机构审查委员会常见问题–信息表

机构审查委员会和临床研究者指南

**<<返回临床试验指导性文件（/RegulatoryInformation/Guidances/ucm122046.htm）**

以下为FDA有关受试者保护问题的答案汇编。为便于参考，本节内问题的分配编号是连续的。此类问题和答案汇编如下。

1. **IRB机构**
2. **IRB成员资格**
3. **IRB程序**
4. **IRB记录**
5. **知情同意程序**
6. **知情同意文件的内容**
7. **临床研究**
8. **一般问题**

**I. IRB机构**

**1.什么是机构审查委员会（IRB）？**

根据FDA规定，IRB是一个适当组成的小组，已正式指定审查和监控受试者生物医学研究。根据FDA规定，IRB有权批准、要求修改（以获得批准）或驳回研究。该小组审查在保护研究受试者的权利和福利方面发挥了重要作用。

IRB审查（事前审查和定期审查）旨在确保采取适当措施来保护作为受试者参与研究的权利和福利。为达到这个目的，IRB采用小组程序来审查研究方案和相关资料（例如，知情同意文件和研究者手册），以确保参与研究的受试者的权利和福利得到保护。

**2. IRB必须以该名称作为正式称呼吗？**

否。“IRB”是FDA（和HHS）使用的通用术语，指的是一个小组，其功能是审查研究以确保参与研究的受试者的权利和福利得到保护。每个机构可以使用其选择的任何名称，但不管选择何种名称，其在审查和批准FDA监管的产品所进行的研究时，IRB需遵循该机构的IRB法规。

**3. IRB是否需要在批准研究之前取得FDA注册？**

如2009年1月15日联邦公报上所发布的，（74 FR 2358），21 CFR第56部分，机构审查委员会对IRB注册（21 CFR 56.106）进行了修订。该修正案要求在美国（U.S.）审查FDA监管研究的每个IRB均需注册。IRB的注册信息被输入到由卫生和人类服务署（HHS）维护的基于互联网的注册系统。（见**机构审查委员会（IRB）的常见问题指南- IRB注册（/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM171256.pdf**））。

**4.什么是“保证”或“多项目保证”？**

“保证”是根据卫生和人类服务署（HHS）法规，由机构和HHS之间商定的文件。对于由HHS进行的或由HHS全部或部分支持的涉及受试者的研究，HHS法规要求执行中心机构做出书面保证，保证该机构将遵守HHS对受试者的保护规定【45 CFR第46部分】，保证机制在45 CFR 46.103中有所描述。一旦机构的保证被HHS批准，该保证将分配到一个编号。该保证可以是单份同意书或合同（“单项目保证”）；多项同意书（“多项目保证”）-以前称为“通用保证”）；或针对某些类型研究的保证，如肿瘤组研究和艾滋病组研究（“合作项目保证”）。人类研究保护办公室（OHRP）负责实施HHS法规。OHRP的地址和电话为：1101 Wootton Parkway，Tower Tower，Suite 200，Rockville，MD 20852；美国境内免费电话：（866）447-4777，电话：（240）453-6900，传真：（240）453-6909。

**5. FDA是否要求“保证”？**

目前，FDA的法规并未要求保证。FDA法规【21 CFR第50和56部分】适用于涉及FDA监管产品的研究-联邦基金和／或支持研究不涉及FDA的法规使用。当HHS资助／支持的研究课题涉及FDA监管产品，研究机构必须同时符合HHS和FDA规定。【**45 CFR第46部分中的子部分A与21 CFR第50和56部分之间的显著差异表，**可见于FDA网站 **（/ScienceResearch/SpecialTopics/RunningClipicalTrials/EducationalMaterials/ucm112910.htm）**】

**6.机构必须建立自己的IRB吗？**

否。虽然涉及受试者研究的机构通常会有自己的IRB来审查该机构内部或该机构工作人员所进行的研究，但FDA法规允许无IRB的机构可安排“外部的”IRB，负责对无IRB的机构开展的研究进行启动审查和持续审查，这种安排应以书面形式记录。在非机构环境下进行研究的个人，通常会使用既定的IRB（独立的或机构的），而不是组成自己的IRB。另请参见题为“非本地IRB审查”和“合作研究”的信息表。

**7.某医院的IRB是否可以审查该医院以外进行的研究？**

是。IRB可能同意审查来自从属或非从属研究者的研究，但FDA不要求IRB承担此责任。如果IRB定期进行这些审查，则IRB政策应批准此类审查，并且应在IRB书面程序中描述该过程。当会议备忘录中清楚地表明成员们意识到要进行研究的地点以及IRB是否拥有关于这些研究中心的适当认知时，医院IRB可以在个别时候对外部研究进行审查。

**8.IRB成员可以获得服务费用吗？**

FDA法规并未阻止成员获取所提供服务补偿。对IRB成员的支付不应取决于有利或与之有关的决定。费用，如差旅费，也可以报销。

**9.在医疗事故诉讼中FDA对IRB的责任起到什么作用？**

在医疗事故诉讼的情况下，FDA法规并不会解决IRB或机构责任的问题，FDA无权限制IRB或其成员的责任。符合FDA法规可能有助于减少IRB的责任风险。

**10. IRB审查知情同意的目的是保护机构还是受试者？**

IRB审查知情同意的根本目的是确保受试者的权利和福利受到保护。签署的知情同意书是证明该文件已经提供给潜在受试者（及大概已向其说明的），并且该受试者同意参与该研究。IRB对知情同意文件的审查也确保了该机构遵守适用的规定。

