

包含不具约束力的建议

## 机构审评委员会，临床研究者和申办方指南

### 紧急临床研究中豁免知情同意的相关规定

美国卫生与公众服务部

食品药品监督管理局

药品临床试验质量管理规范办公室

药物评估与研究中心

生物制品评估和研究中心

医疗器械和放射学健康中心

2011年3月

2013年4月更新

包含不具约束力的建议

机构审评委员会，临床研究者和申办方指南  
紧急临床研究中豁免知情同意的相关规定

联络办公室

药物信息部，WO51，2201室

药品评估与研究中心

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>

和/或

对外信息、外联与发展办公室 (HFM-40)

生物制品评估和研究中心

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>

1-800-835-4709 或 301-827-1800

和/或

小生产商，国际和消费者帮助部 (HFZ-220)

对外信息、培训与辐射项目办公室

食品药品监督管理局

医疗器械和放射学健康中心

对外信息、培训与辐射项目办公室

10903 New Hampshire Avenue, WO66-4621

Silver Spring, MD 20993

Email:[DSMICA@fda.hhs.gov](mailto:DSMICA@fda.hhs.gov)

传真: 301-847-8149

生产商帮组: 1-800-638-2041 或 301-796-7100

CDRH 国际工作人员电话:301-796-5680

美国卫生与公众服务部

食品药品监督管理局

药品临床试验质量管理规范办公室

生物制品评估和研究中心

药物评估与研究中心

医疗器械和放射学健康中心

2011年3月

2013年4月更新

## 机构审评委员会，临床研究者和申办方指南

### 紧急临床研究中豁免知情同意的相关规定

**注意：FDA 于 2013 年 4 月对该指南作了如下更新：**

- 问题#18 中，删除了表述“除非向 FDA 预申请了豁免并获得批准”。FDA 作了该项变更，以澄清 21 CFR 50.24 没有适用的豁免条款。
- 在第 XI 节和其他地方，FDA 作了少量变更，以澄清关于独立的数据安全性监测委员会（DMC）“组建”的条款。FDA 对该监管条款的解读是，允许申办方组建一个独立的 DMC，或确保用已组建的 DMC 提供服务，以便监督临床研究。FDA 作出这项澄清，旨在向申办方提供灵活性，以符合监管要求。

美国卫生与公众服务部  
食品药品监督管理局  
药品临床试验质量管理规范办公室  
生物制品评估和研究中心  
药物评估与研究中心  
医疗器械和放射学健康中心

2011年3月  
2013年4月更新

目录

注意：FDA于2013年4月对该指南作了如下更新： .....	3
I 概论 .....	11
1 关于紧急临床研究中豁免知情同意的法规在哪里能找到呢？ .....	11
2 FDA为何发布21 CFR 50.24法规？ .....	11
3 紧急临床研究具有怎样的独特性呢？ .....	11
4 对于参与21 CFR 50.24研究的各方附加了哪些额外的责任？ .....	11
5 这些紧急临床法规何时生效？ .....	12
6 FDA为何发布这份指南？ .....	12
7 IRB必须确定并记录哪些信息，才可进行一项涉及知情同意豁免的研究？ .....	12
8 紧急临床研究可以同时受到FDA 21 CFR 50.24和HHS 45 CFR Part 46法规的管理吗？.....	13
9 21 CFR 50.24可以取代州法律吗？.....	13
10 根据21 CFR 50.24规定开展的研究需要另外提交研究性新药申请（IND）或研究性器械豁免（IDE）吗？.....	13
11 根据21 CFR 50.24开展的研究需要向FDA提交什么信息？ .....	13
12 涉及研究性药物的紧急临床研究是如何处理的？ .....	14
13 可以根据21 CFR 50.24要求，进行1期、2期和3期安全性和有效性研究吗？ .....	14
14 可以根据21 CFR 50.24开展器械的可行性/先导性试验吗？ .....	14
15 对于涉及研究性药物的紧急临床研究可以进行临床暂停吗？ .....	14
16 涉及器械的紧急临床研究是如何处理的？ .....	15
17 可以根据21 CFR 50.24规定开展涉及体外诊断器械的研究吗？ ....	15
18 FDA接受在非美国中心开展的紧急临床研究数据吗？ .....	15
19 根据21 CFR 50.24开展的研究必须登记吗？ .....	16
II 根据21 CFR 50.24开展研究的资格 .....	16
20 某项研究需要具备什么条件才有根据21 CFR 50.24开展的资格呢？ .....	16
21 “直接受益的可能，”是什么意思？ .....	17
22 该法规允许进行设立发病率终点的试验吗？ .....	17

## 包含不具约束力的建议

23	“现有治疗未获得证实或不令人满意”是什么意思？	18
24	“未获得证实”是什么意思？	18
25	“不令人满意”是什么意思？	18
III	研究设计	19
26	申办方在紧急临床研究的研究计划（方案）中应包括哪些信息？	19
27	可以根据 21 CFR 50.24 要求，开展安慰剂对照试验吗？	19
28	非劣效性试验是什么样的试验？在什么情况下可根据 21 CFR 50.24 开展一项非劣效性试验？	20
29	21 CFR 50.24 的一个要求是，研究“不进行知情同意豁免不能实际开展”（21 CFR 50.24 (a) (4)）。这是什么意思？	20
30	研究者或首个接待员有可能确定不愿意参与的个体吗？	21
31	可以根据 21 CFR 50.24 规定开展儿童受试者的研究吗？	21
32	何为特殊方案评估（SPA）？	22
33	特殊方案评估（SPA）适用于器械研究吗？	22
IV	治疗窗	22
34	术语，“治疗窗”是什么意思？	22
35	申办方如何确定适当的治疗窗？	22
36	术语，“治疗窗”如何应用于体外诊断器械（IVD）研究？	23
37	个体有可能表示他/她不愿意参与一项紧急临床研究吗？	23
38	什么是法定授权代表？	23
39	谁可以作为一名法定授权代表？	23
40	如果一项紧急临床研究涉及儿童受试者，谁可以作为儿童的法定授权代表？	24
41	联系受试者的法定授权代表的目的是什么？	24
42	联系受试者的家属的目的是什么？	24
43	必须在整个治疗窗内尽力联系受试者的法定授权代表或家属然后才可给予该受试者受试品吗？	24
V	IRB的责任	25
44	IRB在审评紧急临床研究中的作用是什么？	25
45	根据 21 CFR 50.24，关于涉及知情同意豁免的研究方案，临床研究者或申办方应向IRB提供哪些信息？	25

## 包含不具约束力的建议

46	IRB如何处理提交的信息? .....	26
47	IRB只负责确认并且用文件证明有社区咨询和公开披露计划吗? 或者IRB具有额外的确保这些活动执行的责任吗? .....	27
48	如果IRB确定, 它需要从社区获得关于该项研究的额外意见, 则IRB应该怎么办? .....	27
49	紧急临床研究必须仅由隶属于机构的IRB审评吗? .....	28
50	IRB应如何记录它对紧急临床研究的审评呢? .....	29
51	“职业医师同意”是什么意思? .....	29
VI	申办方的责任 .....	30
52	根据 21 CFR 50.24, 申办方具有哪些责任? .....	30
VII	临床研究者的责任 .....	32
53	根据 21 CFR 50.24, 临床研究者具有哪些责任? .....	32
VIII	社区咨询 .....	33
54	“社区咨询”是什么意思, 要达到什么目标? .....	34
55	“将在其中开展该项研究的社区”是什么意思? .....	34
56	“将在其中招募受试者的社区”是什么意思? .....	34
57	社区咨询与该项研究的“社区同意”一样吗? “社区同意”可代替个体的知情同意吗? .....	34
58	社区咨询过程中应发生什么事? .....	35
59	社区咨询时应包括哪些信息? .....	35
60	社区咨询为何重要? .....	36
61	词语, “社区代表”是什么意思 (21 CFR 50.24 (a) (7) (i) )? 社区代表必须是一名民选官员吗? .....	37
62	“社区咨询”如何有别于“公开披露”? .....	37
63	谁应承担社区咨询和公开披露活动产生的费用? .....	37
64	IRB可以与社区咨询和公开披露计划分开审评研究方案吗? .....	37
65	临床研究者如何鉴别谁将从中招募受试者的社区? .....	38
66	IRB在社区咨询过程中的作用是什么? .....	38
67	申办方和临床研究者应从何处获得关于该项研究的信息以用于社区咨询中? .....	38
68	必须提供“排除”机制吗? .....	39

包含不具约束力的建议

69	“排除”和向一名家属提供“反对受试者”参与研究的“机会”有何区别？	39
70	必须开展多大量的社区咨询活动？	40
71	研究中心、申办方或IRB应评估社区咨询和公开披露活动的效果吗？	40
72	谁负责开展社区咨询活动？申办方、临床研究者和IRB在开展社区咨询活动时各自的作用是什么？	40
73	申办方和临床研究者如何确定应被包括在社区咨询活动中的社区？	40
74	IRB如何处理在社区咨询活动中收到的信息？	41
75	IRB如何完成它的社区咨询计划的审评？	41
76	申办方和临床研究者可参与哪类活动开展社区咨询？	42
77	应召集多少次社区咨询会议？	43
IX	公开披露	43
78	“公开披露”是什么意思，要达到什么目标？	43
79	公开披露须在何时进行？	44
A.	研究开始之前的公开披露	44
80	谁负责进行研究开始之前的公开披露活动？	44
81	必须公开披露哪些信息？	44
82	应如何进行公开披露？	45
83	IRB如何处理公开披露的信息？	46
84	从IRB收到信息后，申办方如何处理公开披露的信息？	46
B.	研究完成或终止后的公开披露	47
85	临床研究完成后必须披露什么信息？	47
86	临床研究“完成”是什么意思？	48
87	临床研究“终止”是什么意思？	48
88	FDA期望申办方公开披露已被终止/中止的研究的信息吗？	48
89	研究完成或终止后谁负责披露该项研究的信息？	48
90	申办方应何时披露研究结果？	48
91	在ClinicalTrials.gov 数据库中报告研究结果足以满足 21 CFR 50.24 “研究完成之后”公开披露的要求吗？	49

包含不具约束力的建议

92	对于在其中开展临床研究的社区和从中招募受试者的社区，应如何披露信息（21 CFR 50.24（a）（7）（iii））？	49
93	研究结果信息如何披露给其他研究者？	49
94	研究完成或终止后披露的信息必须提交至FDA的备案文件管理处吗？	49
X	法定授权代表或家属的联系	49
A.	给予受试品之前	49
95	21 CFR 50.24 要求在给予受试品之前采用什么样的流程联系受试者的法定授权代表或家属？	50
96	IRB如何确保研究者在治疗窗内尽力联系受试者的法定授权代表或家属？	50
97	研究涉及知情同意要求的豁免，为何还必须准备一份知情同意文件？	51
98	联系受试者的家属的目的是什么？	51
99	如果有法定授权代表，研究者必须做什么？	51
100	如果没有法定授权代表，但有家属，研究者或首要应答者必须做什么？	51
101	如果有受试者的法定授权代表，并且该法定授权代表允许受试者参与研究，那么临床研究者还必须联系受试者的家属吗？	51
102	家属反对受试者参与研究必须是书面形式吗？	52
B.	给予受试品之后	52
103	如何告知受试者家庭关于受试者参与研究的情况？	52
104	如果某名受试者入组于一项 21 CFR 50.24 研究，必须向该受试者，受试者的法定授权代表或家属必须提供哪些信息？	52
105	“可行”是什么意思？	52
106	如果某名受试者恢复意识，或找到了他的法定授权代表，必须从该受试者或该受试者的法定授权代表获得同意才能继续参与该项研究吗？	53
107	如果某名受试者死亡，该受试者入组研究的信息必须提供给该受试者的法定授权代表或家属吗？	53
108	何时必须提供给该受试者的法定授权代表或家庭成员该受试者入组研究的信息？	54
109	在联系法定授权代表或受试者家属所做的努力方面，临床研究者必须保存什么样的记录？	54

包含不具约束力的建议

110	临床研究者有何方式查阅研究受试者的医学记录? .....	54
111	如果受试者, 法定授权代表, 或家属终止了受试者的研究参与, 那么研究者仍可查阅什么记录? .....	55
112	为何查阅受试者的数据(例如, 医学和研究记录)很重要? 受试者可以撤回他/她的已被采集的数据, 或研究数据库中结果的使用吗? .....	55
113	可以采集受试者死亡的信息吗? 即使受试者已停止参与研究? .....	55
114	FDA法规要求首先从一名去世的受试者家属获得知情同意然后才可查阅公开记录吗? .....	56
115	对于根据 21 CFR 50.24 开展的涉及知情同意豁免的紧急临床研究, IRB或隐私委员会可以豁免HIPAA隐私规则 45 CFR 164.508 适用的授权要求吗? .....	56
XI	数据监测委员会(DMC) .....	57
XII	进一步的信息 .....	57
	A. 联络人 .....	57
	B. FDA网站 .....	57
附录A	21 CFR 50.24 .....	59
附录B	定义 .....	62
附录C	提议的 50.24 研究流程图 .....	64

## 机构审评委员会，临床研究者和申办方指南<sup>1</sup>

### 紧急临床研究中知情同意要求的豁免

本指南代表食品药品监督管理局（FDA）关于这一主题的最新见解。本指南不为任何人建立或赋予任何权利，也不对 FDA 或公众具有约束力。如果其他方法能够满足适用法律、法规的要求，您可以使用其他方法。如果您希望就一种替代方法进行讨论，请与负责执行本指南的 FDA 工作人员联系。如果您不能确定相应的 FDA 工作人员，请拨打本指南标题页所列的相应电话号码。

这份指南所提供的信息用于协助机构审评委员会（IRB）、临床研究者和申办方对满足联邦法规第 21 章第 50.24 节（21 CFR 50.24）规定需要豁免获得知情同意要求的紧急情况下研究的开发、实施和监督，以确定 FDA 监管产品（例如，药物，包括生物制剂，<sup>2</sup>医疗器械）的安全性和有效性。这份指南中，术语“紧急临床研究”是指这些研究。这些研究涉及具有某种必须进行紧急干预（对这种病症现有治疗未获证明，或者不令人满意）的危及生命的医学病症，并且因其病症（例如，外伤性脑损伤）不能给出知情同意的人体受试者。该研究对于该患者必须具有直接受益的可能，并且必须涉及一种研究性药物，---必须在从该受试者或该受试者法定代表获得知情同意之前给予才有效，并且没有合理的方式确定未来的可能具有参与资格的个体。这份指南是指南草案“机构审评委员会，临床研究者和申办方指南：紧急临床研究中知情同意书的豁免”（日期 2006 年 7 月，公布日期 2006 年 8 月 29 日）的终稿。<sup>3</sup>

FDA 的指南文件（包括本指南）不具有法律强制性责任。相反，指南文件描述的是 FDA 对主题的最新见解，并且应仅被视为建议，除非引用了特定的法规或法令要求。“应”这个词在机构指南文件中的使用意味着建议或推荐但不要求某事。

<sup>1</sup> 这份指南是由食品与药物监督管理局（FDA）理事办公室（OC）的药品临床试验质量管理规范办公室（OGCP）咨询 FDA 的生物制品评价与研究中心（CBER），医疗器械和放射学健康中心（CDRH）和药品评价与研究中心（CDER）准备的。

<sup>2</sup> 这份指南中使用术语“药物”时，应理解为包括所有药物，包括生物制剂。

<sup>3</sup> 71 Fed. Reg. 51143 (2006年8月29日)

## I 概论

### 1 关于紧急临床研究中豁免知情同意书的法规在哪里能找到呢？

21 CFR 50.24 法规以及 21 CFR 的第 56, 312, 314, 601, 812 和 814 部分中的一致修正案提供了在入选紧急研究前豁免从每名受试者, 或受试者法定授权代表处获得知情同意的情况。这些法规包含了对于入组这些研究的受试者的额外的保护。例如, 这些法规要求, 在研究开始前, 需要咨询将要从事研究和选取受试者的社区代表; 在研究开始和直至完成必须公开披露信息, 告知该社区和该项研究的研究者。同时, 这些法规要求设立一个独立的数据监测委员会监测临床研究。(21 CFR 50.24 正文参见附录 A)。

### 2 FDA 为何发布 21 CFR 50.24 法规？

FDA 发布的 21 CFR 50.24 法规允许根据联邦食品、药物和化妆品法案(FD&C 法案), 开展这种针对现行治疗未获得证实或不满意的危及生命的病症的潜在治疗或改善的研究, 以改善患者的预后。

鉴于不能提供知情同意的受试者伦理上的顾虑, 多数用于紧急状况下的标准的公认的医学治疗均未经充分以及设有良好对照, 证明该治疗安全或者有效的试验的评估。随后的对照临床试验显示, 某些已成为标准医疗实践的治疗无疗效或者甚至有害。其他一些标准治疗, 虽然在临床试验中显示有效, 但有严重的局限性(例如, 它们仅在接受这些治疗的较小比例的个体中有效)。FDA 期望, 允许某些紧急临床研究的继续开展将 (1) 向危及生命的情况下的个体提供可能挽救生命的治疗; (2) 通过采集关于有效性和安全性的信息增进了解, 以及 (3) 改善当前紧急医学情况下使用的预后较差的治疗。

### 3 紧急临床研究具有怎样的独特性呢？

紧急临床研究涉及最弱势的研究受试者人群, 即, 患者不能够控制对其发生的事件, 也不能给出知情同意, 并处在需要马上采取行动, 并且时间和时机一般不足以找到每名受试者的授权法定代表并从其获得知情同意的紧急情况下。为了保护这些弱势的受试者, 21 CFR 50.24 针对参与这类研究的各方, 包括申办方、临床研究者和 IRB 赋予了额外的责任。

