

## 伦理审查申请与报告指南

为规范药物/医疗器械（含体外诊断试剂）临床试验伦理审查申请与报告行为，保障研究参与者合法权益，提升审查效率与质量，依据《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》（2023年）、《药物临床试验质量管理规范》（2020年）、《医疗器械临床试验质量管理规范》（2022年）、《药物临床试验伦理审查工作指导原则》（2010年）及本院临床试验伦理委员会相关管理制度，特制定本指南。

### 一、提交伦理审查的研究项目范围

本委员会聚焦药物/医疗器械（含体外诊断试剂）临床试验全生命周期审查，专门受理以下项目的伦理审查申请：

1. 药物临床试验（I期、II期、III期、IV期）；
2. 医疗器械临床试验（临床试用、临床验证）；
3. 药物/医疗器械拓展性临床试验、上市后再评价、真实世界研究；
4. 其他依据相关法规需遵循临床试验规范的项目。

### 二、伦理审查申请/报告的类别及专项要求

#### （一）初始审查

初始审查申请为首次向伦理委员会提交的审查申请，需在研究启动前完成审批，未获批准不得开展任何研究相关活动（包括招募、筛选研究参与者）。

#### 1. 申请材料清单

材料类别	通用材料	药物临床试验专项材料	医疗器械临床试验专项材料
核心文件	1. 初始审查申请表（AF/SQ-02/01.0） 2. 研究方案（含版本号、日期、页码）	1. 临床试验用药物药学研究报告 2. 非临床安全性评价报告（毒理学、药效学、	1. 器械性能验证报告 2. 临床前评价报告 3. 生物相容性报告

	<p>3. 知情同意书(含签署页、版本号、日期、页码)</p> <p>4. 招募材料(广告、海报、宣传册等)</p> <p>5. 研究者手册</p> <p>6. 研究者团队资质证明(职称证书、执业证书、GCP 专项培训证书复印件)</p> <p>7. 利益冲突声明(研究者、申办者)</p> <p>8. 研究经费预算说明(含伦理审查费)</p>	<p>药代动力学)</p> <p>3. 药物质量标准及稳定性研究报告</p> <p>4. 临床试验批件(国家药监局颁发, 如适用)</p> <p>5. 申办者资质证明(营业执照、生产许可证等)</p> <p>6. 试验用药物标签样稿</p> <p>7. 药物运输、储存条件说明</p>	<p>(植入/接触人体类器械)</p> <p>4. 电气安全/电磁兼容检测报告</p> <p>5. 注册检验报告(国家认可检测机构出具)</p> <p>6. 申办者资质证明(营业执照、生产许可证等)</p> <p>7. 器械说明书及标签样稿</p> <p>8. 器械运输、储存、灭菌工艺说明</p>
<p>辅助文件</p>	<p>1. 多中心试验需提供组长单位伦理审查批件复印件(如已获批)</p> <p>2. 与申办者签订的研究合作协议复印件</p>	<p>1. 既往相关临床试验总结报告(如有)</p> <p>2. 试验用药物免费提供声明</p>	<p>1. 同类器械临床应用数据(如有)</p> <p>2. 试验用器械免费提供声明</p> <p>3. 植入性器械追踪管理方案</p>

## 2. 审查重点

- 方案科学性：研究设计是否合理、样本量计算是否科学、对照选择是否合规、疗效 / 安全性指标是否可操作；
- 伦理合理性：风险—受益比是否合理、风险管控措施是否充分、研究参与者权益保护是否到位；
- 知情同意书：信息是否完整(含风险、受益、权利、赔偿等核心内容)、语

言是否通俗易懂；

- 研究团队：主要研究者资质、经验是否匹配研究需求，团队人员分工是否明确，是否完成专项培训；
- 试验用药物/器械：安全性基础是否充分、质量是否可控、管理流程是否合规。

## （二）跟踪审查

跟踪审查为研究实施过程中的持续性审查，涵盖修正案、年度/定期跟踪、安全性事件、违背方案等各类情形，确保研究全程合规、研究参与者权益持续得到保护。

### 2.1 修正案审查申请

研究过程中发生任何影响研究科学性、伦理合理性或研究参与者权益的修改，均需提交修正案审查申请，经伦理委员会批准后生效，严禁擅自修改方案或相关文件。

#### （1）需提交修正案审查的核心情形

- 研究团队调整：变更主要研究者、核心成员（如研究护士、统计师）；
- 方案核心内容修改：调整纳入/排除标准、修改给药剂量/疗程/给药途径、变更样本量（增减幅度 $\geq 20\%$ ）、调整对照方式（如安慰剂对照改为阳性对照）、修改主要疗效/安全性指标；
- 知情同意书修改：风险告知内容更新、赔偿方案调整、随访要求变更、隐私保护措施修改；
- 招募相关修改：扩大/缩小招募范围、变更招募方式（如新增线上招募）、修改招募材料核心内容；
- 试验用药物/器械管理修改：变更储存条件、发放流程、回收销毁方案；
- 其他：可能影响研究参与者权益或研究数据真实性的其他修改。

