



後基因體年代之生醫研究倫理及法制： 從個人自主到專業盡責

楊秀儀*

一、前言

本文旨在探討在一個由龐大複雜的資訊（後基因體年代中的生醫資訊），以及多元利益主體（跨國大藥廠、國家級研究機構，醫師科學家）所建構（宰制）的後基因體生醫研究世界中，「自主」（autonomy）、「責任」（accountability）如何能夠生生不息？告知後同意（informed consent）如何能夠真實促進受試者自主，而不流於「在此簽名」的形式主義？繁瑣的 IRB（Institutional Review Board，臺灣對人體試驗委員會的簡稱）審查如何能夠真正「盡責」地保護受試者，而不流於官僚式的橡皮圖章？筆者將從概念上釐清尊重自主原則的內涵及制度上如何強化 IRB 的審理功能，並就這兩個面向提出我對上述三個問題的解答。

這篇短文不僅是筆者執行國科會三年期研究計畫的研究成果摘要，更是多年來潛心研究「自主」概念及實際參與大量 IRB 審查的深刻心得。我認為過去十年來臺灣關於「自主」的論述已經偏離了自主的核心精神，甚至產生了反噬自主的困境；而 IRB 審查要求的擴張可能只佳惠了專營代辦的 CRO 公司（Contract Research Organization），因為整套規範體系日漸龐雜繁瑣，被過度管制（overregulation）磨蝕殆盡的不僅僅是研究者的熱情與能量，還有社會大眾對科學與政府的信任。因此，深化生醫研究倫理中「尊重自主」原則的論述，以及強化 IRB 審查功能是刻不容緩的議題。本文分成五個部分。第一部分前言簡述問題意識之後，第二部分將分析後基因體年代生醫研究的特性及其規範需求；第三部分則對臺灣法制上甚囂塵上的「告知後同意」法則進行批判分析。筆者認為，傳統概念下的以「事前資訊告知」為主軸的告

* 國立陽明大學醫學系公共衛生研究所副教授，美國史丹福大學法學博士。

知後同意作為保護生醫研究受試者的主要機制是不必要也不足夠的。告知後同意的重點不僅僅在於以「資訊」為導向的「決定自主」(decisional autonomy)，更在於整個研究 / 試驗對「人」的「尊重」。當我們把規範重心從「資訊」拉回「人」，從「自主」拉回「尊重」時，生醫研究倫理中的「告知後同意」就會有一個更開闊的面貌：在某些類型的研究中，「同意後告知」比「告知後同意」更有意義。接著，本文第四部分主張落實受試者自主需要一個盡責並值得信任的 IRB。即，筆者主張擴張 IRB 的審查權能，讓審查委員在事前審查試驗計畫書時，可以更彈性地決定告知後同意的方式與程度。視個別研究案的需要，IRB 除了可以同意豁免書面的同意書外，也可以允許空白同意或推定同意來取代正式的書面同意。而因應 IRB 此一擴張的權能，IRB 本身應該建立一套透明公開的資訊管理平台，持續地提供受試者後續研究相關資訊，以作為專業盡責之必要手段。最後在第五部分的結論，作者以本文之論述主張來評析日前剛剛通過的人體研究法，針對該法案中的相關規定予以扼要分析，並提出未來修法建議。

二、後基因體年代生醫研究之特性與規範需求

我們正處於一個資訊科技成為主要市場商品的年代。一方面，人類基因圖譜解密之後，科學家已經可以取得大量的基因資訊，而大企業主、甚至國家都願意投資龐大的資源去激發產出更多的基因知識以發展基因科技。另一方面，網路資源的發達，以及隨處可見的影印機和印表機，使得一般消費者所欠缺的不是資訊，而是解讀並整合資訊的能力。克里斯多夫·拉許在 1995 年對美國人的描述：「資訊氾濫卻孤陋寡聞」(Lasch, 1995) 可以很貼切地適用在今日人們對基因科技的瞭解上。臺灣中研院的調研中心從 2004 年起進行「臺灣基因體意向調查」，發現受訪者中「沒聽過基因科技」的有 24-35%；「聽過但不瞭解」的佔 40-56%；若加總沒聽過或不瞭解的則高達 70-80%！（中央研究院調查研究中心，2004）。這種對基因知識的貧乏一直持續，2005 年的調查發現民眾對於是否聽過「用基因科技來檢驗或治療疾病」的說法，「沒有聽過」的比率逐年增加，由 2003 年的 29.1% 上升至 2005 年的 43.3%，而「聽說過，而且可以解釋給別人聽」者，則由 2003 年的 21.7% 下降至 2005 年的 10.9%。（中央研究院調查研究中心，2006）

