

論我國生物醫學研究者利益衝突管制— 以研究者利益衝突之揭露制度為中心

李銘杰^{1,2} 劉宏恩^{1,3,*}

前 言

公共衛生或是生物醫學研究，經常以人作為研究的對象，其研究的成果，也常與人的安全或健康福祉有關。因為這樣的特性，若研究過程被不當干涉，違反科學研究的「誠實正確性(integrity)」時，將可能進一步危害人的安全與健康。在眾多可能不當干擾研究過程或結果的因素中，其中一個較不容易察覺的部分，是研究者潛在的「利益衝突」(conflict of interest, COI)。

「利益衝突」的定義為：「一種多重的處境，該處境創造了一定程度的風險，使基於首要利益所作的專業判斷或是行動將會被次要利益不當影響」(a set of circumstances that create a risk that professional judgments or actions regarding a primary interest will be unduly influenced by a secondary interest)[1]。所謂的「首要利益」(primary interest)係指其在專業關係上首先應該考量的利益，或是其專業角色上首要滿足的利益。而「次要利益」(secondary interest)可能是指專業人員自身可得到的利益。當研究人員同時需要兼顧首要利益與次要利益時，即可能產生利益衝突。

由於生醫研究經常與人的安全 and 健康福祉有關，倘若有研究者因為利益衝突影響其研究成果或專業判斷時，所引發的爭議往往比其他類型的研究更強烈，民眾對於此類研究也容易產生不信任感[2]。2009年及2011年針對台灣地區18歲至70歲所進行的大規模社會調查[3]，佐證我國民眾亦有類似的顧慮。該調查以一對一面訪的方式進行，所有面訪員皆受過標準化的面訪訓練。結果發現，當生醫研究者因為研發成功可能獲得利益時，有28.1%的民眾表示其參與該研究計畫的意願會受到影響，其中約89%的民眾會因此較不願意參加研究。若是研究者同時身兼藥廠的老闆或大股東時，有38.7%的民眾表示其參與研究計畫的意願會受影響，其中高達九成的民眾會因此較不願意參加研究。當研究人員有潛在的利益衝突卻未充分揭露時，即不尊重上述提到「會因此不想參與研究」的那群人。民眾會對此類研究的信任度降低，進一步影響往後的受試者招募。綜合以上，生醫研究人員潛在利益衝突，確實有管制的必要。

我國於2011年11月25日通過《科學技術基本法》部分條文修正案，以及2011年12月28日新通過的《人體研究法》，其內容皆包含研究人員利益衝突管制之規範。然而，這些規範是否能達到其設立目的，亦即避免研究人員之利益衝突不當影響了研究之進行與成果發表，仍需要進一步檢視。管制利益衝突有許多方法[4]，然而無論是透過哪一種手段，資訊揭露(disclosure)都是必要的第一步。因此，本文研究美國以及法國生物醫學研究者利益衝突相關法規，並著重在揭露制度，藉以檢討我國現有的生物醫學研究者利益衝突管制規範。

¹ 國立政治大學法學院法律科際整合研究所

² 國立台灣大學公共衛生學院職業醫學與工業衛生研究所

³ 國立政治大學法學院法律學系

* 通訊作者：劉宏恩

聯絡地址：台北市文山區指南路二段64號

E-mail: markliu@nccu.edu.tw

投稿日期：2016年3月31日

接受日期：2016年5月26日

DOI:10.6288/TJPH201635105033



美國生物醫學研究者利益衝突之管制規範

一、聯邦管制法規之利益衝突相關規定

1995年，美國已意識到生醫研究者潛在的利益衝突可能導致嚴重的問題，於《聯邦管制法規》(Code of Federal Regulations)中制定了研究人員利益衝突管制規範，分別為「促進研究的客觀性申請者所應負擔的義務」(Responsibility of Applicants for Promoting Objectivity in Research, 42 C.F.R. Part 50, Subpart F)，以及「負責任的承攬人」(Responsible Prospective Contractors, 45 C.F.R. Part 94)[5]。然而，隨著生醫研究的合作模式越來越多元，陳舊的規範已不足以管理其所產生之複雜的利益衝突關係。為了確保能合理管制利益衝突，美國衛生福利部(Department of Health and Human Services)於2011年修正了1995年所制定的規範內容。

