

研究倫理的發展與人體試驗委員會

郭英調

台北榮民總醫院 教學研究部 感染科醫師

國立陽明大學 臨床醫學研究所副教授

聯合人體試驗委員會 執行秘書

亞太倫理審查論壇 副主席

倫理在臨床醫學之應用領域

醫療服務

(臨床倫理)

- 器官移植
- 安寧醫療
- 醫病關係
- 同儕關係
-

研究

(研究倫理)

- Responsible
Conduct Research
負責任執行的
研究(RCR)

教學

(教學倫理)

- 病患權益
- 師生關係
- 不當要求

Responsible Conduct Research

負責任的研究

美國面對黑函的處理方法

Significant RCR Events

- 1990 NIH RCR training required
- 1999 HHS Review Group on Research Misconduct and Research Integrity
- 2000 PHS Policy on Instruction in RCR
- 2000 Online Instruction in the Responsible Conduct of Research
- 2001 RCR Educational Consortium
 - 2002 RCR Resource Development Program
 - 2002 RCR Program for Academic Societies
 - 2004 Council of Graduate Schools RCR Project

Why Research Ethics?

- It's not only about research misconduct – it's about the responsible conduct of research.
- Everyone is vulnerable
- It's not always straightforward
- It's survival skills
- “Ethics is integral to good research.” (Michael Zigmond, co-director, Survival Skills and Ethics Program at the University of Pittsburgh)

RESPONSIBLE CONDUCT OF RESEARCH (RCR)

- Data acquisition, management, sharing, and ownership
- Mentor/trainee responsibilities
- Publication practices and responsible authorship
- Peer review
- Collaborative science
- Research misconduct
- Conflict of interest
- Human subjects
- Animal subject

醫療行為

- 醫師照顧病患時的各種行為，是法律上所特許的工作。
- 由於是為了病患醫療上的需要，即使執行時侵犯到病人的身體或隱私，並不會被認定為是侵犯病人的權益。

醫療行為 vs 臨床研究

- 但是當醫師在病患身上所做的，並不是為了病人醫療上的需要，而是為了醫師自己的研究工作時，病人的權益是否有被侵犯，就是值得討論的問題。

試吃口含錠 學生當白老鼠？

民視 (2006/07/11 14:26)

- 中山醫學大學傳出有教授，沒拿到人體試驗許可，就讓學生試吃口含錠，有學生抨擊被教授施壓把他們當成白老鼠試驗，11日教授澄清絕對沒有施壓，而且這個口含錠不是藥物，在實驗進行同時他已經取得許可。就是這個白色口含錠引起校園風波，有學生投訴被教授當成白老鼠，在未經人體試驗許可獲准前，要學生試吃口含錠。

醫學研究的倫理準則

- 紐倫堡宣言 (Nuremberg Code for Human Experimentation) 1948年發表。
- 赫爾辛基宣言 (Declaration of Helsinki) 世界醫學會於1964年發表。

紐倫堡宣言

Nuremberg Code

- 1948年公佈
- 重點
 - 自願參予 Voluntary participation
 - 知情同意 Consent
 - 利益超過風險 Benefits overweight risks

赫爾辛基宣言

- 涉及人體醫學實驗的倫理原則。
- 經多次修正，最新為 2000 年版。
- 中文有台北榮總江晨恩醫師翻譯，成大醫學院創院院長黃崑巖教授修訂版。

赫爾辛基宣言之內容

甲.引言

乙.醫學研究之基本原則

丙.兼顧醫療照護的醫學研究之附加原則

赫爾辛基宣言之精神

- 自主：受試驗者，是在被充分告知相關訊息後，自由決定要參加的。
- 有益：參加試驗的風險相對於可能有的好處，是可以接受的。受試驗者參加試驗後，並不會犧牲其權益，仍會受到已證明有效的最佳照顧。

赫爾辛基宣言之功能

- 道德勸說。
- 效果...

美國的不道德人體試驗

- Willowbrook hepatitis study - 1960s.
- Human radiation experiment -1944-74.
- Tuskegee Trial - 1932-72.

Willowbrook Hepatitis Experiments

- 1960s ◦
- 給小孩吃肝炎病人大便 ◦
- “They were likely to get it anyway” !!!

Tuskegee Trial

內容

- 於1932 -1972年由PHS資助的觀察梅毒病程的研究。
- 追蹤200-300位黑人梅毒病患。
- 未告訴病患有關研究的訊息。
- 未簽署同意書。

Tuskegee Trial

問題

- 1943年已發明Penicillin可有效的治療梅毒。
- 但為了完整的觀察梅毒病程，卻故意不治療這些被梅毒感染的貧窮黑人。
 - 至少有100人因梅毒或其併發症死亡。
 - 至少有40位妻子感染梅毒。
 - 至少有19位嬰兒在出生時就感染梅毒。

