

## 第一章 简介

1.1	研究程序的信息来源	1-2
1.2	研究员的职责	1-3
1.3	研究启动过程	1-4
1.3.1	方案的颁发	1-4
1.3.2	特定现场知情同意书的制定与协调运作中心 ( CORE ) 的审查： 英语版本	1-4
1.3.3	特定现场知情同意书的制定与协调运作中心 ( CORE ) 的审查： 当地语言版本和回译版本	1-5
1.3.4	伦理委员会的审查	1-6
1.3.5	研究方案注册	1-9
1.3.6	研究启动	1-10
表1-1	研究启动前需要向伦理委员会递交的材料	1-7
表 1-2	研究进行期间和结束后需要向伦理委员会递交的材料	1-8

## 第一章 简介

本部分详细介绍艾滋病预防试验网络058研究现场工作人员研究程序的信息来源，现场研究员的职责以及每个现场开始058研究项目的批准过程。

### 1.1 研究程序的信息来源

所有研究程序必须依照研究方案（见第二章）和特定研究程序（SSP）手册规定执行。如出现本手册与研究方案不一致的内容，则按照方案的规定执行。请把不一致的内容告知艾滋病预防试验网络协调和执行中心（CORE）的项目专家（PS）及预防研究专家（PRS）。本特定研究程序（SSP）手册将按需要更新并将更新内容分发给研究现场工作人员。如果手册中的程序改变，现场研究人员30天内翻译成中文，并对相应研究方案的更新（修订）进行必要的批准已执行这一改变。

我们鼓励研究现场工作人员与艾滋病预防试验网络协调运作中心（CORE）的项目专家及预防研究专家联系解决所有与解释和正确实施方案有关的问题。研究现场工作人员应该与统计和数据管理中心项目管理人联系解决所有与数据收集和管理有关的问题。研究现场工作人员应该与HPTN网络实验室代表联系解决所有与收集、处理和保存当地和中心实验室样本有关的问题。关于药物方面的问题直接求助艾滋病处(DAIDS)药物事务部(PAB)的药剂师。因毒副作用停药或恢复治疗方面的问题求助方案安全审查组 (PSRT)。

CORE 项目专家 ( PS ) :

[srose@fhi.org](mailto:srose@fhi.org)

Scott Mitchell Rose  
919.405.1447

[pandrew@fhi.org](mailto:pandrew@fhi.org)

Philip Andrew, RN  
919.544.7040 Ext. 11213

Core 预防研究人员

Bonnie Dye

919.544.7040 Ext. 11379

byde@fhi.org

SDMC 项目经理

Huguette Redinger

206.667.7749

redinger@scharp.org

网络实验室 ( NL ) 代表 :

Paul Richardson

410.502.0435

[pricha18@jhmi.edu](mailto:pricha18@jhmi.edu)

方案药剂师 :

Katherine Shin

301.594.1517

[kashin@niaid.nih.gov](mailto:kashin@niaid.nih.gov)

方案安全审查组 (PSRT) :

[058PSRT@hptn.org](mailto:058PSRT@hptn.org)

实验室数据管理系统(LDMS)

ldmshelp@fstrf.org

其他HPTN 058 成员的联系信息在研究方案人员名单和/或[www.hptn.org](http://www.hptn.org)网上电子版的通讯录。

## 1.2 调查员的职责

HPTN 058必须依据美国联邦法规条例 ( CFR ) 和国际协调会议(ICH)关于药品临床试验规范 ( GCP ) ( 见本手册附属A ) 实施。指导本研究执行的法规(45 CFR 46 和21 CFR 11, 50, 54, 56, 和312)和国际协调会议(ICH)指南可以从艾滋病预防试验网络协调执行中心 ( CORE ) 得到或分别在[www.gpoaccess.gov/cfr/index.html](http://www.gpoaccess.gov/cfr/index.html)和<http://www.ich.org>网站上找到。 *艾滋病处 ( DAIDS ) 的基本文件 ( 附录B ) 和源文件(附录C)的标准操作程序(SOPs)* , 有助于解释和实施这些法规和指南 , 可以从HPTN网站上下载。HPTN 058也必须遵守当地以人为研究对象的一般性或特殊性的法规、政策和指南和/或特殊研究程序的有关规定。

