

医疗卫生机构与高校或科研院所合作项目的 伦理审查和互认探讨

赵励彦

(北京大学生物医学伦理委员会,北京 100191, zgywyls2006@bjmu.edu.cn)

〔摘要〕越来越多的生命科学研究项目和医学研究项目需要多个学科和领域的参与,可能涉及受试者的招募、干预、样本和数据的采集、转移、处理、分析等多个环节,不同的环节由不同的合作单位负责,常见的是医院与高校或科研院所的合作项目。不同单位承担的研究任务中或多或少都包含有“涉及人”的研究,如何在确保受试者权益的基础上提高伦理审查效率,一直是困扰研究者和机构伦理委员会的一个问题。从法律法规对机构伦理委员会职能的界定以及受试者保护两方面分析了医疗卫生机构与高校、科研院所合作项目开展伦理审查的模式,并提出了存在的问题及可能的解决方式,以期为该类项目的伦理审查提供参考。

〔关键词〕医疗卫生机构;高校;科研院所;合作;伦理审查

〔中图分类号〕R-052

〔文献标志码〕A

〔文章编号〕1001-8565(2021)10-1281-04

DOI: 10.12026/j.issn.1001-8565.2021.10.04

Discussion on Ethis Review and Mutual Recognition of Cooperative Projects between Medical and Health Institutions, Universities and Research Institutes

ZHAO Liyan

(Biomedical Ethics Committee, Peking University, Beijing 100191, China, E-mail: zgywyls2006@bjmu.edu.cn)

Abstract: An increasing number of life sciences and medical research require cooperation of multiple disciplines and fields, which may involve the recruitment of subjects, intervention, sample and data collection, transfer, processing, analysis and other links. Different links are handled by different cooperative units, most commonly by hospitals and universities or research institutes. The research tasks undertaken by different units all include varying degree “involving human” research. How to improve ethical review efficiency on the basis of ensuring the right and interest of subjects, which has always been a problem that perplexed researchers and institutional ethics committees. This paper analyzed the ethical review mode of medical and health institutions, universities and research institutes from two aspects, which including the functions of institutional review board and subject protection, and put forward the existing problems and possible solutions to provide reference for the ethical review of relevant projects.

Keywords: Medical and Health Institutions; Universities; Research Institutes; Cooperation; Ethis Review

生物医学研究与多个学科以及多个领域的深度融合,加快了科技创新的进展。生命科学、人工智能、大数据等重要领域都有革命性的突破。为了促进多学科交叉、多领域深度融合,启动了很多涉及多家合作单位、多个不同学科领域的科研项目。例如,一项“早期癌症和癌前病变的肿瘤细胞检测技术”的研究项目,其承担单位包括临床医院、高

校、科研院所和企业等多家单位,涉及医学、物理学、信息学、生物学等多个专业。不同单位承担的研究任务中或多或少都包含有“涉及人”的研究,如何在确保受试者权益的基础上高效地开展伦理审查,一直是困扰研究者和机构伦理委员会的一个问题,本文从法律法规对机构伦理委员会职能的界定以及受试者保护两方面分析了医疗卫生机构与高

校、科研院所合作项目开展伦理审查的模式,分析存在的问题并提出可能的解决方式。

1 伦理审查的受理范围

越来越多的生命科学和医学研究需要多个学科和领域的共同参与,可能涉及受试者的招募、干预、样本和数据的采集、转移、处理、分析等多个环节,不同的环节由不同的参与单位负责,常见的是医院和高校、科研院所的合作项目。针对这样的合作项目应如何进行伦理审查,笔者认为应视不同情况进行分析。第一种情况,负责受试者招募、干预、样本和数据采集的医疗卫生机构是牵头单位,样本和数据会转移给其他参加单位,通常由高校或科研院所进行处理及分析。第二种情况,负责样本和数据处理及分析的高校或科研院所为牵头单位,负责受试者招募、样本和数据采集的医疗卫生机构为参加单位。

