

「藥」求安全 「試驗」留心： 認識臨床試驗及受試者權益

汪志雄 主任
人體試驗審查會 醫療委員
國泰綜合醫院



認識臨床試驗

- 為了發現或證明醫藥品的療效和安全性，而在人體執行的研究，稱為臨床試驗。
- 「臨床試驗」階段的醫藥品或治療方法，療效和安全性都還在研究中，具有較高的未知風險，是否有效也尚未確知？
- 臨床試驗尚未確知結果的研究，具有潛在的風險，所以不是非參加不可，受試者必須被充分告知並了解該研究之利弊後自願參加。

為何要進行臨床試驗？

- 新的醫藥品要成為治療疾病的治療，造福病人，必須先經過嚴謹的研究，證明療效與安全性，也就是臨床試驗。
- 新醫藥品研發過程會執行許多動物試驗，最終仍然必須透過人體研究來確認療效和安全性，才能在臨床上普遍使用於病人，所以臨床試驗是新醫藥品開發的必要過程。

Declaration of Helsinki #5 : The Necessity of Human Research

- Medical progress is based on research that ultimately must include studies involving human subjects. Populations that are under represented in medical research should be provided appropriate access to participation in research.

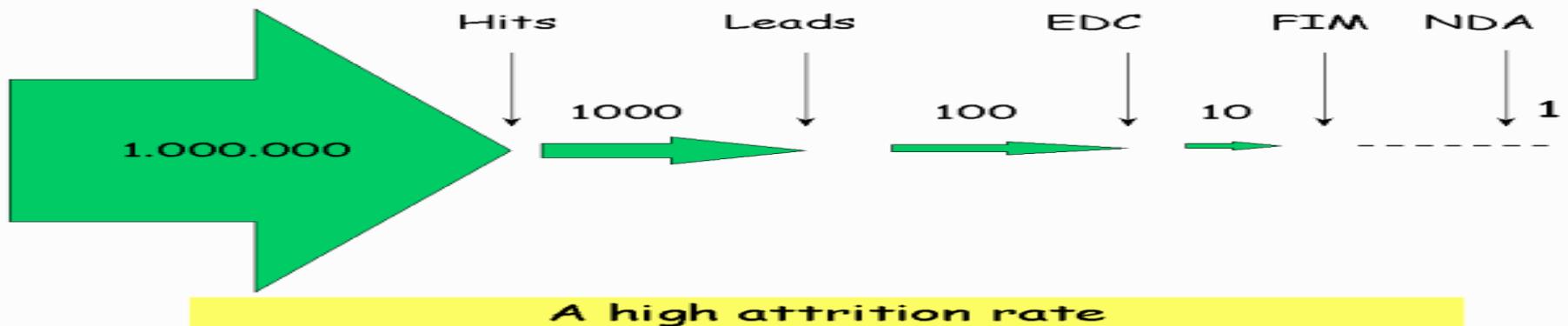
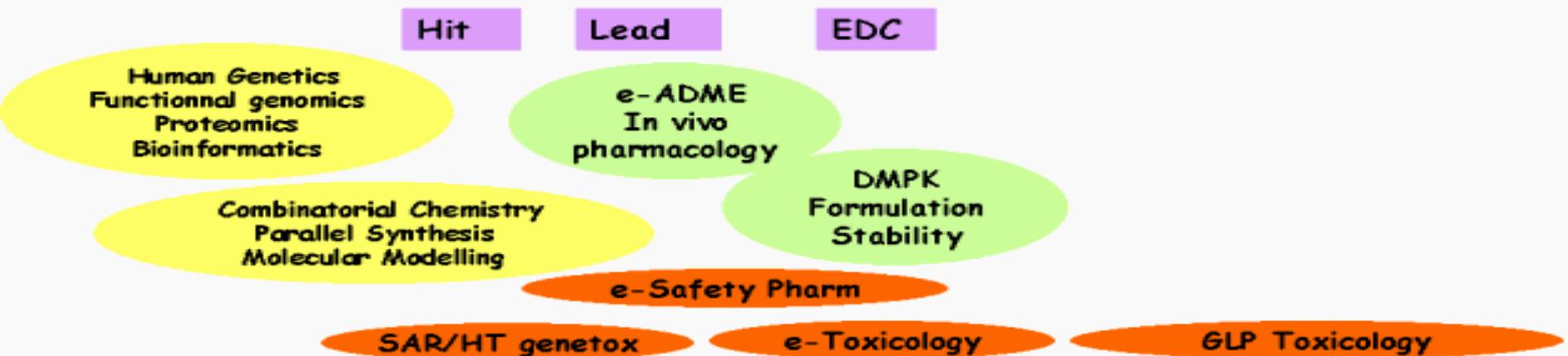
DRUG DISCOVERY

