

紧急临床研究免除知情同意的相关规定

2006 年 7 月 美国 FDA 发布草案

2009 年 6 月 药审中心组织翻译

赛诺菲安万特制药有限公司翻译

北核协会审核

药审中心最终核准

目 录

I.	前言	1
II.	研究设计	3
III.	治疗窗	4
IV.	IRB职责	5
V.	IRB批准研究必需有执照医生的赞同	8
VI.	申办者的职责	8
VII.	研究者的职责	10
VIII.	社区咨询和公开披露-总则.....	11
	A. 社区咨询	12
	B. 公开披露	14
IX.	联系合法授权代表或家属	18
X.	数据检查委员会（DMC）	20
XI.	关于更多信息	20
	A. 联系	20
	B. 参考文献	20
	附录A - 定义.....	22
	附录B - 对50.24研究建议的流程图.....	24

紧急临床研究免除知情同意的相关规定

I. 前言

本指南适用于FDA监管产品（药品、生物制品和医疗器械）的研究试验。本指南所提供的信息用于协助申办者、临床研究者和机构审评委员会（IRB）（1）在紧急情况下开发和研究操作，即在联邦注册法规标题21第50.24（21 CFR 50.24）节的知情同意要求外的情况；（2）了解他们与FDA交流、并向其递交资料的职责。

21 CFR 的50.24中管理条例，和21 CFR的第56、312、314、601、812和814部分中的一致修正案均提供了在入选临床研究前从每位受试者或受试者的合法授权代表获得知情同意的一种例外情况。该例外适用于以下几种情况之一的应急研究：（1）要求获得临床试验用新药申请（IND）或研究用器械豁免（IDE）²（2）包括患有危及生命疾患的受试者（目前现有治疗未能得到证实或者不满意）；（3）包括因疾病（如意识丧失）而不能提供知情同意的受试者；和（4）在可以从受试者的合法授权代表获得知情同意之前，可以给予有效的干预治疗时。只有在申办者获得预先的FDA授权书时³，和IRB已确定并用文件证明符合特定条件时，才可以开始进行包括知情同意要求例外的研究⁴。

本紧急研究规范包含了人体受试保护的特别要求，这些条款附加在21 CFR第50部分的其它章节和21 CFR的第56、312和812部分。这些要求包括：需要咨询将要从事研究和选取受试者的社会团体代表；在研究开始前和直至完成必须公开披露信息；研究者必需承诺尽力联系家属，以确定家属是否反对受试者参加研究；并建立独立的数据监查委员会（DMC）。这些附加要求是必需的，因为按照21 CFR 50.24许可的应急研究包括有特别易受伤害的人

² 关于是否要求 IND 或 IDE，申办者如果有任何问题应该联系 FDA。联系地点在“XI.进一步信息”部分列出。

³ 21 CFR 312.20（c）和 21 CFR 812.20（a）（4）（i）

⁴ 第 50.24 节不能取代任何适用的联邦、国家或地方法律中要求的法律生效知情同意而需公开的其它信息。见 21 CFR 50.25（c）。因此，我们强烈建议应急研究执行人应当熟悉进行研究的特定国家的法律。61 Fed. Reg. 51498, 51502（1996 年 10 月 02 日）（注释#10）。

⁵ 卫生与公共服务部的秘书在 CFR 46.116（a）和（b）与 46.408 中发表了在下列情况下对应急研究知情同意的一般要求的豁免声明：（a）负责审评、批准和继续审评研究活动的 IRB 已批准了研究活动和知情同意的豁免申请，而且已确定、并用文件证明（1）研究活动受 21 CFR Part 50 中由 FDA 编制的法规管制，这些研究活动将按 FDA 临床试用新药申请（IND）或 FDA 研究用器械豁免（IDE）进行，此类研究的申报资料已清楚指定了方案，研究将包括无法签署同意的受试者，和（2）符合 21 CFR 50.24 中详述的应急研究的知情同意例外要求；或者（b）负责审评、批准和继续审评研究的 IRB 已批准了研究和知情同意的豁免申请，而且已确定并用文件证明研究不受 21 CFR Part 50 中由 FDA 编制的法规管制，和确定并用文件证明和报告符合秘书豁免文件中所包含的应急研究条件 61 Fed. Reg. : 51531。

群：患有危及生命疾患者，既不能提供知情同意，也不能主动拒绝入选研究。这种自主性的缺乏会产生一种特别的需要，即FDA、申办者、IRB和临床研究者必需紧密合作，以保护此易受伤害受试者人群的利益。同时，FDA必须考虑此类患者未满足的医疗需要以及他们在在该条件下从新疗法可能的获益。

应急研究管理规范于1996年11月1日⁵生效。自此日期以来，FDA已确认该指南是帮助申办者、IRB和临床研究者理解、并依从这些管理而必需的，尤其是在计划和进行社团咨询和公开披露活动的情况、以及制定可行的知情同意规程时。本文件还提供了关于应急研究管理规范其它方面的指南，包括：有执照医生的一致性需要；数据监查委员会的使用、独立IRB的使用、以及与联系受试者参加研究有关的合法授权代表或家属的努力证明文件。

每个研究方案均需要一个单独的IND或IDE，因为按照21 CFR 50.24，申办者必须满足一些特殊的要求，而且FDA必须对其进行审评以允许进行研究。适当时，FDA将在下列情况下提出建议或对正在进行的应急研究试验IND（或研究中心）要求中止：（1）如果适用于21 CFR 312.42（b）（1）或（b）（2）中的任何条件；或者（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。按照21 CFR 312.30，由于未能依从“其它任何适用的法规或法令、IRB或FDA强加的任何批准条件”，FDA可能否决或撤销IDE批准。

第50.24节包含和本指南描述的知情同意要求例外也适用于体外诊断器械（IVD）研究，这些研究应符合本节的所有要求。在第50.24节范围内的IVD研究将包括，如危机生命疾患的诊断不能被已批准产品或已有方法确证（例如在吸入或与皮肤接触的神经毒素的试验研究时，可导致患者在数分钟内出现病态，特别是大剂量可使患者失去知觉、从而发展为癫痫发作以及死亡）。与治疗产品有关的管理条例语言通常也不排斥IUD，因为在危及生命情况下的治疗给予可能取决于诊断干预。此外，第50部分的范围和定义中无任何信息显示IVD被排除在第50管理条例之外。如果对是否可以按照本节进行特殊的IVD研究有任何疑问，申办者应当联系审评部门。

FDA指南文件（包括本指南）不具有法律上的强制性责任，而只是说明了FDA目前对本主题的看法，只能认为是一种建议，除非在特殊管理条例或法令要求中提及。FDA指南中所使用的词汇“应该（should）”指的是建议或推荐的、而不是必需的意思。

II. 研究设计

直接利益的展望

按照21 CFR 50.24 (a) (3)，IRB必须确认、并用文件声明参加应急研究试验的受试者有直接获益的可能，因为（1）受试者处于危机生命的情况下有必要采取干预措施；（2）适当的动物和其它临床前研究支持干预措施可能提供直接益处；和（3）研究的风险是合理的且与以下因素有关：不同分类受试者的医疗实践、可能情况时标准治疗的风险与益处；以及拟定干预或措施的风险与效益信息。

