

Part 6

Informed Consent

台北榮總人體試驗委員會

陳祖裕

96年8月27日

Institutional Review Boards: Management and Function (2nd Edition)

1. Background and overview topics
2. Organizing the office
3. Organizing the institutional review board committee
4. Review categories
5. Initial protocol review and the full-committee meeting
6. **Informed consent**
7. Continuing review
8. Administrative and regulatory issues
9. Issues based on study population
10. Institutional review board issues based on study design or category
11. Reference material contact information

Informed Consent：報告大綱

1. The IRB's role in editing the consent document
2. The consent document
3. Exculpatory language in informed consent documents
4. Requiring a witness signature on the consent form
5. Deception of research subjects
6. Research without consent or documentation thereof
7. Selecting a surrogate to consent to medical research
8. Research-related injuries
9. Informing subjects about research results
10. Explaining the costs of research participation
11. Improving informed consent
12. Informed consent evaluation feedback tool

Chapter 6–1 The IRB's Role in Editing the Consent Document

- IRBs 用於處理受試者同意書文件的時間是不會白費的
- 送到IRBs審查的受試者同意書版本通常品質不佳

consent documents：受試者同意書文件



西雅圖人體試驗 委員會參訪報告

95年9月19-23日



與研究者為友

- IRB是研究者的
 - 朋友
 - 合作伙伴
 - 教導者
 - 服務員
 - 文字編輯

Helen McGough, Director, HSD, UW

Chapter 6–1 The IRB's Role in Editing the Consent Document

1. Importance of the Consent Document

- Document versus process
- The importance of grammar and punctuation

2. Education of Investigators

- As part of the presubmission process
- In response to the investigator during the review

3. Conclusions

1. Importance of the Consent Document

- Document versus process
 - IRBs應向試驗主持人強調：
受試者同意書文件 ≠ 知情同意
 - 同意書文件只是一個預期已進行溝通的事件之紀錄 — 提供受試者（可能的受試者）帶回家能幫助他們記得他們已同意或要思考是否要做的事
 - IRBs 應了解只有從同意書文件才會知道：
 - 受試者將被告知那些與研究有關的事
 - 提供受試者資訊所採用的言詞

1. Importance of the Consent Document

➤ 文法和標點的重要性

- 受試者同意書文件常溝通得不清楚 — 縱使所有資訊全被列出，但也會有資訊分散、使用古怪詞句、辭不達意、錯誤，或矛盾資訊

2. Education of Investigators

- As part of the pre-submission process
 - 同意書規範與格式
 - “required language” vs. “suggested language”
 - 提供 acceptable language
 - 提供一些例子
 - 如非必要，勿強迫主持人採用特定言詞
 - 提醒主持人審核同意書
 - 提供 comprehensive list
 - 列出一些給主持人的建議
 - 列出不同狀況的相關資訊
 - 提供例子符合 6th to 8th-grade 的閱讀程度

2. Education of Investigators

- In response to the investigator during the review
 - 確切地告知主持人你的要求
 - 委派一位IRB委員擔任受試者同意書「初審編輯」
 - 讓主持人知道受試者同意書會被重新編輯以增進其可讀性
 - 建議主持人採用被核可的受試者同意書作為未來送審同意書的範本

3. Conclusions

- IRBs 用於處理受試者同意書文件的時間是不會白費的
- 在研究者或試驗委託者無法或不願意依需求修訂受試者同意書時，IRB就有責任去修訂

報告大綱

1. The IRB's role in editing the consent document
2. The consent document
3. Exculpatory language in informed consent documents
4. Requiring a witness signature on the consent form
5. Deception of research subjects
6. Research without consent or documentation thereof
7. Selecting a surrogate to consent to medical research
8. Research-related injuries
9. Informing subjects about research results
10. Explaining the costs of research participation
11. Improving informed consent
12. Informed consent evaluation feedback tool

Chapter 6–2 The Consent Document

1. Processing the document
2. Reviewing the document
3. Conclusions

Chapter 6–2 The Consent Document

- 同意書過於詳細反而降低了它的教育效能
- 同意書應解釋：一個有理智的人在決定是否參與研究時所想知道的所有訊息
- 同意書本身常是整個審查程序最耗時的部分

1. Processing the Document

- 在審議會開會前先由一位經驗豐富的行政人員閱讀同意書，藉以確保其中已包括所有必要內容
- 在審議會開會前先由有經驗的審查者審查
- 承辦人員製作“red-lined” version 送至IRB
- 使用自動文集（autotext）及預貯之詞句

2. Reviewing the Document

- 可由非醫師的IRB委員來審查
- 如果主持人不完全接受IRB的建議修訂，則應再送審查
- 同意書每一頁都要蓋上「核可」“approved”的章
- 章上包括：
 - 核可日期
 - 核可的IRB的名稱
 - 亦可附加－終止日期
- 要保留一份最後核可的版本

3. Conclusions

- 受試者同意書應清楚，且有足夠描述
- 同意書應解釋：一個有理智的人在決定是否參與研究時所想知道的所有訊息

報告大綱

1. The IRB's role in editing the consent document
2. The consent document
3. Exculpatory language in informed consent documents
4. Requiring a witness signature on the consent form
5. Deception of research subjects
6. Research without consent or documentation thereof
7. Selecting a surrogate to consent to medical research
8. Research-related injuries
9. Informing subjects about research results
10. Explaining the costs of research participation
11. Improving informed consent
12. Informed consent evaluation feedback tool

Chapter 6–3 Exculpatory Language in Informed Consent Documents

- 主持人常因同意書含有申明免責（卸責）的詞句（exculpatory language）而被他們的IRB警告
- 很多IRBs似乎並不清楚如何劃分詞句是否為「申明免責」的界綫

