**机构审查委员会、临床研究者及申办者指南**

**IRB在批准临床研究后的持续审查**

**美国卫生和人类服务署**

**食品药品监督管理局**

**生物制剂评价和研究中心（CBER）**

**器械和放射卫生中心（CDRH）**

**药品评价和研究中心（CDER）**

**良好临床试验规范办公室（OGCP）**

**2012年2月**

**程序性**

**机构审查委员会、临床研究者及申办者指南**

**IRB在批准临床研究后的持续审查**

*其他副本可从以下地址获得：*

*交流办公室*

*药品信息部，WO51，Room 2201*

*10903 New Hampshire Ave.*

*Silver Spring, MD 20993*

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

*电话：301-796-3400；传真：301-847-8714*

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

*和／或*

*交流、外联和开发办公室，HFM-40*

*生物制剂评价和研究中心*

*食品药品监督管理局*

*1401 Rockville Pike，*

*Rockville，MD 20852-1448*

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

*（电话）800-835-4709或301-827-1800*

*<http://www.fda.gov/BiologicsBloodVaccines/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm>*

*和／或*

*交流，教育和辐射项目办公室*

*小型制造商、国际和消费者援助司，WO66-4613*

*器械和放射卫生中心*

*食品药品监督管理局*

*10903 New Hampshire Ave。*

*Silver Spring, MD 20993*

*电子邮箱：[dsmica@cdrh.fda.gov](mailto:dsmica@cdrh.fda.gov)*

*（电话）制造商援助：800.638.2041或301.796.7100*

*（电话）国际工作人员电话：301.796.5708；传真：301.827.8149*

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

**美国卫生和人类服务署**

**食品药品监督管理局**

**生物制剂评价和研究中心（CBER）**

**器械和放射卫生中心（CDRH）**

**药品评价和研究中心（CDER）**

**良好临床试验规范办公室（OGCP）**

**2012年2月**

**程序性**

**目录**

[I. 引言 1](#_Toc499306988)

[II. 背景 2](#_Toc499306989)

[III. 讨论 2](#_Toc499306990)

[A. 持续审查期间批准研究的标准 4](#_Toc499306991)

[B. 进行持续审查的过程 4](#_Toc499306992)

[C. 持续审查中应考虑的关键主题 8](#_Toc499306993)

[1. 风险评估 8](#_Toc499306994)

[2. 知情同意的充分性 8](#_Toc499306995)

[3. 地方问题 9](#_Toc499306996)

[4. 试验进展 10](#_Toc499306997)

[D. 快速审查程序何时可用于持续审查 11](#_Toc499306998)

[1. 快速审查类别（8） 12](#_Toc499306999)

[2. 快速审查类别（9） 14](#_Toc499307000)

[E. 持续审查的频率 14](#_Toc499307001)

[F. 确定初始IRB批准生效日期和持续审查日期 15](#_Toc499307002)

[G. 传达IRB的持续审查决定 18](#_Toc499307003)

[H. IRB研究批准的失效、暂停或终止 19](#_Toc499307004)

[1. IRB批准的失效 19](#_Toc499307005)

[2. IRB批准的暂停或终止 21](#_Toc499307006)

[附录 可由机构审查委员会（IRB）通过快速审查程序进行审查的研究类别](#_Toc499307007)[\1](#_Toc499307007) [23](#_Toc499307007)

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

**IRB在批准临床研究后的持续审查**

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

## 引言

本指南旨在提供有关持续审查的标准、过程和频率的建议，协助机构审查委员会（IRB）履行21 CFR 56.108（a）和56.109（f）规定的持续审查责任，其中，进行持续审查的目的是确保参与临床研究的受试者的权利和福利。本指南还将帮助临床研究者和申办方进一步了解其与持续审查相关的责任。本文档将取代信息表“批准研究后进行持续审查”（1998年9月，FDA，卫生事务办公室）。为加强受试者保护，减少监管负担，卫生和人类服务署（HHS），人类研究保护办公室（OHRP）和FDA一直在积极努力协调各机构的监管要求和受试者研究指南。本指导性文件正是此类工作的成果之一。[[2]](#footnote-1)

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

## 背景

FDA的IRB法规于1981年首次发布，当时，临床试验一般采用单个研究者——单中心研究形式，且主要由了解研究所有方面的研究者负责向IRB进行报告。自此，多中心研究逐渐流行起来。虽然单个研究者会通知IRB在该研究者中心发生的事件，但研究者和IRB通常无法获得可反映所有研究中心事件的充分数据。因此，IRB在对此类研究进行审查和监督时，会面临许多挑战。鉴于进行临床研究的方式已发生变更，本指南将提供具体建议，协助IRB进行持续审查。

## 讨论

关于持续审查，FDA法规要求IRB制定和遵循以下书面程序：

* 根据风险程度，以适当间隔对研究进行持续审查，但每年不得少于一次（21 CFR 56.108（a）（1）和56.109（f））；
* 确定需要每年审查多次的临床研究（21 CFR 56.108（a）（2））；
* 确定需要从临床研究者以外的其他来源获得验证，即确认自上一次IRB审查以来，研究未发生重大变更的临床研究（21 CFR 56.108（a）（2））；以及
* 确保及时向IRB报告研究活动变更，并确保在已获得IRB批准的期间，如果未经IRB审查和批准，不会对核准研究进行变更，除非为消除对受试者的明显直接危害，需要进行此类变更（21 CFR 56.108（a）（3）和（4））。

书面程序旨在确保IRB拥有用于定期审查FDA监管产品（如药品，包括生物制剂和器械）临床研究的框架。FDA法规并未具体说明IRB应如何建立自己的规则。法规允许机构和IRB根据IRB的需要制定自己的程序或附加要求。

进行临床研究期间，IRB将审查并考虑其收到的研究变更，包括方案修正。[[3]](#footnote-2)IRB还将审查知情同意书变更，[[4]](#footnote-3)研究者或申办方的非预期问题报告，[[5]](#footnote-4)以及其他研究相关信息。IRB对授权批准期拟定研究变更进行的审查并不构成对整个研究的持续审查，因此不会延长必须进行持续审查的日期（例如，初步批准或近期持续审查批准有效期后一年以上）。尽管IRB可能熟悉研究行为的各个方面，但这并不能使IRB豁免进行持续审查的责任，因为持续审查允许对整个研究进行重新评估，并确保除其他事项外，（1）受试者风险已降至最低，（2）与受试者预期收益（如果有）以及可能获得的知识的重要性相比，受试者风险仍然合理（21 CFR 56.111（a）（1）和（2））。

本指南主要涉及根据21 CFR 56.109（f）对研究工作进行的正式审查。IRB必须每年对先前批准研究进行至少一次审查（21 CFR 56.109（f））。审查必须在召集会议上进行，且绝大多数IRB成员需出席会议，其中包括至少一名其主要问题涉及非科学领域的成员，除非研究符合快速审查要求（21 CFR 56.108（c）和56.110）。有关将快速审查程序应用于持续审查的更多信息，请参见本指南第III.D.节。

参与多中心研究的IRB可能无法仅使用从其管辖中心获得的数据进行彻底审查，并可能需要获取整个研究信息。申办方一般拥有有关整个研究的信息，[[6]](#footnote-5)并可以将其提供给研究者，然后，研究者再将其提供给IRB。FDA法规并不禁止申办方直接向IRB提供整个研究信息。[[7]](#footnote-6) FDA鼓励研究者和申办方确保IRB获得有效的整个研究信息，特别是当此类工作可以帮助IRB审查研究和保护受试者时。

