

临床研究者，行业和 FDA 工作人员 指导原则

临床研究者财务披露

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

2013 年 2 月

临床研究者，行业和 FDA 工作人员指导原则

临床研究者财务披露

如需更多副本，请联系：

通讯办公室，药物信息部，Building 51，Room 2201

药物评估与研究中心

食品药品监督管理局

10903 New Hampshire Avenue, Bldg. 51, rm.2201, Silver Spring, MD 20993-0002

电话：301-796-3400；传真：301-847-8714；E-mail：druginfo@fda.hhs.gov

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

和/或

通讯、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

马里兰州罗克维尔市，1401 Rockville Pike，邮政编码20852-1448

电话：800-835-4709 或 301-827-1800；E-mail：ocod@fda.hhs.gov

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

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

和/或

小生产商，国际和消费者帮助部

器械和放射学健康中心

食品药品监督管理局

10903 New Hampshire Avenue, Bldg. 66, rm.4621, Silver Spring, MD 20993-0002 U.S.A.

电话：1-800-638-2041 或 301-796-7100；传真：301-847-8149；E-mail：dsmica@fda.hhs.gov

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

和/或

理事办公室，药品临床试验质量管理规范办公室

食品药品监督管理局

10903 New Hampshire Avenue, Bldg. 32, rm.5173, Silver Spring, MD 20993-0002 U.S.A.

电话：301-796-8340；传真：301-847-8640；E-mail：gcp.questions@fda.hhs.gov

[http:](http://www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/RunningClinicalTrials/GuidanceInformationSheetsandNotices/ucm219433.htm)

[//www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/RunningClinicalTrials/GuidanceInformationSheetsandNotices/ucm219433.htm](http://www.fda.gov/ScienceResearch/SpecialTopics/RunningClinicalTrials/GuidanceInformationSheetsandNotices/ucm219433.htm)

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

器械和放射学健康中心

2013年2月

目录

I.	前言	4
II.	背景.....	4
III.	财务披露要求.....	5
A.	定义.....	5
B.	应披露的财务权益和安排.....	7
C.	管理局行动.....	7
IV.	问题与解答.....	8
A.	概论.....	8
B.	提交的表格和信息.....	9
C.	需要披露的财务权益和安排.....	14
D.	临床研究者.....	18
E.	申办方.....	20
F.	申请人.....	错误！未定义书签。
G.	涵盖的临床研究.....	26
H.	FDA审核.....	29
I.	记录保存.....	32
J.	FDA检查.....	33
K.	联络人.....	34
	附录.....	35

临床研究者，行业和FDA工作人员指导原则¹

临床研究者财务披露

本指导原则即代表食品药品监督管理局（FDA）关于这一主题的最新见解。本指导原则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，请与负责执行本指导原则的 FDA 工作人员联系。如果您不能确定相应的 FDA 工作人员，请拨打本指导原则标题页所列的相应电话号码。

I. 前言

本指导原则的目的是帮助临床研究者、行业和FDA工作人员解读并遵循管理临床研究者财务披露的法规，21 CFR part 54。本文件是行业指导原则：临床研究者财务披露（2001 年 3 月 20 日发布）的修订版本²。为了回应总检察长办公室（OIG），卫生和公众服务部在其报告OEI-05-07-00730 “食品与药品管理局临床研究者财务信息监督”中提出的问题，以及FDA从行业和公众收到的问题，FDA 于 2011 年 5 月发布了一份修订指导原则，供公众评论。从 13 名个体和实体收到了评论，准备这份最终指导原则时考虑了这些意见。FDA鼓励申请人和申办方，就可能引起顾虑的财务披露的特定情况，在产品开发过程中尽早联系本局获得咨询意见。

FDA 的指导原则文件（包括本指导原则）不具有法律强制性责任。相反，这些指导原则描述的是 FDA 对主题的当前看法，并且应仅被视为建议，除非引用了具体的法规或法律要求。FDA 指导原则中使用“应（该）”是指建议或推荐，但不是要求。

II. 背景

根据临床研究者财务披露法规（21 CFR part 54）要求，提交药物、生物制剂或医疗器械上市申请的申请人需提供有关开展该法规涵盖的临床研究的任何临床研究者的补偿、财务权益和安排的某些信息（关于该法规的一般性目的参见 21 CFR § 54.1）。该法规于 1999 年 2 月 2 日生效，适用于在上市申请（包括初次申请的补充文件或修订）中提交，申请人或 FDA 依赖于确定该产品有效的临床研究，以及其中单个研究者对于安全性的证明作出了重要贡献的任何研究（21

¹这份修订的指南是由联系办公室，结合药品评价及研究中心（CDER）和生物评价及研究中心（CBER）以及器械和放射健康中心（CDRH）的意见编制而成。

² OIG 的报告可在下列网址查阅 <http://oig.hhs.gov/oei/reports/oei-05-07-00730.pdf>。

CFR §§ 54.2 (e) 和 54.3)。该法规要求申请人证实临床研究者没有可能影响提交给 FDA 数据可靠性的某些财务权益和安排，或者向管理局（Agency）披露这些财务权益和安排并指出采取的步骤以期减少发生偏倚的可能性（21 CFR § 54.4 (a)）。如果申请人没有包括证书和/或披露，或者不能证实是在进行了充分的努力后仍不能获得这些信息，那么管理局可能拒绝接受递交该份申请（21 CFR § 54.4 (c)）。

III. 财务披露要求

根据适用的法规³，申请人被要求向FDA提交一份开展所涵盖临床研究的所有临床研究者的名单，并列出那些每项涵盖研究的申办方的全职或半职员工（21 CFR § 54.4）。对于每名不是临床研究申办方全职或半职员工的临床研究者，申请人必须采用FDA 3454 表，提供没有 21 CFR § 54.4 (a) (3) 中所述财务权益或安排的证明（参见以下第III.B.节），或者采用FDA 3455 表，向管理局完全准确的披露这些权益和安排的性质，并描述采取的任何步骤，以减少因这些权益和安排产生的偏倚的可能性（21 CFR § 54.4 (a)）。如果申请人进行了充分的努力获得这些要求的信息，但未能成功，申请人可以证实它进行了充分的努力但未获得这些信息，并包括不能获得这些信息的原因（21 CFR § 54.4）。

FDA 一般期望申请人将能够提供这些信息。根据 21 CFR §§ 312.53(c), 812.20 (b) (5) 和 812.43 (c)，申办方被要求在允许临床研究者参与一项涵盖的临床研究之前获得该临床研究者财务信息。根据 21 CFR § 54.4 (b)，每名不是所涵盖临床研究申办方全职或半职员工的临床研究者被要求向申办方提供充分准确的财务信息，以便进行完整披露或认证，并且如果在研究期间或完成后 1 年之内任何相关变化发生，更新这些信息。

A. 定义

临床研究者-就第 54 部分而言，“临床研究者”是指一名“直接参与研究受试者治疗或评估，列举或确定的研究者或助理研究者”，包括研究者或助理研究者的配偶和每名受抚养儿童。（参见 21 CFR § 54.2 (d)。）额外信息可参见第 IVD 节，临床研究者。临床研究者即使不参与整个研究，也被包括在上述定义中。如果某名临床研究者未参与整个研究，应采集他或她参与该项研究的时段以及完成参与后 1 年期间的信息。

³ 21 CFR parts 54, 312, 314, 320, 330, 601, 807, 812, 814, 和 860

涵盖的临床研究 (Covered clinical study)-第 54 部分法规定义“涵盖的临床研究”是指“在上市申请或受到该部分管理的再分类请求中提交, 申请人或FDA 依赖于确定该产品有效(包括显示与一种有效产品的等效性研究)的任一种人用药品或器械的研究, 或者其中单个研究者对于安全性的证明作出了重要贡献的任一研究。一般而言, 这不包括 1 期耐受性研究或药代动力学研究, 大多数临床药理学研究(除非它们对于某种有效性的证明极为关键), 在多个中心开展的大型开放性安全性研究, 治疗方案和平行追踪方案”(参见 21 CFR § 54.2 (e)。) 该定义包括为支持根据联邦食品药品和化妆品法案(FD&C 法案)提交的新药申请, 根据 FD&C 法案第 505 (j) 节提交的简明新药申请(ANDA), 根据 FD&C 法案第 510 (k) 节提交的上市前通知, 根据 FD&C 法案第 513 节提交的再分类请求, 根据 FD&C 法案第 515 节提交的上市前批准申请(PMA), 以及根据公共健康服务法案(PHS 法案)第 351 节提交的生物制剂许可证申请(BLA)而提交的临床研究, 还包括为了支持任何这些申请修订或补充文件提交的研究。(参见 21 CFR §§ 54.3 和 54.4 (a)。) 涵盖的临床研究一般不包括根据 FD&C 法案第 561 节进行的扩大使用。如果申请人不确定某项给定研究是否被包括在这一定义中, 它可以就那些临床研究构成“涵盖的临床研究”咨询 FDA, 以便遵循财务披露要求。(21 CFR § 54.2 (e)。) 额外信息可参见第 IVG 节, 涵盖的临床研究。

申请人-“申请人”是指向 FDA 提交一项关于药品、器械或生物制剂的上市申请批准, 或者提交一份再分类请求的一方。申请人负责提交要求的证明和披露声明。(参见 21 CFR § 54.2 (g)。) 注意, 就财务披露而言, 术语“申请人”包括“提交者”, 且术语“申请”包括“510 (k) 申报”。额外信息可参见第 IVF 节, 申请人。