**11.若受试者因参加研究而受到损伤，IRB或机构是否必须对其进行赔偿？**

由机构政策而非FDA法规决定是否提供赔偿和医学治疗，以及在什么情况下受试者可能有资格接受赔偿或治疗。FDA知情同意法规中的赔偿【21 CFR 50.25 （a） （6） 】要求，对于涉及超过最小风险的研究，必须告知受试者若受到损伤是否可以获得赔偿和医学治疗，如果有，它们是什么，或者从哪里可以获得进一步的信息。任何不提供赔偿的声明不得免除或貌似免除受试者的任何权利，或解除或貌似解除研究者、申办者或机构的过失责任【21 CFR 50.20】。

**II. IRB成员资格**

**12.临床研究者可以是IRB成员吗？**

是，但IRB规定【21 CFR 56.107 （e）】禁止任何成员参加与该成员有利益冲突的任何研究的IRB初始或继续审查，除非按IRB要求提供资料。在选择IRB成员时，应考虑利益冲突的可能性。当成员经常有利益冲突，而不参加审议和放弃投票时，其对小组审查程序的贡献可能会减少，从而可能妨碍审查程序。如果此人是IRB的主席，则可能会造成更大的干扰。

**13. IRB规定要求IRB拥有不同的成员资格，一名成员可以符合多个成员资格的类别吗？**

是。例如，一名成员可能是独立于该机构的，并且主要关注非科学领域，此人将满足法规中对于成员资格的两个要求。然而，对于成员资格，IRB应力争可以代表能力多样性和学科多样性。实际上，FDA法规【21 CFR 56.107 （a）】要求，作为IRB资格的一部分，IRB必须具有“...成员的多样性，包括对种族、性别、文化背景以及对诸如社区看法这种问题的敏感性......”

**14.当IRB成员无法出席召集会议时，是否可以委派同部门人员进行投票？**

否。正式委任并在成员名册上列出的候选人可以替补，但不允许临时替补者作为IRB成员。但是，当无法出席召集会议的成员已收到待审议的文件副本，则该成员可以参加电视会议或电话会议。这些成员可以投票，作为法定人数的组成部分。如果IRB程序允许，临时替补者可以作为顾问出席，并为缺席成员收集资料，但不得计入法定人数或参与委员会的审议或投票。当然，IRB可以像对待任何非成员的顾问一样对这名代表提问。缺席成员的意见可通过邮件、电话、传真或电子邮件传达，供与会的IRB成员考虑，但不得计入投票或召开会议的法定人数。

**15. IRB可以使用候补成员吗？**

如果IRB的书面程序说明了替补成员的任命和职责，则FDA可以接受使用正式任命的IRB替补成员。IRB名册应确定每名替补成员可以替代的主要成员。为确保维持适当的法定人数，替补者的资格应与其要替换的主要成员相当。IRB会议备忘录中应记录替补成员对主要成员的替代。在替补成员替代主要成员时，该替补者收到并审查的材料应与主要成员收到或将要收到的材料相同。

**16.不属于该机构的成员是否需要参加每次IRB会议？**

否。虽然21 CFR 56.108（c）并没有特别规定不属于该机构的成员出席以构成法定人数，但FDA认为这些成员的出席是IRB多样性的重要组成部分。因此，FDA不能接受非从属成员的经常缺席。许多IRB已经任命了不止一个与该机构无关的成员，以承认他们的重要作用。FDA鼓励IRB根据21 CFR 56.107（a）任命成员，他们就能够充分地参与IRB的流程。

**17.哪些IRB成员应该被视作科学家和非科学家？**

21 CFR 56.107（c）要求IRB中至少有一名成员主要关注科学领域，至少有一名成员主要关注非科学领域。大多数IRB包括医生和博士水平的物理或生物科学家，这些成员满足至少一名科学家的要求。当IRB遇到超出成员专长涉及科学的研究时，IRB可根据21 CFR 56.107（f）的规定，利用顾问协助审查。

FDA认为要求学科多样化的目的是纳入很少或根本没有科学或医学培训或经验的成员。因此，护士、药剂师和其他生物医学的卫生专业人员不应被视为“主要关注非科学领域”。过去，主要关注非科学领域的人员有律师、神职人员和伦理学家。

一些成员在科学和非科学学科方面都受过培训，如J.D.，R.N。虽然这些成员对IRB是非常有价值的，但是，为满足非科学家的要求，应该任命其他明确为非科学领域的成员。

**III. IRB程序**

**18. FDA法规【21 CFR 56.104 （c）】豁免了供试品紧急使用的IRB事前审查，但是，...“该供试品后续在该机构的使用需经IRB审查”。短语“后续使用”是什么意思？**

在未经IRB事前审查的情况下，FDA法规允许可以在机构中紧急使用供试品一次，前提是这种紧急使用要在使用后的五个工作日内向IRB报告。紧急使用的定义为，一例受试者的单次使用（或单个疗程，例如多次剂量的抗生素）。“后续使用”将是该受试者的第二次使用或由另一例受试者使用。

