

目录

第一部分 制度.....	2
北京怀柔医院伦理委员会章程.....	2
第二部分 指南.....	14
北京怀柔医院伦理委员会.....	14
临床研究伦理审查申请/报告指南.....	14
临床研究主要伦理问题的审查指南.....	19
第三部分 标准操作规程.....	62
第一类 标准操作规程的制定.....	62
北京怀柔医院伦理委员会操作规程的制定.....	62
第二类组织管理.....	66
北京怀柔医院伦理委员会的培训.....	66
第三类伦理审查方式.....	70
北京怀柔医院伦理委员会会议审查.....	70
北京怀柔医院伦理委员会快速审查.....	75
第四类方案送审的管理.....	78
北京怀柔医院伦理委员会研究项目的受理.....	78
第五类审查/审核.....	84
北京怀柔医院伦理委员会初始审查.....	84
北京怀柔医院伦理委员会修正案审查.....	90
北京怀柔医院伦理委员会年度/定期跟踪审查.....	94
北京怀柔医院伦理委员会严重不良事件审查.....	98
北京怀柔医院伦理委员会违背方案审查.....	102
北京怀柔医院伦理委员会暂停/终止研究审查.....	106
北京怀柔医院伦理委员会研究完成审查.....	109
北京怀柔医院伦理委员会复审.....	112
北京怀柔医院伦理委员会免除审查的审核.....	116
第六类传达决定.....	118
北京怀柔医院伦理委员会审查决定的传达.....	118
第七类监督检查.....	122
北京怀柔医院伦理委员会实地访查.....	122
北京怀柔医院伦理委员会受试者抱怨.....	125
第八类办公室管理.....	127
北京怀柔医院伦理委员会审查会议的管理.....	127
北京怀柔医院文件档案的管理.....	131
北京怀柔医院伦理委员会文件档案的保密.....	135
北京怀柔医院伦理委员会沟通交流记录.....	137
北京怀柔医院伦理委员会接受检查记录.....	138

第一部分 制度

北京怀柔医院伦理委员会章程

为进一步规范我院涉及人的生物医学研究伦理审查工作，根据北京市卫生和计划生育委员会关于印发《北京地区医疗卫生机构涉及人的生物医学研究伦理管理规范》和《北京地区医疗卫生机构涉及人的生物医学研究伦理审查工作指南》的通知，京卫科教（2018）24号文件要求，结合我院实际情况修订。

第一章 宗 旨

医院伦理委员会（涉及人的生物医学研究伦理审查委员会）以维护涉及人的生物医学研究活动参与者的尊严、权利、安全和福利为宗旨，为规范和加强药物临床试验、医疗器械临床试验、人体器官移植技术等工作，根据《药物临床试验质量管理规范》、《世界医学大会赫尔辛基宣言人体医学研究的伦理准则》等文件，对提议的生物医学研究活动中的伦理学问题进行独立、公正和及时的审查，并对已经得到同意并且正在进行的上述研究活动进行定期的伦理学评价。

伦理委员会有责任充分考虑研究活动参与者及其相关社区的利益，同时考虑研究人员的利益和需求，并遵守有关的法律法规。

第二章 组 成

医院伦理委员会由一定数量（不少于11人）医、护、药、医技、科技人员、医院管理工作、法律工作者、医学心理工作者及社会工作者（必要时可聘请宗教工作者），同时考虑不同性别的委员组成。设主任委员一名，副主任委员2名，委员若干名，经院长办公会任命。主任委员不在时，经主任委员授权，副主任委员可代行主任委员职责。伦理委员会委员任期5年，可以连任。

必要时可以聘请独立顾问。第三届伦理委员会名单见附件。

第三章 审查原则

伦理委员会应遵循以下审查原则：（1）试验/研究对受试者的风险最小；（2）试验/研究的风险/受益比恰当；（3）对受试者的选择无偏倚；（4）试验/研究开展前需取得书面知情同意书；（5）保证不公开受试者的资料；（6）受试者参与试验/研究无任何压力；（7）确保研究者及研究条件符合要求；（8）不得违反研究利益冲突政策。

第四章 常设机构

伦理委员会设立办公室，负责日常事务和文件档案的保管。办公室设在科教科（主要负责与科研工作有关的伦理工作）和医务科（主要负责与医疗工作有关的伦理工作）。

第五章 职能范围

伦理委员会进行伦理审查的领域及相关工作如下：

一、需要委托伦理审查的涉及人体的生物医学的研究课题及人类遗传资源的项目。

- 二、各期药物临床试验中需要委托伦理审查的项目。
- 三、医疗器械临床试验中需要委托伦理审查的项目。
- 四、人体器官移植技术需要委托伦理审查项目。
- 五、负责对从事器官移植工作医师的法律、法规、医学伦理学的学习及指导，规范器官移植技术的开展。
- 六、负责讨论、审批本院开展器官移植工作的医师资格，并定期进行技术和业务工作的评价、考核、培训。
- 七、负责器官移植病人术前有关技术及伦理方面的论证及评价，做好器官移植工作的监督管理，确保器官移植工作的医疗质量和医疗安全。
- 八、定期召开人体器官移植工作的总结会议，通报各种器官移植方面的医疗信息，并协调解决器官移植工作中的各种医疗问题。
- 九、建立和不断完善器官移植技术规范及管理制度，定期检查考评，使本项工作依法、依规的持续开展。
- 十、医院其他需要委托的伦理审查项目。

第六章 评审内容及程序

一、申请伦理审查的文件应包括

- (一) 签名并注明日期的申请
- (二) 研究方案及支持性文件
- (三) 研究中涉及的伦理学考虑的描述
- (四) 需由研究对象填写的表格和问卷
- (五) 以研究对象能够懂得的语言所书写的知情同意书
- (六) 开展人体器官移植技术所需要的相关文件
- (七) 其他相关文件

二、评审主要内容

医学伦理委员会主要评审研究方案和支持性文件，要特别注意签署知情同意书的过程、文件和方案的适当性和可行性。

(一) 研究的科学设计与实施：研究设计的科学性、统计学合理性、应用最少研究对象获得可靠结论的可能性、权衡研究对象和有关社区预期利益与预计风险的理由、应用对照组的理由、提前取消研究对象的标准、暂停或终止研究的标准等。

(二) 招募研究对象：研究对象的人群特征、接触和招募研究对象的方式、向研究对象或其代表传达信息的方式、研究对象的入选标准、研究对象排除标准

(三) 研究对象的保护：研究人员的资历和经验、为研究对象提供的医疗保障及医疗监督和心理、社会支持、研究过程中研究对象自愿退出时将采取的措施、研究后项目参与者获得研究产品的计划、研究参与者的奖励和补偿、对研究参与者因参与研究而造成的伤残/死亡的治

疗/补偿的规定、对保险和赔偿的安排

(四) 研究参与者隐私的保护: 对有可能接触研究参与者个人资料人员的描述、保证研究参与者个人信息保密与安全的措施

(五) 签署知情同意书的程序: 详细介绍获得知情同意书的程序, 包括取得知情同意书的负责人, 向研究参与者或其合法代表人提供书面或口头信息的充分性、完整性和可理解性, 拟将不能签署知情同意书者包括进来的理由, 为研究参与者的参与而取得同意或授权的详细说明, 保证研究参与者在研究过程中获得关于他们的权利、安全与福利的信息等

(六) 开展人体器官移植技术所需要的相关评审内容。

三、评议形式与决议

(一) 委员会定期召开会议, 并邀请申请者或委员会认为合适的研究人员就某特定问题进行说明。

(二) 伦理委员会对审查的项目应在讨论后以投票方式作出决定, 参与该项目的委员应当回避。因工作需要可邀请非委员的专家出席会议, 但不投票, 所有会议均应有书面记录。签发书面意见, 并附出席会议的委员名单、专业情况及本人签名。

(三) 对通过审查的申请人, 应有如下责任

1. 确认接受医学伦理委员会提出的要求。
2. 修改方案必须通知医学伦理委员会。
3. 如修改征求受试者的资料, 可能的受试者的信息或知情同意表格时, 必须通知医学伦理委员会。
4. 与研究相关的严重的和未预料不良事件, 应报告医学伦理委员会。
5. 遇到无法预料的情况、研究工作中断或者其他机构伦理委员会的重大决定时, 应及时向医学伦理委员会汇报。
6. 为了完成正在进行的审查, 提供医学伦理委员会要求得到的信息。

四、开展人体器官移植技术所需要的其它评议形式与决议由医务科决定。

附件:

第三届伦理委员会组成名单

(2019年4月--2024年4月)

主任委员: 李松

副主任委员: 金铭

委员:

内科主任: 刘建华

外科主任: 李宏

妇产科主任: 赵淑霞

儿科主任：付迎新

药剂科主任：李振知

护理部主任：胡小菲

检验科主任：陈慧娟

影像科主任：蔡成仕

科教科副科长：孟凡荣

医务科副科长：王国伟

法律工作者：徐波

临床科研伦理委员会办公室：设在科教科

办公室主任：孟凡荣

办公室秘书：刘白羽

医疗伦理委员会办公室：设在医务科

办公室主任：王国伟

办公室秘书：张宇航

北京怀柔医院研究利益冲突政策

第一条 研究的客观性与伦理审查的公正性是科学研究的本质和公众信任的基石。临床研究的利益冲突可能会危及科学研究的客观性与伦理审查的公正性，并可能危及受试者的安全。为了规范科学研究行为，保证研究的客观性与伦理审查的公正性，根据 SFDA《药物临床试验质量管理规范》，以及科学技术部《科研活动诚信指南》，制定《研究利益冲突政策》。

第二条 本政策适用于医院所有涉及人的生物医学研究相关管理部门的活动，伦理委员会委员的审查活动，独立顾问的咨询活动，以及研究人员的研究活动。

第三条 医院纪检办公室负责对医院管理者的研究利益冲突日常监管，对违反研究利益冲突政策者以及科研学术道德失范者的调查与处理。

第四条 研究利益冲突是指个人的利益与其研究职责之间的冲突，即存在可能影响个人履行其研究职责的经济或其他的利益。当该利益不一定影响个人的判断，但可能导致个人的客观性受到他人质疑时，就存在明显的利益冲突。当任何理智的人对该利益是否应该报告感到不确定，就存在潜在的利益冲突。医疗机构/临床研究机构利益冲突是指机构本身的经济利益或其高级管理者的经济利益对涉及机构利益的决策可能产生的不当影响。

第五条 伦理审查和科学研究相关的利益冲突类别

1. 医疗机构/临床研究机构的利益冲突

- 本机构是新药/医疗器械的研究成果所有者、专利权人，或临床试验批件的申请人，承担该项目的临床试验任务。
- 医疗机构的法定代表人和药物临床试验机构主任与临床试验项目申办者及其委托方存在经济利益关系。
- 医疗机构法定代表人和药物临床试验机构主任同时兼任伦理委员会委员。

2. 伦理委员会委员/独立顾问、研究人员的利益冲突

- 委员/独立顾问、研究人员与申办者之间存在购买、出售/出租、租借任何财产或不动产的关系。
- 委员/独立顾问、研究人员与申办者之间存在的雇佣与服务关系，或赞助关系，如受聘公司的顾问或专家，接受申办者赠予的礼品，仪器设备，顾问费或专家咨询费。
- 委员/独立顾问、研究人员与申办者之间存在授予任何许可、合同与转包合同的关系，如专利许可，科研成果转让等。
- 委员/独立顾问、研究人员与申办者之间存在的投资关系，如公司股票或股票期权。
- 委员/独立顾问、研究人员拥有与研究产品有竞争关系的类似产品的经济利益。
- 委员/独立顾问、研究人员的配偶、子女、家庭成员、合伙人与研究项目申办者之间存在经济利益、担任职务，或委员/独立顾问、研究人员与研究项目申办者之间有直接的家庭成员关系。
- 委员/独立顾问在其审查/咨询的项目中担任研究者/研究助理的职责。

- 委员/独立顾问的配偶、子女、家庭成员、合伙人或其他具有密切私人关系者在其审查/咨询的项目中担任研究者/研究助理的职责。
- 委员所审查项目的主要研究者是本单位的高层领导。
- 研究人员承担多种工作职责，没有足够时间和精力参加临床研究，影响其履行关心受试者的义务。

第六条 研究利益冲突的管理

1. 培训

- 公开发布本研究利益冲突政策，并作为机构相关部门管理者、伦理委员会委员/独立顾问、研究人员必须培训的内容。

2. 医疗机构/临床研究机构利益冲突的管理

- 若本机构是新药/医疗器械的研究成果转让者、专利权人，或临床试验批件的申请人，则本机构不承担该项目的临床试验任务。
- 医疗机构的法定代表人和药物临床试验机构主任与临床试验项目申办者及其委托方存在经济利益关系时应主动向监察室报告，后者应进行审查并根据规定采取必要的限制性措施。
- 医院接受研究项目的申办者（企业）赞助，应向纪检办公室报告。
- 研究项目经费由医院财务科统一管理，申办者不能直接向研究人员支付临床试验费用。

3. 伦理委员会组成和运行独立性的管理

- 伦理委员会委员包括医药专业人员、非医药专业人员、法律专家、与研究项目的组织者和研究机构（医院）不存在行政隶属关系的外单位的人员；医院和研究机构的上级行政主管部门成员不宜担任伦理委员会委员；医疗机构法定代表人和药物临床试验机构主任不担任伦理委员会主任/委员。
- 伦理委员会应有足够数量的委员，当与研究项目存在利益冲突的委员退出时，能够保证满足法定人数的规定。
- 伦理委员会的委员/独立顾问，在接受任命/聘请时，应签署利益冲突声明。
- 伦理审查会议的法定人数必须包括与研究项目的组织和研究实施机构不存在行政隶属关系的外单位的人员。
- 伦理委员会委员与审查项目存在利益冲突时，应主动声明，并有相关文字记录。
- 伦理审查会议进入讨论和决定程序时，申请人、独立顾问以及有利益冲突的伦理委员会委员离场。
- 伦理委员会以投票的方式作出决定。

4. 研究人员利益冲突的管理

- 主要研究者在提交伦理审查时、研究人员在项目立项或启动时，应主动声明和公开任

何与临床试验项目相关的经济利益，并应要求报告基于本研究产品所取得的任何财务利益，签署研究经济利益声明。

- 伦理委员会应审查研究人员与研究项目之间的利益，如果经济利益超过医生的月平均收入则被认为存在利益冲突，可建议采取以下措施：向受试者公开研究经济利益冲突；告知其他参与研究人员，任命独立的第三方监督研究；必要时采取限制性措施，如：更换研究人员或研究角色；不允许在申办者处拥有净资产的人员担任主要研究者；不允许有重大经济利益冲突的研究者招募受试者和获取知情同意；限制临床专业科室承担临床研究任务的数量；满负荷或超负荷工作的研究者，限制其参加研究，或限制研究者的其他工作量，以保证其有充分的时间和精力参与研究。

5. 接受监督

- 公布本利益冲突政策，接受公众的监督。
- 接受食品药品监督管理部门、卫生行政主管部门的监督与检查。
- 鼓励任何人监督并报告任何可能导致研究利益冲突的情况。委员/独立顾问以及研究人员应监督并报告任何可能导致利益冲突的情况。

第七条 与研究项目存在利益冲突而不主动声明，即违反了本政策，有悖于科研诚信的原则。对于违反研究利益冲突政策者，研究利益冲突管理委员会与监察室将建议给予公开批评，伦理委员会委员将被建议免职，独立顾问将被建议不再邀请咨询项目，研究人员将被建议限制承担新的研究项目，产生不良后果者将被建议取消研究者资格。

北京怀柔医院伦理委员会岗位职责

一、伦理委员会

委员

- 担任送审项目的主审委员。
- 参加会议审查，每年会议出席率不低于 60%。
- 遵循研究利益冲突政策，主动声明与审查项目相关的利益冲突。

主任委员

承担委员的审查职责。

- 主持审查会议。
- 审签会议记录。
- 审签审查决定文件。
- 副主任委员或委员经主任委员授权，承担授权范围内的主任委员职责。

独立顾问

- 应邀对所咨询的研究方案、研究人群或特定的问题发表意见。
- 没有投票决定权。
- 遵循研究利益冲突政策，主动声明与咨询项目相关的利益冲突。

二、伦理委员会的管理人员

伦理委员会办公室主任

- 在分管院长领导下工作，负责伦理委员会的管理工作。
- 负责伦理委员会办公室的日常行政管理。
- 组织制定并批准伦理委员会的管理制度、指南与 SOP。
- 审核确认免除审查的项目。
- 决定送审项目的审查方式。
- 决定送审项目的主审委员。
- 决定聘请独立顾问。
- 决定伦理审查批件的有效期。
- 决定现场访查。
- 协调医院各部门处理受试者的抱怨，决定受试者抱怨的处理意见提交会议报告，或会议审查。
- 决定会议列席者。
- 编制年度伦理审查经费预算，报主管部门。
- 制订年度工作计划，撰写年度工作总结。
- 评估委员的审查能力，负责评估办公室工作的 SOP 依从性，反馈评估意见，跟踪改进情况。

- 组织接受医院临床研究质量管理办公室的监督检查，组织接受第三方的质量认证/质量检查。
- 承担所属伦理委员会的委员职责，参加项目审查。

办公室秘书

- 在伦理委员会办公室主任领导下工作。
- 告知主要研究者/申办者提交伦理审查申请/报告的程序，指导主要研究者送审材料的完整性和规范性。
- 准备审查会议，包括会议日程，给委员分发审查材料，确保到会委员符合法定人数。
- 准备快速审查的材料。
- 负责多中心临床研究与其他伦理委员会之间的信息沟通与交流。
- 向申请人解释伦理委员会的决定依据，或帮助联系申请人直接与委员的沟通交流。
- 文件档案与信息管理，并执行安全管理规定。
- 帮助委员获取法规、指南和操作规范等文献，以及培训信息。
- 更新委员文档。
- 协助主任委员准备年度工作报告（其中包括经费来源与支出）。
- 受理受试者的抱怨，与相关部门或人员协调处理。
- 负责与公众的沟通交流，通过网站或其他方式公开伦理审查的程序，批准研究的标准，伦理委员会审查研究项目的决定。

办公室工作人员

- 在伦理委员会办公室主任领导下工作，协助办公室秘书工作。
- 告知主要研究者/申办者提交伦理审查申请/报告的程序。
- 准备审查会议，包括会议日程，给委员分发审查材料，确保到会委员符合法定人数。
- 准备快速审查的材料。
- 文件档案与信息管理，并执行安全管理规定。
- 更新委员文档。
- 通过网站或其他方式向公众公开伦理审查的程序，批准研究的标准，伦理委员会审查研究项目的决定。

北京怀柔医院伦理委员会审查会议规则

第一条 本会议规则适用于伦理委员会的审查会议，旨在保证会议审查工作的平等、和谐与高效，在充分、有序的讨论基础上，达成共识并获得最佳审查结果。

第二条 会议议题

1. 对会议报告项目进行审查：上次审查会议的会议记录，快速审查项目，实地访查，受试者抱怨。

2. 对会议审查项目进行审查：初始审查，修正案审查，年度/定期跟踪审查，严重不良事件审查，违背方案审查，暂停/终止研究审查，结题审查，复审。会议审查项目按照先送先审的原则安排。

第三条 会议准备

1. 安排会议日程：受理送审材料至审查会议的最长时限一般不超过 1 个月；例行审查会议按实际情况安排，必要时可以增加审查会议次数；紧急会议及时召开。

2. 会前的主审/咨询：为每一审查项目选择主审委员，必要时聘请独立顾问提供审查咨询意见；送达主审/咨询文件；会前完成审查/咨询工作表。

3. 预审：会议审查材料提前送达参会委员预审。

4. 发布会议通知，准备会议文件，准备会场。确保参会委员符合法定人数。

第四条 参会人员

1. 法定人数：到会委员应超过伦理委员会组成人员的半数，并不少于 7 人；到会委员应包括医药专业、非医药专业、独立于研究实施机构之外的委员，以及不同性别的委员。最好有若干名非医药专业的委员参加会议，以便其发表意见时不感到拘束。

2. 受邀参会人员：可以邀请独立顾问到会陈述咨询意见，邀请申请人到会报告研究项目概况，回答委员的提问。

3. 列席会议人员：因质量检查评估、学术交流等活动，并经伦理委员会主任同意后，可以允许列席会议；列席者应签署保密承诺。

第五条 会议主持人

1. 伦理委员会主任委员担任会议主持人。如果主任委员与审查项目存在利益冲突，则应主动声明与回避，并授权副主任委员或一位委员担任临时主持人，直到本审查项目表决结束。主任委员不能出席会议，由主任委员授权的副主任委员或委员担任会议主持人。

2. 主持人按照会议日程主持会议。主持人分配提问权和发言权，提请表决，维持秩序并执行会议规则。

第六条 会议开始程序

1. 参会委员签到，秘书核对到会人数，向主持人报告到会委员是否符合法定人数。

2. 主持人宣布到会委员是否符合法定人数。

3. 主持人提醒到会委员，如果与审查项目存在利益冲突，请主动声明。

第七条 会议报告项目的审查

1. 会议记录：委员审阅上次会议记录，发表修改意见。
2. 快速审查项目：听取秘书报告快速审查“同意”或“做必要的修正后同意”的项目，委员审核。如果有委员发表不同意见，则该项目进入会议审查。

第八条 会议审查项目的审查

1. 会议审查项目的报告：听取申请人报告研究项目概况；听取独立顾问就审查项目的咨询问题陈述意见。委员应注意聆听。

2. 会议提问

主持人有序安排委员提问。主持人最后提问。

委员应围绕当前审查项目，对所关注的问题进行提问。委员提问应注意方式，避免质询，不宜在提问过程中给出个人评论性意见或建议。委员的提问不能打断其他人的发言。

申请人应对提问做出回应；委员可以追问。

3. 会议讨论

进入审查意见的讨论环节，申请人、独立顾问、与审查项目存在利益冲突的委员应离场。主持人首先安排主审委员概述其审查意见，有序安排其他委员发言讨论。

委员发言应明确阐述自己的审查意见并说明理由；委员认为需要修正后重审，应加以说明。委员每次发言不能超过限定的时间（一般不超过5分钟），就同一问题发表意见的次数不超过2次。在讨论过程中，委员应充分尊重不同的意见，不能打断其他人的发言，不能质疑动机。

主持人在每位委员发言后，应征求其他委员的不同意见。委员的不同意见都应在会议上发表。主持人应充分尊重所有委员的意见，鼓励各种不同意见充分发表，平衡安排持不同意见委员的发言机会，有足够的时间进行讨论。主持人认为自己有非常重要的其他审查意见，可以最后发表。

最后，主持人概括对研究方案、知情同意书、招募材料、主要研究者和研究团队的审查讨论意见，再次征求委员有无不同意见。

第九条 审查决定

1. 每项审查应在送审文件齐全，申请人、独立顾问、与研究项目存在利益冲突的委员离场，投票委员符合法定人数，委员依据伦理准则对研究方案及其相关文件的所有关注问题和观点通过充分讨论，尽可能达成委员都可以接受的审查意见后，主持人提请会议表决。

2. 到会委员以投票的方式作出决定，没有参加会议讨论的委员不能投票。委员独立作出决定，不受研究者、申办者/研究项目主管部门（包括医院相关职能管理部门）的干涉。委员不能投弃权票。主任委员或被授权的会议主持人不投票，只有当两种审查意见的票数相等时，或各种审查意见的票数都不足半数时，主任委员或被授权的会议主持人才可以投票。

3. 以超过投票委员半数票的意见作为审查决定。如果各种审查意见的票数都不足半数，应重新讨论后再投票，或补充材料后重审。

4. 秘书汇总投票单，主持人宣布投票结果。
5. 审查会后及时传达决定。

第二部分 指南

北京怀柔医院伦理委员会

临床研究伦理审查申请/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、临床科研课题以及利用人体组织或数据研究的伦理审查申请/报告，特制定本指南。

一、提交伦理审查的研究项目范围

根据国家卫生计生委 2016 年颁布的《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》、国家卫生健康委医学伦理专家委员会办公室、中国医院协会颁布的《涉及人的临床研究伦理审查委员会建设指南（2019 版）》，北京卫健委颁布的《北京地区医疗卫生机构涉及人的生物医学研究伦理管理规范》和《北京地区医疗卫生机构涉及人的生物医学研究伦理审查工作指南》，所有我院承担的以及在我院内实施的涉及人的生物医学研究项目，包括对可辨认身份的人体组织或数据的研究，应依据本指南向研究伦理委员会提交伦理审查申请/报告。

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。“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

- 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。
- 研究进展报告：应按照伦理审查批件/意见规定的年度/定期跟踪审查频率，在截止日期前 1 个月提交研究进展报告；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“研究进展报告”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，需要申请延长批件有效期，应通过“研究进展报告”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，应在获知后 15 日内向伦理委员会报告；临床试验发生死亡，应在获知后 7 日内向伦理委员会报告。
- 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。

- 暂停/终止研究报告：研究者/申办者暂停或提前终止临床研究，应及时向伦理委员提交暂停/终止研究报告。
- 研究完成报告：完成临床研究，应及时向伦理委员会提交研究完成报告。

3. 复审

- 复审申请：上述初始审查和跟踪审查后，按伦理审查意见“做必要的修正后同意”、“做必要的修正后重审”，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. 送审

- 送审责任者：研究项目的送审责任者一般为主要研究者/课题负责人；新药和医疗器械临床试验的申办者一般负责准备送审材料；多中心临床试验的研究进展报告由申办者负责送审；研究生课题的送审应由其导师或指导老师共同签署。
- 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和版本日期。
- 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”，或“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 3 份，以及方案/知情同意书/招募材料等电子文件（PDF 格式），送至伦理委员会办公室；同时，通过网络更新/维护主要研究者履历的信息；提交初始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. 领取通知

- 补充/修改送审材料通知：伦理委员会办公室受理后，如果认为送审文件不完整，文件要素有缺陷，发送补充/修改送审材料通知，告知缺项文件、缺陷的要素，以及最近审查会议前的送审截止日期。
- 受理通知：送审文件的完整性和要素通过形式审查，办公室秘书发送受理通知，并告知预定审查日期。

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：主要研究者准备报告文件，并应亲自到会报告，提前 15 分钟到达会场。主要研究者因故不能到会报告，应事先向伦理委员会办公室请假，该项目转入下次会议审查。

四、伦理审查的时间

伦理委员会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

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。申请人也可以登录网络系统查询。

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），并且审查类别属于严重不良事件审查，违背方案审查，暂停/终止研究审查，研究完成审查，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”。

对伦理审查决定有不同意见，可以向伦理委员会提交复审申请，与伦理委员会委员和办公室沟通交流，还可以向医院质量管理部门申诉。

六、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：

- 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；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质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。

研究者不能自行做出“免除伦理审查”的判断，应向研究伦理委员会提交免除审查申请，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。

七、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。

八、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。

九、联系方式

伦理委员会办公室电话：010-60686699-8093

联系人：刘白羽

E-mail: kejiaoke236@163.com

临床研究主要伦理问题的审查指南

涉及人的生物医学研究，包括对可辨认身份的人体组织或数据的研究中，伦理学上具合理性的基本特征有：该研究采用的方法所获取的资料是用其他方法无法获取的；研究设计科学合理，所用研究方法应合乎研究的目的并适用于研究阶段与研究领域；研究风险相对于预期受益是合理的；在研究的实施中尊重、保护和公平地对待受试者，并且符合研究实施所在社会的道德规范；所有研究人员在教育 and 经验方面都有资格承担并胜任该项研究。

临床研究的主要伦理问题包括：研究的科学设计与实施，研究的风险与受益，受试者的招募，知情同意书告知的信息，知情同意的过程，受试者的医疗和保护，隐私和保密，涉及弱势群体的研究，涉及妇女、孕妇的研究，国外机构发起的研究。

第一章研究的科学设计与实施

一、原则

- 涉及人类受试者的医学研究必须遵循普遍接受的科学原则，必须建立在对科学文献和其他相关信息的全面了解的基础上，必须以充分的实验室研究和恰当的动物实验为基础。必须尊重研究中所使用的动物的福利（赫尔辛基宣言 2008 年，第 12 条）。
- 只有受过恰当的科学训练并合格的人员才可以进行涉及人类受试者的医学研究。（赫尔辛基宣言 2008 年，第 16 条）。
- 在招募第一个受试者之前，每一项临床试验都必须在公开可及的数据库中注册（赫尔辛基宣言 2008 年，第 19 条）。
- 阴性结果、不能给出明确结论的结果和阳性结果均应发表或使其能公开可得（赫尔辛基宣言 2008 年，第 30 条）。

二、审查要点

1. 研究依据

- 研究的目标病症、效应指标、给药剂量、疗程等的设计：符合公认的科学原理，并基于对科学文献、其他相关资料的充分了解，基于充分的实验室工作，必要时，包括动物实验。
- 研究具有科学价值和社会价值。将受试者暴露于风险而没有可能受益的不科学的研究是不道德的。

2. 研究设计

- 所用研究方法合乎研究的目的并适用于所研究的阶段与领域。
 - ❖ 明确的研究问题。
 - ❖ 研究阶段：探索性研究，确证性研究。I 期、II 期、III 期、IV 期。
 - ❖ 临床研究的两大领域：
 - ❖ 实验性研究：随机对照研究，非随机对照研究。
 - ❖ 观察性研究：有对照的分析性研究（队列研究，病例对照研究，横断面调查），

