**机构审查委员会、临床研究者及申办者指南**

# **IRB审查研究者资格，研究中心适当性以及确定IND/IDE必要性的责任**

## 美国卫生和人类服务署

## 食品药品监督管理局

**良好临床试验规范办公室（OGCP）**

**药品评价和研究中心（CDER）**

**生物制剂评价和研究中心（CBER）**

**器械和放射卫生中心（CDRH）**

**2013年8月**

**程序性**

# **机构审查委员会、临床研究者及申办者指南**

# **IRB审查研究者资格，研究中心适当性以及确定IND/IDE必要性的责任**

*其他副本可从以下地址获得：*

*交流办公室*

*药品信息部，WO51, Room 2201*

*药品评价和研究中心*

*食品药品监督管理局*

*10903 New Hampshire Ave.，Silver Spring，MD 20993*

*电话：301-796-3400；传真：301-847-8714*

[*druginfo@fda.hhs.gov*](mailto:druginfo@fda.hhs.gov)[*http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm*](http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm)

*和／或*

*交流、外联和开发办公室，HFM-40*

*生物制剂评价和研究中心*

*食品药品监督管理局*

*1401 Rockville Pike，Rockville，MD 20852-1448*

[*http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm*](http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm)

*（电话）800-835-4709或301-827-1800*

*和／或*

*交流，教育和辐射计划办公室*

*小型制造商援助部，WO66-4613*

*器械和放射卫生中心*

*食品药品监督管理局*

*10903 New Hampshire Ave.，Silver Spring，MD 20993*

[*http：//www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/default.htm*](http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/default.htm)

*电子邮箱：dsmica@cdrh.fda.gov；传真：301.847.8149*

*（电话）制造商援助：800.638.2041或301.796.7100*

*（电话）国际工作人员电话：301.827.3993*

## 美国卫生和人类服务署

## 食品药品监督管理局

**良好临床试验规范办公室**

**药品评价和研究中心（CDER）**

**生物制剂评价和研究中心（CBER）**

**器械和放射卫生中心（CDRH）**

**2013年8月**

**程序性**

**目录**

1. [引言. 1](#_TOC_250003)
2. [背景 2](#_TOC_250002)
3. [讨论 2](#_TOC_250001)
   1. IRB是否必须审查执行FDA监管研究的临床研究者的资格？ 2
   2. FDA是否公开了关于临床研究者检查历史的任何信息？ 4
   3. [IRB是否必须审查研究中心的适当性？ 4](#_TOC_250000)
   4. 在确定FDA监管研究是否需要提交IND或IDE时，IRB负有哪些责任？ 5

**机构审查委员会、临床研究者及申办者指南[[1]](#footnote-1)**

**IRB审查研究者资格，研究中心适当性以及确定IND/IDE必要性的责任**

本指南代表食品药品监督管理局（FDA）目前关于该主题的思考。其不会为任何人创造或赋予任何权利，也不对FDA或公众具有约束力。如果替代方法满足适用法律、法规的要求，可以使用替代方法。如果您希望讨论一种替代方法，请联系负责实施本指南的FDA工作人员。如果您无法确定适当的FDA工作人员，请拨打本指南标题页上列出的合适的电话号码。

## 引言

所有进行或监督生物医学研究的相关方——申办方、临床研究者和机构审查委员会（IRB）——都有责任确保研究符合适用的法律和法规，并保证将受试者风险降至最低。尽管主要由申办方负责选择临床研究者和研究中心，以及确定是否需要提交研究性新药申请（IND）或研究性器械豁免（IDE），但为了保障研究受试者的权利和福利，FDA发布本指南，以说明IRB与此类活动有关的责任并鼓励所有相关方共同努力。

FDA指导性文件，包括本指南在内，不构成具有法律强制力的责任。相反，指南表明了本机构目前关于某一主题的思考，除非引用具体的法规或法律要求，否则只应视为建议。在本审查机构指南中使用词语“应”是指建议或推荐进行某一事项，并非强制要求。

