

# 我国临床研究受试者知情同意现状及改善措施

赵璐萍\*, 武志昂<sup>#</sup>(沈阳药科大学工商管理学院, 沈阳 110016)

中图分类号 R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)41-3844-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.41.02

**摘要** 目的:了解我国临床研究受试者的知情同意现状,并提出相应的改善措施。方法:通过分析我国临床研究受试者的知情同意现状,指出其不足,并提出相应的改善措施。结果与结论:我国临床研究受试者的知情同意在立法、受试者认知、研究者执行、知情同意书及伦理审查中仍存在问题。具体体现在临床研究的立法较薄弱;受试者对临床研究存在错误认知;研究者对知情同意的认识误区,执行知情同意时出现行为失范和告知不充分的现象;知情同意书暂无统一标准;伦理委员会的审查力度不强等。建议构建完善的法律法规制度,加强对受试者的健康教育,加强研究者的培训教育,规范知情同意书,加强伦理委员会的能力建设,以改善知情同意现状。

**关键词** 知情同意;临床研究;伦理委员会

## Status Quo of Subject's Informed Consent in Clinical Study and the Corresponding Improvement Measures in China

ZHAO Lu-ping, WU Zhi-ang (College of Business Administration, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the status quo of subject's informed consent in clinical study, and to offer the corresponding improvement measures. METHODS: Though analyzing the status quo of subject's informed consent in clinical study, the shortcomings were pointed out, and corresponding improvement measures were offered. RESULTS & CONCLUSIONS: The subject's informed consent in clinical study still has some problems in respects of legislation, the subject, the investigator's implementation, the informed consent form and the ethic committee's inspection. It manifested as the legislation is poor in clinical study; the subjects have wrong cognition about clinical study; the investigators have misunderstandings of informed consent, and inappropriate behavior and inadequate informing exists when the informed consent will be implemented; the informed consent form has no union standard; ethics committee's inspection is powerless. It is suggested to establish a sound system of laws and regulations, strengthen the health education of subjects and the training of investigators, standardize informed consent form and strengthen the ethics committee's capacity to improve the status quo of informed consent.

**KEYWORDS** Informed consent; Clinical study; Ethics committee

知情同意是药物临床研究的主要伦理要求之一,是保护受试者权益的重要措施。临床研究涉及受试者的生命权、健康权、身体权、隐私权、治疗权、补偿权等;而尊重和维护这些权益的重要方式就是取得受试者的知情同意,这也是受试者最基础、最核心的权利<sup>[1]</sup>。知情同意的实现,不仅仅是获得一份具有法律效力的知情同意书,更重要的是保障受试者能准确理解临床研究的详细情况及其所代表的含义。本文拟通过分析我国临床研究知情同意的现状和存在的问题,探讨解决方案,以使受试者能真正获得知情同意权。

### 1 我国临床研究知情同意的立法现状

我国对临床研究知情同意的规定,主要体现在原国家食品药品监督管理局(SFDA)于2003年颁布的《药物临床试验质量管理规范》<sup>[2]</sup>(GCP)中。在其第三章受试者权益保障之第14

条,明确规定了知情同意过程的规范,指明研究者或其指定的代表必须向受试者说明有关临床试验的详细情况;第15条规定,经充分和详细解释试验的情况后才能获得知情同意书。

《中华人民共和国执业医师法》<sup>[3]</sup>第26条规定,医师进行试验性临床医疗,应当经医院批准并征得患者本人或者其家属同意;第37条则明确了相应的行政责任和刑事责任。原SFDA于2005年发布的《药物研究监督管理办法(试行)》<sup>[4]</sup>第54条规定,研究者必须保证受试者在参加临床试验前充分了解有关临床试验的情况下签署知情同意书,知情同意书的副本应交由受试者保存。原卫生部在2007年颁布的《涉及人的生物医学研究伦理审查办法(试行)》<sup>[5]</sup>第16至18条中,简单地说明了受试者知情同意的书面要求及重新获得知情同意书的情形。2010年出台的《侵权责任法》则规定了患者知情同意的内容,但遗憾的是并没有提到临床研究受试者知情同意的情形。