這些數字說明了基因科技必須高度依賴專家治理，一般民眾對於基因政



策並無置喙餘地。在這樣的社會氛圍中，所謂「個人自主」的概念是很可疑的，即自主需要對資訊的正確理解，但資訊卻是由專家來掌握與詮釋。因此，專家如何看待自主，自主又如何和專業盡責（professional accountability）互動，是個值得探討的課題。二戰後所發展出的人體試驗管制體系中，爲了保護受試者而創立的兩大機制：（1）IRB 審查和（2）受試者告知後同意，正是運用專家治理中的同儕制約和個人自主兩大手段來避免醫師 / 科學家的權利濫用。過去 50 年來的發展，吾人可以觀察到這兩大機制之間隱約存在一個蹺蹺板的關係，當我們愈不信任個人自主，我們就愈傾向往 IRB 施力：例如 IRB 應該定期接受評鑑、IRB 應該建立 SOP（標準作業流程）、IRB 委員應該接受繼續教育、IRB 要對特別案件進行期中審查、IRB 要審查結案報告等訴求。結果許多大型醫學中心的 IRB 明顯過度負荷，志工型態的 IRB 委員在案牘勞形之餘，不得不將重擔丟回給個人自主，不管風險利益衡量如何，只要告知後同意書寫的夠清楚就好，讓最下游的受試者爲自己的利益把關，因此，受試者同意書愈來愈厚。問題是，告知後同意真能有效的捍衛研究倫理嗎？讓我們來看看後基因體年代生醫研究的四大特徵：

（一）以人體檢體及資料蒐集為主要研究取徑，實體侵害性低。

不同於新藥人體試驗，生醫研究主要以人體檢體（如血液、尿液、唾液）爲研究材料。這些和人體分離之檢體，雖含有捐贈者獨特的基因資訊，但其利用，特別是匿名性利用，並不會對捐贈者造成實質身體權或健康權的侵害。因此，是否對其保護強度要等同與對人體的保護強度？一律要求事前詳細告知是否必要？

（二）密切的產學合作，因而產生利益衝突 (Conflict of Interest)。

產學合作以促進基礎研究能夠順利轉譯（translate）成臨床的應用，卻也帶來了利益衝突。研究的順利進行，對研究主持人而言，除了知識上的滿足，專業聲譽的累積之外，甚至也牽涉到了龐大的財務利益，以致研究主持人有強烈的動機可能忽視受試者的權益。關於利益衝突的研究倫理問題，應採行何種管制手段呢？單單揭示利益衝突的資訊於受試者書中是否就足夠呢？

（三）前瞻式、長時間（甚至是跨世代）的研究設計，涉及遙遠不確定的風險。

以生醫資料庫（biobank）爲例，此類型的研究涉及大規模、長時間的蒐集資料（基因資料及疾病資料），以供「未來」研究之用。這種研究無法在「事前」給予特定的風險資訊，故往往以「概括同意」來回應法律的告知規定，以

致參與者在一開始簽署參與同意書時，往往未能「預見」未來資料用作特定研究時可能產生的社會風險（例如，隱私洩漏，或者對特定疾病的歧視等），或者過度低估了這些社會性風險。此一特徵，使得傳統的「事前」同意變得空洞又形式化，而必須思考是否「事後」的持續資訊更新，以使參與者可以考慮「退出」研究比「事前同意加入研究」更形重要？

（四）政府（公領域）介入，高公共參與，牽涉公益與信任。

大規模的生醫研究往往由政府所發動，或者是由大量的公資金投入，此類研究不僅披著公益的外衣，也訴求參與者的利他動機。除了必須考量參與者的個人權益之外，也要衡平考量公共資源利用的效率與正義。研究過程之合乎倫理，除了保護受試者的實質意義之外，還有維繫人民對科學社群信任的抽象意義。

綜合上述四大特徵，本人主張，在生醫研究中，針對侵害性低，公益性高的研究而言，我們必須放鬆對個人「自主」僵化性的堅持，承認「事前完整書面告知」並不是絕對必要；但另一方面，針對利益衝突及未來風險而言，我們必須發展更完整的其他機制來補強告知後同意之不足，以建立信任。以下分別詳述之。