根据21 CFR 56.114，如果需要在对多中心研究进行有效持续审查的同时，减少或消除重复工作，可以使用合作审查协议或其他机制（例如，使用中心IRB审查程序）。合作协议可能在进行持续审查的方式方面有所不同。例如，某些协议可能会指定具体IRB来负责对研究进行持续审查。[[8]](#footnote-7)其他协议可能要求机构IRB负责地方问题，但仍要求中心IRB负责持续审查的其余方面。

无论如何安排，在整个研究中获得并审查信息有助于IRB对多中心研究进行持续审查。有关进一步讨论，请参阅本指南第III.B节。

## 持续审查期间批准研究的标准

FDA法规规定了IRB批准研究的标准（21 CFR 56.111）。此类标准适用于初始审查和持续审查。如需批准研究，IRB必须确定以下所有要求已得到满足：

* + 受试者风险已降至最低；
  + 与受试者预期收益（如果有）以及可能获得的知识的重要性相比，受试者风险合理；
  + 受试者选择合理；
  + 将征求每个潜在受试者或受试者合法授权代表的知情同意，并适当记录；
  + 如果适用，研究计划可充分监测所收集的数据，确保受试者安全；
  + 如果适用，已制定充分条款来保护受试者的隐私并保持数据的机密性；
  + 已提供适当的附加保护措施来保护弱势受试者；和
  + 研究涉及儿童时，研究符合21 CFR第50部分第D节的规定。

在确定需进行持续审查前，IRB应考虑是否有新信息会影响IRB的先前发现，即研究符合21 CFR 56.111的标准。IRB有权拒绝或要求修改（以重新授予批准）不符合上述任何标准的研究活动（例如，全部研究或其任何部分，如方案、广告变更；21 CFR 56.109（a））

## 进行持续审查的过程

持续审查应于IRB的召集会议上进行，除非符合21 CFR 56.110.的快速审查标准（请参见21 CFR 56.110（21 CFR 56.108（c）和本指南第III.D.节）。IRB需要审查研究（21 CFR 56.109（f）），并且必须保存其持续审查活动的记录，包括进行此类活动的会议记录（21 CFR 56.115（a）（2）和（3））。会议记录必须详细说明IRB所采取的行动以及有关此类行动的投票，并总结讨论争议问题及其解决方案（21 CFR 56.115（a）（2））。为了批准研究，出席会议的大多数IRB成员必须投同意票（21 CFR 56.108（c））。

IRB必须确保，如果成员在项目中具有冲突利益，则不得参与IRB对此类项目进行的持续审查，除非提供了IRB要求的信息（21 CFR 56.107（e））。会议记录必须反映会议出席人数、投票数以及争议问题的讨论和解决方案总结，并应提供证据证明有冲突的成员未参与IRB对其研究进行的持续审查（21 CFR 56.115（（a）（2））。FDA建议，如果IRB成员在项目中存在冲突利益，则在IRB对该项目进行持续审查时，其应回避，即退出会议室，除非IRB要求其在场以便提供信息。在记录IRB行动相关投票时，应在IRB会议记录中注明IRB成员的回避情况。

为对研究进行持续审查，IRB必须保持并遵循书面程序（21 CFR 56.108（a）（1）和56.115 （a)（6））。在制定持续审查程序时，IRB应考虑使用模板、清单或其他工具来标准化信息请求或在持续审查时提供给IRB的材料列表。

研究者负责确保其研究符合适用的法规要求。[[9]](#footnote-8)为确保审查IRB可以在现有IRB批准到期之前进行审查，研究者应该遵循IRB关于IRB持续审查研究的政策和程序（21 CFR 56.108（a）（1）要求的程序），特别是提交IRB要求的材料和信息。FDA鼓励IRB通过各种让研究者了解IRB的程序，例如在通知研究者IRB决定的信函中附上副本，或在网站上公布信息。

FDA建议，IRB的书面程序应要求提交以下信息，供IRB在持续审查时进行考虑（如果IRB尚未获得此类信息，并纳入现有IRB研究记录）：[[10]](#footnote-9)

* + 包括以下内容或参考向IRB提供的其他文档的书面进度报告／简要项目总结：
    - 累计受试者数量；（对于多中心研究，应提供地方研究中心的累计受试者数量和整个研究的累计数量（如果有））。
    - 自IRB初始审查或上次持续审查以来，对IRB批准研究进行的任何修正的简要总结；
    - 自上次IRB审查以来，发布或未发布的任何新信息和相关信息，特别是有关研究相关风险的信息；（请注意，FDA不要求IRB对正接受持续审查的特定研究项目的有关科学文献进行独立审查。）
    - 任何非预期问题的总结。[[11]](#footnote-10)在许多情况下，这种总结仅需包含简要陈述，即无非预期问题（即所发生的不良事件符合研究方案、知情同意书和研究者手册（如适用）中记录的预期频率和严重程度）
    - 自上次IRB审查以来，受试者退出研究的情况总结以及退出原因（如果已知）；以及
    - 自上次IRB审查以来，地方研究中心招募的受试者对研究的任何投诉的总结；
  + 研究中心使用的方案最新版本和样本知情同意书；
  + 对知情同意书或方案的任何拟定修改；
  + 现有研究者手册（如果有），包括任何修改；
  + 与受试者风险相关的任何其他重要信息，例如来自数据监测委员会（DMC）的最新报告（如果有）；[[12]](#footnote-11)（此外，申办方应确保IRB已获悉DMC会面日期，即使未发现问题，且DMC建议按设计继续进行研究。此类信息可以由研究者或由申办方直接转达）以及
  + 自上次审查以来发生的，可能影响安全性和风险评估的相关监管行动的综合信息（例如，根据安全性在任何国家撤销或暂停销售，21 CFR 812.150（b）要求的召回和器械处置报告）（6））。

如果上述信息尚未纳入现有报告（报告由申办方为其他目的或实体编制）[[13]](#footnote-12)，则应编制单独进度报告并提交给IRB，以便对该研究进行持续审查。但是，如果上述信息已纳入现有报告，则此报告可以改作他用，并在对该研究进行持续审查时提交给IRB。例如，如上所述，21 CFR312.33规定，研究性药品研究申办方应向FDA提交关于其研究进展的年度报告。研究性器械研究申办方也需要向所有审查IRB提供进展报告，至少每年需提交一次（21 CFR 812.150（b）（5））。

提交药品研究年度报告或器械研究进度报告是IRB获得有关信息，以便在持续审查时加以考虑的重要途径。此类报告（可能需进行少量修改或无需进行修改）通常会包含上述信息，并且可以进行编辑，使得在提交给IRB之前，已从报告中删除与持续审查无关的专有信息和其他研究相关信息。

进行持续审查时，IRB应该对调查有所了解，包括与方案修正先前临时或定期审查有关的材料、研究者手册或涉及受试者风险的非预期问题。在召开会议，进行持续审查前，应将IRB文件（包括相关IRB会议记录）提供给IRB成员。在讨论研究的会议期间，也应提供该文件，以便成员解决任何可能出现的问题。

对于多中心研究，IRB应该获得整个研究信息、DMC报告以及任何其他与IRB持续审查相关的供试品信息。研究者可以将此类信息提供给IRB，但首先，其应从申办方获得此类信息。研究者和申办方可以商定，由申办方将此类信息直接提交给IRB。申办方一般可获得所有研究中心的信息、DMC中期评估以及从任何国外或国内来源获得或此类来源以其他方式提供的安全信息（例如，从任何临床或流行病学研究、动物研究、商业营销经验、已公布或未公布来源的相关文章、非美国监管机构报告获得的信息），而这些信息可以帮助IRB审查研究和保护受试者。[[14]](#footnote-13)