PRE-CLINICAL

CLINICAL DEVELOPMENT



Main steps of the drug R&D process



受試者權利與義務

1、這個試驗的目的是什麼？

研究的目的是促進健康、減少副作用、增進疾病與健康的相關知識。應該要知道，此試驗是在探索那些方面的知識。研究人員應該用通俗易懂的話，讓受試者知道這個試驗的目的是什麼，是不是非參加不可。若不參加，還可以接受什麼治療方法。

2、試驗過程將發生什麼事？

需知道試驗過程要在你身上做那些事，該怎麼配合(例如隔多久要回診一次?每次要抽多少血?做什麼檢查?)，會帶給生活多少不便(例如不能開車，需避孕)。

參加試驗前應確知的事項

3、可能會發生什麼不良反應？

任何試驗一定有風險，因此需知道參加此試驗的危險性有多大。

在既有的資料中，可能發生什麼副作用及其發生率，最好能確切掌握發生率的數字。

萬一發生危險或緊急狀況時，該怎麼辦？

和誰聯絡？如何聯絡？誰會提供後續醫療救治？

相關費用問題。

參加試驗前應確知的事項

4. 參加臨床試驗是否需花錢？

是否有補助？

原則上受試者不需支付臨床試驗相關的醫療費用。但是受試者參加試驗，有可能必須增加回診次數，因而增加花費，有些臨床試驗會提供車馬費，可以在參加試驗之前先行確認。

參加試驗前應確知的事項

5. 我的身體狀況可以參加臨床試驗嗎？
臨床試驗都會訂定適合參加試驗的條件，
受試者必須經過身體狀況的評估，
符合試驗的篩選標準才能參加。

參加試驗前應確知的事項

6、試驗對我個人的好處及預期效果？

試驗不是非參加不可，因此參加試驗之前需好好考慮。參加試驗之前要考慮「研究」不一定對你個人有幫助。「治療」是已經證明有效的處置，因此會對接受者有益處。但「試驗」是還不確切知道會發生怎樣的結果，因此試驗不一定對參加者有幫助。但試驗結果可能會幫助和你有同樣健康問題的人。因此需好好考慮是否願意參加，也需知道預期效果有多大，才不會有過於樂觀的不當期待。

