

实验动物福利伦理审查的标准化与我国新国标解读

孙德明¹, 李蔚鸥², 王天奇¹, 李楠¹, 何嘉玲¹, 张长勇¹, 暴国¹, 孙荣泽^{3*}

(1. 国家卫生计生委科学技术研究所, 北京 100081; 2. 中国医学科学院整形外科医院, 北京 100144;
3. 北京大学肿瘤医院, 北京 100142)

【摘要】 实验动物在生命科学及生物医药等多行业多领域的研发和实验起着越来越重要的基础性支撑作用, 其巨大贡献是以实验动物身心遭受各类伤害为痛苦代价的。如何在保证动物实验结果科学可靠的前提下来保障实验动物的福利是人类首先要面对的重要伦理问题。本文从我国实验动物福利现状出发, 指出了我国与发达国家之间的差异, 并分析了造成我国科研实验动物福利滞后的原因, 提出了对策建议, 阐明了我国新国标制定的原则、特色、主要条款、伦理审查的要点解读。提出了只有全面深入的理解和规范实施我国新的实验动物福利技术标准, 建立严格、科学的实验动物福利伦理审查监管制度, 才能促进我国实验动物福利事业健康快速发展的对策。

【关键词】 实验动物福利; 伦理审查; 新国标; 标准化

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2018) 10-0133-05

doi: 10. 3969/j. issn. 1671-7856. 2018. 10. 023

Standardization of ethical review for laboratory animal welfare and interpretation of the new national standards in China

SUN Deming¹, LI Weiou², WANG Tianqi¹, LI Nan¹, HE Jialing¹, ZHANG Changyong¹, BAO Guo¹, SUN Rongze^{3*}

(1. National Research Institute for Health and Family Planning, Beijing 100081, China;

2. Plastic Surgery Hospital (Institute), CAMS, PUMC, Beijing 100144; 3. Beijing Cancer Hospital, Beijing 100142)

【Abstract】 Laboratory animals play an increasingly important basic supporting role in research, development, and experiments in many industries and fields, such as life science and medicine. Their great contribution is often made via physical and mental suffering. It is thus extremely important to guarantee the welfare of laboratory animals based on the premise of ensuring reliable, scientific result of animal experiments. Considering the status of laboratory animal welfare in China, this paper points out the differences in this issue between China and developed countries, analyzes the reasons for the lag of laboratory animal welfare in China, proposes countermeasures and suggestions to overcome this, and clarifies the principles, features, main clauses, and key points of ethical review of China's new national standards. This paper proposes that only by comprehensively and deeply understanding and standardizing the implementation of China's new technical standards for laboratory animal welfare and establishing a strict, scientific review and supervision system for laboratory animal welfare ethics can we promote the appropriate and rapid development of welfare of China's laboratory animals.

【Keywords】 laboratory animal welfare; ethical review; new national standards; standardization