### 4 对于参与 21 CFR 50.24 研究的各方附加了哪些额外的责任？

这些额外的责任包括咨询将要从事研究和选取受试者的社区代表，在开始该项研究和完成后公开披露信息，研究者承诺尽力联系受试者的法定授权代表或家属，以确定家属有反对该受试者参与研究的机会，并且由一个独立的数据监测委员会监督研究。（21 CFR 50.24 正文参见附录 A）

## 5 这些紧急临床研究法规何时生效？

这些紧急临床研究法规于 1996 年 11 月 1 日生效。<sup>4</sup>

## 6 FDA 为何发布这份指南？

FDA 确定需要指南帮助申办方、IRB 和临床研究者解读和遵循这些法规，尤其是在规划和实施社区咨询和公开披露活动，以及建立所用的知情同意流程方面。<sup>5</sup>这份文件还提供与紧急临床研究法规其他方面有关的指南，例如以下要求：执业医师同意，使用数据监测委员会，使用独立的 IRB，以及记录联系受试者法定授权代表或家属关于该受试者参与本项研究所作出的努力。

## 7 IRB 必须确定并用文件证明哪些信息，才可开展一项涉及豁免知情同意的研究？

IRB 必须确定并用文件证明，该项研究涉及的受试者不能给出同意，该项研究受到 FDA 法规<sup>5</sup>的管理并在 FDA 研究性新药申请（IND）或 FDA 研究性器械豁免（IDE）指导下进行。IRB 还必须确定并用文件证明，符合 21 CFR 50.24 中所列举的紧急临床研究豁免知情同意的相关规定。（21 CFR 50.24 正文参见附录 A）此外，IRB 必须确定，该项研究符合 21 CFR 第 50 和 56 部分的相关要求。

如果 IRB 确定该项研究不受 FDA 法规管理，那么 IRB 应确定该项研究是否受公共服务部（HHS）秘书处紧急临床研究豁免的管理，并且将结果上报 HHS 人体研究保护办公室。<sup>6</sup>

---

4 人体受试者保护，某些紧急研究中知情同意和知情同意要求的豁免，最终规则，61 FedReg. 51498（1996 年 10 月 2 日）。

<http://www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/RunningClinicalTrials/ucm118960.htm>

5 在草拟这份指南时，FDA 考虑了所收到的针对两份之前公开的指南文件草案的评论，管理局工作人员收到的关于执行这些法规遇到的问题，以及在 2006 年 10 月 11 日召开的紧急研究性研究公开会议上介绍的信息（Docket #2006D-0331；<http://www.regulations.gov/search/Regs/home.html#home>。）

6 负责公共服务部秘书处在 45 CFR 46.116(a) 和 (b) 以及在 46.408 中公布了紧急研究的一般性要求的豁免，如果 (a) 负责审评、批准和继续审评该项研究活动的 IRB 批准了该活动和知情同意的豁免，并且确定并证明 (1) 该项研究活动受到 FDA 第 21 章 CFR 第 50 部分法规的管理，并在 FDA 研究性新药申请（IND）或 FDA 研究性器械豁免（IDE）指导下进行，这种申请应明确指定将收录不能给出同意的受试者的方案，以及 (2) 21 CFR 50.24 中所列举的紧急研究知情同意豁免的要求获得满足；或者 (b) 负责审评、批准和继续审评该项研究的 IRB 已批准了该项研究和知情同意的豁免，并且确定并证明，该项研究不受 FDA 第 21 章 CFR 第 50 部分法规的管理，并确定、证明，且报告，秘书处豁免文件中所含的紧急研究条件获得满足。[61 Fed. Reg. at 51531. [www.hhs.gov/ohrp/documents/100296.pdf](http://www.hhs.gov/ohrp/documents/100296.pdf) ]

## 8 紧急临床研究可以同时受到 FDA 21 CFR 50.24 和 HHS 45 CFR 46 部分法规的管理吗？

是的。如果该项研究涉及受到FDA管理的产品，并且由HHS进行或获得它的支持，那么FDA法规和HHS人体受试者保护法规均适用。同时受到FDA和HHS法规监管的研究的知情同意要求若要被准许豁免，该项研究不能涉及妊娠女性或囚犯受试者<sup>7</sup>，并且必须符合 21 CFR 50.24 中的条款。这种研究的知情同意要求豁免获得批准时，还必须符合所有其他适用的 21 CFR 50 和 56 部分，以及 45 CFR 46 的要求。

## 9 21 CFR 50.24 可以取代州法律吗？

不。CFR 50.24 不是用来取代任何适用的联邦、州或当地法律的。<sup>8</sup>进行紧急临床研究的个体应理解他们在开展该项研究的州法律规定下的义务。

## 10 根据 21 CFR 50.24 规定开展的研究需要另外提交研究性新药申请 (IND) 或研究性器械豁免 (IDE) 吗？

是的。如果IND或IDE既已存在，涉及这些豁免知情同意相关规定的方案必须是在单独的IND或ID指导下进行，后者需明确指出这些方案可能收录不能给出知情同意的受试者（21 CFR 50.24 (d)）。涉及知情同意要求豁免的研究只有在申办方提交了IND或IDE<sup>9</sup>并事先收到FDA<sup>10</sup>和IRB书面批准后才可进行（即，IRB必须确定并用文件证明，符合这些法规中的特定要求<sup>11</sup>）。（21 CFR 50.24 正文参见附录A）

## 11 根据 21 CFR 50.24 开展的研究需要向 FDA 提交什么信息？

对于涉及豁免知情同意的紧急临床研究，应如适用的法规中的规定，提交单独的 IND 或 IDE 申报资料。之前提交给 FDA 的信息可通过引用的方式整合进去。通过引用整合的信息的位置应特别指定，例如通过申请资料编号、提交日期、卷宗、页面和章节。如果这些信息不是由当前申请人提交的，必须提供一封保存这些档案的申请人出具授权信息引用的授权信。除此之外，这些申报资料还应指出根据 21 CFR 50.24 开展的研究的特定要求（例如，社区咨询计划，公开披露计划）。如果申办方对提交过程有疑问，应直接联系 FDA。

---

7 61 Fed. Reg. 51531

8 61 Fed. Reg. 51502 (1996 年 10 月 2 日, 评论 #10)

9 21 CFR 312.2(b)(6) 和 312.20(c); 21 CFR 812.20(a)(1)。申办方如有是否需要 IND 或 IDE 的疑问应联络 FDA。联络点列举在下列章节“XII. 进一步的信息”。

10 21 CFR 312.20(c); 21 CFR 812.20(a)(4)(i)

11 21 CFR 56.103(a); 21 CFR 50.24

## 12 涉及研究性新药的紧急临床研究是如何处理的？

如果该方案涉及一种研究性新药，申办方需要提交一份单独的研究性新药申请（IND）<sup>12</sup>，其中明确指出该项研究收录不能给出知情同意的受试者（21 CFR 50.24（d））。提交该IND之后，FDA将根据相应的IND法规和 21 CFR 50.24 审评该项研究方案。在获得FDA<sup>13</sup>书面授权和IRB的批准前，不允许开展这样的研究（即，IRB必须确定并用文件证明，特定要求已获得满足<sup>14</sup>）。可以向审评该项研究的IRB提交一份FDA的批件副本。（21 CFR 50.24 正文参见附录A）

## 13 可以根据 21 CFR 50.24 要求,进行 1 期、2 期和 3 期安全性和有效性研究吗？

试验的“期”不是该项法规的重点，并且为了继续进行，没有必须是 1 期、2 期或 3 期研究的要求。但进行考察的干预必须对于受试者个体直接有益的预期。FDA 预估 1 期研究，包括药代动力学研究，将在能出具知情同意的受试者中而非 21 CFR 50.24 要求的试验中进行，因为这些研究一般不符合 21 CFR 50.24（a）（3）所要求的直接受益预期的要求。在开展 21 CFR 50.24 研究前，为了确定潜在的收益，可能需要在能出具知情同意的受试者中开展 2 期对照试验，探索出安全响应剂量和生物标志物。若有关于某项特定研究是否满足这项法规要求的疑问，申办方应咨询 FDA。（参见问题 22 关于 21 CFR 50.24 试验适当终点的讨论。）。

## 14 可以根据 21 CFR 50.24 开展器械的可行性/先导性试验吗？

是的。FDA相信，可以在具有紧急病症的个体中开展涉及器械<sup>15</sup>的可行性/先导性研究，条件是该项研究具有直接受益的可能。申办方应咨询FDA如果关于某项特定研究是否满足这项法规要求存在疑问。（参见问题 22 关于 21 CFR 50.24 试验终点的讨论。）。

## 15 对于涉及研究性药物的紧急临床研究可以进行临床暂停吗？

是的。如果适当，FDA 将在下列情况下提出建议或对正在进行的紧急临床研究 IND（或研究中心）要求暂停，如果（1）适用于 21 CFR 312.42（b）（1）或（b）（2）中的任何条件，或（2）如果开始或继续的调查研究不符合 21 CFR 50.24 中的相关标准（参见 21 CFR 312.42（b）（5））。

---

12 21 CFR 312.20(c)

13 21 CFR 312.20(c)

14 21 CFR 56.103(a); 21 CFR 50.24

15

<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm081405.htm>

## 16 涉及器械的紧急临床研究是如何处理的？

申办方通常需要完成并提交描述该建议研究的 IDE 申请书（参见 21 CFR 812.20 (a) (1)）。但是，如果器械在其他方面符合 21 CFR 812.2 (b) 规定的简明要求标准，或提议的方案涉及一种已获上市批准并根据其批准的标签被使用的器械，那么申办方或研究者应就 IDE 申请的提交资料要求联络 FDA 获得澄清。FDA 建议应在 IRB 提交之前进行这种联络，尤其对于多中心研究，因为这样将促进 IRB 的审评。

如果需要 IDE，FDA 将根据该 IDE 法规和 21 CFR 50.24 审评该项研究方案。未事先获得 FDA 书面授权和 IRB 的批准，不允许进行该项研究（即，IRB 必须确定并证明，特定要求已获得满足）<sup>16</sup>。FDA 可以不批准该 IDE 或者可以撤回批准，如果未遵循 IDE 法规的任何要求，联邦食品、药物和化妆品法案，任何适用的法规或法令，或 IRB 或 FDA 施加的任何批准条件，包括与实施 50.24 研究有关的要求（参见 21 CFR 812.30）。（21 CFR 50.24 正文参见附录 A）。

（还可参见问题 10。）

## 17 可以根据 21 CFR 50.24 规定开展涉及体外诊断器械的研究吗？

是的。可以开展体外诊断器械（IVD）研究，如果它满足 21 CFR 50.24 的要求。在第 50.24 章范围内的 IVD 研究将包括（例如）一种危及生命的病症的诊断不能经一种已获得批准的产品或公认的流程确认的研究（例如，涉及一种神经毒素的研究性检测的研究，吸入或与皮肤接触时，这种神经毒素可引起患者在数分钟内发病，并且在高剂量下丧失意识、发生癫痫和死亡）。该法规使用通常与治疗产品有关的语言，不排除 IVD，因为在危及生命的情况下进行治疗可能依赖于诊断干预。关于某项特定的 IVD 研究是否可以按照 21 CFR 50.24 开展，申办方如有疑问，应联系 FDA。

## 18 FDA 接受在非美国中心开展的紧急临床研究数据吗？

是的，如果适当的监管要求获得满足。对于药物/生物药物研究，如果这些非美国研究中心符合 IND，所有 21 CFR 50.24 的要求，以及符合 21 CFR 312 部分的其他条款。

如果这些研究中心是作为非 IND 中心运作，但数据被包括在上市申请中，那么 21 CFR 312.120 将适用。21 CFR 312.120 (a) (1) (i) “在危及生命的情形 GCP 不要求知情同意，其中[国际伦理委员会]在启动该项研究之前确定，知情同意是不可行的，而且出现的状况与 § 50.23 或 § 50.24 (a) 所述相符，... 或者

---

<sup>16</sup> 21 CFR 812.20(a) (4) (i); 21 CFR 56.103(a); 21 CFR 50.24

研究方案或其他地方描述的措施将保护受试者的权益、安全性和福利...” FDA 将接受非 IND 紧急临床研究/中心数据，如果该项紧急临床研究的开展既符合国际认可的药品临床试验质量管理规范标准（例如，ICH E6）又符合适用的国家法律。

对于器械，根据 21 CFR 814.15 (b)，FDA 将接受为支持上市前批准（PMA）申请而提交的外国研究，如果这些数据是有效的，并且研究者是根据“赫尔辛基宣言”或者研究开展国的法规（以对于人体受试者提供最大保护者为准）开展的这些研究。

注意，某些国家的法律可能允许快速指定法定代表<sup>17</sup>（例如，法官，独立的医师），后者可给出同意，故无需豁免知情同意。（对于FDA接受未根据IND 或 IDE指导开展的非美国研究数据的要求，分别参见 21 CFR 312.120 和 814.15。）

## 19 根据 21 CFR 50.24 开展的研究必须登记吗？

食品与药物管理局 2007 年修正案（FDAAA）<sup>18</sup>，第 VIII 章，第 801 节规定，“责任方”（即，申办方或指定的主要研究者）将相应的临床试验登记到临床数据库Clinicaltrials.gov<sup>19</sup>中，并定义“适用的临床试验”。<sup>20</sup>除此之外，该法令还阐述了责任方报告某些“适用临床试验”结果的义务。<sup>21</sup>必须报告结果，如果这种 21 CFR 50.24 试验符合ClinicalTrials.gov.中所述的“适用的临床试验”标准。

## II 根据 21 CFR 50.24 开展研究的资格

### 20 某项研究需要具备什么条件才有根据 21 CFR 50.24 开展呢？

必须出现所有下列条件：

- 人体受试者处于一种必须进行紧急干预的危及生命的情形；
- 现有治疗未获得证实或不令人满意（也可参见问题 23，24 和 25）；
- 采集有效的科学证据是必要的，以确定这种干预的安全性和效果；
- 获得知情同意是不可行的，因为受试者因其医学病症不能给出其知情同意；

---

17 FDA 法规中，术语“法定代表”定义为“根据相应法律的授权，代表一名未来受试者同意该受试者参与一项研究中涉及流程的个体或司法或其他机构”。ICH E6 中，采用了几乎相同的语言定义术语“法定代表”。参见 ICH E6, 1.37

<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm073122.pdf>).

18 U.S. 公法 110-85

19 <http://clinicaltrials.gov/>

20 [http://grants.nih.gov/ClinicalTrials\\_fdaaa/definitions.htm](http://grants.nih.gov/ClinicalTrials_fdaaa/definitions.htm)

21 <http://prsinfo.clinicaltrials.gov/fdaaa.html>

- 必须在可以从受试者法定授权代表获得同意之前给予该项干预；
- 没有合理的方式预先确定可能具有参与资格的个体；
- 参与该项研究具有对受试者直接受益的可能（也可参见问题 21）；以及
- 该项临床研究如没有这种豁免，实际不能开展（还可参见问题 29）。

（21 CFR 50.24 完整正文参见附录 A。）

## 21 “直接受益的可能，” 是什么意思？

来自动物和临床前研究的信息，其他临床数据（例如，产品在其他情况下，或用于另一种诊断或在一个不同的研究人群中的使用）或其他证据应该支持这种研究性产品向受试者个体提供直接收益的潜力。

根据 21 CFR 50.24 (a) (3)，IRB 必须确认并且用文件证明，参与一项紧急临床研究对于这些受试者具有直接受益的可能，因为

- 1) 这些受试者处于一种必须采取干预措施的危及生命的情形；
- 2) 从适当的动物和其他临床前研究获得的信息支持这种干预措施可能向受试者个体提供直接益处；以及
- 3) 相比于对于这种潜在受试者类的该种医学病症的了解，标准治疗（如果有）的风险和收益，以及建议干预或活性风险和收益的了解，该干预的相关风险是合理的。

## 22 该法规允许进行设立发病率终点的试验吗？

设立发病率终点（例如，无多器官衰竭天数）而非死亡率终点的试验可以满足 21 CFR 50.24 (a) (3) 的要求，如果该研究评估与死亡率有关，因此具有临床意义的重度发病。例如，发生卒中或头损伤的患者同时具有死亡和重度残疾的风险。一项旨在考虑改善卒中结局的研究总是考虑存活，但也可以考察功能状态，后者可以是试验的主要终点。<sup>22</sup>同样，一项旨在改善持续癫痫状态治疗的研究，---这是一种危及生命的病症，可终点评估缩短至癫痫控制的时间，这种收益可能影响存活，即使研究本身不够大到显示存活改善。

FDA 认识到，很有必要在开展一项评估疗效的研究之前应获得关于重要的生物标志物剂量耐受性或有效性的初步信息（例如，脑梗塞区的测量，酸中毒程度和范围）。从受试者个体的角度考虑，研究干预可能具有直接收益的可能，即使整体研究不足以证明这一点。这样的研究只有在能够给出知情同意的受试者中进行，并且满足所有其他的 21 CFR 50.24 的要求的情况下才可接受。在这种情况下

---

22 61 Fed. Reg. 51508 (评论 #38)