对研究进行初始审查的IRB可能最适合于对该研究进行持续审查，因为其了解研究和／或先前审查。但是，FDA意识到，一些机构已经指定一个或多个IRB来进行持续审查。FDA法规规定，可以不使用进行初始审查的IRB，而使用其他IRB来对研究进行持续审查，但进行持续审查的IRB必须满足法规要求（例如，21 CFR 56.107规定的IRB成员资格要求），此外，其还需满足进行持续审查的法规要求。进行持续审查的IRB也应可以使用所有先前的相关IRB记录。

FDA建议，如果可能，IRB的书面程序应包括各种措施来减轻负担，并允许IRB有效地完成其持续审查工作量。例如，IRB书面程序可以允许：

* + 受过适当培训的工作人员对研究材料进行预先审查，确保已提交持续审查所需文档，且文件完整；和
  + 一名或多名有经验的IRB成员对持续审查文件和报告进行初步审查，总结其他成员的变更或关键问题，并在召集会议上展开讨论（例如，“自上次持续审查以来没有变更／仅有微小变更”；“AE报告的类型和频率符合现行研究者手册或知情同意书规定；当前无需进行变更”）。

FDA意识到，在某些情况下，IRB会对几组研究进行投票（有时称为“集团投票”）。如果使用集团投票，FDA建议，IRB的程序应充分允许IRB成员在投票之前，仔细考虑和分别讨论研究以及提出问题。IRB的程序应允许成员对某些研究投赞成票，对其他研究投反对票或弃权票。

## 持续审查中应考虑的关键主题

进行持续审查时，IRB应先假定，先前批准的研究满足21 CFR 56.111规定的所有标准。如果研究者或申办方提供的新信息可能会改变IRB先前的决定，IRB应该关注此类信息，特别是在此类信息会影响IRB先前对受试者潜在收益或风险的评价时。IRB还应评估是否有任何新信息需要修改方案和／或知情同意书。如果IRB确定，研究活动不再符合21 CFR 56.111的批准标准，则IRB不得重新批准，但可以驳回或要求进行修改以便重新授予批准（21 CFR 56.109（a））。

如下所述，在进行持续审查和评价研究是否继续满足IRB批准研究的标准时，IRB应特别注意以下几个方面：1）风险评估；2）知情同意的充分性；3）地方问题，4）试验进展。

IRB在持续审查某项研究上花费的时间将取决于研究的性质和复杂性，提交给IRB的新信息数量和类型以及研究者是否要求批准对研究方案或知情同意书进行的实质性变更。对于大部分研究，持续审查可以相当简单，IRB应该能够及时完成审议和审查。

### 风险评估

持续审查期间，IRB必须确定21 CFR 56.111规定的IRB批准标准已得到满足。这包括确定持续审查时提供的信息是否会改变以下结论：1）受试者风险已降至最低，或2）与预期收益相比，受试者风险合理（21 CFR 56.111（a）（1）和（2））。根据21 CFR 56.108，IRB的审查程序应确保IRB将考虑自IRB上次审查研究后，其收到的任何新信息（例如，申办方的年度报告、定期汇总报告、自此以后由申办方进行的任何分析）。请参见本指南第III.B.节。

### 知情同意的充分性

进行持续审查时，IRB应审查知情同意书，验证该研究中心是否使用最近核准版本，并评价该文档是否包含关于该研究的准确最新信息。FDA建议使用允许IRB轻易识别知情同意书最新版本的方法，例如，使用日期戳或初始化和标明文档日期来指示版本批准日期。

在审查知情同意书时，IRB必须评价当前核准同意书或寻求批准的任何修订同意书是否包含有关该研究的准确最新信息（即符合21 CFR 50.25规定的标准，其中包括提供任何合理可预见风险的要求。请参见21 CFR 56.109（b）和56.111 （a)（4-5））。特别是IRB的持续审查可能发现新的风险信息时，需要更新知情同意材料，以便满足这些要求。尽管在向IRB提交新信息或方案修正时，IRB可能已经审查了知情同意书，但即使进行了此类审查，仍需在持续审查期间对知情同意书进行审查。此外，IRB应确保，将向入选受试者（例如，重要的毒性信息或在分析所有站点的报告期间识别的不良事件信息）提供自上次持续审查以来确定的，可能会影响受试者继续参与研究意愿的任何重要新发现。

在多中心研究中，可能由中心IRB审查知情同意的充分性，具体取决于地方IRB和中心IRB之间的协议。中心IRB可以通过审查模型／模板知情同意书或在一个、多个或全部个别研究中心使用的中心特定知情同意书来确定其是否充分。[[15]](#footnote-14)

### 地方问题

在初始和持续审查期间，审查IRB均应考虑地方问题，其中包括：

* + 研究者处境或资格的变更（例如，暂停医院特权，行医执照；参与大量临床试验）；
  + 研究相关投诉的评价、研究和解决方法；
  + 拟定研究的可接受性变更，具体体现在机构承诺（如人员和财务资源，机构的适当性）和法规，适用的州和地方法律，或专业行为或实践标准等方面；
  + 第三方根据21 CFR 56.109（f）监督研究后生成的报告（包括知情同意过程）；和
  + 研究者对地方研究中心试验行为的担忧（例如，研究协调员不起作用，受试者无法理解机构政策所要求的知情同意书部分）。

如果合作协议要求共同承担研究的审查责任，则书面协议应该明确协议涵盖的责任以及相应负责人员。

如果由中心IRB负责进行持续审查（包括对地方问题进行评价），则中心IRB的程序应确保地方问题得到解决。例如，中心IRB可能会要求研究者提供更多关于受试者退出研究的信息，或决定访问特定研究中心，确定事实，以便确保研究受试者的安全和福利。

### 试验进展

**总受试者招募数量**。主要由申办方负责监测研究。但是，在保护人类受试者的同时，IRB还应对试验进展进行审查。例如，大多数研究一般都需要确定预期入选率和中途退出率。如果实际和预期入选率和中途退出率之间存在差异（无论是在个别研究中心，还是在整个研究中），则可能表明需要对问题进行进一步研究。

进行初始审查时，IRB将批准方案，其中，方案通常应包括特定研究中心预计将招募的受试者数量。如果研究者招募的受试者数量超过了该研究中心所允许的数量，则可能违反了研究方案或由IRB或FDA设定的条件。

有关整个研究招募的受试者数量信息可以允许IRB确定招募数量是否与核准方案所述计划受试者数量一致。如果整个研究招募的受试者数量过低（因为受试者招募数量过低或受试者退出率太高），则可能没有理由继续让受试者暴露于供试品相关风险，因为研究本身可能无法提供足够的数据来解答现有科学问题（请参见21 CFR 56.111 （a)（2）。）

为了解决招募数量过低的问题，IRB可以建议探索招募数量过低背后的原因，并采取适当措施来补救这种情况（例如，建议修改招募规范，调整入选标准，评价退出率过高的原因）。在多中心研究中，参与研究中心可能会在不同时间招募受试者。在这种情况下，可以汇总所有研究中心的招募数量信息，以便证明即使地方招募数量较低，也应继续在个别研究中心进行临床研究。IRB应注意，研究招募完成后，研究不得过分延长。[[16]](#footnote-15)

**受试者退出**。由于各种原因（例如，严重不良事件，与研究中心工作人员冲突，交通问题），受试者可能退出研究。

IRB持续审查程序应要求对以下内容进行审查：

* + 与其他研究中心相比，退出地方研究中心研究的受试者数量，以及
  + 受试者退出地方研究的原因总结。

关于受试者退出的信息可能在IRB或机构文件中提供，或从其他来源获得（例如投诉文件、申办方、临床研究者、合同研究组织（CRO））。IRB对这些信息进行审查可以了解有关地方研究中心研究行为的问题。

