

临床研究的知情同意 原则和实际考虑因素

孙艳

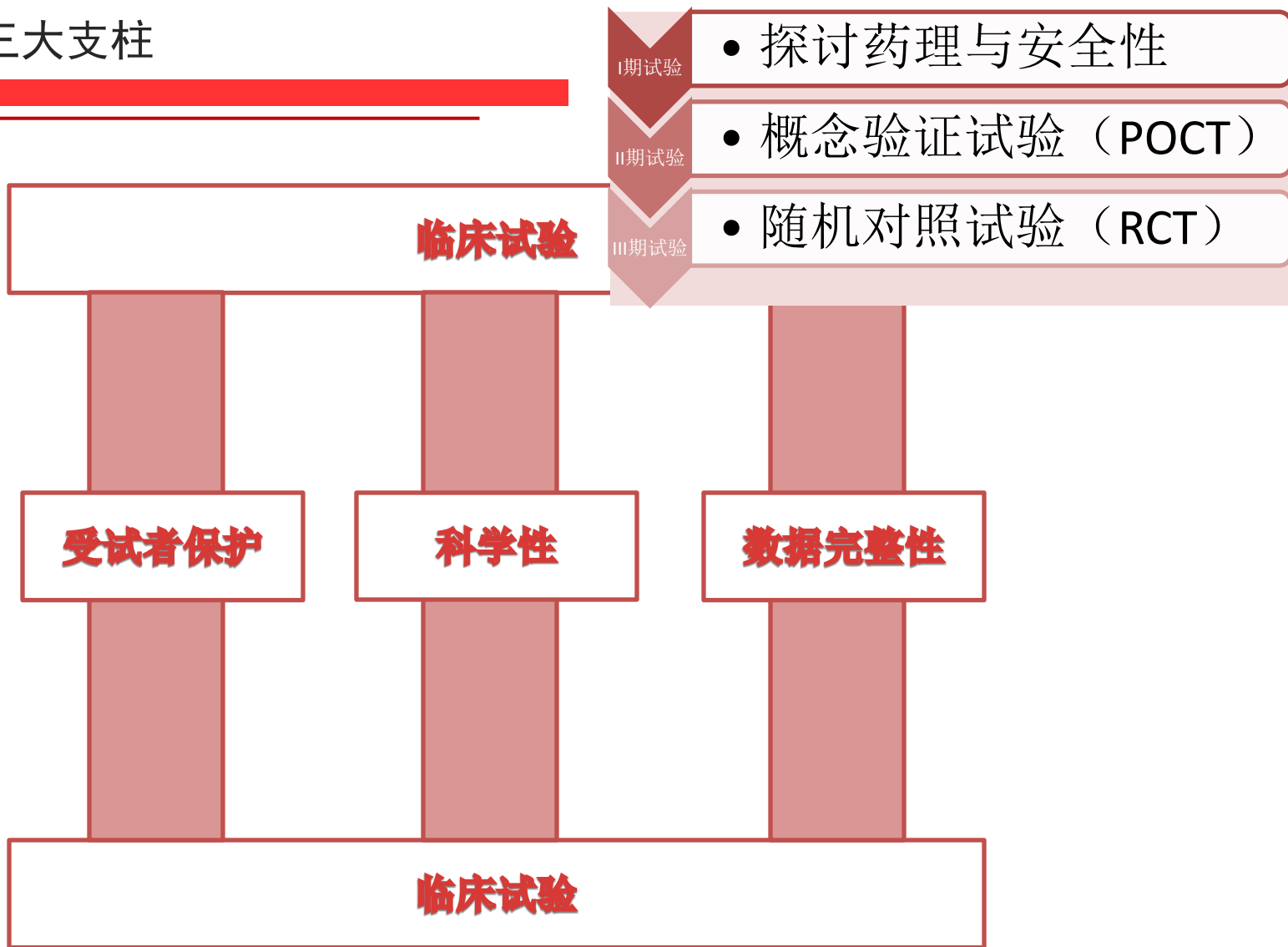
北京大学肿瘤医院

临床试验(Clinical Trial)