可见,我国政府及临床试验机构已经认识到了受试者知情同意的重要性,但是在其立法方面还显得较为薄弱,没有法律法规层面上的立法,只能依赖行政机关(如内部行政规则)

\* 硕士研究生。研究方向:药事管理。电话:024-23986543。E-mail: lilyluping@126.com

<sup>#</sup> 通信作者:教授,博士研究生导师。研究方向:药事管理。电话:024-23986542。E-mail: wuerla501@126.com

对研究者的约束来保护受试者的知情同意权。GCP虽然规定了必须向受试者说明有关临床研究的详细情况,同时规定必须经过充分和详细解释试验的情况后才能获得知情同意书,但是无法判断受试者是否真正充分了解了临床研究的具体情况,也无法认定受试者是否是在研究者充分告知后作出的选择,另外也没有关于知情不充分的惩罚措施等,致使研究者很容易将“告知知情同意”等同于“告知知情同意书”,让知情同意过程流于形式。

## 2 受试者知情同意的现状分析

虽然GCP明确要求受试者需充分知情,并签署经伦理委员会审查后的知情同意书,方能进行临床研究,但是由于部分受试者对临床研究认知存在误区,可能会对知情同意的顺利进行造成影响。研究者在执行知情同意时存在较多问题,知情同意书无统一标准,伦理委员会的审查力度也不足,导致知情同意流于形式,主要体现在以下方面。

### 2.1 受试者的认知误区

在知情同意过程中发现,有些受试者不能正确对待药物临床研究,认为自己是药物的试验品,有人体试验的不适感;有些受试者担心自己参与临床试验后会危害自身的健康,对治疗是否有效存在一定的顾虑和恐惧<sup>[6]</sup>,导致知情同意很难顺利进行。

### 2.2 研究者存在的问题

2.2.1 认知误区。部分研究者认为知情同意的目的是获得知情同意书,只要受试者签署了知情同意书,受试者就只有服从和接受管理、配合检查的义务,而受试者是否继续参加临床研究,属于研究者应当决定的技术问题<sup>[7]</sup>。更有甚者,研究者将知情同意视为免责手段,为了加快临床研究进程、获得临床研究所带来的效益,以主治医师的身份强迫受试者参与临床研究。也有的研究者认为,知情同意过程中对受试者透露过多的风险,会使受试者产生担忧,甚至抗拒临床研究,增加征集受试者的难度,表示临床研究前进行知情同意是对试验的一种过度约束<sup>[8]</sup>。

2.2.2 行为失范。临床试验机构中担任研究者的,多为该科室的主任和副主任,由于其日常事务繁忙,很难有足够的时间进行知情同意。有些研究者与受试者缺乏沟通,不留下充分的时间给受试者考虑和提问,或干脆让其自己阅读后签字<sup>[9]</sup>,就对其进行临床研究;有些研究者则将知情同意交给其手下的研究生或研究护士去执行,但由于他们的威信较低,受试者很难被说服,受试者有问题时,他们也不能很好地给予回答,使两者之间缺乏信任,为其后进行的临床研究埋下了隐患。

《涉及人的生物医学研究伦理审查办法(试行)》规定:“当项目实施程序或者条件发生变化时,必须重新获得受试者的知情同意,并重新向伦理委员会提出伦理审查申请。”因此,知情同意是一个连续的过程,应贯穿于临床研究的始末,知情同意书更新后,需重新获得受试者的知情同意。但在实际工作中,不少研究者只注重试验前的知情同意工作,而忽略了过程中信息的及时告知和反馈<sup>[1]</sup>。

2.2.3 告知不充分<sup>[10]</sup>。部分研究者在知情同意过程中,告知的信息不够全面和真实:夸大临床研究的受益,对可能产生的风险如不良反应等避而不谈;对试验过程中要求抽取的血样量、

抽样次数及用途传达不清;对阳性药物或使用安慰剂的风险描述不详细<sup>[11]</sup>,不明确说明可能进入安慰剂组;未说明临床研究中出现不良反应的赔偿机制;不明确表明受试者可随时退出临床研究的权利,而着重强调受试者的义务和责任等。

