

CIOMS/WHO 國際倫理準則之審查

國立中央大學 哲學研究所 博士生 時國銘

壹、前言

依據尊重人格自主 (respect for persons)、仁愛 (beneficence) 和正義 (justice) 等三項基本倫理原則，CIOMS/WHO 所制定的關於人體生物醫學研究的國際倫理準則共有十五條，涵蓋六個領域，分別是 受試者之知情同意：準則 1 9； 受試者之挑選：準則 10 11； 資料保密：準則 12； 受試者遭意外傷害之賠償：準則 13； 審查程序：準則 14； 外國贊助之研究：準則 15。對人體臨床試驗的審查而言，這些準則當然都是重要的，然而由於本試驗的相關資訊稍有不足，兼且考慮準則的相干性問題，本文無意進行全面性審查，底下將只依據「受試者之知情同意」和「受試者遭意外傷害之賠償」兩部分準則進行審查，最後訴諸基本倫理原則決定審查結果。

貳、受試者之知情同意

在這一標題之下一共包含九條準則，基於相干性原則，其中只有前四條準則可

以作為我們審查的依據，即：「準則 1：個人之知情同意」、「準則 2：提供可能受試者必要之資訊」、「準則 3：研究主持人有關知情同意之義務」和「準則 4：參與之誘因」。在這些準則中，準則 1 規定知情同意為進行人體生物醫學研究的必要條件，準則 2 規範所提供資訊的內容，準則 3 說明取得受試者知情同意時應注意之要點，準則 4 則提醒招募受試者時的誘因問題。

自從七十年代以來，人體臨床試驗必須取得受試者的知情同意，便已成為全球醫學界的共識，而且試驗進行之前還必須通過機構評審委員會 (IRB) 的審查，因此，本試驗合乎準則 1 的要求是不成問題的。其次，本試驗也符合準則 2 的規定，不過關於其中第七、第八和第九子項，則有必要進一步討論。準則 2 第七子項只是一項建議，因為它要求試驗計畫書載明提供給受試者醫療服務的範圍，但並不強迫試驗主持人非得提供醫療服務，因此，即使本試驗無法提供醫療服務也不算違背準則 2；第八子項則是一項規範，它要求試

驗主持人對受試者因試驗造成的傷害給予免費治療，由於相關資訊不足，本試驗實際上是否達到這一要求，我們不得而知，不過基於仁愛原則，本試驗似乎必得滿足這一條件，否則無法通過機構評審委員會的審查；第九子項又是一項建議，當第八子項提及的傷害導致受試者殘障，甚至死亡時，它要求試驗計畫書載明受試者家屬是否可以獲得賠償，這一賠償問題與準則 13 密切相關，我們留待下文一併討論。

此外，關於準則 3，這是屬於執行層面的問題，一般較難書面審查，而有待於研究人員的自我要求，不過，其中第六子項則較易監督。按常理推斷，本試驗的情況或許符合這一規定，因為負責試驗的醫師既然因新證據的出現而意見分歧，其中有些醫師甚至基於保護受試者的立場而要求中止試驗，從這一立場來看，假如他們討論的結果是繼續進行試驗，那麼為求心安，這些醫師必定會要求再度取得受試者的知情同意。最後，關於誘因問題，準則 4 規定試驗主持人可以因試驗為受試者帶來的不便或時間損失，而付費給受試者或給予免費的醫療服務，但這些費用或醫療服務不可過大以致形成不當的誘因，這一準則的目的不單在維護受試者個人的自主性，同時也在確保社會的正義，例如使窮人免於剝削（註一）。礙於相關資訊不足，本試驗究竟有無給出不當誘因，我們無從判定，不過有關新藥 ddl 本身是否為不當誘因的問題，卻值得進一步探討。首先，就性質而言，ddl 是試驗的目的，當然不

同於上述的費用或醫療服務；其次，但可以肯定 ddl 確是一項誘因，因為受試者之所以願意參與試驗，無非是為了有機會取得 ddl；最後，不過 ddl 卻不可視為不當誘因，因為這種「引誘」是一切治療性試驗的通性，如果這裡的 ddl 被判定為不當誘因，那麼其他治療性試驗也都將不可行，但這不合乎我們對治療性試驗的正面評價。由此可見，在現有資訊的範圍內，本試驗並未違背準則 4。

