

药物临床试验伦理委员会安全性审查现状与分析

Investigation and analysis of the current status of safety review by Drug Clinical Trial Ethics Committees in China: A cross-sectional survey

陈 飞¹, 周吉银²

(1. 临沂市肿瘤医院 伦理办公室, 山东 临沂 276034; 2. 陆军军医大学 第二附属医院 临床医学研究中心, 重庆 400037)

CHEN Fei¹, ZHOU Ji-yin²

(1. Ethics Committee Office, Linyi Cancer Hospital, Linyi 276034, Shandong Province, China; 2. Clinical Medical Research Center, the Second Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400037, China)

基金项目: 2022 年陆军军医大学人文社会科学基金重点项目 (2022XRW02)

作者简介: 陈飞 (1988 -), 男, 主管药师, 主要从事医学伦理审查工作和研究

通信作者: 周吉银, 副研究员

MP: 13983798171

E-mail: zhoujiyin@outlook.com

摘要:目的 调查我国药物临床试验伦理委员会对安全性审查的现状, 分析存在的问题和改进需求, 为提升伦理审查质量与效率提供依据。方法 采用线上问卷调查的方法, 在 2025 年 5 月至 2026 年 3 月, 对全国 29 个省市自治区 391 家医疗卫生机构的药物临床试验伦理委员会进行问卷调查。问卷内容包括伦理委员会基本情况、安全性报告递交要求与审查流程以及对改进审查的需求态度。使用 SPSS AU 对数据进行描述性统计、方差分析、相关性分析以及事后分析。结果显示问卷信度和效度良好 (Cronbach's $\alpha = 0.932$, KMO = 0.946)。结果 86.70% 的药物临床试验伦理委员会在标准操作规程中明确规定了安全性报告的审查方式的选择标准和决定人员, 但在关键环节上执行不一致, 一部分 (46.04%) 伦理委员会对主审委员的选择未由主任委员决定。对于严重不良事件 (SAE), 94.63% 的伦理委员会要求主要研究者递交, 但对《药物临床试验质量管理规范》(2020) 条款的理解存在分歧 (48.85% 认为仅需审查可疑且非预期的严重不良反应)。59.34% 伦理委员会及时更新了审查结论的类型, 与《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》(2023) 保持一致。不同医疗卫生机构的级别、调查人员的工作年限、专业背景及技术职称对所有改进建议的认同度均没有显著差异, 证明行业对提升伦理规范化审查具有普遍且一致的诉求。相关性分析显示, 各项改进措施是紧密关联的。其中, “伦理委员会建立审查标准操作规程” 与 “机构建立申请指南” 显示出强正相关 ($r = 0.716$, $P < 0.01$), 并且各项措施均与 “上级主管部门监督” 呈正相关 ($r = 0.407 \sim 0.705$, $P < 0.01$), 凸显了系统性优化的必要性。结论 我国药物临床试验安全性报告的伦理审查体系已建立, 但在审查标准统一性、法规执行及时性和流程操作规范性等方面有待进一步加强。未来应当致力于构建一个 “法规 - 标准 - 能力 - 监督” 四位一体的系统性的优化方案, 统一行业标准, 提升审查质量, 切实保障试验参与者的安全。

关键词: 药物临床试验; 伦理委员会; 安全性审查; 现状分析

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2026.10.015

中图分类号: R969 文献标志码: B

文章编号: 1001-6821(2026)10-1443-08

Abstract: Objective To investigate the current status of safety review by institutional review boards (IRBs) for clinical drug trials in China, analyze existing issues and needs for improvement, and provide a basis for enhancing the quality and efficiency of ethical review. **Methods** An online questionnaire survey was conducted from May 2025 to March 2026, targeting 391 IRBs for clinical drug trials across 29 provinces, municipalities, and autonomous regions nationwide. The questionnaire covered the basic profile of the ethics committees, requirements for submitting safety reports and review processes, as well as attitudes toward the need for improvements in the review process. SPSS AU was used to

perform descriptive statistics, analysis of variance (ANOVA), correlation analysis, and post-hoc analysis. The results showed that the questionnaire had good reliability and validity (Cronbach's $\alpha = 0.932$, KMO = 0.946).