Chapter 6–3 Exculpatory Language in Informed Consent Documents

1. Federal regulations

- The narrow (incorrect) interpretation
- The broad (correct) interpretation

2. Practical applications

3. OHRP guidance

1. Federal Regulations

- 受試者同意書不可包含要令受試者或代理人同意下列事項的申明免責的詞句：
 - 1) 放棄或似要放棄法律賦予的權利
 - 2) 免除或似要免除主持人、試驗委託者、機構或其人員發生疏忽時的法律責任

1. Federal Regulations

- 狹義解讀（narrow interpretation）
 - 僅限於禁止免除法律責任
 - **Incorrect**
- 廣義解讀（broad interpretation）
 - *Exculpatory language* 包括任何表達「放棄或似要放棄法律賦予的權利」的言詞

2. Practical Applications

- Exculpatory statements：受試者在研究計畫中被要求同意或接受一些事，而這些事通常對受試者不利
- 例子：
 - I agree that the medical center will not pay me for any injuries that I might sustain as a result of participating in this research
 - I understand that the institution will not share with me any profits received from the sale or commercialization of any cells developed in this research
 - I understand that I will not sue the sponsor or the investigator for any negligence

3. OHRP Guidance

- See the OHRP website
- Appendix

報告大綱

1. The IRB's role in editing the consent document
2. The consent document
3. Exculpatory language in informed consent documents
4. Requiring a witness signature on the consent form
5. Deception of research subjects
6. Research without consent or documentation thereof
7. Selecting a surrogate to consent to medical research
8. Research-related injuries
9. Informing subjects about research results
10. Explaining the costs of research participation
11. Improving informed consent
12. Informed consent evaluation feedback tool

Chapter 6–4 Requiring a Witness Signature on the Consent Form

1. Federal requirements
2. State and institutional requirements
3. The purpose of witness signatures
4. Conclusions

1. Federal Requirements

- Common rule：當受試者同意書包含各項所所需內容時便不必見證人簽名，主持人也不必簽名
- FDA regulations：要填上日期
- 只有在IRB授權使用“short-form written consent document”才需要見證人

1. Federal Requirements

- 見證人必須：
 - 觀察研究人員對受試者口述知情同意相關資訊
 - 在short-form written consent document簽名
 - 在已獲IRB核可之口述摘要上簽名
- 也要簽名者：
 - 口述摘要：接受知情同意者
 - short-form written consent document：受試者或其法定代理人
- **FDA regulations contain these same provisions**

2. State and Institutional Requirements

- 州法律會在其他情形要求有見證人簽名（各州差異很大）
- 機構或IRB對受試者同意書上之見證人簽名會有各自的規範
- 機構及IRB對受試者保護的要求，有權超過聯邦規範的最低標準

3. The Purpose of Witness Signature

- 兩個有待考量的主要議題：
 - 見證人要見證什麼（他的簽名是表示什麼）？
 - 何種狀況下見證人不要簽名？
- 見證人可改善知情同意過程的品質
- 應促使主持人確認已透露完整且有意義的資訊
- 見證人簽名是表示見證人已觀察一項知情同意的程序，且此項程序看來是符合法規的要求

4. Conclusions

- 見證人應被教導在觀察知情同意過程時要注意什麼
- 如果見證人看見主持人有強制的跡象、受試者還未明白等情況，便不要簽名
- 知情同意的基本目的應要誠實

報告大綱

1. The IRB's role in editing the consent document
2. The consent document
3. Exculpatory language in informed consent documents
4. Requiring a witness signature on the consent form
5. Deception of research subjects
6. Research without consent or documentation thereof
7. Selecting a surrogate to consent to medical research
8. Research-related injuries
9. Informing subjects about research results
10. Explaining the costs of research participation
11. Improving informed consent
12. Informed consent evaluation feedback tool

Chapter 6–5 Deception of Research Subjects

1. Background
2. Guidelines for Research Involving Deception
3. Issues When Evaluating the Use of Deception in Research
4. Informed Consent
5. Research Participants' Reactions to Experiments Involving Deception
6. Conclusions

Introduction

- 討論受試者必須受到蒙騙的研究
- 常見於行為上的研究
- Rationale：如受試者不被蒙騙就不可能得到確切的資訊
- 會引發傷害及致使知情同意有困難
- 本章目的－描述及指出：
 - 何時合適地使用deception
 - 那些deception不應被接受

1. Background

- 已爭辯了40年
- Milgram studies (Stanley Milgram, 1963):
 - a “teacher-learner experiment”
 - 懲罰對學習的效應：
錯誤 $\Rightarrow$ 給予electric shock，由15 volts開始，
每次增加15 volts
 - 最高量：450 volts, 超越 “**DANGER SEVERE SHOCK**” 30 volts

1. Background

- 事實：
 - 這項研究與學習無關，是要研究服從的理由
 - “student” 是研究者的同夥，不會受到電擊
 - 待研究的行為是參與者會施予多少電擊量
- Milgram原先估計很少人 (1%) 會一直施予電擊至最高量
- 結果： 65%參與者一直施予電擊至最高量

1. Background

- The Milgram experiment :
 - 包含了社會心理學的傳統要素
 - 被廣泛地引用
- Herbert Kelman (1967)：不符合倫理，對受試者、專業及社會都具有潛在的傷害
- 受試者在認為自己在傷害他人時感到苦惱

1. Background

- 另一方面：
 - 了解人類行為的原因是重要的
 - 研究可辨明這些行為的真正原因
- 使用蒙騙技術（deceptive techniques）的研究
 - 90%：依從性/服從、利他行為、攻擊性
 - >50%：歸因歷程、達成動機、魅力/依附、態度形成/一致性/改變、非語言溝通、協調、自我敗露、自我認知、人際公平

2. Guidelines for Research Involving Deception

- 正當與否：costs and benefits
- 但卻涉及個人價值的問題
- Specific codes –
 - American Psychological Association
 - Deception in Research
 - Providing Participants with Information About the Study