下，FDA 希望期申办方提供在豁免知情同意受试者中开展这些研究的明确依据。

FDA 将基于具体情况考虑所有提议的发病终点。鼓励与适当的 FDA 审评部门进行早期讨论。

### 23 “现有治疗未获得证实或不令人满意”是什么意思？

21 CFR 50.24(a)(1)要求IRB证明“现有治疗未获得证实或不令人满意...”对于涉及药物的研究，FDA对术语“现有治疗”的解读是监管产品的批准标签中指定的治疗，只有罕见的例外情况。例如，一种非FDA管理的治疗（例如，手术）或一种未被标记为某项特定用途，但医学文献<sup>23</sup>中有充分证据支持的药物可被考虑为一种“现有的治疗”。

对于根据 21 CFR 50.24 开展的研究，申办方、研究者和 IRB 应考虑如下问题：

- 当前的“标准治疗”是什么？
- 现在有哪些治疗？
- 现有治疗（包括标准治疗）是“未获得证实”吗？（还可参见问题 24）
- 如果某种产品未获得证实，但被广泛使用，可以开展一项研究支持批准吗？
- 现有治疗不令人满意吗，如果是，怎么不令人满意？（还可参见问题 25）

### 24 “未获得证实”是什么意思？

一般而言，“未获得证实”是指没有大量证据表明某种治疗对于关注的病症有效。这可能反映没有任何数据，或者没有质量可接受的研究。术语“未获得证实的治疗”包括：

- a. 被认为“治疗标准”但从未接受过严格科学检测或提交给 FDA 批准的治疗；
- b. 没有临床或临床前数据或者数据不充分支持该产品安全性或有效性的治疗；
- c. 既有研究和数据不足以作为批准基础，即使这些数据提交给 FDA 的治疗；
- d. 一种未被批准为，该产品标签也不含特定的研究适应症的产品；以及
- e. 未被标记为在一个特定患者人群中使用（例如，儿童使用）的现有产品或治疗。

### 25 “不令人满意”是什么意思？

---

<sup>23</sup> 参见业界指南，“现有治疗”

(<http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/ucm126637.pdf>)，CBER 和 CDER 发布，2004 年 7 月。

## 包含不具约束力的建议

尽管某种治疗可能获得“批准”和“现在已有”，但可能不令人满意。“不令人满意”包括现有产品或治疗有效，但其使用时具有其他缺陷的情况，例如：

- a. 安全问题（例如，不良效应发生率高；相关受试者人群的不良效应加重）；
- b. 有效性问题，包括：
  - 存活率差；
  - 治疗仅部分有效；
  - 治疗不能预防某种严重的永久性残疾的发生；
  - 公认疗效低；
- c. 治疗起效时间过长（例如，癫痫停止时间）；
- d. 治疗在需要使用的环境方面有局限性（例如，应在野外使用但需要冷藏；携带不便；使用困难（必须静脉给予，需要手术干预））。

### III 研究设计

紧急临床法规（21 CFR 50.24）未限制进行紧急临床研究的研究设计。研究设计应当充分支持评价工作，即评价研究性药物或器械具有假定的作用。如果研究申办方对特殊的研究设计或是否按照 21 CFR 50.24 进行研究有疑问时，FDA 建议他们咨询适当的 FDA 审评办公室或审评部门。

#### 26 申办方在紧急临床研究的研究计划（方案）中应包括哪些信息？

除了申办方惯常提供的信息，申办方还应包括在不能给出同意的受试者中开展该项研究的理由，为何研究性干预可能优于既有治疗的理由，以及为何既有治疗未获得证实或不令人满意的描述。除此之外，申办方还必须包括使用该研究性产品治疗窗的选择依据，以及研究者承诺在该时间窗口内尽力联系每名受试者的合法授权代表（21 CFR 50.24 (a) (5)），或者联系家属以提供反对该受试者参与机会（21 CFR 50.24 (a) (6)）的描述。

#### 27 可以根据 21 CFR 50.24 要求，开展安慰剂对照试验吗？

是的。可根据情况开展安慰剂对照试验（21 CFR 50.24 (a) (1)）。在几乎所有情况下，在使用一种安慰剂时，会给予所有受试者标准治疗（如有），另外受试者被随机分配接受一种试验治疗或一种安慰剂。该规则的一种例外情况是，研究目的是确定标准治疗的某些方面是否实际上有用。在这种情况下，将有一个组不接受这一方面的标准治疗。如设计试验中的受试者既不接受某些方面的标准治疗也不接受试验样品，则申办方应就这种研究设计提供合理的依据。这些研究在选择一种适当的设计时可能尤其具有挑战性。FDA 建议申办方就提议的研究设

计咨询适当的 FDA 审评办公室或审评部门。

## **28 非劣效性试验是什么样的试验？在什么情况下可根据 21 CFR 50.24 开展一项非劣效性试验？**

非劣效性试验比较一种试验治疗与一种具有公认疗效的对照治疗，试图显示试验治疗不比对照治疗差或劣于对照治疗。非劣效性试验试图显示，这两种治疗间的任何差异都很小，足以得出结论，即试验治疗至少具有某些效应，或者在很多情况下，效应不显著差于阳性对照。非劣效性试验可以根据 21 CFR 50.24 进行，如果它满足该法规的要求。

非劣效性试验为了能提供信息，需要提供对照治疗疗效（可以解读非劣效性研究）以及对照治疗已知的安全性或其他问题的明确数据。非劣效性试验一般用于安慰剂对照试验不合乎伦理，以及无数据提示新治疗将会比标准治疗更有效的情况。

例如，非劣效性设计试验可能用于既有治疗有效，但可能损害其他器官系统的情况。这种非劣效性设计可被用于确定新治疗的疗效，同时找寻相对于既有治疗的优势（例如，较少不良效应）。除了严格设计显示非劣效性之外，研究还应设计显示任何安全性优势。

（对于更多关于临床试验设计的信息，参见 ICH E10，临床试验中对照组的选择和相关问题。<sup>24</sup>）

## **29 21 CFR 50.24 的一个要求是，研究“不豁免进行知情同意不能实际开展”（21 CFR 50.24 (a) (4)）。这是什么意思？**

如果（1）从知情同意受试者中获得的结果可以推广到不能给出知情同意的受试者，或（2）限制在知情同意的受试者中而会过度拖延研究，那么 FDA 期望该项研究将在获知情同意受试者中开展。

在第一种情况下，如果该项研究可以在可给出知情同意的受试者中进行（例如，患有中风且未昏睡的患者），并且结果可以推广到不能给出知情同意的受试者（例如，昏睡患者），那么该项研究不符合 21 CFR 50.24 的要求。可是，从较小患病人群外推结果可能是不合理的。能提供知情同意的受试者比不能提供知情同意的受试者有更大的机会获得完全康复，或者不易遭受受治疗风险。

在第 2 种情况下，可能预先从患者获得知情同意书，此类患者有无需治疗的疾患，但有特殊疾病或者疾患，从而使其处于发生治疗事件的极高风险中（例如，具有发生中风的高风险手术患者，具有发生心脏骤停的高风险心脏病患者，已经住院的急性疾病患者）。但是，即使风险人群可以确定（例如，住院的心脏病患

---

24 [www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/ucm125912.pdf](http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/ucm125912.pdf)

者)，但从所有这些患者获得知情同意也可能是行不通的，因为这种事件（例如，某种特异性危及生命的心脏心律失常）可能仅发生在极小比例的患者中；因此，受试者入组将会耗时过长，不能在一段合理的时间内开展该项研究。

申办方对于某项研究是否符合这一标准可咨询 FDA。

### **30 研究者或首个接待员有可能确定不愿意参与的个体吗？**

研究方案可以描述一些这样的情形，其中紧急治疗人员可以合理的推论某些失能个体不会同意参与某项研究性研究，即使这些个体符合入组标准。例如，某些宗教类成员反对输血和其他医学干预。计划应鼓励首要应答者，在时间允许的情况下，检查明显的信息源，例如医学鉴别环，以查找可能表明该个体愿意或不愿意参与研究的证据。研究计划还应要求首要应答者确定是否有法定授权代表是否在场，并且如果在场并在治疗窗内有充分的时间，在该窗口内要求法定授权代表同意。如果法定授权代表不在场，首要应答者应询问可能在场的家人，是否反对该受试者入组该项研究。（也可参见问题 37，68 和 69。）

### **31 儿童受试者的研究可以按照 21 CFR 50.24 开展吗？**

是的。可以按照 21 CFR 50.24 要求，开展儿童研究。除 21 CFR 50.24 的要求外，IRB 还必须确定并用文件证明，该项研究也满足 21 CFR 50，D 部分的要求。<sup>25</sup>21 CFR 50.24 适用于涉及大于最低风险，但具有对受试者直接受益可能的儿童研究。符合 21 CFR 50.24 标准的研究很有可能符合 21 CFR 50.52 标准。但是，IRB 可能遇到与涉及儿童受试者的紧急临床研究有关的复杂问题。21 CFR 50.24 适用于在其他方面不能批准，但提供了一个机会来了解、预防或减轻影响儿童健康或福利的严重问题。第 50.24 节提供了一种 IRB 要求食品与药物理事（在与一组相关专家咨询后）就某项研究是否可被批准进确定的机制。<sup>26</sup>

FDA 建议，涉及儿童受试者的紧急临床研究的社区咨询和公开披露活动应包括具有研究病症的儿童的父母，以及儿童（如果适当）。

---

25 21 CFR 50.51 适用于涉及只是最低风险的儿童研究。由于根据 21 CFR 50.24 开展的紧急研究性研究会涉及大于最低风险，故 21 CFR 50.51 将不适用于这些研究。21 CFR 50.53 适用于涉及大于最低风险，但不具有对受试者直接受益可能的儿童研究；由于 21 CFR 50.24 要求研究具有直接受益可能，故根据 21 CFR 50.53 开展的研究将不会符合 21 CFR 50.24 的要求。

26 参见临床研究者，机构审评委员会和申办方指南：根据 21 CFR 50.54 向 FDA 转介的处理过程 (<http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM126577.pdf>)。

### 32 何为特殊方案评估（SPA）<sup>27</sup>？

通常，如果临床试验结果有可能成为一种研究下药物上市申请的有效性的主要证据时，申办方可能在开始研究之前要求 SPA，以便提出并解决大量的与临床试验有关的科学问题。SPA 支持 FDA 和申办方就一项或多项这样的临床试验的设计、大小、开展和分析或其他方面达成协议。

如果因社区咨询活动必须改变方案，申办方可能需要咨询 FDA，以确定作为 SPA 过程一部分，已达成协议的原理和预期与研究修订有关系。

若申办方想要对符合 21 CFR 50.24 和 SPA 管理的研究方案进行非科学上变更，也应该这么做。如果方案被变更，申办方、IRB 和临床研究者可能需要随后进行额外的社区咨询或公开披露活动，以确保将在其中开展研究并从中招募受试者的社区了解这些变更。

### 33 特殊方案评估（SPA）适用于器械研究吗？

不适用。但是，医疗器械和放射学健康中心（CDRH）对于器械申办方提供咨询，称为“早期合作会议”。（更多信息参见“根据FDA现代化方案（FDAMA）的早期合作会议；业界和CDRH工作人员最终指南。”<sup>28</sup>）

## IV 治疗窗

### 34 术语，“治疗窗”是什么意思？

研究药物治疗窗是指基于现有的科学证据，事件发生后，必须给予或使用研究药物以实现其潜在临床效应的时间段（诊断或治疗性）。

FDA 认识到，某些紧急临床研究的治疗窗可能很短，或在某些情况下，几乎不存在（例如，涉及必须立即使用的复苏器械的研究）。

### 35 申办方如何确定适当的治疗窗？

直到对治疗时间和治疗结果之间的关系进行正式研究后，才能完全知道治疗窗。然而，申办方必须使用现有数据（例如，病理生理学数据，动物数据）在一定程度上确定治疗窗（21 CFR 50.24 (a) (5)）。应在研究方案中说明治疗窗，同时将其与为获取知情同意而消耗的总时间联系起来。（还可参见问题 43。）

---

27 参见联邦食品，药物与化妆品法案，第 505(b)(5)(B) 和 (C) 节；业界指南：特别方案评估 (<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM080571.pdf>)。

28

<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm073604.htm>

m

### 36 术语，“治疗窗”如何应用于体外诊断器械（IVD）研究？

对于符合紧急临床研究标准的 IVD 研究，治疗窗是以目前的科学证据为基础的时间期限，在此期间必须进行确诊，以允许给予合适治疗。

实际上，可根据研究 IVD 的特征或根据潜在治疗干预的性质来确定治疗窗。例如，如果已有科学证据显示 IVD 可以产生准确的诊断结果，以允许在特定时间间隔内给予适当治疗，那么治疗窗应当是这一特定的时间间隔。另一方面，如果针对特殊诊断结果的适合治疗必须在特殊时间间隔内给予，那么，治疗窗则是此时间间隔减去给药和从 IVD 收到结果所必需的总时间。如果干预性 IVD 和这种适当的治疗的效果均取决于在特定时间间隔内给予，则治疗窗是在 IVD 结果给出确诊和必须给予治疗的间最短间隔。

### 37 个体有可能表示他/她不愿意参与一项紧急临床研究吗？

是的。21 CFR 50.24 适用的紧急情况涉及一般无意识或在其他方面不能交流的个体。但是，可能存在一些情况，其中个体是有意识的并且能够交流。在这些情况下，虽然完全同意可能很困难或不可能，但个体可能能够在给予受试品之前表示他/或她不愿意参与该项紧急临床研究。如果该个体拒绝参与该项研究，他/她的希望必须得到遵从（21 CFR 50.20）。还可能有个体不愿意参与一项研究的其他证据（例如，医学鉴别环，钱夹卡），在现场不愿意给出知情同意的法定授权代表，或在场的可能能够传达受试者不愿意参与研究意愿的家属。（也可参见问题 30，68 和 69。）

### 38 什么是法定授权代表？

法定授权代表是按照法律授权的个人或司法部门或其它主体，以代表预期受试者参加研究有关的程序表示知情同意（21 CFR 50.3（1））。

### 39 谁可以作为一名法定授权代表？

有些州具有特别针对由非受试者的某人，即法定授权代表同意参与研究的法令、法规或普通法。但是，如果州法律未规定谁被授权代表另一个人给出参与研究的同意，那么管理临床流程和/或治疗的州法律可能适用。机构和 IRB 可能能够帮助临床研究者确定，根据相应州法律，某名家属是否被认为是法定授权代表。

#### **40 如果一项紧急临床研究涉及儿童受试者，谁可以作为儿童的法定授权代表？**

如上所述，一般而言，在其中开展研究的管辖区法律（例如，州法律，法院命令）管理谁可以作为法定授权代表。根据许多州法律，父母一般可以作为其儿童的法定授权代表，并且在这种情况下会提供他们的儿童参与临床研究的许可，包括紧急临床研究（21 CFR 50, D 分部分）。如果非儿童父母的某人宣称对该儿童负责，临床研究者可能需要核实授权声明（例如，要求查看法院判决书副本或其他证据），。

#### **41 联系受试者的法定授权代表的目的是什么？**

临床研究者必须承诺在治疗窗内联系受试者的法定授权代表。联系法定授权代表的目的是要求法定授权代表（如果可行）同意入组该受试者到研究中，而非未获同意进行研究（参见 21 CFR 50.24 (a) (5)）。

#### **42 联系受试者的家属的目的是什么？**

如果不能联系到受试者的法定授权代表，则临床研究者必须试图联系受试者的家属（21 CFR 50.24 (a) (7) (v)），以便向该家属提供反对将该受试者入组到研究中的机会。如果有一名家属在场或陪伴该受试者到急诊室就诊，急诊室接待员或研究者必须立即询问该家属，是否反对将该受试者入组本项研究中。如果该家属反对，则该受试者不得被入组该项研究中。该家属无需是该受试者的法定授权代表。

#### **43 必须在整个治疗窗内尽力联系受试者的法定授权代表或家属然后才可给予该受试者受试品吗？**

不是的。FDA 不希望尽力联系受试者的法定授权代表或家属的工作一直持续，直至耗尽可给予受试品前的整个治疗窗。通常受试品的潜在性益处会随给予受试品时间延迟的增加而减少。因此，当确认从合法授权代表获得知情或向家属提供受试者参加研究的机会消耗部分治疗窗时间时，应当考虑受试药给药延迟的影响作用。

在确定某项研究符合 21 CFR 50.24 的要求之前，IRB 必须审评尽力联系法定授权代表或家属的提议计划和流程，并确定在可给予受试品之前的这些尽力联系的特定时间是否适当（21 CFR 50.24 (a) (5) 和 (6)）。（详细信息参见章节“X. 联系法定授权代表或家属”。）

## V IRB 的责任

### 44 IRB 在审评紧急临床研究中的作用是什么？

根据 21 CFR 56.109, IRB 必须审评并有权批准, 要求修订, 或不批准一项提议的临床研究。对于 21 CFR 56.109 紧急临床研究, IRB, 在获得一名作为 IRB 成员或顾问, 在其他方面不参与该项临床研究的执业医师的同意下 (也可参见问题 51), 必须确认并且用文件证明<sup>29</sup> 该项研究是否满足 21 CFR 50.24 (a) (1) - (7) 标准, 该项研究是否根据本节规定获得批准。

例如, IRB 必须审评社区咨询和公开披露的计划 (21 CFR 50.24 (a) (7) (i), (ii), (iii))。社区咨询活动的设计应有助于确保, 在 IRB 作出关于该项研究的决定之前向将要开展该项紧急临床研究并从中招募受试者的社区充分告知了关于该项研究的风险和预期收益, 并给予他们问问题的机会, 表达他们的意见。<sup>30</sup> 在审评社区咨询活动时, IRB 必须进行判断, 以确定是否充分设计了这些活动, 以用于研究实验方案中制定的广泛社区。

