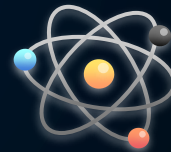


台北榮民總醫院 HRPC 演講
2024/08/07

2024 AAHRPP 會議暨本院 AAHRPP 再認 證_

實行人工智慧相關臨床研究的機會與危機

2024 AAHRPP conference summary & VGHTPE HRPP
AAHRPP Reaccreditation_Possibilities and Perils of
Artificial Intelligence in Clinical Research



陳志彥

台北榮民總醫院 胃腸科主治醫師，IRB 行政中心主任
臺灣臨床研究倫理審查學會(TAIRB)理事
國立陽明交通大學醫學院醫學系 部定專任教授

TABLE OF CONTENTS

01 2024 AAHRPP會議暨本院AAHRPP再認證

02 人工智能（AI）的簡史及在醫療保健中的應用現狀

03 人工智慧在臨床研究中的挑戰與風險



簡介

人類研究保護計劃認證協會（AAHRPP, Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs, Inc.）是美國知名的非政府評鑑組織，提供全球機構申請其認證的機會。目前，國內已有多家醫院通過AAHRPP評鑑認證。

為跟上國際趨勢並提升臨床試驗的整體品質及國際競爭力，AAHRPP的認證是不可或缺的。台灣通過認證的機構包括台灣大學附設醫院、彰化基督教醫院、臺中榮民總醫院及臺北醫學大學（包含臺北醫學大學附設醫院、萬芳醫院及雙和醫院）。本院已於2017年首次獲得完全認證（Full Accreditation），並於2020年再次獲得完全認證，預計於今年2024年再次提出認證申請。

簡介

本次的會前會為05月21日，主要分成兩大場

1. 為提供給尚未通過AAHRPP認證，或正在申請AAHRPP再度認證之機構參與，詳細介紹有關AAHRPP認證機制與細節。
2. 主要是以AAHRPP認證機制中的各項指標（Metric），依據新的法規、建議、熱門話題等提出討論課程，藉由講者與參與者互動討論來取得解決方案，以作為AAHRPP未來更新評鑑機制之參考。

因為評鑑在即，本次選擇再認證相關之會前會參加，而正式會議為05月22日至05月23日，主要針對不同情況之倫理相關議題、例如一些新技術和新工具如AI等的倫理觀點，做出討論，當然也有針對認證相關的議題再做深入闡述，下面就參與內容說明：



01

2024 AAHRPP會議暨本院 AAHRPP再認證

成立背景

於2001年由一群包括美國醫學院協會（AAMC）、美國大學協會（AAU）、社會科學協會聯合會（COSSA）等在內的機構共同創立。這些機構意識到需要有一個獨立的機構來推動和確保人類研究保護計劃（HRPP）的高標準。

認證計劃

2002年，AAHRPP正式啟動其認證計劃，並在次年頒發了首批認證。這些認證旨在確認組織在研究參與者保護方面的承諾和實踐。獲得認證的機構必須展示其在政策、程序和實踐方面的。

AAHRPP

使命和願景

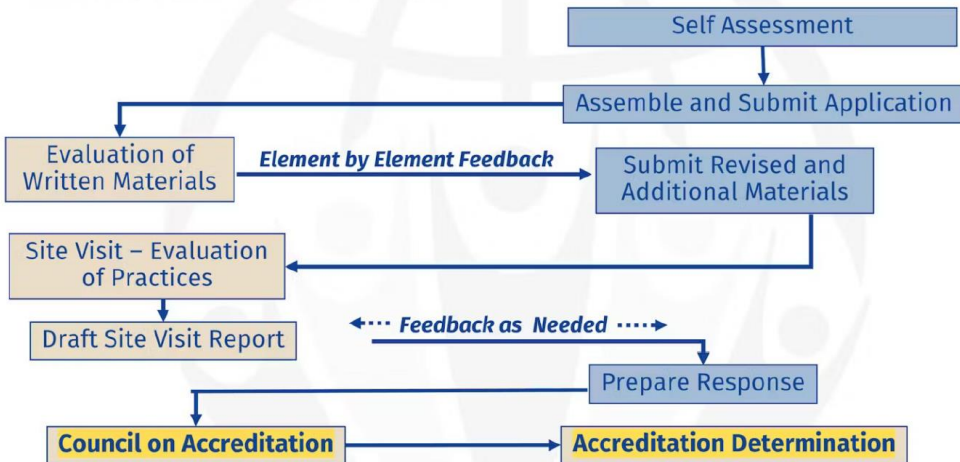
AAHRPP的使命是通過認證高質量的人類研究保護計劃，促進倫理和科學價值的研究。其願景是建立一個包容性強、回應科學問題和社會需求、尊重和重視所有研究貢獻者的全球研究企業，並確保參與者不會受到不必要的風險。**AAHRPP**的工作不僅提升了研究參與者的保護標準，還促進了公眾對研究的信任。通過其教育性和同行驅動的認證模式，**AAHRPP**致力於持續改進並鼓勵機構達到更高的保護標準。