## 快速审查程序何时可用于持续审查

21 CFR 56.110（b）允许对研究进行快速审查，但此类研究需位于联邦公报公布的类别列表内，[[17]](#footnote-16)且不会超出最低风险。本法规允许使用快速程序进行持续审查，条件是此类要求已得到满足。

如果研究符合快速审查资格，审查可以由IRB主席或由主席从IRB成员中指定一位或多位有经验的审查员进行，然后由其告知成员作出的决定（请参见21 CFR 56.110（b）和（c））。

进行持续审查时，仅可在召集会议上驳回研究，而不得通过快速审查过程进行驳回。IRB主席或其指定人员可以批准研究或要求对研究进行修改以便授予批准，但不得使用快速程序驳回研究（21 CFR 56.110（b））。

目前符合快速审查资格的研究列表确定了九类研究，其中最后两类（8和9）仅适用于持续审查先前由召集IRB批准的研究（也就是说，先前并未通过快速审查批准）。这两种类别将在下面进一步讨论（有关符合快速IRB审查资格的研究类别列表，请参见附录）。

根据现有列表，在审查时满足类别（1）至（7）要求的研究可能符合快速审查资格（无论是初始审查还是持续审查）。一般来说，在初始审查时，有资格根据这七种类别中一种进行快速审查的研究将持续符合快速持续审查资格。但是，IRB应意识到，在某些情况下，先前通过快速审查程序批准的研究可能需要IRB在召集会议上进行持续审查。例如，如果信息表明该研究不再适合该类别，或者不再仅涉及不超过最低限度的风险，则先前有资格根据类别（1）-（7）进行快速审查的研究可能需要由召集IRB进行审查。相反，如果以及符合类别（8）或（9），在持续审查时，先前需要由IRB在召集会议上进行审查（初始或持续）的研究可能符合快速评审资格。

### 快速审查类别（8）

仅适用于持续审查的类别（8）规定，持续审查先前由召集IRB批准的研究（例如，最初不符合快速审查资格）时，可以使用快速审查过程：

* 1. 其中
     1. 研究永远不再招募新受试者；
     2. 所有受试者均已完成所有研究相关干预；以及
     3. 研究仅对受试者进行积极长期随访；或
  2. 未入选任何受试者，以及未发现附加风险；或
  3. 剩余研究活动仅限于数据分析。[[18]](#footnote-17)

对于多中心研究，如果接受持续审查的研究满足类别（8）（a），（b）或（c）的条件，则IRB可以使用快速审查程序。

对于多中心研究，不同研究中心可能会有不同的开始日期和入选率，因此可能会处于试验的不同阶段。因此，符合快速审查类别标准的研究中心的IRB（8）可以使用快速审查程序来进行持续审查，而不符合此类标准的研究中心的IRB则需要召开会议，对该研究进行持续审查。执行长期随访或数据分析等持续活动的研究中心（例如，运营研究协调中心或统计中心的研究中心）的IRB需要确保，每年至少对此类研究中心的研究进行一次持续审查。多中心研究中的其他研究中心可能已经完成研究，且其无需进行进一步数据分析或在该试验中未负有其他责任，则可以关闭此类研究中心；无需再对此类研究中心进行持续审查。

对于设有中心IRB的多中心研究，应签订书面协议，规定中心IRB和地方IRB的责任。[[[19]](#footnote-18)](#_bookmark30)根据地方IRB和中心IRB之间任何审查协议的条款，中心IRB可以使用快速审查程序为多个研究中心的研究提供持续审查。

*快速审查类别（8）（a）和“长期随访”的含义*

根据快速审查类别（8）（a），FDA认为，“长期随访”应包括：

* 进行仅会对受试者构成不超过最低限度的风险的研究互动（例如生活质量调查）；以及
* 收集程序或干预的随访数据，其中，此类程序或干预应作为常规临床试验规范进行，旨在监测受试者的疾病进展或复发情况，不论研究方案是否涉及此类程序或干预。

相反，FDA认为“长期随访”不包括：

* 进行与临床实验无关的研究干预，即使此类研究干预只涉及不超过最低限度的风险。

请注意，有些研究先前可能不符合根据类别（8）（a）进行快速审查的条件，但在持续审查时，其可能有资格根据其他快速审查类别之一进行快速审查。例如，如果研究的唯一剩余活动涉及对受试者进行长期随访，而随访方式是每年抽取15毫升血液，以用于不属于常规临床试验规范的试验，则此类研究不得根据类别（8）（a）进行快速审查，但可以根据类别（2）进行快速审查。

*快速审查类别（8）（b）*

进行持续审查的IRB应意识到，如果研究先前根据类别（8）（b）进行快速持续审查，但现在已经开始招募受试者，则可能需要将该研究呈交给IRB，供其在召集会议上进行审查。FDA认为，标准“未发现附加风险”是指自IRB最近一次审查以来，研究者或IRB未从任何相关来源[[20]](#footnote-19)发现任何其他风险。

*快速审查类别（8）（c）*

FDA指出，如果研究符合快速审查类别（8）（c），则对其进行持续审查时，可以使用简单的简化过程。例如，如果研究不再招募受试者，所有受试者均已完成方案要求的所有探访，未收集新的数据，且研究者进行的唯一活动是数据分析，则在接受持续审查时，研究者可以针对研究向IRB作出以下声明：“该研究仅涉及数据分析，且按照IRB批准的研究方案进行，因此，没有任何问题可以报告。”此声明可以通过电子邮件或在标准持续审查申请表中提供。在从研究者收到的这种陈述后，根据快速审查程序，IRB主席或主席指定的其他成员可以批准继续研究项目，批准有效期为一年，期间无需进行进一步审议或审查。

成功从所有试验研究中心收集数据，整个研究结果数据库已锁定，且唯一剩余活动是研究申办方对汇总数据进行分析后，通常无需对研究进行进一步的持续审查。

### 快速审查类别（9）

类别（9）的初始审查与审查类别（1）[[21]](#footnote-20)类似，在类别（9）下，如果研究先前已由IRB在召集会议上批准，且满足以下条件，则可以使用快速审查程序进行持续审查：

* + 研究未根据研究性新药（IND）申请或研究性器械豁免（IDE）进行；
  + 快速审查类别（2）至（8）不适用于该研究；
  + IRB在召集会议上确定，研究仅会对受试者构成不超过最低限度的风险；以及
  + 未确定附加风险。

对于第三个条件，IRB在召集会议上必须确定：（a）整个研究项目仅涉及不超过最低限度的风险，或（b）剩余研究活动对受试者构成不超过最低限度的风险。对于多中心研究，第四个条件（即）是指自IRB最近一次审查以来，根据从参与该研究项目的其他机构或任何其他相关来源获得的信息，研究者和特定机构的IRB未发现研究涉及任何附加风险。

## 持续审查的频率

根据21 CFR 56.108 （a)（2）和56.109（f）的规定，IRB必须确定对各临床研究进行持续审查的频率，以便确保研究对象的权利和福利持续得到保护。21 CFR 56.109（f）中FDA法规规定，IRB应根据受试者风险程度，确定适当间隔来研究进行持续输出，但每年不得少于一次。

如果受试者风险要求进行密切监测时，可以更频繁地进行审查（例如，每年一次以上）。在决定适当的持续审查间隔时，IRB应考虑下列因素。此类因素应在IRB关于决定持续审查频率的书面程序中概述：

* + 临床研究的性质及其带来的风险；
  + 所涉风险的不确定性程度；
  + 受试者人群的脆弱性；
  + 临床研究者进行临床研究方面的经验；
  + IRB关于研究者和／或申办方的先前经历（例如，符合性历史，研究者获得知情同意的先前问题，以及受试者先前提出的研究者相关投诉）；
  + 预计入选率；以及
  + 研究是否涉及新型疗法。