Results 86.7% of the drug clinical trial ethics committees explicitly stipulated in their SOPs the selection criteria and decision-makers for the review method of safety reports; however, implementation was inconsistent at critical stages, with a portion (46.04%) of the committees not having the chairperson decide on the selection of the lead reviewer. Regarding serious adverse events (SAEs), 94.63% of drug clinical trial ethics committees required the principal investigator to submit reports; however, there were discrepancies in the interpretation of the provisions of the "Good Clinical Practice for Drug Clinical Trials" (2020) (48.85% believed that only suspected and unexpected adverse reactions needed to be reviewed). 59.34% of ethics committees updated the types of review conclusions in a timely manner to be consistent with the "Measures for Ethical Review of Life Sciences and Medical Research Involving Humans" (2023). The results showed that there was no significant difference in the recognition of all improvement suggestions among the levels of different health institutions, investigators' working years, professional backgrounds and technical titles, proving that the industry has a common and consistent demand for improving ethical standardization review. Correlation analysis shows that various improvement measures are closely related. Among them, the "Standard Operating Procedures for the Establishment and Review of Ethics Committees" and the "Application Guidelines for Institutional Establishment" showed a strong positive correlation ($r = 0.716$, $P < 0.01$), and various measures were positively correlated with "supervision by superior authorities" ($r = 0.407 \sim 0.705$, $P < 0.01$), highlighting the need for systematic optimization. **Conclusion** Our country's ethical review system for drug clinical trial safety reports has been initially established, but it needs to be strengthened in terms of uniformity of review standards, timely implementation of regulations and standardization of process operations. This survey results show that in the future, efforts should be made to build a four-in-one systematic optimization plan of "regulations - standards - capabilities - supervision" to unify industry standards, improve review efficiency, and effectively protect the rights and interests of research participants.

Key words: clinical drug trials; ethics committee; safety review; status quo analysis

随着国家政策利好与企业研发实力增强,我国药物临床试验数量持续快速增长。试验规模的扩大使得保护试验参与者安全与权益的核心任务面临更大挑战。伦理委员会作为试验参与者安全的“守门人”,其对所有安全性报告的审查能力与效率直接关系到药物临床试验的质量与试验参与者安全^[1]。

各个国家对于安全性报告的审查要求不尽相同。美国联邦法规第21篇第312.32条(21 CFR 312.32)要求,伦理委员会采用“非预期问题”(unanticipated problems)作为审查严重不良事件(serious adverse events, SAE)的门槛标准。英国《2024年人用药品(临床试验)(修订)条例》(Medicines for Human Use (Clinical Trials) (Amendment) Regulations 2024)于2026年4月28日全面生效。自2026年4月28日起,所有试验用药品临床试验的可疑且非预期严重不良反应(suspected unexpected serious adverse reactions, SUSAR)和年度安全性报告,申办者将仅向药品与保健品管理局(medicines and healthcare products regulatory agency, MHRA)报告,伦理委员会不再直接受理。

药品与保健品管理局在接收报告后发现任何伦理问题时,将直接与伦理委员会沟通。印度2019年《新药和临床试验规则》(New Drug and Clinical Trial Rules, NDCTR)建立了独特的SAE报告与试验参与者者补偿机制。要求研究者须在24小时内将SAE通知申办者、伦理委员会和中央药品标准控制组织(Central Drug Standards Control Organization, CDSCO),并在14 d内提交详细分析报告。可疑且非预期严重不良反应快速报告与国际标准一致(致死或危及生命的是7 d、其他的是15 d)。要求伦理委员会在SAE发生后30 d内完成因果评估并提交意见,补偿金额根据法定公式(基准金额 $\times$ 年龄系数 $\times$ 风险系数)计算,申办者须在30 d内将补偿金存入中央药品标准控制组织账户,由中央药品标准控制组织发放给试验参与者或其监护人。自2026年3月31日后我国的药物临床试验均适用人用药品技术要求国际协调理事会(The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use, ICH)《E6(R3):药物临床试验质量管理规范技术指导原

则》。相对比 ICH E6(R2), E6(R3) 实现了从“清单式合规”向“基于风险的主动质量管理”的模式转变。E6(R3) 移除了 E6(R2) 中要求所有 SUSAR 向研究者、伦理委员会进行快速报告的规定, 允许采用替代性安排即允许申办者与伦理委员会协商更灵活、高效的方式。例如, 定期(如每月)递交 SUSAR 汇总表代替逐份的快速报告; 对低风险试验(如成熟药物)可豁免个别 SUSAR 报告; 仅报告可能改变风险获益评估或需修改知情同意书的关键 SUSAR, 其余通过年度药物安全更新报告(Development Safety Update Report, DSUR)汇总。

我国 2020 版《药物临床试验质量管理规范》(Good Clinical Practice, GCP) 及相关共识已构建起安全性报告的基本框架, 明确了包括 SAE、SUSAR 等在内的关键安全性信息的报告与审查要求^[2-3]。法规强化了申办者在安全性信息评估与报告中的主体责任, 并要求主要研究者进行审阅, 伦理委员会履行相应的审查职责。但伦理委员会应当在什么时限内对安全性报告进行审查、对报告安全性信息如何分析、识别出试验用药品的确定风险及潜在重大风险后, 如何指导临床试验后续进程等, 尚未有文件规定。与临床试验的发展形势相比, 国内众多药物临床试验机构的伦理审查水平不平衡, 对伦理审查能力提出了新的要求和挑战。