为加强对受试者的保护并减轻监管负担，卫生和人类服务署（HHS）、人类研究保护办公室（OHRP）和FDA一直在积极努力地协调机构对受试者研究的监管要求和指南。本指导性文件在OHRP的协助下完成编制，并作为此类工作的成果之一。

## 背景

本指南中的许多建议已在其他FDA指导性文件[[2]](#footnote-2)中提及，或者已经传达给与本机构直接联系，讨论此类问题的IRB。FDA还向现场研究者提供有关记录类型的说明，该记录应在IRB检查期间进行审查，以确定IRB是否对研究者资格，研究中心的适当性进行评价，并询问了是否需要提交IND或IDE。[[3]](#footnote-3)FDA已将这些不同来源的建议编入本指南，确保所有IRB都可以访问。此外，FDA还提供有关IRB如何有效履行此类重要责任的指南。

本指南中的建议适用于任何独立或机构附属IRB，无论其作为地方IRB还是其他多个IRB的中央IRB，或参与多中心研究集中式审查过程的机构。这些建议具有一般性，旨在方便IRB根据21 CFR 56.114制定合作研究协议。如“行业指南-在多中心临床试验中使用集中式IRB审查过程”中所述，[[4]](#footnote-4)FDA建议参与集中式审查过程的IRB和机构就如何划分和执行这些责任达成一致，而且此类协议应以书面形式制定，以便确保研究受试者的权利和福利得到保护。

## 讨论

### IRB是否必须审查执行FDA监管研究的临床研究者的资格？

是。尽管FDA法规要求申办方负责选择“具有合格培训和经验的专家作为临床研究者”来研究供试品，[[5]](#footnote-5)但IRB也需要参与研究者资格审查。[[6]](#footnote-6) 21 CFR 56.107（a）中的法规要求IRB“...能够根据机构承诺和法规、适用法律以及专业行为和实践标准确定拟定研究的可接受性...”此外，根据21 CFR 56.111中的法规，IRB必须确定拟定研究符合批准标准，包括“...受试者风险降至最低...【且】与受试者预期收益相比（如果有），风险合理...”为了履行这些责任，IRB需要获取有关研究者进行和监督拟定研究的资格信息。根据拟定研究的性质和风险以及IRB与研究者或拟定研究所在机构之间的关系，这可能相对简单直接，或者可能需要更多的参与评估。

许多情况下，IRB可能拥有有关研究者或机构的先前经验，允许IRB能够快速确定临床研究者是否具有合适资格进行和监督拟定研究。在其他情况下，IRB可能需要获得附加信息；但是，IRB应该能够从该机构管理者处获得声明，证实研究者具有相关资格。例如，对于拟在医院进行的拟定研究，其中仅专业医院工作人员可以进行研究，IRB可以依靠该机构的另一个办公室（例如，资格审查办公室，临床研究者医务部）来获得有关临床研究者资格的信息。对于由大学教员（例如在附属医院或诊所）进行的拟定研究，IRB可以从研究者部门的主席获得关于研究者资格的声明。

另一方面，如果审查IRB不了解临床研究者或机构（例如，IRB不隶属于研究所在机构；IRB不具有研究者的先前经验），IRB可能需要采取其他步骤来评价研究者资格。适当情况下，此类步骤可包括审查研究者，下属研究者和其他必要研究人员的履历，核实专业协会和医疗执照，或审查相关出版物和研究者在良好临床试验规范方面的培训。

IRB也可能需要评估研究者的培训和有关拟定研究的具体经验，特别是拟定研究涉及高风险、弱势受试者或新技术时。对于此类拟定研究，IRB在确定研究者具有相关资格时，可能需要审查研究者先前的具体经验（可通过近期展示或出版物证明），以及其先前有关供试品或研究相关程序的临床经验。此外，如果研究涉及以下一项或多项，则IRB应特别确定研究者是否有资格进行提交给IRB批准的研究：

* + 申办方-研究者；[[7]](#footnote-7)
  + 超出研究者专业领域的研究；或
  + 任何研究设计特征或其他可能显著增加受试者潜在风险的特性。