涵盖的临床研究的申办方-就第 54 部分而言, “涵盖的临床研究的申办方”是指“在开展某项临床研究时给予其支持的一方”。(参见 21 CFR § 54.2 (h)。) 涵盖的临床研究可以有多个申办方, 需要采集它们的财务信息。例如, 如果一方设计并开展了该项涵盖的临床研究, 第二方提供资金, 第三方提交试验产品, 那么该项涵盖的临床研究将有 3 个申办方。但是, 如果在这个例子中将给予第三方试验产品的补偿, 则它将不被视为该项涵盖的临床研究的一个申办方, 将认为该项研究有 2 个申办方。还请注意, 在第 54 部分中的“申办方”定义不同于研究性新药申请(IND)和研究性医疗器械豁免申请(IDE)中的“申办方”定义(参见 21 CFR §§ 312.3 (b) 和 812.3 (n))。额外信息参见第 IVE 节, 申办方。

B. 应披露的财务权益和安排

以下阐述了必须披露的财务权益、安排和报酬（参见 21 CFR § 54.4 (a) (3)，在此称为“应披露的财务权益和安排”）⁴。注意，需要包括的美元数量是研究者、配偶和受抚养儿童的合计财务权益。

1. 涵盖的临床研究的任何申办方对于研究者所作的任何补偿，其中补偿值可能受到研究结局影响。
2. 试验产品的专利权益包括但不限于专利、商标、版权或许可协议。
3. 在所涵盖临床研究中的任何申办方所拥有的任何股东权益，即，任何所有者权益，股票期权，或其价值不易通过参考公共价格确定的其他财务权益。这些要求适用于该临床研究者开展该项研究以及完成该项研究后 1 年期间所拥有的权益。
4. 在所涵盖的研究的任何申办方中的任何股东权益，如果该申办方是一个上市公司，并且权益价值超过\$50,000。这些要求适用于该临床研究者开展该项研究以及完成该项研究后 1 年期间所拥有的权益。
5. 其他重要的报酬类（SPOOS）是指累计金额值为\$25,000 或以上，在临床研究者开展该项研究以及完成该项研究后 1 年期间，一项涵盖的研究的任何申办方向该研究者或研究者所在机构支付的报酬。这包括支持研究者活动的报酬（例如，研究者或机构拨款以资助研究者进行中的研究或设备形式的补偿），不包括开展该项临床研究或其他临床研究的费用，或者提供其他补偿例如持续进行的咨询聘用费或酬金。关于 SPOOS 的额外的信息，参见第 IV 节，问题 C.4，C.5 和 C.6。

C. 管理局行动

如果上市申请中不含有 21 CFR part 54 所要求的财务信息，也不含有申请人已进行过充分努力获得这些信息但未能成功并给出充分原因的申请人证明的，管理局可能拒绝接受递交申请。（21 CFR § 54.4 (c).）

⁴这些是在第 54 部分法规生效日，1999 年 2 月 2 日当日或之后开始的研究的要求。对于以前的研究，披露要求根据该研究相对于这项法规生效日期的状态而有不同。对于在 1999 年 2 月 2 日之前完成的研究，需要披露段落 1-3 中所阐述的财务权益和安排。对于在 1999 年 2 月 2 日仍在进行中的研究，需要披露段落 1-4 中所阐述的财务权益和安排，还需要披露段落 5 中所述，在 1999 年 2 月 2 日当日或之后获得的报酬。（参见 联邦公报，第 63 卷，1998 年 12 月 31 日，第 72172-3 页。）

如果 FDA 认定任何临床研究者的财务权益或安排对数据完整性产生严重的问题，那么 FDA 将会采取任何它认为必要的行动以确保数据的可靠性（21 CFR § 54.5 (c)），包括：

1. 对于从有疑问的临床研究者获得的数据启动管理局层面的稽查；
2. 要求申请人提交数据的进一步分析，例如，评估该临床研究者数据对于总体研究结局的影响；
3. 要求申请人开展额外的独立研究，核实疑问研究的结果；以及
4. 拒绝认可该项涵盖的临床研究提供的数据可作为管理局行动基础。

IV. 问题与解答

A. 概论

A.1.问：为何 FDA 制订这些财务披露法规：

答：1991 年 6 月，卫生和公众服务部总检察长向FDA提交了一份管理咨询报告⁵，指出 FDA未设定一种针对研究FDA审核产品的临床研究者的“财务权益冲突”采集信息的机制，这可能构成了联邦经理财务完整性法案中的重大弱点。正如在最终规则序文中所指出的，虽然FDA确定不存在重大弱点，但管理局确实认为，需要通过法规解决这一问题⁶。在规则制订过程中，FDA也通过公开的报纸文章，国会质询，以及公开作证和评论，获悉了有潜在问题的财务权益和安排。基于收集的信息，FDA确定，对于部分依赖于临床数据的上市申请，要求它们提交某些财务信息是适宜的。

⁵ 总检察长办公室（OIG），卫生和人类服务部（DHHS），管理咨询报告- 临床研究者与将获得食品与药物管理局上市批准的研究的申办方的财务卷入，1991 年 6 月，OI-HQ-91-003。

⁶ 该部最终规则发布于联邦公报，第 63 卷，1998 年 2 月 2 日，第 5233-5244 页。引用的声明在第 5235 页。

A.2.问：FDA 审核临床研究者财务披露信息的目的何在？申办方如何减少偏倚？

答：FDA 审核临床研究者的财务披露信息是为了提醒 FDA 工作人员注意可能导致在涵盖的临床研究中发生偏倚的财务权益和安排。这个财务披露过程也向 FDA 提供关于申办方是否采取了措施以减少偏倚风险，以及这些措施的程度的信息。为了减少这样的财务权益和安排造成偏倚可能性，一个重要途径是采用恰当的研究设计（参见 21 CFR § 54.5 (b)）。例如，采用随机化和设盲可帮助减少分配受试者接受试样或安慰剂，以及评估研究结局和分析结果方面偏倚的可能性。同样，由一名没有财务权益或安排的个人评估研究终点，尤其是在一项非盲研究中，可帮助减少评估治疗结局方面的潜在偏倚。

在审核上市申请期间，FDA 工作人员将考虑这些财务披露信息和申办方用于减少偏倚所采取的方法，以评估临床数据的可靠性（参见 21 CFR § 54.1）。另外，由于开展 IND 和 IDE 研究的申办方需要在研究启动之前采集临床研究者的财务信息，故申办方可以和 FDA 合作，减少任何潜在的偏倚⁷。FDA 强烈鼓励开展非 IND/IDE 研究的申办方，因同样的理由在研究启动之前采集财务信息。

B. 提交的表格和信息

B.1.问：上市申请中应包括哪些财务披露信息？

答：申请必须包括一个开展每项涵盖的临床研究的所有临床研究者的清单（21 CFR § 54.4）。这个清单中必须包括符合 21 CFR § 54.2 (d) 中“临床研究者”定义的研究者和助理研究者。注意，术语临床研究者包括临床研究者的配偶和每名受抚养儿童（21 CFR § 54.2 (d)）。这份清单还必须列出为所涵盖的研究的申办方全职或半职员工的临床研究者（21 CFR § 54.4）。如果配偶或受抚养儿童是某个申办方的一名员工，则在进行财务披露时，那名临床研究者应被鉴别为员工。对于未被鉴别为申办方员工的每名临床研究者，必须提交下列项目之一（21 CFR § 54.4 (a)）：

⁷ 21 CFR §§ 312.53(c)(4), 812.20(b)(5), 和 812.43(c)

1. FDA 3455 表, 披露声明⁸, 适用于每名在所涵盖临床研究的申办方中具有应披露的财务权益和/或安排的临床研究者, 或其配偶或受抚养儿童。表格应包括一个附件, 详细列举关于那些财务权益和安排的信息(例如, 条件付款的性质或研究者, 或研究者的配偶或受抚养儿童超过阈值的股权持有), 并阐述采取的步骤以减少因这些披露的财务权益和安排引起的偏倚的可能性(21 CFR § 54.4 (a) (3))。额外信息请参见章节 IVC;
2. FDA 3454 表, 证书, 适用于每名在所涵盖临床研究的任何申办方中不具有应披露的财务权益或安排的临床研究者(21 CFR § 54.4 (a) (1)); 申请人可以在单个 FDA3454 表后附上一个不具有应披露财务权益或安排的研究者姓名名单; 或者
3. 如果申请人不能获得某名临床研究者的某些或所有需要披露或核实的财务信息, 申请人必须列出它所了解的任何应披露财务权益或安排, 证实它已进行了充分的努力获得这些信息(FDA3454 表选项 3 列举的), 并包括一个附件, 指出不能获得任何缺失信息的原因(21 CFR § 54.4)。FDA 预期在大多数情况下, 申请人能够提供完整的财务证书或披露声明, 需要证实他们已进行了充分努力的情况应极为罕见。关于充分努力的额外信息参见问题 B.7 和问题 F.2。

FDA 鼓励申请人提交财务披露信息的格式应确保包括了所有要求的信息。例如, 申请人应提供研究涉及的研究者总数和一个表格, 对于每名未被确定为员工的临床研究者, 列出他们是否提供了证书(FDA3454 表), 披露声明(FDA3455 表)或者表明他们已进行了充分努力但未能获得信息的证书(FDA3454 表选项 3)。申请人还应确保包括所有所需的附件(见以上所列)。申请人如对于提交可接受的财务披露信息格式有疑问, 应联系中心代表(见问题 K.1)。