綜合觀之，該法修正後的重點如下[6]：1)主管機關為美國衛生福利部所屬之美國公共衛生部門(Public Health Service, PHS)，適用的對象為任何獲得美國公共衛生部門資助研究經費，或是與其有合作協定之機構；2)各機構根據法規最低要求，制訂管制規範，管理研究人員潛在利益衝突；3)需要揭露的內容為研究人員的「顯著財務利益」。「財務」係指因服務所獲得的薪水(salary)或是酬勞(payment)、股份權益(equity interests)以及智慧財產權(intellectual property rights)等。當研究人員及其配偶和子女獲得的財務利益大於等於5,000美金或是同等價值的利益時，即稱作「顯著財務利益」。但與研究計畫無關的財務利益則不在管制的範圍內，例如各機構發放給研究人員的薪資等；4)各機構支出來自於美國國家公共衛生部門資助的經費之前，應向美國公共衛生部門經費資助單位(PHS Awarding Component)呈報研究人員是否有顯著財務利益衝突。若機構先前已有揭露研究人員的顯著財務利益衝突，而該研究計畫仍在進行，則每年皆應向美國公共衛生部門經費資助單位繳交利益衝突報告；4)除了前述所提的財務利益之外，研究人員尚須揭露私人廠商贊助的旅

費。若該旅費來自於政府機關則無須揭露；5)各機構透過其他子承接單位(subrecipient)來執行研究時，應確保該承接單位的研究人員亦符合利益衝突管制規範；6)若財務利益衝突已使研究產生偏差時，應向美國公共衛生部門經費贊助單位回報其補救措施；7)美國衛生福利部及公共衛生部門可在任何階段主動調查研究人員的利益衝突；8)各研究機構必須將研究人員已揭露的利益衝突資訊公開在網站。民眾透過公開的網站，即可事先了解該研究人員過去潛在的利益衝突，並決定是否參加其所主導的研究計畫；9)各機構必須依法制定違反相關規範時的對應罰則。

若將2011年新修正的財務利益衝突規範與1995年的版本比較，揭露制度主要修正的內容如下[7]：1)降低財務利益揭露之下限(未修正前為10,000美金以上才需要列管)；2)增加差旅費補貼的揭露規範；3)各機構必須將財務利益衝突資訊公開至網站上，供大眾檢索。

二、病人保護及可負擔照顧法之利益衝突相關規定

2010年，《病人保護及可負擔照顧法》(Patient Protection and Affordable Care Act, PPACA)中納入利益衝突揭露有關之條文(section 6002 of the PPACA)，要求醫師揭露其所獲得的報酬，又稱做《醫師報酬陽光法》(Physician Payments Sunshine Act)。由於醫師經常是生醫研究計畫的主持人，故研究該法中利益衝突揭露制度，應有相當大的參考價值。

綜合觀之，該法中與揭露制度有關的重點如下[8]：1)主管機關為美國衛生福利部所屬之醫療保險和聯邦醫療輔助計劃服務中心(Centers for Medicare & Medicaid Services)；2)法規中有申報義務者是藥物、儀器、生物產品或是醫療用品廠商；3)當醫師(以及醫師的直系親屬)或是教學醫院與製造商之間有價值轉讓(transfer of value)，或是從製造商中獲取報酬時，都應該揭露；4)每次轉讓的價值小於10美元時不需揭露。但若是過去一年累積超過100美元時，仍需要揭露；

5)不需揭露的項目包括產品的樣本、給病患使用的教材或器材、退款和折舊、慈善用途、保固服務、公開發行證券或公共基金的股息等；6)此法規對於仍在開發中的產品給予彈性。新藥物、儀器、生物醫療產品之開發以及與其相關的研究，或是對於已經存在的藥物、儀器、生物產品或是醫療用品開發新的應用方法，可延遲申報，直到美國食品藥物管理局(U.S. Food and Drug Administration, FDA)核准上市，或是獲得酬勞、有價值轉讓過程的四年後再申報；7)已經揭露的利益衝突資訊必須公開在網站(<https://openpaymentsdata.cms.gov/>)，供大眾檢索；8)未揭露應揭露的財務利益，可罰一千到一萬美金。若是故意不揭露，可罰十萬美金，一年最多可以罰一百萬美金。

法國生物醫學研究者利益衝突之管制規範

在美國完成醫師報酬陽光法立法之後，法國受到其影響，於2011年12月29日制定類似的法規，此稱作《伯特蘭法》(Loi Bertrand; English translation: Bertrand Law)，又稱做《法國陽光法》(French Sunshine Act)，由法國前衛生部部長Xavier Bertrand率先提出。此法規對於歐盟而言具有重要的意義，原因在於當時，歐盟其他國家皆未制定類似的利益衝突管制規範。法國帶頭制定此法規，對歐盟的其他國家預期會造成不小影響[9]。

