机构审查委员会、临床研究者及申办者指南

临床研究监督责任转移至另一机构审查委员会的考虑因素

**美国卫生与公众服务部**

**食品药品监督管理局**

**药品评价与研究中心**

**生物制剂评价研究中心**

**器械和放射卫生中心**

**临床试验管理规范办公室**

**2014年5月**

机构审查委员会、临床研究者及申办者指南

临床研究监督责任转移至另一机构审查委员会的考虑因素

*附加副本可从以下地址获得：*

*药物信息司，WO51-2201*

*通讯办公室*

*药品评价与研究中心食品药品监督管理局*

*10903 New Hampshire Ave。*

*Silver Spring，MD 20993-002*

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

*电子邮箱：DRUGINFO@fda.hhs.gov*

*(电话) 301-796-3400；(传真)： 301-847-8714*

*和/或*

*通讯、外联与开发办公室，HFM-40*

*生物制剂评价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/default.htm](http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/default.htm)*

*电子邮箱：ocod@fda.hhs.gov*

*(电话) 800-835-4709 或 301-827-1800*

*和/或*

*行业和消费者教育司，WO66-5429*

*通讯，教育及放射性项目办公室*

*器械与放射卫生中心*

*食品药品监督管理局*

*10903 New Hampshire Ave。*

*Silver Spring，MD 20993-002*

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

*电子邮箱：DICE@cdrh.fda.gov*

*(电话) 800.638.2041 或 301- 796-7100*

**美国卫生和公众服务部**

**食品药品监督管理局**

**药品评价与研究中心**

**生物制剂评价研究中心**

**器械和放射卫生中心**

**临床试验管理规范办公室**

**2014年5月**

目录

[I. 引言 1](#_Toc495680545)

[II. 背景 1](#_Toc495680546)

[III. 将先前批准的临床研究的监督责任从原IRB转移至其他不属于
同一机构的另一IRB时 4](#_Toc495680547)

[IV. 特殊情况 12](#_Toc495680548)

[A. 将IRB监督责任从一个IRB转移至同一机构的另一IRB以及
暂时转移IRB审查责任 12](#_Toc495680549)

[B. 将临床研究转移到需要IRB进行审查的新研究中心 13](#_Toc495680550)

[V. 关于转移临床研究监督责任的其他问题 13](#_Toc495680551)

**机构审查委员会、临床研究者及申办者指南[[1]](#footnote-0)**

**将临床研究监督责任转移至另一机构审查委员会时的考虑因素**

|  |
| --- |
| 本指南代表食品药品监督管理局（FDA）对此主题的最新见解。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的法律、法规或的要求，可以使用替代方法。如果贵公司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。如果贵公司无法确定适当的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。 |

1. **引言**

本指南讨论在FDA管辖下已批准的且仍在进行中的临床研究监督责任从一个IRB转移至另一IRB时，机构审查委员会（IRB）、临床研究者和申办者的监管责任。本指南还将解决先前提出的、有关转移此类监督责任时FDA要求和/或推荐进行的程序和流程问题。FDA鼓励个人直接与本机构联系，讨论任何特殊情况。

为加强受试者的保护并减轻监管负担，FDA和人类研究保护办公室（OHRP）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。本指导性文件正是此类工作的成果之一。对于符合45 CFR第46部分（即由卫生和公众服务部资助、进行或支持的研究）的研究，OHRP发布了一份指南草案，题为“将先前核准研究项目转交给新IRB或研究机构时的考虑因素。”[[2]](#footnote-1)

FDA的指导性文件，包括本指南，不构成具有法律强制力的责任。相反，指南表明了本审查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。在本审查机构指南中使用术语“应”是指建议或推荐进行某一事项，并非强制要求。

1. **背景**

IRB指由机构正式指定的任何董事会、委员会或其他小组，用于审查、批准启动和定期审查涉及受试者的生物医学研究。此类审查的主要目的是确保受试者的权利和福利得到保护。[[3]](#footnote-2)为防止受试者的保护出现差错，一般情况下，应由同一IRB在整个试验期间履行监督责任（如果可能）。但是，FDA认识到，有时会将最初由一个IRB批准的临床研究转移至另一IRB，以进行后续审查和监督。此类转移可能会对有关各方产生一些法律、法规、行政和后勤问题。

涉及IRB临床研究审查责任转移的研究机构包括：

* + *原始*IRB，就本指南而言，指最初指定审查临床研究并将监督责任转移给另一IRB的IRB；
	+ *接收*IRB，就本指南而言，指接受临床研究监督责任的IRB；
	+ 发起临床研究的申办者；以及
	+ 进行研究的临床研究者。

