

後基因體時代的台灣生醫研究：告知後同意與 IRB**

講者：戴華*

記錄者：張家維*

一、前言：

今天的演講重點在於討論生醫研究的倫理下的研究，在台灣生醫研究這塊領域下，於倫理審查時之幾個重要的問題，例如：告知後同意、IRB¹之設立與發展.....等。

目前中研院以及各大醫院皆有設立 IRB，而研究的面向略有不同，中研院主攻於研究，醫院則偏重在臨床實驗部分。

以下就台灣的生醫研究為主來介紹。

二、台灣的 IRB 目前面臨之幾種生醫研究類型

以下各種研究類型，為參照 IRB 以及衛生署相關規則所分出：

(一) A1 臨床試驗外加檢體採集以供後續研究

(二) A2 臨床試驗外加檢體採集並送至國外試驗室以供後續研究

此部分，涉及多國多中心之相關問題，將於後面有論述。

(三) B1 使用剩餘檢體：91 年 1 月 2 日以前採集者

過去未銷毀之剩餘檢體，到底可不可以使用？若可以使用的話，也許會有重大研究之發現、得以增進全民福祉，但在涉及相關倫理問題時，是否仍可使用？此部分亦有所爭議。

(四) B2 使用剩餘檢體：91 年 1 月 2 日和 95 年 8 月 18 日之間採集者

91.1.2 頒佈衛生署頒佈人體檢體採集注意事項後，雖並無強制令，而僅為倫理規範，但科學家多會遵守。

且若需要至國外發表論文，更亦應依此辦法提出相關證據，如告知後同意書.....等。

(五) B3 使用剩餘檢體：95 年 8 月 18 日之後採集者

台灣在 95 年後 IRB 發展較健全，而正式上軌道，故於此時期開始要求生醫人員研究計畫必須經過 IRB 審查。

(六) C 大小類型不等之生物（或基因）資料庫的建置

生物資料庫有大小不等²，大至台灣 biobank 20 萬樣本，小至一個醫生自己蒐集的個人病患資料。其主要做的事情是現在留下先檢體作調查，並在未來持續追蹤。

** 午餐學術討論會之會議記錄，由清華大學科技管理學院生倫中心於 2009/4/13 所舉辦。

* 戴華，目前為成功大學人社中心主任。

* 張家維，清華大學科技法律研究所一年級。

¹ Institutional Review Board, IRB，醫療機構人體試驗委員會（Institutional Review Board, IRB）的成立，是為保護受試者的權益及福祉，並審查監督人體試驗。

² 大小不同，則目標不同、管理方法也不同，於此礙於時間關係故僅略述。

此生物資料庫可能重大關係未來台灣的生醫發展，為目前正在討論之熱門議題，現在已經有關於人類生物資料庫管理條例的草案，而草案的內容仍然有許多值得討論的空間，亦為現在所關心的重點之一。

(七) D 涉及台灣原住民族之生醫研究/檢體採集

基本法第 21 條規定³，作學術研究時應經族群同意，但應該要誰同意？如何同意？此規定相當模糊，故未來可能需要定相關施行細則以落實本條規定。

三、 台灣 IRB 需要面對的特殊脈絡

(一) 衛生署「研究用人體檢體採集與使用注意事項」

1. 第 1 版於 92 年 1 月 2 日公告
2. 第 2 版於 95 年 8 月 18 日公告

(二) 兩個版本的幾點重要差異

1. 第 1 版要求「告知後同意」

第 2 版要求「告知後同意」外加「IRB 審核同意」

所謂的告知後同意，應該要明確告知研究目標、方法、以及未來可能產生的風險。其中尤以研究目的明確最為重要。

2. 第 1 版未提「剩餘檢體」⁴的使用

第 2 版則加以規範

科學家收集檢體時，告訴受試者，未來可能會剩餘，那以後仍願意給我們研究使用嗎？這樣的模糊的告知，是否可以允許？

第 2 版的「研究人體檢體採集與使用注意事項」則有規定。

四、 第 2 版「注意事項」的其他重要立場

(一). 「未去連結」⁵的剩餘檢體若要用來進行後續研究，檢體提供者應該已被告知該研究的目的與範圍。

對於「未去連結」的剩餘檢體，第 2 版要求：假使後續研究的目的並未包含在先前 ICF（如果有的話）所載明的範圍內，那麼就有必要重

³ 原住民族基本法第 21 條第 1 項：「政府或私人於原住民族土地內從事土地開發、資源利用、生態保育及學術研究，應諮詢並取得原住民族同意或參與，原住民得分享相關利益。」

