

易受傷害族群中育齡 婦女、孕婦及胎兒之 受試保護

謝燦堂 2006.07.17

WEEKLY 10¢

TIME

FICTION BONUS
"CLONE ON THE RANGE?"
BY DOUGLAS COUPLAND



**Will There Ever
Be Another You?**

A SPECIAL REPORT ON CLONING



南韓科學家黃禹錫事件

BBC NEWS

Story from BBC NEWS:

<http://news.bbc.co.uk/go/pr/fr/-/2/hi/asia-pacific/4465552.stm>

Published: 2005/11/24 12:38:41 GMT

S Korea cloning pioneer disgraced

A cloning pioneer regarded as a hero in his South Korean homeland has resigned and apologised for using human eggs from his own researchers.

Professor Hwang Woo-suk was chairman of the World Stem Cell Hub, which opened this month, based in Seoul.

"I am very sorry that I have to tell the public words that are too shameful and horrible," he announced publicly.

International medical standards warn against using eggs from researchers who may be vulnerable to pressure.

However, the health ministry in Seoul insists that he is not guilty of any moral or legal wrongdoing, as the eggs were given voluntarily, without the professor's knowledge, and before South Korea introduced a bioethics law in January.

Dr Hwang, 52, gained worldwide fame after producing the world's first cloned human embryos and stem cells tailored to be used on individuals.

- 以婦女相關為試驗受試者的法規演變。
- 衛生署公告之相關規範。
- 實務面臨之困境。

避免剝削抑或過度保護？

- 對後代可能造成潛在傷害？
- 剝奪參與試驗的權益？
- 減低族群從試驗中獲益的可能性？

以婦女為試驗受試者

- 1977 FDA指引排除對育齡婦女接受早期的藥物試驗。
- 1988 FDA要求所有新藥申請的資料均需附有對於婦女安全及效益的基本資料。
- 1993 刪除所有對育齡婦女參與新藥試驗的限制。
- 1994 NIH出版的指引即要求研究試驗應包含婦女在內。

以孕婦及胎兒為試驗受試者

- 1930 美國生物醫學研究人員使用產後的胎兒組織作為實驗材料，包括生產及測試疫苗、繁殖人類病毒及測試生物學產物。
- 1954 諾貝爾醫學獎頒給利用人類胎兒腎組織細胞株來培養脊髓灰質炎病毒（poliovirus）的研究人員。

以孕婦及胎兒為試驗受試者

- 1975年7月「國家生醫及行為研究人類受試者保護委員會」提出「對涉及胎兒、孕婦及人類人工受孕之研究、發展及相關活動的附加保護」報告。
- 2001 DHHS發表「對涉及研究之孕婦、人類胎兒及新生兒的附加保護」。

涉及孕婦和胎兒的研究 (46.204)

- 只有在適切的動物研究及非孕婦之人體試驗已完成之後才許可研究涉及孕婦或胎兒。
- 若研究並非以孕婦或胎兒的健康需求為目的，對胎兒造成的風險更應降至最低。
- 拒絕由主持人來決定終止懷孕的時機、方法和程序，或決定終止懷孕的胎兒生存力（viability）標準。

涉及孕婦和胎兒的研究 (46.204)

- 必須對母親或父母詳盡地告知研究對胎兒可能引起的影響並取得其同意後方可進行。
- 研究的目的是希望增進母親的利益或研究對胎兒的風險極低，只須有母親的同意即可。
- 只希望增進胎兒的利益，便需要父母雙方的同意。
- 不確知父親是誰或不知去向、父親未能到場或懷孕是由強姦或亂倫導致，便不須有父親的同意。