如果存在任何问题，IRB可以选择监督或者雇佣第三方监督同意过程和研究（21 CFR 56.109（f））。

经过适当培训的IRB支持人员可以协助获取和评估研究者资格信息。FDA建议，IRB的书面程序应介绍IRB评估研究者进行和监督研究的资格的过程。

### FDA是否公开了关于临床研究者检查历史的任何信息？

是。IRB可以查阅FDA网站上发布的列表，确定临床研究者是否是本机构检查[[8]](#footnote-8)以及此类检查结果的对象（例如警告函）。[[9]](#footnote-9) FDA还在其网站上公布了所有已通知其启动取消资格程序或已被取消资格的研究者列表。[[10]](#footnote-10) FDA建议IRB经常查阅FDA的检查、合规、执行和刑事侦察网站[[11]](#footnote-11)，获取与临床研究者检查、警告函、取消资格程序和禁令有关的信息。

### IRB是否必须审查研究中心的适当性？

是。FDA法规规定，在IRB批准法规涵盖的研究之前，IRB必须“...能够根据机构承诺和法规、适用法律以及专业行为和实践标准确定拟定研究的可接受性...”[[12]](#footnote-12)法规还规定，各IRB应获取足够信息来确定拟定研究是否符合批准标准。[[13]](#footnote-13)

绝大多数情况下，IRB已熟悉临床研究者拟进行研究的研究中心或机构；在此类情况下，无需对研究中心的适当性进行附加评估（例如，研究在IRB附属机构进行时）。在其他情况下，IRB可能需要获取附加信息，评估拟进行研究的研究中心，确保其能够充分执行方案要求。根据拟定研究的性质和风险，以及IRB先前对进行拟定研究的研究机构或其他研究中心的了解或与其之间的关系，这可能相对简单直接，或者可能需要更多的参与评估。

例如，如果拟定临床研究需要由合格医疗保健提供者使用医疗设备施用医疗程序，则IRB应该准备在需要时，评估机构工作人员和设备的适当性，包括紧急护理或专门护理的可用性。如果拟定研究中心隶属于主要医疗机构，则IRB可以简单地指出该事实。但是，如果IRB不了解拟定研究中心（例如研究机构、医院、医师办公室、牙科诊所），则IRB可能需要确认该中心是否配有适当的人员和设备来进行拟定研究。IRB应该能够从研究中心或机构的适当人员获得声明，证明此类机构具有适当性。或者，IRB可以要求研究者描述研究所在机构，包括其与审查研究有关的人员和资源。

经过适当培训的IRB支持人员可协助获取和评估有关研究中心是否适当的信息。FDA建议，IRB的书面程序应描述IRB进行此类评价的过程。

### 在确定FDA监管研究是否需要提交IND或IDE时，IRB负有哪些责任？

一般来说，IRB应询问研究者是否认为需要提交IND或IDE，以及确定的依据。但是，IRB的具体责任可能会有所不同，具体取决于充当研究受试者的产品，如下所述。

**药品和生物制剂研究。**FDA法规规定，申办方[[14]](#footnote-14)和申办方-研究者（个体研究者发起的研究）应确定特定研究是否需要IND。[[15]](#footnote-15)申办方应该能够按照21 CFR 312.2（a）的要求，确定IND法规是否适用于计划临床研究。如果申办方不确定是否需要IND，本机构建议申办方联系适当FDA中心中合适的审查部门（即有关研究治疗领域的部门），获取相关建议（21 CFR 312.2（e））。

FDA发布了*行业指南草案：研究性新药申请（IND）——决定人类研究是否可以在未提交IND的情况下进行*，[[16]](#footnote-16)以征询公共建议。定稿时，指南将代表FDA目前关于该主题的思考。

审查拟定研究时，IRB应询问临床研究者，申办方是否已确定需要或不需要提交IND以及确定的依据。如果申办方确定不需要提交IND，IRB可以要求研究者提供任何可用支持性证明文件的副本（例如申办者或FDA的函件，以及其他确定依据）。如果在初步审查研究期间，IRB询问是否需要提交IND，但无法解决这个问题，则IRB应该遵循其程序来解决争议问题（例如，以书面形式通知临床研究者IRB的担忧[[17]](#footnote-17)，以及推迟批准研究，直到问题解决为止）。

