

临床研究中知情同意书的设计与应用

周 鹏, 刘文娜, 石 磊

(北京中医药大学东方医院, 北京 100078)

摘要: 新药临床研究阶段需要患者或志愿者签定知情同意书。为了更好地发挥知情同意书对受试者的保护作用, 体现科研项目的科学伦理性, 研究者有必要精心设计知情同意书。针对目前知情同意书设计中存在的告知不全面、设计欠合理等问题进行简要分析, 并介绍如何正确地设计与应用知情同意书。

关键词: 临床科研; 医学伦理学; 知情同意; 知情同意书

中图分类号: R4:B82-05

文献标识码: A

文章编号: 1674-5515(2010)03-0183-03

Design and application of informed consent form in clinical research

ZHOU Kun, LIU Wen-na, SHI Lei

(Dongfang Hospital Affiliated to Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100078, China)

知情同意(informed consent)是指研究者向受试者告知一项研究的各方面情况后, 受试者自愿确认其同意参加该项临床研究的过程。随着科学技术的迅速发展, 医药学研究对人体和疾病认识的层次不断加深, 技术手段越来越先进, 对人体的干预和影响不断增大, 涉及人体受试者的医药科研中出现的伦理问题已引起国内外学者的广泛关注。科学研究固然非常重要, 但不能以科技进步的名义而忽视受试者的利益, 获得受试者书面的知情同意已成为新药临床试验以及越来越多的科研基金申请和医学期刊投稿的必要条件。签署知情同意书不但是保护受试者安全和权益的重要措施, 客观上也避免了很多不必要的纠纷, 因此, 由研究者和受试者共同签署的知情同意书也可视为保障双方科学伦理关系的重要法律文书^[1]。

随着世界医学大会《赫尔辛基宣言》^[2]、国际医学科学组织委员会的《涉及人类受试者生物医学研究的国际伦理准则》^[3]以及我国的《药物临床试验质量管理规范》(国家食品药品监督管理局局令第3号, 2003)、《涉及人的生物医学研究伦理审查办法(试行)》[卫生部卫科教发(2007)17号]等法规规范的颁布推行, 临床科研中知情同意书的设计日益规范化。然而, 由于一些研究者对知情同意书的重要性认识不足, 或者对有关伦理法规规范的理解不够深入, 目前临床科研项目使用的知情同意书仍存在

以下几个方面的问题: 1) 未明确告知受试者参加的临床研究与接受治疗的区别, 或未告知分组情况, 或未告知目前可选择的其他治疗方法, 致使受试者将临床研究误认为常规治疗甚至是最佳治疗, 从而有可能产生误解与纠纷; 2) 采用晦涩难懂的医药学专业术语, 致使受试者不能理解而心存疑虑, 阻碍了受试者的招募工作, 影响受试者的主动配合; 3) 夸大临床研究对受试者的益处, 淡化甚至回避可能出现的不良反应, 致使受试者忽视安全性指标的及时复查, 无形中增加了受试者所承担的风险; 4) 签名页的设计缺项, 例如对无自主活动能力受试者未设法定代理人或监护人签名栏, 或未设计联系电话栏等, 这将直接影响研究者与受试者进行有效的沟通, 一旦受试者出现不良反应而不能得到及时的处理。

为了更好地发挥知情同意书对受试者的保护作用, 体现临床研究项目的科学伦理性, 研究者有必要精心设计知情同意书。笔者就以医院中的患者为研究对象的知情同意书设计及应用中的注意事项进行阐述。

1 知情告知的内容应详实

知情告知的内容越详细, 临床项目的进行会更加顺利, 最终获得满意的结果。知情告知应包括临床研究的性质和目的、该治方法的受益与风险、研究

作者简介 周 鹏(1974—), 女, 主治医师, 北京中医药大学东方医院临床研究伦理委员会秘书, 主要研究方向: 医学研究伦理学。

E-mail: zhk0804@qq.com

的内容和过程、研究分组、参加研究可能获得的受益等9个方面。

1.1 研究的性质和目的

与临床医疗不同,临床研究并不是应用公认的医学科学方法和技术解决患者的某个健康问题,而是为了验证某项假说是否正确,某项新的诊断治疗方法是否安全有效。在临床医学研究范畴内,医生的角色转变为研究者,患者的角色转变为受试者。受试者一旦进入研究项目,就准备接受在自己身上试验一种可能从未在其他人身上使用过的干预措施,受试者可能要承担与这项研究有关的风险^[4]。因此,研究者应使受试者理解参加研究与接受治疗的区别,明确告诉受试者哪些部分是常规治疗,哪些部分是临床研究。