在对紧急使用的审查中，如果预计供试品可能会被再次使用，IRB应要求制定方案和同意文件，以便在出现下一次使用需求时可以使用经批准的方案。尽管临床研究者和IRB做出了最大的努力，但是要考虑可能出现第二次需要紧急使用的情况。FDA认为，当唯一的障碍是IRB对使用和给予批准缺乏开会和审查的时间时，拒绝个人的紧急治疗是不合适的。

**19.是否有任何法规要求临床研究者在完成研究后向IRB报告？**

IRB需要运行签署程序。这些程序的要求之一【21 CFR 56.108 （a） （3）】是，要求确保“迅速向IRB报告研究活动的变化”。研究的完成是活动的变化，应该向IRB报告。虽然研究中的受试者将不再“处于风险之中”，但需要向IRB提交最终报告／通知，使其可以关闭文件，并向IRB提供可用于评估和批准相关研究的资料。

**20.什么是快速审查？**

快速审查是一个程序，通过这个程序可以在不召集IRB会议的情况下审查和批准某些类型的研究。该机构的IRB法规【21 CFR 56.110】允许IRB通过快速程序审查某些类别的研究（若研究涉及的风险不超过最小风险）。1981年1月27日，联邦公报上发布了分类列表【46 FR 8980】。

IRB还可以在原批准期间审查以前批准的研究中的微小变化时，使用快速审查程序。根据快速审查程序，研究审查可由IRB主席或由主席指定的IRB中一名或多名经验丰富的成员进行。审查员可以行使IRB的所有职权，除了不批准，研究只有在全体委员会审查后才会被不批准。IRB需要采取一种方法，使所有成员得到经由快速审查批准的研究报告。

【参见**IRB使用快速审查的条件-联邦公报：1998年11月9日（第63卷，216号），通知**

**（/ScienceResearch/SpecialTopics/RunningClinicalTrials/GuidancesInformationSheetsand Notices/ucm118099.htm）**】

**21.审查的研究数量增加，向IRB成员发送的审查材料文件包正在变大。我们必须将完整的文件包发送给所有的IRB成员吗？**

IRB系统旨在促进IRB成员全体会议的公开讨论和辩论，必须向每名成员提供足够的资料以便其能够积极地、建设性地参与，最好是让每名IRB成员能够拥有所有研究材料的个人副本。一些机构制定了“主要审查员”制度以促进全面审查，在这个系统下，研究被分配给一名或多名IRB成员，以便全面审查所有材料。然后，在IRB召开的会议上，由主要审查员提交研究报告，经IRB成员讨论后，采取一项行动表决。

如果会议记录中的每名成员均已接受，则FDA可以接受“主要审查员”程序；同意文件的副本和方案综述要足够详细，以确定该同意文件中的研究特定陈述的适用性。此外，在会议前和会议期间，应对所有成员提供完整的文件供其审查。会议前，有充分成员资格的成员应收到审查材料，以便对材料进行适当审查。

一些IRB也正在对IRB成员使用电子提交和计算机访问进行探索。无论IRB开发和使用什么系统，都必须确保每项研究得到适当的审查，并保护受试者的权利和福利。

**22.是否允许申办者访问IRB的书面程序、会议记录和成员名册？**

FDA法规不要求公众或申办者访问IRB记录。但是，FDA并不禁止申办者索取IRB记录。IRB和机构可以制定关于是否向申办者提供会议记录或相关部分的政策。

由于可变性，每个IRB还需要了解关于访问IRB记录的州及地方法律。

**23.当IRB审查一项研究用药物的研究时，是否必须将研究者手册纳入文件？**

对于根据研究用新药申请进行的研究，按照FDA【（21 CFR 312.23（a）（5）和312.55】通常要求研究者手册。虽然21 CFR第56部分没有提及“研究者手册”的名称，但该手册中包含的大部分信息显然需要由IRB进行审查。法规规定了IRB批准研究的标准。21 CFR 56.111 （a）（1）要求IRB应确保将受试者的风险降至最低。21 CFR 56.111 （a）（2）要求IRB应确保受试者的风险与预期获益的相关性是合理的。未审查此前进行的动物研究和人体研究的结果就无法充分评估风险，而研究者手册对这些研究进行了总结。

没有具体的法规要求将研究者手册提交给IRB，法规要求提交的资料通常包括“研究者手册”中的信息。研究者手册通常会提交给IRB，IRB可能会制定要求其提交的书面程序。研究者手册可能是IRB审查医疗器械研究时对研究计划审查的一部分。

**24.在多大程度上期望IRB去积极地审核和监控研究者在受试者保护问题上的表现？**

FDA不期望IRB定期视察同意访谈、研究的行为或审查研究记录。然而，21 CFR 56.109（f）授权IRB或第三方对同意过程和研究进行视察。IRB何时以及是否关注研究的进行或取得同意的过程，以及如果对此关注，IRB是否有必要进行积极的审计，将其视为对研究进行充分监督的一部分。