无对照的描述性研究。

❖ 样本量、随机、对照、盲法的设计

◇ 样本量：样本量的计算及其依据；用最少的受试者人数获得可靠结论的可能性。

◇ 随机化分配：随机化是临床试验分配受试者到各组别的首选方法，除非有另一种方法在科学或伦理上是合理的，如历史对照或文献对照。随机化治疗分配，除了它通常的科学性优势外，还具有使所有参加试验的受试者可预见的利益和风险均等的优点。但随机化分配可能使受试者被剥夺已知的有效疗法而受到损害，特别是随机化对照研究中的试验干预措施是用于防止或推迟致命的或致残的后果，此时，应通过风险最小化设计，制订相应的对策。

◇ 阳性对照的标准：①当前被证明的最佳干预措施。②经过随机盲法的临床研究，证明显著优于安慰剂的干预措施。（参见第一章“三、临床研究中对照的选择”）。

❖ 受试人群的选择：代表目标人群，控制了混杂因素，排除高危人群。

❖ 研究干预方案的设计。

❖ 主要疗效指标和安全性指标的设计：可测量性，敏感性，临床相关性；替代指标与终点指标。

• 风险最小化设计

❖ 预期风险：避免或最小化风险的措施，如纳入标准和排除标准对风险人群的限定，提前中止研究的标准，预期严重不良反应的处理方案与程序，紧急破盲的规定，对症处理的规定，叠加研究设计（研究性治疗的作用机理与标准治疗不同），等。

❖ 未知风险：数据与安全监察的规定（参见第二章“五、数据与安全监察”）。

3. 研究实施

3.1 研究条件与研究人员

医疗机构的设备和研究条件是否符合临床研究方案实施的要求。

• 主要研究者的资格、经验、是否有充分的时间参加临床研究。

❖ 主要研究者和课题负责人，不得同时进行不同申办者相同品种的药品临床研究，并不得同时进行过多品种的临床研究（同时主持的药物临床试验项目和科研课题一般不超过3项）。

❖ 主要研究者/课题负责人每三年应接受一次临床研究管理规范进展的培训。

- 研究团队的人员配备满足临床研究实施的需要，研究岗位与其资格相符。
- 研究人员均经过 GCP 培训、受试者保护的培训、利益冲突政策的培训，以及临床研究方案与实施操作的培训。

3.2 利益冲突

- 根据医院《研究利益冲突政策》的规定，审核研究人员的经济利益声明。
- 研究者“研究经济利益声明”报告的经济利益超过医生的月平均收入，可采取以下限制性措施：
 - ❖ 向受试者公开研究经济利益冲突。
 - ❖ 告知其他参与研究人员，任命独立的第三方监督研究。
 - ❖ 不允许在申办者处拥有净资产的人员担任主要研究者。
 - ❖ 不允许有重大经济利益冲突的研究者招募受试者和获取知情同意。

3.3 研究的公开

- 临床研究注册
 - ❖ 以人为对象的前瞻性、干预性临床研究，在招募首例受试者之前完成临床研究注册。
 - ❖ 方案关于临床研究注册责任者的规定。
- 研究结果的发表方式
 - ❖ 多中心临床研究，应在合同中规定谁拥有发表研究结果的权力，并规定报告研究结果的文稿要与主要研究者一起准备、并服从主要研究者的意见。
 - ❖ 在阴性结果的情况下，通过公开发表或向药品注册当局报告途径，以保证可以得到这类结果。
 - ❖ 可能被认为不适合发表研究发现的情况，如流行病学、社会学或遗传学研究的发现可能损害对社会或人群或以种族或民族定义的群体的利益。

三、临床研究中对照的选择

1. 临床对照研究概论

为了获得可靠的结果，研究者必须将受试者分配到研究组和对照组，比较研究干预与对照干预的效应。一般而言，诊断、治疗或预防性干预试验中对照组的受试者，应得到公认有效的干预。当研究目标是评价研究性干预措施的有效性和安全性时，使用安慰剂对照通常比阳性对照更能产生科学可靠的结果。在很多情况下，除非是安慰剂对照，否则难以区分是有效干预、还是无效干预（研究的分析灵敏度问题）。然而，如果使用安慰剂剥夺了对照组的受试者接受公认有效干预的权利，因而使他们暴露于严重的损害，特别是如果损害是不可逆的，使用安慰剂显然是不道德的。

2. 安慰剂或不予治疗对照的标准

- 在当前不存在被证明有效的干预措施的情况下。

- 当不采用公认有效的干预，至多使受试者感到暂时的不适或延迟症状的缓解时。
- 当采用一个公认有效的干预作为对照将会产生科学上不可靠的结果，出于令人信服的以及科学合理的方法学上的理由，使用安慰剂是确定一种干预措施的有效性或安全性所必需的，而且使用安慰剂或不予治疗不会使患者遭受任何严重的风险或不可逆的伤害。

3. 缺乏当前有效的替代干预时的安慰剂对照

- 当处于赫尔辛基宣言所述“缺乏已被证明的预防、诊断或治疗方法”的情况，临床试验的对照组使用安慰剂在伦理上是可接受的。通常在这种情况下，安慰剂比不干预更科学。
- 某种情况下，如果一种替代的设计方法既科学，又在伦理上是可接受的，可能是更可取的研究设计，例如：

- ❖ 外科手术的临床试验：对于许多外科手术干预，设计一个合适的安慰剂是不可能的，或在伦理上是不被接受的。

- ❖ 某些疫苗试验：研究者可为对照组选择一个和研究疫苗无关的疫苗。

4. 仅伴随较小风险的安慰剂对照

研究干预针对的病情相对较轻，不采用公认有效干预措施的风险确实很小而且很短暂，安慰剂对照设计在伦理上是可接受的，从科学依据上更可取。例如：

- 安慰剂或阳性治疗仅在生理测量上产生一个小的差别，如血压轻微增高或血清胆固醇轻度增加。
- 延迟治疗或不治疗仅导致暂时的不适（例如，普通头痛），并没有严重不良后果。

5. 当阳性对照不能产生可靠结果时的安慰剂对照

当阳性对照不能产生可靠结果时使用安慰剂对照，必须同时满足以下两个条件，在伦理上才是可被接受的：

- 文献经验证明公认有效的干预措施不足以为研究干预措施提供科学可靠的对比（例如，没有经过随机、对照的临床试验证明显著优于安慰剂的上市药物）。
- 采用安慰剂对照不会增加受试者严重损害、特别是不可逆损害的风险。

假如干预所针对的情况非常严重（如癌症或 HIV/AIDS），不能剥夺对照组中受试者使用公认有效的干预措施。

当缩短安慰剂的使用时间，以及研究设计允许在无法忍受的症状发生时改用阳性治疗（避害性治疗，*escape treatment*），增加了这种安慰剂对照研究在伦理学上的可接受性。

伦理委员会应确信受试者的安全与权利得到充分地保护，可能的受试对象被充分告知了可替代的治疗方法，以及研究的目的和设计是科学合理的。

6. 等效性试验，作为安慰剂对照试验的替代

- 安慰剂对照设计的替代研究方法可以是“等效性试验”，将研究干预措施与公认有效的

干预措施对比而产生科学可靠的数据。

- 等效性试验设计不是为了判断研究干预是否优于公认有效的干预；其目的是判断研究干预措施的有效性和安全性与公认有效的干预措施是否相等或几乎相等。
- 然而，与公认有效的干预措施相比等效或几乎等效的研究干预措施，比没有干预好，或优于其他干预措施，得出这样的结论是危险的。

❖ 阳性对照药物的有效性是基于其随机盲法安慰剂对照临床试验的结果。如果等效性试验设计与该研究的条件不同，如诊断标准，纳入人群的疾病程度，合并疾病，干预药物的剂量和疗程，主要疗效指标及其观测时点和测量方法等，得出试验药物与阳性药物同样有效的结论可能是不科学的。

❖ 不同国家、地区、机构进行的临床试验，其结果表面相同，实际可能因为研究实施环境的不同，导致其结果有相当大的差异。

7. 安慰剂对照，受试者损害最小化方法

如果伦理委员会审查认为安慰剂对照是合理的，还应确信风险已在可能的范围内最小化。

安慰剂对照可能有的损害效应最小化的方法包括（但不限于）：

- 叠加设计（add-on design），在标准治疗基础上，加上试验治疗和安慰剂。这类研究的特定场合是：

❖ 研究性治疗的作用机理与标准治疗不同时。

❖ 已知标准治疗可以减少死亡率或不可逆损害的发病率，但试验采用标准治疗作阳性对照则难以实施，或难以作出解释时。

❖ 方案应明确规定标准治疗方案，保证组间基线的一致性。

- 数据与安全监察

❖ 当随机化对照试验中的试验干预措施是用于防止或推迟致命的或残疾的后果，研究者在研究方案中规定一个独立的数据和安全监察委员会（DSMB）负责监察研究数据，使安慰剂对照研究的有害效应最小化。

❖ 该委员会的一个职责是保护受试者避免以往未知的不良反应，另一个职责是避免不必要地长时间接受疗效较差的治疗。

- 提前中止：是指发生以下情况时，受试者应及时撤出临床试验：

❖ 临床病情恶化。

❖ 症状改善未达到预定的水平。

❖ 出现研究干预措施预期可以防止的异常病症。

❖ 出现新的并发症等情况，需要其他的治疗。

应事先设定“提前中止”情况的判断标准，并且测定的时间应当保证病情未得到良好控制时不至于没有阳性药物进行治疗。

四、中药的特点与科学性审查

1. 背景

- 中药的长期、广泛使用提示其具有良好的风险受益比，但并不确定，实际的风险与受益需要通过由现代临床科学原则支持并据此实施的临床试验来加以评价

（WHO/TDR 操作指南：支持草药产品临床试验所必需的信息，2005 年）。

2. 中药的特点与审查考量

2.1 特点一：多成分的混合物

- 不同于常规药物的是，中药制剂是混合物，至少有部分成分性质不明。假定混合物具有治疗优势，其中的未知成分与已知成分可能以附加或协同方式，从而比单独使用已知成分更有效。因此，中药制剂的评价不必试图将药物纯化至已知或单一化学成分。

- 质量均一，可重复的问题

- ❖ 采用若干已知成分的定性、定量标准，难以控制尚有部分成分性质不明的多成分混合物的制剂质量。临床研究需要考虑：

- ❖ 原料药材：要充分重视原料药材的固定产地，生产种植应符合 GAP，避免污染物、掺杂物（来源植物）。

- ❖ 制剂生产：应符合 GMP。如有可能，对研究所需的全部原料药材或提取的中间体混匀，减少药材批次间的质量差异。

- ❖ 制剂质量标准：①活性药物成分的分析：分析一种或多种假定活性成分；分析在总成分中占有相当大比例的某一化学成分；分析所有成分的化学指纹图谱。②制剂成分的含量应反映现有的最高标准，还要考虑不同批次的含量差异，可能需要多批次的分析对成分进行恰当的定量。

- 效应点广泛，效应强度低的问题

- ❖ 中药临床评价应重视多成分效应点广泛的特点，根据研究目的，选择主要效应指标，可以同时观察其他效应指标。

- ❖ 中药制剂的提取物比例高，制剂临床使用剂量普遍比汤剂处方剂量低，II 期临床评价应特别重视剂量-效应的研究。

2.2 特点二：正式研究之前大量的人体使用经验

- 充分利用大量人体使用的经验

- ❖ 研究背景资料提供文献证据：有效性的证据，既往人体使用或动物实验的毒性证据。

- ❖ 研究设计应充分利用大量的人体使用经验，包括临床剂量，目标疾病与适应证候，效应指标等。同时，要区分这种经验是个人经验还是中医医疗界的共识，这作为研究设计依据的证据强度有所不同。

- ❖ 从制备工艺测算中药制剂临床研究的日剂量相当于生药材量，从传统经验和文献数据推断该临床研究剂量的有效性和安全性。

❖ 尽管经验提示对中药制剂临床安全有信心，II 期试验仍应注重临床安全性参数的完整评估。

• 人体使用经验利用受限的情况

❖ 提取有效部位或有效成分的现代中药制剂，或采用非传统工艺制成的现代中药制剂，人体使用经验的利用受到了限制。

❖ 对于人体使用经验利用受限的情况，或研究基础证据强度较低的情况，需考虑采用探索性研究设计，包含科学有效剂量的探索。

❖ 医生和患者认为中药治疗都是有益和安全的强烈信念可能会带来偏见。通过仔细关注研究的设计，包括适当的对照组，可以使这些偏见的影响最小化。

3. 研究阶段的考量

3.1 临床前研究

- 已经广泛使用且没有已知安全性问题的传统制剂的早期、小型研究可以无须动物毒理研究。
- 相对较新制剂的大型III期研究需要完整的常规动物毒理研究。
- 对于许多中药制剂来说，某些非临床研究可能是必要的，但是可以和临床试验同时进行。

3.2 I 期临床试验

- 旨在确定递增剂量对健康志愿者的安全性。另外，I 期研究还研究不同状态下的毒性和血药浓度可能发生的变化：餐前和餐后，肝脏或肾脏损害。I 期研究还研究作用机制。
- 一般来说，传统中药无须进行健康志愿者的 I 期研究。中药以往人体大量使用的传统剂量方案通常提示有合理的信心，这些剂量方案在 II 期试验严格监控情况下，用于少数受试者是安全的。

3.3 II 期临床研究：评价不同剂量用于患者的有效性

如果科学文献或先前研究并没有包含科学有效的剂量探索数据，研究人员应当首先进行 II 期试验以获得这些数据。

- 对于剂量探索研究，临床研究者应当向生物统计学家咨询剂量探索方案的案例，并确定哪种方案最适合特定临床问题的需要。
- 典型的 II 期研究的初始剂量为先前的 I 期健康志愿者研究所确定的最大耐受剂量。如果该剂量有效，可以降低剂量进行研究。如果 I 期研究得出的剂量无效，可能略高的剂量会显示有效，并只有轻度的不耐受，则可以增加剂量进行研究。
- II 期剂量探索研究的每一剂量组采用少量病人。可以包括安慰剂组和标准干预组。
- 如果 II 期研究使用了替代指标而不是疾病终点指标，III 期研究采用更为有效的疾病终点指标重复剂量探索可能是必要的。

- 虽然先前人体使用的数据可能提示对制剂临床安全有信心，但是在 II 期试验病人中证实耐受性很重要。不论是文献综述还是研究方案的实施规定，都应当注重临床安全性参数的完整评估。

3.4 III 期临床研究

- 获得干预有效性的初步证据后进行。
- 剂量探索试验的证据显示：所选择的剂量在安全性和有效性方面可能是最佳选择。
 - ❖ 应当注意 III 期试验不能过早地进行，只有在获得 II 期剂量探索的数据之后才能开始。临床试验的目的是评价对某种临床状况的干预。阳性（或阴性）数据可能导致推荐使用（或不使用）该治疗。使用非最佳剂量虽然安全但无效，并不能满足社会的需要。尽管试验仅仅显示该干预方法的特定剂量无效，但是社会可能会得出该干预方法的所有剂量都无效的结论，病人将不能从该干预方法中得到可能的受益。因为在 III 期试验之前没有进行 II 期试验，导致在 III 期试验使用次佳剂量，从而造成不适当地拒绝中药干预是常见的；
- 如果 III 期试验受试人群的纳入标准比前期试验更宽，前期试验在有限的受试人群所显示的有利的安全性结果未必适用于 III 期扩大的人群。应当说明制剂在扩大的人群中使用是否安全存在争议，因此 III 期临床方案应当包括安全性参数的重新检测。在 III 期临床试验中重新检测安全性参数的另一个理由是，III 期临床试验更多的病例数可以有更大的机会发现罕见不良事件。

4. 中药制剂临床试验的不确定问题

- 制剂掺假：是否备有文件证明？
- 中药疗法和其他物质之间的相互作用：很少知道。
- 生殖和器官毒性数据：可能很少。
- 前期剂量研究结果：可能是不完全的。

这些问题的不确定性应向所有相关人员明确说明，包括在知情同意过程中。

第二章 研究的风险与受益

一、原则

- 在涉及人类受试者的医学研究中，个体研究受试者的安康必须优于其他所有利益（赫尔辛基宣言 2008 年，第 6 条）。
- 涉及人类受试者的医学研究必须遵循普遍接受的科学原则，必须建立在对科学文献和其他相关信息的全面了解的基础上，必须以充分的实验室研究和恰当的动物实验为基础（以说明其合理的成功概率而没有不适当的风险）（赫尔辛基宣言 2008 年，第 12 条）。
- 每一项涉及人类受试者的医学研究开始前，都必须仔细评估对参与研究的个人和社区带来的可预测的风险和负担，并将其与给受试者以及受所研究疾病影响的其他个人和社区带来的可预见受益进行比较（赫尔辛基宣言 2008 年，第 18 条）。

- 除非医生确信参与研究的风险已得到充分评估且能满意处理，医生不可进行涉及人类受试者的研究。当医生发现风险超过了潜在的受益，或已经得到了阳性和有利结果的结论性证据时，医生必须立即停止研究（赫尔辛基宣言 2008 年，第 20 条）。
- 只有当研究目的之重要性超过给受试者带来的风险和负担时，涉及人类受试者的研究才可进行（赫尔辛基宣言 2008 年，第 21 条）。

二、审查要点

对于所有人体生物医学研究，研究者必须保证潜在的利益和风险得到了合理地平衡，并且最小化了风险。

1. 研究风险的定义与评估

1.1 定义预期的研究风险

- 鉴别研究风险与医疗风险。
 - ❖ 研究风险：研究行为（包括研究干预和研究程序）可能造成的伤害。
 - ❖ 医疗风险：即使不参加临床研究也将承受的医疗风险。
 - ❖ 只有研究风险才在伦理审查的考虑范围之内。
- 从研究干预、研究程序等方面，分析并定义预期的研究风险，如身体伤害，心理伤害，社会伤害和经济伤害。

1.2 研究风险的等级

- 最小风险：研究预期伤害或不适的可能性和程度不大于日常生活或进行常规体格检查和心理测试时所遇到的风险。例如：
 - ❖ 不涉及危险性程序的非干预措施研究，抽血，营养评估，行为学调查等。不使用镇静剂的影像学检查。
 - ❖ 研究标本的二次利用，心电图，步态评估，调查/问卷表等。
- 低风险：研究风险稍大于最小风险；发生可逆性的、轻度不良事件（如活动引起的肌肉/关节疼痛或扭伤）的可能性增加。例如：
 - ❖ 低风险干预措施研究，其风险与临床实践中预期产生的风险相当，如内窥镜检查，口服糖耐量试验，皮肤或肌肉活检，鼻腔清洗，腰穿，骨髓活检，要求镇静的影像学检查等。
 - ❖ 非治疗性干预措施研究，如行为学研究，精神病学调查，营养性治疗等。
 - ❖ 涉及已知可能有安全性问题的制剂，但获准在本适应证和人群使用的治疗性试验。
- 中风险：研究风险大于低风险，但概率不是非常高；发生可逆性的、中度不良事件（如低血糖反应，支气管痉挛或感染）的可能性增加，但有充分的监督和保护措施使得其后果最小；严重伤害的可能性非常小到几乎没有。例如：
 - ❖ 既往有明确的人体安全性数据，提示为适度的、可接受的治疗或干预相关风险的

I 期或 II 期临床试验，如胰岛素钳夹试验，静脉糖耐量试验，器官活检等。

- ❖ 涉及弱势群体的低风险研究。
- ❖ 有较小的不可逆改变可能性的、涉及健康志愿者的研究。
- 高风险：研究风险大于中等度风险；发生严重而持续的、与研究相关不良事件的可能性增加；或者关于不良事件的性质或者可能性有很大的不确定性。例如：
 - ❖ 涉及新的化学药品、药物或装置，在人体几乎没有或完全没有毒性数据的试验。有已知潜在风险的涉及干预或侵入性措施的试验。
 - ❖ 病人的基础疾病可能会产生与研究治疗有关的严重不良事件。
 - ❖ 涉及集成电路设备的植入。
 - ❖ 基因治疗。
 - ❖ I 期临床试验，III 期多中心对照临床试验。

1.3 研究风险的影响因素

- 依据试验干预措施的临床经验、目标受试人群特征（如疾病状况、体质差异等）、试验药物的生物学特性，分析研究风险发生和风险程度的影响因素。

2. 风险在可能的范围内最小化

- 针对预期的风险及其易感因素，采取研究风险最小化的措施，例如：
 - ❖ 排除对研究风险更敏感或更易受伤害的个体或群体参与研究。
 - ❖ 预期不良事件的处理方案与程序，包括研究者应急处理能力的培训。
 - ❖ 无法忍受的症状发生时，允许采用阳性药物治疗的规定。
 - ❖ 紧急破盲的规定。
 - ❖ 提前中止研究的标准。
 - ❖ 数据与安全监察（参见第二章“五、数据与安全监察”）。
 - ❖ 叠加设计：当研究性治疗的作用机理与标准治疗不同时，可以考虑在标准治疗的基础上，进行研究干预与安慰剂的对照设计。

3. 预期受益的评估

- 受试者的受益：具有诊断、治疗或预防的直接益处。
 - ❖ 作为激励或报答向参加研究的受试者支付的报酬或其他形式的补偿，不应被考虑为研究的“受益”。
 - ❖ 个体研究受试者福祉必须高于所有其他利益。
- 科学和社会的受益。

4. 风险与受益比是否合理的评估

- 对受试者有直接受益前景的研究
 - ❖ 提供给受试者的具有直接诊断、治疗或预防益处的干预措施或治疗过程的合理性在于，从可预见的风险和受益的角度，与常规医疗任何可得到的替代方法相比至少

是同样有利的。

❖ 这种“有益的”干预措施或治疗过程的风险相对于受试者预期的受益而言必须是合理的。

• 对受试者没有直接受益前景的研究

❖ 伦理委员会：对受试者没有直接诊断、治疗或预防益处的干预措施的风险，相对于社会的预期受益（可概括为知识）而言必须是合理的。受试者的风险应能被社会的预期受益所辩护，风险相对于将要获得的知识的重要性而言必须是合理的。

❖ 知情同意：并不限制充分知情、能够完全认识研究的风险和受益的志愿者，为了无私的理由或为了适度的报酬而参加研究。伦理审查应重点关注：

✧ 充分告知风险。

✧ 避免过度劝诱。

5. 跟踪审查的频率

- 研究风险的评估是基于已有证据的“预期”推断，应定期审查临床研究进行中受试者的风险程度。
- 根据风险的程度，确定定期跟踪审查的频率，最长不超过 1 年。

三、涉及不能给予知情同意受试者时关于风险的特殊限定

1. 不大于最小风险

- 涉及不能给予知情同意受试者的临床研究，同时研究对受试者没有直接受益前景时，研究风险应不大于最小风险。
- 此时，除了需要满足所有涉及该特殊人群研究的一般要求外（合法代表同意，有能力表达同意时的本人同意），无须专门的附加保护措施。

2. 略大于最小风险

- 当存在非常重要的科学或医学理由，并得到伦理委员会的批准，略大于最小风险也是允许的。伦理委员会必须判定：
 - ❖ 研究目的是针对受试者所患疾病，或针对他们特别易感的状态；
 - ❖ 在研究所处条件下或相应的临床环境下，研究干预措施的风险仅略大于对他们常规体格检查或心理检查的风险；
 - ❖ 研究目的十分重要，能证明受试者风险增大的合理性；
 - ❖ 研究干预措施与受试者在常规医疗情况下可能经历的临床干预措施比较是相当的。
- 略大于最小风险的判断
 - ❖ 以这类检查的临床医疗常规适应证为判断条件，要求研究的目的是针对受试者的有关疾病或症状。例如，腰椎穿刺或骨髓抽吸，要求研究受试者属于该项检查适应证范围内的患者，而不能对健康儿童使用这类干预措施。

四、预防或推迟致命的或致残后果的随机对照研究的风险最小化

随机对照试验的受试者有被分配接受已被证明疗效较差的治疗的风险。为评价一种干预措施预防或推迟致命的或致残后果的随机对照试验，为使其风险最小化：

- 研究者决不能为了进行试验而不使用已知的标准治疗措施，除非这样做可以用第一章“三、临床研究中对照的选择”所提出的标准证明其是合理的。
- 应在研究方案中规定一个独立的委员会（数据和安全监察委员会）负责监察研究数据。
- 已经建立了提前终止研究的标准。

五、数据与安全监察

临床试验数据和安全监察的目的是保证受试者的安全，避免以往未知的不良反应，保证数据的有效性，以及当明显的受益或风险被证实时，或试验不可能成功获得结论时，适时中止试验，保护受试者不必要地长时间接受疗效较差的治疗。

1. 原则

- 所有的临床试验都应制订数据和安全监察计划。
- 安全监察的强度应该与研究风险的等级相当。
- 必要时需要建立数据和安全监察委员会。

2. 安全监察的强度

安全监察的强度应该与研究风险的等级相当。对于处于二者之间的风险等级，应该就高一级的风险等级进行监察。

研究风险的等级，参见第二章“二、审查要点，1.研究风险的定义与评估”。

2.1 最小强度监察。如：

- 与研究干预有关的所有不良事件将被详细记录在受试者的医疗文件和病例报告中，并且进入研究机构数据库。
 - ❖ 研究者负责：
 - ❖ 研究是在获得了干预有效性的初步证据后进行的。
 - ❖ 对每一不良事件的发生、持续时间、程度、所需治疗、结果以及需要早期中止干预措施的情况提供文件证明。
 - ❖ 判断不良事件与研究干预措施的相关性。
 - ❖ 所有不良事件都必须跟踪到满意缓解或事件的稳定。
 - ❖ 及时向伦理委员会、申办者和药品监督管理部门报告非预期不良事件或严重不良事件。
 - ❖ 定期对所有不良事件进行累积性审查。
 - ❖ 负责提交临床研究年度报告，内容包括：预期不良事件与非预期不良事件发生率；不良事件等级和归因比例；不良事件处理的说明；受试者退出研究数及其原因的说明；违背方案数及其处理的说明。

- 双盲临床研究的监察要在盲态下进行，有可疑病例的揭盲程序。

2.2 低强度监察。如：

- 包括上述最小强度的监察行为。
- 定期召开研究会议，讨论研究的风险情况。

2.3 中等强度监察。如：

- 包括上述低强度的监察行为。
- 密切监察研究，如：
 - ❖ 主要研究者对不良事件进行实时监控。
 - ❖ 研究干预后的规定时间内随访病人，观察临床情况的变化。
- 研究方案应规定：
 - ❖ 最大耐受剂量的限定标准。
 - ❖ 中止研究或者终止受试者继续研究的标准。
- 外部监察者的介入，如必须由安全监察员或者数据安全监察委员会审查不良事件，并事先规定审查的频率，确定多少比例的严重不良事件或非预期的不良事件是可以接受的。

2.4 高强度监察。如：

- 包括上述中等强度的监察行为。
- 研究数据报告的时限规定，如按观察的随访时点进入电子 CRF 系统或寄送书面 CRF。
- 建立紧急情况下受试者的呼救系统，以及与研究者的有效联系方式。
- 大多数高风险临床研究还需要有数据和安全监察委员会，包括（但不限于）：
 - ❖ 高危、双盲临床研究。
 - ❖ 预防或推迟致命的或致残后果的随机对照研究。
 - ❖ 大于最小风险的多中心III期临床研究。
 - ❖ 涉及转基因或基因治疗的临床研究。

3. 数据和安全监察计划

数据与安全监察计划至少应包括：针对风险等级的安全监察强度，负责监察的人员和组织，不良事件处理和报告。

3.1 研究风险等级的评估，以及基于风险等级的安全监察强度。

3.2 负责监察的人员或组织：

- 在大多数涉及人类受试者的研究中，任命一个数据和安全监察委员会是不必要的。为了保证研究受到密切监控，以早期发现不良事件，申办者或主要研究者指定一个人负责，对认为需要改善的不良事件监测系统或知情同意过程、乃至对终止研究提出建议。
- 数据和安全监察委员会的职责
 - ❖ 保护受试者避免以往未知的不良反应。

❖ 避免不必要地长时间接受疗效较差的治疗。

◇ 通过对有关干预效应的数据进行中期分析，以保证研究性治疗一旦被证明有效，研究就不再继续进行。

◇ 通常在一个随机化对照研究开始时，已建立了提前终止的标准。

◇ 有些情况下，通过设定检验效能计算例数（conditional power calculations），用来判断特定的临床研究显示研究性治疗有效的概率。如果概率很小，数据和安全监察委员会应建议终止临床研究，因为超过这个临界点再继续研究是不道德的。

3.3 不良事件处理和报告

- 预期不良事件，以及不良事件风险最小化的措施，包括不良事件的医疗计划，揭盲程序，中止研究的规定等。
- 不良事件分级标准和归因标准。
- 不同级别的不良事件报告程序。

六、特定人群的风险

某些领域的研究，如流行病学，遗传学或社会学，可能对团体、社会或以人种或民族定义的人群的利益带来风险。可能发表的研究信息也许会给一个群体打上烙印，或使其成员受到歧视。这样的信息，可能正确或错误地提示，如某一人群的酒精中毒，精神病或性传播疾病的发病率比平均发病率要高，或特别易患某些遗传性疾病。实施这样的研究计划应注意这类问题：

- 需要注意研究期间和研究之后的保密。
- 需要注意要以一种尊重所有有关各方利益的方式发表研究结果，或者在某些情况下不发表研究结果。
- 伦理委员会应确认所有有关各方的利益都得到了适当考虑；明智的做法通常是征求个体知情同意、再辅以社会咨询。