⁸ 上述披露过程中, 每名需要披露信息的临床研究者均填写一份单独的 FDA3455 表; 另一种替代方式是申请人仅提交一份附有附件的 FDA3455 表, 这些附件应清晰列出具有披露信息的所有临床研究者, 并且对于每名研究者, 鉴别其研究, 其财务权益和安排的特殊详情, 以及采取的措施以便减少偏倚的可能性。申请人如对替代格式有疑问, 可联系问题 K.1 中所列的中心代表。

B.2. 问：申请人可以依赖临床研究者所在机构关于其员工（包括配偶和受抚养儿童）财务权益冲突披露、审核和管理的政策及流程吗？

答：每名申请人负责根据 21 CFR part 54 要求披露或证实。研究者机构政策或流程的遵循不能替代对第 54 部分的遵循。

虽然临床研究者所在机构可能采取措施管理临床研究者的财务权益和安排，以便减少研究偏倚，但 FDA 必须对于临床研究者的财务权益和安排进行自己的评估（21 CFR § 54.5）。如果某名临床研究者具有应披露的财务权益和安排，提交给 FDA 的披露声明需要包括对采取任何步骤，以减少因任何这些披露的财务权益和安排所致的潜在偏倚进行描述（21 CFR 54.4 (a) (3) (v)）。如果有关，披露声明也应包括对机构采取的步骤以减少偏倚的描述。额外信息可参见第 IV 节，问题 D.7。

B.3. 问：药物或生物制剂的上市申请中应在哪个部分包括证书或披露表格和附件？

答：如申请人采用 FDA 356h 表格式（人用新药，生物制剂或抗生素药物上市申请），应在申请的第 19 条（财务信息）中包括临床研究者姓名和财务证书和/或披露表和附件⁹。如申请人采用通用技术文件（CTD）格式应在模块 1.3.4 中包括这些信息¹⁰。

B.4. 问：这些信息应包括在器械上市申请的哪个部分？

答：申请人应根据相应的提交指导原则，提交临床研究者名单和财务证书/披露表格和附件¹¹。

⁹ 人用新药，生物制剂或抗生素药物上市申请在下列网址
<http://www.fda.gov/downloads/AboutFDA/ReportsManualsForms/Forms/UCM082348.pdf>.

¹⁰ 模块 1 的 eCTD 框架文件标准见下列网址
<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/DevelopmentApprovalProcess/FormsSubmissionRequirements/ElectronicSubmissions/UCM163552.pdf>.

¹¹ 对于上市前通知的提交，参见“业界和 FDA 工作人员指南：常规和简明 510 (k) 格式，”见下列网址
www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm084365.htm.
对于上市前批准申请，参见“业界和 FDA 工作人员指南：上市前批准申请归档审核”，见下列网址
<http://www.fda.gov/MedicalDevices/DeviceRegulationandGuidance/GuidanceDocuments/ucm089430.htm>.

B.5.问：如何提交财务信息？

答：财务信息需要采用 FDA 3454 和/或 3455 表（21 CFR § 54.4（a））提交，这些表格可在下列网址下载：

<http://www.fda.gov/AboutFDA/ReportsManualsForms/Forms/default.htm>（表格按数字次序列举）。

B.6.问：谁具体负责签署财务证书/披露表格？

答：这些表格需要由责任财务官员或其他责任公司官员或申请人代表签署并标注日期。FDA 建议“其他责任公司官员或代表”是一名具有授权以确保准确采集并报告这些信息的资深官员。取决于公司架构，这样的个体可以说负责法规或临床事务的个体。

B.7.问：FDA 所说的术语“充分的努力”是何含义？

答：“充分的努力”是对一名在特定环境下，-----这种情况即采集关于财务权益或安排的信息，有理性并审慎的个体期望的活动的指标。FDA 期望，申请人一般能够获得所需要的信息，因为在参与临床研究之前研究者被要求向申办方提供财务披露信息。（21 CFR §§ 54.4, 312.53（c），812.43（c）和 812.20（b）（5）。）如果申请人不能获得所需的财务信息，----这些情况较为罕见，申请人必须证实他们进行了充分的努力，并说明不能获得这些信息的原因（21 CFR § 54.4）。

如果不能从申办方获得全面认证或披露所需的信息，那么申请人应作出合理的努力，采用其他途径获得这些信息。这可能意味着直接联系个别研究者或助理研究者。如果某名研究者的行踪不明，例如由于研究者在完成之前或研究完成后 1 年之前离开研究，FDA 建议申办方和/或申请人尝试确定该名临床研究者的位置。申办方和申请人在尝试联系研究者时应就适当的努力进行合理的判断，可以包括考虑该研究者在研究中的作用以及该研究者数据贡献的重要性。

在大多数情况下，FDA 建议联系一名研究者一次以上将是适宜的，并应采用一种以上的联系方法。FDA 还建议记录每次联系该研究者的尝试，例如保存电子邮件和信函副本，并通过书面备忘录记录电话联系和通话。FDA 还建议申办方和申请人在联系研究者时，考虑采用一种可核实收到的方法，例如挂号信或提供收件人收到信函通知的可靠的快递服务商。如采用这样的方法，应保存送达通知或不能送达通知的副本。

如果某名研究者已不在开展该项研究的机构工作，FDA 建议申办方或申请人进行合理的尝试找到该研究者，例如可要求开展该项研究的机构或该研究者的隶属机构提供联系信息，联系该研究者可能隶属的专业协会，和/或进行网络检索。

如果不能确定某名临床研究者的位置，或因某些其他原因不能从该研究者获得信息，则申办方应可查到某些应披露的财务信息和安排，例如，对该研究者支付的报酬或可能产生使用费的该研究者产品销售额相关信息。申请人提出要求时，申办方应检查其记录中的这些信息；并且在符合任何隐私法规定的前提下（注意，其他国家的法律可能与美国法律不同），申办方应向申请人提供应披露信息。此外，并且如果必要，应努力从其他可合理获得、可靠的公开信息源获得应披露财务信息。例如，关于试验产品专利权益的信息，例如专利和商标，应可从公众可查的来源获得¹²。另一个可能的信息来源是临床研究者所在机构，后者可能收集了财务信息；如果符合其政策，可以在提出要求的情况下向申请人发布这些信息。应基于获得的信息向FDA提供适当的证书、披露和/或说明。额外信息请参见第F.2 节。

不论所涵盖的研究是在国外还是在国内中心进行的，申请人均必须付出合理的努力。管理局期望，有理性并审慎的申请人一有机会即采取积极的措施，确保采集并保存根据第 54 部分规定，全面认证或披露所要求的财务信息。这不仅是为了确保申请人将能够进行完整的申报，也是为了保证研究申办方会采取措施，保护研究免于发生可能的偏倚。额外信息可参见问题 E.3，E.5 和 F.3。

B.8. 问：IND 或 IDE 申请中需要提交临床研究者财务披露信息吗？

答：不需要。在 IND 或 IDE 申请中，不要求 IND/IDE 申办方提交关于临床研究者财务权益或安排的信息。不过，要求他们在某临床研究者参与一项临床研究之前采集这些信息（参见 21 CFR §§ 312.53 (c) (4)，812.20 (b) (5)，和 812.43(c)(5)），并且要求临床研究者向申办方披露财务信息（参见 21 CFR §§ 312.64 (d) 和 812.110 (d)）。这些信息不必提交给 FDA，直到提交了含有该项涵盖的临床研究结果的上市申请（21 CFR § 54.4）。

¹² 这些来源包括专利和商标办公室网页，以及根据患者保护与平价医疗法案第 6002 节的要求，联邦医保和医助服务中心提议建立的联邦报告网页（上线后）。参见最终规则，“透明度报告和医师所有权或投资权益的报告，”联邦公报，第 78 卷，2013 年 2 月 8 日，第 9458 页。

鼓励研究申办方在临床研究之前和期间就涉及临床研究者潜在偏倚的特殊情形的管理咨询 FDA。在这些咨询期间，FDA 工作人员应重点放在保护研究受试者和减少所有潜在来源的偏倚方面。

C. 需要披露的财务权益和安排

C.1.问：应向管理局披露关于财务权益或安排的什么信息？例如，如果某名研究者拥有一个上市公司超过\$50,000 的股票，申请人可以只披露具有超过\$50,000 阈值的权益，或者必须书面详细披露该相关权益或安排吗？

答：申请人必须进行完整、准确的披露（21 CFR § 54.4 (a) (3)）。应披露该财务权益或安排的特别详情，包括其大小和性质，还应披露采取的任何步骤，以减少因该权益或安排产生的研究偏倚的可能性。例如，在描述财务权益时，申请人可以列举：股票价值\$77,000，演讲费 \$7,500，咨询费 \$22,000，拨款 \$125,000，并包括描述采取的任何步骤，以减少潜在的偏倚。申办方应要求临床研究者提供充分详细的财务披露信息，以便进行适当的披露。

C.2.问：临床研究者应报告在研究进程和研究完成后 1 年期间所有超过和低于 \$50,000 水平的波动吗？

答：鉴于股票价格的潜在波动性，FDA 认识到研究者在一个申办方公司中股票持有的美元价值在研究进程期间可能发生波动。临床研究者在意识到持有价值超过阈值时应报告股东权益，研究者应根据判断，更新并报告超过 \$50,000 的股东权益的波动。在股东权益波动低于该阈值时，FDA 不期望研究者进行报告。额外信息请参见第 E.4 节。

