

人體試驗之法律責任及相關法令簡介

林志六
醫藥品查驗中心

麻油治癌？名醫違法試驗病患亡

台視新聞2006.1.23

善意+家屬同意夠嗎？

- 成大醫院張醫師，被人檢舉把還在試驗階段的「芝麻油萃取物」，注射在一名肝癌末期的病患身上，不幸造成這名患者死亡，違反醫學倫理和「醫師法」，檢方已經展開調查。
- 張醫師沒有向院方以及衛生署申請，只徵求家屬同意。
- 張醫師不斷重申，當時只是想要救人。
- 家屬對於這樣的結果並沒有太大的怨言。

高醫大涉嫌違法人體實驗事件

中央社2003.6.3

誰核准才算數？

- 高醫大醫學放射技術學系丁教授遭人檢舉，使用未經衛生署核可核醫藥物進行人體試驗（銻188，用來減緩癌末病人的骨頭疼痛），為患者注射時，又沒有核醫科醫師在場，僅有放射技術師與研究助理在場，違反醫師法與游離輻射防護法規定。
- 丁教授強調計畫經過國科會和高醫大人體試驗委員會同意，並拿出國科會核可的文件，證明執行過程一切合法。
- 丁教授說，整個計畫不但經過放射科醫師的同意，也由放射技術師注射，沒有密醫的問題。

30病患被偷偷當白老鼠 高雄長庚爆醜聞

2007.11.15 蘋果日報

老藥新使用途徑

- 高雄長庚醫院麻醉科主任曾○○等近日遭醫界投訴揭露，二○○五年四月前將僅能透過肌肉或靜脈注射的止痛藥「導眠靜」（成分名midazolam），在未申請醫院核准人體試驗計劃，及未告知病人情況下，擅自在三十名糖尿病患手術時，將藥物注入脊椎麻醉，還在當年九月號台灣《麻醉學》雜誌發表論文。
- 在醫界人士向麻醉科醫學會及高雄長庚投訴後，曾○○向《麻醉學》雜誌要求撤回論文。
- 高雄長庚醫院副院長陳○○說，負責研究之一的住院醫師已離職，院方對曾○○做出申誡一次、三年內不得升等及因本研究所得積分或獎金追扣處分。
- 衛生署醫政處長薛瑞元表示，老藥新使用途徑視為新藥，若未進行人體試用，就擅自替病人注射，恐違反《醫療法》，可處十萬以上、五十萬以下罰鍰；若情節重大者，則可處一個月以上、一年以下停業處分，該署今天會進行了解。

醫師舊藥新用 病患變白老鼠

台灣人權電子報 2003.11.12

舊藥新用

- 高雄長庚醫院麻醉二科主任楊○○被指「舊藥新用」，並未經病人同意即進行人體試驗；又未獲長庚同意，對外發布四篇研究論文。
- 楊○○表示，**舊藥新用**只要不牽涉重大或新醫療技術，人體試驗可不必向衛生署報備。若因此造成病患問題、或不良後果，醫師該負全責。
- 衛生署醫政處副處長薛瑞元表示，經衛生署查證，高雄長庚醫院及醫院醫師楊○○已違反人體試驗規定，依法高雄長庚醫院及醫師都將受到處分，均面臨六萬到十五萬元罰款；違規醫師還要再送倫理委員會處，最重處停業一個月到一年。

研究不可侵犯病患權益

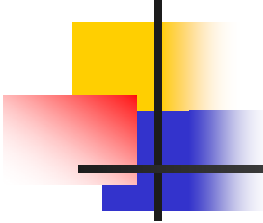
蘋果日報2005.5.26

- 三總某位醫師疑似在**未取得病人同意的情況下，抽取病患血液進行研究**。
- 「**醫師同時身兼研究者**」的**雙重角色衝突**：是否會假藉「治療之名」去隱藏其「追求研究利益之實」，而要求病人接受**不必要或不正確的抽血檢驗或治療**，以方便自己取得研究所需的樣本或資料？
- 確實讓病人了解：就研究的部分，他們並沒有參與的義務，即使他們拒絕提供檢體，也完全不影響他們得到應有的醫療照顧；同時，也清楚地跟病人說明研究的目的、參與研究可能的風險、以及研究背後是否會有商業利益。

研究葛瑪蘭唾液 林媽利遭糾正

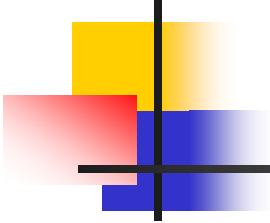
中時電子報2007.8.23

- 被喻為「台灣血液之母」的馬偕紀念醫院研究員林媽利，採集葛瑪蘭族原住民唾液進行研究，引發部落族人抗議。國科會日前召開學術倫理審議委員會，裁定林媽利違反「醫學研究倫理」，發函糾正。國科會並要求林媽利，必須「永久封存」葛瑪蘭族人的唾液檢驗數據，絕不能用作任何研究及發表論文。雙方同意由國科會派員見證，公開銷毀唾液檢體。
- 這起國內首度爆發的基因產權爭議，起因於林媽利執行國科會補助的「南島民族的分類與擴散」跨領域研究計畫，今年一月間到花蓮縣豐濱鄉採集廿九名葛瑪蘭族原住民唾液。連同過去兩年採集的巴宰、西拉雅和凱達格蘭等原住民族唾液，進行DNA分析比對，追蹤研究台灣族群與東南亞國家及亞洲大陸族群的關係。
- 研究團隊表示，採集唾液前，曾與部落長老及頭目溝通，並取得當事人同意。但葛瑪蘭發展協會認為，林媽利未完整告知研究目的及接受採檢唾液者應有的權利，也未依《原住民基本法》取得部落會議同意，違反研究倫理。