**25.申办者如何知道IRB是否已经被FDA检查过，检查的结果如何？**

药品评估和研究中心的科学研究部保留了已检查过的IRB清单，包括检查日期和类别。该部门最近开始将生物制剂评估和研究中心以及器械和放射卫生中心的检查结果也纳入其中。这些信息可通过“信息自由法案”（FOIA）程序获得。一旦研究文件关闭，FDA和IRB之间的通信以及叙述性检查报告也可以通过FOI获得。

**26.如果一个IRB未批准提交给它的研究，而该研究随后被呈送给另一个IRB审查，应将该未批准结果告知第二个IRB吗？**

是。当一个IRB驳回一项研究时，必须向研究者和机构提供关于其决定原因的书面声明【21 CFR 56.109 （e）】。如果将该研究提交给第二个IRB，则此份书面声明的副本应包含在研究文件中，以便能够对该研究做出知情决策。21 CFR 56.109（a）要求IRB“...审查...所有研究活动【着重强调】”，FDA法规没有禁止一项研究在未获批准后再向另一个IRB提交，但是，该研究的所有相关信息均应提供给第二个IRB。

**27.独立IRB可以审查在有IRB的机构进行的研究吗？**

通常不行。大多数机构IRB对该机构内进行的所有研究具有管辖权。只有经过机构管理程序或内部IRB的书面协定，一个独立IRB才能成为此类研究有案可查的IRB。

**28.当有利益冲突的成员离开审议和投票的房间时，IRB的法定人数会受损吗？**

是。“法定人数是出席的成员人数，若出席人数低于多数，则法定人数不成立。法规只要求有冲突的成员不参加其所参与的研究审议和表决，IRB可以决定某个人是否应该留在房间里。”

**29. FDA是否希望IRB主席签署批准信？**

FDA没有规定IRB在签署IRB批准信时必须使用的程序。IRB的书面操作程序应概述其遵循的程序。

**30. FDA是否禁止申办者和IRB之间的直接沟通？**

重要的是要在临床研究者和IRB之间建立正式的沟通渠道。临床研究者应直接向负责的IRB报告不良事件，并将进度报告直接发送给IRB。然而，FDA未禁止申办者和IRB之间的直接沟通，并且认为此类做法可以有效地解决某些问题。

FDA确实要求申办者和IRB之间就医疗器械的某些研究进行直接沟通，并在采用21 CFR 50.24知情同意豁免时进行直接沟通。21 CFR 812.2,812.66和812.150（b）要求申办者和IRB就医疗器械的研究进行直接沟通，对于知情同意豁免研究，根据21 CFR 50.24（e），56.109（e），56.109（g），312.54（b），312.130（d），812.38 （b）（4）和812.47（b）的要求，申办者和IRB应进行直接沟通。

**IV. IRB记录**

**31. 在IRB每季度审查了所有研究的情况下，是否需要进行年度IRB审查？**

为便于下一次的持续审查，每项研究启动和持续审查的IRB记录均应注明频率（不超过一年），无论是按月或其他情况，例如在特定数量的受试者入组后。

IRB可以决定每季度对所有研究进行审查。如果每个季度报告都包含了足够的信息以进行适当的持续审查，并由IRB根据符合FDA持续审查要求的程序审查，则FDA将不要求进行额外的“年度”审查。

**32. 21 CFR 56.115 （a）（1）要求IRB保留“已审查的研究方案”副本。“研究方案”是否与研究者从研究申办者那里获得的正式研究方案相同？**

是。IRB应接受和审查所有研究活动【21 CFR 56.109 （a）】。审查的文件应包括从临床研究者收到的完整文件，如方案、研究者手册、知情同意文件样稿以及预期研究受试者会看到或听到的任何广告。一些IRB还要求研究者提交一个机构制定的方案摘要表。所有审查文件的副本应在该机构保留至研究完成后至少三年【21 CFR 56.115 （b）】。但是，当IRB做出变更时，例如知情同意文件的措辞，仅最终批准的副本需要保留在IRB记录中。

**33.已批准但从未启动的研究需要哪些IRB记录？**

当IRB批准一项研究时，每年应至少进行一次持续审查。21 CFR 56.115 （a）（1）-（4）中列出的所有记录都需要维护。自批准日期开始计时，无论受试者是否已经入组。应从临床研究者处收到在IRB批准的到期日期之前处于批准状态的所有研究的进度报告。如果受试者从未入组，临床研究者的进度报告便很简短，这些研究可以使用快速程序接受持续的IRB审查。如果研究最终在没有受试者入组的情况下被取消，记录应至少保留至取消后三年【21 CFR 56.115 （b）】。

**VI.知情同意程序**

**34.获得受试者签署知情同意文件是否为法规要求的全部？**

否。该同意文件是应提供给受试者信息的书面摘要，许多临床研究者将同意文件用作口头解释此项研究的指南。受试者的签名提供了参与某项研究的协议文件，但只是同意过程的一部分。整个知情同意程序涉及提供给受试者有关研究的充分信息，为受试者提供适当的机会来考虑所有选项，回答受试者的问题，确保受试者了解这些信息，获得受试者自愿参与的协议，继续根据受试者或情况要求提供资料。为使该过程有效，应为研究者和受试者提供足够的机会进行信息交换并提出问题。