如果受试者被评估为具有因疾患而死亡的风险，而且与死亡率紧密相关，那么具有发病率终点（而不是死亡率终点）的试验就可以满足21 CFR 50.24 (a) (3)的要求。例如患有中风或头部损伤的患者具有死亡或严重残疾的风险。对于为改善中风结果而进行的干预研究总是会考虑到生存，但也会密切检查功能状态，这些功能状态也可能是试验的主要终点。61 Fed. Reg的51508（注释 #38）。相似地，如果研究目的是提供改善癫痫持续状态，一种危及生命疾患的改良治疗，那么，研究就可能针对于缩短癫痫发作时间，这是一种可能影响生存的益处，即使它不足以显示生存率是否得到改善。FDA将会根据具体情况考虑所有这些研究。

实用性

对研究设计的一个重要考虑是试验能否在未能豁免知情同意要求（21 CFR 50.24 (a) (4)）的情况下实际执行。就实用性而言，审评部门的意思是：（1）在同意受试者中得到结果将预期适用于不能提供同意的受试者，或者（2）限制在同意受试者中不会过度延缓研究。在第一种情况下，如果研究可以在能提供同意书的受试者中进行（例如患有中风且没有昏睡者），而且结果可以推广到不能提供同意书的受试者（例如昏睡患者），该研究将不满足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。能够提供同意书的受试者可能比不能同意的受试者有更大的机会获得完全康复，或者不易遭受治疗风险。在第二种情况下，可能预先从患者获得同意书，此类患者有无需治疗的疾患、但有特殊疾病或疾患，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、具有发生心跳骤停的高风险心脏病患者、已住院的急性疾病患者）。另一方面，即使风险人群可以确定（例如入院的心脏病患者）但难以得到所有人的同意，因为事件（例如特异性危及生命的心律失常）可能只在少部分患者中发生。

受试者排除

研究方案可能描述在何种情况下急救人员可以合理推断一些残疾者将不同意参加试验研究，即使某个人符合入选标准。例如，一些宗教团体的成员反对输血和其它医疗干预。为了获得可能与个体参加研究的自愿性有关的证据，临床研究应当提供首要应答者检查（在时间允许的情况下）、易于取得的信息来源，例如个体医学鉴别腕带或项圈。

研究设计

应急研究（21 CFR 50.24）管理条例没有限制进行应急研究的研究设计；研究设计应当充分支持评价工作，即评价药物或器械是否具有假定的作用。如果研究申办者对特殊的研究设计或是否适合按照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。在“XI.，更多信息”小节中，提供了特殊的联系信息。

合适时，可按照本应急研究规定进行安慰剂对照试验（21 CFR 50.24（a）（1））。在实际上的所有案例中，当使用安慰剂时，所有受试者均会给予标准护理（如果有的话），受试者随机分配接受试验治疗或安慰剂。一种例外情况是，研究目标是为了确定标准治疗的一些方面实际上是否有作用。在此情况下，将会有一组受试者不接受该方面的标准治疗。如果申办者的试验设计既不接受一些方面的标准治疗、也不接受试验药物的受试者入选试验，那么他们应当提供确定此类研究设计的理由。为这些研究选择合适的试验设计可能非常具有挑战性。FDA建议申办者就此类研究咨询适当的FDA办公室或部门。

III. 治疗窗

定义

试验药物、生物制品或器械的治疗窗为一个以目前的科学证据为基础的时间期限，在此期间必须给予受试品，以使其产生潜在的临床效应。对于符合应急研究标准的IVD研究，治疗窗也是一个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，从而允许给予适当的治疗。

治疗窗的基本原理

直到对治疗时间与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，申办者必须使用目前数据（例如病理生理数据、动物数据）在一定程度上确定治疗窗（21 CFR 50.24（a）（5））。在研究方案中应当说明治疗窗，同时将其与为获取知情同意而消耗的总时间联系起来，下面将对此进行解释。

体外诊断器械（IVD）研究的治疗窗

对于符合应急研究标准的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，治疗窗可通过研究用IVD的特征或其潜在治疗干预性质来确定。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。在特定时间间隔内给药后，如果研究用IVD和适当治疗的有效性是暂时的，那么，治疗窗就是最短的间隔，在此间隔内，IVD结果可能致使确诊，且必须给予治疗。

联系家属

FDA不希望联系合法授权代表或家属（如果没有合法授权代表）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。当确认从合法授权代表获得知情同意或向家属提供反对受试者参加研究的机会消耗部分时间窗口时，应当考虑受试药给药延迟的影响作用。

对于尝试联系合法授权代表或家属的工作，IRB必须审评提议的计划和程序，并确定在可给予受试品前的这些尝试的特定时间期限（如果有的话）是否合适（21 CFR 50.24（a）（5）和（6））。更多详情，请见“IX. 联系合法授权代表或家属”小节。

IV. IRB职责

总则

IRB在审评应急研究中的作用

在紧急事件使得没有充分机会获得每位受试者合法授权代表的同意，该情况下进行应急研究引发了处理最易受伤害人群的独特挑战性，也就是无法控制它们未来发生和不能同意的人群。为了解决在未同意个体中进行研究而引发的伦理问题，21 CFR 50.24规定了执行或审评此类研究的每一方额外的职责，包括申办者、临床研究者和IRB。

按照21 CFR 56.109，IRB必须进行审评，并有权批准、要求更改或否决提议的临床研究。对于21 CFR 50.24中的应急研究，IRB也必须对材料进行审评，以确定研究是否符合21 CFR 50.24（a）（1）-（7）中的标准，并按本节确认是否可合适进行。

例如，IRB预计会审评社区咨询和公开披露的计划。社区咨询活动有助于确保应急研究开展，从社区中选取的受试者是充分知情研究的风险和预期益处，且给予机会就此提问并在IRB作出研究决定前表达他们的意见。在审评社区咨询活动时，IRB必需进行判断，以确定是否充分设计了这些活动，以用于研究试验方案中指定的广泛共同体。某些情况下，经过IRB的慎重考虑，如果这有助于IRB了解共同体以及对其的敏感性态度，IRB成员可能希望出席和/或积极参加各种社区咨询活动，以直接听取这些共同体的意见(21 CFR 56.107(a))。

另外，按照21 CFR 50.24(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其合法授权代表或家属知道受试者已入选研究、详细研究信息、受试者中止研究的权利，以及知情同意书中包含的其它信息。

由于按此规定进行的活动为应急试验研究所独有的，因此下文是对21 CFR 50.24中规定的IRB职责的简要描述以及它们可能发生的顺序（附录B中也提供了实例流程图）。

- 临床研究者和/或申办者向IRB提供下列资料：
 - 证明材料，以证明研究符合21 CFR 50.24(a)(1) – (4)中知情同意要求例外的标准；
 - 建议的研究方案，包括知情同意规程和知情同意书、向家属提供机会反对受试者入选和/或继续参加研究时使用的规程和信息（21 CFR 50.24(a)(6)和(7)(v)）；
 - 临床研究者的承诺，即承诺在治疗窗分段时期内的给予受试品前，尝试联系受试者合法授权代表以获得同意、或向受试者家属提供机会反对{21 CFR 50.24(a)(5)）；
 - 一旦受试者死亡，将受试者参加研究的事实通知受试者的合法授权代表或家属所使用的规程和信息（21 CFR 50.24(b)）；
 - 其它保护受试者权利和福利的计划，至少包括在研究开始前进行的社区咨询和公开披露计划。
- 在从社区咨询活动收到输入信息的决策期间，IRB应对这些材料进行审评，并确定是否符合标准以及是否可以按照21 CFR 50.24进行研究。
- 如果符合标准，IRB则会审评社区咨询计划，以保证计划的目的是为了达到研究方案中指定的共同体范围；充分告知共同体研究风险和预期益处；并给共同体成员提供机会以表达他们的意见和对拟定研究的建议。IRB可能要求更改咨询计划。