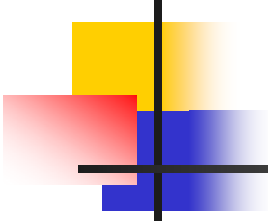
因過失導致傷亡時之法律責任

- 與常規醫療之醫療糾紛相同
- 刑事責任—罰金、拘役、有期徒刑
 - 業務過失傷害、致重傷、致死
- 民事責任—損害賠償
- 行政法上責任—醫師懲戒
 - 醫師法25 (1)：業務上重大過失行為
 - 醫師法25(4)：執行業務違背醫學倫理
 - 醫師法25(5)：業務上不正當行為



醫學研究怎樣才符合規定

- 學術研究沒有絕對自由
- 怎樣才符合倫理？--倫理層面的外控
- 怎樣才合法？--法律層面的外控



人體試驗、臨床試驗 臨床研究、臨床測試

- 人體試驗—醫療法之用詞
- 臨床試驗—藥事法之用詞
 - Clinical study, Clinical trial

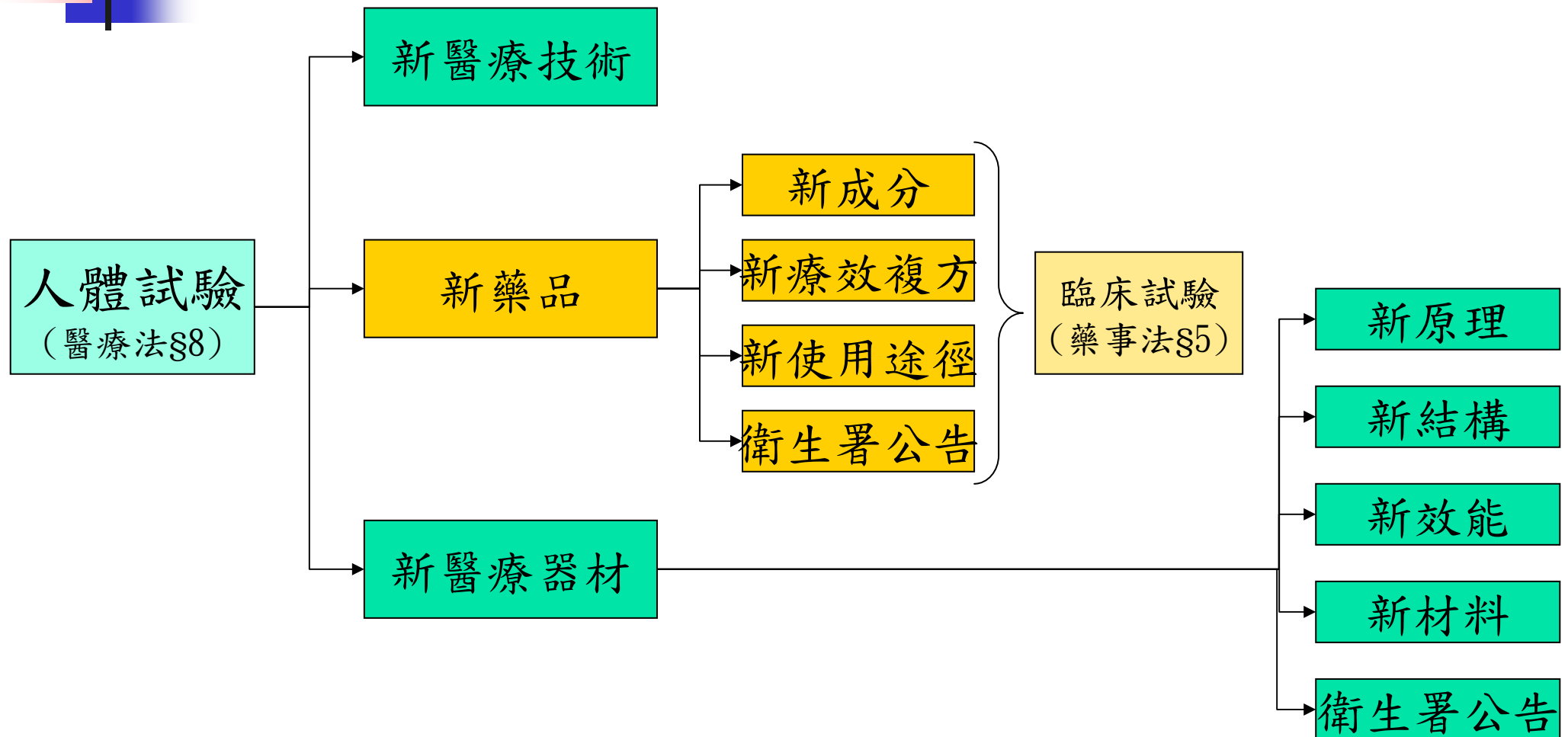
法律概念

- 臨床研究(clinical research)
- 臨床測試(clinical test)