#### （2）专项要求

- 提交《修正案审查申请表》（AF/SQ-03/01.0）及修正案对比说明（需标注修改内容、原页码、修改后页码，采用“修订模式”呈现）；

- 提供修改理由及科学依据（如药物剂量调整需附非临床数据或前期临床试验结果支持）；
- 分析修改对研究参与者权益（如风险增加、随访负担加重）及研究科学性的影响；
- 多中心试验需提交申办者书面确认意见及其他分中心修改情况说明；
- 若修改涉及知情同意书核心条款，需重新获取已入组研究参与者的知情同意。

## 2.2 定期/年度跟踪审查

按风险等级差异化设定审查频率，研究者需在截止日期前 1 个月提交《研究进展报告》（AF/SQ-04/01.0），逾期未提交且未申请延期的，伦理委员会将发出《暂停研究通知》。

## 2.3 安全性报告

安全性报告需遵循“及时、准确、完整”原则：

### (1) 严重不良事件（SAE）报告

- 定义：临床试验过程中发生的需住院治疗、延长住院时间、伤残、影响工作能力、危及生命、死亡或导致先天畸形的事件。
- 报告时限：
  - ◇ 本院发生的 SAE：研究者获知事件后，24 小时内通过邮箱 [wzknymec@knhosp.cn](mailto:wzknymec@knhosp.cn) 及书面形式填写严重不良事件报告（AF/SQ-05/01.0）提交伦理委员会；发生死亡事件的，需立即口头报告（电话：0577-88780282），并在 24 小时内补充书面报告。
  - ◇ 外院发生的与本院试验相关的 SAE：研究者收到申办者通知后，需在 24 小时内将相关信息同步至伦理委员会，并附本院研究参与者同类风险排查情况。
- 报告内容：事件基本信息（时间、地点、涉及研究参与者）、事件经过、处理措施、结局、与试验用药物/器械的关联性分析（5 级判定：肯定相关、很可能相关、可能相关、可能无关、无关）、后续随访计划。

## (2) 可疑且非预期严重不良反应 (SUSAR) 报告

- 定义：与试验用药物相关的、非预期的、严重的不良反应。
- 报告时限：
  - ✧ 本院发生的 SUSAR：研究者收到申办者发送的 SUSAR 报告后，24 小时内递交伦理委员会。
  - ✧ 外院发生的 SUSAR：由申办者每 3 个月汇总报告 1 次。
  - ✧ 若 SUSAR 导致研究参与者死亡，研究者需立即口头报告（电话：0577-88780282），并在 24 小时内补充完整书面报告及申办者出具的 SUSAR 评估意见。
- 报告内容：SUSAR 详细报告（申办者出具）、研究者关联性分析意见、本院研究参与者同类风险排查情况。

## (3) 非预期不良事件 (UAEs) 报告

- 定义：指在临床试验过程中发生的、未在研究者手册、知情同意书或试验方案中明确说明的不良事件。
- 报告时限：
  - ✧ 单例非预期不良事件（非严重）：研究者获知后，需在 7 个工作日内通过邮箱及书面报告《非预期不良事件报告表》（AF/SQ-15/01.0），同步告知申办者。
  - ✧ 聚集性非预期不良事件：累计发生 $\geq 3$ 例相同类型 UAEs，或同一试验中短期内（1 个月内）集中出现多例关联性不明的 UAEs，需在获知第 3 例事件后 24 小时内提交汇总报告，说明事件趋势及初步风险评估。
  - ✧ 若后续发现非预期不良事件存在明确规律（如与特定给药剂量、人群特征相关），需每季度提交一次跟踪汇总报告，直至风险得到有效控制。

## 2.4 违背方案报告

违背方案指未按批准的研究方案或相关规定开展研究的行为，发生以下情形需在发现后 30 天内提交《违背/偏离方案报告》（AF/SQ-06/01.0）：

### (1) 重大违背方案（需重点审查）

- 纳入不符合纳入标准或符合排除标准的研究参与者；
- 研究参与者符合中止试验规定但未及时退出；
- 给予错误的药物剂量/器械型号、超疗程使用；
- 使用方案禁止的合并用药或治疗；
- 试验用药物/器械储存、发放、回收违规（如未按规定温度储存、未回收剩余药物）；
- 数据记录造假、严重不完整或篡改；
- 未按要求获取知情同意（如未经同意开展干预措施）。