FDA建议，在初步批准研究后，IRB应通知研究者持续审查的间隔（至少每年一次）和必须进行持续审查的日期。同样，在持续审查时，IRB应考虑目前对研究进行持续审查的频率是否适当或应该调整。除指定时间间隔外，IRB还可以指定受试者招募数量作为确定持续审查进行时间的阈值。例如，在初始审查和批准高风险临床试验时，IRB可能要求在6个月内或在入选5个受试者后（以较早者为准）进行持续审查。但是，如果持续审查间隔根据受试者招募数量确定，则每年应至少进行一次持续审查，不论当时受试者入选数量如何；因此，不应仅根据受试者入选数量来确定审查间隔。IRB会议记录应清楚记录批准期（持续审查间隔）。

在决定批准研究后，IRB必须以书面形式向研究者通知该决定（21 CFR 56.109（e））。书面决定还应通知研究者持续审查的规定间隔和预期日期。

## 确定初始IRB批准生效日期和持续审查日期

必须以根据风险程度确定的间隔进行持续审查，但每年不能少于一次（21 CFR 56.109（f））。IRB应制定书面程序，通知研究者有关持续审查要求的FDA法规和IRB自己的政策和程序（请参见21 CFR 56.108 （a)（1）和（2））。不论通过召集IRB审查还是通过快速程序进行审查，上述要求均适用。

IRB的书面程序应说明IRB如何确定研究批准的生效日期，以及如何将日期和批准周期传达给临床研究者。

1. IRB在召集会议时审查并初步批准了研究，且未附带任何条件时

IRB在召集会议上对研究进行初始审查并批准研究，且批准有效期为一年，此外，IRB不要求（a）更改方案或知情同意书，或（b）提交说明或其他文件，则初步批准的生效日期是IRB会议的召开日期。在此类情况下，初步批准期的到期日期和首次持续审查的开始日期可能最迟为IRB召开会议，并初步批准研究后一年（21 CFR 56.109（f））。

1. IRB在召集会议上审查并初步批准了研究，其中，尽管IRB附带了一些条件，但不要求在后续召集会议上进行进一步审查时

通常，IRB在召集会议上对研究项目进行初步审查时，会采取以下一系列措施：

* + 批准项目，有效期持续一年；
  + 作为批准条件，要求研究者（a）对研究方案或知情同意书进行规定变更，（b）确认IRB对研究进行方式的具体假设或理解，或（c）提交附加文档证明，假设此类条件得到满足后，IRB能够根据法规作出批准所需的所有决定；以及
  + 指示IRB主席（或由IRB指定的其他个人）代表IRB审查和确定研究者提交的变更、说明和／或其他文档是否令人满意。

当IRB在召集会议上审查并初步批准了研究，其中，尽管IRB附带了一些条件，但不要求在后续召集会议上进行进一步审查时，初步批准的生效日期是IRB主席（或由IRB指定的其他个人）已经审查并确定，IRB要求研究者作出的方案或知情同意书或任何其他响应材料变更令人满意的日期。在此类情况下，初步批准期的到期日期（即首次持续审查的开始日期）可能最迟为初始IRB批准生效后一年（请参见21 CFR 56.109（f））（但是，IRB可以选择将初步批准期的到期日期设定为IRB召开会议，并以条件性方式初步批准研究项目后一年。）

IRB记录必须包括IRB主席（或IRB指定的其他个人）确定所有IRB批准条件已经满足且批准生效的日期，以及初始IRB批准的到期日期（即首次持续审查的开始日期，请参见21 CFR 56.115（a））。

1. 确定对IRB于召集会议上审查并批准（有效期持续一年）的研究进行第二次以及后续所有持续审查的日期，包括如何维持年度IRB批准到期的固定周年日期

IRB必须以根据风险程度确定的间隔进行持续审查，但每年不能少于一次（21 CFR 56.109（f））。根据此要求，必须认识到，使用IRB批准的“生效日期”（即IRB主席或由IRB指定的任何其他个人确定批准条件已经满足的日期）——此日期与IRB召开会议，以条件性方式批准研究的日期不同，如上所述——确定持续审查的最新允许日期仅适用于***首次持续审查***。

对于研究的所有后续持续审查（即第二次和所有后续持续审查的日期），如果IRB未遵循维持固定周年日期的程序，则应使用IRB召开会议，对研究进行持续审查和批准（条件性或非条件性）的日期确定下次持续审查的最新允许日期。

FDA认为，保证IRB批准期到期日期在整个研究期间始终保持不变具有一定的物流优势。因此，当（a）IRB在每次持续审查时授予一年的批准期，b）IRB在IRB批准期到期前的30天内进行了持续审查并重新批准了（条件性或非条件性）研究时，IRB可保留初始IRB批准到期的周年日期作为各后续一年批准期的到期日期。

如果IRB采用程序来维持每年IRB批准的固定周年日期，则其应在其书面程序中对此程序进行说明。如果在先前IRB批准期到期前进行持续审查时，IRB条件性地批准了研究，且研究者及时处理并满足处理条件，则如果在先前IRB批准期到期后，研究者需要一些额外时间来满足部分或全部IRB条件，FDA将不会提出反对。FDA不要求IRB向机构报告此类情况。

根据21 CFR 56.110，如果IRB确定每年必须对研究进行多次持续审查时，以及IRB通过快速审查程序审查和批准研究时，用于确定持续审查日期的相同指南将适用。

进行持续审查时，IRB必须考虑目前对研究进行持续审查的频率是否适合风险程度，或者应该调整（21 CFR 56.109（f））。例如，如果IRB初步批准了研究，有效期为一年，但在首次年度持续审查时确定，受试者风险已经显著增加，则在确定21 CFR 56.111的批准标准仍然满足之后，IRB可以重新批准该项目，但必须在6个月内进行下一次持续审查。

FDA建议，IRB的书面程序应向研究者提供足够的预先通知，确保在确定的下一次持续审查周年日期或其他日期之前，持续审查要求已得到满足。IRB还应制定管理程序，确保持续审查会议不仅需定期召开，而且应在必要日期之前进行，此外，IRB可以使用跟踪系统，减少IRB批准的意外到期。但是，FDA规定，如果研究者提交材料以进行持续审查的时间过分早于IRB批准的到期日，则在实际进行持续审查前，此类材料可能不会影响研究现状。因此，IRB应尽可能及时地紧密联系：1）IRB收到持续审查资料；2）IRB对此类材料的审查；3）IRB批准的近期到期日。

但是，研究者有责任确保研究符合适用的规定。[[22]](#footnote-21)因此，为确保持续获得IRB批准（未获得批准前，研究不能继续），研究者应向IRB提供所需信息以便其及时完整地履行其持续审查职能，不论IRB是否提供任何提醒。

在授权批准期间审查方案修正并不构成对整个研究进行持续审查，因此不会延长必须进行审查的日期（即不超过原始批准日期或最近持续审查批准日期后一年）。

## 传达IRB的持续审查决定

根据21 CFR 56.109（e）的规定，IRB必须“以书面形式通知研究者和机构，其决定批准或驳回拟定研究活动，或者要求进行修改，以便其批准研究活动。如果IRB决定驳回研究活动，其应在其书面通知中声明其决定理由，并允许研究者亲自或以书面形式作出答复。”

完成持续审查后，IRB必须提供书面通知，通知研究者其决定（例如批准、要求修改以便批准，驳回）；21 CFR 56.109（e））。对于批准继续的研究，FDA建议，通知应明确说明批准生效的日期，批准继续进行该研究的期间和下一持续审查日期。