第三章 受试者的招募

一、原则

- 应通过公平分配研究负担和利益的方式，选择研究的受试的人群（CIOMS 人体生物医学研究国际伦理指南 2002，第 12 条）。
- 在征得参与研究的知情同意时，如果潜在受试者与医生有依赖关系，或者可能会被迫表示同意，则医生应该特别谨慎。在这种情形下，应该由一位完全独立于这种关系的具有合适资质的人员去征得知情同意（赫尔辛基宣言 2008 年，第 26 条）。

二、审查要点

招募合格的受试者是临床试验过程中至关重要的，而且可能是最困难、最富有挑战性的工作。作为伦理审查的一部分，招募材料必须经过伦理委员会的审查和批准，并且这些文件的任何修改都必须作为试验的正式修改再次提交审查。

1. 招募方式

- 招募受试者的步骤，媒介（如广告）或医疗过程。
- 尊重隐私的原则
 - ❖ 在招募期间采取的保护隐私和机密的措施。
- 合理说服、自愿参加的原则
 - ❖ 医生/研究者在知情同意过程中必须向受试者保证，不论他们决定参加研究与否，都不会影响医患关系或他们应得的其他利益。
 - ❖ 不可以诱导一位近亲或行政领导去影响一个可能的受试对象的决定。
- 避免强迫和不正当的影响
 - ❖ 不可以夸大研究的潜在受益，不可以承诺受益；不可以低估研究的风险。研究者不应做出关于研究的受益、风险或不便的不合理的保证。
 - ❖ 招募者的身份是否会对受试者造成不正当的影响：
 - ◇ 患者与医生之间的依赖关系：患有严重的、可能致残或致命疾病的患者，容易与医生产生很强的依赖关系。
 - ◇ 患者选择医生的自由度：如住院患者不能自由选择管床医生。
 - ◇ 如果患者与医生之间有很强的依赖关系，且不能自由选择诊治医生，就可能存在对受试者产生不正当影响的情况。伦理委员会可以考虑由与患者不存在直接诊治关系的研究者来获取知情同意。

2. 受试人群的选择

- 公平的原则：对所有受试者，不分群体和等级，其负担均不应超过其参加研究公平承担的责任。同样，任何人群都不应被剥夺其公平地获得研究利益，包括参加研究的直接受益，以及受益于研究所产生的新知识。受益和负担的公平分担的审查主要考虑：
 - ❖ 研究目的是否证明研究目标人群的选择是正当的。
 - ◇ 仅因为穷人更容易受到小额报酬的引诱而参加研究，就有选择地招募穷人作为受试者是不公平的。
 - ◇ 有选择地招募穷人作受试者参加针对该人群普遍存在的问题（如营养不良）的研究就不是不公平的。
 - ❖ 研究的受益和负担是否在目标疾病人群中公平分配。从研究的整个地理区域内的合格人群中招募受试者时，不应考虑种族，人种，经济地位或性别，除非存在一个合理的科学理由需要以另外的方式去做。
 - ❖ 承担研究风险的特定受试者/特定受试者群体是否从研究获益。
 - ❖ 限制某些可能受益的人群参加研究的理由必须是合理的。弱势群体的成员也有同样的权利从对非弱势群体显示有治疗效应的研究干预措施中受益，特别是当没有更好的或等效的治疗方法时。

- 代表性的原则：代表性人群通常是指研究应该包括男性、女性、少数民族和各年龄参加者，使其与试验疾病的人群分布比例保持一致。这样研究的发现可以使具有所研究疾病风险的所有人受益。因此，研究包含人群的代表性不仅是重要的，而且有时是强制性的。研究人群的代表性的审查主要考虑：
 - ❖ 受试者的种族、年龄和性别分布是否合适，是否符合代表性原则。
- 受试人群涉及弱势群体，参见第八章“涉及弱势群体的研究”。
- 3. 激励与补偿
- 合理补偿的原则
 - ❖ 所有提供给受试者的报酬、补偿和免费医疗服务应是合理的，并必须得到伦理委员会批准。
- 补偿合理性的评估
 - ❖ 根据研究的复杂程度，占用受试者的时间，预期的风险、不适和不便，受试者参加研究的额外开支等，审查补偿数目是否合理。
 - ❖ 根据特定的文化背景（当地社会的礼物互赠及其他风俗和传统）和被提供补偿人群的经济状况进行评估，以确定补偿是否构成不适当影响。
 - ◇ 是否只有贫困者同意参加，或具有良好医疗条件者是否也同意参加。
 - ❖ 当不能提供直接受益前景的研究干预措施，或治疗过程的风险超过最小风险，应该谨慎地避免过度的物质利诱。
- 可接受的免费医疗服务和补偿
 - ❖ 出于研究目的，而非常规医疗所必需的理化检查和治疗，一般被认为是应该免费的。
 - ❖ 与研究有关的收入损失、路费及其他开支。
 - ❖ 没有从研究中直接受益者，可因带来的不便和花费的时间而被付给报酬或得到其他补偿。
 - ❖ 注意：方案和知情同意书所承诺的免费医疗服务和补偿，应有相应的经费预算，确保承诺的落实。
- 不可接受的免费医疗服务和补偿
 - ❖ 当提供的钱或实物的补偿或报酬过大，或其他的免费医疗服务过多，足以诱惑受试者愿意冒险参加研究（过度劝诱）。
- 不给予受试者激励与补偿是否合理
 - ❖ 没有直接受益前景的研究，不给予受试者合理的补偿，可能被认为“剥削利用”了受试者。
- 对无行为能力者的监护人
 - ❖ 无行为能力的人容易被其监护人为经济获利而利用。代表无行为能力者的监护人

被要求给予其参加研究的许可，监护人除了陪同参加研究的交通费用和有关开支外不应得到其他补偿。

- 退出研究的补偿支付
 - ❖ 受试者因与研究有关的原因（如药物副作用、健康原因）退出研究，可作为完成全部研究而获报酬或补偿。
 - ❖ 受试者因其他理由退出研究，应按参加研究工作量的比例而获得报酬。
 - ❖ 因受试者故意不依从而必须从研究中淘汰，研究者有权扣除其部分或全部报酬。

第四章 知情同意书告知的信息

一、原则

- 在涉及有行为能力受试者的医学研究中，每个潜在的受试者都必须被充分告知研究目的、方法、资金来源、任何可能的利益冲突、研究者所属单位、研究的预期受益和潜在风险、研究可能引起的不适以及任何其他相关方面的信息。必须告知潜在的受试者，他们有权拒绝参加研究，或有权在任何时候撤回参与研究的同意而不受报复（赫尔辛基宣言 2008 年，第 24 条）。
- 医生必须充分告知病人医疗中的哪些方面与研究有关。医生绝不能因为病人拒绝参与研究或决定退出研究而影响医患关系（赫尔辛基宣言 2008 年，第 34 条）。

二、审查要点

1. 实验性研究应告知受试者的信息（ICHGCP）

- 试验为研究性质。
- 研究目的。
- 试验治疗，以及随机分到各组的可能性。
- 所需遵循的试验程序，包括所有侵入性操作。
- 受试者的责任。
- 试验性干预措施/程序的说明。
- 与试验相关的预期风险和不适（必要时，包括对胚胎、胎儿或哺乳婴儿）。
 - ❖ 应十分客观地告知试验干预的细节，它可能带来的疼痛和不适，以及已知的风险和可能的伤害。
 - ❖ HIV/AIDS 疫苗的研究，受试者应得到忠告，除非他们采取预防措施，否则仍有患病的风险。
- 合理预期的受益。如果对受试者没有预期受益，应加以告知。
- 受试者可能获得的其他备选治疗或疗法，及其重要的受益和风险。
- 如发生与试验有关的伤害事件，受试者可能获得的补偿和/或治疗。
- 对受试者参加研究所预定的、按比例支付的补偿（如有）。
- 受试者参加试验的预期花费（如有）。

- 受试者参加试验是自愿的，受试者可以拒绝参加或在任何时候退出试验而不会因此受到处罚或其应得利益不会遭受损失。
- 监察员、稽查员、机构审查委员会/独立伦理委员会和管理当局应被准予在不违反适用法律和法规所准许的范围内，在不侵犯受试者的隐私的情况下，直接查阅受试者的原始医疗记录以便核查临床试验的程序和/或数据受试者或其合法代理人在签署书面知情同意书时即授权这种查阅。
- 在适用法律和/或法规准许的范围内，有关识别受试者的记录应保密，不得公开这些记录，如公开发表试验结果，受试者的身份仍然是保密的。
- 如果得到可能影响受试者继续参加试验的信息，受试者或其合法代理人将及时得到通报。
- 需要进一步了解有关试验资料和受试者的权益时的联系人以及如发生试验相关的伤害时的联系人。
- 受试者参加试验可能被终止的预期情况和/或原因。
- 受试者参加试验的预期持续时间。
- 研究涉及受试者的大致人数。

此外，审查还应考虑：

- 知情同意书没有任何要求受试者或其合法代表放弃其合法权益的内容，没有免除研究者、研究机构、申办者或其合法代表逃避过失责任的内容。
- 告知信息的语言表述适合受试者群体的理解水平。
- 上述告知的信息（特别是受试人群、试验干预与试验程序）与方案一致。

2. 前瞻性研究受试者应知晓的信息（CIOMS.InternationalEthicalGuidelinesforBiomedical ResearchInvolvingHumanSubjects）

在要求受试者同意参加研究之前，研究者必须以其能理解的语言或其他交流形式提供以下信息：

- 受试者是受邀参加研究，适合参加该项研究的理由，以及参加是自愿的。
- 受试者有权拒绝参加，并可在任何时候自由地退出研究而不会受到惩罚，也不会丧失其应得利益。
- 研究的目的，研究者和受试者要进行的研究过程，以及说明该研究不同于常规医疗之处。
- 关于对照试验，要说明研究设计的特点（例如随机化，双盲），在研究完成或破盲以前受试者不会被告知所分配的治疗方法。
- 预期个体参加研究的持续时间（包括到研究中心随访的次数和持续时间，以及参加研究的总体时间），试验提前中止或受试者提前退出试验的可能性。
- 是否有金钱或其他形式的物质作为受试者参加研究的报酬，如果有，说明种类和数量。

- 通常在研究完成后，受试者将被告知研究的发现，每位受试者将被告知与他们自身健康状况有关的任何发现。
- 受试者有权利在提出要求时获得他们的数据，即使这些数据没有直接的临床用途（除非伦理委员会已经批准暂时或永久地不公开数据，在这种情况下受试者应被告知，并且给予不公开数据的理由）。
- 与参加研究有关的、给受试者（或他人）带来的任何可预见到的风险、疼痛、不适，或不便，包括给受试者的配偶或伴侣的健康或幸福带来的风险。
- 受试者参加研究任何预期的直接受益。
- 研究对于社区或整个社会的预期受益，或对科学知识的贡献。
- 受试者完成研究后，他们能否、何时、如何得到被研究证明是安全和有效的药品或干预方法，他们是否要为此付款。
- 任何现有的可替代的干预措施或治疗措施。
- 有关尊重受试者隐私，可识别受试者身份记录保密性的规定。
- 研究者保守机密能力受到法律和其他规定的限制，以及泄露机密的可能后果。
- 关于利用遗传试验结果和家族遗传信息的政策，以及在受试者同意的情况下，防止将受试者的遗传试验结果披露给直系亲属或其他人（如保险公司或雇主）的适当的预防措施。
- 研究的申办者，研究者隶属的机构，研究资金的性质和来源。
- 对受试者医疗过程中的病历记录和生物标本的直接研究利用和二次研究利用的可能性。
- 研究结束时是否计划将研究中收集的生物标本销毁，如果不是，关于它们贮存的细节（地点，如何存，存多久，最后的处置）和将来可能的利用，以及受试者有权做出关于将来的使用、拒绝贮存和让其销毁的决定。
- 是否会从生物标本中开发出商业产品，研究的受试者是否会从此类产品的开发中获得金钱或其他受益。
- 研究者是仅作为研究者，还是既做研究者、又做受试者的医生。
- 研究者为研究受试者提供医疗服务的职责范围。
- 对研究相关损害或并发症提供的免费治疗，这种治疗的性质和持续时间，提供治疗的组织或个人名称，以及关于这种治疗的资金是否存在任何不确定因素。
- 因此类损害引起的残疾或死亡，受试者或受试者的家属或受赡养人将以何种方式，通过什么组织得到赔偿（或者，说明没有提供此类赔偿的计划）。
- 我国对与试验相关的损害，受试者有获得赔偿权利的法律保证。
- 伦理委员会已经批准研究方案。

三、隐瞒信息

- 为了保证研究的有效性，有时候研究者在知情同意过程中隐瞒某些信息，典型做法是隐瞒特定程序的目的，如不告知受试者药物计数的目的是监测其依从性，因为如果他们知道其依从性正受到监测，他们可能改变行为，使结果变得无效。
- 不能隐瞒任何公开后将导致有理智的人拒绝参加研究的信息。
- 信息的任何隐瞒都必须得到伦理委员会明确的批准。

第五章 知情同意的过程

一、原则

- 有行为能力的人作为受试者参加医学研究必须是自愿的。虽然征询家庭成员或社区领导人的意见可能是合适的，但除非有行为能力的受试本人自由表达同意，否则他/她不可以被征召参加医学研究（赫尔辛基宣言 2008 年，第 22 条）。
- 在确保潜在的受试者理解信息之后，医生或另一个具备合适资质的人必须获得潜在受试者自由给出的知情同意，最好是书面同意（赫尔辛基宣言 2008 年，第 24 条）。
- 对于一个无行为能力的潜在受试者，医生必须从合法授权的代表那里征得知情同意（赫尔辛基宣言 2008 年，第 27 条）。
- 当一个无行为能力的潜在受试者能够赞同参与研究的决定时，除了获得合法授权代表的同意外，医生必须获得潜在受试者的这种赞同。潜在受试者的不同意应该得到尊重（赫尔辛基宣言 2008 年，第 28 条）。
- 对于使用可识别身份的人体材料或数据进行的医学研究，医生必须按正规程序征得受试者对于采集、分析、储存和/或再使用材料或数据的同意。在获取参与这类研究的同意已不可能或不现实，或会给研究的有效性带来威胁的情况下，只有经过研究伦理委员会的考虑和批准后，研究才可进行（赫尔辛基宣言 2008 年，第 25 条）。
- 受试者在身体或精神上不能给予同意，例如无意识的病人，那么仅当使这些受试者不能给出知情同意的身体或精神上的病情是研究人群必须具备的特征时，涉及这类受试者的研究才可进行。在这种情况下，医生应该从法律授权代表那里征得知情同意。如果没有这样的代表，并且该研究不能被推迟，研究可以在没有获得知情同意的情况下进行；这样做的前提是，在研究方案中已经说明需要纳入不能给予知情同意的病情的受试者参与研究的特殊理由，且该研究已被研究伦理委员会批准。应尽快从受试者或法律授权代表那里征得继续参与这项研究的同意（赫尔辛基宣言 2008 年，第 29 条）。

二、审查要点

1. 基本规则

- 所有的人体生物医学研究，研究者必须获得受试者自愿做出的知情同意。
- 受试者不能给予知情同意的情况下，必须获得其法定代理人的许可。
- 免除知情同意被认为是不寻常的和例外的，在任何情况下都必须经伦理委员会批准。

2. 个体的知情同意

2.1 规则

- 知情同意是一项参加研究的决定，是由具有能力的个体获取必要的信息后做出的；其充分理解这些信息；并且经过考虑后，在没有受到强迫或不正当影响下作出的决定。
- 获取知情同意是一个过程，开始于和一个可能的受试对象的初次接触，并继续贯穿于研究的整个过程。
- 研究者向受试对象告知信息，重复和解释，回答他们提出的问题，并保证每个人理解每项程序；必须给予每个人足够的时间以作出决定，包括同家属或其他人商量的时间；研究者获取他们的知情同意；并在这个过程中表现出对受试者的尊严和自主权的尊重。
- 研究者应为知情同意过程留有充分的时间和精力。

2.2 过程

- 语言与文字表述
 - ❖ 采用受试者能够理解的语言。
 - ❖ 文字表述适合个体受试者的理解能力，如安慰剂或随机化科学概念的表述。
 - 理解
 - ❖ 研究者经过培训，能保证受试对象充分地理解这些信息。
 - ❖ 知情同意的场所应避免干扰，有助于受试者理解研究信息。
 - ❖ 知情同意书应有鼓励受试者提问以及对研究者回答评价的文字表述。
 - ❖ 知情同意书应鼓励受试者与亲属朋友商量，鼓励受试者经过充分的时间考虑后再作决定。
 - ❖ 知情同意书应留有研究人员的联系电话，方便随时回答受试者的提问。
 - ❖ 如果研究具有重大风险，而受试者的理解可能有困难，可以建议使用视听资料和小册子帮助理解，或要求使用一个口头的或书面的测验来判断受试者是否充分理解了这些信息，或委派代表见证研究者与受试者之间的信息交流，并判断受试者的理解程度。
 - 知情同意的文件
 - ❖ 受试者自愿参加研究的意愿必须有签署姓名和日期的书面知情同意文件加以证明。
 - ❖ 对于无行为能力者，法定监护人或经正式授权的代表应签署知情同意书。
 - ❖ 免除知情同意以及免除知情同意书签字必须经过伦理委员会批准。
 - ❖ 研究者与受试者应各保存一份知情同意书。
- ## 3. 重新获取知情同意
- 研究的条件或程序发生实质性变化时。
 - 得到了可能影响受试者继续参加研究意愿的新信息，例如：

- ❖ 从该研究或其他途径发现了有关试验产品非预期的严重不良反应，影响到研究的风险/受益比。

- ❖ 替代产品的新信息。

4. 临床试验中出于研究目的使用受试者的生物材料（包括遗传物质）的知情同意

- 如果受试者的生物标本用于另一项非临床试验所需的基础研究，知情同意书应包括单独的一个章节。研究者应请求受试者对此给予“单独的同意”。
- 如果受试者的生物标本是用于本项临床试验，则不必请求受试者给予“单独的同意”。

三、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

- 符合以下全部条件，伦理委员会可以部分或全部免除知情同意：
 - 研究造成的风险极小，病人的权利或利益不会受到侵犯。
 - 受试者的隐私和机密或匿名得到保证。
 - 研究的设计是回答一个重要的问题。
 - 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。

病人有权知道他们的病历或标本可能用于研究。医疗机构可以通知所有新来病人，他们的病历档案可能会因研究目的被利用，给予患者同意或拒绝这种利用的机会。

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

- 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。

- ❖ 病历或标本中是否含有个人标识符，或能被联系到此类标识符以及通过谁联系。

在最初的知情同意过程中最好能够预见将来利用这些病历或标本用于研究的计划（这在某种程度上是可行的），并与可能的受试对象讨论，如有必要，请求其同意：

- 将来是否肯定有或可能有二次利用，如有，这样的二次利用是否局限于原知情同意的研究类型。
- 在什么情况下要求研究者和受试者联系，为二次利用寻求再次授权。
- 研究者销毁或去除病历或标本上个人标识符的计划。
- 受试者有对生物标本或病历或他们认为特别敏感的部分（如照片、录像带或录音磁带）要求进行销毁或匿名的权利。

四、免除知情同意书签字

以下两种情况，伦理委员会可以批准免除签署知情同意书。

- 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。
- 研究风险不大于最小风险，并且如果在研究范围以外进行的、按照惯例不需要履行签署知情同意的程序，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。

五、紧急情况下无法获得知情同意的研究

1. 定义

- 本类研究应同时满足以下条件：
 - ❖ 处于危及生命的紧急状况，需要在发病后很快进行干预。
 - ❖ 在该紧急情况下，大部分病人无法给予知情同意，且没有时间找到合法代表人。
 - ❖ 缺乏已被证实有效的治疗方法，而试验药物或干预有望挽救生命，恢复健康，或减轻病痛。

2. 伦理的考量

- 方案根据目前的科学证据，制定了必须给予试验干预的治疗窗；该治疗窗包括了一个合适的联系合法代表人的时间段。
- 研究者承诺在开始研究之前，在治疗窗的分段时间内，尽力联系患者的合法代表人，并有证明努力尝试联系的文件记录。
- 一旦病人的状态许可，或找到其合法代表人，应告知所有相关信息，并尽可能早地获得其反对或继续参加研究的意见。
- 研究得到所在社会的支持。

3. 法律、规范与指南

《药物临床试验质量管理规范》第十五条：在紧急情况下，无法取得本人及其合法代表人的知情同意书，如缺乏已被证实有效的治疗方法，而试验药物有望挽救生命，恢复健康，或减轻病痛，可考虑作为受试者，但需要在试验方案和有关文件中清楚说明接受这些受试者的方法，并事先取得伦理委员会同意。

《执业医师法》第二十六条：医师进行实验性临床医疗，应当经医院批准并征得患者本人或者其家属同意。

《执业医师法》第三十七条：医师在执业活动中，违反本法规定，有下列行为之一的，由县级以上人民政府卫生行政部门给予警告或者责令暂停六个月以上一年以下执业活动；情节严重的，吊销其医师执业证书；构成犯罪的，依法追究刑事责任：……（八）未经患者或者其家属同意，对患者进行实验性临床医疗的。

CIOMS《人体生物医学研究国际伦理指南》第六条：急诊条件下，在未获得受试者同意前就打算开始的研究，……如果没有所在社会有力的支持，研究不应进行。

第六章 受试者的医疗和保护

一、原则

- 促进和维护病人的健康，包括那些参与医学研究的人的健康是医生的义务。医生应奉献其知识和良知以履行这一义务（赫尔辛基宣言 2008 年，第 3 条）。
- 医生只有在以下条件下可以把医学研究与医疗结合起来：研究的潜在预防、诊断或治疗的价值可证明此研究正当，而且医生有很好的理由相信，参加这项研究不会给作为研究受试病人的健康带来不良影响（赫尔辛基宣言 2008 年，第 31 条）。
- 方案应该包括下列信息：……对那些由于参加研究而遭受伤害的受试者提供的治疗和/或补偿（赫尔辛基宣言 2008 年，第 14 条）。
- 方案应该说明，在研究结束后如何为研究受试者提供本研究确定为有益的干预措施或其他相应的治疗受益（赫尔辛基宣言 2008 年，第 14 条）。
- 在治疗病人的过程中，当不存在经过证明的干预措施或这些干预措施无效时，如果根据医生的判断，一项未经证明的干预措施有挽救生命、恢复健康或减轻痛苦的希望，医生在取得专家的建议后，获得病人或其合法授权代表的知情同意，可以使用这种未被证明的干预。可能时，应该对该项干预进行研究，旨在评价其安全性和有效性。在任何情况下，新的信息都应该被记录下来，并且在适当时候使其公开可及（赫尔辛基宣言 2008 年，第 35 条）。

二、审查要点

1. 研究受试者的医疗与保护

- 研究者具有试验方案中所要求的专业知识和经验，能胜任所承担的临床试验项目。
- 研究干预
 - ❖ 研究有充分的依据，具有潜在的预防、诊断或治疗价值，而且有充分的理由相信研究对受试者的健康不会造成不良影响。
- 对照干预
 - ❖ 一般而言，诊断、治疗或预防性干预试验中对照组的受试者，应得到公认有效的干预。
 - ❖ 安慰剂或不予治疗的对照，应符合第一章“三、临床研究中对照的选择”所提出的标准。
 - ❖ 如果研究剥夺了受试者接受公认有效干预的权利，因而使他们暴露于严重的损害，特别是如果损害是不可逆的，这样的研究显然是不道德的。
- 其他适当的医疗和保护措施
 - ❖ 受试者自愿退出研究或提前中止研究时拟采取的措施恰当。

- ❖ 在研究过程中，为受试者提供适当的医疗保健。
- ❖ 为受试者提供适当的医疗监测、心理与社会支持。

2. 发生与试验相关的损害时，受试者的治疗与补偿

2.1 规则

- 受试者因参加研究而受到伤害，应保证其有权获得对这类伤害的免费医疗，以及经济或其他补助，作为对于造成的任何损伤、残疾或障碍的公正补偿。
- 如果由于参加研究而死亡，他们的受赡养人有权得到补偿。
- 受试者决不能被要求放弃获得补偿的权力。

我国 GCP 规定

- 伦理委员会应从保障受试者权益的角度严格按下列各项审议试验方案：……受试者因参加临床试验而受到损害甚至发生死亡时，给予的治疗和/或保险措施（第 12 条）。
- 研究者或其指定的代表必须向受试者说明有关临床试验的详细情况：……如发生与试验相关的损害时，受试者有权获得治疗和相应的补偿（第 14 条）。
- 申办者应对参加临床试验的受试者提供保险，对于发生与试验相关的损害或死亡的受试者承担治疗的费用及相应的经济补偿。申办者应向研究者提供法律上与经济上的担保，但由医疗事故所致者除外（第 43 条）。

2.2 公正的补偿和免费医疗

- 可获得补偿和免费医疗的伤害类型，包括（但不限于）：
 - ❖ 完全为实现研究目的而执行研究程序或干预措施造成的损害，受试者有无可争议的免费医疗和补偿的权利。
 - ❖ 非预期的或不可预见的不良反应，必须被假定为是可获得免费医疗和补偿的。
 - ❖ 药物试验早期阶段（I 期试验和 II 期试验的早期），一般认为研究药物没有把握会给个体受试者提供直接受益的前景；因此，作为这种研究的受试者受到伤害或残疾，通常应得到补偿。
 - ❖ 受试者的死亡或残疾是参加研究的直接后果，其受赡养人有获得物质和经济补偿的权利。
- 可以不给予补偿和免费医疗的伤害类型
 - ❖ 研究性治疗、诊断或预防干预措施的预期不良反应，与标准医疗实践中公认的干预措施有关的不良反应种类相同（以阳性对照药物的说明书为准），并且在知情同意书中告知此类不良反应将不予补偿或免费医疗。

2.3 知情同意

- 知情同意应告知伦理委员会的审查决定：哪些伤害将获得补偿和免费医疗，哪些伤害将不能得到补偿。
- 受试者决不能被要求放弃他们获得赔偿的权利，知情同意书不能暗示受试者可能放弃

他们为损伤、残疾或障碍寻求赔偿权利的文字。

- 受试者决不能被要求必须指出研究者的疏忽或缺乏比较好的技能才能索取免费医疗或赔偿，知情同意书不应包含如果发生意外伤害研究者将免于责任的文字。
- 受试者应被告知他们将不需要提出诉讼以得到他们因伤害而有权获得的免费医疗或补偿。
- 受试者应被告知负责对研究伤害提供医疗的机构，负责赔偿的组织。

2.4 申办者的责任

- 应对参加临床试验的受试者提供保险，对于发生与试验相关的损害或死亡的受试者承担治疗的费用及相应的经济补偿。
- 应向研究者提供法律上与经济上的担保，但由医疗事故所致者除外。
- 研究申办方非企业，研究者同时承担申办方的责任时，则研究者/研究机构负责承保或赔偿。

2.5 保险

- 申办者为临床研究受试者购买的保险，分担了申办者的赔偿风险，但并不降低临床研究受试者风险发生的概率。
- 为受试者购买了保险，不能因此免除申办者的责任。
 - ❖ 当试验相关的损害不属于保险赔付范围，申办方应提供免费医疗和补偿。
 - ❖ 不能免除申办者向保险公司索赔的责任。
 - ❖ 不能免除申办者先行赔付的责任。
- 伦理委员会应审核保险是否涵盖本项临床研究的受试者，损害赔偿的范围，以及保险公司的免责条款。
- 伦理委员会应关注保险是否涵盖研究者执行临床试验过程中的职业性疏忽。
- 申办者应寻求无须过错举证的研究保险。

3. 研究结束后的治疗安排

- 具备有效的常规治疗方法
 - ❖ 常规治疗的安排：方案应说明提供方式、负责支付费用的个人或组织，以及提供多长时间。研究后的常规治疗安排，也可以不免费，但应告知受试者继续医疗的途径。
 - ❖ 可以治愈的急性疾病，研究结束时没有痊愈：可与申办者商议，免费提供受试者标准治疗，直至疾病痊愈。这体现了受试者参加研究的受益与风险的平衡。
- 没有被证明有效的干预措施，或受试者对已有的干预措施无效
 - ❖ 受试者参加临床试验后，研究者和专家都认为，研究干预措施可能有益；研究结束后，疾病还需要继续治疗，能够继续给予研究干预措施吗？
 - ❖ 根据赫尔辛基宣言，研究结束后，受试者可以获得经研究确定为有益的干预措施。

- ❖ 人根据我国药品管理法，试验药物在获准上市前不能用于临床医疗。
- ❖ 在这种情况下，如何既符合伦理准则，又符合法律法规？
- ❖ 应针对没有被证明有效的干预措施，或受试者对已有的干预措施无效，而研究干预可能有效的情况，设计一项临床试验，与为上市注册而进行临床试验一起，申请 SFDA 临床研究批件，并获得批准。
- ❖ 在为上市注册的临床研究结束后，确认受试者满足以下条件：没有被证明有效的干预措施，或已有的干预措施无效，研究者和专家都认为，研究干预措施可能有益，并得到患者或法定代理人的知情同意。
- ❖ 在这种情况下，可进入第 2 项研究，继续为此类受试者提供研究干预措施，评估其安全性和有效性。

三、急诊紧急医疗，出于同情使用研究性治疗

1. 定义

急诊紧急医疗情况是指生命垂危或严重伤害的情况。生命垂危是指死亡可能性很大的疾病或疾病状况，除非该疾病进程得以中断。严重伤害是指可能导致重大不可逆性改变的疾病或疾病状况，包括失明、肢体缺失、手脚缺失、失聪、偏瘫或中风。

