

## 规范知情同意书对提高临床试验质量的探讨

姚 杉

海南橘井泉香供应链管理服务有限公司 海南海口

**【摘要】目的** 对临床试验中知情同意书的不规范问题进行探讨，并提出规范知情同意书的对策，以提高临床试验的整体质量。**方法** 对临床试验的质量控制过程中发现的问题进行总结归纳，分析问题产生的原因，给出解决对策。**结果** 临床试验中知情同意不符合 GCP 要求的情况主要有知情同意书的内容设计问题、知情同意书版本问题、知情同意书研究者授权问题、知情同意书的签署问题、知情同意书时间逻辑问题。**结论** 知情同意书是保证临床试验质量的关键环节，是保护受试者权益和安全的重要手段，规范知情同意书有助于提高临床试验整体质量。

**【关键词】** 临床试验；知情同意书；质量；对策

**【收稿日期】** 2024 年 9 月 2 日

**【出刊日期】** 2024 年 10 月 26 日

**【DOI】** 10.12208/j.ijmd.20240035

### Discussion on standardizing informed consent to improve the quality of clinical trials

Shan Yao

Hainan Jujingquanxiang Supply Chain Management Services Co., Ltd., Haikou, Hainan

**【Abstract】Objective** In order to improve the overall quality of clinical trials, the nonstandard informed consent form was discussed, and the tactics to standardize informed consent form were put forward. **Methods** Summarize the problems found in the quality control of clinical trials, analyze the causes of the problems and give solutions. **Results** Informed consent in clinical trials does not meet the requirements of GCP, mainly including the content design of informed consent, the version of informed consent, the authorization of informed consent researchers, the signing of informed consent and the time logic of informed consent. **Conclusion** Informed consent is a key link to ensure the quality of clinical trials and an important means to protect the rights and interests of subjects. Standardizing informed consent is helpful to improve the overall quality of clinical trials.

**【Keywords】** Clinical trials; Informed consent; Quality; Tactics

临床试验，指以人体（患者或健康受试者）为对象的试验，意在发现或验证某种试验药物的临床医学、药理学以及其他药效学作用、不良反应，或者试验药物的吸收、分布、代谢和排泄，以确定药物的疗效与安全性的系统性试验<sup>[1]</sup>。近几年医疗机构临床试验数量持续增长，随之而来的是临床试验的质量是否能够得到保证。质量是整个临床试验的生命线，而知情同意书是临床试验的关键环节，是保护受试者权益和安全的重要手段，涉及伦理机构、药物临床试验机构、研究者、申办者、临床研究协调者、受试者等多方参与，因此保证知情同意书质量尤其重要。但在长期的质量控制工作中，我们发现知情同意书存在很多不规范问题，甚至出现违背药物临床

试验质量管理规范（以下简称 GCP）原则的情况。为了更好地实现临床试验质量的有效管理，本文将对知情同意书的常见问题及原因进行梳理，并给出适当的解决策略，从而实现临床试验整体质量的提高。

#### 1 知情同意书不规范问题及原因分析

1.1 知情同意书内容设计根据 GCP 要求不够完善

##### 1.1.1 医学术语过多影响受试者的充分理解

GCP 中要求，知情同意书提供给受试者的口头和书面资料均应当采用通俗易懂的语言和表达方式，使受试者易于理解<sup>[1]</sup>。但在质量控制工作中，我们发现知情同意书在内容设计上存在过多的英文缩写以

及医学专业术语，这增加了研究者对受试者充分知情的难度，同时也增加了受试者的对知情同意书理解上的难度。

1.1.2 知情同意书内容未描述患者补助的报销方式和报销频率

受试者每次前往临床研究中心随访所花费的时间和交通费用将会得到相应金额的补偿<sup>[2]</sup>。GCP 中规定，提供给受试者的知情同意书应当确保说明了受试者补偿的信息，包括补偿方式、数额和计划<sup>[1]</sup>。但在质量控制的工作中，我们发现很多知情同意书虽写明了交通补偿的方式及金额，但往往忽略了付款方式及付款频率。

1.1.3 知情同意书内容中保险问题描述不够清晰明确

申办方为临床试验受试者购买保险，是为了保护受试者的合法权益。但在质量控制工作中我们发现，知情同意书中未写明如果申办方给受试者购买的保险由于试验期过长致过期、购买的保险数量小于实际入组受试者数量，如发生严重不良事件、不良事件时所涉费用的支付、解决办法<sup>[3]</sup>。

1.2 知情同意书版本执行情况不符合 GCP 要求

1.2.1 受试者签署的知情同意书不是伦理批准的最新版本

知情同意书在临床试验开始前及进行中，由于修订内容会出现多个版本的知情同意书，只有经过伦理批准的版本才能在临床试验过程中使用。但在知情同意书的质量控制工作中，我们发现受试者签署的知情同意书不是伦理批准的最新版本。

