

知情同意

台北榮總人體試驗委員會

陳祖裕

96年8月29日

報告大綱

- 前言
- 知情同意之倫理要求
- 知情同意之法律層面
- 人體試驗委員會的角色
- 注意事項
- 結語

受試者同意書

- 人體試驗倫理審查被提出最多問題的地方
- 計畫主持人*常常覺得審查者是在吹毛求疵
- 計畫常因它須一再修改而延宕
- 如果能了解其中意義即可一舉兩得：
 - 申請計畫順利
 - 試驗計畫主持人與受試者雙方受惠

*以下簡稱：主持人

醫療的知情同意

- Informed consent
- 或稱告知後同意、諮詢後同意
- 醫療機構或醫師在為病人進行各項診療措施以前，必須先予告知並取得病人的同意
- 是醫師將決策權利（責任）與病人分享（攤）的一種實際行動

試驗的知情同意

- Informed consent
- 用於臨床試驗前常要簽署受試者同意書
- 主持人在為受試者進行各項試驗相關的診療措施以前，必須先予告知並取得受試者的同意
- 是主持人將決策權利（責任）與受試者分享（攤）的一種實際行動

告知病人的內容

- 病人罹患疾病的診斷（或臆斷）及此疾病的本質
- 病人將要接受的診療步驟之內容
- 各種診療步驟可能涉及的風險
- 目前所期待的結果
- 不進行這些步驟可能帶來的結果
- 是否還有其他的治療或處理方法

告知受試者的內容

- 受試者罹患疾病的診斷（或臆斷）及此疾病的本質
- 受試者將要接受的試驗相關診療步驟之內容
- 各種試驗相關診療步驟可能涉及的風險
- 目前所期待的結果
- 不進行這些步驟可能帶來的結果
- 是否還有其他的治療或處理方法

告知受試者的其他內容

- 試驗目的
- 涉及的傷害層面：生理、心理、社會
- 權利義務
- 賠償
- 中途退出的後果
- 不參加的後果
- 標本的處置
- 諮詢管道

理論基礎

醫療的知情同意

- 尊重病患的自主權
- 增進病人的福利
- 強化醫病關係
- 履行法律的規範

試驗的知情同意

- 尊重受試者的自主權
- 增進受試者的福利
- 強化醫病關係
- 履行法律的規範

報告大綱

- 前言
- 知情同意之倫理要求
- 知情同意之法律層面
- 人體試驗委員會的角色
- 注意事項
- 結語

基本要件

醫療的知情同意

- 醫師與病人討論疾病相關的資訊
- 獲得病人對照護計畫的同意
- 病人是在沒有受到脅迫的情況下進行

試驗的知情同意

- 主持人與受試者討論疾病相關的資訊
- 獲得受試者對照護計畫的同意
- 受試者是在沒有受到脅迫的情況下進行

反對意見

醫療的知情同意

- 病人對醫療資訊並不了解
- 病人不想作決定
- 由病人自己所作決定可能會與他的最大利益相互矛盾

試驗的知情同意

- 受試者對醫療資訊並不了解
- 受試者不想作決定
- 由受試者自己所作決定可能會與他的最大利益相互矛盾
- 醫學很難進步了

不道德人體試驗

- 二次大戰時德國以真人做試驗：
 - 低氧試驗：200人，40%死亡
 - 低溫試驗：300人，30%死亡
 - 化學戰劑試驗：25%死亡
- 日本細菌戰試驗：731部隊

1955 Wichita Jury Study

- 芝加哥大學：研究 jury decision-making processes
- 錄音：jury deliberations
- 為免影響陪審員，沒有告知
- Basic concern： deception was used in a setting where **privacy** and **confidentiality** were critically important.