2. 规则

- 急诊紧急医疗情况下，出于同情或人道主义使用研究性治疗应像研究一样事先获得伦理委员会的审查和批准。

3. 未获得伦理委员会批准的特殊情况

- 特殊情况下，如果满足以下三个标准，并且获得受试者或其法定代理人的知情同意，医生可以在获得伦理委员会批准前出于同情使用研究性治疗：
 - ❖ 一个病人处于生命垂危或严重伤害的状况，需要紧急医疗。
 - ❖ 有证据证明该研究性治疗可能有效。
 - ❖ 并且没有其他可利用的被认为是同样有效或更有效的疗法。
- 出于同情使用研究性治疗的合理性的报告与证明
 - ❖ 医生必须在一星期之内，书面向伦理委员会报告病例的详细情况和所采取行动的合理性。
 - ❖ 并且有独立的医疗专业人员向伦理委员会书面证实，根据上述三条特定的标准，诊治医生使用研究性治疗的判断是合理的。
- 伦理委员会对出于同情使用研究性治疗合理性报告的审查，以确认该研究性治疗是否符合急诊紧急医疗出于同情使用研究性治疗的规则。
- 如果该研究性治疗没有获得伦理委员会的事先批准，应告知研究者，这个病人的数据不可用作研究数据，以后的类似研究性治疗的使用，需要获得伦理委员会的事先审查和批准。

第七章隐私和保密

一、原则

- 必须采取各种预防措施以保护研究受试者的隐私，必须对他们的个人信息给予保密，以及必须将研究对他们身体、精神和社会完整性的影响最小化（赫尔辛基宣言 2008 年，第 23 条）。

二、审查要点

1. 基本规则

- 研究者必须采取安全措施，保护受试者的隐私和个人信息的机密。
- 受试者应被告知，研究者保守机密的能力受到法律和其他规定的限制，以及机密泄露的可能后果。

2. 研究者和受试者之间的机密

2.1 研究者的责任

- 研究者必须保护受试者的隐私和个人信息的机密，必要时，安全性措施包括（但不限于）：
 - ❖ 数据报告时隐藏可识别受试者身份的信息。
 - ❖ 限制接触和使用这些信息的权限。
 - ❖ 数据匿名。

2.2 知情告知

所采取的保守机密的防范措施。

- 应该告知受试者，由于法律和其他的原因，研究者严格保守机密的能力是有限制的，例如：
 - ❖ 研究者有责任向有关机构报告某些传染病。
 - ❖ 食品药品监督管理部门有权视查临床试验记录。
 - ❖ 申办者派出的临床试验监察员、稽查员可以要求访问研究数据。
 - ❖ 伦理委员会可以要求访问研究数据。
- 应该告知受试者，泄露机密可能产生的不良后果。

2.3 HIV/AIDS 药品和疫苗的临床试验

- 参加 HIV/AIDS 药品和疫苗试验可使受试者受到严重的社会歧视或伤害的风险；这类风险与药品、疫苗的不良医学后果一样值得考虑。必须努力减少风险的可能并减轻其严重后果。
- 向参加 HIV/AIDS 疫苗试验的健康受试者提供文件证明他们参加了疫苗试验，他们的艾滋病病毒或血清抗体阳性是由于接种疫苗而不是自然感染所致。

3. 医生和病人之间的机密

3.1 医生的责任

- 负责病人诊治的临床主管医生有责任严格保守病人信息的秘密，仅仅公开给：
 - ❖ 有合法权利得到这些信息的人，如与执行诊疗任务有关的其他主治医师、护士、或其他卫生保健工作人员等。
- 临床主管医生不应将任何可识别病人身份的信息公开给研究者，除非同时满足以下两个条件：
 - ❖ 获得病人的同意。
 - ❖ 伦理委员会批准这类公开行为。

3.2 利用医疗病历记录的研究

医生和其他卫生保健专业人员在病历或其他档案中记录了他们的观察和干预措施的详细信息。流行病学研究可能经常利用这些记录。

- 这类研究通常难以获得每位可识别身份病人的知情同意；当研究符合本指南第五章有关免除知情同意的规则，并有保守机密的安全措施，伦理委员会可以免除知情同意的要求。
- 对于临床医疗病历的研究，应在最初的知情同意时预见到将来的研究计划，并请求同意。例如，医疗机构可以通知所有新来病人，他们的病历档案可能会因研究目的被利用，给予患者同意或拒绝这种利用的机会。

三、遗传学研究的保密问题

1. 利用可识别受试者身份的生物标本，进行已知临床或预后价值的遗传学研究

- 必须获得受试者的知情同意，或法定代理人的同意。
- 如果符合免除知情同意的条件并得到伦理委员会批准，必须使生物标本完全的匿名并脱离有关联系，以保证从该研究不会得到有关具体个人的信息或反馈给他们。

2. 生物标本不是完全匿名，并且预料到可能有正当的临床或研究的理由，需要将遗传学研究的结果和受试者相联系

- 研究者应向受试者保证，受试者的身份将通过生物标本的安全编码、限制访问数据库而得到保护。向受试者解释这些过程。
- 出于医学的，或者研究的理由，要将遗传试验的结果报告给受试者或受试者的医生时，受试者应该被告知将要发生这种公开以及试验标本将被清楚的标记。
- 未经受试者同意，研究者不得将诊断性遗传学研究结果公开给受试者的亲属。研究方案应说明：没有受试者同意情况下防止将结果公开的措施。
 - ❖ 上述措施应在知情同意过程中清楚地加以解释。

第八章 涉及弱势群体的研究

一、原则

- 医学研究必须遵守的伦理标准是，促进对人类受试者的尊重并保护他们的健康和权利。有些研究人群尤其脆弱，需要特别的保护。弱势人群包括那些自己不能做出同意

或不同意的人群，以及那些容易受到胁迫或受到不正当影响的人群（赫尔辛基宣言 2008 年，第 9 条）。

- 涉及处于不利地位或弱势的人群或社区的医学研究，仅当该项研究是针对该人群或社区的健康需要和优先事项，且该人群或社区有合理的可能从研究结果中获益时，方能认为这项研究是正当的（赫尔辛基宣言 2008 年，第 17 条）。
- 对于一个无行为能力的潜在受试者，……不可将这些人包含在对他们不可能受益的研究内，除非这项研究意在促进这些潜在受试者所代表的人群的健康；该研究不能在有行为能力的人身上进行；以及该研究只包含最低程度的风险和最低程度的负担（赫尔辛基宣言 2008 年，第 27 条）。

二、审查要点

1. 定义

弱势群体是指那些相对地（或绝对地）没有能力维护自身利益的人。更正式地说，他们没有足够的权力、智力、教育、财力、力量或其他必需的属性来保护他们的自身利益。通常被认为为弱势的群体，是指那些能力或自由受到限制而无法给予同意或拒绝同意的人。

- 无能力自主决定同意或拒绝的人群，如：
 - ❖ 儿童。
 - ❖ 因为精神障碍而不能给予知情同意的人。
- 可能受到强迫或不正当影响的人群，如：
 - ❖ 等级群体中处于下级或从属地位的成员，如：医学生和护理专业学生，实验工作人员，制药公司的雇员，部队的士兵等。该人群同意的性质需要谨慎考虑，因为他们同意自愿参加可能受到不适当地影响（不论合理与否）。
 - ❖ 老人通常被认为是弱势的，他们可能处在公共福利机构照料之下，或有不同程度的痴呆。
 - ❖ 接受生活福利费或社会援助的人，贫民和失业者，急诊室的病人，少数民族，无家可归者，流浪汉，难民或被迫流离者，服刑人员，患不治之症的病人，以及不熟悉现代医疗概念的社会成员。
 - ❖ 患有严重的、可能致残或致命疾病者。

2. 选择弱势群体参加研究的理由与特殊保护措施

涉及弱势群体临床研究的中心问题是，该研究可能导致参加研究的负担和利益分配不公平。

邀请弱势群体参加临床研究需要特殊的理由，如果选择他们，必须切实履行保护他们权利和健康的措施。

临床研究纳入弱势群体受试者，伦理委员会需要确信：

- 若以非弱势人群为受试对象，无法达到预期的研究目的。

- 研究是为获得该弱势群体（或者是受试者本人，或弱势人群中其他相同处境的成员）特有的或独特的疾病或其他健康问题的改良的诊断、预防或治疗的知识。
- 作为研究成果的诊断、预防或治疗产品成为可利用时，通常要保证能合理地用于受试者以及从中招募受试者的弱势群体中的其他成员。
- 不能提供与健康相关的直接受益前景的研究干预措施或治疗程序，所伴随的风险不应超过对这类人常规体格检查或心理学检查的风险，除非伦理委员会批准可以比这个水平的风险略有增加。
- 当可能的受试对象无能力或因其他原因不能充分地给予知情同意时，他们的同意要由他们的法定监护人或其他合法代表的许可作补充。

一般来说，临床研究必须先研究弱势程度较小的人群，再涉及弱势程度较大的人群。

三、涉及儿童的研究

1. 背景

我国《民法通则》的规定：

- 18 周岁以上的公民是成年人，具有完全民事行为能力，可以独立进行民事活动，是完全民事行为能力人。
- 16 周岁以上不满 18 周岁的公民，以自己的劳动收入为主要生活来源的，视为完全民事行为能力人。
- 10 周岁以上的未成年人是限制民事行为能力人，可以进行与他的年龄、智力相适应的民事活动；其他民事活动由他的法定代理人代理，或者征得他的法定代理人的同意。
- 不满 10 周岁的未成年人是无民事行为能力人，由他的法定代理人代理民事活动。

未成年人不具有完全民事行为能力，属于弱势群体，邀请他们参加临床试验，伦理审查需要考虑一些特殊问题。

2. 研究的合理性

研究儿童期疾病和儿童特别易感的状态（如疫苗试验）以及既用于儿童又用于成人的药品的临床试验，儿童的参与是绝对必要的。现在已经普遍公认，作为一般规律，任何可能适用于儿童的新的治疗、诊断或预防产品在上市前，申办者必须评价其对儿童的安全性和有效性。

涉及儿童的临床研究，研究者必须确保：

- 以成人为受试对象，研究不能同样好地进行。
- 研究的目的是获得有关儿童健康需要的知识。
- 每位儿童的父母或法定代理人给予了同意。
- 已获得每位儿童在其能力范围所给予的同意（赞成）。
- 儿童拒绝参加或拒绝继续参加研究的意见将得到尊重。

3. 风险的特殊考量

痛苦最小化和风险最小化的设计原则。

- 不大于最小风险。
- 大于最小风险，个体受试者有直接受益前景的研究：
 - ❖ 受试者的预期受益证明所涉及的风险是正当的。
 - ❖ 研究风险和受益比至少与现有备选的干预措施相当。
- 大于最小风险，个体受试者没有直接受益前景的研究：
 - ❖ 风险稍大于最小风险。
 - ❖ 研究干预措施对受试者的影响与他们实际的医疗状态相当。
 - ❖ 研究干预有望对受试者人群的疾病和身体状况产生普遍性知识，该知识对于理解和改善受试者人群的疾病和身体状况非常重要。

4. 儿童的赞同

4.1 赞同（同意参加研究的肯定意见）

- 儿童和未成年人参加临床试验应该获得其父母或法定代理人的知情同意，并在儿童发育和智力程度允许范围内告知其研究情况，征求儿童的合作意愿。
- 10周岁以上的儿童，应获得他们本人的同意。
- 通常，还没有达到法定知情同意年龄的儿童可以理解知情同意的含意，并能履行必要的程序；因此他们能够有意识的同意充当受试者。
- 没有表示反对，但是也没有给予肯定性同意，不应该被解释为赞同。
- 如果儿童受试者在研究期间成长为能够给予独立的知情同意，应该征求他们继续参加研究的知情同意并尊重他们的决定。

4.2 有意识的反对/明确的反对

- 定义：相当多的儿童发育尚不成熟，不能表示有理解力的同意或赞成，但可以对所提议的治疗程序表达一种“有意识的反对/明确的反对”，即不赞成或拒绝的表情。
- 年纪较大儿童明确的反对与婴儿的行为不同，婴儿可能对几乎所有刺激的反应都是啼哭或者退缩。较大儿童更有能力给予同意，应该优先于幼儿或婴儿被选为受试者，除非对先入选年幼儿的年龄有合理的科学依据。
- 即使有父母的同意，儿童有意识的反对/明确的反对参加研究应无例外地得到尊重。

4.2.1 如果儿童需要的治疗在研究以外的条件下不能获得，研究干预措施预示有治疗效果，并且没有令人满意的替代疗法，孩子有意识的反对/明确的反对的处理可分为以下 2 类情况：

- 如果孩子非常年幼或发育不成熟，父母或者监护人可以不顾孩子的反对。
- 如果孩子年龄较大并且几乎能够给予独立的知情同意，除应获得父母或监护人的同意外，还应获得伦理委员会的批准。

4.2.2 患有有可能致命疾病，研究干预有希望维持或延长生命，而且没有令人满意的替代疗法，孩子有意识的反对/明确的反对的处理原则：

- 父母可以违背孩子的意愿，坚持要求研究者继续实施研究干预措施。
 - 获得伦理委员会的批准。
5. 父母或监护人的同意
- 未成年人参加临床研究，必须获得其父母或监护人的同意。
 - ❖ 未成年人的父母是未成年人的监护人。
 - ❖ 未成年人的父母已经死亡或者没有监护能力的，由下列人员中有监护能力的人担任监护人：①祖父母、外祖父母；②兄、姐；③其他符合《民法通则》规定的人员。
 - 只需要获得父母一方的同意的临床试验：
 - ❖ 不大于最小风险。
 - ❖ 或大于最小风险，但受试者有直接受益的前景。
 - ❖ 如果父母一方去世，或身份无法确认，或无民事行为能力，或经过合理的努力仍无法联系，或者只有父母一方对未成年人的照顾和监管负有法律责任，可以只获得父母一方的知情同意。
 - 父母双方必须同时给予知情同意的临床试验：
 - ❖ 大于最小风险，并且受试者没有直接受益前景的研究。
6. 父母或监护人的参与
- 为儿童参加研究做出许可的父母或监护人应有机会，在适当的程度上参与观察研究的进行，以便能使孩子退出研究，如果父母或监护人判定这样做是从孩子的最大利益出发。
7. 心理学和医学支持
- 涉及儿童的研究应在儿童和父母能够获得充分的医学和心理上支持的情况下实施。
 - 作为对儿童的加强保护，研究者可以就关于孩子参加该研究的问题获得孩子的家庭医师、儿科医师或其他卫生保健工作者的建议。
 - 如果研究明显不同于常规治疗，应该邀请父母一方或双方在场给孩子安慰，必要时，代表儿童与未成年人处理相关事宜。
 - 如果研究不允许父母在场，应该加以解释，并且在知情同意书中明确说明。
8. 知情同意的特殊考量
- 儿童作为受试者，必须征得其法定监护人的知情同意并签署知情同意书。
 - 当儿童能做出同意参加研究的决定时，还必须征得其本人同意。
 - ❖ 提供给儿童和未成年人受试者的知情告知信息，应以符合他们年龄和理解水平的语言和文字表述解释研究信息。
 - ❖ 10周岁以上的未成年人，必须获得其参加研究的同意；如果其具备相应的阅读和理解能力，应要求其签署知情同意书。
 - ❖ 10周岁以下的儿童，如果能做出同意参加研究的决定时，也应获得其参加研究

的同意。

- 告知儿童的父母或监护人，他们可以在什么程度上观察研究的进行，并可以从孩子的最大利益出发，决定孩子退出研究。
9. 涉及公共福利机构的儿童和未成年人的研究
- 公共福利机构中的儿童没有父母，或其父母在法律上无权给予同意，关于招募这些儿童进行研究的合理性，伦理委员会在审查中应寻求熟悉公共福利机构儿童情况的独立顾问的意见。
 - 应获得法定监护人的同意。公共福利机构的工作人员，即使是合法监护人，一般不被认为是代理知情同意的合适人选。
 - 对已经由法院指令由公共福利机构托管的儿童和未成年人，纳入他们参加研究需要法律授权。
 - 当儿童能做出同意参加研究的决定时，还必须征得其本人同意。
10. 药物 I 期临床试验或疫苗 I、II 期临床试验
- 一般而言，儿童不适合药物 I 期临床试验或疫苗 I、II 期临床试验，但这类试验在成人研究显示有治疗或预防效果后是允许的。
 - 目标疾病为儿童所特有，或临床表现与成人不同，儿童参加试验是合适的。

四、涉及精神障碍人群的研究

1. 定义

- 精神障碍是各种精神或心理异常的总称，又称精神和行为障碍，或精神疾病。大多数精神障碍的患者能够理解研究的性质和研究的风险，能够做出自主决定；本指南是指那些没有能力给予充分知情同意或由于病情恶化变得暂时没有能力的精神障碍。

2. 研究的合理性

- 研究的目的是为获得有关精神障碍者特有的健康需要的知识、并且只能在他们身上进行的试验。
 - ❖ 在给予充分知情同意能力没有受损的人身上能同样好地进行研究，这类人就不能成为受试者。
 - ❖ 对于探索某些严重智力或行为障碍的病因和治疗的大部分研究，他们显然是唯一合适的受试者。
- 已获得与每位受试者能力程度相应的同意，受试者拒绝参加研究应始终受到尊重。
- 应获得其法定监护人的同意。

3. 知情同意的特殊考量

- 法定监护人的同意。
 - ❖ 法定监护人：①配偶；②父母；③成年子女；④其他近亲属；⑤其他符合《民法通则》规定的人员。

- ❖ 即使有法定监护人的“同意”，仍应尊重“能力低下者”本人的感觉和意愿。
 - ❖ 公共福利机构的工作人员，即使是合法监护人，一般不被认为是代理知情同意的合适人选。
 - ❖ 对已经由法院指令由公共福利机构托管的精神障碍患者，纳入他们参加研究需要法律授权。
- 对于能够理解研究的性质和研究的风险，给予知情同意的精神障碍的患者，应在他们精神状态许可范围内征得其本人对参加与否表示同意和拒绝，他们任何反对参加对他们没有直接受益的研究应始终受到尊重；绝对不可以在没有他本人同意的情况下将其纳入临床研究。
 - 精神障碍患者被认为没有能力给予知情同意之前，应当有明确的证据表明其患有影响其推理或判断能力的严重精神障碍，或由于精神障碍病情恶化变得暂时没有能力。
 - ❖ 伦理委员会可以要求由独立的、有资格的专家评估受试者给予知情同意的能力。
 - ❖ 精神障碍病人的理解和决定能力可能会随着疾病的自然病程、治疗效果、药物的作用、全身健康状况，以及其他因素而波动；因此，知情同意能力应进行定期再评估。
 - ❖ 当精神障碍患者能做出同意参加研究的决定时，还必须征得其本人同意。

4. 由于精神障碍不能给予充分知情同意者，同时罹患其他严重疾病的情况

精神障碍不能给予充分知情同意者，同时患有严重疾病或有患严重疾病的危险，如艾滋病病毒感染，癌症或肝炎：

- 不应排除他们参加有预期治疗或预防效果的研究药品、疫苗或医疗器械的临床研究，尤其当没有更好的或相同的治疗或预防措施的时候。

第九章涉及妇女、孕妇的研究

一、涉及妇女的研究

1. 背景

- 育龄期妇女在研究期间有怀孕的可能，其本身不能作为排除或限制参加研究的理由。
- 涉及人类受试者的临床研究应包括不同的性别，这样研究结果可以使得患有该疾病的所有人群都能受益，特别是妇女易患疾病的研究。排除生物学上能够受孕的妇女参加临床研究的政策是不公平的，因其使妇女这一群体丧失从研究得出的新知识的利益。而且，这也是对妇女自主权的冒犯。
- 如果是在基于人群的研究中，某个性别被排除在外，研究者必须提供明确的有说服力的理由。
- 在进行研究设计和符合研究目的的样本量计算时应该考虑性别问题。

2. 选择育龄期妇女作为受试者的条件

- 详尽讨论研究对孕妇和胎儿的风险，是妇女做出参加临床研究理性决定的先决条件。

- 应以妊娠试验确认受试者未受孕，并在研究开始之前采取有效的避孕方法；如果由于宗教或其他原因，不能采取避孕措施，则研究者不应招募可能怀孕的妇女进行可能有这类风险的研究。
 - 如果研究的潜在风险足以要求排除孕妇参加，就必须明确排除可能妊娠妇女参加研究，或确保育龄期妇女在研究期间及其后一段时间不受孕，或者对她们进行单独的研究。
3. 知情同意的特殊考量
- 信息告知
 - ❖ 应帮助她们理解如果在研究期间受孕，特定治疗或研究程序可能对胚胎或胎儿、她本人或具有当前已知的或不可预测的风险。
 - ❖ 建议在研究期间甚至在研究结束后的一段时间内避孕或中止哺乳。
 - ❖ 一旦怀孕，要立即通知研究者。
 - ❖ 如果受孕可在两个方案中选择：自愿地退出研究，或终止妊娠。如果不终止妊娠，应该向她们保证医疗随访。
 - 知情同意的过程
 - ❖ 生活在某些地区的妇女习惯于服从权威或丈夫（甚至服从于儿子），在这种情况下，研究者在知情同意过程中要给予特别的关心，以保证她们有充分的时间、适当的环境、根据明确给予的信息作出决定。
 - 同意的决定
 - ❖ 在涉及育龄期妇女的研究中，不论怀孕与否，只需要该妇女本人的知情同意，她就可参加研究。配偶或伴侣的许可决不能代替个体的知情同意。
 - ❖ 如果妇女希望在决定参加研究以前，和她们的配偶或伴侣商量或自愿地获得他们的许可，这不仅在伦理上是允许的，而且在有些情况下是非常可取的。然而，严格要求配偶或伴侣的授权，有违尊重个人的独立原则。

二、涉及孕妇的研究

1. 背景

- 应假定孕妇有资格参加生物医学研究。

2. 研究的合理性

- 只有当研究是针对孕妇或胎儿特有的健康需要，或针对孕妇总体的健康需要，并且如果适用，有来自动物实验，尤其是关于致畸和致突变风险的可靠证据予以支持，才能在孕妇群体中实施研究。
- 涉及孕妇的研究可能对妇女及其胎儿，以及由胎儿成长的人，带来风险和可能的受益，因而要证明其合理性是复杂的。

3. 知情同意的特殊考量

- 信息告知
 - ❖ 充分告知有关她们自己、她们的身孕、胎儿和她们的后代，以及她们的生育力的风险和受益。
- 同意的决定
 - ❖ 关于风险可接受性的决定作为知情同意过程的一部分应该由母亲做出。
 - ❖ 针对胎儿健康的研究，即使没有或没有明确的有关风险的证据，如果可能，对胎儿风险可接受的决定最好也应征求父亲的意见。
- 4. 其他的特殊考量
 - 不能向终止妊娠提供激励、金钱或其他补偿。
 - 研究人员无权参与终止妊娠的时间、方法或措施的决定。
 - 研究人员无权参与新生儿生存问题的决定。
 - 在有些群体或地区，文化信仰认为胎儿比妇女的生命或健康更重要，妇女可能感到是被迫参加，或被迫不参加研究。应采取特别保护措施，防止不适当地劝诱孕妇参加对胎儿有直接受益前景的干预措施的研究，特别是当研究可能对孕妇造成伤害时。
 - 在胎儿异常不被认为是流产适应证的地方，如果受试者参加研究确实可能导致胎儿异常，就不应招募孕妇参加研究。
 - 研究者应在涉及孕妇的研究方案中包括监测怀孕结果的计划，即关于妇女的健康以及孩子近期和远期的健康。

第十章 国外机构发起的研究

国外机构发起的研究是指在我国（东道国）进行，但由一个国外的国际或国家的组织或医药公司与东道国有关当局、机构和个人合作或达成协议，来申办、资助，有时全部或部分承担实施的研究。

一、原则

- 国外的申办组织或个体的研究者应向其所在国提交研究方案进行伦理学和科学审查，伦理评价标准应和研究实施所在国同样严格。研究实施所在国的伦理委员会应审查确认研究方案是针对研究所在国的国民健康需要，并符合必要的伦理标准（CIOMS 人体生物医学研究国际伦理指南 2002，第 3 条）。
- 研究实施所在国和申办者所在国的伦理委员会都有责任进行科学和伦理审查，并都有权拒绝批准不能满足他们科学或伦理标准的研究方案，并都必须尽可能地保证审查是独立的，避免与研究任何方面有关的、可能影响伦理委员会委员判断的利益冲突。当国外的申办者是一个国际组织，对研究提案的审查必须符合其自身的独立伦理审查程序和标准（CIOMS 人体生物医学研究国际伦理指南 2002，第 3 条）。

二、审查要点

1. 伦理审查的特殊职责

1.1 国外申办国或国际组织的伦理委员会的特殊职责

- 判定科学方法是否合理并符合研究目标。
- 所研究的药品、疫苗、设备或程序是否足够符合安全标准。
- 研究在东道国而不是在申办者所在国或其他国家实施是否存在合理的理由。
- 研究方案是否符合国外申办者所在国或国际组织的伦理标准。

1.2 我国伦理委员会的特殊职责

- 研究目标是否针对本国的健康需要。
- 根据我国的社会风俗和传统，判断研究方案各个方面的伦理可接受性。
 - ❖ 获取知情同意的方法、尊重可能的受试对象权利的其他方面，以及所提议的保护研究受试者健康的方法的可接受性。
 - ❖ 根据当地社会的礼物互赠及其他风俗和传统，就物质利益或激励措施是否合适提出建议。
- 根据我国受试人群的文化和道德标准，审查研究计划的依从性。

2. 东道国的健康需要

2.1 规则

- 研究是针对实施研究所在地人群或社会的健康需要。
- 任何干预措施或开发的产品，或获得的知识，都将被合理地用于使该人群或社会受益。

2.2 健康需要

- 研究是针对实施研究所在地人群或社会的健康需要：
 - ❖ 某一疾病在这一人群中流行，需要新的或进一步的研究。同时，该人群将获得成功的干预措施或其他健康受益。
 - ❖ 如果研究实施国绝大部分人群负担不起试验产品，而研究所获得的知识主要使能够买得起试验产品的人群受益，那么该项研究就具有“出于私利的利用”的特征，因而不是不道德的。

三、国外申办者提供健康医疗服务的道德义务

国外申办者提供卫生保健服务的义务因特定的研究情况和东道国的需要而异。申办者在特定研究中的义务应在研究方案中阐明。

国外申办者在伦理上有义务确保可获得：

- 安全地进行研究所必须的卫生保健服务。
 - ❖ 研究方案应详细说明在研究期间及研究后，受试者本人、从中筛选受试者的人群或东道国、地区可得到的哪些卫生保健服务，服务持续多长时间并在知情同意的过程和文件中详细说明。
 - ❖ 虽然申办者一般不必提供实施研究所需范围以外的卫生保健服务，但如果这样做，在道德上是值得称赞的。典型的这类服务包括治疗在研究过程中所患的疾病。

例如：可能同意治疗在针对传染病免疫的疫苗试验中感染的该传染病，或对与研究无关的伴随发生的病症提供治疗。

- 治疗由于研究干预措施而受到损害的受试者。
 - ❖ 有责任保证因研究干预措施而受到损害的受试者获得免费医疗，并有责任向这类损害而致死亡或残疾提供赔偿。
- 申办者承诺中的一个必须部分，将作为研究成果的有益干预措施或产品将合理地用于有关人群或社会，使之受益。

四、加强伦理和科学审查能力以及生物医学研究的能力

1. 国外申办者在伦理上的义务

国外申办者在伦理上有义务促进东道国、地区或机构可持续的、独立的科学和伦理审查能力以及生物医学研究的能力。

- 许多国家、地区或机构没有能力评审或确保在其管辖范围内所提议的或进行的生物医学研究的科学性或伦理的可接受性。
- 由国外机构发起的合作研究，申办者和研究者在伦理上有义务保证，在这些国家、地区或机构中由他们负责的生物医学研究项目将对该国或地区、机构的生物医学研究的设计和 implementation 能力起到有效的促进作用，并为这类研究提供科学和伦理审查和监察。

2. 能力培养的工作，包括（但不限于）：

- 建立和加强独立的、有能力的伦理审查程序/伦理委员会。
- 加强研究能力。
- 发展适用的卫生保健以及生物医学研究的技术。
- 培训研究和卫生保健人员。
- 对从中筛选受试者的人群进行教育。

3. 能力培养的计划

研究方案中应有促进这些能力的具体计划。

- 合理预期培养的能力大小应与研究项目的规模相适应。例如：
 - ❖ 仅涉及回顾性调查病历的简单流行病学研究，可能几乎不需要培养这些能力，而一个预期持续两、三年的大规模疫苗领域的试验，可能需要国外申办者做出相当大的努力。

4. 能力培养的目标

- 具体的能力培养目标应通过国外申办者与东道国、地区或机构的对话和协商来决定和完成。例如：
 - ❖ 国外申办者可能要雇用，必要时，训练当地的人作为研究者、研究助理或数据管理员。

- ❖ 根据需要为能力培养提供适当的财务、教育和其他帮助。
- ❖ 为避免利益冲突,保证伦理审查的独立性,经济资助不应直接提供给伦理委员会;资金应该提供给东道国的有关政府部门或伦理委员会所隶属的机构。