进行安全性审查是伦理委员会保障试验参与者安全的最重要手段之一。伦理委员会通过安全性审查能够了解试验用药品的风险, 更好地保障试验参与者的安全。伦理委员会应当制定关于安全性审查的标准操作规程, 规定安全性报告的上报时限、内容等要素。规范审查流程, 明确安全性审查的要点。确保当试验风险获益比改变时, 试验方案和知情同意书进行修订的标准以及暂停或终止试验的标准, 以确保试验参与者的权益与安全。安全性报告不规范可能会导致伦理审查不充分, 甚至可能误导伦理审查结论。因此在伦理审查的受理环节, 伦理秘书应当对安全性报告内容的规范性进行形式审查, 同时为伦理委员会委员的审查提供必要的信息。

安全性审查并非起始于安全性事件发生后, 而是贯穿于药物临床试验的整个周期。伦理委员会对安全性报告的审查方式主要分为应急的会议审查、会议审查和简易审查, 伦理委员会应当根据对试验参与者造成的可能损害、伦理问题的复杂程度、伦理审查效率等, 多方面全方位综合考虑, 采用不同的审查方式。在会议审查中, 伦理委员就问题进行讨论, 从不同角

度全面评估并给出审查结论, 提高审查决定的客观性和科学性。简易审查由两名主审委员负责审查。目前各伦理委员会对于安全性审查的流程和审查方式的选择是不一致的。尽管法规框架已确立, 但在实操层面, 伦理委员会的具体审查时限、标准操作规程及风险应对决策机制仍缺乏细化规定^[4]。这导致各机构伦理委员会在审查中存在流程不一、标准各异的现象, 审查质量与效率难以保障, 与快速发展的临床试验需求不匹配^[5]。

本研究旨在系统调查我国药物临床试验伦理委员会对安全性审查的现状。深入分析存在的差异与不足, 为规范审查流程、提升审查质量与效率及筑牢试验参与者安全的防线提供依据。

1 研究方法

1.1 调查与数据收集

本研究已经通过临沂市肿瘤医院伦理委员会的批准, 伦理批号: KY2433。研究对象通过问卷调查形式参与研究, 研究对象包括涉及药物临床试验伦理审查的伦理委员会办公室主任和伦理秘书。问卷采用问卷星线上问卷的形式进行调查, 以二维码的形式发送给研究对象。该二维码关联着在线的知情同意书和问卷。研究对象知情并同意后, 仅涉及药物临床试验的伦理委员会秘书或伦理办公室主任才能填写问卷, 其他人员不能填写问卷。填写问卷大约需要 10 分钟, 数据均通过问卷收集。

1.2 问卷设计

本次调查于 2025 年 5 月 29 日至 2026 年 3 月 15 日进行。研究团队基于文献和法规中安全性报告的相关内容, 研究团队设计了在线自填式结构化问卷。

问卷包含 3 个部分: 基本信息、问卷调查和态度调查。对收集到的基本信息数据(包括所在单位的性质、专业背景、职称和地区等)进行描述性统计分析。基本信息和问卷调查部分包含 45 个问题, 这些问题涵盖了安全性审查的全流程, 内容包括主审委员的选择、安全性报告的审查方式、安全性报告的报告要求。需对每项描述选择“是”、“否”或“不清楚”。态度调查部分有 12 个问题, 评估各条目所描述内容对安全性审查的需求, 重要度分为: ①非常不同意、②不同意、③不确定、④同意、⑤非常同意 5 个等级。分数越高表明越赞成研究团队提出的关于安全性审查的改进措施。问卷中所有题目均已作答才可作为有效问卷。

由于需调查全国的研究对象, 故采用问卷星(<https://wjx.cn>)软件进行问卷的发放、回收^[6]。本次调查共收到问卷 563 份。

1.3 数据处理

将问卷星原始数据导入 SPSS AU 进行数据整理,删除所在单位性质不符合要求的 43 份,岗位不符合要求 128 份,逻辑问题回答错误 1 份,剩余有效问卷 391 份。

以 SPSS AU 进行统计描述和统计分析^[7],对调查问卷进行信度和效度分析,结果显示,信度系数值 Cronbach's α 为 0.932,大于 0.8,说明研究数据信度质量高^[8]。使用 KMO 和 Bartlett 检验进行效度验证,KMO 值为 0.946,大于 0.8,证明研究数据非常适合提取信息^[9-11]。