FDA网站提供组织结构图，其中列出了药品评价和研究中心（CDER）和生物制剂评价与研究中心（CBER）的审查部门及其电话号码。[[18]](#footnote-18)如果相关审查部门不详，申办方可直接联系CDER或CBER：

CDER： 交流办公室，药品信息部

药品评价和研究中心

食品药品监督管理局

10001 New Hampshire Avenue，4th Floor

Silver Spring，MD 20993

（电话）301-796-3400

CBER： 交流、外联和开发办公室[[19]](#footnote-19)

生物制剂评价和研究中心

食品药品监督管理局

1401 Rockville Pike，Suite 200N

Rockville，MD 20852-1448

（电话）800-835-4709或301-827-1800

**器械研究。**对于涉及研究性器械的研究，在进行研究之前，由申办方[[20]](#footnote-20)负责确定是否需要向FDA提交IDE申请。[[21]](#footnote-21)IDE法规（21 CFR 812）规定了三种类型的器械研究：重大风险（SR），非显著性风险（NSR）和豁免研究[[22]](#footnote-22)。SR器械研究必须提交FDA批准的IDE申请，且在进行研究之前，还必须获得IRB批准，此外，其必须遵循IDE的所有要求。[[23]](#footnote-23)NSR器械研究必须遵循21 CFR 812.2（b）中的简化IDE要求，包括知情同意和IRB审查，但无需向FDA提交IDE申请。

申办方负责确定初始风险，即确定研究属于SR或NSR，并将其提交给IRB。[[24]](#footnote-24)如果申办方确定器械研究属于NSR，IRB必须审查申办者的决定。[[25]](#footnote-25)如果IRB不同意申办方的NSR评估，并决定研究属于SR，IRB必须通知临床研究者和申办方（如果适用）。[[26]](#footnote-26) IRB还应在IRB会议记录中记录其SR / NSR决定。

FDA可以协助申办方、研究者和IRB做出此类决定。有关如何请求此类协助的信息，请参见指南“有关医疗器械研究是否需要提交研究性器械豁免申请的询问处理程序”。[[27]](#footnote-27)如果需要协助确定医疗器械的风险，申办方、临床研究者和IRB也可以联系：

IDE工作人员

器械评价办公室

器械和放射卫生中心

食品药品监督管理局

10903 New Hampshire Avenue

Silver Spring，MD 20993-0002

（电话）301-796-5640

根据所提供的信息，FDA将确定器械研究是否属于SR，NSR或可以豁免21 CFR第812部分中的IDE要求。如果FDA确定研究满足SR，NSR或豁免研究，则必须遵守本机构的决定。

有关更多信息，请参见“机构审查委员会、临床研究者和申办方的信息表指南-重大风险和非重大风险医疗器械研究。[[28]](#footnote-28)

FDA建议，IRB应制定书面程序，解释IRB如何确定研究属于SR / NSR。

1. 本指南由委员办公室，临床试验管理规范办公室（OGCP）协同药品评价和研究中心（CDER）、生物制剂评价和研究中心（CBER）、器械和放射卫生中心（CDRH）及法规事务办公室（ORA）编制。 [↑](#footnote-ref-1)
2. ICH E6*良好临床试验规范：综合指南，3.1.3和4.1.1*

   <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM07312>2.pdf. [↑](#footnote-ref-2)
3. 符合性项目指南手册（CPGM）7348.809，机构审查委员会，2011年11月28日，以及第III.J、K和U条；

   <http://www.fda.gov/downloads/ICECI/EnforcementActions/BioresearchMonitoring/UCM133768.pdf> [↑](#footnote-ref-3)
4. [.http：//www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm127004.htm](http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm127004.htm) [↑](#footnote-ref-4)
5. 21 CFR 312.53（a）；另请参见21 CFR 812.43（a）。 [↑](#footnote-ref-5)
6. 关于IRB、研究者和申办方的定义，请分别参见21 CFR 56.102（g），（h）和（j）；