HPTN 058每一个现场的项目负责人(IoR)需要在方案和美国食品药品监督管理局 ( FDA ) 1572表上签名以正式表明他 ( 或她 ) 同意依照方案、 SSP 手册、 HPTN政策及美国和当地的法规、政策

和指南来执行研究。美国食品药品监督管理局 ( FDA ) 1572表列出了项目负责人义务和职责，HPTN 操作手册第3.4部分也有，可见下文。签署该表后，项目负责人本人及被授权的全体研究人员要执行下列义务：

- 依照有关的现行的方案进行研究，未经研究主办方通知，不能改变研究方案，除非为了保护研究参与者的安全、权利和福利。
- 亲自管理和监督试验研究。
- 同意告知任何病人或者作为对照的研究对象，用药的研究目的并确保符合21CFR第50条关于获得知情同意及21CFR第56条IRB审批及通过知情同意的规定。
- 依照21 CFR 312.64向主办方报告研究过程中发生的不利事件。
- 阅读和理解研究者手册及药物说明书信息，包括药物潜在的危险和副反应。
- 确保参加研究的所有合作人、同事和雇员都被告知满足以上许诺的义务。
- 依照21 CFR 312.62保存适当的、准确的研究记录，并依照21 CFR 312.68要求随时接受检查。
- 遵守21 CFR 56 条款的要求，负责向机构审查委员会(IRB)或伦理委员会 ( EC ) 提交项目启动和连续的审查和批准，并且要及时快速地向委员会报告试验中所出现的变化和可能会危及研究对象或其他人员的突发问题。另外，除非是消除明显的或迅速发生的危害，否则未经伦理委员会的允许，不得擅自改变研究程序。
- 遵守21 CFR 312关于临床研究员职责及其他有关要求及；45 CFR 56 条款的所有其它要求及任何相关地方法规、政策和指南。

研究员可以将研究工作分配给其他参加研究的工作人员，但是这种授权不能免除研究员本人在整个研究和数据收集过程中的基本职责。附加的指南见[www.fda.gov/oc/ohrt/irbs/default.htm](http://www.fda.gov/oc/ohrt/irbs/default.htm) 伦理委员会 ( IRB ) 和临床调查员内容。

### 1.3 研究启动过程

在开始任何研究程序之前，每个研究现场必须得到美国及当地伦理委员会对研究项目的批准。然后，现场必须通过CORE完成DAIDS RCC的协议注册程序及和DAIDS、HPTN CORE、SDMC、NL及PAB的研究启动程序。在1.3.5部分注释了需要递交的文件。

注意：即使完成了所有程序，也不能认为启动研究程序完成了，直到获得DAIDS的最后批准以及现场收到了HPTN058 Core的 058研究启动通知，现场研究才能开始（也就是说才能进行包括筛查在内的程序）。

#### 1.3.1 方案的分发

协调运作中心的方案专家将向研究现场分发最终版本的研究方案。

#### 1.3.2 特定现场知情同意书的制定与协调运作中心的审查：英语版本

一接到最后的研究方案，现场工作人员根据当地现场研究的需要和伦理委员会的要求，修改知情同意书样稿并在翻译成当地语言之前提交协调运作中心专家及/或PRS审查。

#### 1.3.3 特定现场知情同意书的制定与协调运作中心的审查：当地语言版本和回译版本

采纳Core项目专家/预防研究专家的意见后，现场工作人员应将知情同意书翻译成当地语言，再将当地语言版本由第三方回译为英语。然后将翻译好的知情同意书当地语言版本和由当地语言版本回译的英语版本呈交Core项目专家/预防研究专家审查。Core项目专家/预防研究专家将尽快向研究人员反馈意见。翻译不需要获得资格证书的翻译员完成，然而，建议由两个人分别

翻译，相互审核后准备成一个文件。回译必须由没有参加翻译的人完成。

### 1.3.4 机构审查委员会/伦理委员会的审查

采纳Core项目专家/预防研究专家的反馈意见后，现场工作人员应将研究方案，现场用知情同意书，项目负责人（IoR）简历（CV），调查员手册和药物说明书及其他任何与研究有关材料递交当地和美国的伦理委员会（IRBs/Ecs）。任何给参加者或让他们看的材料，譬如参加者信息单、宣传材料、广告等，在使用前必须得到相应的伦理委员会（IRBs/Ecs）的审查和批准。同样建议在递交IRB之前，请PS/PRS 审阅这些材料以帮助现场避免不一致及错误。