2 结果

2.1 伦理委员会基本信息

本研究共纳入 391 家医疗卫生机构的药物临床试验伦理委员会,其中三级甲等医疗机构 357 家占比 91.3%,三级乙等医疗机构 23 家占比 5.88%,二级甲等医疗机构 11 家占比 2.81%,三级甲等卫生机构(妇幼保健院)3 家占比 0.8%,无其他类型医疗卫生机构,共涉及 29 个省市自治区,缺少青海省、宁夏回族自治区和台湾省。共有 149 (38.11%) 家机构设置了专职审查安全性报告的伦理委员。有 360 (92.07%) 家机构要求安全性审查的主审委员必须具有医学背景,有 155 (39.64%) 家机构要求安全性审查的主审委员必须具有药学背景,有 126 (32.23%) 家机构要求主审委员有 1 位是非医药学背景。参与的研究对象中高级职称占比 26.09%,中级职称占比 45.52%,初级职称占比 21.74%,有 98.72% 的研究对象近两年接受过伦理审查的培训,有 79.03% 的研究对象在从事伦理委员会审查服务后接受过安全性审查方面的培训,见表 1。

2.2 递交要求

结果显示,认为 2020 版 GCP 规定药物临床试验中只要求伦理委员会审查 SUSAR 的比例为 48.85%,对此持否定态度的比例为 47.57%,选择不清楚的比例为 3.58%。认为也有现行的药物临床试验法规中(除 2020 版 GCP)要求对 SAE 进行审查的比例为 81.59% (表 2)。由此可见,对于是否只审查 SUSAR 而不审查 SAE,各伦理委员会对 GCP 的理解存在一定分歧。

2020 版 GCP 对于 SAE 递交伦理委员会是没有明确要求的,结果显示 94.63% 的伦理委员会要求主要研究者向伦理委员会递交本中心 SAE,其中 90.86% 的机构要求在 SAE 获知后 24 h 内递交伦理委员会。在试验方案中对于 SAE 的收集和报告有明确要求的,

表 1 药物临床试验伦理委员会现状调查结果 ($n=391$)

Table 1 Survey results on the current status of ethics committees in drug clinical trials ($n=391$)

调查维度	具体分类	数量 (个)	构成比 (%)
省份	覆盖省市自治区	29	-
机构等级	三级甲等	357	91.3
	三级乙等	23	5.88
	二级	11	2.81
	设置专职审查安全性报告的主审委员	149	38.11
主审委员专业背景	要求主审委员具医学背景	360	92.07
	要求主审委员具药学背景	155	39.64
	要求主审委员有一位是非医药学背景	126	32.23
研究对象职称	高级职称	102	26.09
	中级职称	178	45.52
	初级职称	85	21.74
	其他职称	26	6.65
	近两年伦理审查培训	386	98.72
	工作后安全性审查培训	309	79.03

通常在方案中规定 SAE 的收集时限是在签署知情同意书之后,与 GCP 中关于 SAE 的定义(在接受试验用药品后)有出入。问卷结果显示 70.97% 的伦理委员会要求在签署知情同意书后就收集 SAE 信息。大多数的试验方案中规定如果死亡是临床试验的终点事件,死亡无需作为 SAE 上报,但有 51.61% 的伦理委员会要求向伦理委员会报告。

依据 2020 版 GCP 要求,所有临床试验机构要求本中心和非本中心发生的 SUSAR 均向伦理委员会递交,报告表的样式没有明确规定。问卷结果显示仅 36.83% 的伦理委员会要求,本院 SUSAR 的报告表样式用本中心自制的版本。大多认为申办者自制的版本和国家药品监督管理局统一的版本均可以。

从递交时间看,问卷结果显示 95.14% 的机构要求本中心发生的致死和危及生命的 SUSAR,需在首次获知后 7 天内递交伦理委员会,非致死和非危及生命的 SUSAR 在首次获知后 15 d 内递交伦理委员会。80.31% 的伦理委员会明确要求非本中心发生的 SUSAR 需定期(例如,每季度)递交。

72.12% 的伦理委员会对申办者提交的安全性报告以邮件的方式先非正式接收,最终以主要研究者签字后递交纸质版的安全性报告为准。

72.12% 的伦理委员会对超出递交时限的安全性报告(特别是 SAE 和 SUSAR)有明确的处理方法,例如出具延迟递交说明和/或将此延迟递交作为方案偏离上报。

表 2 药物临床试验 SAE 和 SUSAR 递交情况 (n = 391)

Table 2 Submission status of SAE and SUSAR in drug clinical trials (n = 391)

调查维度	具体问题	反馈结果	比例 (%)
对 GCP 规定的认知	认为 GCP 只要求审查 SUSAR	191	48.85
	对此持否定态度	186	47.57
	表示不清楚	14	3.58
SAE 递交要求与实践	要求主要研究者上报本中心 SAE	370	94.63
	其中要求获知后 24 小时内上报	338	90.86
	要求在签署知情同意书后即收集 SAE	264	70.97
	要求将作为终点事件的死亡上报	192	51.61
SUSAR 递交要求	本中心致死和危及生命 SUSAR(7 天内上报)	372	95.14
	本中心非致死和非危及生命 SUSAR(15 天内上报)	372	95.14
	要求定期递交非本中心发生的 SUSAR	314	80.31
报告接收与处理流程	以“先邮件接收,后交纸质版”为主要方式	282	72.12
	对超时报告有明确处理办法(例如出具说明)	282	72.12

