

## 伦理审查送审指南

为指导主要研究者/申办者提交临床试验伦理审查的送审材料，根据《药物临床试验伦理审查工作指导原则》（2010）《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）《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》（2023年）等法律法规要求，特制定本指南。

### 一、应当提交伦理审查的研究项目范围

所有本机构承担的、以及在本机构内实施的药物临床试验、医疗器械临床试验（含 IVD 项目），应当依照本指南向临床试验伦理委员会提交伦理审查的送审材料。

### 二、伦理审查的送审类别

#### 1. 初始审查

##### 1.1 初始审查申请

•符合上述范围的研究项目，研究者应在研究开始前提交伦理审查申请，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。

#### 2. 跟踪审查

##### 2.1 修正案审查申请：

申请范围：

• 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。

• 研究过程中若变更主要研究者，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，应向伦理委员会提交修正案审查申请，经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：

• 研究者应当按照伦理审查意见所要求的年度/定期审查频率，在**截止日期前1个月**提交年度报告。

• 当出现任何可能影响试验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 安全性信息报告：

#### （一）报告范围

1.严重不良事件（SAE）（药物）：指受试者接受试验用药后出现死亡、危及生命、永久或者严重的残疾或者功能丧失、受试者需要住院治疗或者延长住院时间，以及先天性异常或者出生缺陷等不良医学事件。

2.所有可疑且非预期严重不良反应（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。

3.研究者手册（IB）：指与开展临床试验相关的试验用药品/医疗器械的临床和非临床研究资料汇编。

4.严重不良事件（SAE）（医疗器械）：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。

5.年度安全性报告和其他需要报告的安全性信息（包括 DSUR、数据安全监测报告、以及其他可能影响研究参与者安全、可能影响临床试验实施、可能改变伦理委员会同意意见的安全性信息）。

#### （二）报告流程和要求

##### 1. 注册类药物临床试验 SAE 报告

（1）本院 SAE：研究者应当立即（事件获知后 24 小时内）向申办者和伦理委员会、机构报告所有的严重不良事件，并以邮件的形式报告给机构和伦理委员会，邮件附件包括 SAE 报告表和 SAE 汇总表（如有多个 SAE）。随后应当及时提供详尽、书面的随访报告。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除外。研究者可直接递交由申办方提供的 SAE 报告表，也可以使用本中心的安全性事件报告表，经主要研究者审核签字后交至伦理秘书处。

项目组在完成 SAE 首次报告递交后的一周内须结合申办方提供的信息和评估意见再次确认和完善本中心安全性事件报告表的填写并送审，若该 SAE 被确定为 SUSAR，应同时递交申办者的 SUSAR 报告表，可在收到后及时递交。以上文件均需

纸质版和电子版各一份。

(2) 非本院 SAE：根据方案要求进行报告，不做硬性规定上报至机构和伦理委员会。

## 2. 可疑且非预期严重不良反应 (SUSAR)

(1) 申办者收到任何来源的安全性信息后，应当立即分析评估，再将评估后的 SUSAR 在快速报告的规定时限内向研究者、药品监督管理部门和卫生健康主管部门。

(2) 研究者及时阅读签收，并考虑研究参与者的治疗是否需进行相应调整，必要时尽早与研究参与者沟通，并在“快速报告”的规定时限内向伦理委员会递交申办者提供的 SUSAR 报告。

(3) 对于本院发生的 SUSAR，研究者按照报告时限要求将递交信和 SUSAR 报告一并递交至伦理委员会进行审查；非本院 SUSAR，按季度递交 SUSAR 汇总列表和个例报告表(刻盘)至伦理委员会进行审查。

(4) 所报告 SUSAR 若涉及死亡事件，研究者应当向申办者和伦理委员会提供其他所需资料，如尸检报告(如有)，最终医学报告等。

(5) **报告时限** (指申办者经研究者报告给本中心临床试验机构和伦理委员会)

①首次报告：对于致死或危及生命的 SUSAR 首次报告不得超过 7 天，并在随后的 8 天内报告、完善信息；非致死或危及生命的 SUSAR，首次报告不得超过 15 天(申办者首次获知当天为第 0 天)；

②随访报告：申请人在首次报告后，应继续跟踪 SUSAR，以随访报告的形式及时报送有关新信息或对前次报告的更改信息等，报告时限为获知新信息起 15 天内；

③尸检报告(如有)，最终医学报告：研究者可能无法及时获知此类报告，可不按快速报告的时限提供，但在可能的情况下应尽量及时递交。

## 3. 研究者手册 (IB)：

(1) 若研究者手册提示有新的风险或安全性信息，可能影响研究风险受益比评估，应以修正案形式提交新的研究方案、知情同意书材料或申请暂停/终止研究，并及时与受试者沟通，同步递交研究者手册。

(2) 若研究者手册更新内容不涉及方案或知情等材料变更，按年度或更高频率递交。

## 4. 严重不良事件 (SAE) (医疗器械)

(1) 本院 SAE：研究者获知 SAE 后，24 小时内报告伦理委员会，并按照研究方案的规定随访，及时提交随访报告。

(2) 外院 SAE：对于外院的致死或危及生命且与医疗器械相关的 SAE，研究者应在首次获知后的 7 天内报告伦理委员会。对于外院的非致死或非危及生命且与医疗器械相关的 SAE 和其他严重安全性风险信息，研究者应在首次获知后的 15 天内报告伦理委员会。