在将临床研究审查责任从一个IRB转移至另一IRB时，应确保IRB监督持续进行，且IRB批准或受试者的保护不会出现差错，尽可能地减少对研究活动的干扰。本指南将介绍原始和接收IRB的申办者、临床研究者和IRB员工在任何此类转移之前、期间和之后应考虑进行的可能行动。

理想情况下，IRB应有自己的程序和/或机构政策，在必须将临床研究监督责任转移至另一来IRB时提供一般指导。

FDA建议原始IRB在整个转移过程中与临床研究者、申办者和接收IRB密切合作，以确保有序过渡且受试者得到持续保护。IRB、申办者、临床研究者、FDA和其他机构（例如机构成员、数据安全监控委员会、合同研究组织（CRO））之间的有效沟通对于确保顺利过渡到另一IRB至关重要。FDA建议，任何即将进行的监督变更均应在转移过程早期进行沟通。在某些情况下，由于转移过程中出现意外困难或研究相关问题，转移可能会干扰研究招募或临床研究的其他方面。

FDA认为，提供本指南将有助于降低严重干扰的发生率。

FDA要求由新药品和生物制剂临床研究的临床研究者[[4]](#footnote-3)以及医疗器械临床研究的申办者[[5]](#footnote-4)履行确保IRB审查和批准的责任。但实际上，实际发起转移过程的一方因需要转移的情况和有关各方而有所不同。例如，机构的IRB可以决定将其儿科临床研究的监督责任转移到同一机构内具有此类专业知识的IRB。无论发起监督责任转移的人员，临床研究者和申办者仍需对其相应的监管义务负责（例如，对接收IRB要求的知情同意书进行任何修改）。[[6]](#footnote-5)

虽然21 CFR第50、56、312和812部分的FDA法规并未具体解决监督责任从一个IRB转移至另一IRB的问题，但是关于临床研究审查、监督和执行调查的要求仍然适用。虽然本指南提供方便此类转移的建议，但并不构成或隐含IRB、申办者或临床研究的新要求和/或责任。

可能因一些不同原因转移IRB临床研究监督责任，包括停止IRB运行、将多个IRB并入单个IRB中、IRB暂时无法履行其义务或由于IRB不合规。

具体示例包括：

* + 医学院决定将其一类临床研究（例如药品研究、器械研究）的监督责任转移至另一IRB。
	+ 医院的IRB发现工作负担过重，但该机构不想建立其他IRB，因此将一些临床研究的监督责任转移至另一IRB。
	+ 大型多校区大学决定关闭其现有的一个或多个IRB，以巩固其受试者保护系统并将监督责任转移至独立IRB。
	+ 小型机构所进行的临床研究数量不足，无法证明维持自己的IRB的合理性，因此决定停止其IRB的运作，并将其临床研究监督责任转移至另一IRB。
	+ 申办者决定将IRB监督责任从一个IRB转移到另一IRB。
	+ 财务或其他考虑因素导致IRB停止运行。
	+ 机构意识到，其现有的IRB负担过重，因此建立了另一IRB来分担工作量。
	+ 火灾、洪水或其他灾难使IRB暂时无法履行其审查/监督责任。
	+ IRB遭受根据21 CFR 56.120提出的行政诉讼或根据21 CFR 56.121取消资格。[[7]](#footnote-6)
	+ 当研究者搬至新研究中心时，申办者决定转移临床研究。

IRB转移过程本身的复杂性和持续时间预期会有所不同，具体取决于转移原因、有关各方以及转移中研究的数量和风险。例如，纯粹由于行政原因（如整合IRB工作量）而进行的IRB监管责任转移可能相对较快而直接，而由于原始IRB的不合规而进行的监管责任转移可能会更长，且涉及更为复杂的法律、法规、行政和后勤问题。一般来说，所涉及的IRB类型（例如学院、医院、个体）不会影响转移监督责任时应考虑的步骤。[[8]](#footnote-7)

本指导性文件第III节提供了关于将IRB监督责任从一个IRB转移到不属于同一机构的另一IRB（包括独立IRB）的建议。本文档第IV节将解决若干特殊情况：将监督责任从一个IRB转移到同一机构内运行的另一IRB、由于自然灾害或其他原因而需将临时研究监督责任暂时转移至另一IRB以及将临床研究转移至需要IRB进行审查的新研究中心。

1. **将****先前批准的临床研究的监督责任从原IRB转移至其他不属于同一机构的另一IRB时**

将临床研究的IRB审查和监督责任从一个IRB转移至另一IRB时，FDA建议，应在原始和接收IRB之间的书面协议中记录转移过程计划（如果适用）。[[9]](#footnote-8)，[[10]](#footnote-9)协议应该解决IRB处理并酌情记录以下八个步骤的方式。我们将在下文详细描述此类步骤。请注意，此列表并不详尽。