附录 1: 人体生物医学研究方案(或相关文件)中包含的项目

- 研究题目。
- 通俗的/非技术用语的研究方案摘要。
- 清晰陈述研究的合理性,对研究实施所在国的发展以及满足其人民需求的意义。
- 研究者对研究伦理问题的考虑,如果可能,打算如何处理。
- 以前所有有关该研究主题的摘要,包括研究者和申办者知道的未发表的研究,和以前已发表的该主题的研究信息,包括性质、范围和相关的动物实验,以及其他临床前与临床研究。
- 执行国际伦理指南原则的声明。
- 以前提交伦理审查的方案和审查结果的说明。
- 研究实施地点的简要描述,包括安全、正确地进行研究所需足够设施的信息,所在国家或地区的相关人口统计与流行病学的信息。
- 申办者的名称和地址。
- 主要研究者和其他研究者的姓名,地址,隶属机构,资格和经验。
- 研究的目标,它的假说或探讨的问题、设想和可变因素。
- 研究设计的详细描述。关于对照试验描述应包括(但不限于),各处理组的分配是否随机化(包括随机化的方法),以及研究是盲法的(单盲、双盲)还是开放的。
- 完成研究目标所需的受试者人数,统计学上是如何计算的。
- 受试者纳入或排除标准,根据年龄、性别、社会或经济因素或其他理由排除任何人群的理由。
- 知情同意能力受限者或社会弱势人群的成员作为受试者的理由,以及对这些受试者采取的使风险和不适最小化的特别措施的说明。
- 招募受试者的步骤,招募广告,以及在招募期间采取的保护隐私和机密的措施。
- 所有干预措施(治疗给药方法,包括所用的研究药物和对照药物的给药途径、剂量、给药间隔和疗程)的描述和解释。
- 研究过程中撤除或不给予标准治疗的计划和理由,包括对受试者产生的任何风险。
- 在研究期间可能给予的或容许给予的,或禁忌的任何其他治疗。
- 准备做的临床、实验室和其他检查。
- 所用的标准病例报告表样本,治疗反应的记录方法(描述和评价方法,频度测量法),随访计划,以及如果适用,监测受试者对治疗依从程度的方法。
- 从研究或临床试验中剔除受试者,或(在多中心研究中)中止一个中心的研究或中止

整个研究的规则或标准。

- 记录和报告不良事件或不良反应的方法，以及处理并发症的规定。
- 已知的或可预见的不良反应的风险，包括每项提议的干预措施、任何试验药品、疫苗或治疗程序所伴随的风险。
- 对于超过极小人身伤害风险的研究，对身体伤害提供治疗（包括治疗资金）、与研究有关的残疾或死亡提供赔偿的详细计划，包括保险责任范围。
- 研究结束后继续为受试者提供研究证明有益的预防、诊断和治疗方法，或提供其他适当的治疗方法，说明提供方式、负责支付费用的个人或组织，以及提供多长时间。
- 涉及孕妇的研究，如果合适，对怀孕后结果，关于妇女健康和孩子近期及远期健康的监测计划。
- 研究对受试者与其他人的潜在受益。
- 研究对总体人群预期的受益，包括研究可能产生的新知识。
- 打算用来获取个体知情同意的方法，向可能的受试对象传递信息的程序，包括负责获取知情同意者的姓名和身份。
- 当一个可能的受试对象不能给予知情同意时，应保证获得其法定代理人的同意。当儿童足够成熟，能够理解知情同意的含意但尚未达到给予同意的法定年龄情况下，要获得儿童本人的知情同意或赞同，还要有其父母或法定监护人的同意。
- 向受试者提供参加研究的任何经济的或其他劝诱或激励措施的说明，如提供现金、礼物或免费的服务或设施，以及任何由受试者承担的财务责任，如支付医疗费。
- 将研究或其他相同主题研究中产生的、可能影响受试者继续参加研究意愿的信息（如关于伤害或受益），告知受试者的计划、程序和负责的人。
- 通知受试者研究结果的计划。
- 关于保守个人数据机密和尊重受试者隐私的规定，包括在没有受试者同意的情况下防止将研究中获得的受试者遗传信息泄露给其直系亲属的预防措施。
- 关于受试者身份编码（如有）是如何建立的，编码保存的地点，以及在紧急情况下，何时、如何、由何人才能解开编码的信息。
- 个人数据或生物材料的任何可预见的进一步利用。
- 研究统计分析计划的描述，包括中期分析计划（如有），以及必要时提前中止整个研究的标准。
- 持续性监测研究或试验药物或其他干预措施的安全性的计划，如果合适，任命一个独立的数据和安全监察委员会。
- 方案中引用的参考文献列表。
- 研究资金的来源和数量：申办研究的组织，向研究机构、研究者、受试者和社区（有关时）的承付款项的明细账目。

- 对可能影响研究者或其他研究人员判断的财务或其他利益冲突的处理方案：将这类利益冲突通知机构的利益冲突委员会；由该委员会向伦理委员会传递信息的有关详情；再由该委员会向受试者传达所作决定中应告知受试者的信息部分。
- 完成研究的时间表。
- 在发展中国家或社会进行的研究，申办者对东道国的科学和伦理审查以及生物医学研究能力培养所起的促进作用，并保证能力培养的目标符合受试者及其社会的价值观和期望值。
- 尤其对企业申办者而言，应合同规定谁拥有发表研究结果的权力，并强制规定报告研究结果的文稿要与主要研究者一起准备、并服从主要研究者的意见。
- 在阴性结果的情况下，通过公开发表或向药品注册管理当局报告的途径，以保证公众可以得到这类结果。
- 可能被认为不适合发表研究发现的情况，如流行病学、社会学或遗传学研究的发现可能对社会或人群或以种族或民族定义的群体的利益带来风险。
- 声明：发现任何数据弄虚作假的证据，将根据有关规定，采取适当的措施予以处理，阻止这种不可接受的做法。

附录 2：医疗器械临床试验的管理规定

1. 医疗器械的分类

- 第一类：通过常规管理足以保证其安全性、有效性的医疗器械。
- 第二类：对其安全性、有效性应当加以控制的医疗器械。
- 第三类：植入人体；用于支持、维持生命；对人体具有潜在危险，对其安全性、有效性必须严格控制的医疗器械。

2. 医疗器械临床试验的分类

医疗器械临床试验分为：医疗器械临床试用和医疗器械临床验证。

- 临床试用：
 - ❖ 是指通过临床使用来验证该医疗器械理论原理、基本结构、性能等要素能否保证安全性有效性。
 - ❖ 医疗器械临床试用的范围：市场上尚未出现过，安全性、有效性有待确认的医疗器械。
- 临床验证：
 - ❖ 是指通过临床使用来验证该医疗器械与已上市产品的主要结构、性能等要素是，否实质性等同，是否具有同样的安全性、有效性。
 - ❖ 医疗器械临床验证的范围：同类产品已上市，其安全性、有效性需要进一步确认的医疗器械。

3. 医疗器械的管理

- 生产第一类医疗器械，无须临床试验，由设区的市级人民政府药品监督管理部门审查批准，并发给产品生产注册证书。
- 生产第二类、第三类医疗器械，应当通过临床试用或临床验证，然后经过省、自治区、直辖市或国务院药品监督管理部门审查批准，发给产品生产注册证书。
- 省、自治区、直辖市人民政府药品监督管理部门负责审批本行政区域内的第二类医疗器械的临床试用或者临床验证。
- 国务院药品监督管理部门负责审批第三类医疗器械的临床试用或者临床验证。

4. 医疗器械临床试验的前提条件

- 该产品具有复核通过的注册产品标准或相应的国家、行业标准。
- 该产品具有自测报告。
- 该产品具有国务院食品药品监督管理部门会同国务院质量技术监督部门认可的检测机构出具的产品型式试验报告，且结论为合格。

受试产品为首次用于植入人体的医疗器械，应当具有该产品的动物试验报告。其他需要由动物试验确认产品对人体临床试验安全性的产品，也应当提交动物试验报告。

第三部分 标准操作规程

第一类 标准操作规程的制定

北京怀柔医院伦理委员会操作规程的制定

1. 目的

为使伦理委员会起草、审核、批准、发布和修订 SOP 的工作有章可循，特制定本规程，以使伦理委员会制定/修订 SOP 的工作符合国家卫生计生委 2016 年颁布的《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》、国家卫生健康委医学伦理专家委员会办公室、中国医院协会颁布的《涉及人的临床研究伦理审查委员会建设指南（2019 版）》，北京卫健委颁布的《北京地区医疗卫生机构涉及人的生物医学研究伦理管理规范》和《北京地区医疗卫生机构涉及人的生物医学研究伦理审查工作指南》、世界医学会制定的《赫尔辛基宣言》和国际医学科学理事会制定的《涉及人的健康相关研究国际伦理指南》等法规、政策与指南的规定。

2. 范围

本 SOP 适用于北京怀柔医院伦理委员会起草、审核、批准、发布和修订 SOP 的工作。

3. 职责

3.1 伦理委员会主任

- 组织 SOP 制定/修订工作组，指定工作组组长。
- 协调 SOP 的撰写、审核、发布工作。
- 批准 SOP。
- 现行版本 SOP 的发布与存档，废止 SOP 的处理。
- 培训与执行 SOP。
- 组织 SOP 复审与修订工作。

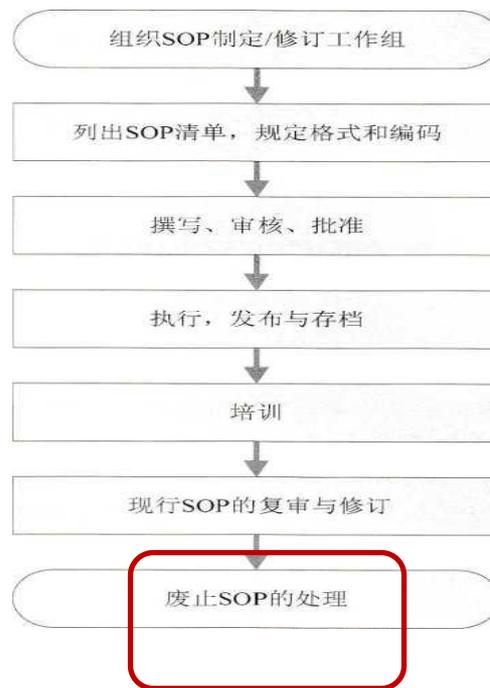
3.2 SOP 制定/修订工作组

- 列出 SOP 清单，规定格式和编码。
- 组织 SOP 的讨论、撰写、审核。
- 征求、汇总各方意见、修改定稿。
- 定期复审、修订 SOP。

3.3 伦理委员会委员和相关工作人员

- 阅读学习最新版本的 SOP。
- 参加 SOP 培训，熟悉并严格遵循 SOP。

4. 流程图



5. 流程的操作细则

5.1 组织 SOP 制定/修订工作组

- 伦理委员会办公室组织合适的人员组成 SOP 制定/修订工作组。
- 工作组成员充分了解伦理审查相关法规与指南、伦理委员会章程与管理制度的、伦理审查流程，以及临床研究主要伦理问题的审查要素与审查要点。

5.2 列出 SOP 清单，规定格式和编码

5.2.1 列出 SOP 清单

逐条写下伦理委员会操作过程的所有步骤。

- 组织、分解和命名每个步骤，形成 SOP 类别与目录。
- 制定制度、指南与 SOP 列表，附件表格列表。

格列表。

5.2.2 规定格式

- 版面：A4 页面，上下边距 2.54cm，左右边距 3.17cm，每行 39 字，每页 40 行；标题四号黑体，正文小标题五号黑体，内容五号宋体，数据与英文字母 Times New Roman。
- 信息表框：伦理委员会名称，文件编号，编写者，审核者，批准者，版本号，版本日期，批准生效日期。
- 页眉和页脚：页眉左侧为 SOP 的题目，右侧为文件编号；页脚为页码。
- 正文：文件名，目的，范围，职责，流程图，流程的操作细则，相关文件，附件表格。
- 术语，参考文献：SOP 的术语与参考文献独立成章，统一编写。

5.2.3 规定编码系统

- 每个 SOP 都应有文件名（标题）和文件编号，作为该文件的唯一识别码。
- SOP 文件编号规则：以格式命名的唯一编码。XX 是指 SOP 类别的 2 位数字顺序号；ZZ 是指该 SOP 在本类别中的 2 位数字顺序号；YY 是指 SOP 版本号的 2 位数字顺序号，版本号应从 01 开始；W 是指某版本 SOP 的较小修改的 1 位数字顺序号，W 应从 0 开始。例如：IRBSOP/01.01/01.L 是 SOP01 类别第 1 个文件第 1.1 版（第 1 版的第 1 次较小修改）。
- 附件表格编号规则：以 AF/AA-BB/YYW 格式命名的唯一编码。AF 是附件表格（AnnexForm）的缩写；AA 是表格类别（LB 代表列表类，ZZ 代表组织管理类，SO 代表 SOP 管理类，SQ 代表申请/报告类，SL 代表方案送审的受理类，SG 代表审查/咨询工作表类，SC 代表审查（秘书用）文件类，JJ 代表监督检查类，FJ 代表术语和参考文献类）；BB 是该表格在本类别中的 2 位数字顺序号；YY 是指附件表格版本号的 2 位数字顺序号，版本号应从 01 开始；W 是指某版本 SOP 附件表格的较小修改的 1 位数字顺序号，W 应从 0 开始。例如：AF/SQ-01/01.1，是 SOP 附件表格申请/报告类第 1 个表格第 1.1 版。

5.3 撰写、审核、批准

- SOP 制定工作组讨论 SOP 清单，并达成共识。
- 指定 SOP 工作组某位成员撰写草稿。
- SOP 工作组成员对 SOP 草稿进行讨论。
- 征求 SOP 所涉及工作环节的工作人员、相关委员的意见。
- 汇总各方意见，起草者对 SOP 进行撰写/修改。
- 质量管理部门审核新 SOP 或修订的 SOP，协调相关部门 SOP 的一致性。
- 定稿 SOP 呈送伦理委员会主任批准。

5.4 执行、发布与存档

- SOP 自批准之日起生效执行。
- 更新现行版本 SOP。
- 办公室保存一套亲笔签字的现行版本 SOP 纸质版文件作为 SOP 主文件。
- 办公室保存现行版本 SOP 的电子版。

5.5 培训（在线）

- 秘书确认所有的伦理委员会委员和工作人员都已被授权可以登录网络阅读更新的 SOP。
- 秘书查阅委员与工作人员登录与离线时间，督促在线阅读 SOP。
- 组织委员和工作人员参加现行版本 SOP 的培训。
- 组织 SOP 执行情况的检查，保证伦理委员会委员和相关工作人员的工作遵照最新版本的 SOP。

5.6 现行 SOP 的复审与修订

- 复审：伦理委员会办公室每隔 3 年对 SOP 全面进行复审，并进行版本升级，记录制度/指南/标准操作规程沿革表。
- 修订：委员/秘书对某项操作规程提出改进建议，向伦理委员会办公室提出修改申请；根据对伦理委员会工作质量评估的意见，或相关法规/指南的出台，需要相应修改 SOP，秘书提出修改申请。修改申请提出者填写制度/指南/标准操作规程修订申请表。经伦理委员会主任批准后，组织 SOP 修订工作组或专人对 SOP 进行修改。版本号变更参照较小修改的规则。
- SOP 的修订、批准、发布、培训与执行程序同新 SOP 制定程序。

5.7 废止 SOP 的处理

- 废止的旧版 SOP 主文件封面页注明“废止”字样，由工作人员保存在历史文件库中。
- 其余废止的 SOP 要被收回，并且明确注明“废止”字样，统一销毁。

第二类组织管理

北京怀柔医院伦理委员会的培训

1. 目的

为使伦理委员会制定培训计划、培训经费预算与培训实施的工作有章可循，特制定本规程，以不断提高伦理委员会委员的审查能力，委员/工作人员执行 SOP 的能力，研究各方保护受试者的能力。

2. 范围

本 SOP 适用于伦理委员会委员/工作人员、独立顾问、医院相关部门的管理人员，以及研究人员的研究伦理相关的培训工作。

3. 职责

3.1 伦理委员会主任、秘书

- 负责制定培训计划。
- 编制/申请年度培训经费预算。
- 谨慎地利用各种资源，提供尽可能多的培训机会。
- 组织实施培训计划。
- 秘书记录培训情况。

3.2 伦理委员会委员/独立顾问与工作人员

- 新委员在加入伦理委员会之前必须经过培训。
- 每年接受研究伦理相关的继续教育和培训，提高保护研究受试者的能力。

4. 流程图



5. 流程的操作细则

5.1 制定培训计划

- 办公室制定新委员的初始培训计划，制定每年的年度培训计划。
- 培训对象：伦理委员会委员/独立顾问与工作人员，机构相关部门的管理人员，研究人员。
- 培训方式：派出培训；医院内部培训，如讲座，反馈式（feedback）培训。
- 培训主题包括（但不限于）：
 - ❖ 相关法律法规。

- ❖ 相关研究伦理指南。
- ❖ 伦理委员会章程，研究利益冲突政策。
- ❖ 伦理委员会制度：会议规则，岗位职责等。
- ❖ 伦理委员会标准操作规程。
- ❖ 基本的研究设计与方法；不同的研究设计与研究目的对研究伦理问题的影响。
- ❖ 涉及人的研究项目主要伦理问题的审查考量；以及不同伦理考量之间的权衡。
- ❖ 不同研究设计类型（实验性研究，回顾性观察性研究，前瞻性观察性研究等）和伦理审查类别（初始审查、跟踪审查、复审）的主要伦理问题的审查要素、审查要点。

5.2 培训经费预算

- 伦理委员会办公室每年编制/申请培训经费预算。
- 培训与学术交流经费也可从继续教育经费、科研课题经费列支。
- 谨慎地利用各种资源，提供尽可能多的培训机会。
- 经费使用按医院财务管理规定、继续教育经费管理规定、科研经费管理规定执行

5.3 培训计划的执行与记录

- 新委员的初始培训：办公室分发相关法律法规和研究伦理指南书面材料，确认新委员已被授权可以登录网络阅读 SOP；查阅新委员登录与离线时间，督促在线阅读 SOP；组织临床研究主要伦理问题审查的培训讲座。
- 组织内部培训：办公室邀请专家主题讲座；通知委员与工作人员、独立顾问、机构相关部门的管理人员，研究人员参加；准备会场、投影与扩音设备；做好培训服务工作。
- 组织派出培训：发布研究伦理相关的继续教育培训项目、学术交流活动信息；预算经费、赞助经费由办公室组织实施；培训经费从继续教育经费、科研经费列支项目由其责任者组织实施；派出培训的培训证书原件由本人保存，培训证书扫描电子文件交办公室存档。
- 培训记录：秘书通过网络应用软件系统记录培训情况，内容包括：日期，培训主题与内容，参加人员，上传培训证书。

北京怀柔医院伦理委员会独立顾问的选聘

1. 目的

为使独立顾问的选聘、咨询工作有章可循，特制定本规程，以从程序上保证伦理审查咨询工作的质量。

2. 范围

本 SOP 适用于独立顾问的选聘，顾问咨询，顾问信息管理的工作。

3. 职责

3.1 伦理委员会秘书

- 提议/推荐独立顾问，说明需要咨询的问题。
- 开放/关闭项目咨询的网络权限。
- 送达/回收咨询文件。
- 咨询文件的存档。
- 维护专家库信息。

3.2 主审委员

- 提议/推荐独立顾问，说明需要咨询的问题。

3.3 伦理委员会办公室主任

- 批准选聘独立顾问，并授权。

3.4 独立顾问

- 受邀参加研究项目的咨询，主动声明与咨询项目是否存在利益冲突。审阅咨询项目材料，填写咨询工作表。
- 受邀参加审查会议，陈述意见，进入审查决定程序退出会议，不具有投票权。对咨询项目负有保密义务。

4. 流程图



5. 流程的操作细则

5.1 选择独立顾问

- 提议

秘书处理送审项目时，或主审委员审查时认为，委员专业知识不能胜任某临床研究

项目的审查，或某临床研究项目的受试者与委员的社会与文化背景明显不同时，可以建议聘请独立顾问，并说明需要咨询的审查问题。

- 选择

秘书根据需要咨询的审查问题与拟聘独立顾问的专业领域和社会文化背景（医学专家或研究方法学专家；伦理或法律方面的专家；特殊疾病人群、特定地区人群/族群代表，等），从专家库或根据专家推荐选择独立顾问。

- 联系确定

秘书联系独立顾问候选人，询问本人是否愿意接受聘请、时间是否适合、与审查项目是否存在利益冲突，拟定独立顾问人选，报伦理委员会办公室主任同意。

5.2 聘请与授权

- 秘书向独立顾问正式发出聘请邀请，说明授权范围与义务：

邀请：参加审查会议日期与地点。

授权范围：对临床研究项目的某方面问题提供咨询意见；不具有表决权。

义务：提交本人履历，以及资质证明材料；签署利益冲突声明，保密承诺。

5.3 顾问咨询

- 送达咨询材料

- ❖ 咨询项目的申请/报告，临床试验方案，知情同意书，以及与咨询问题相关的其他材料。

- ❖ 独立顾问咨询工作表。

- ❖ 确认独立顾问已被授权可以登录网络应用软件系统查阅咨询项目的材料，填写咨询工作表。

- 咨询

- ❖ 审阅项目材料，在审查会前完成填写 AF/SG-16/02.0 独立顾问咨询工作表。

- ❖ 受邀参加伦理审查会议，陈述意见。

- ❖ 没有投票权，在审查决定程序退出会议。

- 回收文件

- ❖ 将审查材料和独立顾问咨询工作表返还伦理委员会秘书。

- ❖ 项目咨询完成后，关闭项目咨询的网络权限。

5.4 文件存档

- 独立顾问档案：独立顾问履历与专业资格证明文件，保密承诺，利益冲突声明。

- 项目档案：独立顾问咨询工作表。

- 维护专家库：秘书通过网络应用软件系统维护独立顾问专家库的信息，维护联系方式。

第三类伦理审查方式

北京怀柔医院伦理委员会会议审查

1. 目的

为使伦理委员会会议审查的主审、预审、会议审查、决定的程序、决定的类别和决定的依据等工作有章可循，特制定本规程，以从程序上保证伦理委员会的会议审查、紧急会议审查工作的质量。

2. 范围

本 SOP 适用于采用会议或紧急会议的方式进行审查的所有项目，是对与审查相关的操作进行规定，包括主审、预审、会议审查、决定的程序、决定的类别和决定的依据等。

对送审项目应该采用什么方式（会议审查、紧急会议审查、快速审查）进行审查，参照研究项目的处理执行。

审查会议的办公室服务性管理工作，主任委员主持会议的程序性工作，参照审查会议的管理执行。

3. 职责

3.1 伦理委员会秘书

- 提议主审委员/独立顾问并经伦理委员会主任批准，准备审查/咨询文件。
- 会前向委员送达审查材料预审。
- 向会议报告到会人数，报告上次会议记录和快审项目。
- 汇总决定意见，并向会议报告。

3.2 主审委员

- 会前审查主审项目的送审文件，填写审查工作表。
- 会议审查作为主要发言者，提问和发表审查意见。

3.3 独立顾问

- 会前审查咨询项目的送审文件，填写咨询工作表。
- 受邀参加审查会议，陈述意见。

3.4 委员

- 会前对审查项目进行预审。
- 参加审查会议，审查每一项目，提问和发表审查意见。
- 以投票方式做出审查决定。

3.5 主任委员

- 主持审查会议。
- 审签会议记录。
- 审核、签发审查决定文件。

4. 流程图



5. 流程的操作细则

5.1 主审/咨询

- 选择主审委员/独立顾问
 - ❖ 主审委员的选择：主要基于研究项目专业、相关伦理问题与候选人专业领域、社会文化背景相符，以及审查的一致性的考虑；选择医药专业背景委员主审研究方案；优先选择非医药专业背景委员主审知情同意书；复审、跟踪审查优先选择该项目的初审委员。
 - ❖ 主审委员的人数：选择 1~2 名委员主审；初始审查选择 2 名主审委员；“复审”对“做必要的修正后同意”的审核确认可以选择 1 名主审委员；其他审查类别则根据情况选择 1~2 名主审委员。
 - ❖ 独立顾问的选择：主要基于需要咨询的审查问题与候选人专业领域与社会文化背景相符的考虑。
 - ❖ 独立顾问的人数：一般选择 1~2 名独立顾问。
 - ❖ 利益冲突：避免选择与研究项目有利益冲突的委员/独立顾问。
- 准备审查/咨询文件
 - ❖ 为主审委员准备主审项目的整套送审文件，以及相应的审查工作表。
 - ❖ 为独立顾问准备咨询项目的相关送审文件，以及咨询工作表。
 - ❖ 确认主审委员/独立顾问已被授权可以登录网络应用软件系统查阅主审/咨询项目的材料，填写主审/咨询工作表。
- 主审/咨询
 - ❖ 主审委员：在会议前审查送审材料；根据方案的研究设计类型和伦理审查类别的审查要素与审查要点，审查每一项研究，并填写审查工作表。
 - ❖ 独立顾问：在会议前审查送审文件；根据需要咨询的问题进行审阅，提供咨询意见，并填写咨询工作表。

5.2 预审

- 送达审查材料

- ❖ 审查材料于会议前（一般提前 3 天）送达参会委员，并附会议日程。
- ❖ 紧急会议应尽量争取提前送达会议审查材料；如果时间不允许提前送达会议审查材料，可以会上分发。
- ❖ 确认参会委员已被授权可以登录网络应用软件系统查阅审查项目的材料。
- 预审
 - ❖ 委员在会议前预审送审材料。

5.3 会议审查

- 符合法定人数
 - ❖ 到会委员超过伦理委员会组成人员的半数，并不少于 7 人。
 - ❖ 到会委员应包括医药专业、非医药专业、独立于研究实施机构之外的委员，以及不同性别的委员。
- 会议报告项目的审查
 - ❖ 秘书报告上次会议记录、委员审查，如果委员对会议记录提出修改意见，秘书应记录，并根据委员的审查意见修改。
 - ❖ 秘书报告快速审查项目，委员审查，如果委员对快速审查项目的审查意见提出异议，该项目进入会议审查。
- 会议审查项目的审查
 - ❖ 听取申请人报告。
 - ❖ 提问并听取答疑。
 - ❖ 根据方案的研究设计类型和伦理审查类别的审查要素与审查要点，审查每一项研究。

5.4 审查决定

5.4.1 决定的程序

- 送审文件齐全。
- 符合法定人数。
- 申请人、独立顾问、与研究项目存在利益冲突的委员离场。
- 有充分的时间按审查程序和审查要点进行审查；到会委员通过充分讨论，尽可能达成一致意见。
- 以投票方式作出决定；没有参加该项目会议讨论的委员不能投票。
- 主任委员或被授权的会议主持人不投票，只有当不同审查决定的票数相等时，主任委员或被授权的会议主持人最后投票。
- 以超过到会委员半数票的意见作为审查决定。
- 秘书汇总投票单，填写会议审查决定表，向会议报告投票结果。

5.4.2 审查决定的类别

- 是否批准研究项目
 - ❖ 同意，做必要的修正后同意，做必要的修正后重审，不同意，终止或暂停已批准的研究。
 - ❖ 我院为多中心临床研究的参加单位，组长单位已经批准了研究项目，我院审查认为可能需要对方案进行某些修改，或可能需要做出否定性决定，但审查会议认为有必要先了解组长单位伦理委员会对这些问题的考虑，可以暂时休会，与多中心临床研究组长单位伦理委员会沟通交流后，再次开会讨论决定。
- 跟踪审查频率
 - ❖ 根据研究的风险程度，确定跟踪审查的频率，最长不超过 12 个月。
- 伦理审查批件的有效期
 - ❖ 批件有效期：初始审查以及（初始审查后的）复审，审查决定为“同意”，批件的有效期限可以由伦理委员会办公室主任决定采用以下何种方式确定：①根据临床研究预期的周期；②与跟踪审查频率相同。
 - ❖ 延长批件有效期：如果批件有效期到期，研究进展报告提出“延长批件有效期”申请，年度/定期跟踪审查的决定为“同意”，由伦理委员会办公室主任决定延长批件有效期的时限。

5.4.3 是否批准研究项目的依据

- 同意：必须至少符合以下标准
 - ❖ 研究具有科学和社会价值。
 - ❖ 对预期的试验风险采取了相应的风险控制管理措施。
 - ❖ 受试者的风险相对于预期受益来说是合理的。
 - ❖ 受试者的选择是公平和公正的。
 - ❖ 知情同意书告知信息充分，获取知情同意过程符合规定。
 - ❖ 如有需要，试验方案应有充分的数据与安全监察计划，以保证受试者的安全。
 - ❖ 保护受试者的隐私和保证数据的保密性。
 - ❖ 涉及弱势群体的研究，具有相应的特殊保护措施。
- 做必要的修正后同意
 - ❖ 需要做出明确具体的、较小的修改或澄清的研究项目。
 - ❖ 申请人修改后再次送审，可以采用快速审查的方式进行审查。
- 做必要的修正后重审
 - ❖ 需要补充重要的文件材料，或需要做出重要的修改，或提出原则性的修改意见，修改的结果具有很大的不确定性。
 - ❖ 申请人修改后再次送审，需采用会议审查的方式进行审查。
- 不同意

- ❖ 研究本身是不道德的。
- ❖ 即使通过修改方案或补充资料信息，也无法满足“同意”研究的标准。
- 终止或暂停已批准的研究
 - ❖ 研究项目不再满足或难以确定是否继续满足“同意”研究的标准。
 - ❖ 研究过程中出现重大问题，需要暂停后进行再次评估。
 - ❖ 终止或暂停已批准研究的情况包括（但不限于）：涉及受试者或其他人风险的非预期重大问题；违背方案情况严重或坚持不改的。

