

醫學教育需要加強研究倫理教育

■ 文／劉克明·高雄醫學大學醫學系教授、醫學院評鑑委員會委員

臺灣醫學教育界鼓勵醫學生參與基礎醫學或臨床醫學研究，各醫學院除安排相關課程，並且訂有多種獎勵與補助辦法。多年來，在科技部、衛福部等政府單位的大力支持下，已有醫學生參與研究的初步成果，這些成果在醫學院訪視時，都有實際資料呈現，以作為各醫學院在此方面努力與用心的證據，非常值得肯定，亦有助於臺灣未來醫學科學的研究與發展。

筆者謹以美國杜克大學（Duke University）發生的案件，見證醫學教育課程與研究倫理教育可訓練醫學生進行臨床醫學研究，並能發現研究室的重重大研究倫理缺失，同時提出防止癌症病人受到傷害的預警，確保參加入體試驗的病人安全。

杜克大學人體臨床試驗訴訟案件

2015年5月11日，英國醫學期刊*British Medical Journal*（BMJ）刊登一篇報導，標題是〈杜克大學被控在化學治療試驗中使病人受到傷害的訴訟案已達成和解〉（*Duke University settles lawsuits alleging that patients were harmed in chemotherapy trials*），作者為Dr. Clare Dyer。其內容摘要為，杜克大學的訴訟案已與病人達成和解，起因是癌症病人被騙接受人體臨床試驗，而此人體臨床試驗是基於前杜克大學腫瘤專家Dr. Anil Potti所做的有缺陷的研究結果。

此訴訟案是8位參加入體臨床化學治療試驗的癌症病人或已逝癌症病人的代理人提出集體訴訟，控告杜克大學與Dr. Anil Potti讓他們在2007或2008年開始到2010年才中斷的臨床試驗中，曝露於不必要與有害的化學治療中。列名原告的8位病人僅有2位存活。原告律師說已與杜克大學達成和解，但和解的條件與內答是秘密。

相關的其他報導敘述，此項以基因體為基礎的癌症治療之人體臨床試驗，是從2007年開始，其依據為Dr. Anil Potti的研究結果，運用基因表現的技術，可以預言何種化學治療能對罹患肺癌或乳癌的病人有最佳的醫療效果及對抗癌症復發。Dr. Anil Potti以其客製化的個別癌症病人之醫療技術研究結果，發表多篇論文於重要期刊。

然而，德州大學安德森癌症中心（University of Texas MD Anderson Cancer Center）二位教授Dr. Keith Baggerly與Dr. Kevin Coombes對其論文數據最先提出質疑。儘管外界有疑慮，但是Dr. Anil Potti與其指導教授Dr. Joseph Nevins仍然展開三項人體臨床試驗。隨後美國國家癌症研究院（National Cancer Institute）生物統計專家Dr. Lisa McShane嘗試複製他們的研究，卻無法複製，因此通知杜克大學的主管們。

杜克大學因而曾在2009年10月暫停此人體臨床試驗，並成立一個委外的複查委員會。當時

杜克大學主管告知此複查委員會委員，此案的爭議與科學爭論（scientific dispute）及病人安全有關，不可能是研究的違法行為（research misconduct）。由於複查委員們並沒有完全接觸到安德森癌症中心或國家癌症研究院等學者所關心的問題之原始資料，在經過複查後，即建議應該再開始此人體臨床試驗，於是杜克大學於2010年2月又再開始徵募癌症病人進行此人體臨床試驗，前後總共有117位癌症病人參加。

2010年7月，《The Cancer Letter》報導，Dr. Anil Potti在多次申請研究經費及其他文件中自稱是「羅德學者」（Rhodes scholar），但被位於英國牛津大學的羅德信託（Rhodes Trust）公開否認。杜克大學於是終止此項人體臨床試驗，開始進行調查。

Dr. Anil Potti於2010年10月辭職，一年後，杜克大學撤回Dr. Anil Potti發表於多家世界著名期刊的多篇論文。而Dr. Anil Potti的癌症治療研究也被列為「大學研究的十大詐欺案」。

接著有8位參與人體臨床試驗的癌症病人及其代理人提出訴訟，控告杜克大學與Dr. Anil Potti為了進行可產生數百萬美金報酬的計畫，明知這是非有效的科學（invalid science），仍欺騙地宣稱該人體化學治療是基於有效的科學證據，並准予招募病人進行人體試驗。

杜克大學醫學生參與研究的發現

2015年11月，Dr. Anil Potti再被聯邦調查員發現「從事科學研究的不當行為」，包括在多篇發表的研究與其他文件偽造研究數據，被處以五年不准申請聯邦研究費的懲罰。對此結局，德州大學安德森癌症中心的Dr. Keith Baggerly與伊利諾大學（University of Illinois）的Dr. C. Kristina Gonsalus認為，這是一個不當使用納稅人數百萬美元的案件，完全捏造研究，傷害數百位癌症病人，而且研究論文的發表是由杜克大學的研究團隊執行，

