**机构审查委员会、临床研究者和申办方指南**

**紧急研究豁免知情同意要求**

**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**

**生物制剂评价和研究中心**

**器械和放射卫生中心**

**2001年3月**

**于2013年4月更新**

机构审查委员会、临床研究者和申办方指南

紧急研究豁免知情同意要求

*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/cder/guidance/index.htm*](http://www.fda.gov/cder/guidance/index.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，Suite 200N*

*Rockville，MD 20852-1448*

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

*1-800-835-4709或301-827-1800*

和／或

*小制造商、国际和消费者援助部（HFZ-220）*

*交流、教育和放射项目办公室*

*食品药品监督管理局*

*器械和放射卫生中心*

*交流、教育和放射项目办公室*

*10903 New Hampshire Avenue, WO66-4621*

*Silver Spring, MD 20993*

*电子邮箱*：[DSMICA@fda.hhs.gov](mailto:DSMICA@fda.hhs.gov)

*传真：301-847-8149*

*制造商援助：1-800-638-2041或301-796-7100*

*CDRH国际工作人员电话：301-796-5680*

**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**

**生物制剂评价和研究中心**

**药品评价和研究中心**

**器械和放射卫生中心**

**2011年3月**

**于2013年4月更新**

机构审查委员会、临床研究者和申办方指南

紧急研究豁免知情同意要求

**备注：**FDA于2013年4月对本指南做了以下更新：

* 在问题18中，短语“除非已前瞻性地申请并从FDA处获得豁免”已被删除。FDA进行了此更改，以便说明无适用于21 CFR 50.24的豁免规定。
* 在第XI节和其他地方，FDA进行了微小更改，以进一步说明有关“建立”“独立数据安全监督委员会（DMC）”规定。FDA认为，此法规规定允许申办方建立独立的DMC或使用已经建立的DMC来对临床研究进行监督。FDA认为，进行此说明可以帮助申办方满足法规要求。

**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**

**生物制剂评价和研究中心**

**药品评价和研究中心**

**器械和放射卫生中心**

**2001年3月**

**于2013年4月更新**

**目录**

备注：在问题18中，短语“除非已前瞻性地申请并从FDA处获得豁免“已被删除。FDA进行了此更改，以便说明无适用于21 CFR 50.24的豁免规定。 3

[机构审查委员会、临床研究者和申办方指南 1](#_Toc498446421)

[I. 概述 2](#_Toc498446422)

[1. 可以在那里找到有关紧急研究豁免知情同意的法规？ 2](#_Toc498446423)

[2. FDA为什么在21 CFR 50.24中发布该法规？ 2](#_Toc498446424)

[3. 紧急研究为什么具有特殊性？ 2](#_Toc498446425)

[4. 根据21 CFR 50.24进行研究的各方有什么附加责任？ 2](#_Toc498446426)

[5. 紧急研究法规何时生效？ 3](#_Toc498446427)

[6. FDA为什么发布此指南？ 3](#_Toc498446428)

[7. 可以继续进行已豁免知情同意的研究前，IRB需要确定和确认什么信息？ 3](#_Toc498446429)

[8. 紧急研究是否可以同时符合21 CFR 50.24的FDA法规和45 CFR第46部分的HHS法规？ 4](#_Toc498446430)

[9. 21 CFR 50.24是否先于州法律？ 4](#_Toc498446431)

[10. 根据21 CFR 50.24进行的研究是否需要单独提交研究性新药申请（IND）或研究性器械豁免（IDE）？ 4](#_Toc498446432)

[11. 根据“21 CFR 50.24”进行研究时，必须向FDA提交哪些信息？ 4](#_Toc498446433)

[12. 如何处理涉及研究性药品的紧急研究？ 5](#_Toc498446434)

[13. 是否可以按照21 CFR 50.24进行阶段1、阶段2和阶段3安全性和有效性研究？ 5](#_Toc498446435)

[14. 是否可以根据21 CFR 50.24进行器械可行性／初步试验？ 5](#_Toc498446436)

[15. 是否可以向涉及研究性药品的紧急研究施加临床试验暂停？ 5](#_Toc498446437)

[16. 如何处理涉及器械的紧急研究？ 6](#_Toc498446438)

[17. 是否可以根据21 CFR 50.24进行涉及体外诊断器械的研究？ 6](#_Toc498446439)

[18. FDA是否可以接受在美国境外地点进行的紧急研究数据？ 6](#_Toc498446440)

[19. 是否必须注册根据21 CFR 50.24进行的研究？ 7](#_Toc498446441)

[II. 可根据21 CFR 50.24进行的研究资格 7](#_Toc498446442)

[20. 如果需要根据21 CFR 50.24进行研究，需满足哪些条件？ 7](#_Toc498446443)

[21. 什么是“可能直接收益”？ 8](#_Toc498446444)

[22. 此法规是否允许进行无发病端点的试验？ 8](#_Toc498446445)

[23. 什么是“可用治疗未经证实或无法令人满意”？ 9](#_Toc498446446)

[24. 什么是“未经证实”？ 9](#_Toc498446447)

[25. 什么是“无法令人满意”？ 9](#_Toc498446448)

[III. 研究设计 10](#_Toc498446449)

[26. 申办方应在紧急研究的拟定研究计划（方案）中提供哪些信息？ 10](#_Toc498446450)

[27. 是否可以根据21 CFR 50.24进行安慰剂对照试验？ 10](#_Toc498446451)

[28. 什么是非劣效性试验？在什么情况下可以根据21 CFR 50.24进行非劣效性试验？ 11](#_Toc498446452)

[29. 21 CFR 50.24的要求之一是，“如果未获得知情同意（21 CFR 50.24（a）（4）），研究无法实际进行”，这是什么意思？ 11](#_Toc498446453)

[30. 研究者或第一反应人员是否可以确定不想参与研究的个体？ 12](#_Toc498446454)

[31. 是否可以根据21 CFR 50.24在儿科受试者中进行研究？ 12](#_Toc498446455)

[32. 什么是特殊试验方案评估（SPA）？ 13](#_Toc498446456)

[33. 特殊试验方案评估（SPA）是否适用于器械研究？ 13](#_Toc498446457)

[IV. 治疗窗 13](#_Toc498446458)

[34. 术语“治疗窗”是什么意思？ 13](#_Toc498446459)

[35. 申办方如何确定合适的治疗窗？ 13](#_Toc498446460)

[36. 术语“治疗窗”如何适用于体外诊断器械（IVD）研究？ 14](#_Toc498446461)

[37. 个体是否可以表示其不想参与紧急研究？ 14](#_Toc498446462)

[38. 什么是合法授权代表？ 14](#_Toc498446463)

[39. 谁可以担任合法授权代表（LAR）？ 14](#_Toc498446464)

[40. 如果紧急研究涉及儿科受试者，谁可以担任儿童的法定授权代表（LAR）？ 15](#_Toc498446465)

[41. 联系受试者法定授权代表（LAR）的目的是什么？ 15](#_Toc498446466)

[42. 联系受试者家庭成员的目的是什么？ 15](#_Toc498446467)

[43. 在可以将供试品施用于受试者之前，是否必须在整个治疗窗内持续尝试联系受试者的合法授权代表或家庭成员？ 15](#_Toc498446468)

[V. IRB责任 16](#_Toc498446469)

[44. IRB在审查紧急研究中的作用是什么？ 16](#_Toc498446470)

[45. 如果研究方案已根据21 CFR 50.24豁免知情同意，临床研究者或申办方向IRB提供哪些相关信息？ 16](#_Toc498446471)

[46. IRB将如何使用所提交的信息？ 17](#_Toc498446472)

[47. IRB是否仅负责确定和确认社区咨询和公开披露计划是否存在，或IRB是否应承担其他责任来确保此类活动得到执行？ 18](#_Toc498446473)

[48. 如果IRB确定需要社区提供研究相关意见，IRB应该怎么做？ 18](#_Toc498446474)

[49. 是否只有机构附属IRB才能审查紧急研究？ 19](#_Toc498446475)

[50. IRB应如何记录其对紧急研究的审查？ 20](#_Toc498446476)

[51. “执业医师同意”是什么意思？ 20](#_Toc498446477)

[VI. 申办方责任 21](#_Toc498446478)

[52. 根据21 CFR 50.24，申办方的责任是什么？ 21](#_Toc498446479)

[VII. 临床研究者责任 23](#_Toc498446480)

[53. 根据21 CFR 50.24，临床研究者的责任是什么？ 23](#_Toc498446481)

[VIII. 社区咨询 24](#_Toc498446482)

[54. “社区咨询”是什么意思，其目标是什么？ 25](#_Toc498446483)

[55. “研究所在社区”是什么意思？ 25](#_Toc498446484)

[56. “受试者所在社区”是什么意思？ 25](#_Toc498446485)

[57. 对于该研究来说，社区咨询是否与“社区同意”相同？“社区同意”是否可代替个体知情同意？ 25](#_Toc498446486)

[58. 社区咨询期间应该做什么？ 26](#_Toc498446487)

[59. 社区咨询期间应提供哪些信息？ 26](#_Toc498446488)

[60. 社区咨询为什么如此重要？ 27](#_Toc498446489)

[61. 短语“社区代表”是什么意思（21 CFR 50.24（a）（7）（i）？社区代表是否必须是当选官员？ 28](#_Toc498446490)

[62. “社区咨询”与“公开披露”有何不同？ 28](#_Toc498446491)

[63. 谁应承担与社区咨询和公开披露活动相关的成本？ 28](#_Toc498446492)

[64. IRB可否分开审查社区咨询和公开披露计划以及研究方案？ 28](#_Toc498446493)

[65. 临床研究者如何确定属于受试者所在社区的人员？ 29](#_Toc498446494)

[66. IRB在社区咨询过程中的作用是什么？ 29](#_Toc498446495)

[67. 在社区咨询期间，申办方和临床研究者应该从哪里获得应考虑的研究相关信息？ 29](#_Toc498446496)

[68. 是否必须提供“选择退出”机制？ 30](#_Toc498446497)

[69. “选择退出”与确认家庭成员是否反对受试者参与研究之间有什么区别？ 30](#_Toc498446498)

[70. 需要进行多少次社区咨询活动？ 31](#_Toc498446499)

[71. 地点、申办方或IRB是否应该评价社区咨询和公开披露活动的有效性？ 31](#_Toc498446500)

[72. 谁负责社区咨询活动？进行社区咨询活动时，申办方、临床研究者和IRB的作用分别是什么？ 31](#_Toc498446501)

[73. 申办方和临床研究者如何确定应纳入社区咨询活动的社区？ 31](#_Toc498446502)

[74. IRB应该如何处理在社区咨询活动中收到的信息？ 32](#_Toc498446503)

[75. IRB如何完成对社区咨询计划的审查？ 32](#_Toc498446504)

[76. 申办方和临床研究者可以进行哪些类型的活动以便进行社区咨询？ 33](#_Toc498446505)

[77. 应举行多少次社区咨询会议？ 34](#_Toc498446506)

[IX. 公开披露 34](#_Toc498446507)

[78. “公开披露”是什么意思，其目标是什么？ 34](#_Toc498446508)

[79. 必须在什么时候进行公开披露？ 35](#_Toc498446509)

[A. 研究开始前的公开披露 35](#_Toc498446510)

[80. 谁负责研究开始前的公开披露活动？ 35](#_Toc498446511)

[81. 必须公开披露哪些信息？ 35](#_Toc498446512)

[82. 应如何进行公开披露？ 36](#_Toc498446513)

[83. IRB将如何处理已公开披露的信息？ 37](#_Toc498446514)

[84. 在从IRB收到已公开披露的信息后，申办方应该做什么？ 37](#_Toc498446515)

[B. 研究完成或终止后的公开披露 38](#_Toc498446516)

[85. 完成临床研究后必须披露哪些信息？ 38](#_Toc498446517)

[86. 临床研究“完成”是什么意思？ 39](#_Toc498446518)

[87. 临床研究“终止”是什么意思？ 39](#_Toc498446519)

[88. FDA是否希望申办方公开披露有关已终止／中止研究的信息？ 39](#_Toc498446520)

[89. 谁负责在研究完成或终止之后披露研究相关信息？ 39](#_Toc498446521)

[90. 申办方应该在什么时候披露研究结果？ 39](#_Toc498446522)

[91. 研究完成后，在ClinicalTrials.gov数据库中报告研究结果是否足以满足21 CFR 50.24规定的公开披露要求？ 40](#_Toc498446523)

[92. 如何将数据披露给临床研究所在社区和受试者所在社区（21 CFR 50.24（a）（7）（iii））？ 40](#_Toc498446524)

[93. 如何向其他研究者披露有关研究结果的信息？ 40](#_Toc498446525)

[94. 研究完成或终止后披露的信息是否必须提交给FDA的公共案卷科？ 40](#_Toc498446526)

[X. 联系法定授权代表或家庭成员 40](#_Toc498446527)

[A. 在施用供试品之前 40](#_Toc498446528)

[95. 根据21 CFR 50.24，在施用供试品之前，应使用什么程序联系受试者的合法授权代表（LAR）或家庭成员？ 41](#_Toc498446529)

[96. IRB如何确保在治疗窗内，研究者已尽量联系受试者的合法授权代表（LAR）或家庭成员？ 41](#_Toc498446530)

[97. 此类研究已豁免知情同意要求。为什么必须准备知情同意书？ 42](#_Toc498446531)

[98. 联系受试者家庭成员的目的是什么？ 42](#_Toc498446532)

[99. 如果有法定授权代表（LAR）可用，研究者应该做些什么？ 42](#_Toc498446533)

[100. 如果LAR不可用，但家庭成员可用，研究者或第一反应人员应该做什么？ 42](#_Toc498446534)

[101. 如果受试者的法定授权代表（LAR）可用，并且LAR同意受试者参与研究，临床研究者是否必须联系受试者的家庭成员？ 42](#_Toc498446535)

[102. 家庭成员是否必须以书面形式表明其反对受试者参与研究？ 43](#_Toc498446536)

[B. 施用供试品之后 43](#_Toc498446537)

[103. 如何告知受试者的家庭成员该受试者已参与研究？ 43](#_Toc498446538)

[104. 如果根据21 CFR 50.24将受试者招入研究，则必须向该受试者、受试者的法定授权代表（LAR）或家庭成员提供哪些信息？ 43](#_Toc498446539)

[105. “可行”是什么意思？ 43](#_Toc498446540)

[106. 如果受试者恢复意识，或者找到其法定授权代表（LAR），是否必须征得受试者或受试者的LAR的同意，以继续参与研究？ 44](#_Toc498446541)

[107. 如果受试者死亡，是否必须向受试者的法定授权代表（LAR）或家庭成员提供关于该受试者入选研究的信息？ 44](#_Toc498446542)

[108. 必须在什么时候向受试者的法定授权代表（LAR）或家庭成员提供有关该研究已入选研究的信息？ 45](#_Toc498446543)

[109. 如果临床研究者进行了旨在联系法定授权代表（LAR）或受试者家庭成员的工作，其需要维护哪些记录？ 45](#_Toc498446544)

[110. 临床研究者可以通过哪些途径获得研究对象的医疗记录？ 45](#_Toc498446545)

[111. 如果受试者、法定授权代表（LAR）或家庭成员中止受试者参与研究，研究者仍可以使用哪些记录？ 46](#_Toc498446546)

[112. 为什么获取受试者的数据（例如医学和研究记录）如此重要？受试者是否可以收回已经收集的数据或者研究数据库中的结果？51 46](#_Toc498446547)

[113. 受试者中止参与研究后，是否还可以收集有关受试者死亡的信息？ 46](#_Toc498446548)

[114. FDA法规要求是否在获得公开记录之前，从已故受试者的家庭成员获得知情同意？ 47](#_Toc498446549)

[115. 如果紧急研究已根据21 CFR 50.24豁免知情同意，IRB或隐私委员会可否豁免HIPAA隐私规则第45 CFR 164.508条要求的授权要求？ 47](#_Toc498446550)

[XI. 数据监测委员会（DMC） 48](#_Toc498446551)

[XII. 更多信息 48](#_Toc498446552)

[A. 联系方式 48](#_Toc498446553)

[B. FDA的网站 48](#_Toc498446554)

附录A-[21 CFR 50.24 49](#_Toc498446555)

附录B-[定义 52](#_Toc498446556)

[附录C-50.24研究的建议流程图 54](#_Toc498446557)

# 机构审查委员会、临床研究者和申办方指南[[1]](#footnote-1)

**紧急研究豁免知情同意要求**

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，也不会对FDA或公众产生约束。如果替代方法满足适用的法律法规的要求，则可以使用该方法。如果您想讨论另一种方法，请联系FDA负责实施本指南的人员。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适当号码。

本指南旨在协助机构审查委员会（IRB）、临床研究者和申办方开发、进行和监督研究，确定FDA监管产品（例如药品，包括生物制药产品，[[2]](#footnote-2)器械）在紧急情况下的安全性和有效性，其中，在此类情况下，可以根据联邦法规第21章第50.24条（21 CFR 50.24）要求豁免知情同意要求。本指南使用术语“紧急研究”来指代此类研究。此类研究一般涉及具有致命性医疗状况，因此需要进行紧急干预的受试者（可用治疗方法未经证实或无法令人满意），以及由于其病症（例如创伤性脑损伤）而无法提供知情同意的受试者。研究必须可对患者产生直接收益，必须涉及研究性产品，其中，要使此类产品有效，必须在可以获得受试者或受试者法定授权代表的知情同意之前进行施用，并且无法以合理方式前瞻性地确定可能有资格参与研究的个体。本指南确定了2006年7月发布的指导性文件草案“机构审查委员会、临床研究者和申办方指南：紧急研究豁免知情同意要求”（2006年8月29日发布）。[[3]](#footnote-3)