   [http：//www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/RunningClinicalTrials/ucm155713.htm](http://www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/RunningClinicalTrials/ucm155713.htm) [↑](#footnote-ref-6)
7. FDA法规（21 CFR 312.53（a）和21 CFR 812.43（a））要求申办方选择具有“相关培训经验”的临床研究者来研究供试品。在申办方-研究者（S-I）临床试验中，S-I承担申办方和研究者两者的责任（请参见21 CFR 312.3（b）和21 CFR 812.3（o））；因此研究申办方无需对临床研究者资格进行独立评估。这种情况下，IRB必须对研究者资格进行审查，以便确定受试者风险已降至最低，且与受试者预期收益（如果有）相比，风险合理。 [↑](#footnote-ref-7)
8. FDA为CDER检查的研究者列表发布于：

   <http://www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/RunningClinicalTrials/ComplianceEnforcement/defaul>t.htm;

   对于CBER：<http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/ComplianceActi>vities/ucm165743.htm从2009年至今进行器械研究的研究者已列入由FDA法规事务办公室维护的检查分类数据库，网址：[http：//www.accessdata.fda.gov/scripts/inspsearch](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/inspsearch) [↑](#footnote-ref-8)
9. 请参见本机构的电子阅览室，包括警告函

   （[http：//www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/WarningLetters/default.htm](http://www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/WarningLetters/default.htm))）。 [↑](#footnote-ref-9)
10. 请参见

    [http://www.accessdata.fda.gov/scripts/SDA/sdNavigation.cfm?sd=clinicalinvestigatorsdisqualificationproc eedings&previewMode=true&displayAll=true](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/SDA/sdNavigation.cfm?sd=clinicalinvestigatorsdisqualificationproc) [↑](#footnote-ref-10)
11. 请参见[http：//www.fda.gov/ICECI/default.htm](http://www.fda.gov/ICECI/default.htm) [↑](#footnote-ref-11)
12. 21 CFR 56.107（a）。 [↑](#footnote-ref-12)
13. 21 CFR 56.111（a）。 [↑](#footnote-ref-13)
14. 请参见21 CFR 312.3（b），“申办方-研究者”定义。在本节中，使用“申办方”时，该术语包括“申办方-研究者”。 [↑](#footnote-ref-14)
15. 请参见21 CFR 312.2，312.20，312.50和320.31（c）。但是，已豁免IND要求的研究仍需遵守21 CFR第50部分（受试者保护）和第56部分（机构审查委员会）的规定。 [↑](#footnote-ref-15)
16. [http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances /UCM22917](http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances%20/UCM22917%20) 5.pdf. [↑](#footnote-ref-16)
17. 21 CFR 56.109 （e） [↑](#footnote-ref-17)
18. CDER：[;http：//www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/OrganizationCharts/ucm135674.htm](http://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/OrganizationCharts/ucm135674.htm;) CBER：[.http：//www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/OrganizationCharts/ucm135943.htm](http://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/OrganizationCharts/ucm135943.htm) [↑](#footnote-ref-18)
19. [http//www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CBER /ucm106001.ht](http://www.fda.gov/AboutFDA/CentersOffices/OfficeofMedicalProductsandTobacco/CBER/ucm106001.ht) m. [↑](#footnote-ref-19)
20. 请参见21 CFR 812.3（n）和812.3（o）；在本节中，当使用“申办方”时，该术语包括“申办方-研究者”。 [↑](#footnote-ref-20)
21. 21 CFR 812.2（b）（1）（ii）。 [↑](#footnote-ref-21)
22. 除21 CFR 812.119另有规定，豁免研究不受IDE法规监管。21 CFR 812.2（c）。豁免研究仍需遵守21 CFR第50部分（受试者保护）和第56部分（机构审查委员会）的规定。 [↑](#footnote-ref-22)
23. 21 CFR 812.20 （a）（1）和（2）。 [↑](#footnote-ref-23)
24. 21 CFR 812.2（b）（1）（ii）。 [↑](#footnote-ref-24)
25. Ibid。 [↑](#footnote-ref-25)
26. 21 CFR 812.66。 [↑](#footnote-ref-26)
27. <http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm126598.htm> [↑](#footnote-ref-27)
28. [.http：//www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM126418.pdf](http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM126418.pdf) [↑](#footnote-ref-28)