

电子科技大学马克思主义学院教授兼科技伦理治理研究中心主任雷瑞鹏：

安慰剂使用问题仍需关注



雷瑞鹏

新版《宣言》有许多优点，例如首次用“人类参与者”(human participants)这一术语代替“人类受试者”(human subjects)；专门列出一条原则强调所有“个人、团队和组织”都要遵守规定的伦理原则；专门列出一条强调既要在医学研究中保护脆弱的个人、群体和社区，又要将他们纳入医学研究使其可能从中受益；指出研究要注意保护环境，关注动物福利，避免不必要的研究；最后列出了一条关于在临床实践中采取未经证明的干预措施时对医生的伦理要求。无疑，《宣言》的这些改进对于确保医学研究遵循伦理原则是很重要的。

但新版《宣言》仍然存在若干有待改进的问题。第一，从《宣言》1964年第一版就引起争议的安慰剂使用问题仍然没有得到很好的解决。1964年版的《宣言》规定，当针对所研究疾病没有已经证明的干预措施时，在临床试验中使用安慰剂或不治疗是可以接受的。经过学术界长期争论，2000年版的相关措辞修改为：安慰剂对照试验唯有在针对所研究疾病没有已经证明的干预措施时才是可接受的。但有例外情况：在以下情况，安慰剂对照试验也许是可以接受的，例如有令人信服的科学理由使用安慰剂；对受试者的伤害是轻微的或可逆的；安慰剂被用于研究一种不严重的疾病。

新版《宣言》的措辞修订为：新

干预措施的受益、风险、负担和有效性必须与已经得到最佳证明的干预措施进行比较，但以下情况除外：不存在已经得到证明的干预措施；或有令人信服且有科学根据的方法论理由使用安慰剂来确定干预措施的有效性或安全性；并且接受安慰剂的参与者不会因未接受最佳证明的干预而面临严重或不可逆伤害的额外风险。

这样的措辞仍然没有考虑到一种“例外”的情况，即对于某种新流行的疾病D（例如当年的艾滋病），在发达国家已经存在得到最佳证明的干预措施T1（即AZT长程疗法），但是T1非常昂贵，资源贫乏国家患者根本负担不起，也没有其他疗法，通常就是没有干预措施。但疾病D在许多资源贫乏国家广泛流行，而这些国家无能力进行干预。现在计划专门为贫困国家开发一种类似T1的新药T2（例如AZT短程疗法），虽然疗效不如T1，但成本低，价格便宜，可以缓解D病人的症状。那么在这种情况下，对T2进行临床试验是否可以使用安慰剂对照？按照《宣言》规定的原则，这种情况仍然不符合《宣言》规定的以最佳证明干预为对照以及所列出的例外情况。但根据“有益”原则以及风险-受益评估，在这种情况下使用安慰剂是伦理上可辩护的。

国际医学组织理事会和世界卫

生组织合作制定的《涉及人的健康相关研究国际伦理准则》(2016年版)，对准则5的评注指出了“资源贫乏地区因经济或保障的原因，无法获得明确有效的干预措施，而使用安慰剂对照”的情况，并在概述有关争议后要求，对于计划开展安慰剂对照试验的东道国（即资源贫乏国）研究伦理委员会，一是要评估安慰剂使用所产生的研究结果，是否契合东道国的健康需求或优先事项；二是要确定是否做好了参与者在研究结束后接受医疗措施的安排，包括临床试验后阳性结果的安排，并在相关国家的法规和卫生政策框架中加以明确规定。新版《宣言》回避这个争论已久的问题是不合适的。

第二，新版《宣言》对于使用人体样本和数据进行研究的特殊伦理问题未给予充分考虑。例如第32条指出，“在获得同意不可能或不切实际的情况下，唯有在研究伦理委员会考虑和批准后，才能对存储的数据或生物学材料进行二次研究。”这一措辞不利于使用人体样本和数据进行的研究。医学界和生命伦理学界已经就在给定研究范围内利用样本和数据进行二次研究，采取“广同意”(broad consent)这种知情同意形式达成了一致意见。

此外，有关“隐私和保密”仅用一句话“必须采取一切防范措施来保护研究参与者的隐私及为他们的

个人信息保密”，又是很不充分的。目前在实效性研究、有效性比较研究，以及人工智能机器学习研究中普遍使用临床数据和常规收集的数据时产生了许多涉及保护个人信息的伦理问题。尤其在机器学习和大数据技术中，即使去除身份标识，也可以通过技术手段重新标识身份，因此对如何使用这些数据必须加以明确限制。

第三，新版《宣言》对医学研究中利用新兴科技，例如基因编辑、脑机接口、人工智能等应该提出基本伦理规范加以指引。新版《宣言》比以前的版本采取更为宏观的视角，但基因编辑涉及未来世代的健康和人类基因池的改变。脑机接口和深部脑刺激可能影响人的自主性，从而影响自由的同意。人工智能开始对制药行业的研发产生重大影响，已经积累了一些事实提示与健康相关的人工智能开发、部署和应用对病人以及医学研究的“隐藏”风险。

我们不期望《宣言》现在就提供详尽的伦理指南，但对使用这些新兴科技的研究者做必要的提醒，尤其是“浇灭”可能因利益冲突而引发的过分热忱，还是必要的。对此，保持沉默并非明智之举。

上海市临床研究伦理委员会副主任委员朱伟：

伦理与时代发展保持“同频”

(上接第3版)

最后，新版《宣言》对健康相关的生物样本和数据研究作了进一步规范。与健康相关的新兴技术，尤其是与大规模数据集、机器学习、人工智能相关的技术近年来飞速发展，但隐私泄露风险的问题也凸显了出来。对此，新版《宣言》做

出了回应，除了把“可识别身份的人体材料或数据”也涵盖在“人类参与者”的范围内，还强调对患者健康数据的收集和使用应该得到更加严格的保护。同时，它还特别把实施样本和数据研究的主体，从原来2013年版《宣言》的“医生”，扩展到“医生和其他有资质的个

体”，并强调了治理的重要性。

总之，2024年版《宣言》对2013年版《宣言》自颁布以来所遇到的伦理问题作出了一系列回应和解答，由此扩大了其规范适用的范围。

不过，由于篇幅的限制以及因在相关问题上聚讼不已，新版《宣言》对于诸如“特别脆弱”、个人数

据未来再使用等问题未做出相应的解释。与此同时，随着人工智能在健康医学领域的应用和影响日益深入，如何在伦理上做出应对和规范，新版《宣言》在这方面似乎略显滞后。当然，由于相关问题实际上已迫在眉睫，我们可以期待下一轮修订版的回应。