參加試驗前應確知的事項

7、不參加試驗有沒有其他治療方法？

試驗不是非參加不可，因此需要知道是否還有其他治療方法？或是參加試驗是唯一嘗試新治療方法的機會。

受試者有哪些權利

1. 您可以自由決定是否參與臨床試驗，參與後也可以隨時退出試驗。

您可以決定不要參加臨床試驗，或在參與後可不具理由在任何時間停止參與。這都不會影響您的任何權益及與醫師(臨床試驗計畫主持人)之間的關係。

2. 您可以隨時詢問關於試驗的問題。

臨床試驗的主持人將會詳實地回答您的問題。您的安全及福祉將一直是最重要的考量，要把所有的風險和不適，盡可能地降到最低。

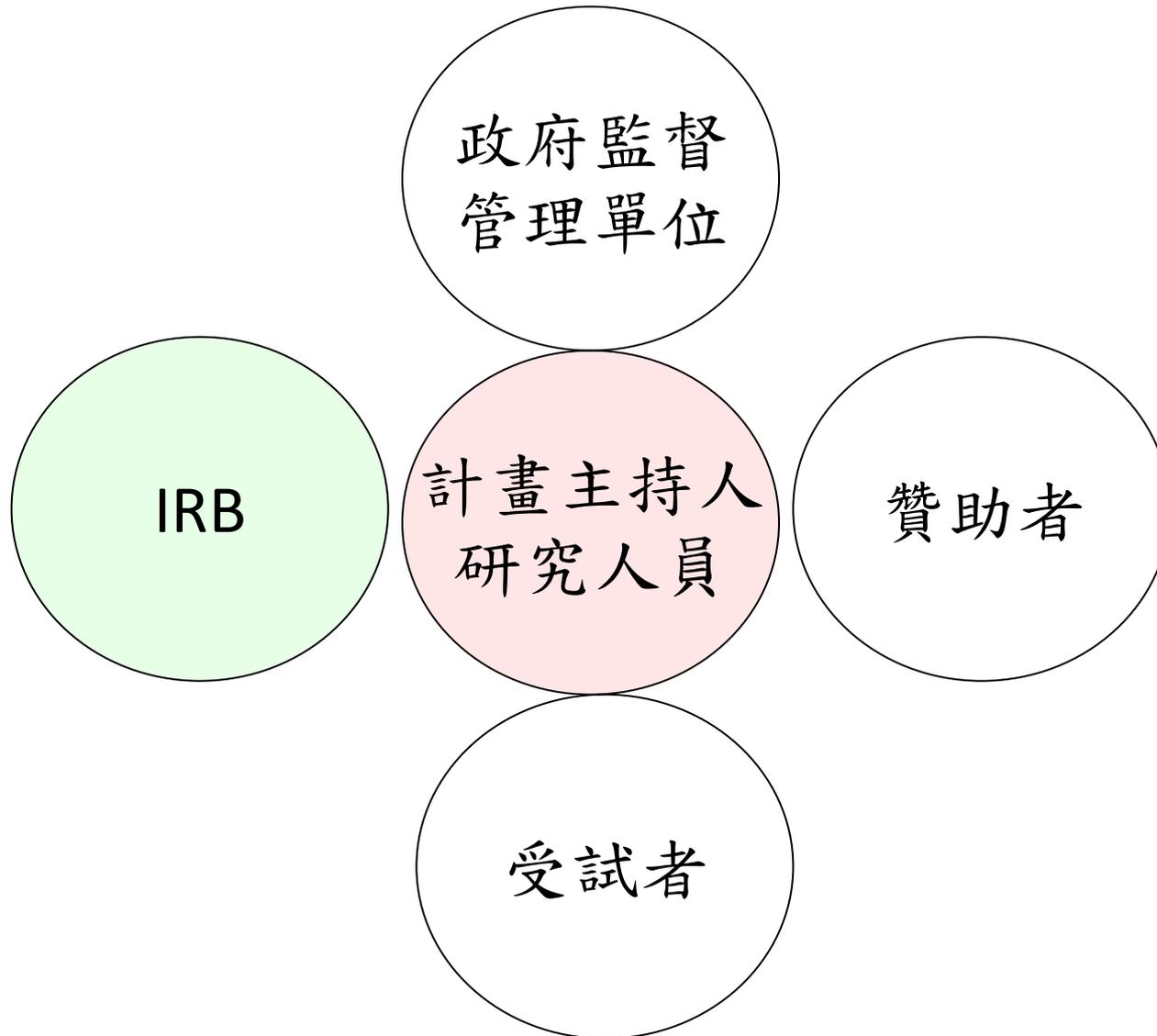
受試者有哪些權利

3. 您的隱私及機密將會獲得仔細維護。
臨床試驗的主持人將仔細地處理您的個人資料，而且會尊重您的隱私並竭力保密。
4. 保有您現在所擁有的合法權利。
參與臨床試驗時，並不會放棄任何您原有之合法權利。

受試者為何需要保護？

- 「人體試驗」與「治療」不同
 - 「治療」是我們已經研究過完全了解的，我們已知道接受治療以後會有怎樣的結果，會發生怎樣的副作用，發生率有多高。
 - 「人體試驗」是研究還不確切知道的步驟，並不完全清楚會發生怎樣的結果，既然是未知，就有未知的危險。

受試者保護—防護系統



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。

IRB的使命

保護受試者

—安全

—權益

—福祉

第18條：風險、負擔、益利

凡涉及以人做為研究對象的醫學研究，除非參與研究的醫師自信對於實驗可能發生的風險已充份評估且能有效掌控，否則不准參與執行。

- 一旦發現研究對象遭受的風險已超過其可獲得的潛在效益，或已有確實證據支持正面或有效益之結論時，研究醫師必須評量此實驗是否可以繼續下去、是否需要修正、是否必須立即停止。

-降低風險與合理的風險益利平衡

DSMP: 研究前、中、後

採取動作試驗進度	主持人預定採取保護受試者之措施	範例－特殊易受傷害族群
試驗前篩選與收納期間 (Screening & Recruitment period)	主持人務必詳細填寫	<ol style="list-style-type: none">1. 受試者納入排除條件針對易受傷害族群特別訂立2. 招募受試者增加受試者知情同意說明3. 針對易受傷害族群隱私特別設立資料保護方式
試驗進行期中 (Trial Execution period)	主持人務必詳細填寫	<ol style="list-style-type: none">1. 即時通報SAE事件2. 一般AE事件紀錄，特殊AE事件（風險性較高或發生頻率較高）訂立評估標準3. 定期（三個月）統計分析安全性資料4. 介入性治療增加確認程序，確保受試者安全
試驗後追蹤期間 (Follow-up period)	主持人務必詳細填寫	<ol style="list-style-type: none">1. 針對高危險性實驗或分析資料後顯示風險，訂立受試者後續追蹤計畫2. 受試者個人隱密文件上鎖，電腦資料鎖碼保護，進行分析3. 其它