1.2.2 知情同意书更新版本后未出组受试者未签署新版知情同意书

在临床试验项目的开展过程中，知情同意书为了更加符合临床试验项目的要求，申办方有可能会对知情同意书进行修正及更新，更新后的知情同意书为新版知情同意书。GCP 要求知情同意书有了更新的版本后，未出组的受试者要及时签署新版知情同意书。但在知情同意书的质量控制工作中，我们发现很多未出组受试者没有再次签署新版知情同意书。

1.2.3 知情同意书版本已更新却签署旧版知情同意书

知情同意书随着临床试验的开展，有可能会遇

到更新的情况，有了批准生效的新版知情同意书后，受试者应当签署新版知情同意书。但在知情同意书的质量控制工作中，我们发现很多受试者签署的仍是旧版知情同意书。

1.2.4 受试者重复签署旧版及更新版本知情同意书

随着临床试验项目的持续开展，申办方有可能会修改及更新知情同意书，如果受试者是在新版知情同意书已经批准生效的情况下入组临床试验，则受试者只需签署新版知情同意书。但在知情同意书的质量控制工作中，我们发现受试者重复签署知情同意书，即同时签署了旧版及新版知情同意书。

1.3 执行知情同意的研究者授权不符合 GCP 要求

1.3.1 执行知情同意的研究者未被授权

根据 GCP 的规定，执行临床试验知情同意过程的研究者是被授权的研究者。但在临床试验质量控制过程中，我们发现研究者授权表中，执行知情同意的研究者有未被授权的情况。

1.3.2 签署知情同意的研究者不是执行知情同意的研究者

根据 GCP 的规定，受试者签署知情同意书，研究者应当给予受试者充分的时间和机会了解临床试验的详细信息，受试者在安静、私密、放松的环境中完成知情同意的签署。但实际工作中，很多研究者为了节约时间而简化流程或者由其他研究者代为执行知情同意的签署流程。结果造成签署知情同意的研究者不是执行知情同意的研究者。

1.4 知情同意书的签署不符合 GCP 要求

1.4.1 受试者本人字迹与知情同意书字迹不一致

根据 GCP 的原则，研究者对受试者本人进行知情同意后，受试者自愿签署知情同意书，知情同意书的签署由受试者本人完成。但在质量控制工作中，我们发现有一些受试者签署的字迹潦草、模糊，无法辨认，经仔细辨认，仍觉知情同意书字迹与受试者本人字迹不一致。

1.4.2 研究者签署时间早于受试者签署知情时间

研究者对受试者进行充分知情后，受试者自愿签署知情同意书，在知情同意书上签字并注明时间，

同时研究者也需要在知情同意书上签字并注明时间。此外,受试者是知情对象,受试者签署的时间应早于研究者。但在质量控制过程中,我们发现很多知情同意书的时间签署是研究者早于受试者。

#### 1.4.3 法定代理人代签知情同意书,未注明与受试者的关系

根据 GCP 规定,受试者法定代理人可以代签知情同意书,研究者应当给予法定代理人充分的时间和机会了解临床试验的详细情况<sup>[1]</sup>,法定代理人签署知情同意书,应当注明与受试者关系。但在实际质量控制工作中,很多法定代理人代签的知情同意书,忽略了注明与受试者的关系。

#### 1.4.4 知情同意过程记录不完整不规范

GCP 中明确规定,病史记录中应当记录受试者知情同意的具体时间和人员,所以在原始病历中,受试者的知情过程应当规范、完整、如实地被记录。但在质量控制过程中,发现知情同意过程记录不完整、不规范,漏写知情研究者、联系方式,病历记录知情时间与知情同意书不一致,受试者相关信息有误等。

#### 1.4.5 筛选失败受试者未签署知情同意书

临床试验筛选受试者是从签署知情同意书后开始的,但有的研究者为了简化流程,或者认为受试者肯定能够筛选成功,所以让受试者在没有签署知情同意书的情况下先做了筛选检查项目,然后抽时间再安排知情,但当受试者筛选结果不符合入组条件而筛选失败时,筛选失败的受试者往往未签署知情同意书。

#### 1.5 签署知情同意书的时间逻辑不符合 GCP 要求

##### 1.5.1 受试者签署知情同意书时间早于部分检查时间

知情同意书是受试者确认同意自愿参加临床试验的书面证明。临床试验单位在获得了书面证明后才能开展临床试验。但在质量控制工作中,我们发现受试者化验单上的时间早于受试者签署知情同意书的时间,在受试者签署知情同意书之前做检查以筛选受试者,不符合时间逻辑,严重违反了 GCP 原则。

