

DOI: 10.13376/j.cbils/2023065

文章编号: 1004-0374(2023)05-0557-04



生命健康研究伦理治理中值得关注的三种基本关系 ——对《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》 的思考

吴家睿^{1,2}

(1 中国科学院分子细胞科学卓越创新中心, 上海 200031; 2 上海交通大学安泰经济与管理学院, 上海 200030)

生命健康领域的研究事关人类福祉,“伦理先行”是生物医学研究的基本要求。早在1964年,第18届世界医学协会联合大会就通过了生物医学伦理的“基本法”——《赫尔辛基宣言》,明确规定“医学研究必须遵守的伦理标准是:促进和确保对人类受试者的尊重,并保护他们的健康和权利”。2016年,国际医学科学组织理事会(Council for International Organizations of Medical Sciences, CIOMS)发布了《涉及人的健康相关研究的国际伦理准则》(简称“CIOMS伦理准则”),把伦理规范从医学研究扩大到涉及人的健康相关研究。近年来,中国政府和生物医药界高度重视科技伦理:2016年10月,《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》(简称“旧版伦理审查办法”)发布;2020年10月,国家科技伦理委员会正式成立;2022年3月,《关于加强科技伦理治理的意见》发布;2023年2月,《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》(简称“新版伦理审查办法”)发布。

“新版伦理审查办法”与旧版相比,从题目就可以看到,伦理治理的范围从强调医学研究转变为生命科学研究和医学研究并重;这种变化显然与基因编辑技术、干细胞技术和合成生物学等生命科学前沿领域的快速发展及其巨大的医学应用潜力紧密相关。与此相应的是,“旧版伦理审查办法”只是针对医疗卫生机构,而新版则把适用范围扩大到了高等学校和科研院所等机构。此外,“新版伦理审查办法”的文字部分也有大量的改动,由旧版的7章50条修改为新版的6章54条。更重要的是,“新版伦理审查办法”在审查机制、审查方式、审查内容、知情同意等方面有着许多重大的调整。在学习“新

版伦理审查办法”的过程中,笔者总结出了三种关系,并由此来探讨生命健康研究伦理治理的主要特征和潜在挑战。

1 直接与间接的伦理审查

伦理审查委员会是实施伦理治理的执行机构,如何设立以及如何开展伦理审查是整个伦理审查办法的核心问题。“新版伦理审查办法”在第二章“伦理审查委员会”中,不仅明确提出卫生机构、高等学校、科研院所等机构是伦理审查工作的管理责任主体,而且明确规定了有资格成立伦理审查委员会的医疗机构必须是“二级以上医疗机构和设区的市以上卫生机构”。

机构成立伦理审查委员会的“资格”引出了一个潜在的问题:那些没有伦理审查委员会的机构可否开展涉及人的研究?“新版伦理审查办法”为此设立了“委托伦理审查”的新规定——第14条:“机构开展涉及人的生命科学和医学研究未设立伦理审查委员会或者伦理审查委员会无法胜任审查需要的,机构可以书面形式委托有能力的机构伦理审查委员会或者区域伦理审查委员会开展伦理审查”。这个规定与旧版的截然相反——“旧版伦理审查办法”第7条是这样规定的:“医疗卫生机构未设立伦理委员会的,不得开展涉及人的生物医学研究工作”。

“新版伦理审查办法”的这一规定建立了一种机构外伦理审查机制,即机构可以委托“第三方”

基金项目:中国科学院先导专项(XDB38000000);中国工程院咨询项目(2022-XY-08)

伦理审查委员会间接地开展该机构科研工作的伦理审查。这种委托伦理审查机制显然为那些没有设立伦理审查委员会的医疗机构等机构开展涉及人的研究提供了进行伦理审查的可能途径。按照2017年的一篇文章介绍,中国的医疗机构近3万家,但只有625家组建了伦理委员会,且大多是发达地区的二、三级医疗机构^[1]。可以说,委托伦理审查机制为填补这种现实与需求之间的巨大差距提供了一个有效的解决办法。更重要的是,这种机制让各个机构的伦理审查委员会之间形成一个“协作网”,为特定的研究方案获得相应水平的伦理审查提供了选择的空间——如果一个机构的某个研究方案超出了其伦理审查委员会之审查能力,该机构就可以把这个研究方案委托给具备相应审查能力的“第三方”进行伦理审查。