可能需要和/或适当采取其他措施

1. 确定正在转移IRB监督责任的研究；
2. 确保有关记录的可用性且已保存；
3. 确定临床研究监督责任转移的生效日期，包括记录；
4. 在接收IRB接受研究责任前，应对研究进行审查（如果适用）；
5. 确认或确定下一次持续审查的日期；
6. 确定是否需要修订知情同意书；
7. 通知关键方；以及
8. 更新IRB注册信息。
9. **确定正在转移IRB监督责任的研究。**

转移过程的第一步是确定正在转移IRB监督责任的研究。FDA建议，原始和接收IRB应清楚了解这一步骤，因为其将有助于加强过程的确定性和连续性，并允许进行有效规划，特别是在转移大量研究时。如下所述，研究数量、其风险和导致转移的情况将影响转移过程中的后续步骤（例如，是否已从原始IRB或临床研究者/申办者获得记录、如何确定转移日期、接收IRB是否决定在接受研究责任之前进行审查）。

1. **确保有关记录可用且已保存。**

在接收IRB接受转移临时研究的监督责任之前，应获得有关记录的副本，以便其能履行其在转移后的审查和持续监督责任。[[11]](#footnote-10)有关记录包括以下文档：研究方案和重大修正；批准同意书；研究者手册；审查研究的IRB会议记录；有关受试者和其他人相关风险的意外问题报告；IRB进行的审核报告（如果有）以及与研究者、申办者和/或FDA的通信。

1. **有关记录的可用性**

获得申办者的同意后，原始IRB应向接收IRB提供有关记录。[[12]](#footnote-11)可选择向接收IRB提供有关记录的纸质或电子副本。[[13]](#footnote-12)值得注意是，由于记录可能包含商业机密信息，因此必须获得申办者同意。此外，接收IRB可以决定直接从临床研究者和/或申办者获得此类记录。如果选择直接从临床研究者和/或申办者获得记录，接收IRB还应从原始IRB获得会议记录，因为此类信息对接收IRB评估先前审查的充分性至关重要（例如，争议问题讨论、法定人数等）。例如，由于原始IRB不合规而需进行转移时，接收IRB可以选择从临床研究者和/或申办者获得此类记录。

原始IRB和接收IRB都应适当保持关于受转移影响的临床研究的记录。[[14]](#footnote-13)此类记录应包括：原始和接收IRB之间的书面协议；转移中的方案标题；IRB批准的失效日期；受影响的研究中心；相关申办者、临床研究者和CRO的名称；原始IRB和接收IRB的身份；以及接收IRB接受临床研究监督责任的日期。此外，原始和接收IRB应适当保存与所有受影响申办者、临床研究者和FDA的所有通信记录，并遵守所有其他记录保存要求。[[15]](#footnote-14)

1. **IRB记录保存**

根据FDA法规，研究完成后，与临床研究审查相关的IRB记录必须至少保存三（3）年，且记录必须可由FDA在合理时间以合理方式进行检验和复印。[[16]](#footnote-15)由于FDA可能需要在任何合理时间访问记录，本机构必须知晓原始IRB、接收IRB、原始IRB所在机构、CRO或其他责任第三方是否会在临床研究监督责任成功转移后保持记录。负责记录的一方应负责确保根据21 CFR 56.115（b）保存记录。

一般情况下，只要记录可供FDA授权代表在合理时间内以合理方式进行检验和复印，原始和接收IRB可以灵活制定用于处理记录转移和保存的措施。例如，原始IRB可能会决定将有关进行中临床研究的记录转移给接受IRB并保存有关已结束临床研究的记录，或接收IRB可以选择接收所有记录。[[17]](#footnote-16)

当原始和接收IRB同意分担记录保存责任时，FDA建议其应清楚了解其相应作用，避免混淆，并确保对文档的适当责任和使用权。

在某些情况下，原始IRB与接收IRB就保存转移试验的一些说明文件达成协议，但无法承诺会在研究完成后至少保存此类文档3年。例如，如果IRB停止运行，但仍负责保存进行中试验的一些记录，无论是通过实际保存此类记录或通过与责任第三方达成存储安排。在这种情况下，本机构建议原始IRB联系FDA，讨论可能的保存安排。[[18]](#footnote-17)在这种情况下，原始IRB应作出安排，将此类文档转移给接收IRB或其他责任方。

