





# 臨床試驗的倫理 與法規

廖宗志

財團法人醫藥品查驗中心

- 
- The views expressed in this lecture are those of the Speaker and do **not necessarily** reflect the views or opinions of the CDE, other regulatory authorities or any of their advisory bodies.



Your questions and  
interactions are welcome  
any time!



# Agenda

- 臨床試驗的意義
- 相關倫理議題
- 相關法規議題



# 臨床試驗的意義



# Broad

- Any biomedical, even social, investigation in human subjects



# 新藥臨床試驗

- Investigatory new drug clinical trial



# Clinical trial 必要之惡

- computer or new drug for life saving?
- Marked advance for recently 50 years





# development of a new drug

- To find out whether there is a dose range and schedule at which the drug can be shown to be simultaneously safe and effective
- To the extent that the risk-benefit relationship is acceptable.



# Confirmatory

- hypotheses (claims) are stated in advance and evaluated
- provide clear firm evidence of efficacy and safety
- primary objective always predefined.



# Exploratory

- A series of exploratory studies => rationale and design of confirmatory trials
- Should have clear and precise objectives,
- but may not lead to simple tests of predefined hypotheses
- Can not be the basis of the formal proof of efficacy



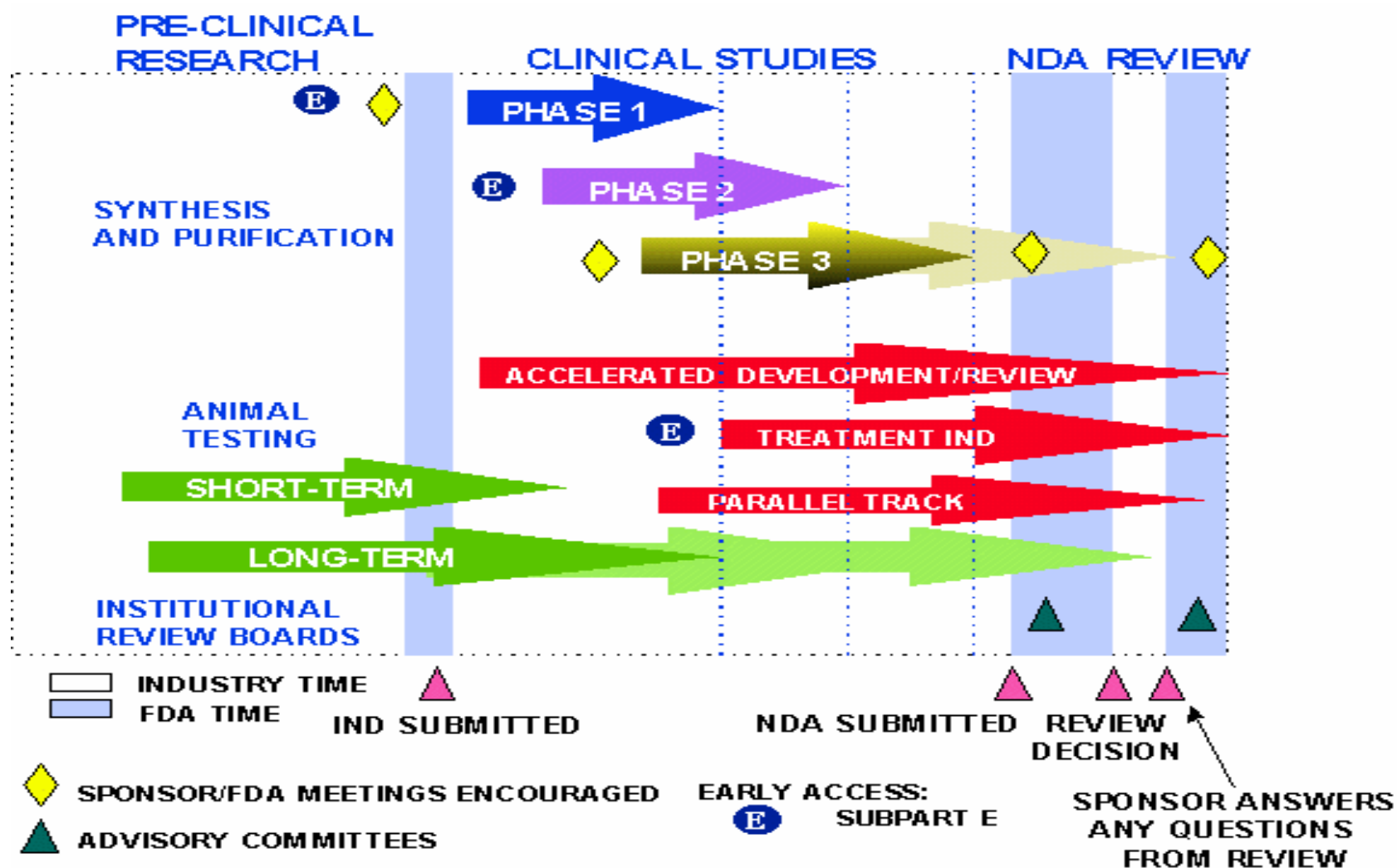
# HISTORY OF CLINICAL TRIAL

## ■ 神農試百草



# 現代設計標準的新藥臨床試驗

- 1948年
- 雙盲
- 對照
- 隨機分配
- streptomycin治療肺結核