知情同意型式

- 完全不需告知～免取得研究對象之同意
- 以說明書告知～不需簽名
- 告知+書面同意
- 告知+同意+法定代理人或監護人
- 兩者以上的受試者共同同意
- 告知+書面同意+見證人
- 個人同意+族群同意

知情同意過程常見的問題

- 強迫或不當的壓力
- 易受傷害族群
- 隱藏訊息
- 隱藏可取得治療方式
- 隱藏風險資訊
- 誇大參與的好處

第32條：知情同意

若使用可辨識身分之人體組織或個人資料進行醫學研究時，例如，涉及生物資料庫或是類似的檢體庫之研究，正常情況下，醫師必須取得研究對象的同意後，方可採集、儲存、和／或再利用前述之研究材料。某些特殊情況下，取得知情同意是無法達成的或是不切實際的，此類非免除知情同意不可之醫學研究，唯有經研究倫理委員會審議核可後，方可進行。

- Biobank and tissue bank ethics

第34條：試驗結束後的安排

在臨床人體試驗開始之前，贊助者、研究者，與試驗所在國的政府三方應提出試驗結束後的安排計畫。例如，在試驗當中，若介入治療對受試者之病情顯有助益，且受試者仍然需要持續接受此介入治療，不宜停止，計畫書則應載明試驗結束後將如何提供受試者後續的治療。在取得受試者知情同意的過程中，研究者必須將此資訊向受試者揭露。

教授逼60學生當白老鼠

健康食品人體試驗流程

未核准即做人體試驗 坦承疏失

領取醫院臨床試驗申請書後



做法可議

【曾雪樞、林群浩／台中報導】中山大學微生物暨免疫學科主任錢佑，去年九月到十二月間，在申請人體試驗許可未獲核准前，就違反「醫療機構人體試驗委員會組織及作業基準」要求六十多名學生當白老鼠，每天口服二顆「D3益生菌」含錠持續兩個月，否則威脅成績將不及格。錢佑坦承未經核准就做人體實驗，「是我的疏失」，但強調絕無以分數要脅學生，「如果有，我明天就辭職！」

中

附設醫院人體試驗委員會正宗昨說，該人體試驗的「D3」含錠，卻未給學生簽署「人體試驗同意書」，甚至語帶威脅說：「你們如果不好好合作，就準備明年再來一次！」

事後補簽同意書

該校牙醫系二年級學生指出，錢佑去年九月學期開始之初，就在微生物與免疫實驗課上，向大家宣布他將與日本合作研發一產品，要求修

人體試驗遭索費 病家氣炸

【許佳惠／台北報導】進入第二期人體試驗再傳佳績的「神經再生中心」，卻遭病家質疑亂收費。一名生向「蘋果」投訴，他表哥因感染引發脊髓損傷不良於行，接受生人體試驗，住院十四天須付四萬多元，其中一萬六千元是神經再生劑，餘為病房差額，但人體試驗根本不能向病人收費；該中心還在病房放捐款單，擺明要病家樂捐。

僅是耗材費

對此，中心主任表示，人體試驗並未收費，一劑神經再生劑成本

衛署醫事處長強調，人體試驗不可向病患收費，但其餘疾病治療或住院應照健保收費；至於病房內放捐款單，容易讓病人不當聯想，呼籲醫院應避免。

資料來源：蘋果日報2006/04/08

資料來源：蘋果日報2006/07/11

首挺身痛訴：別為錢隨便人體試驗

1年試13藥

25歲男罹肝癌



【邱俊吉、甯瑋瑜、彭素娟／台北報導】在樂壇嶄露頭角、年僅25歲的音樂創作人 ██████ 因沉重經濟壓力，在不到一年半內，參加了13項藥物人體試驗，疑因肝臟不堪負荷，今年初罹患肝癌，如今已是肝癌第二期。醫師、衛生署官員聞訊直呼不可思議，**警惕在心** 懷疑進行藥物臨床試驗的醫療院所把關不嚴，將介入了解。這也是國內首次有人體試驗者，疑似罹患肝癌現身說法案例。

█████ 是B型肝炎帶原者，又有肝癌家族史，外公、外婆、母親、阿姨、姨丈全罹患肝癌，現僅阿姨還活著。他為了清還20多萬元助學貸款，隱匿病史與家族史，瘋狂進行人體試驗，結果竟是讓他25歲的黃金歲月「頓入黑白」。

替許嘉凌作詞

█████ 昨現身接受《蘋果》訪問

█████ 說，他高中、二專是靠打工及貸款完成學業，一畢業就欠下20多萬元助學貸款，先前在旅行社工作月薪只兩萬元。有一天聽到朋友說藥物實驗很好賺，邀他一起參加一種抗憂鬱藥物試驗，「那次就賺了1萬7千元」，因為覺得很好賺便一頭栽進去。總計從前年6、7月至去年10月間，「我至少參加了13次藥物人體試驗，共賺了10多萬元。」

