

我應該參加
臨床試驗嗎？

Clinical Trial



目錄

| | |
|---|---|
| 序 | 4 |
|---|---|

Clinical Trial

| | |
|---------------|----|
| 生技醫藥國家型科技計畫緣起 | 6 |
| 計畫目標 | 8 |
| 組織架構 | 10 |
| 臺灣臨床試驗合作聯盟 | 12 |

Clinical Trial

| | |
|-------------------------------|----|
| 什麼是臨床試驗？ / 楊志新 · 林家齊 | 14 |
| 臨床試驗怎樣保護受試者？ / 何弘能 | 20 |
| 我是否應該提供身體進行醫學研究 / 陳建仁 | 28 |
| 臨床試驗的法律責任與醫療糾紛 / 陳聰富 | 36 |
| 參與臨床試驗的倫理考量 / 蔡甫昌 | 44 |
| 我是否可以捐贈檢體進行臨床研究？ / 吳俊穎 | 54 |
| 建立值得信賴的病人檢體庫——檢體研究的倫理議題 / 雷文玟 | 60 |
| 人體組織的屬性與其運用利益之分享 / 吳建昌 | 70 |
| 參與臨床試驗的心得分享一 / 記者專訪受試者 | 80 |
| 參與臨床試驗的心得分享二 / 記者專訪受試者 | 84 |
| 參與臨床試驗的心得分享三 / 記者專訪受試者 | 86 |
| 研究倫理委員會委員之職責與義務 / NRPB-ELSI 組 | 90 |

序

科學家從事醫學研究，是為了發展疾病預防、診斷與治療之方法，以達到減少人類病痛與死亡、促進人們健康福祉與生活品質。然而從事新藥、新試劑、新治療策略、新醫材研發，最終都必須經過人體臨床試驗，方能證明該醫藥技術的有效性與安全性。



參與臨床試驗之受試者，對於醫藥研發與人類福祉將帶來貢獻，但也可能會承受試驗過程所帶來風險與傷害，因此一定要建立一套對於受試者完善的保護措施，包過透過動物試驗、分三期的人體試驗、副作用與不良反應監測與通報系統、嚴謹的科學與倫理審查、受試者充分的知情同意與自願參與、持續的試驗監督與查核、對受試者個人及其族群的權益保障……等步驟，在尊重並保護受試者之自主、隱私與權益的前提下，去進行醫學研究與臨床試驗，最終能促進醫學進步與人類健康。

過去十年來，我國在臨床試驗領域的技術與水準有大幅的提升，媲美歐美先進國家，對於受試者保護機制的建立與實踐亦不遺餘力，達到國際標準。本手冊希望以深入淺出的方式，從科學、倫理、法律、社會及試驗參與者之多重面向，來幫助一般民眾可以瞭解臨床試驗、支持醫學研究，與科學家共同努力來提升全民健康。

生技醫藥國家型計畫總主持人

楊澤池 謹誌

生技醫藥國家型科技計畫緣起

為配合達成政府推動之「臺灣生技起飛鑽石行動方案」整體目標，並依據行政院國家科學委員會第 182 次委員會決議：「『生技製藥國家型科技計畫』」與『基因體醫學國家型科技計畫』應進行資源整合，以檢討國內生技醫藥研究之整體發展與做法，並加強朝向與產業連結」，自民國 100 年起執行「生技醫藥國家型科技計畫」（National Research Program for Biopharmaceuticals, NRPB）（100～105 年），推動以新藥 / 新試劑 / 新治療策略 / 新興醫材研發為主之目標導向研究，慎選重點發展項目，期能整合國內生技醫藥研發體系與能量，落實研發成果進入臨床前及初期臨床試驗，加速促成研發成果產業化與商品化，以發展疾病預防、診斷與治療之技術、新藥與相關產品，解決人類重要健康問題。

長久以來，國內學研界已奠定優質的研究水準，為發展生技醫藥研發的重要基石與來源，這些新穎的研究成果如能透過妥善的機制連結，將能協助推動國內生技醫藥產業的發展；再者，國內在生技醫藥的中游發展也已蓄積能量，包括臨床前試驗與臨床試驗都已有執行的技術與經驗；產業界在政府各項配套政策的推動下，也積極投入生技醫藥的研發。因此，為建構國內生技醫藥之整體發展，「生技醫藥國家型科技計畫」乃設定目標導向的研究重點，支持並鼓勵學研界投入研發重要疾病之預防、診斷、治療及產品導向的應用研究，進而藉由連結與整合，強化產業價值鏈的中游研發角色，從研發價值的探索與確認（value identification）擴展至價值創造（value creation）。本國家型科技計畫將著重橫向分工與垂直整合，凝聚相關領域之專業知識與能力，不僅促成上游、中游至下游之階段性連接，也強調橫向合作與支援。執行策略包括學研界的整合研究、核心設施提供研發支援與服務、產業推動與專利保護佈局，以及政府政策的配套等，以期各領域單位發揮最佳效率與研發價值，促成學研界、法人單位、產業界以及政府機關之共同合作，並增加產業投資意願，進而帶動國內生技醫藥相關產業的發展，使臺灣生技醫藥產業產值倍增。

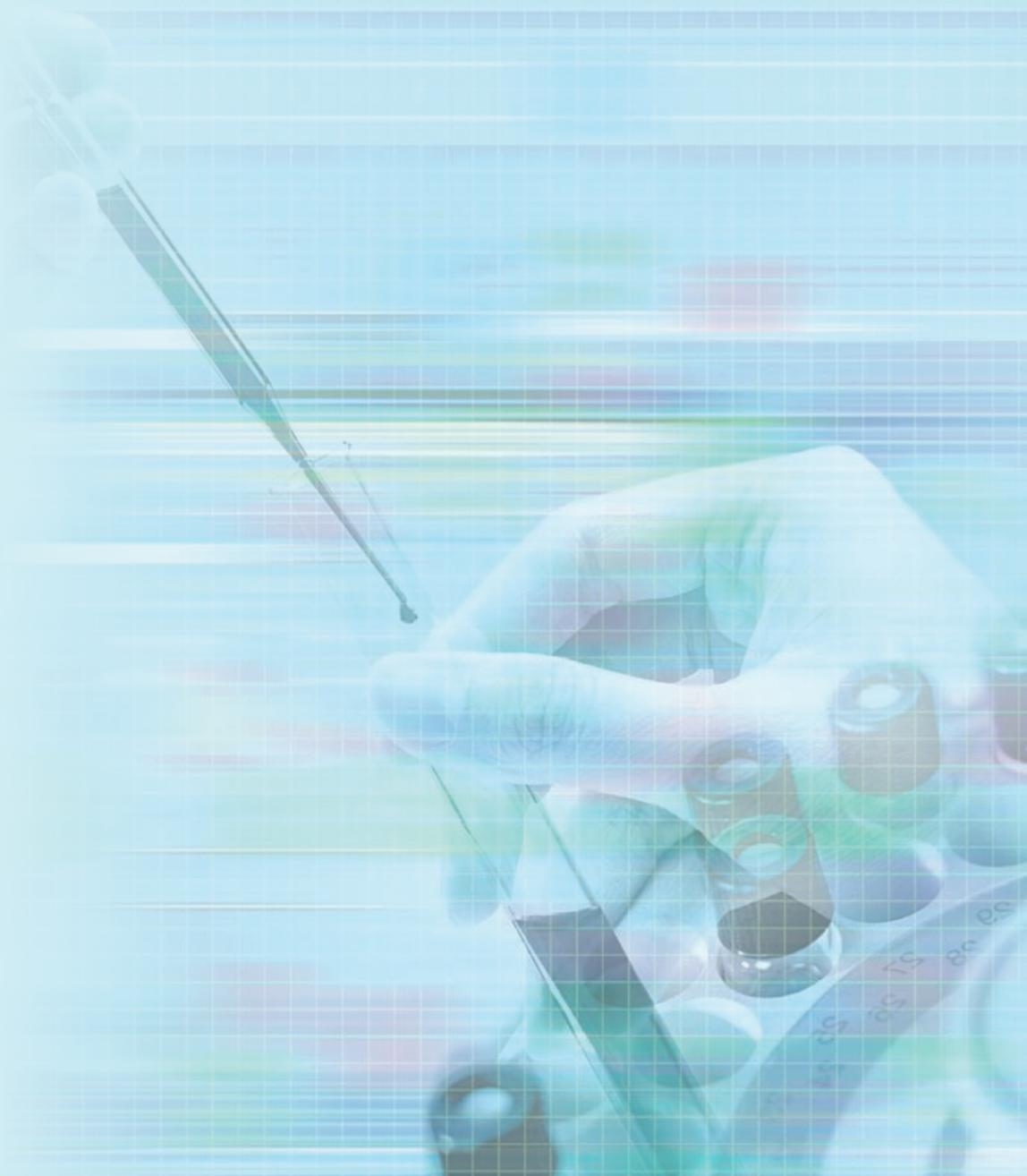
計畫目標

計畫總目標及階段性目標



推動策略

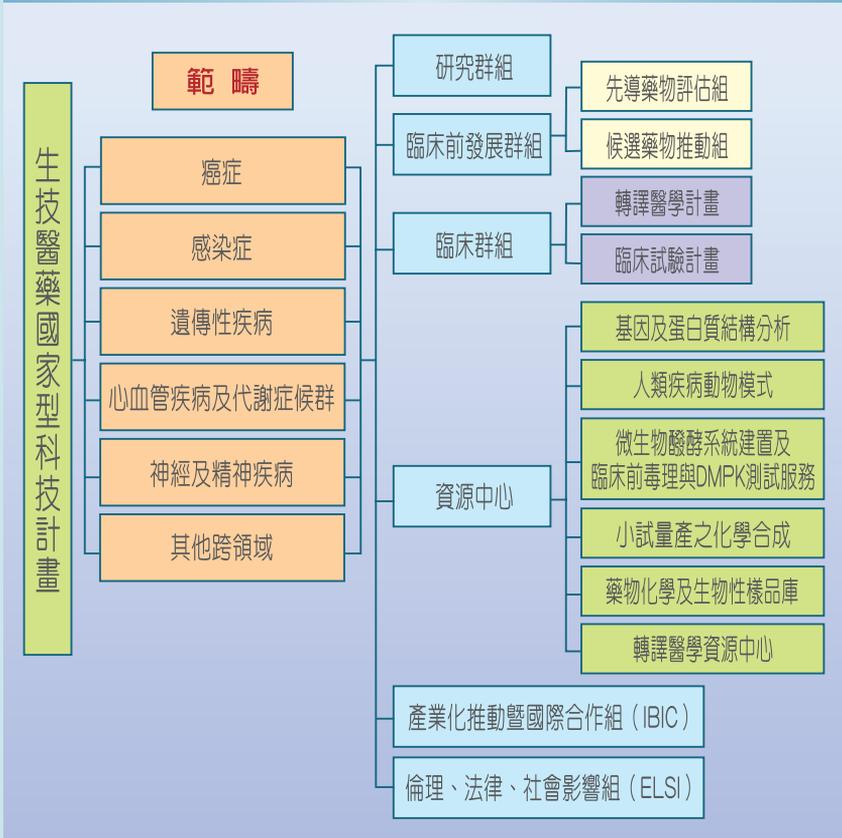
- 以產品為導向進行新藥／新試劑／新治療策略／新興醫材的研發
- 加強產業價值鏈中的第二棒角色，提升臨床前試驗及初期臨床試驗的執行效率，使學研界研發能量得以透過驗證與加值，達到技術商品化、產業化的願景。



組織架構

本國家型科技計畫共規劃六大分項：「研究群組」、「臨床前發展群組」、「臨床群組」、「資源中心」、「產業化推動暨國際合作組」及「倫理、法律、社會影響組（ELSI）」；依執行內容之屬性可分為「補助計畫（Funding Mechanism）」及「技術 / 諮詢 / 法規服務（Technical, Consulting & Regulatory Services）」兩大區塊。公開徵求之計畫包括研究計畫、轉譯醫學計畫、臨床試驗計畫、產學合作計畫、先導藥物評估 & 候選藥物推動計畫、規劃推動（Top-Down）計畫等；服務則包括資源中心各項設備所提供之技術支援、分析諮詢、及高層次加值研發，各項臨床前試驗、產業化推動服務（包括研發成果與技術評估、專利檢索 / 分析、市場評估 / 分析、技術商業化等）、國際合作推動、及 ELSI 相關服務（主要以實務運作的模式，解決生技醫藥研發所衍生之 ELSI 議題，並促進利益相關者與立法者間的溝通，以協助擬訂相關政策及規範，提升生技醫藥法規環境的行政效率）。

計畫架構及規劃範疇



臺灣臨床試驗合作聯盟

截至 101 年 12 月，已建立 11 個特定疾病臨床試驗合作聯盟（Disease-Specific Clinical Trial Consortium），將協調並整合國內各醫學中心及「卓越臨床試驗與研究中心」之醫療資源，以「單一窗口（One-Stop Shop）」的服務模式，推動並吸引國內外藥廠在臺灣執行符合國際規格的大型臨床試驗。



臺灣臨床試驗合作聯盟 (Taiwan Clinical Trial Consortium)



肺癌臨床試驗聯盟 Lung Cancer Clinical Trial Consortium

推動國際肺癌臨床試驗及新藥研發
肺癌病人生物檢體與標記分析



臺灣血脂和動脈粥樣硬化聯盟 Taiwan Consortium of Lipid and Atherosclerosis

血脂和動脈粥樣硬化相關研究
臨床資料庫共享與生物標誌研究



乳癌臨床試驗合作聯盟 Taiwan Breast Cancer Consortium

臺灣乳癌之臨床試驗研究
新藥、生物標誌與檢驗試劑開發



臺灣小兒感染症聯盟 Taiwan Pediatric Infectious Diseases Alliance

呼吸道病毒、臨床檢體及資料研究
疫苗、抗病毒藥物等臨床試驗



婦科癌症研究聯盟 Taiwanese GYN Oncology Group

婦科新式治療藥物開發
早期診斷生物標誌檢驗及臨床試驗



慢性阻塞性肺病聯盟 LiverNet Consortium

進行肝癌相關疾病臨床試驗
探討肝癌之新治療模式



癌症早期臨床試驗聯盟 Oncology Phase I Consortium

早期癌症病患之腫瘤分子剖析
開發第一期臨床試驗與抗癌藥物



肺癌臨床試驗聯盟 Taiwanese COPD Consortium

慢性阻塞性肺病尖端研究
早期診斷、治療與資源整合



胃腸疾病與幽門桿菌合作聯盟 Taiwan Gastrointestinal Disease and Helicobacter Clinical Trial Consortium