1. **确定临床研究监督责任转移的生效日期，包括记录。**

FDA建议确定正在转移监督责任的每项临床研究的转移日期（包括记录）。虽然无有关确定转移日期的监管要求，但这种行动可以加强连续性，有助于防止IRB覆盖面出现差错，并减少IRB负责审查和在出现意外问题或者临床研究需要快速暂停或终止时采取行动的研究混淆。选择转移日期时，受影响IRB应留出足够时间，进行所有适当行动、沟通和商议。

根据转移情况差异，转移日期可以使用下述方法确定：

* 在书面协议中，原始IRB和接收IRB应提前规定确切日期；或
* 在书面协议中，该日期应根据接收IRB审查和接受临床研究的日期确定。例如，如果接收IRB决定对临床研究进行初步审查，则转移可能在接收IRB决定批准、要求修改（以获得批准）或否定临床研究时生效。在这种情况下，接收IRB应通知原始IRB和其他有关各方其批准并接受监督责任的日期。

请注意，如果原始和接收IRB属于同一机构，则转移日期可以根据该机构的规定程序确定。

转移大量临床研究时，为保证转移顺利进行应在几周或几个月内分阶段进行。

如果因IRB终止而需转移监督责任，原始IRB应适当通知所有临床研究者和/或申办者待定终止日期。如果终止时未有新的IRB接受监督责任，则将暂停或终止研究批准，不得再进行研究招募。[[19]](#footnote-18) [[20]](#footnote-19) [[21]](#footnote-20)根据21 CFR 56.108（b）（3）的要求，原始IRB必须遵循书面程序，以确保及时向其机构官员和FDA报告研究已暂停或终止。[[22]](#footnote-21)此外，器械研究申办者必须在收到撤销批准通知后5个工作日内向FDA、所有审查IRB及参与研究者报告研究或部分研究的批准已被撤回。[[23]](#footnote-22)药品/生物制剂研究申办者必须向FDA报告临床研究的中止情况。[[24]](#footnote-23)

1. **在接收IRB接受此类研究中的责任之前，应进行审查（如果适用）。**

由于此类法规并不涉及IRB监管责任转移，将由接收IRB负责决定是否在原始IRB确定的下一连续审查日期之前审查临床研究。[[25]](#footnote-24)但实际上，IRB往往选择在接受研究责任之前进行某种类型的审查，以作为其尽职调查工作的一部分。

根据具体情况，IRB可作出不同选择。接收IRB可决定：

* 通过召集IRB或根据快速审查程序进行初步审查[[26]](#footnote-25)（如适用）。如果原始IRB的审查质量存在问题，例如，由于原始IRB违规而进行转移（如FDA给该IRB的警告函所述），强烈建议接收IRB进行审查。此外，接收IRB还应考虑对高风险研究进行初步审查，

例如免于21 CFR 50.24的知情同意书要求的研究，涉及高发病率和/或死亡率风险的未核准疗法及细胞或基因治疗等新型疗法的研究，以及原始IRB标记的、应频繁审查的研究。如果接收IRB认为可能存在需要审查的局部问题，则其也可以决定进行初步审查。如果接收IRB不了解原始IRB，也应考虑进行初步审查，因为可能无法完全依赖原始IRB的审查和批准。IRB应考虑是否对器械研究进行初步审查，以独立确定重大或非重大器械风险，特别是因原始IRB违规而需进行转移时。[[27]](#footnote-26)

* 在转移时通过召集IRB或加快审查程序进行持续审查（如果适用）。当接收IRB已对多地点研究中的一个地点负责（即，由于接收IRB已审查并批准了研究方案，其已了解该研究）时，应当进行持续审查。
* **在下一次持续审查日期进行审查。**此选项可能最适用于由于后勤、行政或经济原因而进行的转移。但实际上，IRB往往选择进行某种非正式评估，以确保记录大致符合程序，并在到期时协助准备进行持续审查。由于在持续审查日期之前可能会要求更改IRB对方案的批准或知情同意书，因此值得注意是，接收IRB必须在批准对研究或知情同意书进行大量更改之前进行初始或持续审查，确保其充分了解研究。[[28]](#footnote-27)

21 CFR第56部分的FDA法规未规定允许在IRB批准到期后进行研究的宽限期。如果接收IRB未在原始IRB规定的批准期结束之前对转移研究进行审查，IRB批准将自动过期，涉及受试者的所有研究活动必须停止。在IRB批准到期后，不得招募新受试者。[[29]](#footnote-28) [[30]](#footnote-29)总的来说，FDA预计IRB未批准的可能性较低。