2.3 处理方式

目前安全性报告的处理方式包括会议审查、简易审查、备案 3 种,其中备案不进行审核,不属于审查方式,结果显示 86.7% 的伦理委员会标准操作规程对安全性报告的处理方式有明确的规定。根据《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》等相关法规要求,伦理委员会进行安全性审查时,普遍采用主审委员制。主审委员需依据规范填写审查工作表,在规定期限内返还至伦理委员会办公室。《科技伦理审查办法(试行)》第二十三条“简易程序审查由伦理审查委员会主任委员指定两个或以上的委员进行伦理审查,并出具审查意见”。问卷显示有 48.08% 的伦理委员会安全性审查主审委员的选择是由主任委员决定。实际工作中主审委员的选择很多由伦理秘书或伦理办公室主任决定,见表 3。

结果显示对于安全性审查的主审,92.07% 的伦理委员会要求其中 1 位主审委员具有医学背景,而对于是否具有药学背景(39.64% 选“是”),大多数伦理委员会并没有要求,但对于非医学背景却高达 32.23%。对于安全性审查的审查方式的选择标准和决定人员,86.7% 的伦理委员会在标准操作规程中有明确规定。单因素方差分析的结果显示,不同性质医

疗卫生机构(三级甲等、三级乙等、二级)在安全性审查的委员背景的选择及决策机制上均存在显著差异 ($P < 0.05$);事后多重比较[最小显著性差异法(least significant difference, LSD 法)]的结果进一步证明了这个结论,事后多重比较结果显示三级甲等医疗卫生机构在“配备非医药学背景委员”、“配备药学背景委员”、“由主任委员决定审查方式”和“由主任委员决定主审委员”4 个维度上的得分均显著高于三级乙等医疗机构 ($P < 0.05$),并且在“决定审查方式”和“配备药学背景委员”上还显著高于二级医疗机构 ($P < 0.01$),但三级乙等医疗机构与二级医疗机构之间在各维度上并无显著差异。同时结果显示调查人员的工作年限的不同在“主审委员非医药学背景配备”及“审查方式在标准操作规程中明确规定”两个维度上的调查结果存在显著差异 ($P < 0.05$),但在“由主任委员决定”或“由秘书或办公室主任决定”审查方式上的调查结果无显著差异 ($P > 0.05$);事后多重比较的结果显示,从业 5 年以上(含 5 ~ 10 年及 > 10 年组)的调查人员所在机构要求 1 名主审委员具有非医药学背景方面显著高于 < 1 年的新手组 ($P < 0.05$),提示资深人员更倾向于安全性审查的 1 名主审委员具有非医药学背景;相反,在标准操作规程中对审查方式及标准有明确规定上,< 1 年新手组的得分显著高于所有资深组(1 ~ 5 年、5 ~ 10 年及 > 10 年) ($P < 0.01$)。

伦理委员会应当根据对试验参与者造成的可能损害、伦理问题的复杂程度、伦理审查效率等,全方位综合考虑,采用不同的处理方式,表 4。针对具体的安全性审查,调查结果显示 91.67% 的伦理委员会对本中心发生的 SAE,无论是首次、随访和总结报告,按照标准操作规程进行简易审查或会议审查。其中有一部分伦理委员会对 SAE 的随访报告(38.71%)和总结报告(37.9%)进行备案。一旦本中心发生的 SAE 被判定成 SUSAR 后,32.53% 的伦理委员会为了避免重复审查随访报告和总结报告,之后不继续审查 SAE 的随访报告和总结报告。对于非本中心 SAE 的处理存在明显的不同,备案和简易审查的处理方式都存在。首次报告超过六成(60.36%)采用严格的会议审查,但后续报告的会议审查率大幅降至 28.64%,超过半数(59.85%)转为简易审查。少数伦理委员会对于本中心 SUSAR 的随访报告(30.43%)和总结报告(31.46%)采用备案的处理方式。针对非本中心 SUSAR 的处理方式分化比较明显,伦理委员会采用简易审查(61.13%)和备案处理(47.31%),比例相对接近。

对于安全性更新报告(development safety update

report,DSUR)和本中心特别关注的不良事件(AESI),超半数机构倾向于采用简易审查(分别为 62.92%和 54.99%),显示出对此类报告相对灵活的处理倾向,但仍有约四成伦理委员会持不同意见,有备案和不做任何处理。

《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》^[12]的伦理审查决定包含“必要的修改后重审”,2020 版 GCP 仅有“必要的修改后同意”,结果显示仅有 59.34% 的药物临床试验伦理委员会依据《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》修改了本中心审查结果选项。2026 版 GCP 已依据《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》重新设置审查结果选项。