在持续审查时，如果条件性地批准了研究，则IRB的通知应说明是否需要满足任何条件，以便研究者可以继续进行与此类条件相关的特定研究活动。例如，如果在持续审查时，IRB要求研究者改变研究方案，纳入特定的新程序来筛选潜在受试者，则IRB可以批准研究，并附带以下条件：当前已招募受试者的研究活动可以继续进行，但在指定IRB成员审查修订方案，并确定该方案包括新的筛选程序前，不得招募新的受试者（请注意，FDA认为，在持续审查时暂停招募受试者与暂停IRB批准不同，因为暂停IRB批准后，需要根据21 CFR 56.113向适当的机构官员、进行或支持该研究的机构领导（或指定人员）或FDA进行报告。

FDA建议，如果IRB决定驳回研究，则其应通知申办方其驳回决定及理由（尽管一般不要求IRB进行通知）。

[[23]](#footnote-22) FDA鼓励申办方、临床研究者和IRB相互沟通，保护受试者的权利和福利。

## IRB研究批准的失效、暂停或终止

### IRB批准的失效

如前所述，本机构建议IRB和研究者提前计划，确保在IRB指定的批准期结束之前，已对研究进行持续审查和重新批准。FDA进一步建议，IRB的书面程序应向研究者提供足够的预先通知，确保在批准到期之前，持续审查要求已得到满足。

21 CFR第56部分中的FDA法规并未就IRB批准到期后，延长研究行为的任何宽限期制定规定。如果未在IRB规定的批准期结束之前对研究进行持续审查，IRB批准将自动失效。如果研究者未能向IRB提供持续审查信息，或者IRB未在IRB批准到期前进行持续审查和重新批准研究，则IRB研究批准失败。在此类情况下，所有涉及受试者的研究活动都必须停止。在IRB批准到期后，不得再次招募新的受试者。[[24]](#footnote-23)

FDA希望研究者遵循IRB程序，减少IRB批准失败的发生率。但是，在IRB批准失效期间，如果受试者已入选研究项目，则必须或可以允许暂时其继续参与该研究项目，例如，当研究干预可能对受试者产生直接收益时（例如，肿瘤学试验中的研究性化疗方案），或者当停止此类干预会增加受试者风险时。[[25]](#footnote-24)如果IRB决定，已入选受试者应该继续接受根据研究方案施用给受试者的干预措施，数据收集（特别是安全信息）也应针对此类受试者继续进行（例如需要长期随访的植入式器械）。

如果研究者最初确定，在IRB批准到期后允许已入选受试者继续参与研究是否符合最佳利益，则研究者应咨询主治医师（如果研究者不是治疗医师）。可以针对整个入选受试者组或个体受试者作出此决定。在所有情况下，研究者应该尽快验证IRB是否同意这一决定。

本机构建议，IRB程序应规定审查研究者决定的方式。FDA建议，程序应介绍由进行IRB审查的方式，即由IRB主席、IRB主席指定的IRB成员或IRB成员组成员或在IRB召集会议进行。此外，程序还应说明研究者决定是否适用于一个或多个个体或所有入选受试者，时间框架等。

当IRB对进行中研究的批准失效，且研究者想要继续进行研究时，IRB应该尽快完成对该研究的持续审查。研究者可以在IRB进行持续审查并授予批准之后重新开始研究。IRB应该记录失效原因（例如，IRB会议的数量不足以容纳所有持续审查，研究者未能回复批准周年日期的提醒通知，研究者未能提供信息以便IRB进行持续审查），并确定可防止未来失效的措施（例如修改书面程序，增加更多IRB会议）。

当IRB对进行中研究的批准失效，但IRB随后重新批准了该研究时，IRB可以批准该研究一年，并针对后续批准期的到期日确定新的周年日期。IRB也可以重新批准研究，但所规定的有效期少于1年，以便保留先前批准期限到期的原始周年日期，或处理研究风险（在这种情况下，可能会设定新的持续审查日期）。

为方便根据21 CFR 56.113.26进行报告，如果因未能在需求批准到期之前完成持续审查并获得重新批准而使IRB批准失效，则此类失效并不会自动构成IRB批准暂停或终止。[[26]](#footnote-25)但是，如果未能满足持续审查义务，则可以根据21 CFR 56.113（如下所述）施加暂停或终止，特别是在研究中多次出现批准失效的情况时。如果IRB发现未符合持续审查要求（例如，研究者反复或故意忽略提交及时进行持续审查所需的材料或IRB本身未遵守持续审查日期），IRB应确定不符合的原因并采取适当的纠正措施。IRB必须向FDA报告严重或持续不符合FDA规定或IRB要求或决定的情况，以及IRB批准的暂停或终止情况（21 CFR 56.108（b）（2）和（3）以及56.113）。FDA将评价此类报告，并酌情对研究中心、研究者或IRB进行检查，评估是否符合FDA的受试者保护法规。

FDA还建议，IRB应向申办方通知任何严重或持续不遵守FDA法规或IRB要求或决定的情况，以及IRB批准的暂停或终止情况。根据申办方所承担的一般责任，其应确保研究得到适当监测（21 CFR 312.50和21 CFR 812.40）以及所选择的研究者具有相应责任（21 CFR 312.53（a）和21 CFR 812.43（a））。向申办方通知研究者违规或IRB暂停或终止研究后，申办方可以着手解决这些问题。例如，申办方可以与研究者合作，将受试者转移到当地的另一个研究中心，在现有研究中心找到替代研究者，或者确保研究有序终止。

### IRB批准的暂停或终止

如果出现以下情况，IRB有权暂停或终止临床研究的批准：

* + 研究未按照IRB的要求进行（21 CFR 56.113）；或
  + 研究会对受试者构成意外的严重损害（21 CFR 56.113）。

在首次发现重大问题且IRB对该问题展开研究时，可以暂停批准。例如，如果发现研究者行为不当或需要进一步研究和评价的安全问题，则在问题得到解决之前，IRB可能会决定暂停研究。此外，IRB可能会决定是否应该通知受试者，如果决定通知，则应在IRB首次发现该问题时发出通知（此时，可能无法获得完整信息）。

对于多中心研究（其中，地方IRB负责审查某一研究中心的研究），地方IRB暂停或终止研究批准的决定仅适用于在其审查的研究中心内进行的研究项目。另一方面，如果参与多中心研究的大部分或全部研究中心均需要中心IRB审查研究，则中心IRB可以根据某一研究中心的研究行为问题，暂停或终止该研究中心的研究批准，或根据整个研究问题暂停其审查的所有站点的研究批准。如果IRB（其权限仅限于一个研究中心）认为，其发现的问题可能存在于其他研究中心，则IRB应在暂停或终止通知中向FDA通知其担忧。

暂停或终止IRB批准后，IRB必须提供其采取此类行动的原因，并及时向临床研究者、机构官员和FDA报告（21 CFR 56.113）。IRB必须遵循书面程序，确保进行此类报告（21 CFR 56.108（b）（3））。

向FDA报告IRB批准暂停或终止情况时，IRB应提供：

* + 药品、生物制剂或器械的名称；
  + IND编号；或器械的IDE编号／非重大风险（NSR）状态；
  + 研究方案的全名；
  + 临床研究者的姓名和地址；
  + 暂停或终止的原因；以及
  + 有关IRB研究和旨在防止／解决未来违规行为的行动计划的信息。

如果对暂停或终止研究批准感到担忧，IRB可随时联系FDA，讨论此类问题。[[27]](#footnote-26)

如果IRB认为暂停或终止研究，其应该考虑是否需要向当前或先前入选研究受试者通知其行动（如果适用）。此外，IRB应已制定程序，以便（a）在IRB授予批准期间，其应暂停或终止其批准时，或（b）在持续审查期间，其决定驳回研究时，确保当前入选受试者的权利和福利得到保护，受试者未处于风险之中，以及受试者得到适当照顾（如果需要）。例如，在咨询研究者和受试者的治疗医师（如果不是研究者）后，IRB可能需要确定，使（a）当前入选受试者继续接受在当前研究中心施用于研究受试者的干预，（b）转移到另一研究中心，以便其可以继续参与研究，或者（c）退出研究，接受药物治疗是否符合其最佳利益。例如，当供试品可能对研究对象产生直接收益时，或停止施用供试品可能会增加研究对象风险时，可以继续向受试者施用供试品。如果IRB决定，入选受试者应继续接受供试品，其还应确保继续针对此类受试者进行数据收集（特别是安全信息）。如果需要对当前入选受试者进行随访来确保其权利、安全或福利，IRB应确保研究者告知受试者，并向IRB、申办方和FDA报告任何非预期问题（请参见21 CFR 56.108（b））。