IRB 需要 “... 在其成员经验和专长, 其成员的多元化, 包括种族、性别、文化背景和对诸如社区态度的敏感性方面具有充分的资格, 以促进保障人体受试者权益和福利建议和咨询的尊重...” (21 CFR 56.107 (a))。因此, FDA 建议 IRB 成员出席社区咨询活动, 以听取这些社区的意见。

除此之外, 根据 21 CFR 50.24 (b) 规定, IRB 必须确保制订了适当的流程, 在最早的时机通知受试者或其法定授权代表或家属受试者已被入组该项研究, 该研究的详细信息, 每名受试者停止参与该研究的权利, 以及知情同意文件中包含的其他信息。

由于该项规则中的这些活动为紧急临床研究所独有的, 故以下简要描述了 21 CFR 50.24 规定的 IRB 责任以及它们可能发生的顺序。(流程图样本见附录 C。)

### 45 根据 21 CFR 50.24, 关于涉及知情同意豁免的研究方案, 临床研究者或申办方应向 IRB 提供哪些信息？

临床研究者或申办方应提供以下信息:

- 21 CFR 50.24 (a) (1) - (4) 中所列的紧急临床研究符合豁免知情同意的标准的证明材料;

<sup>29</sup> IRB 开会的决定必须记录在 IRB 书面会议纪要中 (21 CFR 56.115(a) (2))。

<sup>30</sup> Fed. Reg. 61 51514, (评论 #60)

## 包含不具约束力的建议

- 临床研究者的承诺，即承诺在治疗窗分段时期内，给予受试品之前尽力联系受试者的法定授权代表以获得同意，或向受试者的家属提供反对（如果可行）的机会（21 CFR 50.24 (a) (5) 和 (7) (v)）；
- 提议的研究计划，包括知情同意流程和知情同意书，向受试者、法定授权代表或家属提供反对受试者入组和/或继续参与研究的机会时使用的流程和信息（21 CFR 50.24 (a) (6) 和 (7) (v)）；
- 一旦受试者死亡，用于告知受试者法定授权代表或家属该受试者参与研究所用的流程和信息（21 CFR 50.24 (b)）；以及
- 其他保护受试者权利和福利的计划，至少包括开始该项研究之前社区咨询和公开披露的计划（21 CFR 50.24 (a) (7)）。

### 46 IRB 如何处理提交的信息？

IRB 审评提交的信息，确定符合 21 CFR 50.24 和 56.111（针对儿童研究的 50 部分，D 分部分）的标准，并在考虑从社区咨询活动收到的反馈意见之前，确定该项研究是否被批准。由于这些研究和 50.24 过程的复杂性，IRB 完成其审评可能需要召开多次 IRB 会议。取决于提交的信息，社区咨询及其 21 CFR 50.24 规定的义务，IRB 将考虑大量的决定和行动。下面列举了一个示例，指出 IRB 如何审评并回应与紧急临床研究有关材料。<sup>31</sup>

- 如果符合 21 CFR 50.24 和 56.111（以及针对儿童研究的 50 部分，D 分部分）的标准，IRB 会审评社区咨询计划，确保其设计上能够达到该项研究计划所指定的这些社区，并充分告知社区该项研究的风险和预期收益，并将向社区成员提供一个表达其意见和对有关提议研究提出问题的机会。IRB 可以要求修改社区咨询计划（21 CFR 56.109 (a)）。
- 研究者和申办方（或 IRB，如果适当，意即，IRB 自己决定自身开展社区咨询活动）负责开展社区咨询活动。FDA 鼓励 IRB 成员出席社区咨询活动，以便听取社区成员的观点和顾虑。
- IRB 会考虑在社区咨询活动期间收集的对于该项研究的顾虑和反对意见。
- 在研究开始之前，IRB 必须证明申办方安排了一个独立的数据监测委员会<sup>32</sup>来监督临床研究（21 CFR 50.24 (a) (7) (iv)）。（还可参见问题 116。）
- IRB 决定提议的临床研究是否可以得到批准以及是否可以允许其进行，而且

<sup>31</sup> 该规则规定的某些活动可能是紧急研究性研究所独有的；法规中未规定这些活动发生的次序，可以改变。

<sup>32</sup> 参见“临床试验申办方指南：临床试验数据监查委员会的建立和运行”（<http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM126578.pdf>）。

## 包含不具约束力的建议

还会对决定以书面形式通知研究者和研究机构。

- 如果因为研究不符合 21 CFR 50.24 和 56.111（以及针对儿童研究的 50 部分，D 分部分）的标准或其它相关的伦理问题，IRB 决定不能批准研究，那么 IRB 会以书面形式通知研究者和申办方，包括 IRB 做出决定的理由陈述（21 CFR 50.24 (e) 和 56.109 (e)）。
- 开始这项研究之前，IRB 会审评将要公开披露的信息，以确保这些信息将达到更广泛的社区范围，并充分告知相关社区开展该项研究计划的执行及其风险和预期益处。
- IRB 必须确认并且用文件证明在公开披露是在研究启动之前进行的（21 CFR 50.24 (a) (7) (ii)）。
- 根据 21 CFR 50.24 (a) (7) (ii) :参见 21 CFR 56.109 (g)，IRB 会及时以书面形式向申办方提供已公开披露的关于研究启动的信息副本。
- 在研究完成后，IRB 会审评将充足信息告知给社区和研究者的公开披露计划，包括研究人群的人口统计学特征及其结果。
- 研究完成后，IRB 会及时向申办方书面提供已公开披露的信息的副本。（21 CFR 50.24 (a) (7) (iii) ; 21 CFR 56.109 (g), 312.54 (a) 和 812.47 (a)）。
- IRB 保存与这些研究有关的记录，期限为该项临床研究完成后至少 3 年，并提交给 FDA 供其检查和复制（21 CFR 50.24 (c)）。

### **47 IRB 只负责确认并且用文件证明有社区咨询和公开披露计划吗？或者 IRB 具有额外的确保这些活动执行的责任吗？**

- IRB 在这些计划执行之前必须审评社区咨询和公开披露计划（21 CFR 50.24 (a) (7) (i), (ii), (iii)）。FDA 也期望 IRB 在评议是否批准，需要修改（以确保批准）或不批准该项研究活动时，考虑在社区咨询活动期间产生的顾虑和反对意见。例如，IRB 可以自行决定，如果它确定这些计划执行不力，IRB 自身执行这些社区咨询活动是适宜的。此外，IRB 必须确认并且用文件证明在启动该项研究之前进行这种公开披露（21 CFR 50.24 (a) (7) (ii)）。

### **48 如果 IRB 确定，它需要从社区获得关于该项研究的额外意见，则 IRB 应该怎么办？**

IRB 可以：

## 包含不具约束力的建议

- 邀请将从其中招募受试者的社区成员出席一次 IRB 会议，讨论该研究；
- 考虑 IRB 成员资格要求（参见 21 CFR 56.107），增加不隶属于机构的社区代表成员以增多 IRB 成员；
- 采用社区成员作为 IRB 顾问（21 CFR 56.107 (f)）。采用顾问本身将不能充分替代 21 CFR 50.24 (a) (7) (i) 所要求的社区咨询；
- 要求申办方和研究者开展额外的或其他社区咨询活动；以及
- 根据情况决定本身开展社区咨询活动（21 CFR 50.24 (a) (7) (i)）。IRB 可以采用问题 76 中所列举的一项或多项活动（例如，召集一次公开的社区会议讨论方案）。

### 49 紧急临床研究必须仅由隶属于机构的 IRB 审评吗？

不是的。现有审评非紧急临床研究的 IRB 的均可以审评紧急临床研究。示例包括但不限于以下：

- 紧急临床研究可由特定机构中审评所有研究的责任 IRB 审评。
- 紧急临床研究可由一个独立的（商业）IRB 审评。
- 紧急临床研究可采用一个集中 IRB 流程审评。<sup>33</sup>，<sup>34</sup>，<sup>35</sup>在采用集中 IRB 流程时：
  - 中心 IRB 可以负责审评该项研究的所有方面，包括当地问题。
  - 审评可由在审评紧急临床研究中进行合作的当地 IRB 和中心 IRB 分享。（21 CFR 56.114）。例如，中心 IRB 可以同意负责研究和知情同意文件的科学审评；当地 IRB 可同意负责评估社区咨询和公开披露计划。

---

33 集中 IRB 审评流程可能对于多中心试验有用，可以改善科学审评的效率和/或一致性，并消除人力时间的浪费。

34 OHRP 要求在机构和 IRB 组织之间签署规定其关系的书面合作协议（即，在另一个机构的 IRB 或一个独立的 IRB 保证下的任何指示）。这项要求源于 45 CFR 46.103(a) 条款，其中规定“每个参与该项政策涉及的研究的机构……应向部门或管理局主任提供令其满意的书面保证”。关于 45 CFR 46 所涉及研究合作审评的更多信息，参见 [http://www.hhs.gov/ohrp/assurances/assurances\\_index.html](http://www.hhs.gov/ohrp/assurances/assurances_index.html)。

35 参见行业指南：多中心临床试验中采用一种集中 IRB 审评流程；  
<http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Guidances/ucm127004.htm>。

任何审评紧急临床研究的 IRB 必须能够确定机构对提议研究的可接受性，会根据管理条例、适用法律、专业执行与实践的方式来证实。因此 IRB 需要包括在这些领域有专长的人（21 CFR 56.107）。

IRB 按照此规章审评研究，为了评价社区咨询和公开披露计划，其必须了解当地条件（21 CFR 50.24 (a) (7)）。中心 IRB 可能需要获得将要进行该项研究的机构的 IRB 的意见，以确保回应当地的顾虑。机构 IRB 可能在开展紧急临床研究的当地的如下信息有额外理解和了解，如法律法规，人口统计学，是否需要将知情同意文件、社区咨询或公开披露材料翻译成其他语言，该地区紧急医疗服务的实践情况等。

除非机构，研究的这些责任不应委托给另一个 IRB。任何这种允许采用一种集中 IRB 流程或一个非机构 IRB 进行审评的协议必须是书面协议。<sup>36</sup> 协议副本应提供给进行该项研究的每一方（例如，机构，当地 IRB，中心 IRB，临床研究者）。

## 50 IRB 应如何记录它对紧急临床研究的审评呢？

IRB 会议纪要必须具有足够的细节，显示会议出席情况，IRB 采取的行动，对这些行动的投票，需要研究变更或不批准的基础，以及争议问题的讨论及其解决方案的书面摘要（21 CFR 56.115 (a) (2)）。FDA 预期不能获得所有受试者知情同意的研究将非常具有争论性。因此，IRB 必须在其会议纪要中总结其关于这些研究所需要素的讨论和决定（21 CFR 50.24 (a)）。例如，IRB 应记录它在社区咨询活动期间提出的问题讨论，尤其是社区对于该项紧急临床研究的反对，或顾虑。如果尽管社区有某些反对，但 IRB 批准了该项研究，则 IRB 也应记录在案，并给出这一决定的原因。

## 51 “职业医师同意”是什么意思？

在审评开始和审评继续时，IRB 必须获得一名执业医师的赞同，即赞同符合 21 CFR 50.24 标准的同意（21 CFR 50.24 (a)）。该执业医师必须是“IRB 成员或顾问，并且... 在其他方面未参与该项临床研究”（21 CFR 50.24 (a)）。如果该执业医师因任何原因不能参与审议和投票，则必须有由执业的顾问医师参与会议。由于 IRB 必需获得允许该执业医师成员或执业顾问医师的同意才能使研究得以进行因此 IRB 应确保会议纪要记录了该执业医师成员的赞成投票或该执业医师顾问的同意（21 CFR 50.24 (a) 和 56.115 (a) (2)）。

---

36 在该建议规则的序文中，FDA 指出，管理局期望涉及知情同意豁免的研究通常应在具有 IRB 的机构进行。但是，任何适当组建的 IRB 均可通过满足第 56 部分 (21 CFR part 56) 和 § 50.24, 包括 § 50.24(a) (7) 的要求而确保研究受试者的权益和福利受到保护；这些法规要求向招募受试者的社区进行公开披露和咨询。FDA 认识到，独立的 IRB 也可审评这些研究，或者机构可签署协议，采用一种集中 IRB 审评流程。任何将审评责任委托给一个独立的 IRB 或采用一个集中 IRB 审评流程的协议均应进行书面备案。参见 61 Fed. Reg. 51504 (评论 #18)。

## VI 申办方的责任

### 52 根据 21 CFR 50.24, 申办方具有哪些责任?

除了 21 CFR 部分 312 和 812 中规定的申办方在开展所有临床试验时要求的责任之外, 21 CFR 50.24 还指定了在进行知情同意豁免的紧急临床研究时的额外责任。以下是 21 CFR 50.24 所列举的申办方责任, 以及这些责任可能发生的次序。<sup>37</sup> (流程图样本见附录 C。)

- 作为该项研究研究计划的一部分, 申办方有责任根据科学证据, 确定潜在的治疗窗的长度,<sup>38</sup>即在其中给予受试者研究药物的时段。(21 CFR 50.24 (a) (5))。
- 申办方有责任设立一个独立的数据监测委员会履行临床研究的监测责任 (21 CFR 50.24 (a) (7) (iv))。<sup>39</sup>
- 申办方在一份单独的 IND 或 IDE 中向 FDA 提交方案, 其封面页醒目的指出, 根据 21 CFR 50.24 (21 CFR 50.24 (d), 21 CFR 312.23 (f), 21 CFR 812.20 (a) (4), 21 CFR 812.35 (a)), 该项研究涉及知情同意的豁免。
- 申办方必须获得 FDA 的书面授权, 研究才可进行(21 CFR 312.20(c); 21 CFR 812.20 (a) (4) (i))。
- 申办方帮助临床研究者准备并提供给 IRB:
  - 证明 21 CFR 50.24 (a) (1) - (4) 中所列的知情同意豁免标准得到满足的信息;
  - 提议的研究计划, 包括知情同意流程和一份知情同意文件, 向家属提供反对受试者入组和/或继续参与研究的机会时使用的流程和信息 (21 CFR 50.24 (a) (6) 和 (7) (v), 和 50.24 (b));
  - 临床研究者承诺在治疗窗内, 在接触分配的时间内, 给予受试品之前尽力联系受试者的法定授权代表以获得同意, 或向受试者的家属提供反对的机会 (21 CFR 50.24 (a) (5) 和 (a) (7) (v));

<sup>37</sup> 该规则规定的某些活动可能是紧急研究性研究所独有的; 法规中未规定这些活动发生的次序, 可以改变。

<sup>38</sup> 更多信息可参见第 IV 部分。治疗窗。

<sup>39</sup> 关于数据监测委员会的更多信息可参考 FDA 临床试验数据监测委员会建立和运行指南;  
[www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM126578.pdf](http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM126578.pdf).