作为一个中国科技伦理治理的新生事物,“第三方”伦理审查机制需要进一步完善其操作规则,并在今后的实践过程中给予不断地优化,如制定选择“第三方”伦理审查委员会的具体程序以及开展对其审查工作的监管等。在2023年3月2日针对“新版伦理审查办法”召开的“科技伦理治理的挑战与应对”在线研讨会上,一些与会的专家学者就提出:需要防范有的研究者在无法通过本机构伦理审查的情况下,寻找机构外以盈利为目的而降低审查标准的伦理审查委员会——国外把此等现象称为IRB Shopping (IRB是伦理审查委员会的缩写)。此外,“新版伦理审查办法”的适用范围没有明确覆盖企业。笔者认为,应该在委托伦理审查机制的基础上,为那些由企业发起或主导的医疗或健康相关的研究提供一个伦理审查解决方案。

值得指出的是,“新版伦理审查办法”还提出了一个不同于旧版的规定,即可以在某些特定情况下免除伦理审查——第32条:“使用人的信息数据或者生物样本开展以下情形的涉及人的生命科学和医学研究,不对人体造成伤害、不涉及敏感个人信息或者商业利益的,可以免除伦理审查,以减少科研人员不必要的负担,促进涉及人的生命科学和医学研究开展”。

制定“免除伦理审查”的新规显然是想要提高生命健康研究的伦理治理效率。但从“新版伦理审查办法”目前的内容来看,落实该规定时仍需要细化实施免除伦理审查的具体操作流程。目前首选的可能是“审批制”,即研究者需要把豁免伦理审查的申请和研究方案等相关材料提交给伦理审查委员

会,得到免除伦理审查的批准后方可开展相关的研究。也许在某些条件下可以考虑“备案制”,即让研究者自行判断和决定其研究方案是否满足该办法规定的豁免范围,在开始进行研究之时把豁免伦理审查的报告和相关的研究材料提交给伦理审查委员会备案。

2 具体与广泛的知情同意

涉及人的生命科学和医学研究伦理治理的主要目标是,尊重和保护受试者或者使用人等研究参与者之个人权利,包括其参加或退出研究的自主决定权。《赫尔辛基宣言》对此有着明确的表述:“虽然医学研究的主要目的是获取新的知识,但该目的从不应优先于个体研究受试者的权利和利益”。实现该目标的基本方式是,研究者首先需要获得研究参与者的知情同意(Consent)。旧版和新版伦理审查办法均为“知情同意”专设了一章。

目前国际上存在两种知情同意类型,一种是传统的“具体知情同意”(Specific consent),另一类则称为“泛知情同意”(Broad consent)。“CIOMS伦理准则”认为,具体知情同意主要针对具有明确研究目的收集和存储样本和数据的研究项目;而泛知情同意则针对没有特定研究目的收集和存储样本和数据的研究项目^[2]。国内研究者建议在生物样本库样本采集知情同意书中采用泛知情同意:“我同意所捐献样本和信息用于所有医学研究,为早日攻克疾病和病患医治作贡献”^[3]。英国研究者在2022年10月启动了一个当前生命健康领域最大规模的人群队列研究项目——“我们未来的健康”(Our Future Health);该研究项目计划招募500万名英国志愿者,研究者在招募研究参与者之时采用的知情同意类型正是泛知情同意。

泛知情同意是生命健康领域伦理治理的一种新形式,是落实大数据驱动大人群健康研究新范式的基本伦理保障。但是,这种知情同意的形式目前还没有得到充分的认可。2021年11月开始实施的《中华人民共和国个人信息保护法》所对接的伦理治理方式仍然只是具体知情同意:“只有在具有特定的目的和充分的必要性,并采取严格保护措施的情形下,个人信息处理者方可处理敏感个人信息”。从国外的情况来看,这种伦理治理方式最初甚至受到法律法规方面的限制:2014年3月,欧洲议会通过了一项关于生物医学数据的伦理管理修正法案,其中有一条明确规定:研究人员不得采用泛知情同意,

