柳州市妇幼保健院临床试验伦理委员会

伦理审查申请/报告指南

为指导研究者/申办者提交药物/医疗器械/体外诊断试剂临床试验项目伦理审查申请/报告，特制定本指南。

1. **提交伦理审查的依据**

根据国家药品监督管理局会同国家卫生健康委员《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），国家药品监督管理局《药物临床试验伦理审查工作指导原则》（2010年）、《体外诊断试剂临床试验技术指导原则》（2021年版），国家卫生健康委员会《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》（2023年）和《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》（2016年）等，我院承担的所有药物、医疗器械、体外诊断试剂临床试验项目应依据本指南向GCP伦理委员会提交伦理审查申请/报告。

1. **伦理审查申请/报告的类别**

**1、初始审查**

**1.1 初始审查申请**

* 临床试验项目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申请。

**2、跟踪审查**

**2.1 修正案申请：**

* 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GCP伦理委员会。
* 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、以及提供给受试者的其他书面资料的修改，应向GCP伦理委员会提交修正案审查申请，经审查同意后执行。除非研究方案的修改仅涉及研究管理或后勤方面，例如：更换临床协调员和监查员、变更电话号码、变更药品/试剂批号、病例报告表的变更等不涉及试验风险受益比的变更。

**3.0 研究进展报告：**

* 研究者应按照伦理审查意见的年度/定期审查频率，在截止日期前1个月提交研究进展报告；
* 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“研究进展报告”的方式，并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，需要申请延长同意研究的有效期，应通过“研究进展报告”申请。

**3.0 安全性报告**

* 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。
* 研究者需要向GCP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（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。
* **严重不良事件（SAE）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，除了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，研究者需要在获知严重不良事件的24小时内向GCP伦理委员会/申办者书面报告所有本中心严重不良事件，随访中发生重要变化时及时递交随访报告，严重不良事件消失/恢复到基线后及时递交总结报告，报告时限为获得新信息起15天内。
* **可疑且非预期严重不良反应（SUSAR）报告：**
* SUSAR是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。
* 申办者应参照《药物临床试验期间安全性数据快速报告标准和程序》，将SUSAR 报告给所有参加临床试验的研究者及临床试验机构、伦理委员会；申办者和研究者在不良事件与药品因果关系判断中不能达成一致时，其中任一方判断不能排除与试验药物相关的，也应进行报告。
* 研究者收到申办者提供的临床试验的相关安全性信息后应当及时签收阅读，并考虑受试者的治疗，是否进行相应调整，必要时尽早与受试者沟通，并应当向GCP伦理委员会报告由申办方提供的SUSAR报告。
* 本中心SUSAR：本中心致死或危及生命的SUSAR应在申办者首次获知7天内，研究者按“安全性审查”提交申请报告，并在随后的8天内报告、完善随访信息；对于非致死或危及生命的SUSAR，应在申办者首次获知后15天内研究者按“安全性审查”提交申请报告。
* 非本中心SUSAR：研究者每三个月汇总一次按“安全性审查”提交申请报告，需按递交要求附相应个例报告，报告的内容需为简体中文，对于同时递交英文原始的报告，以中文版报告为准。
* **医疗器械严重不良事件报告（非本中心）：**应当在获知死亡或者危及生命的试验医疗器械相关严重不良事件后7日内、获知非死亡或者非危及生命的试验医疗器械相关严重不良事件和其他严重安全性风险信息后15日内，向本院临床试验机构、[伦理委员会](https://www.nn2yy.com/department_llwyha0/" \t "https://www.nn2yy.com/department_llwyha0_bszn/2020/_blank)以及主要研究者报告。
* **研发期间安全性更新报告 (DSUR)**：按照“安全性审查”提交申请报告，可参照《研发期间安全性更新报告要求及管理规定》撰写要求。
* **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（不得超过7天）。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（报告时限要求同SUSAR）。

**3.0 偏离方案报告**

* 为避免研究对受试者的即刻危险，研究者可在GCP伦理委员会同意前偏离研究方案，事后应以“偏离方案报告”的方式，向GCP伦理委员会报告任何偏离已批准方案之处并作解释。
* 增加受试者风险或者显著影响临床试验实施的偏离方案，研究者/申办者需要在获知偏离事件的7天内报告向GCP伦理委员会提交偏离方案报告，包括：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；违反GCP原则。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），或研究者不配合监查/稽查，或对偏离方案事件不予以纠正。
* 其他的偏离方案，至少每1个月汇总一次向GCP伦理委员会提交偏离方案报告，最迟不超过3个月。

**2.5 终止/暂停研究报告**

* 研究者/申办者终止/暂停临床研究，应及时向GCP伦理委员会提交终止/暂停研究报告。

**2.6 研究完成报告**

* （本中心）研究完成后，研究者需要向研究机构报告；向GCP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“作必要的修正后同意”，对方案进行修改后，，应在二十个工作日内“复审申请”的方式再次送审，经GCP伦理委员会同意后方可实施。
* 如果对于伦理审查意见有不同看法的，可以通过“复审申请”的方式申诉不同意见，请GCP伦理委员会重新考虑决定。