1.2 诊治方法的受益与风险

目前此种疾病的其他诊治方法及每种方法可能的受益和风险均应详细地列出,使受试者对所患疾病的诊治方法有更全面的了解,能更明智地决定是否参加临床研究。

1.3 研究的内容和过程

包括研究步骤及所需时间、研究中观察的指标及检查的频度等研究内容与过程均应明确标出,使受试者知晓接受本次试验需付出什么样的代价、做什么样的饮食配合、有什么合并用药的限制、有何禁忌(抽烟、节育、高空作用、开车)等,让受试者有充分的心理准备^[5]、完全理解研究过程后能更好地配合工作。

1.4 研究分组

随机对照研究时存在分组风险,应告知受试者将按照计算机生成的随机数字表被随机分入研究组或对照组。如果选用安慰剂对照,需告知受试者有可能分至空白对照组,且可能在一定程度上影响病情的治疗及带来不可预知的风险。

1.5 参加研究可能获得的受益

受试者参加研究可能获得的受益分为直接受益和间接受益。受试者的直接受益包括病情有望获得改善或痊愈,在研究期间可获得良好的医疗服务;间接受益是对社会或他人的贡献,例如该研究可能帮助开发出一种新的治疗药物或方法,以用于患有相似病情的其他病人。

1.6 参加研究可能出现的风险和不适

所有的治疗药物或方法都有一定风险,应如实告知受试者该项研究已知或可预测的不良反应,同时也可能出现不可预测的不良反应。受试者在研究期间

需要按时到医院随访,做一些理化检查(包括安全性指标),这对保护受试者的健康安全是不可或缺的。

1.7 参加研究的自愿原则

受试者了解上述情况后,必须自愿做出是否参加研究的决定。通常应在入选前向受试者提供知情同意书,使其有充分的时间考虑或和家属商量。临床研究前还必须明确指出,受试者无须任何理由,可在临床研究过程中的任何时候退出研究,不会受到任何歧视或报复,不会影响其与研究者的关系及今后的诊治等^[6]。

1.8 受试者个人研究资料的保密

明确受试者参加研究及个人研究资料为个人隐私,受试者的全名不会出现在公开发表的论文中。只有申办者、研究者、监查员、伦理委员会、卫生行政管理部门有权查阅受试者的研究记录,而其他人员均无权接触这些个人资料。

1.9 受试者补偿

如发生与研究相关的损害时,受试者可获得及时适当的治疗以及合理的赔偿。新药Ⅰ期临床研究和Ⅱa期临床研究对受试者一般无直接受益,则应支付给相应的报酬。

2 同意签字部分的设计要合理

知情同意书的“同意签字”部分的设计需要注意“同意声明”和“签定确认”两个部分的内容。

2.1 同意声明

受试者应声明已经阅读了有关临床研究资料,完全理解有关研究资料以及该临床研究可能产生的风险和受益;确认已有充足的时间进行考虑;知晓参加研究是自愿的,有权在任何时间退出本研究而不会受到歧视或报复,医疗待遇与权益不会受到影响;同意卫生行政管理部门、伦理委员会、申办者或监查员查阅研究资料;表示自愿参加研究^[6]。

2.2 签字确认

执行知情同意的研究者、受试者必须亲自签署知情同意书并注明日期。研究者签字,说明研究者已将研究步骤和受试者可能发生的风险与受益向受试者作了解释。由于临床试验不同于在动物身上进行的临床前研究,而是在人体进行,因此研究者负有极大的责任,必须保证受试者的健康与安全。受试者或受试者的法定代表签字说明受试者已经知晓临床试验的目的、内容、受益、风险,自愿参加^[7]。对无能力表达同意的受试者(如儿童、老年痴呆患者等),应取得其法定监护人同意及签名并注明日期。在临