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，指导性文件表明了本机构对某一主题的最新见解，除非引用具体的法规或法律要求，否则只应视为建议。在本审查机构指导性文件中使用词语“应”是指建议或推荐进行某一事项，并非强制要求。

## 概述

### 可以在那里找到有关紧急研究豁免知情同意的法规？

21 CFR 50.24的法规以及21 CFR第56、312、314、601、812和814部分所载合格修正案允许在特定情况下豁免此要求，即在参与紧急研究之前，研究者应获得每例受试者或受试者法定授权代表的知情同意。此类法规还为参与此类研究的受试者提供附加保护。例如，法规要求在开始临床研究之前，应咨询临床研究以及受试者所在社区的代表并向其公开披露相关信息。法规还要求，在完成临床研究后，应公开披露足够的信息，以便社区和研究者进行了解。此外，此类法规要求建立独立数据监测委员会来监督临床研究。（有关21 CFR 50.24的文本，请参见附录A）

### FDA为什么在21 CFR 50.24中发布该法规？

FDA在21 CFR 50.24中发布了此类法规，旨在允许根据联邦食品、药品和化妆品法案（FD&C法案）研究可能治疗和致命性病症的治疗改进，其中，由于现行治疗未经验证或无法令人满意，因此进行此类改进以期改善患者结局。

由于在研究无法提供同意的受试者会引起伦理问题，尽管大多数药物疗法已成为紧急情况下可以使用的标准和公认疗法，但其尚未通过充分和良好对照的试验进行评价，证明治疗具有安全性或有效性。受控的临床试验随后证明，一些疗法虽然已成为标准医疗实践，但并不具有有效性或甚至可能造成损害。其他标准疗法虽然在临床试验中证明有效，但仍然具有明显限制（例如，其仅在一小部分接受此类疗法的个体中起作用）。FDA希望，允许进行某些紧急研究试验将会（1）为处于危及生命处境的个体提供潜在的救生疗法；（2）通过收集有效性和安全性相关信息，增进知识；以及（3）改善目前在紧急医疗情况下使用，但临床结局不良的疗法。

### 紧急研究为什么具有特殊性？

紧急研究一般涉及弱势研究对象人群（即无法控制其遭遇的事情以及无法同意的人群），且其中涉及的紧急情况需要及时采取行动，通常没有足够的时间和机会来确定和获得每例受试者法定授权代表的同意。为了保护此类弱势受试者，21 CFR 50.24要求参与此类研究的各方（包括申办方、临床研究者和IRB）承担附加责任。

### 根据21 CFR 50.24进行研究的各方有什么附加责任？

此类附加责任包括咨询临床研究以及受试者所在社区的代表；在研究开始之前公开披露信息；在研究完成之后，研究者承诺尝试找到受试者的合法授权代表或联系其家庭成员，确定该家庭成员是否反对受试者参与研究；以及建立独立数据监测委员会来监督研究（有关21 CFR 50.24的文本，请参见附录A）。

### 紧急研究法规何时生效？

紧急研究法规自1996年11月1日起生效。[[4]](#footnote-4)

### FDA为什么发布此指南？

FDA确定，需要提供指导，以协助申办方、IRB和临床研究者解释和遵守此类法规，特别是在规划和进行社区咨询和公开披露活动，以及建立知情同意程序（如果可行）方面。[[5]](#footnote-5)本文档还提供了有关紧急研究法规其他方面的指导，例如征得执业医师同意、使用数据监测委员会、使用独立IRB以及记录旨在联系受试者法定授权代表或家庭成员，确定其是否反对受试者参与研究的工作等要求。

### 可以继续进行已豁免知情同意的研究前，IRB需要确定和确认什么信息？

IRB必须确定和确认，研究涉及无法同意的受试者，且研究符合FDA的法规5，并将根据FDA研究性新药申请（IND）或FDA研究性器械豁免（IDE）进行。IRB还必须确定和确认，21 CFR 50.24中详细描述的紧急研究豁免知情同意的要求已经得到满足（有关21 CFR 50.24的文本，请参见附录A）。此外，IRB必须确定该研究符合21 CFR第50和56部分的相关要求。

如果IRB确定研究不符合FDA的法规，则IRB应确定研究是否已从卫生与人类服务署（HHS）署长获得紧急研究豁免授权，并将此结果报告给HHS人类研究保护办公室。[[6]](#footnote-6)

### 紧急研究是否可以同时符合21 CFR 50.24的FDA法规和45 CFR第46部分的HHS法规？

是。如果研究涉及FDA监管产品，并由HHS进行或支持，则FDA法规和HHS受试者保护法规均适用。如果同时FDA和HHS法规的研究需要豁免知情同意要求，该研究不可将怀孕妇女或囚犯作为受试者[[7]](#footnote-7)，并且必须满足21 CFR 50.24的规定。在这种研究成功豁免知情同意要求后，必须满足21 CFR第50和56部分以及45 CFR 46的所有其他适用要求。

### 21 CFR 50.24是否先于州法律？

否。第50.24条不先于任何适用的联邦、州或地方法律。[[8]](#footnote-8)在根据州法律进行紧急研究时，研究者应了解其在此类法律下的义务。

### 根据21 CFR 50.24进行的研究是否需要单独提交研究性新药申请（IND）或研究性器械豁免（IDE）？

是。如果已经提交IND或IDE，则在执行已豁免知情同意要求的研究方案前，必须单独提交IND或IDE，并在其中明确声明，研究方案可能会入选无法同意的受试者（21 CFR 50.24（d）。在申办方提交IND或IDE[[9]](#footnote-9)，并从FDA获得事先书面授权[[10]](#footnote-10)以及获得IRB批准前，即使已经已豁免知情同意要求，也不得进行此研究（即，IRB必须确定和确认，此类法规中的具体条件已经得到满足[[11]](#footnote-11)）（有关21 CFR 50.24的文本，请参见附录A）

### 根据“21 CFR 50.24”进行研究时，必须向FDA提交哪些信息？

对于已豁免知情同意的紧急研究，应按照适用法规的规定完成单独提交IND或IDE提交材料。先前提交给FDA的信息可以通过引用并入。通过引用并入的信息位置应使用申请编号、提交日期、卷、页码和章节具体注明。如果信息由当前申请人以外的其他人员提交，必须提供持有参考信息授权文件的人员的函件。此外，提交材料应涉及根据21 CFR 50.24进行的研究的具体要求（例如，社区咨询计划，公开披露计划）。如果对提交过程有疑问，申办方应直接与FDA联系。

### 如何处理涉及研究性药品的紧急研究？

如果方案涉及研究性药品，则申办方必须单独提交研究性新药申请（IND）[[12]](#footnote-12)，其中应声明研究将入选无法同意的受试者（21 CFR 50.24（d））。在提交IND后，FDA将根据适用的IND规定和21 CFR 50.24审查研究方案。未经FDA事先书面授权[[13]](#footnote-13)和IRB批准，不得进行此项研究（即IRB必须确定和确认具体条件已得到满足[[14]](#footnote-14)）。FDA的事先授权副本可以提交给审查研究的IRB（有关21 CFR 50.24的文本，请参见附录A）

### 是否可以按照21 CFR 50.24进行阶段1、阶段2和阶段3安全性和有效性研究？

此法规不关注试验“阶段”，也不要求研究必须分成阶段1、阶段2和阶段3进行。相反，所研究的干预措施必须可为个体受试者提供直接收益。FDA希望，阶段1研究（包括药代动力学研究）将在同意受试者中进行，而不是根据21 CFR 50.24在试验中进行，因为此类研究一通常不符合21 CFR 50.24 （a）（3）规定的直接收益标准。为了确定潜在收益，可能需要在同意受试者中进行阶段2对照试验，以便在根据21 CFR 50.24进行研究之前，确定剂量反应对安全性的影响或生物标志物。如果不确定特定研究是否符合此法规的要求，申办方应咨询FDA（关于根据21 CFR 50.24进行的试验的适当端点讨论，请参见问题22）。

### 是否可以根据21 CFR 50.24进行器械可行性／初步试验？

是。FDA认为，涉及器械的可行性／初步研究[[15]](#footnote-15)可以在具有紧急情况的个体中进行，但研究必须可提供直接收益。

如果不确定特定研究是否符合此法规的要求，申办方应咨询FDA（关于根据21 CFR 50.24进行的试验端点讨论，请参见问题22）。

### 是否可以向涉及研究性药品的紧急研究施加临床试验暂停？

是。适用时，如果（1）21 CFR 312.42 （b）（1）或（b）（2）中的任何条件适用，或（2）未服从或满足21 CFR 50.24中关于开始或继续此类研究的相关标准，FDA将对拟定或进行中的紧急临床研究IND（或研究地点）施加临床试验暂停（请参见21 CFR 312.42 （b）（5））。

### 如何处理涉及器械的紧急研究？

申办方通常需要完成并提交IDE申请，其中应描述拟定研究（请参见21 CFR 812.20 （a）（1））。但是，如果器械满足21 CFR 812.2（b）中简化要求的标准，或者拟定方案涉及已经许可或批准上市，并按照其许可／批准标签进行使用的器械，申办方或研究者应联系FDA，以进一步聊提交IDE申请的要求。FDA建议在IRB提交之前进行联系（特别是对于多中心研究），以方便IRB进行审查。

如果需要提交IDE，FDA将根据IDE法规和21 CFR 50.24审查研究方案。未经FDA事先书面授权和IRB批准，不得进行研究（即IRB必须确定和确认，特定条件已经得到满足）[[16]](#footnote-16)。如果不遵守IDE法规，联邦食品、药品和化妆品法案，任何其他适用法规或法律的任何要求或IRB或FDA施加的任何批准条件，FDA可能会驳回IDE或撤销批准，包括与50.24研究行为有关的要求（请参见21 CFR 812.30）（有关21 CFR 50.24的文本，请参见附录A）。

（另请参见问题10）

### 是否可以根据21 CFR 50.24进行涉及体外诊断器械的研究？

是。如果符合21 CFR 50.24的要求，可以进行体外诊断装置（IVD）研究。符合第50.24条要求的IVD研究包括诊断无法使用核准产品或既定程序确认的致命性病症的研究（例如，涉及研究性神经毒素试验的研究，其中，吸入或与皮肤接触后，此毒素可能导致患者在数分钟内呕吐，如果剂量较高，将失去意识，最终将癫痫和死亡）。与治疗产品相关的法规语言通常涵盖IVD，因为是否可在危及生命处境中实施治疗取决于诊断干预。如果不确定特定研究是否根据21 CFR 50.24进行，申办方应咨询FDA。

### FDA是否可以接受在美国境外地点进行的紧急研究数据？

是，但必须满足适当的法规要求。对于药品／生物制药研究，如果美国境外地点提交了IND，则必须满足21 CFR 50.24的所有要求以及21 CFR第312部分的其他规定。

如果此类站点位于美国境外，但在上市申请中提供了数据，则21 CFR 312.120将适用。21 CFR 312.120（a）（1）（i）“不要求在危及生命处境中获得知情同意，其中，审查研究的【国际伦理委员会】在研究开始之前发现，无法获得知情同意，且所出现的条件与§50.23或§50.24（a）所述一致，或研究方案或其他地方中描述的措施可以保护受试者的权利、安全和福利...”FDA可以接受非IND紧急研究／站点的数据，但紧急研究必须按照国际公认的良好临床试验规范标准（如ICH E6）和适用的国家法律进行。

对于器械，根据21 CFR 814.15（b），如果数据有效，且研究者已经按照“赫尔辛基宣言”或研究所在国家的法律和法规进行研究（以更能保护受试者的为准），FDA可以接受提交外国研究支持上市前批准（PMA）申请。

请注意，一些国家的法律可能允许快速任命法定代表[[17]](#footnote-17)（例如法官，独立医生），此类代表可以提供同意，从而无需申请豁免知情同意（有关FDA接受未根据IND或IDE进行的美国境外研究数据的要求，请分别参见21 CFR 312.120和814.15。）

### 是否必须注册根据21 CFR 50.24进行的研究？

2007年食品药品监督管理局修正法案（FDAAA）[[18]](#footnote-18)，第VIII章第801条规定，“责任方”（即申办方或指定主要研究者）应在注册数据库（Clinicaltrials.gov）[[19]](#footnote-19)中注册适用临床试验，此外，其定义了“适用临床试验”。[[20]](#footnote-20)此外，该法令还规定，责任方有义务报告某些“适用临床试验”的结果。[[21]](#footnote-21)如果根据21 CFR 50.24进行的试验符合ClinicalTrials.gov所述“适用临床试验”标准，则必须报告其结果。

## 可根据21 CFR 50.24进行的研究资格

### 如果需要根据21 CFR 50.24进行研究，需满足哪些条件？

必须满足以下所有条件：

* + 受试者处于危及生命的处境中，需要进行紧急干预；
  + 可用治疗未经证实或无法令人满意（另请参见问题23、24和25）；
  + 需要收集有效科学证据，以便确定干预的安全性和有效性；
  + 由于受试者因其医疗状况而无法授予知情同意，因此无法获取知情同意；

* + 干预必须在获得受试者法定授权代表的同意之前进行；
  + 无法以合理方法确定可参与研究的潜在个体；
  + 参与研究可能使受试者获得直接收益（另请参见问题21）；以及
  + 如果未获得豁免，临床研究实际上无法实施（另请参见问题29）。

（有关21 CFR 50.24的完整文本，请参见附录A.）

### 什么是“可能直接收益”？

可以使用来自动物和临床前研究的信息、其他临床数据（例如，将该产品用于另一种情况或另一种诊断或不同研究人群）或其他证据证明，该研究性产品可能使个体受试者获得直接收益。

根据“21 CFR 50.24 （a）（3）”，IRB必须确定和确认，参与紧急研究可能使受试者获得直接收益，因为：

1. 受试者处于危及生命的处境中，需要进行干预；
2. 来自适当动物和其他临床前研究的信息证明，干预可能使个体受试者获得直接收益；以及
3. 相对于潜在受试者的已知医疗状况，标准治疗的风险和收益（如果有）以及拟定干预或活动的已知风险和收益，研究相关风险合理。

### 此法规是否允许进行无发病端点的试验？

如果研究旨在评估与死亡率密切相关的严重发病率且具有临床相关性，则具有发病率端点（例如，多器官衰竭）而不是死亡率端点的试验可以满足21 CFR 50.24 （a）（3）的要求。例如，具有卒中或头部损伤的患者均处于死亡和严重残疾风险下。对旨在改善卒中结局的干预进行研究时应始终考虑存活率，但也可以检查功能状态，并可以将此类状态作为试验的主要端点。[[22]](#footnote-22)同样，旨在改善治疗癫痫持续状态（一种致命性病症）的研究也可能侧重于减少癫痫发作的控制时间（此收益可以影响存活率），即使研究本身不足以证明存活率得到改善。

FDA认识到，在进行有效性评价研究之前，可能必须获得关于剂量耐受性或对关键生物标志物的影响（例如，脑梗死面积的测量，酸中毒的程度和范围）的初步信息。从个体研究对象角度来看，研究干预应可提供直接收益，即使整体研究不足以证明干预是否可以提供直接收益。如果研究无法在能够同意的受试者中进行，但满足21 CFR 50.24的所有其他要求，则可以进行这种研究。在此类情况下，FDA希望，申办方应明确说明在非同意受试者中进行此类研究的理由。

FDA将根据具体情况考虑所有拟定发病端点。鼓励尽早与合适的FDA审查部门进行讨论。

### 什么是“可用治疗未经证实或无法令人满意”？

21 CFR 50.24 （a）（1）要求IRB确认“可用治疗方法未经证实或无法令人满意...”对于涉及药品的研究，FDA认为，术语“可用治疗”是指在受监管产品的核准标签中规定的治疗，少数例外情况除外。例如，如果治疗不受FDA监管（例如手术）或药品未被标记用于特定用途，但得到医学文献中强有力的证据支持[[23]](#footnote-23)，则可将其视为“可用治疗”。

对于根据21 CFR 50.24进行的研究，申办方、研究者和IRB应考虑以下内容：

* 现行“护理标准”是什么？
* 有什么治疗方法？
* 可用治疗（包括标准治疗）是否“未经证实”？（另请参见问题24）
* 如果产品未经批准但被广泛使用，可否进行研究以支持批准？
* 可用治疗是否无法令人满意，如果是，为什么？（另请参见问题25）

### 什么是“未经证实”？

一般来说，“未经证实”是指没有实质证据表明治疗对相关病症有效。这可能反映出缺少数据或缺少质量良好的研究。术语“未证实疗法”包括：

1. 被视为“护理标准”但未经过严格科学试验或提交给FDA批准的治疗；
2. 没有临床或临床前数据或临床或临床前数据不足以支持产品安全性或有效性的治疗；
3. 现有研究和数据不足以作为批准依据（即使已向FDA提交数据）的治疗；
4. 未批准用于特定适应症且产品标签未包含所研究的特定适应症的产品；和
5. 未注明可用于特定患者人群的可用产品或疗法（例如儿科用途）。

