领导干部坚持底线思维着力防范化解重大风险专题研讨班上发表重要讲话，强调科技领域安全是国家安全的重要组成部分，并要求围绕人工智能、基因编辑、医疗诊断、自动驾驶、无人机、服务机器人等领域，加快推进相关立法工作。建议从以下几个方面考虑：(1)完善监管体系，填补法律缺位。基因编辑作为现代生物技术的核心技术，相关的伦理学研究和法律法规监管方面相对薄弱，亟待加强。应明确人类基因编辑研究应用的范围，划定合法与违法的边界，只有在严格监管下，确保安全性和有效性，人类基因编辑技术才可被允许应用于临床。(2)规范相关科研活动，避免造成负面影响。基因编辑技术是典型的两用性技术，具有“双刃剑”的特点。应针对人类基因编辑的科学研究活动进行立法监管，评估科研活动风险及由此可能引发的不良后果，加强科研伦理审查，以防止被恶意使用。(3)强化风险意识，加强对科研机构和人员的责任约束。近年来，我国基因编辑技术的研究水平快速增长，但相关科研机构和人员的安全风险意识较为淡薄，接受的安全培训严重不足。应在立法中强化科研机构和人员的主体责任，对于实施严重悖逆伦理行为的科研机构和人员，追究相应法律责任。

参考文献

1　王康. 人类基因编辑多维风险的法律规制[J]. 求索，2017，11：98－107

2　联合国教科文组织国际生命伦理学委员会(IBC，UNESCO). 关于人类遗传数据的国际宣言节案[J]. 中国医学伦理学，2004，17(2)：28－30

3　Isasi R，Kleiderman E，Knoppers BM. Editing policy to fit the genome? [J]. Science，2016，351(6271)：337－339

4　Ormond KE，Mortlock DP，Scholes DT，*et al*. Human germline genome editing[J]. Am J Human Genet，2017，101(2)：167－176

5　Davies JL. The regulation of gene editing in the United Kingdom[J]. Scitech Lawyer，2016，13(1)：14

6　田野，刘霞. 基因编辑的良法善治：在谦抑与开放之间[J]. 深圳大学学报：人文社会科学版，2018，35(4)：106－115

7　Cyranoski D. Japan set to allow gene editing in human embryos[N]. Nature，2018，Doi：10.1038/d41586－018－06847－7

8　Pridan－Frank S. Human－genomics：a challenge to the rules of the game of international law[J]. Columbia J Transnat Law，2002，40(3)：619－676

（收稿日期：2019－02－27）
（修回日期：2019－03－12）

欧美基因编辑伦理规范研究探讨

杜然然　秦　奕　池　慧　张　冉　郑　思　杨　渊

摘　要　近年来随着 CRISPR/Cas9 基因编辑技术在临床研究中的广泛应用，引发的医学伦理问题受到科学家和医学伦理学家的关注。本文对美、英两国涉及人类受试者研究的相关伦理规范进行探讨，提出促进我国医学伦理立法、提升医学伦理监管针对性、制定医学伦理专家共识等建议，以期为规范我国医学临床研究中涉及的基因编辑医学伦理审查提供参考。

关键词　基因编辑　医学伦理　规范　建议

中图分类号　R394　　**文献标识码**　A　　**DOI**　10.11969/j.issn.1673-548X.2019.05.003

目前，国际上在涉及人类受试者的医学研究方面已制定了许多伦理规范，均具有约束作用。如 1949 年《国际医学伦理学准则》指出，医生在提供医疗时应根据受试者的最佳利益采取行动[1]。1964 年世界医学会发布《赫尔辛基宣言》，明确了人类受试者的医学研究伦理一般原则[2]。1996 年国际人类基因组发布的《关于遗传研究正当行为的声明》对人类基因工程的运用进行了规范等[3]。1997 年联合国发布《关于人类基因组与人权问题的世界宣言》，对人类辅助生殖技术带来的新情况制定了国际公约[4]。其中，欧美发达国家代表美国和英国也提出了基因编辑伦理的一般原则及保护受试者隐私安全的相关规定。本文通过对美、英两国相关规定进行系统分析，为完善我国基因编辑伦理规范提供借鉴。