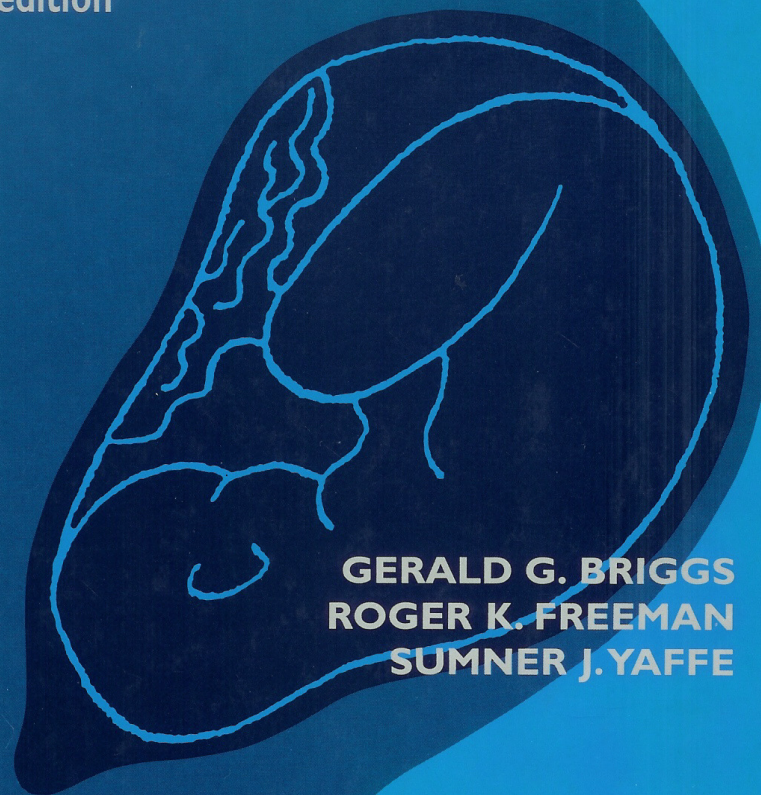
懷孕或授乳期婦女之挑選

一般規定，不應以懷孕或授乳期婦女為研究對象，除非研究目的為保護或提升懷孕或授乳期婦女胚胎或嬰兒的健康，且非懷孕及授乳期婦女不適於作為研究對象者。其研究對於胚胎或嬰兒的風險非常低，目的在獲得關於懷孕或授乳的知識。

A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk

DRUGS IN **PREGNANCY** AND **LACTATION**

fourth edition



GERALD G. BRIGGS
ROGER K. FREEMAN
SUMNER J. YAFFE

涉及新生兒的研究（46.205）

- 生存力是指在給予可用之醫療照護以達成其能自行維持心跳和呼吸的情況下，胎兒存活的能力。
- 生存力不明的新生兒所參與的研究，必須是對胎兒沒有附加的風險或研究的目的是為要增進某些胎兒的存活機會。也必須取得具行為能力的母親或父親或其法定代理人的同意。

涉及新生兒的研究（46.205）

- 如果胎兒出生後確定不能存活而涉及研究，必須是其生命功能沒有人工的支持、試驗的程序本身不會終止胎兒的心跳和呼吸、對新生兒沒有附加的風險，以及研究的目的是涉及重要生物醫學知識的發展且別無他法。必須取得法律上具行為能力的母親和父親的同意。
- 如果胎兒出生後確定可以存活，便是兒童，涉及存活新生兒的研究是由「兒童作為研究受試者的附加保護」管制。

涉及死胎、胎兒物質或胎盤的研究（46.206）

- 美國大多數的州引用「統一解剖贈予物法案」（Uniform Anatomical Gift Act，UAGA），需要有父母的同意。然而，有些州卻指明禁止使用流產胎兒或其器官組織或保存物進行研究。
- 利用胎兒物質進行移植或利用人工受孕產生的胚胎（embryos）製作人類胚胎幹細胞株等研究，有另外的規範。

衛生署公告之相關規範

- 醫療法及醫療法施行細則
- 藥品優良臨床試驗規範
- 新醫療技術（含新醫療技術合併新醫療器材）人體試驗計畫作業規範
- 基因治療人體試驗申請與操作規範
- 體細胞治療人體試驗申請與操作規範
- 研究用人體檢體採集與使用注意事項
- 人體細胞組織優良操作規範
- 胚胎幹細胞研究的倫理規範
- 藥品臨床試驗一般基準
- 感染症治療藥品臨床試驗基準