探讨这类合作项目的伦理审查首先应从伦理委员会审查的范围来看各参加单位的活动是否需要伦理审查。笔者在前期的一项调研中发现,很多研究者,甚至是部分伦理委员会委员认为这种合作项目只要医疗卫生机构通过伦理审查就可以了,其他参加单位不需要在各自所在机构的伦理委员会再次审查。根据《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》要求,需要获得伦理审批后才能开展的研究活动范围,不仅包括受试者招募、实施干预、收集生物样本和数据等行为,还包括使用有关人体的样本和数据的活动。因此,在这类合作项目中,如果医疗卫生机构和高校、科研院所进行的研究活动属于“涉及人”的研究,那么也应获得伦理委员会的批准后再开展^[1]。

2 伦理审查模式的探讨

一个完整的研究分为不同的研究部分,由多个单位承担,如果各参加单位承担的研究均属于伦理委员会审批范畴,应采用怎样的审查模式既能保护好受试者权益,又提高审查效率,笔者提出了几种可能的审查模式逐一进行讨论。

第一,牵头单位和参与单位均需要完成伦理审查,伦理审查的形式(会议审查形式、简易审查形式)根据研究的风险判断。

如果多家参加单位承担的研究任务均为“涉及人”的研究,虽然各家的研究内容不同,但属于同一

个研究的不同部分,拆分审查无法对研究的科学性和伦理性进行完整的判断。各家均进行审查是目前较多采用的审查模式,各家单位伦理委员会均对整个研究项目进行全面的审查,有利于保护受试者的权益;但存在的问题是各家单位伦理委员会会对申请材料提出不同的意见,最终达成一致的意见耗时长、效率低,给研究者带来了很大的负担^[2]。

此外,这类合作项目与多中心临床试验不同,多中心临床试验要求各家实施相同的方案,需要各中心达成一致,都获得审批后才能开展研究。本文讨论的合作项目类型中,各家单位承担的研究任务是不同的,需要医疗卫生机构先招募、干预、采集数据和样本等,然后有其他合作单位进行分析等工作。因此,各参与机构单位均完成伦理审查才能开始研究是否有必要也有待商榷。

第二,由项目牵头单位完成伦理审查,参与单位以简易审查程序认可牵头单位的伦理审查结论,所有参与单位各自负责后续的跟踪审查。

《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法(征求意见稿)》中,对于在多个机构开展的研究可以建立伦理审查协作机制,确保各机构遵循一致性和及时性原则。其中,既对牵头单位和参与单位均应该对项目进行伦理审查提出了要求,又对审查程序提出了建议,以提高审查效率。参与单位的伦理审查委员会在充分了解项目的整体情况后可以通过简易审查程序认可牵头单位的伦理审查结论。之后的跟踪审查则由各家单位的伦理审查委员及时对本单位参与的研究项目的伦理情况进行审查。在一定程度上可以加快多中心临床试验审查速度,提高审查效率,对于本文提到的由多个单位承担不同的研究部分的合作研究项目也提供了一种可能的审查模式。

这种审查模式对于上述第一种情况,即牵头单位是负责受试者招募、干预、样本和数据采集的医疗卫生机构的合作项目较为适合。但对于第二种情况,即牵头单位是负责样本和数据处理和数据分析的高校或是科研院所的合作项目可能存在伦理审查结果不互认的问题。《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》中明确要求,医疗卫生机构是从事涉及人的生物医学研究的伦理审查工作的管理责任主体,应设立伦理委员会,并采取有效措施保障伦理

委员会独立开展伦理审查工作^[1]。如果研究涉及临床上较大风险的干预,作为项目牵头单位的科研院所或高校的伦理委员会在审查能力上可能存在资质和经验不足的问题。医疗卫生机构承担受试者招募、干预、样本和数据采集等一系列活动,如果接受没有经验和资质的伦理委员会的审查结果,仅采用简易审查程序进行审查,可能既不符合法规要求,也不能履行伦理委员会保护受试者合法权益、维护受试者尊严、促进生物医学研究规范开展的职责。