- 是指任何在人体（病人或健康志愿者）进行药物的系统性研究，以证实或揭示试验药物的作用、不良反应及/或试验药物的吸收、分布、代谢和排泄，目的是确定试验药物的疗效与安全性。
- 参加临床试验的人员称作“志愿者”或“受试者”

《药物临床试验质量管理规范》

临床研究三大支柱



医学伦理学是运用伦理学的理论、方法研究医学领域中人与人、人与社会、人与自然关系的**道德问题**，评价人类的医疗行为和医学研究是否符合道德

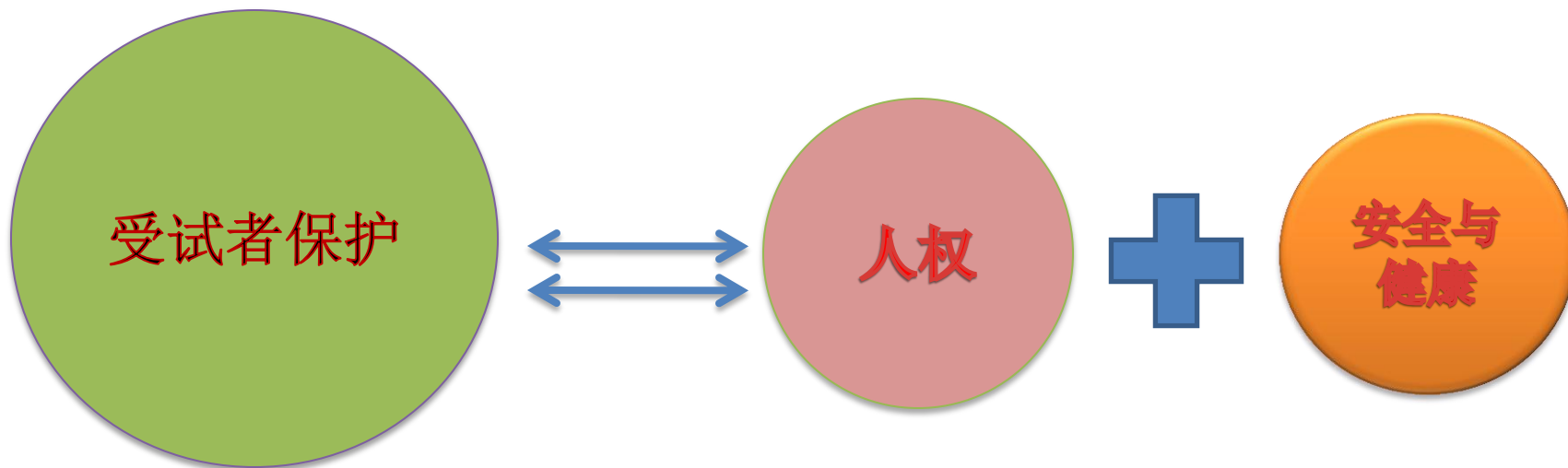
- 不伤害原则；有利原则；尊重原则；公正原则
- 《纽伦堡法典》 Nuremberg Code 1947
第一部关于人体研究的国际伦理指南
自愿同意，人道主义，受试者安全
- 《贝尔蒙报告》 Belmont Report 1979

尊重，有益，公平

受试者保护 (Trial subjects protected)

受试者保护是涉及人临床研究伦理学的核心, 重要性高于其科学性和社会利益

- 受试者权益 (Rights)
- 受试者安全 (Safety)
- 受试者健康 (Well-being)



人权

- **知情同意 ICF**

知情权,同意权,退出权;

知情同意书/广告批件;

有权知道所有重要的新资讯(如安全资讯,提前终止/暂停的原因)