參、受試者遭意外傷害之賠償

關於賠償的問題，表面看來，準則 2 和準則 13 似乎是有抵觸的，因為準則 2 只是做出建議而已，並未強制要求，但準則 13 卻強調賠償的必要性。然而，如果進一步檢視準則 13 的內容，我們會發現這一準則單就受試者方面說話，旨在確立受試者的求償權利，其實並未要求試驗主持人在特定情況下必須賠償受試者，因此與準則 2 並無抵觸之處。於是，依據本準則，送審的試驗計畫書當然可以不必列出賠償條目，只是如此一來，一旦受試者因試驗而傷亡，受試者或其家屬將有權透過司法途徑尋求賠償。由此可見，無論相關資訊如何有限，我們總是可以確定本試驗並未違背準則 13。按照上述解釋，不難發現本準則在面對賠償問題時，採取的是消極立場，並有避重就輕之嫌，因而本試驗雖然可以通過審查，但蘊含其中的問題似乎未能一併得到解決。為求釐清論題，底下我們試著進一步討論當受試者死亡時本試驗

應否給予賠償的問題。

對研究造成的傷害的賠償是一牽涉面極廣的課題，假使再加上受試者身分的不同認定，如視之為英雄、犧牲者或僱員等等，那麼有待釐清的論點將更形複雜（註二），為使討論不致零散分歧，在這裡我們撇開細部因素不論，只簡要處理三個主要論題，即受試者的權利、社會的義務和試驗主持人的責任。首先，針對受試者因試驗而受傷、殘障或死亡的情況，我們之所以主張受試者有接受免費醫療或求償的權利，主要的倫理依據是正義原則，這點在醫學界和倫理學界少有爭議，換言之，上述準則 13 的觀點其實是普遍得到認同的。其次，從社會的觀點說，社會是否有義務賠償這些受試者呢？依洽爾德斯（James Childress），這一答案是肯定的，前提是：受害者接受一有風險的處境，因而暴露於可能的風險之中，而這種風險是他在其他情況下都不會遇到的；試驗的目的是為了社會的利益；試驗由政府所贊助或執行。（註三）明顯可見，這一論證主要立基於互惠原則（principle of reciprocity）之上，至於賠償的執行方面，目前所知較為適當的運作機制是社會保險制度。最後，關於試驗主持人的責任問題，這可以從二方面來說明，首先針對受試者因試驗而傷殘的情況，一般的共識是試驗主持人有義務免費治療以恢復其健康，但無須給予金錢賠償，例如美國聯邦法規即要求試驗主持人務須告知受試者，當他們因試驗而受傷時不能獲得任何金錢賠償（註四）。其次關於受試者因試驗而死亡

的情況，這時當然已不需醫療了，同樣地，也不必給予賠償，因為這已是嚴重的刑事案件，試驗主持人究竟是否必須賠償或負刑事責任，一切交付司法決定。當然，從道德的觀點說，當受試者因試驗而傷殘死亡時，只給予免費治療，而不給予金錢賠償，似乎並不能完全滿足正義原則的要求，同時也有違仁愛原則，因為這錯失了賠償可能帶來的保護受試者的利益（註五）。不過，上述堅持不在試驗計畫書中載明賠償條目的觀點也絕非站不住腳，從某一角度說，這反倒是比較能為人所接受的，而且我們也支持這一立場，理由是：試驗主持人或贊助人只是賠償的管道之一，當此路不通時，受試者還可從社會保險中得到賠償，由此同樣可以滿足正義原則；在試驗計畫書中不列入賠償條目，不表示事件發生後試驗主持人可以全然置身事外，因為法院可能判決試驗主持人須負賠償之責任；若在試驗計畫書中允諾賠償，反而有違正義原則，因為賠償會成為吸引人們加入試驗的不當誘因。

依據上述說明，我們回頭來檢討本試驗的情況。在受試者的權利方面，我們在稍前已有討論，這裡就不再贅述。在社會的義務方面，由於本試驗並非研究性試驗，不符社會賠償的構成要件，因此，因本試驗而傷亡的受試者無法獲得社會的賠償。在試驗主持人的責任方面，這又可分為二部分來討論。就對照組而言，AZT 是當時市場上流通的藥物，服用 AZT 等同尋常的醫療行為，因此在試驗過程中，如果研究人員未犯下任何過失，受試者的傷亡