FDA提醒接收IRB，如果临床研究未按照接收IRB要求进行或与受试者的意外严重伤害有关，其也有权暂停或终止研究批准。[[31]](#footnote-30)接收IRB必须及时向临床研究者、适当机构官员和FDA报告IRB批准的暂停或终止情况，包括采取该行动的原因。

[[32]](#footnote-31) [[33]](#footnote-32) FDA建议通知申办者暂停或终止情况以及采取此类行动的原因。[[34]](#footnote-33)通知申办者IRB已暂停或终止研究可给予申办者解决IRB问题的机会，以减小研究干扰并解决受试者的保护问题。

申办者还必须向FDA报告此类信息。根据21 CFR 312.31（a）（2）的要求，药品/生物制剂研究申办者应在试验用新药（IND）申请的信息修正中向FDA报告有关临床研究中止的任何信息。根据21 CFR 812.150（b）（2）的要求，器械研究申办者需在收到撤销通知后5个工作日内通知FDA和所有审查IRB和参与研究者研究或部分研究的IRB批准已被撤销。

1. **确认或确定下次持续审查的日期。**

如果接收IRB在临床研究转移时进行了审查（无论是初次审查还是继续审查），其可以选择保持原始IRB确定的批准周年日，或决定建立新的周年日。如果接收IRB决定建立一个新的周年日，新日期必须在接收IRB审查后一年内。

如果接收IRB在转移时未对临床研究进行审查，则原始IRB的临床研究批准日期在原始IRB最新审查中确定的完整批准期间仍然有效。

例如，如果原始IRB最初于2011年7月1日批准临床研究（期限为一年），但于2011年10月1日将临床研究转移到新IRB，则IRB批准的失效日期仍然为2012年7月1日，除非或直到接收IRB确定新的失效日期。请注意，根据新确定的失效日期进行的审查仍需在2012年7月1日失效日期之前进行。

1. **确定是否需要修订知情同意书；**

知情同意书应包含“与研究和研究受试者权利相关问题的解惑以及在受试者出现研究相关损伤时需联系人员的说明”。[[35]](#footnote-34) 因此，当IRB监督责任变更导致有关受试者权利的联系信息和/或出现研究相关损伤时应联系的人员出现变化，必须向受试者提供新的联系信息。

对于已入选研究的受试者（无论其是否主动参与），可通过多种方式提供此类信息，其中包括：发送提供相关联系信息的信函。[[36]](#footnote-35) 对于新受试者，必须修订知情同意书、允许书和/或父母同意书以表明新的联系信息。[[37]](#footnote-36) 临床研究者应及时通知IRB对知情同意书进行的任何此类管理变更。

也可能需要对知情同意书进行其他更改，例如，如果接收IRB要求在其管辖的地点修改知情同意书以授予批准（例如，更改模板语言，更改风险等级等）。[[38]](#footnote-37) 根据需要进行的更改类型，可将需在该地点或此类得到进行以使IRB批准临床研究的修改传达给临床研究者和申办者，且可能需要向FDA报告。[[39]](#footnote-38)

1. **通知关键方。**

如上所述，参与监督责任转移的所有关键方（如临床研究者，申办者，原始和接收IRB）应在实施转让之前商议其各自的责任。此外，申办者应当及时酌情通知参与临床研究的有关实体（例如机构成员、数据安全监控委员会、CRO）。IRB成功转移临床研究监督责任后，申办者必须使用接收IRB的名称和联系信息更新相关IND[[40]](#footnote-39)或IDE[[41]](#footnote-40)，并应提供转移生效日期。

对于原始IRB担任中央IRB的研究，应当通知与原始IRB签订书面协议（将审查责任转移给原始IRB）的地方机构/ IRB，即该研究的责任将转移给新的中央IRB（接收IRB）。本机构建议，地方机构/ IRB可以选择与接收IRB签订新的书面协议，或如果其认为接收IRB的中央审查不适用于地方机构，则可选择退出中央审查安排（例如，担忧接收IRB充分解决当地问题的能力）。[[42]](#footnote-41)

此外，当IRB拒绝接受临床研究监督责任时，FDA建议，该IRB应通知发起转移过程的适当方（更多信息请参阅第3页；负责发起转移的当事方可能并不是负责获得IRB审查的当事方），使临床研究者和/或申办者能够作出有关IRB审查的替代安排。