一、美国建立细致的伦理规范

1. 基础研究中的伦理规范：涉及人类细胞和组织(包括体细胞、生殖细胞、胚胎和胎儿组织)基础研究

基金项目：中国医学科学院医学与健康科技创新工程基金资助项目(2016－I2M－2－004)

作者单位：100020　北京，中国医学科学院医学信息研究所
通讯作者：杨渊，电子信箱：yang.yuan@imicams.ac.cn

的伦理问题主要集中在以下 4 个方面:(1)大多数细胞和组织,最初的问题是捐赠者能否得到任何形式的付款、现金或实物。(2)关于生殖细胞在研究中使用的问题,争论的焦点逐渐以生殖细胞为研究对象的伦理问题上转移,更多地集中在生殖细胞如何获得的伦理问题上。(3)以胚胎和胎儿组织开展的研究,在某些特定国家相关规则受到有关人类生殖和受孕产品法律制度的约束。(4)对于所有的组织,主要关注是否获得捐赠人的许可,是否对捐赠人的隐私构成威胁。

2017 年,美国国家医学会发布的《人类基因组编辑:科学、伦理和监管》报告指出,涉及人类基因编辑的实验室研究遵循与其他人体组织体外基础实验室研究相同的监管路径[5]。美国基因编辑的实验室基础研究由机构生物安全委员会(Institutional Biosafety Committee,IBC)进行监督,其重点是安全性。在某些情况下需要经过机构伦理审查委员会(Institutional Review Boards,IRB)进行审查,重点是保护捐献者隐私以及确保适当的知情同意。

在美国,人体组织以各种方式被捐赠用于研究,IRB 负责监督供者的招募、收集过程以及为获得知情同意提供的信息。IRB 审查在伦理方面为活体捐献者制定了一系列保护措施,重点是确保风险(生理、心理和社会经济)、研究主题和社会利益处于合理平衡状态。

2. 临床试验中的伦理规范

(1)《人类受试者保护条例》对知情同意作出细致要求:美国食品和药物管理局(Food and Drug Administration,FDA)的《人类受试者保护条例》明确提出人类受试者知情同意的一般要求和基本要素等,同时对临床试验的伦理规范作出要求[6]。

《人类受试者保护条例》第 21 章第 50 条和第 56 条指出,人类受试者知情同意的一般要求为:任何试验者不得将人作为本条例所涵盖的研究对象,除非试验者已获得受试人或受试人合法代理人依法有效的知情同意;试验者应当在受试人或其代理人能够充足考虑是否参加试验的环境下寻求其知情同意,并尽可能减少胁迫或不当的引导;不论口头或书面知情同意书,都不得包含任何免除或试图免除受试者或受试者代理人合法权益的表述,亦不得剥夺或试图剥夺受试者或其代理人追究试验者、试验赞助人、试验研究机构等过失责任[7]。

同时,《人类受试者保护条例》第 20 章第 25 条对知情同意的基本要素做出细致规定。在寻求知情同意时应向每个受试者提供下列资料:本研究涉及研究的说明,对研究目的和预期受试者参与时间的解释,对应遵循的程序描述,以及确定的相关程序;对受试人的任何合理可预见的风险或不适的描述;说明研究对受试者或其他人可能合理预期的任何好处;披露可能对受试者有利的适当替代程序或治疗过程;说明受试者的身份识别记录在多大程度被保留,并说明 FDA 可能检查这些记录的一份说明;对风险超过最低限度的研究,应解释是否有任何补偿,并解释如果发生伤害,是否有任何医疗服务,如果有,则说明这些治疗的内容包括什么,或可在何处获得进一步的资料;解释与谁联系,回答有关研究和研究主题权利的相关问题答案,以及在与研究有关的主题受到损害时与谁联系;声明参与是自愿的,拒绝参与或随时停止参与不会使受试者受到处罚或利益损失。同时应在适当情况下告知受试者其他相关事项,如额外费用、过程中的重大发现等。

(2)《健康保险携带和责任法案》注重隐私保护作用:美国针对医学试验过程中所涉及的受试者隐私问题,于 1996 年颁布了《健康保险携带和责任法案》(Health Insurance Portability and Accountability Act,HIPAA),HIPAA 隐私规则是独立于通用规则及其他关于人类受试者法规之外的联邦法规[8]。