認證委員會審查簡介 (Council Review)

委員會的角色

如下圖，認證委員會(Council on Accreditation)會決定最終機構被評鑑的等級，負責審核申請資料及提交的報告，一年至少會開四次會(三月；六月、九月、以及十二月)，委員會的成員，由董事會決定，會邀請不同背景有經驗的審查專家來參與。

Accreditation Process



<https://aahrpp.org/accreditation/get-accredited/overview>

認證的等級

如圖，新認證的機構，有完全認證(full Accreditation)、合格認證(Qualified Accreditation)、待決 (Accreditation-Pending)、認證扣留(Accreditation Withheld)。而再認證的部分有完全認證、再認證待決、留校察看(probation)、撤銷認證(Accreditation-revoked)。

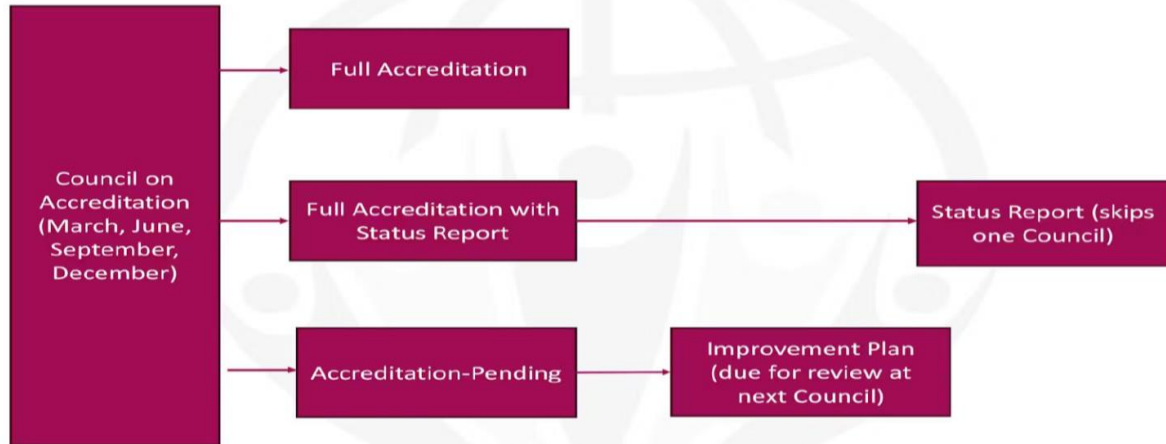
Categories of Accreditation

- New applicants
 - **Full Accreditation**
 - All Standards Met (May require Status Reports)
 - **Qualified Accreditation**
 - All regulatory Standards met, Some AAHRPP-specific Standards not Met
 - **Accreditation-Pending**
 - Some regulatory Standards not met
 - **Accreditation Withheld**
 - Organization unable or unwilling to meet AAHRPP Standards (Extremely uncommon)
- Renewing applicants
 - **Full Accreditation**
 - All Standards Met (May require Status Reports and/or Contingency Reports)
 - **Qualified Accreditation**
 - Not available – Renewing applicants must meet all Standards
 - **Reaccreditation-Pending**
 - Some Standards not met
 - **Probation**
 - **Accreditation-Revoked**

委員會如何做出評鑑的最終決定

講者再三強調，評鑑過程一定會讓我們有機會說明清楚，評鑑不是聽證會，不是訊問犯人，不要過度緊張，只要忠實呈現平時真正在做的事就好，也不要為了評鑑，憑空加上平時沒有在做的架構或工作，那反而很容易出錯，另外，若有一些小缺失，他們也會給我們時間做改善或是申辯，除非完全不想要改善缺失，才有機會不通過評鑑。

