

药物/医疗器械临床试验伦理审查申请指南

(Guideline for Ethical Review Application)

为指导主要研究者、申办者提交药物/医疗器械临床试验项目伦理申请，特制订本指南。

一、适用范围

根据《赫尔辛基宣言》（2024年）、《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）、《深圳市地方标准：涉及人的生命科学和医学研究伦理审查规范》（2024年）、《中医药临床研究伦理审查管理规范》（2010年）等的要求，所有在我院内实施的药物/医疗器械临床试验项目，应依据本指南向我院药物临床试验伦理委员会提交伦理审查申请/报告。

二、伦理审查类别及提供材料

1. 初始审查

初始审查申请：初始审查是指某项目首次向伦理委员会提交的审查申请。符合上述范围的研究项目，应在研究开始前提交伦理委员会审查，经审查同意后方可实施。审查决议为“修改后同意”的项目应及时根据初始审查意见修改并提交复审。

2. 跟踪审查

2.1 修正案审查

- 在研究进行期间，变更主要研究者，对研究方案、知情同意书、招募材料等涉及研究内容的文件、需要提供给研究参与者的文件的修改或新增，均要向伦理委员会提交修正案审查申请，经审查同意后执行。
- 不涉及方案设计和实施细节修改，不影响研究参与者权益的文件更新、说明及澄清，无需提交修正案审查申请，可以备案上报。适用范围（不限于此）如下：临床试验备案表；申办者合作的 CRO、SMO、生产企业的资质文件及证照更新；更换 CRA 的资质文件；已审核符合条件的研究人员履历和资质证明更新；医学、实验室、专业技术操作和相关检测的资质证明更新；医学、实验室、专业技术操作和相关检测的参考值和参考值范围；多中心研究增减研究中心；研究方案、知情同意书、招募广告、伦理批件意见等的较小的勘误；CRF 的较小更新；研究参与者日志的较小更新；关中心函/停止入组的说明；

补充或更新的研究保险单等。

- 当项目同时需提交修正案审查时，上述备案文件应与修正案审查一起提交。

2.2 年度/定期跟踪审查

- 研究者/申办者应在伦理审查批件规定的年度/定期跟踪审查日期前 1 个月，提交年度/定期跟踪审查申请，提交本中心的研究进展报告。研究阶段内本中心发生的 SAE 应汇总报告伦理委员会。
- 当出现任何可能显著影响研究进行、或增加研究参与者风险的情况时，应及时报告伦理委员会。

2.3 严重不良事件报告审查和安全性信息审查

- 研究者向申办者和伦理委员会报告严重不良事件（Serious Adverse Event, SAE），由申办者进行评估，将评估后的 SAE 和可疑且非预期严重不良反应(Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction, SUSAR) 快速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。
- 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，并考虑研究参与者是否需要研究参与者的治疗方案进行相应调整，必要时尽早与研究参与者沟通，并应当向伦理委员会报告由申办者提供的报告。
- 其他安全性信息文件需及时提交“安全性信息审查”版块，包括但不限于：研究者手册、研发期间安全性更新报告等。
- 关于 SAE 和 SUSAR 报告时限的要求：
 - ◆ 药物临床试验项目
 - ◇ 对于本中心发生的 SAE/SUSAR 事件，研究者应在获知后 24 小时内向伦理委员会报告，报告申请版块为“严重不良事件报告”。
 - ◇ 对于致死或危及生命的非预期严重不良反应，申办者应在首次获知后（获知当天为第 0 天）7 日内报告，在随后的 8 日内完善随访信息并报告；对于非致死或危及生命的 SUSAR，申办者应在首次获知后 15 日内报告。
 - ◇ 研究者审阅申办者提供的 SUSAR 报告后，应在 24 小时内向伦理委员会报告，报告申请版块为“严重不良事件报告”。
 - ◇ 对于外中心发生的 SAE/SUSAR 事件，遵照研究方案要求的监察频率/申办者要求的递交频率，但不应超过三个月，报告申请版块为“安全性信息审查”，递交汇总列表即可。

