

後基因體時代的生醫素養與倫理法治課程 高雄醫學院

人體試驗的觀念與政策演變

林首愈律師

2007.11.09



財團法人醫藥品查驗中心
Center for Drug Evaluation, Taiwan



白色巨塔

- 法庭不是譴責醫生的地方，它是要讓醫療進步的地方，假如醫生因為擔心過度，沒有辦法使醫療進步，假如發生不幸的結果，那醫生應該坦承接受並且追究其原因，這樣醫療才會進步，那法庭應該就是這樣的地方。



爲何要有規範來管理 人體試驗?

同儕自律/法令





醫療史上的人體試驗

- 神農氏嚐百草(中國)：
 - 神農嚐百草之味，一日而遇七十毒



- 英格蘭Edward Jenner(1749-1823)：牛痘試驗1776





醫療史上的人體試驗2

- 法國Louis Pasty(1822-1895)：狂犬病疫苗試驗
- 19世紀前人體試驗多是在醫師自己、親戚好友、或鄰居身上進行



歷史的回顧





史上十大最瘋狂科學實驗



- Top 10 bizarre experiments
- Sometimes the quest for knowledge leads scientist to do very **strange things**. Here **Alex Boese** presents 10 of the craziest experiments of all time
- 2007/10出刊



史上十大最瘋狂科學實驗之一

■ 讓去世的人起死回生

- 美加州大學科學家柯尼希於1930年代將屍體上下搖晃，保持血液流動，同時為其注射腎上腺素與抗凝血劑。由於實驗具高度爭議性，柯尼希被迫離開加大，但他仍在家中實驗。他在住處建造實驗室，並利用吸塵器與暖氣機管線製造心肺機。
- 一名等待伏法的嫌犯麥莫尼格自願擔任柯尼希的實驗對象，但遭加州政府打回票，當局擔心麥莫尼格一旦起死回生，可能必須釋放他。

■ 睜眼睡覺

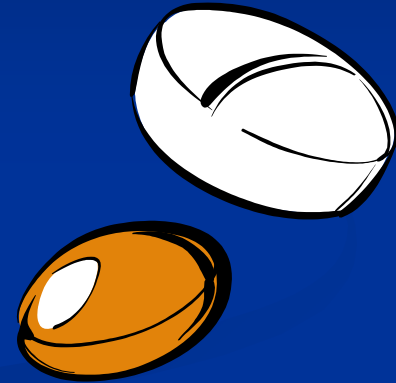
- 1960年，英國愛丁堡大學睡眠研究人員歐斯華想要了解人是否能夠睜眼睡覺。他找來受試者躺在沙發上，用膠帶黏著眼睛不讓他們閉眼，接著在他們面前放一組閃光燈，然後將電極接在他們的腳上，讓他們受到疼痛的電擊，並對他們的耳朵播放震耳欲聾的音樂。三名勇敢的人登記參與實驗，儘管安排各種因素阻礙睡眠，監測受試者大腦的腦波圖顯示，他們在12分鐘內就睡著了。

(2007.11.01中時電子報 國際新聞中心／綜合十月卅一日外電報導)



歷史教訓

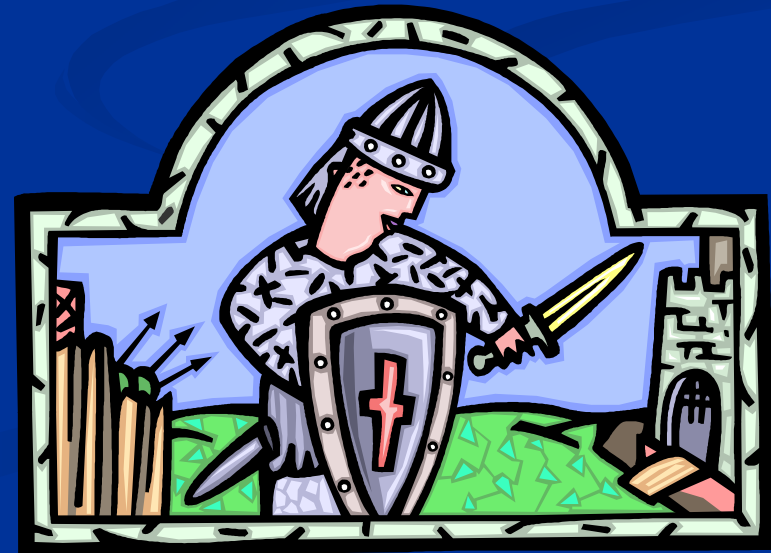
- 麻瘋病試驗1873
 - 挪威Dr.Gerhardt Hansen
- Tuskegee梅毒試驗1929-1972
 - 美國衛生服務部贊助
 - May 16,1997 , President Clinton publicly apologized for the harmful and prejudice injustices.