- 研究者、申办者或IRB（当IRB经过自己慎重考虑后决定进行社区咨询活动时）负责实施社区咨询活动。一些或所有IRB成员可能按顺序出席咨询活动，以直接听取共同体的意见和建议。
- IRB会考虑共同体对研究和/或反对研究的关注。
- 在研究开始前，IRB必须证明建立了独立数据监查委员会，以对临床研究进行监督（21 CFR 50.24（a）（7）（iv））。
- 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中的标准或由于其它相关的伦理问题，IRB决定不能批准研究，那么IRB会以书面形式迅速通知研究者和申办者（包括IRB作出决定的理由陈述），并解释其作出决定的理由（21 CFR 50.24（e）和56.109（e））。
- 在批准的研究开始前，IRB会审评研究者或申办者将要公开披露的信息，以保证其达到更广泛的共同体范围，并充分告知他们研究计划的执行及其风险与预期益处。
- IRB必须确定，并用文件证明公开披露是在研究开始前发生（21 CFR 50.24（a）（7）（ii）和21 CFR 312.54）。
- IRB会及时以书面形式向申办者提供已公开披露的关于研究（50.24（a）（7）（ii））开始的信息副本；（21 CFR 56.109（g））
- 在研究完成后，IRB会审评将充足信息告知给共同体和研究者的公开披露计划，包括研究人群的人口学特征及其结果。
- IRB会及时以书面形式向申办者提供已公开披露的关于研究（50.24（a）（7）（ii）和（iii））成的信息副本；（21 CFR 56.109（g）和21 CFR 312.54）。
- 在临床研究完成后，IRB会将与这些研究有关的记录保留至少3年，以备FDA检查并拷贝资料（21 CFR 50.24（c））。

IRB选择

FDA预计应急研究通常会在具有IRB的研究机构中进行，IRB负责审评在此研究机构中进行的的研究。独立IRB可能还会审评包括知情同意要求例外的应急研究试验。IRB必需能够以机构承诺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必须包括有对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。

研究机构对这些研究的职责不得委托给另一个IRB，除非当地IRB和研究机构的管理部門同意。同意由非当地IRB进行审评的任何协议应以书面呈现。61 Fed. Reg. at 51504（注释 #18）。协议副本应当提供给执行研究的每一方（例如研究机构、当地IRB、独立或中心IRB、临床研究者）。

IRB文件

IRB必须在他们的书面会议录中包含争论问题的讨论综述及解决方案（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必须在其会议录中总结关于这些研究需要要素的讨论与决定（21 CFR 50.24（a））。例如，IRB将会记录社区咨询活动期间出现的问题讨论，尤其是共同体反对或担忧应急试验研究的讨论情况以及这些问题如何解决。

V. IRB批准研究需有执照医生的赞同

在审评开始和继续审评时，IRB必须得到领有执照医生的赞同，即赞同符合21 CFR 50.24的标准。领有执照医生必须是“IRB顾问成员，且……不得参加另外临床研究”（21 CFR 50.24（a））。如果领有执照医生成员因任何原因而不能参加审议和投票，那么，则需由领有执照的顾问医生参加召集会议。由于IRB必需获得领有执照的医生成员或领有执照的顾问医生赞同，以使这些研究可以进行，因此IRB应当保证会议记录了领有执照医生成员的肯定投票或领有执照的顾问医生的赞同意见（21 CFR 50.24（a）和56.115（a）（2））。

VI. 申办者的职责

除了21 CFR Parts 312和812中陈述的所有临床试验执行所需的申办者职责外，21 CFR 50.24还产生了在知情同意要求的例外情况下进行应急研究的其它职责。由于此规章中的活动为应急试验研究所独有的，因此下面是对申办者所具有职责（按照21 CFR 50.24）的简要描述以及它们可能发生的顺序（实例流程图见附录B）。

- 作为研究计划的一部分，申办者负责根据科学证据定义潜在性的治疗窗期限。在此期间将对受试者给予研究用产品（21 CFR 50.24（a）（5））。
- 申办者负责建立独立数据监查委员会，以对临床研究进行监督（21 CFR 50.24（a）（7）（iv））。
- 申办者以单独的IND或IDE向FDA递交方案，且在封面页中显著标识，包括知情同意例外情况。21 CFR 50.24（21 CFR 50.24（d）、21 CFR 312.23（f1）、21 CFR 812.20（a）（4）、21 CFR 812.35（a））。

- 在开始研究前，申办者应获得FDA同意可以进行研究的授权书（21 CFR 312.20（c）；21 CFR 812.20（a）（4）（i））。
- 申办者协助临床研究者制定下列资料、并提供给IRB：
 - 证明材料，以证明符合21 CFR 50.24（a）（1）-（4）中提供的知情同意例外标准；
 - 提议的研究计划，包括知情同意规程和知情同意书、向家属提供机会反对受试者入选和/或继续参加研究时使用的规程和信息（21 CFR 50.24（a）（6）和（7）（v））；
 - 临床研究者的承诺，即承诺在治疗窗分段时期的给予受试品前，尝试联系受试者合法授权代表以获得同意、或向受试者家属提供机会来反对（21 CFR 50.24（a）（5））；
 - 一旦受试者死亡，将受试者参加研究的事实告知受试者的合法授权代表或家属所使用的规程和信息（21 CFR 50.24（b））；
 - 和
 - 在研究开始前的社区咨询和信息公开披露计划。
- 申办者将检查包括21 CFR 50.24中规定的知情同意例外的所有研究的进展（21 CFR 312.54（a）、21 CFR 812.47）。
- 申办者将及时递交IND或IDE文件（和向管理部门（HFA-305）的案卷编号95S-0158；按IND或IDE指定编号），以及从IRB收到的关于公开披露的信息（按照21 CFR-50.24（a）（7）（ii）和（a）（7）（iii）的要求）：（见21 CFR 312.54（a）、21 CFR 812.47（a））。
- 申办者将及时以书面形式向下列人员提供关于IRB按照21 CFR 50.24决定不能批准试验研究的信息：FDA、参加或被要求参加相同或实质上等同的研究的研究者、以及必须或被要求审评此研究或实质上等同的研究的其他IRB（21 CFR 50.24（e）、21 CFR 312.54（b）、21 CFR 812.47（b））。
- 如果IRB要求更改社区咨询计划，那么，申办者和临床研究者则必须修改社区咨询计划。

- 如果IRB要求更改公开披露计划，那么，申办者和临床研究者则必须修改公开披露计划。
- 申办者可帮助准备研究结果，并向参与研究的研究者与共同体公开披露。

VII. 研究者的职责

除了21 CFR 312和812中规定的临床研究者职责外，21 CFR 50.24还产生了在知情同意要求例外情况下进行应急研究的其它职责。由于按照此规章进行的活动为应急试验研究所独有的，因此，下面是对21 CFR 50.24中规定的临床研究者职责的简要描述以及它们可能发生的顺序（附录B中提供了实例流程图）。

