保密证书

**对申办者、申办者-研究者、研究人员、行业和美国食品药品监督管理局工作人员的指南**

***指南草案***

**本指南文件仅供征求意见使用。**

关于本草案文件的意见和建议应在《联邦公报》发布指南草案可用性通知后45天内提交。请提交电子意见至https://www.regulations.gov。请将书面意见提交至美国食品药品监督管理局备案文件管理部（5630 Fishers Lane, Room 1061, (HFA-305), Rockville, MD 20852）。所有意见均应标明《联邦公报》发布的通知中列出的档案编号。

如果对该文件草案有任何疑问，请联系：Jarilyn Dupont, Office of Policy，301-7964850，Jarilyn.dupont@fda.hhs.gov。

**美国卫生与公众服务部**

**美国食品药品监督管理局**

**2019年11月**

**保密证书**

**对申办者、申办者-研究者、研究人员、行业和美国食品药品监督管理局工作人员的指南**

*更多副本可从以下获取：*

*政策办公室*

*美国食品药品监督管理局*

*10903 New Hampshire Ave., Bldg. 32., Rm.4239*

*Silver Spring, MD 20993-0002*

*电话：301-796-4850或*

[***https://www.fda.gov/regulatorv-information/search-fda-guidance-documents***](https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents)

**美国卫生与公众服务部**

**美国食品药品监督管理局**

**2019年11月**

**目录**

I. 引言

II. 背景

III. 范围

IV. FDA的酌情CoC申请

V. 酌情CoC的FDA审查和FDA发放

**保密证书**

**对申办者、申办者-研究者、研究人员、行业和美国食品药品监督管理局工作人员的指南**

|  |
| --- |
| ***本指南代表美国食品药品监督管理局（FDA）对该主题的当前看法。本文件不赋予任何人任何权利，对FDA或公众不具有约束力。如果替代方法满足适用的情形和法规 的要求，则贵司可使用替代方法。如需讨论替代方法，请联系标题页所列负责本指南的FDA工作人员或办公室。*** |

I. 引言

本指南草案[1](#bookmark9" \o "当前文件)描述了FDA对适用于保密证书（CoC）的申请和发放的修订后规定的实施情况。21世纪治愈法案（治愈法案）（公法114-255）修订了公共健康服务法（PHS法案）有关发放CoC的第301(d)节（42 U.S.C. 241(d)）。CoC旨在帮助保护人类研究受试者的隐私，这些研究会收集可识别的敏感信息或用于推进研究。[2](#bookmark10) 历史上，CoC通常防止研究人员被强迫披露研究受试者的可识别的敏感信息，这些信息是为人类受试者研究目的创建或编辑的。在修订后，该法规通过明确禁止CoC持有人披露此类信息，扩大了保护范围，但适用的特定例外情况除外。

《治愈法案》通过要求对收集或使用可识别的敏感信息的联邦资助的人类受试者研究发放CoC，简化了发放CoC的某些方面（在本指南中称为强制CoC）。对于非联邦资助的研究，不要求发放CoC，但是可以在FDA要求时发放（在本指南中称为酌情CoC）。FDA打算继续接收和考虑此等申请，并在适当情况下发放酌情CoC。本指南旨在提供有关如何申请酌情CoC、申请此等CoC的法定要求和处理CoC的相关法定责任的信息。尽管强制CoC和酌情CoC按照不同的流程发放，但是发放任何CoC所提供的保护相同，法定责任也相同。

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

1 本指南由政策办公室联合生物制品评价和研究中心、药品审评和研究中心、医疗器械和放射健康中心、烟草制品中心、食品安全与应用营养中心、兽药中心和美国食品药品监督管理局的首席科学家办公室撰写。

2 还有一些其他法规和条例保护人类受试者研究受试者的隐私。这些法规和条例超出本指南的范围。

FDA指南文件，包括本指南，并未规定具有法律强制力的责任。相反，指南描述了FDA对该主题的当前看法，除非引用了具体监管或法定要求，否则应仅视为建议。FDA指南中使用的“*应该（should）*”一词指建议或推荐进行某一事项，并非强制要求。