北京怀柔医院伦理委员会快速审查

1. 目的

为使伦理委员会快速审查的主审、主审综合意见的处理、会议报告等工作有章可循，特制定本规程，以从程序上保证伦理委员会的快速审查工作的质量。

2. 范围

本 SOP 适用于采用快速审查的方式进行审查的所有项目，是对与审查相关的操作进行规定，包括主审、主审综合意见的处理、会议报告的程序等。

对送审项目应该采用什么方式（会议审查、紧急会议审查、快速审查）进行审查，参照研究项目的处理执行。

3. 职责

3.1 伦理委员会秘书

- 提议主审委员并经伦理委员会主任批准，准备审查文件。
- 汇总主审委员的审查意见，提交下次会议报告，或转为会议审查。

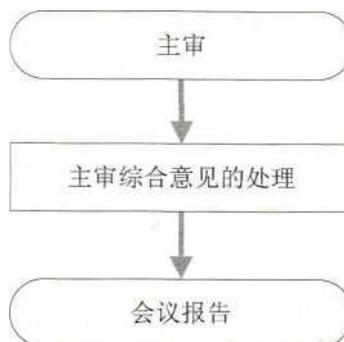
3.2 主审委员

- 审查主审项目的送审文件，填写审查工作表。
- 5 个工作日完成审查，返还审查材料。

3.3 主任委员

- 审核快速审查意见，签发决定文件。

4. 流程图



5. 流程的操作细则

5.1 主审

- 选择主审委员
 - ❖ 主审委员的选择：主要基于研究项目专业、相关伦理问题与候选人专业领域、社会文化背景相符，以及审查的一致性的考虑；选择医药专业背景委员主审研究

方案；优先选择非医药专业背景委员主审知情同意书；复审、跟踪审查优先选择该项目的初审委员；也可以指定委员担任修正案审查、跟踪审查、修正后同意的复审等的主审委员。

❖ 主审委员的人数：选择 1~2 名委员主审；“初始审查”选择 2 名委员主审；“复审”对“做必要的修正后同意”的审核确认、研究完成审查可以选择 1 名委员审查；预期严重不良事件的审查，可以指定 1 名委员审查，或优先选择该项目的初审委员；其他审查类别则根据情况选择 1~2 名委员。

❖ 利益冲突：避免选择与研究项目有利益冲突的委员。

- 准备审查文件

- ❖ 为主审委员准备审查项目的整套送审文件，以及相应的审查工作表。

- ❖ 自受理日起，2 个工作日内送达主审材料。

- ❖ 确认主审委员已被授权可以登录网络应用软件系统查阅主审项目的材料，填写审查工作表。

- 审查

- ❖ 根据方案的研究设计类型和伦理审查类别的审查要素与审查要点，必要时参照前次审查意见，审查每一项研究。

- ❖ 填写审查工作表。

- 主审意见

- ❖ 是否批准研究项目：同意，做必要的修正后同意，做必要的修正后重审，不同意，终止或暂停已批准的研究。

- ❖ 是否更改审查方式：提交会议审查。

- ❖ 跟踪审查频率：根据研究的风险程度，确定跟踪审查的频率，最长不超过 12 个月。

- 主审时限

- ❖ 5 个工作日完成主审。

- 返还审查文件

- ❖ 主审委员将整套送审文件、填写完成的审查工作表返还秘书。

5.2 主审综合意见的处理

- 秘书汇总主审委员的审查意见，填写快审主审综合意见。

- 审查意见一致，均为“同意”

- ❖ 主任委员审核、签发“同意”的决定文件。
- ❖ 该快速审查项目安排在下次审查会议上报告。
- ❖ 伦理审查批件有效期：初始审查以及（初始审查后的）复审，审查决定为“同意”，批件的有效期可以由伦理委员会主任根据以下方式确定：①根据临床研究预期的周期；②与跟踪审查频率相同。
- 审查意见一致，均为“做必要的修正后同意”
 - ❖ 主任委员审核、签发“做必要的修正后同意”的决定文件。
 - ❖ 该快速审查项目安排在下次审查会议上报告。
- 审查意见不一致，1个“同意”，1个“做必要的修正后同意”
 - ❖ 办公室协调主审委员沟通审查意见，尽量达成一致。
 - ❖ 如果主审委员意见达成一致，按一致的主审意见处理。
 - ❖ 如果主审委员意见不一致，该快速审查项目的审查方式转为会议审查。
- 审查意见有：“做必要的修正后重审”，“不同意”，“终止或暂停已批准的研究”，“提交会议审查”
 - ❖ 该快速审查项目的审查方式转为会议审查。
- 处理时限
 - ❖ 自快审主审完成日起，3个工作日完成主审综合意见的处理。

5.3 会议报告

- 参会委员没有提出异议，该项目审查结束，文件存档。
- 如果参会委员对所报告的快速审查项目的审查意见提出异议，该项目进入会议审查。
- 项目审查完成后，关闭项目审查的网络权限。

第四类方案送审的管理

北京怀柔医院伦理委员会研究项目的受理

1. 目的

为使伦理委员会办公室对送审材料的形式审查、发送补充/修改或受理通知、送审文件管理的工作有章可循，特制定本规程，以保证研究项目送审管理的受理阶段的工作质量。

2. 范围

本 SOP 适用于研究项目送审管理的受理阶段的工作。

指导申请人如何提交研究项目的伦理审查申请/报告，参照伦理审查申请/报告指南执行。

3. 职责

伦理委员会秘书、工作人员

- 对研究项目送审材料进行形式审查。
- 根据形式审查结果，当场发送补充/修改送审材料通知，或受理通知。
- 对受理的送审文件进行建档/存档、待审的管理。

4. 流程图



5. 流程的操作细则

5.1 形式审查

- 申请/报告类别：正确选择伦理审查申请/报告的类别：
 - ❖ 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。
- 送审文件的完整性

- ❖ 根据送审文件清单的不同伦理审查申请/报告类别，审核送审文件是否齐全。
 - ✧ 多中心临床研究，本院为组长单位，研究进展报告应报告各中心的研究进展情况。
 - ✧ 其他中心发生的非预期的药物严重不良反应，送审文件需包括该中心的伦理审查意见（如有）。
- ❖ 研究方案、知情同意书、招募材料应上传 PDF 格式电子文件；研究项目书面文件的名称与电子文件一致。

- 送审文件的要素

- ❖ 申请/报告表填写正确、完整，申请人签名并注明日期。
- ❖ 研究方案、知情同意书、招募材料的版本号/版本日期标注正确，若修正方案或知情同意书或招募材料应更新版本号/版本日期；方案应有摘要；受试对象包括 10 周岁及其以上的未成年人，应有 2 份知情同意书。
- ❖ 研究方案的要素符合 GCP 规定；科研项目申请标书不能代替临床研究方案。
- ❖ 知情同意书的要素符合 GCP 规定。
- ❖ 研究者经过 GCP 培训。
- ❖ 主要研究者履历信息齐全，确认已更新，本人签名并注明日期。
 - ✧ 信息：请本人核对“一般情况”，核对填写教育经历，工作经历，学会任职，科研课题，获奖，专利，论文，著作。
 - ✧ 用户名与密码：用户名与 HIS 用户名不同，请国家药物临床试验机构办公室修改；允许个人修改自己的密码。
- ❖ 研究人员名单及研究岗位信息齐全。

- 上传申请文件

- ❖ 必须上传的文件：临床试验方案/知情同意书，修正的临床试验方案/知情同意书。
- ❖ 将 WORD 文件转换为 PDF 格式。
- ❖ 在 IRB 办公室指定电脑上传。

- 申请人根据“补充/修改送审材料通知”的再次送审，则据此审核补充/修改送审文件的完整性和要素。

5.2 补充/修改，受理

- 补充/修改送审材料通知：送审文件不完整，文件要素有缺陷，当场发送补充/修

改送审材料通知，告知缺项文件、缺陷的要素，以及最近的审查会议前的送审截止日期。

- 受理通知：送审文件的完整性和要素通过形式审查，当场发受理通知，并告知预定审查日期；受理通知标注受理号。

- ❖ 受理号的编码规则：格式为“20XX-AAA-BB”。

- ❖ 编码规则说明：①主字段：“20XX”为首次送审的年份，同一项目该字段不变；②项目序列字段“-AAA”：为该年度受理的初始审查项目的序列号，同一项目该字段不变；③后缀字段“-BB”：为同一项目历次送审受理的序列号。例如，2010-005-01为2010年第5个初始审查送审项目的第1次受理。

5.3 项目送审的管理

- 加盖受理章

- ❖ 送审文件中的申请表/报告原件首页左上角加盖“受理章”，受理人签名并注明日期。

- 送审项目登记

- ❖ 建立“送审项目登记”电子文件，信息字段包括（但不限于）：项目名称，主要研究者，申请/报告类别，受理号，受理日期，审查方式，审查日期，审查决定，决定文件签发日期，跟踪审查截止日期，批件有效期截止日期。

- ❖ 按审查进程，及时记录送审项目的相关信息。

- 建档/存档

- ❖ 首次送审文件按项目建档。

- ❖ 再次送审文件按项目存档。

- 待审

- ❖ 送审文件副本（如有）存放在伦理委员会“送审”文件柜，等待提交审查。

北京怀柔医院伦理委员会研究项目的处理

1. 目的

为使伦理委员会办公室对送审材料的审查方式、审查准备的工作有章可循，特制定本规程，以保证研究项目送审管理的处理阶段的工作质量。

2. 范围

本 SOP 适用于研究项目送审管理的处理阶段的工作。所谓处理阶段是指送审项目的受理之后、审查之前的阶段。该阶段的主要工作是决定送审项目的审查方式（会议审查、紧急会议审查、快速审查），以及审查的准备工作。

3. 职责

3.1 伦理委员会秘书、工作人员

- 提议研究项目的审查方式。
- 为会议审查、快速审查做准备工作。

3.2 伦理委员会办公室主任

- 审定研究项目的审查方式。

4. 流程图



5. 流程的操作细则

5.1 决定审查方式：根据以下标准，决定送审项目的审查方式。

• 会议审查的标准

- ❖ 首次提交伦理审查的临床研究项目，一般应采用会议审查方式。
- ❖ 伦理审查意见为“做必要的修正后重审”，再次送审的项目。
- ❖ 伦理审查意见为“做必要的修正后同意”，申请人没有按伦理审查意见进行修改，并对此进行了说明，秘书认为有必要提交会议审查的项目。
- ❖ 本中心发生的与研究干预相关的、非预期的严重不良事件。
- ❖ 其他中心发生的严重不良事件，可能需要重新评估研究的风险与受益。
- ❖ 违背方案审查。

- ❖ 其他不符合快速审查标准的情况。
- 紧急会议审查的标准
 - ❖ 研究过程中出现重大或严重问题，危及受试者安全。
 - ❖ 其他需要伦理委员会召开会议进行紧急审查和决定的情况。
- 快速审查的标准
 - ❖ 研究风险不大于最小风险，不涉及弱势群体和个人隐私及敏感性问题，且研究步骤仅限于：
 - ✧ 手指、脚后跟、耳垂的血样采集。
 - ✧ 静脉采血则需在考虑年龄、体重、健康状况、采血程序、采血总量和采血频率等因素后，判断不大于最小风险。
 - ✧ 通过无创手段、前瞻性采集用于研究的生物学标本（如头发、指甲、唾液、痰液等）。
 - ✧ 通过临床实践常规的非侵入性手段进行的数据采集（不涉及全麻、镇静、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）。
 - ✧ 利用既往收集的材料（数据、文件、记录或标本）的研究。
 - ✧ 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。
 - ✧ 采用调查、访谈方法的研究。
 - ❖ 伦理审查意见为“做必要的修正后同意”，按伦理委员会的审议意见修改方案后，再次送审的项目。
 - ❖ 临床研究方案的较小修正，不影响研究的风险受益比。
 - ❖ 尚未纳入受试者的研究项目的年度/定期跟踪审查和暂停/终止研究审查。
 - ❖ 已完成干预措施的研究项目的年度/定期跟踪审查。
 - ❖ 本中心发生的与研究干预无关的严重不良事件。
 - ❖ 本中心发生的预期严重不良事件。
 - ❖ 其他中心发生的严重不良事件，对预期的研究风险与受益没有产生显著影响。
 - ❖ 研究完成审查。
 - ❖ 本院为多中心临床研究的参加单位，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，可采用快速审查的方式，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。

- 转为会议审查

- ❖ 快审审查意见有“做必要的修正后重审”，“不同意”，“终止或暂停已批准的研究”，“提交会议审查”，或两名主审委员的审查意见不一致，该项目则转为会议审查的方式。

5.2 审查的准备

5.2.1 会议审查、紧急会议审查的准备

- 主审/咨询准备

- ❖ 选择主审委员/独立顾问。

- ❖ 准备审查文件和审查工作表。

- ❖ 准备咨询文件和咨询工作表。

- 预审准备

- ❖ 会议审查材料提前 3 天送达参会委员预审，并附会议日程。

- ❖ 紧急会议审查材料提前送达参会委员预审，并附会议日程；如果时间不允许提前送达会议审查材料，可以会上分发。

- 会议审查的安排

- ❖ 待审项目：按照“先送先审”的原则，安排会议审查项目。

5.2.2 快速审查的准备

- 主审准备

- 选择主审委员。

- 准备审查文件。

第五类审查/审核

北京怀柔医院伦理委员会初始审查

1. 目的

为使伦理委员会初始审查的受理、处理、审查、传达决定、文件存档的工作有章可循，特制定本规程，以从程序上保证初始审查工作的质量。

2. 范围

药物/医疗器械临床试验项目、涉及人的临床研究科研项目，应在研究开始前提交伦理审查申请，经批准后方可实施。“初始审查申请”是指首次向伦理委员会提交的审查申请。

本 SOP 适用于伦理委员会对初始审查申请所进行的初始审查。

3. 职责

3.1 伦理委员会秘书

- 受理送审材料。
- 处理送审材料。
- 为委员审查工作提供服务。
- 传达决定。
- 文件存档。

3.2 主审委员

- 会前审查主审项目的送审文件，填写审查工作表。
- 会议审查作为主要发言者，提问和发表审查意见。

3.3 独立顾问

- 会前审查咨询项目的送审文件，填写咨询工作表。
- 受邀参加审查会议，陈述意见。

3.4 委员

- 会前对审查项目进行预审。
- 参加审查会议，审查每一项目，提问和发表审查意见。
- 以投票方式做出审查决定。

3.5 主任委员

- 主持审查会议。
- 审签会议记录。

- 审核、签发审查决定文件。

4.流程图



5.流程的操作细则

5.1 受理

- 形式审查

- ❖ 送审文件的完整性

- ◇ 药物临床试验初审的送审文件包括：初始审查申请，临床研究方案，知情同意书，招募受试者的材料，病例报告表，研究者手册，主要研究者专业履历及研究人员名单、职责分工，组长单位伦理委员会批件，其他伦理委员会对申请研究项目的重要决定，国家食品药品监督管理总局临床研究批件，其他。

- ◇ 医疗器械临床试验初审的送审文件包括：初始审查申请，临床研究方案，知情同意书，招募受试者的材料，病例报告表，研究者手册，医疗器械说明书，注册产品标准或相应的国家、行业标准，产品质量检测报告，医疗器械动物实验报告，主要研究者专业履历及研究人员名单、职责分工，其他伦理委员会对申请研究项目的重要决定，国家食品药品监督管理总局临床研究批件，其他。

- ◇ 临床科研项目初审的送审文件包括：初始审查申请，临床研究方案，知情同意书，招募受试者的材料，病例报告表，研究者手册，主要研究者专业履历及研究人员名单、职责分工，组长单位伦理委员会批件，其他伦理委员

会对申请研究项目的重要决定，科研项目批文/任务书，其他。

❖ 送审文件的要素

✧ 初始审查申请表填写正确、完整，申请人签名并注明日期。

✧ 研究方案与知情同意书的版本号/版本日期标注正确。

✧ 研究方案的要素符合 GCP 规定；科研项目申请标书不能代替临床研究方案。

✧ 知情同意书的要素符合 GCP 规定。

✧ 主要研究者经过 GCP 培训。

✧ 主要研究者履历信息齐全，是最新的，本人签名并注明日期。

- 补充/修改，受理，以及送审文件管理：参照研究项目的受理执行。

5.2 处理

5.2.1 决定审查方式：根据以下标准，决定送审项目的审查方式。

- 会议审查的标准

❖ 首次提交伦理审查的临床研究项目，一般应采用会议审查方式。

- 快速审查的标准

❖ 研究风险不大于最小风险，不涉及弱势群体和个人隐私及敏感性问题，且研究步骤仅限于：

✧ 手指、脚后跟、耳垂的血样采集；静脉采血则需在考虑年龄、体重、健康状况、采血程序、采血总量和采血频率等因素后，判断不大于最小风险。

✧ 通过无创手段、前瞻性采集用于研究的生物学标本（如头发、指甲、唾液、痰液等）。

✧ 通过临床实践常规的非侵入性手段进行的数据采集（不涉及全麻、镇静、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）。

✧ 利用既往收集的材料（数据、文件、记录或标本）的研究。

✧ 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。

✧ 采用调查、访谈方法的研究。

❖ 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，可采用快速审查的方式，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。

- 转为会议审查

- ❖ 快审主审意见有：“做必要的修正后重审”，“不同意”，“提交会议审查”，或两名主审委员的审查意见不一致，则转为会议审查的方式。

5.2.2 审查的准备

- 主审/咨询准备

- ❖ 主审委员的选择：每个项目选择 2 名主审委员；选择医药专业背景委员主审研究方案；优先选择非医药专业背景委员主审知情同意书。

- ❖ 准备审查文件：为主审委员准备主审项目的整套送审文件；根据研究设计类型，为主审方案的委员准备相应的方案审查工作表；根据研究设计类型，以及是否涉及紧急情况下无法获得知情同意的研究，是否申请免除知情同意、免除知情同意签字，为主审知情同意的委员准备相应的知情同意审查工作表。

- ❖ 独立顾问的选择：主要基于需要咨询的审查问题与候选人专业领域与社会文化背景相符的考虑；一般选择 1~2 名独立顾问。

- ❖ 准备咨询文件：为独立顾问准备咨询项目的相关送审文件，以及咨询工作表。

- 预审准备，会议审查的安排，会议报告的安排：参照研究项目的处理执行。

5.3 审查

- 审查程序

- ❖ 会议审查：参照会议审查执行。

- ❖ 快速审查：参照快速审查执行。

- 审查要素

- ❖ 研究的科学设计与实施。

- ❖ 研究的风险与受益。

- ❖ 受试者的招募。

- ❖ 知情同意书告知的信息。

- ❖ 知情同意的过程。

- ❖ 受试者的医疗和保护。

- ❖ 隐私和保密。

- ❖ 弱势群体的考虑。
- ❖ 特殊疾病人群、特定地区人群/族群的考虑。
- 审查决定
 - ❖ 是否批准研究项目：同意，做必要的修正后同意，做必要的修正后重审，不同意。
 - ❖ 跟踪审查频率：根据研究的风险程度，确定跟踪审查的频率，最长不超过 12 个月。
 - ❖ 伦理审查批件的有效期：审查决定为“同意”，批件的有效期可以由伦理委员会主任决定采用以下何种方式确定：①根据临床研究预期的周期；②与跟踪审查频率相同。
 - ❖ （快速审查）是否更改审查方式：提交会议审查。
 - ❖ 我院为多中心临床研究的参加单位，组长单位已经批准了研究项目，我院审查认为可能需要对方案进行某些修改，或可能需要做出否定性决定，但审查会议认为有必要先了解组长单位伦理委员会对这些问题的考虑，可以暂时休会，与多中心临床研究组长单位伦理委员会沟通交流后，再次开会讨论决定。

5.4 传达决定：参见审查决定的传达

- 肯定性决定：以“伦理审查批件”的形式传达，并附“伦理委员会成员表副本”；如果采用会议审查的方式，还要附“会议签到表副本”；如果采用快速审查的方式，附下次会议报告的“会议签到表副本”。
- 条件性或否定性决定：以“伦理审查意见”的形式传达。
- 传达时限：在审查决定后 5 个工作日内完成决定的传达。

5.5 文件存档

- 审查过程中形成、积累、保存的文件，按审查阶段及时存档或归档，建立/更新项目档案目录。
- 加盖批准章：经伦理审查批准的研究方案、知情同意书的右上角加盖“批准章”，注明批件号、批准日期和有效期。
- 会议审查的项目存档文件：项目送审文件，方案审查工作表，知情同意书审查工作表，会议签到表复印件，会议决定表（投票单），会议记录副本，伦理审查决定文件。
- 快速审查的项目存档文件：项目送审文件，方案审查工作表，知情同意书审查工作

表，快审主审综合意见，伦理审查决定文件。

北京怀柔医院伦理委员会修正案审查

1.目的

为使伦理委员会修正案审查的受理、处理、审查、传达决定、文件存档的工作有章可循，特制定本规程，以从程序上保证修正案审查工作的质量。

2.范围

申请人在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。

本 SOP 适用于伦理委员会对修正案申请所进行的修正案审查。

3.职责

3.1 伦理委员会秘书

- 受理送审材料。
- 处理送审材料。
- 为委员审查工作提供服务。
- 传达决定。
- 文件存档。

3.2 主审委员

- 会前审查主审项目的送审文件，填写审查工作表。
- 会议审查作为主要发言者，提问和发表审查意见。

3.3 独立顾问

- 会前审查咨询项目的送审文件，填写咨询工作表。
- 受邀参加审查会议，陈述意见。

3.4 委员

- 会前对审查项目进行预审。
- 参加审查会议，审查每一项目，提问和发表审查意见。
- 以投票方式做出审查决定。

3.5 主任委员

- 主持审查会议。
- 审签会议记录。

- 审核、签发审查决定文件。

4.流程图



5.流程的操作细则

5.1 受理

- 形式审查

- ❖ 送审文件的完整性

- ◇ 修正案审查的送审文件包括：修正案审查申请，临床研究方案修正说明页，修正的临床研究方案，修正的知情同意书，修正的招募材料，其他。

- ❖ 送审文件的要素

- ◇ 修正案审查申请表填写正确、完整，申请人签名并注明日期。

- ◇ 修正的方案或知情同意书已更新版本号/版本日期。

- ◇ 修正的方案或知情同意书以“阴影或下划线”注明修改部分。

- 补充/修改，受理，以及送审文件管理：参照研究项目的受理执行。

5.2 处理

5.2.1 决定审查方式

- 根据以下标准，决定送审项目的审查方式

- ❖ 会议审查的标准

- ◇ 一般采用会议审查，除非符合下列快速审查的条件。

- ❖ 快速审查的标准

- ◇ 临床试验方案的较小修正，不影响试验的风险受益比。

- ❖ 转为会议审查

- ◇ 快审主审意见有：“做必要的修正后重审”，“终止或暂停已批准的研究”，“不同意”，“提交会议审查”，或两名主审委员的审查意见不一致，则转为会议审查的方式。

5.2.2 审查的准备

- 主审的准备

- ❖ 主审委员的选择：每个项目选择 1~2 名主审委员，优先选择原主审委员；如果修正案为不影响风险受益比的较小修正，可由伦理委员会办公室主任和/或原主审委员负责审查。

- ❖ 准备审查文件：为主审委员准备主审项目的整套送审文件，修正案审查工作表。

- 预审准备，会议审查的安排，会议报告的安排：参照研究项目的处理执行。

5.3 审查

- 审查程序

- ❖ 会议审查：参照会议审查执行。

- ❖ 快速审查：参照快速审查执行。

- 审查要素

- ❖ 方案修正是否影响研究的风险。

- ❖ 方案修正是否影响受试者的受益。

- ❖ 方案修正是否涉及弱势群体。

- ❖ 方案修正是否增加受试者参加研究的持续时间或花费。

- ❖ 如果研究已经开始，方案修正是否对已经纳入的受试者造成影响。

- ❖ 为了避免对受试者造成紧急伤害，在提交伦理委员会审查批准前对方案进行了修改并实施是合理的。

- ❖ 方案修正是否需要同时修改知情同意书。

- ❖ 修正的知情同意书是否符合完全告知、充分理解、自主选择的原则。

- ❖ 知情同意书的修改是否需要重新获取知情同意。

- 审查决定

- ❖ 是否同意修正案

- ◇ 同意，做必要的修正后同意，做必要的修正后重审，终止或暂停已批准的研究，不同意。

❖ 跟踪审查频率

✧ 根据修正案对研究的风险影响，决定是否调整跟踪审查的频率。

❖ （快速审查）是否更改审查方式：提交会议审查。

5.4 传达决定：参见审查决定的传达

- 传达形式：所有决定均以“伦理审查意见”的形式传达。
- 传达时限：在审查决定后 5 个工作日内完成决定的传达。

5.5 文件存档

- 审查过程中形成、积累、保存的文件，按审查阶段及时存档或归档，建立/更新项目档案目录。
- 加盖批准章：经伦理审查批准修正的研究方案、知情同意书的右上角加盖“批准章”，注明批件号、批准日期和有效期。
- 会议审查的项目存档文件：项目送审文件，修正案审查工作表，会议签到表复印件，会议决定表（投票单），会议记录副本，伦理审查决定文件。
- 快速审查的项目存档文件：项目送审文件，修正案审查工作表，快审主审综合意见，伦理审查决定文件。

北京怀柔医院伦理委员会年度/定期跟踪审查

1.目的

为使伦理委员会年度/定期跟踪审查的受理、处理、审查、传达决定、文件存档的工作有章可循，特制定本规程，以从程序上保证年度/定期跟踪审查工作的质量。

2.范围

申请人应按照伦理审查批件/意见规定的年度/定期跟踪审查频率，在截止日期前1个月提交研究进展报告；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。如果伦理审查批件有效期到期，需要申请延长批件有效期，应通过“研究进展报告”申请。

本 SOP 适用于伦理委员会对研究进展报告所进行的年度/定期跟踪审查。

3.职责

3.1 伦理委员会秘书

- 受理送审材料。
- 处理送审材料。
- 为委员审查工作提供服务。
- 传达决定。
- 文件存档。

3.2 主审委员

- 会前审查主审项目的送审文件，填写审查工作表。
- 会议审查作为主要发言者，提问和发表审查意见。

3.3 独立顾问

- 会前审查咨询项目的送审文件，填写咨询工作表。
- 受邀参加审查会议，陈述意见。

3.4 委员

- 会前对审查项目进行预审。
- 参加审查会议，审查每一项目，提问和发表审查意见。
- 以投票方式做出审查决定。

3.5 主任委员

- 主持审查会议。

- 审签会议记录。
- 审核、签发审查决定文件。

4.流程图



5.流程的操作细则

5.1 受理

- 形式审查

- ❖ 送审文件的完整性

- ◇ 年度/定期跟踪审查的送审文件包括：研究进展报告（多中心临床研究本院为组长单位，研究进展报告应报告各中心的研究进展情况），以及组长单位伦理委员会的年度/定期跟踪审查的决定文件，其他。

- ❖ 送审文件的要素

- ◇ 研究进展报告填写正确、完整，申请人签名并注明日期。

- 补充/修改，受理，以及送审文件管理：参照研究项目的受理执行。

5.2 处理

5.2.1 决定审查方式

- 根据以下标准，决定送审项目的审查方式

- ❖ 会议审查的标准

- ◇ 一般采用会议审查，除非符合下列快速审查的条件。

- ❖ 快速审查的标准

- ◇ 尚未纳入受试者的研究项目。

◇ 已完成干预措施的研究项目。

◇ 初始审查符合快速审查标准，且研究风险不大于最小风险的项目。

❖ 转为会议审查

◇ 快审主审意见有：“做必要的修正后重审”，“终止或暂停已批准的研究”，“提交会议审查”，或两名主审委员的审查意见不一致，则转为会议审查的方式。

5.2.2 审查的准备

• 主审的准备

❖ 主审委员的选择：每个项目选择 1~2 名主审委员；会议审查优先选择原主审委员；快速审查可由伦理委员会主任和/或原主审委员负责审查。

❖ 准备审查文件：为主审委员准备主审项目的整套送审文件，年度/定期跟踪审查工作表；必要时，提供查阅当前使用版本的方案和知情同意书的便利条件。

• 预审准备，会议审查的安排，会议报告的安排：参照研究项目的处理执行。

5.3 审查

• 审查程序

❖ 会议审查：参照会议审查执行。

❖ 快速审查：参照快速审查执行。

• 审查要素

❖ 是否存在影响研究进行的情况。

❖ 严重不良事件或方案规定必须报告的重要医学事件是否已经及时报告。

❖ 与药物相关的、非预期的严重不良事件是否影响研究的风险与受益。

❖ 研究的风险是否超过预期。

❖ 是否存在影响研究风险与受益的任何新信息、新进展。

❖ 研究中是否存在影响受试者权益的问题。

• 审查决定

❖ 是否同意研究继续进行

◇ 同意，做必要的修正后同意，做必要的修正后重审，终止或暂停已批准的研究。

❖ 跟踪审查频率

◇ 根据研究风险有无变化等情况，决定是否调整跟踪审查的频率。

❖ 是否延长批件有效期

✧ 如果批件有效期到期，研究进展报告提出“延长批件有效期”，年度/定期跟踪审查的决定为“同意”，由伦理委员会主任决定延长批件有效期的时限。

❖ （快速审查）是否更改审查方式：提交会议审查。

5.4 传达决定：参见审查决定的传达

- 传达形式：所有决定均以“伦理审查意见”的形式传达。
- 传达时限：在审查决定后 5 个工作日内完成决定的传达。

5.5 文件存档

- 审查过程中形成、积累、保存的文件，按审查阶段及时存档或归档，建立/更新项目档案目录。
- 会议审查的项目存档文件：项目送审文件，年度/定期跟踪审查工作表，会议签到表复印件，会议决定表（投票单），会议记录副本，伦理审查决定文件。
- 快速审查的项目存档文件：项目送审文件，年度/定期跟踪审查工作表，快审主审综合意见，伦理审查决定文件。