C.3.问：应报告共同基金和 401 (k) 中的股东权益吗？

答：FDA 预期在大多数情况下，无需报告在上市交易的共同基金中拥有的股东权益。但是，如果研究者可以控制共同基金中股票的买卖，则应报告在这样的上市交易的共同基金中拥有的股东权益。

如果研究者在申办方 401 (k) 或同等账户中的股东权益超过 \$50,000, 并且可以控制买卖该权益, 这种股东权益应予报告。

C.4.问：其他重要的报酬类（SPOOS）与申办方可能对于个体或机构不同活动进行的各种支付有何关联？

答：术语“其他重要的报酬类”是用于记录相当大的报酬，或者提供给研究者或机构，可能对申办方产生一种义务感，价值超过的\$25,000 的其他支持。这些报酬不包括对开展相关产品的临床研究，或根据合同，其他产品的临床研究费用的支付报酬，但包括对于研究者，或为了直接支持研究者，对于机构的直接报酬形式。

例如，“其他重要的报酬类”将包括申办方对于临床研究者参与委员会，提供咨询或作为一名导师给予的报酬，聘用费或酬金（21 CFR § 54.2 (f)）。对于进行中的研究，包括实验室活动和设备提供经费的拨款，以及以实验室/诊所实际设备形式的补偿也被视为其他重要的报酬类。这意味着如果给予了某名研究者设备，或资金购买设备，用于在实验室/诊所使用，但与开展临床研究无关，这些报酬将被视为是其他重要的报酬类（21 CFR § 54.4 (a) (3) (ii)）。但是，如果向研究者提供了计算机软件，或资金以购买软件，用于在临床研究中使用，则不必报告这些报酬。

不是代表研究者支付给机构，且不是具体针对研究者的报酬一般无需报告。但在某些情况下，对于机构的拨款被认为是针对研究者的（因此，应进行报告）。例如，如果根据该拨款的措辞，只有研究者可以完成其要求。

最后，符合其他重要的报酬类标准，支付给机构中未参与该项涵盖研究的其他研究者的报酬无需报告。

C.5.问：支付给研究者的差旅费（例如交通，住宿和餐饮费）应报告为其他重要的报酬类（SPOOS）吗？

答：一般而言，支付给研究者诸如交通、住宿和餐饮费用的合理报酬不在SPOOS定义内，故无需报告。一般被认为是正常补偿花费之外，开展研究非必须开支的其他支付费用被认为是SPOOS。这些支付费用包括（例如）娱乐费用，家庭成员交通、住宿、餐饮产生的差旅费，以及其他超过合理预期的费用（例如，如果研究者飞到一个旅游胜地进行额外一周的度假）。这些新式的费用应予作为SPOOS报告。FDA认为，这些报酬可能受到行业伦理规则的限制或禁止¹³。如支付这样的费用，它们将是SPOOS。

C.6.问：触发其他重要的报酬类（SPOOS）报告的金额是研究进程中的累计量还是基于年度收到的数额？

答：报告 SPOOS 的\$25,000 阈值量是基于临床研究者（包括对于其配偶和受抚养儿童支付的报酬）在研究进程和研究完成之后 1 年期间收到的累积 SPOOS 数额。

C.7.问：FDA 对于这些财务信息如何收集有什么期望吗？如果某个公司采用一种问卷形式采集研究者的财务信息，而不是构建一个内部系统采集并报告这些信息，FDA 认为这样做可以吗？

答：FDA 法规没有规定采集研究者财务信息的特定方法。申办方/申请人可采用最有效，麻烦最少的方式采集这些信息，以便进行完整、准确的认证和披露。他们可以使用由临床研究者填写问卷的方式，和/或根据情况采用申办方已经获得的信息。FDA 不要求申办方建立复杂的系统，采集追踪财务信息。

如果申办方打算采用问卷形式，从研究者采集财务信息，FDA 建议他们制订适用于这种目的的表格。FDA 3455 表格是供申请人用于向 FDA 报告他们从临床研究者采集的财务信息。不包括为了了解需填写的这些财务信息，需要的临床研究者的背景信息。例如，没有要求配偶和受抚养儿童以及研究者进行这些报告；对触发股东权益或 SPOOS 报告的金额数量未作要求；没有要求研究者必须报告这些财务权益和安排的详情，例如甚至没有股东权益超过\$50,000 的声明。此外，进行财务披露时如果有多个申办方，则应针对每个申办方分开评估研究者触发报告的金额。应向临床研究者提供这类说明性信息，以确保尽可能准确完整的采集这些财务披露信息。对于从临床研究者采集财务披露信息方面的考虑，请参见附录。

13 业界伦理规则的示例包括美国药品研究和制造商协会(PhRMA)的“临床试验开展和临床试验结果交流原则”，以及高级医学技术协会(AdvaMed)的“与专业医护人员交流的伦理准则”。

C.8.问：该法规要求研究者提供在该项研究进程和研究完成后一年期间财务权益和安排的信息（参见 21 CFR § 54.4 (b)）。“在研究进程期间”是指什么？“研究完成”是何意义？

答：“研究进程期间”是指从临床研究者与申办方签署开展该项研究协议日期直到该项研究完成之间的时间。就第 54 部分的财务披露而言，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。许多研究具有多个分期（例如，一项研究可以设有一个短期终点和一个长期随访终点）。“研究完成”在此是指在申请中提交的研究部分。如果基于长期数据随后进行申请，研究完成将采用长期数据随访的完成进行定义。不要求申请人提交申请后向 FDA 提交更新的财务信息，但申请人必须保存完整的记录（21 CFR § 54.6）。如果存在多个研究中心，申办方可以在最后一个研究中心完成时认为研究完成，或者考虑每个研究中心逐个完成。

C.9.问：如果在研究进程或研究完成一年内期间，申办方（例如）通过收购或兼并更换了怎么办？

答：管理局法规要求，IND/IDE 申办方从所有临床研究者采集财务信息，并且如果在研究进程中和研究完成一年期间发生任何重要的变化，临床研究者及时更新这一信息（21 CFR §§ 54.4, 312.53 (c) (4), 312.64 (d), 812.43 (c) (5) 和 812.110 (d)）。因此，如果研究申办方在研究期间更换，临床研究者将需向新的申办方更新他们的财务披露信息。新的申办方负责采集这些信息，并且为了确保新的申办方具有完整的财务披露信息，新的申办方应从最初的申办方获取这些信息，管理局鼓励最初的申办方与新的申办方分享他们的记录。

至于涵盖的在美国之外开展的非IND或IDE临床研究(例如根据§ 312.120 或 § 814.15 提交的研究), 管理局期望申请人在最早的时机采取积极措施, 确保这些信息获得采集, 并可根据第 54 规定进行完整披露和/或认证。

D. 临床研究者

D.1.问: “临床研究者”定义里包括谁?

答: 根据第 54 部分, “临床研究者仅指被列出或确定, 直接参与研究受试者治疗或评估的研究者或助理研究者”(21 CFR § 54.2 (d))。采取这个定义是为了确定根据该项法规需要报告的个人。一般而言, 这些个人被认为是在给定研究中心负责该项研究的研究者和助理研究者。该定义还包括这些研究者或助理研究者的配偶和每名受抚养的儿童。

应当指出的是, 医院工作人员, 包括护士、住院医师、专科培训医师和提供辅助或间歇性护理但对于数据没有直接和重要贡献的办公室人员不包括在临床研究者定义之内。此外, 进行财务披露时, 仅采集样本或进行常规检查(例如量血压, 测量 EKG, X-线检查)的个人也不包括在临床研究者定义之内。

D.2.问: 财务披露 法规 (21 CFR part 54) 中的“临床研究者”定义与 IND 法规 (21 CFR part 312) 中的定义是怎样的关系?

答: 对于药物和生物制剂, 在 21 CFR part 312 中研究者被定义为是“一名实际开展一项临床研究的个人(即, 在其直接指导下, 给予受试者药物或向其分发药物)。如果研究是由一组成员开展的, 研究者是指该小组的责任人。

‘助理研究者’包括该小组中的任何其他成员。”(21 CFR § 312.3 (b)。)

就财务披露法规而言, 临床研究者是一名直接参与研究受试者治疗或评估的研究者或助理研究者(21 CFR § 54.2 (d))。因此, 在这种背景下术语临床研究者一般包括符合任何下列标准的个人: 签署FDA 1572 表格(研究者声明), 在IND初次申报或方案修订中被确定为研究者, 或在上市申请中被确定为研究者。这可以包括在FDA1572表格上被列为助理研究者的个人¹⁴。对于非 IND 研究, 申办方需确定他们认为该法规涉及的研究者和助理研究者, 并根据情况提供FDA3454 和/或 3455 表。FDA期望在每个临床研究中心至少有一名这样的个人。如果其他个人是某个研究中心研究的负责人, 那些个人也应被包括为临床研究者。

¹⁴对于谁应在 FDA1572 表上被列为研究者或助理研究者的指南, 请参考 FDA 信息单指南, “常见问题 - 研究者声明 (FDA1572 表)”, 见下列网址
<http://www.fda.gov/downloads/RegulatoryInformation/Guidances/UCM214282.pdf>。

D.3.问：财务披露法规(21 CFR part 54)中的“临床研究者”定义与医疗器械法规(21 CFR part 812)中的定义是怎样的关系？

答：对于医疗器械，根据 21 CFR part 812，研究者被定义为在其直接指导下对受试者治疗，并给予研究器械，包括随访评估和治疗的个人。而如果研究是由一组成员开展的，研究者是指该小组的责任人。(21 CFR § 812.3 (i)。)