- **个人数据保护**

保护受试者的隐私/个人数据

不可发表可识别受试者身份的文章/公开发行的刊物

监察员稽查员视察员需要查找受试者的医学报告作核实之用

- **补偿和无限责任**

不得免除受试者的法律权利

不得免除研究者/申办者的责任

发生试验相关的损害应对受试者予以治疗/补偿

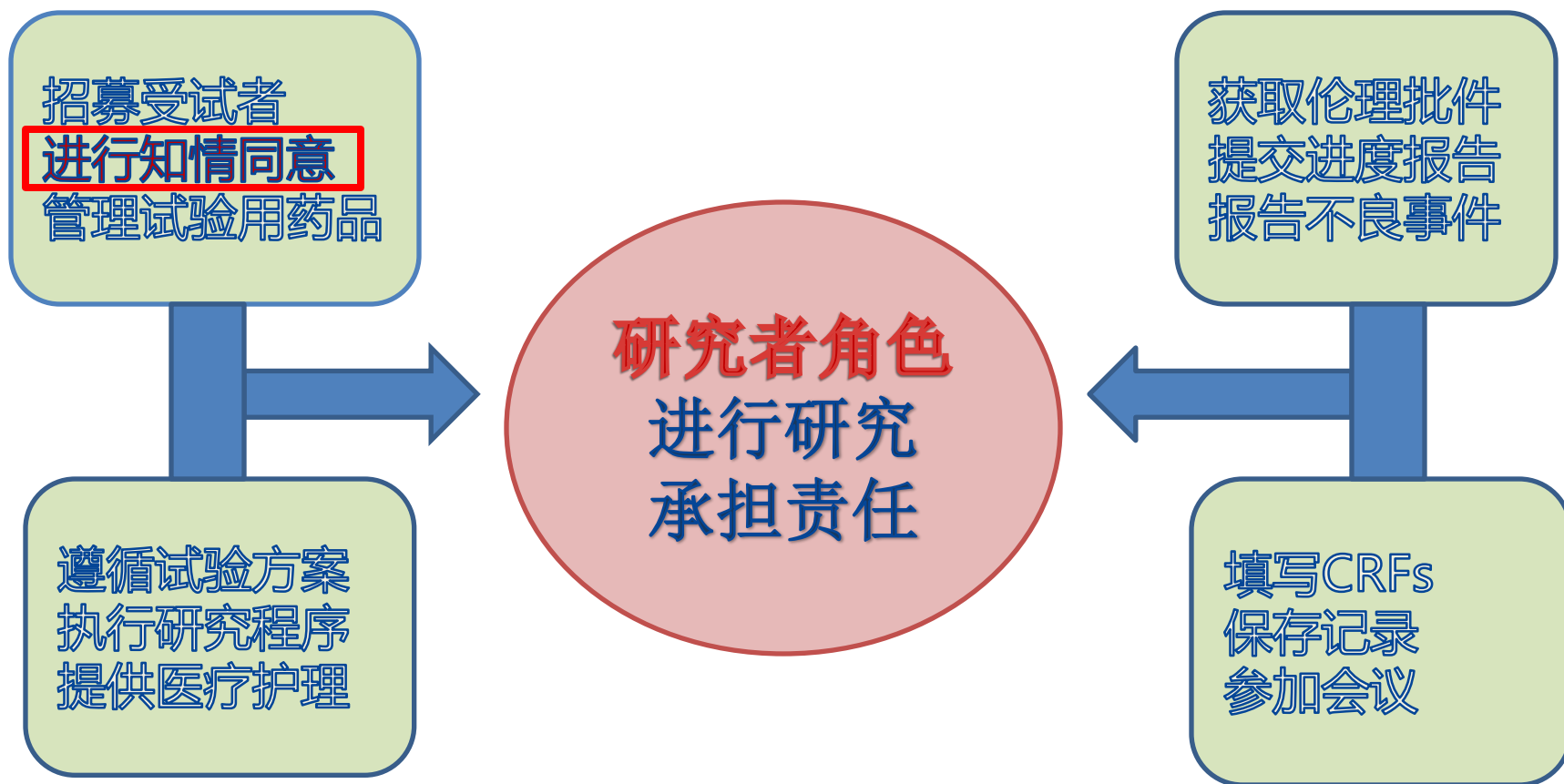
中华人民共和国侵权责任法（第七章）

- ◆ 伦理责任:第五十五条医务人员在诊疗活动中应当向患者说明病情和医疗措施。

需要实施手术、特殊检查、特殊治疗的,医务人员应当及时向患者说明**医疗风险**、**替代医疗方案**等情况,并取得其书面同意;不宜向患者说明的,应当向患者的近亲属说明,并取得其书面同意