資料來源:蘋果日報2007.09.23

新聞報導美國食品藥物管理局（FDA）日前（九月十三日）舉辦聽證會，與會專家學者們證實抗憂鬱藥物會有導致自殺衝動的副作用，美國食品藥物管理局也正式對全世界宣佈這項結論。報導中也提到，製造抗憂鬱藥物的那些藥廠其實早在研究階段就發現有此自殺副作用，但卻隱瞞不公佈，醫學專家與受害者家屬同時對此惡行提出嚴正譴責。

這個消息，可說是遲來的警訊，不知有多少自殺者已白白送命。其實早在新型抗憂鬱藥物（選擇性血清素再吸收抑制劑）剛上市時，就有專家提出這項警訊。但是在藥廠數百億美元的強勢行銷宣傳與精神醫學界的推波助瀾下，「憂鬱症」成了最「流行」的「疾病」，抗憂鬱藥物當然跟著就大為暢銷，成為本世紀全球利潤最高與市場最大的一項商品。

在龐大利益的驅使下，自然沒有人會願意對這項嚴重的副作用予以正視，甚至還刻意加以隱瞞，或者把自殺衝動歸咎於憂鬱症本身。負責管理藥物安全的美國食品藥物管理局也沒有盡到其職責，忽視這項副作用，直到有數萬個抗憂鬱藥副作用的案例不斷地出現，輿論壓力越來越大之後，才真的開始採取行動。

立委黃淑英接獲民眾陳情，指80歲父親在林口長庚接受藥物試驗，導致下顎骨壞死，醫院和藥廠卻推託責任，不願賠償。

民眾表示，她父親於林口長庚泌尿科就診，為避免癌細胞擴散造成疼痛，在醫師建議下，接受「Zometa」藥物試驗；試驗同意書提及可能有「下頷或牙齒部位感染」副作用，強調機會僅1%，也說衛生署會監督，於是放心參加。

參加試驗一年多後，她父親感染下顎骨骨髓炎、骨壞死，經多次清創後，開刀切除下顎骨，目前僅能吃流質食物。

民眾哽咽地說，同意書註明若參加試驗造成損傷，台灣諾華公司會負起賠償責任，但藥廠投保的是臨床試驗責任保險，以藥廠為被保人，非受試者，還指下顎壞死是已知風險，不予理賠。

黃淑英說，Zometa屬雙磷酸鹽藥物，衛生署在2007年發布警告，提醒可能引發下顎骨壞死等副作用，但該試驗同意書，卻只輕描淡寫以「感染」帶過，試圖誤導民眾；服用Zometa前，需做牙齒檢測，藥廠和醫師皆未善盡告知義務。

衛生署食品藥物管理局副組長許蓓文說，藥廠必須負賠償責任，現已暫停林口長庚藥物試驗申請。長庚則表示，已將患者轉介至口腔外科治療，並通報藥物不良反應，也居中協調賠償。

The Experiment (2010)

- **A Simulation Study of the Psychology of Imprisonment Conducted at Stanford** in the summer of 1971.
- 26 men are chosen to participate in the roles of guards and prisoners in a psychological study that ultimately spirals out of control.
- The guards in turn must ensure prisoners obey the rules, and deal with transgressions commensurately within 30-minutes. Archaleta stresses that the experiment will end immediately at the first sign of violence or quitting. If they manage to follow the rules for two weeks, each man will be paid \$14,000.

“黃金大米”試驗

- 美國塔夫茨大學就“黃金大米”試驗致歉（2013-9-9/人民日報）
 - 在獲取知情同意過程中存在紕漏
 - 結果顯示一份“黃金大米”可以補充受試兒童(6-8歲)維生素A每日推薦量的50%以上，可顯著改善兒童健康。
- 2008年在中國進行的黃金大米研究調查。調查結果表明，研究數據通過驗證且並未發現健康及安全隱患，但是研究並未完全遵循塔夫茨倫理審查會規定和聯邦條例的情況下進行。
 - 對“黃金大米”的轉基因屬性缺乏明確解釋
 - 研究主持人在未獲取塔夫茨倫理審查會批准下，對研究流程進行了改動並實施
 - 計畫主持人湯光文兩年內不得從事人體研究，並需重新接受人體研究相關的訓練

研究獲大眾信任的重要!!