僅僅因為服用 AZT 的緣故，那麼試驗主持人當然無須賠償。就試驗組而言，為了避免成為不當誘因，本試驗計畫書須載明一旦受試者服用 ddl 致死將不予賠償；在試驗進行中，如果受試者單純因為服用 ddl 併發胰腺炎致死，那麼：(a) 從道德觀點說，試驗主持人無須給予賠償，因為這是治療性試驗，由藥物而來的利益和風險應由受試者自負，就像日常一般的醫療情形一樣；(b) 從法律觀點說，試驗主持人是否須予賠償，交由司法決定。

肆、基本倫理原則

本試驗引起爭議的關鍵問題是：在服用 ddl 會有 0.2% 的死亡率獲得證實之後，站在道德的立場上，我們是否應該立刻中止試驗？抑或可以允許試驗繼續進行？細心的讀者不難發現，上述基於 CIOMS/WHO 準則的討論其實並未碰觸到這一問題，在本節我們試著處理這一難題，討論的依據主要是該準則奉為圭臬的三項基本倫理原則。

按照本準則的說明，尊重人格自主原則至少包含二項基本的倫理要求，其一是當人們有選擇和決定能力時，尊重人格自主原則要求我們必須尊敬其自主性，其二是當人們的自主能力減損時，亦即面對那些無法自立（dependent）或易受傷害的（vulnerable）族群時，必須給予額外的保護。據此，本試驗的二種可能解決方案可表述如下：尊敬受試者的自主性，假如受試者同意繼續試驗，本試驗將照常進

行；因為受試者的自主性減損，且事實證明服用 ddl 有 0.2% 的死亡率，基於保護受試者的立場，本試驗應立即停止。那麼究竟哪一方案真正合乎敬人原則的要求呢？要回答這一問題，必須先確定本試驗的受試者屬於哪一類自主性狀態。一般自主性理論大多贊成構成自主性的基本要件有兩項，其一是自由狀態（liberty），即免於宰制性的影響，其二是行為能力（agency），即有意向行為的能力（註六）。按上所述，本準則對尊重人格自主原則的詮釋顯然偏重於行為能力方面，因此，個人的自主性到底是充分的抑或有所減損，必須就其行為能力做出判別。依洽爾德斯，這一判別的標準共有下列七項：不能表達個人的喜好或選擇；不能理解個人的處境暨其後果；不能理解相關資訊；不能給出理由；不能給出合理的理由；不能給出與風險/利益相關的理由；不能達到合理的決定（註七）。如果某人的行為能力符合上述標準之一，那麼他的自主性便不能算是充分的。據此，我們回頭來檢視本試驗的受試者，一般而言，這類試驗的主持人多希望他們的受試者是 HIV 呈陽性反應的正常成人，假如事實果真如此，那麼本試驗的受試者無疑擁有充分的自主性。不過，有學者指出感染愛滋病毒的現象絕不可等閒視之，因為人們一旦罹患這類絕症，內心多少都會感到恐懼絕望，從而動搖他們原先可以做出完全自主選擇的能力，是以本試驗的受試者不能算作具有充分自主性。這一說法看似言之成理，實則不能成立，理由有二：

所謂完全自主的選擇實屬不切實際，一般只要能達到實質的自主（substantially autonomous）選擇，亦即不在上述七項標準之內，都可視為具有充分自主性（註八）；就本準則的觀點而言，絕望情緒屬於外來影響，並不能改變我們對自主能力的性質的認定，上述反對意見以絕望情緒為論證的依據，顯然是不相干的。因此，依本準則，我們認為本試驗的受試者具有充分自主性，從而必須接受這一方案：如果受試者同意繼續試驗，那麼試驗將照常進行。

然而，從醫/病關係或試驗者/受試者關係的觀點說，上述討論顯然還是片面的，因為我們尚未把試驗者的因素納入考量，是以這一方案必須暫時擱置。在得出最後的結論之前，還得處理一個問題，那就是研究人員在這裡是否可以全然置身事外？是否可以把繼續試驗與否的決定權完全交給受試者，並由其承擔一切責任？要回答這一問題，我們可以思考底下二個論點：其一是醫師允許病人在困難的情況下自作決定，例如某耶和華見證人（Jehovah's Witness）發生車禍，情況嚴重到他若不接受輸血便不能活命，假設他因信仰而堅持不輸血，而醫師尊重病人的決定，結果病人因失血而死；其二是醫師使病人處於某種狀況底下，且該醫師事前已知或相信該病人在此處境中會做出不合理的決定，例如某耶和華見證人患有重症，情況嚴重到若不接受治療便會死亡，假設現有外科手術和藥物治療兩種醫療方