醫療實務概念

人體試驗、臨床試驗

(醫療法第八條、藥事法第五條)



人體試驗(臨床試驗)之定義

(醫療法第八條、醫療法施行細則第二條)

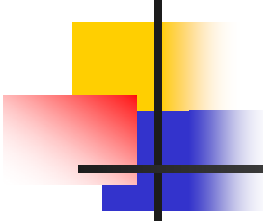
■ 新醫療技術. 新醫療器材

- 國外尚在人體試驗之新醫療技術
- 國外已施行於人體之新醫療技術, 於國內施行, 其安全性與醫療效能尚有疑慮者
- 國外已核准使用於人體之新醫療器材, 於國內施行, 其安全性與醫療效能尚有疑慮者
- 國內自行研發創新之新醫療技術, 其安全性與醫療效能尚待確定者

(新醫療技術人體試驗計劃作業規範)

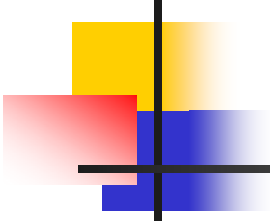
■ 新藥品

- 新成分
- 新療效複方
- 新使用途徑
(藥事法第七條)
- 其他經衛生署認定適用
辦理新藥查驗登記之藥品



臨床研究 Clinical research

- 除法律規定之臨床試驗、人體試驗外，還有：
 - 病歷回顧性分析研究
 - 檢體採集研究
 - 健康食品臨床研究
 - BA/BE
 - 老藥新用的試驗
 - ...

