

人體試驗審查委員會的功能與角色

汪志雄 教授
三軍總醫院 副院長

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。

人體試驗定義

- 醫療法第8條：本法所稱人體試驗，係指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。
- 赫爾辛基宣言：所謂人體試驗之對象即包含任何可辨識之人體組織或資料。

醫療機構人體試驗委員會組織及作業基準

- 行政院衛生署92.11.12 衛署醫字第 ○九二○二○二五○七號公告
- 目的
 - 提升醫療機構人體試驗委員會之功能。
 - 建立獨立之審查機制。
 - 確保受試者之權益。
 - 增進人體試驗計畫審查之效率。

藥品優良臨床試驗準則(GCP)

臨床試驗設計、執行、監測、稽核、記錄、分析、報告之標準，可確保數據與所報告的結果均為可信與正確，受試者的權利、完整性、與身份機密均被保護。

- 保障受試驗者之人權(倫理)
- 確認臨床試驗的可信度(科學)

藥品優良臨床試驗準則(GCP)

- 確認臨床試驗結果的可信度
 - Adherence to the protocol
 - Accurate and complete documentation
 - Drug accountability
 - Monitoring
 - Archiving

倫理審查的現況與期望國際研討會

第一階段：研究價值與倫理審查

第二階段：研究與倫理審查實務

第三階段：人體試驗委員會的委員訓練

第四階段：確立倫理審查的品質

待努力的：追蹤研究之執行品質

第五階段：社會對受試者保護的肯定

19-20 December 2003

人體試驗委員會

- 人體試驗所涉及的專業知識相當深奧，一般民眾不可能有足夠的知識去判斷參加試驗對他是否有益（beneficence）、是否公平（justice）、受試者同意書的內容和取得程序是否足以保障其自我決定權（autonomy）。這時候需要有一個「公正且具有專業知識的第三人」：獨立委員會（independent committee）來代替所有可能的受試者做判斷，而IRB所扮演的就是這個角色。

人體試驗委員會之主要任務

- 降低IRB的同質性：加入非醫療專業人員之考量
- 確保受試者同意書的內容可以被非醫療專業人員瞭解
- 並非進行技術性審查，或指導研究計畫應如何設計，而是在確保試驗研究者確實遵守人體試驗的有關規範
- 其主要工作是審查研究計畫是否合乎醫學倫理和受試者保護。

醫院IRB功能

1. 第一線監督機構
2. 審查程序化
3. 需有中央專責監督機制

第一線監督機構

- IRB進行審查時，必須評估研究者的能及研究者的學識品德。依地區民情不同，需考慮風俗民情並符合個別醫院政策。
- IRB在研究機構內扮演監督的角色。對於不遵守規範，IRB應儘早獲得訊息，予以糾正。
- 監督受試者招募的程序是否符合公平原則，建立申訴管道並監督研究之執行。
- 受試者保護機制重要的關鍵仍然是IRB。

審查程序化

- 專業的研究計畫，很難進行實質審查，制訂 IRB 標準作業規範，使審查具體化、程序化，降低專業審查的難度，適度限縮專家裁量的空間。
- 透過作業規範之制定，避免審查內容過度偏向技術審查。
- 將受試者保護規範標準化，易於行政審查並遵守。

需有中央專責監督機制

- IRB必須發揮功能、有效運作，否則只徒具虛名而無實質功能。
- 設立監督機制，對其運作不可採取放任態度。
- 中央衛生主管機關需具有強制力的機制，負責稽核以確保IRB會遵照業務執行任務。
- 制訂政策、教育訓練與宣導並檢討相關事宜。
- 案件太少、導致審查拖延，可能妨礙研究者進行研究的意願，間接使研究者規避審查並妨礙新生物醫療技術之發展及受試者之權益。

醫療機構人體試驗委員會現況問題

- IRB委員對於本身職權及審查計劃書時應關注之重點（特別在倫理方面），並非全然清楚。
- 國內各醫院IRB之資源多寡不同，對於受試者保護重要性認識的差異，流於審查標準不一。
- 不同醫院間亦頗多歧異，因此受試者權益之維護，端賴試驗主持人之態度，IRB之水準參差不齊，無法落實IRB的原始立意。
- 研究人員之教育
- 受試者之教育

醫療機構人體試驗委員會訪查計畫

- 有鑒於國內尚未建立人體試驗委員會之評鑑表準及機制，行政院衛生署委託國家衛生研究院論壇研議「醫療機構人體試驗委員會訪查基準」草案，邀請國內專家學者並參考國外經驗，經多次會議後研議完成，委託醫策會於94年7月至11月完成訪查作業。

The Evolution of Clinical Research Ethics

Born in scandal

The Nazi Doctors' Experiments

- High altitude experiments
- Cold water experiments



慈濟綜合醫院 台北分院



初階臨床試驗研討會

The Nuremberg Trial

- United States vs. Karl Brandt et al.
- 15 of 23 defendants found guilty
- 7 sentenced to death



*The "Dock" of defendant physicians at the "Doctor's Trial," November 1946
(UPI/Bettmann Newsphotos)*

The Nuremberg Code (key points)

- **Informed consent of volunteers must be obtained without coercion in any form.**
- Human experiments should be based upon prior animal experimentation.
- Anticipated scientific results should justify the experiment.
- Only qualified scientists should conduct medical research.
- Physical and mental suffering and injury should be avoided.
- There should be no expectation of death or disabling injury from the experiment

The Beecher Article



- 22 studies that have serious ethical problems

The New England Journal of Medicine

Copyright, 1966 by the Massachusetts Medical Society

Volume 274

JUNE 16, 1966

Number 24

Reprinted from pages 1354-1360.