美国和现场的伦理委员会有可能对知情同意书提出意见和建议。项目研究员有责任在最终版本的知情同意书中加入这些修改，并获得对这个版本的所有相关伦理委员会的批准。在这个过程中，有可能需要向相关的伦理委员会多次呈递文件。最终回译的英语版本必须准确及完整地反映经批准使用的当地语言的知情同意书。

表1-1为HPTN 058*开始前*必须向伦理委员会提交的材料。表1-2为*研究过程中*和*结束后*提交的材料。

表 1-1 研究开始前需要向伦理委员会递交的材料

<p><b>提交下列文件</b></p> <p>所有文件必须递交给本地的和美国的伦理委员会 ( IRBs/ECs ) , 他们负责监督项目的实施。所有递交的文件和从伦理委员会 ( IRBs/ECs ) 得到的批准都必须保存在研究现场的基本文档中。</p>	<p><b>需要书面批准*</b></p>
<p>HPTN 058 研究方案版本 2.0, 日期为 2008 年 9 月 16 日</p>	<p>是</p>
<p>知情同意书 (当地语言版和回译版本):**</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 主研究和安全性研究阶段的筛选</li> <li>• 主研究和安全性研究阶段的入组</li> <li>• 样品保存, 如果允许在现场开展未来的研究</li> </ul>	<p>是</p>
<p>项目负责人 ( IoR ) 简历 ( CV ) , 两年内签名和日期</p>	<p>否</p>
<p>Suboxone® (丁丙诺啡/纳洛酮) 说明书 ( 2006 年 9 月 )</p>	<p>否</p>
<p>调查员手册 ( 2008 年 5 月 29 日 ) 和研究开始前 DAIDS 发布的任何更新</p>	<p>N/A ( 不涉及 )</p>
<p>现场完成注册方案后, 即使在研究开始以前, 由 DAIDS 发布的安全报告、安全备忘录和其他安全数据 ( 以 RCC 注册的时间点为始点 )</p>	<p>否</p>
<p>参加者招募材料(海报, 传单, 广告, 等.) ***</p>	<p>是</p>
<p>给参加者的其他书面材料***</p>	<p>是</p>
<p>伦理委员会 ( IRB/EC ) 要求的其他文件</p>	<p>如果 ( IRB/EC ) 要求</p>

\*一些文件不需要经伦理委员会 ( IRB/EC ) 批准 ( 如上表 ) 只是为告知他们有关信息 ; 然而 , 如果可能 , 应从伦理委员会 ( IRB/EC ) 获得所有提交的材料的回执。提交材料的封面应该列出所有附件的题目和日期。

\*\* HPTN 知情同意书应包括有关支付给参加者的报酬数额和研究进度表的信息。如果知情同意书没有这方面信息 , 需要单独提交文件供伦理委员会 ( IRB/EC ) 审查。

\*\*\*研究志愿者招募材料和发给研究志愿者的书面材料必须先获得伦理委员会 ( IRB/EC ) 的批准。

*注意: 上述文件要求基于美国法规和 GCP 指南。地方政府和/或伦理委员会 ( IRB/EC ) 可以要求审查其他材料。如果这样 , 那么必须获得这些材料的批准文件并归档。*