### 什么是“无法令人满意”？

虽然治疗可“批准”和“可用”，但其可能无法令人满意。“无法令人满意”包括可用产品或治疗有效，但其使用有其他缺点的情况，例如：

1. 安全性问题（例如，不良影响发生率高；加剧相关受试者人群的不良影响）；
2. 有效性问题，包括：
   * 存活率差
   * 治疗仅部分有效；
   * 治疗未能预防重大永久性残疾；
   * 既定有效性低；
3. 治疗生效时间太长（例如停止癫痫发作的时间）；
4. 该治疗具有背景相关限制（例如，应该在现场施用，但需要制冷；不便携；可能难以使用（必须静脉内施用，需要外科手术））。

## 研究设计

紧急研究法规（21 CFR 50.24）并未规定紧急研究的研究设计。研究设计应足以评价研究性药品或器械是否具有假设效果。FDA建议，如果对具体研究设计存有疑问或不确定是否可以根据21 CFR 50.24进行研究，研究申办方应咨询合适的FDA审查部门。

### 申办方应在紧急研究的拟定研究计划（方案）中提供哪些信息？

除申办方通常提供的信息外，申办方还应说明在无法同意的受试者中进行研究的理由，说明研究性干预优于现有可用治疗的理由，以及说明现有可用治疗未经证实或无法令人满意的理由。此外，申办方必须提供选择特定治疗窗来应用研究性产品的理由，并说明研究者已承诺在该时间窗内联系每例受试者的合法授权代表（21 CFR 50.24（a）（5））或联系家庭成员，确定其是否允许受试者参与研究（21 CFR 50.24（a）（6））。

### 是否可以根据21 CFR 50.24进行安慰剂对照试验？

是。适当时，可以进行安慰剂对照试验。在几乎所有情况下，当使用安慰剂时，将对所有受试者施用标准护理（如果有），并使受试者随机接受试验治疗或安慰剂。但如果研究旨在确定标准治疗的某些方面是否实际有用，则无需遵守前述要求。在这种情况下，将有一组受试者不会接受标准治疗的该方面。如果试验设计将使某些受试者既不接受标准治疗的某些方面，也不接受供试品，申办方应为这种类型的研究设计提供合理的理由。为此类研究选择适当的设计可能特别具有挑战性。FDA建议，申办方应就拟定研究设计咨询合适的FDA办公室或部门。

### 什么是非劣效性试验？在什么情况下可以根据21 CFR 50.24进行非劣效性试验？

非劣效性试验将比较试验治疗与已确定其有效的对照治疗，并试图表明试验治疗未显著低于或次于对照治疗。非劣效性试验试图表明两中治疗之间的差异极小，因此可以认为，试验治疗至少有一些效果，或在许多情况下，有一种效果高于主动对照。非劣效性试验可以根据21 CFR 50.24进行，但其必须符合法规要求。

要成功进行非劣效性试验，需要获得关于对照治疗有效性（使非劣性研究可解释）以及控制治疗的已知安全性或其他问题的明确数据。非劣效性试验通常在安慰剂对照试验不符合伦理规范，以及没有数据表明新治疗比标准治疗更有效时使用。

例如，如果可用治疗有效，但可能对其他器官系统有潜在危害，则可以使用非劣效性设计试验。非劣效性设计可用于确定新疗法的有效性，同时确定与可用治疗相比，新疗法是否有明显优势（例如，副作用较少）。除需严格设计以证明非劣性外，研究设计还应可以证明任何安全优势。

（有关临床试验设计的更多信息，请参见ICH E10，临床试验中的对照组选择和相关问题。[[[24]](#footnote-24)](#_bookmark58)）

### 21 CFR 50.24的要求之一是，“如果未获得知情同意（21 CFR 50.24（a）（4）），研究无法实际进行”，这是什么意思？

如果（1）在同意受试者中获得的结果可以推广到无法提供同意的受试者，或（2）研究不会因为要求其进行在同意受试者中进行而过度延迟，则FDA将希望研究在受试者中进行。

在第一种情况下，如果研究可以在能够给予同意的受试者（例如，患有卒中，但未昏迷的人）中进行，并且可以将结果推广到无法给予同意的受试者（例如昏迷患者），则这项研究将不符合“21 CFR 50.24”的要求。但是，可能无法推广从疾病较轻的人群中获得的结果。与无法同意的受试者相比，能够提供同意的受试者更可能全面康复或者可能不太容易遭受治疗风险。

在第二种情况下，可能无法事先得到未患有待治疗病症，但患有特定疾病或病症，使其极可能遭受治疗事件的患者的同意（例如，术中卒中高危手术患者，心脏骤停高危心脏病患者，已住院和急病患者）。但是，即使可以确定高危人群（例如，住院的心脏病患者），由于事件（例如，特定的致命性心律失常）可能仅在小部分患者中发生，所以无法获得所有患者的同意。因此，受试者招募可能需耗费过多时间，使得研究无法在合理时间内进行。

申办方可以向FDA咨询研究是否符合此标准。

### 研究者或第一反应人员是否可以确定不想参与研究的个体？

研究方案可能描述了紧急护理人员可以合理推断某些无行为能力的个体不会同意参与研究的情况（即使个体符合入选标准）。例如，一些宗教团体的成员反对输血等医疗干预。该计划应鼓励第一反应人员随时查阅易于获取的信息来源（如医用识别腕带），以便获得个体愿意或不愿意参与研究的证据。研究计划也应请求第一反应人员确定是否存在LAR，如果存在LAR，且治疗窗内有足够的时间，应在该治疗窗内征得合法授权代表的同意。如果不存在LAR，则第一反应人员应该询问可能存在的家庭成员，确定其是否同意受试者参与研究（另请参见问题37、68和69）

### 是否可以根据21 CFR 50.24在儿科受试者中进行研究？

是。可以根据21 CFR 50.24进行儿科研究。除21 CFR 50.24规定的要求外，IRB必须确定和确认，该研究符合21 CFR 50，第D节的要求。[[25]](#footnote-25)21 CFR 50.52适用于涉及中等风险，但可能对受试者产生直接收益的儿科研究。符合21 CFR 50.24标准的研究将可能符合21 CFR 50.52中的标准。但是，在监督涉及儿科受试者的紧急研究时，IRB可能会遇到复杂问题。21“CFR 50.54”适用于不可批准，但可帮助了解、预防或减轻影响儿童健康或福利的严重问题的儿童研究。第50.54条提供IRB可要求食品药品监督管理局（在咨询相关专家小组之后）确定研究是否可批准的机制。[[26]](#footnote-26)

FDA建议，涉及儿科受试者的紧急研究的社区咨询和公开披露活动应包括患有研究病症的儿童的父母，以及该儿童（如果适用）。

### 什么是特殊试验方案评估（SPA）[[27]](#footnote-27)？

一般来说，当临床试验的结果可能构成研究性药品上市申请中有效性声明的主要依据时，申办方可以在开始研究之前进行SPA，以处理和解决与临床试验相关的重大科学问题。SPA允许FDA和申办方就一项或多项此类临床试验的设计、规模、行为和分析或其他方面达成一致。

如果有必要在更改方案前进行社区咨询活动，申办方可能需要咨询FDA，以便确定在SPA过程商定的原则和预期是否与修订研究相关。

如果申办方希望对符合21 CFR 50.24和SPA规定的研究方案进行非科学更改，则其可以进行上述操作。如果方案已更改，则申办方、IRB和临床研究者随后可能需要进行附加社区咨询或公开披露活动，确保将研究和受试者所在社区知晓此类更改。

### 特殊试验方案评估（SPA）是否适用于器械研究？

否。但是，器械和放射卫生中心（CDRH）确实提供了器械申办方咨询程序“早期合作会议“。（有关更多信息，请参见“FDA现代化法案（FDAMA）早期合作会议；行业和CDRH工作人员最终指南。”[[28]](#footnote-28)）

## 治疗窗

### 术语“治疗窗”是什么意思？

研究性产品的治疗窗是事件开始后，根据现有科学证据确定的时间段，必须在此期间内使用或施用研究产品，以获得产品的潜在临床效果（诊断或治疗）。

FDA认识到，一些紧急研究的治疗窗可能非常简短，或者在某些情况下，几乎不存在（例如，涉及必须立即使用的抢救器械的研究）。

### 申办方如何确定合适的治疗窗？

虽然在正式研究治疗时间和治疗结果的关系之前，无法完全确定治疗窗，但申办方必须使用可用数据（例如病理生理数据，动物数据）来尽可能地确定治疗窗（21 CFR 50.24（a）（5））。治疗窗应在研究方案中规定，并说明专门用于获取知情同意的时间量（请参见问题43。）

### 术语“治疗窗”如何适用于体外诊断器械（IVD）研究？

对于满足紧急研究标准的IVD研究，治疗窗是基于现有科学证据确定的时间段，其中，必须在此期间进行诊断，以便及时施用适当治疗。

实际上，治疗窗可以通过研究性IVD的特征或潜在治疗干预的性质来确定。例如，如果可用科学证据表明，仅在规定时间间隔内施用时，IVD才可能合理产生准确的诊断结果，从而允许施用适当治疗，则治疗窗可能为该规定间隔时间。另一方面，如果适合于特定诊断结局的治疗必须在特定的间隔内施用，则治疗窗将是该间隔时间减去施用和获得IVD结果所需的时间。如果研究性IVD和适当治疗的有效性取决于是否在特定时间间隔内进行施用，则治疗窗是IVD结果确认必须进行诊断和治疗的最短间隔时间。

### 个体是否可以表示其不想参与紧急研究？

是。21 CFR 50.24适用的紧急处境涉及通常无意识或无法交流的个体。但是，在有些情况下，个体可能有意识并能够交流。在此类情况下，虽然难以或无法获得完全同意，在施用供试品之前，个体可以表示其不想参与紧急研究。如果个体拒绝参与研究，必须尊重其决定（21 CFR 50.20）。还可能有其他证据表明个体不想参与研究（例如医疗珠宝，钱包卡），在场LAR拒绝提供知情同意，或者在场家庭成员可能能够传达受试者不愿意参与研究（另请参见问题30、68和69）。

### 什么是合法授权代表？

法定授权代表是指根据适用法律授权，代表潜在受试者决定是否参与研究程序的个体或司法或其他机构（21 CFR 50.3（1））。

### 谁可以担任合法授权代表（LAR）？

一些州已经颁布了法律、法规或普通法，专门涉及由受试者以外的人员（即LAR）同意参与研究的情况。但是，如果州法律没有界定有权代表他人同意参与研究的人员，则管理临床手术和／或治疗同意的州法律可能适用。机构和IRB可能能够协助临床研究者确定，家庭成员是否已根据适用的州法律认定为LAR。

### 如果紧急研究涉及儿科受试者，谁可以担任儿童的法定授权代表（LAR）？

如上所述，一般来说，由研究所在司法管辖区的法律（例如州法律，法院命令）管辖可以担任LAR的人员。在许多州的法律中，一般由父母担任其子女的LAR，并在此类情况下决定是否允许其子女参与临床研究，包括紧急研究（21 CFR 50，第D章）。如果由儿童父母以外的人员对儿童负责，临床研究者可能需要核实授权声明（例如，要求查看法院命令或其他证明文件的副本）。

### 联系受试者法定授权代表（LAR）的目的是什么？

临床研究者必须承诺尝试在治疗窗内联系受试者的LAR。联系LAR的目的是询问LAR（如果可行）是否同意受试者参与研究，而不是在未获得同意的情况下继续进行（请参见21 CFR 50.24 （a）（5））。

### 联系受试者家庭成员的目的是什么？

如果无法联系受试者的法定授权代表，临床研究者必须尝试联系受试者的家庭成员（21 CFR 50.24（a）（7）（v）），确认家庭成员是否反对受试者参与研究。如果家庭成员在场或陪同受试者至急症室，紧急反应人员或研究者必须立即询问家庭成员其是否反对受试者参与研究。如果家庭成员反对，不得将该受试者招入研究中。并没有相关要求规定，家庭成员必须担任受试者的合法授权代表。

### 在可以将供试品施用于受试者之前，是否必须在整个治疗窗内持续尝试联系受试者的合法授权代表或家庭成员？

否。FDA不要求在可以施用供试品前，于整个治疗窗内持续尝试联系合法授权代表（LAR）或家庭成员。一般来说，如果施用供试品的延迟时间增加，供试品的潜在收益将会降低。因此，在确定治疗窗中专门用于寻求获得LAR的知情同意，或确认家庭成员是否反对受试者参与研究的时间比例时，应考虑延迟施用供试品的影响。

在确定研究符合21 CFR 50.24的要求之前，IRB必须审查尝试联系LAR或家庭成员的拟定计划和程序，并确定在可以施用供试品前，用于进行此类尝试的规定时间段是否适用（21 CFR 50.24（a）（5）和（6））（有关更多信息，请参见第X节“联系法律授权代表或家庭成员”）。

## IRB责任

### IRB在审查紧急研究中的作用是什么？

根据21 CFR 56.109，IRB必须审查并有权批准，要求修改或驳回拟定临床研究。对于根据21 CFR 50.24进行的紧急研究，征得执业医师同意后（其是IRB成员或IRB的顾问，但未参与临床研究）（另请参见问题51），IRB必须确定和确认研究是否符合21 CFR 50.24 （a）（1）至（7）中的标准[[29]](#footnote-29)，以及研究是否可能根据本节批准。

例如，IRB必须审查社区咨询和公开披露计划（21 CFR 50.24（a）（7）（i），（ii），（iii））。社区咨询活动应旨在帮助确保，紧急研究和受试者所在社区已充分了解研究的风险和预期收益，并有机会提出相关问题，并在IRB作出研究相关决定前发表意见。[[30]](#footnote-30)在审查社区咨询活动时，IRB需要判断此类活动的设计是否充分，以涵盖研究计划中确定的广泛社区。

各IRB需要“具有足够资格（具体体现在其成员的经验和专业知识以及成员的多样性，包括种族、性别、文化背景以及对社区态度等问题的敏感性），以提高其在维护受试者的权利和福利时拟定建议和提议的公信力...”（21 CFR 56.107（a））。因此，FDA建议IRB成员参加社区咨询活动，听取此类社区的意见。

此外，根据“21 CFR 50.24（b）”，IRB必须确保已制定适当程序，以便尽可能通知受试者或其合法授权代表或家庭成员将受试者纳入研究的决定、研究详细信息、每例受试者停止参与研究的权利以及知情同意书中包含的其他信息。

由于本规则下的活动为紧急研究所特有，所以下文将简要介绍IRB在“21 CFR 50.24”下的责任以及可能的责任发生顺序。（附录C提供示例流程图）

### 如果研究方案已根据21 CFR 50.24豁免知情同意，临床研究者或申办方向IRB提供哪些相关信息？

临床研究者或申办方应提供以下内容：

* + 证明21 CFR 50.24 （a）（1）至（4）中紧急研究豁免知情同意要求的标准已得到满足的材料；

* + 在施用供试品前，临床研究者将在治疗窗中联系专用时间段内持续尝试联系受试者的合法授权代表（LAR），或询问受试者家庭成员（如果可行）是否反对，以征得其同意的承诺（21 CFR 50.24（a）（5）和（7）（v））；
  + 拟定研究计划，包括知情同意程序和知情同意书，在确定受试者、LAR或家庭成员是否反对受试者参与和／或继续参与研究时使用的程序和信息（21 CFR 50.24（a）（6）和（7）（v））；
  + 用于在受试者死亡时通知受试者的LAR或家庭成员关于受试者参与研究的程序和信息（21 CFR 50.24（b））；和
  + 进一步保护受试者权利和福利的计划，其中至少包括在开始研究之前进行的社区咨询和公开披露计划（21 CFR 50.24（a）（7））。

### IRB将如何使用所提交的信息？

IRB将审查所提交的信息，确定是否满足21 CFR 50.24和56.111（和第50部分，第D节，儿科研究）的标准，并在考虑从社区咨询活动收到的意见后，确定是否可以批准研究。由于此I类研究的复杂性和50.24过程，IRB可能需要举行多次会议才能完成审查。根据所提交的信息，社区咨询及其在21 CFR 50.24中的义务，IRB将会考虑作出各种决定以及采取各种行动。下面列出了IRB如何审查和回应紧急研究相关材料的示例。[[31]](#footnote-31)

* + 如果满足21 CFR 50.24和56.111（和第50部分，第D节，儿科研究）的标准，IRB将审查社区咨询计划，确保其涵盖研究计划中确定的社区，将使社区充分了解研究风险和预期收益相关信息，并将为社区成员提供机会，供其就拟定研究提出意见和问题。IRB可能要求更改社区咨询计划（21 CFR 56.109（a））。
  + 研究者和申办方（或IRB（如果适用），即如果IRB酌情决定自行开展社区咨询活动）应进行社区咨询活动。FDA鼓励IRB成员参加社区咨询活动，以便听取社区的观点和担忧。
  + IRB将考虑社区咨询活动期间拟定研究相关担忧和异议。
    - 在研究开始之前，IRB将确认申办方已建立独立数据监测委员会[[32]](#footnote-32)来临床研究进行监督（21 CFR 50.24（a）（7）（iv））（请参见问题116）