1. **更新IRB注册信息。**

21CFR 56.106（e）中的IRB注册规则要求任何决定审查涉及新型FDA监管产品的FDA监管研究或决定停止审查FDA监管研究的IRB必须在变更产品类型审查或永久停止IRB研究审查后30天内修订其注册信息。因此，如果接收IRB先前未审查过FDA监管产品的临床研究，或在接受原始IRB的临床研究后对新型FDA监管产品进行审查，则其可能需要修订其注册信息（例如，接收IRB现在将审查医疗器械临床研究，而IRB先前仅审查过药品临床研究）。同样，如果原始IRB不再审查某些类型的FDA监管产品、不再审查FDA监管研究或计划解散，则其可能需要更新其注册信息。IRB必须在进行任何此类更改后30天内对其注册信息进行修订，并可通过*[http：//ohrp.cit.nih.gov/efile](http://ohrp.cit.nih.gov/efile)*以电子方式进行修订。[[43]](#footnote-42)

1. **特殊情况**
2. **将IRB监督责任从一个IRB转移至同一机构的另一IRB以及暂时转移IRB审查责任**

监督责任可能会因后勤、行政和/或预算原因而从一个IRB转移至同一机构内运行的另一IRB（例如整合IRB工作量）。当自然灾害或其他破坏性事件暂时中止原始IRB运作时，也可能需暂时转移监督责任；在这种情况下，仅进行暂时转移，因为IRB审查责任最终将归还给原始IRB。

当在同一机构内进行转移（例如，由于后勤、预算或行政原因）时，通常预期转移过程比上文第III节所述的转移过程更加便捷，因为并非八个步骤均适用。例如，当将监督责任转移至同一机构的另一IRB时，接收IRB可以决定在原始IRB确定的下次连续审查日期时才进行初始或持续审查，因为此类审查可能不会实质性地加强受试者的保护。第III节提供的机构间转移指南可帮助机构间转移。

不论是在同一机构或不同机构内暂时转移IRB监督责任（例如，由于自然灾害），第III节提供的指导应可提供帮助，但并不是所有八个步骤均适用。实施监督责任转移的适当步骤取决于具体情况，包括转移原因和研究所产生的风险。

如果发生自然灾害，尽管最初仅需进行短暂转移，但在原始IRB能够履行其监督责任之前，最终可能需要附加时间。原始和接收IRB需要确保研究监督不会失效；在此过渡期间，应将不良事件报告给适当IRB等。

## 将临床研究转移到需要IRB进行审查的新研究中心

当临床研究者搬迁到新地点时，申办者可以决定将临床研究转移至不同研究中心。由于转让需要变更研究（即在新位置进行研究，知情同意书修订，关键员工的可能变动等），申办者或研究者必须在实施此类变更前将此类变更提交给接收IRB，以供其审查和批准。[[44]](#footnote-43)在多数情况下，此类变更仅为研究的“微小变化”，IRB可以根据快速审查程序进行审查。[[45]](#footnote-44)

搬至新研究中心可能会或可能不会变更IRB。如果对IRB变更进行审查，则第III节所述考虑因素应适用，除非必须进行初始或持续IRB审查（如果未进行初始或持续审查，IRB可能不会批准研究变更）。[[46]](#footnote-45)

FDA指出，即使IRB在将研究转移至新研究中心时保持不变，IRB仍需对新研究中心进行审查/批准，因为此类搬迁可使先前批准的研究出现变化。[[47]](#footnote-46)此外，申办者必须通知FDA研究中心、临床研究者和/或IRB的任何变更。对于药品或生物制剂研究，通常可以通过IND方案或信息修正进行通知，而对于器械研究，通常在IDE年度报告中进行通知。[[48]](#footnote-47)

1. **关于转移临床研究监督责任的其他问题**

有时，在初始或持续审查转移临床研究期间或在监督责任转移的其他时间，原始或接收IRB可能存在无法通过与申办者或临床研究者进行沟通来解决的问题。在此类情况下，IRB可联系FDA以获得更多指南，受影响申办者和临床研究者也可联系FDA。请使用以下信息作为初始联系方式：

* 生物制剂评价和研究中心（CBER） - 生物研究监控处，检验和监测司，符合性与生物制剂质量办公室
* 电话：(301) 827-6221
* 电子邮箱：industry.biologics@fda.gov
* 药品评价和研究中心（CDER） - 科学研究办公室，合规办公室
* 电话：(301) 796-3150
* 电子邮箱：cder-osi@fda.hhs.gov
* 器械和放射卫生中心（CDRH） - 生物研究监控司，合规办公室
* 电话：(301) 796-5490
* 电子邮箱：bimo@cdrh.fda.gov