開發幽門桿菌之抗藥性檢驗試劑
胃癌及消化性潰瘍早期診斷標誌



法布瑞氏症臨床試驗聯盟 Taiwan Fabry Disease Consortium

臺灣法布瑞氏症臨床研究
生物標誌檢驗及新藥開發



臺灣高血壓相關疾病聯盟 Taiwan Consortium of Hypertension Associated Cardiac Disease

全國高血壓臨床試驗及研究聯盟
共構資源平台、共享研究成果

什麼是臨床試驗？

◆ 楊志新 · 林家齊

在促進人類生醫發展的過程中，「臨床試驗」佔了極為重要的地位，因為有臨床試驗確立新的治療的效果，後人才能享有最先進的醫療服務與醫藥治療。



臨床試驗與臨床研究

醫學上的研究可粗略分為兩種，一種是以人體為對象，主要研究新的治療方法（例如：新的藥物），即在外在條件皆受到良好控制的情況下，讓人體接受新的療程或新藥測試，並觀察對於疾病的幫助與進展，現在都以「臨床試驗（clinical trial）」稱之。另外一種則是指透過觀察患者或健康民眾捐贈的血液、切片檢體，僅具有觀察性質，例如藉由檢體中的基因序列，可以確定罹患糖尿病的高危險群，通常將這類研究稱為「臨床研究（clinical research）」。

臨床研究的檢體蒐集，大多是從本身需接受切片或抽血檢查的患者處取得，在切片或抽血的同時詢問是否願意將剩餘的檢體

保存，以做為日後醫學研究之用。如果科學家或研究者藉檢查之便取得檢體，對於受贈者來說不會再受到額外的身體傷害，所以需承擔的生命、身體風險較小；但反觀臨床試驗，新藥效果如何、會有什麼樣的副作用、新的療法能不能發揮作用，都需要藉由人體親身接受試驗，不確定性較高，相對臨床研究所必須承擔的風險自然來得更大。



有沒有須承擔的風險

風險承擔與受試者疾病種類、程度及接受新藥的種類、時間長短有密切的相關性，一般來說受到邀請參與臨床試驗的癌症患者，多半是目前的治療未臻完美，或是有效的標準治療已經用罄的第四期病患，參與臨床試驗，固然承擔一定的風險，但也有可能「搏」出一個希望；不過如果是青春痘患者接受新藥測試，在新藥副作用、療效未明的情況下，或許受試者在服了新藥後發生休克而有生命危險的可能性。以風險／獲利比來比較，疾病進程嚴重且無有效治療藥物的末期患者，在倫理上比較可以承受高風險的研究。

再舉一個例子說明：同樣是糖尿病治療的測試，要求受試者服用與原有糖尿病藥物結構類似的新藥，及要求受試者接受嶄新結構、作用方式的新藥，哪一個風險較大？同樣從風險／獲利比來看，後者須承擔的風險一定較類似原有藥物的新藥來得大。

2012年6月美國芝加哥召開國際性的「美國臨床腫瘤醫學會年會(ASCO)」，其中由楊志新教授擔任全球總主持人的「肺腺癌用藥：新一代不可逆標靶藥物的全球性第三期臨床試驗」成為年會上最受矚目的研究議題之一。



此項研究共有25個國家地區、133家醫院共同參與，230名實驗組肺腺癌病患口服新一代標靶藥物afatinib，115名對照組使用多重抗葉酸成分與鉑製劑化療組合。研究顯示，以新一代口服標靶藥物為第一線治療，可使表皮生長因子受體(EGFR)突變的肺腺癌轉移患者(實驗組)的疾病無惡化期達11.1個月，且56%的患者腫瘤縮小；而對照組的疾病無惡化期僅6.9個月，23%的患者腫瘤縮小，使用新一代口服標靶藥物的實驗組效果明顯比對照組好。

透過研究發現，肺癌患者使用化療藥物約有6個月的療效，以現有口服標靶藥物則可達9個月，而afatinib更可達到11.1個月，更勝者還到13.6個月，顯示藥物結構能有效抑制EGFR的常見突變型。因此治療肺癌前，患者應接受分子生物檢測，若肺腺癌患者不屬於EGFR突變型，建議接受化療就好；EGFR突變型肺腺癌患者未來則可考慮使用新一代的口服標靶藥物，已獲得更好的治療效果。



有得到潛在利益的機會？

不過所有事情都有一體兩面，雖說臨床試驗的風險較臨床研究大，但參與臨床試驗的受試者卻有得到潛在利益的機會。因為受試者必須接受新藥或新的治療方法，有可能因此得到緩解、甚至是痊癒的可能性；而接受原藥物治療者就沒有這種福利了！

由於臨床試驗所承擔的風險較大，侵害人體的機會也較多，因此在試驗前必須受到更多的規範，來保障受試者的安全。所以不管是新藥或是新的治療方法，在進入正式的人體實驗前，都要先經過動物研究，待有明確的證據證實療效在動物上的可行性後，才能開始人體研究。

在 2009、2010 年 ASCO 中，由臺大醫院腫瘤醫學部主任鄭安理教授主持並發表的肝癌口服標靶用藥 so-
rafenib（蕾莎瓦）亞洲地區第三期臨床試驗證實，新藥可以有效延長肝癌病人存活期達 6.5 個月，而在疾病不惡化期方面，蕾莎瓦有 2.8 個月，與安慰劑結果相比，新藥數據已達到統計學上的差異。而更好的消息是，健保已經通過給付 Sorafenib，主要給付晚期、轉移性或無法手術切除的肝癌患者，未來將有更多肝癌患者身受其利。





我國臨床試驗的規範

因應各國對臨床試驗要求與規範不同，我國將臨床試驗的規範分為三期：

I 期臨床試驗：即「人體藥理學實驗」階段。參考先前動物研究的投予藥物劑量訂定出人體劑量的安全範圍、實際投予人體初始安全劑量，並逐漸增加，以觀察人體對新藥的耐受程度，並找出人體可接受劑量及不會發生副作用的劑量範圍，確定藥物使用的安全性。

II 期臨床試驗：在安全劑量範圍內，觀察治療效果、副作用等，以找出臨床適應症和治療應用的計畫。

III 期臨床試驗：將受試者以抽籤方式分為兩組—實驗組與對照組，如讓實驗組服用尚未上市的新藥，對照組服用目前的標準用藥，觀察新藥在安全性與療效方面的評價，以判斷是否有治療上的實質意義。

不論是新藥或新的治療方法，當第 III 期臨床試驗證實治療有效時，研究者或藥廠就可以跟主管機關申請查驗登記，以確定藥物適應症、副作用、使用劑量等內容，方便未來醫師、藥劑師開立處方使用。



Author



楊志新教授

學歷：臺灣大學醫學系·臺灣大學臨床醫學研究所

現職：臺大醫院腫瘤醫學部副主任·臺大醫院腫瘤醫學部主治醫師·臺大醫院癌症防治中心副主任·臺灣大學醫學院腫瘤醫學研究所教授

專長：基礎腫瘤醫學·臨床腫瘤醫學·抗癌藥物發展·化學藥物抗藥性·臨床試驗·藥品上市研發



林家齊醫師

學歷：臺灣大學醫學系畢業·臺灣大學臨床醫學研究所

現職：臺大醫院腫瘤醫學部主治醫師

專長：泌尿癌症的藥物治療·胸腔癌症的藥物治療
癌症新藥早期臨床試驗

臨床試驗怎樣保護受試者？

◆何弘能

臺灣具有相當高的醫療水準，再加上民眾無私奉獻，各大醫院、研究所的臨床醫學研究蓬勃發展，在醫學進步與人權保護的條件下，臨床醫學試驗的研究者該如何保護自願成為醫學研究的受試者呢？

從古至今，我們可以從歷史真相、或是經過作者穿鑿附會的野史、小說、戲劇等找到慘無人道的科學研究案例，如二次大戰期間納粹德國活捉猶太人或其他民族的戰俘，進行一連串武器、毒物的非人研究，絲毫不顧念受試者的人權保護；但今時不同往日，在人文主義高漲的今天，即便是為了全人類健康，也不能恣意泯滅受試者的人權，因此有越來越多的法律介入，保障受試者的健康與安全。



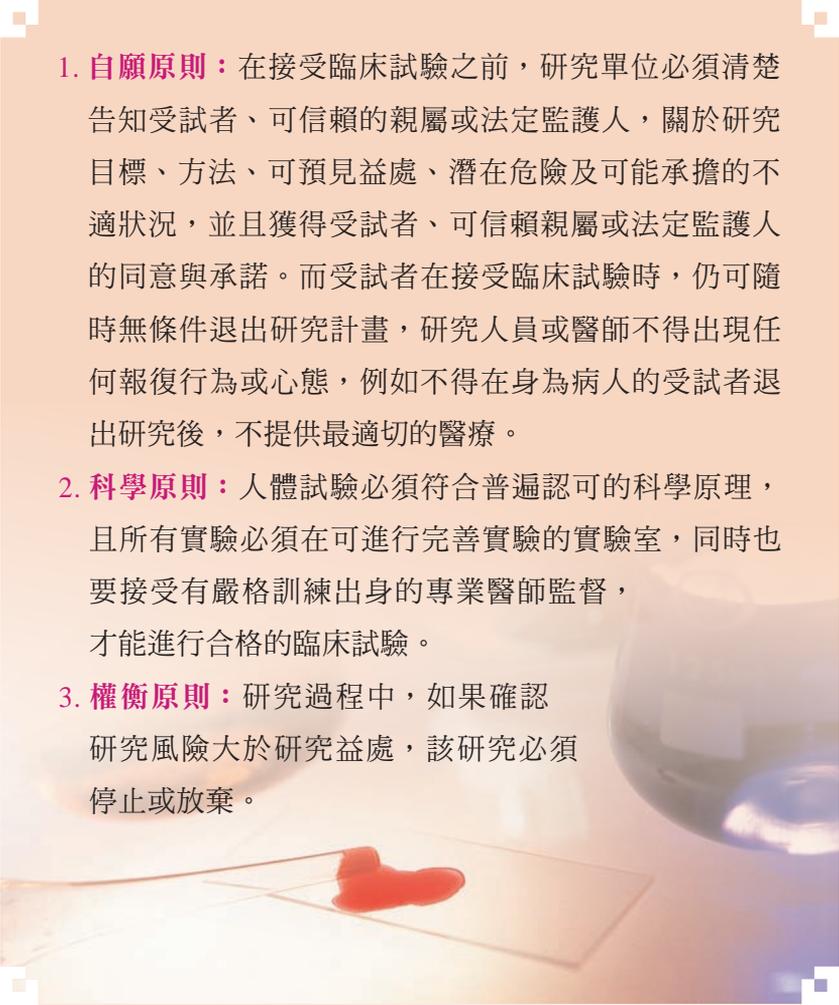
赫爾辛基宣言確立了三項基本原則

最知名是在 1964 年於芬蘭赫爾辛基制定的醫學倫理學宣言——赫爾辛基宣言（Declaration of Helsinki），其後各國所訂定的相關



臨床研究的法規多以此為圭臬，而國內也陸續制訂相關法令，包括《人體試驗管理辦法》、《藥品優良臨床試驗準則》、《人體生物資料庫管理條例》及在 2011 年 12 月立法通過、2012 年 1 月總統公佈的《人體研究法》，明文規定人體研究的相關法令。

赫爾辛基宣言主旨強調：「病人的健康必須是我們首先認真考慮的事」以及「特別注意要使受實驗者或受實驗動物的外界環境和生活福利不受到影響」。並在赫爾辛基宣言第 22 條：在任何人體實驗中，每一個可能的研究對象，必須被告知該研究的目的、方法、經費來源、任何可能的利益衝突、研究人員所屬機構、該研究可預見的益處，及可能伴隨的危險與不適。研究對象也應告知其擁有的權利，包括可拒絕參與研究，或可隨時撤回同意而不受報復。基於此論點，赫爾辛基宣言確立了三項基本原則：

- 
- 1. 自願原則：**在接受臨床試驗之前，研究單位必須清楚告知受試者、可信賴的親屬或法定監護人，關於研究目標、方法、可預見益處、潛在危險及可能承擔的不適狀況，並且獲得受試者、可信賴親屬或法定監護人的同意與承諾。而受試者在接受臨床試驗時，仍可隨時無條件退出研究計畫，研究人員或醫師不得出現任何報復行為或心態，例如不得在身為病人的受試者退出研究後，不提供最適切的醫療。
 - 2. 科學原則：**人體試驗必須符合普遍認可的科學原理，且所有實驗必須在可進行完善實驗的實驗室，同時也要接受有嚴格訓練出身的專業醫師監督，才能進行合格的臨床試驗。
 - 3. 權衡原則：**研究過程中，如果確認研究風險大於研究益處，該研究必須停止或放棄。

另外，在赫爾辛基宣言之後，美國於 1974 年再次推出「貝爾蒙報告（Belmont Report）」，並藉此提出 3 項受試者保護原則，是美國在保護人體試驗受試者政策上一大進步：

1. **尊重受試者：**尊重有思考能力的受試者意見及選擇；但若是無思考能力的人，如幼童，則必須受到特別的保護，避免自身權益遭到剝奪。
2. **行善原則：**試驗的好處與壞處必須平衡，且安全性更要大於危險性，若危險性大於安全性，通常會被要求停止試驗，除非此研究對未來有極大的益處，那就另當別論。
3. **正義原則：**不能以脅迫的方式要求受試者參加試驗，受試者必須在公開、公平的情形下接受試驗，而某些特殊身份的人更需受到正義原則的保護，如幼童、孕婦、囚犯、無法自我判斷或表達者，其中研究人員的學生、部屬更是受此保障。



「研究倫理委員會」保護受試者人權

在國外研究倫理規範及基於對受試者的人文關懷，臺灣 2012 年由總統公佈的「人體研究法」第 5 條即明文規定：研究主持人實施研究前，應擬定計畫，經倫理審查委員會審查通過，始得為之。因此現在國內各醫學研究中心都已設立獨立於研究中心的「研究倫理委員會」，負責審查臨床研究的內容及適法性與適切性，保護受試者人權的伸張。