第三,由项目牵头单位负责整个项目的伦理审查,牵头单位与各参与单位签署协议,各单位按照协议规定实施获批方案中本单位承担的研究任务,各参与单位认可牵头单位的审查决定,在各机构伦理委员会备案,不再进行重复审查。

2017年中共中央办公厅、国务院办公厅印发的《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》(以下简称《意见》)中提出在我国境内开展多中心临床试验的,经临床试验组长单位伦理审查后,其他成员单位应认可组长单位的审查结论,不再重复审查,以提高伦理审查效率。对于国家临床医学研究中心、承担国家科技重大专项和国家重点研发计划支持项目的临床试验机构,通过资源整合建立统一的伦理审查平台,逐步实现伦理审查互认^[3]。参照《意见》,应认可牵头单位伦理委员会的审查结论,其他参与单位不再重复审查;或是通过统一的伦理审查平台,实现伦理互认。在《意见》出台前,原国家食品药品监督管理局2010年颁布的《药物临床试验伦理审查工作指导原则》(以下简称《原则》)提出,多中心临床试验的伦理审查应以审查的一致性和及时性为基本原则,可建立协作审查的工作程序,组长单位伦理委员会负责审查试验方案的科学性和伦理合理性,各参加单位伦理委员会在接受组长单位伦理委员会的审查意见的前提下,负责审查该项试验在本机构的可行性,决定是否参加^[4]。

《意见》和《原则》针对的是多中心临床试验,多中心临床试验中参加临床试验的各中心均遵守相同的试验方案,所有中心均进行会议审查确实存在效率低、耗时长,而对受试者保护意义不大等问题。已有很多文章探讨了国内外关于多中心临床研究

的伦理审查模式,例如,中心伦理审查、单一伦理审查等模式^[2, 5-6]。在北京市卫健委的倡议下,由北京市多家医疗卫生机构发起组建了北京市医学伦理审查互认联盟,依托多中心临床研究项目探索并逐步完善伦理审查互认机制。

基于多中心临床试验的伦理审查模式是否适用于本文讨论的合作研究,我们从受试者权益保护的角度进行分析。与本文提到的第二种审查模式相比,这种审查模式仅要求参与单位对牵头单位审查结果认可即可,省去了简易审查的流程。但是,这种审查模式对于本文讨论的第二种情况仍存在伦理审查结果难以实现互认的问题。

第四,由负责受试者招募、采集受试者样本和数据的单位进行伦理审查,并与其他机构签署协议,各单位按照协议规定实施获批方案中本单位承担的研究任务,其他单位通过简易审查方式进行审查或认可该机构的审查决定,不再进行重复审查。

这种审查模式仍是以伦理审查互认作为前提的,但承担审查的伦理委员会不以项目牵头单位来确定,而是由负责受试者招募、干预、样本和数据采集的单位来承担。这种类型的研究,受试者面临的潜在风险包括临床干预、样本采集时可能导致的伤害或不适,样本和数据采集、转移、分析、使用时的隐私泄露等,主要的风险点在于承担受试者招募、干预、样本和数据采集的单位。同时,如果样本和数据采集单位针对样本转移、分析和使用,以及剩余样本和数据的处理有明确的规定,如接受样本和数据的单位资质,隐私保护措施,数据和样本去标识处理,剩余样本和数据销毁处理等,那么,这种审查模式无论对于审查效率还是审查质量来说都相对有保障。《药物临床试验质量管理规范》(good clinical practice, GCP)中要求开展临床试验的机构承担主体责任(包括机构和伦理委员会),那么在主体责任明确的情况下,参与机构会非常谨慎地对待或认可牵头单位的审查意见,不会盲目认可^[7]。因为GCP的这项要求,大多数的医疗卫生机构无论在合作研究中是否是牵头单位,一般都会对项目进行伦理审查。这种审查模式,重要的环节是负责伦理审查的单位与其他单位签订的协议中要对各家单位的职责、受试者保护的要求有明确规定。另外,后续的跟踪审查也是一个在实施过程中需要讨论