- 临床研究者由申办者协助，其将向IRB提供下列资料：
 - 证明材料，以证明符合21 CFR 50.24 (a) (1) – (4) 中提供的知情同意例外标准；
 - 提议的研究计划，包括知情同意规程和知情同意书、向家属提供机会反对受试者入选和/或继续参加研究时使用的规程和信息（21 CFR 50.24 (a) (6) 和 (7) (v)）；
 - 临床研究者的承诺，即承诺在治疗窗分段时期的给予受试品前，尝试联系受试者合法授权代表以获得同意、或向受试者家属提供机会反对（见21 CFR 50.24 (a) (5)）；
 - 一旦受试者死亡，将受试者参加研究的事实告知受试者的合法授权代表或家属所使用的规程和信息（见21 CFR 50.24 (b)）；和
 - 受试者权利与福利的另外保护计划，至少包括研究开始前的社区咨询和公开披露计划。
- 如果IRB要求更改社区咨询计划，那么，申办者和临床研究者则必须修改社区咨询计划，并再次将它们递交给IRB进行审批。
- 如果IRB要求更改公开披露计划，那么申办者和临床研究者则必须修改公开披露计划，并再次将它们递交给IRB进行审批。
- 在研究期间，在治疗窗的分段时期内给予受试品前，临床研究者尝试联系受试者的合法授权代表以获得同意，或者向受试者家属提供机会来反对（21 CFR 50:24 (a)

(5)) 。

- 临床研究者将对治疗窗内为联系合法授权代表或者为提供受试者家属反对受试者参加研究的机会而做出的努力进行综述。在继续审评时，临床研究者应使IRB可以获得此综述（21 CFR 50.24 (a) (6)) 。
- 研究者（与其他参与研究者和申办者一起）可协助描述研究结果，并向参与研究的共同体和其他研究者公开披露。

VIII. 社区咨询和公开披露——总则

按照21 CFR 50 .24，IRB必须确定并用文件证明将向受试者提供另外的权利和福利保护；至少包括对要求获得知情同意例外的每项应急研究方案的社区咨询和公开披露。“社区咨询”不同于“公开披露”，前者包括与一组共同体成员和代表进行的讨论，并且还包括IRB在作出是否应当进行研究的决定前对这些讨论的考虑。另一方面，“公开披露”则是向共同体提供信息的一个过程，即传输信息的一种方法。

社区咨询用于确保相关共同体有机会在研究开始前输入IRB的决策制定过程。因此，共同体必需有机会了解提议的临床研究及其风险与预期益处，并讨论研究。在审评研究计划时，IRB应当考虑进行此共同体讨论。

公开披露用于（1）在研究开始前和（2）研究完成后向共同体、社区和研究者提供关于研究的信息。

在研究开始前，必须对研究计划进行公开披露（21 CFR 50.24 (a) (7) (ii)) 。

此类披露应当包括研究计划、研究风险与预期益处、研究性质与目的的描述信息、以及不会获得大多数研究受试者的知情同意这一事实。相关信息可以从研究者手册和研究方案获得。

在研究完成后，必须向共同体和其他研究者披露充分的研究结果信息。披露信息必须包括研究人群的人口学特征（年龄、性别和种族）（21CFR 50.24 (a) (7) (iii)) 。

对于研究者，充分信息的披露可通过在科学杂志中发表已完成的研究结果（阳性和阴性）而实现。对于共同体，充足信息的披露可能需要做出其它努力才可以发表研究结果。FDA鼓励申办者和临床研究者提供公开途径以获取尽可能多的信息，这样就可以使其他研究者获得这些临床研究的结果，以致后续研究可以遵循有效的途径。

尽管FDA没有规定何人应当承担社区咨询和公开披露有关费用，但是，审评部门预计申办者一般会承担费用，因为咨询是执行研究的需要61 Fed. Reg. at 51515（注释#66）。

A. 社区咨询

在临床研究开始前，IRB必须确定并用文件证明咨询是在进行研究并可能从中选取研究受试者的共同体代表中进行（21 CFR 50.24（a）（7）（i）和21 CFR 56.115（a））。

定义

社区咨询指的是提供机会与共同体进行讨论，并请求获得意见，研究将在该共同体中进行，并可能从中选取研究受试者。这些共同体不一定是相同的；当它们不不同时，则均应当对这两个共同体进行咨询。

将要进行研究的共同体为医院或临床研究者研究中心坐落的地理区域，例如市或区。

从中选取受试者的共同体为一组具有特殊特征的患者（例如试验人员在医疗条件下的风险，来自多个国家人员为地方创伤中心服务）。通过分析先前医疗条件下住院患者的人口学特征，就可以确定此共同体的特征，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、地理区域等）。

时限

IRB必须确定、并用文件证明社区咨询，这样就可以对是否应当进行研究作出决定（21 CFR 50.24（a）（7）（i））。在制定社区咨询策略和计划时，FDA鼓励申办者与IRB和临床研究者合作。并且申办者还可能希望共同体代表参加社区咨询计划的制定过程，包括任何相关的共同体领导者和小组。申办者可能向IRB提供社区咨询使用的模型计划model plan和信息，但IRB有责任确保有充分的社区咨询（21 CFR 50.24（a）（7）（i））。

内容

咨询为申办者和临床研究者提供机会（1）告知共同体大多数（或所有）研究受试者将不会获得知情同意书；（2）告知共同体关于研究的所有相关方面，包括其风险和预期益处；（3）听取共同体对提议研究的意见；和（4）提供关于希望被拒绝时可能以何种方式表明此优先选择的信息。为此，申办者和临床研究者可能从研究者手册、研究方案和本研究所需制定的知情同意书获得相关信息。

申办者、临床研究者和IRB在社区咨询中的作用

对于大多数申办者和执行应急研究的临床研究者、审评应急研究的IRB，社区咨询均是

一个独特的概念。为此，申办者、临床研究者和IRB三者必须互相主动咨询，以确保社区咨询是适当的，并以共同体了解研究（包括提议临床研究的任何风险和预期益处）、且有机会表达任何担忧这样一种方式执行。

申办者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。

IRB应当考虑共同体的意见和建议，并评估咨询过程的适当性。另外，IRB还应当将社区咨询与讨论结果结合到IRB自己关于方案的决策制定中。为此，IRB可能希望直接听取这些讨论中所表达的共同体讨论与建议，而不是仅仅依赖于临床研究者提供的综述文件或其他人报告的反馈信息。

为了实现这一目的，IRB应当：

- 审评中要求适当更改社区咨询计划、批准或否决社区咨询计划。

IRB可决定需进行更广泛的社区咨询与讨论，以帮助IRB成员更好地了解共同体内特殊小组提出的有关研究问题。IRB可能要求一个或多个IRB成员出席共同体会议，以听取建议，并解释（如果有必要的话）建议中的知情同意例外。IRB也可能决定邀请共同体代表参加定期的或专门的IRB会议，在此会议中，将对应急研究进行讨论。

- 评估社区咨询的适当性。

按照21 CFR 50.24 (a) (7) (i)的要求，为了确定并用文件证明已进行了社区咨询，IRB应当评估采用的方法，并决定有意义的反馈是否安全来自共同体。会议参与人数少并不一定意味着共同体对研究没有兴趣或不反对研究。相反，从共同体得到的输入信息较少或没有时则可能意味着应当另外作出努力与共同体取得联系。

- 考虑共同体的担忧，并结合反馈进行其方案审评。

结合社区咨询的结果进行IRB的审议是一件复杂的事情。一些问题会不可避免地出现：“典型的”共同体代表怎么样；如何解释共同体的观点，尤其是在它们不同时，例如正进行研究的共同体与从中选取受试者的共同体。根据这些讨论结果，IRB可能建议限制从中选取潜在性受试者的人群集，例如，如果特殊人群表示反对参加研究，但对于确定小组特征是否易于鉴别，这可能具有关键性的作用。在某些情况下，如果共同体提出强烈的反对意见和担忧，IRB可能决定研究不应在此共同体中进行。

