

- CENTRAL (single?) IRB
 - Meir Lahav, MD
 - Tel Aviv University

Central (single?) IRB

- מה השתנה בעולם המחקר הקליני?
- האם הועדות מתמודדות היטיב?
- ועדה מרכזית - בעד ונגד
- ואם כן – למה וכיצד?

- האם צריך לחדש את כללי המשחק והרכב הועדה?

מה מייחד את עולם המחקר הקליני היום?

- מספר; (ארה"ב)
- 1991 - כ 4000 מחקרים
- 2017 - 235000 רשומים ב Clinical Trials.gov
- מורכבות;
- מגוון טכנולוגיות cutting edge, המעלות שאלות מדעיות ואתיות
- חוקים וכללים; רגולציה שאולי (?) עברה את הסף

כיצד מתמודדות הועדות היום?

- Full review בכל מוסד גורם לעכוב בתחילת מחקר
- שינויים בין מרכזים בטיפול וט. הסכמה – בלבול ומבוכה בקרב המשתתפים
- הרכב - העדר מובנה של מומחים מדעיים ואתיים
- תחלופה גבוהה יחסית
- הטרוגניות גדולה בין ועדות

ועדה מרכזית

– נגד;

- *Comfort and trust with central IRB*
- context מקומי ספציפי (סוגי חולים, חוקרים)
- הכנסות כספיות של המוסד
- - בעד
- צוות מקצועי יותר ומחוייב (קבוע)
- מהירות
- כתובת ברורה

חסמים והזדמנויות

- יש להבהיר את ה decoupling (נתק) בין דרישות ארגוניות מוסדיות ודרישות אתיות
- יש להתנסות לפרק זמן ורוב המחסומים נופלים

Table 1. Perceived Barriers to Using Centralized IRB Review in Multicenter Clinical Trials in the United States and Proposed Solutions.

Barrier	Potential Solutions
Feasibility of working with multiple outside IRBs, each requiring different forms and/or electronic systems to submit a protocol	Identify standard data elements to facilitate review and reporting across disparate systems.
Loss of revenue generated from fees for institutional IRB review of studies with commercial sponsors	Charge an administrative fee for institutional responsibilities. (Institutions may need to find a new way to cover fixed costs for the IRB for non-sponsored activities.)
Concern about regulatory liability in the event of noncompliance	Clarify OHRP policy to take action against the IRB of record as opposed to participating sites for noncompliance with regulations.
Concern about legal liability in the event of litigation secondary to errors, omissions, or negligence of an IRB not directly affiliated with the institution conducting research	Establish liability protections through a well-defined communication plan and standard contracts with the outside IRB.
Quality of review, such as missing important human subject protections issues without redundant review, caliber/expertise of reviewers, and insufficient time spent on protocols	Conduct standardized tests of IRBs to demonstrate quality (eg, send a standardized protocol to an outside IRB and the local IRB to compare results). (Evaluating review quality is hampered without an agreed way to measure it.)
Potential loss of local context	In a well-defined relationship, the local institution retains authority to decide whether to participate in a study or to limit an investigator's involvement. Consent forms can have a core that is the same for all sites, and a section customizable to the institution that addresses relevant state laws or institutional concerns regarding (eg, compensation for research-related injury, institutional contact information, surrogate consent, and costs of participation).

Abbreviations: IRB, institutional review board; OHRP, Office of Human Research Protections.

doi:10.1371/journal.pone.0054999.t001

Flynn KE, Hahn CL, Kramer JM, Check DK, Dombeck CB, et al. (2013) Using Central IRBs for Multicenter Clinical Trials in the United States. PLOS ONE 8(1): e54999. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054999>

<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0054999>

Table 2. Responsibilities of Institutions and Central IRBs for Multicenter Clinical Trial Protocols*.

Responsibility	Central IRB	Institution	Both	Either
Execute IRB authorization			×	
Assess investigator qualifications			×	
Research education and training of IRB personnel	×			
Register with FDA and OHRP	×			
Notify sites of accreditation changes	×			
Ensure ethical standards and regulations	×			
Collate site specific information	×			
Approve informed consent forms	×			
Provide copies of IRB decisions, rosters, & minutes	×			
Notify sites of non-compliance concerns	×			
Education and training of investigators and study coordinators		×		
Credentialing of staff		×		
Maintain FWAs		×		
Conduct security and privacy review for HIPAA		×		
Ensure investigator compliance and conflict of interest		×		
Evaluate local context				×
Provide waiver of consent if indicated				×

Abbreviations: IRB, institutional review board; FDA, Food and Drug Administration; FWA, federalwide assurance; HIPAA, Health Insurance Portability and Accountability Act; OHRP, Office of Human Research Protections.

*This table provides highlights of a guide for institutions that can help to decouple institutional and IRB responsibilities to assist in the acceptance of centralized ethical review; the detailed guide is provided in Appendix S1.

doi:10.1371/journal.pone.0054999.t002

Flynn KE, Hahn CL, Kramer JM, Check DK, Dombeck CB, et al. (2013) Using Central IRBs for Multicenter Clinical Trials in the United States. PLOS ONE 8(1): e54999. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0054999>

<http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0054999>

US Final rule (January 2018)

- Non identified specimens are **not considered** human subjects. No need to obtain informed consent.
- Informed consent must contain key information .
- Multicenter study should be overseen by a **single** IRB
- Broad consent to conduct future research on data and biospecimens.
- Low risk studies may be exempt from IRB oversight (behavioral intervention, surveys etc)
- Oversight is not required when subjects no longer at risk.

הזדמנות להתמודד עם העכשיו?

- להתאים את הכללים ל final rule וכך להקל על הרגולציה
- להתאים את מבנה והרכב הועדה לדרישות המדעיות והאתיות של העולם המודרני - אנשים מקצוע בתחום בניית מחקר, אתיקה, מקצועות מדעיים ייחודיים, סטטיסטיקה ועוד
- ההחלטה היא של הרגולטור ועליו להחליט ולבצע