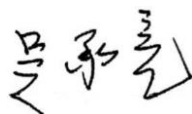
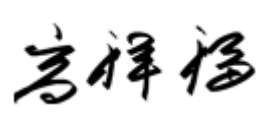


浙江中医药大学附属第一医院 伦理委员会文件		文件编号	ZN/01
		批准实施日期	2022.1.1
修订者	SOP 修订组	文件分发部门	
审核者		伦理委员会委员、办公室秘书，医务部，科研部，各临床科室	
批准者			
版 本	3.5		

第二部分 指南

伦理审查申请/报告指南

为指导主要研究者/申办者、课题负责人提交药物/医疗器械临床试验项目、临床研究科研项目等类别的伦理审查申请/报告，特制定本指南。

一、提交伦理审查的研究项目范围

根据最新版“赫尔辛基宣言”（2013年），国际医学科学组织委员会（CIOMS）修订的“涉及人的健康相关研究国际伦理指南”（2016年）；国家药监局、国家卫生健康委联合发布《药物临床试验质量管理规范》（2020年），国家卫生健康委、中国医院协会发布《涉及人的临床研究伦理审查委员会建设指南（2019版）》，国家卫生健康委《关于涉及人的生物医学研究伦理审查办法》（2016年），国家食品药品监管总局《医疗器械临床试验质量管理规范》（2016年），世界中医药学会联合会《涉及人的医学研究伦理审查体系认证指引》（2015年），下列范围的研究项目应依据本指南提交伦理审查申请/报告（但不限于）：

- 药物临床试验
- 医疗器械临床试验
- 涉及人体或人体标本的临床研究科研项目
- 新技术新项目
- 生物样本库

二、伦理审查申请/报告的类别

1. 初始审查

- 初始审查申请：符合上述范围的研究项目，应在研究开始前提交伦理审查申请，经批准后方可实施。**注：科研项目应在申报前、立项后分别提交初始审查申请。**

2. 跟踪审查

- 修正案审查申请：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，应向伦理委员会提交修正案审查申请，经批准后执行。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；

- 跟踪审查报告：应按照伦理审查批件/意见规定的定期跟踪审查频率，在截止日期前提交跟踪审查报告；申办者应当向组长单位伦理委员会提交各中心研究进展的汇总报告；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“跟踪审查报告”的方式，及时报告伦理委员会。如果伦理审查批件有效期到期，还未开展项目，需要申请延长批件有效期，应通过“跟踪审查报告”申请；
- 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，应及时向伦理委员会报告；
- 不依从/违反研究方案报告：需要报告的不依从/违反研究方案情况包括：①严重不依从/违反研究方案：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持续不依从/违反研究方案，或研究者不配合监查/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，申办者/监查员/研究者应提交不依从/违反研究方案报告。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“不依从/违反研究方案报告”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；
- 提前终止研究报告：研究者/申办者暂停或提前终止临床研究，应及时向伦理委员会提交提前终止研究报告；
- 结题报告：完成临床研究，应及时向伦理委员会提交结题报告。

3. 复审

- 复审申请：上述初始审查和跟踪审查（包括修正案审查、跟踪审查、提前终止研究审查、不依从/违反研究方案审查、严重不良事件审查（SAE/SUSAR）、结题审查）后，按伦理审查意见“修改后同意”、“修改后重审”（GCP项目根据法规删除此项），对方案进行修改后，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；如果对伦理审查意见有不同的看法，可以“复审申请”的方式申诉不同意见，请伦理委员会重新考虑决定。

三、提交伦理审查的流程

1. 提交送审文件

- 准备送审文件：根据送审文件清单，准备送审文件；方案和知情同意书注明版本号 and 版本日期；
- 填写申请/报告的表格：根据伦理审查申请/报告的类别，填写相应的“申请”（初始审查申请，复审申请），或“报告”（定期跟踪审查报告，严重不良事件报告，不依从/违反研究方案报告，提前终止研究报告，结题报告）；
- 提交：可以首先提交1套送审文件，通过形式审查后，准备书面送审材料**份，以及方案/知情同意书/招募材料等电子文件，送至伦理委员会办公室；首次提交伦理审查申请的主要研究者，还需提交资质证明文件复印件，GCP培训证书复印件。