- 在IRB的书面综述中反映社区咨询的考虑事项（21 CFR 56.115 (a) (1) 和 (2)）。

社区咨询的类型与频率

临床研究者和申办者具有尽力与共同体取得联系的责任。申办者和临床研究者应当提供机会进行广泛的共同体讨论，这样参与研究的共同体代表就可以对建议的临床研究进行讨论，如面对面的会议。在进行社区咨询活动时，申办者和临床研究者应当确保研究有关的共同体代表参加了咨询过程。

在特殊共同体参与的情况下，申办者、临床研究者和IRB（经过慎重考虑后，IRB决定它自己进行咨询活动）应当使用适当的方法，以提供有效的社区咨询。常务会议可能会具有更好的出勤率，例如当地公民论坛，因为此类会议早已安排在共同体成员的日程表中。另一方面，组织特殊会议（尤其是为了对研究进行讨论时）可能具有重要意义，因为此类会议可能选取对研究具有强烈兴趣的人来参加研究。选择多种社区咨询活动可以增大共同体参与的机会。

经过慎重考虑，当IRB决定由它自己进行社区咨询时，那么IRB可以考虑进行多种活动：例如，在共同体中进行公开会议以讨论方案；对从中选取受试者的共同体成员建立单独的小组；通过增加与研究机构无关、且代表共同体的成员而增加IRB的成员数量；或者制定其它方法。另一方面，IRB可以使用共同体成员作为IRB的顾问。虽然IRB可适当决定用共同体中的顾问增补其成员，但扩大IRB的成员数量本身不足以替代21 CFR 50.24 (a) (7) (i) 中规定的社区咨询；对于此类研究，必需进行广泛公开的社区咨询。

FDA承认咨询共同体的其它方法可能适用于某些情况，例如，使用当地收音机和/电视访谈节目，允许观众“召进”以表达他们的意见和建议。为了提供IRB为审评研究而必需从共同体获得的补充信息，可能必需使用多种方法。应当广泛地对咨询活动进行广告，这样就可以包括共同体内尽可能多的不同小组代表。

举行的会议次数和咨询的共同体成员数量应当根据多种因素而定，包括共同体的规模、这些共同体中使用的语言、目标研究人群及其异种性。FDA承认每个社区咨询过程均是独一无二的，这根据参与的共同体和研究的特殊性质而定。尚无单一的确定方法可以达到这一要求。

B. 公开披露

(1) 在应急研究可以开始前和(2) 研究已完成，必需进行公开披露。IRB必须确定并用文件证明已进行了公开披露（21 CFR 50.24 (a) (7) (ii) 和 (iii)；21 CFR 56.115 (a)）。

定义

公开披露指的是发布关于应急研究的信息，而且信息量足以允许合理假设共同体已知道研究计划、其风险和预期益处（见21 CFR 50.24（a）（7）（ii）），以及将要进行研究这一事实。公开披露还包括在研究完成后发布信息，以使共同体和科学研究者知道研究结果。

1. 在研究开始前

负责者

IRB负责确定并以文件证明关于应急研究的信息将被公开披露（21 CFR 50.24（a）（7）（ii））。

临床研究者和申办者负责安排公开披露研究计划、研究风险和预期益处的工作。FDA鼓励申办者与临床研究者和IRB共同合作制定模型策略和信息，以尽可能早地进行公开披露。

时间选择

公开披露必须在临床研究开始前进行（见21 CFR 50.24（a）（7）（ii））。另外，IRB可决定在后续时间要求另外的披露是合适的，如获得新信息时。

内容

为了使共同体了解研究的风险和预期益处，临床研究者和申办者必须公开披露研究计划（21 CFR 50.24（a）（7）（ii））。此披露可以包括从知情同意书、研究者手册和研究方案中获得的信息。适当的披露包括

- 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；
- 关于受试品使用的信息，包括风险与预期益处的利弊权衡；
- 研究方案与研究设计概要；
- 如何确定潜在性的研究受试者；
- 将要参加研究的研究中心或研究机构；和
- 尝试描述，即在给药受试品前与后，对于受试者参加研究这一事实，将采取尝试联系合法授权代表，或者在不存在合法授权代表时联系家属的努力。

披露还应当包括不想参加研究者可以如何表达此意愿的建议（例如通过使用医学识别腕带或颈圈）。

在发表和发布前，申办者和临床研究者应当向IRB递交公开披露材料以进行审批。此类审评有助于保证材料中使用的语言是从中选取研究受试者的共同体可以理解的语言，并可

能协助IRB确定并用文件证明将进行公开披露。

如何进行

FDA建议使用多种论坛和媒体资源广泛发布研究信息。例如，披露活动可以包括：

- 使用英语和外语（适当时）的广告和文章、报纸；
- 关于因特网万维网站的信息；
- 信息及其发布可显示在共同体、地方政府、公民或患者授权的小组会议中。
- 发送给地方和地区共同体领导者和首要应答者（如警察和护理人员）的信函；发布给地方/地区医院员工的通告；
- 公共服务通告和关于收音机或电视“访谈”节目的采访或讨论；新闻发布会和简报；和
- 医院和研究机构目前的社区卫生服务范围项目所提供的会议或活动。

FDA并不认为下列披露活动（通过他们自己或与他人共同合作进行）可以满足21 CFR 50.24中预期的公开披露要求：法律通告；向研究有关的医生专家发送信函；告知医院员工研究将在哪里进行。此类活动虽然有用，但应当结合其它方法一起使用，以确保达到公开披露要求。

公开披露的信息

IRB必须及时向申办者提供将要被公开披露的信息副本（例如，报纸广告的副本、收音机和电视访谈节目的磁带或转录带、共同体会议的回忆录），以使申办者知道已进行了此类披露。临床研究者一般会向IRB提供信息，以使IRB知道已进行了披露。IRB会向申办者提供信息，申办者则会向FDA提供公开披露信息的副本（21 CFR 56.109(g)、312.54(a)和812.47(a)）。在某些情况下，申办者也会向IRB提供信息，同时，申办者将已公开的信息递交至FDA案卷室。

访问公开披露的信息

在从IRB收到已公开披露的信息副本后，申办者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（21 CFR 312.54(a)和21 CFR 812.47(a)）：

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

如果社区成员想要对递交给案卷室的公开披露信息进行检查，他们可以访问 FDA 的备案文件管理处，或者按下面所示的地址向 FDA 发送信息法自由权请求而请求获得副本（21 CFR 312.130（d）和 812.38）：

食品药品监督管理局
自由信息室（HFI-35）
5600 Fishers Lane
Rockville, MD 20857
电话：(301) 827-6500

2. 在研究完成后公开披露

IRB必须确定并用文件证明对共同体和研究者公开的信息足以告知他们研究结果，包括研究人群的人口学特征（如年龄、性别、种族）（21 CFR 50.24（a）（7）（iii））。FDA建议申办者应在公开披露前向IRB提供信息进行审评。

对于按照21 CFR 50.24进行的研究，关于研究结果的待公开的信息也应当符合关于宣传研究用药物和器械的管理条例。申办者或研究者不得表现出宣传背景，即宣传研究用新药、生物制品或器械对于其正在被研究的用途是安全有效的，或者以别的方式宣传药品或器械（21 CFR 312.7（a）和812.7（a））。