1955 Wichita Jury Study

- 國會聽證會——通過聯邦法律：陪審團商議過程不得記錄
- 首度因進行研究而促成聯邦指引來保護大眾
- 彰顯：研究造成社會上的傷害是不被容許的。

1962 Thalidomide Experience

- Thalidomide：1950年代用來治療孕婦不適症狀
- 使用時並沒告知病人仍在試驗階段
- 許多新生兒發生海豹肢
- 公憤 ⇒ 食品藥物化妝品修正案 (The Kefauver-Harris Bill)

1962年10月10日甘迺迪總統發布《Kefauver-Harris修正案》，要求藥品上市前其製造商必須向FDA提供安全性和有效性的證明，……該修正案還規定了藥品在臨床試驗中的應用，包括應有受試者的知情同意 (informed consent)。

Willowbrook Hepatitis Study

- Mid 1950s to early 1970s, New York City
- 以肝炎病毒感染智障兒童來研究病程及疫苗
- 無法入住Willowbrook State Mental Hospital病童的父母若同進入試驗，病童可住在較寬倘的肝炎病房
- 受試者同意書含誤導性內容
- 主持人是收容機構首長，致父母受到強迫及不當影響

Krugman S, *et al.* Infectious hepatitis: detection of virus during the incubation period and in clinically inapparent infection. *New Engl J Med* 1959;261: 729–4.

1960's Chronic Disease Hospital Study

- 1960s，紐約市Jewish Chronic Disease Hospital
- 失智、慢性病、免疫力差的病人
- 研究：免疫力不佳如何影響癌症擴散
- 將癌細胞注入受試者血中

1970's Contraception Study

- 德州San Antonio一所避孕診所，服務對象多為窮人，這診所是她們接受避孕指導的唯一地方
- 研究：評估不同種類避孕藥的效果
- 隨機分配： active contraceptive pills vs. placebos
- 沒被告知進入試驗，不知有inactive medication
- 安慰劑組有許多unplanned pregnancies

Cincinnati Radiation Experiments

- 1960-72, Cincinnati
- 美國軍方資助：大劑量全身放射綫照射
- Cancer patients：大多為黑人、智能較差
- 沒有知情同意，受試者以為接受治療
- 副作用：噁心、嘔吐、疼痛，甚至死亡

The Tuskegee Syphilis Study

- Tuskegee Study使美國醫界蒙羞，更促成 Belmont報告的發表
- 1932年Public Health Service與 Tuskegee Institute 在阿拉巴馬州Macon County對黑人進行梅毒自然病程的記錄
- 計畫名稱 "Tuskegee Study of Untreated Syphilis in the Negro Male."

The Tuskegee Syphilis Study

- 參加者：600位黑人男性，399人患梅毒，201人為未患梅毒的對照組
- 研究人員謊稱要治療他們的“bad blood”（是當地對梅毒、貧血及倦怠等症的通稱）
- 事實上：沒有任何治療
- 交換條件：體檢、免費餐、喪葬保險
- 原訂只進行6個月，卻持續了40年
- 至少100人死於梅毒或相關併發症
- 至少40位病患妻子受感染
- 19名兒童在出生時染病

Maron County Health Department

Alabama State Board of Health and US Public Health Service Cooperating with
Tuskegee Institute

Dear Sir:

Some time ago you were given a thorough examination and since that time we hope you have gotten a great deal of treatment for had blood. You will now be given your last chance to get a second examination. **This examination is a very special one** and after it is finished **you will be given a special treatment** if it is believed you are in a condition to stand it.

If you want this special examination and treatment you must meet the nurse at _____ on _____ at _____ M. She will bring you to the Tuskegee Institute Hospital for this free treatment. We still be very busy when these examinations and treatments are being given, and still have lots of people to wait on. You will remember that you had to wait for some time when you had your last good examination, and we wish to let you know that because we expect to be so busy it may be necessary for you to remain in the hospital over one night. If this is necessary you will be furnished your meals and a bed, as well the examination and treatment without cose.

REMEMBER **THIS IS YOUR LAST CHANE FOR SPECIAL FREE TREATMENT.**
BE SURE TO MEET THE NURSE.

Macon County Health Department

The Tuskegee Syphilis Study

- 1972 First news articles condemn studies.
- 1972 Study ends and participants compensated with cash and continued medical treatment.
- 1973 Congress holds hearings and law suit initiated.
- 1997 On May 16th President Clinton apologizes on behalf of the Nation.