**35.可以通过法定授权代理人的电话获得知情同意吗？**

如21 CFR 50.27（a）所述，口头同意不符合21 CFR 56.109（c）需签署同意文件的要求。但是，可以接受的是，通过传真将知情同意文件发送给法定授权代理人（LAR）且LAR在阅读该同意文件时通过电话对此讨论事项进行了同意访谈。如果LAR同意，他／她可以签署同意书，并通过传真将签署的文件返回临床研究者。

**36. 21 CFR 50.27（a）要求将同意文件的副本提供给签署表单的人员，该副本必须是有受试者签名的表单复印件吗？**

否。该条例不要求给予该受试者的表单副本是具有该受试者签名的文件副本（尽管鼓励这样做）。但它必须是IRB批准文件的副本，将该文件给予受试者以获得同意【21 CFR 50.27（a）或21 CFR 50.27 （b） （2）】。向签署表单人员提供同意文件副本的一个目的是允许受试者在作出参加研究的决定之前和之后与他人一起审查资料，并为诸如程序计划和紧急联系等条目提供持续的参考。

**37.如果IRB使用了标准“空白填充”的同意格式，IRB是否需要检查每项研究的填写表单？**

是。空白填充的格式仅提供了一些标准措辞和组织相关研究信息的框架。IRB应针对每项研究的完整表单样稿进行个别化审查，以确保同意书全文包含了21 CFR 50.25要求的所有信息。应打印完整的表单样稿以增强对于受试者的可读性。IRB最终批准的表单应该是将要提交给研究受试者的表单的准确副本。IRB还应审查同意访谈的“过程”，即获得同意的情况、获得同意的人员等等。

**38.知情同意法规【21 CFR 50.25 （a） （5）】要求同意文件中包含一份声明，说明FDA检查记录的可能性。这份声明是否免除受试者的合法隐私权？**

否。FDA不要求任何受试者“放弃”某项法定权利。相反，FDA要求向受试者告知，完整的隐私不适用于涉及FDA监管产品的研究。在联邦食品、药品和化妆品法案的许可下，FDA可以检查和复制临床记录，以核实申办者提交的资料。FDA通常不会在检查期间复制受试者的姓名，除非需要对该病例进行更详细的研究，或是有理由相信该记录不代表所研究的实际病例或结果。

同意文件不应说明或暗示FDA为此需要得到临床研究者、受试者或IRB的许可或同意。当临床研究者进行的研究是将要向FDA提交的研究时，他们同意允许FDA访问研究记录，如21 CFR 312.68和812.145所述。知情同意书应明确说明，通过参与研究，受试者记录自动成为研究数据库的一部分，受试者无权使其记录免于FDA的审核／审查。

当该机构复制和审查可识别的个人医疗记录（通常由临床研究者而不是由IRB保存）时，FDA将遵循适当的保密程序。然而，根据有关信息公开披露的法律和该机构的执法责任，无法保证绝对保密。

**39.在进行知情同意访谈时，谁应在场？**

FDA不要求第三人见证同意访谈，除非该受试者或代理人没有机会在签署前阅读同意书，请参阅“21 CFR 50.27（b）”。进行同意访谈的人应该对研究有所了解，能够回答问题，FDA未指定这个人应该是谁。一些申办者和IRB要求临床研究者亲自进行同意访谈，但如果是由临床研究者以外的其他人进行访谈并获得了同意，则应由临床研究者正式授权该责任者，且获此授权的人员应接受过适当的培训以进行此项活动。

**40.如何获得会说、能听懂但不识字人员的知情同意？**

同意为能听懂英语但不识字人员阅读，并“做出他们的标记”（如适用，可根据该州法律）。如果使用“简易格式”，则必须遵守21 CFR 50.27 （b）（2）签字同意程序的证人要求和执行同意访谈人员的签名要求。临床研究者在招募那些可能无法真正知道他们同意做什么的受试者时应多加注意。IRB应考虑不识字人员容易受到胁迫和不正当的影响，并且在预见到这些人的入组时应确定适当的额外保障措施，见21 CFR 56.111（b）。

**41.证人必须看到整个同意访谈过程，还是只看到受试者的签字？**

如21 CFR 50.27 （b）（1）所述，当受试者能够阅读并理解同意文件时，FDA不要求证人签名。其预期目的是让证人在整个同意访谈中在场，并证明陈述的准确性和受试者的明确理解。如果法规的意图只是为了证明该受试者签名的有效性，则当受试者阅读同意书时，也需要见证。

**42.申办者应如何准备知情同意文件的样式？**

虽然IND规定未作要求，但申办者在准备所建议研究同意书的科学和技术内容的具体措辞时，是为临床研究者和IRB提供服务。然而，IRB有责任和有权力确定所有同意书中所有措辞的妥当性和适用性，参见21 CFR 56.109（a），111 （a）（4）和111 （a）（5）。如果IRB坚决要求申办者使用其所不能接受的措辞，则申办者可以决定不在该研究中心进行研究。对于在IDE下进行的医疗器械研究，必须提供给受试者以获得知情同意的所有表单和信息材料的副本提交给FDA作为IDE的一部分，参见21 CFR 812.25（g）。