II. 背景

在任何联邦、州或地方民事、刑事、行政、立法或其他诉讼中，CoC通常防止研究人员被强迫披露研究受试者的可识别的敏感信息，这些信息是为研究目的创建或编辑的。在修订后，该法规通过禁止披露此类信息扩大了这些保护。如第III节所述，禁止披露也有例外情况。

根据《PHS法案》，FDA有权（通过授权）发放与受FDA管辖和FDA法规适用的产品研究相关的CoC，并且已经这样做20多年。（42 U.S.C. § 241）[3](#bookmark13) 治愈法案修订规定，对收集可识别的敏感信息的、受联邦资助的、从事生物医学、行为、临床或其他研究的研究人员强制发放CoC（包括精神健康研究及酒精和其他精神药物的使用和作用的研究）。对于非联邦资助的研究，FDA“可根据从事研究的人员的申请，向该人员颁发保密证书，以保护这些人员的隐私（着重强调）”。

治愈法案还要求各机构采取措施，以最大限度地减轻研究人员的负担，简化流程，并减少遵守法定条款要求所需的时间。在实施向FDA联邦资助的研究人员发放强制CoC的要求时，FDA遵守本指令。

对于非联邦资助的研究，自从治愈法案颁布以来，FDA一直根据修订后的法律要求，在向FDA申请的基础上，根据具体情况发放酌情CoC。本指南草案描述了向FDA提交非联邦资助研究的酌情CoC申请的修订后精简流程。修订后的酌情CoC流程将最大限度地减少申请CoC的研究人员的负担，通过减少目前向FDA申请CoC所提供的信息来精简现有流程，明确与获得CoC相关的法定责任，从而缩短获取CoC所需的时间。

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

3 根据卫生与公众服务部（HHS）部长的委托，FDA有权发放CoC。（见FDA人员指导手册1410.26(1)(E)）。其他HHS机构（例如美国国立卫生研究院（NIH）、美国疾病控制与预防中心）也能发放CoC。

III. 范围

为帮助确保向能够遵守法定条款要求的实体发放酌情CoC，我们建议仅由申办者或申办者-研究者提出酌情CoC的申请（根据21 CFR §50.3、§312.3、§812.3的规定）（即负责或开始临床研究的个人）。这有助于避免对同一项人类受试者重复向FDA提出申请。我们的理解是，申办者和申办者-研究者通常是对收集和用于研究的信息负责和进行管理的实体或个人。此外，正在申请酌情CoC的人类受试者研究必须使用或研究受FDA管辖的产品，也必须受FDA的约束。

在PHS法案的第301(d)节中，对于CoC，术语“可识别的敏感信息”表示“有关个人的信息以及在法规涵盖的研究过程中收集或使用的信息”，以及

（A）据此识别个人的信息；或者（B）至少风险非常低的信息，根据当前的科学实践或统计方法，可用于推导个人身份的信息组合、信息申请和其他可用的数据来源。

（42 U.S.C. § 241(4)）。申请酌情CoC的实体或个人应对自己的人类受试者研究进行评价，并自行确定研究是否收集可识别的敏感信息（例如研究受试者的姓名）。评价应考虑收集信息的类型、是否保留任何信息作进一步使用或目的、信息范围和包含信息的数据系统的安全性。考虑收集的个人信息是否为“可识别的敏感信息”，申办者、申办者-研究者和其他研究人员应从发展的角度看待所收集信息的可识别性。考虑到当前的技术能力，有些人支持该观点，即使使用有限的去识别数据，也相对容易确定参与某类研究的个人的身份。基因组数据也通常自动认定为可识别的敏感信息类别。[4](#bookmark15" \o "当前文件)