表 1-2 在研究期间和结束需要向伦理委员会递交的材料

在研究期间递交以下文件	需要书面批准的*
为更新研究方案和知情同意书的批准文件而做的研究现状报告/更新 (至少一年一次)	是
根据伦理委员会 (IRB) 要求提交方案修订备忘录 (DAIDS 不要求递交给伦理委员会 (IRB), 但是建议提交)	否
不利事件(AEs)、严重不利事件和/或符合 DAIDS 要求的快速报告给 DAIDS 的不利事件报告 (根据相应的伦理委员会 (IRB) 要求)	否
Suboxone® (丁丙诺啡/纳洛酮) 说明书的更新信息	否
更新的调查员手册	否
新药研究的安全报告, 安全备忘录和 DAIDS 发布的其他安全数据	否
DSMB 审核总结	否
方案修订内容(包括修订信) 和其他任何增加参加者的风险和/或明显影响研究执行的情况	是
很可能对参加者的安全或研究的执行产生负面影响的更新信息	否
修订的知情同意书 (当地语言版和回译版, 如果有)**	是
执行研究方案的差错 (偏差/偏离/背离) (根据伦理委员会 (IRB/EC) 要求和/或 DAIDS 发布的命令)	否
项目负责人 (IoR) 两年内的简历 (CV)	否
参加者招募材料 (海报, 传单, 广告, 等), 包括获得批准后, 而更新的内容***	是
发给参加者的书面材料, 包括获得批准后, 而更新的内容***	是

研究结束后递交的文件	
告知现场参加者随访结束的通知	否
最终研究报告/关闭报告	否

\*一些文件不需要经伦理委员会 ( IRB/EC ) 批准 ( 如上表 ) 只是为告知他们有关信息 ; 然而 , 如果可能 , 应从伦理委员会 ( IRB/EC ) 获得所有提交的材料的回执。提交材料的封面应该列出所有附件的题目和日期。

\*\* HPTN 知情同意书应包括有关支付给参加者的报酬数额和研究进度表的信息。如果知情同意书没有这方面信息 , 需要单独提交文件供伦理委员会 ( IRB/EC ) 审查。

\*\*\* 志愿者招募材料和发给志愿者的书面材料必须先获得伦理委员会 ( IRB/EC ) 的批准。

*注意: 上述文件要求基于美国法规和 GCP 指南。地方政府和/或伦理委员会 ( IRB/EC ) 可以要求审查其他材料。如果这样 , 那么必须获得这些材料的批准文件并归档。*

美国人类研究保护办公室(OHRP)的持续审查指南见

<http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/guidance/contrev0107.htm>。

### 1.3.5 研究方案注册

注意 : 有关方案注册过程的其他详细内容请参考艾滋病处 ( DAIDS ) 研究方案注册政策及程序手册 ( 在 [rcc.tech-res-intl.com/forms.htm](http://rcc.tech-res-intl.com/forms.htm) 网上可以下载 ) 和 HPTN 操作手册 ( 在 [www.hptn.org/network\\_information/policies\\_procedures.htm](http://www.hptn.org/network_information/policies_procedures.htm) 网上可以下载 ) 。

在获得所有相关伦理委员会批准后 , 现场工作人员应向协调运作中心 ( RCC ) 专家递交如下材料 :

- 研究方案注册清单
- 原始的 , 有签名和日期的 FDA 1572 表
- 项目负责人 ( IoR ) 的近期的 , 有签名和日期的英文简历 ( CV )
- 所有相关伦理委员会提供的对研究方案和知情同意书的批准文件。

注意：伦理委员会批准的文件必须包含确切的方案编号，题目，版本编号和日期，列在方案首页。如果伦理委员会的批准文件用英语以外的文字书写，必须将该文件翻译成英语。当地语言版本和英文版本都要提交 CORE。

- 一份经批准的特定现场知情同意书的副本

注意：批准的知情同意书必须包含确切的研究方案编号，题目，版本编号和日期，列在方案的首页。页码应标记为 1/n,2/n 等等。如果伦理委员会审批的特定现场的知情同意书需要用于多个现场，并且知情同意书中有填写地区的联系信息的空格，那么需要将每个地区的相关资料的备忘录和审批表一起上交。

- 当地语言版本的特定现场知情同意书回译成英语

注意：现场需要提供一份当地语言的知情同意书证明文件在这文件上翻译者和回译者证明每一个回译文件翻译的准确性。

有些现场可能还有附加的特定现场文件要包括在方案注册包中（例如，DAIDS 要求的附加信息）。这些文件应该递交专家（PS）。

当所有文件都规章管理中心（RCC）审定标准，现场人员将把这些材料上交 DAIDS 的 RCC 研究方案注册办公室审核。研究方案注册办公室人员将把他们的审定结果反馈给 PI。

现场也可能在注册文件包中增加其他现场特异的文件（如 DAIDS 要求的其他信息），这些文件也应该呈交 RCC。

鼓励现场邀请 Core 的专家审阅递交文件并给予指导。为了避免任何简单错误，可以增加额外新步骤以帮助现场。任何错误，无论多小，将引起 RCC 对注册文件包的驳回，再次递交的过程意味着重新注册。