**43.申办者是否需要审查IRB批准的同意书，以确保满足所有FDA要求？**

对于研究用器械，知情同意书是IDE提交的必要部分。因此，它作为IDE应用的一部分被FDA批准。当IRB在文件中进行了实质性修改时，需要FDA的重新批准，并且申办者必须参与此过程。

FDA对其他产品的规定并不特别要求申办者审查IRB批准的同意文件。但是，大多数申办者都会进行该项审查，以确保措辞可被申办者接受。

**44.有没有从受试者处获得知情同意的替代方式？**

法规通常要求研究者获得受试者的知情同意，研究者也可以获得受试者法定授权代理人的知情同意。FDA认为，根据某些州和地方法律，持久代理权可能足以证明合法授权的代理人。例如，受试者可能已通过持久授权委托书指定某个人就医疗保健决定给予同意，还指定此人有权对纳入研究做出决定。关于谁是合法的授权代理人，FDA遵从州和地方法律的规定。因此，IRB应确保同意程序符合州和地方法律，包括确保法律适用于获得参加研究的受试者的知情同意，以及需要医疗保健决定的患者的知情同意。”

法规中提供的替代方案1和2是适当的，替代方案3允许指定的个人为患者在卫生保健决定方面给予同意，且特别是在纳入研究时是适当的。关于替代同意，FDA遵从州和地方法律的规定。因此，IRB应确保同意程序本身符合州和地方法律，包括确保法律适用于获得参与研究的受试者的知情同意，以及需要做出医疗保健决定的患者的知情同意。

**45.何时应向研究受试者告知研究中的变更？**

方案修订版在执行前必须得到IRB的审查和批准，除非是用于消除对受试者的明显危害需要做出的即时变更（21 CFR 56.108（a）（4））。变更应告知目前已入组的和有效参与研究的那些受试者，这可能会与受试者是否愿意继续参与研究有关（21 CFR 50.25（b）（5））。FDA不要求已完成有效参与研究的受试者重新同意，或者仍处于有效参与的受试者的重新同意（当该变更不会影响其参与时），例如当变更只针对后续的入组受试者进行实施时。

**V. 知情同意文件的内容**

**46. IRB可以要求在研究的同意文件上指出研究的申办者和／或临床研究者吗？**

是。FDA对于知情同意的要求是必须将知情同意的最低限度基本要素提交给研究受试者【21 CFR 50.25】。IRB可以要求列入其认为对受试者决定参加研究是重要的其他任何信息【21 CFR 56.109 （b）】。

**47. FDA是否要求知情同意文件中为儿童的同意留有空间？**

否。然而，许多研究者和IRB认为，对于可以理解情况的大龄儿童，在参加研究之前获得其同意是标准惯例。虽然FDA的规定并不专门针对儿童入组（除了将其列为弱势受试者之外），但21 CFR 50.20基本要求适用的情况是，在入组前必须获得该受试者或受试者的法定授权代理人的合法有效的知情同意。根据适用的国家和地方法律法规（对该研究有管辖权），父母、法定监护人和／或其他人可以对儿童入组研究给予允许。（注意：允许入组与允许提供医学治疗不同。）IRB通常要求研究者获得父母一方或双方或是监护人（如适用）的许可，以及有知识和情感能力去理解有关概念的儿童的同意。一些IRB要求两份文件，一份供父母和大龄儿童进行阅读和签名的充分而详细的说明，以及为年龄较小的儿童提供的一份较简短的说明。【对于DHHS支持的研究，还要求45 CFR 46子部分D中的额外保护。子部分D的规定为所有其他的儿科研究提供了适当的指导。】

2001年4月24日，FDA发布了一项过渡期最终规则，“儿童的额外保护条例”，作为21 CFR第50部分的子部分D，针对儿童的同意在子部分D中规定。该过渡期最终规则及其前言可见于

**http://www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/RunningClinicalTrials/ucm119111.htm （/ScienceResearch/SpecialTopics/RunningClinicalTrials/ucm119111.htm）.**

**48. FDA是否要求在知情同意文件上有儿童的签名？**

如上所述，研究者可能会寻求不同年龄儿童的同意。年龄较大的儿童可能通过先前经历过的测试、许可和／或其他生活中常会碰到的程序，对文件签署有较好的理解，可签署表单以表示他们同意参加研究，不会视为不寻常，而应是合理的。但是，年纪较小的儿童可能从来没有签署文件的经验，对这些孩子要求签名可能不合适，而可以使用一些确认同意的方法，例如，第三方可以通过签名来确认是否获得了儿童的同意。

如上文答案所述，2001年4月24日，FDA发布了一项过渡期最终规则，“儿童的额外保护条例”，作为21 CFR第50部分的子部分D，针对儿童的同意在子部分D中规定。该过渡期最终规则及其前言可见于

**http://www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/RunningClinicalTrials/ucm119111.htm （/ScienceResearch/SpecialTopics/RunningClinicalTrials/ucm119111.htm） .**

**49.同意书上回答问题的联系人应该写谁？**

21 CFR 50.25 （a）（7）要求联系人回答有关研究、研究受试者的权利以及万一发生研究相关损害的问题，其并未指定可以与谁联系，同一人可能被列为三种问题的联系人。然而，FDA和大多数IRB认为，最好是将一名知识渊博者（而非临床研究者）作为研究受试者权利的联系人，让临床研究者作为唯一的联系人可能会阻止受试者报告问题和／或可能的滥用。