## 附录 可由机构审查委员会（IRB）通过快速审查程序进行审查的研究类别[\1\](#_bookmark47)[[28]](#footnote-27)

【联邦公报：1998年11月9日（第63卷，第216期）】 【通知】 【页码：60353-60356】\*

第56.110（a）节中引用的列表最初公布于1981年1月27日的联邦公报（46 FR 8980）中，旨在通知可由IRB通过FDA法规规定的快速审查程序进行审查的研究活动列表。OPRR编制了单独法典，其中引用了适用于卫生和人类服务署（HHS）管辖事项的快速审查列表（45 CFR第46部分）。HHS列表已于1981年1月26日在联邦公报中公布（46 FR 8392）。1981年公布的FDA和HHS列表略有不同，其中，HHS列表中关于个人或集体研究行为的第9条仅涉及45 CFR 46.110。由于FDA并未具体监管行为研究，该类别未被列入FDA公布的列表中。

适用性

（A）如果研究活动：（1）仅对受试者构成不超过最低限度的风险；（2）仅涉及以下一个或多个类别中列出的程序，则可由IRB通过45 CFR 46.110和21 CFR 56.110规定的快速审查程序进行审查。虽然其已列入此列表，但不应认为所列活动仅会带来最低风险。列入此列表仅表示，如果拟定研究的具体情况仅对受试者构成不超过最低限度的风险，则可以通过快速审查程序审查活动。（B）除非另有说明，不论受试者的年龄如何，此列表中的类别均适用；（C）如果识别受试者和／或其答复将会使其受到刑事或民事责任，或者损害受试者的财务状况、就业能力、可保性、声誉，或者使受试者被诬蔑，则不得使用快速审查程序，除非将实施合理和适当的保护措施，使得侵犯隐私和违反保密的风险降低。（D）快速审查程序不得用于涉及受试者的分类研究。（E）在此提醒IRB，不论其使用的审查类型如何（快速或召集），知情同意的标准要求均适用（或其豁免、变更或例外）。（F）类别1至类别7涉及初始和持续IRB审查。

研究类别

1. 药品和医疗器械临床研究，但需满足条件（a）或（b）：（a）无需研究性新药申请（21CFR第312部分）的药品研究；

（备注：如果上市药品研究显著增加了风险或降低了与产品使用有关的风险的可接受性，则其不适用于快速审查。）

（b）（i）无需研究性器械豁免申请（21 CFR第812部分）；或（ii）医疗器械已许可／批准上市，且医疗器械正按照其许可／批准标签使用的医疗器械研究。

1. 通过手指针刺、足跟针刺、耳朵针刺或静脉穿刺采集血液样本，具体如下：从体重至少为110磅的健康非妊娠成人采集。对于此类受试者，8周内的抽取量不得超过550毫升，且每周采集次数不得超过两次；或（b）从其他成人和儿童采集，[\2\](#_bookmark49)此时，应考虑受试者的年龄、体重和健康状况、采集程序、采集血液的量以及采集频率。对于此类受试者，8周内的抽取量不得超过每公斤50毫升或3毫升，且每周采集次数不得超过两次。[[29]](#footnote-28)
2. 通过非侵入性手段前瞻性地采集用于研究的生物样本。示例：（a）以非损伤性方法采集毛发和剪下来的指甲；（b）脱落时采集或在常规患者护理要求时，拔出乳牙；（c）在常规患者护理要求时，拔出恒牙；（d）排泄物和外部分泌物（包括汗液）；（e）以非刺激方式，或通过咀嚼口香糖或蜡状物，或通过向舌头施用稀柠檬酸溶液来提供刺激，收集未插管唾液；（f）在分娩时取走胎盘；（g）待产前或待产期间，在膜破裂时获得羊水；（h）龈上和龈下牙菌斑和牙结石，但该采集程序的侵入性低于牙齿的常规预防性刮治术，且该过程按照公认预防技术完成；（i）通过口腔刮擦或拭子、皮肤拭子或漱口水收集粘膜和皮肤细胞；（j）盐雾雾化后收集痰。
3. 通过常用于临床实验规范的无创手术（不涉及全身麻醉或镇静）收集数据，不包括涉及X射线或微波的手术。如果使用医疗器械，其必须已许可／批准上市（如果研究旨在评价医疗器械的安全性和有效性，其通常不适用于快速受测，包括用于新适应症的已许可医疗器械研究。）示例：（a）在身体表面或距其一定距离应用，但不会向受试者输入大量的能量或侵犯受试者隐私的物理传感器；（b）称重或试验感觉敏度；（c）磁共振成像；（d）心电图、脑电图、热成像、自然发生的放射性检测、视网膜电图、超声、诊断性红外成像、多普勒血流和超声心动图；（e）适当运动、肌肉力量试验、身体成分评估以及适当的柔软度试验，其中应适当考虑到个人的年龄、体重和健康状态。
4. 涉及已收集或将收集，但仅用于非研究目的（如医疗或诊断）的材料（数据、文档、记录或样本）的研究。

（备注：此类别的一些研究可能已豁免HHS的受试者保护法规。5 CFR 46.101 （b）（4）。本列表仅涉及未获得豁免的研究。

1. 为研究目的收集来自语音、视频、数字或图像记录的数据。
2. 个人或群体特性或行为研究（包括但不限于对感知、认知、动机、身份、语言、交流、文化信仰或规范以及社会行为的研究），或采用调查、访谈、口述历史、焦点小组、项目评价、人为因素评价或质量保证方法进行的。

（备注：此类别的一些研究可能已豁免HHS的受试者保护法规。45 CFR 46.101 （b）（2）和（b）（3）。本列表仅涉及未获得豁免的研究。）

1. 对先前由召集IRB批准的研究进行的持续审查，具体如下：（i）研究永远不再招募新受试者；（ii）所有受试者均已完成所有研究相关干预；以及（iii）研究仅对受试者进行积极长期随访；或（b）未入选任何受试者，以及未发现附加风险；或（c）剩余研究活动仅限于数据分析。
2. 对未提供研究性新药申请或研究性器械豁免的研究进行的持续审查，其中类别2至类别8不再适用，但IRB已在召集会议上确定并记录，该研究仅构成不超过最低限度的风险，且未发现附加风险。