式，而醫師在了解該病人絕不接受輸血的情況下，仍然選擇動手術，結果病人因失血而死。（註九）在這二種情況中，平心而論，前一醫師的作為符合尊重人格自主原則，同時也不必為病人的死亡負責，因為病人需要輸血的處境並非由他而起；後一醫師的作為儘管也合乎尊重人格自主原則，但卻必須為病人的死亡負責，因為病人需要輸血的處境乃因他而起，反過來說，由於處於受宰制的環境之中，病人在這裡擁有的自主性實已喪失真正自主的含意，因此造成的悲劇後果，應由該醫師負起主要責任。由此可見，本試驗應否繼續進行，受試者的自主同意只是條件之一，此外還需考慮試驗的風險/利益問題，如果本試驗的風險過大，那麼試驗主持人既已知受試者的意向，卻仍使其處於該處境之中，便是不道德的行為，儘管取得了受試者的知情同意。當然，本試驗的風險/利益在道德上是否可以接受，還需依據本準則來決定。

關於風險/利益的課題，本準則主要放在仁愛原則項目下加以規定，而未見諸十五條準則條目之中。依本準則，仁愛原則的要求主要有下列三點：應達到最大利益與最小傷害；可因預期的利益而合理地接受研究風險；禁止故意傷害受試者。底下我們即按照這三點要求，分別審查本試驗的風險/利益問題。

依據試驗的設計，本試驗共有三個試驗小組，其一服用 AZT，其二服用 ddI，

其三服用 AZT 和 ddI。資料顯示 AZT 和 ddI 都有延緩 HIV 陽性反應患者發病時間的藥效，且據信後者可能比前者有效，不過後者的副作用經事實證明也遠比前者更為嚴重，那就是它會併發胰腺炎致死。對於第一組受試者服用 AZT 後引起的副作用，如骨髓抑制、消化道和神經反應等等，我們可以藉由醫療方式使傷害降至最低，但另一方面，相較於 ddI，AZT 顯然無法為受試者提供最大利益；相反地，第二組和第三組試驗雖然可為受試者提供最大利益，但同時也可能造成無可彌補的最大傷害。因此，在仁愛原則要求達到最大利益與最小傷害的規範之下，這三組試驗都不可行。不過，如果從臨床平衡（clinical equipoise）的觀點說（註十），退而求其次，我們可以承認這三個試驗組都可為受試者提供最大利益，於是第一組試驗可行，但第二組和第三組卻仍不可行，因為它們還是不符最小傷害的要求。由於這兩組試驗才是本試驗的目的所在，因此，本試驗的風險/利益終究未能達到仁愛原則的要求。既然如此，有關仁愛原則其他項目的審查，也就可以不必進行了，即使本試驗的風險/利益的綜合評估結果是正面的（註十一），而且本試驗也沒有故意傷害受試者，恐怕還是無法推翻這一結論。

綜合上述討論，依據尊重人格自主原則，本試驗的受試者無疑都可視為具備充分自主的能力，因此研究人員不必給予額外的保護，但這不表示研究人員對受試者

便毫無責任可言。假使研究人員在清楚掌握受試者的意向的情況之下，仍使其處於風險過大或風險/利益不對稱的環境中，那麼儘管取得了受試者的知情同意，一旦受試者因試驗而傷亡，研究人員還是必須承擔相關的道德責任。本試驗的風險/利益不符仁愛原則的要求，因此，依據本準則，我們判定該試驗不應繼續進行。

伍、結語

總結本文的審查，我們的結論是：本試驗符合 CIOMS/WHO 準則中部分相關的準則，包括「受試者之知情同意」項目下的準則 1 和準則 2，以及「受試者遭意外傷害之賠償」項目下的準則 13，而準則 3 和準則 4，由於相關資訊不足，實難明確審查，至於其他十項準則，因為與本試驗無關，則未予審查。此外，本試驗還符合尊重人格自主原則，不過，卻違背仁愛原則。經由本文的討論顯示，就本試驗的情況而言，CIOMS/WHO 準則所依據的諸原則中，仁愛原則是最為根本的，因此，我們判定本試驗不應繼續進行。