### 2.3 知情同意书存在的问题

2.3.1 无统一标准和格式。原卫生部于2010年颁布了《医疗知情同意书范本》,但没有提及受试者的知情同意书规范,GCP也没有明确规定统一的格式和标准,致使受试者知情同意书五花八门,一式三联、一式两联、甚至一联的都有<sup>[2]</sup>。另一方面,国际多中心临床试验中,知情同意书通常是由英文版本对照翻译过来的,其中的内容可能不符合我国的实际情况<sup>[12]</sup>,使受试者难以理解,影响了知情同意过程的顺利进行。

2.3.2 专业术语及页数多。知情同意书中出现较多的专业术语,主要集中在对研究目的和背景意义的表述中<sup>[13]</sup>,如一知情同意书中,对新药的有关研究治疗的信息表述为:“……它通过直接阻断晚期或难治性实体瘤生长的关键因子促细胞外信号调控激酶(MEK)的作用而起效。”对于缺乏专业知识的受试者很难理解其内涵。

国外研究发现,一项关于癌症临床研究的知情同意书长达26页,知情同意书的平均页数为11页<sup>[14]</sup>。由于国际多中心临床试验多为英文对照翻译,致使有的知情同意书太长,但受试者的阅读时间及专业水平有限,受试者很难有耐心仔细阅读完知情同意书,导致知情同意书形同虚设,起不到实质性的效果。

2.3.3 语言叙述含糊不清。部分知情同意书叙述简单、笼统、含糊,容易产生理解上的歧义<sup>[15]</sup>,如没有说明获得的药物及相关检查是否免费,也没有具体列出发生与试验有关的损害时可获得的治疗、补偿和赔偿等情况<sup>[1]</sup>。

### 2.4 伦理委员会审查存在的问题

知情同意过程是伦理审查的重要内容之一,但目前伦理审查缺乏具体的客观审查标准,国内也没有对试验机构内伦理委员会的资质进行审查的规范<sup>[16]</sup>。由于我国的伦理委员会主要设在临床试验机构内,使伦理委员会的独立性和公正性不能得到有力保证,致使对项目执行过程的伦理审查力度不足。另外,伦理委员会成员的医学科伦理知识相对薄弱<sup>[17]</sup>,缺乏伦理教育和培训途径,没有正规的培训教材,也没有强制性培训要求<sup>[18]</sup>,一定程度上限制了伦理委员会审查能力的提高。

## 3 对改善受试者知情同意的建议

### 3.1 构建完善的法律法规制度

只有完善的立法才能使知情同意的执行得到保障。鉴于立法中的缺陷,应当不断健全知情同意的法律法规。笔者认为,有必要制定一部系统、完善的临床研究管理法律规范或《受试者权益保护法》,将受试者的知情同意权作为法律保护的重点,提取现有法规中精华的部分,完善其中的不足之处。

### 3.2 加强受试者的健康教育

健康教育是增加受试者临床研究知识的基础。研究者通过对受试者进行健康教育,不仅能改变其对临床研究的认知误区,还能赢得受试者的信任,使知情同意顺利进行。进行知情同意前,研究者首先应评估受试者对临床研究的认识态度,研究者可通过谈话或量表的方式,评估受试者对临床研究的

了解程度;研究者经评估后,根据受试者的个体差异,在知情同意过程中融入健康教育,以达到知情同意效果。对临床研究完全不了解的受试者,应予以更加耐心的指导和教育,教育过程应尽量使用通俗的语言或形象化的描述;对临床研究有所了解的受试者,如有临床研究经验的受试者,需要认真分析其心理,明确其对临床研究抱有的态度是否是积极的和正确的,并进行合理的健康教育;对临床研究有错误认知的受试者,如认为参加临床研究就是当试验品等,应通过健康教育,使其正确认识临床研究并以积极的态度对待。

### 3.3 加强研究者的培训教育

应加强对研究者的伦理道德及相关法律法规教育,使其认识到维护受试者权利是临床研究的首要原则,应留有足够的时间进行知情同意;在知情同意过程中,研究者是信息的提供者,而非决策者;加强其换位思考意识,站在受试者的角度考虑,以充分告知受试者希望了解和需要了解的信息;认识到知情同意的持续性,在临床研究中,应保持与受试者的沟通交流,必要时对影响受试者生命健康的行为作出干预。