在生命科学及生物医药等多行业、多领域的研发和各类实验中, 实验动物起着越来越重要和不可或缺的基础性支撑作用。然而, 实验动物对人类的

巨大贡献是以身心遭受各类伤害或处死为痛苦代价的。多年来, 由于我国实验动物福利伦理审查方面国家法规和标准的缺失^[1], 实验动物福利保障问

【基金项目】 2018 年度科技创新重点项目(2018GJ07)。

【作者简介】 孙德明(1958—), 研究员, 研究方向: 实验动物学。E-mail: sundemingnet@163.com

【通信作者】 孙荣泽(1990—), 医学博士, 研究方向: 肿瘤外科。E-mail: 895280124@qq.com

题却是一个饱受国内外争议的话题。部分实验动物从业人员严重违反社会公德和国际公认惯例,有意或无意伤害甚至虐待实验动物的典型案例时有发生,在国内外造成负面影响。多年来,实验动物在给我国科学和健康事业带来巨大福利的同时,其自身的福利和生命尊严却得不到法律和技术标准应有的保障。在医学及生物医药领域,每年实验动物的使用量数以千万,且绝大多数动物要经历各类实验的伤害直至最后付出生命的代价。作为人类的替身,实验动物理所当然应该经受实验的痛苦和最终处死的认识,在实验人员中并不少见,他们重点关心的只是实验的结果;还有的实验动物单位和从业人员,不知道如何规范的进行实验动物福利伦理的审查和日常管理,也不清楚如何保障实验动物应该享受的福利,更不清楚国际上公认的理念和先进的做法,一些涉及伤害实验动物的论文和国际项目遇到争议;相反,也有人盲目照搬外国人的一些激进理念,主张动物和人类法律地位平等,反对任何形式的动物实验。如何在保证动物实验结果科学可靠的前提下,来科学、规范的保障和不断提高实验动物的福利,已经是我国每个实验动物从业人员要面临的首要问题。我国与发达国家之间在实验动物福利伦理规范化审查和日常管理方面存在着较大的差距^[2-4]。2018 年 9 月 1 日开始实施的新标准^[5],是我国首个有关实验动物福利伦理审查的国家标准。国际上,很多著名的实验动物福利伦理专家和管理者参加了该标准的起草和完善过程。新国标在国际上有较好的反响^[6]。该标准的实施,将结束我国实验动物福利伦理审查和日常管理的技术标准的空白。全面贯彻新国标,将极大推动我国实验动物福利事业健康快速发展。

1 我国实验动物福利现状

自 1988 年以来,随着我国国力的提升和《实验动物管理条例》的颁布实施,我国实验动物行业的规范化和科技水平获得了快速的提升。实验动物标准化屏障系统的逐步普及为我国培育和使用高质量的实验动物提供了有力保障,也为我国的生物医药科技事业快速发展打下了坚实基础。然而,实验动物福利是国际上实验动物行业关注和管理的主题,但我国的实验动物福利管理及伦理审查监管工作却相对滞后,造成我国相关领域的科研工作难以获得国际同行的认可,特别是涉及有实验动物伤害的研究论文难以在国际上发表或认可,影响了我

国相关科研工作的国际学术交流。向国外提交的一些极不规范的实验动物福利伦理审查报告,或因其论文的研究内容严重不符,或在动物数量、动物处理方法的相互矛盾,或违法国际公认的福利伦理准则而被列为科研不端行为,影响了我国科研人员在国际上的声誉。

我国在实验动物福利立法、标准化、行政管理、科研、教育普及、行业自律、日常监管等方面,与欧美发达国家还存在不小差距。例如,1988 年颁布的《实验动物管理条例》没有明确的实验动物福利及其伦理审查管理的规定。在涉及动物保护的二十九条仅规定:“从事实验动物工作的人员对实验动物必须爱护,不得戏弄和虐待”,这与多数发达国家实施严格系统的实验动物福利法规,形成了鲜明对比。《实验动物管理条例》重点在提高实验动物质量方面,对实验动物的饮食及饲养环境等提出了具体要求,这是我国实验动物管理理念上的特色。2006 年国家科技部条财司发布的《关于善待实验动物的指导性意见》,细化了善待实验动物的规定,这对提高和改善动物福利水平起到了一定的作用。

2 我国实验动物福利发展滞后主要原因分析及对策建议

2.1 法律因素

与其他国家严格的实验动物福利法律体制不同,我国实验动物福利方面的法律法规严重缺失,更缺失福利伦理审查管理的国家标准。由于没有国家法律法规的强制力和国家技术标准的约束,只靠少数几个地方法规和全国从业人员的自觉性,我国动物福利很难得到强有力的保障。国内外经验证明,实验动物福利伦理审查的立法和实施法制化管理是快速推动实验动物福利水平的必由之路。从表面上看,为实验动物立法限制了人类随意处置动物的自由,但立法保护实验动物福利,提高了动物实验科学性,其实也保障了人类自身科技的需要。