歷史教訓2

- 二次大戰期間對戰俘所作的實驗1937-1945
 - 德國納粹
 - 日本731細菌部隊





歷史教訓3

■ Fernald州立學校 1946-1953

- 麻省理工
- 針對弱智兒童



■ 美國伊利諾州監獄中的瘧疾實驗

- 芝加哥大學
- 針對犯人

■ 紐約州立養護學校1956-1972

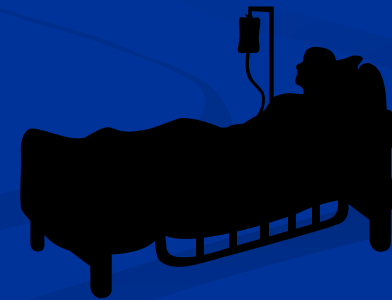
- 紐約大學
- 針對精神障礙的寄宿兒童



歷史教訓4

- 心臟移植1987
 - 台大醫院
 - 行政法院78年度判字第654號判罰五萬元

- 基因治療1999
 - 賓州大學
 - 18少年Jesse Gelsinger





人體試驗規範之源起

■ Nuremberg Code

- 紐倫堡大審(the Doctor's Trial)1949/12/9
- 十項原則
- 法官grodin：

法庭的判決在醫藥法律學的領域將是意義深遠，
而且永遠不變





國際組織之倡議

- 世界醫學會

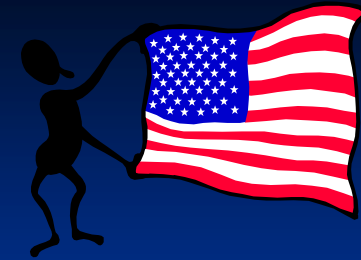
- The Declaration of Helsinki 1964, 1975, 2000
- 中文版

- CIOMS/WHO

- International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects 1982 (人體生物醫學研究之國際倫理準則)



美國



- National Research Act (1974)
 - 肇因於「Tuskegee Syphilis Study」事件
 - 成立生物醫學及行為研究之人體保護國家委員會
 - 各個研究機構必須成立IRB，管控所有聯邦政府資助的人體議題研究(biomedical and behavioral research involving human subjects)
 - Belmont Report 報告，揭示人體研究的倫理原則(尊重個人 respect for person、行善 beneficence、及公平 justice)。

- FDA新藥物上市法規要求新藥物上市需證明有效性安全性：為新藥物上市而執行的臨床試驗



美國2

- 兩大行政部門透過對IRB的稽核，間接執行受試者保護的政策：
 - **DHHS經費控制(45CFR46)**
 - 聯邦政府贊助的研究
 - 所有IRB的基本資料都要事先向OPRR(研究風險局)報備
 - OPRR與研究機構簽訂「承諾書」
 - 保證並約束所屬IRB會遵守有關規範
 - 終止贊助、暫停贊助、列入紀錄
 - **FDA行政手段(21CFR56)**
 - 依食品藥物化妝品法規定需做的臨床試驗
 - 派員查核運作細節及IRB紀錄
 - 查驗登記時拒絕承認該人體試驗的結果
 - 取消IRB的資格



美國3

- **"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."**

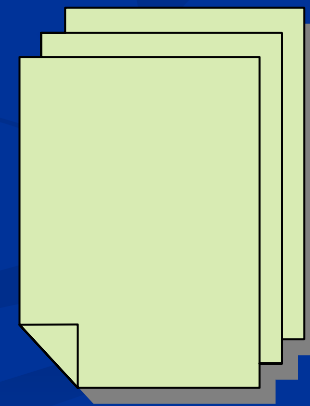
—Source: Harris Interactive Poll, February 2002





我國與人體試驗有關之法令

- 醫療法第8.78.79.80條
- 研究用人體檢體採集與使用注意事項
- 醫療機構人體試驗委員會組織及作業基準
- 人體研究倫理政策指引
- 藥事法
- 藥品優良臨床試驗準則GCP