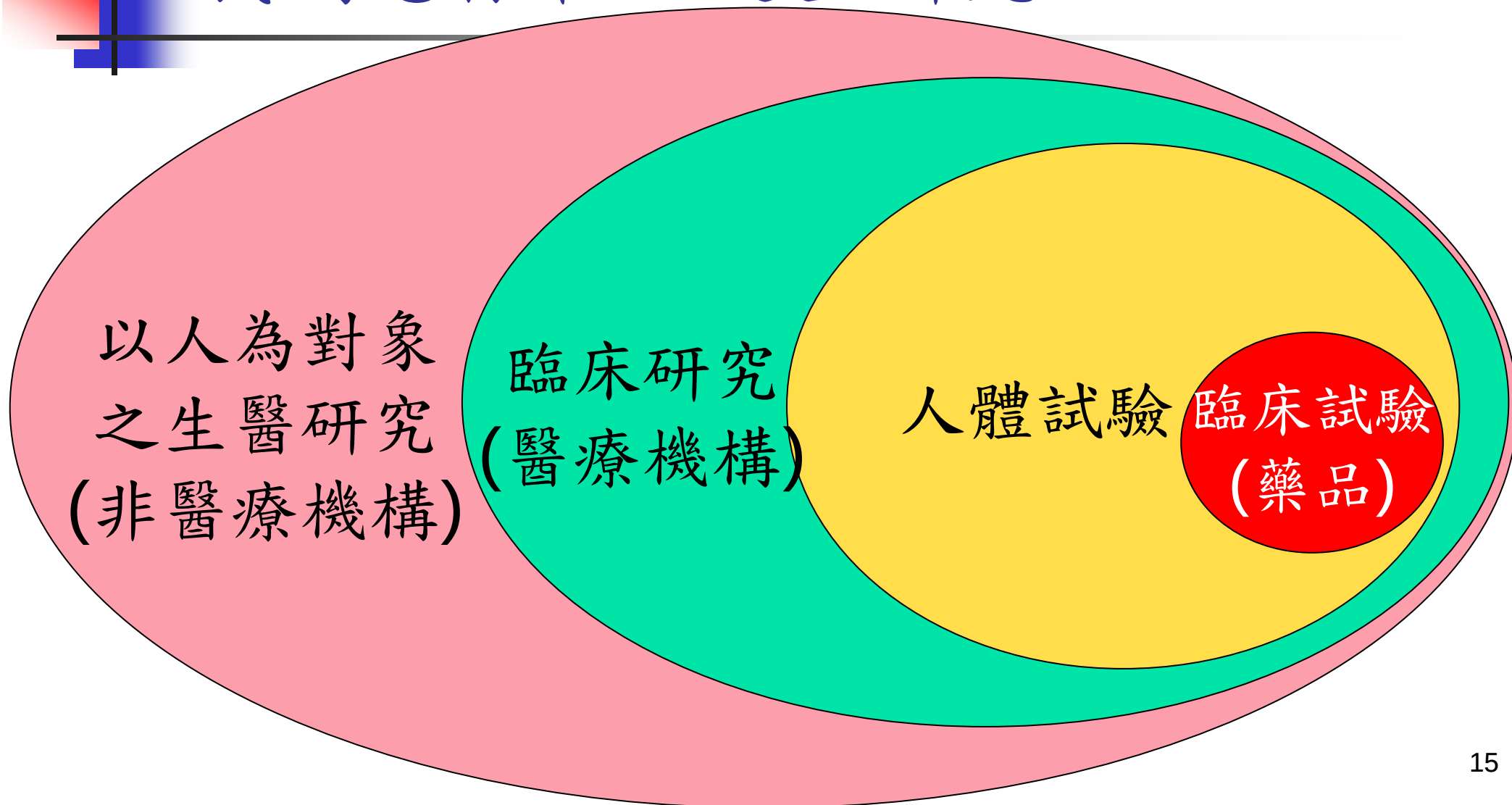


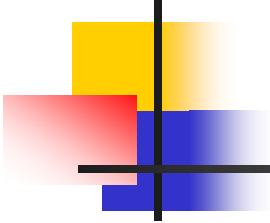
臨床測試 clinical testing

- 體外檢驗試劑之敏感度測試（血糖機）
- 醫療儀器之效用測試（血氧濃度監測儀）
- ...

- 特點：低侵襲性或無侵襲性

我們怎樣管理這些研究？

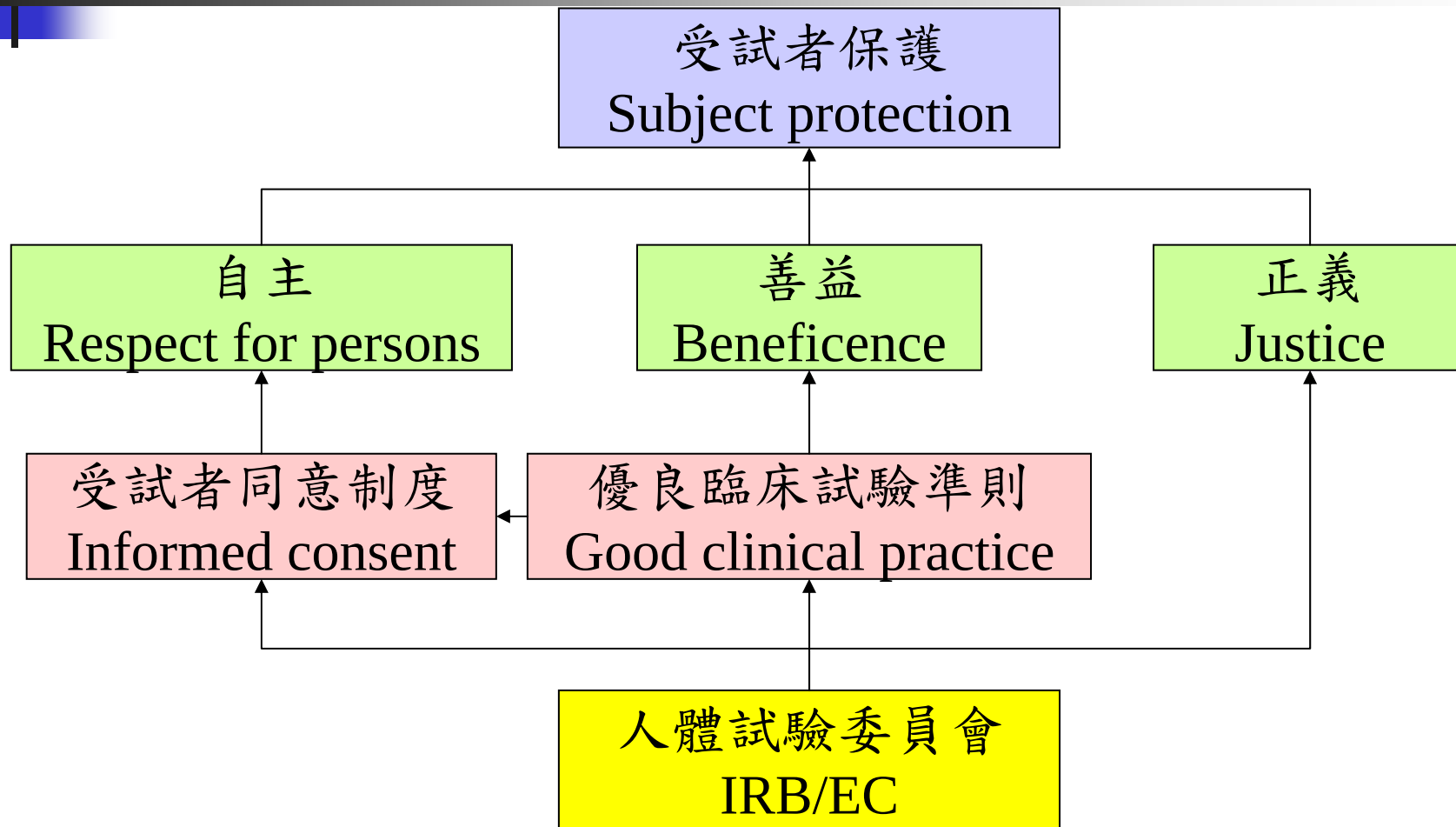




為什麼要管理？

- 不是說學術研究自由嗎？
- 為了維護受試者權益（受試者保護）
 - 倫理
 - 安全

受試者保護之內涵與機制





人體試驗委員會之國際規定

赫爾辛基宣言第13點（2000.10）

所有以人為對象之研究計畫都必須經過倫理審查委員會的審查及批准

- The design and performance of each experimental procedure involving human subjects should be clearly formulated in an experimental protocol. This protocol should be submitted for consideration, comment, guidance, and where appropriate, approval to a specially appointed ethical review committee, which must be independent of the investigator, the sponsor or any other kind of undue influence. （52nd WMA General Assembly, Edinburgh, Scotland, October 2000 ）