- 研究者並無執行試驗的權利, 尤其當試驗涉及 'human subjects'
- 社會授與研究者特權來執行試驗是基於大眾對研究者的信任
- 侵害大眾的信任可能失去社會授與的權利
- 研究經費無論來自於私人機構或政府單位, 均是社會大眾的挹注

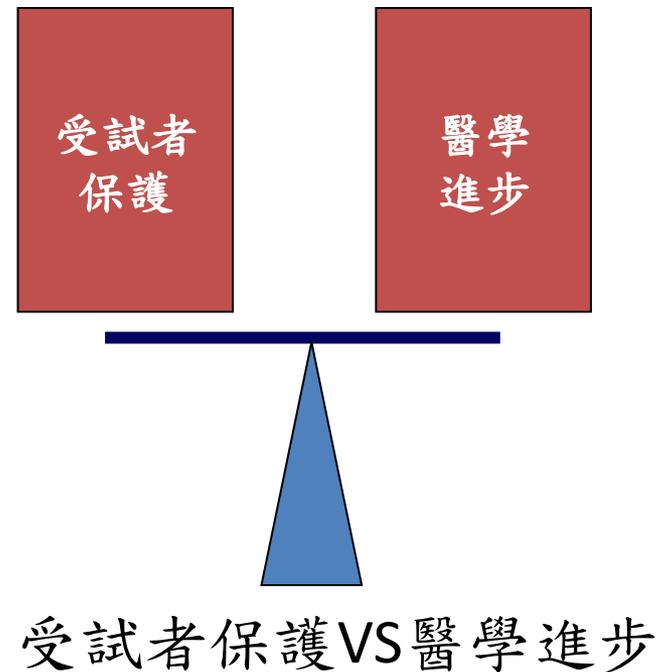
信任的危機?!

- 為你好? 還是, 為我好?
 - 研究者 VS 研究對象 (受試者) 的利益衝突
- 為什麼你可以這樣做?
 - 研究者 VS 研究社群
- 這樣做對我們有什麼好處? (不要把我們當作白老鼠!)
 - 研究者 VS 社會大眾、媒體、民意代表
- 你們怎麼可以這樣?!
 - 研究者 VS IRB



IRB的使命

保護受試者的安全、權益與福祉



受試者權益與義務

參與臨床試驗前應知道什麼？

臨床試驗不是非參加不可，建議您在決定參加試驗前了解下列事項，這些事項會寫在受試者同意書中，此外您也可以詢問試驗主持人：

1. 臨床試驗的目的是什麼？

多數臨床試驗的目的是為了瞭解試驗藥品的療效或副作用，這類臨床試驗可能具有治療疾病的意義，受試者參與試驗有機會改善病情。但也有些臨床試驗不具治療目的，例如藥物動力學試驗的目的，是為了瞭解藥品在人體的吸收、分布、代謝、排除性質，而不在治療疾病。受試者可以藉由了解臨床試驗目的，來判斷參與試驗對自己的意義，並決定是否參加試驗。

2. 臨床試驗過程將發生什麼事？

您必須確實了解臨床試驗過程必須經歷的事項，包括試驗過程會對您做哪些事，該怎麼配合(例如隔多久要回診一次?每次要抽多少血?做什麼檢查?)，會帶給生活多少不便(例如不能開車，須避孕等)，以及有哪些限制(例如不能服用其他可能影響臨床試驗結果的藥品、不能喝酒、抽菸或攝取特定食物等)。

3. 可能會發生什麼不良反應？

臨床試驗是一種研究，研究就是探索未知，就可能有風險。因此您需要知道參加這個試驗的危險性有多大。您在決定參與試驗前務必問清楚，目前已知可能會發生的副作用以及發生機率。同時，您也一定要了解萬一發生危險或緊急狀況時，該怎麼辦?和誰聯絡?如何聯絡?以及誰會提供您的後續醫療救治。

4. 參加臨床試驗是否需花錢?是否有補助?

原則上受試者不需支付臨床試驗相關的醫療費用。但是受試者參加試驗，有可能必須增加回診次數，因而增加花費，有些臨床試驗會提供車馬費，可以在參加試驗之前先行確認。

5. 我的身體狀況可以參加臨床試驗嗎?

臨床試驗都會訂定適合參加試驗的條件，受試者必須經過身體狀況的評估，符合試驗的篩選標準才能參加。

6. 試驗對您的益處及預期效果?

臨床試驗不一定對個人的疾病醫療有幫助，但試驗結果有可能幫助和您有同樣健康問題的人，了解試驗的預期效益，可以幫助您判斷是否參加試驗。

7. 不參加試驗有沒有其他治療方法?

在參加臨床試驗嘗試新的治療方法之前，須要先了解您是否還有其他可選擇的治療方法，您可以和您的醫師(臨床試驗計畫主持人)討論這些可能的治療選擇。

受試者有哪些權益?