* + - IRB将确定拟定临床研究是否可以批准并允许进行，并以书面形式通知研究者和机构其决定。
    - 如果IRB决定，由于研究不符合21 CFR 50.24和56.111（和第50部分儿科研究的第D部分）的所有标准，或者由于其他相关伦理问题，其无法批准该研究，IRB会立即以书面形式通知研究者和申办方，包括关于IRB决定的原因声明（21 CFR 50.24（e）和56.109（e））。
    - 在开始研究之前，IRB将对公开披露的信息进行审查，确保信息能够覆盖相关的广泛社区，并使受影响社区充分了解进行研究的计划及其风险和预期收益。
    - IRB必须确定和确认，公开披露将在开始研究之前进行或已经进行（21 CFR 50.24（a）（7）（ii））。
    - IRB将根据21 CFR 50.24（a）（7）（ii），及时向申办方提供已经公开披露的，关于开始研究的信息副本：请参见21 CFR 56.109（g）。
    - 研究完成后，IRB将审查披露足够信息以便社区和研究者充分了解研究的计划，包括研究人群的人口特征及其结果。
    - 在研究完成后，IRB将及时向申办方提供公开披露的信息副本（21 CFR 50.24（a）（7）（iii））；21 CFR 56.109（g），312.54（a）和812.47（a））。
    - 在完成临床研究后至少3年内，IRB应保留与此类研究相关的记录，并在FDA要求检查和复制时进行提供（21 CFR 50.24（c））。

### IRB是否仅负责确定和确认社区咨询和公开披露计划是否存在，或IRB是否应承担其他责任来确保此类活动得到执行？

* + - IRB必须在执行计划之前审查社区咨询和公开披露计划（21 CFR 50.24（a）（7）（i），（ii），（iii））。FDA还希望，在决定是否批准、要求更改（以便获得批准）或驳回研究活动时，IRB可以考虑在社区咨询活动期间拟定此类问题。在确定计划没有得到充分执行后，IRB可以酌情决定其是否可以自行进行社区咨询活动。此外，IRB必须确定和确认，公开披露将在开始研究之前进行或已经进行（21 CFR 50.24（a）（7）（II））。

### 如果IRB确定需要社区提供研究相关意见，IRB应该怎么做？

IRB可以：

* 邀请受试者所在社区成员参加IRB会议，讨论研究；
* 根据IRB成员资格要求（见21 CFR 56.107），添加不隶属于该机构并且是社区代表的成员，以便加强IRB的成员资格；
* 根据21 CFR 56.107（f），使用社区成员作为IRB的顾问。使用顾问本身不能充分代替21 CFR 50.24（a）（7）（i）中所要求的社区咨询；
* 要求申办方和研究者进行额外的或其他社区咨询活动；和
* 适用时，决定自行进行社区咨询活动（21 CFR 50.24（a）（7）（i））。IRB可以进行问题76中列出的一项或多项活动（例如举行公开社区会议来讨论方案）。

### 是否只有机构附属IRB才能审查紧急研究？

否。所有可用于IRB审查非紧急研究的选项也可用于审查紧急研究。示例包括但不限于以下内容：

* + 紧急研究可由负责审查特定机构的所有研究的IRB进行审查。
  + 紧急研究可由独立（商业）IRB审查。
  + 可以使用集中式IRB过程来审查紧急研究。[[33]](#footnote-33),[[34]](#footnote-34),[[35]](#footnote-35)）使用集中式IRB过程时：
    - 中央IRB可能负责审查研究的所有方面，包括地方问题。
    - 审查可由地方IRB和中央IRB共同进行，其可合作审查紧急研究（21 CFR 56.114）例如，中央IRB可能同意负责对研究和知情同意书进行科学审查；地方IRB可能同意负责评价社区咨询和公开披露计划。

审查紧急研究的任何IRB必须能够根据机构承诺和法规、适用法律和职业道德和实践标准确定拟定研究的可接受性；因此，IRB需要包括擅长此类领域的人员（21 CFR 56.107）。

负责确定和确认将进行社区咨询和公开披露的IRB（根据21 CFR 50.24 （a）（7）的要求）应该了解地方条件，以便评估社区咨询和公开披露计划。中央IRB可能希望获得研究所在机构IRB的意见，以便解决地方问题。该机构的IRB可能对有关紧急研究的地方或州法律或法规，研究所在地区的人口统计数据，将翻译知情同意书、社区咨询或公开信息材料翻译成其他语言的需求，该地区紧急医疗服务的规范等有着深入见解或了解。

除非机构同意转让，否则不得将材料研究的责任委托给另一IRB。应以书面形式记录允许使用集中式IRB过程或机构IRB以外的IRB进行审查的任何此类协议。[[36]](#footnote-36)应将所有协议副本提供给参与研究的所有各方（例如机构、机构IRB、中央IRB、临床研究者）。

### IRB应如何记录其对紧急研究的审查？

IRB会议记录必须详细列出会议的出席情况、IRB采取的行动、对此类行动的投票、要求更改或驳回研究的依据以及有关争议问题及其解决方案的讨论的书面总结（21 CFR 56.115（a）（2））。FDA预计，未获得所有受试者的知情同意的研究将存有争议。因此，IRB必须在IRB的书面会议记录中总结其对此类研究所需要素的讨论和决定（21 CFR 50.24（a））。例如，IRB将记录其对社区咨询活动中拟定问题的讨论，特别是关于社区反对或担忧紧急研究的讨论。如果社区有部分人员反对研究，但IRB还是批准了该研究，IRB也应该记录这一点，并提供批准原因。

### “执业医师同意”是什么意思？

IRB必须首先和在持续审查时取得执业医师同意，即同意21 CFR 50.24的标准已得到满足（21 CFR 50.24（a））。执业医师必须是“IRB的成员或顾问，但未参与该临床研究”（21 CFR 50.24（a）），如果执业医师成员因任何原因不能参与审议和表决，则必须由执业医师顾问参与召集会议。由于IRB必须在取得执业医师或执业医师顾问的同意，才能允许进行此类研究，IRB应确保会议记录记录了执业医师成员的赞成票或执业医师顾问的同意（21 CFR 50.24（a）和56.115 （a）（2））。

## 申办方责任

### 根据21 CFR 50.24，申办方的责任是什么？

除符合21 CFR第312和812条规定由申办方负责进行所有临床试验外，21 CFR 50.24还规定了根据知情同意要求豁免进行紧急研究时的附加责任。下面是申办方在21 CFR 50.24下的责任及其可能的发生顺序。[[37]](#footnote-37)（附录C提供示例流程图）

* + 作为研究计划的一部分，申办方负责根据科学证据确定潜在治疗窗的长度，[[38]](#footnote-38)其中，应在此期间内将研究产品施用于受试者（21 CFR 50.24（a）（5））。
  + 申办方负责建立独立数据监测委员会来监督临床研究（21 CFR 50.24（a）（7）（iv））。[[39]](#footnote-39)
  + 申办方应在单独IND或IDE中向FDA提交方案，其封面应明确表明该研究已根据21 CFR 50.24豁免知情同意（21 CFR 50.24（d），21 CFR 312.23（f），21 CFR 812.20 （a）（4），21 CFR 812.35（a））。
  + 申请人必须在研究开始之前获得FDA的书面授权（21 CFR 312.20（c）；21 CFR 812.20（a）（4）（i））。
  + 申办方协助临床研究者开发并将以下信息提供给IRB：
    - 证明21 CFR 50.24 （a）（1）至（4）规定的知情同意豁免标准已得到满足的信息；
    - 拟定研究计划，包括知情同意程序和知情同意书，确认家庭成员是否反对受试者参与和／或继续参与研究时使用的程序和信息（21 CFR 50.24（a）（6）和（7）（v）和50.24（b））；
    - 在施用供试品前，临床研究者将在治疗窗中联系专用时间段内，持续尝试联系受试者的合法授权代表（LAR），以征得其同意或询问受试者家庭成员是否反对的承诺（21 CFR 50.24（a）（5）和（7）（v））；
* 用于在受试者死亡时通知受试者的LAR或家庭成员关于受试者参与研究的程序和信息（21 CFR 50.24（b））；
* 研究开始之前的社区咨询和公开披露计划；以及
* 关于选择退出机制的信息，如果申办方提供此类机制（另请参见问题68）
  + 申办方和临床研究者（或如果适用，IRB（当IRB酌情决定自行进行社区咨询活动时））进行社区咨询活动。FDA建议一个或多个IRB成员参与社区咨询活动（另请参见问题44），但如果IRB成员无法参加，则应向IRB提供社区咨询活动收集的信息。IRB应确定向其提供社区咨询活动信息的方式（例如在IRB会议口头报告，研究者的书面报告）。
  + 申办方必须监督已根据21 CFR 50.24（21 CFR 312.54（a），21 CFR 812.47）豁免知情同意的所有研究进展情况。
  + 申办方必须在研究开始之前，及时将先前公开披露的信息副本（如研究计划及其风险和预期收益）提交至IND或IDE文件（以及案卷管理科（HFA-305）的案卷编号95S-0158，注明IND或IDE编号）；请参见“21 CFR 50.24（a）（7）（ii），312.54（a），812.47（a））（另请参见问题84）
  + 申办方必须及时以书面形式向FDA提供有关IRB根据21 CFR 50.24决定驳回研究的信息。申办方还必须向已参与或要求参与相同或实质等同研究的研究者提供此信息，此外，还需将此信息提供给已经审查或需要审查此研究或实质等同研究的其他IRB（21 CFR 50.24（e），21 CFR 312.54（b），21 CFR 812.47（b））。
  + 如果IRB需要修改社区咨询计划，申办方和临床研究者应负责修改社区咨询计划，并重新提交IRB审查（21 CFR 56.109（a））。
  + 如果IRB需要修改公开披露计划，则申办方和临床研究者应负责修改公开披露计划，并重新提交IRB审查（21 CFR 56.109（a））。
  + 研究完成后，申办方应准备信息，以使研究者和社区了解研究相关信息，包括研究人群的人口学特征和研究结果（21 CFR 50.24（a）（7）（iii））。
  + 申办方必须及时提交IND或IDE文件，其中应附带公开披露信息的副本。申办方还必须将信息提交至案卷管理科（HFA-305）的案卷编号95S-0158，并注明IND或IDE编号（21 CFR 312.54（a）和21 CFR 812.47（a））（另请参见问题84和94）

## 临床研究者责任

### 根据21 CFR 50.24，临床研究者的责任是什么？

除21 CFR 312和812中规定的临床研究者责任外，21 CFR 50.24还规定了根据知情同意要求豁免进行紧急研究时的附加责任。下面是临床研究者在21 CFR 50.24下的责任及其可能的发生顺序。（附录C提供示例流程图）

* + 在申办方的协助下，临床研究者应向IRB提供：
* 证明21 CFR 50.24 （a）（1）至（4）规定的知情同意豁免标准已得到满足的材料；
* 拟定研究计划，包括知情同意程序和知情同意书，确认家庭成员是否反对受试者参与和／或继续参与研究时使用的程序和信息（21 CFR 50.24（a）（6）和（7）（v）和50.24（b））；
* 在施用供试品前，临床研究者将在治疗窗中联系专用时间段内，持续尝试联系受试者的合法授权代表（LAR），以征得其同意或询问受试者家庭成员是否反对的承诺（21 CFR 50.24（a）（5）和（7）（v））；
* 用于在受试者死亡时通知受试者的合法授权代表或家庭成员关于受试者参与研究的程序和信息（21 CFR 50.24（b））；以及
* 进一步保护受试者权利和福利的计划，其中至少包括在开始研究之前进行的社区咨询和公开披露计划。
  + 研究者和申办方（或IRB（当IRB酌情决定自行进行社区咨询活动时））进行社区咨询活动。IRB成员应亲自参与社区咨询活动（另请参见问题44），但如果无法参加，则应向IRB提供社区咨询活动收集的信息。
  + 如果IRB需要修改社区咨询计划，临床研究者和申办方应负责修改社区咨询计划，并重新提交IRB进行审查和批准（21 CFR 56.109（a））。
  + 如果IRB需要修改公开披露计划，临床研究者和申办方应负责修改公开披露计划，并重新提交IRB进行审查和批准（21 CFR 56.109（a））。
  + 在开始研究之前，临床研究者应确保所有个体（包括执行研究相关任务的第一反应人员）已了解其进行此类研究的义务和相关法规要求。这可能需要对第一反应人员和现场工作人员进行具体培训（例如，使用研究产品，与法定授权代表（LAR）或家庭成员交流的时间安排和技巧）。
  + 在研究期间，如果时间允许，临床研究者可以查阅易于获取的信息来源（如医用识别腕带），以便获得个体愿意或不愿意参与研究的证据，并在施用供试品之前，尝试在治疗窗中联系专用时间段内，联系受试者的LAR，并在该时间段内征得其同意（如果可行），而不是在未获得同意的情况下继续进行（21 CFR 50.24（a）（5））。如果无法联系LAR，研究者应尝试在治疗窗中联系专用时间段内，联系受试者的家庭成员，询问其是否反对该受试者参与研究（21 CFR 50.24（a）（7）（v））。
  + 在研究期间，临床研究者应尽早通知受试者、受试者LAR或家庭成员以下信息：（1）将受试者纳入研究的决定，研究细节和知情同意书所载的其他信息，和（2）其可以随时停止受试者继续参与研究，且不会受到任何惩罚或使受试者丧失其有权获得的收益（21 CFR 50.24（b））。
  + 如果受试者状况得到改善，也可尽快通知该受试者（21 CFR 50.24（b））。
  + 如果受试者在可以联系到LAR或家庭成员之前已死亡，将向受试者的LAR或家庭成员提供关于临床研究的信息（如果可行）（21 CFR 50.24（b））。
  + 临床研究者应总结其在治疗窗内，为联系每个LAR或确定每例受试者的家庭成员是否反对受试者参与研究而作出的工作。临床研究者必须在继续审查时向IRB提供此总结（21 CFR 50.24（a）（6））。[[40]](#footnote-40)
  + 研究完成后，研究者可协助申办方或协助编写信息，以便社区和其他研究者了解研究相关信息，包括研究人群的人口特征和研究结果（21 CFR 50.24（a）（7）（III））。

## 社区咨询

根据21 CFR 50.24，IRB必须确定和确认，此类受试者的权利和福利已得到进一步保护，其中至少包括“咨询研究和受试者所在社区（包括IRB进行的咨询（如果适用））（社区咨询；21 CFR 50.24（a）（7）（i）和21 CFR 56.115（a））；公开披露要求豁免知情同意的每份紧急研究方案（21 CFR 50.24（a）（7）（i-iii））。对于多地点试验，FDA希望申办方和研究者针对所有地点的社区举办社区咨询活动。

### “社区咨询”是什么意思，其目标是什么？

社区咨询是指与研究所在社区和受试者所在社区进行讨论并征求其意见。此类社区可能并不总是相同；如果社区不相同，应该咨询两个社区。

社区咨询的目标是：

* + 通过事先通知社区研究相关信息来表明对人员的尊重；
  + 事先通知社区成员试验相关信息，并允许受影响社区在决定批准、要求修改或驳回研究之前，向IRB提供有意义的意见；
  + 通过允许社区代表确定潜在的社区级担忧和研究影响来表明对社区的尊重；以及
  + 表明对受试者自主权的尊重。可以通过使已患有或已患有研究病症的个体参与社区咨询活动来表明尊重（从而获得预期与最终研究对象类似的群体意见）

### “研究所在社区”是什么意思？

FDA认为，短语“研究所在社区”是指医院或其他设施，医院或临床研究地点所在城市或地区等地理区域。来自多个州，但由某个区域创伤中心、急诊室工作人员或隶属于医院或创伤中心的其他医疗保健提供者、区域紧急医疗技术人员、医护人员和第一反应人员服务的人员也可视为“研究所在社区”的一部分。（另请参见问题56、65和73）

### “受试者所在社区”是什么意思？

FDA认为，短语“受试者所在社区”（即处于危险中的社区）是指具有特定医疗或其他特征，使得将其（或家庭成员）招入研究的可能性增加的患者群体（另请参见问题55、65和73）。

### 对于该研究来说，社区咨询是否与“社区同意”相同？“社区同意”是否可代替个体知情同意？

否。社区咨询不同于社区同意。社区同意是社区领导人可以同意社区参与研究，从而研究者无需从个体受试者获得知情同意的理念。社区同意不能替代IND / IDE发给要求的个体知情同意，也不得代表个体成员同意参与研究。在紧急研究中，可能无法通过直接获得个体同意来表明尊重个体自主权。同样，社区咨询不能替代个体同意，即使社区咨询确实可以方便与潜在研究受试者处境相似的人员了解研究相关信息并发表意见。

### 社区咨询期间应该做什么？

在社区咨询期间，申办方和临床研究者应该

1. 通知社区预期无法获得大多数（或全部）研究对象的知情同意，包括无法获得同意的原因说明（即为什么使用21 CFR 50.24下的豁免规定进行研究））；
2. 通知社区拟定研究的所有相关方面，包括其风险和预期收益；
3. 听取并回应社区对拟定研究的看法；以及
4. 提供有关个体可表达其不愿参与研究的的方法（如果有）。