何人进行

申办者负责分析整体研究结果，包括研究人群的人口学特征，并负责保证已发表（或报告）这些结果。

时间选择

应当在研究完成后合适时期内向共同体公开研究结果。对于多中心研究，这一般需要等到申办者已对所有中心的数据进行分析后才可以进行。

如何进行

向共同体公开

申办者和临床研究者应当使用合适途径（例如新的文章、电视或收音机节目、共同体

会议) 向进行临床研究、并从中选取研究受试者的共同体提供关于研究结果的信息。

向其他研究者公开

向研究者按照21 CFR 50.24进行研究结果的公开特别重要, 因为公开可以防止不必要地重复那些无法同意且易受伤害的受试者参与研究。FDA鼓励申办者选择可以有效到达研究共同体的公开方法。

在科学刊物中可包含已完成研究结果的充分信息; 它也可通过其它方式传播(例如座谈会、摘要、网站邮箱)。公开信息应当提供充分细节(包括研究人群的人口学特征), 以对研究设计及其结果有一个清楚的了解(21 CFR 50.24 (a) (7) (iii))。

对于向FDA递交公开披露信息的细节, 请见“VIII. B. 1. 公开披露的信息、访问公开披露信息”小节。

IX. 联系合法授权代表或家属

A. 在给予受试品前

承诺

对于不能提供知情同意书的每位受试者, 参与应急研究的临床研究者必须承诺在没有获得知情同意的情况下给予受试品前尝试从合法授权代表获取知情同意(如果可行的话), 或者如果没有合法授权代表, 则承诺尝试联系家属, 以向其提供反对受试者参加研究的机会(21 CFR 50.24 (a) (7) (v))。

程序

IRB必须确定并用文件证明适用于在治疗窗内或在最早可行时联系受试者的合法授权代表或家属、并向其提供信息的程序(21 CFR 50.24 (a) (6) 和 (a) (7) (v))。FDA预计其程序和信息可能与IRB批准的程序和信息类似, 以用于从受试者或其合法授权代表获得知情同意。IRB必须审评、批准和用文件证明程序适用于下列情况(1) 尝试从合法授权代表获得知情同意, 和(2) 如果没有合法授权代表, 在受试者入选研究、并给予受试品前联系家属, 以提供反对机会。(21 CFR 50.24 (a) (6); 也见“III. 治疗窗”)。

知情同意书

按照21 CFR 50.25, 必须获得IRB批准的知情同意书。在可行的情况下, 由受试者或其合法授权代表使用知情同意书(21 CFR 50.24 (a) (6))。在向家属提供机会反对受试者参加临床研究时, 也会使用知情同意书中的信息。提供此信息的目的是为了保证受试者、合法授权代表或家属收到充分的研究信息。

反对机会

IRB必需确定并用文件证明为向家属提供机会反对受试者参加研究所使用的程序和信
息是适当的（21 CFR 50.24（a）（6））。FDA建议知情同意书应当是提供给家属的信息来源。

当存在合法授权代表时，将会优先考虑合法授权代表的决定。当没有合法授权代表时，
如果家属反对受试者参加研究，那么受试者就不得进入研究。

家属可能口头反对受试者参加研究。应当对此类反对进行记录，例如通过将其适当记
录到个人病历中。如果存在多个家属、应向他们提供机会反对受试者参加研究。当他们均
表示不同意时，那么研究者和家属则必需执行不同意决定。61 Fed. Reg. at 51506（注释
#25）。

联系努力的综述

临床研究者必需对在治疗窗内所作出的努力进行综述，即尽力联系合法授权代表，或
者在没有合法授权代表时联系家属。对研究进行后续审评时，该综述必须提供给IRB（21 CFR
50.24（a）（5）和（a）（7）（v））。

B. 在给予受试品后

何时进行

IRB必须确保有适当的程序可以用于在最早可行时向下列人员提供关于应急试验研究
的信息：（1）受试者，如果受试者的疾病状态允许这样做，（2）受试者的合法授权代表（如
果受试者仍然没有能力）或者（3）受试者的家属（如果没有合法授权代表），包括告知参
加的研究可以在任何时候中止，且不会受到处罚或损失受试者额外应得的利益（21 CFR
50.24（b））。

术语“可行”引用了“实用性”的概念，并承认在某些情况下向受试者（例如，如果
受试者不能存活或精神无能力）、受试者的合法授权代表或家属（例如，如果受试者的身份
未曾得到确定）提供信息可能不可行。61 Fed. Reg. at 51519（注释#91）。

如果可行的话，IRB还必须确保有适当的程序可以用于在受试者死亡时向其合法授权代
表或家属提供研究信息（21 CFR 50.24（b））。管理条例不包含有提供此信息的时限，主要
是考虑到刚得知死亡消息的家属的情绪状态。医院牧师或社会工作者可有助于讨论临床研
究的合适时间。

记录

临床研究者必须综述在治疗窗内所作出的努力，即尽力联系合法授权代表以获得同意，或者在不存在合法授权代表时，联系受试者家属以向其提供机会反对受试者参加研究。在后续审评时，临床研究者必须使IRB可以获得此信息（21 CFR 50.24（a）（5）和（a）（7）（v））。FDA建议临床研究者将此信息记录在受试者的病历（例如研究记录、受试者的医疗记录或其它文件）中，以便它易于寻回、分析、并向IRB报告，而且在FDA进行检查时就可以获得此信息。

X. 数据检查委员会（DMC）

在研究可以开始前，IRB 必须确定并用文件证明已建立了独立的 DMC，以对临床研究进行监督（21 CFR 50.24（a）（7）（iv））。

DMC指南：关于数据监查委员会作用、职责和操作规程的更多信息，请见FDA指南：临床试验申办者、临床试验数据监查委员会的建立和操作，2006年03月（参考文献7）。DMC指南为FDA目前对DMC及其操作的观点。

XI. 关于更多信息

A. 联系

如果申办者、临床研究者和IRB对应急研究的知情同意要求例外有关的政策或申请（21 CFR 50.24）有任何疑问，请联系FDA网站中指定的适当办公室：<http://www.fda.gov/oclgcp>。

B. 参考文献（以下内容可直接引用英文，无需翻译，这样更便于查阅文献）

A. REFERENCES

- 1) Protection of Human Subjects; Informed Consent and Waiver of Informed Consent Requirements in Certain Emergency Research; Final Rules, 61 Fed. Reg. 51498 (Oct. 2, 1996).
- 2) Protection of Human Subjects; Informed Consent; Proposed Rule, 60 Fed. Reg. 49086 (Sept.21, 1995).
- 3) Hearing before the Subcommittee on Regulation, Business Opportunities, and Technology, Committee on Small Business, U. S. House of Representatives, May 23, 1994.
- 4) Coalition Conference of Acute Resuscitation and Critical Care Researchers, Consensus (Oct. 25, 1994).
- 5) FDA-NIH Public Forum on Informed Consent in Clinical Research conducted in Emergency Circumstances, transcript, Jan. 9-10, 1995.

6) Implementation of Emergency Research Informed Consent Waiver Rule; Public Meeting, Sept. 29-30, 1997, Bethesda, MD.