藥品優良臨床試驗準則

(民國 94年 01 月 06 日公告)

第 22 條 受試者同意書或提供受試者之其他 書面資料應說明以下內容：

七、對受試者或對胚胎、嬰兒或哺乳中幼兒之可預期危險
或不便處。

藥品臨床試驗一般基準(1)

(民國 91年 04 月 24 日公告)

3.1.4.3 特別的族群

a. 孕婦之試驗

一般而言，除非藥品欲用於孕婦，否則應將孕婦排除於試驗之外。萬一受試驗者於給藥期間懷孕，若能安全地終止治療，則通常應終止治療，且對懷孕、胚胎、及孩童之後續評估是非常重要的。同樣的，若此藥品欲用於孕婦，而將孕婦包括於試驗中，則對懷孕、胚胎、及孩童之後續評估亦非常重要。

b. 哺育中婦女之試驗

儘可能進行藥品排泄或母乳中代謝物之檢測；當哺育中婦女參與試驗計畫時，應監測藥品對嬰幼兒之作用。

藥品臨床試驗一般基準(2)

(民國 91年 04 月 24 日公告)

3.2.2.1 受試驗者之選擇

原則上，具生育能力之婦女在參加臨床試驗時應使用高效果之**避孕措施**；男性受試驗者，應考量試驗用藥品對其性伴侶或子嗣之危害。當有跡象顯示（如試驗中包含可能導致遺傳基因突變或對生殖系統具毒性之藥品時），應於試驗中提供適當之避孕措施。

感染症治療藥品臨床試驗基準(1)

(民國 91年 04 月 24 日公告)

第三章 臨床試驗之考量

(1) 第一階段臨床試驗：

2. 對象：原則上以健康之成年人為主，應排除孕婦、可能懷孕之婦女、兒童、老年人、及患有嚴重疾病者（如：心臟、肝臟、腎臟、血液功能障礙等）。

感染症治療藥品臨床試驗基準(2)

(民國 91年 04 月 24 日公告)

第三章 臨床試驗之考量

(2) 第二階段臨床試驗：

2. 對象：以預期試驗用藥品對其有療效、無併發症之該感染症病患為原則。以成年人為主，孕婦、可能懷孕之婦女、或有嚴重疾病者（如：心臟、肝臟、腎臟、血液功能障礙等）**宜**排除在外。但若為治療特定族群所患有之特有的感染症時，不在此限。

感染症治療藥品臨床試驗基準(3)

(民國 91年 04 月 24 日公告)

第三章 臨床試驗之考量

(3) 第三階段臨床試驗：

2. 對象：以預期試驗用藥品對該感染症有療效之病患為原則。孕婦、可能懷孕之婦女或有嚴重疾病者（如：心臟、肝臟、腎臟、血液功能障礙等）**宜**排除在外。

研究者可否招攬孕婦作為PHASEII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

研究用人體檢體採集與使用注意事項(1)

(民國 91 年 01 月 02 日修正)

- 檢體：指採集自受檢人之細胞、組織、器官、體液或其衍生物質，**包括採集自與母體分離之胎兒者**，但不包括採集自死後之人體者。
- 檢體之採集與使用不得違背醫學倫理，並應注意防制對人類及生態環境之危害。
- 採集檢體使用，除法律有規定者外，應告知受檢人下列事項，並取得其同意。受檢人未滿十七歲或無識別能力者，由其法定代理人、配偶或家屬代為同意。
 - 採集之目的及其可能使用範圍與使用期間。
 - 採集之方法及數量。
 - 可能發生之併發症與危險。
 - 受檢人之權益與檢體使用者之義務。
 - 檢體是否有提供或轉讓他人或國外使用等情形。
 - 研究經費來源及所有參與研究之機構。
 - 其他與檢體採集或使用有關之重要事項。

前項告知與同意應以書面為之，必要時輔以口頭告知，使受檢人明瞭其內容。但受檢人同意不使用書面者，得不使用書面。

胚胎幹細胞研究的倫理規範(1)

(民國 91 年 02 月 19 日公告)