### 包含不具约束力的建议

- 一旦受试者死亡，通知受试者的法定授权代表或家属关于该受试者参与研究所用的流程和信息（21 CFR 50.24 (b)）；
- 开始该项研究之前社区咨询和公开披露的计划；以及
- 申办方提议的关于排除机制（如果有）的信息。（还可参见问题 68。）
- 申办方和临床研究者（或如果适当，IRB，意即，IRB 自己决定开展社区咨询活动）开展社区咨询活动。FDA 建议一名或多名 IRB 成员亲自出席社区咨询活动（还可参见问题 44），但如果 IRB 成员不能如此，应向 IRB 提供从社区咨询活动采集的信息。IRB 应确定从社区咨询活动采集的信息如何提供给 IRB（例如，在 IRB 会议上口头报告，研究者书面报告）。
- 申办方必须监测所有根据 21 CFR 50.24 涉及知情同意例外情况的研究的进程。（21 CFR 312.54 (a)，21 CFR 812.47）。
- 申办方必须在该项临床研究启动之前，及时向 IND 或 IDE 档案（以及提交给 Dockets 管理部的 Docket 编号 95S-0158（HFA-305），用 IND 或 IDE 编号鉴别）提交公开披露的信息副本（例如，研究及其风险的计划和预期收益）；参见 21 CFR 50.24 (a) (7) (ii)，312.54 (a)，812.47 (a)。（还可参见问题 84。）
- 申办方必须根据 21 CFR 50.24，及时向 FDA 提供与 IRB 不能批准与该项研究性研究决定有关的信息。申办方还必须将这一信息提供给参与或被要求参与相同或一项实质等同的临床研究的研究者，以及其他审评过或被要求审评这项或一项实质等同的研究的 IRB（21 CFR 50.24 (e)，21 CFR 312.54 (b)，21 CFR 812.47 (b)）。
- 如果 IRB 要求修订社区咨询方案，申办方和临床研究者负责修订社区咨询方案并重新提交给 IRB 进行审评（21 CFR 56.109 (a)）。
- 如果 IRB 要求修订公开披露计划，申办方和临床研究者负责修订公开披露计划并重新提交给 IRB 进行审评（21 CFR 56.109 (a)）。
- 研究完成后，申办方准备信息，评估研究者和这项研究的社区，包括研究人群的人口统计学特征和研究结果（21 CFR 50.24 (a) (7) (iii)）。

- 申办方必须及时向 IND 或 IDE 档案提交已公开披露的信息。申办方还必须向 Dockets 管理部的 Docket 编号 95S-0158 (HFA-305) 提交这些信息，并用 IND 或 IDE 编号鉴别 (21 CFR 312.54 (a) 和 21 CFR 812.47 (a))。(也可参见问题 84 和 94。)

## VII 临床研究者的责任

### 53 根据 21 CFR 50.24, 临床研究者具有哪些责任?

除了 21 CFR 312 和 812 中规定的临床研究者的责任之外, 21 CFR 50.24 还指定了在进行豁免知情同意的紧急临床研究时的额外责任。以下是 21 CFR 50.24 所列举的临床研究者的责任, 以及这些责任可能发生的次序。33 (流程图样本见附录 C。)

- 在申办方帮助下, 临床研究者向 IRB 提供:
  - 21 CFR 50.24 (a) (1) - (4) 中所列的知情同意豁免标准得到满足的证明材料;
  - 提议的研究计划, 包括知情同意流程和一份知情同意文件, 向家属提供反对受试者入组和/或继续参与研究的机会时使用的流程和信息 (21 CFR 50.24 (a) (6) 和 (7) (v), 和 50.24 (b));
  - 临床研究者承诺在治疗窗内, 在分段时间内给予受试者受试品之前尽力联系受试者的法定授权代表以获得同意, 或向受试者的家属提供反对的机会 (21 CFR 50.24 (a) (5) 和 (a) 7 (v));
  - 一旦受试者死亡, 告知受试者法定代表或家属该受试者参与研究所用的流程和信息 (21 CFR 50.24 (b)); 以及
  - 对受试者权利和福利额外保护的计划, 至少包括开始该项研究之前社区咨询和公开披露的计划。
- 研究者和申办方 (或 IRB, 如果 IRB 自己决定自身开展社区咨询活动) 开展社区咨询活动。IRB 成员应亲自出席社区咨询活动, 但如果不可能, 应向 IRB 提供从这些社区咨询活动采集到的信息。
- 如果 IRB 要求修订社区咨询计划, 临床研究者和申办方将需要修订社区咨询计划并将其再次提交给 IRB 进行审评批准。
- 如果 IRB 要求修订公开披露计划, 临床研究者和申办方将需要修订公开披露计划并将其再次提交给 IRB 进行审评批准。

### 包含不具约束力的建议

- 开始该项研究之前，临床研究者应确保告知所有个体（包括将进行研究相关任务的首要应答者）开展该项研究的义务和相关监管要求。这可能使得必须对于首要应答者和研究中心工作人员开展特定的培训项目（例如，研究性药物的使用，与法定授权代表或家属进行适当交流和时间安排）。
- 在研究期间，临床研究者在时间允许的情况下，检查明显的信息源，例如医学鉴别环，以查找可能表明该个体愿意或不愿意参与研究的证据，并且在治疗窗内分配的的时间内，在给予受试品之前尽力联系受试者的法定授权代表以获得同意，以及如果可行，在该窗口内要求法定授权代表同意而非未获同意直接给予（21 CFR 50.24 (a) (5)）。如果没有法定授权代表，研究者在治疗窗内分配的时间范围内，尽力联系该受试者的家属，询问他或她是否反对该受试者入组本项研究（21 CFR 50.24 (a) (7) (v)）。
- 在研究期间，在最早的时机，临床研究者告知受试者，受试者的法定授权代表或家属（1）受试者已被入组该项研究，研究详情以及知情同意文件中所含的其他信息，以及（2）他或她可在任何时间中止受试者的参与，不会因此受到处罚，也不会失去该受试者应有的权益（21 CFR 50.24 (b)）。
- 如果该受试者改善，也尽早告知受试者（21 CFR 50.24 (b)）。
- 如果在与法定授权代表或家属取得联系之前该受试者死亡，将向该受试者的法定授权代表或家属提供临床试验信息（如果可行）（21 CFR 50.24 (b)）。
- 临床研究者汇总在治疗窗内为了联系每名法定授权代表所做的种种努力，或者向每名受试者的家属提供反对受试者参与的机会。临床研究者必须继续审评时向IRB提供这些摘要（21 CFR 50.24 (a) (6)）。<sup>40</sup>
- 研究完成后，研究者可帮助申办方准备信息，评估研究社区和其他研究者，包括研究人群的人口统计学特征和研究结果（21 CFR 50.24 (a) (7) (iii)）。

### VIII 社区咨询

根据 21 CFR 50.24，IRB 必须确认并用文本证明，将对于受试者的权利和福利提供额外的保护，至少包括“对于在其中开展临床研究和从中招募受试者的社区的代表进行咨询（包括，如果适当，由 IRB 进行咨询）”（社区咨询; 21 CFR 50.24 (a) (7) (i) 和 21 CFR 56.115 (a)）;以及要求每个豁免知情同意的紧急临床研究方案进行公开披露（21 CFR 50.24 (a) (7) (i-iii)）。对于多中心试验，FDA 期望申办方和研究者在所有中心开展社区咨询活动。

---

40 61 Fed. Reg. 51510

#### 54 “社区咨询”是什么意思，要达到什么目标？

社区咨询是指向将开展研究的社区和从中招募研究受试者的社区提供与其讨论并征询建议的机会。这些社区可能并不总是相同的；如不同，应均对它们进行咨询。

社区咨询的目的是：

- 事先通知社区关于研究的信息，显示对个体的尊重；
- 事先通知社区成员关于该项试验，向涉及社区提供一种途径，以便在 IRB 作出批准、要求修订和不批准该项研究的决定之前向其提供有意义的建议；
- 允许社区代表识别潜在的社区层次的顾虑和研究的作用，对社区表示尊重；以及
- 对受试者的自主性表示尊重。社区咨询活动中可以包括可能具有研究病症，或具有发生这种病症风险的个体，以显示尊重（并因此从一个预期与最终研究受试者相似的个体组获得反馈意见）。

#### 55 “将在其中开展该项研究的社区”是什么意思？

对于词语“将在其中开展研究的社区”，FDA 解读为医院或临床研究者研究中心所处的地理区域，例如医院或其他建筑，或者城市或地区。由多州的地区性外伤中心，急救室工作人员或其他隶属于医院或外伤中心的健康护理医师，以及地区性紧急医学技术人员、医务辅助人员和首要应答者提供服务的个体也可被认为是“将在其中开展研究的社区”的一部分。（也可参见问题 56，65 和 73。）

#### 56 “将在其中招募受试者的社区”是什么意思？

对于词语，“将在其中招募受试者的社区”（即，潜在风险社区），FDA 解读为一组具有特定的医疗或其他特征，使之增加了他们（或一名家属）的研究入组概率的患者。（也可参见问题 55，65 和 73。）

#### 57 社区咨询与该项研究的“社区同意”一样吗？“社区同意”可代替个体的知情同意吗？

不一样。社区咨询与社区同意不同。社区同意的概念是社区领袖可以同意社区参与该项研究，因此研究者无需从个体受试者获得知情同意。社区同意不能代替根据 IND/IDE 法规所要求的个体知情同意，社区同意也不能代表个体成员同意他们参与研究。直接获取个体同意----这是尊重个体自主意愿的通常方式，虽然对于紧急临床研究而言可能不一定实现。同样，社区咨询也不能代替个体同意，尽管社区咨询确实代表着与潜在研究受试者具有相似境况的人们听取关于该项研究并表达建议的机会。

## 58 社区咨询过程中应发生什么事？

在社区咨询期间，申办方和临床研究者应

- 1) 告知社区，对于大多数（或全部）研究受试者将可能不获取知情同意，包括对于同意不可行的说明（即，将按照 21 CFR 50.24 提到的豁免开展该项研究）；
- 2) 通知社区关于该项提议的研究的所有相关方面，包括其风险和预期收益；
- 3) 听取社区关于该项提议的研究的看法并作出回应；以及
- 4) 提供希望被排除的个体可选择方式（如果有）的信息。

## 59 社区咨询时应包括哪些信息？

社区咨询活动的内容和范围（见以下说明）可能依对该产品的了解和该项研究风险的了解而不同。在制订社区咨询计划时，应考虑以下因素：

- 方案设计（例如，该研究产品是用于代替标准治疗还是作为标准治疗的附加治疗）；
- 对于受试品的了解（例如，FDA 已批准，已有的安全或毒性信息，产品背景包括使用范围，适用于其他人群的批准，其他适应症的批准，其他国家的科学证据）
- 对于医学病症的了解；
- 对于“标准治疗”安全性和有效性的了解（即，为何认为现有治疗未获得证实或不令人满意）；
- 研究人群（例如，成年人或儿童人群）；
- 受试品的给药方式（例如，该产品将由 EMT 在救护车中或在 ER 给予，该产品将在 ER 继续给予，资源的可用性，将向参与该项研究的人员提供的培训）
- 受试品的给药周期；
- 受试品给药时必须采用的侵入性操作；
- 所认为的替代治疗的可用性或可接受性。

## 包含不具约束力的建议

社区咨询内容应至少包括：

- 研究方案摘要，研究设计，以及所用流程的描述，包括任何实验性流程的鉴别；
- 其他现有治疗选择的摘要，以及对于其风险和收益的了解；
- 预估的研究持续时间和受试者参与的周期；
- 如何确定潜在性的研究受试者；
- 关于受试品使用的信息，包括风险与预期益处的利弊权衡，以及对于不良事件了解的任何相关信息；
- 一份清楚的声明，声明将不会获得大多数研究受试者的知情同意书；
- 必须采用知情同意豁免开展该项研究的依据；
- 知情同意文件的副本；
- 知情同意中将要包括的相关信息（21 CFR 50.25 (a) 和 (b)，适用部分），例如，研究病症的现有治疗；参与该项研究的风险/潜在收益；FDA 可能检查受试者记录的可能性；
- 对于治疗窗（其中必须给予受试品的时间）和治疗窗内将用于联系受试者法定授权代表的相关信息；
- 尽力联系描述，即在给予受试品前与后，对于受试者参加研究这一事实，将采取尽力联系受试者法定授权代表，或者不存在法定授权代表时联系家属的努力（参见问题 38-43）；
- 对于个体可表达其不愿意参与，并避免作为一名受试者参与研究（例如，排除机制）（如果有）的方式的描述（参见问题 37 和 68）；
- 社区建议很重要的原因；
- 社区咨询期间提出的社区对于该项研究、产品和/或标准治疗的看法/顾虑，以及
- 获得关于该项研究更多信息的联系人的鉴别。

（对于适当的公开披露的内容，参见问题 81。）

### 60 社区咨询为何重要？

社区咨询有助于确保最受本项研究影响的这些社区具有向 IRB 决策过程提供意见的机会。社区咨询为社区提供了了解该项提议的临床研究的风险和预期收益，以及讨论该项研究的机会。

社区咨询还有助于确保 IRB，不论是独立的，商业 IRB 还是附属于机构的组织，具有途径了解（1）与该项涉及豁免知情同意的提议的研究有关的社区态度，以及（2）关于围绕该项研究实施的条件。这些咨询也可能加强社区对于 IRB 作

用及其决策能力的信任度，尤其是鉴于 IRB 在审评该项研究的研究计划时将考虑社区讨论结果。

**61 词语，“社区代表”是什么意思（21 CFR 50.24 (a) (7) (i)）？社区代表必须是一名民选官员吗？**

FDA 对于术语“社区代表”的解释为不仅包括民选官员，还包括牧师、当地社区活动家、支持组织领袖、部落领袖、学校官员和其他相关个体。虽然研究中心可能希望向民选官员通知该项研究的计划，但仅通知民选官员尚不足以满足这些法规官员社区咨询的要求。参与社区咨询活动的代表的类型和数量可以因研究而不同，甚至同一项研究不同中心也可以不同。

社区咨询应包括较可能受到该项研究影响的人，在这些社区咨询过程中对这些个体应进行适当咨询，故而他们理解该项研究的性质；这一点很关键。对影响社区进行广泛咨询所采集的信息可能有助于 IRB 对该项研究的审评。

**62 “社区咨询”如何有别于“公开披露”？**

FDA 对于术语“社区咨询”的解释为，包括 IRB 与由广泛的社区成员和代表组成的群体进行的讨论，也包括 IRB 在作出是否批准该项研究前对讨论的考虑（即，双向交流）。而，FDA 对于术语“公开披露”的解释为向社区提供信息的过程，即信息的单向转移。（关于“公开披露”更多细节，参见章节“IX. 公开披露”，问题 78）

**63 谁应承担社区咨询和公开披露活动产生的费用？**

虽然 FDA 没有规定何人应当承担社区咨询和公开披露活动产生的费用，但管理当局预计申办方一般会承担这些费用，因为进行社区咨询和公开披露是执行研究的需要。<sup>41</sup>

**64 IRB 可以与社区咨询和公开披露计划分开审评研究方案吗？**

FDA 不建议与其他计划分开审评方案。由于方案以及社区咨询和公开披露计划都可能相互影响，故 IRB 应综合审评研究方案以及社区咨询和公开披露计划。IRB 可审评所有材料，以便确定并用文件证明将进行额外的保护（社区咨询和公开披露）。在社区咨询完成时，IRB 可再次检查方案，并投票批准、需要修订或不批准该项研究。（当然，IRB 可能对个别问题有疑问。由于这些研究的复杂性，IRB 可能需要召集多次会议审批这些研究。）

---

41 61 Fed. Reg. 51515 (评论 #66)

在启动一项临床研究之前，IRB 必须确定并证明，已与将要开展该项研究并从中招募研究受试者的社区代表进行了咨询活动（21 CFR 50.24 (a) (7) (i) 和 21 CFR 56.115 (a)）。

#### **65 临床研究者如何鉴别将从中招募受试者的社区？**

临床研究者通过分析先前医疗条件下住院患者的人口学特征，就可以确定具有潜在风险的社区。例如，临床研究者可对 50-100 例因研究疾患进入急诊室的患者的医院记录进行审评，并对其特征进行列表（性别，年龄，种族性等）。这将帮助研究者鉴别社区咨询活动中将要包括的目标人群。（也可参见问题 55，56 和 73。）

#### **66 IRB 在社区咨询过程中的作用是什么？**

批准研究前提是 IRB 必须能确定并用文件证明将进行社区咨询（根据情况包括，由 IRB 进行的咨询；21 CFR 50.24 (a) (7) (i)）。申办方可以向 IRB 提供一个计划和在社区咨询中使用的信息样本，但 IRB 有责任确保这种社区咨询的充分性（21 CFR 50.24 (a) (7) (i)）。申办方可与临床研究者合作，并咨询 IRB 制订社区咨询策略和计划。申办方在为将要开展研究的地理区域制订社区咨询计划时，也可以希望社区代表参与，包括任何相关的社区领袖和小组，以确保该项研究符合州或当地法规规定。

IRB 可自主决定 IRB 适宜开展社区咨询的条件。如果社区咨询由申办方或临床研究者进行，FDA 鼓励 IRB 成员出席社区咨询活动，以便听取社区的看法和顾虑，同时也使得 IRB 在进行该项研究的评议时可考虑这些顾虑和反对意见。

（还可参见问题 74。）

#### **67 申办方和临床研究者应从何处获得关于该项研究的信息以用于社区咨询中？**

相关信息可从研究方案，研究者手册和知情同意文件获得。

注意，社区咨询中包括的关于根据 21 CFR 50.24 开展的的研究的信息也受到研究药物和器械宣传法规的监管。申办方或研究者不得有研究性新药或器械在被用于研究目的方面安全有效的宣传性表述，或以其他方式宣传该药品或器械（21 CFR 312.7 (a) 和 812.7 (a)）。

## 68 必须提供“排除”机制吗？

不是的。“排除”机制（即，受试者表明希望不参与一项涉及豁免知情同意的研究的途径）不是 21 CFR 50.24 所要求的。<sup>42</sup>但是，社区个体可能询问这种机制。例如，排除机制可以包括向个体提供一个包含该个体不想参与研究的声明的钱包卡或医学鉴别环。

鉴于排除机制不是 FDA 法规所要求的，故采用排除机制的决定由 IRB 作出。IRB 应确定向社区个体提供一种排除机制是否可行。IRB 可以事先决定以讨论研究排除的途径，或在对于社区咨询活动的反馈中增添这些信息。FDA 认识到，在多中心试验中，不同的 IRB 可能就采用排除机制的可行性得出不同的结论。尽管如此，FDA 鼓励 IRB，研究者和申办方共同合作，使得个体具有最大限度不被收录到他们会反对参与的研究中的能力。

社区咨询活动应使得社区了解将会采用的所有排除机制，并确保社区理解努力去联系社区但也有可能没法联系到所有的社区成员。关于现有的排除机制的信息应成为公开披露材料的一部分。

对于多中心试验或采用一种集中 IRB 审评的研究，FDA 建议，如果在任一个中心提供关于排除机制的信息，则应考虑在所有中心提供这种排除机制。如果 IRB 确定一种排除机制是可行的，则急救室工作人员、首要应答者和急救医疗技术人员应接受该项研究所用的这种排除机制的培训。如果根据该项研究方案需要采用排除机制，则研究流程应包括要求急救室工作人员或其他工作人员在给予受试品之前，检查潜在的受试者是否具有这些机制。这些工作人员还应接受培训，在时间允许的情况下，检查明显的信息源，例如医学鉴别环，以查找可能表明该个体愿意或不愿意参与研究的证据。也可参见问题 37 和 69。

## 69 “排除”和向一名家属提供“反对受试者”参与研究的“机会”有何区别？

“排除”机制是一种个体可表明他/她不愿参与一项涉及豁免知情同意的研究的途径（例如，医学鉴别环，钱包卡，在驾驶证上的标注）。（也可参见问题 37 和 68。）

---

42 61 Fed. Reg. 51500 (评论 #2)