在发放CoC以后，接受者必须符合以下法定信息披露保护（第301(d)(1)节PHS法案）：

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

4 NIH考虑了收集或使用可识别的敏感信息的研究，包括“在生物标本中产生个体水平的人类基因组数据或使用此类数据的研究，无论数据记录方式是否可以识别人类受试者或者容易确定人类受试者的身份。”（NIH NOT-OD-17-109：NIH发送保密证书的政策发生变更的通知，2017年10月1日生效）。

（A）[规定哪些人可以申请和申请CoC的条件]。

（B）除段落（C）所述内容以外，为保护上述部分所述个人的隐私而颁发证书的任何人员，不得向任何与研究无关的人员披露或向任何其他与研究无关的人员提供该等个人的姓名或者为研究目的创建或编辑的包含该等个人可识别的敏感信息的任何信息、文件或生物标本。

（C）段落（B）中禁止披露的规定不适用于以下情况的披露或使用 -

（i）联邦、州或当地法律要求，排除段落（D）所述的情况；（ii）对该信息、文件或生物标本所涉及的个人进行医学治疗所需要的或者该等个人同意的；（iii）经该信息、文件或生物标本所涉及的个人同意的；或（iv）为其他科学研究目的制定的，并符合有关研究人类受试者保护的适用联邦法规。

（D）为保护上述部分所述个人的隐私而颁发证书的任何人员，在任何联邦、州或地方民事、刑事、行政、立法或其他诉讼中，不得披露或提供该等个人的姓名或者为研究目的创建或编辑的包含该等个人可识别的敏感信息的任何信息、文件或生物标本，但段落（C）（iii）所讨论的情况除外。

（E）可识别的敏感信息及其所有副本应不受法律程序的影响，在任何法律行动、诉讼或其他司法、立法或行政诉讼中，未经信息所属个人的同意，不得作为证据或用于任何目的。

（F）获发证书的人员所收集的可识别的敏感信息及其所有副本，应受本条款的永久保护。

（G）部长应采取措施，以尽量减轻研究人员的负担，简化流程，并缩短符合本款要求所需的时间。

作为保护研究中收集的可识别的敏感信息的一部分，与申办者、申办者-研究者或其他研究人员共享信息（即信息“副本”）的任何其他实体也受披露要求的约束。这些实体包括合同研究组织、临床研究者和学术机构等。

IV. FDA的酌情CoC申请

在向FDA提交申请以发布酌情CoC以前，潜在申请人员应考虑以下问题：

■ 申请人员是否参与收集可识别的敏感信息的人类受试者？

■ 申请人员是否是申办者或申办者-研究者或授权代表（即负责或开始临床研究的个人）？

■ 正在申请酌情CoC的人类受试者研究是否使用或研究受FDA管辖的产品，并且是否遵守FDA的要求？

■ 申请人员的研究措施是否足以保护可识别的敏感信息的机密性？ [5](#bookmark17)

我们建议对所有这些问题均回答“是”的实体和个人向FDA申请发布酌情CoC。如果人类受试者研究是由联邦政府资助的，也不应申请酌情CoC。[6](#bookmark18)如本节所述，我们还希望所有关于酌情CoC的申请都以电子方式提交，并提供本节详细介绍的信息和保证。

为了向FDA申请酌情CoC，申请人员应确定适当的中心，并通过以下电子邮件地址之一，以信件的形式（例如，通过电子邮件提交的PDF附件）提交申请：

药品审评和研究中心（CDER）：CDER-CoC-Requests@fda.hhs.gov

生物制品评价和研究中心（CBER）：[CBERBIMONotification@fda.hhs.gov](%E9%82%AE%E7%AE%B1%EF%BC%9ACBERBIMONotification%40fda.hhs.gov)

医疗器械和放射健康中心（CDRH）：CDRH-CoC@fda.hhs.gov

烟草制品中心（CTP）：CTP RIHSC@fda.hhs.gov

食品安全和应用营养中心（CFSAN）：CFSAN-CoC- [Requests@fda.hhs.gov](%E9%82%AE%E7%AE%B1%EF%BC%9ARequests%40fda.hhs.gov)