SPECIAL ARTICLE
ETHICS AND CLINICAL RESEARCH*

HENRY K. BEECHER, M.D.†

BOSTON

The Tuskegee Syphilis Study

- 1932-Macon County, Alabama
- US Public Health Service (PHS)-now CDC
- The study of untreated disease
- 200 to 300 syphilitic black males
- “government doctors” were examining “bad blood”
- 1943-penicillin available, but not given to study subjects
- 1972-Jean Heller-New York Times

Tuskegee Trial

- 1972年被媒體舉發
- 1973年停止
- 1997年美國總統道歉

Tuskegee Trial

影響

- 修改法令：定出研究之倫理及法律上的基本要求(IRB Approval)
- 倫理原則：Belmond Report (1974)
- 單位需簽署計劃確認書
Multiple Project Assurance (MPA)

國防醫學院三軍總醫院人體試驗審議委員會

- 成立時間

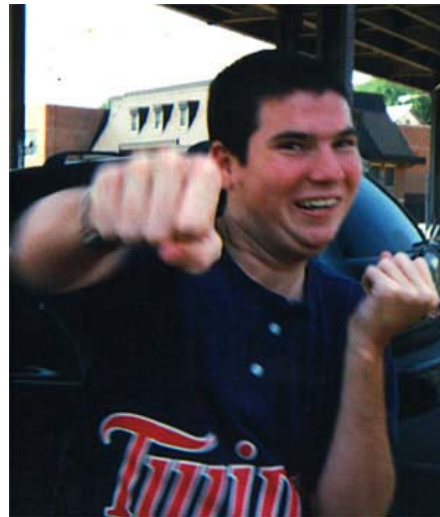
- 1988年醫院醫師為因應期刊投稿而有需求於國防醫學院成立
- 後因配合衛生法規於1997年將會務移至三軍總醫院運作
- 委員會網址
<http://www.tsgh.ndmctsgh.edu.tw/medr/tsgh-irb/index.htm>

台灣亦順應國際潮流配合國際規範，於下列法規中明確規定設置人體試驗委員會(IRB)之必要性：

- 1987年醫療法施行細則
- 1996年藥品優良臨床試驗規範
- 1997年新醫療技術人體試驗計畫作業規範
- 2003年醫療機構人體試驗委員會組織及作業基準
- 2005年藥品優良臨床試驗準則

More recent tragedies...

- 1996-Hoiyan (Nicole) Wan-U Rochester
- 1999-Jesse Gelsinger-U Penn
- 2001-Ellen Roche-John Hopkins U



More history in <http://www.sskrplaw.com/bioethics/>

2007.05.12

慈濟綜合醫院 台北分院

初階臨床試驗研討會

Human Guinea Pigs

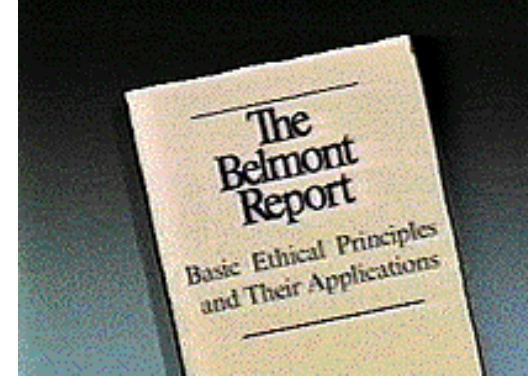


"83% of Americans believe it essential or very important that new drugs be tested in humans; only 24% are very confident that patients in clinical trials are not treated as guinea pigs." (Anita Kuntz, Time magazine April 22, 2002.)

Documents of Ethical Principles

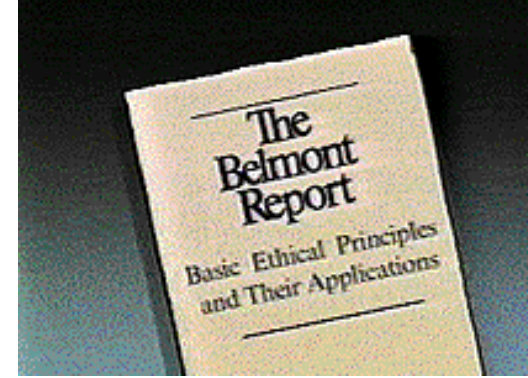
- Nuremberg Code, 1949
- The Declaration of Helsinki, 1964, 1975, 1983, 1989, 1996, 2000
- **The Belmont Report, 1979**

