

Risk Benefit Assessment

風險利益評估

郭英調

Benjamin Kuo, MD, Dr. PH, CIP



風險的定義

- ◆ 風險包括傷害發生的機會和程度兩部份
- ◆ 風險經常意味著多種潛在的傷害，各潛在的傷害都有不同的機會和程度



風險的類別

- 生理風險Physical risks
 - 身體傷害
 - 不方便
- 心理風險Psychological risks
 - 情緒傷害
 - 隱私侵犯
- 社會風險Social risks
 - 工作上或社交上的歧視
- 經濟風險Economic risks
 - 要花錢或減少收入

利益的定義

- ◆ 利益指會發生任何對個人或群體的有利結果。
- ◆ 實務上，利益經常不是單一，而是會有各種不同程度利益的不同機會



利益的種類

- 生理利益Physical benefits
 - 病況改善
- 心理利益Psychological benefits
 - 免於受苦
 - 感覺未來可幫助他人的成就感
- 經濟利益Economic benefits
 - 參加研究拿到的錢
- 科學/社會利益Benefit to science/society
 - 獲得可廣傳的知識Generalizable knowledge
 - 未來的有效發明
 - 改善作業而降低罹病或死亡率



Assessing Risks & Benefits

怎麼評估風險利益？



系統性評估 Systematic Assessment

- 風險利益需平衡考量且顯示出有合宜比例
- 做法
 - 小心的將風險利益用量化來考慮
 - 在每一方面都完全了解，每一方面都考量過後，在整體考量下做的決定
 - 是對研究做嚴格且準確的評估



評估風險利益的層級

Levels of Risk-Benefit Assessment

- 對個人的風險利益
- 對群體的風險利益
 - 可增加知識 + 對個人的利益
 - VS 所耗用之社會資源 + 對個人的風險



風險利益的大小和程度

- 潛在傷害和潛在利益的大小
 - 器官失能 VS 輕微不適
 - 完全治愈 VS 腫瘤縮小
- 潛在傷害和潛在利益的時間長度
 - 暫時傷害 VS 永久傷害
 - 化療間接產生(短期感染 VS 長期疲倦)

Categories of Risk 風險分級

- ◆ Category 1 - 最小風險 Minimal Risk
- ◆ Category 2 - 超過最小風險，但伴隨直接利益
- ◆ Category 3 - 超過最小風險 無直接利益，但可能增加對參加者的了解
- ◆ Category 4 - 不屬以上等級但有機會增加對疾病之認識，避免健康或福利的重大損失。



Category 1 - 最小風險

- ◆ 可忽略之風險，和日常生活之風險類似
- ◆ 範例
 - 運動之生理試驗，檢查小便、測量身高體重、收集指甲、頭髮、評估生長程度、體檢、觀察行為、飲食改變、抽血(成人)



Category 2 - 超過最小風險但伴隨直接利益

- ◆ 風險因預期利益而修正
- ◆ 預期利益需大於風險
- ◆ 範例
 - 脊椎穿刺、生檢、產生心理壓力的行為改變

Category 3 - 超過最小風險，無直接利益，但可能增加對參加者的了解

- ◆ 介入治療將產生對疾病或情境的可流傳知識，在對病患的理解也許有重要價值。
- 審查重點
 - ◆ 確認提供充分的保護



Category 4 - 不屬以上等級

- 因研究而有機會認識，減輕重大問題
- 非治療的研究
- 審查重點
 - 確保安全
 - 監測
 - 知情同意/未成年人之贊同

風險利益評估不易精確

◆ 不易精確的原因

- 由風險利益分析時，分析本身之不精確，但實務上不難獲得結論

◆ 評估

- 傷害發生的機率及程度。
- 參與者對風險認知及估計的過程
 - 病患對風險的認知，比研究者對風險的認知更重要。



審查計畫書時之風險評估

◆ 科學性審查

- 以合宜之研究設計儘可能減少已知風險
- 因研究設計影響風險之大小，因此委員會需熟悉研究方法。



IRB 審查計畫書時之風險評估

- 倫理審查--全面性評估所有計畫相關之風險利益的完整過程
 - 研究目的
 - 研究設計
 - 人數
 - 隨機分派之方法
 - 納入排除條件
 - 嚴重不良事件處理及通報
 - 同意書及問卷
 - 經費來源



IRB 審查計畫書時之風險評估—cont.