三、告知後同意法則之批判分析

從 1964 年「赫爾辛基宣言」起，告知後同意法則就被建立成保護受試者的最有效工具。2008 年最新版的赫爾辛基宣言中有 11 條條文關乎受試者自主及告知後同意，佔了全部條文的 1/3 強。我國醫療法第 79 條也詳細規定人體試驗應取得受試者的告知後同意，法定告知事項由原本的 5 項（98 年版）增加到 8 項。如果是新藥臨床試驗，還必須符合衛生署所頒布的「藥品優良臨床試驗準則」，其中第 22 條所規定的告知事項更是有 20 項之多。新藥臨床試驗因為藥物的安全性與療效都不確定，因此有必要進行詳盡的告知，但若以人體檢體進行研究，依據 2010 年 1 月所頒布的「人體生醫資料庫管理條例」，也有高達 17 項的必要告知事項！

法令上愈來愈擴張的告知要求並不必然等同愈來愈重視個人自主，背後其實反映出兩個與尊重自主無關的意識型態。首先，臺灣的「告知後同意」法則是由醫療糾紛的裁判法所建立的（楊秀儀，2009）。在整個醫療社群還對病人自主價值相當陌生之時，告知後同意被窄化成醫師的警告義務與病人的自



甘冒險。可想而知，傾倒給病人的資訊愈多，這把保護傘也就愈大，至於病人是否瞭解資訊的內容，是否真的自主作決定，反而是其次的問題了。其次，傳統的「告知後同意」非常強調「資訊」，因而誤導出一「導管式」的單線思維（Manson & O'Neill, 2007），其假定資訊是可以被完整地包裝、貯存、運送，由一造（醫師或研究主持人）傳遞給另一造（病人或受試者）。這種「導管式」的思維假設「愈多資訊，愈有利作決定」，而「讓個人作決定」就是「尊重個人自主」。純從「資訊給予」的角度來看告知後同意，這可說是一個相當便宜的法則。多印幾頁的說明書，多列幾項的必要說明事項，就能夠避免醫療糾紛，又能夠達到表象上的尊重自主，何樂不為呢？但實際上過多的資訊反而有害自主，達成的只是「空虛的自主」。我們可以從法律社會學中的「中間幹部」（problem of the cadres）問題來進一步說明。「中間幹部問題」乃是指執行者的「價值觀」會影響由上交付而下的規則執行績效，究竟是全力以赴抑或馬虎了事地執行。管區警員或許對孩子們在街道上打球及聯誼性的小型賭博活動並不感覺有何不對之處，其結果是對高階長官的命令不以為意，對法律的執行也敷衍塞責。我們可以同樣應用「中間幹部」理論來觀察生醫研究的告知後同意問題，當法律對一個對受試者可能侵犯非常小的研究也要求最高度的告知後同意時，科學家、研究護士、甚至受試者自己都會馬虎了事。受試者同意書的內容不是太少、太專業，就是太多、太繁瑣，但是無所謂，因為反正受試者也不會詳讀，多半就是直接簽名了事。

本人多年來深研自主概念，發現「尊重自主」的內涵絕不僅僅是讓個人自己作決定而已。尊重自主更核心的價值在於尊重人，就算在特定情境下，個人無法作決定，但因為是「人」，仍要受到尊重。限於篇幅，茲不在此詳述自主概念的流派與沿革。單從臺灣現況來看，在過去 10 年才引進臺灣的告知後同意法則乃是奠基在美國「自由個人主義」（liberal individualism）下的自主觀，其主張：只要不傷害他人，個人能夠照其所選擇的方式來生活與行動，不受國家的約束與管制。這種自主觀強調個人的「選擇與行動」（choose and act），也推定個人都是理性的，能夠在充分的資訊下，做出最符合其利益的決定。（Dworkin, 1993）從這種自主觀所導出的告知後同意法則必然會強調「資訊」的給予，然後由病人 / 受試者自由地選擇。然而，人真的都是理性的嗎？只要給予充分的資訊，都能做出一個正確（此詞可能帶有道德判斷，容筆者先不深究）且對其本身有益的決定嗎？芝加哥大學的行為經濟學家

Richard H. Thaler 和哈佛大學法學教授 Cass R. Sunstein 引用新興的選擇科學 (Science of Choice, 主要是行為經濟學和心理學) 來論證人類的理性判斷與決策能力是值得懷疑的, 故其提出「自由父權主義」(libertarian paternalism) 來「輕推」(nudge) 一般的老百姓, 幫助他們在一些重要的事項上作出正確且有益的決定。(Thaler & Sunstein, 2009)