2. 受理

- 受理通知：送审文件的完整性和要素通过形式审查，办公室秘书或工作人员

告知已受理，签收受理单（一般由申办方提供接收单）并告知预定会议审查日期。若项目材料不完整，在会议前两周内仍未提交补充材料，不予上会；

3. 接受审查的准备

- 会议时间/地点：办公室秘书会电话/短信通知；
- 准备向会议报告：按照通知，需要到会报告者，准备报告内容，提前15分钟到达会场。

四、伦理审查的时间

1. 伦理委员会每2个月（具体时间依据受理项目数决定）例行召开审查会议1次，需要时可以增加审查会议次数。伦理委员会办公室受理送审文件后，一般需要10-15个工作日的时间进行处理，请在会议审查20个工作日前提交送审文件。
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。

五、审查决定的传达

1. 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“伦理审查批件”或“伦理审查意见”的书面方式传达审查决定。
2. 如果审查意见为肯定性决定（同意继续研究，或不需要采取进一步的措施），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批件有效期的）定期跟踪审查，严重不良事件审查，不依从/违反研究方案审查，提前终止研究审查，结题审查，以及上述审查类别审查后的复审，伦理委员会的决定可以不传达。申请人在伦理委员会受理送审材料后一个半月内没有收到伦理委员会的审查意见，视作伦理审查意见为“同意”或“不需要采取进一步的措施”。

六、伦理审查的费用

1. 药物/医疗器械临床试验项目合同，以及科研课题经费的预算应包括伦理审查费用。
2. 医院年度预算编制列入伦理审查费，用于列支小额科研课题的伦理审查费。
3. 每个研究项目的伦理审查费用5000元人民币，不含税（包括初始审查、不上会的跟踪审查及复审，若需重新上会，伦理审查费为2000元人民币，详见《浙江中医药大学附属第一医院伦理委员会项目收支标准》）。
4. 伦理审查费归医院财务部统一管理，研究项目的申办者/组织者不能直接向研究人员和伦理委员会支付研究经费与伦理审查费。
5. 对研究者发起的研究项目，机构有列支研究相关损害的免费医疗与补偿费用的规定与相应的财务科目。

七、免除审查

- 符合以下情况的生物医学研究项目可以免除审查：（由申请人提交免除审查申请表）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。
 - ✧ 以下情况不能免除审查：①以直接或通过标识符的方式记录受试者信息；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。

✧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；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。
- 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；

八、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。

九、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；
- 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、以下为判断是否加快审查的标准

以下为判断是否加快审查的标准：

适用于不大于最小风险的研究。包括某些类别的初始审查、修正方案的审查、跟踪审查，以及“作必要的修正后同意”的方案再次送审等，具体描述如下：

1 药物和医疗器械的临床研究，符合下述 2 条之一：

- 不需要 CFDA 临床研究批件的上市药物临床研究（注意：明显增加风险或降低风险可接受性的上市药物临床研究，不符合加快审查）；
- 已批准上市的医疗器械，临床研究根据其批准说明书使用（注意：评价医疗器械安全性和有效性的试验一般不适用于加快审查，包括已经批准医疗器械增加新适应症的临床研究）。

2 手指、脚后跟、耳垂的血样采集，静脉采血需在考虑年龄、体重、健康状况、采血过程、采血总量和采血频率因素后，判断不大于最小风险；

3 通过无创手段预先收集用于研究的生物学标本：

- 以不破相方式收集的头发或指甲；
- 掉牙阶段脱落的或者常规医疗提示需要拔除的乳牙；
- 常规医疗提示需要拔除的恒牙；
- 排泄物和外分泌物（如汗液）；
- 通过非刺激方式，或者咀嚼口香糖、嚼蜡、或滴稀释柠檬汁于舌面的刺激方式产生唾液，再以非插管方法收集的唾液；
- 生产过程中剥离的胎盘；
- 生产前或生产时胎膜破裂收集的羊水；
- 牙龈上和牙龈下的牙斑和结石，收集程序并不比常规预防性牙齿剥刮更有创伤性，并且该收集过程是通过常规预防性技术完成的；
- 通过颊部刮擦或拭抹、皮肤擦拭或口腔冲洗收集的粘膜和皮肤细胞；
- 生理盐水喷雾后收集的痰液。