1. 本指南由FDA机构审查委员会工作组编写，该工作组包括来自FDA委员办公室、生物制剂评价和研究中心（CBER）、药品评价和研究中心（CDER）以及器械和放射卫生中心（CDRH）的代表。 [↑](#footnote-ref-0)
2. 对于符合45 CFR第46部分的研究（即由HHS资助、进行或支持的研究），OHRP已经发布了IRB持续审查指南。请参见“IRB持续审查研究指南”，[http://www.hhs.gov/ohrp/policy/continuingreview2010.pdf](http://www.hhs.gov/ohrp/policy/continuingreview2010.pdf%20) 和“IRB条件性批准研究指南”<http://www.hhs.gov/ohrp/policy/conditionalapproval2010.html>。 [↑](#footnote-ref-1)
3. 请参见21 CFR 56.108（a）（3）和（4），56.109（a）和56.110 （b）（2）。 [↑](#footnote-ref-2)
4. 请参见21 CFR 56.109（b）。 [↑](#footnote-ref-3)
5. 请参见21 CFR 56.108（b）（1）。 [↑](#footnote-ref-4)
6. 请参见FDA的行业指南，“向IRB报告不良事件-改善受试者保护”，<http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM126572.pdf>。 [↑](#footnote-ref-5)
7. 请注意，FDA的器械研究法规明确要求申办方“......确保已获得IRB审查和批准，并确保任何审查IRB和FDA及时获悉有关研究的重要新信息......” [↑](#footnote-ref-6)
8. 请参见FDA的行业指南，“在多中心临床试验中使用集中式IRB审查程序”，[http: //www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm080606.pdf](http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm080606.pdf)。 [↑](#footnote-ref-7)
9. 请参见21 CFR 312.53（c）（1）（vii），312.60,312.66,812.36（c）（viii），812.100,812.110（b），812.40和812.43（c）（4）（i）。 [↑](#footnote-ref-8)
10. 此类信息中的一部分可能来自申办方，因为申办方可以访问所有研究中心的数据。申办方可以直接将信息提供给IRB或临床研究者，然后由临床研究者将此类信息提供给IRB。 [↑](#footnote-ref-9)
11. IRB程序必须确保及时向IRB报告可对受试者或他人构成风险的非预期问题（21 CFR 56.108（b）（1））。请参见“临床研究者、申办方和IRB指南：向IRB报告不良事件-改善受试者保护，[http: //www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM126572.pdf](http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM126572.pdf)。 [↑](#footnote-ref-10)
12. 请参见FDA“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行”[http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/ucm127073.pdf](http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/ucm127073.pdf%20) 。 [↑](#footnote-ref-11)
13. FDA收到了许多评论，其中建议国际监管机构要求向独立伦理委员会（IECs）提交定期汇总报告。由于全球研究均已生成并编写此类报告以便提交给IRB/IEC，因此，建议使用此类报告来减轻负担和协调跨国试验要求，同时向IRB提供必要信息【请参见案卷编号FDA-2009-D-0605，网址：www.regulations.gov】FDA不反对这种做法。对于涉及药品和生物制剂的临床研究，IRB可以要求提供发展安全更新报告（DSUR）执行总结（如果有）。DSUR的主要目标是对研究药品相关报告期内收集的相关安全信息进行全面详细的年度审查和评估，不论该药品是否已获得上市批准。请参见ICH“行业指南，E2F发展安全更新报告”，[http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM073109.pdf](http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM073109.pdf%20) 。 [↑](#footnote-ref-12)
14. 请参见“临床研究者、申办方和IRB指南：向IRB报告不良事件-改善受试者保护”，[http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM126572.pdf](http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM126572.pdf%20) 。 [↑](#footnote-ref-13)
15. 请参见“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/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm080606.pdf>。 [↑](#footnote-ref-14)
16. 请参见21 CFR 312.7（c）和21 CFR 812.7（c）。 [↑](#footnote-ref-15)
17. 有关1998年11月9日发布的63 FR 60353文本，请参见附录，或访问网址：[http: //frwebgate.access.gpo.gov/cgi-bin/getdoc.cgi?dbname=1998\_register&docid=98-29748-filed.pdf](http://frwebgate.access.gpo.gov/cgi-bin/getdoc.cgi?dbname=1998_register&amp;docid=98-29748-filed.pdf) 。 [↑](#footnote-ref-16)
18. 请参见1998年11月9日发布的63 FR 60356，网址：

    [http://frwebgate.access.gpo.gov/cgi-bin/getdoc.cgi?dbname=1998\_register&docid=98-29748-filed.pdf](http://frwebgate.access.gpo.gov/cgi-bin/getdoc.cgi?dbname=1998_register&amp;docid=98-29748-filed.pdf)。 [↑](#footnote-ref-17)
19. 请参见“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-18)
20. 例如，“任何相关来源”将包括IRB或研究者对科学文献或不良事件报告的审查，以及与FDA或申办方的沟通。 [↑](#footnote-ref-19)
21. 类别1研究包括“（1）药品和医疗器械临床研究，但需满足条件（a）或（b）：（a）无需研究性新药申请（21CFR第312部分）的药品研究（备注：如果上市药品研究显著增加了风险或降低了与产品使用有关的风险的可接受性，则其不适用于快速审查。）

    （b）（i）无需研究性器械豁免申请（21 CFR第812部分）；或（ii）医疗器械已许可／批准上市，且医疗器械正按照其许可／批准标签使用的医疗器械研究。”（60355的63 FR 60353，1998年11月9日） [↑](#footnote-ref-20)
22. 请参见21 CFR 312.53（c）（1）（vii） ;312.60;312.66; 812.36 （c） （viii），812.100，812.110（b），812.40和812.43（c）（4）（i）。 [↑](#footnote-ref-21)
23. 对于已根据21 CFR 50.24豁免知情同意的紧急研究，IRB必须书面通知临床研究者和申办方IRB关于其不能批准研究的决定（21 CFR 50.24（e）和56.109（E））。 [↑](#footnote-ref-22)
24. 例如，请参见，例如，21 CFR 56.103（a）（如果研究必须符合第312、812和813部分中预提交材料要求，“则在符合本部分要求的IRB已进行审查并授予批准，以及仍需由其进行持续审查前，不得启动”）；21 CFR 812.110（a）（在获得IRB和FDA批准前，研究者不得要求任何受试者授予书面知情同意，表明其同意参与研究，且不得让任何受试者参与研究）；21 CFR 312.66（要求研究者确保，研究将由满足第56部分要求的IRB进行持续审查）。 [↑](#footnote-ref-23)
25. 请参见21 CFR 56.102（g）。 [↑](#footnote-ref-24)
26. 但是，根据FDA法规，在批准失效后进行IRB监督的研究将违背研究者的职责。请参见21 CFR 312.60（研究者应负责确保，根据所签署的研究者声明、研究计划和适用法规进行研究）；312.66（要求研究者确保，研究将由满足第56部分要求的IRB进行持续审查）； 21 CFR 812.100（研究者必须确保，研究按照适用的FDA法规和IRB批准条件进行）；812.110（a）（在获得IRB和FDA批准前，研究者不得要求任何受试者授予书面知情同意，表明其同意参与研究，且不得让任何受试者参与研究）；21 CFR 56.103（a）（如果研究必须符合第312、812和813部分中预提交材料要求，“则在符合本部分要求的IRB已进行审查并授予批准，以及仍需由其进行持续审查前，不得启动”）。 [↑](#footnote-ref-25)
27. 有关可以向其报告IRB暂停或终止的FDA联络点，请参见[http: //www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/RunningClinicalTrials/ucm134493.htm](http://www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/RunningClinicalTrials/ucm134493.htm)。 [↑](#footnote-ref-26)
28. \1\快速审查程序包括IRB主席或主席根据45 CFR 46.110要求从IRB中指定一位或多位经验丰富的审查员对涉及受试者的研究进行审查。

    \*此列表可以通过GPO Access在线查看，网址：[http: //frwebgate.access.gpo.gov/cgi-](http://frwebgate.access.gpo.gov/cgi-bin/getdoc.cgi?dbname=1998_register&amp;docid=98-29748-filed.pdf) [bin/getdoc.cgi?dbname=1998\_register&docid=98-29748-filed.pdf](http://frwebgate.access.gpo.gov/cgi-bin/getdoc.cgi?dbname=1998_register&amp;docid=98-29748-filed.pdf) [↑](#footnote-ref-27)
29. \2\根据HHS法规，儿童的定义为“根据研究所在司法管辖区的适用法律，尚未达到法定年龄，无法同意参与研究所涉治疗或程序的人员”。45 CFR 46.402（a）。 [↑](#footnote-ref-28)