Decision pathway



AAHRPP對於美國以外的機構跨國審查的小技巧

AAHRPP畢竟是美國評鑑機構，對於非英語系國家來說，除了流程和程序的倫理及利益衝突等受試者保護議題以外，也有很多其他的問題需要考量，例如：

(1)規範不同(regulation differences)：法規和風土民情不同，導致很多流程的檢視不能一成不變，要因地制宜。例如這次有位約旦的保護中心主任來分享，說約旦法律規定，女性不能自己簽同意書，一定要有先生、爸爸、或兒子當見證人才有效力，這就是因地制宜的表現。

(2)語言(Language)：對我們來說，語言無疑的就是最大的障礙，不但標準作業流程、會議紀錄都要以英文呈現，在實地訪查時也是用英語問答，因此即時翻譯相當重要，本中心也早早和口譯老師敲定時間。

AAHRPP對於美國以外的機構跨國審查的小技巧

(3)時區問題：配合不同時區，要顧及評鑑委員和職員的時差。

(4)遠端視訊查核：因應後疫情時代，美國以外的機構實地訪查，為了安全和效率，大多改為視訊訪查，在會議中和委員確認後，今年的再認證仍是遠端視訊訪查，所以網路流暢度、使用之視訊軟體，都需要再三確認。

在訪查內容的小提醒：

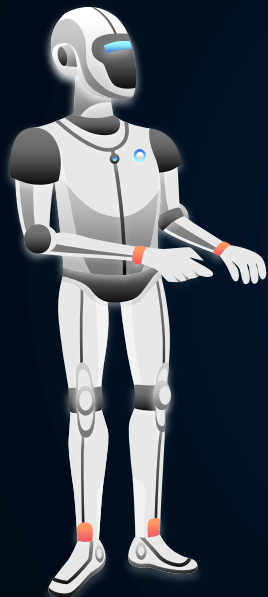
(1)及早開始準備 (2)要團隊合作 (3)要有完整的教育訓練和溝通的計畫 (3)要有完整的教育訓練和溝通的計畫 (4)和其他曾經接受評鑑的機構合作並交流 (5)要和AAHRPP的工作人員保持順暢的溝通 (6)不要為了在細節上追求完美，反而忽略了真正重要的部分 (7)不要在評鑑前，作太大規模的改變。

另外，非美國本土的機構，不用執著於要符合美國DHHS(美國衛生及公共服務部)或是FDA的法規，每個國家的受試者保護機構，應該首要是遵循各國自己的法規。(例如成年的定義，或是監護人相關的法規)。



02

人工智能 (AI) 的 簡史及在醫療保健中的應用現狀



什麼是人工智慧(AI)?



牛津詞典定義

開發能夠執行通常需要人類智慧的任務的計算機系統的理論和發展，例如視覺感知、語音識別、決策和語言翻譯。

ChatGPT定義

機器模仿智能人類行為的能力。包括執行需要人類智慧的任務的系統或機器，如視覺感知、語音識別、決策和語言翻譯。人工智慧系統通常被設計來處理由人類執行時需要我們認知功能的任務。

人工智能（AI）的簡史及在醫療保健中的最新應用

在20世紀80年代和90年代，微型計算機和先進的網絡連接水平出現。數據的不完美促使了在醫療保健中使用人工智能系統。在過去半個世紀中發生的幾項醫療和技術進步促進了利用人工智能的醫療相關應用的增長。這些進步包括：