在詢問您是否參與臨床試驗之前，研究人員應告知您有關參與臨床試驗的事情，以確保您充分地了解並決定是否參與臨床試驗，以下是您的重要權益：

您可以自由決定是否參與臨床試驗，參與後也可以隨時退出試驗。

1. 您可以決定不要參加臨床試驗，或在參與後可不具理由在任何時間停止參與。這都不會影響您的任何權益及與醫師(臨床試驗計畫主持人)之間的關係。
2. 您可以隨時詢問關於試驗的問題。臨床試驗的主持人將會詳實地回答您的問題。您的安全及福祉將一直是最重要的考量，要把所有的風險和不適，盡可能地降到最低。
3. 您的隱私及機密將會獲得仔細維護。臨床試驗的主持人將仔細地處理您的個人資料，而且會尊重您的隱私並竭力保密。
4. 保有您現在所擁有的合法權利。參與臨床試驗時，並不會放棄任何您原有之合法權利。

受試者有哪些義務?

為維護您自身之安全，以及確保臨床試驗的正確性，臨床試驗受試者請確實遵守試驗程序規定，遵從試驗主持人的指示，按時接受治療及回診訪視。請務必遵守試驗過程中之用藥禁忌及注意事項，出現任何不良反應或副作用請告知您的醫師(試驗主持人)。

受試者保護機制

維護受試者權益的倫理審查會?

倫理審查會是保護受試者權益的核心機制。所有臨床試驗都必須經由「倫理審查會」審查，確保試驗符合研究倫理才能執行。試驗在執行過程中還必須接受倫理審查會的查核，若發生權益受損情形，受試者或家屬都可以向倫理審查會投訴或尋求協助。設置倫理審查會的目的就是為了維護受試者的權益及安全。倫理審查會是由醫療人員、法律專家、社會人士或民間團體代表所組成，且至少五分之二之委員是醫療機構外部人士，藉由醫學和非醫學背景委員的共同參與，共同維護受試者的權益和安全。

註：有些醫院使用「人體試驗委員會」的名稱。

受試者同意書的意義與內容為何?

受試者同意書(Informed Consent)記載受試者參與試驗應該知道的事項，內容必須經過倫理審查會審查通過，是維護受試者權益的重要文件。受試者必須謹慎閱讀受試者同意書，在聽完研究人員的說明，所有問題都獲得解答，並確實了解臨床試驗之利弊後，才簽署受試者同意書。

受試者同意書的內容通常會介紹為什麼要進行這項試驗、試驗方法與程序、可能導致的副作用或危險及處理方法、其他可能的治療方法、預期試驗效果與利益、試驗進行中的禁忌與限制、維護隱私機密的內容、賠償內容、受試者之權利與義務、聲明等。若您有興趣了解或參與臨床試驗時，必須先知道臨床試驗不是非參加不可，而是自願性參加的，因此在聽取研究人員的說明時，除特別注意可能的風險(例如：可能帶來的副作用、對生活帶來的限制與不便、賠償內容機制等)，同時也須考量有無其他替代治療，請仔細衡量常規治療和臨床試驗間之利弊，然後再決定是否參加臨床試驗。

在國泰綜合醫院或其他醫院就醫時，您可能被邀請參與醫院的臨床試驗計畫，這份單張是向您說明我們為了保障您參與的安全所做出的一些努力，包括設有人體試驗審查委員會，專門針對臨床試驗/研究計畫進行審查，以確定計畫主持人會充分知會您有關臨床試驗/研究的過程，也會確保您參與這些臨床試驗/研究計畫的各項權益保障，以便您在完全知情的情況下選擇參與這些臨床試驗/研究計畫。

認識臨床試驗

甚麼是臨床試驗？

為了發現或證明醫藥品的療效和安全性，而在人體執行的研究，稱為臨床試驗。「臨床試驗」和「常規治療」不一樣，「常規治療」是已經經過必要研究驗證，或已累積許多使用經驗的治療方法，治療前可以預期的治療效果和可能的副作用，因此可以由醫師依專業知識判斷，用於常規治療病人。相對地，處在「臨床試驗」階段的醫藥品或治療方法，療效和安全性都還在研究中，具有較高的未知風險，是否有效也尚未確知，因此，為了維護參與試驗之受試者的安全和權益，臨床試驗必須遵守人體研究相關規定，試驗計畫也須通過一定的審核程序，才能執行。由於臨床試驗是一個尚未確知結果的研究，具有潛在的風險，所以不是非參加不可，受試者必須被充分告知並了解該研究之利弊後自願參加。