## 2 规范知情同意书的对策

### 2.1 加强知情同意书内容设计的规范性

GCP 中对知情同意书作出了明确规定,包括试验目的、试验内容、潜在的获益和风险、获得的补偿等二十项。知情同意书中的专业术语、补偿方式、保险赔付等内容的不规范性成为常见问题。因此在设计知情同意书内容时,尽量采用通俗易懂的语言、赔偿及补偿描述清晰规范,不要遗漏试验流程、试验期限、入组方式等必要内容。确保知情同意书的内容设计清晰、完整、规范,更好地保护受试者的权益,为临床试验后续流程的高质量完成打下良好的基础。

### 2.2 加强临床试验各方的培训

#### 2.2.1 研究者

很多研究者除了承担临床试验项目,平时还有繁重的临床医疗工作,所以很多研究者对临床试验的方案不够熟悉,导致对受试者的知情同意不够充分,影响临床试验知情同意书的质量,忽视受试者的权益保障。所以我们建议,开展研究者知情同意方面的专项培训及定期培训,包括临床试验开始前的知情同意书专项培训,以及整个临床试验期间 GCP 相关的定期培训。让研究者积极参与到临床试验的工作中,提高研究者的 GCP 意识,高质量地完成受试者的知情同意过程。

#### 2.2.2 临床研究协调员

临床研究协调员(以下简称 CRC)的工作主要是在研究者的授权下,协助研究者完成非医学判断处置工作。在临床试验过程中,CRC 需要协助研究者完成受试者的知情同意过程,包括知情同意书的准备工作、研究者与受试者签署知情同意书后的核对工作、以及留取受试者联系方式等工作。所以在整个知情同意工作中,CRC 需要具备一定的医学专业知识以及良好的沟通能力。因此我们建议,定期对 CRC 进行 GCP 相关培训,以及沟通方面的培训,以高质量完成受试者的知情同意过程。

### 2.3 加强临床试验的专项质控

#### 2.3.1 质控

建立和完善药物临床试验质量控制体系,科学有效的质量管理是提高临床试验质量的关键。药物临床研究机构对项目的质控,需要深入到全过程中,并实时予以监管,把握每一个步骤、环节,及时发现质量问题,妥善予以解决,改进试验中的不足<sup>[4]</sup>。临床试验质量控制中由知情同意书因素产生的质量问题有

一定的占比,因此质控员在质控工作中要尤其重视知情同意书的质控,在临床试验前期就把质量问题予以及时纠正和解决,把好整个临床试验的质量关。

### 2.3.2 稽查

稽查属于第三方质控,通过对临床试验进行独立的检查,以评估试验数据的记录、分析和报告是否符合试验方案、标准操作规程和相关法律法规的要求。稽查员通常具有丰富的质量控制经验,能够较好的把握临床试验质控关键点,提高临床试验质量与效率。对于知情同意书的稽查,能够更好的深入到关键问题,及时、高效的反馈和解决质量问题。

## 2.4 加强临床试验的监管作用

### 2.4.1 伦理委员会

伦理委员会最核心的职责是保护受试者的权益和安全。伦理委员会在审查知情同意的过程中,需要做到审查结果能够确保知情同意书的内容完整、语言易懂以及知情同意的过程规范<sup>[5]</sup>。伦理委员会需要不断提高自身水平,切实担负起临床试验知情同意书审查的监管作用,做到严格审核知情同意书,确保临床试验过程中受试者知情同意的保护。

### 2.4.2 医院临床研究机构

医院临床研究机构属于管理机构,对机构承担的药物临床试验有组织协调管理的职责。机构制定临床试验标准操作规程(以下简称 SOP)并进行质量控制,对研究者开展培训,提高研究者的知情同意意识,并监督研究者对知情同意过程完成的质量,建立知情同意过程 SOP 及管理机制,提高临床试验机构承担的临床试验项目质量。

## 3 结语

临床试验的质量越来越受到重视,完善临床试验质量管理体系成为提高临床试验质量的重要手段,而规范知情同意书更是成为提高临床试验质量的首要因素。知情同意书的设计规范、知情同意书版本使用准确、知情同意书的正确签署等,在临床试验各方的共同努力下,让知情同意书发挥充分知情的作用,保护好受试者的安全和权益,推动临床试验工作向高质量发展迈进。

## 参考文献

- [1] 国家药品监督管理局,国家卫生健康委员会.药物临床试验质量管理规范[S].2020.
- [2] 汤晓华,毕伊,陈霞,等.我院抗肿瘤药物临床试验知情同意书伦理审查问题分析[J].中国药房,2023,34(06):648-652.
- [3] 谢江川,郭薇,谢林利,等.药物临床试验知情同意过程中的常见问题及对策[J].中国医学伦理学.2021,34(07):835-838.
- [4] 许静.药物临床试验机构对试验项目质控要点的分析[J].家庭医药.就医选药.2017(09):67.
- [5] 耿雯倩,耿苗苗,李宪辰,等.伦理审查视角下临床研究知情同意书质量分析[J].中国医院管理,2022,42(02):64-68.

**版权声明:** ©2024 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**OPEN ACCESS**