一般而言，根据 21 CFR § 812.43 (c)，研究者和助理研究者签署“研究者协议”，这些个体的财务权益和安排应进行报告，因为他们符合 21 CFR § 54.2 (d) 定义。对于未经 FDA 批准的 IDE 研究（即，无严重风险 IDE 或一项豁免研究），申办方需确定他们认为该法规涉及的研究者和助理研究者，并根据情况提供 FDA3454 和/或 3455 表。我们期望在每个临床研究中心至少有一名这样的个人。

D.4.问：有必要采集临床研究者配偶和受抚养儿童的财务信息吗？

答：是的。21 CFR part 54 中临床研究者的定义包括需要报告的研究者和助理研究者的配偶和受抚养的儿童。因此，每名研究者和助理研究者的配偶和每名受抚养儿童的财务权益和安排均需包括在披露文件中(21 CFR § 54.2(d))。触发报告的金额数是研究者，配偶和受抚养儿童的财务权益总额（21 CFR § 54.2 (d)）。如果配偶或受抚养儿童是申办方的一名员工，那名临床研究者应被鉴别为申办方员工，无需进一步披露。（参见 21 CFR § 54.4。）

D.5.问：谁被认为是一名“受抚养的儿童”？

答：就第 54 部分中临床研究者财务披露而言，一名受抚养儿童是指研究者的孩子（不论是亲生还是收养的）、继养或养育的非婚儿童，以及研究者对其提供一半以上儿童抚养费的儿童。这包括在研究进程期间和研究完成后一年之内任何时间，年龄不到 19 岁，全日制学生不到 24 岁，或永久性和完全残疾的儿童。一般而言，这种儿童的主要居所和研究者相同。

D.6.问：根据这些财务披露法规，临床研究者具有哪些义务？

答：临床研究者需向申办方提供充分、准确的财务信息，以便申请人提交完整、准确的认证或披露声明（参见 21 CFR §§ 54.4, 312.53 (c) (4), 312.64 (d), 812.43 (c) (5) 和 812.110 (d)）。临床研究者必须向申办方提供这一信息，并且如果研究进程中以及研究完成后 1 年内发生任何重要变化，还会及时更新这一信息（参见 21 CFR §§ 54.4 (b), 312.53 (c) (4), 312.64 (d), 812.43 (c) (5) 和 812.110 (d)）。且可参见问题 C.2。

D.7. 问：临床研究者可以依赖他/她为遵循所在机构关于财务权益冲突的政策和流程而提供的信息以遵循研究者根据 FDA 法规所要求的财务披露义务吗？

答：临床研究者向其所在机构提供的财务信息的依据是其机构的要求，这些要求可能不足以符合 FDA 的法规规定。FDA 法规要求，临床研究者需向申办方提供充分、准确的财务信息，以便申办方能够根据 FDA 的临床研究者财务披露法规提交完整、准确的认证或披露声明（21 CFR § 54.4 (b)）。但是，如果某名研究者确定他/她提供给其所在机构的财务信息充分满足 FDA 法规中的披露要求，那么临床研究者可以向申办方提供同样的信息。如果研究进程中以及研究完成后 1 年内发生任何重要变化，该临床研究者仍需承诺及时更新这些财务信息（21 CFR § 54.4 (b)）。

E. 申办方

E.1.问：财务披露 法规（21 CFR part 54）中的“申办方”定义与 IND/IDE 法规（21 CFR part 312 和 812）中的定义是怎样的关系？

答：在 21 CFR part 54 中，术语“涵盖的临床研究的申办方”是指“在开展某特定研究时支持该项研究的一方”（21 CFR § 54.2 (h)）。根据 FDA 的解读，“支持”包括提供重要支持，例如资金支持或所研究试验产品。（关于“重要支持”的进一步说明参见问题 E.9）这不同于在其他 FDA 法规（例如 21 CFR parts 312 和 812）中“申办方”的含义，在那里，申办方可能是启动或负责临床研究的个体（21 CFR §§ 312.3 (b) 和 812.3 (n)）。虽然第 54 部分中的申办方定义通常会包括一项 IND/IDE 的申办方（如在 21 CFR parts 312 和 812 中定义的），它也包括任何其他对该研究提供重要支持的个体。因此，就财务披露而言，涵盖的临床研究可以有多个申办方。如果有多个申办方，则根据 FDA 对该法规的解读，应针对每个申办方分开评估触发报告的金额。

E.2. 问：在研究开始之前的信息采集方面 IND 和 IDE 申办方有哪些义务？

答：IND 和 IDE 法规指出，在允许一名研究者开始参与某项研究之前，IND/IDE 申办方（即，在 21 CFR parts 312 和 812 中定义的申办方）必须获得充分、准确的财务信息，以便申请人可以根据 21 CFR part 54 要求，提交完整、准确的认证或披露声明（21 CFR §§ 312.53 和 812.43）。为了满足这些要求并确保完整披露，IND/IDE 申办方应确定所有“所涵盖的临床研究的申办方”（根据 21 CFR § 54.2 (h) 中的定义）为研究者，因为提供支持的所有各方的身份可能不是研究者。

申办方还需从临床研究者获得承诺：如果研究进程中以及研究完成后 1 年内发生任何重要变化，将及时更新这一信息（21 CFR §§ 312.53 和 812.43）。在研究开始之前采集这些信息，申办方可以了解任何潜在的问题，可在早期阶段咨询管理局，并采取措施减少任何偏倚的可能性。

E.3. 问：为何 IND/IDE 申办方有责任从研究者获得财务信息？

答：虽然向 FDA 报告是申请人的责任，但要求 IND/IDE 申办方在允许研究者参与一项临床研究之前采集财务信息（21 CFR §§ 312.53, 812.20 (b) (5), 和 812.43）。这项要求有两方面的目的：

1. 在产品开发过程中尽可能早的提醒该研究的 IND/IDE 申办方任何潜在的有问题的财务权益或安排，以便减少研究偏倚的可能性，以及
2. 促进准确的财务信息的采集，这些信息可能要等到数年过后才可提交。

申办方 IND/IDE 申办方与研究者的接触，其所处位置最适于询问研究者的财务权益和安排，这种义务适用于任何 IND/IDE 申办方（例如，商业，政府或合同研究组织（CRO））。要求 IND/IDE 申办方保存完整、准确的记录，显示在所涵盖研究申办方中的任何财务权益，或安排，这些均需符合 21 CFR § 54.4 (a) (3) (i-iv) 的描述（21 CFR §§ 312.57 (b) and 812.140 (b) (3)）。IND/IDE 申办方也处在最佳的情形，以确保采集所需的财务信息和提供给申请公司，这样这些信息可包括在上市申请中。（参考 21 CFR §§ 54.4, 312.53, 312.57 (b), 812.43, 和 812.140 (b) (3)。）

在美国之外开展涵盖的临床研究的 IND/IDE 申办方应注意，第 54 部分法规不区分国外和国内研究中心。额外信息请参见第 F3 节。

E.4.问：为何 IND/IDE 申办方有责任获得临床研究者 1 年跟进的财务信息？

答：如同以上在对于问题 E.2 中的回应中所指出的，要求 IND/IDE 申办方在允许研究者开始参与一项研究之前获得临床研究者的财务信息，并获得研究者的承诺：如果在研究进程期间和研究完成之后 1 年期间发生任何重要的变化，将及时更新这些信息（21 CFR §§ 312.52 和 812.43）。这些法规未具体要求 IND/IDE 申办方从临床研究者获得该项研究完成 1 年期间的信息。但是，这些法规确实要求 IND/IDE 申办方保存受第 54 部分管理的临床研究者完整、准确的所有财务权益和安排记录（参见 21 CFR §§ 312.57 (b) 和 812.140 (b) (3)），并确保研究者遵循这些法规规定（参见 21 CFR §§ 312.56(b) 和 812.46 (a)）。因此，IND/IDE 申办方应采取措施，确保临床研究者遵循这些规定，例如提醒临床研究者如果在研究期间和完成后 1 年期间发生任何重要的变化，及时更新其财务信息的要求。

E.5.问：如果 IND/IDE 申办方不是提交上市申请方怎么办呢？

答：在许多情况下，IND/IDE 申办方、第 54 部分申办方和申请人都是同一方。但是，有时他们不是同一方。例如，考虑这样一个案例，其中一个学术机构作为 IND/IDE 申办方，一个药物公司作为第 54 部分申办方，即后者提供经费或该项研究的研究药物。在提交上市申请时，该药物公司可能是申请人。但是，如果该药物公司被出售给另一家公司，则申请人可能既不是上市 IND/IDE 申办方，也不是第 54 部分申办方。

但是，应当指出的是，即使该 IND/IDE 申办方将不提交上市申请，上述 IND/IDE 申办方仍有责任收集临床研究者的财务信息。向 FDA 报告财务信息责任落在申请人身上；换言之，第 54 部分要求申请人在向 FDA 提交上市申请时提交这些财务信息（21 CFR § 54.4 (a)）。

如以上和在问题 E.3 中所指出的，IND/IDE 负责从国外和国内临床研究者收集财务信息。如果某个申办方未采集这些信息，例如因为该申办方开展了一项国外研究，该研究是一项非 IND/IDE 研究且最初时未打算提交给 FDA，那么期望该申请人联系申办方和/或临床研究者，回顾性的获得这些财务披露信息。额外信息参见问题 F.2 和 F.3。

E.6. 问：如果某个合同研究组织（CRO）代表另一个公司开展一项涵盖的临床研究，那么该 CRO 应采集研究者的财务信息吗？必须采集在 CRO 中具有财务权益或安排的研究者的财务信息吗？