### (2) 持续违背方案

- 同一违规行为多次发生（ $\geq 2$ 次）；
- 研究者不配合监查/稽查；
- 对既往发现的违规事件未采取整改措施或整改不到位。

### (3) 专项要求

- 报告内容：违背方案事件详情（时间、地点、涉及对象、具体违规行为）、原因分析（主观/客观因素）、对研究数据真实性及研究参与者安全的影响评估、整改措施及预防方案、监查员书面意见（申办者监查员签署）。

## 2.5 暂停/终止研究报告

研究者/申办者因以下原因暂停或终止研究，需在作出决定后 15 个工作日内提交《暂停/终止研究报告》（AF/SQ-07/01.0）：

### (1) 暂停研究情形

- 出现重大安全风险（如 SAE 频发、非预期严重风险）；
- 方案执行严重偏差，需暂停研究整改；
- 申办者资金、物资中断（如药物/器械供应不足）；
- 监管部门要求暂停；
- 其他可能影响研究参与者安全或研究科学性的情形。

## (2) 终止研究情形

- 中期分析显示试验药物/器械无效或风险显著大于受益；
- 发生严重伦理违规且无法纠正；
- 研究目的已无法实现；
- 申办者主动提出终止；
- 监管部门要求终止。

## (3) 专项要求

- 报告内容：暂停/终止时间、具体原因、已入组研究参与者后续随访计划（如植入器械需明确长期监测方案）、试验用药物/器械回收销毁方案、数据处理与存档计划、对研究参与者的补偿安排（如适用）。

## 2.6 研究完成报告

临床试验结束后（最后 1 例研究参与者完成末次随访），需在 3 个月内提交《结题报告》（AF/SQ-08/01.0）：

核心内容：

- 研究完成概况（实际招募人数、完成随访人数、脱落率及原因分析）；
- 有效性结果总结（主要/次要疗效指标达标情况、统计分析结果）；
- 安全性总结（不良事件/SAE/SUSAR 汇总分析、关联性判定结果）；
- 试验用药物/器械消耗与回收销毁记录（数量、处理方式、日期）；
- 研究数据完整性与溯源性说明；
- 伦理审查意见执行情况（是否按批准方案开展、整改措施落实情况）；
- 研究档案归档情况说明。

## (三) 复审

复审申请适用于以下情形：

- 初始审查/跟踪审查后，按伦理委员会“修改后批准”“修改后重审”意见完善材料的，需提交复审申请及修改说明；
- 对伦理委员会作出的“不批准”“暂停研究”“终止研究”审查决定有异

议的，可在收到决定后 10 个工作日内提交复审申请，附异议理由及佐证材料（如相关法规依据、专家意见、补充研究数据）。

- 专项要求：提交《复审申请表》（AF/SQ-09/01.0），明确复审请求及依据，伦理委员会将组织专题会议重新审议，复审决定为最终审查意见，不得再次申诉。

### 三、提交伦理审查的流程

#### （一）送审流程

1. 材料准备：按上述清单整理材料，电子版以 PDF 格式发送邮箱 [wzknyymec@knhosp.cn](mailto:wzknyymec@knhosp.cn)（文件名命名格式：主要研究者姓名+项目名称+审查类别），纸质版（1 份，加盖申办者/研究机构公章）提交至伦理委员会办公室。
2. 表单填写：所有申请表/报告表需按要求完整填写，不得遗漏关键信息，主要研究者、申办者需签字确认；
3. 形式审查：伦理委员会办公室在 5 个工作日内完成材料完整性、规范性审查，缺项或不符合要求的，出具《补充/修改送审材料通知》（AF/SL-01/01.0），明确补正要求及截止日期；
4. 受理通知：材料通过形式审查后，出具《受理通知》（AF/SL-02/01.0），告知预定审查会议日期及参会要求；
5. 缴费：初始审查、修正案审查、年度/定期跟踪审查、结题审查需按规定缴纳伦理审查费，缴费凭证复印件需作为送审材料一并提交。

#### （二）审查会议要求

1. 例行审查会议：每季度第 1 个月第三周周二召开，需要时可以增加审查议次数。
2. 参会要求：主要研究者需亲自到会报告（特殊情况需委托核心团队人员并提前 3 个工作日报备），高风险试验需申办者代表列席答疑。
3. 报告时长：初始审查 15-20 分钟，修正案/跟踪审查 10-15 分钟。
4. 会议纪律：参会人员需签署保密协议，不得泄露会议讨论内容及未公开的研

究数据。

### （三）审查决定传达

伦理委员会在审查会议结束后 5 个工作日内，以“伦理审查批件”或“伦理审查意见”书面形式传达决定，明确审批结论及依据。

- 审批结论包括：批准、不批准、修改后批准、修改后再审、继续研究、暂停或者终止研究。
- 审查决定需加盖“温州医科大学附属康宁医院临床试验伦理委员会”公章，方可生效。