7) Guidance for Clinical Trial Sponsors, Establishment and Operation of Clinical Trial Data Monitoring Committees, March 2006; available online at:
<http://www.fda.gov/OHRMS/DOCKETS/98fr/Old-0489-gd10003.pdf>

8) FDA's websites:

Good Clinical Practice: <http://www.fda.gov/oc/gcp>

_for Biologics Evaluation and Research (CBER): <http://www.fda.gov/cber>

Center for Drug Evaluation and Research (CDER): <http://www.fda.gov/cder>

Center for Devices and Radiological Health (CDRH): <http://www.fda.gov/cdrh>

附录 A：定义

临床研究(注释：在本指南中，术语 research、clinical research、clinical study、study、clinical trial 和 clinical investigation 是同义词，其均表示临床研究的意思。)

该术语指的是：

对于药品/生物制品：对一例或多例受试人给予、分发或使用药品/生物制品的任何实验（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，那么，研究者则为该小组的负责人（21 CFR 312.3 (b)，812.3 (i)）。

共同体。共同体指的是一组或多组人，他们在特殊区域中生活和工作，且可能通过共同的兴趣联系起来；并且不同种类共同体的相互影响人群可能还包括具有相同经验或条件的人。

社区咨询。社区咨询指的是提供机会与进行研究、并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。

数据监查委员会 (DMC)。临床试验 DMC 为具有相关专业经验的一组人，其定期对从一项或多项正进行的临床试验获得的累积性数据进行审评。对于如何维持目前试验参加者的安全性和将要被招募进入试验者的安全性、以及如何维持试验的有效性和科学价值，DMC 向申办者提出建议。关于 DMC 及其操作的更多信息，请见草案“临床试验申办者建立和操作临床试验数据监查委员会指南”（参考文献 7，用于征求社区意见的发布）。

应急研究。计划的临床研究，需要事先获得 FDA 的授权书，以允许研究进行、并入选处于危及生命情况下的受试者，而且目前的治疗或体外诊断试验未得到证实或者不满意。

家属。下列任何一个有法定资格的人：配偶、父母、孩子（包括领养的孩子）、兄弟、姐妹和兄弟与姐妹的配偶、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 (n)）。“法定资格”的定义可能因国家不同而不同，但一般包括大多数人的年龄和精神能力的评估。

机构审评委员会 (IRB)。由研究机构正式指定的任何协会、委员会或其它小组，以审批启动受试人参与的生物医学研究，并对该研究进行定期审评。此类审评的主要目的是保护受试人的权利与福利（21 CFR 56.102 (g)）。

合法授权代表。按照适用的法律授权的个人或司法部门或其它主体，以代表预期受试者对受试者参加研究有关的程序表示知情同意（21 CFR 50.3 (m)）。IRB 和临床研究者应当使他们自己熟悉关于合法授权代表定义适用的地方法律法规。

危及生命。死亡可能性较高的疾病或疾患，除非疾病或疾患过程被中止。21 CFR 50:24 仅适用于危

及生命的紧急情况。

公开披露。公开披露指的是发布关于应急研究的信息，而且信息量足以合理假设共同体已知道研究计划、其风险与预期益处、以及将要进行研究这一事实。公开披露还包括在研究完成后发布信息，以使共同体和科学者研究知道研究结果。

申办者。对启动临床研究负责的人（21 CFR 312.3（b），812.3（n））。申办者可能为个人、公司、政府机构、学术研究结构、私营组织等。

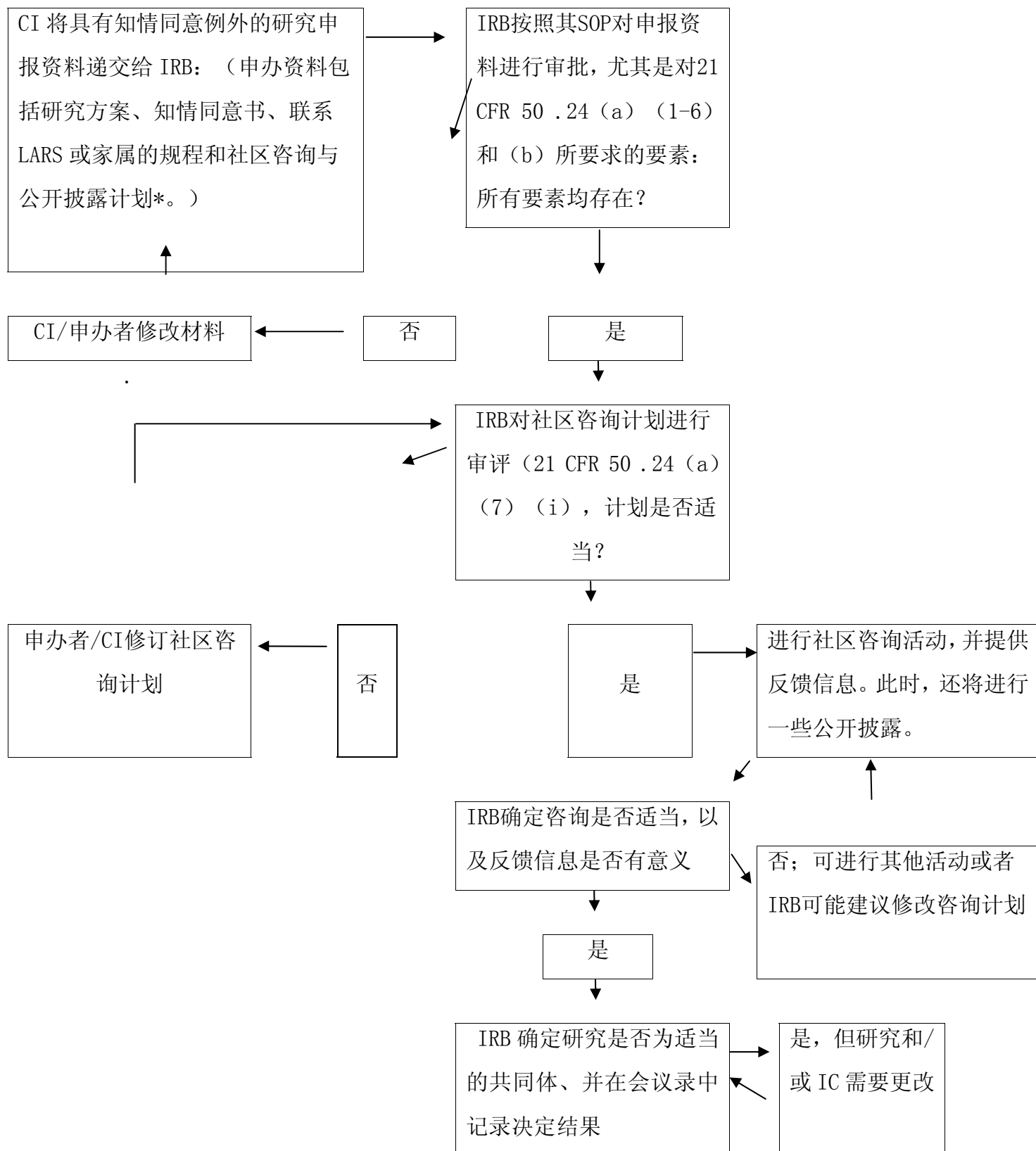
申办者-研究者。启动、并执行研究的人，由其直接指导给予或分发研究用受试品（21 CFR 312.3（b）、812.3（0））。申办者-研究者承担申办者和临床研究两者的责任。