我國與人體試驗有關之法令2

■ 2007

- 人體研究倫理政策指引
- 公告藥品臨床試驗受試者招募原則
- 公告藥品臨床試驗受試者同意書範本
- 公告執行國內藥品臨床試驗主持人資格條件
- 公告「藥品臨床試驗死亡通報案件之後續處理追蹤表」相關事宜

■ 2006

- 研究用人體檢體採集與使用注意事項
- 公告「台灣藥品臨床試驗資訊網」等相關事宜

■ 2005

- 藥物基因體學研究之受檢者同意書內容參考指引
- 藥品優良臨床試驗準則





法規單位



衛生署醫事處

- 醫事審議委員會

衛生署藥政處

- 藥物諮詢委員會
- 財團法人醫藥品查驗中心
(CDE)



可執行人體試驗的醫院

可執行人體試驗的醫院

- 2005.11.11之前
24 (17所醫學中心及7所教學醫院)
- 2005.11.11之後
133 教學醫院
(醫療法規定人體試驗要在教學醫院執行)



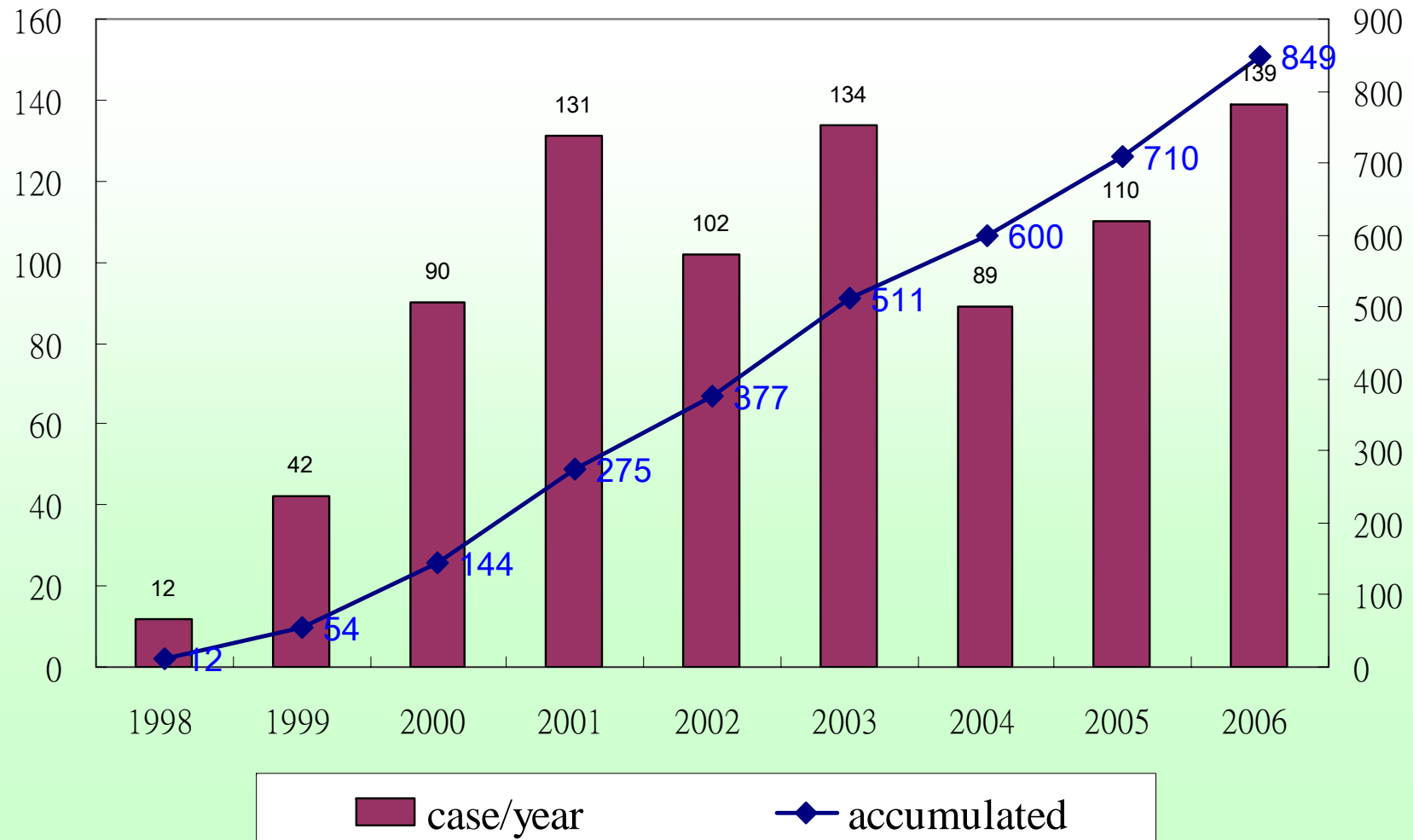


衛署放寬人體試驗 爆激辯

- 衛生署藥政處去年大幅放寬人體試驗執行醫院的層級，只要是評鑑合格的教學、專科醫院都可以做。對此，衛生署藥政處現任處長廖繼洲仍堅持，增加臨床試驗執行中心，是爲了讓民眾早一點使用到新藥，且衛生署也有詳細的審查和監督機制。
- 立法委員黃淑英、陳重信昨天舉行公聽會，質疑衛生署臨床試驗審查機制與風險管理。
- 王惠珀說，現在很多大學生都在繳貸款，到速食店打工的薪水又不高，在臨床試驗誘人的給付條件下，難保大學生不會接受。
- 她不是反對臨床試驗，但在沒有明確遊戲規則，包括臨床試驗前的嚴格審查，以及執行過程的監督機制的情況下，她反對民眾成爲臨床試驗的白老鼠。



IND Protocol review - CDE





相關機制

- 人體試驗委員會
- GCP訓練
- 卓越臨床試驗中心
- 不良反應通報
- 臨床試驗網



人體試驗委員會

- **聯合人體試驗委員會 (JIRB) 1997**
 - Authorized by 87 hospital to review clinical protocols
 - One stop for all (multi-center trials)
 - Average review time 32 calendar days
 - Qualified by WHO/SIDCER in July 2005

- **各醫療機構 IRB**
 - 衛生署醫事處2007年7月再次委託醫策會辦理96年度人體試驗委員會訪查