The Tuskegee Syphilis Study

- May 16, 1997, one of the survivors , Mr. Shaw says, “we were treated unfairly, to some extent like guinea pigs.... The wounds that were inflicted upon us cannot be undone”
- May 16, 1997, President Clinton apologizes, “What was done cannot be undone but we can end the silence...We can look at you in the eye, and finally say...what the United States government did was shameful and I am sorry”

Tuskegee Health Benefit Program

- A congressionally mandated program
- Provides comprehensive life-time medical benefits to the affected widow and offspring of participants in the Tuskegee Syphilis Study (> 3 million dollars, fiscal year 2004)

Tuskegee Trial 的影響

- 修改法令：定出研究之倫理及法律上的基本要求 (IRB同意函)
 - 單位需簽署計畫確認書：Multiple (Single) Project Assurance (MPA & SPA)
 - 倫理原則 — Belmont Report (1974)：Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research
- (The National Commission for the Protection of Human Subjects of Biomedical and Behavioral Research)**

IRB: institutional review board 人體試驗委員會

記取教訓？

不合倫理之研究案件隨研究數量而急速增加

- 美國OHRP調查之不合倫理研究案件
- 受理：每年約100件。
- 實地調查：每年約6–8件。
- 暫停研究：每年約2–3件。

OHRP：Office for Human Research Protection

被OHRP暫停研究之案例

- ❑ 1999-3 : Greater Los Angeles Health Care System
- ❑ 1999-5 : Duke University Medical Center
- ❑ 1999-8 : University of Illinois, Chicago
- ❑ 2000-1 : Virginia Commonwealth University
- ❑ 2000-6 : U. of Oklahoma Health Sciences Center
- ❑ 2001-7 : Johns Hopkins University

反對意見

醫療的知情同意

- 病人對醫療資訊並不了解
- 病人不想作決定
- 由病人自己所作決定可能會與他的最大利益相互矛盾

試驗的知情同意

- 受試者對醫療資訊並不了解
- 受試者不想作決定
- 由受試者自己所作決定可能會與他的最大利益相互矛盾
- 醫學很難進步了

例外情形

醫療的知情同意

- 缺乏決策能力
- 緊急情況
- 治療上的特許？
- 病人表明放棄了解病情？

試驗的知情同意

- 缺乏決策能力
- 緊急情況？

報告大綱

- 前言
- 知情同意之倫理要求
- 知情同意之法律層面
- 人體試驗委員會的角色
- 注意事項
- 結語

知情同意的法律層面

- 沒有做好就是醫療過失
- 法律有規範須透露的資訊內容的標準

醫療法

➤ 第63條：

- ① 醫療機構實施手術，應向病人或其法定代理人、配偶、親屬或關係人說明手術原因、手術成功率或可能發生之併發症及危險，並經其同意，簽具手術同意書及麻醉同意書，始得為之。**但情況緊急者，不在此限。**
- ② 前項同意書之簽具，病人為未成年人或無法親自簽具者，得由其法定代理人、配偶、親屬或關係人簽具。
- ③ 第一項手術同意書及麻醉同意書格式，由中央主管機關定之。

罰則（103、107）：5~25萬（醫療機構、行為人）

醫療法

➤ 第64條：

- ① 醫療機構實施中央主管機關規定之侵入性檢查或治療，應向病人或其法定代理人、配偶、親屬或關係人說明，並經其同意，簽具同意書後，始得為之。**但情況緊急者，不在此限。**
- ② 前項同意書之簽具，病人為未成年人或無法親自簽具者，得由其法定代理人、配偶、親屬或關係人簽具。

罰則（103、107）：5~25萬（醫療機構、行為人）

醫療法

➤ 第65條：

- ① 醫療機構對採取之組織檢體或手術切取之器官，應送請病理檢查，並將結果告知病人或其法定代理人、配偶、親屬或關係人。
- ② 醫療機構對於前項之組織檢體或手術切取之器官，應就臨床及病理診斷之結果，作成分析、檢討及評估。