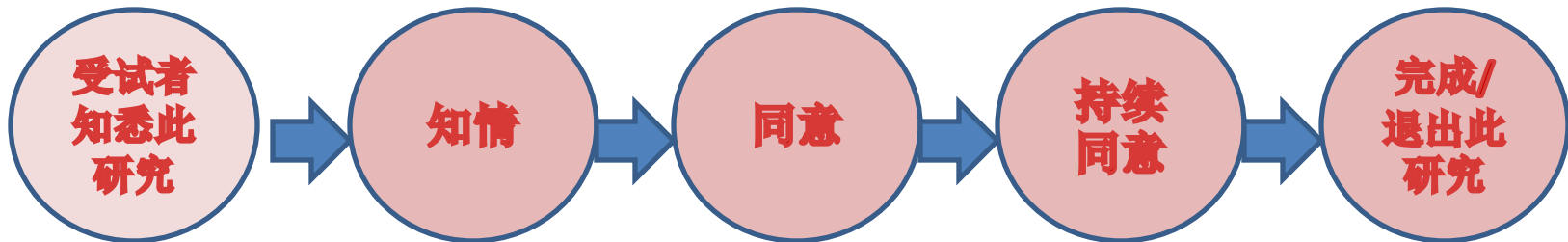
医务人员未尽到前款义务,造成患者损害的,医疗机构应当承担赔偿责任

ICH GCP: 研究者和研究团队的职责



什么是知情同意(ICF)

- 告知? 倾听? 阅读? → 知情同意书 X
- 同意? → 签署知情同意书 X
- 知情同意 ≠ 知情同意书 X
- 知情同意是一个过程 = 知情 + 同意 ✓



知情同意是一项持续进行的过程 = 知情 + 同意

确定内容和沟通的模式



寻求IRB/监管机构的批准



告知可能合适的受试者/与之沟通



寻求受试者同意



新信息告知

◆ 知情同意是一项本地化的过程, 应反映当地伦理, 文化和法规

知情同意的5个方面

- 研究目的和具体研究安排
- 潜在风险和获益
- 受试者权利和职责
- 个人数据保护
- 赔偿和费用

- ✓ 治疗/检查的性质: 安全性, 疗效, 观察性, ...
- ✓ 目的: 主要目标, 次要目标, ...
- ✓ 参与研究的受试者的大约人数
- ✓ 受试者参与研究的预期时间
- ✓ 治疗程序的细节 (例如, 如何随机/安慰剂的安排)
- ✓ 研究的实验性层面信息(非标准治疗要与临床标准治疗比较)
- ✓ 研究程序的细节 (PK采血, 检查内容及频次, 问卷等)
- ✓ 可能导致中断/终止受试者参与研究的情况



潜在风险和获益

- 潜在获益（可能获得的疗效，不能夸大！）
- 可预见的风险（预期不良反应）和可能发生的不可知的风险



潜在风险和获益

- ◆ 免费得到新药 ?
- ◆ 免费接受检查 ?
- ◆ 免费得到咨询 ?
- ◆ 交通及其他形式费用补偿 ?
- ◆ 良好的医疗照顾 ?
- ◆ 提供优良服务 ?
- ◆ 可能给您带来受益 ?



潜在风险和获益

- ◆ 没有任何风险 ?
- ◆ 不增加任何风险 ?
- ◆ 不会有任何损失 ?
- ◆ 可能无效 ?