开展研究时均须获得研究受试者的具体知情同意，即使受试者本人也无权给予泛知情同意。欧洲生物医药方面的组织和研究者对该条例表示强烈反对。为此，欧洲议会一年之后修改了这一条例，允许科研人员可以在受试者给予泛知情同意之后获取受试者的有关数据并用于研究^[4]。

在旧版和新版伦理审查办法中均没有明确提出“泛知情同意”这个概念，但都涉及到了相关的内容。在“旧版伦理审查办法”中，第39条关于免除签署知情同意书的必要条件之第二项是这样规定的：“生物样本捐献者已经签署了知情同意书，同意所捐献样本及相关信息可用于所有医学研究的”。“新版伦理审查办法”把旧版的第39条删除，但在其“知情同意”一章中增加了相关的文字。在第36条“知情同意书应当包括以下内容”中规定了12项具体内容，其中第五项是：“研究数据和研究参与者个人资料的使用范围和方式，是否进行共享和二次利用，以及保密范围和措施”；第十二项是：“涉及人的生物样本采集的，还应当包括生物样本的种类、数量、用途、保藏、利用（包括是否直接用于产品开发、共享和二次利用）、隐私保护、对外提供、销毁处理等相关内容”。

从以上的介绍可以看到，“新版伦理审查办法”把旧版的第39条删除，避免了该条在知情同意书签署表述上的混淆。但是，新版所提到的生物样本和信息可以“共享”和“二次利用”的内涵没有给予明确的定义，反而不如旧版的文字“同意所捐献样本及相关信息可用于所有医学研究的”那样容易理解和便于在实践中操作。笔者认为，为了推进我国的大人群样本的采集保藏和健康大数据的共享利用，还需要有关部门和专家学者对“泛知情同意”概念以及相关的管理实践进行深入的探讨，并给出清晰的定义和具体的实施办法。

3 定性与定量的伦理评估

伦理治理必须建立在基本的伦理原则之上，这类基本原则可以视为伦理治理的“定性”评估标准。在“旧版伦理审查办法”的第18条“涉及人的生物医学研究应当符合以下伦理原则”中，一共给出了6条基本原则：知情同意原则、控制风险原则、免费和补偿原则、保护隐私原则、依法赔偿原则、特殊保护原则；而“新版伦理审查办法”的第17条则以“基本要求”对应旧版的伦理原则，同样也规定了6条：控制风险、知情同意、公平公正、免

费和补偿与赔偿、保护隐私权及个人信息、特殊保护。可以看到，新版的这6条与旧版的6条大致相同，只是将旧版的“免费和补偿原则”与“依法赔偿原则”合并为1条，并新增了1条——“公平公正”。

但是，在伦理治理的实践过程中，不仅要有定性的伦理原则或基本要求，而且需要具体的规定或操作指南，即要建立“定量”的伦理评估和判断标准。为此，在旧版和新版伦理审查办法给出的6条伦理原则或基本要求中，每一条都给出了具体的说明或评判标准。涉及人的生命健康研究伦理治理面对的情况非常复杂，不仅要考虑客观的研究过程本身存在的不确定性，而且要评判主观的研究主体——研究者和研究参与者乃至公众和社会——利益和权利之间的关系；这些主客观因素通常还会交织在一起。由此可见，要建立合理的、科学的定量伦理评判标准是一个不容易完成的任务。

从“新版伦理审查办法”的6条基本要求来看，在“控制风险”和“公平公正”两条中给出的具体定量评判标准值得在这里进行一下讨论。“新版伦理审查办法”关于控制风险的量化要求是：“研究的科学和社会利益不得超越对研究参与者人身安全与健康权益的考虑。研究风险受益比应当合理，使研究参与者可能受到的风险最小化”。显然，如何度量社会利益与个体权益，如何计算研究风险受益比就成为了满足“控制风险”要求的主要任务。不久前，英国研究人员开展了一项受控人类主动感染病毒试验，通过对未打疫苗的年轻健康志愿者主动感染新冠病毒全过程的详细观察和安全性分析，揭示了新冠病毒感染的动力学^[5]。这项研究对建立更好的防控新冠病毒传播的公共卫生措施具有重要意义，但在研究参与者的安全与健康权益方面则明显具有很大的风险；英国“UK Health Research Authority's Ad Hoc Specialist Ethics Committee”批准该项研究的依据是什么？