2.4 审查需求

本研究提供了国家层面、监管部门层面、机构层面和伦理委员会自身层面的改进建议供研究对象选择。从研究对象对改进建议的认同度,来识别出关键的协同改进路径。结果显示高度一致的行业共识与清晰的改进方向。

安全性报告的审查质量需要改进 通过方差分析结果可知,医疗卫生机构的级别、伦理秘书和伦理办公室主任的工作年限、专业背景和技术职称对伦理审查需求的认同度上均没有显著差异(所有的分组比较 $P>0.05$)。

专项培训可深化对安全性审查核心痛点的认知 本研究发现一项关键的显著差异:相较于未接受安全性审查专项培训的研究对象,“需指定专职审查安全性报告的主审委员以确保审查质量”($P<0.05$)以及“国家层面需进一步完善法规、指导原则或专家共识”($P<0.05$)的认同度均显著提高。

表 3 安全性审查流程与规范调查结果($n=391$)

Table 3 Security review process and regulatory investigation results ($n=391$)

调查维度	核心发现	是(%)	否/其他(%)
审查方式与标准操作规程	审查方式的选择标准在标准操作规程中有明确规定	86.70	13.30
主审委员选择	主审委员由主任委员决定	48.08	51.92
主审委员背景要求	要求至少有一位主审委员具有医学背景	92.07	7.93
	要求至少有一位主审委员具有药学背景	39.64	60.36
	要求至少有一位主审委员具有非医药学背景	32.23	67.77
法规适应性	针对《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》调整了审查结果类别	59.34	40.66

表 4 安全性审查方式调查结果($n=391$)

Table 4 Investigation results of security review methods ($n=391$)

名称	选项	数量(n)	百分比(%)
您所在单位对本院发生的 SAE 的随访报告进行备案。($n=372$)	是	144	38.71
	否	219	58.87
	不清楚	9	2.42
您所在单位对本院发生的 SAE 的总结报告进行备案。($n=372$)	是	141	37.90
	否	223	59.95
	不清楚	8	2.15
您在单位对本院发生的 SAE 如果被判定成 SUSAR 后,为了避免重复审查随访报告和总结报告,之后 SAE 的随访报告和总结报告不需要审查($n=372$)	是	121	32.53
	否	225	60.48
	不清楚	26	6.99
您所在单位汇总的外院 SAE 采用简易审查	是	178	45.52
	否	199	50.90
	不清楚	14	3.58
您所在单位汇总的外院 SAE 采用备案处理	是	193	49.36
	否	185	47.31
	不清楚	13	3.32
您所在单位对本院发生的 SUSAR 的首次报告采取会议审查	是	236	60.36
	否	143	36.57
	不清楚	12	3.07
您所在单位对本院发生的 SUSAR 的随访报告和总结报告要求采取会议审查	是	112	28.64
	否	262	67.01
	不清楚	17	4.35
您所在单位对本院发生的 SUSAR 的随访报告和总结报告进行简易审查。	是	234	59.85
	否	140	35.81
	不清楚	17	4.35
您所在单位对本院发生的 SUSAR 的随访报告进行备案。	是	119	30.43
	否	260	66.50
	不清楚	12	3.07
您所在单位对本院发生的 SUSAR 的总结报告进行备案。	是	123	31.46
	否	255	65.22
	不清楚	13	3.32
您所在单位对外院发生的 SUSAR 采取简易审查的方式进行审查	是	239	61.13
	否	143	36.57
	不清楚	9	2.30
您所在单位对外院发生的 SUSAR 采用备案进行处理	是	185	47.31
	否	198	50.64
	不清楚	8	2.05
您所在单位对申办者递交的研发期间安全性更新报告(DSUR)采用简易审查	是	246	62.92
	否	131	33.50
	不清楚	14	3.58
您所在单位对本院发生的特别关注的不良事件(AESI)采用简易审查	是	215	54.99
	否	144	36.83

改进措施之间存在明显的协同效应 “伦理委员会建立标准操作规程”与“医疗卫生机构建立伦理审查申请指南”之间存在强正相关($r = 0.819$, $P < 0.01$)。“制定主审工作表等附件表格”与各项制度建设也呈现出较强正相关($r = 0.659 \sim 0.738$, $P < 0.01$),提示须要协同推进审查工具的开发与整体流程规范化。各个措施之间呈现的中度至高度相关性($r > 0.5$)表明,只有系统性、整体性的优化方案才能提升安全性报告审查质量,单一环节的改进很难独立发挥作用。

监督作为核心驱动力 各项内部改进措施(例如建立标准操作规程、制定审查工具、加强沟通等)均与“上级主管部门加强监督检查”呈中度至强正相关($r = 0.407 \sim 0.705$ 之间,所有 $P < 0.01$)。

系统性改进的必要性 结果显示所有相关性均达到显著水平($P < 0.05$),强有力地证明了必须系统地优化安全性报告的伦理审查体系,任何单一环节的改进都会对其他环节产生积极的影响。