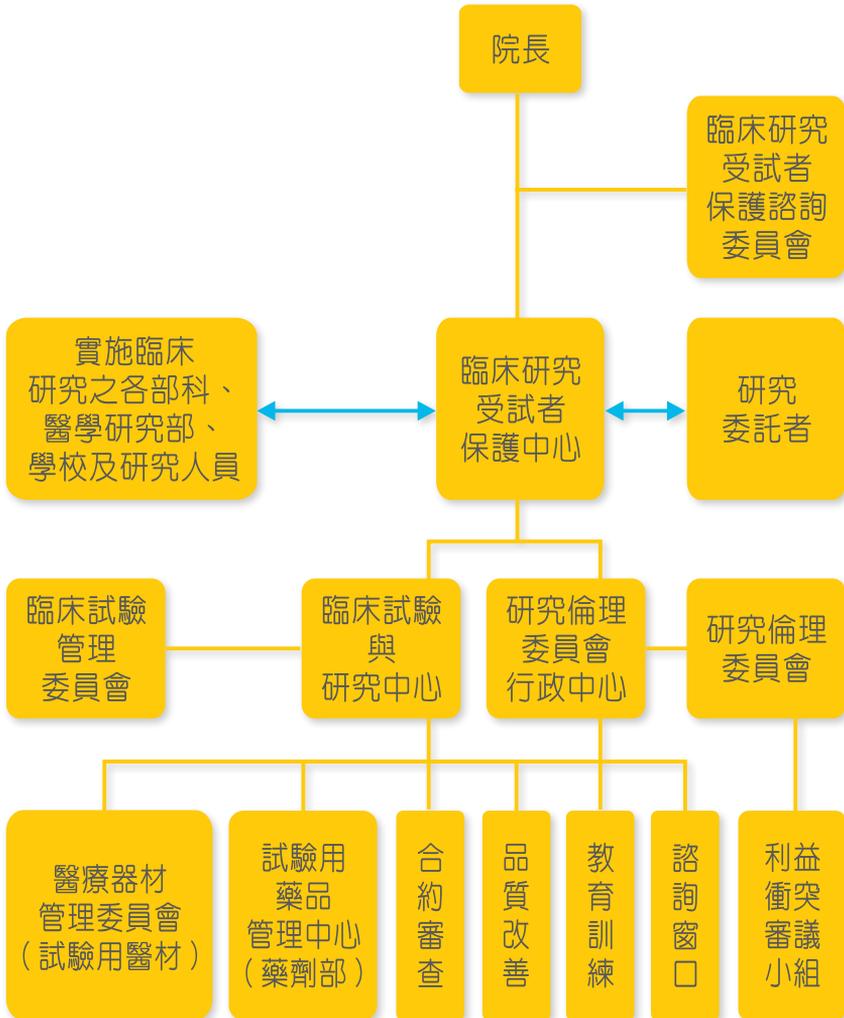
受試者簽署「知情同意書(Informed consent)」

除此之外，「知情同意書 (Informed consent)」的簽署也是研究人員被要求一定要取得的文件！『「知情」「同意」書』含有兩方面的意義，在受試者願意簽下書面文件前，研究人員必須將赫爾辛基宣言中羅列的研究目的、方法、經費來源、任何可能的利益衝突、研究人員所屬機構、該研究可預見的益處、及可能伴隨的危險與不適等相關資訊詳實告知受試者，使其「知情」；在受試者知情的狀況下自願簽下了「同意」書後，才符合受試者的公平正義的表現。

以臺大醫院為例，在人體研究的架構下，除了基本的知情同意書的簽署外，還為受試者設計了至少 7 項的保護機制，包括：

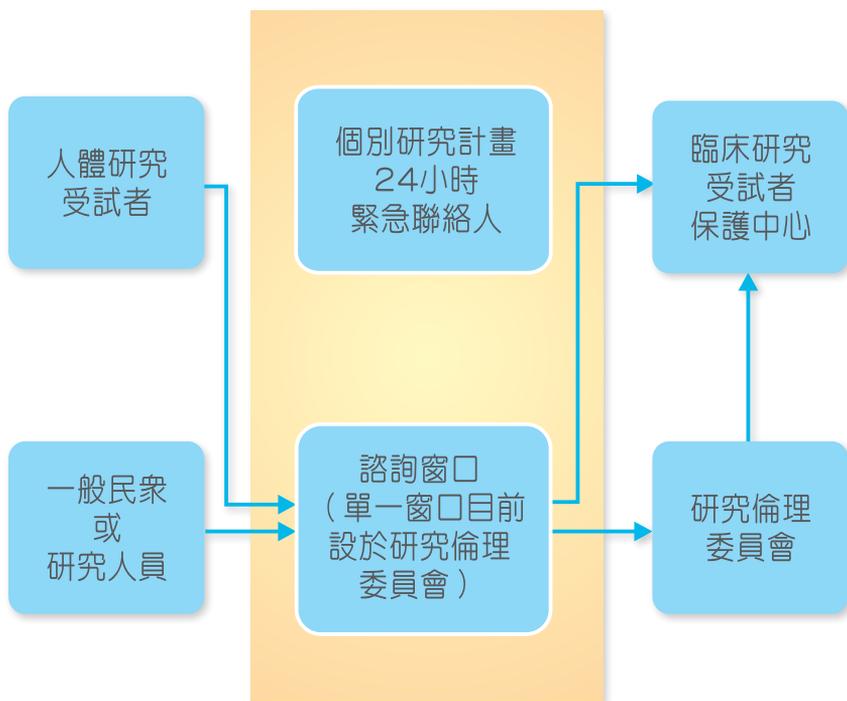
| | |
|-----------|---|
| 醫院使命 | 臺大醫院設立「臨床研究受試者保護中心」（院級單位） |
| 倫理審查 | 包含 scientific review、monitor 等方向，確保受試者參與的試驗合乎科學原理及研究倫理，並且風險是受到控制的 |
| 財務利益衝突的管理 | 避免醫院及研究者因為利益的考量，而犧牲受試者的權益 |
| 合約審查 | 委託研究合約，事先約定受試者遭受傷害時的醫療責任，且達到經費透明化 |
| 教育訓練 | 確保研究人員與研究倫理委員會的知識能力 |
| 稽核／品質改善 | 落實執行相關的法令政策、研究步驟、準則的要求 |
| 諮詢申訴窗口 | 讓受試者或其家屬等任何發生了不公平、不正義的事情時，有一個投訴的管道，展現研究機構的當責（accountability） |

而這些保護機制就散布在臨床研究組織中的各個中心，臺大醫院人體研究保護計畫（Human Research Protection Program, HRPP）中，由以下的架構圖來表示各個中心專職的保護機制。



臺大醫院為受試者裝設了「保護專線」

在眾多保護機制中，設立諮詢窗口是比較特別的作法。臺大醫院人體試驗計畫為受試者裝設了「保護專線」，提供人體研究受試者或一般民眾、甚至是研究人員可以針對臨床試驗提出諮詢、申訴以及建言，讓受試者不必透過研究人員，就能將心中所想表達給研究倫理委員會成員，可以第一時間獲取受試者最核心的疑問及待遇，快速且正確的解決受試者所需。



醫學進步有賴於研究人員不分晝夜的研究，以及無私奉獻自己的身體、檢體等進行人體試驗的民眾，尤其是沒有醫學背景的民眾更需要研究人員的保護，讓受試者的身心皆能在不受傷害且權益受保障的情況下，進行造福人類未來的臨床研究，成就「雙贏」的局面。

Author



何弘能教授

學歷：臺灣大學醫學系畢業·匹茲堡大學研究員

加州洛杉磯分校大學研究員

現職：臺大醫院副院長·臺大醫學院婦產科教授

臺灣生殖醫學會理事長·臺大醫學院醫教分處主任

臺大醫學院婦產科暨免疫研究所教授

臺大醫院婦產部主治醫師

專長：生殖內分泌及不孕症、習慣性流產的治療，研究重點為生殖免疫及子宮內膜異位症的相關基礎與臨床的研究

我是否應該提供身體 進行醫學研究

◆ 陳建仁

—— 次大戰期間，納粹德國曾經以猶太人進行人體試驗，日本—— 軍醫也在東北以華人進行醫學測試。這些不人道的臨床試驗，都被二次戰後的「赫爾辛基宣言」宣告終結，讓所有研究機構及研究人員在進行醫療試驗前後，都能在研究倫理上有所依據，也讓受試者得到應有的人權保障。

在醫療科技突飛猛進的 21 世紀，不論是藥物、試劑、醫材、疫苗皆呈現高度快速的發展。不斷精進的醫藥科技發展，仰賴著優良的臨床醫學研究，而臨床研究又可分成兩類：觀察研究與試驗研究。藉由臨床觀察研究，可以了解用現有的診斷工具或醫療藥物，對於哪一類病患者最有成效，也才能做到因人而異地對症下藥的個人化醫學；但是嶄新藥物的研發，就必須藉助臨床試驗研究證明有效，才能得到各國藥品管理機構的認證。



對照組與雙盲，讓臨床試驗更完善

早期對於新藥物的研發過程，並無嚴謹的法規加以規範，只

是徵求自願參加的患者來用藥，再監測藥物對患者疾病的治療成效，像是最早的梅毒治療藥物的研發，讓各式各樣病人服用編號 1 號至 606 號的藥物，直到測試出 606 號藥物對於梅毒是有效的，才停止實驗。雖然這是病人自願參加的實驗，但病人往往是在目前已無藥物可以治療的狀況下，才冒險親身試新藥，這無疑會讓患者的安全保障受到嚴重的威脅，而病人的代表性也值得懷疑。

在以往的醫藥實驗中，醫師或研究人員早已知道哪些病人屬於實驗組，哪些病人屬於對照組，這使得療效的評估很容易出現偏差或瑕疵。為了增進臨床試驗研究的正確性，美國 FDA 不斷改良藥物或醫材的臨床試驗研究規範，並將「對照試驗（controlled trial）」和「雙盲程序（double blindness）」作為臨床試驗的重要標準規範，不僅設置了服用不具療效的安慰劑（placebo）或服用現有已被核可藥物的「對照組（control group）」，與服用新藥的「實驗組」來相互比較；評估療效者也無法分辨哪位病人屬於實

驗組或對照組，以期進行公正不偏的療效評估。透過如此嚴謹的臨床試驗，才可以讓藥物、疫苗、醫材等，在強而有力的科學數據下得到支持與認證。

一般來說，參加人體臨床試驗的受試者，有兩個重要的目的：其一是藉由新的藥物或醫材能讓自己的疾病受到控制，甚至治癒，或是藉由新的疫苗能預防自己發生疾病；其二則是希望經由自己參與的臨床試驗能夠成功發展新藥，使現在和未來的相同疾病的患者，能得到更好的醫藥照顧。所以，自願參加臨床試驗的受試者，都有成己成人的良善慈悲。在雙盲實驗的「隨機分配」的前提下，受試者不一定分配到使用新藥或疫苗的「實驗組」，換句話說，也有可能分配到使用現有藥物甚至是安慰劑的「對照組」，因此在受試者同意參加試驗之前，研究人員就應該詳細並完整的告知受試者被隨機分配到兩組的可能性。





參加臨床試驗的優劣比較

為了感謝所有受試者的奉獻，確保他們的權益，現今的臨床試驗往往被要求確實照顧分配到對照組的受試者。當試驗藥物或經研究證實「具有實效」，而且達到統計上的顯著意義而結束試驗時，對照組的受試者也會給予經證實具有效用的實驗新藥，來治療或預防疾病的發生，這也是參加臨床試驗的好處之一。總而言之，參加臨床試驗的好處包括：

1. 可以從試驗中獲知疾病最新資訊，以及了解自身最完整的健康狀況。
2. 除了可以使用新藥治療外，也能獲得專業醫療人員的密切照護。
3. 藉由新藥的研發成功，讓其他病人也得以受益。

參加臨床試驗的受試者可以有優先使用新藥的益處，但相對的也可能會有伴隨而來的風險承擔，包括：

1. 因隨機分配到對照組，無法即時使用新藥。
2. 新藥不一定有效，而且必須承受藥物帶來的副作用。

因為赫爾辛基宣言及各國醫藥研究法規，都嚴格制訂在臨床試驗前，必須進行動物實驗以避免或減低試驗藥物的副作用；並且要求所有的臨床試驗，都必須經過「醫學研究倫理委員會（IRB）」的審查。現在的臨床試驗都已盡可能將風險降至最低，提供受試者安全、有效的試驗環境。



參加臨床試驗前的準備要件

目前臨床試驗研究的受試者招募管道，多透過醫院、醫護人員、或網路廣告透露研究訊息給適當的患者；而臨床試驗的對象可以是患者，也可以是一般民眾（特別是預防性疫苗的研究）。不過在考慮是否參加臨床試驗時，我建議受試者先思考下列幾項要件後再作決定：

1. 清楚了解臨床試驗的目的、對象範圍、利益與風險。
2. 如果是患者，應先諮詢合格的專業醫師或是自己信任的主治醫師，了解自身疾病狀況、目前治療的方法、限制、與副作用等；而一般民眾則需要了解現有的疾病診斷治療方法、預防方法的各項優缺點。
3. 徹底明白研究試驗新藥物／診斷工具／疫苗的已知效果與副作用。
4. 詢問受試者是否需要「經濟上的負擔」，這些經濟負擔並不是指花錢買藥或門診掛號的費用，而是指參與研究後必須多次請假，以因應到醫院抽血或臨床檢查的需要；或是指年長者或幼童參加試驗時，需有照顧者陪同而造成生活上的不便等等。因參加試驗而付出的金錢、時間、人力都是所謂的「間接經濟負擔」。

除了先慎重思考以上四項要件外，患者或其家屬也要在諮詢自己的主治醫師或病友會，徵求各方專業意見再作決定，讓受試者對於參加試驗更有信心。

當醫師同時也是研究人員時，可以主動邀約病人參加相關試驗，不過必須是在「不管參加與否，都確保病人受到最適切治療」的前提下邀約，不能因病人拒絕參加試驗而損害其接受醫療照顧的權利；而醫學研究倫理委員會也規定，像是有利益關係者、

藥物臨床試驗的步驟

藥物臨床試驗必須經過層層關卡，主要是為了避免受試者因藥物試驗而受到心理與生理的傷害。

1 · 動物毒理學實驗：

觀察藥物在多少劑量下，會讓實驗動物受到傷害；又會造成哪種傷害發生，如肝臟、腎臟或神經系統傷害等等。唯有在人類有效劑量內，不會造成動物毒理學傷害時，該藥物才會進入人體試驗的階段。