4 通过临床常用的非侵入性手段进行的数据采集（不涉及全麻或镇静，不包括涉及 X 线或微波的手段）。如果使用医疗器械，必须是经过批准上市的医疗器械，如磁共振成像，心电图、脑电图、温度计、超声、红外诊断成像、多普勒血液流变、超声心动图等）；

5 利用既往收集的材料（数据、文件、记录或标本）的研究；

6 因研究目的而进行的声音、视频、数字或者影像记录的数据采集；

7 采用调查、访谈方法的研究；

8 各级各类科研项目申报前伦理审查（一般指定 1 名主审委员）、横向科研课题（组长单位已经通过伦理审查）

9 新技术新项目：国家非限制性医疗技术的临床新技术新项目（一般指定 1 名主审委员，如主审判断风险较高，可以提交会议审查）

10 修正方案的审查符合以下要求：

- 在审查批件有效期内对研究方案的不影响风险与受益比的较小修改（注意：影响风险与受益比的修改不是“较小修改”，需要提交会议审查）。
- 以下修改为影响风险与受益比的修改，不适用于加快审查：
 - 附加治疗或减少治疗；
 - 纳入标准/排除标准的修改；
 - 给药方式的改变，如口服给药改静脉给药；
 - 受试者数量的重大变化（增加：如果纳入总数小于 20，5 个修改即为重大变动；

如果大于 20，20%的变动为重大；减少：如果受试者数目的减少改变了研究的基本特征，即为重大变化)；
药物剂量的重大减少或增加。

11 跟踪审查满足以下要求：

- 初始审查为伦理委员会会议审查；
- 符合下述 3 条之一：
 - 研究已经完成受试者纳入；所有受试者已经完成全部试验相关的干预；并且，研究没有结题只是因为受试者的长期随访；
 - 尚未开始受试者纳入，且没有发现附加风险；
 - 研究进入总结的数据分析阶段。
- 或者同时符合下述 2 条：
 - 伦理委员会会议审查认为研究不大于最小风险；
 - 研究过程中也没有产生附加风险。
- 或者
 - 非重大风险医疗器械临床试验的跟踪审查。

12 伦理委员会会议审查意见为“修改后同意”的方案再次送审。

13 本院为多中心临床试验的参加单位，同时满足以下条件，本伦理委员会则接受组长单位伦理委员会的审查意见，可采用加快审查的方式，重点审查本院研究实施的条件；

- 方案已经获得组长单位伦理委员会批准；
- 组长单位伦理委员会已经通过国际认证；

14 本院范围内发生的预期严重不良事件的审查。

十一、以下为判断是否会议审查的标准：

- 不符合快速审查标准的临床研究项目，采用会议审查方式；
- 上次伦理委员会审查意见为“修改后重审”（GCP 项目根据法规删除此项），一般应采用会议审查。

十二、研究者职责：

1、受试者保护

- 主要研究者负责向伦理委员会提交伦理审查申请/报告，包括初始审查申请，修正案审查申请，研究进展报告，严重不良事件报告，违背方案报告，暂停/终止研究报告，研究完成报告，复审申请。
- 应遵循组织机构利益冲突政策，公开与研究项目相关的经济利益。
- 应以公平公正的方式招募受试者，避免强迫或不正当的影响。
- 应采用与研究设计类型和受试人群相适应的知情同意过程及文件，获取受试者参加研究的知情同意。知情同意应符合完全告知、充分理解、自主选择的原则。
- 应及时回应受试者的疑问、抱怨和要求。
- 研究过程中发生影响研究风险/受益的事件、研究流程的修正或提前中止研究时，应及时告知受试者。
- 研究者负责作出与研究相关的医疗决定，采取必要的措施以保障受试者的安全。