優良臨床試驗準則

Good Clinical Practice

- 藥品優良臨床試驗規範

- 85.11.20

- 91.9.20

- 藥品優良臨床試驗準則

- 94.1.6



法規性質

- 藥品優良臨床試驗**規範**
 - 行政指導
 - 醫藥界之**自律指引**
 - 國際醫藥法規協會之ICH E6
 - 美國、歐盟、日本、世界衛生組織等地區之GCP
- 藥品優良臨床試驗**準則**
 - **法規命令—拘束力**
 - 藥事法第42條第2項
 - 中央衛生主管機關對於製造、輸入之藥物，應訂定作業準則，作為核發、變更及展延藥物許可證之基準（42條第1項）

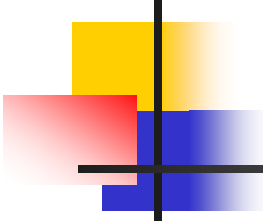
規範VS準則

補充「準則」之不足

規範

準則

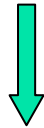
基本要求



GCP的目的

風險最小化

(倫理、安全性)



- 確保受試者的權利、安全與福祉

- 赫爾辛基宣言的醫學研究倫理原則

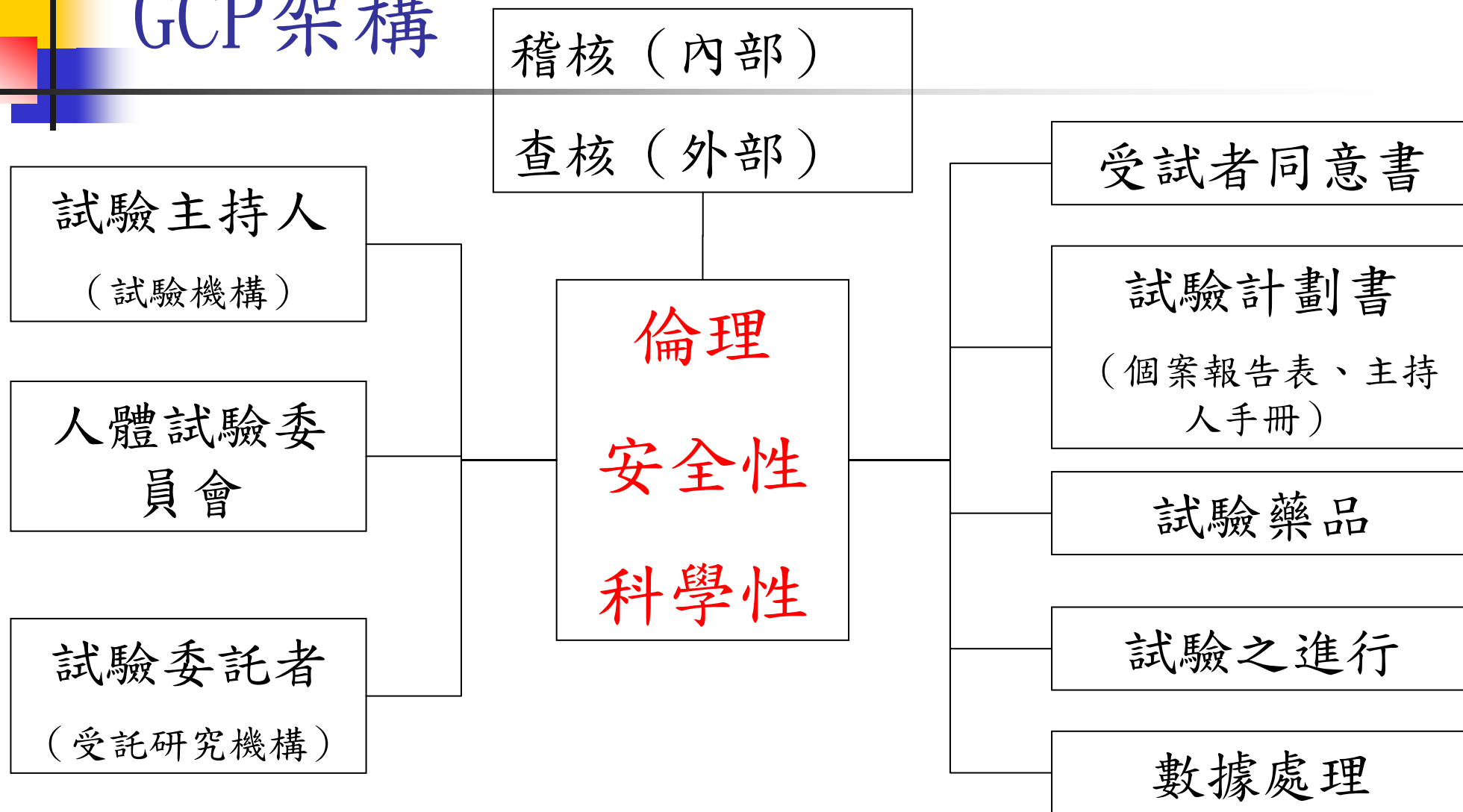
效益最大化

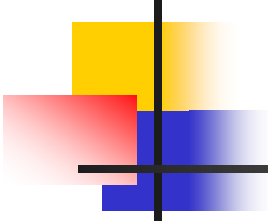
(科學性)



