

· 科学论坛 ·

从塔斯基吉到通用规则： 美国保护受试者立法的历史发展与启示

唐伟华¹ 王国骞^{2*}

(1. 青岛大学, 青岛 266071; 2. 国家自然科学基金委员会, 北京 100085)

[摘要] 美国是保护受试者权益立法的先行者,也有着较为成熟的制度经验。但该国的法制经验,也是在认真反思其历史教训的基础上获得的。其在反思塔斯基吉事件等科学丑闻的基础上,出台了包括通用规则在内的一系列法制建设举措,确立了包括知情同意及伦理审查在内的受试者权益保障体系。近年来,联邦政府针对通用规则的最新修正案中,又表现出强化受试者权益保障及提高伦理审查效率的取向。美国受试者权益保障立法的历史进程,可为我国的有关法制建设提供正、反两方面的镜鉴与启示。

[关键词] 塔斯基吉;通用规则;受试者;科学伦理

当前,在保护各类研究尤其是生物医学研究领域受试者的权益方面,美国被公认为拥有较为成熟的立法经验。以联邦行政法典(CFR)第45部第46章(45 CFR 46)为代表的受试者保护法规,为监管涉及人类受试者(亦称“参与者”)的各类研究活动,尤其是由公共财政资助(如NIH及NSF)或受政府管辖的相关研究活动,提供了比较可靠的法律依据。但应指出的是,制度的健全源自对历史教训的反思,美国相对健全的保护受试者法律体系,也是在深刻反思历史教训的基础上建立起来的。以下就美国联邦政府保护受试者法制发展演变的历史及其经验教训稍作梳理,以为健全我国有关的立法提供借鉴。

1 塔斯基吉研究及其社会影响

二十世纪美国先后发生过多起侵害受试者尊严与权益的科学研究丑闻,比如1950至1960年代发生的Willowbrook studies事件、Jewish Chronic Disease Hospital实验等等。但若论社会影响之恶劣,无一能与“塔斯基吉研究”事件相比。

据Sidney Olansky等人发表于1954年的调查报告称,塔斯基吉研究是最早在1930年,由Julius

Rosenwald Fund与联邦政府卫生部(PHS)、阿拉巴马州及地方政府部门合作实施的性病控制研究的组成部分。该项研究拟在该州选择6个县,实施有关研究,而梅肯县(Macon)便是其中之一。由于该县县治位于塔斯基吉,故在该县的研究习惯上也被称为“塔斯基吉研究”^[1]。长期从事塔斯基吉事件调查的“塔斯基吉遗产委员会”在1996年出具的调查报告指出:1932年,研究者们在该县招募了600名黑人男性作为受试者,启动了一项对在非治疗状态下梅毒自然病程的长期跟踪及观测研究,在美国官方文件中,该研究多被称为“非治疗性梅毒研究”(untreated syphilis study)。受试者中有399人被确认处于梅毒潜伏期(latent syphilis),另外201名健康者充当对照组。受试者们被告知接受坏血症(bad blood)的治疗。但实际上,这些受试者除得到免费的饮食、检查及丧葬保险外,未得到任何真正的治疗。更恶劣的是,研究者还有意地切断、阻隔这些受试者的信息来源,使他们无法了解到与他们的病症有关的医疗技术的发展情况,从而获得有效的治疗。即便在1943年以后,在青霉素已被发现为有效治疗梅毒的手段的情况下,很多受试者依然受到蒙蔽,继续遭受病痛折磨^[2]。另据美国国家档案网披

收稿日期:2016-12-01;修回日期:2017-03-28

* 通信作者,Email: wangq@nsfc.gov.cn

露的一份名为“塔斯基吉研究”的报告则指出,最初招募的受试者共计 625 人,其中 425 人感染梅毒,其余健康者为对照组。到 1968 年,参与研究者中有 373 人死亡^[3]。不过,报告并未说明这些死亡者中是否包括对照组成员。

1972 年 7 月 25 日,《纽约时报》头版刊发了记者 Jean Heller 撰写的题为《美国研究中的梅毒受害者 40 年未受治疗》的评论,揭露了这一震惊全国的丑闻^[4]。当年 11 月 6 日,联邦政府卫生部疾控中心主任 Merlin K. Duval 签署了终止塔斯基吉试验的指令^[5]。25 年之后,1997 年 5 月 16 日,美国总统克林顿向塔斯基吉研究的受害者公开道歉^[6]。但塔斯基吉事件的社会影响并未就此消失,如塔斯基吉遗产委员会的报告所述,其负面影响主要表现在三个方面:一是损害了非裔美国人士对医疗及公共卫生管理部门的信任感;二是造成非裔人口参与临床试验及器官移植意愿的降低;三是致使部分黑人人口寻求常规预防性医疗护理的意愿降低。塔斯基吉事件也引起了西方尤其是美国学术界的广泛关注。仅美国国立卫生研究院(NIH)官网公开的涉及塔斯基吉事件的研究报告、学术论文等各类文章不下上百篇。到目前为止,大量的研究成果从法理、人权、伦理等角度,广泛深入地探究了塔斯基吉研究蕴含的历史教训。