Deception in Research (8.07, APA)

- 使用蒙騙技術是否合理是取決於研究在科學、教育或應用價值上的重要性，且不採用蒙騙技術便無法有效也進行
- **不可蒙騙**：預期會引起身體痛楚或嚴重情緒苦惱
- 解釋蒙騙在設計上是必要程序，且應儘早執行（最好在參加研究之過程結束當時，而不應在數據收集完結時），並容許參與者撤回他們的數據

Providing Participants with Information About the Study (8.08, APA)

- 提供參與者機會獲得合適的資訊：有關研究的本質、結果和結論，並導正錯誤觀念
- 如果科學或人道價值致使延後或不提供這些資訊，研究者必須採取合理行動來降低引起傷害的風險
- 當心理學者發現研究程序已傷害到參與者時，必須採取合理行動來將傷害減至最小

2. Guidelines for Research Involving Deception

- 應用 cost-benefit analysis
 - 考慮其他方法
 - 在研究作結論時對蒙騙作完整的解釋；或清楚地說明不提供資訊的理由
- * 參與者的安全和感受是首要的考量

3. Issues When Evaluating the Use of Deception in Research

- Validity of the Research
- Alternative Methods
- **Limits**
- **Potential Harm**
- **Privacy and Confidentiality**

Limits

- 預期會引起身體痛楚或嚴重情緒苦惱：不可蒙騙
- 對特定議題之蒙騙：應由相關團體參與審查

Potential Harm

- 有身體傷害：罕用蒙騙
- 暫時性心理不適：有時會用蒙騙
- Two guides
 - 盡量將不適以日常生活所遇到者為限
 - 研究結束時以完整及敏銳的解說來消除不適

Potential Harm (cont.)

➤ 研究者應要：

- 致力減緩參與者感受到的負面反應
- 確認參與者了解蒙騙的本質
- 了解被蒙騙可能引起的尷尬
- 強調不是因為參與者容易受騙（gullibility）

Privacy and Confidentiality

- 特定程序
 - 若要使用參與者行為的錄影帶或錄音帶，則須另行簽名
 - 參與者必須無法識別（kept anonymous匿名）
- 對於資訊保密方面，絕不可蒙騙參與者

4. Informed Consent

- Deceptive procedures：無法有完全的知情同意
- 在不損及研究假設的探索的情況下，參與者應儘量被告知
- Consent form：
 - 絕不可是蒙騙的一部分
 - 應儘量提供參與者研究程序的資訊
- 研究者—受試者關係是真實的關係

5. Research on Participants' Reactions to Experiments Involving Deception

- 蒙騙的比率保持不變已超過30年
- 大多無害
- 參與者觀感：
 - 90% 認為社會心理學研究是有價值且有效度
 - 大多不介意被「誤導」
- 不可認為所有研究都可被接受作蒙騙，特別是侵犯隱私者

6. Conclusions

- 大多數蒙騙的方式為：
 - 創作似真的假故事
 - 誤導參與者注意力的設計
- 可被接受，如果：
 - 主要過程引起的負面反應是日常生活常遇到的
 - 科學上有意義的研究
 - 有減緩反應的設計措施
- 不可被接受，如果引下列負面反應：
 - 影響參與者參與意願者
 - 超過日常生活所經驗者
 - 經由解說也不會釋懷者

報告大綱

1. The IRB's role in editing the consent document
2. The consent document
3. Exculpatory language in informed consent documents
4. Requiring a witness signature on the consent form
5. Deception of research subjects
6. Research without consent or documentation thereof
7. Selecting a surrogate to consent to medical research
8. Research-related injuries
9. Informing subjects about research results
10. Explaining the costs of research participation
11. Improving informed consent
12. Informed consent evaluation feedback tool

Chapter 6–6 Research Without Consent or Documentation Thereof

1. Respect for Persons
2. Risk Assessment
3. Waiver of Informed Consent
4. Wavier of the Requirement to Obtain Documentation of Consent
5. Documentation of Waiver Determinations by the IRB
6. Conclusions

Chapter 6–6 Research Without Consent or Documentation Thereof

- 免除知情同意議題的一個特例：緊急醫療狀況的研究
- 沒有知情同意的緊急醫療研究在Chapter 4–5 中討論

1. Respect for Persons

- Belmont Report：強調對人尊重的原則
- DHHS & FDA regulations：描述知情同意程序的特定背景及知情同意的所需元素
- 基於聯辦法規，IRB在某些情況下有權免除：
 - 向受試者取得知情同意
 - 受試者簽署同意書
- 每一項免除均須符合特定標準

2. Risk Assessment

- IRB 應評估參與研究及知情同意過程的potential risks 及expected benefits
- Risks：包括知情同意過程或其文件可能導致的風險或傷害
- IRB決定免除是否合適的第一步是要評估風險
- 必須是符合“minimal risk”定義的研究
- IRB的角色：一個自主的委員會，在此情況下代表試驗相關的受試者接受知情同意

2. Risk Assessment (cont.)

- IRB應研判：同意書若被洩漏（有受試者簽名）造成的傷害是否為主要風險
- 參與研究及同意書資料洩漏兩種風險都可能大過“minimal risk”時 ⇒ 由受試者決定是否要簽同意書

3. Waiver of Informed Consent

- DHHS regulations
 - 研究風險不超過 “minimal risk”
 - 免除（或改變）知情同意不會對受試者的權利和福祉有不良影響
 - 若不免除（或改變）知情同意，研究便無法執行
 - 在適當時，受試者在參加試驗定後仍會獲得其他相關資訊