### 社区咨询期间应提供哪些信息？

社区咨询活动的内容和范围可能会有所不同，具体取决于产品的已知信息和研究的已知风险。制定社区咨询计划时，应考虑以下因素：

* 方案设计（例如，研究产品是否用于替代或添加到护理标准中）；
* 供试品的已知信息（例如，FDA批准的可用安全性或毒性信息，产品历史（包括使用范围），另一群体或另一适应症的批准情况，其他国家的科学证据）；
* 医疗状况的已知信息；
* “护理标准”安全性和有效性的已知信息（即为什么现有可用治疗未经验证或无法令人满意）；
* 研究人群（例如，成人与儿科人群）；
* 施用供试品的背景特性（例如，产品是否首先由EMT在救护车中或在ER中施用，产品是否会在ER中继续施用，资源是否可用，将向参与研究的人员提供哪些培训）
* 施用供试品的时间安排；
* 施用产品所需手术的创伤性；
* 替代治疗的感知可用性或可接受性。

社区咨询的内容至少应包括：

* 研究方案总结、研究设计以及要遵循的程序的描述，包括实验程序标识；
* 其他可用治疗方案的总结以及其风险和收益的已知信息；
* 研究的估计期限，和受试者参与研究的预期持续时间；
* 确定潜在研究对象的方式；
* 供试品的使用信息，包括对风险和预期收益的均衡描述以及有关不良事件的相关信息；
* 无法获得大部分研究对象的知情同意的明确声明；
* 必须使用知情同意豁免规定进行研究的理由；
* 知情同意书副本；
* 知情同意过程中的相关信息（21 CFR 50.25（a）和（b），如果适用），例如研究病症的可用治疗；参与研究的风险／潜在收益；FDA检查受试者记录的可能性；
* 治疗窗描述，其中，必须在此治疗窗内施用供试品，以及用于联系受试者的LAR的治疗窗比例；
* 在施用供试品之前和之后，旨在联系LAR，或如果无法联系LAR，则联系可能反对受试者参与研究的家庭成员，以征得其同意而进行的工作描述。（另请参见问题38-43）；
* 个体表达其不愿参与研究或不愿成为研究对象的方式描述（例如选择退出机制），如果提供此类方式（请参见问题37和68）；
* 必须获取社区意见的原因；
* 已知社区对研究、产品和／或护理标准的相关看法／担忧；以及
* 可从其处获得更多研究相关信息的人员联系方式。

（有关适当社区协商内容，另请参见问题81）

### 社区咨询为什么如此重要？

社区咨询有助于确保受研究影响最大的社区有机会就IRB的决策过程提出意见。社区咨询允许社区解拟定临床研究及其风险和预期收益，并讨论研究。

社区咨询还有助于确保IRB，独立和商业IRB以及机构附属IRB有机会（1）了解社区对已豁免知情同意的拟定研究的态度以及（2）了解研究所在地区的周边条件。此类咨询还可以加强社区对IRB的作用及其决策能力的信心，特别是IRB考虑在审查研究计划时进行社区讨论后。

### 短语“社区代表”是什么意思（21 CFR 50.24（a）（7）（i）？社区代表是否必须是当选官员？

FDA认为，术语“社区代表”不仅包括当选官员、也包括神职人员、地方社区活动家、倡导组织领导人、部落领导人、学校官员和其他相关个体。虽然地点可能希望通知当选官员研究计划，但仅通知当选官员不足以满足法规的社区咨询要求。参与社区咨询活动的代表类型和数量可能因研究或甚至因相同研究中的各个地点而异。

社区咨询必须包括更有可能受研究影响的人员，且在社区咨询期间，应充分咨询其意见，以便其了解研究的性质。在广泛咨询受影响社区后获得的信息可能有助于IRB审查和审议相关研究。

### “社区咨询”与“公开披露”有何不同？

FDA认为，术语“社区咨询”包括与广泛社区成员和代表的讨论，并且包括IRB在决定研究是否可以进行前对此类讨论的考虑（即双向沟通）。另一方面，FDA认为，术语“公开披露”是指向社会提供信息的过程，即信息的单向转移（有关“公开披露”的更多信息，请参见第IX节“公开披露”，问题78。）

### 谁应承担与社区咨询和公开披露活动相关的成本？

虽然FDA法规并未规定谁应承担与社区咨询和公开披露相关的成本，但本机构预计，由于进行研究前需要进行社区咨询和公开披露，申办方通常会承担此类成本。[[41]](#footnote-41)

### IRB可否分开审查社区咨询和公开披露计划以及研究方案？

FDA不建议分开审查方案与其他计划。由于方案和社区咨询和公开披露计划可能相互影响，IRB应一起上床研究方案和社区咨询和公开披露计划。IRB可以审查所有材料，确定和确认将实施附加保护措施（社区咨询和公开披露）。完成社区咨询后，IRB可以重新审查方案，并进行投票，确定是否批准、要求修改或驳回研究（当然，IRB个别对个别项目存有疑问）。由于此类研究的复杂性，IRB可能需要举行多次会议来审查和批准此类研究。）

在开展临床研究之前，IRB必须确定和确认，已咨询研究和受试者所在社区的代表（21 CFR 50.24（a）（7）（i）和21 CFR 56.115（a））。

### 临床研究者如何确定属于受试者所在社区的人员？

通过分析先前住院患者的人口统计特征，临床研究者可以确定或表征可能患有所研究的医疗状况的社区。例如，临床研究者可能会审查最近50-100例因患者所研究的医疗状况而送往急诊室的患者住院记录并将其特征制成表格（性别、年龄、种族等）。这也有助于研究者确定应纳入社区咨询活动的目标人群（另请参见问题55、 56和73）

### IRB在社区咨询过程中的作用是什么？

为了批准研究，IRB必须确定和确认将进行社区咨询（包括IRB进行的咨询（如果适用）；21 CFR 50.24（a）（7）（i））。申办方可以向IRB提供与社区咨询时使用的示范计划和信息，但IRB应负责确保社区咨询的充分性（21 CFR 50.24（a）（7）（i））。申办方可以与临床研究者合作，并咨询IRB，以便制定社区咨询策略和计划。申办方还希望让社区代表（包括任何相关的社区领导和团体）参与制定研究所在地理区域的社区咨询计划，确保研究符合州或地方法律和法规。

IRB有权决定应由IRB进行社区咨询的情况。如果社区咨询由申办方或临床研究者进行，FDA鼓励IRB成员参与社区咨询活动，以听取社区观点和担忧，并允许IRB在审议研究期间考虑此类担忧和反对意见。

（另请参见问题74）

### 在社区咨询期间，申办方和临床研究者应该从哪里获得应考虑的研究相关信息？

相关信息见研究方案、研究者手册和知情同意书。

请注意，社区咨询中应提供的，有关根据21 CFR 50.24进行的研究的信息也应符合研究性药品和器械宣传规定。申办方或研究者不得在宣传材料中声明，研究性新药或器械可安全和有效用于所研究的目的，或以其他方式宣传药品或器械（21 CFR 312.7（a）和812.7（a））。

### 是否必须提供“选择退出”机制？

否。21 CFR 50.24.42不要求提供“选择退出”机制（即个体表示不愿参与已豁免知情同意的研究的方式）。[[42]](#footnote-42)但是，社区中的个体可能会询问相关信息。选择退出机制可以包括向个体提供钱包卡或医疗腕带，并在其中应声明个体不想参与研究。

由于FDA法规不要求提供选择退出机制，由IRB决定是否使用选择退出机制。IRB应确定是否可以向社区中的个体提供选择退出机制。IRB可以提前讨论选择退出研究的方式，或者可以根据社区咨询活动来添加此类信息。FDA认识到，在多地点试验中，不同的IRB可能会对使用选择退出机制的可行性具有不同看法。但是，FDA鼓励IRB、研究者和申办方进行合作，提高个体表明不愿参与其所反对的研究的能力。

社区咨询活动应可使社区了解要使用的任何选择退出机制，并确保社区理解，为使社区了解相关信息而进行的工作可能不会覆盖所有社区成员。应公开披露有关选择退出机制的信息。

对于通过集中式IRB过程审查的多地点试验或研究，FDA建议，如果打算在任何地点提供有关选择退出机制的信息，应考虑在所有地点提供此类信息。如果IRB确定可以使用选择退出机制，则应对急诊室（ER）工作人员、第一反应人员和紧急医疗技术人员（EMT）进行培训，使其了解研究中使用的选择退出机制。如果研究方案要求使用选择退出机制，则在研究期间，在施用供试品之前，应使ER或其他工作人员确定适用于此类机制的潜在受试者。此类工作人员还应接受培训，以便在时间允许时查阅易于获取的信息来源（例如医疗识别腕带），获得可证明个体愿意或不愿意参与研究的证据。请参见问题37和69。

### “选择退出”与确认家庭成员是否反对受试者参与研究之间有什么区别？

“选择退出”机制是个体可以表示其不愿参与已豁免知情同意的研究的方式（例如，医疗珠宝、钱包卡、驾驶执照注释）（另请参见问题37和68）

“反对机会”由家庭成员代表受试者行使。在向受试者施用供试品前，如果没有可用的合法授权代表，研究者应尝试在治疗窗内找到受试者的家庭成员，询问其“是否反对”该受试者参与研究。

### 需要进行多少次社区咨询活动？

可以使用多种方法来实现或履行社区咨询要求，且并不是所有研究均需要相同数量、类型或程度的社区咨询活动。由IRB负责审查社区咨询计划并评估其充分性，同时考虑到所存在的地方问题。不同IRB可能会对社区咨询活动数量有着不同看法，具体取决于特定研究和社区的特殊情况。例如，如果研究旨在比较新型治疗与安慰剂，则可能需要广泛咨询研究所在社区以及受试者所在社区。另一方面，如果研究制造比较无法有效用于特定患者人群或病症的可用治疗和另一种常用产品，则无需进行广泛的社区咨询（例如，未被批准用于紧急研究所涉具体适应症的核准产品）。

### 地点、申办方或IRB是否应该评价社区咨询和公开披露活动的有效性？

本机构鼓励，但不强制要求地点、申办方和IRB探索方法和／或进行研究来评价社区咨询和公开披露过程的有效性。

### 谁负责社区咨询活动？进行社区咨询活动时，申办方、临床研究者和IRB的作用分别是什么？

主要由申办方和临床研究者负责规划和进行社区咨询过程，听取担忧，并对研究计划进行适当更改。审查研究的IRB应在进行审议和审查时考虑社区咨询期间提出的担忧。

进行紧急研究的申办方和临床研究者，以及审查此类研究的IRB先前可能从未进行过社区咨询。因此，申办方和临床研究者应彼此咨询或咨询IRB，确保社区咨询计划充分且已经执行，使得社区了解拟定临床研究（包括任何风险和潜在的好处），并有机会表达其担忧。

### 申办方和临床研究者如何确定应纳入社区咨询活动的社区？

为了确定此类社区，申办方和临床研究者将需要考虑可能成为研究对象（即受试者所在社区）的个体特性（例如性别、种族、年龄、创伤性损伤的风险因素）。申办方和临床研究者应采取措施，确保社区咨询计划包括（但不一定限于）联系受影响群体成员的措施（另请参见问题55、56和65）。

示例1：具有神经功能缺损的儿童可能有更大的癫痫发作风险。儿童癫痫研究的社区咨询计划应包括联系受试者所在社区的方法，特别是此类儿童的父母（和如果IRB确定适合，儿童本身），神经功能缺损儿童的利益团体等

示例2：年轻男性青少年更有可能遭受车祸，进而导致创伤性，致命性伤害。创伤性伤害研究的社区咨询计划应包括联系面临风险的社区的方法，例如年轻男性青少年及其父母，青少年利益团体、青少年社会团体和高中。

示例3：重症监护室（ICU）中的心脏病患者出现心脏骤停的风险较高。心脏骤停治疗的社区咨询计划可能包括联系ICU患者、前ICU患者、ICU患者家庭成员、ICU医师、护士或其他工作人员的方法。

示例4：如果将外部除颤器放置在特定位置，请考虑受试者所在社区是否居住在或常去此类地区，例如老年人的辅助生活设施、机场等。

### IRB应该如何处理在社区咨询活动中收到的信息？

IRB应考虑社区的意见和担忧，评估咨询过程的充分性，并在作出决策是考虑社区咨询和讨论的结果。因此，IRB可能希望直接听取社区讨论和在此类讨论中表达的担忧，而不仅仅依靠临床研究者的总结文件或其他人报告的反馈（另请参见问题66）

### IRB如何完成对社区咨询计划的审查？

社区咨询可“进一步保护”受试者的权利和福利。IRB必须确定和确认将提供此类“附加保护”（21 CFR 50.24（a）（7）（i）），因此，IRB应该审查社区咨询计划。由于出来研究的复杂性，进行审查时IRB可能需要召开多次会议。

IRB应该

* + 审查、要求适当修改以及批准或驳回社区咨询计划。

IRB可能确定需要进行更广泛的社区咨询和讨论，以帮助IRB成员了解社区中特定群体对拟定研究的担忧。IRB可能会要求一个或多个IRB工作人员出席社区会议，以便听取担忧，IRB还可能要求说明要求豁免知情同意的原因（如有必要）。IRB还可以决定邀请社区代表参加IRB的定期或特别会议，讨论紧急研究。

* + 评估社区咨询的充分性。

IRB应该评估社区咨询计划是否可适当联系到受试者所在社区。由于社区尤其关注特定病症的有效治疗方案，其可能提供最有意义的反馈。

为了确定和确认已经根据21 CFR 50.24（a）（7）（i）的要求进行社区咨询，IRB应确定是否从社区获得了有意义的反馈。极少参与会议并不代表社区对研究没有兴趣或不反对研究。相反，如果社区提供的意见有限或未提供建议，IRB可以确定，应进行更多工作，获取社区的更多意见。

* + 考虑社区担忧，并在审查方案和知情同意书时酌情考虑反馈意见。

在IRB进行审议时考虑社区咨询结果是一项复杂工作。必定会有人对社区代表的“代表性”程度，研究所涉各个社区的观点（特别是在观点不同时）解释方法以及适当回应的定义存有疑问。基于此类讨论，如果特定人群（例如社区内的宗教派别）表示反对参与研究，IRB可以建议限制可以从中选择受试者的人群范围。在错了情况下，必须确定此类群体成员的确定方法。在某些情况下，如果社区提出强烈反对和担忧，IRB可能会决定不应在该社区执行研究。

* + 在IRB会议记录中记录社区咨询结果（21 CFR 56.115（a）（1）和（2））。

### 申办方和临床研究者可以进行哪些类型的活动以便进行社区咨询？

临床研究者和申办方（以及IRB，如果适用）共同负责联系此类社区（21 CFR 50.24（a）（7）（i））。申办方和临床研究者应适时进行广泛的社区讨论，以便可能对研究感兴趣或可能受到研究影响的社区代表可以讨论拟定临床研究，并提供具体的即时反馈，例如面对面会议或通过交互式网站。在进行社区咨询活动时，申办方和临床研究者应确保参与研究的社区代表有机会参与咨询过程。

申办方和临床研究者（或IRB，当IRB决定自行进行咨询活动时）应使用最适当的方式，在特定社区中进行有效和广泛的社区咨询（如果适用）。使用各种社区咨询活动将扩大社区参与的机会。社区咨询活动包括（但不限于）以下内容：

* **定期会议**。地方公民公共论坛等定期会议可能更方便参与，因为此类会议已社区成员的议程当中。
* **公开社区会议或专门讨论研究的其他特别会议**。此类会议可能有助于吸引对研究有浓厚兴趣的个体参与研究。
* **本地广播和／或电视谈话节目。**此类节目允许观众“致电”表达自己的看法和担忧。
* **交互式网站、焦点小组和调查。**

可能需要多种方法来获得IRB需要在审查研究时使用的社区信息。应广泛宣传咨询活动，使社区内尽可能多的不同群体成员了解此类信息（另请参见问题47和48.）

### 应举行多少次社区咨询会议？

举行的会议次数和咨询的社区成员数量应基于各种因素，例如社区规模，在此类社区内使用的语言，针对性研究人群和异质性。FDA认识到，所有社区咨询过程均不相同，具体取决于所涉及的社区和研究的具体性质。

## 公开披露

要求（1）在紧急研究开始前，（2）研究完成后进行公开披露。IRB必须确定和确认已进行公开披露（21 CFR 50.24（a）（7）（ii）和（iii）；21 CFR 56.115（a））。

### “公开披露”是什么意思，其目标是什么？

FDA认为，术语“公开披露”是指将紧急研究相关信息（即单向沟通）传播给社区、公众和研究者。

在开始研究之前进行公开披露的目标是提供足够的信息，以便可以合理假设：更广泛的社区已了解研究计划，其风险和预期收益（请参见“21 CFR 50.24（a）（7）（ii）），以及研究将在未获得大部分研究对象的知情同意的情况下进行的事实。

在研究完成后进行公开披露的目的是确保社区、公众和科学研究者了解研究结果。尤其重要时，应向研究者披露根据21 CFR 50.24进行的研究的正面和负面结果，帮助FDA和研究者了解涉及无法同意的弱势受试者的研究。