註釋：

註一：Paul McNeill, 'Paying People to Participate in Research: Why not?', *Bioethics*, Volume 11, Number 5, 1997, 頁 390-396。

註二：有關這方面的討論，可參考 A Report on the Ethical and Legal Implications of

Programs to Redress Injuries Caused by Biomedical and Behavioral Research, 1987, http://www.gwu.edu/~nsarchiv/radiation/dir/mstreet/committee/meet16/brief16/tab_b/br16bla.txt

註三：James Childress, 'Compensating Injured Research Subjects: The Moral Argument.', Hastings Center Report 6 (6) (December 1976), 頁 21-7。轉引自 Robert Levine, Ethics and Regulation of Clinical research, (Yale University Press, 1986), 頁 156。

註四：Ethics and Regulation of Clinical research, 頁 161。

註五：羅伯森指出，假如試驗主持人必須賠償因試驗而傷殘的受試者，將會帶來下列幾項好處：可使研究人員不做過度危險的研究；使研究人員更加關心受試者的安全；一旦實際的風險超過預期，研究人員將更能適時中止研究；可鼓勵人們自願參與研究。James Robertson, 'Compensating Injured Research Subjects: The Law.', Hastings Center Report 6 (6) (December 1976), 頁 29-31。轉引自 Ethics and Regulation of Clinical research, 頁 156。

註六：Tom L. Beauchamp & James F. Childress, Principles of Biomedical Ethics (Oxford University Press, 1994),

頁 121。

註七：Principles of Biomedical Ethics, 頁 137。

註八：有關完全自主性和實質自主性的討論，可參考 Udo Schuklenk and Carlton Hogan, 'Patient Access to Experimental Drugs and AIDS Clinical Trial Designs: Ethical Issues', Bioethics: An Anthology, ed. Helga Kuhse and Peter Singer (Blackwell Publishers, 1999), 頁 444-445。

註九：Torbjorn Tannsjo, 'The Morality of Clinical Research: A Case Study', Bioethics: An Anthology, 頁 451-452。

註十：倫理學者多認為，「臨床平衡」是人體臨床試驗的必要條件，有關這方面的討論，請參考 Benjamin Freedman, 'Equipoise and the Ethics of Clinical Research', Bioethics: An Anthology, 頁 429-435。

註十一：按照 Torbjorn Tannsjo 的評估，本試驗的利益確實大於風險。有關這一風險/利益評估的方式，請參考 'The Morality of Clinical Research: A Case Study', 頁 452-453。

？ 應用倫理研究通訊？ 第二十期主題預告說明

二十期？ 環境評估 人類對待自然的態度之反思？

中西哲學在談論人與自然的關係時？ 最早是將它置放在自然哲學的脈絡中？ 而說人對待自然的態度時？ 除了哲學思考外還包含了人類所選定的價值觀？ 這個議題的形成固然有其歷史發展軌跡？ 簡單地說它是伴隨著環境倫理學之備受重視而變得多元觀點與豐富？ 若從生態思想史來看人類對待自然的態度？ 就有田園主義之浪漫式？ 理性帝國之宰制型或大地倫理美學觀點與自然本有價值論者等等？

本期主題環境評估主要是探討人類對待自然的態度背後的兩種價值觀？ 效益主義？ utilitarianism？ 與唯美主義？ aestheticism？ ？ 重點在當我們採取一種效益主義的價值觀點來面對自然時？ 從動機的成立一直到效益的完成？ 其間我們做了一系列相關的環境評估？ 同時我們也顯示出某種對待自然的觀法與態度？ 自然除了滿足人類的生存慾望外是否有其本有價值？ 人類在享受有限度的自然資源外？ 是否要對它負起某種道德義務？ 一種純粹的美感對待方式？ 是否就是最能體現人與自然的和諧關係呢？ 中國哲學古老的智慧說以自然之道對待自然？ 這是否真能為我們在作反思時提供相應的資糧？

除了對以上相關價值問題作探索之外？ 相關的前沿問題諸如自然的觀念？ 自然價值本有論等？ 甚或從環境評估議題中能衍生出我們在與自然相處的規約之道？ 人類應該遵守的中層原則等議題？ 竭誠歡迎參與？ 稿約截止日期 9 月 10 日？