Tuskegee Trial

經過

- 1972年被媒體舉發。
- 1973年停止。
- 1997年5月美國總統Clinton公開道歉。

“...what the United States government did was shameful and I am sorry.”。

Tuskegee Trial

影響

- 修改法令：定出研究之倫理及法律上的基本要求（要有人體試驗委員會同意函）。
- 倫理原則：Belmond Report (1974)。
- 單位需簽署計劃確認書：Multiple Project Assurance (MPA)。

「人體試驗委員會」同意函

- 醫學雜誌要求論文需有人體試驗委員會同意函。
- 研究資助單位要求申請之計畫書需有人體試驗委員會同意函。

「人體試驗委員會」同意函

- 美國政府資助之醫學及行為科學的研究計畫自1981年起。
- 國家衛生研究院自1999年起。
- 衛生署自2000年起。
- 國科會自2001年起。

人體試驗委員會，
是否能保護受試者？

人體試驗委員會，是否關心
應該關心的倫理問題？

The main tasks of the IRB/EC

WHO guideline

1. To assess the **scientific merits** of the research
2. To verify that the research is in conformity with the **laws and regulation**, especially in relation with the protection of human subjects
3. To evaluate the **ethical acceptability** of the research

IRB 審查須包括：

2005 PRIM&R

- 計畫書是否符合優良臨床試驗規範？
- 試驗學理依據是否合理？
- 研究設計和統計是否適當？
- 受試者隱私的保護是否足夠？
- 主持人和研究地點是否合適？
- 是否為當地文化所能接受？
- 副作用和安全性是否可接受？

人體試驗委員會的角色

- 為保障受試者權益，施行人體試驗之醫療機構（以下簡稱試驗機構）應依本基準之規定組成人體試驗委員會（以下簡稱委員會）為必要之審查。
- 代表病患或是代表醫院？
- 主任委員/執行秘書的角色？
- 蔡甫昌醫師的解讀!!!

人體試驗委員會，
是否能保護受試者？

美國經驗：不一定？

研究數量急速增加

不合倫理之研究案件也是

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
- 2000-7 : John Hopkins University

人體試驗委員會

未能發揮審查功能的原因

- 所審查的資料不足
- 會議記錄不完整，案件積壓。
- 工作量過重，行政人員不足。
- 委員和審查案有利益衝突。
- 委員缺乏教育訓練，不知如何審查。

(OHRP調查JHU後發現)

The Collaborative Institutional Training Initiative (CITI Program)

Called The Collaborative IRB Training Initiative before

- 80% of AAHRPP accredited institutions utilize the CITI program as a component of their HSP educational

Biomedical research

- **History and Ethical Principles**
- **Basic Institutional Review Board (IRB) Regulations and Review Process**
- **Informed Consent**
- **Conflicts of Interest in Research Involving Human Subjects**
- **Records-Based Research**
- **International Research**
- **HIPAA and Human Subjects Research**
- **Genetic Research in Human Populations**
- **The IRB Member Module - "What Every New IRB Member Needs to Know"**
- **Social and Behavioral Research for Biomedical Researchers**

送美國FDA新藥審查(NDA)

之國外資料急速增加

- 70 percent of pharmaceutical trial are conducted outside of US in 2006.
- About 40 to 45 percent of foreign data are used by FDA to approve medical product.

研究數量急速增加

不合倫理之研究案件也是

疑惑

- 跨國藥廠為避免調查，將臨床試驗移至美國國外進行？
- 各國之人體試驗委員會，是否能發揮保護受試者的功能？

美國國內有OHRP、AAHRPP保護受試者，讓人體試驗委員會發揮功能，非美國國內之研究案件怎麼辦？

聯合國世界衛生組織(WHO)有答案

SIDCER

- Strategic Initiative for Developing Capacity in Ethical Review (SIDCER)
- 設在TDR下
 - Special Programme for Research & Training in Tropical Disease, UNDP/World Bank/WHO
- 全球性的地區論壇聯絡網。
- 和OHRP合作推廣受試者保護工作。
- 下分5個地區論壇

SIDCER 下之地區論壇

- FERCAP 亞太地區 Forum for Ethical Review Committees in Asia and the Western Pacific
- FLACEIS 拉丁美洲 Latin American Forum of Ethics Committees in Health Research
- PABIN 非洲 Pan-African Bioethics Initiative
- FECCIS 東歐 Forum of Ethics Committees in the Confederation of Independent States
- FOCUS 美加地區 Forum for ERCs/IRBs in Canada and the United States.

人體試驗委員會之標準

運作標準

- 醫療機構人體試驗委員會組織及作業基準92.11.12
衛署醫字第○九二○二○二五○七號公告
- WHO : Operational Guidelines for Ethics
Committees That Review Biomedical Research

認證/稽核/普查標準

- WHO : Surveying & Evaluating Ethical Review Practice
- AAHRPP : Association for the Accreditation of Human
Research Protection Program, Inc
- NHRI Forum--人體試驗委員會評鑑標準

研究倫理的未來趨勢

- 更詳細清楚的法規。
- 人體試驗委員會運作成本提高。
- 人體試驗委員會(研究單位)認證制度。
- 研究醫師訓練、認證制度。
- 全球化一致的作業標準。