4. Wavier of the Requirement to Obtain Documentation of Consent

- DHHS regulations—免除書面同意的兩個條件：
 - 連結受試者與本研究的唯一紀錄是受試者同意書，而資料洩漏是造成傷害的主要風險
 - 研究風險不超過 “minimal risk”
- IRB可要求主持人提供受試者有關該研究的 written statement

5. Documentation of Waiver Determinations by the IRB

- IRB應列舉法規上的依據及記載審議之決定
- IRB 的會議紀錄應記載同意免除的依據
- Expedited review：亦應列舉法規上的依據及記載審議之決定
- IRB member-reviewer guide (appendix)：可以作為決策依據的文件

6. Conclusions

- IRB 可免除或改變對受試者同意書的要求，或免除受試者同意書文件
- 必須符合聯邦法規的標準
- 在同意免除之前，IRB 必須判斷參與研究的風險和潛在傷害以及知情同意的程序
- Full board review vs. expedited review：相同標準

報告大綱

1. The IRB's role in editing the consent document
2. The consent document
3. Exculpatory language in informed consent documents
4. Requiring a witness signature on the consent form
5. Deception of research subjects
6. Research without consent or documentation thereof
7. Selecting a surrogate to consent to medical research
8. Research-related injuries
9. Informing subjects about research results
10. Explaining the costs of research participation
11. Improving informed consent
12. Informed consent evaluation feedback tool

Chapter 6–7 Selection a Surrogate to Consent to Medical Research

1. Informed Consent
2. Federal Law
3. State Law
4. Recommendations
5. Conclusions

Chapter 6–7 Selection a Surrogate to Consent to Medical Research

- New Hampshire Law – 有兩類人清楚地被塑造為有權代理能力不足的病人作決定—法院委任的：
 - Legal guardians
 - Agents under a durable power of attorney for health care (DPAHC，健康照護永久授權書)
- 對於州法律有未述及的其他監護人，則機構須：
 - 考量知情同意主義的原則
 - 檢視現存的州法律
 - 檢視其他代理決定相關的法律
 - 審核及考量公共政策的理由

1. Informed Consent

- 聯邦的保護：
 - 對有能力受試者：合理地坦直
 - 對能力不足的受試者：沒那麼清楚
 - ⇒ 需要更開放地解讀
- 對能力不足的受試者的代理決定，州及研究機構應將原則和指引融入法律和政策中

2. Federal Law

- 聯邦法律：提供基本的程序保護，並委託予較嚴謹的州程序
- 州法律：提供知情同意的實際法律及管理代理決定的法律 — 界定「法律授權代理人」
- 問題：州法律有時不會完整地界定知情同意主義或代理決定者

3. State Law

- 所有的州均有制定：guardianship and advance directive laws
- 只有少數的州有：surrogate decision-making laws
- 大多數研究機構被迫在缺乏法律指引的情況下架構知情同意政策及程序
- 機構應先行檢視相關的州法律作為指引：
 - 特令禁止非正式的代理任命
 - 正式受任命的代理人在知情同意權的限制
 - 規定代理決定程序的標準

3. State Law – New Hampshire State Law

- Guardianship
- DPAHC
- Family or friend as surrogate
- A decision-maker who is not family
- Surrogate decision-maker hierarchies

Guardianship

- 法院委任監護人的問題：
 - 過程至少要耗費一個月
 - 費用（2005）：\$3,500 – \$4,500（美元）
- A New Hampshire court-appointed guardian：可能無權同意參加醫學研究

DPAHC

- 在 New Hampshire 的兩個困難：
 - 許多人沒有立下 DPAHC
 - 大多數 DPAHC 合約沒提及研究

Family or Friend as Surrogate

- 不同州的“family consent laws”或“surrogate laws”會或不會特別提到醫學研究（如New Hampshire沒有制定）
- 機構應決定是否及何時可接受「非正式委任的代理決定者」代理能力不足的受試者同意參與醫學研究
- 對於家人作為醫療照護代理決定者仍有爭議
- 需要：有架構的政策、作決定的特定標準、同意權的限制

A Decision-maker Who is Not Family

- 與病人最親近且了解病人的人也許不是「家庭成員」
- 有些州認可親近的友人可以作為醫療照護代理決定者（通常排序在最後）
- 條件：成人、對病人有特別的照顧及關懷、了解病人的價值觀及期望、可以來執行代理決定

Surrogate Decision-maker Hierarchies

➤ 一些州有設定排序：

- 配偶
- 成年子女
- 父母
- 成年兄弟姊妹
- 祖父母

安寧緩和醫療條例第七條
不施行心肺復甦之情形：

- ③ 末期病人意識昏迷.....由其最近親屬出具同意書代替之。.....
- ④ 前項最近親屬之範圍如下
 1. 配偶
 2. 成人直系血親卑親屬
 3. 父母
 4. 兄弟姐妹
 5. 祖父母
 6. 曾祖父母
 7. 一親等直系姻親

4. Recommendations

- IRB 委員及研究者應明白：選擇代理決定者為能力不足者來決定參與醫學研究在法律及倫理上的相關爭議
- 機構有責任擬訂研究策略，其中應明述如何授權家屬或朋友代理決定參與研究
- 代理決定所採用的同意書：用於研究者比一般醫療者有更高標準的要求

4. Recommendations

- 決定採納「非正式委任代理決定者」同意能力不足者參加醫學研究應基於三個因素：
 - 受到傷害的風險
 - 直接受益的可能性
 - 委任法定監護人致時間延誤所造成的影響
- IRBs及研究者需有清楚的標準：定義出何種情況下可用「非法院委任監護人或DPSHC的代理決定者」來代理相關決定

5. Conclusions

- 決定何者是法律授權的代理決定者常有困難
- 有些州有代理決定者規範，但卻罕有提及醫學研究
- 機構應設定策略以定義出「法律授權代理人」
- 該等策略應基於委員會宣佈的原則及州法律和州公共政策