包含臨床人體試驗在內，涉及其他臨床醫師、統計學家及科學家等多人的成果，最後卻只由一個人獨自承擔所有的指責與處罰是否公平？難道研究團隊的其他人都不必負責任嗎？

而且杜克大學的責任是什麼？很明顯地，該校在2008年已經接到有關該研究室異常的預警。Dr. Clare Dyer在2015年1月發表文章，曝光一份由Mr. Bradford Perez所預警的備忘錄（Whistleblowing Memo），內容指出，杜克大學主管們早就知道，該校醫學生Mr. Bradford Perez曾於2008年就對Dr. Anil Potti的研究瑕疵向校方提出關注，並因此離開Dr. Anil Potti的研究室。Dr. Keith Baggerly與Dr. C. Kristina Gonsalus因此質疑此次研究造假事件，杜克大學都沒有任何責任嗎？

杜克大學醫學生的備忘錄

就在2015年1月26日召開Dr. Anil Potti訴訟案法院聽證會前夕，一份在2008年被杜克大學資深主管勸阻醫學生Mr. Bradford Perez不要對腫瘤學家Dr. Anil Potti的研究造假提出警告的文件〈學生Mr. Bradford Perez的備忘錄〉被揭露。2015年1月9日，《The Cancer Letter》刊登Mr. Bradford Perez於2008年4月所寫的備忘錄，標題為「研究關注」（Research Concerns）。Mr. Bradford Perez當時是醫學系三年級學生，在Dr. Anil Potti研究室參與研究。此備忘錄與相關電子郵件顯示杜克大學主管們察覺到Mr. Bradford Perez所關注的文件，而這些日後都變成呈堂鐵證。

2006年代，杜克大學明星研究員Dr. Anil Potti與其指導教授Dr. Joseph Nevins的研究室，以運用基因表現的技術與交叉驗證法（Cross validation technique）預言何種化學治療能夠對罹患肺癌或乳癌的病人有最佳的醫療效果而聞名。其預言是建立於數據構成的模式，也使用許多腫瘤研究室所採用的交叉驗證法。但是Mr. Bradford Perez發現

Dr. Anil Potti的研究室，其模式的建立僅應用部分數據，就被用來預測其餘未被運用的樣本。而且如果數據不適合交叉確認，樣本即被刪除，然後提出交叉驗證是有意義的報告，捏造出其研究被實驗證實為有效的假象。

Mr. Bradford Perez在備忘錄中提及，「我相信此情況已嚴重到足以停止全部研究，如果繼續在此情況下工作，對我們自己的基因體醫學與我們的病人安全將是一個重大傷害。」

當時Mr. Bradford Perez是拿霍華德·休斯醫學研究所（Howard Hughes Medical Institute）獎學金在Dr. Anil Potti的研究室參與研究，預期將研究成果發表論文，以便申請杜克大學腫瘤治療科的住院醫師訓練。但當他發現Dr. Anil Potti的研究造假後，即立刻要求Dr. Anil Potti將他在其研究室參與研究的論文作者名字全部刪除，並且向霍華德·休斯醫學研究所申請離校一年，以轉往其他研究室進行研究，理由是為了病人安全及基因體醫學，他必須選擇一個正確的工作。

儘管Dr. Joseph Nevins曾勸阻Mr. Bradford Perez不要提出離校申請，以免導致杜克大學進行調查，而且他也不會再得到獎學金。雖然杜克大學主管與Mr. Bradford Perez面談後，支持他再獲得一

年的研究獎學金，但校方並未進一步追究Dr. Anil Potti研究造假的問題。直到後來此事件被揭發與訴訟，才證實Mr. Bradford Perez是對的。

鼓勵醫學生參與研究 並加強研究倫理教育

杜克大學是一所舉世聞名的研究型大學，竟然會為了數百萬美金的報酬，忽略該校一位重視病人安全與研究誠實的醫學系三年級學生的預警，持續容許不誠實的人體臨床試驗進行，導致廣受批評與指責的後果，不但校譽已嚴重受損，也造成後續師生深遠的負面影響，真令人感到惋惜與警惕。然而，從醫學教育的觀點來看，此事件也可證明杜克大學以病人為中心及醫學生參與研究的醫學教育是成功的。

以此為借鏡，臺灣醫學院評鑑委員會（TMAC）不但鼓勵醫學生參與教師的研究，而且特別重視醫學研究的倫理，並明文規定於其2013版新制評鑑準則2.3.8「醫學系應提供足夠的機會，鼓勵和支持醫學生參與研究和學術活動」，以及2.3.9「加強研究倫理的教育」的條文中。

預期透過此評鑑準則的規範，得以避免臺灣醫學界發生違反研究倫理的事件。📌

◎參考文獻

- Dyer, C. (2011). Cancer patients were enrolled in “fraudulent” research, US lawsuit alleges. *BMJ*, 343. doi: 10.1136/bmj.d5986
- Dyer, C. (2015). Duke University settles lawsuits alleging that patients were harmed in chemotherapy. *BMJ*, 350. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.h2559>
- Dyer, C. (2015). University silenced student’s concerns about research, memo suggestions. *BMJ*, 350. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.h326>
- Goldberg, P. (2015). Duke officials silenced med student who reported trouble in Anil Potti’s Lab. *The Cancer Letter*, 41(1), 1-19. Retrieved from http://www.cancerletter.com./articles/20150109_1
- Mulcahy, N. (2015, November 17). Huge cancer research fraud, but only one doc blamed. *Medscape*. Retrieved from <http://www.medscape.com/viewarticle/854595>
- Writers, S. (2012, February 27). The 10 greatest cases of fraud in university research. *OnlineUniversity.com*. Retrieved from <http://www.onlineuniversities.com/blog/2012/02/the-10-greatest-cases-of-fraud-in-university-research/>