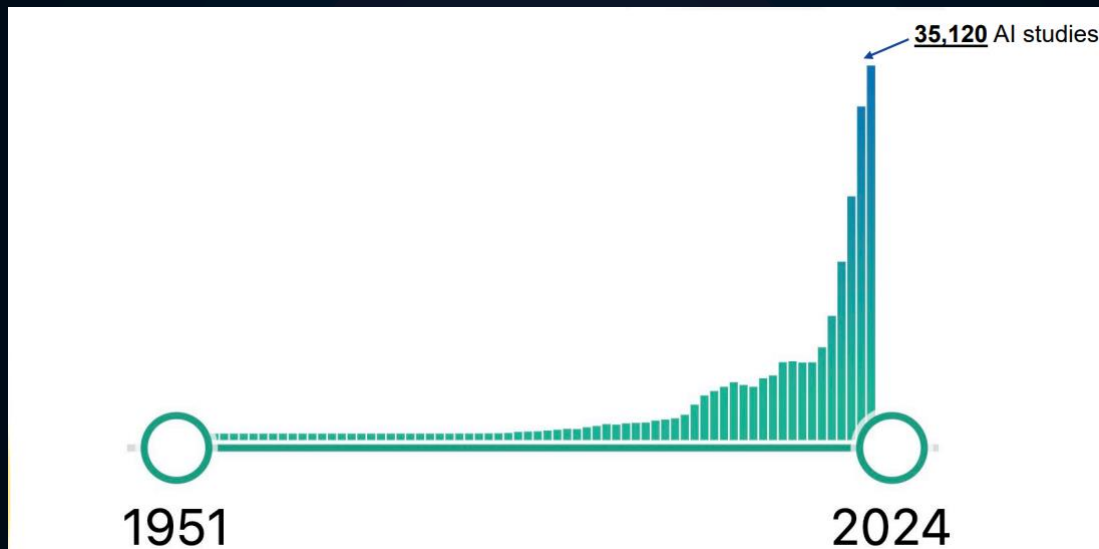
- ◆ 計算能力的指數增長，導致快速數據收集和數據處理
- ◆ 基因組測序數據庫的增長
- ◆ 電子病歷（EMR）系統/電子健康記錄系統的廣泛實施
- ◆ 自然語言處理（NLP）和計算機視覺的增強，使機器能夠模仿人類的過程
- ◆ 深度學習（DL）技術和罕見疾病數據記錄的巨大飛躍
- ◆ 微機械精度的提升，為機器人輔助手術鋪平道路

今天，人工智能在現代醫學中扮演著多樣化的角色，包括但不限於疾病診斷、治療規劃、手術輔助和個性化醫療。以下是2020年醫療領域中的一些最新人工智能應用：

- ◆ 疾病診斷：利用AI模型分析醫學影像（如X光片和MRI）來識別疾病，如癌症和心血管疾病。
- ◆ 治療規劃：AI系統幫助醫生制定最優的治療計劃，根據患者的病史和基因組數據提供個性化建議。
- ◆ 手術輔助：機器人手術系統利用AI技術提高手術的精度和成功率。
- ◆ 個性化醫療：通過分析大量的患者數據，AI可以提供更精確的診斷和治療方案，滿足個體患者的需求。

人工智能技術的發展，正在革命性地改變醫療保健行業，提升診斷精度、治療效果和患者體驗。

關於AI方面的醫學研究，在近年來從PubMed搜尋，就可發現爆炸性的成長。



PubMed上人工智慧的年度提及：1985年1月到2022年12月

AI技術在現今醫療領域中的應用 (from ChatGPT)

- 1. IBM Watson for Oncology**：針對癌症治療的AI臨床決策輔助工具。
- 2. Google DeepMind Health**：通過分析眼底掃描圖像來檢測各種眼科疾病。
- 3. Zebra Medical Vision**：專注於AI醫療影像診斷。
- 4. Aidoc**：主要使用深度學習來協助醫學影像診斷，透過AI輔助急診醫療進行簡單分類和警示急重者患者。
- 5. Buoy Health**：可以通過對話與患者互動，提供症狀檢查和醫療建議。
- 6. Babylon Health**：可以24小時提供服務的AI醫療諮詢服務。

1、IBM Watson for Oncology

- ◆ **功能：**IBM Watson for Oncology 是一個基於人工智能的系統，能夠分析大量的醫學文獻、臨床試驗數據和患者的病歷，為癌症患者提供個性化的治療建議。
- ◆ **應用：**這個系統通過學習最新的醫學研究和治療方法，幫助醫生制定最佳的治療方案，特別是針對複雜的癌症病例。它可以提供多種治療選項，並解釋每個選項的依據。

IBM Watson Health跟它的合作夥伴在2019年的美國臨床腫瘤年會(ASCO)上，公布了22項新的研究，其中，主要是針對全球癌症治療中的臨床決策支持。根據醫學博士Nathan Levitan的說法得知，人工智慧將有助於醫生做出臨床決策，而許多不同科別的腫瘤醫學會，都在根據這些人工智慧所得到的科學證據，以尋求更全面的訊息以及更關鍵的治療方針。