食品安全和应用营养中心（CVM）：AskCVM@fda.hhs.gov

我们建议在申请信中包括以下信息和保证，以促进FDA的审查，并加快对酌情CoC申请的审议。

***描述信息***

*■* 申办者或申办者-研究者名称或授权代表（例如负责或开始临床研究的个人）。

■ 申办者或申办者-研究者或授权代表地址（与在FDA备案的相同）。

■ 申办者或申办者-研究者或授权代表电子邮箱地址。

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

5 PHS法案第301(d)条的修正案表明，国会支持加强对研究受试者的隐私保护。FDA建议申办者和研究者探索进一步加强其隐私和保密程序的方法。

6 如第II节所示，联邦资助研究的CoC是强制性的，不在本指南的范围内。对于联邦资助的研究，强制CoC的处理方式与酌情CoC不同。

■ FDA申请编号（适当情况下）

（例如IND/NDA/BLA/IDE/HDE/PMA/PMTA/ITP）[7](#bookmark19)。

■ ClinicalTrials.gov数字标识符（如适用）（在[www.ClinicalTrials.gov注册时提供）](http://www.ClinicalTrials.gov注册时提供）)。

■ 研究标题

■ 如果进行受FDA管辖的人类受试者研究，但是申办者或申办者-研究者豁免提交研究申请（例如IND/IDE），则提交除FDA申请号以外的上述所有信息。

■ 申办者、申办者-研究者或授权代表的签名，提交酌情CoC申请。

***保证***

申请人员应包括足以让FDA评估申请方是否理解其遵守CoC法定条款义务的信息（PHS法案第301 (d)节（42 U.S.C. 241 (d)））。我们建议在申请信中使用以下语句，以方便FDA进行审查：

*申请人员从事收集或使用可识别的敏感信息的生物医学、行为、临床或其他研究。*

*申请人员同意其有责任遵守要求，以保护在生物医学、行为、临床或其他研究中收集或使用的可识别的敏感信息的机密性。*

*申请人员同意在任何联邦、州或地方民事、刑事、行政、立法或其他诉讼中，不披露或提供包含有关个人的可识别的敏感信息，以及为研究目的创建或编辑的信息，除非该等信息、文件或生物标本所属的个人同意，否则不得披露或使用该等信息。申请人员还同意不向任何与研究无关的人员披露或提供该等个人的姓名或包含该等个人的可识别的敏感信息的任何信息、文件或生物标本，以及为研究目的创建或编辑的信息。*

*申请人员理解，由已向其发出酌情CoC的研究人员收集的可识别的敏感信息以及此类信息的所有副本，均受该法规的永久保护。申请人员理解并同意，只在以下情况下，CoC的接收方才允许披露：*

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

7 研究新药申请/新药申请/生物制品许可申请/临床试验用器械豁免/人道主义器械豁免/上市前申请/上市前烟草产品申请/研究烟草产品。

*• 联邦、州或当地法律要求（例如美国联邦食品、药品和化妆品法案要求或要求向州和地方卫生部门报告传染病的州法律要求），不包括在任何联邦、州或地方民事、刑事、行政、立法或其他诉讼中披露的情况；*

*• 对该信息、文件或生物标本所涉及的个人进行医学治疗所需要的或者该等个人同意的；*

*• 经该信息、文件或生物标本所涉及的个人同意的；或*

*• 为其他科学研究目的制定的，并符合有关研究人类受试者保护的适用联邦法规。*

*申请人员也应注意，如果是传真或电子签名，则为本申请提供的签名代表申办者、申办者-研究者或授权提交保密证书申请和做出这些保证的授权代表的真实和正确的签名。*

V. 酌情CoC的FDA审查和FDA发放

在向负责受FDA监管的产品的适当中心发送申请时，将进行审查，以确保申请人员已提交第IV节中所述的所有信息和包装。在FDA完成该审查后，中心将向申请人员发出电子回函，以说明是否已授予酌情CoC。如果授予，该电子回函将作为CoC。预计CoC的接收方将执行申请中提供的、并在FDA电子回函中重申的保护参与人类受试者研究的个人的法定保证。