HIPAA 隐私规则的具体内容包括:①受保护健康信息的"去识别"标准。不能识别个人身份信息和没理由相信该相关信息能被用来识别个人身份的信息是个人非可识别性信息;②受保护健康信息去可识别性后的使用和公开标准,符合标准和实施规范的健康信息则不被认为是个人可识别性健康信息;③最低必要标准及其实施规范,规定个人健康信息使用和公开的前提要求,即最低必要性。具体包括最低必要标准、最低必要标准除外性规定、最低必要标准实施规范,充分体现了个人健康信息保护和社会利益的平衡。

(3)机构伦理审查委员会对伦理的监管:美国基因编辑相关研究的伦理审查主要由机构审查委员会 IRB 负责[9]。IRB 的工作职责:①对研究进行初步和持续的审查,并要求研究者和机构报告其发现;确定哪些项目需要高频率审查,哪些项目需要从研究者以外的来源核实自上次审查以来没有发生重大变化;确保及时向 IRB 报告研究活动的变化;确保在 IRB 已经批准的研究期间,不得对已批准的研究进行修改,除非要消除对人体受试者的明显直接危害;②确保及

时向上级 IRB、相应的机构官员和 FDA 报告：涉及人体受试者或其他风险的任何未预料到的问题；严重或持续不符合本条例或 IRB 的要求或决定的情况；IRB 批准的任何暂停或终止事项；③除非采用加速审查程序，否则应在 IRB 大多数成员出席的会议上审查拟议的研究，包括至少一名主要关注非科学领域的成员。为使研究获得批准，应得到出席会议的大多数成员的批准。IRB 批准研究的标准：①减少对受试者的风险：采用合理的研究设计且不会使受试者暴露于风险的治疗程序；②根据预期收益以及可能产生的知识重要性进行风险和收益评估；③根据研究目的和背景，评估研究涉及弱势群体的特殊问题；④征求每位受试者或受试者合法授权代表的知情同意；⑤根据要求对知情同意书进行适当的记录；⑥对收集到的数据进行充分的监控，以确保受试者的安全；⑦有足够的条文保障当事人的隐私及保障资料机密性。

二、英国通过法规保障受试者的隐私安全

英国医学研究理事会（Medical Research Council, MRC）支持使用基因编辑技术进行科学的实验研究。对于涉及人类生殖系（包括小于 14 天的胚胎）的实验研究，需要获得人类受精与胚胎管理局（The Human Fertilisation and Embryology Authority, HFEA）的许可[10]。

HFEA 是英国卫生署旗下的非政府部门公共行政机构，负责对涉及生殖细胞的治疗与研究进行审查，提交给 HFEA 的申请由专门的执行委员会人员，依据英国上议院批准的《人类受精与胚胎学法案 2008》进行审核。此外，在提交申请之前，研究项目必须获得独立的科学研究伦理委员会的批准。例如：2016 年，HFEA 批准了第一个人类胚胎基因组编辑相关的研究，但明确要求，捐赠卵子、精子和胚胎用于科学研究的人员必须提供知情同意，在科学研究中使用或者创造出来的胚胎不可移植到人体内，并且必须在 14 天之内终止实验并销毁胚胎[11]。

1. HFEA 通过法规约束确保受试者个人信息安全[12]：HFEA 接收和记录受试者信息主要有两种途径：①在有执照的英国生殖诊所接受治疗的受试者信息；②受试者主动联系 HFEA（比如投诉，信息开放的诉求等）。对于上述途径收集的信息，HFEA 有一系列的法律基础来保护受试者信息，主要包括以下内容：①对数据处理过程进行风险评估来确定合适的安全等级；②诊所使用全加密的电子文档提交系统来发送受试者的个人信息，只在本地激活加密文件以确保整个 HFEA 系统在任何时候都处于加密状态；③确保信息安全审核的常规化、制度化；④建立基本的技术控制框架（如 ISO27001）；⑤确保对所收集的个人信息种类及时进行更新、修改；⑥对任何有需要的地方进行加密；⑦要求所收集的个人信息具有明确性、可整合性和可及性的特征；⑧确保数据在任何突发状态下都能够恢复；⑨常规开展确保整体系统正常运行的审核和测试，同时不断进行升级优化，以确保整体系统的准确性和有效性；⑩确保任何数据操作都符合技术和法规约束。