对于外院的与医疗器械不相关的 SAE，不要求报告。

## 5. 年度安全性报告和其他需要报告的安全性信息

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。

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：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 偏离方案报告

#### （一）报告范围

1. 为避免研究对受试者的紧急危害，研究者在伦理委员会同意前的偏离方案，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。

2. 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，

#### （二）报告类型

##### 1. 严重偏离方案

(1) 有伤害受试者的实质性风险：给予错误的/禁用的治疗和药物、符合终止试验规定而未让受试者退出研究、受试者使用了方案规定的禁止合并用药等。

(2) 影响试验数据的科学完整性：研究纳入了不符合纳入标准或符合排除标

准的受试者、没有得到 IRB 批准改变方案、不遵循方案操作规程错误治疗受试者、丢失样本或数据等；

(3) 严重或持续违反 GCP 法规和伦理原则：如在签署知情同意书之前开始试验相关流程、伪造研究和药物记录、进行操作却没有相应的专业资质和授权。

(4) 或者可能对受试者的权益和安全以及研究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。

## 3.轻微偏离

除严重偏离和持续偏离意外的其他偏离情况，如受试者不遵从试验方案而导致的方案违背访视超窗、药品超温等。

### (三) 报告时限

(1) 严重偏离和持续偏离需在获知后 7 天内报告伦理委员会；

(2) 一般偏离方案，按季度汇总向伦理委员会报告。

- 送审要求：

### 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；向伦理委员会提交总结报告/分中心小结/情况说明和研究完成报告（包括本中心受试者情况说明（包括入组、退组、后续治疗安排/随访安排、是否免费等）、仍未报告的方案违背汇总、SAE 汇总等，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。

- 研究者向伦理委员会提交复审申请表、修改对照表及相关修正的文件资料。

## 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-01/02.0 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 and 版本日期。

- 送审方式：联系伦理秘书发送电子文件至邮箱，通过电子形式审查后，递

交一套与电子文件完全一致的纸质文件至伦理秘书处。

- 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。

- 送审的表格或报告：根据送审类别，填写相应的申请表/报告，或者提交书面的申请表/报告。

- 送审文件装订要求。（①初始审查材料用快劳夹装订，文件夹封面及侧页需备注项目名称、专业组、申办方等信息，具体格式参考机构模板；②上会资料尽量用双孔原子夹装订。③跟踪审查阶段的IB、CRF、外院SUSAR递交刻盘）

## 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，口头告知或发送AF/SL-01/02.0补充送审材料通知方式反馈，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，秘书口头告知或发送AF/SL-02/02.0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或微信通知。

- 准备上会简版材料16份，包括：汇报PPT、初始审查申请表、试验方案（盖章）、知情同意书、所有的组长单位批件或相关说明（如有）、风险管理计划、招募广告、受试者日记卡、保险单等。

- 准备向会议的报告和答疑：研究者准备报告的PPT，原则上要求PI到会报告和答疑，如为SUBI汇报，PI也应在场。PI因故不能到会，应当事先向伦理委员会请假，申请延后伦理上会时间。

## 六、伦理审查的时间安排

- 临床试验伦理委员会按项目立项情况召开审查会议，一般从项目资料首次递交至上会不超过30天，必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。

- 伦理委员会一般情况下不接受会前5个工作日内（含5个工作日）的申请。

特殊情况下接受会前 3-5 个工作日的紧急申请,并收取规定费用 2 倍的加急审查费;特别紧急情况接受会前 1-2 个工作日内的申请,须经主任委员签字批准,并收取规定费用 5 倍的加急审查费;伦理审查会当天不接受申请。

### 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

药物/医疗器械临床试验项目的合同应当包括伦理审查的费用。

项目的伦理审查费用标准如下:

1.药物临床试验项目、医疗器械、体外诊断试剂项目:会议审查 5000 元,快速审查 3000 元,快速审查后需提交会议审查的,需另外加收 2000 元,税费另计。其他费用可咨询伦理秘书。

2.交款方式:汇款转账

3.交款指南:①向伦理秘书领取受理缴款通知单(电子版)②会前一周左右将款项汇至我院银行账户③通知伦理秘书付款情况④财务开具增值税电子专票,如需 xml 格式可备注说明,再由秘书转发给 CRA。

### 九、联系方式

联系人:许老师,电话:0752-2359627;邮箱地址:[hzsyirb@163.com](mailto:hzsyirb@163.com)

地址:广东省惠州市惠城区桥东学背街 1 号惠州市第三人民医院 7 号楼 6 楼

### 十、附件表格

- AF/SS-01/02.0 送审材料清单
- AF/SS-02/02.0 初始审查申请表
- AF/ZZ-03/02.0 研究经济利益冲突声明(研究者,研究人员)
- AF/SS-03/02.0 修正案审查申请表
- AF/SS-04/02.0 年度报告/研究进展报告
- AF/SS-05/02.0 严重不良事件报告表
- AF/SS-06/02.0 偏离方案报告



- AF/SS-07/02.0 终止/暂停研究报告
- AF/SS-08/02.0 研究完成报告
- AF/SS-09/02.0 复审申请表