- 風險利益比率 - 直接/間接/無利益/社會風險
- 隱私與守密
- 易受傷害特殊保護
- 公平選取受試者
- 研究者的資格能力
- 利益衝突之處理
- 招募文件--廣告
- 後續審查

188位 IRB主席對風險的看法

JAMA 2004; 291:476-482

對11歲健康兒童 進行下列步驟	Minimal risk	Minor increase	>Minor increase
靜脈抽血(10mL)	152 (81%)	32 (17%)	2 (1%)
MRI (no sedation)	90 (48%)	66 (35%)	17 (9%)
性行為之保密性 調查	83 (44%)	55 (29%)	36 (19%)
皮膚過敏源試驗	43 (23%)	81 (43%)	51 (27%)
藥物動力學研究 (死亡率: 1/10000)	13 (7%)	56 (30%)	111 (59%)
腰椎穿刺(清醒之 健康兒童)	4 (2%)	30 (16%)	147 (78%)

未成年人可否參與人體試驗？

風險 \ 利益	治療性試驗 (受試者直接 醫療利益)	非治療性試驗 (整體社會利益)	
		受試者未來可 以藉試驗獲得 直接醫療利益	受試者沒有獲 得直接醫療利 益的可能高度 風險
高度風險	×	×	×
中度風險	○	×	×
低度風險	○	○	×

ICH指引1.61易受傷害受試者的類別

- 個人因預期「參與試驗而獲得之利益」或「拒絕參與而受到族群資深成員的報復」而致其對參與臨床試驗的意願產生不當的影響
- 身處於階級制度結構中的人，例如：學生（醫、牙、藥、護）、低層員工（醫院/實驗室）、藥廠雇員、軍中人員、被拘留者
- 其他：疾病無法治癒的病人、安養院的受養者、失業或極貧困的人、情況緊急的病人、種族上的弱勢族群、無家可歸的人、遊民、難民、未成年人及無自主能力的人

自主權的要件

- 自主權的兩個一般性的元素
 - 心智能力 (mental capacity)：了解及處理資訊的能力，在此稱為自主能力
 - 自願性 (voluntariness)：不受他人的控制或影響
- 受試者完全的自主權：
 - 備了解及處理資訊的能力
 - 有「不受他人強迫或不當影響的情況下自願參與研究」的自由



National bioethics advisory committee所提出易受傷害的受試者之類別

- Cognitive or communicative (智能障礙者、兒童教育不足的受試者、胚胎及胎兒)
- Institutional (住院病人、安養院受養者、學生、囚犯、軍事人員),
- Deferential(下屬階級),
- Medical (無法治癒或致命性疾病的患者、緊急情況)
- Economic (經濟貧乏的受試者)
- Social (被邊緣化的社會族群、階級社會結構)

美國規範所提供的啟示

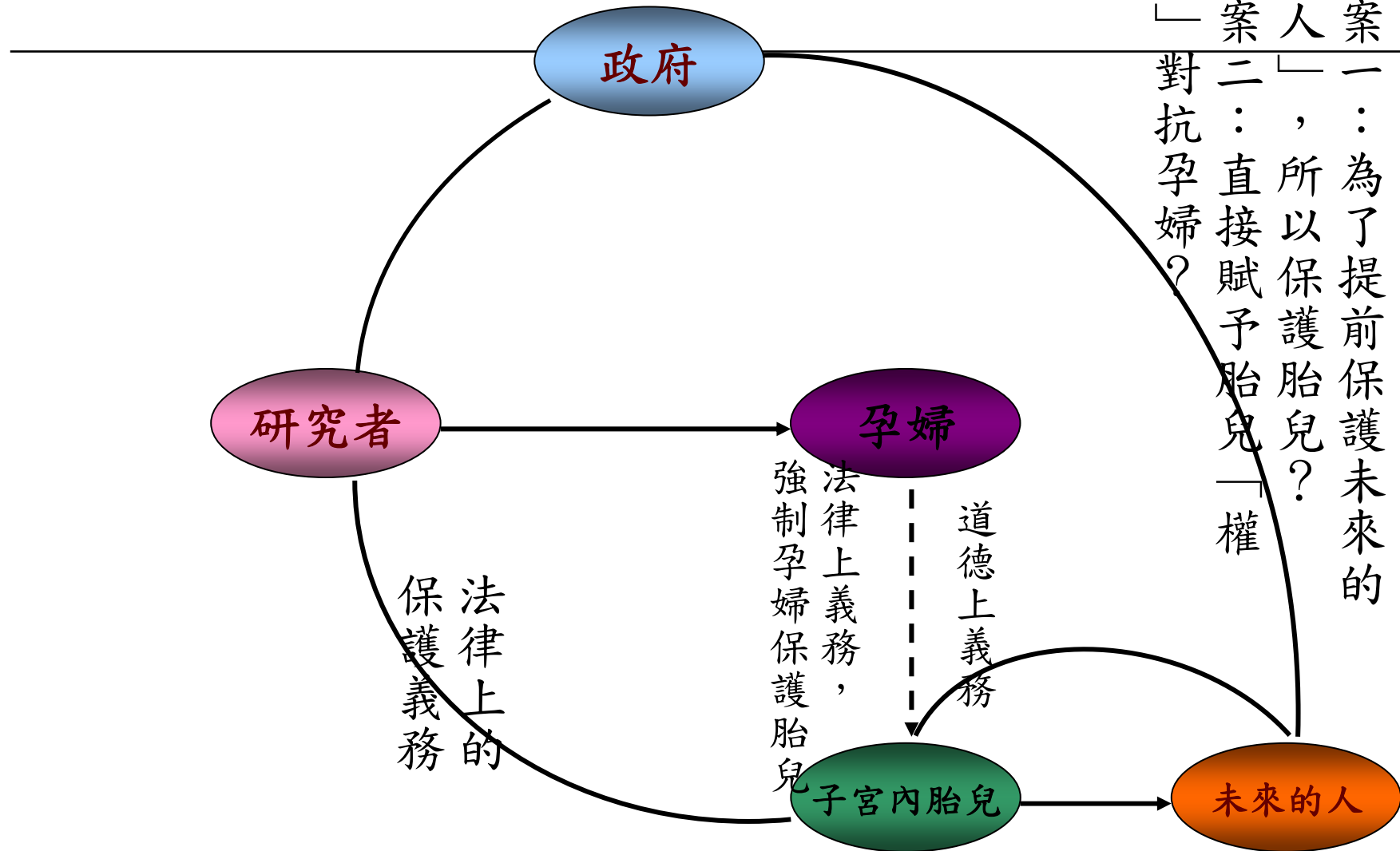
- 目前，美國聯邦法令規定：監禁的環境可能使受刑人無法作出真正自願且不受脅迫的決定，因此特別訂定法令予以保護。此項規定被稱為“Common Rule”，受到聯邦政府17個行政機關的採納，適用於政府補助的人體試驗。
- 至於如何避免脅迫與不當引誘的情形發生，“Common Rule”從兩方面做出更為具體的規範。首先、規範研究者的行為：（1）要求研究者不可以提供過高的報酬給受刑人，以免其受到不當引誘而忽略了對試驗風險的判斷；（2）研究者必須明確告知受刑人，參與試驗不會使他易於獲得假釋。