綜合觀之，該法與揭露制度有關的重點如下[10,11]：1)主管機關為法國社會事務與衛生部(Ministère des Affaires sociales et de la Santé; English translation: Ministry of Social Affairs and Health)；2)適用範圍廣泛，凡是製造商和專業醫療人員(包括相關學系的學生)或是醫療相關機構(醫院、醫療保健專業協會、基金會、學會)訂立的任何協議，以及製造商提供的任何類型之利益，都在管制的範圍內，例如雙方所簽訂的合約、薪資、旅遊補貼、諮詢費、演講費、顧問費用等；3)其所規範的製造商範圍亦很廣泛，包含17種產品的製造商，例如藥商、化妝品、醫

療設施、生醫實驗室使用的軟體或非用於醫療的設施等等，皆適用此規範；4)提供給專業醫療人員或是機構之利益大於等於10歐元時即應揭露，每半年申報一次；5)法國陽光法適用的範圍廣泛，但仍有部分的情況不適用，例如商業銷售的合約和服務內容、或是該協議並不涉及健康和安安全全之工作評估；6)已經揭露之資訊應公開在網站(<https://www.transparence.sante.gouv.fr>)，接受公眾的監督；7)故意未揭露個人財務利益，可罰四萬五千歐元；故意未揭露公司的財務利益，可罰二十二萬五千歐元。

我國相關的法規探討

生物醫學研究計畫之執行，一般而言可分為研究計畫申請、計畫執行中，以及計畫結束後成果發表共三個階段，而生物醫學研究人員之利益衝突，在三個階段皆有可能產生。針對研究計畫申請和計畫進行階段，我國以2011年12月28日新通過的《人體研究法》予以管制；研究計畫結束後之成果，則以2011年11月25日通過《科學技術基本法》部分修正條文以及相關子辦法作為管制之依據。

一、研究開始前及研究進行之利益衝突管制規範

研究人員於研究開始前及研究進行之利益衝突管制規範，可見於《人體研究法》第5條第1項、第5條第2項，以及第6條第1項。根據上述規定，研究人員申請研究計畫時，應先揭露其潛在利益衝突事項。此外，研究機構應設立倫理審查委員會，審核研究計畫是否符合應揭露利益衝突之規範。因此，除了《人體研究法》施行前，已根據《醫療法》第78條，以及衛生福利部所頒布之「醫療機構人體試驗委員會組織及作業基準」第2條成立倫理委員會之醫療機構以外，其他欲從人體研究之機構，在2011年12月28日後皆陸續成立研究倫理委員會，以因應《人體研究法》實施。

二、研究結束後之利益衝突管制規範

2011年12月14日《科學技術基本法》修正後，新增加第6條第3項，內容提到智慧財產權及成果之歸屬及運用，應制定迴避及其相關資訊之揭露辦法。行政院依據《科學技術基本法》第6條第3項之授權，於2012年6月11日發布新修正之「政府科學技術研究發展成果歸屬及運用辦法」第5條第1項、第2項及第3項。根據上述之規定，資助機關或執行研究發展之單位應建置研發成果管理機制，其中包括迴避及資訊揭露。例如，衛生福利部是該辦法所指的資助機關，因應該辦法的修正，衛生福利部亦修正「衛生福利部科學技術研究發展成果歸屬及運用辦法」第7條；國立台灣大學為「政府科學技術研究發展成果歸屬及運用辦法」所指的執行機關，亦因應該辦法修正「國立台灣大學技術移轉利益衝突處理要點」[12]。

我國與美法兩國之生物醫學研究者利益衝突管制規範比較

表一統整及比較我國、美國以及法國關於生物醫學研究者利益衝突之管制規範。結果發現，我國的相關法規，無論是《科學技術基本法》及其子辦法，或是《人體研究法》，對於何謂應揭露的資訊定義皆不清楚。相反地，美國和法國關於研究人員的利益衝突規範，皆有明確定義應揭露財務利益之下限，並應定期向主管機關申報研究人員潛在的利益衝突，接受主管機關的監督。不僅如此，美法兩國的相關規範，皆詳細列出研究人員申報利益衝突時應包含哪些內容。若是沒有遵循法規的要求時，有相對應的罰則，或是另外要求執行機關訂定罰則，我國的法規既無相對應的罰則。也未明確要求各資助或是執行機關應訂定罰則。此外，美法兩國的相關規範皆要求研究人員所揭露的利益衝突資訊，應公開至可搜尋的網站平台，供一般民眾查閱，形成一個外部的監督機制。