# Complete clinical data package

- Non-clinical part
- Clinical part
  - phase I, II, III clinical trial



# 倫理議題






# 紐綸堡大審 1947

- 二次大戰期間，德國對集中營的囚犯進行人體醫學試驗



# Tuskegee Syphilis study (bad blood)


- 1932-1972美國Public Health Service主導之研究計劃
- Alabama/Macon county/Tuskegee
- 600位非裔男性
  - 400位梅毒潛伏期患者
  - 200位健康對照組
- 1950盤尼西林問世後，試驗仍繼續進行，且未提供應有治療
- 柯林頓總統於1997年5月16日代表美國政府向所有受難者道歉



# Ethics and Clinical Research

## NEJM June 16, 1966

- 缺乏知情同意
- 強迫或對自願者施加壓力（或迫使家長讓孩子參加試驗）
- 使用弱勢族群作為試驗對象
- 利用弱勢團體
- 隱瞞訊息
- 隱瞞可獲得的治療方式



# Ethics and Clinical Research

## NEJM June 16, 1966

- 隱瞞風險的訊息
- 讓試驗受試者遭受風險
- 風險大於利益
- 欺騙
- 侵犯權利



# 紐綸堡倫理守則 1947

- 絕對要自願同意
- 試驗的成果無法以其他的研究方法取得
- 避免不必要的生理和心理的傷害
- 應保護試驗對象，使其免於傷害、殘障或死亡
- 有自由不繼續參加試驗
- 試驗有可能使受試者出現傷害、殘障或死亡的情況，必須終止試驗。



# 紐綸堡倫理守則

- 早期之國際法規
- 已部分不適用現代之醫療問題
- 如未成年之患者
- 應對受試者之賠償
- 有具體療效



# 醫學倫理規範的基石

## 《赫爾辛基宣言》1964

- 52nd WMA General Assembly, Edinburgh, Scotland, October 2000



# 醫學倫理規範的基石

## 《赫爾辛基宣言》

- 醫師及醫學研究人員在人體試驗時之倫理指導原則
- 人體試驗之對象即包涵任何可辨識之人體組織或資料





# 醫學倫理規範的基石

## 《赫爾辛基宣言》

- 醫學進步奠基於科學研究
- 研究有部份須仰賴以人為受試驗者。
- 當前的醫療行為及醫學研究，無論預防、診斷及治療程序都涉及一定的危險。



# 醫學倫理規範的基石

## 《赫爾辛基宣言》

- 應將受試驗者之利益置於科學及社會利益之上。



# 醫學倫理規範的基石

## 《赫爾辛基宣言》

- 對於較易受傷之族群必須特別加以保護
- 經濟弱勢及醫療資源匱乏之族群的特別需求也應加以關注
- 對於無法自行同意或拒絕研究的人、可能在脅迫下行使同意的人，也應特別關注。



# 醫學倫理規範的基石

## 《赫爾辛基宣言》

- 試驗主持人應注意與人體試驗有關之倫理、法律、及主管機關相關規定及適用的國際法規
- 任何國家之倫理、法律、條例之制定，皆不應減損或忽視本宣言對受試驗者所宣示之保障。