受刑人試驗IRB組成要件

- IRB裡至少一名成員必須是囚犯，或者是由合適背景和經驗的囚犯代理人任職。合適的囚犯代理人可包括已出獄的囚犯，監獄附屬牧師，監獄心理學家，監獄社工者及其它監獄相關的服務提供者；囚犯權利維護者(律師)，或者擁有合適的背景和經驗可描述囚犯權利和福利的其它人。

孕婦參與人體試驗的規範方式

方案一：為了提前保護未來的「人」，所以保護胎兒？
方案二：直接賦予胎兒「權利」對抗孕婦？



孕婦可否作為PHASE II以後試驗的受試者？

孕婦醫療利益 已知胎兒風險	治療性試驗 (孕婦有醫療利益)	非治療性試驗 (孕婦有醫療利益)
高度風險	O	X
中度風險	O	X
低度風險	O	O



原住民需要特別保護的理由

- 原住民基因在遺傳學上的研究價值
- 醫療資源缺乏
- 社經地位的弱勢



向原住民採取基因的理由

- 原住民具有長期隔離及族群內婚的因素，其基因組成較為單純，從70年代開始，國外基因研究團體及對世界各地原住民採取檢體，進行基因研究，關於特殊疾病感受性機的研究不計其數，顯示全世界原住民對於科學發展具有重要貢獻。
- 研究過程中，研究者與原住民雙方對於基因認識差異太大，產生倫理爭議。

基因採樣與倫理爭議

- 研究者：以基因分子解釋人類，忽略族群，文化，生態環境等整體觀，也未注意研究過程的程序正義。
- 受採樣者：初期往往渴望西方醫療資源積極介入，逐漸理解其採樣過程及採樣結果未被尊重或保密，引發人權爭議。



研究倫理的重要性

- 隨著人權意識的高漲，研究者了解研究倫理的重要性，1995年6月加拿大曾召開[極地原住民健康研究及其倫理爭議國際研討會]，嘗試建立研究者與部落共同參與研究的互動模式。
- 美國也積極檢討藉由醫療行政推動疾病盛行率的調查，反省程序上如何做到正義。

美國 Human Genome Diversity Project 提出倫理準則

- 研究員須尊重部落當地文化與人權。
- 同意書須得當地行政及衛生單位與受試者同意。
- 給予適當方式回饋部落。
- 檢體之保密。
- 因為研發獲得專利，製藥或品種改良商業利益，適當回饋部落。
- 對外公佈研究結果，應經部落審視。
- 傳遞現代知識，訓練部落適當研究人員。
- 倫理因隨部落實際狀況而修改。

美國 Human Genome Diversity Project 計畫遭攻擊

- 無論 H G P D 提出多少的善意，由於過去隨便採樣造成的傷害，研究員汲汲營營的採血形象，造成各地原住民不滿。
- 國際鄉村促進協會向聯合國原住民工作組提出抗議，各國國際原住民族團體亦多次於國際會議持續反對計畫，認為：縱使研究學者擔心，原住民部落消失的速度越來越快，但在各種族存疑慮時，不宜展開計畫。

謝謝指教!!