(失去了更有效治疗的机会！)

- ◆ 不告知未知风险



SBER 特殊挑战：

- 风险较生物医学研究更难识别
- 风险的可能性和严重性在SBER中经验甚少
- 风险与受试者人群不同相关
- 风险与讨论主题不同相关
- 风险与保密内容的不同相关

受试者权利和职责

在以往临床实际工作中,医生告知患者“替代医疗方案往往并不书写在知情同意书中,这常常是一些医疗纠纷案件医患双方争议的焦点。——选择权

- 告知所有现有的替代治疗方法及其细节（选择权）

个人数据保护

- 保护患者隐私及采取的措施
- 病历资料及个人信息哪些人可以获得?
- 受试者同意指定单位和监管机构获取其个人资料
- 自愿撤回知情同意后个人信息如何处理?



人口统计学

出生日期 (dd-MMM-yyyy):

____-____-____

年龄 (derived):

_____ (岁)

性别:

男 女

种族:

亚裔 其他种族

若为其他, 请说明:

中国民族:

汉族 其他民族

若为其他, 请说明:

赔偿和费用

- 受试者可能需要承担的费用
- 研究相关检查的费用
- 支付给受试者的费用
- 发生研究相关损伤时所提供赔偿和治疗?

发生损伤是否提供治疗和赔偿？

- 《合同法》规定合同中有关造成对方人身伤害的免责条款无效
- 医院知情同意书中“医院概不负责”或“医院不承担任何责任”部分因违反了法律禁止性规定而归于无效
- 如果医务人员在为受试者治疗过程中存在[医疗过错](#)并造成了受试者人身损害的后果，医疗机构仍应承担民事责任
- [知情同意书](#)不具有“因受试者过错（如，超量服药—重大方案违背）而造成的损害将免除赔偿责任”法律效力

其他相关因素

- 知情同意书告知信息是否与研究方案一致?
- 知情同意书内容是否能让受试者理解?
- 研究所在机构伦理委员会的联系人和联系方式

- ✓ 生物标本采集使用目的、存放地点及时间
- ✓ 生物标本是否用于本研究以外的其他研究？
- ✓ 遗传信息采集使用限制范围
- ✓ 生物标本, 健康信息二次利用问题

详细的知情同意是一个持续进行的过程

- 提供信息/作出解释
- 给受试者或家属发问的机会
- 给受试者或家属足够的时间考虑
- 给予同意
- 随时终止



知情同意签署实际考虑因素

- 知情同意过程要有足够的时间
- 要使用受试者能够听懂的语言告知/解释知情同意(可能的情况需要翻译)
- 知情同意签署之前试验目的的诊疗不得开始
- 建议受试者与主治医生在现场一起签署知情同意书
- 受试者本人知情后亲自签署

ICF 入组弱势群体怎么办?

弱势群体定义: 是指那些相对地(绝对地)没有能力维护自身利益的人,更确切地说,他们没有足够的权利、智力、教育、财力、力量或其他必需的属性来保护他们的自身利益

- 儿童
- 智障者
- 自由受到限制者
- 在等级群体中处于下级或从属地位成员
- 某些群体和阶层: 疗养院居民、接受生活福利费或社会援助者、贫民或失业者、急救室的病人、少数民族、无家可归或流浪汉、难民或被迫流离者、无政治权利者、患不治之症者
- 老年人(定义:处于公共机构治疗,不同程度痴呆)
- 孕妇
- 意识不清或昏迷患者

无能力签署知情同意书怎么办?

文盲人士,身体残疾人士,属下关系,精神障碍人士,儿童,紧急/无意识人士...

- 指纹
- 独立公证人
- 为知情同意过程录音
- 受试者法定代理人 + 受试者同意
- 紧急/无意识者: IRB批准的治疗 + 患者法定代理人同意 + 必须遵从当地的法律要求

要点:

- 知情同意是直接告知受试者研究目的及细节的过程,并获得他/她的自愿同意接受治疗(研究),没有隐瞒
- 知情同意书应包括5个主要方面
- 弱势患者的知情同意需要公证人或法定代理人的参与



谢谢!