Basic Ethical Principles



- Respect for persons: informed consent
- Beneficence: risk/benefit assessment
- Justice: subject selection

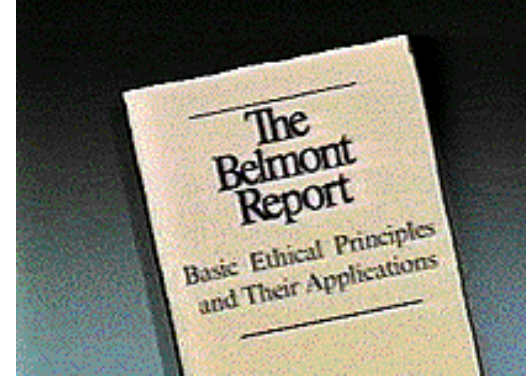
Respect for persons



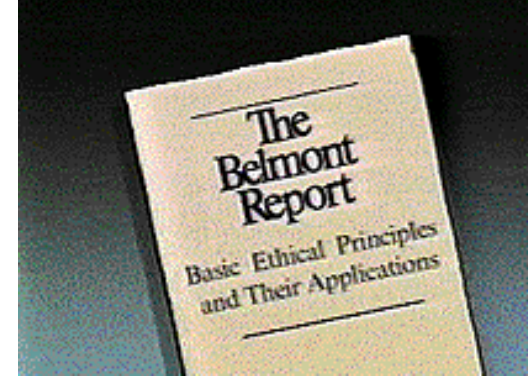
- Individuals should be treated as autonomous agents (autonomy).
- Persons with diminished autonomy are entitled to protection.

Beneficence

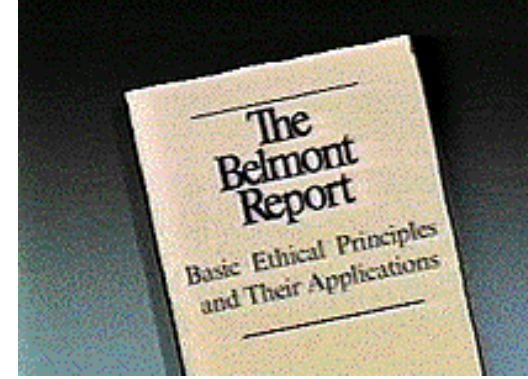
- Do no harm
- Maximize possible benefits
- Minimize possible harms



Justice



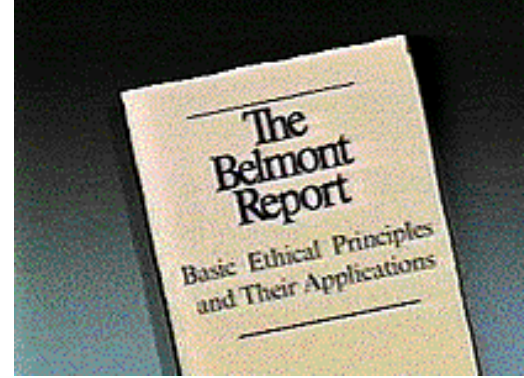
- Fairness in distribution
- An injustice occurs when some benefit to which a person is entitled is denied without good reason or when some burden is imposed unduly



Selection of Subjects

- Racial minorities
- Economically disadvantaged
- Very sick
- The institutionalized

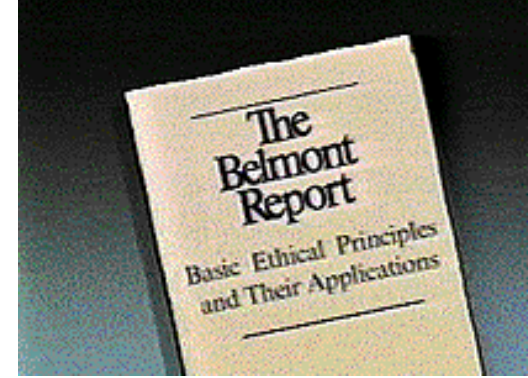
Informed Consent



Informed consent is not just a form or a signature, but a **process** of information exchange that includes four components:

- Information: recruitment written materials
- Comprehension: verbal instructions
- Voluntariness: Q&A
- Agreement documented by signature

Vulnerable subjects



- Those groups that may contain some individuals who have limited autonomy: institutionalized, low socioeconomic, elderly, terminally ill, student, employees groups.
- Children, mentally incapacitated, individuals with dementia and other cognitive disorders, prisoners.
- Pregnant women.

Protective Mechanisms: Risk/Benefit

- Review of research by an IRB
- Informed consent of subjects
- Institutional assurances of compliance



Summary

- The 3 basic ethical principles
 - Respect for persons, beneficence, justice
- The 7 requirements
 - Social value
 - Scientific validity
 - Fair subject selection
 - Favorable risk-benefit ratio
 - Independent review
 - Informed consent
 - Respect for subjects
- The 4 E principles
 - Ethics, Effectiveness, Efficiency, Education

Thank you for attention