罰則（102）：1~5萬

醫療法

➤ 第78條：

- ①為提高國內醫療技術水準或預防疾病上之需要，教學醫院經擬定計畫，報請中央主管機關核准，或經由中央主管機關委託者，得施行人體試驗。
- ②非教學醫院不得施行人體試驗。但醫療機構有特殊專長，經中央主管機關同意者，得准用前項規定。
- ③前二項人體試驗計畫，醫療機構應提經有關**醫療科技人員、法律專家及社會工作人員**會同審查通過；計畫變更時亦同。

罰則：醫療法第105條

① ③：10~50萬、情節重大者1月~1年停業處分。

②：20~100萬、情節重大者1月~1年停業處分，廢止開業執照。

醫療法

➤ 第79條：

- ① 醫療機構施行人體試驗時，應善盡醫療上必要之注意，並應先取得接受試驗者之書面同意；受試驗者為無行為能力或限制行為能力人，應得其法定代理人之同意。
- ② 前項書面，醫療機構應記載下列事項，並於接受試驗者同意前先行告知：
 - 一、試驗目的及方法。
 - 二、可能產生之副作用及危險。
 - 三、預期試驗效果。
 - 四、其他可能之治療方式及說明。
 - 五、接受試驗者得隨時撤回同意。

罰則（105）：10~50萬、情節重大者1月~1年停業處分。

醫療法

➤ 第80條：

- ①醫療機構施行人體試驗期間，應依中央主管機關之通知提出試驗情形報告；中央主管機關認有安全之虞者，醫療機構應即停止試驗。
- ②醫療機構於人體試驗施行完成時，應作成試驗報告，報請中央主管機關備查。

罰則：

105：①：10~50萬、情節重大者1月~1年停業處分。

102：②：1~5萬，並令限期改善；屆期未改善者，按次連續處罰。

醫療法施行細則第50條

教學醫院依本法第78條第一項規定擬定之人體試驗計畫，應載明左列事項：

- 一、試驗主題。
- 二、試驗目的。
- 三、試驗方法：(一) 接受試驗者標準及數目。(二) 試驗設計及進行方法。(三) 試驗期限及進度。(四) 追蹤或復健計畫。(五) 評估及統計方法。
- 四、試驗主持人及主要協同人員之學、經歷及其所受訓練之背景資料。
- 五、有關文獻報告及其證明文件。
- 六、所需藥品或儀器設備，包括必須進口之藥品或儀器名稱、數量。
- 七、預期試驗效果。
- 八、可能傷害及處理。

前項計畫，教學醫院應提經有關醫療科技人員、法律專家及社會工作人員會同審查通過並報請中央衛生主管機關核准；計畫變更時，亦同。

醫療法施行細則第51條

- 中央衛生主管機關得於人體試驗施行期間，命教學醫院提出試驗情形報告，認有安全之虞者，得停止其試驗。
- 教學醫院於人體試驗完成時，應製作試驗報告，報請中央衛生主管機關核備。

醫療法施行細則第52條

- 教學醫院依本法第79條規定取得接受試驗者或其法定代理人之同意，應作成書面，並載明左列事項：
 - 一、試驗目的及方法。
 - 二、可能產生之副作用及危險。
 - 三、預期試驗效果。
 - 四、其他可能之治療方式及說明。
 - 五、接受試驗者得隨時撤回同意。

報告大綱

- 前言
- 知情同意之倫理要求
- 知情同意之法律層面
- 人體試驗委員會的角色
- 注意事項
- 結語

人體試驗委員會的角色

- 送到IRBs審查的受試者同意書版本通常品質不佳
- 縱使列出所有資訊，但也會有資訊分散、使用古怪詞句、辭不達意、錯誤，或矛盾等
- IRBs 用於處理受試者同意書文件（consent documents）的時間是不會白費的