由一名家属代表受试者执行“反对的机会”。在向受试者给予受试品之前，如果没有法定授权代表，研究者承诺在治疗窗内尽力联系一名家属，提供该家属“反对”该受试者入组该项研究的“机会”。

#### **70 必须开展多大量的社区咨询活动？**

尚无单一的方法来确定达到完成或履行社区咨询的要求，也不是所有研究均要求开展同样量、类型或范围的社区咨询活动。由 IRB 来审评社区咨询计划，并在可能需要考虑的当地问题的背景下评估这些计划是否充分。不同的 IRB 可能认为需要开展更多或更少的社区咨询，取决于特定研究和社区的独特环境。例如，涉及一种与安慰剂比较的新型治疗的研究可能需要对于将要开展该项研究的社区和从中招募受试者的社区进行广泛的咨询。而，若特定患者人群中一项既有不令人满意的治疗与已熟知的产品的对比研究（例如，针对作为该项紧急临床研究的特定适应症未获得批准的一种上市产品），较少的社区咨询可能是适宜的。

#### **71 研究中心、申办方或 IRB 应评估社区咨询和公开披露活动的效果吗？**

鼓励，但并非要求所有研究中心、申办方和 IRB 探索和/或开展以评估社区咨询和公开披露过程的效果的途径和研究。

#### **72 谁负责开展社区咨询活动？申办方、临床研究者和 IRB 在开展社区咨询活动时各自的作用是什么？**

申办方和临床研究者对计划和执行社区咨询过程、听取建议、并对研究计划进行适当更改负有主要责任。审评该项研究的 IRB 负责将在社区咨询的讨论结果结合到审评中。

申办方和开展这项紧急临床研究的临床研究者，以及审评这些研究的 IRB 之前可能没有社区咨询经验。为此，申办方、临床研究者和 IRB 需要相互主动请教，以确保这些社区咨询计划是充分的，并以社区了解研究（包括拟定临床研究的任何风险和预期益处）、且有机会表达任何建议这样一种方式执行。

#### **73 申办方和临床研究者如何确定应被包括在社区咨询活动中的社区？**

为了确定这些社区，申办方和临床研究者将需要考虑可能成为该项研究受试者的个体的特征（例如，性别，种族性，年龄，外伤性损伤的风险因素）（即，将从中招募受试者的社区）。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）联系相关社区的措施。（也可参见问题 55，56 和 65。）

## 包含不具约束力的建议

示例 1：具有神经病学损害的儿童较有可能发生癫痫的风险。一项在儿童中关于癫痫研究的社区咨询计划应包括与从中招募受试者的社区取得联系的方法，尤其是具有神经病学损害儿童的父母（以及，如果 IRB 确定适宜，儿童本人），以及神经病学损害儿童支持小组。

示例 2：青年男性较有可能发生导致外伤、危及生命的损害的汽车事故的风险。一项涉及外伤研究的社区咨询计划应包括与有一定潜在危险的社区取得联系的方法，（例如，青年男性及其父母，青少年宣传团队，青少年社交团队和高中）。

示例 3：重症监护室（ICU）中的心脏病患者较有可能发生心脏骤停的危险。心脏骤停治疗的社区咨询计划应包括与 ICU 患者，曾在 ICU 的患者，ICU 患者家属，ICU 医师，护士或其他工作人员取得联系的方法。

示例 4：如果在特定地点放置外部除颤器，考虑将从中招募受试者的社区是否居住在或常到这些地点，例如养老院，机场等。

### 74 IRB 如何处理在社区咨询活动中收到的信息？

IRB 应考虑社区建议和顾虑，评估咨询过程的充分性，并将社区咨询和讨论结果结合到它的决策中。为此，IRB 可能需要直接听取社区讨论和这些讨论中表达的顾虑，不是只依赖于临床研究者的摘要记录或其他人报告的反馈意见。（还可参见问题 66。）

### 75 IRB 如何完成社区咨询计划的审评？

社区咨询是受试者权益和福利的一种“额外的保护”。IRB 必须确认并且用文件证明，将提供这项额外的保护（21 CFR 50.24 (a) (7) (i)）。因此，IRB 应审评社区咨询计划。由于这些研究的复杂性，这些审评可能需要 IRB 召集多次会议。

IRB 应该

- 审评要求适当更改社区咨询计划、批准或否决社区咨询计划。

IRB 可以决定，需要较大范围的社区咨询和讨论，以帮助 IRB 成员更好的理解该社区内特定小组提出的对该项研究的顾虑。IRB 可能要求一名或多名 IRB 成员出席社区会议，以听取建议，并解释（如果有必要的话）豁免知情同意的情况。IRB 也可决定邀请社区代表参与将讨论该项紧急临床研究的 IRB 常规或特别会议。

- 评估社区咨询的充分性。

IRB 应评估这些社区咨询计划是否充分，可联系将招募受试者的社区。由于他们对发现针对特定病灶的有效治疗具有确定的兴趣，故该社区可能提供最有意义的反馈意见。

按照 21 CFR 50.24 (a) (7) (i) 的要求，为了确定并用文件证明已经进行了社区咨询，IRB 应当评估采用的方法，并决定来自社区的有意义反馈是否可信。会议参与人数少并不一定意味着该社区对研究没有兴趣或不反对该项研究。相反，在社区反馈有限或无任何反馈意见的情况下，IRB 应当作出额外的努力联系社区。

- 考虑社区的顾虑，并将反馈意见结合到对方案和知情同意文件的审评中。

将社区咨询结果结合到 IRB 的审议中是一件复杂的事情。对于社区代表的“代表性”如何，以及如何解读参与该项研究的不同社区的意见，尤其是在它们不同时，和如何进行适当的回应，都不可避免的存在疑问。根据这些讨论结果，IRB 可能建议限制从中选取潜在受试者的人群集，例如，如果特定人群（例如，该社区内宗教团体）反对参加该项研究，在这种情况下，如何确定这类小组成员将极为关键。在某些情况下，如果该社区提出强烈反对和顾虑，IRB 可能决定不在该社区开展本项研究。

- 应在 IRB 会议纪要中反映对社区咨询的考虑事项（21 CFR 56.115 (a) (1) 和 (2)）。

## 76 申办方和临床研究者可参与哪类活动开展社区咨询？

临床研究者和申办方（以及 IRB，如果适用）共同承担尽力联系社区责任（21 CFR 50.24 (a) (7) (i)）。申办方和临床研究者应提供机会进行广泛的社区讨论，这样有兴趣或者可能受该研究影响的社区代表就可以对提议的临床研究进行讨论，如面对面的会议。在开展社区咨询活动时，申办方和临床研究者应确保参与该项研究的社区代表具有参与该咨询过程的机会。

## 包含不具约束力的建议

在特殊社区参与的情况下，申办方和临床研究者（或 IRB，如果 IRB 已决定自身开展咨询活动）应当使用适当的方法，以提供有效的社区咨询。采用不同的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：

- **常务会议。**常务会议，可能会具有更好的出勤率，例如当地的公民论坛，因为这类会议已安排在社区成员日程表中。
- **公共社区会议或特别组织以讨论相关研究的其他特殊会议。**这样的会议可能在吸引强烈关注该项研究的个体的参与方面极有价值。
- **当地电台和/或电视访谈秀。**这些节目允许听众/观众“致电”表达他们的观点和顾虑。
- **交互式网站，焦点小组和调查。**

可能需要多个方法，以便提供 IRB 审评研究所需要的社区反馈信息。应广泛宣传咨询活动，故可包括尽可能多的不同社区内组成员。（也可参见问题 47 和 48。）

### 77 应召集多少次社区咨询会议？

应根据不同的因素，例如社区大小，这些社区内所讲语言，目标研究人群及其异质性，确定召开的会议次数和咨询的社区成员数。FDA 认识到，每个社区咨询过程将基于所涉及的社区和研究的特殊性质而具有独特性。

## IX 公开披露

在（1）开始该项紧急临床研究之前和（2）在完成该项研究之后，要求进行公开披露。IRB 必须确定并证明已进行了公开披露（21 CFR 50.24（a）（7）（ii）和（iii）；21 CFR 56.115（a））。

### 78 “公开披露”是什么意思，要达到什么目标？

对于术语“公开披露”，FDA 解读为向社区，公众和紧急临床研究研究者传播信息（即，单向交流）。

开始研究之前公开披露的目标是提供充分的信息以允许达到合理的假设，即较广泛的社区意识到该项研究的计划，其风险和预期收益（见 21 CFR 50.24（a）（7）（ii）），以及该项研究开展时，将不会获得大多数研究受试者的知情同意书的事实。

研究完成后公开披露的目标是确保社区、公众和科学研究者知道到该项研究的结果。向研究者披露根据 21 CFR 50.24 开展的研究的结果（阳性和阴性）尤其重要，因为这样的披露可以帮助 FDA 和研究者了解从涉及不能给出知情同意的弱势受试者的研究。

## **79 公开披露须在何时进行？**

必须在开始临床研究之前（参见 21 CFR 50.24 (a) (7) (ii)）和该项研究完成之后进行公开披露。（参见 21 CFR 50.24 (a) (7) (iii)）。IRB 也可以决定在后续时间要求额外的披露是合适的，如在研究期间获得了新信息时。FDA 建议及时进行这类披露，应在研究完成或终止后 1 年之内进行公开披露。（对于研究“完成”和“终止”的讨论，分别参见问题 86 和 87。）

### **A. 研究开始之前的公开披露**

## **80 谁负责进行研究开始之前的公开披露活动？**

IRB 必须确定并证明，将公开披露关于该项紧急临床研究的信息（21 CFR 50.24 (a) (7) (ii) 和 (iii)）。临床研究者和申办方负责安排该项研究计划以及该项研究风险和预期收益的公开披露。FDA 鼓励申办方尽早与临床研究者和 IRB 合作，制订策略和公开披露信息样本。

## **81 必须公开披露哪些信息？**

为了便于社区理解该项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研究计划（21 CFR 50.24 (a) (7) (ii)）。应披露的信息可以在知情同意文件，研究者手册和/或研究方案中找到。与社区咨询相似，适当的透露包括：

- 研究方案摘要，研究设计，以及所用流程的描述，包括任何实验性流程的鉴别；
- 其他现有治疗选择的摘要，以及对于其风险和收益的了解；
- 预估的研究持续时间和受试者参与的周期；
- 如何确定潜在性的研究受试者；

### 包含不具约束力的建议

- 关于受试品使用的信息，包括风险与预期益处的利弊权衡，以及对于不良事件了解的任何相关信息；
- 一份清楚的声明，声明将不会获得大多数研究受试者的知情同意书；
- 必须采用知情同意豁免开展该项研究的依据；
- 知情同意文件的副本；
- 尽力联系描述，即在给予受试品前与后，对于受试者参加研究这一事实，将采取尽力联系受试者法定授权代表，或者不存在法定授权代表时联系家属的努力（也可参见问题 38-43）；
- 如果 IRB 确定，一种排除机制是适当并且可行的，对于个体可表达其不愿意参与，并避免作为一名受试者参与研究的方式的描述（例如，使用医学鉴别环或钱包卡，驾驶证标注）（也可参见问题 37 和 68）；
- 将参与该项研究的研究中心或研究机构；
- 社区咨询期间提出的社区对于该项研究、产品和/或标准治疗的看法/顾虑以及对于研究所作的任何相关的修订；以及
- 获得关于该项研究更多信息的联系人的鉴别。

（对于适当的社区咨询的内容，也参见问题 59。）

申办方和临床研究者应向 IRB 提交公开披露材料，供其在发布和传播之前审评。这样的审评有助于确保这些材料的书写语言可被将从中招募研究受试者和将进行研究的社区所理解，并且可帮助 IRB 确认和证明将进行公开披露。

注意，将要披露的根据 21 CFR 50.24 开展的的研究的信息也受到研究药物和器械宣传法规的监管。申办方或研究者不得有研究性新药或器械在被用于研究目的方面安全有效的宣传性表述，或以其他方式宣传该药或器械（21 CFR 312.7（a）和 812.7（a））。

## 82 应如何进行公开披露？

FDA 建议，应采用多种论坛和媒介资源广泛传播关于该项研究的信息，并可能从这些论坛和资源获得额外的信息。对于“适用的临床试验”，本项研究需要在国家医学图书馆临床试验网注册，<http://www.clinicaltrials.gov>。<sup>43</sup>（参见问题 19。）申办方在注册时也可包括引用 21 CFR 50.24，故 FDA 清楚，该项研究涉及知情同意的豁免。

---

43 P. L. 110-85, 食品与药物管理局法案 2007 年, 第 VIII 章, 临床试验数据库 ([http://frwebgate.access.gpo.gov/cgi-bin/getdoc.cgi?dbname=110\\_cong\\_public\\_laws&docid=f:publ085.110](http://frwebgate.access.gpo.gov/cgi-bin/getdoc.cgi?dbname=110_cong_public_laws&docid=f:publ085.110))。

## 包含不具约束力的建议

- 可以开展的其他披露活动包括：
- 对该社区家庭的定向邮件，其中列举关于如何获得进一步细节的信息；
- 使用英语和外语（适当时）的广告和文章、报刊（公开外联文件应翻译成将要进行该项研究的设施服务区和将从中招募受试者的社区中的常见语言）；
- 在申办方和参与医院的网站上清晰标注的链接和信息；
- 居住于将可能从中招募研究受试者的社区的母语为非英语或无家可归者人群可收到的摘要材料；
- 信息及其发布可显示在社区、地方政府、公民或患者授权的小组会议中；
- 对于当地和地区社区领导者和首要应答者（例如，警察，医务辅助人员）的信函；
- 针对当地/地区/区域性医院工作人员发布的声明；
- 公共服务声明以及在电台或电视“秀”节目上的访谈或讨论；
- 新闻发布会和简报；以及
- 由医院和研究机构目前的社区卫生服务项目提供的会议或活动。

FDA 不相信以下披露活动，不论本身或组合，符合 21 CFR 50.24 所规定的公开披露要求：法律通知；向专科医师发送的关于该项研究的信函；通知将开展该项研究的医院的工作人员。这些活动虽然有用，但应与其他方法合并，以确保满足公开披露的要求。

### 83 IRB 如何处理公开披露的信息？

一般而言，临床研究者应向 IRB 提供已公开披露的信息（例如，报纸广告副本，电台和电视秀节目磁带或记录，社区会议纪要），故 IRB 了解已进行了披露。按照 21 CFR 56.109 (g) 的要求，IRB 必须及时向申办方提供披露信息的副本。申办方然后将副本提供给 FDA (21 CFR 312.54(a) 和 812.47(a))。参见问题 84。也可能存在信息流不同的情况，例如，如果申办方向 IRB 提供这些信息，同时申办方将这些已经披露的信息提交到 FDA 备案文件管理处。

### 84 从 IRB 收到信息后，申办方如何处理公开披露的信息？

从 IRB 收到已公开披露的信息的副本后，申办方必须按照下列地址将资料递交给 FDA IND/IDE 和备案文件管理处：

备案文件编号 95S-0158 (IND#/IDE#)

备案文件管理处 (HFA-305)

食品药品监督管理局

1061 室

5630 Fishers Lane

Rockville, MD 20852

电话: (301) 827-6860

传真: (301) 827-6870

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

如公众希望查阅提交到备案文件管理处的公开披露信息,可亲自到 FDA 备案文件管理处分支,在线阅读这些材料 (<http://www.regulations.gov/search/Regs/home.html#docketDetail?R=FDA-1995-S-0036>),或者按下列地址向 FDA 发送信息法自由权请求,索取副本 (21 CFR 312.130 (d) 和 812.38):

食品药品监督管理局

信息自由室 (HFI-35)

5600 Fishers Lane

Rockville, MD 20857

电话: (301) 827-6500

## **B. 研究完成或终止后的公开披露**

### **85 临床研究完成后必须披露什么信息?**

临床研究完成后,IRB必须确认并且用文件证明,向社区和其他研究者披露了充分信息,包括该研究人群的人口统计学特征和研究结果 (21 CFR 50.24 (a) (7) (iii))。<sup>44</sup>FDA建议申办方在披露之前,向IRB提供这些信息。

披露的这些信息应提供充分的细节,以便对研究设计及其结果(阳性和阴性)获得清晰的理解,包括:

- 关于该项研究主要结局的信息;
- 与受试品有关的不良事件数和性质;
- 该项研究是否被终止,以及这一决定的基础。

注意,将要披露的根据 21 CFR 50.24 开展的研究结果的信息也受到研究药物和器械宣传法规的监管。申办方或研究者不得有研究性新药或器械在被用于研究

---

<sup>44</sup> 关于在 [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) 报告结果的更多信息,参见 <http://chestjournal.chestpubs.org/content/136/1/295.full?sid=5bf6541b-d31a-4bc2-9460-35a4a3172186>.