有关如何理解该指南的具体问题，请通过电话（301）796-8340或电子邮件gcp.questions@fda.hhs.gov与FDA联系。



1. 本指南由临床试验管理规范办公室、医疗产品和烟草办公室协同食品药品监督管理局的药品评价和研究中心（CDER）、生物制剂评价和研究中心（CBER）和器械和放射健康中心（CDRH）编制。 [↑](#footnote-ref-0)
2. OHRP指南可在以下网址获得：[http：//www.hhs.gov/ohrp/newsroom/rfc/transferdraftdoc.html](http://www.hhs.gov/ohrp/newsroom/rfc/transferdraftdoc.html) [↑](#footnote-ref-1)
3. 21 CFR 56.102(g)。 [↑](#footnote-ref-2)
4. 21 CFR 312.66。 [↑](#footnote-ref-3)
5. 21 CFR 812.40。 [↑](#footnote-ref-4)
6. 参见例如21 CFR 56.109、21 CFR 312.66和21 CFR 812.40。 [↑](#footnote-ref-5)
7. 21 CFR 56.121（b）规定，如果FDA确定IRB拒绝或屡次未能遵守适用法规要求，且不合规会对临床研究中受试者的权利或福利产生不利影响，IRB可能会被取消资格。 [↑](#footnote-ref-6)
8. FDA鼓励在适当情况下使用中央IRB作为减少多中心临床试验期间负担和延迟的机制。集中式程序旨在提高效率，减少无法帮助有效保护受试者的重复工作。有关使用中央IRB的更多信息，请参阅FDA指南“在多中心临床试验中使用集中式IRB审查过程”，网址：<http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm127004.htm> [↑](#footnote-ref-7)
9. FDA认识到，将监督责任转移至同一机构的IRB时，可能无需订立书面协议，因为转移过程可以通过机构的规定程序来处理

（假设此类程序涵盖第III节所述的所有适当步骤）。 [↑](#footnote-ref-8)
10. 一般来说，一些IRB可能规定，在原始和接收IRB签署最终转移合同或类似协议前，不得转移或接受研究。 [↑](#footnote-ref-9)
11. 在监督责任转移之前获得关于研究的有关记录应有助于接收IRB在转移完成后履行其在此类研究中的程序和审查义务。例如，根据21 CFR 56.108（a）和（b），IRB必须遵循某些审查活动的书面程序；此类书面程序可能是确定应转移的记录的重要资源。 [↑](#footnote-ref-10)
12. 在某些情况下，申办者可能不同意将此类记录转移给拟定IRB。在此类情况下，申办者和/或研究者应尽快安排另一IRB进行监督。 [↑](#footnote-ref-11)
13. 有关创建、维护和存档电子记录以方便监管的更多信息，请参见FDA指南“临床研究中使用的计算机化系统”，网址：http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM070266.pdf. [↑](#footnote-ref-12)
14. 在某些情况下（例如，如果原始和转移IRB属于同一机构），FDA确认记录可以存储在可相互访问的位置中。无需复制研究记录。如果此类文件可相互访问，IRB应妥善安排查看和使用此类文件。 [↑](#footnote-ref-13)
15. 根据21 CFR 56.115（a）（4），IRB需要保存IRB和研究者之间的所有通信副本。 [↑](#footnote-ref-14)
16. 21 CFR 56.115（b）。IRB本身可能有可补充FDA要求的记录保存要求。 [↑](#footnote-ref-15)
17. 如果存储空间存在问题，接收IRB可以扫描记录以作为原件的认证副本，以便以电子方式存储，只要此类记录可以由FDA进行检验和复印。有关其他信息，请参见FDA指南“临床研究中使用的计算机化系统”，网址：[http：//www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM070266.pdf](http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM070266.pdf) [↑](#footnote-ref-16)
18. 选择适当记录保存安排时要考虑的因素可能包括转移原因以及临床研究性质和记录。一般来说（但需视具体情况而定），FDA希望接受记录保存责任的IRB根据21 CFR 56.115（b）的规定在IRB终止后至少保存说明文件3年，或将记录转移给接收IRB。 [↑](#footnote-ref-17)
19. 请参见21 CFR 56.103。 [↑](#footnote-ref-18)
20. 请参见21 CFR 312.60，21 CFR 312.66，21 CFR 812.40，21 CFR 812.42和21 CFR 812.64。 [↑](#footnote-ref-19)
21. 在暂停或终止IRB对临床研究的批准时，IRB应制定程序，以确保当前招募的受试者权利和收益得到保护，且不会对受试者产生任何风险，在IRB和临床研究者试图解决剩余问题期间，对受试者进行适当保护。有关暂停或终止IRB批准的更多信息，贵公司可参考FDA指南，“临床研究审查后的IRB持续审查”，网址：[http：//www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM294558.pdf](http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM294558.pdf) [↑](#footnote-ref-20)
22. 请参见“临床研究审查后的IRB持续审查”，网址：

