验初审：3000 元/次；
- 4) 快速审查（试验过程中需进行方案、知情同意书、招募广告等修改）及审查处理严重不良事件：1500 元/次。

5) 由研究者发起、接受企业资助的科研项目初审：3000 元/次；**由研究者发起、接受政府资助或无资助的科研项目审查不收取审查费用。**

九、哪些项目可以免除审查？

本伦理委员会规定，符合以下两类情况的研究项目可以适用免除审查。研究者不能自行做出“免除伦理审查”的判断，由本伦理委员会确认；同时，伦理委员会保留对符合免除审查条件的研究项目实施审查的权利。免除审查的条件如下：

1. 不能同时满足“研究”和“人体受试者”定义的研究项目；或
2. 本伦理委员会规定的以下 4 种类型的研究项目：
 - 1) 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；
 - 2) 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以能识别受试者的方式记录信息（直接识别或通过标识符）；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。

3) 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，并且同时具备以下条件之一可以申请免除审查①这些资源是公共资源，②研究者是以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；

4) 食品口味和质量评价以及消费者接受性研究：

- 研究用健康食品不含添加剂；或
- 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。

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。

此外，质量改进活动、病例报告、项目评估和调查等活动可以免除审查。

十、哪些情况可以免除知情同意？

本伦理委员会规定，符合以下两种情况的研究项目可以适用免除知情同意。研究者不能自行做出“免除知情同意”的判断，由本伦理委员会审查确认。可以免除知情同意的情况如下：

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。

十一、哪些情况可以免除知情同意书签字？

本伦理委员会规定，符合以下两种情况的研究项目可以适用免除知情同意书签字。

研究者不能自行做出“免除知情同意书签字”的判断，由本伦理委员会审查确认。可以免除知情同意书签字的情况如下：

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；
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。

十二、对参加研究人员的培训要求？

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，否则不得参加药物及器械临床试验。
2. 所有临床研究者与研究护士均应熟悉并遵守医院、科教处、机构办制定的相关管理办法以及本伦理委员会的规定与要求。
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，每 4 年再次培训一次；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。

十三、如何符合伦理地开展临床研究？

研究者有责任保护参加研究受试者的安全与权益。研究设计与实施过程中受试者的安全与权益是不容忽视的，受试者的安全与权益超过科学与社会利益的考虑，符合伦理地开展临床研究的主要措施如下：

1. 研究方案的设计应符合科学性与伦理合理性。研究方案应满足科学原则以及临床公认的诊疗原则，并符合受试者保护的相关要求；研究者应对研究涉及风险

- 进行评估，并采取措施将试验风险降低到最小化；研究者还应评估确定研究对受试者的风险相对于研究对受试者和社会的预期受益是否合理；
2. 新药以及新医疗器械临床试验方案应根据试验风险大小、试验的规模、目标疾病的危险程度等制定数据安全监察计划，主要研究者应定期回顾安全性数据，接受监查员的数据安全监查，必要时要求申办者成立独立的数据安全监察委员会对试验实施过程中的累积安全性与有效性数据进行监察；
 3. 临床研究的开展必须首先获得受试者的知情同意方能开展；因决策能力下降无法给予知情同意的儿童以及精神认知障碍者等，应获得其法定代理人的知情同意签字，必要时同时获得受试者本人的认可；免除知情同意或免除知情同意签字应该获得伦理委员会的事先批准；
 4. 以公平公正的方式招募受试者，向受试者告知研究信息后让受试者自愿选择是否参加研究；不得对受试者施加各种强制或不正当影响；研究过程中受试者可自主选择退出研究；
 5. 如果研究涉及儿童、精神或认知障碍、孕妇等弱势群体，研究者应评估研究对受试者可能造成的影响和风险；并根据相关法规指南提供相应的保护措施，如获得法定代理人的同意等；
 6. 研究过程中应注意保护好受试者的隐私信息以及可识别受试者身份的数据。针对不同的信息类型，采取不同的保密措施，如，限制接触研究原始文件的人员；不在公开场合谈论受试者信息；发表论文、学术交流需要隐去能识别身份的信息；
 7. 临床研究过程中以及临床研究结束后对受试者的医疗责任不容忽视，严密观察与处理不良事件与严重不良事件；双盲试验因救治受试者需要应紧急破盲；异常实验室检查值应加以处理和随访；研究过程中发现的其他需要治疗的疾病应告知受试者；向受试者告知出于对受试者安全的考虑，研究者有权不按照试验方案实施或终止该例受试者继续参加临床试验；
 8. 遵守“利益冲突政策”，对于存在利益冲突的研究项目，应主动向伦理委员会声明，并接受相关限制和管理：（1）在新项目申请伦理审查时，应评估参与研究设计、实施以及研究结果分析的研究人员是否与研究项目存在利益冲突，并主动向伦理委员会声明；（2）研究过程中出现新的显著利益冲突（原来不存在利

- 益冲突，研究过程中新出现的显著利益冲突，或变更研究人员存在的利益冲突等），应在获知后 30 天内报告伦理委员会；（3）研究过程中提交“跟踪审查申请表”时定期向伦理委员会报告利益冲突，至少一年一次；
9. 研究者应耐心解答受试者有关研究的问题和担心，介绍临床试验知识和他们的权利。

十四、 附件

附件 00: 伦理送审文件清单

附件 01: 临床研究项目伦理审查申请表

附件 02: 初审申请表

附件 03: 复审申请表

附件 04: 修改说明表

附件 05: 修正申请表

附件 06: 跟踪审查申请表

附件 07: 严重不良事件报告表

附件 08: 暂停/终止研究报告表

附件 09: 结题报告表

附件 10: 免除审查申请表

附件 11: 免除知情同意申请表

附件 12: 免除知情同意签字申请表

附件 13: 相关利益冲突申报表

附件 14: 不依从/违背方案报告表

附件 15: 不依从/违背方案报告汇总表

附件 16: 非预期事件报告表

附件 17: 非预期事件报告汇总表

附件 18: 药品注册分类