1、IBM Watson for Oncology

Watson AI支持Watson Health在腫瘤醫學和基因遺傳學，已經有**70多篇平行審查的研究**，因此，對癌症患者來說，這樣的技術是可以令人信服的。

Watson for Oncology可以用於臨床決策變化個案報告。而在一項盲性評估試驗中，Manipal醫院裡不同科別的腫瘤醫師，針對印度一家癌症中心的乳腺癌、肺癌以及結直腸癌，總計**1000例**的患者，進行醫療臨床決策的評估。

最終的結果顯示，醫院中有多位不同科別的腫瘤醫師，因為根據Watson for Oncology提供的訊息，而在**136例(13.6%)**的個案中改變了他們的治療決策。而腫瘤醫師會改變決定的原因，包括Watson for Oncology提供了新療法的最新證據**(55%)**、更個人化的替代療法**(30%)**、新的基因型和表現型數據以及新的臨床經驗**(15%)**。

1、IBM Watson for Oncology

臺北醫學大學在2017年7月宣布，導入IBM的 Watson for Oncology（人工智慧癌症治療輔助系統）當天起北醫體系的臺北癌症中心、北醫附醫、萬芳及雙和等醫院的腫瘤科醫師都將開始採用這項新型態的醫療模式。

北醫體系的Watson for Oncology系統，目前以乳、肺、大腸、直腸、子宮頸、攝護腺、胃與卵巢癌等七大癌症為主。醫師問診後，會將病歷報告、理學和影像學檢查數據以及看診記錄等載入電子病歷，再從雲端連結到IBM Watson for Oncology這套人工智慧治療輔助系統，這套系統會立即判讀及分析，同時依序提出不少治療建議，最後再由醫師依個人專業及經驗做出決定。

若本來就是北醫體系的癌症病患，**僅需要掛號費就可以使用這個新服務**，若非北醫體系的病患則需要5,000元費用，相較中國病人使用Watson for Oncology的輔助系統，所需花費約為3萬元，台灣的價格便宜許多。

2、Google DeepMind Health

- ◆ **功能：**Google DeepMind Health 開發了一系列AI工具，主要用於醫學影像分析和疾病預測。這些工具利用深度學習技術來檢測眼科疾病、腎病等。
- ◆ **應用：**DeepMind Health 與NHS合作，通過分析眼底掃描圖像來檢測糖尿病性視網膜病變和黃斑變性，還開發了一個能預測急性腎損傷的系統。

繼 OpenAI 推出聊天機器人 ChatGPT 掀起風潮之後，Google Research 與 DeepMind 也共同發佈了醫學聊天機器人程式 Med-PaLM，結合了一個新的線上搜尋醫學問題自由回答數據集，以及六個現有的開放式問題回答數據集，涵蓋專業醫學檢查、研究與消費者查詢，希望為醫療保健專業人員與患者提出的問題生成安全有用的答案。

2、Google DeepMind Health

MedPaLM 透過提供各種數據集來解決多項選擇題以及醫療專業人員、非專業人員提出的問題。這些數據集分別來自 MedQA、MedMCQA、PubMedQA、LiveQA、MedicationQA 及 MMLU，另外，還添加了 HealthSearchQA 新的精選、經常搜尋的醫療查詢數據集，以改進 MultiMedQA。

在研究人員發表的一篇論文中指出，Med-PaLM 可以在臨床應用中發揮作用，包括知識檢索、臨床決策支持、研究中關鍵發現的總結以及對患者的初級保健問題進行分類。不過研究人員也承認 Med-PaLM 目前表現仍不如人類臨床醫師。例如在 16.9% 的 Med-PaLM 回答中發現訊息檢索不正確，而人類臨床醫師的這一比例不到 4%；在不正確的推理（大約 10% 與 2%）和不恰當或不正確的回答（18.7% 與 1.4%）方面也存在類似的差異。

3、Zebra Medical Vision

- ◆ **功能**：Zebra Medical Vision 開發了一套AI系統，能夠**自動分析醫學影像**並檢測出多種病症，如乳腺癌、肝病、骨折等。
- ◆ **應用**：該系統可以快速處理**大量影像數據**，提供準確的診斷報告，幫助醫生及時發現和處理異常情況。

目前，Zebra Medical已擁有一個超過200萬張高解析度醫學影像的數據資料庫，擁有7項美國FDA和10項歐盟CE Mark核准的解決方案。除了已經問世的產品，Zebra Medical還架構了全球最大的開放臨床研究平台，使研究人員能夠使用數百萬個匿名、索引的臨床記錄以進行科學探索。