討論與未來修法建議

研究開始前之計畫申請及研究進行中

兩階段，我國以《人體研究法》管制研究人員的利益衝突，但對於何謂應揭露的事項，《人體研究法》並未明確的定義，且沒有最低應符合的要求，導致各學校以及機構所屬之倫理委員會制定相關規範時的標準不一。以台灣大學醫學院附設醫院研究倫理委員會為例[13]，其要求臨床研究相關之單一臨床研究委託者(包括其配偶與未成年子女)收受之報酬、捐贈、禮品及其他具金錢價值之給付，合計達150,000元(約美金5,000元)以上時必須揭露。此外若曾經贊助之交通費也應揭露，其內容與美國聯邦管制規範雷同。然而，若以中央研究院醫學倫理委員會為例，其制定的規範則較為簡略，僅提到研究人員、配偶及三等親之內親屬，應揭露是否擁有試驗委託或資助機構之股份，或是自試驗委託或資助機構獲取報酬[14]。正因母法未設有最低應符合的底線，各機構制訂的利益衝突管制規範才会有如此差異。此外，《人體研究法》亦無規範內外部的監督機制，各倫理委員會的運作也常流於形式，對於受試者的保護明顯不足。

同樣地，用以管制研究成果潛在利益衝突的《科學技術基本法》，依舊未定義何謂應迴避及揭露之資訊。相當可惜的是，政府機關所制定的辦法，屬於命令之層級，本可彌補《科學技術基本法》之不足。然而，行政院根據《科學技術基本法》授權所制定的「政府科學技術研究發展成果歸屬及運用辦法」，其應揭露之事項仍舊不明，且再次將應申報或揭露之事項，授權給資助機關或執行單位自行制定。各執行或是資助機關制定相關規範的彈性過大，對受試者的保護亦不足。

若觀察美法兩國之規範，可發現其重點皆放在財務利益衝突管制，當生物醫學研究人員受有一定金額以上之利益時，就必須充分揭露。儘管各研究單位仍可制定更嚴格的利益衝突管制規範，但最低限度應符合國家法律。此運作方式，可確保生醫研究的參與者，無論參與哪一個執行單位的研究計畫，皆能獲得一定程度以上的保障。因此，本文建議《人體研究法》或是《科學技術基本

表一 我國、美國以及法國之生物醫學研究者利益衝突管制規範比較

	台灣	美國	法國
與生物醫學研究者利益揭露制度有關之母法	1. 科學技術基本法及其子辦法 2. 人體研究法	1. 聯邦管制法規 2. 病人保護及可負擔照顧法	1. 伯特蘭法
適用對象	1. 科學技術基本法及其子辦法 授權給各主管機關制定 2. 人體研究法 研究計畫主持人	1. 聯邦管制法規 申請研究計畫之機構、隸屬機構之研究人員及其配偶和子女 2. 病人保護及可負擔照顧法 醫療相關機構、醫師與醫師的直系親屬	製造商、專業醫療人員或是醫療相關機構
應揭露的潛在利益衝突定義	皆無明確定義，授權給資助機關或是執行機關自行定義	1. 聯邦管制法規 (1) 研究人員及其配偶和子女獲得的財務利益超過5,000美金或是同等價值的利益時。 (2) 旅費 2. 病人保護及可負擔照顧法 任何價值移轉大於等於10美金以上	高於或等於10歐元價值的物品或金錢
何時申報研究者潛在的利益衝突	皆無相關規範	1. 聯邦管制法規 研究計畫開始前提交給主管機關 2. 病人保護及可負擔照顧法 一年繳交一次給主管機關	一年繳交兩次給主管機關
是否有罰則	皆無相關規範	1. 聯邦管制法規 要求各機構制定 2. 病人保護及可負擔照顧法 違反時可罰款	違反時可罰款
是否要求利益衝突資訊公開	皆無相關規範	皆要求公開至網站上	公開至網站上

法》及其相關的子辦法，可參考美法兩國的制度，將財務利益衝突納入法規，例如多少金額以上應揭露，以供各資助和執行單位遵循。此外，法規應明確制定內外部的監督機制為何，避免研究人員利益衝突管制流於形式。再者，分析法國伯特蘭法後發現，有義務申報潛在財務利益衝突之單位，是私人的經費贊助商，而非由研究者自行申報，此作法能一定程度地減少研究者的負擔。日後修法時可參考上述運作模式，由私人贊助單位負責申報財務利益衝突。最後，美法兩國之管制規範，皆要求將研究人員潛在利益衝突公開至網站平台，供一般民眾查詢。由於民眾是一般生醫研究受試對象的主要來源，故

將研究人員潛在利益衝突公開，接受民眾監督，亦應列為未來努力的方向。

致 謝

本文為科技部專題研究計畫100-2511-S-004-006-MY3之部分成果。作者感謝江玉林教授以及何建志副教授提供的修正建議，以及楊子萱協助搜尋法文文獻。

參考文獻

1. Lo B, Field MJ. Conflict of Interest in Medical Research, Education, and Practice. 1st ed., Washington, DC: National Academies Press, 2009; 6.