解决对策:国家实验动物主管部门,应加快修改陈旧落后的《实验动物管理条例》的进程,实验动物行业和学界应共同呼吁,积极推动国家新法规早日发布实施。

2.2 经费因素

我国是世界上最大的发展中国家,人均科技投入较低,实验动物领域的科技投入较少,专门用于实验动物福利方面的科技经费可以忽略不计。这与欧美发达国家相比还存在非常大的差距。例如,英国政府

每年用于实验动物福利的政府专项科技经费约为 1 亿人民币,社会动物保护组织的投入每年 10 多亿人民币。我国目前还没有每年用于实验动物福利伦理方面的专项或常规性科技经费投入,致使我国实验动物福利问题长久以来累积成为一个受到广泛批评的领域,这主要源于我国经济实力和在实验动物福利方面的经费投入严重不足。提高实验动物福利水平,必然要增加实验动物和动物实验的成本。如何在保障动物福利和有限的经费投入间找寻到一个合适的平衡点,是我国要重新考虑的重要问题。我国除了存在总体资金投入不足,地区发展还存在极不平衡的问题。实验动物福利科技不够先进,动物福利基础研究和产品、技术研发跟不上,这严重制约了我国实验动物福利事业的发展。

解决对策:应提高国家实验动物行业主管部门和单位主管领导的认识,改变只注重动物质量的片面管理理念,切实担负起政府应担负的社会责任,加大经费投入,加快与国际实验动物福利伦理审查管理水平接轨。

2.3 伦理因素

欧美等实验动物发达国家,对实验动物福利极为重视。很多国家如英联邦国家把如何对待动物的态度,上升到一个国家一个民族是否伟大和文明程度的重要判断标志^[7]。在我国现阶段,实验动物福利伦理观念未深入人心,对实验动物保护意识尚淡薄,对动物福利的宣传教育 and 科学普及也并未做到位。从业人员的职业道德水平还有很大的差别,保护实验动物的福利,尽最大努力避免动物不必要的伤害,还没有成为人们的自觉行为。福利伦理专业委员会连续 5 年进行的问卷调查显示,多数从业人员,还简单的认为动物福利就是不虐待动物。对目前国际如何科学的保护实验动物福利,如何进行实验动物福利的伦理审查,伦理审查国际公认的理念、原则和新技术要求都知之甚少。在我国,保护实验动物福利,尊重动物生命尚未成为全社会的道德共识。要使从业人员从思想道德意识上,认识到保护动物自己应肩负起的社会责任,认识到提升实验动物福利更有利于科研人员获得更真实可靠的实验结果,还有很长的路要走。

解决对策:实验动物学界应加大实验动物福利及伦理审查工作意义的宣传、教育,重点首先要提高全体从业人员的职业道德意识水平和科学有效的保障实验动物福利的技术能力。加大国际先进经验的交流,积极宣传、贯彻国家新标准 GB/T

35892《实验动物福利伦理审查指南》,使我国的实验动物福利和伦理审查水平快速提升,尽快与先进国家水平接轨,提升中国作为世界上实验动物生产和使用大国的国际声誉。

3 我国实验动物福利伦理审查标准化的最新进展

面对我国实验动物福利和伦理审查面临越来越多的问题和特别是来自国际方面的挑战,我国实验动物学术界很多专家学者开始关注这一重要领域。2013 年,中国实验动物学会实验动物福利伦理专业委员会被民政部和中国科协批准正式成立,挂靠在国家卫生计生委科研所。同年就组织召开了“首届中国实验动物福利伦理高峰论坛”,邀请国际上实验动物福利最先进的英国、丹麦等国家实验动物管理官员、国际知名专家来华交流。福利伦理专业委员会开始全面研究我国面临的主要问题和国际上最先进的福利伦理管理和科技方面的经验,积极申请中英国际合作项目,与英国政府内政部和驻华大使馆于 2014 年 3 月在北京成功举办了“中英首届实验动物福利伦理国际论坛”^[1,7],至 2018 年已经在中国不同省市共举办了五届国际论坛^[8]。该系列论坛“以提升我国实验动物科技和福利伦理管理规范化水平”为宗旨,加速推进了我国实验动物科技与福利伦理管理水平迅速的提升,缩小与世界先进水平的差距。由实验动物福利伦理专业委员会起草的中国首部实验动物福利伦理审查国家标准,历时 6 年,历经 5 届国际论坛的研讨和广泛的征询国内外专家的意见,最终于 2018 年 2 月由国家正式颁布。于 2018 年 9 月 1 日正式实施的国家新标准《实验动物福利伦理审查指南》是我国实验动物福利伦理科技和管理领域的一件里程碑的事件,在国际上获得了积极的反响和赞誉,极大提升了中国作为实验动物生产和使用大国的国际声誉。新国标内容涉及实验动物福利伦理审查的系统规定、以及安乐死、疼痛管理、运输和居住环境等多方面的问题,还对实验动物的饲养设备和人员培训做出了规定^[1]。吸收了国际公认的先进理念和审查原则,新的国家标准,还解决了在如何有效的保障实验动物福利和提升动物实验科学性问题上实现有机统一。