**4、其他**

* 其他不涉及受试者风险受益比的变更，或仅涉及临床试验管理方面的信息，可视情况予备案处理。例如：1.检验报告书的更新；2.保险单的更新件；3.病例报告表的更新；4.临床协调员或监查员的更换；5.研究团队成员（履历、GCP证书、资质材料）的更新（非主要研究者）；6.人遗办相关材料等。

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：**

* 研究对受试者的风险不大于最小风险。
* 研究目的是重要的，具有重要的社会价值。
* 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、免除知情同意的证据）。
* 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。

**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，允许其它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。

1. **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GCP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。

1. **提交伦理审查的流程**

**1、提交送审文件**

* 准备送审文件：在GCP机构办公室完成立项后，根据送审类别和送审材料清单，准备送审材料。申办者负责准备送审材料。送审材料需要同时提供书面和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必须注明版本号和版本日期，送审的电子文件应当上传伦理审查管理系统。
* 送审责任者：送审责任者为研究者。研究者应当在送审的纸质版材料上签字并注明日期，具有在伦理审查管理系统提交送审项目的权限。
* 填写申请/报告的表格：登录伦理审查管理系统，根据送审类别，填写相应的“申请”或“报告”。
* 送审文件清单和相应“申请表/报告”的模板可自行在伦理审查管理系统平台和医院网站下载，或通过GCP伦理委员会办公室工作人员获取。
* 不尽事宜，详见“送审须知”。

**2、领取通知**

* 补充/修改送审材料通知：GCP伦理委员会办公室形式审查后，如果认为送审材料有缺陷，发送补充/修改送审材料通知，告知缺项文件、缺陷的要素，材料提交方应于接到通知后5个工作日内进行补充/修改。
* 受理通知：送审文件的完整性和要素通过形式审查，GCP伦理委员会办公室秘书发送受理通知，并告知预计的审查日期。

**3、接受审查的准备**

* 会议时间/地点：办公室秘书打电话或短信通知。
* 准备向会议报告和答疑：按照通知，需要到会汇报人，准备汇报内容，提前15分钟到达会场。研究者因故不能到会报告，应事先向GCP伦理委员会提交申请，填写“伦理会议审查汇报人申请表”，并授权研究团队成员到会报告和答疑。否则该项目转入下次会议审查。

1. **伦理审查的时间**

受理送审材料至审查会议的最长时限一般不超过1个月；例行审查会议一般每2个月安排1次，根据需要可以减少/增加审查会议次数。GCP伦理委办公室受理送审文件后，一般需要1周的时间进行处理，请在会议审查1周前提交送审文件。

研究过程中出现重大或严重问题，危及受试者安全时，或发生其他需要GCP伦理委员会召开会议进行紧急审查和决定的情况，GCP伦理委员会将召开紧急会议进行审查。

1. **传达审查决定**

GCP伦理委员会办公室在做出伦理审查决定后5个工作日内，以“伦理审查意见函”的书面方式传达审查决定。

研究者/申办者可以登录系统查阅其送审项目历次审查的伦理审查意见。

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（本院为多中心临床试验的参加单位，并且不涉及需要延长同意研究有效期的）研究进展报告，安全性报告，偏离方案报告，暂停/终止研究报告，研究完成报告，以及上述审查类别审查后的复审，GCP伦理委员会的决定可以不传达。

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GCP伦理委员会办公室提供，或者从伦理审查管理系统下载“伦理审查意见函”扫描件。

对伦理审查决定有不同意见，可以向GCP伦理委员会提交复审，与GCP伦理委员会委员和办公室沟通交流。

1. **伦理审查费用**

我院临床试验伦理委员会参照国际惯例及广西区内外其他医院确定项目伦理审查收费额度，伦理审查收费标准如下：

1. 初始审查项目（即新项目）需安排会议审查时，伦理审查服务费：药品、器械、诊断试剂：人民币叁仟元整（3000.00元/项）

2. 新项目需要加急安排会议审查时，伦理审查服务费：药品、器械、诊断试剂：人民币伍仟元整（5000.00 元/项）

3. 修正案审查项目需安排会议审查时，伦理审查服务费：药品、器械、诊断试剂：人民币壹仟元整（1000.00元/项）

4. 新项目安排快速审查时，伦理审查服务费：药品、器械、诊断试剂：人民币壹仟元整（1000.00元/项）。

5. 其他类别的跟踪审查不需缴费：包括复审、修正案审查（安排快速审查时）、年度/定期审查、安全性审查、偏离方案审查、终止/暂停研究审查、研究完成审查。

1. **联系方式**

* GCP伦理委员会办公室联系人：林彩霞；联系电话：**0772-2817027**；Email: [lzfyll2016@163.com](mailto:lzfyll2016@163.com)，系统网址：<https://lzsfyirb.wetrial.com>