的问题。根据《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》,伦理委员会应对已批准的研究项目进行定期跟踪审查,以确保研究不会将受试者置于不合理的风险之中。因此,如果其他单位以简易审查方式对研究进行了审查,那么按照法规要求由所在机构伦理委员会继续完成后续的跟踪审查。笔者认为,如果其他机构采用备案的形式(备案不经过伦理委员会的专业审查)认可审查单位机构伦理委员会的审查结论,后续的跟踪审查由谁负责,可通过双方签署协议确定。从监管和受试者保护角度看,各参与单位的伦理委员会各自承担后续的跟踪审查,可能更加合理。无论是何种情况,机构伦理委员会之间的互认是基础,不同机构之间可以通过签署伦理委员会互认协议实现审查结果互认,以实现减少重复审查、提高审查效率和结果一致性的目的。

此外,如果涉及《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》中“采集”行政许可的项目,根据国家人类遗传资源管理办公室的要求,只有医疗卫生机构才有“采集”资质,可以申报“采集”行政许可。获得“采集”行政许可的要求中包括“通过伦理审查”,此处的伦理审查是指采集单位伦理委员会的伦理审查^[8]。因此,如果考虑到人类遗传资源的申报和管理,由负责受试者招募、采集受试者样本和数据的单位进行伦理审查是必需的,那么,这种审查模式可能更有利于提高效率。

3 总结

目前,医疗卫生机构与高校、科研院所的合作项目越来越多,这类合作项目不同于多中心临床试验,或是某个大项目下独立的子课题项目,这类合作项目是基于同一个研究方案,由不同的合作单位承担研究的不同部分。伦理委员会应对研究者的资质、方案科学性和伦理性、风险受益比、知情同意、隐私保密、公平、自愿、合理补偿、治疗和赔偿、利益冲突等内容进行审查,以保护受试者的权益福利。目前,我国的伦理委员会建设已有很大的发展,但是仍存在审查工作及审查质量有较大差异的问题,多中心临床试验基于同样的试验方案尚存在互认推行的困难。通过以上分析对于此类研究的伦理审查提出如下建议:①依据法规,这类合作项

目的各合作单位如果有“涉及人”的研究均应获得伦理审查的批准后才能开始研究;②伦理委员会的审查方案应基于完整的研究方案进行审查,以判断研究的科学性和伦理性,保护受试者权益;③如果各参与单位不能达成互认协议,可采用牵头单位和参与单位则分别完成伦理审查的模式进行审查;④如果各参加单位能够达成互认协议,建议采用负责受试者招募、干预、样本和数据采集等活动的医疗卫生机构牵头完成伦理审查的模式进行审查,其他合作单位通过简易审查方式进行审查或认可该单位的审查决定,不再进行重复审查的模式。

(参考文献)

- [1] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 涉及人的生物医学研究伦理审查办法 [Z]. 2016.
- [2] 陆麒, 伍蓉. 关于多中心临床研究伦理审查模式的思考 [J]. 医学与哲学, 2019, 40 (13): 28-31.
- [3] 中共中央办公厅, 国务院办公厅. 关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见 [Z]. 2017.
- [4] 国家食品药品监督管理局. 药物临床试验伦理审查工作指导原则 [Z]. 2010.
- [5] 盛艾娟, 唐若玮, 丁正磊, 等. 我国单一伦理审查的现状、困境与展望分析——基于北京地区医疗卫生机构调研结果 [J]. 中国医学伦理学, 2020, 33 (6): 737-741.
- [6] 粟志英, 阳国平, 王晓敏, 等. 多中心临床试验中心伦理审查模式探讨 [J]. 中国医学伦理学, 2019, 32 (6): 706-711.
- [7] 国家药监局, 国家卫健委. 药物临床试验质量管理规范 [Z]. 2020.
- [8] 国务院. 中华人民共和国人类遗传资源管理条例 [Z]. 2019.

收稿日期: 2021-05-20

修回日期: 2021-07-10 (编辑 曹欢欢)