**知情同意书审查要点**

一、整体格式与文字表述

1、在知情同意书每页的页眉上载明本临床试验的方案名称或方案编号，页脚上载明本知情同意书的版本号和版本日期。

2、知情同意书封面，注明申办者名称、研究单位为广东省妇幼保健院。

3、知情同意书表述应通俗易懂，适合该受试者群体理解的水平，建议知情同意书中不要出现过多的英文缩写，第一次出现的外语应当有中文翻译备注。

二、前言/背景部分

1、说明该临床试验已获得国家药监局批准（通知书编号：XXX），并已经通过广东省妇幼保健院药物/器械伦理委员会审核。

2、试验用药品的基本信息介绍，包括试验药物/对照药物/联合药物的作用机制、国外内上市现状和获批适应症、目前临床研究阶段、安全性和有效性研究结果，或同类药物临床试验结果等。

3、说明本研究的意义和目的。

三、研究程序/流程

1、应简明清晰、通俗易懂，建议知情同意书不应包含研究流程图类信息。

2、说明研究基本设计，包括多中心/单中心、单臂/对照（阳性或安慰剂）、开放/双盲、受试者人数、分组原则及比例、可能的组别及名称、药物的用量和用法、预期持续时间等。对于安慰剂试验设计，应当说明安慰剂相关概念。

3、说明研究的具体流程，包括筛选期、治疗期和访视期流程以及终止和退出研究的情况。

四、受试者的义务

1、说明受试者应遵守研究操作规定，包括服从医嘱、按时访视、日志卡记录、依从饮食/合并用药要求（此处列出方案中提及的禁用和慎用治疗），告知医生研究期间的问题和不适等。

五、风险及不适

1、应列出参加临床试验所有可能发生的风险，包括：

（1）所有试验干预措施，包括试验药物、对照药物、联合用药和伴随治疗等可能发生的预期风险。

（2）试验程序有创检查（如采血、心电图、造影剂过敏、CT/MRI、穿刺、活检、输液反应等）可能发生的预期风险。

（3）试验干预措施可能影响胚胎、胎儿或者哺乳婴儿的风险及避孕措施（育龄期、怀孕期、或研究期间受孕；男性受试者/女性受试者）。

（4）还有其他可能严重甚至危及生命的未知风险。

2、说明出现风险的受试者保护措施，包括：

（1）不一定出现所列的副作用；

（2）也可能出现未列出的副作用；

（3）尽快向研究医生报告；

（4）在研究医院或就近医院获得及时救治；

六、研究的费用

1、知情同意书中应写明“受试者参加临床试验，您无需支付研究用药（试验药、对照药等）和相关检查的费用”，此处强调并非“无需支付任何费用”。

2、知情同意书中慎用“研究者将从该项研究中得到报酬”这一类语言的描述。

3、如试验方案设计中要求受试者提供生物样本（如采血、活检），申办者应考虑给予受试者一定的营养补偿。

4、建议补偿额度分别为：交通补偿200元/人次，采血的营养补偿200元/人/采血点....（具体可参考药物临床试验 受试者补偿管理 • 广东共识（征求意见稿））

七、可能的受益

1、受试者合理预期的病情获益，包括病情可能控制、可能缓解、也可能出现疾病进展。

2、如果研究设计为单纯安慰剂对照，应说明在疗效上可能不获益。

3、没有预期获益，也应加以告知（如健康志愿者参与的临床试验应说明无病情获益，但有社会群体的获益）。

4、整个社会群体的预期获益。

5、避免出现诱导性语言。

八、出现与研究有关损害

1、当受试者在临床试验过程中发生损伤时，将在研究医院或就近医院获得积极治疗，而不应该规定只能是在“研究医院”。

2、申办者先全部承担，再言保险，保险具体说明为“药物临床试验责任保险”，并说明超出保险赔付的承担方，建议描述为：

对试验过程中发生的与试验相关的不良事件或伤害（包括死亡），甲方将依照法律法规的相关规定，承担相应法律责任，包括及时垫付受试者相关的治疗费用以及支付相应的经济补偿，同时甲方应向乙方及研究者提供法律上及经济上的担保（包括但不限于研究者及乙方因进行临床试验而被起诉索赔、应诉而支出的律师费、诉讼费、鉴定费、公告费等）。但由于乙方及其研究者过错造成受试者损害的情况或医疗事故所致者除外。