報告大綱

1. The IRB's role in editing the consent document
2. The consent document
3. Exculpatory language in informed consent documents
4. Requiring a witness signature on the consent form
5. Deception of research subjects
6. Research without consent or documentation thereof
7. Selecting a surrogate to consent to medical research
8. Research-related injuries
9. Informing subjects about research results
10. Explaining the costs of research participation
11. Improving informed consent
12. Informed consent evaluation feedback tool

Chapter 6–8 Research-related Injuries

1. Ongoing Debate
2. Vulnerability
3. The *Nuremberg Code* and the *Belmont Report*
4. Sample IRB Policy Statement for Researchers Regarding Research-related Injury
5. Sample Wording for Informed Consent Form
6. Conclusion

Chapter 6–8 Research-related Injuries

- 研究機構沒有被要求：對研究引發傷害的受試者提供免費醫療或賠償
- IRBs在倫理上有責任：確認對研究相關傷害有足夠的免費或賠償性醫療照護

1. Ongoing Debate

- National Commissions of Bioethics建議：對因研究而受傷害的受試者應予賠償——常常得不到
- *2001 Conference on Ethical Aspects of Research in Developing Countries*: “Moral Standards for Research in Developing Countries From Reasonable Available to Fair Benefits” – 研究應該是有益的
- 研究應要：有社會價值、公平對待受試者、有 favorable risk-benefit ratio

2. Vulnerability

- 受試者常不明白：決定參加研究的所有含意
- 受試者是否了解在參與研究而引發傷害時不會得到賠償性或免費醫療——這是非常重要的

3. The *Nuremberg Code* and the *Belmont Report*

- “The experiment should be so conducted as to avoid all unnecessary physical and mental suffering and injuries”
- The principles of beneficence and justice inform us of our responsibility to address the issue of medical liability

4. Sample IRB Policy Statement for Researchers Regarding Research-related Injury

- 同意書應有敘述表示：因研究引發傷害會得到免費醫療
- IRBs可以且應該提出超過聯邦政策的要求

5. Sample Wording for Informed Consent

- 參加研究我要花費多少?
- 參加本研究您不須任何花費。若研究引發傷害時，我們會提供免費醫療照護給您。

6. Conclusion

- 本章提出若受試者發生研究引起的傷害時，應得到免費醫療照護。

報告大綱

1. The IRB's role in editing the consent document
2. The consent document
3. Exculpatory language in informed consent documents
4. Requiring a witness signature on the consent form
5. Deception of research subjects
6. Research without consent or documentation thereof
7. Selecting a surrogate to consent to medical research
8. Research-related injuries
9. Informing subjects about research results
10. Explaining the costs of research participation
11. Improving informed consent
12. Informed consent evaluation feedback tool

Chapter 6–9 Informing Subjects About Research Results

1. Case Discussions
2. Clinical Care Versus Research
3. Federal Regulations
4. Other Legal Requirements in Specific Cases
5. Ethical Principles
6. Research Information: Knowledge or Speculation
7. Conclusions

1. Case Discussions – Case 1

- 某一特定基因突變是否增加心臟病的風險？
- 受試者有該基因突變時應否被告知？
- 該受試者是否有權知道？
- 主持人是否有責任告知受試者？
- 主持人是否有權不告知受試者？

1. Case Discussions – Case 2

- 第一週新生兒因持續黃疸至急診看病被發現有無症狀泌尿道感染的機率為何？
- 若受試者有泌尿道感染，主持人應否告知受試者的父母或其他醫師？
- 受試者父母是否有權知道？
- 主持人是否有權不告知？

1. Case Discussions – Case 3

- 記錄由懷孕期曾使用cocaine的產婦所生新生兒的呼吸型式以了解是否異常
- 家人是否應被告知研究結果？
- 受試者父母是否有權被告知？
- 主持人是否有責任告知受試者父母？
- 主持人是否有權不告知？

2. Clinical Care Versus Research

- 研究就是要探討不知道的事，故確定性較低
- 研究相關檢查資料：常無法讓醫師賴以選擇治療或了解預後
- 若試驗中的診斷性檢查不是為了對受試者有助益者，主持人便不須有義務告知受試者檢查結果
- 更困難的倫理議題：拒絕提供了解相關不確定的受試者研究結果

3. Federal Regulations

- 聯邦法規：silent
- International codes：沒有comment
主持人要詳細告知可能的受試者會否被告知研究結果，如果要告知，如何及由誰告知
- 聯邦法規要求：當研究過程中發現受試者的風險與利益已有改變，便應告知受試者研究的結果
- 研究過程中的新發現若會影響受試者繼續參與的意願，便應把結果提供給受試者

4. Other Legal Requirements in Specific Cases

- 州法律要求，下列狀況無論是否涉及研究均應報告：虐兒、報告傳染病等
- 主持人有責任向主管機關報告

5. Ethical Principles

- 對人的尊重：有權選擇知道或不要知道
- 行善：
 - Case 1：不應告知
 - Case 2：應該告知
 - Case 3：依主持人的考量

6. Research Information: Knowledge or Speculation

- Case 1: speculative information
- Case 2: information has specific and agreed-on clinical implications
- Case 3: borderline – determine by the IRB(s)
- 底線：受試者應知道會否被告知研究結果
- 由受試者選擇 – Huntington's disease gene

7. Conclusions

- IRBs 應決定研究結果應否告知受試者
- IRB 應：
 - 完全了解那些研究結果在倫理的規範下是必須公佈的
 - 重要考量：確定的程度
 - 風險是主要因素
 - 可容許受試者選擇
 - 過程：應尊重隱私、提供支持