需要强调的是，“旧版伦理审查办法”仅仅针对医学研究，而“新版伦理审查办法”既针对医学研究，又针对生命科学研究。从伦理治理的角度来看，这二者均涉及人的生物样本或信息数据；但是，从研究特点来看，生命科学研究侧重于基础研究，医学研究则侧重于应用研究；二者可能面临的伦理风险是有区别的，某项生命科学的前沿研究工作有可能会超越现有的生命伦理规范，其研究进展或成果可能还会引发全新的伦理问题。在“新版伦理审查办法”的伦理风险评估中，并没有对这两类研究

进行区分。那么,对医学研究的伦理风险定量评估能否适用于以创新为主要特征的生命科学研究,尤其是具有原创性的研究活动的伦理风险定量评估?

“新版伦理审查办法”关于公平公正的量化要求是:“应当公平、合理地选择研究参与者,入选与排除标准具有明确的科学依据,公平合理分配研究受益、风险和负担”。这种量化评估要求对于传统的临床研究或流行病学研究来说是比较容易落实的,因为这些研究都有特定的研究参与者招募标准和明确的研究目的/临床终点。但是,对于当前强调规模化和多样性的“自然人群”研究项目,要进行这种量化评估就有困难了。例如,美国2018年启动了招募全美百万志愿者之“全民健康研究项目”(All of Us Research Program),“它不聚焦在某一种疾病、某一种风险因子,或者是某一类人群;由此,它使得研究者可以评估涉及到各种疾病的多种风险因子”^[6]。又比如,英国计划招募500万名研究参与者的“我们未来的健康”项目,仅仅确定了5种相当宽泛的参与者入选标准:居住地、性别、年龄、种族、生活水平^[7]。显然,这样的“自然人群”研究项目没有传统流行病学人群队列研究那种严格并精细的入选与排除标准,也很难为健康状态如此多样化的大规模研究参与者群体公平合理地分配研究受益、风险和负担。

4 小结

面对当前生命科学的快速发展和医学的深刻变革所带来的生命伦理挑战,开展相关的伦理治理并非易事。“新版伦理审查办法”相比旧版的内容已

经有了许多明显的改进。但是,新版的部分伦理审查条款仍然存在不完善之处,且某些要求和规则在具体的实践过程中也可能难以落实或操作。因此,伦理审查委员会以及相关机构和管理人员需要避免机械地理解有关的伦理审查规则;此外,有关部门和专家要注意收集在伦理治理实践过程中反映出来的问题,从而有针对性地不断完善生命健康领域的伦理审查办法。正如《关于加强科技伦理治理的意见》所说的那样,“及时动态调整治理方式和伦理规范,快速、灵活应对科技创新带来的伦理挑战”。

[参 考 文 献]

- [1] 陆麒,姜柏生.谈《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》的修订对我国伦理审查工作的影响.医学与哲学(A),2017,38:1-4
- [2] 国际医学科学组织理事会(CIOMS),世界卫生组织(WHO).涉及人的健康相关研究国际伦理准则(2016版)[M].朱伟,译.上海:上海交通大学出版社,2019
- [3] 中国医药生物技术协会组织生物样本库分会中国研究型医院学会临床数据与样本资源库专业委员会.医疗卫生机构生物样本库通用样本采集知情同意书示范范本.中国医药生物技术,2019,14:477-80
- [4] Drentrup HF. E.U. frees up data for science [EB/OL]. (2015-12-19). <https://www.science.org/content/article/eu-frees-data-science>
- [5] Killingley B, Mann AJ, Kalinova M, et al. Safety, tolerability and viral kinetics during SARS-CoV-2 human challenge in young adults. Nat Med, 2022, 28: 1031-41
- [6] NIH-Wide Strategic Plan for Fiscal Years 2021-2025 [EB/OL]. <https://www.nih.gov/sites/default/files/about-nih/strategic-plan-fy2021-2025-508.pdf>
- [7] Our Future Health Study Protocol [EB/OL]. <https://s42615.pcdn.co/wp-content/uploads/Our-Future-Health-protocol-for-website-2022.pdf>