今年7月，Zebra Medical與美國幾個大型放射專業協會合作，成功遊說全美最大的醫師組織—美國醫學會(American Medical Association)授予特定的CPT第三級代碼，使以該公司AI進行椎間盤退性脊椎(VCF)篩檢的項目能夠報保險費用。

4、Aidoc

- ◆ **功能：**Aidoc 專注於放射學領域，開發了一套AI驅動的軟件，可以即時分析CT掃描和MRI影像，檢測急性病情，如腦出血、肺栓塞等。
- ◆ **應用：**這個系統可以在急診情況下提供快速的診斷支持，幫助醫生迅速做出治療決策。

Aidoc Medical 是一家 2016 年才成立的以色列醫療影像 AI 新創，主要使用深度學習來協助醫療影像診斷，透過 AI 輔助急診醫療進行簡單分類和警示急重症患者，提供醫療決策幫助。在創業的初期，該公司耗費兩年半的時間，處理約 25 萬張的醫療影像標註和分析，訓練演算法來鑑別 CT 掃描中的異常情況。由於 Aidoc 旗下出血道 AI 解決方案於 2018 年成功上市，讓其當年度獲時代雜誌《TIMES》評為最具天才創意的 50 家企業之一 (The 50 Most Genius Companies of 2018)，與蘋果、Airbnb 和 Spotify 等知名公司並列。

5、Buoy Health

- ◆ 功能：Buoy Health 是一個AI驅動的虛擬健康助手，通過與患者進行互動，24小時都可以提供症狀檢查和醫療建議。
- ◆ 應用：患者可以通過輸入症狀，獲得初步的診斷和治療建議，並且在需要時被指導就醫。

是一家位於波士頓的數位健康公司，利用AI技術在個人出現健康問題時提供個性化的臨床幫助。這家公司由一群醫生和數據科學家在哈佛創新實驗室開發，智能地引導人們利用醫療系統，大規模地提供分診服務，並根據自我報告的症狀在適當的時間將他們連接到合適的醫療終點。與多家數位實體公司建立戰略合作夥伴關係，以提供 GLP-1 藥物和深入的減重輔導。Buoy Health與合作夥伴關係的一大亮點是提供semaglutide等 **GLP-1 藥物**，semaglutide的商品名為Ozempic。semaglutide是一種有效的GLP-1 受體促效劑，在控制 2 型糖尿病血糖水平的同時，還能促進顯著的體重減輕。

5、Buoy Health

為了幫助人們了解 **GLP-1** 處方保險涵蓋的複雜性，**Buoy Health** 創建了一個關於使用保險支付減重類藥物 **Ozempic** 的完整指南。該指南提供了深刻的建議和實用技巧，幫助人們充分利用其保險範圍並以實惠的價格獲得改善生活的藥物。

作為一家專業的數位醫療保健平台，**Buoy Health** 致力於提供便捷實惠的方法來獲得 **semaglutide**，即使沒有保險。他們通過與值得信賴的藥房合作並實施節省成本的措施，努力使所有人都能獲得改變生活的藥物。

6、Babylon Health

- ◆ 功能：Babylon Health 是一個提供AI醫療諮詢服務的應用程序，使用AI分析患者的症狀，並提供可能的診斷和建議。
- ◆ 應用：這個系統可以24/7提供服務，幫助患者及時獲得醫療建議，並且可以安排約診和跟進。

Babylon Health成立於2013年，總部位於英國倫敦，為一家數位醫療服務提供者，主要以AI遠距診療服務聞名。

Babylon的人工智慧醫生triage是Babylon Health最近推出的一款遠距診療App，能夠為使用者提供全天候醫療諮詢服務。無論何時何地，用戶使用App就能輕鬆問診。患者可以透過與AI醫生聊天機器人查詢病症，也可以透過視訊、文字訊息向線上的專業醫生獲取醫療建議。另外，App還包含健康追蹤以及藥品配送等服務。

6、Babylon Health

2017年9月，英國「國民醫療保健服務（NHS）」已經導入Babylon的人工智慧聊天機器人triage，並將其作為非重症急病病人在111幫助熱線之外的諮詢方式，由triage提供給用戶關於症狀緩解的一些基礎性建議，對於有就診需求的用戶，triage甚至能夠完成「分診」，將病人和專業醫療人員進行匹配，讓用戶和平台合作的醫生進行視訊問診。