2 · 人體試驗：

- I. 臨床第一期：主要是調整人體有效劑量的範圍，因此樣本數較少。
- II. 臨床第二期：使用在疾病較嚴重與一般症狀的病人，初步評估藥物效力。
- III. 臨床第三期：隨機分配對照組與實驗組的雙盲試驗。



親朋好友、實驗室同事、醫院部屬等，都不在試驗受邀對象之列，這是要避免受試者感受到心理脅迫而影響其人權保障。

人體試驗並不只侷限在以身試藥的範圍，往往會需要提供生物檢體、基因物質等，為了保護受試者，醫學研究倫理委員會規定研究人員必須善盡善良管理人的責任，應以最高等級的保密措施，不公開可資辨別個人身份的資料，以保障受試者的隱私。

臺灣有許多熱心的民眾及患者，希望能透過臨床試驗，改善現有醫療狀況，使自己和其他人，甚至後代子孫都能享有更進步的醫藥照護。因此我更期待所有醫療界的前輩、同業及後進，千萬不可為了實現醫療進步的理想，而濫用受試者的良善與慈悲，更應該提供受試者最好的醫療照顧及人道保護，如此一來，臺灣的醫學研究才會有更蓬勃的發展。

Author



陳建仁副院長

學歷：臺灣大學動物系畢業

臺灣大學醫學院公共衛生研究所碩士

美國 Johns Hopkins 大學公共衛生學院流行病學博士

現職：臺灣大學公共衛生研究所教授

臺灣大學流行病學研究所教授

中央研究院生物醫學科學研究所合聘研究員

中央研究院生物醫學科學研究所兼任研究員

行政院國家科學委員會生物科學發展處處長

中央研究院院士

專長：流行病學·人類遺傳·公共衛生及預防醫學

臨床試驗的法律責任 與醫療糾紛

◆ 陳聰富

臨床試驗的傷害案例

先以兩則國外案例，說明臨床試驗可能引起的傷害：

在澳洲，從 1960 年 5 月起，懷孕婦女開始接受妊娠反應晨吐藥「反應停」（Distaval）進行藥物試驗，該新藥在銷售前，並沒有在懷孕動物身上試驗過。由於該臨床試驗的結果，導致畸形嬰兒出生。

在印度，自 2006 年 1 月開始，有 4142 名嬰兒在全印醫療科學研究院內參與 42 項臨床試驗，主要是為一種新藥進行最後階段測試。在這些嬰孩中，有 2728 人不足一歲，試驗時，有 49 名嬰兒不幸死亡。

其次，在臺灣，藥物臨床試驗還引起醫療糾紛。例如，在 2011 年 5 月間，男性 80 歲病患於某醫院泌尿科就診，為避免癌細胞擴散造成疼痛，在醫師建議下，接受卓骨祉「Zometa」藥物臨床試驗。試驗同意書提及可能有「下頷或牙齒部位感染」副作用，機會僅 1%，但在參加試驗一年多後，病患感染下顎骨骨髓炎、

骨壞死，最後開刀切除下顎骨，嚴重影響容貌與咀嚼功能。

本案病患主張，醫師僅告知有可能「下顎骨感染」，卻造成「下顎骨壞死」，顯然容易誤導民眾對該藥物副作用的認知；且臨床試驗責任保險，以藥廠為被保險人，而非受試者，受試者無法請求理賠；保險人還認為，下顎壞死是已知風險，不予理賠，本案因而引發醫療糾紛。

臨床試驗的本質

醫學研究的進步有一大部分歸功於參加臨床試驗受試者的貢獻，由於受試者願意接受臨床試驗，才能使新藥物或新療法可以在臨床試驗成功後，廣泛適用於罹患疾病的大眾。

對受試者而言，在一般常規治療已經無法改善病情的狀況下，參與臨床試驗可以接受新的治療方式或尚未上市的新藥物、新醫療器材或新的醫療技術，而在執行臨床試驗後，達到疾病治癒的機會。

然而，臨床試驗畢竟與一般醫療行為不同，臨床試驗的本質，並非為了病人的特定利益（例如治療疾病），而是為了「增進知識，謀求廣大人群之利益」，而以追求科學知識為目的。因而在臨床試驗時，必須避免「治療上的誤解」，也就是在進行臨床試驗時，必須避免受試者以為，臨床試驗的目的是為了治療疾病。反之，醫師或研究者必須讓受試者瞭解，臨床試驗雖然可能因為使用新藥，而使疾病治癒或病情改善，但也可能因為受試者成

為對照組，根本未使用新藥，而喪失常規醫療的機會，或因為臨床試驗的新藥，因為無效果，而對治療疾病毫無好處，甚至疾病惡化。



臨床試驗的風險

由於新的療法或新的藥物皆有一定的風險或副作用，有些是醫師目前也無法明確掌握的。因而發生臨床試驗的副作用，經常超越人力所能控制，對於受試者的傷害有時候很大。

再者，新的療法或新的藥物可能比現有的治療效果差，甚至無效。即使新的療法或新的藥物試驗結果確實有效，但是有可能並不適合受試者的體質，以致於出現受試者無法承受的副作用，或者是療效不如預期。

其次是，參與臨床試驗的病患，可能比依照現行的治療方式所花費的時間更多，而無法獲得預期的效果。因為通常臨床試驗需要較為密切的追蹤觀察，或因試驗所需的治療及檢查，導致回診更為頻繁複雜。

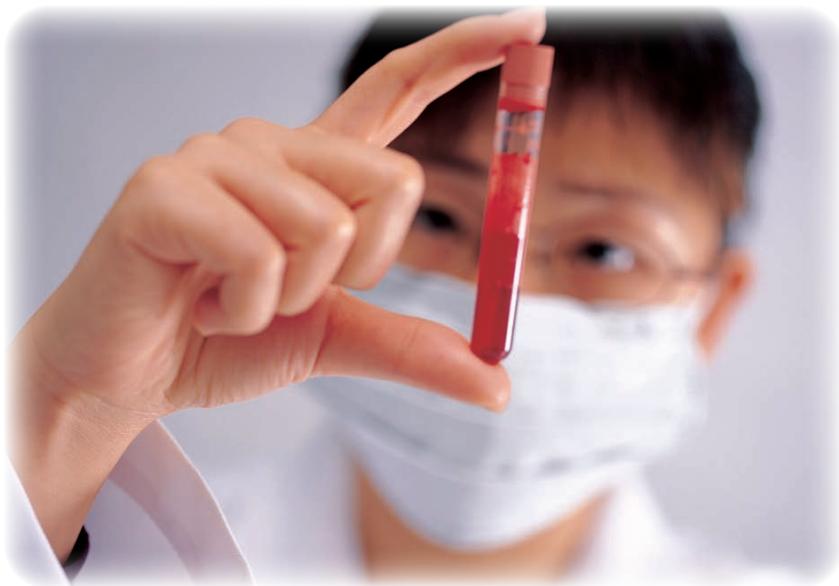
上述臨床試驗的風險，在進行臨床試驗之前，醫師或研究者必須清楚告知受試者。受試者必須對於現行治療方式，與臨床試驗的新療法，進行利弊得失的評估。若醫師與研究者對於臨床試驗的風險，未告知受試者，導致受試者受有損害，應負損害賠償責任。



臨床試驗可能引發利益衝突

在醫病關係中，病患信賴醫師，醫師對病患在法律上負有忠誠執行業務的義務，必須為病人謀求最大利益，以治癒病人之疾病為最終目標。然而，在臨床試驗中，醫師只需遵守人體試驗準則，在病人利益與試驗、研究等利益之間取得平衡即可。換言之，醫師個人的利益與受試者的利益，可能發生衝突。

由於醫師或研究者的利益，可能與受試者的利益發生衝突，醫師在法律上具有資訊揭露的義務。關於臨床試驗可能發生的利益衝突事項，一方面在從事臨床試驗前，必須向「倫理審查委員



會」揭露並獲得核准；另一方面，也必須向受試者告知各種相關事項，並取得病患同意。

臨床試驗前的告知後同意

由於臨床試驗具有不可預知的風險，且醫師與受試者可能發生利益衝突，醫師在法律上必須取得受試者的書面同意，才可以進行人體臨床試驗。

依醫療法第 79 條規定，醫療機構在接受試驗前，應以可理解的方式，至少告知受試者以下資訊：1. 試驗目的及方法、2. 可預期風險及副作用、3. 預期試驗效果、4. 其他可能的治療方式、5. 接受試驗者得隨時撤回同意、6. 試驗有關的損害補償或保險機制等。

此外，基於赫爾辛基宣言，關於臨床試驗的經費來源（例如，藥廠提供或研究機構提供）、任何可能的利益衝突、研究人員可預見之益處（例如申請新藥專利權）等，也屬於臨床試驗應告知的事項。

我國人體研究法第 14 條亦規定，人體研究可能衍生的商業利益及其應用的約定，研究者也應該告知受試者。

在臨床試驗時，受試者可能受到的傷害，比一般醫療行為更嚴重，因而醫療機構的告知標準，高於一般醫療行為的揭露標準。醫師必須揭露所有的風險，包括微小及遙遠的危險，都應該向受試者揭露。依據「合理受試者標準」，只要會影響受試者決定

是否接受臨床試驗的事項，醫療機構都有告知的義務。

此外，應注意的是，接受臨床試驗的人，原則上以有意思能力的成年人為限。在例外必須以未成年人為受試者時，若為限制行為能力人，應得本人與法定代理人的同意；若為無行為能力人者，則由法定代理人代為同意。若成年人，但因無意識或精神錯亂無法自行為之時，則由其配偶及同居之親屬進行同意與否的表示。



臨床試驗的損害賠償制度

依醫療法第 79 條規定：「醫療機構施行人體試驗時，應善盡醫療上必要之注意。」換言之，若醫療機構施行人體試驗時，沒有盡到醫療上必要的注意，以致於受試者受傷或致死時，醫療機構應負過失侵權行為的損害賠償責任。

依藥品優良臨床試驗準則第 47 條規定：「試驗委託者應負責試驗主持人或研究機構因試驗所生之賠償責任或投保責任保險。但因試驗主持人或研究機構之醫療疏失所致者，不在此限。」

依據本條規定，藥物臨床試驗導致受試者損害時，原則上由試驗委託者（一般為藥廠）負責賠償損害，除非主持試驗的醫師或醫院有疏失，才由醫師或醫院負責。在實務上，幾乎所有臨床試驗對於病患所生的損害，都由藥廠負責，而非由施行臨床試驗的醫師或醫院負責。

關於此項責任，受試者同意書都會載明：「因人體試驗藥品

引致不良反應，或因醫療器材原因所致病患傷亡時，均由產品贊助者（廠商）負全部責任。但因醫療行為所致病患傷亡，由醫院負責。」以作為責任區分的依據。

臨床試驗的補償與保險制度

許多臨床試驗發生的傷害，甚為嚴重，非受試者所得承受。而受試者是因科學進步的社會公益而受傷或死亡，基於社會正義的觀念，應該給予補償。

然而，各國制度提供無過失補償制度的，並不多見。例如，英國的國民健康服務制度 (National Health Service) 對於無過失導致的臨床試驗損害，不提供賠償或補償。英國製藥公會對於因人體試驗而受害的受試者，提供「慰問給付」，是基於善意、恩恤的補償給付，而非基於法律上的義務。

在美國，一般對臨床試驗傷害，並未提供無過失補償制度，只有在老人與殘障者健康保險制度 (medicare) 下，以病人為受試者的傷害，給予醫療保險給付，而非給予額外金錢補償。

由於臨床試驗傷害補償制度並不流行，目前僅能強化藥商的賠償功能。藥物臨床試驗責任保險就是很重要的制度，在依「受試者同意書」約定，應由被保險人（藥商、醫院及醫事人員）負損害補償責任時，由保險公司在保險金額範圍內，對被保險人負賠償責任。

以我國發生的卓骨朮「Zometa」藥物臨床試驗，導致下顎骨

壞死的醫療糾紛為例，由於目前實施的臨床試驗責任保險，是以理賠藥商、醫院及醫事人員為對象，還沒有給予受害受試者的直接請求權，對於受試者的保護，仍不足夠，具有改進的空間。

再者，在國內銷售的藥物臨床試驗責任險保單條款，經常將「藥物預期副作用所發生的損害」作為保單除外責任條款。換言之，在本案若藥商在投保前已知道 Zometa 可能造成下顎骨壞死，人體試驗的受試者便無法因為這項損害獲得保險理賠。只有在發生未預期的副作用時，保險公司才會賠償保險金。

這種保險契約的除外責任條款，將可預期的副作用排除於理賠範圍之外，大量限制受試者請求的可能性，也有檢討的必要。

Author

陳聰富教授



學歷：美國紐約大學法學博士

現職：臺灣大學法律學院教授

專長：民法總則·民法概要·醫療法·英美侵權行為法

參與臨床試驗的倫理考量

◆ 蔡甫昌

臨床試驗是為了發展醫學研究、解決人類病痛，醫師與科學家透過臨床試驗可以逐漸累積醫學知識、促進醫藥科技發展，讓人們享受到進步的醫療服務。醫療的最終目的是要促進人類健康，既然是要施行在人體的醫療服務，就必須要使用「人類」作為研究對象，才能了解藥物、器材或治療方法對於人類的效用，若是沒有透過人體研究，就無法得到確實的結論。

恐怖的人體試驗

然而以「人」作為研究對象，在新藥或新治療方式療效或副作用未明的情況下，難免會對受試者造成傷害與痛苦，這是臨床試驗必然存在的風險。歷史上也發生過多起假藉醫學進步為名，所進行的恐怖人體試驗，較為人熟知的如二次大戰期間納粹德國與日本利用戰俘所進行的各種非人道的人體試驗，包括德國及日軍利用戰俘進行活體解剖、蓄意使戰俘感染疾病、試驗人體對嚴苛環境（如異常氣壓、溫度、吸入毒氣、電流等）的耐受程度等

紐倫堡守則要點：

- 必須取得受試者知情且自願的同意
- 進行人體試驗前，必須有動物試驗為依據
- 只有在預期之研究利益大於研究風險時，該研究才能被合理化
- 唯有合格的科學家方能執行研究
- 必須避免造成不必要的身心痛苦與傷害
- 若預期研究將造成死亡或傷殘，則不應予以執行