- 確保臨床試驗數據的可信度

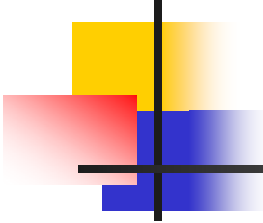
GCP架構





(醫學)倫理之維護

- 臨床醫學倫理
 - 醫病關係、器官移植、安寧緩和醫療、同儕關係
- 醫學研究倫理 (medical research)
 - 醫療法之人體試驗
 - 非醫療法所規定之人體試驗 (例：健康食品)
 - 非人體試驗之醫學研究：回溯性研究、檢體採集
- 其他生物醫學研究之倫理 (biomedical research)
 - 問卷調查、行為科學研究



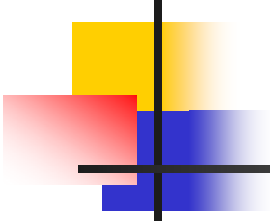
以人為對象之 生物醫學研究的倫理規範

- 紐倫堡法典 (Nuremberg Code 1949)
 - 自願性原則、善意原則
- 赫爾辛基宣言 (Helsinki Declaration 1964 1975 1983 1989 1996 2000)
 - 區分治療性試驗與非治療性試驗
 - 獨立倫理審查
 - 拒絕刊登不符倫理之研究論文
- Belmont Report 1979
 - 生物醫學研究之倫理三原則
 - 對人之尊重、善意原則、正義原則

生物醫學研究之倫理三原則 (Belmont report)

無害原則?

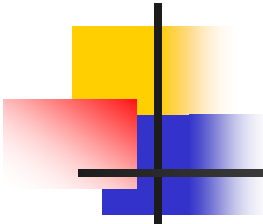
- 對人之尊重 Respect for persons
 - 自我決定 (autonomy) -- Informed consent
- 善益原則 Beneficience
 - 利弊衡量 (risk benefit assessment)
 - 最小傷害原則、盡可能不以人為試驗對象
- 正義原則 Justice
 - 受試者之選擇
 - 不參加試驗之權利、參加試驗之權利



告知同意/知情同意

Informed consent

- 內涵
 - 充足的資訊 Information
 - 理解 Comprehension
 - 自願 Voluntariness
- 應告知事項



誰有權簽同意書？



配偶互為
法定代理人？

- 嚴重失智症的臨床試驗？
- 突發腦溢血昏迷？
- CPR的臨床研究？

- 醫療法 第 79 條--法律在現實面上有漏洞：

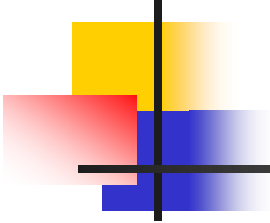
醫療機構施行人體試驗時，應善盡醫療上必要之注意，並應先取得接受試驗者之書面同意；受試驗者為無行為能力或限制行為能力人，應得其法定代理人之同意。

- 藥品優良臨床試驗準則 第 5 條
有同意權人：配偶、同居之親屬
(有牴觸醫療法之疑慮)

幾歲算成人？ 20！

未成年人是否也要簽同意書？

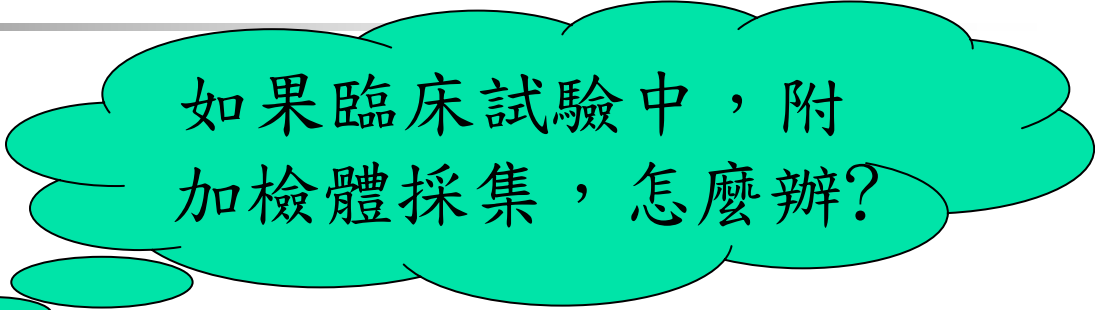
- 國中女生參加人類乳突病毒疫苗臨床試驗？
- 新生兒輪狀病毒疫苗臨床試驗？
- 目前國內沒有規定
 - 是否要規定幾歲以上，未成年人也要簽？
 - 或是規定其他條件？



同意之程序規定（檢體採集使用）

- 同意權人

- 本人



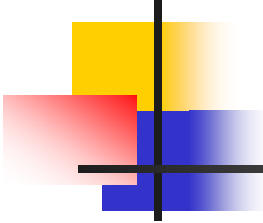
如果臨床試驗中，附加檢體採集，怎麼辦？

- $\geq$ 七歲：法定代理人與檢體提供者共同同意

- 無識別能力且無法定代理人：最近親屬

- 順位：配偶>成年之直系血親卑親屬>父母>兄弟姐妹...