**50. 申办者提供参与试验的“补偿”可以包含优惠券（产品一旦获批上市，就可以有售价折扣）吗？**

否。该行为表明并误导受试者认为已确定研究结局有利并可迅速获批上市。此外，如果产品获得批准，优惠券可能会从经济角度限制受试者依旧使用此类产品，尽管从医学角度来看，该产品并不是最合适的。

**51. 对于不懂英语的研究受试者，必须将知情同意书翻译成书面的本土语言吗？**

签署的知情同意书是同意访谈的书面记录。研究受试者将获得同意书的副本作为参考文件，以强化他们对该研究的理解，如果需要，可以与他们的医师或家庭成员商量。

为了符合21 CFR 50.20的要求，同意文件必须是该受试者可以理解的语言。当预期的受试者英语流利时，同意访谈是用英语进行的，同意书应为英文。然而，当研究受试者人群包括非英语人员，由此临床研究者或IRB预计同意访谈可能以英语以外的语言进行时，IRB应确保有翻译的同意书，且翻译是准确的。

可以雇佣顾问来确保翻译的正确性。必须向每个适当的受试者提供翻译的同意书副本。虽然可以使用翻译来促进与受试者的交谈，但是，同意文件的日常临时翻译不能替代书面翻译。

另请参见FDA信息表：“知情同意文件指南”和“知情同意书和临床研究者”。

**52. 同意文件是否可以说样本是“捐赠的”？**

独立捐赠声明如何？在同意中说明样本将用于研究目的是可以接受的。但是，“捐赠”一词意味着放弃对“财产”的权利。21 CFR 50.20禁止要求受试者放弃或似乎放弃任何权利作为参加研究的条件，该措辞是否包含在“实际的同意书”中是无关紧要的。所有与研究有关的文件必须提交给IRB审查，任何单独的“捐赠”协议被视为知情同意文件的一部分，并且必须符合21 CFR 50。

**53.知情同意书有理由向研究受试者收取费用吗？**

FDA不要求同意中包含收取费用的理由。

**VII. 临床研究者**

**54. 医生在私人诊所中对FDA监管产品进行研究，是否需要获得IRB的批准？**

是。FDA法规要求IRB审查和批准受到法规监管的临床研究，无论研究是否涉及机构中的受试者。FDA已经将非机构的受试者纳入监管，因为如果根据受试者是否是在机构中而对他们使用研究受试者保护的双重标准是不适当的。

研究者应该能够通过向社区医院、大学／医学院校、独立IRB、地方或州政府的卫生机构或其他组织提交研究方案来获取IRB审查。

**55. 涉及已上市产品的临床研究是否需要IRB的审查和批准？**

是，如果该研究受FDA法规监管【见21 CFR 56.101,56.102（c），312.2 （b）（1），361.1,601.2和812.2】，亦可参见题为“已上市药品和生物制剂的‘标签外’和研究使用”的信息表。”

**VIII. 一般问题**

**56. IRB可以联系哪个FDA办公室以确定供试品的研究是要求研究用新药申请（IND）还是研究用器械豁免（IDE）？**

对于药品，IRB可以联系药品评估和研究中心（CDER），交流办公室，药品信息部，请致电：（301）796-3400。

对于生物制剂，请联系生物制剂评估与研究中心（CBER），交流、外联与发展部，请致电：（800）-835-4709或（301）827-1800。

对于医疗器械，请联系器械和放射卫生中心（CDRH），器械评估办公室，研究用器械豁免（IDE）工作人员，请致电：（301）796-5640。

**57. FDA检查IRB期间会发生什么？**

FDA会在研究者现场与机构官员面谈，并检查IRB记录以确定是否符合FDA法规。有关检查过程的完整说明，可参见题为“FDA机构审查委员会检查”的信息表。

**58.治疗用IND/IDE【21 CFR 312.34 / 812.36】是否需要IRB的事前批准？**

根据治疗用IND / IDE，向受试者提供供试品，需要事先获得IRB批准，但有两种例外。如果存在危及生命的紧急情况（根据21 CFR 56.102（d）的定义），可以遵循第56.104（c）条所述的程序（“IRB要求的豁免”）。此外，FDA可以根据21 CFR 56.105同意申办者或申办方／研究者对IRB要求的豁免，即使FDA已经同意豁免，IRB仍可以选择对一项研究进行审查。更多信息请参见题为“研究用药物或生物制剂的紧急使用”，“未经批准的医疗器械的紧急使用”，“IRB要求的豁免”和“研究用药物或生物制剂的治疗使用”的信息表。

**59. FDA对特殊人群的入组政策有何变化？**

1993年7月22日，FDA在联邦公报【58 FR 39406】上发布了“药品临床评价中对于性别差异的研究与评估指南”，制定该指南是为了确保药品的开发过程能提供有关药品和生物制剂对于女性影响的充分资料。更多详细信息，请参见题为“临床研究中性别差异的评估”的信息表。