### 3.4 规范知情同意书

知情同意书应遵循“完全知情、有效同意”的原则,以简洁、通俗易懂的文字详细说明试验信息,明确可能存在的不良反应、对受试者的赔偿或补偿等。相关权威机构可在临床研究类型的基础上,分类制订各种知情同意书范本,以方便研究者选用;国际多中心临床试验的知情同意书,最好能在不改变原意的情况下本地化,以便受试者更好地理解。

### 3.5 加强伦理委员会的能力建设

目前,我国还尚未开展对医疗机构内伦理委员会进行资质审查的工作,不同机构的伦理委员会审查同一临床试验项目可能会出现不同的结果<sup>[17]</sup>。在这种情况下,应尽快建立适合我国国情的伦理委员会资质审查机制,如对伦理委员会实行注册登记、定期进行能力测评、限制伦理委员会的审查类型;为保证伦理委员会的独立性,要加强其组织机构建设,建立完善的工作制度,积极探索合适的伦理委员会设置方式;还应开展伦理委员会的专项培训与学术交流,加强持续教育,提高伦理委员会的审查能力。

## 4 结语

总体来看,我国临床研究受试者知情同意在立法、受试者认知、研究者执行、知情同意书与伦理审查中仍存在一些问题。为改善知情同意现状,应构建完善的法律法规制度,加强对受试者的健康教育、研究者的培训教育,规范知情同意书,并加强伦理委员会的能力建设。

## 参考文献

[1] 郑逸飞,姜柏生,张馥敏,等.论药物临床试验中知情同意

权的内涵及保护[J].中国卫生事业管理,2011,28(4):278.

- [2] 国家食品药品监督管理局.药物临床试验质量管理规范[S].2003-08-06.
- [3] 中华人民共和国主席令.中华人民共和国执业医师法[S].2005-08-01.
- [4] 国家食品药品监督管理局.药物研究监督管理办法:试行[S].2012-06-03.
- [5] 卫生部.涉及人的生物医学研究伦理审查办法:试行[S].2007-01-11.
- [6] 王晓翔,石军梅,刘英.健康教育对受试者治疗态度的影响[J].护理实践与研究,2013,10(6):143.
- [7] 张云.基因治疗人体试验中的“知情同意”:以受试者权益保护为中心[J].三峡大学学报,2013,25(3):72.
- [8] 田侃,汤杨.浅谈受试者在药物临床试验中知情同意权的法律保护[J].中国药房,2008,19(28):2163.
- [9] 张弛,刘利军,翟晓梅.药物临床试验中受试者权益保护存在的问题及对策[J].中国医学伦理学,2012,25(2):148.
- [10] 邵蓉,张玥,魏巍.药物临床研究受试者知情同意权法律保护之探析[J].上海医药,2011,32(8):409.
- [11] 姚战鹏,王婧雯,金鑫,等.我国药物临床试验中的伦理问题与对策[J].中国药房,2012,23(21):1931.
- [12] 荆珊,王丹蕾,王豪,等.参与国际多中心临床试验中存在的问题和改进措施[J].中华医学科研管理杂志,2010,23(5):298.
- [13] 吴翠云,伍蓉,曹国英,等.浅析临床科研中知情同意书撰写存在的问题[J].中国医学伦理学,2009,22(3):153.
- [14] Andrew R. Informed consent in clinical trials: will the proposed changes to the common rule address current criticisms? [J]. *Journal of Clinical Research Best Practices*, 2013,9(2):1.
- [15] 金晶.临床试验中受试者知情同意权的法律保护研究[J].西南国防医药,2010,20(8):896.
- [16] 江春艳,杨国斌,郑均,等.浅谈药物临床试验中的伦理问题[J].中国医学伦理学,2011,24(6):781.
- [17] 颜江瑛,何继善,张阳德.我国药物临床试验中伦理审查存在的问题与对策[J].中国药事,2012,26(4):346.
- [18] 滕黎,蒲川.国外伦理委员会的监管对我国的启示[J].医学与哲学,2010,31(6):27.

(收稿日期:2013-12-23 修回日期:2014-02-27)

《中国药房》杂志——《中国科学引文数据库》(CSCD)来源期刊,欢迎投稿、订阅