- 得由一人行之；意見不一時，依順位定之

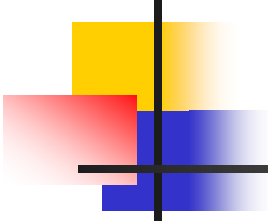


我國法規的問題—全有或全無

- 人體試驗—醫療法
- 臨床試驗—藥事法

高密度管理

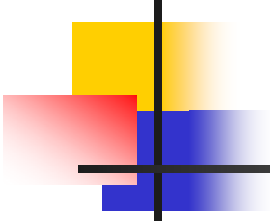
- 其他以人為對象之生物醫學研究—法律規定？



我國有關人體試驗之管理特點

- 高密度管理

- 須經中央主管機關核准(醫療法78 I)
- 非教學醫院不得施行人體試驗(醫療法78 II)
- 應提經人體試驗委員會通過(醫療法78 III)
- 應先取得接受試驗者之書面同意(醫療法79 I)
- 完成時，報請中央主管機關備查(醫療法80 II)
- 中央主管機關應設置醫事審議委員會，法學專家及社會人士之比例，不得少於三分之一(醫療法98, 100)
- 試驗用藥物應經核准始得施行臨床試驗(藥事法44)

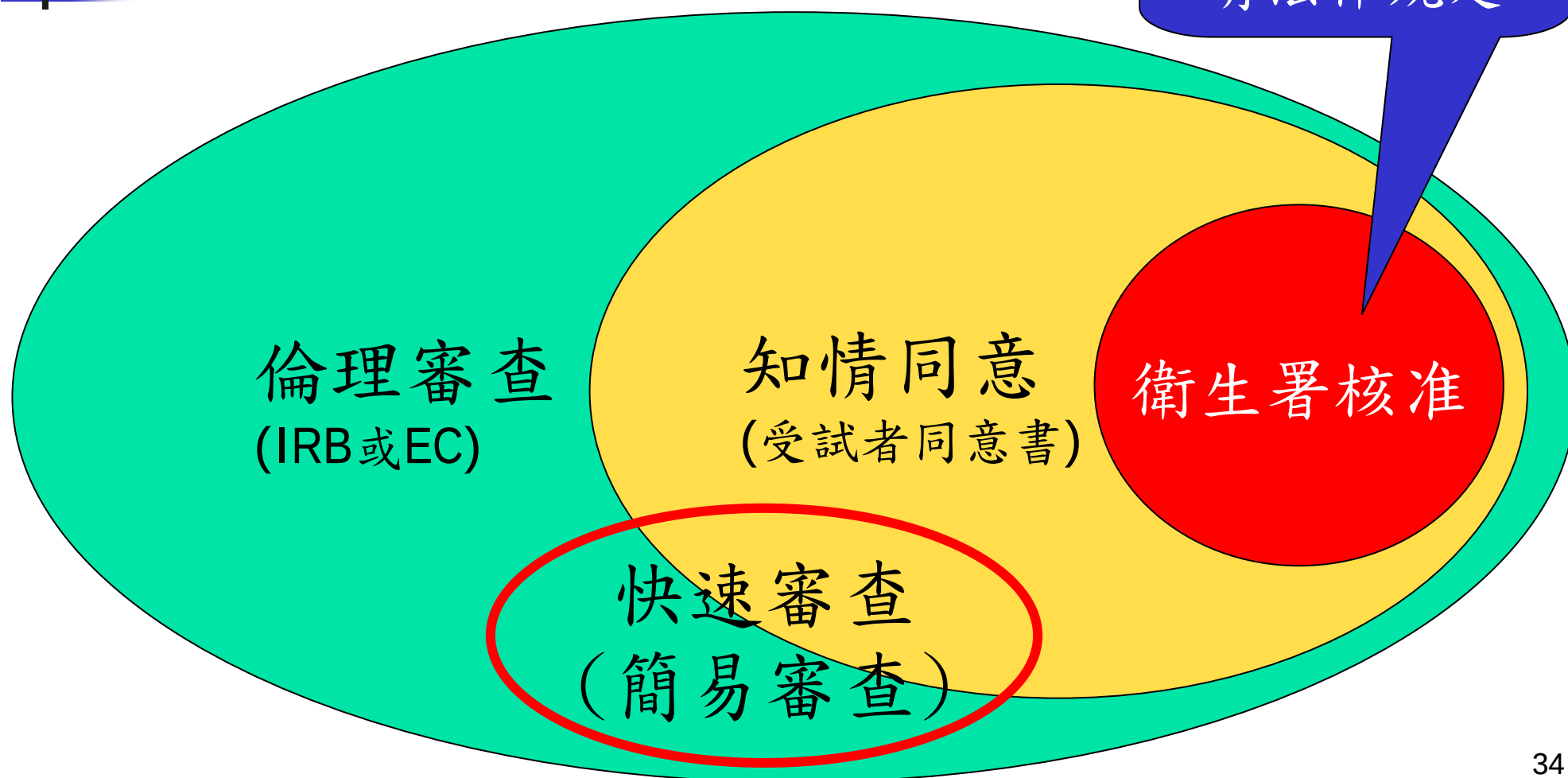


醫療法以外之生醫研究

- 沒有法律規定
- 間接手段管理
 - 期刊要求須有倫理審查證明
 - 研究經費給與機關要求
 - IRB被要求管理這類醫學研究

分層式的行政要求 —依風險決定管理密度

只有紅色部分
有法律規定



行政院衛生署 公告

100

台北市中正區杭州南路一段15-1號1樓 1F

受文者：財團法人醫藥品查驗中心

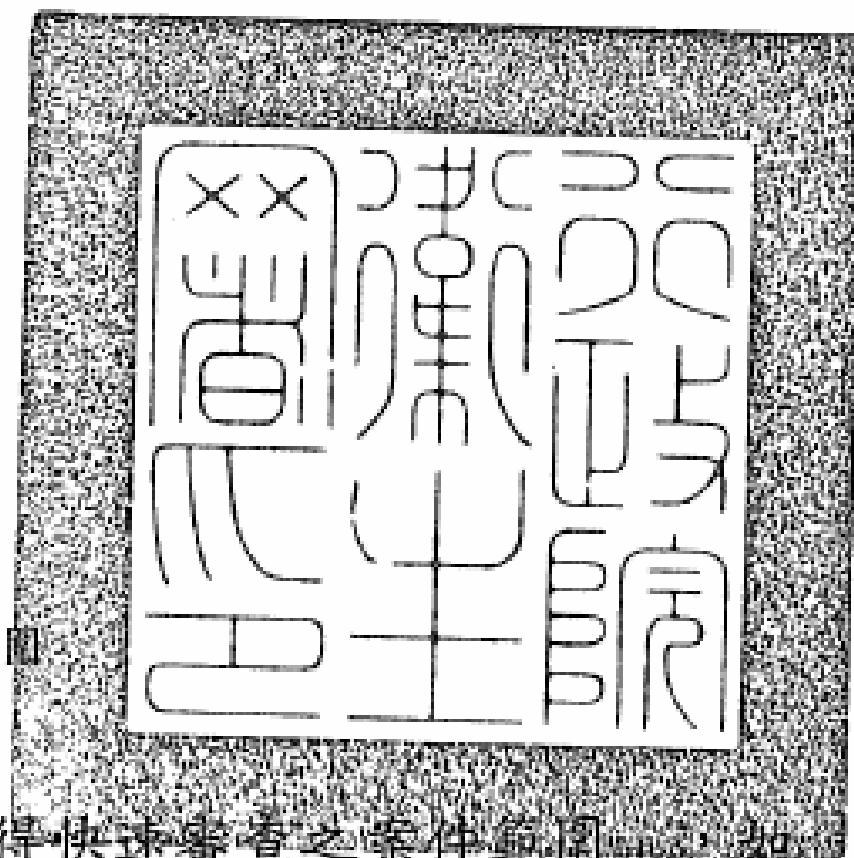
發文日期：中華民國95年2月3日