⁴ 「剩餘檢體」：依照「研究用人體檢體採集與使用注意事項」，其定義為「病理檢驗、醫事檢驗或研究剩餘之檢體」。於現今後基因體時代，很多研究人員都希望能使用。

⁵ 「去連結」：依照「研究用人體檢體採集與使用注意事項」所定義，去連結為「於檢體編碼後，將代碼與檢體提供者可供辨識個人資訊之對照資料完全永久消除之作業方式」。「未去連結」則反之。

新取得檢體提供者的「告知後同意」。

因此：「九、檢體使用者應在檢體提供者所同意或依法得使用之範圍內使用檢體。使用檢體如逾越前項範圍，應依第三點、第五點及第七點規定辦理審查及告知程序⁶。」

(二). Beyond individual participants

1. 於本注意事項規定：

「四、 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、特定族群及生態環境之危害。

五、 採集檢體供研究使用，除法律有規定者外，應告知檢體提供者下列事項，並取得其同意：

.....

(十一) 研究檢體所得資訊對檢體提供者及其親屬或族群可能造成的影響。」

2. 綜上注意事項所述，IRB 除了需要考量個人權益之維護外，亦需考量特定族群權益之維護？但如何考量？

此種以特定族群為對象，來研究罹患某些特定疾病的機率有多少⁷之研究結果可能會對族群帶來重大影響，也許會帶來利益（預防之健康照顧），但也可能帶來風險（一旦大家知道某種特定族群容易罹患某種，則這個族群可能會被標籤化）。所以第 2 版注意事項特別增加上述規定，希望能事先預防其危害。

(三). 檢體若要送往國外試驗室：

第 2 版注意事項規定必須經過 IRB 審查，但如何審查？

此亦為台大醫院目前所遭遇到的問題，若要求檢體送至國外保存，則此時如何確保檢體提供者及我國民眾之權益及安全？也許送到美國藥廠實驗室我們可以有一定信任，但現在美國藥廠現在也多轉換地方保管，例如：新加坡，那我們依然可以給予其他儲存所一樣的信任嗎？

(四). 「四、檢體之採集與使用不得違背醫學倫理.....。」第 1 版和第 2 版皆有此條文。或許，其他條文都可「不溯及既往」，但是本條文也可嗎？

戴師認為基本上應不適用不溯及既往原則，即使認為應適用，也應該還是要受到一定基本考量約束（例如：當事人自主權、不能對當事人造成傷害）。

五、 A 類案件

⁶ 此即指，正常的告知後程序。

⁷ 如：漢人、原住民族、.....等罹患例如風濕病之類之疾病之機率有多少。

(一).A1 案件：臨床試驗外加檢體採集以供後續研究

按理說，應針對「臨床試驗」和「採集檢體以供後續研究之用」分列兩份 ICF，一份為針對現在正進行之研究為說明，另一份則說明為檢體可能為現在仍不清楚之未來研究之用，而後者尤需遵循衛生署「注意事項」，以保障當事人之自主權；此外，也應容許個人在拒絕參與後者的情況下，仍能參與前者。

(二).A2 案件：臨床試驗外加檢體採集並送至國外試驗室以供後續研究

檢體所送往的國家是否有「良好」的研究用檢體管制架構？所送往的機構對於該管制架構的遵守情況又如何？台灣的 IRB 如何進行這些考量？

日前台大醫院遇到此相關問題，其目前所欲採取的政策傾向否定，但若不願提供檢體至國外試驗室，則國外試驗室也會不願意為臨床試驗，最終之受害者則為國內病患。故此目前仍為爭議中而難以解決之問題。