A：如果 CRO 符合 IND/IDE 申办方的定义，或签署了合同，代表某个申办方收集临床研究者的财务信息，那么 CRO 必须收集临床研究者在所涵盖临床研究的任何申办方中权益的财务信息。参见 21 CFR § 312.52。为了符合第 54 部分的要求，如果 CRO 对于一项涵盖的研究提供了重要支持，那么将需要收集临床研究者在该 CRO 中财务权益和安排的财务信息。如果另一个实体为该项研究提供了重要支持，并且该 CRO 负责采集这些信息，那么该 CRO 也需采集与该项实体有关的财务信息。

E.7. 问：假设某个公立或学术机构开展了一项涵盖的临床研究，其中未获得商业申办方的任何支持，但该项研究后来采用一个申请人支持其上市申请。在这种情况下，谁是该项研究的“申办方”，申请人应提交哪些信息？

答：在这种情况下，该项研究的第 54 部分申办方是那家公立或学术机构。由于这样的机构常常不是商业实体，故可能不存在重要的股东权益需要报告。但是，如果临床研究者不是该公立或学术机构的全职或半职员工，该临床研究者将需要报告 21 CFR § 54.4 所规定的任何相关权益，例如在受试产品中的任何专利权益，包括但不限于专利、商标、版权或许可协议以及在该机构中应报告的财务安排，例如受到研究结局影响的补偿或重要的其他报酬类。临床研究者在该申请人中的财务权益和安排将不需要报告，因为该公司不是这项涵盖临床研究的申办方。

但是，如果该申请人向该项研究提供了重要支持（例如，免费提供了研究产品），那么就财务披露而言，它将被认为是申办方。开展该项研究的学术机构将需要采集临床研究者在该公司中财务权益和安排的信息。

E.8. 问：如果一较大型母公司的子公司在开展一项涵盖的临床研究，仅报告临床研究者在子公司中的财务权益和安排吗？或者，研究者在上述母公司中的财务权益也需报告吗？

答：如果上述子公司满足 21 CFR part 54 中关于涵盖研究申办方的定义，则该 IND/IDE 申办方需要采集临床研究者与该子公司有关的财务信息。如果上述母公司是该项研究的一个 21 CFR part 54 申办方，则该 IND/IDE 申办方也必须采集与该母公司有关的财务信息。如果有多家公司向一项涵盖的研究提供了重要支持，则该 IND/IDE 申办方负责采集临床研究者与所有提供这些支持的公司有关的财务信息（21 CFR §§54.4, 312.53 和 812.43）。在提交上市申请时，根据 21 CFR part 54 的规定，将提交上市申请的公司最终负责向管理局提交临床研究者与所有涵盖研究申办方有关的应披露财务权益和安排（21 CFR § 54.4）。

E.9. 问：在确定涵盖研究的申办方时，哪些被认为是“重要支持”？

答：提供“重要支持的”各方被认为是涵盖临床研究的申办方。这包括提供直接资金或其他经费支持例如通过一项拨款，或提供服务或材料。如果一方因提供的服务和/或材料而收到补偿，那么该方一般不被认为是申办方。例如，由申办方付费提供服务的一个 CRO 将不被认为是涵盖的临床研究的申办方。材料可以包括研究产品以及开展该项研究所需的其他产品和/或设备，例如在方案要求的试验中所使用的辅助药物和设备。

F. 申请人

F.1. 问：申请人公司需要采集研究完成后 1 年的信息吗？谁负责采集/提供这些信息？

答：如果研究进程中以及研究完成后 1 年内任何时间发生任何重要变化，研究者需及时向申办方提供更新的财务信息（21 CFR §§ 54.4 (b), 312.64 (d) 和 812.110 (d)）。此外，申办方还应记录在研究期间和该项研究完成之后 1 年期间，向研究者或为支持研究者活动向研究者所在机构支付，不超过开展所涵盖临床研究费用，累积金额超过\$25,000 的 SPOOS（21 CFR §§ 54.2 (f) 和 54.4 (a) (3) (ii)）。FDA 规定了 1 年时间范围，是由于付款预期或就业预期可能如已收到的报酬同样具有影响力。申请人仅需在提交上市申请时报告这些财务权益和安排，但申办方和申请人有责任在公司档案中保存这些研究者更新的财务信息（21 CFR §§54.6, 312.57 和 812.140）。

F.2. 问：假设一名申请人获得了由另一名申办方开展的临床研究的结果，并且那名申办方证实它在其档案中没有财务披露信息。申请人有义务进行充分努力，尝试直接联系临床研究者以获得这些信息吗？申请人有义务提供任何专利权益的认证吗？申办方有义务向申请人提供结局报酬（**outcome payments**）的声明吗？

答：申请人需要在上市申请中提供财务披露信息，或证实它进行了充分的努力以获得必要的信息但不能成功，并指出原因（21 CFR § 54.4）。（关于“充分努力”的进一步说明参见问题 B.7）申办方应采集临床研究者的财务披露信息，并且不论它是否采集了所有必要的财务信息，应获得了关于任何结局报酬（即，取决于研究结局的报酬）和/或对于研究者的 SPOOS 的信息。申请人应要求申办方提供这些信息。申请人也应作出合理的努力，联系临床研究者以获得应披露的财务信息。申请人也应从可公开查询的来源获得关于专利权益的信息，例如专利和商标。

F.3. 问：申请人需要提供参与国外研究的研究者的信息吗？

答：不论是在国外还是国内研究中心开展的研究，申请人都具有相同的财务披露义务（21 CFR part 54）。对于每名参与国外的涵盖研究的研究者，申请人必须包括一份证书或信息披露书，或者，如果申请人不能获得充分信息以证实或披露，它必须核实它进行了充分努力但不能获得这些信息，并指出原因（21 CFR § 54.4）。

国外涵盖的研究的申办方应在研究启动之前获得临床研究者的财务披露信息，并向申请人提供这些信息¹⁵。

管理局相信，一名审慎的申请人将会尽早采取积极的行动，采集与一项国外涵盖的研究有关的财务信息，或确保研究申办方采集了这些信息。如果可能，管理局强烈鼓励申请人在研究启动之前安排采集财务信息- 以确保保存这些信息，故而可进行完整的申报，以及采取任何必要的步骤减少潜在的偏倚。如果这不可能，例如因为申请人提交的一项国外涵盖的研究是另一个实体申办办的，并且该申请人未监督、支持或指导该项研究，那么该申请人应采取适当的步骤从研究申办方、研究者或其他合理的资源获得财务信息。参见问题 F.2。

¹⁵如果某项国外的研究是根据一项 IND 或 IDE 开展的，那么该申办方具有法律义务遵循适用的规则，包括采集并保存财务披露信息的要求。

G. 涵盖的临床研究

G.1.问：仅涵盖的临床研究，具体而言，那些被依赖于提供某种产品有效性的支持或其中单一研究者对安全性的证明具有重要贡献的研究，才被要求进行财务权益和安排的披露（21 CFR §§ 54.2（e）和 54.3）。很早采取行动的 IND 申办方必须在确定某研究在某项申请中的最终作用时，询问研究者的财务权益和安排（21 CFR § 312.53）。IND 申办方如何确定那些研究最终需要认证/披露声明？

答：IND 申办方将根据研究大小、设计和其他方面的考虑，考虑某项给定研究的潜在作用。根据结局，几乎任何对照有效性研究均可能成为一项上市申请的组成部分，但其他研究也可能很关键，例如在一个人群子集中的药效学研究或支持一种新的剂型的生物等效性研究。因此，对于许多研究，采集这些信息是审慎的，以防该项研究最终需要认证和披露声明。

G.2.问：这些报告要求适用于包括大量研究者和多个研究中心的研究吗？管理局是否考虑一种豁免机制，豁免申请人采集开展这些研究的临床研究者的信息呢？

答：在法规意义上，涉及多名研究者的大型多中心有效性研究被认为是涵盖的临床研究（21 CFR § 54.2（e））。取决于其结果对于总体研究结果的影响，在总的受试者人群中仅占较小比例的研究者的数据（在一项涉及大量研究者和多个研究中心的研究中）可能仍影响总体研究结果。或者，如果申办方提交一项包括有数千名受试者的大型、多中心、双盲研究，在一个大型中心的单个临床研究者可能负责相当数量的研究受试者。在任一情况下，如果该研究者捏造数据或以其他方式影响数据的完整性，这些结果可能受到影响。

相反，涉及大量研究者的大型、开放性、安全性研究和治疗方案一般不被认为是涵盖的临床研究。如同在最终规则序文中所讨论的¹⁶，在这些大型开放性、安全性研究和治疗方案中，大量研究者一般意味着没有任何单一研究者对数据构成重大影响。此外，重要的不良事件一般很明显，因为它们导致停止治疗，以及提交病例报告表。虽然有可能财务权益在这些研究中很重要，但相对而言这不太可能。

¹⁶ 参见联邦公报，第 63 卷，1998 年 2 月 2 日，第 5239 页。

这些法规¹⁷允许申办方豁免某些要求，包括财务披露的要求。但是，FDA不太相信，对于在 1999 年 2 月 2 日即该法规生效日期之后开始的研究，豁免是合理的，因为申请表本应已经开始持续收集这些信息。FDA将基于个案逐一评估任何豁免的要求。