調和一定的父權進入自主的概念在研究倫理更是理所當然。因為研究倫理的核心內容就是「保護」受試者, IRB 的存在本身就是一種法定型態的父權, 在告知後同意之「外」, 在告知後同意之「前」來「保護」受試者。IRB 的事前審查研究計畫, 審查受試者同意書, 就是要避免受試者因為絕望、輕忽、金錢利誘, 壓力或者精心設計過後的廣告而作出不當 / 愚蠢的決定。但忽視基因研究的高度專業性, 以及受試者對生醫研究的決策心理學, 一股腦地將資訊「傾倒」給個別受試者, 不僅不智, 也不正當。因此, 本人主張「從個人自主到專業盡責」作為規範後基因體年代生醫研究的主要典範: 過多的資訊, 過長的受試者同意書其實是在剝削受試者「自主」, 所以真正的「尊重自主」, 乃是建立一個可以信任並專業盡責的 IRB。

四、IRB 專業盡責：建立信任

把尊重自主原則窄化成「資訊—決定」這樣的線性關係, 是一種對「自主」便利卻膚淺的取徑, 不足以因應後基因年代生醫研究的規範需求。政府為了回應社會的憂慮, 高抬個人自主, 所以有愈來愈多的法律規定; 而贊助廠商、科學家為了符合法律, 若不是發展長篇大論的告知後同意書, 就是利用概括同意來一勞永逸地解決難題。在這樣的現實情境中, 最終的受試者的決策基礎往往不是依據受試者同意書中的風險 / 利益資訊, 而是依照受試者本人主觀的情緒、偏見或刻板印象為主所做出的一種「信任投票」。大部分的受試者加入人體試驗是因為信任贊助者 (這是政府出資, 是中央研究院啊!); 信任醫師 / 科學家 (他們可都是受過嚴謹訓練的博士、教授啊!); 或信任 IRB (不是由倫理委員會都審查通過了嗎?)。這些信任使得最後的受試者的知情同意有其意義, 然而當受試者決定要不要參加一個與治療無關的試驗時, 我們訴求的不再是受試者的自利動機, 我們訴求的是「公共利益」——科技進步, 醫藥進步, 嘉惠後人等利他動機, 因此, 受試者要能夠信任, 而在信任的建立過程中, 「專業盡責」甚至比尊重自主原則更重要。



IRB 盡責可以分成兩大類：「結構」上的盡責和「實質」上的盡責。前者乃是指 IRB 的結構和組織符合相關規定，審查委員具備審查的專業能力。衛生署從 2006 年起開始對 IRB 進行評鑑，就是要建立結構上的盡責。但本研究認為，對受試者更重要的是實質上的盡責，也就是在整個試驗過程中，IRB 確實負起保護受試者權益，以及維護研究倫理的實質責任。目前，IRB 在審理程序上的盡責多半著眼於確保受試者同意書的資訊是 (1) 完整的：所有必要資訊都已齊備；(2) 正確的：沒有誤導，脫漏；(3) 可理解的：書寫語言是國三程度可以理解。因而如本文前揭所述，法律規定的必要記載事項愈來愈多；基因資訊相當複雜，一般民眾卻欠缺基礎知識，故若要符合上述三要件，則受試者同意書不可避免地必然是長篇累牘。而篇幅的長短又絕對影響到受試者的理解，掉入傾倒資訊的窘境。有鑑於此，本研究認為應該要大幅擴張 IRB 的審查權能，賦予審查委員在事前審查試驗計畫書時，可以更彈性地決定告知後同意的方式與程度。視個別研究案的需要，IRB 除了可以同意豁免書面的同意書外，也可以允許空白同意或推定同意來取代正式的書面同意，而在生醫資料庫類型的研究案中，同意後告知甚至比告知後同意還重要。在此之下，當 IRB 委員不必要再案牘勞形於過度管制下的告知後同意書審查後，節省下來的精力應投注於建立一套透明公開的資訊管理平台，結合資訊科技，針對每一項 IRB 所通過的研究案，持續性地提供受試者該研究後續之相關資訊，例如追蹤審查之意見、研究成果是否發表、試驗新藥最終是否上市、有無剩餘檢體、其保存及再利用的現況等。此一透明公開的資訊平台，一方面作為 IRB 專業盡責的必要手段，另一方面也使受試者可以隨時表達是否要退出試驗，若參與者沒有主動表達要退出試驗，則當初的概括同意一直有效，而所有剩餘檢體的再利用，都可以用推定同意的方式來進行。