* In Taiwan, 6 IRBs have been qualified by FERCAP, 2 IRBs apply for qualification in 2007.



GCP訓練

- 醫界聯盟GCP訓練* (1995-2006)
 - 醫師 2,890
 - 藥界人士 1,752
 - 臨床護士 462
 - 研究人員 3,699





GCP 查核

年度	2002	2003	2004	2005	2006
件數	37	47	36	34	38
不合格件數	4	4	5	2	2
不合格率	11%	9%	14%	6%	5.2%

FDA亦到我國臨床試驗點進行查核：3 cases, GCP compliance



卓越臨床試驗中心

- 台大醫院國家級卓越臨床試驗與研究中心
- 成大醫院卓越腫瘤臨床試驗與研究中心
- 萬芳卓越神經醫學臨床試驗中心
- 三總卓越癌症臨床試驗中心

2005 行政院 生醫科技島計畫





不良反應通報中心





台灣藥品臨床試驗資訊網

http://www.cde.org.tw/ct_taiwan/index.htm

台灣藥品臨床試驗資訊網
Clinical Trials Network in Taiwan

- 成立宗旨
- 資料查詢
- 名詞解釋
- 責任聲明
- 意見反應
- 相關連結

● 成立宗旨

行政院衛生署為兼顧考量「確保上市藥品之安全性及有效性，以維護國民健康福祉」、「保護原開發廠之智慧財產權，以鼓勵研發新藥」及「扶植學名藥產業，以提供高品質價廉之藥品」等各種公益之衡平，以維護公益為目的，設立本網站，以定期更新公開經本署審查通過之臨床試驗。但如為非供查驗登記用之臨床試驗，雖仍經本署審查，廠商得自行決定公開與否。

● 臨床試驗公開項目涵括：

1. 試驗委託/贊助單位名稱
2. 試驗藥品名稱 / 成分 / 劑量 / 劑型
3. 試驗計畫編號
4. 試驗計畫標題 (名稱)
5. 試驗目的
6. 適應症
7. 試驗醫院
8. 試驗階段
9. 試驗預計執行期間
10. 試驗聯絡人姓名及聯絡電話
11. 試驗主要的納入 / 排除條件
12. 試驗人數

CH 中文 (台灣) 倉 中文 (繁體) - 新倉韻 信任的網站

開始 Microsoft Powe... 2 Microsoft ... CDE 入口網站... 台灣藥品臨床... QuickTimePlayer 文件1 - Micros... 上午 10:53



勿讓人道的精神喪 失在科學探索中



謝謝聆聽

sylin@cde.oeg.tw