3 讨论

本研究采用线上问卷调查的方法,对 391 家医疗卫生机构的药物临床试验伦理委员会的伦理秘书或伦理办公室主任关于本中心安全性审查的相关情况进行了调查,揭示了当前各医疗卫生机构药物临床试验伦理委员会安全性审查的现状、认知情况和对审查质量提高的改进需求。研究表明,在组织架构与基础能力的建设上,药物临床试验安全性报告的伦理审查体系已取得显著进展,但在法规执行的同质化、审查流程的精细化以及系统性协同机制等方面仍面临挑战。

3.1 伦理审查资源高度集中

调查结果显示,参与问卷的药物临床试验伦理委员会中三级甲等医疗卫生机构占 91.30%,反映出我国药物临床试验伦理审查资源在优质医疗中心高度集中,这与近期关于药物临床试验机构质量管理现状的调查结果是一致的。优质资源分布不均可能影响整体伦理审查能力的同质化^[7]。

研究结果显示各伦理委员会对 GCP 及相关法规的理解存在明显的分歧。在 SAE 收集的起始点和终点事件的上报逻辑上,各伦理委员会对试验方案的掌握与实际操作存在出入。例如,51.61% 的伦理委员会要求上报将死亡作为终点事件的 SAE,这相悖于一些试验方案的规定,也反映了业界对于 2020 版 GCP 中关于安全性数据收集范围的理解尚不一致^[10]。研究数据表明,尽管“安全性优先”已达成共

识,但国家层面细化的操作指南和专家共识的缺乏,导致各伦理委员会在具体的执行标准上不一致。亟需国家或上级监管部门出台统一的技术指导原则,特别是 2026 版 GCP 实施后,明确 SAE、SUSAR 及其他安全性事件的界定、收集范围及上报时限,以消除因法规解读不一造成的执行差异^[4]。

3.2 审查方式呈现“风险分级”的雏形,需统一标准与流程闭环

“风险分级管理”的策略在安全性报告的审查方式上已初步形成,但无统一的具体标准。针对本中心 SUSAR 的首次报告,大多采用会议审查,随访报告和总结报告大多为简易审查。审查方式呈现显著的“前严后松”特征。这种“前严后松”的策略与 2020 版 GCP 下的优化审查流程导向相符^[5, 8],也减轻了伦理委员会的工作压力。针对本中心 SAE,在 SAE 转判为 SUSAR 后,32.53% 的伦理委员会对后续 SAE 随访报告和总结报告将不再审查,这种做法虽避免了重复审查,但如果 SAE 和 SUSAR 均不进行审查则可能导致缺失审查的风险。同时,部分伦理委员会对审查决定选项的更新滞后于现行法规,虽然最终审查结论是一致的。这一滞后性提示,部分伦理委员会标准操作规程的更新未能及时跟进国家卫生健康委员会的最新要求,未来上级监管部门需加强法规转化的时效性监督。处理方式分化比较严重的是非本中心 SAE 和 SUSAR,简易审查与备案的比例比较接近,但备案不是审查方式。采用不合规的处理方式(备案),无法及时有效保护试验参与者的安全和权益。

3.3 主审委员遴选机制不明确

《科技伦理审查办法(试行)》第二十三条简易审查由伦理委员会主任委员指定 2 名或 2 名以上的委员承担^[8]。但本次调查发现,可能由于伦理审查的现实原因和以往习惯,主审委员由主任委员决定的伦理委员会仅有 48.08%,其余多由伦理秘书或办公室主任决定。可见,法规有关主审委员的选择不具有可操作性。所以,建议各伦理委员会需要在标准操作规程中细化主审委员的选择人员,并规范相关流程,确保每项试验有两名主审委员审查,与法规中关于专业化规范化审查的要求保持一致^[1, 13]。担任项目审查的 2 名主审委员要求一般是 1 名需具备与试验相关的医药专业知识,以便审查试验的科学合理性;另一名则主要负责审查知情同意书、招募文件以及试验的伦理合理性,从不同维度保障试验参与者的权益和安全,确保试验符合伦理规范与科学准则。从调查结果看,

医疗卫生机构的等级、伦理秘书和办公室主任的从业年限对于委员背景的选择和决策机制上有显著的差异。结果提示三级甲等医疗卫生机构的安全性报告审查机制在专业多元化管理集中度上显著优于低等级医疗卫生机构。同时对于安全性审查的新入行人员所在机构更依赖标准操作规程的明确指导,而资深人员所在机构可能更多依靠工作经验或非成文的工作惯例进行审查。对安全性审查,主审委员的选择具有一定特殊性,通常更侧重于选择医药专业背景的主审委员。而对于安全性审查的主审委员与项目初始审查侧重的点则不完全一致,需要能精准评估安全性报告的风险并保护试验参与者的权益。专业背景有助于委员针对安全性报告的因果关系、风险获益比、试验方案影响做出准确、专业的判断。这也与调查的结果相一致(有92.70%的机构要求主审委员有1位有医药学背景)。