HFEA 依据法律法规收集、使用和保存受试者的个人信息，不会收集其它额外的信息用以实现该机构自身的研究目的，对于数据的保存期限也不会超出法律规定的范围[13]。

2. HFEA 通过约束条例开展受试者信息共享：（1）除法律允许的信息共享，HFEA 不能在未经受试者本人知情同意的情况下披露受试者的个人数据信息。（2）经过受试者知情同意，可以将受试者数据用于科学研究。例如，将受试者数据用于生殖治疗安全性和有效性的研究，也可以将生殖治疗相关的数据与其它健康医疗数据进行关联研究，试管受精是否会影响妇女和婴儿的健康等。受试者数据只允许研究人员在去识别化的情况下使用，只能提供给公认的研究机构的研究人员，或者是获得研究伦理委员会许可的研究项目。当 HFEA 授权一项研究使用受试者数据时，HFEA 制定了严格的安全要求和必须遵守的保留和删除时间表。任何未经授权，甚至是无意或间接披露载于 HFEA 系统记录内的受试者信息，均属刑事罪行。（3）与第三方数据处理机构的信息共享，如通过第三方机构进行数据处理和传递。HFEA 会与第三方机构签署数据处理合同，明确第三方机构对受试者数据所承担的法律责任，这些具有法律约束力的协定，只在有限期间内有效，并按案件逐一审议，以确保数据隐私安全[14]。

三、展　　望

从美英两国有关医学基因编辑伦理的立法和规范管理看，虽然两国的伦理规范、立法形式、立法重点及管理的机构方式不同，但其共同特点是：（1）法规或规范条款清晰具体明确，可操作性强。涉及伦理的研究，哪些不能做、哪些能做、能做到什么程度，让研究人员、监管人员以及普通公民能够一目了然、清晰可辨。（2）监管部门相对独立，依法监管的力度效果能够得到保障。为完善我国医学伦理规范，应立足我

国实际,充分借鉴国外先进经验,统筹考虑,制定出切实可行、行之有效的办法,因此提出以下几点建议。

1. 加快我国医学伦理立法,明确基因编辑研究的伦理红线:目前,我国尚无关于基因编辑研究的伦理立法,仅依靠现有的伦理指导原则,不能有效解决由相关研究引发的伦理难题。因此,可借鉴发达国家相关伦理法规,结合中国实际情况,建立涉及医学新技术有效的伦理法规,明确从事基因编辑相关研究相应行为活动的法律法规管理范围,维护受试者健康和隐私安全,同时也为惩治违规研究者提供法律保障。

2. 推进医学伦理学委员会能力建设,提升医学伦理监管针对性:基因编辑技术所带来的安全性风险要远高于传统医学诊疗技术,而我国基因编辑伦理的责任主体尚不明确,缺乏有效的监管抓手[15]。现有的伦理学委员会没有独立的法人资格,主要设于医疗机构,难以保证组织框架和利益冲突的独立性[16]。建议加强医学伦理学委员会能力建设,借鉴美国 IRB 的做法,设立国家层面的独立监管机构对医疗机构内设的医学伦理学委员会进行监管和审查。同时,增强医学伦理学委员会工作的针对性,建立健全伦理学委员会的考核评估机制[17]。对涉及医学伦理学的科研机构实施重点监管,其中与医学伦理学相关的科研项目,应在项目立项、申请、审批过程中,包含医学伦理学方面的评估内容和要求,申请者需提供伦理学委员会审查证明。

3. 制定医学伦理学专家共识,增强行业自律:我国医学界应及时跟进国际对伦理规范的最新要求,制定医学新技术科学和伦理学的专家共识,避免不可预见的负面事件出现;借助各种交流平台,提升学界整体伦理认知;借助信息系统/平台,建立信息公开制度,确保医学新技术临床研究的公开性和透明性[18]。