發文字號：衛署醫字第0940218247號

附件：醫療機構人體試驗委員會得快速審查之案件範圍

主旨：公告「醫療機構人體試驗委員會得快速審查之案件範圍」，如附件。

說明：依「醫療機構人體試驗委員會組織及作業基準」第二十一點第一款規定，經中央衛生主管機關公告得快速審查者，委員會得訂定快速審查程序進行審查，爰訂定快速審查之案件範圍如主旨。

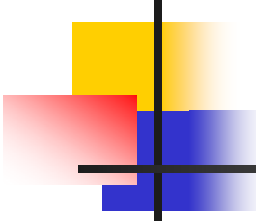




得快速審查案件

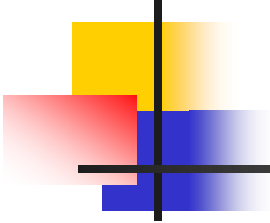
八、有關藥品臨床研究：

- (一) 試驗藥品已有衛生署藥品許可證且為本院藥委會通過使用之藥品，試驗性質為學術研究且用於衛生署已許可適應症。
- (二) 學名藥之藥動學試驗。



須否經IRB核准?要不要簽同意書?

- 所有生醫研究都要倫理審查!
- 病歷回顧? → 要IRB核准(可簡審)!但是不用受試者同意書
- 拿既存檢體進行研究? → 要!但不一定要受試者同意書
- 健康食品之臨床研究? → IRB+同意書
- 老藥新用的研究? → IRB+同意書+衛生署核准(新使用途徑)
- BA/BE study (生體可用率/生理相等性試驗)
- 醫院醫療品質改善研究?
 - NEJM 2008.2.21 vol. 358:765-767



臨床研究與臨床實務之區別

- 研究：
 - 印證假說(提出假說+研究計畫)
 - Generate knowledge
- 規模與人數不是關鍵因素