2. Thompson DF. Understanding financial conflicts of interest. *N Engl J Med* 1993;**329**:573-6. doi:10.1056/NEJM199308193290812.
3. 劉宏恩：生物醫學研究的產學合作、利益衝突與公眾信賴—從人體研究法的相關規定及一項台灣社會調查談起。月旦法學 2013；(215)：17-31。doi:10.3966/102559312013040215002。
Liu HE. Academia-industry cooperation, conflicts of interest and public trust in biomedical research from the perspective of the relevant provisions of the Human Subjects Research Act and a social survey conducted in Taiwan. *Taiwan Law Rev* 2013;(215):17-31. doi:10.3966/102559312013040215002. [In Chinese]
4. 李毓華：從美國生醫研究利益衝突新規範檢視我國相關法制。醫事法學 2012；19：22-63。doi:10.3966/207976642012121902002。
Lee YH. Review on our current legislations based on new regulations regarding conflicts of interest in USA biomedical research. *J Law Med* 2012;**19**:22-63. doi:10.3966/207976642012121902002. [In Chinese: English abstract]
5. National Institutes of Health. Financial conflict of interest. Available at: <http://grants.nih.gov/grants/policy/coi/>. Accessed September 30, 2015.
6. Legal Information Institute. 42 CFR Part 50 Subpart F. Promoting Objectivity in Research. Available at: <https://www.law.cornell.edu/cfr/text/42/part-50/subpart-F>. Accessed May 12, 2016.
7. National Institutes of Health. Summary of major changes. Available at: http://grants.nih.gov/grants/policy/coi/summary_of_major_changes.doc. Accessed September 30, 2015.
8. Legal Information Institute. 42 U.S. Code § 1320a-7h. Transparency reports and reporting of physician ownership or investment interests. Available at: <https://www.law.cornell.edu/uscode/text/42/1320a-7h>. Accessed May 12, 2016.
9. Baker & McKenzie. Interactions between life sciences companies and health care professionals: can the French Sunshine Act push transparency so far. Available at: <http://www.lexology.com/library/detail.aspx?g=44eeeadc-6a49-4c46-8a8e-df6d776dabde>. Accessed September 30, 2015.
10. Legifrance. Article L. 1453-1, R. 1453-2, D. 1453-1, L5311-1 of the Public Health Code. Available at: <https://www.legifrance.gouv.fr/affichCodeArticle.do?cidTexte=LEGITEXT000006072665&idArticle=LEGIAARTI000025073073&dateTexte=&categorieLien=cid>. Accessed May 12, 2016. [In French]
11. Legifrance. Decree no. 2013-414, related to the transparency of benefits granted by enterprises producing or marketing sanitary and cosmetic products intended for human use. Available at: <http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do?sessionId=?cidTexte=JORFTEXT000027434029&dateTexte=&oldAction=rechJO&categorieLien=id>. Accessed May 12, 2016. [In French]
12. 國立台灣大學：國立台灣大學技術移轉利益衝突處理要點。http://host.cc.ntu.edu.tw/sec/All_Law/06/06-067.pdf。引用2016/03/24。
National Taiwan University. National Taiwan University's guidelines for conflicts of interest related to transfer of technology. Available at: http://host.cc.ntu.edu.tw/sec/All_Law/06/06-067.pdf. Accessed March 24, 2016. [In Chinese]
13. 國立台灣大學醫學院附設醫院研究倫理委員會：臨床研究利益衝突的審議及處置之標準作業程序書。https://www.ntuh.gov.tw/RECO。引用2016/03/24。
National Taiwan University Hospital Research Ethics Committee. Standard operating procedures (SOPs) for reviewing and handling conflicts of interest relative to clinical trials. Available at: <https://www.ntuh.gov.tw/RECO>. Accessed March 24, 2016. [In Chinese]
14. 中央研究院：中央研究院醫學研究倫理委員會研究計畫審查申請表。http://irb.sinica.edu.tw/doc/bm/doc/forms/Application%20Form.doc。引用2016/03/24。
Academia Sinica. Application form of IRB on biomedical science research, Academia Sinica. Available at: <http://irb.sinica.edu.tw/doc/bm/doc/forms/Application%20Form.doc>. Accessed March 24, 2016. [In Chinese]