報告大綱

1. The IRB's role in editing the consent document
2. The consent document
3. Exculpatory language in informed consent documents
4. Requiring a witness signature on the consent form
5. Deception of research subjects
6. Research without consent or documentation thereof
7. Selecting a surrogate to consent to medical research
8. Research-related injuries
9. Informing subjects about research results
10. Explaining the costs of research participation
11. Improving informed consent
12. Informed consent evaluation feedback tool

Chapter 6–10 Explaining the Cost of Research Participation

1. Disclosure of Research-related Costs to Human Subjects
2. Informed Consent Language
3. Disclosure in the Informed Consent
4. Protecting the Institutions
5. IRB Review
6. Conclusions

Chapter 6–10 Explaining the Cost of Research Participation

- 研究相關花費作完整及準確的公佈
 - 對受試者提供基本保護的關鍵
 - 保障依從性的關鍵
 - 將可能的利益衝突（會對受試者造成不良衝擊）降至最低

1. Disclosure of Research-related Costs to Human Subjects

- Research-related costs：參與研究的受試者所有可能的out-of-pocket expenses
- 有時很難清楚地分辨那些是研究、那些是服務
- 難以釐清的服務：所需付費保險公司可能拒付而轉由參與之受試者負擔
- 受試者有時會招致龐大的研究相關花費
- IRB 應否將計畫擱置直至找到試驗委託者？
- 可能對受試者造成重大的財務風險
- 多少花費才算合理？
- We need to do a better job than we are doing today

2. Informed Consent Language

- 研究參與者應被例行告知：參加臨床試驗可能會導致保險公司拒付他們的醫療費用
- “本研究的所有費用將由您或您的保險公司支付。而您的保險公司可能因為您加入這項試驗而拒付您的醫療費用。”
- 受試者可能會相信：試驗所提供的醫療照護優於標準的照護
- IRBs常核准：接受安慰劑的參與者仍要付擔研究相關花費的試驗

2. Informed Consent Language (cont.)

- *You will not be charged, nor will your insurance carrier be charged The sponsor will pay*
- *The parts of your care that would normally be done as standard treatment will be billed to your insurance company*
- 支持公佈詳細的研究相關花費是一回事，要做到卻不易
- 進入試驗後原來的「醫病」關係便轉變為「研究人員與受試者」的關係

3. Disclosure in the Informed Consent

1. 只能向病人收取「醫療服務」的費用
2. 研究相關費用由試驗委託者負責
3. 勿以受試者能否負擔費用為收納或排除條件
4. 應清楚及簡單地陳述：那些是醫療服務，那些是研究項目
5. 應向受試者保證：有足夠的研究經費支付所有研究相關費用
6. 受試者應被告知：研究人員及機構從試驗委託者所獲取的財務資助

3. Disclosure in the Informed Consent (cont.)

- 7. 受試者應被詳細告知：所有可能的利益衝突
- 8. 受試者可與財務顧問聯絡，財務諮詢是許多研究知情同意程序的必要部分

4. Protecting the Institutions

- IRBs 應清楚了解：上述的行政責任如何委託予機構內的其他行政單位
- IRBs 應反對：在提升新行政標準或倡導新規範指令中扮演領導的角色

5. IRB Review

- 審查應包括：受試者是否要負擔費用
- 其他審查程序可包括：與受試者面談，以了解他們是否清楚地被告知有關研究相關費用
- 在核可研究計畫時，IRB必須有辦法確保：計畫不單對受試者安全，也要與隨後的行政及規範程序配合

5. IRB Review (cont.)

- National Coverage Decision for Medicare Coverage of Clinical Trials (August 2000)：機構應整合其所有研究相關活動，包括IRB的活動
- 所有收納入研究計畫的病人應由機構資訊系統追蹤
- 在試驗期間每次看診及各項醫療服務均要作財務支付範圍的判定
- 由於資訊水平上升、新倡導的人權等，導致要求改善知情同意的程序

6. Conclusions

- IRB用於保障受試者免受財務衝擊的努力，應同等於監測試驗以確保安全者
- 檢視研究相關花費：不是IRB的新領域，但有新的理由去評估詳細財務公佈的需要
- 改善公佈不單是增進對受試者保護的最佳步驟，也保護研究機構
- IRB應有一位來自病人財務服務部具有豐富知識的委員

報告大綱

1. The IRB's role in editing the consent document
2. The consent document
3. Exculpatory language in informed consent documents
4. Requiring a witness signature on the consent form
5. Deception of research subjects
6. Research without consent or documentation thereof
7. Selecting a surrogate to consent to medical research
8. Research-related injuries
9. Informing subjects about research results
10. Explaining the costs of research participation
11. Improving informed consent
12. Informed consent evaluation feedback tool