- 研究使用的胚胎幹細胞來源限於：
 - － 自然流產的胚胎組織
 - － 符合優生保健法規定之人工流產的胚胎組織
 - － 施行人工生殖後，所剩餘得銷毀的胚胎，但以受精後未逾十四天的胚胎為限。
- 不得以捐贈之精卵，透過人工受精方式製造胚胎供研究使用。
- 以「細胞核轉植術」製造胚胎供研究使用，因牽涉層面較廣，需再作進一步之審慎研議。

胚胎幹細胞研究的倫理規範(2)

(民國 91 年 02月 19 日公告)

- 供研究使用的胚胎幹細胞及其來源，應為無償提供，不得有商業營利行為，且應經當事人同意，並遵守「研究用人體檢體採集與使用注意事項」。
- 胚胎幹細胞之研究，**不得以複製人為研究目的**。
- 胚胎幹細胞若使用於人體試驗之研究，應以治療疾病和改善病情為目的，但應遵守醫療法規定，由教學醫院提出人體試驗計畫經核准後方可施行。

美國會推動立法允許人類胚胎 幹細胞研究

- 華爾街日報2006年6月30日報導
- 布希總統目前的政策是允許聯邦資助有限數目的幹細胞系（Stem Cell Line）研究，但這些幹細胞系已經受到污染。許多科學家表示，研究這些幹細胞系不能導致糖尿病、帕金森氏症、老人癡呆症、脊椎神經受傷，以及其他許多致命獲使人衰弱的疾病治療有重大突破
- 美國國會推動立法允許聯邦資助人類胚胎幹細胞研究，眾院已通過法案，參院將於本（2006）年7月表決，但布希總統說他將否決法案。

我國與美國現行法令的比較(1)

	美國	我國
婦女	新藥申請資料需安全與效益的基本資料	• 感染症治療藥品第一期臨床試驗應予排除 • 參加試驗時應採高效果之避孕措施 • 如給藥期間懷孕如能安全終止治療宜終止治療
孕婦與胎兒	• 須完成動物研究與非孕婦研究 • 研究目的應為保護或提升懷孕婦女或胚胎之健康且非懷孕婦女不適於做研究對象 • 非關孕婦胎兒的健康需求為目的之研究則對胎兒之風險應降至最低 • 不可影響終止懷孕之決定 • 與胎兒相關應取得父母同意(至少取得母親同意)	• 感染症治療藥品第一期臨床試驗應予排除 • 藥品部分需為用於孕婦之藥品 • 需對懷孕、胚胎、及孩童進行後續評估 • 受試者同意書應包含對胚胎、嬰兒或哺乳中幼兒之可預期危險或不便處