目的方面安全有效的宣传性表述，或以其他方式宣传该药或器械（21 CFR 312.7 (a) 和 812.7 (a)）。

## 86 临床研究“完成”是什么意思？

临床研究完成是指所有研究受试者已被入组，对所有受试者主要终点数据的随访已根据临床方案完成。对于涉及多个研究中心的研究，申办方可认为所有研究中心的数据已提交给申办方时研究完成。

## 87 临床研究“终止”是什么意思？

临床研究终止是指一项研究在其计划完成之前结束或中止的情况（例如，如果数据监测委员会在对研究数据进行期中分析后决定，在伦理上某项研究需要终止）。<sup>45</sup>

## 88 FDA 期望申办方公开披露已被终止/中止的研究的信息吗？

是的。FDA 期望申办方以与申办方必须披露完成的的研究的信息的相同方式，公开披露根据 21 CFR 50.24 开展，已被终止或中止的研究的信息。注意，在某项研究被终止或中止时，申办方必须上报 FDA（21 CFR 312.31 (a) (2)，812.150 (b) (7)），并且 FDA 期望也告知公众终止/中止的情况。

管理局之前宣布过，开展涉及不能给出同意的受试者的临床研究必须有科学上的需求；如果之前的研究对于某个特定问题已给出了科学解答，则这一信息应与研究社区进行广泛分享。为了限制涉及不能给出知情同意的受试者的研究数量，FDA 的立场是“... 与科学界社区广泛分享阳性和阴性研究结果可以减少或消除不必要的，已被其他人开展并核实过的研究的重复现象。”<sup>46</sup>

## 89 研究完成或终止后谁负责披露该项研究的信息？

申办方负责分析整个研究的结果，包括研究人群的人口统计学特征，并确保公开和/或报告这些结果。

## 90 申办方应何时披露研究结果？

应在该项研究完成或终止后一段合理的时间段内向社区进行研究结果的披露。对于多中心研究，这种披露可能需要等到申办方分析了所有中心的数据之后。FDA 建议在研究完成或终止日期后 1 年之内进行这种披露。（对于研究“完成”和“终止”的讨论，还可分别参见问题 86 和 87。）

45 21 CFR 812.3(q): “终止是指完成之前，申办方中止，或者 IRB 或 FDA 撤回批准研究。”

46 61 Fed. Reg. 51516 -51517, (评论 75-77)

**91 在 ClinicalTrials.gov 数据库中报告研究结果足以满足 21 CFR 50.24 “研究完成之后” 公开披露的要求吗？**

不是的。与在科学或医学杂志上发表结果相似，这种报告可能满足“披露... 其他研究者关于研究的信息，包括研究人群的人口统计学特征及其结果”的要求。但是，这些信息也必须向从中招募受试者的社区和开展该项研究的社区进行披露（即，外行人士，普通大众成员）。IRB 应在“该项临床研究完成后”审评披露信息的计划，以确保这些计划采用了适当的方式，既向外行人士也向开展研究的社区披露结果（21 CFR 50.24 (a) (7) (iii)）。

**92 对于在其中开展临床研究的社区和从中招募受试者的社区，应如何披露信息（21 CFR 50.24 (a) (7) (iii)）？**

申办方和临床研究者应采用适当的机制（例如，新闻稿件，电视或电台节目，社区会议），向在其中开展临床研究的社区和从中招募受试者的社区提供关于该项研究结果的信息。IRB 决定公开披露计划中阐述的方法对于拟定的受众是否适宜。

**93 研究结果信息如何披露给其他研究者？**

在已完成或终止研究结果的科学文献或提交至 ClinicalTrials.gov 的材料中可能含有充分的信息；也可通过其他途径进行交流（例如，学术会议，摘要，网站张贴）。

**94 研究完成或终止后披露的信息必须提交至 FDA 的备案文件管理处吗？**

是的。参见 21 CFR 56.109 (g)，312.54，和 812.47 (a)。（更多关于披露信息提交的信息还可参见问题 84。）

**X 法定授权代表或家属的联系**

可以在研究期间不同时间点联系受试者的法定授权代表或家属（例如，给予受试品之前，给予受试品之后，受试者死亡后）。本节讨论在每个时间点为联系受试者的法定授权代表或家属而必须制订的流程。

**A. 给予受试品之前**

对于每名不能提供知情同意的受试者，参与紧急临床研究的临床研究者必须承诺在治疗窗内，尽力从受试者的法定授权代表处获得书面知情同意（如果可行）（法定授权代表；21 CFR 50.24（a）（5））。如果没有法定授权代表，临床研究者必须承诺，尽力联系一名家属以在未获得知情同意给予受试品前提供一个反对个体参加研究的机会（如果可行）（21 CFR 50.24（a）（7）（v））。

**95 21 CFR 50.24 要求在给予受试品前采用什么样的流程联系受试者的法定授权代表或家属？**

IRB 必须确认并且用文件证明，已设置了流程，用于在治疗窗内或在最早的时机联系受试者的法定授权代表或家属或向其提供信息（21 CFR 50.24（a）（6）和（a）7（v））。

FDA 期望这些流程和信息可能与那种被 IRB 批准用于从受试者或其法定授权代表获得知情同意的流程和信息平行。IRB 必须审评、批准和证明设置了流程，以便用于（1）尝试从法定授权代表获得知情同意，和（2）如果没有法定授权代表，尽早，最好在受试者入组研究且给予受试品前尽力联系一名家属并提供该家属反对受试者参加研究的机会（21 CFR 50.24（a）（6））；也可参见章节“IV. 治疗窗”）。

**96 IRB 如何确保研究者在治疗窗内尽力联系受试者的法定授权代表或家属？**

IRB 必须审评将用于在治疗窗内尽力联系受试者的法定授权代表或家属的流程（如果可行）（21 CFR 50.24（a）（6））。除此之外，还要求研究者将所做的联系法定授权代表和家属所做的努力进行综述，并在继续审评时向 IRB 报告这些信息（21 CFR 50.24（a）（5）和（7）（v））。

为了总结联系法定授权代表和家属所做的努力，研究者可以制订自己的流程或方法，证明如何执行了这些要求。可能的方法的示例包括（但不限于）：

- 研究者/研究中心工作人员可在每名受试者的病例史中记录联系受试者法定授权代表或家属所做努力的信息（例如，联系个体的日期、时间、姓名，联系方法[致电，会面]，联系法定授权代表/家属所做的努力的成功或失败，尝试这种联系的工作人员）。
- 研究者可以制作一个检查表，列出联系法定授权代表或家属的每个步骤。可以对每名研究入组受试者填写检查单，并放到受试者的病史中或保存在研究记录的其他地方。
- 研究者可以指定一名个体，作为与所有研究项目研究受试者法定授权代表和家庭的联络人。指定一名联络人的目的是保证与受试者，其法定授权代表，其家庭的交流，从而更好的保护受试者的权益。联络人可以记录联系受试者、法定授权代表或家属所做的努力，例如保存这种联系的

日志。

IRB 应确定如何向 IRB 提供联系法定授权代表和家属所做的努力的综述信息（例如，在 IRB 会议上口头报告，研究者书面报告）。IRB 应在继续审评时审评研究者提供的摘要，并且，如果必要，作为继续批准该项研究的条件要求修订这些流程（21 CFR 56.109 (a)）。IRB 还具有授权观察或指定第三方观察知情同意过程和该项研究（21 CFR 56.109 (f)），并可以执行这项授权，在研究进行中直接观察临床研究者联系法定授权代表或家属所做的努力。

**97 这些研究涉及豁免知情同意的相关规定。为何必须准备一份知情同意文件？**

虽然大多数，或许所有受试者都不能给出同意，但必须根据 21 CFR 50.25 规定，准备一份经过 IRB 批准的知情同意文件（21 CFR 50.24 (a) (6)）。将从受试者或其法定授权代表获得知情同意（如果可行）。在向家属提供反对受试者参与临床研究的机会时也可以使用知情同意文件中的信息。

**98 联系受试者的家属的目的是什么？**

联系受试者的家属的目的是提供给家属一个反对该受试者参与研究的机会（21 CFR 50.24 (a) (6)）。知情同意文件可以作为向家属说明信息的来源；FDA 建议给予取得联系的家属一份知情同意文件副本。

**99 如果有法定授权代表，研究者必须做什么？**

如果有法定授权代表，研究者必须在该受试者研究入组之前，在治疗窗内从法定授权代表那获得知情同意（如果可行）（21 CFR 50.24 (a) (5)）。如果法定授权代表拒绝签署知情同意书，不得将该受试者入组该项研究（21 CFR 50.20）。

**100 如果没有法定授权代表，但有家属，研究者或首要应答者必须做什么？**

研究者或首要应答者必须在受试者入组本项研究之前，询问该家属是否反对受试者的参与研究（21 CFR 50.24 (a) (7) (v)）。如果该家属反对或表示该受试者不会愿意参与一项研究性研究，则该受试者不得入组该项研究（21 CFR 50.24 (a) (6) 和 (7) (v)）。

**101 如果有受试者的法定授权代表，并且该法定授权代表允许受试者参与研究，那么临床研究者还必须联系受试者的家属吗？**

不必。如有法定授权代表，该法定授权代表可以为受试者提供有法律效力的同意。

### **102 家属反对受试者参与研究必须是书面形式吗？**

不必。家属可以口头反对个体参与研究。这种反对应记录在案，例如在个体病史或医学图表上进行相应的登记。如果有多名家属在场，并向他们提供了反对受试者参与研究的机会，而他们意见相左，那么研究者和家属需要解决分歧后受试者才可入组该项研究。<sup>47</sup>

## **B. 给予受试品之后**

### **103 如何告知受试者家庭关于受试者参与研究的情况？**

临床研究者必须采用不同的方法，确保及时告知每名受试者家庭关于受试者参与研究的情况。FDA 建议，如果可能的话，应与受试者的法定授权代表或家庭进行亲自接触传达信息，并在入组后尽快传达。不过，FDA 理解亲自接触并不总是可能的。为了确保及时提供信息，关于该项研究的信息应包括在与每名受试者家庭的任何交流中。如果不能进行面对面的交流，为了确保受试者家庭收到这些信息，应通过具有收到核实或确认机制的方法通知家庭（例如，挂号信，设有“读信回条”的电子邮件）。研究者也可指定一名联络员，负责联系受试者的法定授权代表和/或家属。研究中心可考虑制作和使用一个检查单，列出所采取的步骤通知受试者家庭关于受试者参与研究。

FDA 建议研究中心不要简单的让受试者和家属参考网站，因为这些网站对研究的描述可能不充分，这些家属的问题也不能获得及时、直接的解答。

### **104 如果某名受试者入组于一项 21 CFR 50.24 研究，必须向该受试者，受试者的法定授权代表或家属必须提供哪些信息？**

IRB 必须保证有适当的规程，以尽早向（1）受试者，如果受试者的疾病状况允许这样做，（2）受试者的法定授权代表（如果受试者仍然没有能力），或者（3）受试者的家属（如果没有法定授权代表），提供关于受试者入组临床研究机会的信息，研究详情和知情同意文件中包括的其他信息（21 CFR 50.24 (b)）。这些信息必须包括一条信息，指出受试者，受试者的法定授权代表（如果受试者仍然没有能力），或家属（如果没有法定授权代表）参加的研究可以在任何时候中止，且不会因此受到处罚或损失受试者应得的利益（21 CFR 50.24 (b)）。

### **105 “可行”是什么意思？**

---

47 61 Fed. Reg. 51506 (评论 #25)

FDA对于术语“可行”的解读是吸收了“可行性”的概念，并意识到在某些情况下（例如），存在不可能向受试者（例如，如果该个体未存活或精神上无能力），或该受试者的法定授权代表或家属（例如，如果从未确定该受试者的身份）提供信息的可能性。<sup>48</sup>

**106 如果某名受试者恢复意识，或找到了他的法定授权代表，必须从该受试者或该受试者的法定授权代表获得同意才能继续参与该项研究吗？**

不是的，继续参与研究不要求同意。21 CFR 50.24 (b) 要求 IRB 必须保证有适当规程，在最早的可行的时机向受试者，受试者的法定授权代表或家属提供关于该项紧急临床研究的信息。而且，受试者，受试者的法定授权代表或家属可在任何时间中止该受试者的参与。

一旦受试者入组，FDA 法规不要求从该受试者或受试者的法定授权代表获得同意以便该受试者继续参与研究。尽管如此，IRB 可以决定制订一份用于继续参与研究的知情同意是适当的。但 FDA 指出，可能并不总是能制订出一份有意义的继续参与研究的知情同意文件，因为要取决于何时向受试者或受试者的法定授权代表提供信息是可行的，相关信息可能因受试者而有很大不同。如同 FDA 在最终规则序文中指出的：

考虑临床研究的性质，IRB可决定是否可能或希望准备一份可进行签字，用于继续参与研究的实际文件。管理局指出，这种在进入研究后签署的文件不构成已经发生的同意；但是，它可以作为该受试者同意继续参与该项研究的证据。<sup>49</sup>

（还可参见问题 105，“可行”是什么意思？）

**107 如果某名受试者死亡，该受试者入组研究的信息必须提供给该受试者的法定授权代表或家属吗？**

是的。IRB 必须保证有适当规程，在受试者死亡时向其法定授权代表或家属提供该项研究的信息（如果可行）（21 CFR 50.24 (b)）。尽管法规未规定提供此信息的时限，FDA 建议在最早的可行的时机告知法定授权代表或家属关于该受试者入组的消息。告知法定授权代表或家属时，应在及时通知和考虑法定授权代表或家属的情绪状态之间寻找平衡。因此，在这种情况下尽早咨询一名医院牧师或社会工作者，以确定在适当的时间和地点来提供此信息。

---

48 61 Fed. Reg. 51519 (评论 #91)

49 61 Fed. Reg. 51519 (评论 #94)

**108 何时必须提供给该受试者的法定授权代表或家属该受试者入组研究的信息？**

法规要求在最早的可行的情况提供这一信息；参见 21 CFR 50.24 (b)。为了确保通知了受试者的法定授权代表或家属关于该受试者入组研究的信息，FDA 建议研究者亲自通知法定授权代表和家属（如果可能），或者如果不可能，研究者可采用一种确认送达的方法，书面通知受试者参与该项研究。

（还可参见问题 105，“可行”是什么意思？）

**109 在联系法定授权代表或受试者家属的努力方面，临床研究者必须保存什么样的记录？**

临床研究者必须对在治疗窗内为联系每名受试者的法定授权代表，或者受试者的家属（若不存在法定授权代表），以提供反对该受试者参与研究的机会所作出的努力进行综述。临床研究者必须继续审评时向 IRB 提供这些信息（21 CFR 50.24 (a) (5) 和 (a) 7 (v)）。FDA 提议临床研究者将这一信息记录在受试者的病史中（例如，研究记录，受试者的医学记录，或其他档案），从而能够很容易的检索、分析并报告 IRB，并且可供 FDA 检查。

**110 临床研究者有何方式查阅研究受试者的医学记录？**

许多紧急研究性研究包括死亡和发病终点。获得两类终点的信息对于受试品评估而言极为重要。获得关于发病终点的信息一般需要检查受试者或审评受试者的医学记录。

FDA 法规要求临床研究者准备并保存充分而准确的病史（21 CFR 312.62 (b) 和 812.140 (a)）。一般而言，研究者应安排查阅所有从入组到出院或死亡期间产生并保存的记录，除非受试者或受试者的法定授权代表或家属终止了受试者的研究参与。（如果受试者的研究参与被终止，参见问题 111。）

如果研究者也是该受试者的私人医师，那么该研究者将继续查阅该受试者的医学记录，除非受试者或受试者的法定授权代表终止了该受试者的研究参与。（还可参见问题 111。）

如果受试者已出院或被转移到另一个医学机构（例如，疗养中心，养老院）并且该研究者不再参与该受试者的日常治疗，那么该研究者需要联系该受试者或其法定授权代表以从该受试者的治疗医师和/或其医学机构获得医学记录。

**111 如果受试者，法定授权代表，或家属终止了受试者的研究参与，那么研究者仍可查阅什么记录？**

如果受试者或该受试者的法定授权代表终止了受试者的研究参与，该研究者将可继续查阅已采集的数据。

但是，在终止日期之后，研究者将不能查阅该受试者的医学记录（即使该受试者尚未出院），除非受试者或该受试者的法定授权代表特别给予这种查阅的同意。

如果受试者或受试者的法定授权代表终止了受试者的研究参与，并且该受试者后来死亡，则需要获得该个体的法定授权代表的同意才可查阅从该受试者从终止试验到死亡期间该个体的医学记录。健康保险携带和责任法案（HIPAA）<sup>50</sup>条款可适用于死亡个体医学记录的放行；还可能有适用的州或当地法律。还可参见问题 113。

（还可参见FDA指南，“在受试者从FDA监管的临床试验退出时的数据保存。”<sup>51</sup>）

**112 为何查阅受试者的数据（例如，医学和研究记录）很重要？受试者可以撤回他/她的已被采集的数据，或研究数据库中结果的使用吗？<sup>51</sup>**

受试者不能撤回他/她的已被采集数据的使用。FDA 法规要求研究者准备并保存充分的病史，这些病史记录每一个接受研究药物治疗的个体与该项研究有关的所有观察和其他数据。如果受试者能够决定已采集的数据是否被包括或被排除，那么偏倚的可能性很大，尤其是如果临床研究未设盲。

FDA 需要听取关于研究药物所有重要的效应，管理局才能够（1）确保研究结果无偏，和（2）对于产品的安全和效果作出决定。

**113 可以采集受试者死亡的信息吗？即使受试者已停止参与研究？**

是的。虽然某名受试者可能终止了研究参与，但关于受试者死亡的数据被包含在公开的人口统计记录中。查阅公开记录不受 21 CFR 50.24 或其他 FDA 法规的限制。

<sup>50</sup> 可从公民权利办公室获得更多关于 HIPAA 的信息：<http://www.hhs.gov/ocr/privacy/>.