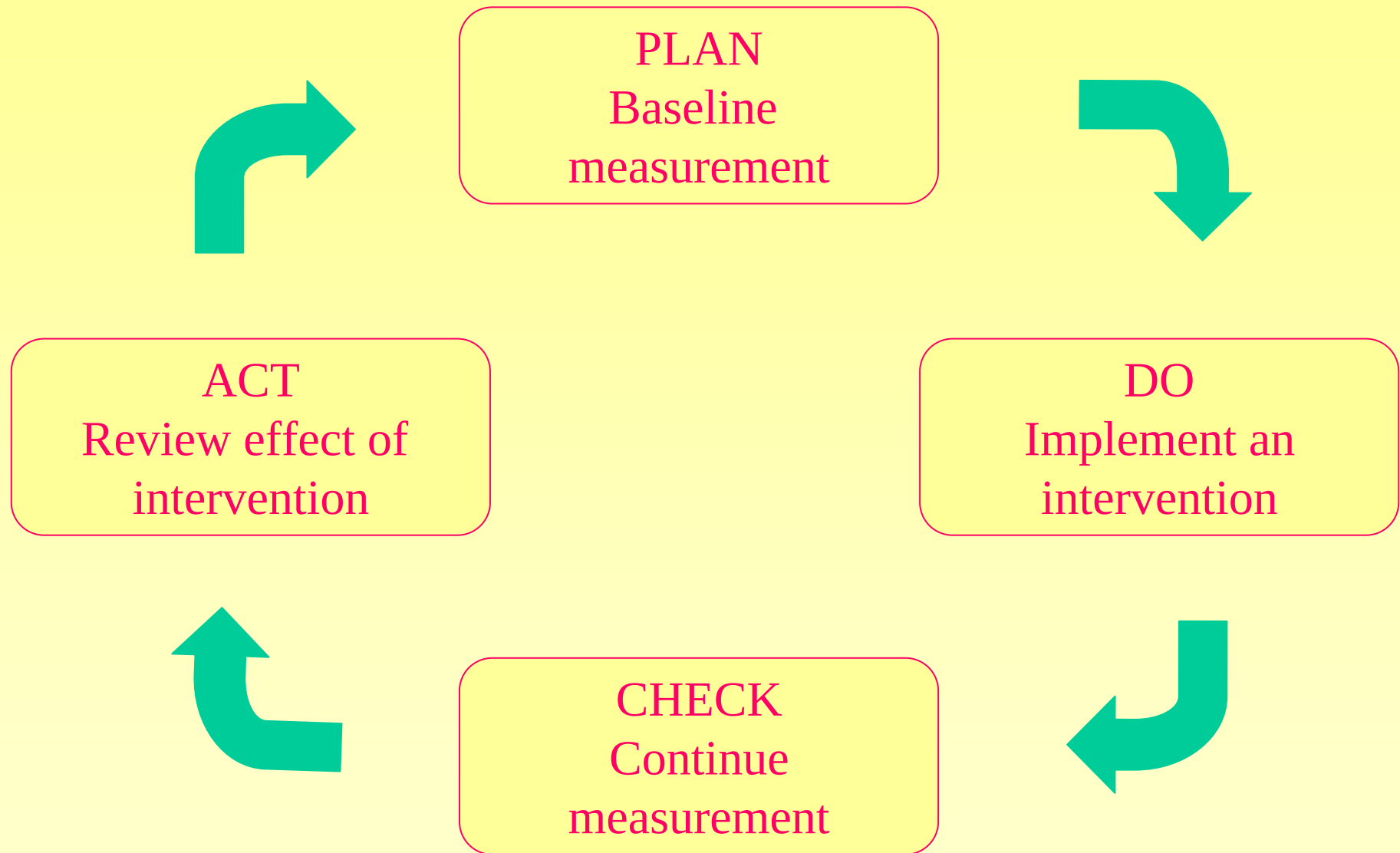
Chapter 6–11 Improving Informed Consent

1. Elements of Informed Consent Quality
2. The *Belmont Report*
3. Comprehension of Consent Process
4. Measurement of Consent Quality
5. Benchmarking
6. Structural Interventions
7. The Environment of Quality
8. Conclusions