### 必须在什么时候进行公开披露？

公开披露必须在临床研究开始之前（请参见21 CFR 50.24（a）（7）（ii））和研究完成后进行（请参见21 CFR 50.24（a）（7）（iii））。如果在研究期间获得了新信息，IRB还可以确定需进行附加披露。FDA建议及时进行所有此类披露，且研究完成或终止后的公开披露应在完成或终止后1年内进行（有关研究“完成”和“终止”的讨论，请分别参见问题86和87）。

## 研究开始前的公开披露

### 谁负责研究开始前的公开披露活动？

IRB必须确定和确认需公开披露的紧急研究相关信息（21 CFR 50.24（a）（7）（ii）和（iii））。

临床研究者和申办方负责公开披露研究计划、研究风险及预期收益。FDA鼓励申办方与临床研究者及IRB协同合作，尽早筹备公开披露的示范策略和信息。

### 必须公开披露哪些信息？

为使社区了解本研究的风险和预期收益，临床研究者和申办方必须向公众披露其研究计划（21 CFR 50.24（a）（7）（ii））。应披露的信息见知情同意书、研究者手册和／或研究方案。与社区协商类似，适当披露应包括：

* + 研究方案总结、研究设计以及要遵循的程序的描述，包括实验程序标识；
  + 其他可用治疗方案的总结以及其风险和收益的已知信息；
  + 研究的估计期限，并受试者参与研究的预期持续时间；
  + 确定潜在研究对象的方式；
  + 供试品的使用信息，包括对风险和预期收益的均衡描述以及有关不良事件的相关信息；
  + 无法获得大部分研究对象的知情同意的明确声明；
  + 无法获得大部分研究对象的知情同意的明确声明；
  + 知情同意书副本；
  + 在施用供试品之前和之后，旨在联系LAR，或如果无法联系LAR，则联系可能反对受试者参与研究的家庭成员，以征得其同意而进行的工作描述。（另请参见问题38-43）；
  + 如果IRB确定选择退出机制适当且可行，则社区成员可用于告知其决定（即决定退出研究）的方式描述（例如，使用医疗识别腕带或钱包卡，驾驶执照注释）（另请参见问题37和68）；
  + 参与研究的中心或机构；
  + 与社区协商期间，社区就研究、产品和／或护理标准提出的看法／担忧以及对研究进行的任何相关修改；和
  + 可从其处获得更多研究相关信息的人员联系方式。

（有关适当社区协商内容，另请参见问题59）

在公布和分发前，申办方和临床研究者应向IRB提交公开披露材料以供审查。此类审查有助于确保材料以进行研究和研究对象所在社区可理解的语言编写，且可能有助于IRB确定并确认将进行公开披露。

请注意，根据21 CFR 50.24进行的研究相关披露信息也应符合研究性药品和器械宣传法规。申办方或研究者不得在宣传材料中声明，研究性新药或器械可安全和有效用于所研究的目的，或以其他方式宣传药品或器械（21 CFR 312.7（a）和812.7（a））。

### 应如何进行公开披露？

FDA建议利用多种论坛和媒体资源广泛传播研究相关信息和获取额外信息的途径。要求“适用临床试验”在国家医学图书馆的临床试验网络清单（[http://www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov/)）注册研究。[[43]](#footnote-43)（请参见问题19）。申办方还可以考虑在注册信息中引用21 CFR 50.24，以便FDA确定研究已豁免知情同意。

可以进行的其他披露活动包括：

* + 针对社区家庭发送邮件，其中应提供如何获取更多细节的信息；
  + 在英语和外语报纸上刊登广告和文章（如适用）（公共外联文件应翻译成机构服务的研究所在地区和受试者所在社区的常用语言。）；
  + 在申办方和参与医院的互联网网站上清楚标明链接和信息；
  + 总结非英语或无家可归人群（居住在可能从中选取研究对象的社区）可能理解的材料；
  + 在社区、地方政府、公民或患者宣传小组会议上展示或分发信息；
  + 向地方和地区社区领导和第一反映人员发送罕见（如警察、护理人员）；
  + 向地方／地区医院工作人员发布公告；
  + 在广播电台或电视节目发布公共服务公告、进行访谈或讨论；
  + 召开新闻发布会和介绍会；以及
  + 通过医院和机构现有的社区外联项目举行会议或进行系列活动。

FDA认为，其自行或联合进行的以下披露活动不符合21 CFR 50.24：发布法律公告；就研究相关信息向医学专家发送罕见；通知研究所在医院的工作人员。此类活动虽然有用，但为确保符合公开披露要求，其应与其他方法结合开展。

### IRB将如何处理已公开披露的信息？

通常，临床研究者将向IRB提供已公开披露的信息（例如，报纸广告副本、广播和电视节目的录音带或台本，社区会议记录），以便IRB确认已进行披露。根据21 CFR 56.109（g）的要求，IRB必须及时向申办方提供所披露信息的副本。申办方反过来应向FDA提供此类副本（21 CFR 312.54（a）和812.47（a））。请参见问题84。

也可能存在信息流动可能有所不同的情况，例如，如果申办方向IRB提供信息，同时申办方又将已经披露的信息提交至FDA案卷。

### 在从IRB收到已公开披露的信息后，申办方应该做什么？

在从IRB获得已经公开披露的信息副本后，申办方必须将该信息提交给FDA，即提交给IND / IDE和FDA的案卷管理科，地址如下：

案卷编号95S-0158 （IND#/IDE#）

案卷管理科（HFA-305）

食品药品监督管理局

Room 1061

5630 Fishers Lane

Rockville，MD 20852

电话：（301）827-6860

传真：（301）827-6870

请参见21 CFR 56.109（g），21 CFR 312.54（a）和21 CFR 812.47（a）。

如果公众成员希望查询提交给案卷管理科的公开信息，可亲自访问FDA的案卷管理科，查阅线上数据[（http://www.regulations.gov/search/Regs/home.htm](http://www.regulations.gov/search/Regs/home.html%23docketDetail?R=FDA-1995-S-0036))l[#docketDetail?R=FDA-1995-S-0036）](http://www.regulations.gov/search/Regs/home.html%23docketDetail?R=FDA-1995-S-0036))，或向FDA发送信息自由法案请求，要求提供副本，地址如下（21 CFR 312.130（d）和812.38）：

食品药品监督管理局

信息自由部（HFI-35）

5600 Fishers Lane

Rockville，MD 20857

电话：（301）827-6500

## 研究完成或终止后的公开披露

### 完成临床研究后必须披露哪些信息？

临床研究完成后，IRB必须确定和确认，将向社区和其他研究者披露足够的信息（包括研究人群的人口特征和研究结果）（21 CFR 50.24（a）（7）（iii））。[[44]](#footnote-44)FDA建议申办方在披露之前向IRB提供信息以供审查。

所披露的信息应提供足够的细节，以便能够清楚了解研究设计及其结果（正面结果和负面结果），包括：

* 关于研究主要结果的信息；
* 与供试品有关的不良事件的数量和性质；
* 研究是否终止，以及终止依据。

请注意，根据21 CFR 50.24进行的研究相关披露信息也应符合研究性药品和器械宣传法规。申办方或研究者不得在宣传材料中声明，研究性新药或器械可安全和有效用于所研究的目的，或以其他方式宣传药品或器械（21 CFR 312.7（a）和812.7（a））。

### 临床研究“完成”是什么意思？

临床研究完成是指成功招募所有研究对象和已根据临床方案成功对所有受试者进行主要端点数据随访的日期。对于涉及多个研究地点的研究，申办方可以认为，在所有研究地点的数据已提交给申办方时，研究已完成。

### 临床研究“终止”是什么意思？

临床研究终止是指研究在其计划完成日期之前结束或停止的情况（例如，如果数据监测委员会确定，在对研究数据进行中期分析之后，在伦理上需要终止研究）。[[45]](#footnote-45)

### FDA是否希望申办方公开披露有关已终止／中止研究的信息？

是。FDA认为，除需披露有关已完成研究的信息外，申办方应以相同方式公开披露有关根据21 CFR 50.24进行，但已终止或中止的研究相关信息。请注意，申办方必须在研究终止或中止时向FDA报告（21 CFR 312.31（a）（2），812.150 （b）（7）），且FDA还希望向公众通报终止／中止。

本机构先前已声明，进行涉及无法同意的受试者的临床研究时，必须提供科学依据；如果先前研究已经提供了具体问题的科学答案，应与研究界广泛分享此信息。为了限制涉及无法提供知情同意的受试者的研究数量，FDA认为，“与科学界广泛分享证明和负面的研究成果可以减少或消除对他人已进行和验证的研究的不必要重复。”[[46]](#footnote-46)

### 谁负责在研究完成或终止之后披露研究相关信息？

申办方负责分析总体研究结果，包括研究人群的人口特征，以及确保公布和／或报告此类结果。

### 申办方应该在什么时候披露研究结果？

应在研究完成或终止后的合理时间内向社区披露研究结果。对于多中心研究，披露可能需要在申办方分析完所有地点的数据后进行。FDA建议，此类披露应在研究完成或终止之日起1年内进行（有关研究“完成”和“终止”的讨论，另请分别参见问题86和87）。

### 研究完成后，在ClinicalTrials.gov数据库中报告研究结果是否足以满足21 CFR 50.24规定的公开披露要求？

否。与科学或医学杂志上公布结果一样，此类报告可能会满足“使…研究者了解相关信息（包括研究人群的人口特征及其结果）”的要求。但是，信息也必须向受试者所在社区和研究所在社区披露（即非专业人士，公众成员）。IRB应审查在临床研究完成后披露信息的计划“，确保此类计划提供了向公众和研究机构披露结果的适当方式（21 CFR 50.24（a）（7）（iii））。

### 如何将数据披露给临床研究所在社区和受试者所在社区（21 CFR 50.24（a）（7）（iii））？

申办方和临床研究者应使用适当的机制（例如新闻文章、电视或广播节目、社区会议）向研究和研究对象所在社区提供关于研究结果的信息。由IRB负责确定公开披露计划中描述的方法是否适合目标目标受众。

### 如何向其他研究者披露有关研究结果的信息？

可在完成或终止研究结果的科学出版物中或在ClinicalTrials.gov上提交的材料中提供足够信息；但也可以通过其他方式传达（例如，座谈会、摘要、在网站上发布）。

### 研究完成或终止后披露的信息是否必须提交给FDA的公共案卷科？

是。请参见21 CFR 56.109（g）、312.54和812.47（a）（有关提交已披露信息的更多信息，另请参见问题84）。

## 联系法定授权代表或家庭成员

可在研究期间的各个时间点联系受试者的合法授权代表或家庭成员（例如在施用供试品之前，施用供试品之后，受试者死亡之后）。本节将讨论必须制定，以便在此类时间点联系受试者的合法授权代表或家庭成员的程序。

## 在施用供试品之前

对于无法提供知情同意的每例受试者，参与紧急研究的临床研究者必须承诺在治疗窗内，获得受试者法定授权代表的书面知情同意（如果可行）（LAR；21 CFR 50.24 （a）（5））。如果没有LAR可用，临床研究者必须承诺，在未获得知情同意的情况下施用供试品之前，其将尝试联系家庭成员，询问其是否反对个体参与研究（21 CFR 50.24（a）（7）（v））。

### 根据21 CFR 50.24，在施用供试品之前，应使用什么程序联系受试者的合法授权代表（LAR）或家庭成员？

IRB必须确定和确认，已制定程序，以便在治疗窗口内或尽早联系并向受试者的LAR或家庭成员提供信息（21 CFR 50.24（a）（6）和（a）（7）（21）v））。

FDA预计，此类程序和信息可能与IRB批准用于获取受试者或其LAR的知情同意的程序和信息相同。IRB必须审查、批准和确认，已制定此类程序，以便在将受试者招入研究并开始施用供试品前，（1）尝试获得LAR的知情同意书，以及（2）如果没有LAR可用，尝试联系家庭成员并确定其是否反对（21 CFR 50.24（a）（6））；另请参见第IV节，“治疗窗”）。

### IRB如何确保在治疗窗内，研究者已尽量联系受试者的合法授权代表（LAR）或家庭成员？

如果可行，IRB必须审查在治疗窗内尝试联系受试者的LAR或家庭成员的程序（21 CFR 50.24（a）（6））。此外，研究者需要总结为联系LAR和家庭成员所作的工作，并在继续审查时向IRB提供此信息（21 CFR 50.24（a）（5）和（7）（v））。

为了总结旨在联系LAR和家庭成员的工作，研究者可以制定自己的程序或方法来记录如何执行此要求。可能方法的示例包括（但不限于）：

* 研究者／现场工作人员可以在每例受试者的案例历史中记录，旨在联系受试者的LAR或家庭成员的工作相关信息（例如，日期、时间、联系个体姓名、联系方式【电话、亲自拜访】，联系LAR／家庭成员的工作成功或失败，尝试联系的工作人员）。
* 研究者可以编制清单，用于反映联系LAR或家庭成员所需的步骤。可以针对参加研究的每例受试者完成此清单，并将其纳入受试者的案例历史中或保留在研究记录的其他地方。
* 研究者可以任命个体担任所有研究项目中研究对象LAR和家庭研究的联络人。任命联络人的目标是确保与受试者、其LAR和家庭成员保持沟通，从而更好地保护受试者的权利。联络人可以记录为联系受试者的LAR或家庭成员所作的工作，例如保持联系日志。

IRB应确定向其提供汇总旨在联系LAR和家庭成员的工作的信息（例如，IRB会议的口头陈述，研究者的书面报告）。IRB应在持续审查时审查研究者提供的总结，如果必要，可以要求修改程序作为继续批准意见的条件（21 CFR 56.109（a））。IRB还有权监督或指定第三方监督同意工程和研究（21 CFR 56.109（f）），并且可以要求直接监督研究者在临床研究期间，为联系LAR或家庭成员所作的工作。

### 此类研究已豁免知情同意要求。为什么必须准备知情同意书？

虽然大部分或所有受试者均无法给予同意，但必须根据21 CFR 50.25的规定准备IRB批准的知情同意书（21 CFR 50.24（a）（6））。如果可行，应获得受试者或其法定授权代表的知情同意。知情同意书所载信息也可在确认家庭成员是否反对受试者参与临床研究时使用。

### 联系受试者家庭成员的目的是什么？

联系受试者家庭成员的目的是确认家庭成员是否反对受试者参与研究（21 CFR 50.24（a）（6））。知情同意书可用作向家庭成员解释的信息来源；FDA建议向联系到的家庭成员提供知情同意书副本。

### 如果有法定授权代表（LAR）可用，研究者应该做些什么？

如果LAR可用，研究者必须在治疗窗内从LAR获得知情同意（如果可行），以便将受试者招入研究（21 CFR 50.24（a）（5））。如果LAR拒绝签署同意书，则不得将受试者招入研究（21 CFR 50.20）。

### 如果LAR不可用，但家庭成员可用，研究者或第一反应人员应该做什么？

在将受试者招入研究前，研究者或第一反应人员必须询问家庭成员其是否反对受试者参与研究（21 CFR 50.24（a）（7）（v））。如果家庭成员反对或表示受试者不愿参与研究，不得将该受试者招入研究（21 CFR 50.24（a）（6）和（7）（v））。

### 如果受试者的法定授权代表（LAR）可用，并且LAR同意受试者参与研究，临床研究者是否必须联系受试者的家庭成员？

否。当LAR可用时，LAR可以代表受试者提供法律上有效的同意。

### 家庭成员是否必须以书面形式表明其反对受试者参与研究？

否。家庭成员可以口头反对个体参与研究。应在个体案例历史或病历中增加适当条目，以便记录此类反对意见。如果受试者拥有多个家庭成员并询问其是否反对该受试者参与研究，但其表示不同意，则研究者和家庭成员将需要解决争议，以便将该受试者招募研究。[[47]](#footnote-47)

## 施用供试品之后

### 如何告知受试者的家庭成员该受试者已参与研究？

临床研究者可以使用各种方法来确保，每例受试者的家人及时了解受试者已参与研究。FDA建议，如果可能以及可行，在招募前，应亲自联系受试者的LAR或家人，以便传达相关信息。但是，FDA认识到，并不总是可以亲自进行联系。为了确保及时提供信息，研究相关信息应在与每例受试者家庭成员沟通时提供。当无法进行面对面联系，为了确保受试者的家人收到此类信息，应通过允许接收验证或确认的方式通知家庭成员（例如，挂号信，具有“读信回条”的电子邮件），研究者还可以任命联络人，使其负责联系受试者的LAR和／或家庭成员。研究地点可以考虑制定和使用清单，表明用于通知受试者家庭成员受试者已参与研究的步骤。

FDA建议，研究地点不能仅使受试者和家庭成员访问网站，因为此类网站可能未提供充分的研究描述，且在家庭成员存于疑问时，此类网址无法迅速，直接进行回答。

### 如果根据21 CFR 50.24将受试者招入研究，则必须向该受试者、受试者的法定授权代表（LAR）或家庭成员提供哪些信息？

IRB必须确保，已制定程序，用于尽早向受试者（如果受试者状况允许），（2）受试者的LAR（如果受试者已残疾），或（3）受试者的家庭成员（如果没有LAR可用）提供有关其被纳入临床研究的信息，研究细节和知情同意文件所载其他信息（21 CFR 50.24（b））。此类信息必须包括受试者，受试者的LAR（如果受试者已残疾）或家庭成员（如果没有LAR可用）可以随时中止该受试者参与研究，且不会受到处罚或使受试者丧失其有权获得的收益的通知（21 CFR 50.24（b））。