西雅圖人體試驗 委員會參訪報告

95年9月19-23日



IRB與研究者的關係

- 朋友（同在一個屋簷下）
- 合作伙伴（把研究做好）
- 教導者（如何把研究做好）
- 服務員（把研究做好）
- 文字編輯（受試者同意書）

Helen McGough, Director, Human Subject Division, UW

基本認知

- 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

基本認知

- 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

基本認知

- 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

教育主持人

➤ 送審前的提示

- 同意書規範與格式
- 提供一些例子
- 如非必要，勿強迫主持人採用特定言詞
- 提醒主持人先行審核同意書
- 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
- 提供例子符合國三的閱讀程度

教育主持人

➤ 審查意見

- 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
- 確切地告知主持人你的要求
- 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

報告大綱

- 前言
- 知情同意之倫理要求
- 知情同意之法律層面
- 人體試驗委員會的角色
- 注意事項
- 結語

注意事項

- 卸責之詞
- 蒙騙受試者
- 免除知情同意或改變知情同意方式
- 見證人簽署
- 代理決定
- 試驗傷害
- 告知試驗結果
- 說明研究費用

卸責之詞

- 主持人常因同意書含有推卸責任的詞句（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「卸責」的界綫

卸責之詞的範圍

- 放棄或似要放棄法律賦予的權利
- 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

卸責之詞的例子

- 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

注意事項

- 卸責之詞
- 蒙騙受試者
- 免除知情同意或改變知情同意方式
- 見證人簽署
- 代理決定
- 試驗傷害
- 告知試驗結果
- 說明研究費用

蒙騙

- 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
- 已爭辯了40年

Milgram Study (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「致命電流」30 volts
- 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，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

Milgram Study

- 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

蒙騙是否合宜

- 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
- 盡量將不適以日常生活所遇到者為限
- **不可蒙騙**：預期會引起身體痛楚或嚴重情緒苦惱
- 當研究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
- 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

要告知受試者什麼

- 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
- 研究結束時以完整及敏銳的解說來消除不適
- 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

主持人的責任

- 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）

隱私與保密

➤ 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

- 參與者必須無法被識別（kept anonymous）

➤ 對於資訊保密方面，絕不可蒙騙參與者

受試者同意書

- 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

受試者的觀感

- 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」

總結

- 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

注意事項

- 卸責之詞
- 蒙騙受試者
- 免除知情同意或改變知情同意方式
- 見證人簽署
- 代理決定
- 試驗傷害
- 告知試驗結果
- 說明研究費用

免除知情同意

- Belmont Report：強調對人尊重的原則
- 在某些情況下，IRB有權同意免除：
 - 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

免除知情同意

- 免除知情同意的特例：緊急醫療狀況的研究

醫療法沒有許可！

風險評估

- IRB 應評估參與研究及知情同意過程的潛在風險及預期利益
- Risks：包括知情同意過程或其文件可能導致的風險或傷害（同意書若被洩漏所造成的傷害是否為主要風險）
- 此外，研究涉及的風險必須是為“minimal risk”
- IRBs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
- 參與研究及同意書資料洩漏的風險均可能大過“minimal risk”⇒ 由受試者決定是否要簽同意書

他山之石；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

免除受試者同意書

- 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

結語

- 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
- 必須符合法規標準
- 在同意免除之前，IRB 必須判斷參與研究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

注意事項

- 卸責之詞
- 蒙騙受試者
- 免除知情同意或改變知情同意方式
- 見證人簽署
- 代理決定
- 試驗傷害
- 告知試驗結果
- 說明研究費用

法規要求

- 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
- 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

法規要求

➤ 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：

- 接受知情同意者
- 受試者或其法定代理人

法規要求

- 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

見證人簽名的目的

- 見證人：能改善知情同意過程的品質
- 確認：主持人已透露完整且有意義的資訊
- 見證人簽名：表示已確認知情同意的程序符合法規的要求
- 如果發現主持人有強制的跡象、受試者還未明白等情況，便不要簽名