2、研究实施

- 主要研究者应根据专业科学标准，以及受试者风险最小化的原则设计研究方案。中医药研究应考虑其特点与规律。

- 主要研究者应评估并保证研究条件能满足研究方案的实施和受试者保护的需求，获得所在机构的批准，保证有充分的时间开展研究。
- 主要研究者应负责组织研究团队、恰当委派研究职责，保证研究人员的资质、经验和培训适任研究岗位要求，并有充分的时间参加研究。研究项目的所有研究者均应接受 GCP 培训，以及方案的培训。主要研究者应对研究项目的实施保持适当的监督、指导和管理。
- 研究人员应遵循伦理委员会批准的方案开展研究工作。为避免研究对受试者的即刻危险而偏离或修改研究方案，事后应及时报告伦理委员会，并说明理由。当研究中心条件发生变化，对研究实施产生重大影响，减少受试者的保护措施或受益，或增加受试者风险的情况时，应及时向伦理委员会报告。
- 研究者负责观察记录受试者的医疗信息和研究数据。
- 研究者应接受研究项目的监查/稽查/视察。
- 应有专人负责研究项目文件档案的管理。
-

十三、涉及受试者及他人风险的非预期问题

- 定义：涉及受试者及他人风险的非预期问题应同时满足以下条件：①非预期的；②与研究有关的；③新出现或增加受试者或他人的风险并需采取相应处理措施。
- 涉及受试者及他人风险的非预期问题的列表：
- 不良事件属于非预期的、与研究有关的、新出现或增加受试者或他人的风险并需采取相应处理措施。如：方案定义的需要向伦理委员会报告的不良事件，预期不良事件的频率或严重性非预期性地增加，以及非预期、与研究相关、且给受试者或他人带来风险的不良事件。
- 文献、安全监察报告、中期分析结果提示研究的风险/受益呈现非预期的变化。
- 研究中为避免研究对受试者的即刻危险，研究者在伦理委员会批准前，偏离研究方案。
- 为避免研究对受试者的即刻危险，未经过伦理委员会批准，即对研究方案进行了修改。
- 偶然的或因疏忽未经伦理委员会批准，对研究方案进行了修改，且这种修改涉及受试者的风险，或有可能再次发生。
- 任何提示非预期的风险、或研究者无法解决的受试者抱怨。
- 研究中心条件发生变化，对研究实施产生重大影响，减少受试者的保护措施或受益，或增加受试者风险的情况。
- 根据研究方案或申办者的要求，需要及时报告的事件。
- 伦理委员会应要求研究者，不论在研究过程中、研究完成后，或在受试者退出或完成研究时发生的“涉及受试者及他人风险的非预期问题”，均需向伦理委员会报告，伦理委员会采取备案方式存档材料。

十四、伦理委员会备案范围：

- 1、研究开展过程中其他中心发生的严重不良事件、不良事件等汇总报告（可以是邮件备案）。
- 2、研究开展过程中项目的微小修正，以下修改为可以适用加快审查的例子（但不限于）：
 - 错别字的修改；
 - 涉及研究后勤和行政管理方面的修改；
 - 增加研究机构；

- 更换主要研究者;

3、申办方认为需要报告伦理委员会的情况，伦理委员会视情况决定是否备案。

十五、其他需要说明的问题：

1、有关科研论文发表时需出具“伦理批件”的情况：

科研论文作为科研成果，其性质和专利、获奖一样，不单独以论文的类别进行伦理审查。如需伦理批件，请申请人将与该论文相关的科研项目在研究开展前提交伦理委员会即可，具体流程按各类科研项目伦理审查操作规程进行。

十六、联系方式：

受试者抱怨或诉求的渠道和方式：

伦理委员会办公室电话/传真： 0571-87072953

地址：杭州市上城区邮电路23号，浙江长城资产大楼320伦理办公室

联系人：夏冰 石洋洁

Email: zjhtcmirb@163.com