### “可行”是什么意思？

FDA认为，术语“可行”包含概念——“实用性”，并认为在某些情况下，可能无法向受试者（例如，如果个体未存活或智力不健全），或该受试者的法定授权代表或家庭成员（例如，如果受试者的身份未被确定）提供信息。[[48]](#footnote-48)

### 如果受试者恢复意识，或者找到其法定授权代表（LAR），是否必须征得受试者或受试者的LAR的同意，以继续参与研究？

否。继续参与研究不需要获得同意。21 CFR 50.24（b）要求IRB确保，已制定程序，用于尽早向受试者、受试者的LAR或家庭成员提供关于紧急研究的信息。但是，该受试者、该受试者的LAR或家庭成员可能随时中止该受试者参与研究。

FDA法规规定，受试者入选后，要使该受试者继续参与研究，无需从该受试者或该受试者的LAR获得书面知情同意。但是，IRB可能会确定，可以制定知情同意书，以便在选择继续参与研究时使用。但是，FDA指出，可能并不总是可以制定有意义的知情同意书，以便在选择继续参与研究时使用，因为相关信息可能因受试者而异，这具体取决于何时可以向受试者或其LAR提供信息。如FDA在最终规则序言中所述：

IRB应负责根据临床研究的性质确定，是否可能或需要编制可以签署的实际文档，以便在选择继续参与研究时使用。本机构指出，这种文档一般在参与研究后签署，但其不构成同意已经发生的事情；但是，其可以证明受试者同意继续参与研究。[[49]](#footnote-49)

（另请参见问题105，“可行”是什么意思？）

### 如果受试者死亡，是否必须向受试者的法定授权代表（LAR）或家庭成员提供关于该受试者入选研究的信息？

是。IRB必须确保，已制定程序，以便在受试者死亡时，向LAR或家庭成员提供研究相关信息（如果可行）（21 CFR 50.24（b））。尽管此类法规没有具体规定应提供信息的时间，FDA建议，应尽早告知LAR或家庭成员该受试者已入选研究。通知LAR或家庭成员有助于平衡及时通知和考虑LAR或家庭成员情绪状态。因此，应咨询医院牧师或社会工作者，以尽快确定提供此信息的适当地点和时间。

### 必须在什么时候向受试者的法定授权代表（LAR）或家庭成员提供有关该研究已入选研究的信息？

此类法规要求尽早提供此类信息；请参见21 CFR 50.24（b）。为了确保受试者的LAR或家庭成员了解该受试者已入选研究，FDA建议研究者亲自通知LAR和家人（如果可能），或者如果无法亲自通知，研究者可以书面形式进行，并使用方法确认关于受试者参与研究的信息已送达。

（另请参见问题105，“可行”是什么意思？）

### 如果临床研究者进行了旨在联系法定授权代表（LAR）或受试者家庭成员的工作，其需要维护哪些记录？

临床研究者必须总结，在治疗窗内，旨在联系每例受试者的LAR以获得同意的工作，或者如果LAR不可用，联系受试者的家庭成员，确定其是否反对该受试者参与研究的工作。临床研究者必须在继续审查时向IRB提供信息（21 CFR 50.24（a）（5）和（a）（7）（v））。FDA建议临床研究者将此信息记录在受试者案例历史中（例如研究记录、受试者的病历或其他文件），以便可以轻松地检索、分析和报告给IRB，以及在FDA进行检查时可以访问。

### 临床研究者可以通过哪些途径获得研究对象的医疗记录？

许多紧急研究包括死亡率和发病率端点。拥有有关两种类型端点的信息对供试品评价至关重要。获得有关发病率端点的信息通常需要检查受试者或审查受试者的病历。

FDA法规要求临床研究者准备并维护足够准确的案例历史（21 CFR 312.62（b）和812.140（a））。一般来说，研究者应可以使用从招募到出院或死亡期间生成和维护的所有记录，除非受试者或受试者的法定授权代表（LAR）或家庭成员中止该受试者参与研究（如果已经中止受试者参与研究，另请参见问题111）

如果研究者也担任受试者的私人医生，则研究者可继续使用受试者的病历，除非受试者或受试者的LAR中止该受试者参与研究（另请参见问题111）

如果受试者已经出院或转移到另一医疗机构（例如康复中心，疗养院），而且研究者不再参与受试者的日常护理，则研究者就必须联系受试者或其LAR，请求从受试者的治疗医师和／或医疗机构获得病例。

### 如果受试者、法定授权代表（LAR）或家庭成员中止受试者参与研究，研究者仍可以使用哪些记录？

如果受试者或受试者的LAR中止该受试者参与研究，研究者可继续使用已经收集的数据。

但是，在中止之后（即使受试者未出院），研究者不得再次使用受试者的医疗记录，除非受试者或受试者的LAR特别同意使用。

如果受试者或受试者的LAR已中止受试者参与研究，并且该受试者随后死亡，则如果要使用中止到受试者死亡期间的个体病例，必须从该个体的LAR获得使用授权。[健康](http://cn.bing.com/dict/search?q=%E5%81%A5%E5%BA%B7&FORM=BDVSP6&mkt=zh-cn)[信息](http://cn.bing.com/dict/search?q=%E4%BF%A1%E6%81%AF&FORM=BDVSP6&mkt=zh-cn)[流通](http://cn.bing.com/dict/search?q=%E6%B5%81%E9%80%9A&FORM=BDVSP6&mkt=zh-cn)[与](http://cn.bing.com/dict/search?q=%E4%B8%8E&FORM=BDVSP6&mkt=zh-cn)[责任](http://cn.bing.com/dict/search?q=%E8%B4%A3%E4%BB%BB&FORM=BDVSP6&mkt=zh-cn)[法案](http://cn.bing.com/dict/search?q=%E6%B3%95%E6%A1%88&FORM=BDVSP6&mkt=zh-cn)（HIPAA）的[规定](http://cn.bing.com/dict/search?q=%E8%A7%84%E5%AE%9A&FORM=BDVSP6&mkt=zh-cn)[[50]](#footnote-50)可适用于发放死亡个体的病历；也可能有适用的州或地方法律。请参见问题113。

（另请参见FDA指南“当受试者退出FDA监管临床试验时的数据保留”[[51]](#footnote-51)）

### 为什么获取受试者的数据（例如医学和研究记录）如此重要？受试者是否可以收回已经收集的数据或者研究数据库中的结果？[51](#_bookmark181)

受试者不得撤回已经收集的数据使用授权。FDA法规要求研究者准备和维护足够的案例历史，记录研究中与使用研究产品治疗的每个个体相关的所有观察结果和其他数据。如果受试者能够决定是否应纳入或排除已收集的数据，则可能会产生巨大偏移，特别是在临床研究未设盲时。

FDA需要了解研究产品的所有重要影响，以便机构（1）确保研究结果无偏倚，（2）确定产品的安全性和有效性。

### 受试者中止参与研究后，是否还可以收集有关受试者死亡的信息？

是。虽然受试者可能已经中止参与研究，但有关受试者死亡的数据将记录在公共生命统计记录中。使用公共记录不受21 CFR 50.24或其他FDA法规的约束。

### FDA法规要求是否在获得公开记录之前，从已故受试者的家庭成员获得知情同意？

否。使用公共记录不受21 CFR 50.24或其他FDA法规的约束。可以使用和收集死亡记录所载信息，而无需遵循FDA的知情同意要求。

根据FDA法规，“受试者”是指充当或作为供试品受体或作为对照参与研究的个体。受试者可能是健康人或患者。“（请参见21 CFR 50.3（g）；类似表述见21 CFR 312.3和812.3（p）。）FDA认为，其法规仅适用于涉及活的受试者的研究。由于所参考的个体已死亡，此类审查不符合FDA的定义，即研究涉及受试者。FDA还认为，在任何情况下，对公共死亡记录进行有限访问符合紧急研究的知情同意豁免规定。[[52]](#footnote-52)

尸检记录的公共访问将由适用的州或地方法律和法规确定。

### 如果紧急研究已根据21 CFR 50.24豁免知情同意，IRB或隐私委员会可否豁免HIPAA隐私规则第45 CFR 164.508条要求的授权要求？

是。根据1996年[健康](http://cn.bing.com/dict/search?q=%E5%81%A5%E5%BA%B7&FORM=BDVSP6&mkt=zh-cn)[信息](http://cn.bing.com/dict/search?q=%E4%BF%A1%E6%81%AF&FORM=BDVSP6&mkt=zh-cn)[流通](http://cn.bing.com/dict/search?q=%E6%B5%81%E9%80%9A&FORM=BDVSP6&mkt=zh-cn)[与](http://cn.bing.com/dict/search?q=%E4%B8%8E&FORM=BDVSP6&mkt=zh-cn)[责任](http://cn.bing.com/dict/search?q=%E8%B4%A3%E4%BB%BB&FORM=BDVSP6&mkt=zh-cn)[法案](http://cn.bing.com/dict/search?q=%E6%B3%95%E6%A1%88&FORM=BDVSP6&mkt=zh-cn)（HIPAA）下的隐私规则，在相关实体可以使用或披露个体的受保护健康信息（PHI）来进行研究之前，个体必须签署许可（即授权），除非相关实体拥有证明文件，证明IRB和隐私委员会已豁免或更改授权要求。45CFR 164.512（i）。如果紧急研究已根据21 CFR 50.24豁免知情同意，可能存在若干考虑因素（例如受试者由于其医疗状况而无法提供授权），此类因素可以支持IRB或隐私委员会豁免HIPAA隐私规则的授权要求。

45 CFR 164.512（i）中的隐私规则包含IRB或隐私委员会豁免或更改授权要求的标准。特别是，相关实体获得的豁免批准文件必须包括一项声明，即声明IRB或隐私委员会已经确定，全部或部分授权的更改或豁免满足以下标准：

* 由于（1）已实施适当计划，以便保护PHI标识符免受不正当使用和披露；（2）已实施适当计划，以便在研究早期销毁此类标识符，因为缺乏保留标识符的健康或研究理由，或法律以其他方式要求保留；（3）已提供充分的书面保证，即不会重复使用PHI或将其披露给任何其他人或实体，除非（a）法律要求，（b）用于研究的授权监督，或（c）用于其他隐私规则允许使用或披露PHI的研究，PHI使用或披露仅会对个体隐私构成轻微风险。

* 如果未获得所要求的豁免或更改，研究无法实际进行。
* 如果无法获得和使用PHI，研究无法实际进行。

因此，如果IRB或隐私委员会确定，根据21 CFR 50.24豁免知情同意的紧急研究符合HIPAA隐私规则的豁免标准，并确认根据45 CFR 164.512 （i）（2）签发豁免批准，相关实体可以根据此类文件使用或披露PHI，以便进行研究。

## 数据监测委员会（DMC）

在开展研究之前，IRB必须确定和确认，已建立独立DMC来监督临床研究（21 CFR 50.24（a）（7）（iv）））。

FDA认为，此法规规定允许申办方建立独立DMC，或使用已建立的DMC来监督临床研究。FDA已再次说明此规定，方便申办方满足法规要求。

有关数据监控委员会的角色、责任和操作程序的更多信息，请参见FDA的临床试验申办方指南：临床试验数据监测委员会的建立和运作，2006年3月。[[53]](#footnote-53)DMC指南代表FDA目前对DMC及其运作的思考。

## 更多信息

## 联系方式

如果对有关紧急研究豁免知情同意要求的政策或应用存有疑问，申办方、临床研究者和IRB可以联系FDA网站上标明的相应办公室：  
<http://www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/RunningClinicalTrials/default.htm>.

## FDA的网站

良好临床试验规范：<http://www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/RunningClinicalTrials/default.htm>

生物评价和研究中心（CBER）：<http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/default.htm>

药品评价和研究中心（CDER）：<http://www.fda.gov/Drugs/default.htm>

器械和放射卫生中心（CDRH）：<http://www.fda.gov/MedicalDevices/default.htm>

## 21 CFR 50.24 附录A

21 CFR 50.24的文本如下：

第B节——受试者的知情同意，第50.24条，紧急研究豁免知情同意要求。

1. 负责审查、批准和继续审查本条所述临床研究的IRB可以批准该研究，而不需要获得所有研究对象的知情同意，如果IRB（经执业医师同意，此医师应是IRB的成员或顾问且不参与临床研究）确定和确认以下每一项：
   1. 受试者处于危及生命的处境中，可用治疗未经证实或无法令人满意，收集有效科学证据时可能需要通过随机安慰剂对照研究获得证据，以便确定特定干预的安全性和有效性。
   2. 由于以下情况，无法取得知情同意：
      1. 受试者由于医疗状况而无法给予知情同意；
      2. 研究干预必须在受试者的法定授权代表同意之前进行；以及
      3. 无法以合理方式来确定可能有资格参与临床研究的潜在个体。
   3. 参与研究可对此类受试者产生直接收益，因为：
      1. 受试者面临着危及生命的处境，需要进行干预；
      2. 进行了适当的动物和其他临床前研究，此类研究产生的信息和相关证据证明，干预可能使个体受试者获得直接收益；以及
      3. 相对于潜在受试者的已知医疗状况，标准治疗的风险和收益（如果有）以及拟定干预或活动的已知风险和收益，研究相关风险合理。
   4. 如果未获得豁免，临床研究无法实际执行。
   5. 拟定研究计划已根据科学证据确定潜在治疗窗的长度，研究者已承诺在该时间窗内尝试联系每例受试者的合法授权代表（如果可行），以便在该时间窗内征得合法授权代表的同意，而不是在未获得同意的情况下进行。研究者将总结旨在联系法定授权代表的工作，并在继续审查时向IRB提供此信息。
   6. IRB已经根据50.25审查并批准了知情同意程序和知情同意书。出来程序和知情同意书将在可以使用此类程序和文档时用于受试者或其法定授权代表。IRB已根据本条第（a）（7）（v）段，审查并批准了在确定家庭成员是否反对受试者参与临床研究时使用的程序和信息。
   7. 将进一步保护此类受试者的权利和福利，其中至少包括：
      1. 咨询（包括IRB进行的咨询（如果适用））临床研究和受试者所在社区。
      2. 在临床研究开始之前，向临床研究和受试者所在社区公开披露研究计划及其风险和预期收益；
      3. 临床研究完成后，公开披露足够的数据，以便社区和研究者了解研究相关信息，包括研究人群的人口特征及其结果；
      4. 建立独立数据监测委员会，对临床研究进行监督；以及
      5. 如果无法获得知情同意，且合法授权代表不可用，则研究者应承诺，如果可行，其将尝试在治疗窗内联系不是法定授权代表的受试者家庭成员，询问其是否反对受试者参与临床研究。研究者将总结旨在联系家庭成员的工作，并在继续审查时向IRB提供此信息。
2. IRB负责确保，已制定程序，以便尽早通知每例受试者（或者如果该受试者仍然无行为能力，该受试者的合法授权代表，或该代表不可用，家庭成员），受试者入选临床研究的决定、研究细节和知情同意书所载其他信息。IRB还应确保，已制定程序，以便通知每例受试者（或者如果该受试者仍然无行为能力，该受试者的合法授权代表，或该代表不可用，家庭成员），其可以随时中止受试者参与以及，而不会受到任何处罚以及使受试者丧失其有权获得的收益。如果告知法定授权代表或家庭成员临床研究和受试者状况已改善，也应尽快通知受试者。如果受试者参与已豁免同意要求的临床研究，但受试者在可以联系法定授权代表或家庭成员之前死亡，则将向受试者授权代表或家庭成员提供有关临床研究的信息（如果可行）。
3. 在临床研究完成后至少3年内，IRB应保留其根据本条第（a）段作出的决定和本条第（e）段所要求的文件，记录应可以按照本章56.115（b）的规定，由FDA检查和复制。
4. 根据本条豁免知情同意要求的方案必须在单独提交研究性新药申请（IND）或研究性器械豁免（IDE）后执行，其中应明确表明方案可能会入选无法同意的受试者。即使相同药品已提交IND或相同器械已提交IDE，也需要在单独IND / IDE中提交此类方案。根据本条的研究申请不得作为本章312.30或812.35要求的修正材料提交。
5. 如果IRB确定，由于研究不符合本条（a）项规定的豁免标准或者由于其他相关的伦理问题，其不能批准临床研究，则IRB必须记录其发现并及时以书面形式向临床研究者和临床研究的申办方提供此类发现。临床研究的申办方必须及时向FDA，已参与或要求参与此研究或申办方的另一实质等同临床研究的申办方临床研究者，以及已审查或要求审查此研究或申办方的另一实质等同临床研究的其他IRB披露此类信息。