注意事項

- 卸責之詞
- 蒙騙受試者
- 免除知情同意或改變知情同意方式
- 見證人簽署
- 代理決定
- 試驗傷害
- 告知試驗結果
- 說明研究費用

代理決定

- 未成年受試者
- 失去行為能力的受試者

執行「決定」的三個要素

- 能溝通理解
- 推理思考的能力
- 正常的價值觀

代理決定人

- 最了解病患的確切心願、價值觀與信念的人
- 所作決定並非依據自己的喜惡，而是以其所了解病人的希望來決定
- 若病患親屬意見不同時，應引導他們將注意力放在「病人想獲得何種治療」及「符合病患最佳利益的作法」之上

代理決定人之條件

- 具有行為能力
- 有適當的知識和資訊
- 有穩定的情緒
- 與被代理人無利益衝突
- 不受其他人士操縱或影響其代理決定
- 能以被代理人的立場作出決定

能力不足者應否參與決定？

- 應視其智能狀況而定
- 能了解病情者應允許其參與討論
- 若具決定能力者應允許其參與決定

病童應否參與決定？

- 應視病童的智能發展而定
- 已能了解病情者應允許其參與討論
- 若具決定能力者應允許其參與決定

代理決定人之排序

➤ 有一些州設定排序：

- 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

注意事項

- 卸責之詞
- 蒙騙受試者
- 免除知情同意或改變知情同意方式
- 見證人簽署
- 代理決定
- 試驗傷害
- 告知試驗結果
- 說明研究費用

現況及因應

- 受試者常不明白：決定參加研究的所有含意
- 常常沒做到：因研究受傷害的受試者應予賠償
- 甚至：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
- IRB：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
- 同意書應有敘述表示：因研究引發傷害會得到免費醫療

衛生署的要求

藥品臨床試驗受試者同意書範本
公告：96年5月30日

- 如依本研究所訂臨床試驗計畫，因發生不良反應造成損害，由000公司（或與000醫院共同）負**補償責任**（詳參附件補償說明，如保單及/或院訂補償要點）。但本受試者同意書上所記載之可預期不良反應，不予**補償**。
- 如依本研究所訂臨床試驗計畫，因而發生不良反應或損害，本醫院願意提供專業醫療照顧及醫療諮詢。**您不必負擔治療不良反應或損害之必要醫療費用**。
- 除前二項**補償**及醫療照顧外，本研究不提供其他形式之**補償**。若您不願意接受這樣的風險，請勿參加試驗。
- **您不會因為簽署本同意書，而喪失在法律上的任何權利。**
- （本研究有投保責任保險。本研究未投保責任保險。）
（註：是否記載保險有關事項，由試驗委託者及試驗機構自行決定）。

注意事項

- 卸責之詞
- 蒙騙受試者
- 免除知情同意或改變知情同意方式
- 見證人簽署
- 代理決定
- 試驗傷害
- 告知試驗結果
- 說明研究費用

研究結果

- 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

例一

- 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？

例二

- 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？

例三

- 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？

倫理原則

- 對人的尊重：受試者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
- 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

結語

- 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

注意事項

- 卸責之詞
- 蒙騙受試者
- 免除知情同意或改變知情同意方式
- 見證人簽署
- 代理決定
- 試驗傷害
- 告知試驗結果
- 說明研究費用

說明研究費用

- 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
- 難以釐清的服務其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

受試者同意書的相關內容

- 研究參與者應被例行告知他們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 常核准參與者接受安慰劑仍要付擔研究相關花費的研究

受試者同意書的相關內容

- *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員與受試者的關係

相關考量

1. 只能向病人收取醫療所須服務的費用
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納入或排除條件
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誘因
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

IRB的審查方向

- 受試者是否要負擔費用
- 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
- 必須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

其他配合措施

- 機構應整合其所有研究相關活動，包括IRB的作業
- 所有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，致引起對改善知情同意程序的要求

報告大綱

- 前言
- 知情同意之倫理要求
- 知情同意之法律層面
- 人體試驗委員會的角色
- 注意事項
- 結語

人體試驗的知情同意

- 與臨床醫療相較
 - 倫理原則相近
 - 涉及狀況較複雜
 - 限制/規範更多
 - 法令保護卻較少
- IRB委員訓練的主題

謝謝聆聽
敬請賜教

cychan@vghtpe.gov.tw