1994年12月13日，FDA发布了关于儿科人群处方药标签的最终规则【59 FR 64240】。该规则【21 CFR 201.57】鼓励申办者将儿科受试者纳入临床试验，以便能将更为完整的关于儿科人群使用药品和生物制剂的资料用于研发。

**60. 什么是医疗器械？**

医疗器械是仪器、设备、工具、机器、装置、植入物、体外试剂或其他类似或相关的物品，包括任何组件、部件或配件，其中：（a）在官方国家处方集、或美国药典、或其任何增补本中获得认可；（b）旨在用于诊断疾病或其他病症，或用于治愈、缓解、治疗或预防疾病，用于人或其他动物，**或**（c）旨在影响人或其他动物身体结构或某些功能，**而**这些无法通过人或其他动物体内或身体上的化学作用而达到主要预期目的，且不依赖于代谢而实现其主要预期目的。FDA监管的医疗器械大约有1,700种，器械的范围广泛而多样，包括绷带、温度计、ECG电极、IUD、心脏起搏器和血液透析装置。更多详细信息，请参见题为“医疗器械”、“医疗器械IRB评估的常见问题”和“重大风险和无重大风险的医疗器械研究”的信息表。

**61.体外诊断产品是否为医疗器械？**

是。“器械”的定义包括了体外诊断产品-通过使用人或动物的组分引起化学反应、发酵等来帮助诊断疾病或医学／生理状况（例如怀孕）的器械。一些诊断产品旨在用于控制其他受监管的产品（比如那些用于对血液供应进行输血传播疾病筛选的产品）和作为生物制剂进行监管的产品。

**62. IRB对人工晶体（IOL）临床研究的总体责任是什么？**

IRB负责对所有IOL临床研究的启动审查和持续审查，每一个IOL的款式均需由IRB进行单独审查。然而，这并不妨碍IRB在考虑新型人工晶体的款式时，根据之前的经验，将其与其他IOL的优点进行比较，所有IOL研究也需要FDA批准。

**63. 考虑到大量的IOL研究，IRB如何处理新型IOL的审查？**

所有与可得到的人工晶体有重要不同点的新IOL都需进行完整的IRB审查，对现有晶体进行微小变更的可以通过快速审查来获得批准。FDA根据预定的分类方案将新IOL类型规定为主要或次要变更，并建议申办者按此确定。申办者应通过研究者向IRB提交研究计划（指出FDA的研究要求）及知情同意文件和其他描述该拟议晶体特征的其他比较信息。IRB有权要求提交新型IOL的任何相关资料以达成决定，或在其评估中比FDA认为的最低要求更为严格。

**64.在内部机构将员工作为受试者进行临床试验，制造商必须遵循21 CFR 50和56 CFR 50和56吗？**

是。这种情况是弱势受试者群体的一个典型例子。

**65.放射性药物研究委员会（RDRC）是否有权批准初步临床研究来代替IND？**

否。当研究旨在确定药物安全性和有效性，或是直接治疗、诊断或类似目的时，需要IND。在21 CFR 361.1中的RDRC用于放射性药物的某些研究用途。当研究项目旨在获得放射性标记的药物有关代谢（包括药代动力学、分布和定位）的基本信息或有关人体生理学、病理生理学或生物化学的信息时，（如21 CFR 310.3（n）中的定义））可以对研究受试者施用放射性药物而不必获得IND。某些基础研究，例如用于确定药物是否定位在特定器官或体液空间以说明该定位的动力学研究，可能最终会具有治疗或诊断意义，但初始研究可视为21 CFR 361.1“基础研究”的含义，这些基础研究必须在21 CFR 361.1（b）中规定的条件下进行。

所有RDRC批准的研究也必须在研究启动之前经IRB批准。

**66. FDA是否批准RDRC？**

是。如21 CFR 361.1（c）所述，RDRC必须持续持有美国食品药品监督管理局的批准。RDRC必须向以下机构申请注册：FDA药品评估与研究中心（CDER）医学成像产品司（5901-B Ammendale Road, Beltsville, MD 20105-1266），联系人：RDRC。FDA合规问题联系人：FDA，CDER，科学研究司（DSI）受试者保护小组（110903 New Hampshire Avenue, WO51, Room 5342, Silver Spring, MD 20993）。

**<<返回临床试验指导性文件（/RegulatoryInformation/Guidances/ucm122046.htm）**

|  |
| --- |
| **更多查询FDA指导性文件信息： （/RegulatoryInformation/Guidances/default.htm）** |
| **FDA指导性文件：通用和交叉主题 （/RegulatoryInformation/Guidances/ucm122044.htm）** |
| **咨询委员会指导性文件 （/RegulatoryInformation/Guidances/ucm122045.htm）** |
| **临床试验指导性文件 （/RegulatoryInformation/Guidances/ucm122046.htm）** |
| **组合产品指导性文件 （/RegulatoryInformation/Guidances/ucm122047.htm）** |
| **进出口指导性文件 （/RegulatoryInformation/Guidances/ucm122048.htm）** |
| **国际协调委员会（ICH）指导性文件 （/RegulatoryInformation/Guidances/ucm122049.htm）** |
| **兽医国际协调委员会（VICH）指导性文件 （/RegulatoryInformation/Guidances/ucm122050.htm）** |