### 1.3.6 研究启动

为使得 HPTN 研究启动，艾滋病预防试验网络列出需要满足的某些要求。这些关于 HPTN 058 的启动要求在 HPTN MOP 的 10-1 部分被详细说明并在下面被列出。

- 关于研究现场机构/伦理委员会（IRBs）在 OHRP 的美国联邦 FWA 号码
- 完成美国 FDA 30 天的审查期/安全过程的通知

- 地方当局对研究方案批准，例如，卫生部，药品管理局（如果适用）
- 对所有主要研究人员关于人类保护培训的完成（按照美国国立卫生研究院(NIH)的政策定义，主要人员包括所有与研究设计和操作有关的个人）
- 至少一个负责研究实施监督的工作人员完成 GCP 培训（例如，调查员，研究协调员，主要临床医生，数据管理员）
- 由 DAIDS RCC 方案注册办公室批准的方案注册，基于下面：
  - 从所有相关的伦理委员会（IRBs/ECs）获得批准
  - 伦理委员会（IRBs/ECs）批准的知情同意书（当地语言和回译语言，如果可以）
  - 原始的，署名和日期的 FDA 1572 表
  - 当前的（2 年内），署名和日期的项目负责人（IoR）的简历（用英文）
- 研究工作人员签名单，名簿和责任授权
- SDMC 对现场数据管理准备就绪的批准，基于以下：
  - 需要的数据传送设备的安装
  - 关于数据管理的标准操作程序（SOP），包括数据质量控制/质量保证(QC/QA)程序
  - 统计和数据管理中心（SDMC）提供的材料到达现场（例如，传真表格）
- HPTN 网络实验室（NL）对当地实验室准备就绪的批准，包括以下的批准/确认：
  - 质量控制/质量评价（QC/QA）程序
  - 正常范围或其他适当的确认文件
  - 研究方案需要检测的熟练操作
  - 建立/维持研究方案需要检测的正常范围或其他适当的确认的标准操作程序（SOP）
  - 有关主要研究终点 HIV 检测样品的处理和保存维护的 SOP
  - 实验室数据管理系统(LDMS)安装，并与中心实验室（NL）连接

- 国际航空运输协会(IATA)样品运送证书 (至少一个研究工作人员有)
- 药房事务部 ( PAB ) 批准药房准备计划，包括批准或确认：
  - DAIDS 药房事务部审查批准药房建立计划审查和批准
  - DAIDS 药房事务部审查批准研究药物管理和计量
  - 观察研究对象服药的 SOP
  - 研究药物安全储藏及药房相关文件
  - 应对药房停电的 SOP
  - 研究药物的进出口批准件
  - 质量测试计划
  - 研究药物用药方案及给药的文件
  - 研究药物处方的完成及可获得性。
- 同伦理委员会 ( IRB ) 联系的现场标准操作程序 ( SOP ) ( 见表 1-1 和表 1-2 需要递交给伦理委员会 ( IRB ) 的材料清单 )
- 获得研究参与者知情同意的标准操作程序 ( SOP )
- 合格性确定的标准操作程序 ( SOP )
- 源文档的标准操作程序 ( SOP )
- 安全监测和不利事件报告的标准操作程序 ( SOP )
- 参加者自然增长计划 ( 可以写成标准操作程序 ( SOP ) )
- 参加者保持计划 ( 可以写成标准操作程序 ( SOP ) )
- 当地 HIV 咨询程序文件
- CSMG 现场启动访问的完成；DAIDS 关于先前访问发现问题解决的批准。

- 现场特定培训的完成；DAIDS 关于在培训过程中发现的问题及其解决的批准
- 在现场准备过程中发现的问题及其解决
- 艾滋病处 ( DAIDS ) 对研究启动的最后批准

一旦上列的所有要求都已满足并且相关文件已递交给艾滋病预防试验网络协调和执行中心 ( CORE ) 的项目专家 ( PS ) ，项目专家 ( PS ) 将会发布一个现场特定研究启动通知。现场只有接到此通知才能开始特定研究方案启动，包括筛查研究对象。