加强对医学行业研究人员的伦理培训,从事相关领域的研究人员在开展研究前,应该提供临床研究的伦理评估,提高研究人员的伦理素养,自律地按照政策法规开展临床研究;作为负责任的研究机构/企业,可以通过制定行业自律倡议书等形式增加自律性,确保研究和应用在合理合规的伦理原则下开展[19]。

参考文献

1　魏芬芳,孙宇昕,郑永侠,等. 多国或一国多中心临床试验联合伦理审查机制研究[J]. 中国药物警戒,2017,14(8):470 - 476

2　王福玲. 世界医学会《赫尔辛基宣言》——涉及人类受试者的医学研究的伦理原则[J]. 中国医学伦理学,2016,29(3):544 - 546

3　郝静. 国际法视域下的生命伦理原则[J]. 医学与哲学(A),2015,36(3):5 - 7

4　许至,张晓东. 近二十年国际医学伦理研究概况——基于 SSCI 与 A&HCI 科学知识图谱可视化分析[J]. 南京医科大学学报:社会科学版,2016,16(6):467 - 473

5　丁陈君.《人类基因组编辑:科学、伦理和监管》报告为基因组编辑建言献策[J]. 世界科技研究与发展,2017,39(2):158

6　FDA. Code of federal regulations title 21[EB/OL]. (2018 - 04 - 01)[2018 - 12 - 20]. https://www. accessdata. fda. gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch. cfm? CFRPart = 50&showFR = 1&subpartNode = 21:1. 0. 1. 1. 20. 2

7　FDA. Code of federal regulation title 21, part56[EB/OL]. (2018 - 04 - 01)[2018 - 12 - 23]. https://www. accessdata. fda. gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/cfrsearch. cfm? fr = 56. 106

8　刘抒悦,高上知,商瑾,等. 美国《健康保险携带和责任法案》中关于生物医学研究的规定及其影响[J]. 中国医学伦理学,2016,29(6):1011 - 1014

9　FDA. Code of federal regulations title 21[EB/OL]. (2018 - 04 - 01)[2018 - 12 - 21]. https://www. accessdata. fda. gov/scripts/cdrh/cfdocs/cfcfr/CFRSearch. cfm? CFRPart = 50&showFR = 1&subpartNode = 21:1. 0. 1. 1. 20. 2

10　李蕊佚. 英国法上的人体胚胎规制体系[J]. 华东政法大学学报,2015,18(5):70 - 77

11　Rina Agrawal, Elizabeth Burt, Roy Homburg. Time - line in HFEA developments and regulatory challenges:20 years of overseeing fertility practices and research in the UK[J]. The Journal of Obstetrics and Gynecology of India, 2013, 63 (6):363 - 369

12　Human Fertilisation and Embryology Authority. Privacy Policy[EB/OL]. (2018 - 05 - 01)[2018 - 12 - 23]. https://www. hfea. gov. uk/media/2586/hfea - privacy - policy - v1. pdf

13　Franklin. The HFEA in context[J]. Reprod BioMed Online,2013,26(4):310 - 312

14　Murdoch A. The legacy of the HFEA[J]. Reprod BioMed Online, 2013,26(4):307 - 309

15　董平平,张志敏,秦叔逵. 临床试验伦理审查中风险与受益评估初探[J]. 中国医学伦理学,2016,29(4):639 - 641

16　赵钦军,韩忠朝. 基因编辑技术的发展前景及伦理与监管问题探讨[J]. 科学与社会,2016,6(3):1 - 11

17　白慧君,马山蕊,孙丽华,等. 基因编辑技术在行为医学领域的应用与监管政策研究[J]. 中华行为医学与脑科学杂志,2018,27(10):947 - 950

18　张雷,郝纯毅,廖红舞,等. 基因编辑技术引发的医学伦理问题及对策思考[J]. 中国医学伦理学,2018,31(8):1002 - 1004

19　江学维,曹江,梁蓓蓓,等. 研究者发起的临床研究的风险评估及伦理审查[J]. 中国新药杂志,2017,26(22):2714 - 2718

(收稿日期:2018 - 12 - 13)
(修回日期:2018 - 12 - 30)