在阿拉巴馬州塔斯吉吉提供 600 名非裔低收入戶男性免費健檢，其中約有 400 名為感染梅毒者，研究者透過這些患者了解梅毒的自然病史，卻隱瞞其罹病的事實；甚至在 1945 年盤尼西林發明後，仍蓄意拒絕給予病患盤尼西林來治療梅毒，整起非人道的研究在 1972 年遭到揭露與調查。此後，對於研究受試者的保護開始有更具體的發展，包括國家立法保障、建立研究倫理委員會之審查機制、進行對於研究者的倫理教育與研究審查與稽核等機制。



臨床試驗受試者保護之倫理原則

為了保護研究受試者的人權與利益，各國及國際間有關臨床試驗之倫理規範亦不斷推陳出新，但基本上可以 1979 年美國國家委員會提出之「貝爾蒙報告書」（the Belmont Report）所揭示的

三項人體試驗倫理原則作為代表。此三項原則是：

- (一) **尊重人格 (respect for persons)**：一般而言，應視個人為自主的 (auto-nomous) 個體，讓其自己做選擇；但對於自主能力有缺損的個人 (如未成年人、心智障礙者)，則應該給予額外的保護。
- (二) **行善 (beneficence)**：在研究倫理上，行善意指不傷害、將傷害最小化、利益最大化，因此必須分析研究的利益與風險，尋求最佳平衡。
- (三) **正義 (justice)**：指公平分配，即在研究設計上，各族群所分擔的研究利益與風險是公平的；在選擇受試者上，也是基於科學需要，而非因為容易取得受試者、受試者容易妥協等考量。此原則主要是針對過去許多研究多以窮苦病患、受刑人為受試者，但享受得起研究成果的 (新藥上市後能付得起費用的) 卻是社會經濟條件較佳者，在研究利益與負擔的分配上顯失公平。



保護受試者或阻礙醫學研究？

經過 30 多年的發展，各種對人類受試者權益保障之要求與措施也不斷提高，申請研究計畫所須經歷之程序也愈來愈繁複、措

施愈來愈嚴格，不少研究人員抱怨研究受到許多阻礙、效率也受到限制。

例如知情同意書載明了研究者必須告知向受試者的資訊，內容包括研究目的、方式、限制、進行期程、可獲得的知識、利益及伴隨而來的風險…等，透過書面形式可讓受試者仔細閱讀並思考，同時研究者應給予受試者充分時間考量，再決定是否簽署知情同意書以參與研究。然而，為了讓受試者了解研究所有相關事項，其內容不斷增加，有時整個說明及同意書甚至超過 50 頁，參與研究的病人或民眾是否真的有辦法閱讀與消化，令人質疑。而當說明書如此繁複詳細、閱讀須耗費許多時間與精力、而且所要面對的可能是許多陌生的專有名詞與術語，這是否反而可能降低民眾參與研究的意願？尤其是對於病痛中、身體孱弱的病人？

在審查程序的部分，研究機構與教學醫院都必須設置「研究倫理委員會」或「人體試驗委員會」，依規定聘請不同背景的科



學專家及非科學背景人士擔任委員，以為研究倫理與受試者保護把關，然而由於委員所受訓練不一、各委員會運作時的審查標準也可能有差異，其中常涉及對於該國法令與倫理原則的詮釋問題，因此時常會出現審查意見前後不一致、標準有的寬鬆有的嚴格的情形，這不僅可能在單一委員會內部出現一致性的問題，更容易出現在不同委員會之間有標準不一致的現象，致使研究者感到無所適從。有時候倫理審查時委員也可能提出偏頗或嚴格而難以執行的要求，研究人員必須反覆的修改試驗計畫書，除了產生前述知情同意書內容暴增的情況，也可能延宕研究計畫的審查時程，使得臨床試驗進行之效率降低。

此外，對於使用「人類檢體」或「生物資料庫」進行研究者而言，我國現行規範「人體生物資料庫管理條例」對於檢體之採集、儲存、使用及交換甚至回饋之各項標準十分嚴格，其立意雖然是為了保障受試者隱私與權益，但過度嚴苛的標準可能不符合實際比例上所需求。例如（1）對於「生物醫學研究」及「生物資料庫」之定義，幾乎可以廣泛地涵蓋絕大多數涉及使用人類檢體之醫學研究，研究人員難免困惑自己的研究是否屬於本法所高規格去規範之範圍。（2）法令要求溯及既往地將所有既存檢體必須進行再同意或補正程序，方得再使用於生物資料庫之研究，否則必須銷毀。這似乎違背一般法律不溯及既往之原則，加上所謂生物醫學研究及生物資料庫之定義所包含極廣泛，這項規定也造成研究者使用既存檢體以及進行類似生物資料庫性質之「疾病組織庫」等相關研究極大之困擾。



參與醫學研究是一種道德義務

針對上述各種困境，英美很早就有學者提出相關之倫理反思與建議，思考如何在適當醫學研究架構下，完善地保護受試者並使醫學研究順利進行。其中一個重要的論點，就是將「參與醫學研究視為一種道德義務」，意即每位民眾都應該為醫學研究盡一分心力，而參與研究成為受試者就是最佳實踐方式。

澳洲生命倫理學家 Peter Singer 指出，在缺乏醫療照護是一件壞事的前提下，既然參與醫學研究能提升醫療照護的質與量，民眾應在能力許可下盡量參與醫學研究，這是符合「比較道德重要性（comparable moral importance）」的行為。英國生命倫理學家 John Harris 曾指出，生醫研究的重要性就在於全人類的健康促進及生活幸福都必須仰仗其結果，因此在獲得健康促進之前，每個國家的公民都應有參與醫學研究的道德義務。美國學者 Schaefer 等人提出「公眾利益論點（public goods argument）」，指出民眾無論是否做出貢獻，都可獲取屬於公眾利益的生物醫學知識，既然參與研究是促成這項公眾利益的重要方式，除非有充份正當的理由拒絕參與研究，否則所有民眾都應該有參與生物醫學研究的義務，為後代的福祉盡一份心力。

總括而言，參與醫學研究的道德義務，是建立在以下三個原則上：

1. 不傷害原則(拯救義務) (Do no harm/the rescue argument)

：參與研究將會促進醫藥發展、減少人類的病痛與傷害，不參加醫學研究者將無法盡一己之力來解救他人與避免他人遭受傷害，違反不傷害原則。

2. 公平原則(避免搭便車) (Fairness/the free-rider argument)

：我們今日所享受的醫藥健康服務，是因為前人參與醫學研究與臨床試驗所展出來的。基於公平原則，不能只是搭便車而不付出，每個人有機會時也應該積極參與臨床試驗，幫助醫療發展以回饋社會。

3. 公共利益原則(public good argument)：

參與醫學研究將促成醫學知識及醫藥產品之發展，這些都是寶貴的資源可以嘉惠現今與將來之世代。個人身為公眾的一員，有道德義務應參與有助於公共利益的事務。

這些論點，是在西方民主社會中，強調個人自由與權利並重視研究受試者保護之法制下，一項重要而適時的反省與論述。因為權利與義務往往是一體兩面，在過度伸張的自由個人主義主張下，個人作為群體之一員，在享受前人種樹之陰涼與果實之後，參與研究的道德義務不應被忽略。而且，以臺灣現況而言，民眾既然享受到健保制度的諸多醫療服務好處，加上傳統儒家社會所重視的社群價值，理應比其他沒有健保制度國家的國民，擁有更高之參與研究的義務，在享受醫療服務之餘也盡上對公共利益的責任。



人體試驗之雙重倫理思維

人權保護者擔心受試者參與臨床試驗時權益受到侵害，也憂慮檢體捐贈者因隱私保護不周而導致個人資料曝光，這些都是近代生命倫理學與研究倫理發展的重要歷史背景與基礎，其重要性不言可喻，也是筆者旅英攻讀生命倫理學返國 10 多年來的工作與教學重點之一，亦即「如何提升醫學研究中之受試者保護」。然而當國家發展了諸多受試者保護機制、建立層層的保護程序與法令之後，如果反而是侷限或延遲了醫學研究之進行，不利醫藥衛生與健康照護之進展，反而是減損了社會大眾的健康福祉，違背醫學研究之初衷。（請試想那些藥石罔效，期待試驗新醫藥研發來賦予生機之各種等候中、甚至性命垂危的病患…）

有些西方的調查指出，其實民眾對於臨床研究大多是持肯定與支持的態度，只要有適當的隱私與人權保護，他們並不介意其所捐贈之檢體被充分使用。這顯示在制度健全的國家中，有完善的倫理法規制度及科學家的自我要求之下，受試者遭傷害的風險與疑慮已降低許多。

然而，近來有些值得關注甚至令人憂慮的現象，少數人權或受試者權益團體，十分積極地推動受試者保護與立法，其立意良好，然而卻忽略了醫學研究之本質與目的，解讀醫學研究行為乃是僅為了商業或經濟目的，比擬研究者與藥廠合作是病人人權與隱私的侵害者，是企業家與富人對於弱勢者與窮人之剝削，（也

許是)不經意地將受試者保護活動連結了反商、反富、反醫情節，製造了醫師與病人、研究者與受試者之間的對立與不信任之負面印象，這是將醫藥研究污名化，忽視了實質與民眾溝通及諮詢的重要性，也沒有真正瞭解民眾的意向。同時，在倫理思維上這也是過度放大了部分之個人權益，忽略考量現代社會中「公民參與醫學研究乃是一種道德義務」。

臺灣過去 10 年來十分積極發展研究倫理審查與臨床試驗受試者保護機制，希望能夠提升國家生技醫藥發展的實力與國際競爭力，醫療機構大多已建立研究倫理委員會或人體試驗委員會來扮演受試者保護的角色，甚至透過國際評鑑 (FERCAP 或 AAHRPP) 來尋求國際肯定，國家的臨床試驗法令也有高密度之建置，其嚴格程度甚至超越歐美。筆者認為，當我們積極發展醫學研究、強調受試者保護機制之時，也應該開始討論另一平衡的倫理論點——「公民參與醫學研究乃是一種道德義務」。

Author



蔡甫昌副教授

學歷：臺灣大學醫學系

英國曼徹斯特大學生命倫理學博士

現職：臺大醫學院社會醫學科副教授兼主任

臺大醫院醫學研究部主治醫師

臺灣大學生醫暨科技倫理法律社會中心主任

聯合國教科文組織生命倫理講座國際網絡台灣代表機構主任

衛生署醫學倫理委員會委員

專長：生命倫理·臨床倫理·家庭醫學與社區醫學

我是否可以捐贈檢體 進行臨床研究？

◆吳俊穎

說到「檢體捐贈」，也許很多人沒有印象是否曾參與過，但如果說「請問您在抽血時是否可以多留一點血液，做為研究之用？」，相信不少人都有過相似的經驗。是的，抽血時多留的這一點血，就是「捐贈檢體，參加臨床研究」。

在醫學上，臨床研究簡單可分為兩種：

- (1) **臨床試驗**：臨床試驗是醫學臨床上用來確定新治療方法是否有效的試驗。新的治療方法包括：新的藥品、新的技術、新的醫療器材等，經由臨床試驗確認在人體有無不良反應、確定新治療方法是不是有效又安全。
- (2) **觀察型研究**：觀察型研究指的是，觀察在有疾病的患者與沒有疾病的一般人之間，其症狀、危險因子與其他因素是否有所不同？或者進一步觀察血液、組織、

基因，有無明顯差異？這樣的研究有助於探討疾病可能致病原因、相關症狀表現、疾病的可能預防方法等重要臨床議題。一般來說，參與臨床研究所捐贈的檢體，大多為了進行觀察型研究而收集。

以糖尿病為例，假如我們想要研究一種新的口服降血糖藥物對於血糖控制的療效，我們可以將糖尿病患者分為兩組，一組接受新的口服降血糖藥物治療，一組接受傳統的口服降血糖藥物治療，以比較兩組藥物的療效及安全性，這就是臨床試驗。

倘若我們想要了解運動對於改善糖尿病患血糖控制的效果，我們可以同時在糖尿病患者回診時，詢問其運動習慣，然後依據其原本的運動習慣分組統計，以比較其血糖的高低，是否與運動習慣有關係，這就是觀察型研究。

因為臨床試驗所測試的是新的藥物、新的技術或是新的醫療器材，研究參與者的風險相對較高。而觀察型研究是在不影響研究參與者原來的醫療行為以及生活模式的情況下，從旁觀察統計哪些因素會影響疾病的發生、進展及預後，因此對於研究參與者而言，幾乎是沒有風險存在，但觀察型研究常常需要藉由問卷調查以及檢體分析等方式來達到研究目的。



為什麼需要臨床研究中捐贈檢體？

那什麼是「檢體」呢？在法律上，檢體的定義為：與人體分離之細胞、組織、器官、體液或其衍生物質（含遺傳物質），包括剩餘檢體、採集自胎兒或屍體之檢體。臨床研究上常用檢體的種類，包括：血液、小便、大便、唾液、黏膜細胞、切片組織、腫瘤組織、等，來源管道包括門診或住院的抽血檢查、小便檢查、為了診斷疾病時做的檢查，如胃鏡切片、開刀後的腫瘤等。



以乳癌為例，假若我們想了解某種常規化學治療藥物的反應，是否與某個特定的基因表現有關，我們可以分析乳癌切除後的腫瘤檢體中，有該特定基因表現的患者，是否對於該常規化學治療藥物的效果特別好？存活期是否特別長？這時研究機構就會留取乳癌切除後的剩餘腫瘤組織，分析同樣接受該種常規化學治療，而存活期不同的乳癌患者之腫瘤組織進行研究，該基因的表現

量是否有不同，這就是臨床研究中留取檢體的典型例子。

又譬如我們想了解同樣罹患幽門螺旋桿菌的患者，哪些人將來容易罹患胃癌，臨床研究單位就會在進行胃鏡檢查而需要進行切片時，多留取幾片切片組織來進行研究，以分析胃部組織中不同的蛋白質表現量，是否可能與其將來的胃癌發生率相關。