五、人體研究法評析及修正建議——代結論

我國醫療法之人體試驗是狹義地指在人體上進行新藥、新醫療技術、新器材的「臨床試驗」。因此，告知後同意的規定相當嚴謹，一律要「事前」、「書面」、「完整」的告知；這樣的告知強度也一體適用到後基因體年代的「生醫研究」卻是不必要也不充分的。但是，我國於 2002 年公告、2006 年修正「研究用人體檢體採集與使用注意事項」，以及於 2007 年公告「人體研究倫理政策指引」此二行政規則並沒有體認到這一點，甚至更擴張了告知後同意的

說明範圍，在實務上造成了「過度管制」。2011年制訂之「人體研究法」，是我國目前作為規範生醫研究的主要法律。此法在研究對象（一般所稱之受試者）的同意，以及審查會（一般所稱之 IRB）治理上，都有獨特之規定，筆者正著專文評述之。限於篇幅，以下茲就與本研究有關部分進行扼要說明。

該法最有意義的是第 12 條二項規定「*研究計畫應依審查會審查通過之同意方式及內容，取得前項研究對象之同意。*」從法條用語來看，似乎授權審查會（亦即 IRB）可以決定告知後同意的方式（書面 / 口頭；特定 / 推定）及內容（完整 / 概括），符合本研究之建議，擴張 IRB 對告知後同意的審理權限。但是，第 14 條卻又出現了研究主持人取得第 12 條之同意前應以研究對象可理解之方式，告知 9 項法定事項的規定。這等於又回歸原點，所有研究的告知後同意依法又一定要事前詳細告知法定的 9 項內容，和醫療法所規定的告知後同意強度沒有任何不同。和醫療法不同之處在於，人體研究法更進一步強調「*研究對象之理解*」，如果「*違反第 14 條規定，未以可理解方式告知各該事項*」，24 條有罰則的規定：「*由中央目的事業主管機關處該研究機構新臺幣五萬元以上五十萬元以下罰鍰，並得命其中止或終止研究。*」整體言之，立法者透過罰則中對「未以可理解方式告知」作為處分要件，來宣示其尊重研究對象自主的決心，但卻仍以傳統的「個人決策自主」為中心。因此，在第 19 條對於剩餘檢體再利用上，也未能突破，還是以「再同意」為規範手段，沒有任何突破。

本研究主張，目前臨床倫理上所面臨的受試者同意書「落落長」，「告知後同意」流於形式與口號，這些空虛自主問題必須以 IRB 的「專業盡責」來解決。IRB 委員若真要確保受試者同意書是「可理解」的，就必須能夠對受試者同意書的長度與寫作方式及內容有更彈性的審理空間。目前人體研究法中對 IRB 之規範，還是一面倒地要求在結構面盡責外，但其實應該在實質上鬆綁，令各醫學中心的 IRB 可以更積極彈性地發揮保護受試者的功能。具體之道就在於修正人體研究法第 14 條，在條文之首增列「除審查會另有規定外」的文字，這樣一來，IRB 委員就可以不受第 14 條之拘束，針對個案研究之需求，來適切地規範告知後同意的方式與內容，也就更朝專業盡責的方向邁進了。



參考文獻

- Dworkin, Roger B. Medical Law and Ethics in the Post-Autonomy Age, 68 Ind. L.J. 727 (1993)
- Lasch, Christopher, The Revolt of the Elites and the Betrayal of Democracy (1995)
- Manson, Neil C. and Onora O'Neill, Rethinking Informed Consent in Bioethics. (Cambridge: 2007)
- Thaler, Richard H. and Cass R. Sunstein, Nudge: Improving Decisions about Health, Wealth, and Happiness, Revised and Expanded Edition. (Penguin Books: 2009)
- 中央研究院調查研究專題中心，臺灣基因體意向電子報第 4 期。(2004-12-16)
<http://srda.sinica.edu.tw/EPaper/EPaperDataInfo.aspx?EPaperID=4&SerialNO=6>
- 中央研究院調查研究專題中心，臺灣基因體意向電子報第 22 期。(2006-12-22)
<http://srda.sinica.edu.tw/webpages/gene/055.htm>
- 楊秀儀，〈「知情放棄」與「空白同意」合乎自主原則嗎？論病人自主之性質〉，《生命教育研究》第一卷第二期，97-122。(2009 年 12 月)