◆ 医疗器械临床试验项目

- ✧ 对于本中心发生的 SAE 事件，研究者应在获知后 24 小时内报告伦理委员会。提交版块为“严重不良事件报告”。
- ✧ 对于外中心发生的 SAE 事件，申办者应当在获知死亡或者危及生命的 SAE 的 7 天内，或者非死亡或者非危及生命的 SAE 的 15 天内报告伦理委员会。提交版块为“严重不良事件报告”。

● 关于报告签字和文字的要求

- ◆ 报告应为简体中文。对于原始资料为英文的报告，需同时递交中文版报告。
- ◆ 本中心发生的 SUSAR 或 SAE 需提交每例报告表，表末应有报告人签字。其他中心发生的 SUSAR 或 SAE 需提交汇总列表，表末应有申办者盖章。
- AESI 的报告要求与 SAE 一致，提交版块为“严重不良事件报告”。

2.4 方案偏离审查

- 项目出现违背 GCP 原则、偏离研究方案规定的内容，或者可能对研究参与者的权益健康以及研究的科学性造成显著影响的情况，均需向伦理委员会报告。
- 方案偏离报告时限：按自然季度上报，若季度内发生方案偏离，应在季度末上报。若超出报告时限上报，还需提交签字盖章的“关于偏离报告报告延时的情况说明”。
- 方案偏离汇总表以横版 A4 表格形式撰写，开头应包含表头名称、项目名称、申办者名称、现行研究方案版本号等基础信息。表格内容包括：事件序号，研究参与者编号，发生时间，上报人，发生方案偏离的具体情况，程度评估，对研究参与者的影响，处理措施。表格下方要上报人签字。需上传审查费用凭证。
- 如遇特殊情况，出于避免研究对研究参与者造成即刻危险的目的，研究者可在伦理委员会同意前偏离方案，之后向伦理委员会报告方案偏离时间并作解释。

2.5 暂停/终止研究审查

- 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报告。
- 出现大范围临床试验医疗器械相关严重不良事件，或者其他重大安全性问题时，申办者应当暂停或者终止医疗器械临床试验，并向伦理委员会报告。

2.6 研究完成审查

- 完成临床研究，应及时向伦理委员会提交结题报告或分中心小结，提交研究完成审查申请。

3. 复审

上述初始审查和跟踪审查后，伦理审查意见为“修改后同意”的项目需根据伦理委员会的审查意见对项目材料进行修改，应以“复审申请”的方式再次提交伦理委员会审查，经审查同意后方可实施；如果对伦理审查意见有不同意见，可以在“复审申请”中申诉不同意见，请伦理委员会重新考虑决定。

三、伦理审查的申请流程

- 第一步：申请人（主要研究者或 CRA）需要在**深圳市第二人民医院 GCP 伦理系统线上平台（网址见文末）**注册账号。CRA 注册账号时应上传资质材料（个人简历、身份证复印件、GCP 培训证书、监查员委托函，以上文件均需申办者或 CRO 公司盖章），经伦理秘书审核合格后开通账号权限。建议使用火狐浏览器或谷歌浏览器登录伦理线上平台。
- 第二步：获得账号权限后，如果项目是第一次提交初始审查申请，需先在“项目管理”--“项目信息”中新建项目，再在“申请报告”版块新建“初始审查申请”，并根据清单上传送审文件。如果是已有项目提交跟踪审查申请，可直接在“申请报告”版块新建申请并上传送审文件。送审责任者为主要研究者和申办者，需申办者盖章处应由申办者盖公章，需研究者签字处应由研究者本人签字。研究核心文件如研究方案、知情同意书等必须加盖申办者公章。
- 第三步：申请人将伦理审查申请提交到系统中，等待伦理秘书进行形式审查。提交的内容格式清晰、内容完整、真实，符合机构伦理委员会要求的，可通过系统受理。
- 第四步：审查申请被系统受理后，需由**主要研究者**登录本人账号进行**电子签名**，然后由 CRA 在系统下载打印附有主要研究者电子签名的**“受理通知”两份**，与**纸质版申请材料（一份）**一同递交到伦理办公室。伦理办公室接收送审材料后，如果认为送审文件不全，将要求申请人补充齐全申请材料；如果送审文件齐全，将对项目进行纸质受理，同时告知预计审查日期。