## 定义 附录B

**临床研究**（备注：就本指南而言，术语研究、临床研究、生物医学研究、研究、临床试验、试验均视为同义词。）术语表示：

对于药品（包括生物制药）：将任何药品／生物制剂施用于或配发给或应用于一个或多个受试者的任何实验（21 CFR 312.3（b））。

对于器械：涉及一个或多例受试者以确定器械安全性或有效性的任何研究（21 CFR 812.3（h））。

**临床研究者**。实际进行临床研究的个体（即在其直接指导下将供试品施用于或配发给受试者）。如果由个体团队进行研究，研究者是该团队的责任领导（21 CFR 312.3（b），812.3（i））。

**社区**。社区是指在特定地区生活和工作，可能因共同利益相关联的社会群体；构成社会或团体，具有不同类型个体的互动人群；或者在给定位置的相互关联个体的聚集（韦氏第三版新国际英语词典，c.1971）。社区也可以包括共享共同经验或病症的人员。

**社区咨询**。社区咨询是指与研究和受试者所在社区进行讨论并征求其意见。

**数据监测委员会（DMC）**。临床试验DMC是一组具有相关专业知识的人员，其将定期审查一个或多个进行中临床试验中的累积数据。DMC将就当前试验参与者和尚未入选试验的参与者的持续安全性以及试验的持续有效性和科学价值向申办方提供意见。有关DMC及其运作的更多信息，请参见FDA的临床试验申办方指南：临床试验数据监测委员会的建立和运作，2006年3月。[[54]](#footnote-54)

**紧急研究**。计划临床研究，其需要事先获得FDA书面授权才能进行，并涉及处于危及生命处境，且可用治疗或体外诊断试验未经证实或无法令人满意的受试者。

**家庭成员**。以下合法人员中的任意一个：配偶、父母、子女（包括领养子女）、兄弟姐妹和兄弟姐妹的配偶，以及任何与受试者在血缘和姻亲方面的关联等同于家庭成员的个体（21 CFR 50.3（m））。“合法”定义可能因州而异，但一般包括法定成年人年龄和心理能力评估。

**机构审查委员会（IRB）。**由机构正式指定的任何董事会、委员会或其他组织，其负责审查、批准启动和定期审查涉及受试者的生物医学研究。这种审查的主要目的是确保受试者的权利和福利得到保护（21 CFR 56.102（g））。

**法定授权代表（LAR）**。根据适用的州或地方法律授权，代表潜在受试者同意参与研究研究的个体或司法或其他机构（21 CFR 50.3（m））。IRB和临床研究者应熟悉适用的地方法规和法规中有关法定授权代表定义的条款。

**危及生命。**如果其病程未中断，很有可能造成死亡的疾病或病症。21 CFR 50.24仅适用于危及生命的紧急处境。

**公开披露。**就本指南而言，公开披露是指传播关于紧急研究的信息，其中，此类信息足以允许社区了解研究计划，风险和预期收益，以及研究将在未获得大部分研究对象的知情同意的情况下进行的事实。公开披露还包括在研究完成后传播信息，以便社区和科学研究者了解研究结果。

**申办方。**负责和发起临床研究的人员（21 CFR 312.3（b），812.3（n））。申办方可以是个体、公司、政府机构、学术机构、私人组织等。

**申办方研究者**。发起和进行研究，并在其直接指示下施用或配发研究性供试品的固溶体（21 CFR 312.3（b），812.3（o））。申办方研究者承担有关申办方和临床研究者的责任。

**治疗窗。**（1）治疗窗是基于现有科学证据确定的时间段，在此期间施用供试品后，可能产生明显的临床效果。（2）对于满足紧急研究标准的体外诊断器械（IVD）研究，治疗窗是基于现有科学证据确定的时间段，在此期间必须进行诊断以允许进行适当治疗。

## 附录C

## 50.24研究的建议流程图

（以下是满足根据21 CFR 50.24进行的研究要求的方式图示。也可以使用替代方法。）



CI /申办方修改提交材料。

IRB根据其SOP审查提交材料，确定材料是否含有21 CFR 50.24（a）和（b）要求的要素。是否已提供所有要素？

否

是

IRB审查社区咨询计划\*\*（21 CFR 50.24（a）（7）（i））。 计划是否充分？

进行社区咨询活动，CI向IRB提供社区反馈。

IRB决定研究是否适合社区，并在IRB会议记录中记录决定。

否

临床研究者（CI）向IRB提交已豁免知情同意的研究。（提交材料包括研究方案，知情同意书，LAR或家庭成员联系程序，社区咨询和公开披露计划。\*）

是

CI /申办方修改社区咨询计划。

否

否，但研究和/或IC需要进行修改。

申办方通知FDA和其他参与此研究者或类似研究的IRB和CI。

CI /申办方相应地修改研究和/或IC。

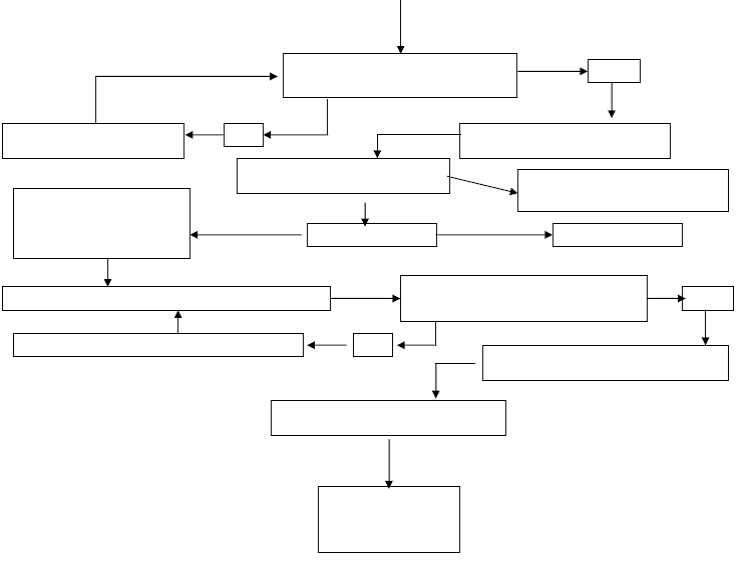
是

**接下页**

\*研究、社区咨询和公开披露计划可根据IRB审查和社区咨询／公开披露过程中收到的反馈修改一次或多次

**50.24研究的建议流程图  
（接上页）**

（以下是满足根据21 CFR 50.24进行的研究要求的方式图示。也可以使用替代方法。）



IRB审查公开披露计划\*\*（21 CFR 50.24（a）（7）（ii））。 计划是否充分？

IRB确定和确认，申办方已建立DMC来对这项研究进行监督；

CI开始招募受试者。 研究完成。

进行公开披露。CI提供披露给IRB的信息。

IRB发送披露给研究申办方的信息/文档。

申办方向FDA发送信息和文档，纳入公共案卷95S-0158。

进行公开披露。CI提供披露给IRB的信息和文档。

IRB审查研究后公开披露计划（21 CFR 50.24（a）（7）（iii）。计划是否吃充分？

研究不得进行

申办方发送向FDA披露的信息，纳入公共案卷 95S-0158。

IRB审查研究

驳回研究

批准研究

CI /申办方修改公开披露研究结果的计划。

CI /申办方向IRB提供公开披露研究结果的计划。

CI /申办方修改公开披露计划并重新提交。

IRB发送披露给研究申办方的信息/文档。

是

是

否

否

1. 本指南由食品药品监督管理局（FDA），专员办公室（OGCP），良好临床试验规范办公室（OGCP）与FDA生物制剂评价和研究中心（CBER）、器械和放射卫生中心（CDRH）和药品评价和研究中心（CDER）联合编制。 [↑](#footnote-ref-1)
2. 本指南使用的术语“药品”应包括所有药品，包括生物制药产品。 [↑](#footnote-ref-2)
3. 71 Fed.Reg. 51143（2006年8月29日） [↑](#footnote-ref-3)
4. 保护受试者；知情同意和豁免某些应急研究的知情同意要求；最终规则，61 Fed.Reg.51498（1996年10月2日）。<http://www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/RunningClinicalTrials/ucm118960.htm> [↑](#footnote-ref-4)
5. 在草拟本指南时，FDA考虑了针对先前公布的两份指导性文件草案提交的评论，机构工作人员收到的与法规实施相关的问题以及于2006年10月11日紧急研究公开会议上呈交的信息（案卷编号：2006D-0331；<http://www.regulations.gov/search/Regs/home.html#home>。） [↑](#footnote-ref-5)
6. 卫生与人类服务署署长宣布，如果（a）负责审查、批准以及持续审查研究活动的IRB已经批准了该活动和知情同意豁免，并确定和确认（1）研究活动符合FDA编入21 CFR第50部分的法规，并将根据FDA研究性新药申请（IND）或FDA研究性器械豁免（IDE）进行，且其申请已经明确声明，研究方案将入选无法同意的受试者，以及（2）已满足21 CFR 50.24中详细描述的，有关紧急研究豁免知情同意的要求；或（b）负责审查、批准以及持续审查研究的IRB已经批准了研究和知情同意豁免，并已确定和确认，该研究不符合FDA编入21 CFR第50部分的法规，以及确定和确认并报告，署长豁免文档所载紧急研究条件已经得到满足，紧急研究可以豁免45 CFR 46.116（a）和（b）中知情同意的一般要求。 [61 Fed.Reg. [www.hhs.gov/ohrp/documents/100296.pdf](http://www.hhs.gov/ohrp/documents/100296.pdf)] [↑](#footnote-ref-6)
7. 61 Fed.Reg. 51531 [↑](#footnote-ref-7)
8. 61 Fed.Reg. 51502（1996年10月2日，评论编号：10） [↑](#footnote-ref-8)
9. 21 CFR 312.2 (b）（6）和312.20（c）；21 CFR 812.20 (a）（1）。如果有关于是否需要提交IND或IDE的问题，申办方应联系FDA。联系方式见第XII节“更多信息”。 [↑](#footnote-ref-9)
10. 21 CFR 312.20（c）；21 CFR 812.20（a）（4）（i） [↑](#footnote-ref-10)
11. 21 CFR 56.103 （a）；21 CFR 50.24 [↑](#footnote-ref-11)
12. 21 CFR 312.20（c） [↑](#footnote-ref-12)
13. 21 CFR 312.20（c） [↑](#footnote-ref-13)
14. 21 CFR 56.103 （a）；21 CFR 50.24 [↑](#footnote-ref-14)
15. <http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm081405.htm> [↑](#footnote-ref-15)
16. 21 CFR 812.20（a）（4）（i）；21 CFR 56.103（a）；21 CFR 50.24 [↑](#footnote-ref-16)
17. 根据FDA的法规，术语“合法授权代表”是指“根据适用法律授权，代表潜在受试者同意参与研究程序的个体或司法或其他机构。”ICH E6对术语“法定代表”的定义与上述基本相同。请参见ICH E6，1.37

    [http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm073122.pdf）.](http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm073122.pdf)) [↑](#footnote-ref-17)
18. [美国公法110-85](http://frwebgate.access.gpo.gov/cgi-bin/getdoc.cgi?dbname=110_cong_public_laws&amp;docid=f:publ085.110.pdf) [↑](#footnote-ref-18)
19. [http://clinicaltrials.gov／](http://clinicaltrials.gov/) [↑](#footnote-ref-19)
20. <http://grants.nih.gov/ClinicalTrials_fdaaa/definitions.htm> [↑](#footnote-ref-20)
21. <http://prsinfo.clinicaltrials.gov/fdaaa.html> [↑](#footnote-ref-21)
22. 61 Fed.Reg. 51508（评论编号：38） [↑](#footnote-ref-22)
23. 请参见CBER和CDER于2004年7月发布的“行业指南”，“可用疗法”（<http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/ucm126637.pdf>） [↑](#footnote-ref-23)
24. [www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/ucm125912.pdf](http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/ucm125912.pdf) [↑](#footnote-ref-24)
25. 21 CFR 50.52适用于涉及中等风险的儿科研究。由于根据21 CFR 50.24进行的紧急研究涉及中等风险，21 CFR 50.51将不适用于此类研究。21 CFR 50.53适用于涉及中等风险，但可能无法提供直接收益的儿科研究；由于21 CFR 50.24要求研究应可提供直接收益，因此根据21 CFR 50.53进行的研究将不符合21 CFR 50.24的要求。 [↑](#footnote-ref-25)
26. 请参见临床研究者、机构审查委员会和申办方指南：根据21 CFR 50.54处理给FDA的转介的程序（<http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM126577.pdf>）. [↑](#footnote-ref-26)
27. 请参见联邦食品、药品和化妆品法，第505（b）（5）（B）和（C）条；行业指南：特殊试验方案评估（<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM080571.pdf>）. [↑](#footnote-ref-27)
28. <http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm073604.htm> [↑](#footnote-ref-28)
29. 召集IRB的决定必须记录在IRB的书面会议记录（21 CFR 56.115（a）（2））中。 [↑](#footnote-ref-29)
30. Fed.Reg. 61 51514,（评论编号：60） [↑](#footnote-ref-30)
31. 本规定的一些活动是紧急研究所特有的；此类活动的发生顺序未在法规中规定，可能会有所不同。 [↑](#footnote-ref-31)
32. 请参见“临床试验申办方指南：临床试验数据监测委员会的建立和运作”[（http://www.fda.go](http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM126578.pdf))v[／downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM126578.pdf）.](http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM126578.pdf)) [↑](#footnote-ref-32)
33. 集中式IRB审查过程可以用于多地点试验，帮助提高科学审查的效率和／或一致性，并消除重复工作。 [↑](#footnote-ref-33)
34. OHRP要求在机构和IRB组织之间的书面协议中记录合作协议（即根据另一机构的IRB或独立IRB的保证进行任何指定），其中应概述其关系。此要求来自45 CFR 46.103（a）的规定，其中规定“从事本政策涵盖的研究机构...应提供部门或机构负责人满意的书面保证。”关于45 CFR 46涵盖的研究合作审查的更多信息，请参见<http://www.hhs.gov/ohrp/assurances/assurances_index.html>. [↑](#footnote-ref-34)
35. 请参阅行业指南：在多中心临床试验中使用集中式IRB审查过程；<http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm127004.htm.> [↑](#footnote-ref-35)
36. 在拟定规则的序言中，FDA表示，机构预计，已豁免知情同意的研究通常将在具有IRB的机构进行。但是，任何正式组建的IRB都可以确保，第56部分（21 CFR第56部分）和第50.24条的要求已得到满足（包括§50.24 (a）（7）的要求，即要求公开披露和与征求受试者所在社区咨询），进而确保研究对象的权利和福利已得到保护。FDA认识到，独立IRB也可以审查此类研究，或者机构可以签署协议来使用集中式IRB审查过程。应以书面形式记录将审查责任委托给独立IRB或使用集中式IRB审查过程的任何协议。请参见61 Fed.Reg. 51504（评论编号：18）。 [↑](#footnote-ref-36)
37. 本规定的一些活动是紧急研究所特有；此类活动的发生顺序未在法规中规定，可能会有所不同。 [↑](#footnote-ref-37)
38. 有关详细信息，请参见第IV节，治疗窗。 [↑](#footnote-ref-38)
39. 有关数据监测委员会的更多信息，请参见FDA的临床试验数据监测委员会的建立和运作指南；[www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM126578.pdf.](http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM126578.pdf) [↑](#footnote-ref-39)
40. 61 Fed.Reg. 51510 [↑](#footnote-ref-40)
41. 61 Fed.Reg. 51515（评论编号：66） [↑](#footnote-ref-41)
42. 61 Fed.Reg. 51500（评论编号：2） [↑](#footnote-ref-42)
43. PL110-85，“2007年食品药品监督管理局修正案”，第八卷，临床试验数据库[（http://frwebgate.access.gpo.gov/cgi-bin/get](http://frwebgate.access.gpo.gov/cgi-bin/getdoc.cgi?dbname=110_cong_public_laws&amp;docid=f:publ085.110))d[oc.cgi?dbname=110\_cong\_public\_laws&docid=f：publ085.110）.](http://frwebgate.access.gpo.gov/cgi-bin/getdoc.cgi?dbname=110_cong_public_laws&amp;docid=f:publ085.110)) [↑](#footnote-ref-43)
44. 有关clinicaltrials.gov上报告结果的更多信息，请参见<http://chestjournal.chestpubs.org/content/136/1/295.full?sid=5bf6541b-d31a-4bc2-9460-35a4a3172186>. [↑](#footnote-ref-44)
45. 21 CFR 812.3（q）：“终止是指在完成之前申办方或因撤销IRB或FDA批准而中止研究。” [↑](#footnote-ref-45)
46. 61 Fed.Reg. 51516-51517（评论编号：75-77） [↑](#footnote-ref-46)
47. 61 Fed.Reg. 51506（评论编号：25） [↑](#footnote-ref-47)
48. 61 Fed.Reg. 51519（评论编号：91） [↑](#footnote-ref-48)
49. 61 Fed.Reg. 51519（评论编号：94） [↑](#footnote-ref-49)
50. 有关HIPAA的更多信息可以从民权办公室获得：[http://www.hhs.gov/ocr/privacy／](http://www.hhs.gov/ocr/privacy/). [↑](#footnote-ref-50)
51. [www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM126489.pdf](http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM126489.pdf) [↑](#footnote-ref-51)
52. 请参见1996年10月2日最终规则序言，评论编号：94, 61 Fed.Reg. 51519。 [↑](#footnote-ref-52)
53. <http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM126578.pdf> [↑](#footnote-ref-53)
54. <http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM126578.pdf> [↑](#footnote-ref-54)