甲方已为本次研究购买了药物临床试验责任保险，若实际产生费用低于免赔额或高于赔偿限额、保险无法覆盖的与试验相关损害费用，将由甲方承担。

九、替代治疗措施

1、明确告知“不参加或退出研究可以选择其他替代治疗”。

2、详细说明已有的指南推荐治疗方案（如为生物等效性试验，建议交代国内已批适应症原研药物）。

3、尚无指南推荐治疗方案时，可以不列出具体治疗方案。

4、无需详细展开描述替代治疗的主要受益和风险（可描述为“您的研究医生将与您讨论替代疗法的益处和风险”）。

5、描述应避免贬低其他替代疗法。

十、退出与自愿参与

1、强调申办者可以终止整个项目，但是无权单方面决定某个受试者是否退出该研究。

2、受试者参与临床试验，“您将得到一份已签名并注明日期的知情同意书原件或副本”，强调给受试者保存的知情同意书并非复印件。

十一、研究结束后的治疗措施

1、说明研究中止或结束后受试者的治疗措施，应告知研究医生会与受试者讨论后续替代治疗方式，研究医生会根据受试者目前的疾病状态推荐合适的临床常规诊疗方案。

2、对于研究者判断出组后继续用药可能的获益大于风险的受试者，需考虑是否继续给受试者免费提供试验药物，进入延伸给药阶段。

十二、受试者权益

1、如果您对本研究试验步骤、临床疗效或药物不良反应等任何方面有疑问，您可以随时直接与负责本研究的医生\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_联系，电话\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_。

2、如果您对作为研究受试者的权利有任何的疑问，请联系广东省妇幼保健院药物/器械伦理委员会，电话020-39151602。

十三、隐私与保密

1、应明确告知：监查员、稽查员、伦理委员会和政府管理部门（谁）可以在现行法律法规所准许的范围内直接查阅受试者的原始医疗记录，以便核查临床研究的程序和/或数据。

2、在现行法律法规准许的范围内，受试者个人身份信息应保密，不得公开这些记录。

3、真实世界研究、涉及大数据的临床研究需要注意告知受试者个人信息的保护措施。

十四、采集生物样本开展生物标记物探索性研究

1、关于生物标志物探索性研究，建议另行设计一份知情同意书，或在主知情同意书中增设生物标记物探索性研究内容，供受试者自愿选择：

“患者 □是 □否 愿意参加生物标志物探索研究”，或

“患者 □是 □否 愿意提供组织标本及血标本”

3、如方案要求开展生物标记物探索性研究，建议在知情同意书中描述清楚收集生物样本的用途、检测指标和地点、保存地点和时间、销毁方式、是否出口等。

十五、签字栏

1、知情同意书签字页应分别设置“受试者”、“监护人”、“公正见证人”及“研究者”栏。

2、建议在知情同意书签字页“受试者”、“监护人”、“公正见证人”及“研究者”签字处，设置填写联系电话一栏。

十六、特殊的知情同意书

1、选择性活检、PK采样知情同意书中，应说明如果不签署该知情同意书是否影响参加主研究。

2、妊娠伴侣知情同意书中，也应说明可能的风险、获益、补偿和预期花费，即使没有也请说明。

3、肿瘤生物标志物样本采集知情同意书中，应告知采集可能发生的风险、获益，以及若发生由于采集造成的损害，如何治疗和赔偿。

4、继续治疗知情同意书中，应列出继续治疗期间（建议尽量与此前参与的临床试验保持一致）：

（1）可预见的风险、获益

（2）发生与研究相关损害，如何治疗和赔偿

（3）后续研究程序，是否收集数据、样本

（4）研究参与者的补偿与补贴

1. 知情同意书签字页应使用“监护人签字”、“受试者签字”，不能使用“法定代理人签字”、“患者签字”。

2. 妊娠与怀孕：建议的模板为“如果您或您的伴侣在试验期间怀孕，研究医生将告知您研究药物可能对胎儿、妊娠妇女和婴儿的危害及影响，与您讨论下一步该怎么办，是否需要终止妊娠，如果您坚持继续妊娠，研究医生将对您或您的伴侣整个孕期的健康和胎儿的健康进行监测，以帮助了解研究药物可能对妊娠和胎儿产生的影响”。

3. 避免使用英文词汇或首字母缩写的词汇，英文词汇及缩写首次出现需标明中文解释。

4. 获益、费用、补偿、赔偿请分别描述：获益是针对疾病本身，请客观描述，不使用绝对性的语言；费用是检查费、治疗费；补偿是交通补偿、采血补偿；赔偿是发生研究相关伤害时的赔偿及保险。

5. 知情同意书语言应该简明易懂，具有可读性，一般应适合初中毕业者的阅读能力；语句短小精炼，避免长句，建议使用问答式撰写。

6. 从英文翻译过来的知情同意书应语句通俗易懂，适合中国人的语境，且保持与原文内容的一致性。

7. 避免使用有开脱研究者或研究机构责任的语言。

8. 未上市的药品或器械，请客观描述，不使用绝对性的语言。

9. 研究者发起的临床研究必须使用本中心知情同意书模版。

10. 多中心研究，需告知本中心主要研究者信息。