[http：//www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM294558.pdf](http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM294558.pdf) [↑](#footnote-ref-21)
23. 21 CFR 812.150（b）（2）。 [↑](#footnote-ref-22)
24. 21 CFR 312.31（a）（2）。 [↑](#footnote-ref-23)
25. 在其他情况下，FDA承认，一个IRB可能依赖于另一合格IRB的审查结果，避免重复工作。请参见21 CFR 56.114（合作研究）。 [↑](#footnote-ref-24)
26. 有关适用于通过快速审查程序进行审查的研究类别，请参见：

[http：//www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/RunningClinicalTrials/ucm119074.htm](http://www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/RunningClinicalTrials/ucm119074.htm) [↑](#footnote-ref-25)
27. 21 CFR 812.66。 [↑](#footnote-ref-26)
28. 请参见21 CFR 56.103（a），21 CFR 56.108（a）（4）和21 CFR 56.110（b）（2）。以下情况无需遵守一般要求：消除对受试者的明显直接危害所需的更改可在无需IRB审查和批准的情况下进行，如“21 CFR 56.108（a）（4）”所述。 [↑](#footnote-ref-27)
29. 请参见，例如，21 CFR 56.103（a）。 [↑](#footnote-ref-28)
30. 有关IRB未批准和暂时允许已招募受试者继续参与研究的信息，请参见FDA指南，“临床研究批准后的IRB持续审查”，网址：[.http：//www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM294558.pdf](http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM294558.pdf) [↑](#footnote-ref-29)
31. 21 CFR 56.113。 [↑](#footnote-ref-30)
32. Ibid。 [↑](#footnote-ref-31)
33. 有关报告IRB批准暂停或终止的更多信息，请参见FDA指南“临床研究批准后的IRB持续审查”，网址：[.http：//www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM294558.pdf](http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM294558.pdf) [↑](#footnote-ref-32)
34. 本机构发现，器械法规由研究者负责。但是，IRB可能还会选择通知申办者终止或暂停情况以及相关原因。21 CFR 812.150(a)(2). [↑](#footnote-ref-33)
35. 21 CFR 50.25（a）（7）。 [↑](#footnote-ref-34)
36. FDA并不要求就此列更改重新获得已入选研究的受试者的同意（无论其是否主动参与）；但IRB可选择进行此操作。 [↑](#footnote-ref-35)
37. 21 CFR 50.25（a）（7）。 [↑](#footnote-ref-36)
38. 21 CFR 56.109（a）和（b）。 [↑](#footnote-ref-37)
39. 参见例如21 CFR 56.109（a），21 CFR 312.31和21 CFR 812.35。 [↑](#footnote-ref-38)
40. 21 CFR 312.31（a）。 [↑](#footnote-ref-39)
41. 21 CFR 812.35（a）（4）。 [↑](#footnote-ref-40)
42. 有关中央IRB和地方机构/ IRB在中央IRB审查方面的责任的更多信息，请参见“在多中心临床试验中使用集中式IRB审查过程”网址：[.http：//www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm127004.htm](http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm127004.htm) [↑](#footnote-ref-41)
43. 无法访问电子注册系统的IRB可以书面形式向食品药品监督管理局，特殊医疗项目办公室，临床试验管理规范办公室（地址：10903 New Hampshire Avenue，WO32-5103，Silver Spring，MD，20993-002）发送修订版本。 [↑](#footnote-ref-42)
44. 21 CFR 56.108（a）（4）。对于药品/生物制剂研究，临床研究者负责根据21 CFR 312.66获得IRB批准；对于器械研究，申办者负责21 CFR 812.35（a）（1）和（3）获得IRB批准。 [↑](#footnote-ref-43)
45. 21 CFR 56.110（b）（2）。 [↑](#footnote-ref-44)
46. 请参见21 CFR 56.103（a），21 CFR 56.108（a）（4）和21 CFR 56.110（b）（2）。以下情况无需遵守一般要求：消除对受试者的明显直接危害所需的更改可在无需IRB审查和批准的情况下进行，如“21 CFR 56.108（a）（4）”所述。 [↑](#footnote-ref-45)
47. Ibid。 [↑](#footnote-ref-46)
48. 请参见21 CFR 312.30，21 CFR 312.31，21 CFR 812.35和21 CFR 812.150（b）（5）。有关需要提交新的1572表格的IND研究变更类型讨论，请参阅FDA指南“常见问题 - 研究者声明（FDA 1572表格）”的问题7，网址：[http：//www.fda.gov/downloads/regulatoryinformation/guidances/ucm214282.pdf](http://www.fda.gov/downloads/regulatoryinformation/guidances/ucm214282.pdf) [↑](#footnote-ref-47)