G.3.问：一项涵盖的临床研究的定义中包括“其中单一研究者对安全性的证明具有重要贡献的任何研究”。这是什么意思？

答：常开展的其中单一研究者对安全性的证明具有重要贡献的研究示例将是被设计用以考察特定的安全性顾虑的研究。例如，一项旨在评估某产品对于胃粘膜影响的内窥镜研究，或者一项在具有特定既有病症或疾病（例如具有严重的心血管风险因素或具有对其他治疗反应较差（不良）病史）的患者子集中开展的研究。这些研究可能有单一研究者，也可能涉及多名临床研究者。如果每名研究者均对研究，以及因此对于安全性的证明具有重要贡献，那么这样的研究将被认为是涵盖的临床研究并需进行财务披露。

一般不被涵盖的研究是设计用于考察一般性的不良事件，重点不是特定的安全性顾虑的大型、开放性、安全性研究（其中大量临床研究者入组受试者）。

G.4.问：文献报告可以被认为是涵盖的临床研究吗？

答：是的，文献报告可以被认为是一项涵盖的临床研究，如果它被申请人或FDA依赖于确定该产品是有效的（包括显示与一种有效的产品具有等效性）或其中单一研究者对安全性的证明具有重要贡献¹⁸。如果申请人以这种方式依靠文献报告，则需要进行临床研究者财务信息的披露。应联系该项研究的作者和临床研究者以获得这些信息，以便申请人提交证书和/或披露表，或者如果该申请人不能获得这些信息，认证该申请人进行了充分的努力获得这些信息。由于需报告的财务权益和安排与涵盖临床研究和研究产品的申办方有关，故不要求临床研究者报告他们在申请人中的财务权益和安排，除非申请人是该涵盖的研究的一名申办方。

¹⁷ 参见 21 CFR §§ 312.10, 812.10, 314.90 和 814.20。

¹⁸ 申请人应了解可能需要额外的信息，以便管理局能够使用公开的文献报告支持一项上市申请。例如，可能需要研究方法学、研究的实际产品详情，患者人群细节，患者计数等。

G.5. 问：该法规包括简明新药申请（ANDAs）吗？该法规包括有临床数据的 510（k）吗？生物类似药呢？

答：该法规要求，其申报资料部分依赖临床数据的申请需披露某些财务权益和安排。一项“涵盖的临床研究”是指在上市申请或再分类请求中提交，申请人或 FDA 依赖于确定该产品有效（包括显示与一种有效产品等效的研究）的任何一种人用药品（包括一种生物制剂）或医疗器械研究，或者其中单个研究者对于安全性的证明作出了重要贡献的任何研究。一般而言，这不包括 1 期耐受性研究或药代动力学研究，大多数临床药理学研究（除非它们对于某种有效性的证明极为关键），在多个中心开展的大型开放性安全性研究，治疗方案和扩大使用方案。（21 CFR §§ 54.2 和 54.3。）ANDAs 受 21 CFR part 54（21 CFR § 314.94（a）（13）），以及 510（k）s（21 CFR § 807.87（i））的管理。此外，生物制剂的申请，包括根据公共健康服务法案 351（k）提交的申请，也受该法规管理。

G.6. 问：该法规适用于用于支持标签变更的研究吗？

答：该法规适用于在补充申请中提交的研究，如果这些研究符合涵盖的临床研究定义。该定义包括用于支持安全性标签变更，其中个别研究者对于安全性信息作出了重要贡献的研究。也包括用于支持一种新适应症有效性的研究。（21 CFR §§ 54.2 和 54.3。）

G.7. 问：为支持一种药物制剂从处方药转换成非处方药（OTC）的要求而开展的实际用途（actual use）和标签理解（labeling comprehension）研究符合涵盖的临床研究定义吗？

答：申请人递交补充申请，要求 FDA 批准一种处方药转换成 OTC，或为递交一项 OTC 使用的新药申请时常常开展实际用途和标签理解研究。这些研究的目的是证明，在没有行医执照医师监督的情况下使用时，该产品是安全有效的；在其他情况下，它们可能测试用户对于标签的理解或治疗的其他方面。如果研究被用于证明 OTC 用药情况下的有效性，或者如果研究代表其中任何研究者作出了重要贡献的安全性研究（21 CFR §§ 54.2 和 54.3），用于支持这些应用的实际用途研究被认为是涵盖的临床研究。标签理解研究不被认为是涵盖的研究。

G.8. 问：体外诊断学（IVD）临床研究者受这项法规管理吗？

答：是的。申请人在提交 IVD 申请时，如包括涵盖的临床研究，必须提供适当的财务证书或披露信息（21 CFR § 54.3）。虽然 IVD 研究可能仅涉及样本，根据 21 CFR § 812.3 (p)， “受试者” 定义为一名 “参与一项研究的个人，即作为对其或其样本使用了一种研究性器械的个人、或作为一名对照”。根据 21 CFR § 812.3 (h)， 一项 “研究” 定义为 “涉及一名或多名受试者，旨在确定某种器械安全性或有效性的临床研究或研究。” 因此，如果某项 IVD 研究被用于支持一项上市申请，并且它符合涵盖的临床研究的定义，则它受该法规的管理（21 CFR § 54.3）。

H. FDA 审核

H.1. 问：在财务披露方面，在什么情况下 FDA 会拒绝接受递交申请？

答：对于涵盖的临床研究，如果不含有每名非申办方员工的临床研究者无财务权益或安排的证书（54.4 (a) (3) 规定），不含有列出了特定财务权益或安排以及采取了减少偏倚的步骤的披露声明，或者未包括该申请人已进行了充分努力以获得信息但不能成功并列明原因的证书，那么 FDA 可能拒绝接受获得这样的临床研究支持的任何上市申请的递交（21 CFR § 54.4 (c)）。FDA 一般而言，如果在递交审核期间，FDA 审核官员发现有缺失信息，将尝试联系申请人以获得这些缺失信息；但是，申请人应采取合理的步骤，确保提交时申请完整。如关于财务信息的特定问题存有顾虑，鼓励申请人与 FDA 讨论。

H.2. 问：在这些信息在上市申请中提交后，谁将审核特定的财务权益和安排的披露信息？

答：FDA 审核官员，----这些官员可能包括项目管理员、用户安全官员、医学官员和/或其他具有法规或科学专长或监管授权的官员，将评估财务披露信息。

H.3. 问：在评估这些财务披露信息时，FDA 审核官员考虑哪些问题？

答：FDA 审核官员将评估申请中每项涵盖的临床研究的披露信息，确定任何披露财务权益或安排对于数据可靠性的影响。参见 21 CFR § 54.5 (a)。FDA 在作出其评估时可能考虑许多因素（21 CFR §§ 54.5 (a) 和 (b)）。

第 54 部分并非断然禁止财务权益或安排，但它确实要求申请人提交一份申办方全职和半职员工临床研究者名单，并披露或证实其他研究者的情况，故 FDA 可评估偏倚的可能性。披露的财务权益或安排类型至关重要，因为在评估数据的可靠性时，某些财务权益和安排比其他产生较大的顾虑。例如，结局报酬（即，报酬依赖于研究的结局）产生最大的顾虑，然后为试样的专利权（例如专利，使用费等）。关于股东权益和/或 SPOOS，可能考虑股东权益及报酬的数额和性质。

如果临床研究者具有应披露的财务权益或安排，FDA 审核官员将仔细考虑申办方采取的旨在减少偏倚¹⁹ 的步骤；这些在 FDA3455 中均有描述。这些步骤可以包括研究设计、使用多名临床研究者和研究中心、以及研究结果复制。管理局还密切检查从申办方的全职或半职员工获得的数据，因为研究结局存在严重的财务权益的可能性。（之后，我们合称这些研究者为“披露研究者。”）对于申请人进行了充分努力但仍不能披露或证实的研究者，将基于个案逐一考虑。

FDA 审核官员可能考虑研究设计的要素，包括随机化方法，设盲层次（双盲、单盲），是否设有对照组（安慰剂还是阳性），主要和次要终点的性质（客观，主观），终点评估的方法，评估方法（包括是否由非披露研究者的某人测量结局），以及是否有多名研究者，其中多数为非披露研究者，参与该项研究。FDA 审核官员还可能考虑该项研究中的研究者和受试者总数，披露研究者入组的受试者的百分比，从现场检查获得的信息，以及披露研究者相比研究中其他研究者的数据（包括不良事件）。审核官员可能审视由申请人或 FDA 进行，排除了披露研究者结果的数据的再分析，其他相关类型的再分析，和/或这些结果是否在多项研究中可复制。

审核官员将判断这些披露的财务权益或安排是否影响了研究结果的解读，或在其他方面需要采取进一步的行动。例如，如果一名披露研究者参与了一项涵盖的临床研究，该研究（1）对患者治疗进行了随机化分配，（2）具有明确的客观终点（例如生存），或终点由一名盲态观察者而非该临床研究者评估（3）有多个研究中心参与（故每名研究者入组受试者数仅占受试者总数的小比例），（4）结果与其他研究者的结果大体相似，那么在没有其他重大的抵消性考虑的情况下，审核官员可能决定，财务权益、雇佣关系或者证书或披露文件的缺失对于所涵盖研究的完整性不构成需要采取进一步行动的严重问题。在另一方面，如果披露研究者的结果比其他研究者或中心的结果明显有利，而且披露研究者的结果可能影响了结局，那么审核官员一般需要考虑进一步的行动。（21 CFR § 54.5（c）。）