◆ 附：初始审查纸质材料准备要求

- ✧ 使用 A4 白纸打印，纸质版材料内容需与电子版材料保持完全一致。将一份“受理通知”作为首页目录，按文件顺序排列各文件，无需自行设计目录；不同文件之间需插隔页纸，并在每项文件侧面贴标签标明文件序号（以受理通知序号为准），进行胶装。胶装的纸质材料需设置封皮，封皮上应体现项目名称、申办者名称、组长单位名称、本中心名称、本中心主要研究者名字等基础信息。

另一份“受理通知”也带到伦理办公室由受理人签名后，由项目方带回存档。

- ✧ 除装订好的初审文件资料外，项目方还应携带一个蓝色档案盒一起递交至伦理办公室，档案盒侧面插入标签，写明项目伦理号、项目名称和主要研究者名字，档案盒深度为 7.5cm（参考“齐心”HC-75 档案盒）。
- ✧ CRA 应将资质材料（简历、身份证复印件、GCP 证书和加盖公章的监查委托书）纸质版随初审材料一起递交（但不要装订在一起），无资质不可监查项目。

◆ 附：研究者资质材料准备要求

项目初始审查时需递交主要研究者（PI）的最新版个人简历（本人签字）、GCP 证书、所属专业科室设备设施情况介绍、团队成员分工表以及 PI 在国家药监局备案管理系统的截图信息，显示 PI 单位、姓名、专业、备案开始日期等信息。**特别注意，药物临床试验所有研究者应接受 2020 年版《药物临床试验质量管理规范》培训，提供 2020 年后的药物 GCP 证书。医疗器械临床试验的主要研究者应接受 2022 年版《医疗器械临床试验质量管理规范》的培训，提供 2022 年后的器械 GCP 证书。**

四、伦理委员会开展伦理实质审查

1. 伦理审查形式

1.1 不同的审查形式

- 会议审查：到会委员符合法定人数，以召开会议的方式对研究项目进行讨论、投票和表决，并给出意见和建议的审查方式。是伦理审查的主要审查方式。
- 简易程序审查（简称：简易程序审查）：由两名或两名以上委员负责研究项目的审查，审查结果在下次会议上通报的方式，它是相对于会议审查而言的一种非会议审查方式；
- 紧急会议审查：到会委员符合法定人数，在获知对研究过程中出现危及研究参与者安全的重大或严重问题后，由伦理委员会及时召开的讨论、投票和表决，并给出意见和建议的审查会议。

1.2 适用情况

- 简易程序审查（简称“简易程序审查”）
 - ◆ 复审：前一次伦理审查意见为“修正后同意”，且具体修改意见不涉及威胁研究参与者安全与利益的重大问题，并按要求充分修改。
 - ◆ 修正案审查：对项目文件的较小修正，不影响研究的风险受益比。

- ◆ 年度/定期跟踪审查：尚未纳入研究参与者的研究项目的年度/定期跟踪审查；已完成干预措施的研究项目的年度/定期跟踪审查，如研究进入数据分析总结阶段。
- ◆ 方案偏离审查：方案偏离事件的性质、影响范围、程度，不影响研究参与者的安全和权益。
- ◆ 严重不良事件审查/安全性信息审查：不增加研究参与者风险的安全性信息更新。
- ◆ 暂停/终止审查：暂停/终止的原因不涉及威胁研究参与者安全与利益的重大问题。
- ◆ 结题审查
- ◆ 在我院参与的伦理审查互认联盟中开展的注册类多中心临床试验，如我院作为参与单位（非主审单位），可以简易程序审查形式开展审查。
- 紧急会议审查
在获知对研究过程中出现危及研究参与者安全的重大或严重问题后，由伦理委员会及时召开的讨论、投票和表决，并给出意见和建议的审查会议。
- 会议审查
除简易程序审查和紧急会议审查以外，均应采取会议审查。
- 简易程序审查转会审
当出现以下情况中的一种或多种时，简易程序审查项目应转为会议审查：
 - ◆ 简易程序审查的两名主审委员对项目具有不同审查意见；
 - ◆ 简易程序审查的主审委员认为研究风险较大，需重新考虑项目风险与研究参与者受益；
 - ◆ 简易程序审查的主审委员认为项目具有值得伦理委员会讨论的科学性或安全性问题。