2 后塔斯基吉时代保护受试者的联邦法制建设

鉴于塔斯基吉事件等科学丑闻的恶劣影响,美国国会于 1974 年通过了《国家研究法案》,该法案的实施产生了两个重要成果:

一是国家依照该法案成立了“生物医学与行为研究受试者保护委员会”,研究涉及受试者保护的研究伦理,以及将通过《纽伦堡法典》引来社会关于科学伦理的认知落实为具有实际操作性的规范及原则。作为研讨的结果,该委员会于 1979 年发布了《保护研究中的受试者的伦理原则与指导方针》,即著名的《贝尔蒙报告》。该《方针》提出了三项涉及受试者的研究伦理原则:对人的尊重、善行、公正。这三项原则分别对应三个方面的措施:知情同意(informed consent),风险与利益评估,对受试者的选择。为此,《指导方针》明确界定了知情同意、风险、利益基本概念,为研究中的伦理审查与监督提供了理论依据,同时也为此后继续健全受试者权益保障法律制度提供了理论依据。值得一提的是,《贝尔蒙

报告》的影响不仅限于其国内。例如,澳大利亚联邦政府 1999 年颁布,并于 2007 年修订的,由国家健康与医学研究理事会(NHMRC)、澳大利亚研究理事会(ARC)共同起草的《涉及人类研究的伦理行为的国家声明》^[7],以及加拿大政府所属三大科学基金组织联合制定的《涉及人的研究伦理的三委员会政策声明》^[8]在界定有关概念,进而构建相关行为规则、原则体系时,其内容明显受到《贝尔蒙报告》的影响。

二是联邦政府卫生部通过了保护人类受试者的条例,也就是美国行政法典(CFR)中的 45 CFR Part 46。其中,subpart A 部分包括了保护人类受试者的各项基本规则。自颁布之后至今,卫生部先后于 1981 及 1991 年对这部分规定做出了修正,又在 2005 年进行了一次技术性修正^[10]。在 1991 年修正公布之后,除卫生部外,有 14 个部、委、署签署并采纳了这些规定,分别是农业部、能源部、航空航天部、商务部、消费品安全委员会、国际开发署、住房与城市发展部、司法部、国防部、教育部、退伍军人事务部、环保署、国家科学基金会、交通部^[12]。除此之外,未参与签署的中央情报局(CIA)、国土安全部(DHS)及社会保障部(DSA),也先后根据相关的行政命令,采用了包括 Subpart A 在内的 45 CFR part 46 的全部章节。为此,subpart A 又被称为“通用规则(common rule)”。除通用规则外,联邦政府卫生部又分别在 1975、1978、1983、2009 年,先后签署通过了 subpart B、C、D、E 4 个部分,其中,B、C、D 3 部分分别适用于以孕妇、胎儿、新生儿、被监禁人员等特殊群体为受试者的研究活动,E 部分对伦理委员会(IRB)的登记注册事项做出了规定。

总的来说,45 CFR part 46 为受试者的权益提供了较为全面的法律保障。其中,通用规则的实施,更在联邦法的层面,为保障受试者的权益提供了统一的法律规则与监管标准,为其他国家构建受试者权益保障法律框架提供了积极的模式。现行的通用规则共计 20 条,即通用规则第 §.101 至 §.124 条,其中第 §.101 至 §.103 条涉及适用范围、基本概念术语等总体性要求。从内容来说,通用规则包含两个重点:(1)从 §.107 至 §.115 条共计 9 个条款,涉及伦理委员会的组织与审查制度,以及联邦政府部门对伦理委员会的监管机制;(2)第 §.116、§.117 条是有关知情同意的各项要求。这两方面的规定占据了通用规则的大半篇幅,从中显示出通用规则极为重视伦理审查与监管的立法精神取向。这也是 1970 年代以来,联邦政府强调对科学研究行为的伦理监管的导向在立法上的典型反映。