<sup>51</sup> [www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM126489.pdf](http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM126489.pdf)

#### **114 FDA 法规要求从去世的受试者家属获得知情同意后才可查阅公开记录吗？**

不是的。查阅公开记录不受 21 CFR 50.24 或其他 FDA 法规的限制。可查阅并收集死亡记录中包括的信息，对于这些操作 FDA 没有知情同意要求。

根据FDA法规，“人体受试者”是指“参与临床研究的个体，服用受试品或者对照药。受试者可以是健康人，或者患者。”（参见 21 CFR 50.3 (g)；类似陈述见 21 CFR 312.3 和 812.3 (p)。）FDA解读是其法规仅适用于涉及人活体受试者的研究。由于所指的个体已经死亡，故这些审评不满足涉及人体受试者研究的定义。FDA还认定，有限的查阅公开的死亡记录不需获得紧急临床研究知情同意。<sup>52</sup>

公开查阅尸检记录将由适用的州或当地法规决定。

#### **115 对于根据 21 CFR 50.24 开展的涉及知情同意豁免的紧急临床研究，IRB 或隐私委员会可以豁免 HIPAA 隐私规则 45 CFR 164.508 适用的授权要求吗？**

是的。为执行 1996 年健康保险携带和责任法案（HIPAA）发布了隐私规则。根据该规则，个体一般必须签署授权许可，然后某个实体才可使用或披露该个体的受保护健康信息（PHI）用于研究目的，除非该实体具有证据，即 IRB 或隐私委员会豁免或改变了该项授权要求。45 CFR 164.512(i)。对于根据 21 CFR 50.24，涉及知情同意豁免的紧急临床研究，可能存在一些考虑（例如，受试者因其医学状况不能提供授权）支持 IRB 或隐私委员会豁免 HIPAA 隐私规则授权要求的决定。

45 CFR 164.512 (i) 中的隐私规则列有 IRB 或隐私委员会授权要求豁免或改变的标准。特别是，实体获得的豁免批准的问卷必须包括声明，即 IRB 或隐私委员会确定，授权的改变或豁免（全部或部分）满足下列标准：

- 基于以下因素，PHI 使用或披露对于个体的隐私仅有最小的风险，（1）制订了一个充分的计划，保护 PHI 识别码不被不当使用和公开，（2）制订了一个充分的计划，在最早的时机销毁这些鉴别码，与研究相符，没有保存这些鉴别码的健康或研究依据，或者如果保存是法律所要求的，和（3）充分的书面保证：这些 PHI 将不被再使用或披露给任何其他个体或实体，不包括（a）法律所要求的，（b）用于授权的研究性研究的监督，或（c）用于其他研究，PHI 这样的使用或披露受到隐私规则许可。

---

<sup>52</sup> 参见 1996 年 10 月 2 日最终规则序文，评论#94, 61 Fed. Reg. 51519.

没有这种豁免或改变，该项研究不能开展。

- 未查阅和使用这些 PHI 该项研究不能开展。

因此，就以下意义而言，即，IRB 或隐私委员会确定，该项涉及 21 CFR 50.24 知情同意豁免的紧急临床研究的情况符合 HIPAA 隐私规则的豁免标准，并且证明根据 45 CFR 164.512 (i) (2) 进行了豁免批准，基于这些证据实体可使用或披露 PHI，用于研究。

## **XI 数据监测委员会 (DMC)**

在开始研究之前，IRB 必须确定并证明已组建了一个独立的 DMC，履行监督该项临床研究的责任 (21 CFR 50.24 (a) (7) (iv))。

FDA 对该监管条款的解读是，允许申办方组建一个独立的 DMC，或确保一个既已组建的 DMC 提供服务，以便监督临床研究。FDA 作出这项澄清，旨在向申办方提供灵活性，以符合监管要求。

关于数据监测委员会作用、责任和运行程序的更多信息，请参考 FDA 的临床试验申办方建立和操作临床试验数据监查委员会指南，2006 年 3 月。<sup>53</sup> 这项 DMC 指南代表 FDA 关于 DMC 及其运营的最新见解。

## **XII 进一步的信息**

### **A. 联络人**

申办方，临床研究者和 IRB 如具有根据 21 CFR 50.24 开展的紧急临床研究知情同意要求豁免政策或应用方面的问题，可联系 FDA 网站上所列的相应的办公室：  
<http://www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/RunningClinicalTrials/default.htm>

### **B. FDA 网站**

药品临床试验质量管理规范：

<http://www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/RunningClinicalTrials/default.htm>

生物制品评价与研究中心 (CBER)：

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

药品评价与研究中心 (CDER)：

<http://www.fda.gov/Drugs/default.htm>

医疗器械和放射学健康中心 (CDRH)：

---

<sup>53</sup> <http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM126578.pdf>

包含不具约束力的建议

<http://www.fda.gov/MedicalDevices/default.htm>

## 附录 A 21 CFR 50.24

下面列出了 21 CFR 50.24 正文：

B 部分--人体受试者的知情同意 50.24 章节，紧急临床研究中豁免知情同意的相关规定

- a) 负责审评、批准和继续审评本节所述临床研究的 IRB 可批准该项研究，不要要求从所有研究受试者获得知情同意，如果 IRB（在获得一名作为 IRB 成员或顾问，在其他方面不参与该项临床研究的执业医师的同意下）确定并用文本证明每种如下情况：
  - 1) 这些人体受试者处于一种危及生命的情况，现有治疗未获得证实或不令人满意，并且必须采集有效的科学证据（这些证据可包括通过开展随机、安慰剂对照研究获得的证据）以确定给定干预的安全性和有效性。
  - 2) 获得知情同意是不可行的因为：
    - i. 这些受试者因其医学状况而不能给出其知情同意；
    - ii. 在受试者的法定授权代表同意可行之前必须给予研究干预，以及
    - iii. 没有合理的方式预先确定可能具有该项临床研究参与资格的个体；
  - 3) 参与该项研究具有对受试者直接受益的可能因为：
    - i. 受试者面对一种必须进行干预的危及生命的情形；
    - ii. 已开展了适当的动物和其他临床前研究，并且从这些研究获得的信息和相关证据支持这种干预可能对于受试者个体提供直接受益；以及
    - iii. 相比于对于这种潜在受试者的该种医学病症的了解，标准治疗（如果有）的风险和收益，以及建议干预的风险和收益的了解，该干预的相关风险是合理的。
  - 4) 该项临床研究如没有这种豁免，实际不能开展

### 包含不具约束力的建议

- 5) 提议的研究计划根据科学证据确定了潜在治疗窗的长度，并且研究者承诺在该窗口时间内尽力联系每名受试者的法定授权代表，以获得联系到的该法定授权代表的同意而非未获得同意进行研究。研究者将对联系法定授权代表而做出的努力进行综述，并在继续审评时，临床研究者应使 **IRB** 可以获得此综述。
- 6) **IRB** 已审评并批准了知情同意流程和符合 50.25 的知情同意文件。这些流程和知情同意文件将在使用这些流程和文件可行的情况下供受试者或其法定授权代表使用。**IRB** 已审评并批准了在提供一名家属反对一名受试者参与符合本节段落 (a) (7) (v) 临床研究的机会时将使用的流程和信息。
- 7) 将提供对受试者额外的权益和福利的保护，至少包括：
  - i. 与将在其中开展临床研究并从中招募受试者的社区代表进行咨询活动（根据情况，包括由 **IRB** 开展的咨询）；
  - ii. 在开始该项临床研究之前，向将在其中开展临床研究并从中招募受试者的社区公开披露研究计划，以及研究风险和预期收益；
  - iii. 该项研究完成后，必须向该研究的社区和其他研究者披露充分的信息，包括该研究人群的人口统计学特征及其结果；
  - iv. 组建一个独立的数据监测委员会，以监督该项临床研究；以及
  - v. 对于不能提供知情同意，且没有法定授权代表的受试者，研究者承诺（如果可行）在治疗窗内，尽力联系不是法定授权代表的该受试者家属，以向其提供反对受试者参加研究的机会。研究者将对联系家属而做出的努力进行综述，并在继续审评时，临床研究者应使 **IRB** 可以获得此综述。
- b) **IRB** 必须保证有适当规程，以在最早的可行的情况下，通知受试者，或者法定授权代表（如果该受试者仍然没有能力）或者家属（如果没有法定授权代表）知道该受试者已入组该项临床研究，该项研究的详细研究信息以及知情同意文件中所含其他信息。**IRB** 还必须保证有适当规程，通知受试者，或者法定授权代表（如果该受试者仍然没有能力）或者家属（如果没有法定授权代表），他/她可在任何时间中止受试者参与研究，不会因此受到处罚或失去该受试者应有的其他利益。如果告知了一名法定授权代表或家属关于该项临床研究的情况，该受试者的状况改善，也经尽快告知该受试者。如果受试者进入一项豁免了知情同意的临床研究，而在与法定授权代表或家属取得联系

#### 包含不具约束力的建议

之前该受试者死亡，则将向该受试者的法定授权代表或家属提供关于该项临床研究的信息（如果可行）。

- c) 本节段落 (a) 要求的 IRB 的决定和本节段落 (e) 要求的证据将由 IRB 保存，保存期限为该项临床研究完成后至少 3 年，并且根据本章 56.115 (b)，这些记录应提供给 FDA 进行检查和复印。
- d) 涉及本节知情同意豁免要求的方案必须基于一份单独的研究新药申请 (IND) 或研究用器械豁免 (IDE)，它们必须明确标明方案可能收录有不能给出同意的受试者。需要在一份单独的 IND/IDE 提交这些方案，即使同一药物的 IND 或同一器械的 IDE 既已存在。本节中研究的申请不能根据本章 312.30 或 812.35 作为修订提交。
- e) 如果 IRB 确定它不能批准一项临床研究因为该项研究未满足本节段落 (a) 提供的豁免标准，或者其他相关的伦理上的顾虑，IRB 必须记录其结果，并及时书面提供给临床研究者 and 该项临床研究的申办方。该项临床研究的申办方必须及时向 FDA、参加或被要求参加相同或实质上相同的研究的研究者、以及已经或正在被要求审评本研究或实质上等同的研究的其他 IRB 披露这一信息。

## 附录 B 定义

**临床研究。**（注：就这一指南而言，术语研究、临床研究、生物医学研究、临床研究、研究、临床试验、使用和临床研究被视为是同义词。）该术语的意思是：

对于药品（包括生物制剂）：对一例或多例受试人给予、分发或者使用药品/生物制品的任何试验（21 CFR 312.3（b））。

对于器械：为确定器械的安全性或有效性而对一例或多例受试者进行的任何研究或试验（21 CFR 812.3（h））。

**临床研究者。**实际上进行临床研究的人（例如，由其直接指导对受试者给予或分发受试品）。如果研究是由一组人进行，研究者是指该小组的负责人（21 CFR 312.3（b），812.3（i））。

**社区。**社区是指生活和工作在一个特定区域并可能因共同兴趣而被联系在一起的一组（s）个体；不同类型个体组成的交互联系的人群，这种人群构成一个社会或社团；或者，简单的在一个给定位置，相互有关的个体的聚合体（Webster's Third New International Dictionary, c. 1971）。社区也可包括具有共同经历或状况的个体。

**社区咨询。**社区咨询指的是提供机会与将开展研究的共同体和从中选取研究受试者的共同体进行讨论，并征求共同体的意见。

**数据监测委员会（DMC）。**临床试验DMC是一组具有相关专业经验的个体，其定期对一项或多项进行的临床试验获得的积累性数据进行审评。DMC就当前试验参与者和那些将要被招募进入该项试验的参与者的持续安全性，以及该项试验的持续可靠性和科学价值向申办方提供咨询建议。关于DMC及其运行的更多信息，参考FDA的临床试验申办方建立和操作临床试验数据监查委员会指南，2006年3月。<sup>54</sup>

**紧急临床研究。**一项计划的临床研究，这种临床研究需要事先获得FDA的书面授权，涉及具有危及生命的状况的受试者，而且目前的治疗或体外诊断试验未获得证实或不令人满意。

**家属。**任何下列具有法律行为能力的个人之一：配偶，父母，孩子（包括收养的孩子），兄弟，姐妹，以及兄弟姐妹的配偶，以及与受试者具有血缘关系或姻亲关系（该关系等同于家属关系）的任何人（21 CFR 50.3（m））。术语“具备法律行为能力的”定义可能在各州有所不同，但一般包括年龄为成年人和精神能力的评估。

---

54 <http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM126578.pdf>

## 包含不具约束力的建议

**机构审评委员会 (IRB)** 机构正式指定的任何协会，委员会或其他小组，其职责是审评，批准启动涉及人体受试者的生物医学研究，并对该研究进行定期审评。这种审评的主要目的是确保人体受试者的权益和福利受到保护（21 CFR 56.102 (g)）。

**法定授权代表 (LAR)**。根据相应州或当地法律的授权，代表一名未来受试者正式同意该受试者参与一项研究中涉及流程的个体或司法或其他机构（21 CFR 50.3 (m)）。IRB 或临床研究者应熟悉适用的与法定授权代表定义有关的当地法令和法规。

**危及生命**。死亡概率较高，除非疾病或病症病程被中断的疾病或病症。21 CFR 50.24 仅适用于危及生命的紧急情况。

**公开披露**。就本份指南而言，公开披露是指关于紧急临床研究的信息的传播足以进行合理的假设：社区了解该项研究的计划，研究风险和预期收益，以及进行该项研究时，将不从大多数甚至所有受试者获得知情同意这一事实。公开披露还包括研究完成后信息的传播，故社区和科学界研究者了解该项研究的结果。

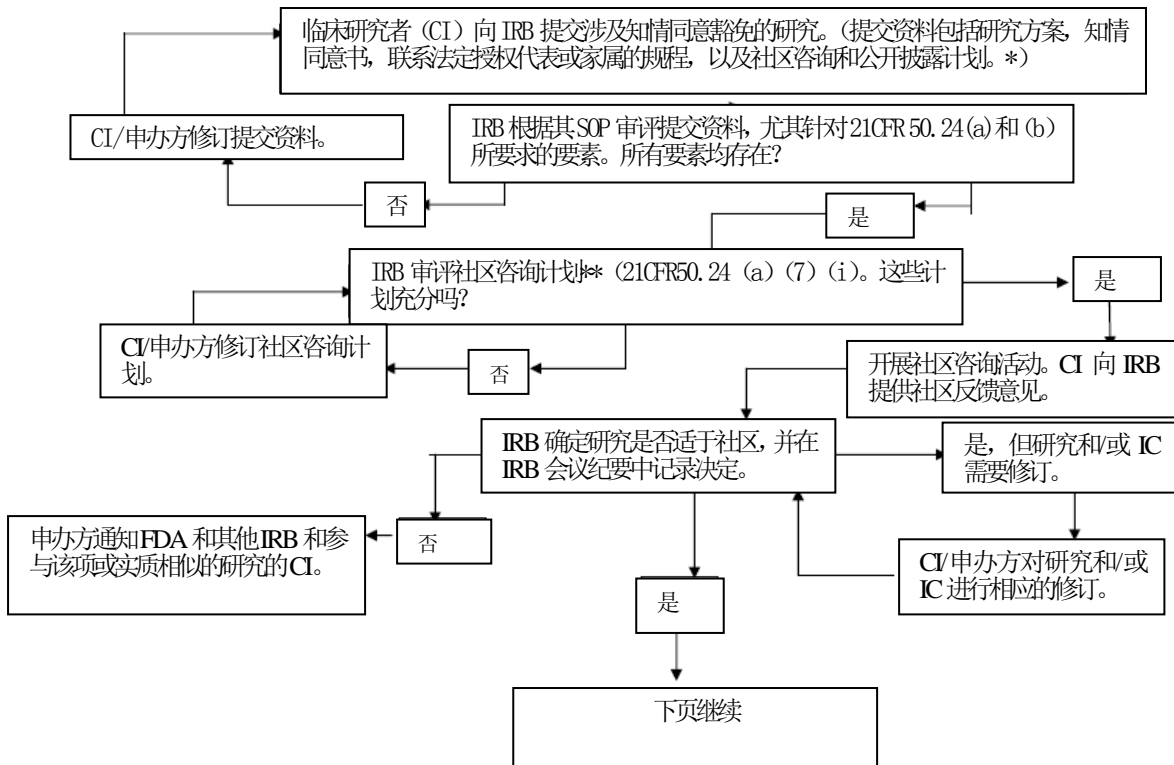
**申办方**。负责并启动临床研究的个体（21 CFR 312.3 (b)，812.3 (n)）。申办方可以是个人，公司，政府机构，学术机构，私立组织等。

**申办方-研究者**。启动并开展了一项研究，并在其直接指导下给予或分发研究受试品的个体（21 CFR 312.3 (b)，812.3 (o)）。申办方-研究者同时承担申办方和临床研究者的责任。

**治疗窗**。（1）治疗窗是指根据既有的科学证据而设定的时间期限，在此期间给予受试品可能适当产生可论证的临床效应。（2）对于符合紧急临床研究标准的体外诊断器械 (IVD) 研究，治疗窗也是基于既有的科学证据而设定的时间期限，在此期间必须进行诊断，以给予适当治疗。

### 附录 C 建议的 50.24 研究流程图

(这是满足 21 CFR 50.24 研究要求的一种方式图示。也可使用其他替代方法。)



\*根据 IRB 审评和社区咨询/公开披露过程期间收到的反馈, 可能修订一次或多次该项研究的研究计划, 社区咨询计划和公开披露计划

### 建议的 50.24 研究流程图

(从前页续)

(这是满足 21 CFR 50.24 研究要求的一种方式图示。也可使用其他替代方法。)