## 四、免除伦理审查与免除知情同意

### （一）免除伦理审查

符合以下条件的研究可申请免除伦理审查，研究者不得自行判定，需提交《免除审查申请表》（AF/SQ-14/01.0）及相关材料，由伦理委员会主任或授权者审核确定：

#### 1. 适用情形

- 利用合法获得的公开数据（如上市后药物/器械不良反应监测数据、匿名化医保数据、公共数据库数据）开展的回顾性研究，不涉及敏感个人信息；
- 使用匿名化生物样本开展药物/器械方法学验证研究，样本来源符合伦理原则（如已获捐赠者书面同意），不涉及生殖细胞、胚胎或可遗传的基因操作；
- 利用生物样本库来源的人源细胞株/细胞系开展药物/器械体外活性研究，研究目的在提供方授权范围内。

#### 2. 禁止情形

- 涉及孕妇、胎儿、新生儿、精神障碍患者、服刑人员、未成年人等弱势群体的药物/器械研究；
- 研究数据可通过标识符关联到具体研究参与者，且公开后可能损害其合法权益（如名誉、就业、经济利益）；
- 涉及药物/器械的创新性临床试验、高风险干预研究；

- 研究参与者先前明确拒绝使用其医疗记录或生物样本的（公共卫生紧急情况除外）。

## （二）免除知情同意

符合以下条件的研究可申请免除知情同意：

- 利用以往临床诊疗中获得的医疗记录和生物标本开展药物/器械相关研究，且同时满足：
  - 研究目的重要，风险不大于最小风险；
  - 免除知情同意不会对研究参与者的权利和健康产生不利影响；
  - 研究参与者的隐私和个人身份信息得到充分保护；
  - 若要求获取知情同意，研究将无法实施（如研究参与者已失联、人数过多无法逐一获取同意）。
- 利用以往研究中已获书面同意的医疗记录/生物标本，开展符合原知情同意许可条件的药物/器械相关研究，且保密措施到位。

## （三）免除知情同意书签字

适用于以下情形，需提交相关说明材料：

- 签署知情同意书会对研究参与者的隐私构成不正当威胁，且联系研究参与者真实身份和研究的唯一记录是知情同意文件，主要风险来自身份泄露；
- 研究风险不大于最小风险，且脱离“研究”背景，相同情况下的行为或程序不要求签署书面同意（如药物/器械使用情况的电话随访调查、匿名问卷调查）。
- 专项要求：伦理委员会可要求研究者向研究参与者提供书面告知材料，明确研究目的、范围、隐私保护措施等核心信息。

## 五、伦理审查费用

1. 收费标准：按审查类别计费，具体标准如下（含税 6%）：

- （1）初始审查：会议审查每项人民币 5300 元，快速审查每项人民币 2120 元。
- （2）修正案审查、年度/定期跟踪审查、结题审查：每项人民币 1060 元。

(3) 以下伦理审查事项一律不收取费用：复审、违背方案审查、严重不良事件(SAE)审查、暂停研究审查、终止研究审查。

(4) 需重新审查的项目，或因试验方案、知情同意书等核心文件发生重大修改，必须经伦理委员会会议审查的项目，在基础审查费外，每项另收人民币 1060 元。

(5) 申办者因项目进度需求，正式提交书面加急审查申请且经伦理委员会主任批准的项目，在原审查费用基础上，每项加收人民币 2120 元。

2. 经费管理：伦理审查费纳入医院财务统一核算，专款专用，用于伦理审查会议组织、专家咨询、档案管理、培训等工作；

3. 缴费方式：通过医院财务系统缴纳，缴费凭证复印件需作为送审材料一并提交。

## 六、联系方式

伦理委员会办公室电话：0577-88780282

联系人：林明燕

官方邮箱：[wzknymec@knhosp.cn](mailto:wzknymec@knhosp.cn)

办公地址：温州医科大学附属康宁医院 6 号楼 1 楼伦理委员会办公室

办公时间：周一至周五 8:30-11:30，14:00-17:00（法定节假日除外）

咨询时间：每周三 14:00-16:00（现场咨询）

## 十一、附件表格

AF/SQ-01/01.0 送审文件清单

AF/SQ-02/01.0 初始审查申请表

AF/SQ-03/01.0 修正案审查申请表

AF/SQ-04/01.0 研究进展报告

AF/SQ-05/01.0 严重不良事件报告

AF/SQ-06/01.0 违背/偏离方案报告

AF/SQ-07/01.0 暂停/终止研究报告

AF/SQ-08/01.0 结题报告



AF/SQ-09/01.0 复审申请表

AF/SQ-14/01.0 免除审查申请表

AF/SL-01/01.0 补充/修改送审材料通知

AF/SL-02/01.0 受理通知