為何要進行臨床試驗？

新的醫藥品要成為治療疾病的常規治療，造福病人，必須先經過嚴謹的研究，證明其療效與安全性，其中最重要的就是一系列的人體研究，也就是臨床試驗。新醫藥品的開發過程固然會執行許多動物試驗，但無論動物試驗呈現多麼顯著的效用和安全性，最終仍然必須透過人體研究來確認療效和安全性，才能在臨床上普遍使用於病人，所以臨床試驗是新醫藥品開發的必要過程。



參與臨床試驗 您應該知道的事

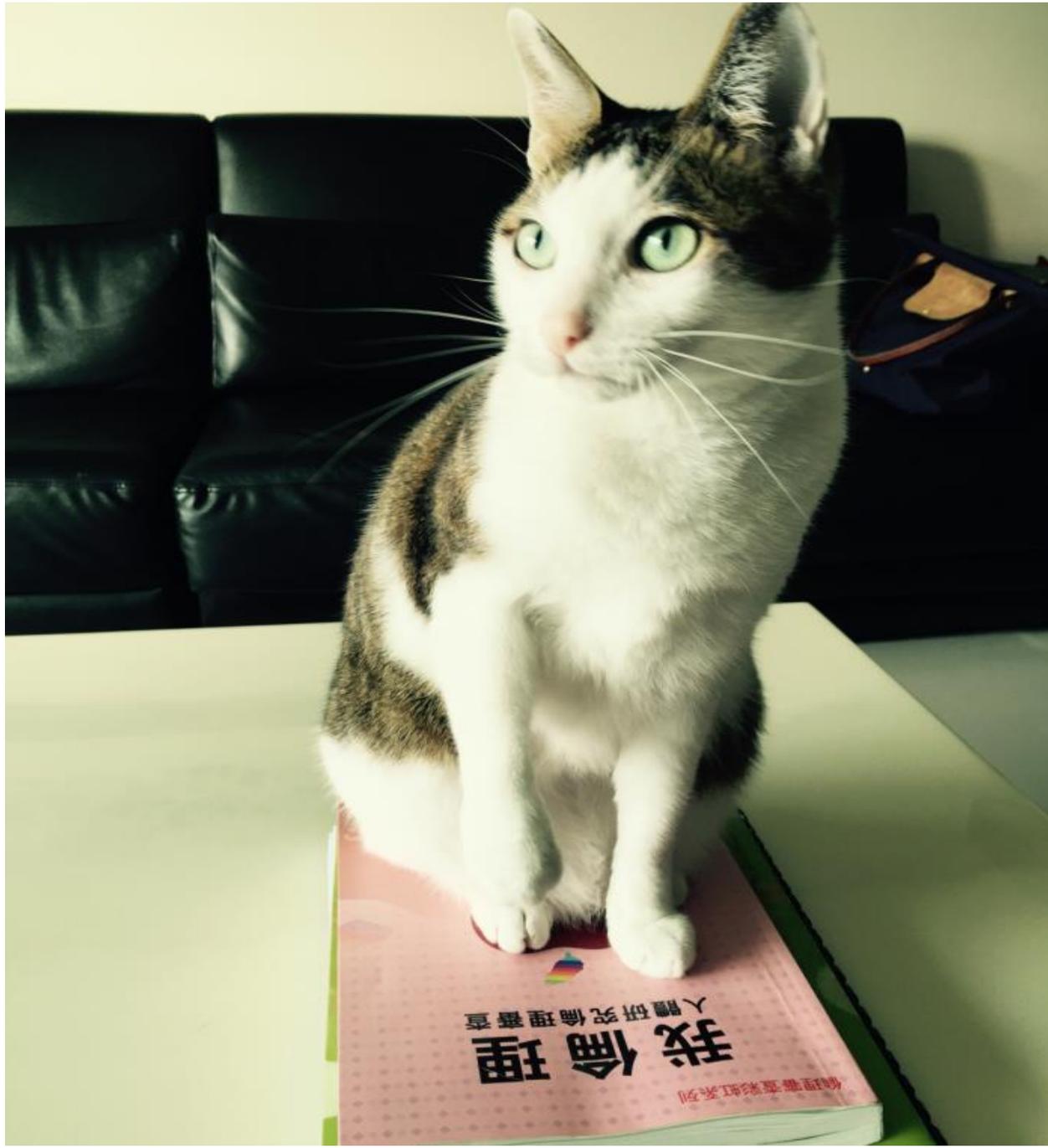
指導單位：衛生福利部食品藥物管理署

製作單位：國泰綜合醫院

諮詢電話：02-27082121分機6984(24小時服務及答錄)

104年度衛生福利部食品藥物管理署補助
臨床試驗品質提升及受試者權益訓練計畫

MOHW104-FDA-D-113-000452



感謝聆聽

Q&A