3.4 构建“法规-标准-能力-监督”一体化的系统性改进策略

基于多元统计分析,本研究证实了安全性报告的伦理审查质量的提升并非是单一环节的优化,而需要多方协同的优化才能完成的系统工程。第一,改革的基础是行业共识。方差分析结果显示,无论医疗卫生机构的级别和伦理秘书和办公室主任的背景如何,伦理秘书和办公室主任对改进措施的认同度是高度的一致,这也证明了推行统一的标准方案具有广泛行业基础。第二,进行安全性审查专项培训是深化认知的关键。问卷发现,接受过安全性审查专项培训的伦理秘书和办公室主任对“设立安全性审查专职委员”和“完善国家法规”的诉求具有显著升高。这也说明安全性审查专项培训不仅能够提升专业水平,同时能让伦理秘书和办公室主任对现行法规体系的模糊地带及伦理委员专业化分工的必要性具有深刻的认识。第三,核心的驱动力是协同机制与外部监督。相关性分析显示,“建立标准操作规程”、“制定申请指南”与“制定审查工作表”之间存在强正相关,并且均与“上级主管部门加强监督检查”呈中度至强度的正相关。这也说明,只依靠伦理委员会内部自律难以做到全面优化,必须建立“医疗卫生机构的管理支撑-伦理委员会的规范执行-主管部门的强力监督”的联动机制。上级主管部门的监督检查应作为外部驱动力,倒逼伦理委员会完善其标准操作规程、统一安全性审查报告和主审委员工作表,并建立安全性损害的保障机制,从而构建一个符合GCP、伦理审查办法等法规要求的伦理审查体系^[2, 10, 12]。

3.5 研究的局限性与展望

本研究的局限性在于未覆盖所有省份(如青海、宁夏、台湾),并且类似于其他护理、机构现状调查,主要依赖问卷调查^[6-7],研究对象可能存在主观报告上的偏差或回忆偏倚。未来研究可以结合现场调查数据,对伦理审查流程的实际执行效果进一步验证。此外,随着ICH E6(R3)、2026版GCP的不断落地,如何做好相关条款的解读,将法规更好执行,完善现有伦理审查体系实现同质化的伦理审查,包括安全性审查是下一步研究的重点。

综上所述,我国药物临床试验伦理委员会在安全性审查方面已建立基本框架,但在法规理解的精准度、审查流程的标准化及多部门协作深度上仍有很大的提升空间。通过强化安全性审查专项培训、统一标准操作规程、明确风险分级策略以及加强外部监督,有望构建一个更加高效、规范且以试验参与者安全为核心的伦理审查系统。

参考文献:

- [1] 杨葛亮,郑宇. 伦理委员会的职能与审查流程[J]. 中国医学伦理学,2023,36(4):456-460.
- [2] 国家药品监督管理局. 药物临床试验质量管理规范[Z]. 2020.
- [3] 曹烨,万邦喜. 药物临床试验安全评价·广东共识(2018)[J]. 今日药学,2018,28(6):6-13.
- [4] 裴小静,韩玲,王涛. 健全药物临床试验期间安全性数据快速报告制度及加强临床试验风险监测管理[J]. 中国新药杂志,2019,(17):1305-1308.
- [5] 王卯,赵晓倩,于茜,等. 新版《药物临床试验质量管理规范》下安全性报告伦理审查述要[J]. 中药新药与临床药理,2021,32(1):61-66.
- [6] 陈黎明,张海燕,黄帆,等. 临床研究护士现状调查与分析[J]. 中国临床药理学与治疗学,2024(004):029.
- [7] 谭琴,邱攀博,李高扬,等. 药物临床试验机构质量管理现状调查分析[J]. 医药导报,2023(12):1884-1889.
- [8] The SPSSAU project (2026). SPSSAU. (Version 26.0) [Online Application Software]. Retrieved from <https://www.spssau.com>.
- [9] 周俊,马世澎. SPSSAU 科研数据分析方法与应用. 第1版[M]. 电子工业出版社,2024.
- [10] EISINGA R, TE GROTEHUIS M, PELZER B. The reliability of a two-item scale: Pearson, Cronbach, or Spearman-Brown? [J]. *Int J Public Health*, 2013, 58(4):637-642.
- [11] 周俊. 问卷数据分析-破解SPSS的六类分析思路[M]. 电子工业出版社,2017.
- [12] 国家卫生健康委员会. 涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法[Z]. 2023.
- [13] 国家卫生健康委员会. 科技伦理审查办法(试行)[Z]. 2023.

(本文编辑:冀希炜 收稿时间 2026-04-30)