六、 B 類案件

(一).各分類：

B1 使用剩餘檢體：91 年 1 月 2 日以前採集者

B2 使用剩餘檢體：91 年 1 月 2 日和 95 年 8 月 18 日之間採集者

B1 使用剩餘檢體：95 年 8 月 18 日以後採集者

(二).Onora O'Neill 的憂慮：倘若過去合法取得的檢體，如今唯獨在（永久）

「去連結」的條件下，才可不必要重新取得「告知後同意」就能使用這些檢體，那麼許多重要的生醫研究都將無法或難以進行。

Onora O'Neill 在“rethinking informed consent”一書中，提出放寬限制之建議，才能讓生醫研究有進行之可能，並且，只有在有連結的情況下，才能很好的追蹤受試者，以做出有用的生醫研究，若完全杜絕有連結之檢體則難以做出有實益之生醫研究。

(三).「未去連結」的剩餘檢體，是否必須重新取得「告知後同意」，如此才可能使用這些檢體進行合乎倫理要求的科學研究？

戴師認為不必要，只要在符合一定的要件之下，仍能使這些未去連結的剩餘檢體可不必重新取得告知後同意即可進行科學研究。

(四).戴師與邱文聰老師⁸一起思考出了一個在台灣脈絡下得以考慮的解決方案：

若在 91.1.2 之前，取得檢體，則先判斷「依照現今倫理標準是否具

⁸ 現職為中央研究院法律學研究所助研究員。

備無瑕疵同意」？若具備，則再討論其同意書中是否要求銷毀？若同意書中無此要求，則繼續討論檢體提供者是否在知道採集檢體的真正目的下，而未為反對的表示？若是，則繼續討論此檢體是否永久去連結？若已永久去連結，則依照衛生署以及 IRB 審查，而可以用於研究。若未永久去連結，則必須繼續討論一個重要的問題：「檢體之管理與利用是否實際上分離？」，若是，則再問其是否有充分機制足以擔保匿名化檢體之單向釋出，使管理者無從得知個別研究結果、利用者亦無從得知研究結果所對應的個人識別資料？若有充分機制的話，則容許未經告知後同意之檢體之使用。而以上所述之各要件若有任一不滿足的話，則其檢體必須經過提供者告知後同意，若無，則不可使用。

即便是 2006 後，若為永久去連結，仍得容許在符合「有充分機制足以擔保匿名化檢體之單向釋出，使管理者無從得知個別研究結果、利用者亦無從得知研究結果所對應的個人識別資料」下使用而無須進行告知後同意之規定而使用該檢體。

- (五). 根據以上建議方案，「未去連結」的剩餘檢體也有可能在特定條件下，毋須重新取得「告知後同意」，仍可加以使用，亦即：「有充分機制足以擔保匿名化檢體之單向釋出，使『檢體』管理者無從得知個別研究結果、利用者亦無從得知研究結果所對應的個人識別資料」

真正重要的，與其說是「告知後同意」本身，倒不如說是「可靠的管理『檢體管理者與使用者』的機制」，此一機制所扮演的角色，在於維護「告知後同意」原本可以用來維護的檢體提供者之基本權益。

這是一個「第二階」(second-order)的管理機制，IRB 則是旨在評估、監督此一「第二階管理機制」的更高階管理機制。

基本上，對 O'Neill 而言，這一系列「多階」的管理機制正是解決其上述憂慮的關鍵。

七、 C 類案件

- (一). 定義：大小類型不等之生物（或基因）資料庫之建置

- (二). 「大小類型不等之生物（或基因）資料庫」需要針對其所儲存之檢體和資料配置「第一階的管理者」，而如果該資料庫不需要為了檢體和資料的使用而一律訴諸「再同意」的話，此一「管理者」不可欠缺「第二階管理機制」。IRB 或可扮演更高階（第三階）管理機制的角色，負責評估、監督此一「第二階管理機制」。

