|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| 临床试验伦理委员会**伦理审查申请/报告指南** | 文件编号 | IRB ZN/01.01/01.0 |
| 撰写者 |  | 版本号 | 1.0 |
| 审核者 |  | 审核日期 |  |
| 批准者 |  | 批准生效日期 |  |

伦理审查申请/报告指南

为帮助研究者/申办者提交伦理审查的送审材料，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），《医疗器械临床试验质量管理规范》（2022年），四部委（国家卫生健康委、教育部、科技部、国家中医药局）联合印发国务院同意的《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》（2023年），制定本指南。

一、应当提交伦理审查的研究项目

所有本机构承担的、以及在本机构内实施的涉及人的生物医学研究项目，包括利用可识别身份的人体材料和数据的研究项目，应当依据本指南向伦理委员会提交伦理审查的送审材料。

涉及人的生物医学研究是指以人为受试者，或者使用可识别身份的人体材料和数据，为了解疾病的原因、发展和结果，改进预防、诊断和治疗而进行的研究活动。例如：临床试验，流行病学研究，利用医学记录或人的其他信息的研究，利用保存的人的生物标本的研究等。

以下活动不属于涉及人的生物医学研究，例如：常规医疗质量或疾病发病率的监测与评估，医疗病例的个案报告，履行法定职责的疾病监控等。

二、伦理审查的送审类别

1.初始审查

1.1初始审查申请

* 涉及人的生物医学研究项目，研究者应当在研究开始前提交伦理审查，经审查同意后方可实施。

2.跟踪审查

2.1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。

2.2年度报告/研究进展报告

* 研究者应当向伦理委员会提交临床研究的年度报告，或者按照伦理审查意见所要求的年度/定期审查频率提交研究进展报告。如果伦理审查同意研究的有效期到期，可以通过年度报告或研究进展报告申请延长有效期。

2.3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（AF/SS-05/01.0严重不良事件报告），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的报告，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的报告：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，应当尽快中告。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的信息，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。

2.4违背方案报告

* 需要报告的违背方案情况包括：①重大的违背方案：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违背GCP原则的情况。②持续违背方案，或研究者不配合监察/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，研究者/申办者的监察员应提交违背方案报告。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。

2.5终止或者暂停研究报告

* 研究者/申办者提前终止或者暂停临床试验，应当及时向伦理委员会报告。

2.6研究完成报告

* （本中心）研究完成后，研究者应当向研究机构报告；向伦理委员会提交研究完成报告，以证明研究的完成。

3复审

3.1复审申请

* 按伦理审查意见“必要的修改后同意”，对方案进行修改后，应当提交复审，经伦理委员会审查同意后方可实施。
* 如果对伦理审查意见有不同的看法，可以通过复审申请的方式提出不同意见，请伦理委员会重新考虑决定。

三、变更或豁免知情同意

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。

四、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

临床研究过程中发生增加受试者风险或者显著影响临床研究实施的非预期问题，应当及时向伦理委员会报告：

* 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改变。
* 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。

五、提交伦理审查的流程

1.送审

* 准备送审材料：根据送审类别和AF/SS-01/01.0送审材料清单，准备送审材料。药物/医疗器械临床试验的申办者负责准备送审材料。送审材料应当同时提交书面和PDF格式的电子文件。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。送审的书面送审材料的份数应当与伦理委员会委员组成人数相同。
* 送审责任者：研究项目的送审责任者为研究者。研究者应当在送审材料上签字并注明日期。研究生的课题应当与其导师或指导老师共同签字送审。
* 送审的表格或报告：提交书面的申请表/报告。
* AF/SS-02/01.0初始审查申请。
* AF/ZZ-05/01.0研究经济利益声明（研究者）。
* AF/SS-03/01.0修正案审查申请。
* AF/SS-04/01.0研究进展报告。
* 申办者提供的安全性报告。
* AF/SS-07/01.0违背方案报告。
* AF/SS-08/01.0暂停/终止研究报告。
* AF/SS-09/01.0研究完成报告。
* AF/SS-10/01.0复审申请。

2.领取通知

* 补充送审材料通知：伦理委员会办公室形式审查后，如果认为送审材料有缺陷，发送AF/SL-01/01.0补充/修改送审材料通知，并告知最近审查会议前的送审截止日期。
* 受理通知：通过伦理委员会办公室的形式审查，秘书发送AF/SL-02/01.0受理通知，并告知预计的审查日期。

3.接受审查的准备

* 会议时间/地点：伦理委员会秘书电话或短信通知。
* 准备向会议的报告和答疑：研究者准备报告的PPT，应要求到会报告和答疑。研究者因故不能到会，应当事先向伦理委员会办公室请假，并授权研究人员到会报告和答疑。

六、伦理审查的时间安排

临床试验伦理委员会每3月例行召开审查会议1次，需要时可以增加临时的审查会议。伦理委员会办公室受理送审材料后，一般需要1周的时间进行处理，请在例行审查会议前1周提交送审材料。

研究过程中出现危及受试者生命安全的重大非预期问题，伦理委员会将召开紧急会议进行审查。

七、审查决定的传达

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

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。

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。

八、伦理审查的费用

1.伦理审查费用：

* 药物、医疗器械临床试验项目初始审查收取会议审查费用4000-5000元/项；跟踪审查收取会议审查费用2000元/项，快速审查费用包含在初始费用中，不再另外收取。
* ①科研项目只进行调研或临床样本（血液、病理组织标本等），并且样本采集量不会对受试者产生不良的影响（非药物干预）的项目：初始审查费用800元/项。②科研项目与临床治疗密切相关（有药物干预的），受试者需要服用药物（药物的种类和剂量与常规剂量不同）：参照药物、医疗器械伦理审查费用收取4000-5000元/项。
* 本院研究者发起的科研项目、医疗新技术项目暂不收取伦理审查费用，由院部进行经费预算。

2.转账方式

* 户名：如东县中医院
* 账号：32001647360052500056
* 开户银行：建行江海中路支行

3.伦理审查费归医院财务处统一管理。

九、免除审查

1.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。
* 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。

2.以下情况不能免除审查

* 以直接或通过标识符的方式记录受试者信息。
* 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。
* 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.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。

4.研究者不能自行做出“免除伦理审查”的判断，应向伦理委员会提交免除伦理审查申请，以及研究方案等相关材料，由伦理委员会主任或授权者审核确定。

1. 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被使用。

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、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。

十二、联系方式

伦理委员会办公室电话：0513-84119662

联系人：陈崟如

Email：RDZYYLL@163.com

地址：如东县掘港镇淮河路66号如东县中医院住院部4楼  临床试验伦理委员会办公室

邮编：226400

十三、附件表格

* AF/SS-01/01.0送审材料清单
* AF/SS-02/01.0初始审查申请
* AF/ZZ-05/01.0研究经济利益声明（研究者）
* AF/SS-03/01.0修正案审查申请
* AF/SS-04/01.0研究进展报告
* AF/SS-05/01.0严重不良事件报告
* AF/SS-07/01.0违背方案报告
* AF/SS-08/01.0暂停/终止研究报告
* AF/SS-09/01.0研究完成报告
* AF/SS-10/01.0复审申请
* AF/SL-01/01.0补充/修改送审材料通知
* AF/SL-02/01.0受理通知