根據2018年6月統計數據，NHS應用此一App的用戶已逾五萬。在醫療合作資源方面，除了與英國NHS和本地的醫生等醫療資源對接合作外，Babylon Health也將合作範圍延伸到了海外，如triage問診軟體在盧安達已服務兩百萬人，也與沙烏地阿拉伯衛生部簽署類似協議，並與中國騰訊簽訂合作協議。對於海外用戶而言，藉助Babylon Health能夠接觸到的醫療資源將更加廣泛，而對於Babylon而言，更多案例意味著機器學習將更為深層與準確。



03

人工智慧在臨床研究中的挑戰與風險

人工智慧在臨床研究中的挑戰與風險

1. 資料隱私和安全問題

風險：

醫療數據通常包含敏感的個人資訊，如果這些數據被未經授權的第三方訪問或洩露，可能會對患者的隱私造成嚴重影響。

挑戰：

如何保護患者的數據隱私以及AI系統在數據處理過程中的透明度和責任問題。

2. 診斷準確性和責任問題

風險：

如果AI系統的診斷出錯，可能會導致錯誤的治療決策，進而對患者健康造成不良影響。

挑戰：

誰應該為AI系統的診斷錯誤負責？是開發者、醫院還是使用AI系統的醫生？

3. 偏見和公平性

風險：

AI系統可能會因為訓練數據集中的偏見而產生偏見，這些偏見可能會導致對某些群體的診斷和治療不公。

挑戰：

如何確保AI系統的公平性，避免種族、性別、年齡等方面的偏見？

4. 過度依賴技術

風險：

醫生可能會過度依賴AI系統，忽視自身的專業判斷，這可能會影響診療質量。

挑戰：

如何平衡AI技術與醫生專業知識之間的關係，以確保最佳的醫療決策？

5. 法律和監管問題

風險：

AI技術在醫療上的應用尚未完全納入現有的法律和監管框架，這可能會導致法律責任不清晰。

挑戰：

如何制定和完善相關法律和監管政策，以保障AI技術在醫療中的安全和有效應用？

6. 經濟和社會影響

風險：

AI技術可能會導致部分醫療工作者的職位被取代，進而引發失業問題。

挑戰：

如何處理AI技術對醫療行業勞動力市場的影響，確保社會的穩定和公平？

7. 培訓和教育

風險：

醫生和醫療工作者可能缺乏使用AI技術的培訓，這可能會影響其在臨床中的應用效果。

挑戰：

如何為醫療工作者提供充分的AI技術培訓和教育，以確保其正確使用AI工具？

AI相關的醫療研究也一些衍生的倫理考量，例如：

- 若我們使用一些有版權的資料來訓練我們的AI，是否會造成侵權的問題？怎麼樣才算是合理使用？
- 訓練的使用權利是否等同於閱讀呢？要如何限制合理使用？
- 經由這些資料產出的學習後產物，他的專利權歸屬為何？是資訊團隊，或者資料被拿來訓練的這些作者，也該擁有一部份合法專利權呢？

AAHRPP的未來目標

- 透過高品質的臨床研究受試者保護計畫來促進倫理和具有科學價值的研究執行
- 指導機構和研究團隊以符合倫理方式執行研究，給予受試者保護
- 改善人體研究受試者的環境
- 擴大關係

醫院臨床研究的主要目標在於保護受試者、維護研究倫理並減少受試者風險。此外，通過各項評鑑認證及吸引全球臨床試驗於院內執行，亦能提升醫院的學術地位並增加營收。

講者有提到，雖然在《通用規則》(Common Rules)和《21世紀治療法案》允許在參與僅涉及最小風險的情況下豁免知情同意。這表示若AI試驗是非侵入性的，使用現有數據，可能可以獲得知情同意豁免，但很多患者還是希望被告知在他們的照護中有使用AI產品的情況，若在臨床試驗中的醫療決策有應用到AI工具，應該充分揭露並告知受試者，並告知可能有不可預知的結果，另外若需要知情同意，需要說明資料是基於什麼樣的資料庫疾病人群建構的，另外也應該告知這個AI模型是已經成熟的，又或者是仍還在繼續學習中，最重要的是對於病患的隱私保護要充分落實。

台北榮民總醫院 HRPC演講
2024/08/07

Thank you for your kind attention!

陳志彥教授

台北榮民總醫院胃腸科主治醫師

IRB行政中心主任

臺灣臨床研究倫理審查學會(TAIRB)理事