3 联邦政府修正通用规则的最新提案及其导向

近年来,随着科学技术条件(尤其是计算机与互联网技术)的不断发展,研究者汇集与处理信息的能力越来越强大,跨领域、跨学科间的信息与数据收集与使用越来越多。这实际上已经改变了研究的面貌。不同学科间的互动愈加频繁,许多新研究领域由此产生,研究的范式发生变化(尤其是在社会科学与行为研究领域)。这给研究伦理带来了新的压力,也给通用规则的实施提出了新问题。为了顺应形势的变化,自2011年以来,联邦政府已经实施了两次有关修正通用规则的讨论。最近一次实施于2015年秋至2016年初。2015年9月8日,《联邦公报》上公布了16家联邦政府部、委联署的修正“通用规则”的提案(proposal rule)^[9]。此次征求意见截止于2016年初。根据该提案的阐述,联邦政府将在以下8个方面修改现行的通用规则:

(1) 从两个方面改进知情同意的有关规定:一是增加知情同意过程的透明度;二是就向潜在受试者的信息告知范围,以及告知的方式,提出更加严格的新的要求,以确保受试者在做出是否参与研究活动的决定之前,充分获得并合理理解有关信息。

(2) 在研究中对先前取得的生物组织样本的再使用(secondary use),须取得提供者知情同意(比如基于临床需要而抽取的血液样本转用于研究),即便研究人员无从知晓提供者的姓名,知情同意也可以通过前期采样过程中,针对未来研究中使用样本的可能性,取得宽泛性同意(broad consent)来实现。

(3) 将通用规则原本覆盖的某些特定类型的活动,从“研究”的定义中排除出去。而这些活动或属于低风险,或者受试者在其中受到的保护,不低于伦理委员会(IRB)的标准。

(4) 增加4类免受伦理审查的研究活动种类:一是某些针对成年受试者的干预措施;二是教育测验,以及对公众行为进行调查、观测、访谈并可能收集敏感信息的活动,并且已有相应的数据保障及私人信息安全政策;三是在先前的非研究性流程中采集的,可用于识别提供者身份的生物样本,用于后来的研究活动。四是为未来的研究活动存储或保留生物样本或私人信息,需要取得宽泛性同意,并须配置相应的安全保密措施,以及限制IRB对此类知情同意流程的批准。

(5) 严格限制在涉及生物样本(不论其是否可

用于识别提供者的身份)的研究活动中,改变或放弃知情同意程序。

(6) 授权美国的研究机构参与那些只有一家IRB提供伦理审查,且被审查活动的实施地点在美国国内的合作研究。为了鼓励研究者使用非“联邦范围保证(FWA)”的持有机构所属或管理的IRB,修正方案中包括一项支持此类审查机构直接接受通用规则拘束的提议。必须指出的是,根据通用规则的原有要求,FWA是受资助机构必须向卫生部提交的合规保证。经后者核准后,该FWA的持有者才具有了申请NIH研究资助的资格。作为FWA所要求的一项基本义务,受资助机构必须成立或指定一个对该机构所实施的研究活动实施伦理审查的机构审查委员会(IRB),并且该IRB必须按有关要求向卫生部注册备案。而依照新的修改建议,适用通用规则的研究机构(及有资格申请NIH资助的机构)将可以使用FWA限定范围之外的IRB提供审查服务。这意味着在未来实施的合作研究的伦理审查标准及程序将双双简化,有助于推进研究的实施效率。

(7) 四类活动将免于接受继续审查(continuing review),包括:接受简易审查(expedited review)的研究,有完整的干预机制的研究,单纯的数据分析,或者仅与临床护理相关的随访观测。

(8) 除非另有规定,通用规则的适用范围将扩大至所有由美国政府资助的研究机构实施的涉及人类受试者的临床试验(clinical trials),无论其由谁资助。

总的来说,以上各项修正的基本宗旨在于两个方面:其一,强化对受试者权益的保障,其重心在于使《贝尔蒙报告》问世以来,联邦政府保护受试者立法所确立的各项伦理原则,能够及时适应当下的科学研究、技术及信息环境的新趋势,更好地面对和解决保障受试者知情权与自主权方面的新问题,比如来自受试者的生物样本的再使用所涉及的个人信息安全与隐私保护等问题。这一动向业已引起我国学界的关注^[11]。其二,简化伦理审查程序,提升审查的效率,保障立项与管理效率,具体来说,是通过对“研究”及“风险”的立法解释,将一些低风险活动排除在审查范围之外,同时扩大适用简易审查的范围,以提高项目审查与管理效率。事实上,此类立法理念并非仅属联邦通用规则所独有,其同样也体现在英国、加拿大、澳大利亚等西方国家的有关立法及修法中。限于篇幅,此不赘述。尽管该修正案目前仅处于提案和讨论阶段,但以上各项修正也能较完整

地反映其立法的目的与法制发展的未来趋势,代表了当前发达国家受试者保障制度发展的共同取向,也体现了立法原则的相对稳定性和社会适应性的协调,可为我国健全有关立法提供积极的经验借鉴。