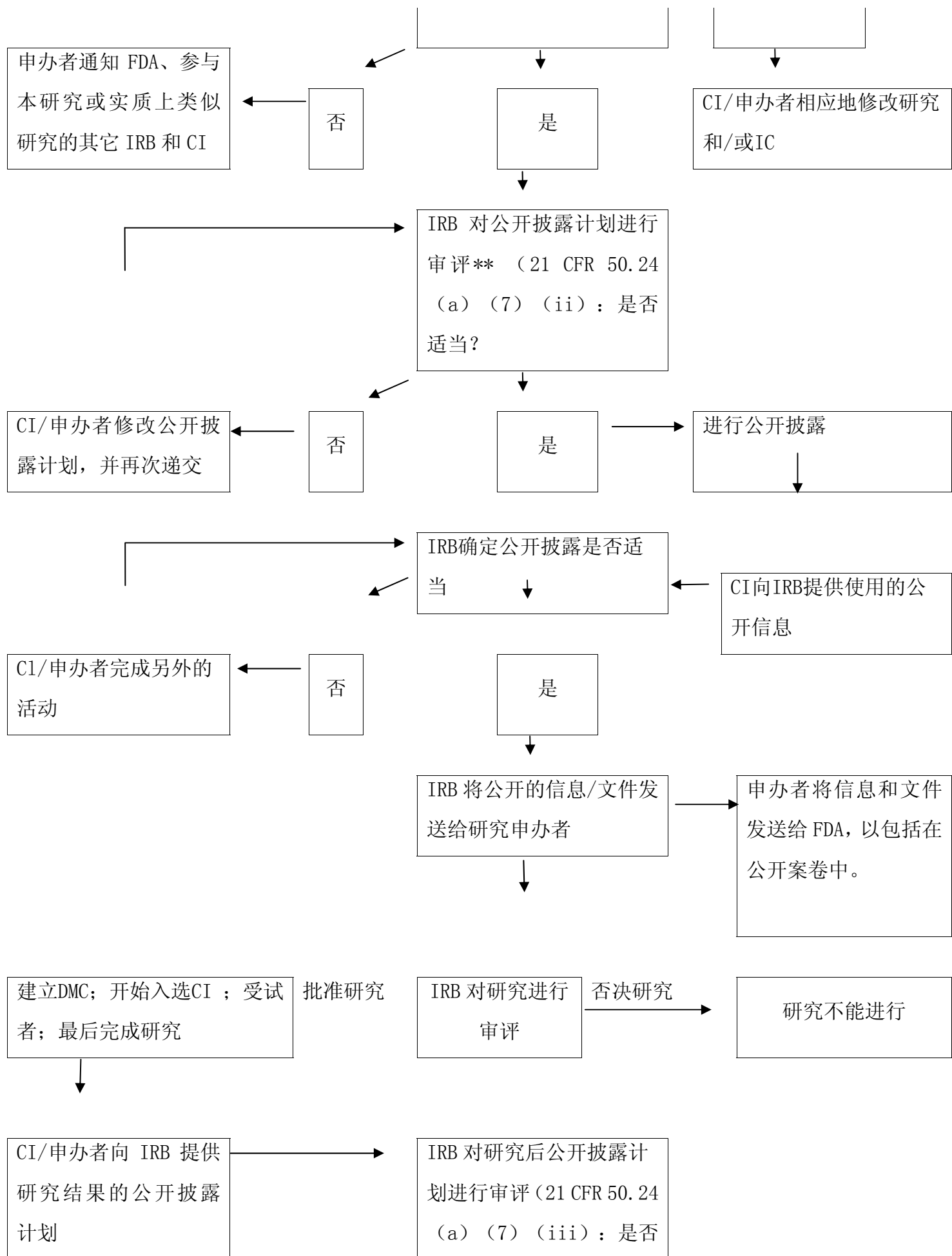
治疗窗。（1）治疗窗是根据目前的科学证据而定的时间期限，在此期间给予受试品可能适当地产生可论证的临床效应。（2）对于符合应急研究标准的体外诊断器械研究，治疗窗也是根据目前的科学证据而定的时间期限，在此期间必须进行诊断，以给予适当的治疗。

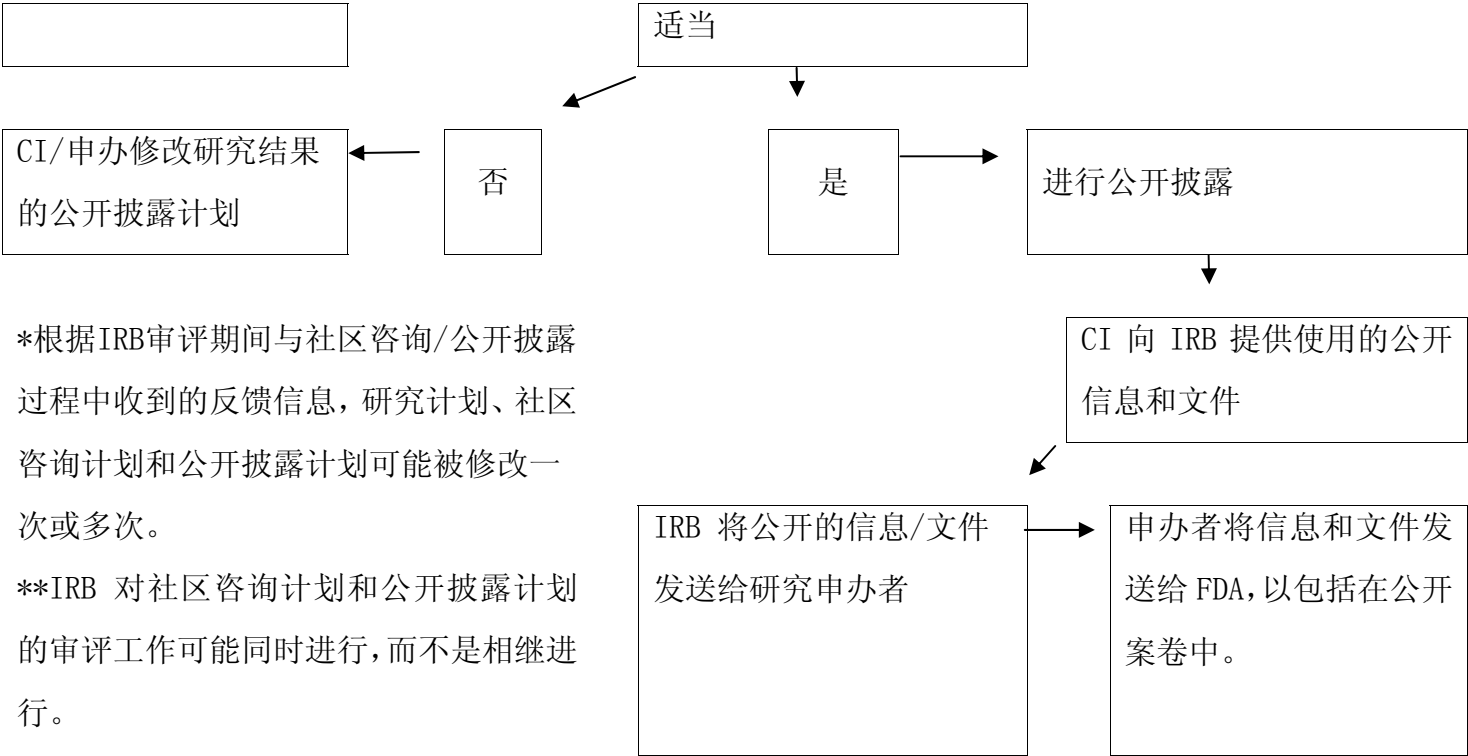
附录 B：流程图

对 50.24 研究建议的流程图 附录 B

（这是按照 21 CFR . 50.24 要求进行的研究流程图，也可以采用替代方法。）







*根据IRB审评期间与社区咨询/公开披露过程中收到的反馈信息，研究计划、社区咨询计划和公开披露计划可能被修改一次或多次。

**IRB 对社区咨询计划和公开披露计划的审评工作可能同时进行，而不是相继进行。