2. 会议审查流程

伦理委员会办公室受理审查申请后，由伦理委员会主任委员/经主任委员授权过的具有经验的伦理秘书根据项目内容分配审查形式，并安排审查会议。由伦理秘书至少提前 7 天通知主要研究者/申办者会议审查的时间和地点，会审项目应至少提前 3 天上传汇报 PPT 至伦理系统中“答辩人管理”版块，PPT 无模板，需自行准备。

伦理会议审查时间：原则上每月召开至少一次伦理审查会议，每年度伦理审查会议时间将发布于深圳市第二人民医院官网，并张贴于伦理委员会办公室公告栏以供查询。

3. 伦理审查决议

- 同意
- 修改后同意
- 不同意
- 暂停或终止已批准的研究

五、伦理审查意见的传达

简易程序审查项目的结果在伦理审查完成后 3-5 个工作日内，以电子文件形式传达伦理审查意见。会审项目的结果在审查会议召开后 1-3 个工作日内，以电子文件形式传达伦理审查意见。

六、伦理审查费用

1. 收费项目

- 初始审查项目审查费用金额：¥6000 元（含税）
- 初始审查前置审查或特殊加急审查费用金额：¥8000 元（含税）
 - * 特别注意：初始审查结论是修改后同意的项目，若之后连续两次的审查结论仍然是修改后同意并且需要进行会议审查的，需再次收取伦理审查费 6000 元/项。
- 修正案审查（按次，不分审查形式）：¥2000 元（含税）
 - * 特殊情况：因本机构原因需要更换主要研究者的修正案审查不收费
- 方案偏离审查（每季度汇总申报一次，按季度交费，不分审查形式）：¥2000 元（含税）
- 其他同意开展后的跟踪审查不再另外收费。

2. 交费账号

开户行：中国银行黄木岗支行

账号名称：深圳市第二人民医院

账号：761457953886

转账务必注明：伦理审查费+项目名称中包含的关键字。

3. 交费后登记开具发票

- 完成交费后，在伦理系统提交审查申请时，请将付款凭证一并上传。
- 完成交费并且项目被伦理秘书形式受理后，请在伦理系统“申请报告”→“费用凭证”

版块上传付款凭证并填写需开票信息，秘书核实项目交费情况。财务科将于每月月初开具上个月交费发票。

七、联系方式及接待时间

伦理委员会办公室地址：深圳市福田区笋岗西路 3002 号银华大厦 713 室

伦理委员会办公室对外接待时间：工作日 8:00-12:00 14:00-17:00

伦理委员会办公室电话：0755-83464301

联系人：钱文璟，邹国芳，杨鸿瑜

微信通知群：致电伦理委员会办公室，由秘书核实身份后邀请进群。

八、伦理系统线上平台网址

院外网址：<http://218.18.109.227:90>

院内网址：<http://10.100.100.214:90>

1. 申办者/CRA 注册账号时，必须上传身份证扫描件、监查授权函、GCP 证书（药物临床试验项目须 2020 年后的，器械临床试验项目须 2022 年后的）及个人简历，后台审核才可通过。
2. 本院研究者注册账号时，必须上传 GCP 证书后台审核才可通过。
3. 新账号注册后，首次登录初始密码为 szey000。