¹⁹ 对于减少偏倚的方法的讨论，参见问题 A.2。

必要时 FDA 审核官员应与其管理层磋商，确定适当的行动。

H.4. 问：如果某名临床研究者是一个申办方的员工或具有应披露的财务权益或安排，FDA 可能采取哪些行动？

答：如果 FDA 认定某名研究者的财务权益对数据的完整性产生严重的问题，那么 FDA 将会采取任何它认为必要的行动以确保数据的可靠性（21 CFR § 54.5 (c)）。关于可能采取的行动，请参见本指导原则第 III.C 节。

H.5. 问：审核过程如何记载？

答：每个 FDA 中心均向其审核人员提供审核模板或检查单，供其使用，这些模板或检查单包括一个关于财务披露问题的部分。

一般而言，审核过程中应记录，提供了每项涵盖的临床研究的临床研究者名单，以及如果适用，提供了该名单上每名非申办方员工研究者应披露的财务权益和安排证书或证据²⁰（21 CFR § 54.4）。

如果包括了财务权益和安排的披露（FDA3455 表），那么审核官员应确保这些应披露财务权益和安排的详情附在该表之后，同时描述申办方采取的旨在减少因任何这些披露的权益或安排所造成的对临床研究结果的潜在偏倚的措施（21 CFR § 54.4 (a) (3)）。审核官员将回答这些权益和安排是否对于这些数据的完整性引起严重质疑的问题，并阐述为减少偏倚所采取的任何行动。审核官员还将阐述管理局针对某种应披露财务权益引起的任何质疑所采取的任何行动，或者说明不采取行动的理由（21 CFR § 54.5）。这些文件应包括在审核模板的适当部分中。

如果申办方证实他/她进行过充分的努力以获得临床研究者的财务权益和安排的信息，但未能成功，那么审核官员应确保在 FDA 3454 表之后附上未获得该信息原因的说明，以及为获得该信息而作出的努力（21 CFR § 54.4）。关于充分努力的讨论参见问题 B.7。

²⁰如果某名研究者的配偶或受抚养儿童是申办方的一名员工，那名该临床研究者应被鉴别为申办方员工，根据该条款，无需进行进一步的财务披露。

H.6. 问：在什么情况下 FDA 将公开讨论向管理局披露的财务权益和安排？

答：如同在 1998 年最终规则序文中所讨论的²¹，FDA 的政策是，该规则所要求的某些类型的财务信息，尤其是临床研究者的股东权益，将受保护免于进行公开披露，除非与公共权益有关的情况明确超过该临床研究者确定隐私权益。FDA 引用了一个例子，在由咨询小组进行研究评估期间，财务权益或安排因影响研究的可靠性而需要对其进行公开披露。FDA 预期仅在罕见的情况下，公共权益才大于研究者的隐私权益，故需要披露财务权益或安排的详细信息。管理局将根据个案仔细评估每种情况。

但是，FDA 认识到，在临床研究者 and 其中研究者参与的临床试验申办方之间财务安排的权益越来越多。由于这一原因，FDA 打算在 FDA 张贴用于批准决定的新产品的审核中，提供关于具有应披露财务权益或安排的临床研究者数量的信息。这些信息将不列出临床研究者的姓名，但可能包括诸如研究中临床研究者数量，以及具有应披露财务权益或安排的研究者（如果有）的研究者数量的信息²²。

I. 记录保存

I.1. 问：财务披露信息的记录保存有何要求？

答：申请人的记录保存要求见 21 CFR § 54.6 描述。申请人必须保存关于临床研究者财务权益和安排的某些信息（21 CFR § 54.6 (a)），并允许 FDA 员工在合理的时间查阅这些信息，复制相关记录（21 CFR § 54.6 (b) (2)）。记录应一直保存到该项申请获批日期后 2 年为止（21 CFR § 54.6 (b) (1)）。

此外，还要求 IND 和 IDE 申办方作为研究的一部分，完整、准确的保存财务披露信息记录（21 CFR §§ 312.57 (b) 和 812.140 (b) (3)），并按照在 IND 和 IDE 法规中规定的保存时间保存这些记录（21 CFR §§ 312.57(c) 和 812.140 (d)）。

²¹ 联邦公报，1998 年 2 月 2 日，63 FR 5233

²² FDA 还认识到，参与临床试验的受试者可能关注受试者在考虑参与的研究中心临床研究者的财务权益和安排。卫生和人类服务部指南文件，“涉及人体受试者的研究中的财务关系和权益：人体受试者保护指南”，适用于 FDA 监管的研究，建议考虑向潜在的受试者提供研究涉及各方财务权益和安排的信息。该指南可在下列网址阅读 <http://www.hhs.gov/ohrp/policy/fguid.pdf>。

I.2. 问：如证书和/或披露文件出现问题，申请人必须有什么样的证据？

答：如果申请人依赖于研究者作为潜在应披露的财务权益和安排的信息来源，那么应保存基础证据（例如，研究者返回的已填写问卷的副本，关于财务披露主题的通讯，邮件回执等）。同样，如果申请人（该申请人未申办一项涵盖的临床研究）依赖于申办方提供的信息，那么应保存基础证据，包括所有与该申办方相关的通讯和报告。如果申请人依赖于内部获得的信息，那么应保存所有关于相关财务权益或安排的适当的财务文件。例如，对于其他重要的报酬类，申请人应保存文件，包括但不限于电子财务转移记录，挂号信送达收据，等（21 CFR §§ 54.6 (a), 312.57 (b) 和 812.140 (b) (3)。）

如果储存空间是个顾虑，申办方和申请人可采用电子储存。例如，可对所需的记录进行扫描，成为原件的公证副本²³，以电子格式储存，只要是记录可接受FDA检查和复制即可（参见文件J.1）。如果采用了电子记录，您应查询第 11 部分中临床试验记录的电子储存指导原则，“临床研究中使用的计算机化系统”²⁴，获得关于保存扫描文件的进一步的信息²⁵。

J. FDA 检查

J.1. 问：在对申办方进行的生物研究监测项目（BIMO）检查期间会审核财务披露信息吗？

答：在申办方检查期间，FDA 的政策是审核临床研究者提供给申办方的财务披露信息，不过 FDA 可能要求在其他合理的时间查阅这些记录。FDA 有权查阅并复制在上市申请中提交给管理局，支持申请人证书或披露声明的文件（21 CFR § 54.6 (b) (2)）。FDA 法规要求申办方建立并维护在药物、生物制剂和器械的研究性研究中获得的数据记录，这使得管理局可评估产品的安全性和有效性。

²³ FDA 的“临床研究中使用的计算机化系统”指南定义“公证副本”是经过核实（签字，并标注有日期）的原始信息的副本，是具有与原件相同属性和信息的准确的副本。

²⁴这份指南可在下列网址查阅：

<http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM070266.pdf>.

²⁵ 21 CFR §§ 54.6, 312.57, 312.58, 812.140 和 812.145.

J.2. 问：财务披露是某个临床中心 BIMO 检查的一部分吗？

答：FDA 的政策是，FDA 检查员应询问临床研究者他/她是否在启动该项研究之前向申办方提交了信息，并按照规定，更新了在该研究中心研究完成后 1 年期间的信息。

J.3. 问：FDA 检查人员关于审核与财务披露相关的记录方面有何说明吗？

答：FDA 在遵循项目指导原则手册（CPGM）章节中提供了关于临床研究者检查²⁶和申办方检查的说明²⁷。

K. 联络人

K.1. 问：在每个 FDA 中心，可以联系谁回答关于这项法规的问题？

答：可联系下列部门：药物评价和研究中心药物信息部，电话 888-463-6332 或 301-796-3400，器械和放射学健康中心，小生产商，国际和消费者帮助部，电话 800-638-2041 或 301-796-7100，以及生物制品评价与研究中心，对外信息、外联与发展办公室，电话 800-835-4709 或 301-827-1800。

²⁶ <http://www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/BioresearchMonitoring/ucm133562.htm>

²⁷ <http://www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/BioresearchMonitoring/ucm133777.htm>

附录

采集临床研究者财务披露信息的考虑

提示提供给临床研究者，帮助他们遵循财务披露报告要求的项目：

- 1) 确定所涵盖临床研究的申办方。参见第 IV E 节。
- 2) 确定其财务权益和安排需要报告的个体（例如，临床研究者，其配偶和受抚养儿童）。参见 第 IV D 节。
- 3) 确定必须相信披露的财务权益和安排。参见第 III.B 节和问题 C.1。

注意：阈值金额数分别适用于每个申办方（参见问题 E.1），但对于研究者及其配偶和受抚养儿童而言是累积的（参见第 III.B 节）。

- a) 被任何申办方的雇佣。参见第 III 节和问题 B.1 及 D.4。
 - b) 由任何申办方提供，其中补偿数额受到研究结局影响的任何补偿。参见第 III.B.1 节。
 - c) 任何在试验产品中的专利权益。参见第 III.B.2 节。
 - d) 在所涵盖临床研究中的任何申办方中所拥有，其价值不易通过参考公共价格确定的任何股东权益。参见第 III.B.3 节。
 - e) 在所涵盖的临床研究的任何申办方中的任何股东权益，如果该申办方是一个上市公司，并且权益价值超过\$50,000。参见第 III.B.4 节和问题 C.2 及 C.3。
 - f) 向研究者或研究者所在机构支付的累积金额数值为\$25,000 或以上的重要的其他报酬类（SPOOS）。参见第 III.B.5 节和问题 C.4，C.5 及 C.6。
- 4) 提醒研究者，如果在研究期间和研究完成后 1 年内发生重要变化，他们具有及时更新其财务披露信息的义务。参见问题 C.2 和 D.6。