北京怀柔医院伦理委员会严重不良事件审查

1.目的

为使伦理委员会严重不良事件审查的受理、处理、审查、传达决定、文件存档的工作有章可循，特制定本规程，以从程序上保证严重不良事件审查工作的质量。

2.范围

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，申请人应及时提交严重不良事件报告。

本 SOP 适用于伦理委员会对严重不良事件报告所进行的严重不良事件审查。

3.职责

3.1 伦理委员会秘书

- 受理送审材料。
- 处理送审材料。
- 为委员审查工作提供服务。
- 传达决定。
- 文件存档。

3.2 主审委员

- 会前审查主审项目的送审文件，填写审查工作表。会议审查作为主要发言者，提问和发表审查意见。

3.3 独立顾问

- 会前审查咨询项目的送审文件，填写咨询工作表。
- 受邀参加审查会议，陈述意见。

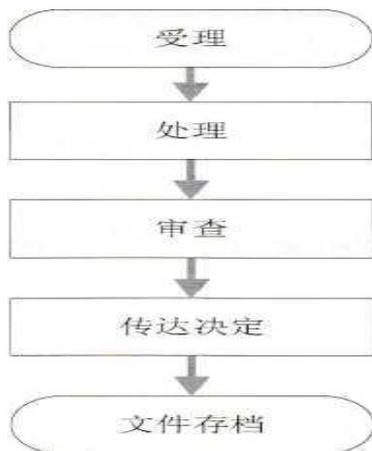
3.4 委员

- 会前对审查项目进行预审。
- 参加审查会议，审查每一项目，提问和发表审查意见。
- 以投票方式做出审查决定。

3.5 主任委员

- 主持审查会议。
- 审签会议记录。
- 审核、签发审查决定文件。

4.流程图



5.流程的操作细则

5.1 受理

- 形式审查
 - ❖ 送审文件的完整性
 - ◇ 严重不良事件审查的送审文件包括：严重不良事件报告。
 - ◇ 其他中心发生的非预期的药物严重不良反应，送审文件需包括该中心的伦理审查意见（如有）。
 - ❖ 送审文件的要素
 - ◇ 严重不良事件报告填写正确、完整，申请人签名并注明日期。
- 补充/修改，受理，以及送审文件管理：参照 IRBSOP/04.01/02.0 研究项目的受理执行。

5.2 处理

5.2.1 决定审查方式

- 根据以下标准，决定送审项目的审查方式
 - ❖ 会议审查的标准
 - ◇ 本中心发生的与研究干预相关的、非预期严重不良事件。
 - ◇ 本中心发生的与研究干预关系不确定的、非预期严重不良事件。
 - ◇ 其他中心发生的严重不良事件，可能需要重新评估研究的风险与受益。
 - ❖ 紧急会议审查的标准
 - ◇ 研究过程中出现重大或严重问题，危及受试者安全。

- ❖ 快速审查的标准

- ✧ 本中心发生的与研究干预无关的严重不良事件。

- ✧ 本中心发生的预期严重不良事件。

- ✧ 其他中心发生的严重不良事件,对预期的研究风险与受益没有产生显著影响。

- ❖ 转为会议审查

- ✧ 快审主审意见有：“做必要的修正后重审”，“终止或暂停已批准的研究”，“提

- 交会议审查”，或两名主审委员的审查意见不一致，则转为会议审查的方式。

5.2.2 审查的准备

- 主审的准备

- ❖ 主审委员的选择：选择 1~2 名主审委员，优先选择原主审委员，和/或专门负责 SAE 审查的委员。

- ❖ 准备审查文件：为主审委员准备主审项目的整套送审文件，AF/SG-10/02.0 严重不良事件审查工作表；必要时，提供查阅当前使用版本的方案和知情同意书的便利条件。

- 预审准备，会议审查的安排，会议报告的安排：参照研究项目的处理执行。

5.3 审查

- 审查程序

- ❖ 会议审查：参照会议审查执行。

- ❖ 快速审查：参照快速审查执行。

- 审查要素

- ❖ 不良事件程度的判断：严重或非严重。

- ❖ 严重不良事件与研究干预相关性的判断：相关，不相关，无法判断。

- ❖ 严重不良事件是否预期的判断：预期，非预期。

- ❖ 严重不良事件是否影响研究预期风险与受益的判断。

- ❖ 受损伤的受试者的医疗保护措施是否合理。

- ❖ 其他受试者的医疗保护措施是否合理。

- ❖ 是否需要修改方案或知情同意书。

- 审查决定

❖ 是否同意研究继续进行

✧ 同意，做必要的修正后同意，做必要的修正后重审，终止或暂停已批准的研究。

❖ 跟踪审查频率

✧ 根据研究风险有无变化等情况，决定是否调整跟踪审查的频率。

❖ （快速审查）是否更改审查方式：提交会议审查。

5.4 传达决定：参见 IRBSOP/06.01/02.0 审查决定的传达

- 传达形式：所有决定均以“伦理审查意见”的形式传达。
- 是否传达：肯定性决定（不需要采取进一步的措施），可以不传达，也可以传达；条件性或否定性决定则必须传达。
- 传达时限：审查决定后 5 个工作日内完成决定的传达；紧急会议审查决定于审查决定后及时传达，最长不超过 3 个工作日。

5.5 文件存档

- 审查过程中形成、积累、保存的文件，按审查阶段及时存档或归档，建立/更新项目档案目录。会议审查的项目存档文件：项目送审文件，严重不良事件审查工作表，会议签到表复印件，会议决定表（投票单），会议记录副本，伦理审查决定文件。
- 快速审查的项目存档文件：项目送审文件，严重不良事件审查工作表，快审主审综合意见，伦理审查决定文件。

北京怀柔医院伦理委员会违背方案审查

1. 目的

为使伦理委员会违背方案审查的受理、处理、审查、传达决定、文件存档的工作有章可循，特制定本规程，以从程序上保证违背方案审查工作的质量。

2. 范围

需要报告伦理委员会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，申办者/监察员/研究者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。

本 SOP 适用于伦理委员会对违背方案报告所进行的违背方案审查。

3. 职责

3.1 伦理委员会秘书

- 受理送审材料。
- 处理送审材料。
- 为委员审查工作提供服务。
- 传达决定。
- 文件存档。

3.2 主审委员

- 会前审查主审项目的送审文件，填写审查工作表。
- 会议审查作为主要发言者，提问和发表审查意见。

3.3 独立顾问

- 会前审查咨询项目的送审文件，填写咨询工作表。
- 受邀参加审查会议，陈述意见。

3.4 委员

- 会前对审查项目进行预审。

- 参加审查会议，审查每一项目，提问和发表审查意见。
- 以投票方式做出审查决定。

3.5 主任委员

- 主持审查会议。
- 审签会议记录。
- 审核、签发审查决定文件。

4. 流程图



5. 流程的操作细则

5.1 受理

- 形式审查
 - ❖ 送审文件的完整性
 - ◇ 违背方案审查的送审文件包括：违背方案报告。
 - ❖ 送审文件的要素
 - ◇ 违背方案报告填写正确、完整，申请人签名并注明日期。
- 补充/修改，受理，以及送审文件管理：参照研究项目的受理执行。

5.2 处理

5.2.1 决定审查方式

- 会议审查
 - ❖ 违背方案所要求报告的均属于重要的事项，因此都采用会议审查的方式。

5.2.2 审查的准备

- 主审的准备
 - ❖ 主审委员的选择：每个项目选择 1~2 名主审委员，优先选择原主审委员，和/或专门负责违背方案审查的委员。
 - ❖ 准备审查文件：为主审委员准备主审项目的整套送审文件，违背方案审查工作表；必要时，提供查阅当前使用版本的方案和知情同意书的便利条件。
- 预审准备，会议审查的安排，会议报告的安排：参照研究项目的处理执行。

5.3 审查

- 审查程序
 - ❖ 会议审查：参照会议审查执行。
- 审查要素
 - ❖ 是否影响受试者的安全。
 - ❖ 是否影响受试者的权益。
 - ❖ 是否对研究结果产生显著影响。
 - ❖ 是否对违背方案采取了合适的处理措施。
 - ❖ 审查做必要的否同意研究继做必要的
 - ◇ 同意，作必要的修正后同意，作必要的修正后重做必要的或暂停已批准的研究。
 - ◇ “作必要的修正”同时可以提出建议，建议包括（但不限于）：修正方案和/或知情同意书，重新获取知情同意，重新培训研究者，在高年资研究人员指导下工作，限制参加研究的权利，拒绝受理来自该研究者的后续研究申请；必要时，建议医院相关职能部门采取进一步的处理措施。
 - ❖ 跟踪审查频率
 - ◇ 根据违背方案对受试者安全的影响程度，决定是否调整跟踪审查的频率。

5.4 传达决定：参见审查决定的传达

- 传达形式：所有决定均以“伦理审查意见”的形式传达。
- 是否传达：肯定性决定（不需要采取进一步的措施），可以不传达，也可以传达；条件性或否定性决定则必须传达。
- 传达时限：在审查决定后 5 个工作日内完成决定的传达。

5.5 文件存档

- 审查过程中形成、积累、保存的文件，按审查阶段及时存档或归档，建立/更新项

目档案目录。

- 会议审查的项目存档文件：项目送审文件，违背方案审查工作表，会议签到表复印件，会议决定表（投票单），会议记录副本，伦理审查决定文件。
- 快速审查的项目存档文件：项目送审文件，违背方案审查工作表，快审主审综合意见，伦理审查决定文件。

北京怀柔医院伦理委员会暂停/终止研究审查

1. 目的

为使伦理委员会暂停/终止研究审查的受理、处理、审查、传达决定、文件存档的工作有章可循，特制定本规程，以从程序上保证暂停/终止研究审查工作的质量。

2. 范围

研究者/申办者暂停或提前终止临床研究，应及时向伦理委员提交暂停/终止研究报告。本 SOP 适用于伦理委员会对暂停/终止研究报告所进行的暂停/终止研究审查。

3. 职责

3.1 伦理委员会秘书

- 受理送审材料。
- 处理送审材料。
- 为委员审查工作提供服务。
- 传达决定。
- 文件存档。

3.2 主审委员

- 会前审查主审项目的送审文件，填写审查工作表。
- 会议审查作为主要发言者，提问和发表审查意见。

3.3 独立顾问

- 会前审查咨询项目的送审文件，填写咨询工作表。
- 受邀参加审查会议，陈述意见。

3.4 委员

- 会前对审查项目进行预审。
- 参加审查会议，审查每一项目，提问和发表审查意见。
- 以投票方式做出审查决定。

3.5 主任委员

- 主持审查会议。
- 审签会议记录。
- 审核、签发审查决定文件。

4. 流程图



5. 流程的操作细则

5.1 受理

- 形式审查

- ❖ 送审文件的完整性

- 暂停/终止研究审查的送审文件包括：暂停/终止研究报告，研究总结报告。

- ❖ 送审文件的要素

- 暂停/终止研究报告填写正确、完整，申请人签名并注明日期。

- 补充/修改，受理，以及送审文件管理：参照研究项目的受理执行。

5.2 处理

5.2.1 决定审查方式

- 根据以下标准，决定送审项目的审查方式

- ❖ 会议审查的标准

- ◇ 一般采用会议审查，除非符合下列快速审查的条件。

- ❖ 快速审查的标准

- ◇ 伦理审查批准后没有受试者入组的研究项目。

5.2.2 审查的准备

主审的准备

- ❖ 主审委员的选择：每个项目选择 1~2 名主审委员，优先选择原主审委员，和/或专门负责暂停/终止研究审查的委员。

- ❖ 准备审查文件：为主审委员准备主审项目的整套送审文件，暂停/终止研究审

查工作表。

- 预审准备，会议审查的安排，会议报告的安排：参照研究项目的处理执行。

5.3 审查

- 审查程序

- ❖ 会议审查：参照会议审查执行。
- ❖ 快速审查：参照快速审查执行。

- 审查要素

- ❖ 受试者的安全与权益是否得到保证。
- ❖ 对受试者后续的医疗与随访措施是否合适。
- ❖ 是否有必要采取进一步保护受试者的措施。

- 审查决定

- ❖ 是否同意提前中止研究人同意，需要进一步采取保护受试者的措施。

- ❖ （快速审查）是否更改审查方式：提交会议审查。

5.4 传达决定：参见审查决定的传达

- 传达形式：所有决定均以“伦理审查意见”的形式传达。
- 是否传达：肯定性决定（不需要采取进一步的措施），可以不传达，也可以传达；条件性或否定性决定则必须传达。
- 传达时限：在审查决定后 5 个工作日内完成决定的传达。

5.5 文件存档

- 审查过程中形成、积累、保存的文件，按审查阶段及时存档或归档，建立/更新项目档案目录。
- 会议审查的项目存档文件：项目送审文件，暂停/终止研究审查工作表，会议签到表复印件，会议决定表（投票单），会议记录副本，伦理审查决定文件。
- 快速审查的项目存档文件：项目送审文件，暂停/终止研究审查工作表，快审主审综合意见，伦理审查决定文件。

北京怀柔医院伦理委员会研究完成审查

1. 目的

为使伦理委员会研究完成审查的受理、处理、审查、传达决定、文件存档的工作有章可循，特制定本规程，以从程序上保证研究完成审查工作的质量。

2. 范围

完成临床研究，申请人应及时向伦理委员会提交研究完成报告。本 SOP 适用于伦理委员会对研究完成报告所进行的研究完成审查。

3. 职责

3.1 伦理委员会秘书

- 受理送审材料。
- 处理送审材料。
- 为委员审查工作提供服务。
- 传达决定。
- 文件存档。

3.2 主审委员

- 会前审查主审项目的送审文件，填写审查工作表。
- 会议审查作为主要发言者，提问和发表审查意见。

3.3 独立顾问

- 会前审查咨询项目的送审文件，填写咨询工作表。
- 受邀参加审查会议，陈述意见。

3.4 委员

- 会前对审查项目进行预审。
- 参加审查会议，审查每一项目，提问和发表审查意见。
- 以投票方式做出审查决定。

3.5 主任委员

- 主持审查会议。
- 审签会议记录。
- 审核、签发审查决定文件。

4. 流程图



5. 流程的操作细则

5.1 受理

• 形式审查

❖ 送审文件的完整性

✧ 研究完成审查的送审文件包括：研究完成报告，研究总结报告。

❖ 送审文件的要素

✧ 研究完成报告填写正确、完整，申请人签名并注明日期。

• 补充/修改，受理，以及送审文件管理：参照研究项目的受理执行。

5.2 处理

5.2.1 决定审查方式

• 根据以下标准，决定送审项目的审查方式

❖ 快速审查的标准人一般采用快速审查，除非主审委员提出提交会议审查。

5.2.2 审查的准备

• 主审的准备

❖ 主审委员的选择：每个项目选择 1 名主审委员，优先选择原主审委员或由伦理委员会主任进行审查。

❖ 准备审查文件：为主审委员准备主审项目的整套送审文件，研究完成审查工作表。

• 预审准备，会议审查的安排，会议报告的安排：参照研究项目的处理执行。

5.3 审查

- 审查程序
 - ❖ 会议审查：参照会议审查执行。
 - ❖ 快速审查：参照快速审查执行。
- 审查要素
 - ❖ 严重不良事件或方案规定必须报告的重要医学事件是否已经及时报告。
 - ❖ 与研究干预相关的、非预期的严重不良事件是否影响研究的风险与受益。
 - ❖ 研究风险是否超过预期。
 - ❖ 研究中是否存在影响受试者权益的问题。
 - ❖ 是否有必要采取进一步保护受试者的措施。
 - ❖ 研究执行的方案与知情同意书是否伦理委员会批准的版本
- 审查决定
 - ❖ 是否同意结题
 - ◇ 同意，需要进一步采取保护受试者的措施。
 - ❖ （快速审查）是否更改审查方式：提交会议审查。

5.4 传达决定：参见审查决定的传达

- 传达形式：所有决定均以“伦理审查意见”的形式传达。
- 是否传达：肯定性决定（不需要采取进一步的措施），若属临床科研课题的研究完成审查，依照相关管理规定需要传达；如属新药临床试验的研究完成审查，可以不传达，也可以传达；条件性或否定性决定则必须传达。
- 传达时限：在审查决定后 5 个工作日内完成决定的传达。

5.5 文件存档

- 审查过程中形成、积累、保存的文件，按审查阶段及时存档或归档，建立/更新项目档案目录。
- 会议审查的项目存档文件：项目送审文件，研究完成审查工作表，会议签到表复印件，会议决定表（投票单），会议记录副本，伦理审查决定文件。
- 快速审查的项目存档文件：项目送审文件，研究完成审查工作表，快审主审综合意见，伦理审查决定文件。

北京怀柔医院伦理委员会复审

1.目的

为使伦理委员会复审的受理、处理、审查、传达决定、文件存档的工作有章可循，特制定本规程，以从程序上保证复审工作的质量。

2.范围

初始审查和跟踪审查后，按伦理审查意见"做必要的修正后同意"、“做必要的修正后重审”，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。

本 SOP 适用于伦理委员会对复审申请所进行的复审。

3.职责

3.1 伦理委员会秘书

- 受理送审材料。
- 处理送审材料。
- 为委员审查工作提供服务。
- 传达决定。
- 文件存档。

3.2 主审委员

- 会前审查主审项目的送审文件，填写审查工作表。
- 会议审查作为主要发言者，提问和发表审查意见。

3.3 独立顾问

- 会前审查咨询项目的送审文件，填写咨询工作表。
- 受邀参加审查会议，陈述意见。

3.4 委员

- 会前对审查项目进行预审。
- 参加审查会议，审查每一项目，提问和发表审查意见。
- 以投票方式做出审查决定。

3.5 主任委员

- 主持审查会议。
- 审签会议记录。

- 审核、签发审查决定文件。

4.流程图



5.流程的操作细则

5.1 受理

- 形式审查

- ❖ 送审文件的完整性

- ◇ 复审的送审文件包括：复审申请，修正的临床研究方案，修正的知情同意书，修正的招募材料，其他。

- ❖ 送审文件的要素

- ◇ 复审申请表填写正确、完整，针对“伦理审查意见”逐条答复，申请人签名并注明日期。

- ◇ 修正的方案或知情同意书已更新版本号/版本日期。

- ◇ 修正的方案或知情同意书以“阴影或下划线”注明修改部分。

- 补充/修改，受理，以及送审文件管理：参照研究项目的受理执行。

5.2 处理

5.2.1 决定审查方式

- ❖ 根据以下标准，决定送审项目的审查方式做必要的查的标准

- ◇ 伦理审查意见为“作必要的修正后重审”，做必要的的项目。

- ◇ 伦理审查意见为“作必要的修正后同意”，申请人没有按伦理审查意见进行修改，并对此进行了说明，伦理委员会主任认为有必要提交会议审查的项目。

- ❖ 快速审查的标准

- ◇ 伦理审查意见为“做必要的修正后同意”，按伦理委员会的审议意见修改方

案后，再次送审的项目。

❖ 转为会议审查

◇ 快审主审意见有：“做必要的修正后重审”，“终止或暂停已批准的研究”，“不同意”，“提交会议审查”，则转为会议审查的方式。

5.2.2 审查的准备

• 主审的准备

❖ 主审委员的选择：每个项目选择 1~2 名主审委员；伦理审查意见为“做必要的修正后同意”，由伦理委员会主任和/或原主审委员负责审查；如果申请人对伦理审查有不同意见，优先选择原主审委员进行审查；伦理审查意见为“做必要的修正后重审”，优先选择原主审委员进行审查。

❖ 准备审查文件：为主审委员准备主审项目的整套送审文件；根据初始审查启的复审还是跟踪审查后的复审，准备相应的复审工作表。

• 预审准备，会议审查的安排，会议报告的安排：研究项目的处理执行。

5.3 审查

• 审查程序

❖ 会议审查：参照会议审查执行。

❖ 快速审查：参照快速审查执行。

• 审查要素

❖ 申请人接受伦理审查意见：对研究项目文件的修改与审查意见是否一致。

❖ 申请人有不同意见：对伦理审查意见的澄清或其他修改能否接受。

• 审查决定

❖ 是否批准研究项目

◇（初始审查后的）复审：同意，做必要的修正后同意，做必要的修正后重审，不同意。

◇（修正案审查，年度定期跟踪审查、严重不良事件审查、违背方案审查的）复审：同意，做必要的修正后同意，做必要的修正后重审，终止或暂停已批准的研究，不同意。

❖ 跟踪审查频率

◇（初始审查后的）复审：根据研究的风险程度，确定跟踪审查的频率，最长不超过 12 个月。

◇（修正案审查，年度定期跟踪审查、严重不良事件审查、违背方案审查的）

复审：根据研究的风险程度，决定是否调整跟踪审查的频率。

❖ 伦理审查批件有效期：（初始审查后的）复审，审查决定为“同意”，批件的有效期可以由伦理委员会主任根据以下方式确定：①根据临床研究预期的周期；②与跟踪审查频率相同。

❖（快速审查）是否更改审查方式：提交会议审查。

5.4 传达决定：参见审查决定的传达

- 肯定性决定

- ❖（初始审查之后的）复审：以“伦理审查批件”的形式传达，并附“伦理委员会成员表副本”；如果采用会议审查的方式，还要附“会议签到表副本”；如果采用快速审查的方式，附下次会议报告的“会议签到表副本”。

- ❖（修正案审查、年度/定期跟踪审查、严重不良事件审查、违背方案审查、暂停/终止研究审查、结题审查之后的）复审：以“伦理审查意见”的形式传达。

- 条件性或否定性决定：以“伦理审查意见”的形式传达。

- 是否传达：肯定性决定（不需要采取进一步的措施），并且审查类别属于严重不良事件审查后的复审，违背方案审查后的复审，暂停/终止研究审查后的复审，新药临床试验结题审查后的复审，可以不传达，也可以传达；年度/定期跟踪审查必须传达；临床科研课题结题审查后的复审，依照相关管理规定需要传达。

- 传达时限：在审查决定后5个工作日内完成决定的传达。

5.5 文件存档

- 审查过程中形成、积累、保存的文件，按审查阶段及时存档或归档，建立/更新项目档案目录。

- 加盖批准章：经伦理审查批准修正的研究方案、知情同意书的右上角加盖“批准章”，注明批件号、批准日期和有效期。

- 会议审查的项目存档文件：项目送审文件，复审审查工作表，会议签到表复印件，会议决定表（投票单），会议记录副本，伦理审查决定文件。

- 快速审查的项目存档文件：项目送审文件，复审审查工作表，快审主审综合意见，伦理审查决定文件。

北京怀柔医院伦理委员会免除审查的审核

1. 目的

为使伦理委员会免除审查的受理、处理、审核、传达决定、文件存档的工作有章可循，特制定本规程，以从程序上保证免除审查审核工作的质量。

2. 范围

免除审查的项目，申请人应向伦理委员会提交免除审查申请。

本 SOP 适用于伦理委员会对免除审查申请所进行的免除审查审核。

3. 职责

3.1 伦理委员会秘书

- 受理送审材料。
- 处理送审材料。
- 为伦理委员会主任审核工作提供服务。
- 传达审核意见。
- 文件存档。

3.2 伦理委员会主任

- 审核免除审查申请的送审文件，确定是否符合免除审查的条件。

4. 流程图



5. 流程的操作细则

5.1 受理

- 形式审查
 - ❖ 送审文件的完整性

◇ 免除审查申请的送审文件包括：免除审查申请，研究方案等。

❖ 送审文件的要素

◇ 免除审查申请填写正确、完整，申请人签名并注明日期。

◇ 研究方案注明版本号和版本日期。

- 补充/修改，受理，以及送审文件管理：参照研究项目的受理执行。

5.2 处理

- 准备审核文件：为伦理委员会主任准备整套送审文件，免除审查审核工作表。

5.3 审核

- 审核要素

❖ 是否符合免除审查的条件。

- 审核决定

❖ 同意：符合免除审查的条件，同意免除审查。

❖ 不同意：不符合免除审查的条件，则要求按初始审查申请送审相关材料。

5.4 传达审核意见

- 传达形式：免除审查申请审核意见。
- 传达时限：在主任审核决定后 2 个工作日内完成审核意见的传达。

5.5 文件存档/归档

- 保存文件：项目送审文件，免除审查审核工作表，免除审查申请审核意见。
- 归档：符合免除审查的项目，建档并归档。
- 存档：不符合免除审查的项目，建档，存档。

第六类传达决定

北京怀柔医院伦理委员会审查决定的传达

1. 目的

为使伦理委员会准备审查决定文件、审签决定文件、传达决定的工作有章可循，特制定本规程，以从程序上保证审查决定传达工作的质量。

2. 范围

本 SOP 适用于伦理委员会办公室确定必须传达与可以不传达的决定类别，以及审查决定文件的准备与传达工作。

3. 职责

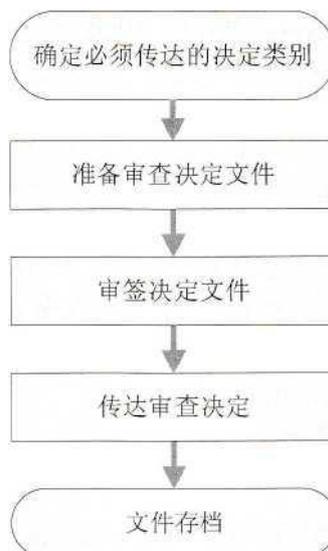
3.1 伦理委员会秘书

- 确定必须传达与可以不传达的决定类别。
- 准备审查决定文件。
- 传达审查决定。
- 决定文件存档。

3.2 主任委员

- 审签会议记录。
- 审签审查决定文件，签名并注明日期。

4. 流程图



5. 流程的操作细则

5.1 确定必须传达的决定类别

- 必须传达的决定类别
 - ❖ 条件性或否定性决定（做必要的修正后同意，做必要的修正后重审，终止或暂停已批准的研究，不同意，需要进一步采取保护受试者的措施）：必须传达。
 - ❖ 肯定性决定（同意），并且审查类别属于初始审查，修正案审查，年度/定期跟踪审查，以及上述审查类别审查后的复审：必须传达。
- 可以不传达的决定类别
 - ❖ 肯定性决定（同意继续研究，或不需要采取进一步的措施），并且审查类别属于严重不良事件审查，违背方案审查，暂停/终止研究审查，研究完成审查，以及上述审查类别审查后的复审：可以不传达，也可以传达。
 - ❖ 伦理审查申请指南规定，申请人提交伦理审查申请/报告后一个半月没有收到伦理委员会决定意见的答复，视作“同意”。

5.2 准备审查决定文件

- 秘书依据会议记录起草伦理审查决定文件。
- 决定文件的类别
 - ❖ 伦理审查批件
 - ✧ 肯定性决定，并且审查类别属于初始审查，初始审查后的复审，采用伦理审查批件。
 - ❖ 伦理审查意见
 - ✧ 其他所有决定，采用伦理审查意见。
- 决定文件的基本信息
 - ❖ 基本信息：研究项目信息；审查意见/批件号；临床研究机构和研究者；审查会议日期与地点，审查类别，审查方式，审查委员，（伦理审查意见）审查文件，（伦理审查批件）批准文件（临床研究方案、知情同意书、招募材料均应注明版本号/日期）；审查意见；主任委员（或被授权者）签发并注明日期；决定文件的有效期；伦理委员会名称（盖章），伦理委员会联系人和联系方式。
 - ❖ 审查意见/批件号的编码规则：同“受理号”。
- 决定文件的审查意见
 - ❖ 肯定性决定（同意）：告知批准的事项，对申请人实施研究的要求，以及跟踪审查的要求。
 - ❖ 条件性决定（作必要修正后同意，作必要修正后重审）：具体说明伦理审查的

修正意见，以及提交复审的程序。

❖ 否定性决定（不同意，终止或暂停已经批准的临床研究）：必须清楚地说明否定的理由和伦理审查的相关考虑，并告知申请人如果有不同意见，可就有关事项作出解释，提交复审申请。

❖ 年度/定期跟踪审查的频率，截止日期。

5.3 审签决定文件

- 秘书/工作人员 2 人分别核对审查决定文件基本信息的正确性，审查意见的规范性与完整性。
- 审查会议的主持人（主任委员，或被授权的副主任委员/委员）审签会议记录。
- 审查会议的主持人（主任委员，或被授权的副主任委员/委员）审签审查决定文件，签名并注明日期。