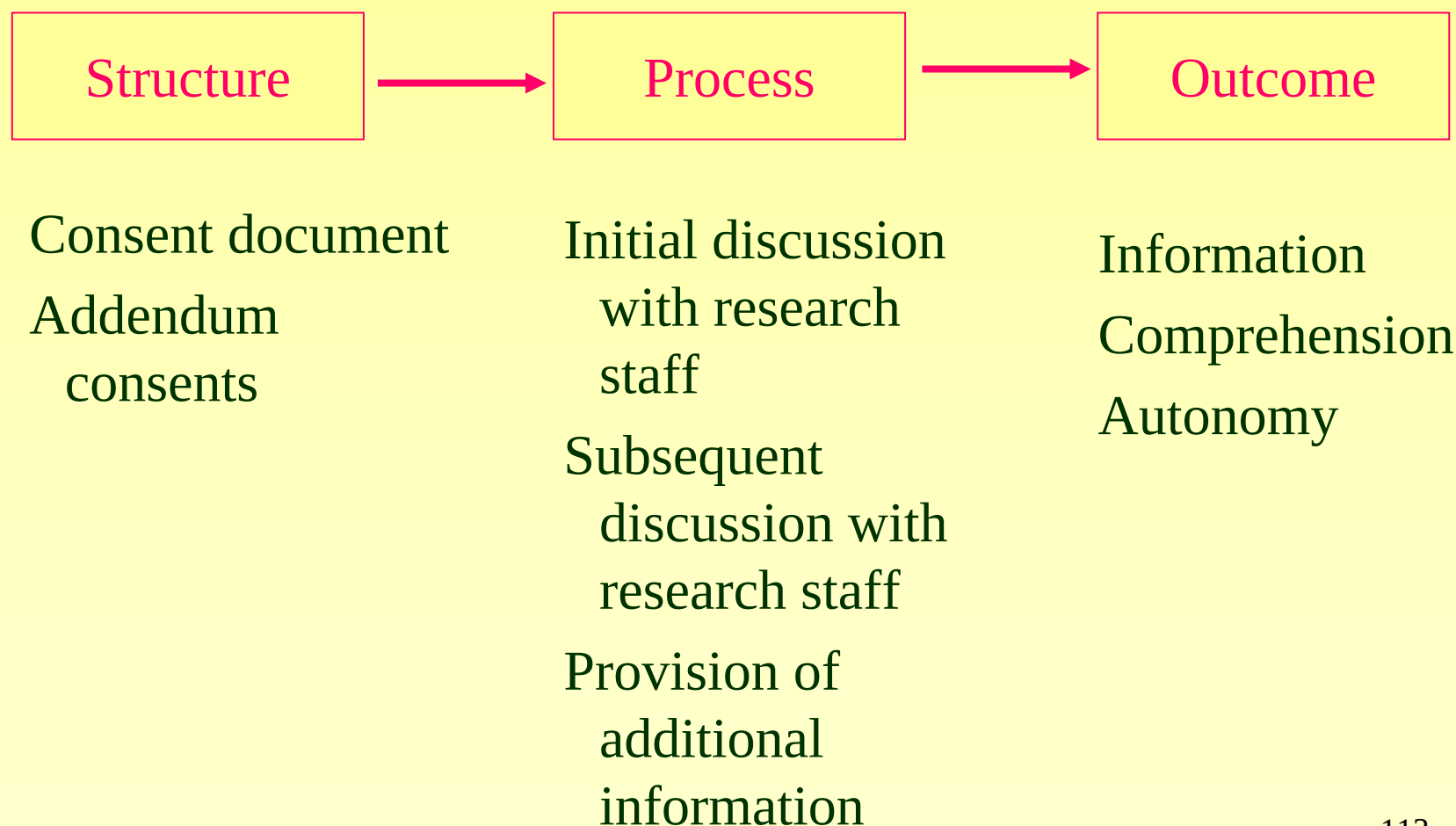
Chapter 6–11 Improving Informed Consent

PDCA:

- **Plan:** establish a baseline measurement
- **Do:** implement an intervention to improve informed consent
- **Check:** monitor the effectiveness by continuously measuring the quality of informed consent and evaluating for any changes from the baseline
- **Act:** act on the results of measurement and standardize the plan if successful



1. Elements of Informed Consent Quality



2. The *Belmont Report*

- “受試者應獲得資訊、了解資訊，並基於對資訊的了解對是否參加研究作自主的決定”
- 理想：所有受試者都知道同意書上的每一件事 – 但這卻是「脫離現實的期待」
- 我們須慎思那些資訊是受試者同意參加研究後預期會再回憶

3. Comprehension of Consent Process

- 受試者應了解同意書上的重要項目
- 受試者先要能認知所獲資訊的意義及重要性，才能具備解讀知情同意所涉知識的能力
- 受試者有自主權（autonomy）來自由選擇
- 自主權：可從受試者對知情同意過程某些項目的滿意度來評估
- 知情同意過程的滿意度：受試者相信在知情同意過程中已獲得足夠的解釋及研究已有充分的準備
- IRB應著重於改善知情同意的架構、程序和結果的策略

4. Measurement of Consent Quality

- Content : audits 、 inspections 、 continuation review
 - Appropriate signatures
 - Use approved consent
 - Date
 - Reading level
- Process : audits 、 monitoring 、 interviews 、 surveys
- Outcome : respective surveys and interviews of subject
 - Knowledge
 - Understanding
 - Autonomy
 - satisfaction

5. Benchmarking

- 制訂假說：如何改善知情同意的結果及如何介入相關的結構或程序
- 測量其他機構的知情同意結果
- 執行介入的五個策略：
 - 同儕回饋
 - 賞與罰
 - 派人參與程序改變
 - 行政規則
 - 教育

6. Structural Interventions

- 發展同意書範本
- 將同意書詞句標準化
- 通俗定義的字彙
- 增減資訊的量
- 降低閱讀水平

6. Structural Interventions (cont.)

- 程序的介入
 - 由具資格者執行
 - 提供作決定（考慮）的最短時間
 - 重複給予資訊
 - 與受試者的primary care physicians討論
- 知情同意的結果也應評估
- 未作解釋的變異（unexplained variations）
 - 對IRB的敬重減少
 - 依從有效程序的情況減少

7. The Environment of Quality

- IRB：有改善品質的責任
- 前線研究人員：要參與改變程序
- 測量方法：要簡單而可靠
- In general
 - 80% of the improvement can be achieved
 - 20% of all possible changes that can be made

8. Conclusions

- 知情同意的品質：可從結構、程序和結果等層面來測量
- 聯邦法規聚焦於結構和程序 $\Rightarrow$ IRBs 也傾向聚焦於結構和程序
- 我們應發展出對 *Belmont Report* 所界定的結果之測量方法
- 從該等測量方法，我們可執行介入，使能發現知情同意的理想結構和程序

報告大綱

1. The IRB's role in editing the consent document
2. The consent document
3. Exculpatory language in informed consent documents
4. Requiring a witness signature on the consent form
5. Deception of research subjects
6. Research without consent or documentation thereof
7. Selecting a surrogate to consent to medical research
8. Research-related injuries
9. Informing subjects about research results
10. Explaining the costs of research participation
11. Improving informed consent
12. Informed consent evaluation feedback tool

Chapter 6–12 Informed Consent Evaluation Feedback Tool

1. Informed Consent Evaluation Feedback Tool
2. Our Experience With the ICE FT
3. Conclusions

Informed Consent Evaluation Feedback Tool

1. 本研究的目的是：
2. 研究的可能獲益包括：
3. 研究的可能風險包括：
4. 對於我的情況沒有其他選擇：對 / 錯
5. 研究的花費由試驗委託者支付：對 / 錯
6. 除參加本試驗之外的其他處置方法包括：
7. 如我決定參加本試驗，我可以除時改變主意及退出：對 / 錯
8. 參與本試驗是自願的：對 / 錯
9. 研究執行者及主管機關承辦人有權審閱我在以試驗中的紀錄：對 / 錯
10. 我對研究團隊有下列問題

1. Informed Consent Evaluation Feedback Tool

- Dartmouth Hitchcock Medical Center, Lebanon, New Hampshire
- ICE FT = ice foot
- 只有一頁
- 判斷參加者對研究了解多少
- 使用時機
 - 在知情同意的過程中引導開始時的討論
 - 在開始時的討論 之後

2. Our Experience With the ICE FT

- 腫瘤科、心臟科及精神科的研究護士採用
- 極為正向

3. Conclusions

- 這一套簡單的問題有助指引及評估知情同意程序
- 對主持人和受試者都有幫助



謝謝聆聽
敬請賜教