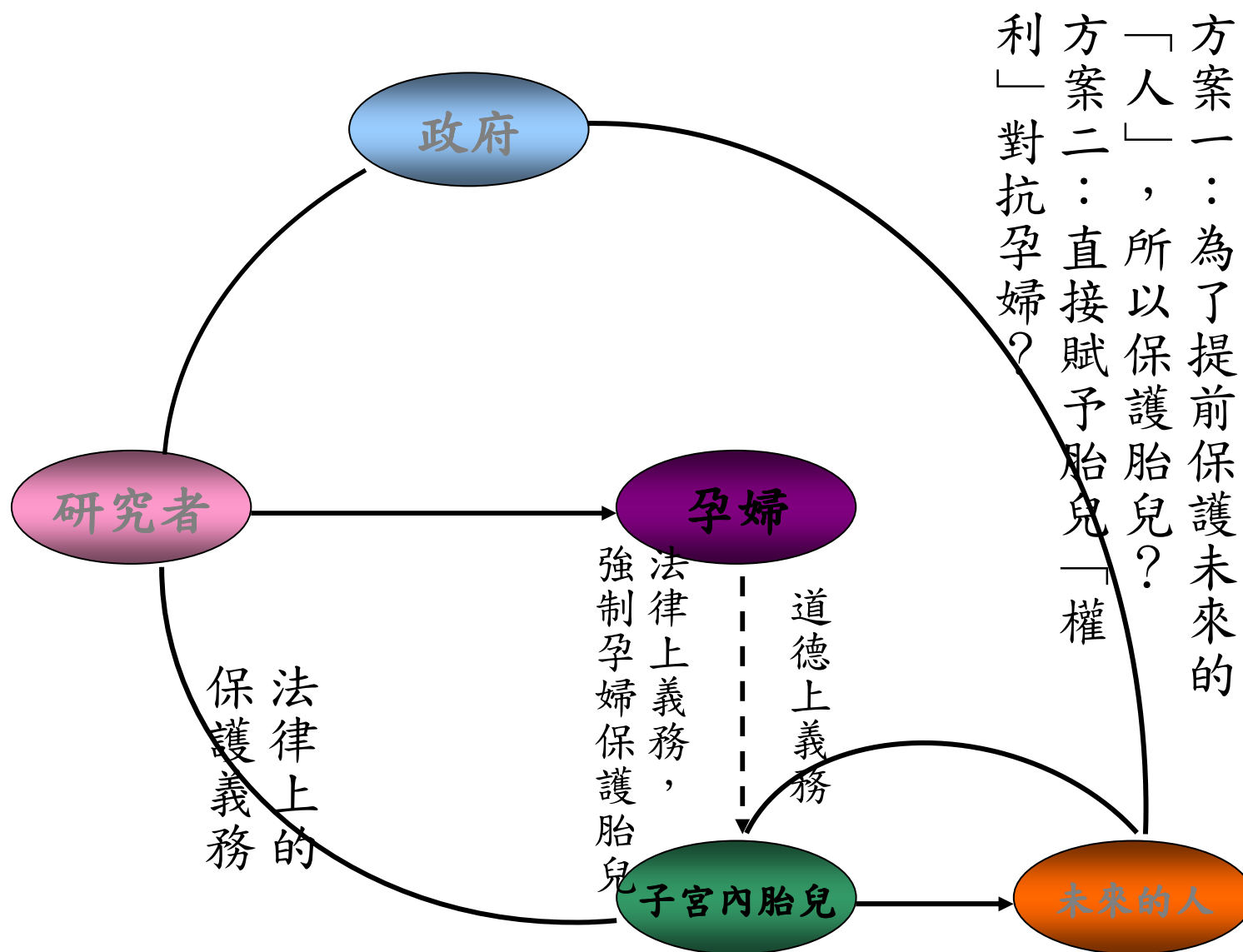
我國與美國現行法令的比較(2)

	美國	我國
授乳期	- 研究目的應為保護或提升授乳期婦女或嬰兒之健康且非授乳期婦女不適於做研究對象 - 研究風險極低，目的在獲得授乳的知識	- 儘可能進行藥物排泄或母乳代謝物之檢測 - 監測藥物對嬰幼兒之作用
新生兒	- 需為對胎兒沒有附加風險或研究目的是為要增進某些胎兒的存活機會 - 須取得具行為能力的母親或父親或法定代理人同意 - 試驗程序本身不會終止胎兒的心跳和呼吸、對新生兒無附加風險以及研究目的涉及重要生物醫學知識的發展且別無他法	- 感染症治療藥品第一期臨床試驗應予排除 - 另訂有『小兒族群的藥動學試驗基準』
死胎、胎兒物質或胎盤	- 各州規定不一(部分要求需父母同意之研究，部分明令禁止) - 另有胚胎幹細胞株研究相關規範	須遵守『胚胎幹細胞之倫理規範』、『人體細胞組織優良操作規範』與『研究用人體檢體採集與使用注意事項』等相關規範

孕婦自主權與胎兒的利益衝突

- 懷孕併發內科疾病。
- 孕婦使用草藥。
- 胎內治療。
- 畸形兒的終止妊娠。

孕婦參與人體試驗的規範方式



結語

- 適度的強調「包羅」。
- 「知情同意」的過程需符合「充分知情」與「完全自由參與」的理想。
- 法規部分宜適時更新並整合。
- 加強非藥物試驗及學術研究之控管。

The End ?