檢體捐贈的程序

在觀察型研究進行前，研究人員必須先擬好完整的研究計畫，經過研究機構的人體試驗委員會審查，以確認該項臨床研究的價值，充分保障檢體捐贈者的權益。審查通過後，才能開始收集研究檢體及使用檢體進行相關研究。而檢體捐贈過程需要經過研究人員的解說，研究人員可能是研究團隊中的醫師、醫檢師、或者護士等，研究人員會告知民眾該研究的目的、捐贈檢體的種類、取得檢體的過程、可使用檢體的人員以及使用的範圍、相關疑問連絡辦法等，研究參與者在簽署同意書後，再捐贈檢體。

考量捐贈檢體時，每個人都會考量對自己是不是會因此而受有傷害？觀察型研究所收集的檢體，大多是在進行常規檢查或臨床治療時一併採集，譬如說：常規抽血時多抽一點血、例行性小便檢查時多留一點尿液、腫瘤手術切除後本來要丟棄的剩餘檢體保留一小塊、進行常規胃鏡切片檢查時多留一些檢體；而有時則是為了進行研究而另外邀請參與者留取檢體，譬如：用棉花棒沾取口腔黏膜、另外抽血進行檢查等。

如果是常規的醫療行為過程中一併採集的檢體，並不會對於參與者有額外的傷害發生；然而，即便是很常見的檢查，也可能有很輕微的不良反應，例如一般抽血，可能會有局部疼痛、局部瘀血等現象發生。因此，臨床研究進行時，同意書中都會詳列這些情形，也同時會詳載所有可能的不良反應以及處理方法，如果發生無法處理的情形或有任何疑問，都可以利用研究人員所留的



緊急連絡方式，與研究人員連繫，取得及時醫療諮詢及照護。這些檢體收集後，都將以無法辨識身份的代碼取代，所以捐贈者的血液、組織等，都會變成一組號碼，沒辦法分辨是誰捐贈的，以保障研究參與者的隱私權利。

捐贈檢體時，研究人員會同時收集病患的相關病情資料，譬如：年齡、性別、相關診斷、疾病分期、抽血檢查結果、治療反應等，這些相關資料對於臨床研究的進行非常重要。

以上述乳癌化學治療反應是否與腫瘤組織中的特定基因表現量有關的觀察型研究為例，研究人員需要研究參與者的年齡、性別、乳癌分期、化學治療反應、抽血化驗結果、甚至家族史、過去用藥史等資料，以做為統計分析時之重要參考依據。如果僅有檢體，而沒有臨床病情資料做為研究題材時，檢體的價值將會非常有限。而這些研究參與者的相關病情資料，如果涉及個人可辨識的資訊部分，也一樣會以無法辨識身份的代碼取代，以保障研究參與者的隱私權利。



捐贈檢體對於臺灣民眾健康的重要性

研究參與者所提供的檢體，對於臨床醫學的進步，有著非常重要的貢獻。有這些研究檢體以及臨床資訊，才能更加了解臺灣的民眾，各種疾病的危險因子是什麼、疾病的型態與國外有什麼不同、什麼樣的治療方法才能更有效地減少疾病的復發或者死亡率。如果沒有這些檢體所產生的研究成果，臨床醫師只能沿用歐美國家的研究結果來治療臺灣民眾，問題是在西方族群的研究發現，並不一定適合用在我們臺灣人。

在臨床上，經常有熱心的民眾願意提供個人的檢體作研究，實感溫暖，也更激勵我們必須珍惜這些得來不易的捐贈檢體作「更好的研究」、提供給民眾「更好的醫療」。

Author



吳俊穎教授

學歷：臺灣大學醫學博士·哈佛大學法學碩士暨公衛碩士

現職：陽明大學醫學系教授·國家衛生研究院 IRB 委員·台灣實證醫學學會常務監事·台灣肝癌醫學會、中華民國醫事法律學會理事·台灣消化系醫學會、台灣消化系內視鏡醫學會副秘書長·中華民國醫師公會全國聯合會醫事法律智庫委員

專長：消化系癌症·癌症轉譯醫學·健保資料庫研究·醫療糾紛實證研究·生物科技法規

建立值得信賴的病人檢體庫 ——檢體研究的倫理議題¹

◆ 雷文玫



為什麼生物醫學研究需要人體的檢體？

如果您曾經去醫院做過抽血檢查，您是否會好奇，這些血液切除下來的腫瘤，最後是跑到哪裡去了呢？答案是：它們會被送去檢驗科分析血糖、肝功能等指數或是否有何細菌，病理醫師藉由這些分析結果腫瘤的組織學，再結合病歷資訊，有時也加上基因檢查，醫師才能夠正確地診斷出罹患了什麼疾病，釐清發病的原因，並做出最適合的治療方案。這些血液在做完診斷後，通常就當醫療廢棄物處理掉了。

其實，除了診斷以外，這些血液是個非常有用之研究材料，可以提供科學家做疾病相關之研究，知道如何更有效地預防或治療疾病，甚至開發出新藥，來造福更多的人。現在我們能夠享受

¹ 本文主要內容原發表於雷文玫，2011，〈建立值得信賴的人體生物資料庫：檢體研究爭議簡介〉，刊載於《人文與社會科學簡訊》，13卷1期，頁134-141，中間有許多內容提供作「我們的檢體，我們的未來—人體檢體研究規範的焦點座談」背景資料之用，並受惠於戚謹文研究員、黃秀芬醫師及劉宏恩老師的指正，謹此致謝。本文為了向更多大眾介紹相關理念，進一步精簡篇幅而改寫。

各種醫藥的知識與進步，某程度都是因為過去許多病患及科學家對科學研究的各種貢獻。例如，生醫研究學者為了研究特定的疾病或新藥，長時間蒐集特定種類的檢體，視情況將它暴露在輻射線、藥物、病毒、細菌或化學物質，來瞭解疾病或開發新的治療方案，從而研發出小兒麻痺疫苗、B 肝疫苗、以及各種治療癌症的新藥。由於大多數的疾病，都是源自許多不同的基因、飲食、生活形態等多種因素交互影響而成，因此科

要仰賴大量

因素交
學家越來越需
的人體檢體及資料
，才能分析出有意義
的結果。這也促使許
多大型檢體組織庫的建
置。

這些研究有時候也需要結合病人的病歷、年齡、家族病史甚至基因序列，才能了解或預測疾病發病的原因，進而發展出預防、緩解或治療疾病的方法。例如今天我們知道高血糖、高血壓的人，罹患心血管疾病的風險也比較高，即是來自交叉比

對病人的病歷資訊而來。又如，科學家發現，某一些治療肺癌的藥，對於腫瘤帶有特定基因突變的人特別有效，因而能夠及早對症下藥，提高治療的效益。



科學家如何取得人體檢體？

科學家蒐集檢體的管道，一般有三類：

- (1) **醫療用途的剩餘檢體**：例如癌症病人開刀切除腫瘤後，會先送給病理科檢驗，釐清腫瘤細胞的型態，以便決定治療的方案。檢驗後通常會有剩餘的檢體，科學家會事前詢問病人是否同意捐贈出來，作為研究之用；
- (2) **醫師在門診診療病人時，詢問病人是否同意捐贈血液或其他檢體**；
- (3) **健檢的檢體**：由於科學家也需要健康人的檢體來比較病變後的差異，科學家有時會利用健檢的機會，詢問健檢的人是否願意多抽一點血，捐贈出來供研究之用。

不管是透過哪一種管道，科學家在蒐集檢體以前，通常會先告知研究目的，再邀請捐贈者簽同意書。這些研究計畫的同意書及研究計畫書，必須先經過醫院的研究倫理委員會審查，確認研究者已善盡保護參與者的權益後，才能執行。

不過，有時科學家蒐集檢體，未必已經有成熟的研究構想，此時，參與者即使同意捐贈，由於科學家無法清楚告知研究的目的，此種同意也只是一種概括同意。由於醫學研究往往仰賴大量檢體的分析比較；而珍貴的檢體有時可遇不可求，因此科學家往往會有系統地蒐集或保存檢體。這種情形的檢體來源又分兩種：

(1) 研究用剩餘檢體：過去科學家為了特定研究計畫蒐集的檢體，如果研究作完還有剩餘，科學家往往會在當初捐贈的同意書裡，詢問參與者，是否同意捐贈供其他研究之用。假如參與者不同意，研究完剩餘檢體就必須銷毀。但假如參與者同意，研究者就把它保存下來，未來有研究計畫時，經研究倫理委員會同意，就可以使用。有時，研究倫理委員會會要求需要重新取得參與者同意。

(2) 有時科學家即使還沒有具體的研究計畫，遇到特定疾病的病人，也會先請其同意捐贈血液或其他檢體，保存供未來研究之用。這種情況的檢體蒐集，也許過去曾經有過，但以目前人體研究法的規範，這種情況的檢體蒐集已經不被允許了。





捐贈檢體或提供病歷資訊供研究之用，會有什麼風險嗎？

因為開刀或者單純的腫瘤切片檢查都會侵入身體組織，所以除非是治療或檢查腫瘤有必要，一般人不會無故開刀或作切片。不過，如果病人為了治療，原本就必須開刀、抽血或留存尿液，蒐集檢驗剩餘的檢體或病歷資料，則捐贈檢體或提供病歷資料供研究使用的風險，主要是隱私外洩或被歧視等社會風險。

這些社會風險在基因檢測技術日新月異之際，變成一個越來越受到重視的潛在威脅。基因研究的發展，使得當代醫學越來越



有能力診斷或預測民眾的健康風險，提供有效治療或防患於未然。雖然如此，在科技成熟之前，更需要防範它被濫用。因為縱使一個人有某項基因缺陷或突變，但一個人會不會發病，還會受到很多因素的影響：包括其他尚未發現的基因間的交互作用、年齡、飲食、壓力、作息等環境因素以及機率，也就是運氣。因此，基因檢測結果需要經過專業的諮詢；一個人是否會發病？何時會發病？或者發病後有多嚴重？均不能僅根據是否有某一個單一的基因突變，即妄下定論。問題是，可能有保險公司開始比照家族病史，根據基因檢測的結果，決定是否承保；可能也會有雇主根據基因檢測結果，決定是否雇用某個應徵者。我國即使有全民健保可以保障任何人不因為疾病或罕見疾病而無法獲得醫療保障，但這類有關健康風險或生理特徵的基因資訊，仍然可能對於個人的婚姻、人際關係、親子關係，甚至自我認同構成一定程度的干擾。



我們對於自身的檢體有什麼權利嗎？

因為檢體及相關資訊牽涉很多重要的隱私，縱使科學家利用這些檢體，有可能可以促進科學的進步，仍不能任意使用屬於他人的檢體，因為檢體是屬於當事人的。首先，檢體牽涉病患的隱私權：正因為病歷、檢體以及其蘊含的基因資訊，可以暴露我們的健康風險或生理特徵，當代的研究倫理越來越重視病患對於檢體及相關資訊的隱私權。

其次，檢體牽涉病患的身體自主權及人性尊嚴：與治療必要的檢驗不一樣的是，由於研究者蒐集檢體的目的是為了研究，而當事人通常無法從研究直接獲得任何好處，為了保障當事人對自己身體的自主權，以及當事人的人性尊嚴，研究倫理要求研究者必須告知民眾研究目的、保障民眾隱私的措施、無條件退出研究的權利、以及萬一發生損害得請求賠償等權利之後，取得當事人的同意，才能進行採集，這稱為知情同意原則，主要的目的是希望當事人在資訊充分且深思熟慮的前提下，再予以同意。



什麼叫檢體庫或生物資料庫？它對醫學研究有什麼好處？

大多數的疾病，都是源自基因、飲食、生活形態以及機率等多種因素交互影響而成，因此當代醫學研究，越來越需要仰賴大量的人體檢體，並結合大量的病歷資料，從中累積足夠正常與異常的案例，進行交叉比對分析，才能得到有意義的結果。因此許多醫院或學術機構均成立了大型檢體庫。

檢體庫或生物資料庫的出現，使得檢體的蒐集、保存及使用，逐漸制度化，並由機構管理，而不是由研究者個人蒐集、保存及使用。這有四個意義。首先，資料庫可以減少重複蒐集檢體的成本。其次，是病患隱私保障的制度化。當大量的檢體被納入資料庫以後，由於蒐集者不是將來要使用的研究者，因此資料庫在釋出檢體或資訊的時候，可以用編碼加密等方式，讓使用者無法



知悉其所申請到的檢體或資料是屬於誰的，因此只要資訊安全的措施做得好，捐贈者的隱私會比過去有保障。

第三，就研究資源的共享而言，資料庫也提升了資源使用的效率與公共性。資料庫建立之後，檢體不但集中蒐集與保管，也統籌接受研究者申請使用，因此也使得捐贈給資料庫的檢體，更像資源共享的公共資產，而不是研究者個人的資源。最後，資料庫的建立，也提升了檢體蒐集、保存與使用的「可問責性」。相較於可能退休或可能換單位的個別研究者，資料庫由於是一個以永續經營為目標的組織，比較可以透過各類專責人員、委員會或稽核機制，去確保某些要求被確實履行。



檢體庫或生物資料庫如何保障捐贈者的權益呢？

近年來，英國、日本等國家陸續成立大型的基因資料庫，研究他們國家民眾特有的疾病、致病機轉甚至基因。我國中研院、各醫院檢體庫，甚至是肝癌、肺癌等研究團隊也陸續進行整合，希望集中大量檢體及病歷資料，提供研究者來申請，以發揮研究的最大效益。使用者在研究這些檢體及資料，只知道它們分別屬於某一個代號，但當事人的真實身分則由資料庫統一編碼保密，以保護當事人的隱私。

為了因應國內資料庫越趨大型化的需求，2010年政府也訂定〈人體生物資料庫管理條例〉，要求生物資料庫必須建置相關人力及制度，確保捐贈者的知情同意、維護捐贈者隱私及資訊安全、並且要求資料庫必須有利益迴避及利益回饋的規範，並取得衛生署許可。這意味著以後科學家、醫院或學術機構只要是擁有特定群體的檢體，並且要從事基因研究，均需成立倫理委員會來管理這些檢體，確保其蒐集、保存與使用，都符合倫理及相關規定，並接受衛生署的監督。