# 醫學倫理規範的基石

## 《赫爾辛基宣言》

- 試驗計畫書須交由倫理審查委員會審查
- 在合格臨床醫療人員的監督下進行
- 對於人體試驗所產生的責任歸屬，皆由合格的醫療人員負責



# 醫學倫理規範的基石

## 《赫爾辛基宣言》

- 發現試驗的風險高過其潛在的利益；或已可得到正面或有益之結論時，醫師即應停止該研究。
- 所有研究的設計皆應開放供大眾取得。



# 醫學倫理規範的基石

## 《赫爾辛基宣言》

- 保障受試驗者之生命、健康、個人隱私及尊嚴
- 必須依循普遍接受之科學原則
- 適當的研究數據及動物試驗
- 尊重環境之影響，試驗動物之福祉



# 醫學倫理規範的基石 《赫爾辛基宣言》

- 受試驗者必須是志願參加
- 充份瞭解研究內容
- 可拒絕參與研究，或可隨時撤回同意而不受報復
- 自由意志下簽署之受試同意書





# 醫學倫理規範的基石

## 《赫爾辛基宣言》

- 應特別注意受試驗者是否對醫師有利害關係 如師生,雇用等上下級關析
- 是否在脅迫下行使同意
- 南韓幹細胞事件



# 醫學倫理規範的基石

## 《赫爾辛基宣言》

- 無行為能力
- 未成年者
- 取得法定代理人同意



# 醫學倫理規範的基石

## 《赫爾辛基宣言》

- 研究人員在發表研究成果時正面與負面的研究結果都應發表，或可公開取得
- 研究人員之經費來源，其所屬組織，或研究中任何可能之利益爭議皆應公佈於出版之中
- 不合乎此宣言之原則的試驗報告，皆不該被接受發表。



# 醫學倫理規範的基石

## 《赫爾辛基宣言》

- 在治療病患的過程中，若無有效的預防，診斷和治療的方法，醫師在取得病患之受試同意書後，得採用其判斷有希望挽救生命，重建健康或減輕痛苦的任何未經證實或新的預防，診斷及治療方法。



# 醫學倫理規範的基石

## 《赫爾辛基宣言》

- 未經證實或新的預防，診斷及治療方法，在可能的情況下，應被當作研究，來評估其安全性及有效性。
- 適時發表。



# The Belmont Report

- **Practice:** interventions to enhance the well-being of an individual patient, having a reasonable expectation of success
- **Research:** an activity designed to test an hypothesis
- if there is any element of research in an activity, that activity should undergo review for the protection of human subjects.



# The Belmont Report

- Respect for Persons: treated as autonomous agents
- Beneficence: do not harm, maximize possible benefits and minimize possible harms
- Justice: Who ought to receive the benefits of research and bear its burdens?



# 法規議題





# 人體試驗與藥品臨床試驗的差別

- 醫療法之人體試驗：醫療機構依醫學理論於人體施行新醫療技術、藥品或醫療器材之試驗研究。
- 藥品優良臨床試驗規範之臨床試驗：藥品施用於病人或健康自願者身上，以發現或驗證其療效，認明其不良反應、研究該藥品在人體的吸收、分佈、代謝和排泄過程，以確定其有效性和安全性的系統性研究。



# HISTORY OF IND CLINICAL TRIAL in Taiwan

- 1983: 七七公告  
40 cases
- 2000: 雙十二號公告  
meaningful clinical trial



# GOOD CLINICAL PRACTICE

- 1996 April USA/ICH
- 1996 November; 2002 Taiwan



# GOOD CLINICAL PRACTICE

- safety and well-being of trial subjects are protected,
- consistent with the principles that have their origin in the Declaration of Helsinki



# 人體試驗委員會之國際規定

## ■ 赫爾辛基宣言

所有以人為對象之研究都必須經過  
倫理審查委員會的審查及批准



# IRB同意函的重要性

- 醫療法人體試驗
- 醫學雜誌論文發表
- 贊助單位要求

(衛研院、衛生署、國科會、機構本身)




# Conclusion



- Does moral certainty exist,  
if not, how do we deal with  
**uncertainty?**



- 
- 割肉餵鷹？
  - 拔一毛以利天下，不為也？



- no magic formula
- avoid oversimplifying a complex area
- make sense out of uncertainty by classification and codification of what we think we know



## 負責的試驗主持人應

- 具備管理研究團隊的能力。
- 鼓勵同事和工作人員提問題。
- 聽取工作人員的意見。
- 研究團隊需取得共識。
- 消除管理階層所造成的脅迫心理。
- 提供道德上的信賴關係。



# Paper publish

- 發表研究成果時正面與負面的研究結果都應發表，或可公開取得
- 受到脅迫或壓力時如何處理？



Any comment is welcomed

E-mail to [jjliao@cde.org.tw](mailto:jjliao@cde.org.tw), please.

**Thanks for your attention!**