舉例言之，如：生醫所的管理法則，管理著裡面的管理人，而中研院的 IRB 則要確保生醫所有適當的管理架構。藉著多階管理機制環環相扣來管理

對於這種資料庫而言，什麼樣的「第二階管理機制」堪稱「適當」？IRB 又如何能恰如其分地評估、監督「第二階管理機制」？此一架構適

用於台灣生物資料庫嗎？台灣 Biobank 這種大型資料庫，管理者就不可能只有一個人，而可能是委員會...一群人等，而為複雜的管理機制。這些如何管理問題都是有待解答的。

而由於有鑑於這種資料庫的使用往往需要考量「易受傷害」(vulnerable) 族群或病患團體的保護，上述問題恐怕難以獲得立即、明確的解答。

目前 EGC，又名「倫理與治理委員會」，為監督第一階的管理者而成立。實務上有人認為 EGC 既然為倫理的監督，則應該具有獨立性，而不受中研院 IRB 的監督。但戴師以為 IRB 或許可以為更高階，以確保 EGC 正確扮演監督者的角色。

目前現今實務則妥協，使二者皆直接向中研院院長負責，讓院長來負責中間的協調。但不可諱言的，如何建立一個適當的架構仍是一個刻不容緩的議題。

八、 D 類案件

(一). 定義：設籍台灣原住民族之基因研究/檢體採集

(二). 相關法條：

原住民族基本法第 21 條第 1 項：「政府或私人於原住民族土地內從事土地開發、資源利用、生態保育及學術研究，應諮詢並取得原住民族同意或參與，原住民得分享相關利益。」

對長久以來弱勢的族群，其利益分享是當然有其道理的

(三). 如何進行「同意或參與」？如何決定「相關利益」之「分享」？

(四). 如何在尊重原住民族自主性的情況下，設計與建構「族群同意機制」？

(五). 此一機制和負責審理研究計畫的 IRB，如何關連在一起？

(六). 對於此一機制，是否應有「更高階」的監督機制？

上述各項問題為日後極待解決之問題。

日前新聞有報導，關於核廢料的棄置，目前政府所挑之棄置場所為：台東、澎湖，而其最終決定則需要經過公投，亦應該經過原住民族的同意，但如何徵詢其意見？怎麼同意？也為現在應考慮的問題。此問題則與研究原住民基因之族群同意機制設置問題相同。

九、 結語

「被研究者的保護」和「科學發展」的均衡點，往往需要依具體個案來論斷，需要靠眾人集思廣益，聚集群體的智慧來尋找。希望在座各位，能培養適當的敏感度、並一起加入這個領域來努力。

十、 Q&A

(一) 告知後同意的目的何在？

告知後同意為一個理性的抉擇，真正的理性選擇，必須給予完整的資訊，其不僅包含對個人之利弊，更完整告知社會之利弊。

(二) 告知後同意可否撤回？

老師所建議的制度，希望能讓這些相關研究資訊，能動態的放在網頁上，使使用者能清楚目前進行狀況。當然也要容許提供者能夠撤回。故一般性的同意，應該至少附加管理機制的說明、以及排除條款始為完整。

(三) 在目前實務制度下，「求診」與「檢體蒐集研究」常在同一個脈絡下，若於告知後徵詢同意時，病人為拒絕協助檢體蒐集研究，則是否會影響醫師治療態度？

告知後同意，主要目的注重在當事人同意，以達到尊重病人之目的。但若太注重形式上之告知後同意，而寫得太複雜，反而使病人看不懂，結果使得醫生得以取巧，可抗辯先前已進告知義務。故為了防止此種弊病，告知後同意上的資訊應該要寫的讓病人可以瞭解、避免醫生操縱或欺騙病人，O'Neill 先生認為，要杜絕以上問題，則必須建制一個健全的管制架構，而可以解決這些問題。

(四) 告知後同意，是否為一種契約？

范建得老師回答：此為倫理上之概念，應該是實定法之上位概念，為自然法，非契約自由能涵蓋。