發展生醫研究的課題：建立值得民眾信賴的病人檢體庫

人體檢體研究，一方面攸關生醫研究的發展；一方面涉及參

與者的隱私、健康與對自身檢體的自主權，兩者究竟應該如何權衡、並受到何種規範，近年來備受關注。臺大社會系林國明老師曾經在 2012 年六月辦理有關人體檢體研究的公民審議會，邀請曾參與檢體研究的病友及病友團體，共同討論她們對於人體檢體研究的關切。雖然這個公民審議會的人數有限，同時相關發現也有待進一步深入研究，但初步的研究顯示，對於沒有特定研究目的的檢體庫，倘若醫院能夠確保他們資訊的隱私的話，民眾其實更重視科學研究的共善與互惠，同時，民眾也期待檢體庫有更完善的倫理治理機制及資訊回饋的方式，讓他們一方面能夠確認科學研究是可信賴的；一方面也可以知悉究竟科學家使用他們的檢體做了哪些研究。因此，除了知情同意的落實以外，或許更值得討論的是，如何建立各種機制，讓各類檢體研究或檢體庫更值得民眾信賴，也更能符合大眾對科學研究的期待。

Author



雷文玫副教授

學歷：美國耶魯大學法學博士

現職：陽明公衛所政策與法律領域專任副教授

專長：基因科技倫理與法律
生殖科技倫理與法律

人體組織的屬性與其運用 利益之分享

◆ 吳建昌

人體組織器官運用的歷史

據歷史資料記載，收集人體組織、器官或部分進行儲藏或運用，已有數百年之歷史。在西方社會，中世紀的天主教聖人遺骸（saint relics），流入「市場」，而以其神聖性、部位及體積之大小等，成為其定價之標準。而16至17世紀，盜取墓地的新鮮屍體作為醫學教育解剖之用，也是公開的秘密。

而在中國著名醫書本草綱目之中，人體的許多組織部位皆可入藥，例如：毛髮、指甲、胎盤、血肉、骨骼、經血、精液甚至陰莖等皆是。在這樣的一種經濟交換系統中，可以合理想見進行交易者皆可能儲存這些人體的組織部位，以供未來之使用。

在這樣的局部文化中，人體的不可侵犯性，與目前的法治概念有頗大的落差。尤其是，在強調人本（文）主義（humanitarianism）的倫理與法理思維逐漸得到優勢之後，人性尊嚴、人格權（包含身體權）及隱私權之概念，隨著歐美國家之法律理念被許多國家繼受之後，也進到繼受國之法律思維之中。



近代人體組織器官運用的法律發展

在人本主義思維主宰的法律系統中，人體基因物質或器官，仍可以在保持「人性尊嚴」與「身體之神聖性」實踐其交易價值，亦即不能牽涉「商業性」之金錢交換時，以利他主義捐贈器官或組織，乃是被容許的。

近代法律對於人體的尊重，其法理之概念可以康德所提到「人體乃不可切割的權利」（inalienable right to human body）為代表。在此種思考模式中，「不當地」使用人體的組織、器官或部分，而在不同的法系之中，可能可以解讀成不同的效果。例如，在大陸法系，其乃侵害人的尊嚴及人格權；而在英美法系，則是侵害隱私權（顏厥安，2002）。

即使從經濟分析之觀點認為人體組織器官是財產權的標的，也有重要法學者例如 Guido Calabresi 及 A Douglas Melamed 認為，當某些運用這項財產的方式產生的社會成本很大（例如違反人們的道德感），而且其後果難以損害賠償之方式來度量時，最有效的解決方式乃禁止此種財產權之移轉。尤有甚者，在基因科技發展之後，對於基因之分析與技術操作，產生了社會所重視之價值時（例如醫療科技產品），基因資訊儼然成為智慧財產權之標的。

因此，早在數十年前器官移植之技術開始成熟之後，幾乎所有的國家皆根據上述法律原理立法容許器官捐贈（較不侵害社會

大眾的道德感) 並禁止、處罰器官買賣。

但，當稀有的器官變成「市場」上炙手可熱的「商品」時，我們還是看到許多黑市的器官交易行為；例如，在器官移植的國際「醫療旅遊」(medical tourism) 模式中，需接受器官移植者旅行到低度發展國家，購買活體器官並接受移植。有些國家容許器官「交換捐贈」之器官交換行為，從早期的市場盛行「以物易物」(barter) 的交易來看，這種「交換捐贈」其實是走在人性尊嚴論述的邊緣地帶。雖然許多醫療單位為了研究例行收集儲存屍體或病理組織器官，也是在近數十年來強調「知情同意」之倫理及法理概念時，才逐漸以「醜聞」的模式浮現於公眾面前。

美國人體組織器官及基因運用的訴訟爭議

當提供人體的「規格」開始縮小，從器官降到組織、細胞的層級時，上述提供器官對於身體傷害性之想像也跟著變小，知情同意成為利用人體基因物質最重要的議題。然而，在生物科技逐漸進展之情況下，人體基因物質研究產物之商業獲利性也逐漸提高。

此一現象在美國更加地明顯，從美國幾個重要的法院裁判中，我們可以觀察到，最早美國聯邦最高法院在 *Diamond v. Chakrabarty* (1980) 以五比四多數決認為，專利的客體也可以是生命型態，開啟了世界各國在生命科技的專利競逐；而在 1990 年美國加州最高法院 *Moore v. The Regents of the University of California* 則

認為，根據人體之部分並非財產權客體之法理，認為原告 Moore 對於自己受到切除的腫瘤組織並不能主張財產權之侵害，因此雖然被告利用研究原告組織之成果（一種細胞株，cell line）取得專利，並不需要對被告負侵權損害賠償責任。

而在 Greenberg v. Miami Children's Hospital Research Institute, Inc. (2003) 一案中，研究者利用一種遺傳疾病 Canavan disease 家族所捐出之血液，並在 Canavan Foundation and the National Tay-Sachs and Allied Disease Association (NTSAD) 之協助下，分離出該疾病之基因並發展出基因檢驗技術，研究機構以此研究成果取得該基因之專利，並向所有的接受該檢驗者（包括捐獻血液之



家族族群）收費。原告之財產權侵害、違反忠誠義務、詐欺或隱匿資訊等主張皆受到法院駁回，而法院僅允許不當得利（unjust enrichment）主張之可能性。這種違反人們「道德直覺」的關於利益分配之裁判，引起了許多的批評與改革之建議。

最近，著名美國女星安潔莉娜裘莉基於乳癌家族史及自身驗出具有高乳癌風險基因（BRCA1），接受乳房切除手術，而BRCA1其實就是一家生物科技公司Myriad Genetics之專利所涉及之基因，因此美國聯邦最高法院在Association for Molecular Pathology v. Myriad Genetics一案中，預計將在今年針對乳癌相關基因（BRCA1及BRCA2）專利之合憲性做出裁判。

運用人體組織基因的利益分享

從二十世紀末期，數個國際公約或宣言開始推展人體基因物質公共屬性之概念，而此一概念之源頭乃來自於1992年生物多樣性公約（Convention on Biological Diversity），認為生物基因物質乃人類共同遺產，因此這些生物基因物質之使用獲利，必須與當地有貢獻之居民分享。其後，這些對於傳統的物（非人類生物）的共同遺產概念，也擴展到人體基因物質之屬性論述中。

例如，在2000年人類基因體組織（Human Genome Organization, HUGO）之倫理委員會主張，「人類基因體是人類共同財富之一部分」（the human genome is part of the common heritage of humanity）。

然而，有趣的是，1999年之 UNESCO Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights 第一條對於人類基因體之屬性之定義則為：「The human genome underlies the fundamental unity of all members of the human family, as well as the recognition of their inherent dignity and diversity. In a symbolic sense, it is the heritage of humanity.」其肯認人類基因體乃人類共通性之基礎，但同時也是人類尊嚴與多樣性之基礎。但是，同時修正人類基因體在「象徵意義上」乃人類共同遺產。

法學者 Resnik 認為，在解釋上所謂人類共同遺產，絕非法學上之「遺產」法理之內涵，唯一合理之解釋，也只能是象徵意義。然而，此一動態性之人體基因物質屬性之建構（或者是修辭，Rhetoric），也是推動利益分享此一重要的分配正義概念的動能，成就於 2003 年 UNESCO International Declaration on Human Genetic Data 第十九條關於利益分享之內涵。

利益分享，一開始就跟人體基因物質之屬性一般，欠缺固定之形式，且依照使用者之情境，不同國家之法律規定，有不同之用法與內涵。其利益分享，可能發生在個人層次、社群層次、國家層次或全球層次。利益分享之射程範圍，亦隨著對於人體基因物質之屬性之建構內涵，而有所調整。

例如，利益分享論述基礎，在個人層次，有可能完全與人體基因物質之屬性無涉，可能是對於個人參與研究之風險補償或其努力付出之補償；也有可能是對於個人或群體「財產」或「權利」運用之補償措施；然而，許多學術討論比較少處理者，乃是從

社會連帶（solidarity）及公平正義之觀點探討利益分享之正當性，尤其是道德論述上一種重要的論述是，有權力者有道德義務協助弱勢或受苦者改善其現狀。

早期之國際條約或宣言，對於利益分享之定義並不清楚，頂多只有宣示效果（Simm, 2005）；一直到 2003 年 UNESCO International Declaration on Human Genetic Data 第十九條，才有比較清楚的輪廓。對於 Sharing of Benefit 之規定則為：使用人體基因資料、人類蛋白質體資料（proteomic data）或在醫學或科學研究中所收集之生物檢體，所獲取之利益，必須與社會整體及國際社群共享。而其可分享利益之內容，則包括：1. 對於參與研究之人或群體之特別協助；2. 提供醫療服務；3. 提供源自於研究之新診斷技術、治療設施或藥物；4. 支持健康服務系統；5. 建置可提升研究能力之設施；6. 考量各國之特殊問題，發展並強化發展中國家收集處理人類基因資料之能力；7. 任何符合本宣言中之原則之其他任何形式。

而我國於 2011 年通過之「人體生物資料庫管理條例」第 21 條規定：「設置者及生物資料庫商業運用產生之利益，應回饋參與者所屬之人口群或特定群體。前項回饋辦法由主管機關定之。」第 21 條第 1 項之立法理由為：「參照 UNESCO 通過之「人類基因資料國際宣言」第十九條（a）利益共享（sharing of benefits）規定，明訂設置者及生物資料庫之商業運用產生之利益，應回饋參與者所屬人口群或特定群體，…」。

而在同年訂定完成之「人體生物資料庫商業運用利益回饋辦

法」亦在其第 5 條規定，生物資料庫之商業運用利益，其回饋辦法依下列方式為之：

- 一、可預期產生之權利金收入，設置者與運用者應事先以契約約定其回饋金額之比例。
 - 二、可能產生之商業運用利益難以預估者，應於申請運用時依其運用性質與數量，由設置者收取定額費用。
- 前項運用者為設置者時，其回饋比率或收取之定額費用應由其倫理委員會審定之。

而同法第 6 條亦規定，設置者收取之商業運用利益，其回饋對象如下：

- 一、利益之產生主要為特定群體之貢獻者，應回饋於該特定群體。
- 二、利益之產生難以界定與特定群體之關連性者，應回饋於人口群。

前條所定之回饋金或抽取之定額費用，回饋於前項對象時，不得低於收取數額之百分之五十，並應予公開。

這樣的規劃，意欲避免傳統利他捐贈制度之風險，例如對於捐贈者之剝削（捐贈者提供組織檢體之風險）及利益分配之不公平性（只由投資者及研究者取得研發成果之商業利益）。然而，其仍有許多之細節有待討論確定；例如，即使回饋特定群體，提供檢體者畢竟比沒有提供檢體者承擔更多的風險，是否應對這些捐贈者應有更細緻之利益分享規定呢？

此外，我們如何劃分「特定族群」之界線？由誰決定？以何種程序決定？甚至，當特定族群被標定之後，基因科技研究之成果有無可能造成該族群污名化（stigmatization）之結果，亦是上述研究負擔分配的重要考量之一。因此，從理想到實做，上述規劃之成功仍有一條漫長的路需要跋涉。



結論：民主機制解決方案

在民主社會，基於人體組織及基因屬性之未定，以及分配正義之複雜性，我提出的一個利益分享之建構式比較正義觀點，容許人們依民主機制參與人類生物資料庫之夥伴式治理模式，共同營造人體基因物質之本體論論述（discourses），依據各地方之社會文化經濟脈絡，設定並詮釋人體基因物質之屬性，不管其是否為人格權、財產權、介於其間第三種權利或者是全民的共同遺產或公共財，同時共構（co-produce）相映這些人體基因物質屬性之交易模式，並擬定人類基因研究之成果之利益分享政策，強調在實踐上改善特殊群體或一般人口群之健康與能力。我們雖然不一

定能夠對於什麼是最好的分配正義制度達成共識，但是至少我們能夠尋求比當今制度更好的另一種分配正義模式，不斷尋求提升人們能力之社會制度規劃，同時賦予人們相對對自己與彼此之責任。

Author



吳建昌醫師

學歷：臺大醫學院醫學士

哈佛大學法學碩士、哈佛大學衛生政策博士

現職：臺大醫院精神醫學部主治醫師

臺大醫學院社會醫學科助理教授

臺大公共衛生學院衛生政策與管理研究所助理教授

臺大法律學院科際整合法律學研究所助理教授

臺大醫學院腦與心智科學研究所助理教授

專長：生命倫理（含醫事倫理）及科技倫理

醫事法、公共衛生法、精神衛生法

一般醫療政策、精神醫療政策（法律、經濟與倫理分析）

藥物管制政策分析

參與臨床試驗的心得分享一

◆ 記者專訪受試者



懷抱著助己助人的心，參加 C 型肝炎臨床試驗

對於臨床試驗，相信多數人都是抱持著既好奇又害怕的心情，一方面想一探究竟到底臨床試驗是在做什麼？而另一方面，又擔心「以身試藥」或「以身試法」會不會對身體甚至生命帶來危險性？因此，絕大多數民眾對臨床試驗都是抱持著「觀望」的態度！如果醫生沒有提出臨床試驗的邀請，一般人較少主動參與。

不過身為公務員的陳昇輝先生卻不一樣，他是一位主動積極的 C 型肝炎患者。當時為了要治療 C 型肝炎，除了遵從醫囑外，他也認真的在網路上、在書籍中找尋治療的方法。就在尋尋覓覓的搜尋時，陳先生發現一則徵求 C 型肝炎患者參與臨床試驗的廣告海報，廣告說藉由蒐集病人檢體，以找到有效的 C 肝治療方法，而這個目標正是陳先生追求多年的夢想，真可說是一拍即合。