床研究进行过程中,如果儿童已成长为有法律行为能力的成人,应该重新取得本人的正式知情同意^[8]。在有关辅助生殖技术的研究中,丈夫虽然一般没有直接参与研究,但研究结果对他有直接的利益关系。因此,夫妻双方都应该在知情同意书上签字,避免日后产生法律纠纷。

3 其他注意事项

3.1 知情同意书的审批与修改

知情同意书应经机构伦理委员会审批通过后方可以使用。研究者无权修改已经伦理委员会审核批准的知情同意书。如发现可能会影响受试者是否同意参加研究的重要的新资料而必须修改知情同意书时,必须送交伦理委员会批准后再次取得受试者的知情同意。

3.2 知情同意书的印刷

知情同意书应印刷为无碳复写形式,受试者可保存副本;同时,应注明制订版的日期或修订版日期,这一信息将帮助确认使用的是正确的版本。知情同意书是重要的存档文件,应使用签字笔填写以利于长期保存。

3.3 知情同意书的签署时间

知情同意书的签署时间应该在筛选期而非入选期,即所有的筛选检查必须首先获得受试者的知情同意才能进行。

3.4 双方的联系方式

知情同意书“签字栏”双方的联系电话必须准确,以保证受试者随时向研究者提出疑问,研究者也能及时发现和处理受试者的不良反应,更好地保护受试者的安全。

4 小结

知情同意书是保护受试者利益不受损害的重要措施,从事临床研究的科研工作者要重视知情同意书的合理设计和应用,本着“完全告知”的原则,采用受试者能够理解的文字和语言,使受试者能够“充分理解”临床研究的内容,“自主选择”是否参加该项临

床研究,从而保证临床研究的科学伦理性^[6]。知情同意包括两个必要的而且是相互联系的部分:知情同意文件和知情同意的过程^[10]。知情同意文件即知情同意书本身是个形式,研究者在整个研究过程中要以“公正、尊重、力求使受试者最大程度受益和尽可能避免伤害”为原则,注重知情同意的过程,并求知情同意的质量,真正保护研究对象的利益^[11-12]。

知情同意书在临床研究中已广泛使用,如果设计上更加合理与人性化、使用上更加规范,将使临床研究的脱落病例减少,从而保障医药科研的顺利进行,这将更加节约医药科研资源、提高我国的医药研发水平。

参考文献

- [1] 刘 勇. 医院科学研究应高度重视知情同意书的应用[J]. 中华医学管理杂志, 2004, 17(4): 208-209.
- [2] 佚名. 关于《赫尔辛基宣言》2008年修正版[J]. 药物评价研究, 2009, 32(1): 70-74.
- [3] 卜擎燕, 熊宁宁, 吴 静, 译. 人体生物医学研究国际道德指南(2002)[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2003, 8(1): 107-108.
- [4] 翟晓梅. 临床医疗和临床科研中的知情同意问题[J]. 基础医学与临床, 2007, 27(1): 108-111.
- [5] 钟 旋, 刘秋生, 刘大斌, 等. 药物临床试验知情同意书常见的伦理问题与对策[J]. 中国医学伦理学, 2008, 21(6): 131-132.
- [6] 刘 芳, 熊宁宁, 汪秀琴, 等. 临床试验知情同意书的设计规程及范例[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2004, 9(12): 1436-1440.
- [7] 郭 涛, 刘学梅, 康东红. 多中心临床试验中受试对象的知情权应受到重视[J]. 中国医院统计, 2005, 12(10): 50.
- [8] 张 迅, 兰礼吉, 邹 琴, 等. 解析临床医学和研中的知情同意问题与应对[J]. 中国医学伦理学, 2007, 20(3): 73-74.
- [9] 张 迅, 邹 琴, 王海英. 临床医学科研中知情同意现状及对策[J]. 实用医院临床杂志, 2008, 5(1): 91-92.
- [10] 王德彦. 论知情同意的本质及其要素[J]. 中国医学伦理学, 2001(5): 24-25.
- [11] 邢厚恂, 刘 杰. 规范医学科研关注生命伦理[J]. 卫生软科学, 2003, 17(1): 16-17.
- [12] 姜 萍. 国际合作中知情同意面临的难题及思考[J]. 医学与哲学, 2005, 26(1): 41-42.

(收稿日期 2009-10-18)

欢 迎 投 稿 欢 迎 订 阅