4 启示与借鉴

“以人为鉴,可知得失”。半个世纪以来,美国联邦政府构建并不断修正受试者权益保障立法的历史进程,可以为我国保护受试者法律体系的构建和完善,提供宝贵的历史经验与教训。其一,以法律手段介入和规制科学伦理的必要性。在法治社会,法律是维护受试者的尊严与权利的最终途径。法律的缺位,将使科学研究行为的伦理可接受性成为一句没有担保的承诺。在当代社会环境下,科学伦理价值的维护无法自行实现,科学伦理中不能缺少法律的规制,而忽视法制基础的科学伦理,是对受试者权益和尊严的漠视。当然,维护受试者的权益,并不意味着要给科学家开展研究制造麻烦。构建和完善有关法制,必须考虑到鼓励科技创新与维护受试者权益之间的协调与平衡。其二,完善知情同意与审查监督机制,是构建和完善受试者权益保障法制的两大重点。并且,二者都必须根据科研条件与环境的变化而适时调整。比如,上文提到的通用规则修正案增加有关生物样本及其二次使用的规定,尤其是针对样本的二次使用如何履行知情同意程序的规定。另如前文所述,为鼓励并提高研究合作研究的效率与便利性,通用规则的修正案将有条件地包容 FWA 标准之外的伦理委员会的审查监督。

以上两个方面是美国保障受试者权益法制发展的历史经验中,最为关键的两个方面。殷鉴不远,在夏后之世。2016年10月,中国卫计委公布了新修订的《涉及人体的生物医学研究伦理审查办法》。与

此同时,国家自然科学基金委员会也将制定科学伦理规章列入“十三五”立法规划。这意味着科学伦理法制建设越来越受到重视。但是,恰恰在法制建设的起步阶段,那些看似已经过去的人类所共有的记忆和教训,更值得立法者与管理者注意。

参 考 文 献

- [1] Olansky S, Simpson L, Schuman SH. Environmental Factors in the Tuskegee Study of Untreated Syphilis. *Public Health Reports*, 1954, 69(7).
- [2] Final Report of the Syphilis Study Legacy Committee, May 20, 1996 [EB/OL]. [2016-02-24]. http://www.tuskegee.edu/about_us/centers_of_excellence/bioethics_center/syphilis_stu.
- [3] Tuskegee Syphilis Study [EB/OL]. [2016-02-24]. <https://research.archives.gov/id/281643>.
- [4] Heller J. Syphilis Victims in U. S. Study went untreated for 40 years. *New York Times*, July 25, 1972.
- [5] Merlin K, Duval MD. Termination of USPHS Study of Untreated Syphilis (the Tuskegee Study) [EB/OL]. [2016-02-24]. <https://research.archives.gov/>.
- [6] Remarks by the president in apology for study done in Tuskegee, May 16, 1997 [EB/OL]. [2016-02-24]. http://www.tuskegee.edu/about_us/centers_of_excellence/bioethics_center/syphilis_stu.
- [7] National Statement on Ethical Conduct in Human Research [EB/OL]. [2016-08-02]. <http://www.nhmrc.gov.au/>.
- [8] Tri-Council Policy Statement; Ethical Conduct for Research Involving Humans [EB/OL]. [2016-08-02]. <http://www.pre.ethics.gc.ca/pdf/eng/tcps2>.
- [9] *Federal Register*, 2015, 80(173): 53933.
- [10] Regulations [EB/OL]. [2012-2-19]. <http://www.hhs.gov/ohrp/humansubjects/index.html>.
- [11] 刘海涛,熊宁宁. 利用人体生物标本进行研究的伦理思考——美国受试者保护“通用法则”的修改建议及启示. *中国医学伦理学*, 2016, 29(5): 849—851.
- [12] 7 CFR Part 1c, 10 CFR Part 745, 14 CFR Part 1230, 15 CFR Part 27, 16 CFR Part 1028, 22 CFR Part 225, 24 CFR Part 60, 28 CFR Part 46, 32 CFR Part 219, 34 CFR Part 97, 38 CFR Part 16, 40 CFR Part 26, 45 CFR Part 690, 49 CFR Part 11 [EB/OL]. [2016-02-23]. <http://www.gpo.gov>.

From Tuskegee to common rule: the development of legal system on protecting human subjects in USA

Tang Weihua¹ Wang Guoqian²

(1. Qindao University, Qindao 266071; 2. National Natural Science Foundation of China, Beijing 100085)

Abstract The United States is the pioneer of protecting the human subjects legislating in the world, with relative mature legislation experiences in this field. But these experiences are based on reflecting the historical lessons, and the Tuskegee study is a famous one. The scandals themselves and the legal construction afterwards could provide us sufficient positive and negative lessons.

Key Words Tuskegee; common rule; human subject; scientific ethics