5.4 传达审查决定

- 制作：①制作决定文件：文件份数参照申请人、研究中心数确定；②制作伦理委员会成员表副本：初始审查的决定文件附“伦理委员会成员表副本”；③制作会议签到表副本：初始审查、修正案审查以及（初审审查、修正案审查之后的）复审的肯定性决定，如果采用会议审查方式，需附“会议签到表副本”；如果采用快速审查方式，需附下次会议报告的“会议签到表副本”；④份数：一般按申办者、CRO、研究单位各 1 份；或根据申办者的要求。
- 盖章：决定文件加盖伦理委员会章。
- 传达
 - ❖ 决定文件送达（本院）申请人；可寄送或通知（外单位）申请人领取决定文件；
 - ❖ 收件人在伦理审查决定文件签收表上签收；寄送则保留寄送凭证。
- 传达时限
 - ❖ 会议审查决定后 5 个工作日内完成决定的传达。
 - ❖ 紧急会议审查决定于审查决定后及时传达，最长不超过 3 个工作日。
 - ❖ 快速审查主审综合意见为“同意”或“做必要的修正后同意”，并且审查类别属于修正案审查，年度/定期跟踪审查，严重不良事件审查，违背方案审查，暂停/终止研究审查，研究完成审查，复审，应在 3 个工作日内传达决定；如果审查类别属于初始审查，则在提交会议报告后 5 个工作日内传达决定。
 - ❖ 如果申请人要求提前传达“同意”的决定，应尽快传达。

5.5 文件存档

- 审查决定文件归入项目档案。

第七类监督检查

北京怀柔医院伦理委员会实地访查

1. 目的

为使伦理委员会实地访查的准备、访查意见及其处理的工作有章可循，特制定本规程，以从程序上保证伦理委员会的实地访查工作的质量。

2. 范围

伦理委员会实地访查主要从保护受试者角度检查研究的实施情况，以及对 GCP、研究方案以及本伦理委员会要求的遵从性。

本 SOP 适用于伦理委员会开展实地访查的工作。

3. 职责

3.1 委员

- 项目审查时发现需要进一步了解/核实情况，可提议开展实地访查。
- 参加访查活动，提出处理意见。

3.2 伦理委员会办公室秘书

- 秘书受理受试者抱怨时发现需要进一步了解/核实情况，可提议开展实地访查。
- 组织访查小组，安排访查活动。
- 为访查活动提供服务工作。
- 处理访查意见。
- 访查文件存档。

3.3 伦理委员会主任

- 批准开展实地访查。

4.流程图



5.流程的操作细则

5.1 实地访查提议

- 专业科室/研究项目出现以下情况，需要进一步了解/核实情况：
 - ❖ 出现值得重视的严重不良事件。
 - ❖ 研究过程中可能存在违背 GCP 原则、违背方案的事件，损害受试者的权益与安全的事件。
 - ❖ 可能存在不遵循伦理审查批件对申请人的要求，如未按时提交研究进展报告。
- 主审委员，委员在审查项目时，以及办公室秘书在受理受试者抱怨时，发现上述类别的问题，均可提议开展实地访查，报经伦理委员会主任同意。

5.2 实地访查前准备

- 组织实地访查小组
 - ❖ 伦理委员会主任组织实地访查小组。
 - ❖ 成员：一般由 2~3 名委员组成，可以邀请专家参加。
- 访查安排
 - ❖ 通知专业科室/研究者接受实地访查，确定实地访查时间。
 - ❖ 通知实地访查小组人员访查目的（问题）与访查时间。
 - ❖ 准备访查所需的项目文件。

5.3 实地访查

- 根据不同的实地访查问题，实地访查活动可以包括（不限于）：
 - ❖ 检查方案与知情同意书，确认是否使用经批准的版本。
 - ❖ 随机抽查签署的知情同意文件，确定受试者是否正确签署了知情同意书。
 - ❖ 必要时，观察知情同意过程。
 - ❖ 检查研究病历等相关文件，询问医生护士，必要时与受试者交流，了解/核实严重不良事件的信息。
 - ❖ 检查研究必备的实验室和其他设施。
 - ❖ 检查伦理审查批件/意见的落实情况。

5.4 访查意见及其处理

- 访查意见
 - ❖ 访查结束后，访查小组讨论访查的发现，提出处理意见。
 - ❖ 填写实地访查记录，访查成员签名，并注明日期。

- 提交会议报告/会议审查
 - ❖ 提交会议报告：访查的处理意见认为“不需要采取进一步的处理措施”。
 - ❖ 提交会议审查：访查的处理意见认为“需要采取进一步的处理措施”。
- 审查意见的传达
 - ❖ 会议审查认为“不需要采取进一步的措施”，可以不传达。
 - ❖ 会议审查决定“采取进一步的处理措施”，应将审查意见向主要研究者传达：
 - ❖ 与审查项目相关的实地访查的审查意见，一般与该项目的审查决定一起传达。

5.5 文件存档

- “实地访查记录”存入办公室“工作日志”文件夹。

北京怀柔医院伦理委员会受试者抱怨

1. 目的

为使伦理委员会受理受试者的抱怨，以及对抱怨的处理、报告、反馈的工作有章可循，特制定本规程，以从程序上保证伦理委员会对受试者抱怨管理的工作质量。

2. 范围

伦理委员会对参加本伦理委员会批准研究项目的受试者对其权益和健康的抱怨与要求进行管理，将有助于保护受试者的安全、健康与权益，保证遵循 GCP、研究方案开展研究。

本 SOP 适用于伦理委员会对受试者抱怨的管理工作。

3. 职责

3.1 伦理委员会秘书

- 受理受试者抱怨。
- 处理受试者抱怨，必要时了解/核实有关情况。
- 提出处理意见。
- 提议处理意见提交会议报告，或会议审查。
- 向主要研究者反馈伦理委员会的审查意见。
- 文件存档。

3.2 伦理委员会主任

- 审定受试者抱怨的处理意见；必要时协调相关部门进行处理。
- 审定处理意见提交会议报告，或会议审查。

4. 流程图



5. 流程的操作细则

5.1 受试者抱怨的受理

- 秘书负责接待受试者询问/抱怨。
- 耐心聆听受试者询问/抱怨。
- 实事求是回答受试者问题。
- 在受试者抱怨记录中记录受试者的抱怨和有关信息，受理人签字。

5.2 受试者抱怨的处理

- 受试者询问/抱怨研究项目的相关问题，秘书应尽可能当场解答。
- 如对抱怨的问题需要全面了解情况，秘书（或指定委员）及时了解/核实有关情况，并向受试者反馈/解释。
- 秘书（或指定委员）综合有关情况，提出处理意见，并报告伦理委员会主任审定。
- 需要时，伦理委员会主任协调相关部门进行处理。
- 在受试者抱怨记录中记录处理意见，承办者签字并注明日期。

5.3 处理意见的报告/审查

- 提交会议报告/会议审查
 - ❖ 提交会议报告：抱怨的处理意见认为“不需要采取进一步的处理措施”。
 - ❖ 提交会议审查：抱怨的处理意见认为“需要采取进一步的处理措施”。
- 审查意见的传达
 - ❖ 会议审查认为“不需要采取进一步的处理措施”，可以不向研究者传达。
 - ❖ 会议审查决定“采取进一步的处理措施”，应将审查意见向主要研究者传达，必要时向受试者反馈。

5.4 文件存档

- “受试者抱怨记录”存入办公室“工作日志”文件夹。

第八类办公室管理

北京怀柔医院伦理委员会审查会议的管理

1. 目的

为使伦理委员会审查会议的会前准备、会议工作、会后工作有章可循，特制定本规程，以保证伦理委员会审查会议的管理工作的质量。

2. 范围

本 SOP 适用于伦理委员会办公室对审查会议的服务性管理工作，主任委员主持审查会议的程序性工作。

3. 职责

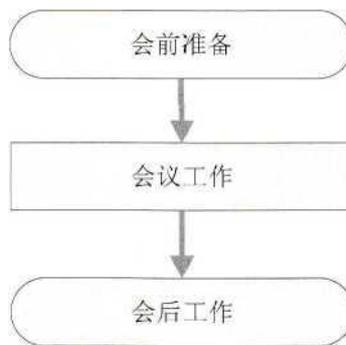
3.1 伦理委员会秘书，工作人员

- 会前安排会议日程，通知委员/独立顾问和申请人，准备会议文件和会场。
- 会议期间负责会议签到，核对到会人数，向会议报告上次会议记录和快速审查项目，报告审查意见的投票结果，做好委员审查发言的会议笔记。
- 会后整理会场，整理形成会议记录，起草决定文件，管理审查文件。

3.2 主任委员

- 主持审查会议。

4. 流程图



5. 流程的操作细则

5.1 会前准备

- 安排会议日程
 - ❖ 安排会议报告项目：上次会议记录，快速审查项目。
 - ❖ 安排会议审查项目：按照“先送先审”的原则安排会议审查项目。
 - ❖ 准备会议日程。

- 安排会议日程

例行审查会议：受理送审材料至审查会议的最长时限一般不超过 1 个月。

 - ❖ 紧急会议：召集紧急会议应报告主任委员，并尽早安排。
 - ❖ 安排会议日期，报主任委员同意。
 - ❖ 安排会议报告项目与会议审查项目的时间。
- 通知委员、独立顾问、申请人
 - ❖ 通知委员：与委员联系，确认参会的委员符合法定人数要求，并避免利益冲突。
 - ❖ 通知独立顾问。
 - ❖ 通知申请人：如果审查项目需要邀请主要研究者/申办者到会报告与答疑，通知主要研究者/申办者，告知审查会议的日程，确认能够参会。
- 准备会议文件
 - ❖ 印刷：印刷会议材料与审查文件，并保证参会委员/独立顾问每人一套。
 - ❖ 会议材料：准备会议签到表，会议审查项目的投票单。
 - ❖ 审查文件：确认会议审查文件已经提前送达委员；紧急会议因时间紧迫，可以会上分发审查文件。
- 会前的主审/咨询
 - ❖ 为每一审查项目选择主审委员，必要时聘请独立顾问提供审查咨询意见，送达主审/咨询文件，会前完成审查/咨询工作表。
- 会场准备
 - ❖ 预约会议室。
 - ❖ 会议当天，准备茶水、电脑、投影、录音等。

5.2 会议工作

- 会议签到
 - ❖ 参会委员亲笔签到。
 - ❖ 列席：因质量检查评估等活动，并经伦理委员会主任同意后，可以允许列席会议；列席者应签署保密承诺。
- 核对人数
 - ❖ 秘书确认到会委员超过伦理委员会组成人员的半数（并不少于 7 人），到会委员包括医药专业、非医药专业、独立于研究实施机构之外的委员，以及不同性别的委员。

- ❖ 向主任委员报告到会委员是否符合法定人数。
- 会议主持
 - ❖ 主任委员（或其授权者）主持会议。
 - ❖ 宣布到会委员是否符合法定人数。
 - ❖ 提醒委员主动声明利益冲突：如果到会委员与审查项目存在利益冲突，请主动声明。
 - ❖ 按会议日程主持会议。
- 会议报告
 - ❖ 秘书报告上次会议记录。
 - ❖ 秘书报告快速审查项目。
- 会议审查
 - ❖ 报告与答疑：申请人报告研究项目；委员提问；申请人答疑，独立顾问发表意见。
 - ❖ 离场：申请人、独立顾问、存在利益冲突的委员离场。
 - ❖ 审查与讨论：主审委员发表审查意见；针对研究项目的主要伦理问题，委员发表意见，并对审查意见进行充分讨论。
- 审查决定
 - ❖ 委员亲笔在投票单上选择审查决定，并签名。
 - ❖ 秘书汇总投票单，填写会议审查决定表，当场向会议报告投票结果。
- 会议笔记
 - ❖ 会议过程中，秘书负责记录声明与研究项目存在利益冲突的委员；记录会议审查项目的提问与答疑，审查意见的讨论内容，投票结果与审查决定。

5.3 会后工作

- ❖ 会场整理
 - ❖ 委员留下所有审查材料，工作人员负责回收。
 - ❖ 整理会场卫生，会议设备。
- 会议记录
 - ❖ 秘书根据会议笔记，必要时复听会议录音，按审查要素和讨论的问题，整理委员的发言和达成的共识，形成会议记录。
 - ❖ 主任委员审核、签名。

- ❖ 会议记录安排在下次审查会议上报告。
- 决定的传达
 - ❖ 秘书依据会议记录，起草会议审查决定文件。
 - ❖ 主任委员（或其授权者）审核、签名。
 - ❖ 时限：应在审查会后5个工作日内完成传达决定；紧急会议应在会后3个工作日内完成传达决定。
 - ❖ 如果申请人要求提前传达“同意”的决定，应尽快传达。
- 文件管理
 - ❖ 项目审查文件的处理：回收的项目送审文件，除保留一份存档外，其余销毁。
 - 加盖批准章：经伦理审查批准的研究方案、知情同意书的右上角加盖“批准章”，注明批件号、批准日期和有效期。
 - ❖ 项目档案：项目审查文件（项目送审文件，审查工作表格，会议签到表复印件，投票单，会议决定表，会议记录副本，伦理审查决定文件）归入项目档案，建立/更新项目档案目录。
 - ❖ 会议记录文件夹：会议日程，会议签到表，（经会议审核确认的）会议记录归入伦理委员会办公室“会议记录”文件夹。
 - ❖ 送审项目的电子文档：项目的受理、处理、审查、决定等信息记录与电子文件。

北京怀柔医院文件档案的管理

1. 目的

为使伦理委员会的文件分类、建档与存档、归档与保存的工作有章可循，特制定本规程，以保证伦理委员会文件档案的管理工作的质量。

2. 范围

本 SOP 适用于伦理委员会对文件档案的分类、建档与存档、归档与保存等各项管理工作。

文件档案的保密工作参照文件档案的保密执行。

3. 职责

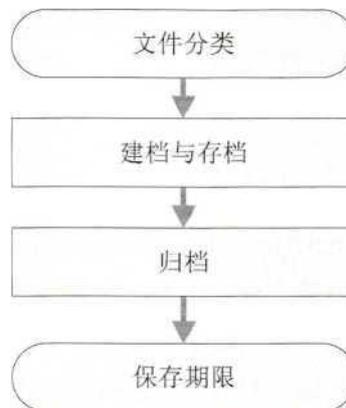
3.1 伦理委员会秘书，工作人员

- 文件档案的分类。
- 文件档案资料的收集，建档、存档。
- 文件档案的整理归档。

3.2 医院档案室工作人员

- 文件档案的整理归档。
- 保存归档文件。

4. 流程图



5. 流程的操作细则

5.1 文件分类

5.1.1 管理文件类

- 法律法规

相关法律、法规与指南。

- 伦理委员会的制度、SOP、指南
 - ❖ 伦理委员会章程。
 - ❖ 伦理委员会工作制度，岗位职责，标准操作规程，临床研究主要伦理问题审查技术指南。
 - ❖ 伦理审查申请/报告指南。
 - ❖ 伦理委员会 SOP 历史文件库。
- 委员文档
 - ❖ 委员：任命文件，委员简历，资质证明文件，GCP 与伦理审查培训证书，保密承诺，利益冲突声明。
 - ❖ 独立顾问：简历，保密承诺，利益冲突声明。
 - ❖ 伦理委员会工作的授权文件。
- 办公室工作文件
 - ❖ 通讯录：委员、独立顾问、主要研究者。
 - ❖ 主要研究者文档：专业履历，GCP 培训证书。
 - ❖ 委员培训：年度培训计划，培训/考核记录与培训证书。
 - ❖ 年度工作计划与工作总结。
 - ❖ 会议记录文件夹：会议日程，会议签到表，（经会议审核确认的）会议记录。
 - ❖ 工作日志文件夹：实地访查记录，受试者抱怨记录，接受检查的相关文件和记录。
 - ❖ 研究资料：出版的著作，发表的论文等。
 - ❖ 审查经费：伦理审查经费的收入与支出记录。

5.1.2 审查项目文件类

- 审查项目文件
 - ❖ 送审文件：各审查类别（初始审查、复审、跟踪审查）的送审文件。
 - ❖ 审查文件：受理通知（可以仅保存电子文件），补充/修改送审材料通知（可以仅保存电子文件），审查工作表，会议签到表复印件，投票单，会议决定表，
 - ❖ （项目审查的）会议记录副本，审查决定文件（伦理审查批件或意见）。
 - ❖ 沟通交流：与申请人或其他有关人员就审查决定问题的沟通交流记录。

5.2 建档与存档

- 建档

- ❖ 管理文件类：按上述“文件分类”的子类别建档。
- ❖ 审查项目文件类：受理初始审查申请时，按“项目”建档；项目档案盒标注受理号，项目名称。
- 存档
 - ❖ 管理文件类
 - ◇ 当文件生成时，秘书应及时收集整理、分类存档。
 - ◇ 研究项目送审时，提醒主要研究者核实/更新专业履历与联系方式。
 - ◇ 每年第一季度全面检查管理文件存档情况，必要时予以更新或补充。
 - ❖ 审查项目文件类
 - ◇ 在送审项目的受理、处理、审查、传达决定的各个阶段，所生成的文件及时存档。
 - ◇ 加盖“受理章”：送审文件中的申请表/报告原件首页左上角加盖“受理章”，受理人签名并注明日期。
 - ◇ 加盖“批准章”：经伦理审查批准的研究方案、知情同意书的右上角加盖“批准章”，注明批件号、批准日期和有效期。
 - ◇ 与申请人的沟通交流文件及时存档。
 - ◇ 每个审查类别的审查结束时，更新项目档案目录。
- 存档管理
 - ❖ 存档地点：现行文件保存在伦理委员会办公室。
 - ❖ 有序管理：文档编号，分类存放。
 - ❖ 保密：文件档案保密执行。

5.3 归档

- 管理文件类
 - ❖ 伦理委员会的制度、SOP、指南：自批准执行日起，秘书同时归档1份。
 - ❖ 委员文档：换届时，秘书归档上一届委员文档。
 - ❖ 办公室工作文件：采用应用软件管理系统进行管理，备份数据库；纸质文件按年度整理装订，保存在伦理委员会办公室/资料档案室。
- 审查项目文件类
 - ❖ 项目结题审查结束时，整理并按序排列该项目各审查类别的纸质文件，确认所有文件无缺漏，逐页标注页码，更新项目档案目录；送医院档案室归档，办理交

接手续。

❖ 审查项目的受理、处理、审查、传达决定、文档目录等信息与文件，采用应用软件管理系统进行管理，备份数据库。

- 档案管理

- ❖ 归档地点：既往文件归档至医院档案室。

- ❖ 档案室管理：防火，防湿，防鼠，防虫，防盗，保密。

5.4 保存期限

- 伦理委员会的制度、SOP、指南：长期保存。

北京怀柔医院伦理委员会文件档案的保密

1. 目的

为使伦理委员会的文件保密的工作有章可循，特制定本规程，以维护相关权益所有者的利益。

2. 范围

本 SOP 适用于伦理委员会办公室划分文件的保密等级，设定访问权限，查阅复印限制性规定的执行，以及保密的管理工作。

3. 职责

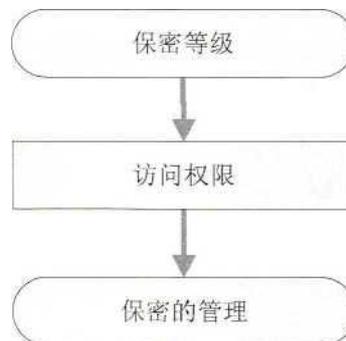
3.1 伦理委员会主任，秘书，工作人员

- 确定文件的保密等级。
- 设定访问权限，执行查阅/复印的限制性规定。
- 熟知保密规定，负责保密的管理工作。

3.2 委员，独立顾问

- 熟知并执行文件保密规定。

4. 流程图



5. 流程的操作细则

5.1 保密等级

- 密级定义
 - ❖ 公开：可以向公众开放查阅的文件。
 - ❖ 秘密：指有理由认为非法泄露后会给文件权益所有者造成损害的文件。
 - ❖ 内部文件：指伦理委员会的内部文件，一般不对外公开。
- 文件类别的密级
 - ❖ 公开：相关法律、法规与指南；伦理审查申请/报告指南；伦理委员会章程，

利益冲突政策，会议规则，岗位职责。

- ❖ 秘密：审查项目文件类；办公室的会议记录文件夹和工作日志文件夹。

- ❖ 内部文件：伦理委员会除公开、秘密外的其他文件。

- 保密期限与解密

- ❖ 秘密：保密期限为 10 年，或根据申请人（申办者，政府管理部门）的相关要求延长保密期限；期满后保密等级降为内部文件。

5.2 访问权限

- 秘密文件

- ❖ 伦理委员会委员、独立顾问：在项目审查期间，可以查阅所授权审查项目的送审文件，不能复印；项目审查完成后，及时交回所有送审文件与审查材料。

- ❖ 申请人：凭与送审项目关系的证明，可以查阅/复印其送审项目的审查材料（受理通知，补充/修改送审材料通知，决定文件）。

- ❖ 因质量检查评估活动，需查阅项目审查文件，经伦理委员会主任同意，签署保密承诺，可以在指定地点查阅，送审文件不能复印，可以因检查需要复印审查决定文件；书记记录上述人员查阅项目审查文件的情况：日期，来访者单位，姓名，联系方式，来访事项，查阅审查项目名称。

- 内部文件

- ❖ 伦理委员会委员、秘书和工作人员可以查阅内部文件，委员文档与主要研究者文档不能复印。

- ❖ 因质量检查评估、学术交流等活动，需查阅内部文件，经伦理委员会主任同意，签署保密承诺，可以在指定地点查阅，不能复印；书记记录上述人员查阅内部文件的情况。

5.3 保密的管理

- 委员/独立顾问、秘书与工作人员应熟知并执行文件保密规定。

- 办公室工作人员离开办公室时，必须将文件放入抽屉和文件柜中；不得向无关人员泄露秘密类文件的内容；不能私自复印与外传秘密类文件。

- 人员调职/离职，必须把自己经管、保存的文件资料移交清楚，严禁私自带走。

- 违反保密规定者，给予批评，责令改正；情节严重者，予以行政处分。

北京怀柔医院伦理委员会沟通交流记录

1.目的

为使伦理委员会办公室需要记录的沟通交流活动的工作有章可循，特制定本规程，以从程序上保证伦理委员会办公室沟通交流活动得到合理的记录和存档。

2. 范围

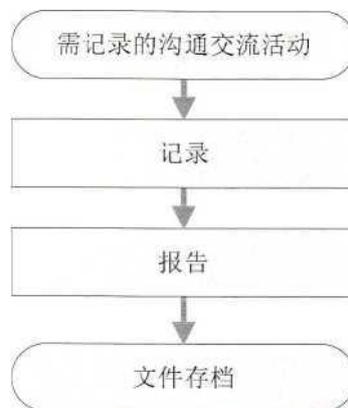
本 SOP 适用于伦理委员会办公室与申请人、多中心临床研究组长单位伦理委员会，就审查决定相关问题的沟通交流活动，以及提醒申请人提交研究进展报告，提醒伦理审查批件有效期即将到期的工作。

3. 职责

伦理委员会秘书，工作人员

- 记录审查决定相关问题的沟通交流活动。
- 向主审委员、审查会议报告与多中心临床研究组长单位伦理委员会就审查决定相关问题的沟通交流的结果。
- 记录提醒申请人提交研究进展报告，批件有效期即将到期。
- 保存沟通交流记录。

4. 流程图



5. 流程的操作细则

需记录的沟通交流活动

- 沟通交流的对象
 - ❖ 申请人。
 - ❖ 多中心临床研究组长单位伦理委员会。
 - ❖ 其他。

- 沟通交流的事项
 - ❖ 与项目审查决定相关的问题，如：
 - ✧ 伦理审查决定文件传达后，申请人提出疑问，对此进行的沟通交流。
 - ✧ 我院为多中心临床研究的参加单位，组长单位已经批准了研究项目，我院审查认为可能需要对方案进行某些修改，或可能需要做出否定性决定，但审查会议认为有必要先了解组长单位伦理委员会对这些问题的考虑。
 - ❖ 提醒申请人提交研究进展报告；提醒申请人批件有效期到期。
 - ❖ 其他重大事项：办公室秘书认为需要沟通交流的事项。
- 沟通交流方式
 - ✧ 面谈，电话，传真，电子邮件，短信。

5.2 记录

- 伦理审查决定相关问题以及其他重大事项的沟通交流：填写沟通交流记录。
- 提醒提交研究进展报告，批件有效期到期：①电话提醒，在应用软件管理系统记录，记录字段：日期，项目名称，提醒事项；②电子邮件提醒，保存发出与回复的电子邮件。

5.3 报告

- 与申请人沟通交流后，申请人接受伦理委员会的审查决定，不需要报告。
- 与申请人沟通交流后，申请人对伦理委员会的审查决定仍持有异议，建议其提出“复审”，进入复审程序。
- 与多中心临床研究组长单位伦理委员会沟通交流的结果，应向主审委员与审查会议报告。
- 提醒提交研究进展报告，批件有效期到期：不需要报告。

5.4 文件存档

- 沟通交流记录：存入审查项目文档。
- 提醒提交研究进展报告，批件有效期到期：①电话提醒的记录，应用软件管理系统保存；②电子邮件：保存在办公室电脑“审查提醒”电子文件夹，按日期排序
- 审查项目文件：保存至临床研究结束后五年，或根据申请人（申办者，政府管理部门）的相关要求延长保存期限。

北京怀柔医院伦理委员会接受检查记录

1. 目的

为使伦理委员会办公室准备和接受质量检查的工作有章可循，特制定本规程，以从程序上保证伦理委员会接受检查工作的质量。

2. 范围

本 SOP 适用于伦理委员会准备和接受对伦理委员会工作质量的检查工作。

3. 职责

3.1 伦理委员会秘书

- 接到检查通知。
- 做好检查准备。
- 做好检查的服务工作。
- 接受检查。
- 起草改进计划。
- 落实改进计划，自评估改进情况。
- 向检查部门反馈改进情况。
- 向伦理委员会会议报告改进情况。

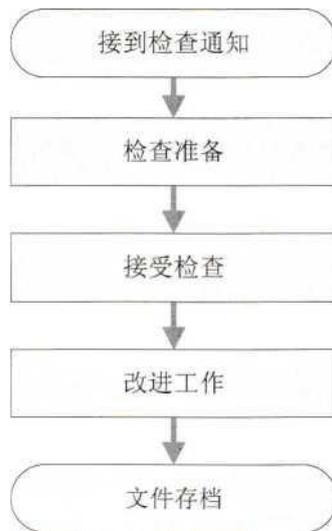
3.2 伦理委员会主任

- 指导检查准备工作。
- 组织检查准备工作，参与接待、欢迎检查专家。
- 组织接受检查工作，参加检查启动会；接受检查；参加检查的反馈会。
- 审批改进计划；落实改进计划；审阅改进情况的报告。
- 组织改进情况报告会。

3.3 委员

- 根据办公室安排，参加检查前的自评估工作。
- 参加检查启动会；接受检查；参加检查的反馈会。
- 落实改进计划。
- 参加改进情况报告会。

4. 流程图



5. 流程的操作细则

5.1 接到检查通知

- 接到有关部门的检查通知，包括来自（不限于）：
 - ❖ 医院内部对伦理委员会工作质量的评估。
 - ❖ 独立的、外部的质量评估/质量认证。
 - ❖ 卫生行政部门、药品监督管理部门的监督检查。
- 报告伦理委员会主任，通知主任委员、委员。
- 通报医院有关部门。

5.2 检查准备

- 自查：根据检查部门的具体要求，伦理委员会办公室组织委员对伦理委员会工作进行自我检查，检查重点包括（但不限于）：
 - ❖ 组织：伦理委员会组建与换届符合法规与章程，有相关文件证明；具有必需的行政和财政资源，保证伦理委员会独立履行职责；伦理委员会主任、主任委员、委员与办公室工作人员经过培训、能称职的履行各自职责。
 - ❖ 制度与 SOP：符合法规、政策与指南，具有可操作性；SOP 涵盖伦理委员会各项工作。
 - ❖ 审查：初始审查、跟踪审查、复审的流程执行 SOP 规定，流程各节点有相应的记录；委员根据方案的研究设计类型和伦理审查类别的审查要素与审查要点，审查每一项研究，审查工作表和会议记录反映了审查过程；审查决定过程规范。
 - ❖ 传达决定：传达文件规范，决定意见表述清晰明确，传达时限符合 SOP 规定。

❖ 文件档案：伦理委员会有独立的档案管理系统；文件分类存放，标识清楚，文件齐全，记录完整规范；建档、存档、归档工作规范；日常工作采用应用软件管理系统，权限管理规范，定期备份。

- 自评估
 - ❖ 评估伦理委员会 SOP 的执行情况。
 - ❖ 确认是否存在 SOP 执行的疏忽或偏离。
 - ❖ 撰写自评估报告。
- 会务准备
 - ❖ 预定会议室以及所有必需的设备。
 - ❖ 通知委员和相关人员检查日期，请他们参加检查会议。
 - ❖ 安排接待与陪同检查人员。

5.3 接受检查

- 伦理委员会主任（或授权者）致欢迎词。
- 检查员签署保密承诺。
- 全体委员、秘书和工作人员参加检查启动会议。
- 启动会议开始，检查组陈述检查目的和程序。
- 办公室向检查员提供检查所需要的所有信息和文件。
- 被抽查人员如实、清晰的回答检查员提问。
- 记录检查员的评论和建议。
- 秘书清点、收回提供检查的文件。
- 全体委员、秘书和工作人员参加检查结果反馈会。

5.4 改进工作

- 根据检查反馈的意见，回顾检查员的评论和建议，起草改进计划。
- 改进计划交伦理委员会主任审核批准。
- 根据改进计划的时间表和步骤改进工作。
- 开展内部检查，评价改进结果。
- 向检查部门反馈改进情况。
- 向伦理委员会会议报告改进情况。

5.5 文件存档

- 检查通知，自评估报告，检查反馈意见，改进计划与改进情况等文件存入“工作日

志”文件夹。