有「專人服務」，感覺備受禮遇

只是從沒參加過臨床試驗，也沒聽身邊親朋提起，難免內心會有點害怕，不知道自己會如何參與研究，而「科學怪人」為了進行研究，不惜犧牲參與研究者的電影內容，也深深影響自己的心情。為了排除心中疑惑，陳先生主動打電話至研究單位，詳細了解研究過程，本次研究主要是蒐集 C 肝患者的血液並利用肝穿

刺抽取檢體樣本，以進行檢體分析研究，時間為期 1 年，共 48 週，由於陳先生本來就定期接受抽血檢查，研究人員表示不會額外增加患者所花費的時間；且問過主治醫師，也說這個研究危險性小，如果不排斥可以參與。因此民國 96 年，陳先生在幾經思量後，懷抱著助己助人的心態，加入了研究計畫。

在 1 年的研究過程中，每當陳先生到醫院抽血時，跟以往未加入研究前最大的不同，就是有「專人服務」。每次到醫院都有專職的護士及醫師協助抽血、取樣，並進行問診等服務，讓他有備受禮遇之感；其他方面則沒有太大不同，就好像平時的定期檢驗一般。





研究結束後，受試者滿肚子問號

1年過去了，研究單位通知陳先生檢體蒐集已完成，之後抽血就回復正常，僅作為檢查之用，不再提供檢體做研究，並感謝陳先生參與研究計畫；但陳先生卻感到納悶：那研究有了答案嗎？有找到新的治療C肝的方法嗎？或是研究進行到什麼階段了？

陳先生知道研究不是一蹴可幾，不可能一下子就能得到令人滿意的研究成果；不過他覺得像他這樣支持研究、參與研究的幕後推手，到了研究結束後卻仍得不到想要的答案，讓他感到失望並洩氣。

醫學進步需仰賴研究人員、醫師等專業人士一步步開拓，才能讓大家享受到如此先進的醫療服務；不過若沒有患者願意支持研究、願意挺身而出捐贈檢體甚至以身試藥，可能也無法造就今日醫學的成就。所以站在過來人的角色，陳先生非常鼓勵病友加入臨床試驗及研究；但也建議研究單位應多跟參與研究的受試者多溝通，安撫受試者茫然未知的煩躁心情，並能適時讓參與者了解目前研究進度，增加參與感，相信會讓更多民眾願意參加臨床研究或臨床試驗，與醫療研究人員共同促進醫學的進步。



參與臨床試驗的心得分享二

◆ 記者專訪受試者



為了好奇和附加的價值 加入受試群

從未接觸過「藥物實驗」的蔡小姐，參加藥廠舉辦的鼻過敏藥物試驗說明會時，還聽的糊里糊塗，雖然當時還是對於試驗的安全性半信半疑，但附加的價值的確讓她還是決定勇敢地「賭」一把。尤其許多上臺的經驗者分享「藥物實驗」早已是大家習以為常的一種「謀生」手段，甚至每個月都會接受不同的藥物實驗，目前還是安然的生活著，蔡小姐就感覺放心多了。

參加試藥之前，必須要到醫院進行心電圖、肝功能等身體檢查，還要測量體重和身高等基本指標；這些都符合試驗單位的要求後，才能當選幸運的「小白鼠」，所以也不是人人想當就可以當的呢！所以當進行完一連串的检查後，蔡小姐被告知可以參與這次鼻過敏藥物的試驗，內心還覺得有點小小的慶幸。



仔細配合試驗過程

猶記得在與鼻過敏受試藥物第一次的親密接觸之後，蔡小姐

由衷地感嘆，其實感覺身體還是心靈，仍有某種異物侵入的恐懼；但隨著受試的時間拉長，發現自己鼻過敏的症狀的確有所改善，一時間也覺得欣慰不少。

不過在試驗的過程中，蔡小姐也遵循當時試驗專員提醒的話，就是在藥物實驗進行的過程中，一定要在日常生活中時刻注意「自我保護」的重要性；若不慎被細菌感染或有其他的意外，會影響結果必須退出試驗。所以，蔡小姐在試驗期間也很重視並注意自己的飲食內容、生活起居的規律性以及常態性的運動強身；好在這些都有控制好，所以一路就很順暢地完成整個試驗過程。

至於在試驗階段的副作用問題，蔡小姐反而覺得沒有特別的感覺，除了試驗初期有點嗜睡的情況以外，其它不該出現的問題也沒有出現，所以對日常生活的影響其實也不大。



結束後拿到「獎金」 也算歡欣

在藥物實驗結束的那一天，蔡小姐收到了一筆豐厚的試驗獎金，其實拿到這筆獎金時，蔡小姐還真的情不自禁淌下淚水，這段期間戰戰兢兢的壓力其實在心底也是積壓許多，在結束試驗的那一刻算是瞬間爆發了。

後來，也許是為了撫平藥物實驗過程所帶來的隱性壓力，蔡小姐還特地在網上搜索與自己有著相同經歷的受試人，發現許多家庭小康或是健康的大學生也都有參與試驗的經驗，原來自己根本就是蒼海之一粟啊！

參與臨床試驗的心得分享三

◆ 記者專訪受試者

原本在臺大醫院上班的 Mischa，離職後之前的護士同事向她介紹藥廠正在進行的「臨床試驗」，希望 Mischa 在時間許可下，一起來「共襄盛舉」。

鼻噴劑的受試者

這場臨床研究是關於預防流行性感冒用的鼻噴劑，歷經動物實驗後，現在進入人體臨床試驗階段，因此正在招募接受鼻噴劑的受試者。原來 Mischa 對於臨床研究並沒有太濃厚的興趣，不過想說是信任的朋友推薦，那倒可以嘗試看看！

「其實要成為受試者，也不是自己想當就能當，研究團隊還會安排一連串的健康檢查，確認你是這個實驗想找的人，才會錄取。當初我也是抱持著有免費的身體健康檢查而答應接受這個『工作』！」 Mischa 說。

Mischa 表示，在診間時臨床研究的護士會先說這個研究的目的與計畫，並說明參加研究時受試者該做的事情，同時也會清楚

說明藥物使用後可能出現的副作用，對受試者的詢問也是詳盡的回覆，令人感到很安心。

此外，受試前護士還會拿同意書讓受試者簽署，包括告知受試者在試驗前後隨時都可以退出、也詢問受試者所提供之檢體是否願意供後續其他實驗使用…等等，保障受試者的權利。

最初在聽護士解說時，對於他們的信任感大多是來自於這些護士本來就是已熟知前同事，不過在受試過程中，Mischa 親眼並親身體會到，研究人員的謹慎與專業。



只要感覺不適就會有醫生立即進行診斷

在受試之前，護士就一再強調，只要在使用了鼻噴劑後有感到稍微不適，就要立刻通報，而且每次去研究室都要花費至少 2 小時以上的時間，但卻不是因為試驗步驟太過繁複，大多時間都是為了監測受試者是否有不舒服的跡象，只要受試者反應身體不適，現場就會有醫生立即進行診斷。

Mischa 回憶，之前就看到有一個女性受試者出現心跳過慢的現象，醫師馬上測量心電圖，還到受試者的家中裝置 24 小時監控心跳的儀器，後來也確認了受試者的心跳過慢與鼻噴劑並無直接關係，讓研究人員鬆了一口氣。

而 Mischa 自己與同為受試者的朋友，也都有受到研究人員特別「關照」的時候！

另一位與 Mischa 同樣參與此次試驗的朋友，是在身體健康檢

查時所做的胸部 X 光片上發現小白點，臨床試驗的醫生看到後隨即安排 CT，確認朋友的胸腔狀況，隨後證實是虛驚一場。若照一般常理來想，總覺得臨床研究團隊大可以讓朋友退出實驗計畫，只要口頭建議朋友再去醫院進行詳細的檢查就好；但沒想到試驗團隊還進一步進行檢查，這些額外檢查的費用，Mischa 的朋友分毫未出，完全由臨床試驗團隊承擔，讓朋友不只得到免費的醫療檢查，還能放下心中大石，當真是喜出望外。

Mischa 自己則是在每次回診的抽血檢驗當中，不斷監測到膽紅數異常的現象，雖然初步排除此異常現象是鼻噴劑所造成的副作用，但為求謹慎，研究團隊仍堅持要求每星期幫 Mischa 抽血檢查，並且告知 Mischa，若連續 8 週都有這樣的狀況，他們將主動為 Mischa 轉介到肝膽腸胃科，進行專業治療。研究團隊的細心與負責任的態度，讓初次參加臨床試驗的 Mischa 感到相當放心，並大為讚賞。



要寫日誌卡，以記錄自己是否身體出現變化

「為了參加這個臨床試驗，我至少跑了 5 次臨床試驗中心，包括健康檢查、取樣鼻黏膜、試藥，而且他們要求每天都要寫日誌卡，以記錄自己是否身體出現變化，每週交付研究人員確認狀況。而且後來我膽紅素一直超過平均標準值，他們更要我每週都去報到，還好在後續追縱和自我調整生活作息，終於逐漸回復正常數值，不需轉到肝膽科就醫。而且更好的是，我每次來檢查時

，研究團隊也都會給我車馬費補貼，不枉我舟車勞頓從桃園到臺北的往返。」Mischa 開玩笑地說。

既然這次臨床試驗初體驗給 Mischa 留下了很好的印象，問她還願不願意繼續為人類公衛的未來努力，以後有機會再參加臨床試驗？她幽默的回答：「若是跟這一次一樣能跟專業的研究團隊及類似此次非侵入性試驗，我不排除繼續合作的可能性。」

新藥的臨床試驗充滿未知的結果，需要有一些回饋吸引受試者願意參加；但若不是有認真、謹慎、負責的研究團隊，讓受試者感到安心與放心，即便有再多的 pay，也未必可以留住受試者全程參與研究，因此，真的吸 Mischa 的還是這次的研究團隊那讓人願意托付的專業態度及控制在安全無虞的環境吧！



研究倫理委員會委員 之職責與義務

◆ NRPB-ELSI 組

研究倫理委員會／人體試驗委員會之委員在醫學研究之倫理審查上扮演重要的角色，生技醫藥國家型科技計畫之倫理、法律與社會影響組（NRPB-ELSI 組）茲參照國際及我國研究倫理相關指引，包括：Declaration of Helsinki（赫爾辛基宣言）、CIOMS（Council for International Organizations of Medical Sciences）之 International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects（簡稱 CIOMS）、我國人體研究法、藥品優良臨床試驗準則、人體研究倫理審查委員會組織及運作管理辦法等規範、醫學中心研究倫理委員會之委員工作說明、國家衛生研究院人體試驗委員會常見問答集等，歸納出以下研究倫理委員會委員之角色與責任，期能提供委員於審查臨床研究計畫案時，能掌握本身適當之角色與倫理審查標準。



IRB 委員之職員與義務

1. 人體試驗委員會由具醫學背景之專業人員與非醫學背景之

社會公正人士所共同組成之委員會，其責任在保護受試者之權利、安全與福祉。（引用藥品優良臨床試驗準則第 3 條第 5 款）

2. 受試者之權利、安全及福祉為藥品臨床試驗之最重要考量，且應勝於科學及社會之利益。（引用藥品優良臨床試驗準則第 4 條第 3 項）

3. 人體試驗委員會應確保受試者之權利、安全，以及福祉受到保護，且對於易受傷害受試者之臨床試驗，應特別留意。（引用藥品優良臨床試驗準則第 4 條第 4 項）

4. 委員未親自參與人體試驗委員會之審查及討論，不得參與決議或提出意見。（引用藥品優良臨床試驗準則第 27 條）

5. 人體試驗委員會應根據受試者所承受之風險，定期評估進行中之臨床試驗。前項評估每年至少應進行一次。（引用藥品優良臨床試驗準則第 87 條）

6. 醫學之進步奠基於科學研究，而此研究終究必須仰賴以人為受試者。未能參與人體研究之族群應給予適當的機會參與研究。（引用赫爾辛基宣言第 5 點）

7. 研究倫理委員會必須獨立於研究者、贊助者、或任何其他不當影響力之外。（引用參考赫爾辛基宣言第 15 點、人體研究法第 11 條）

8. 研究倫理委員會有權監測進行中的試驗。研究人員有責任向委員會提供監測資訊，特別是任何嚴重不良事件。計畫書之任何變更應經此委員會考量及核准後，方可進行變更。（引用赫爾辛基宣言第 15 點）

9. 出席委員遇有審查自身提出之人體試驗申請案，應予迴避。計畫審查時，委員們必須以書面方式揭露有關之利益衝突，包括財務、專業或其他方面。（引用 CIOMS 第 2 條、人體研究倫理審查委員會組織及運作管理辦法第 8 條）

10. 稱職的研究倫理委員會委員，除善盡保護受試者之權利與福祉外，於審查計畫時亦應注意審查之時效問題，遵守研究委員會審查作業程序書之規定，避免因審查過程延宕而耽誤醫學研究之進行。（NRPB ELSI 組提出）



常見問題

{ Q } 研究倫理委員會委員是否只從事倫理審查？

{ A } 通常情況下，研究倫理委員會應同時考量科學審議以及倫理審議。「…科學審議及倫理審議為不可分離的，沒有可信之科學根據的人體研究亦不合乎倫理之要求；因為這將使受試者置於無意義的風險與不便。即使沒有風險與不便，浪費受試者及研究者的時間在一個沒有結果的活動，亦為一種資源的損失。…」（引用 CIOMS 第 2 條）
在我國現況實務運作下，由於委員會委員之人數

與專長有限，個別委員會之運作模式與審查流程可能有所不同。例如臺大醫院研究倫理委員會是將科學審議部分，委請相關科學專家（通常不是研究倫理委員會之委員）來進行科學審查，而研究倫理委員會委員主要是進行倫理審查。而臺北榮民總醫院人體試驗委員會審查要點第2點指出

：「送本會審查之研究計畫，其科學性應另由相關專家審查，本會之審查著重在病人安全、隱私及倫理考量，受試者同意書須寫明受試者相關權益。」因此，科學審查為研究計畫審查基本而重要之部分，一般由相關科學專家來執行，而且是研究經費補助機構（funding agency）的審查重點；至於研究倫理委員會委員則以倫理審查為審查重點。



發行人 楊泮池
主編 蔡甫昌
發行 生技醫藥國家型科技計畫
網址 <http://nrpb.sinica.edu.tw/>
設計印製 健康文化事業股份有限公司



如您想知道有關臨床試驗受試者保護之
相關資訊，可以進一步參考行政院衛生
署「**受試者保護網站**」