4 新国标的主要条款及解读要点

4.1 标准的主要内容和涉及范围^[5]

标准规定了实验动物生产、运输和使用过程中

的福利伦理审查和管理的要求,包括审查机构、审查原则、审查内容、审查程序、审查规则和档案管理。

本标准适用于我国实验动物福利伦理审查及其质量管理。

要点:实验动物伦理审查覆盖实验动物的生产、运输、使用的全过程。

4.2 术语与定义

(1)实验动物:新标准把实验动物的概念与国际接轨,即所有“用于科学研究、教学、生产、检定以及其他科学实验的动物”均应保证其福利,并实施伦理审查与监管。

(2)实验动物福利:人类保障实验动物健康和快乐生存权利的理念及其提供的相应外部条件的总和。要点:强调保护实验动物的理念和其具体行动的统一。

(3)实验动物伦理:人类对待实验动物和开展动物实验所应遵循的社会道德标准和原则理念。要点:强调个人职业道德和社会公德统一。

(4)伦理审查:按照实验动物福利伦理的原则和标准,对使用实验动物的必要性、合理性和规范性进行的专门检查和审定。要点:对动物伤害的标准化审查。

(5)仁慈终点:动物实验过程中,在得知实验结果时,及时选择动物表现疼痛和痛苦的较早阶段为实验的终点。要点:尽早结束对动物的伤害。

(6)安死术:人道地终止动物生命的方法,最大限度地减少或消除动物的惊恐和痛苦,使动物安静地和快速地死亡。要点:使动物处死过程的痛苦、惊恐降到最低。

(7)3R 原则:实验动物的替代、减少和优化原则。要点:首先尽量不用,少用动物特别是高等动物,对不得已使用的动物应把伤害降至最低^[9-10]。

(8)善待实验动物:人类采取有效的关爱措施,保障实验动物的福利权益,避免不必要的伤害。要点:保障动物的健康快乐,避免任何不必要的伤害。

(9)五项自由:免于饥渴、免于不适、免于痛苦、伤害和疾病的自由、表达主要天性的自由、免于恐惧和焦虑的自由。要点:保障动物饮食、健康、舒适、快乐的生活自然状态。

4.3 审查机构

(1)机构设置:要点:审查机构由本级实验动物主管部门或从业单位组建,为独立开展审查工作的专门组织称“伦理委员会”。

(2)伦理委员会的要求:要点:依照审查标准独

立审查和日常监管,受理相关的举报和投诉。

(3)伦理委员会组成:至少应由实验动物专家、实验动物医师、实验动物管理人员、使用动物的科研人员、公众代表等不同方面的人员组成。要点:公众代表为公正利益第三方,并与审查及监管对象无任何利益关系。

(4)伦理委员会管理:要点:有完善的规章制度,实行票决制度,少数人意见应记录在案。

4.4 审查原则

(1)必要性原则:要点:动物的饲养、使用和伤害必须有充分的科学意义和必须实施的理由,禁止滥养、滥用、滥伤害实验动物。

(2)保护原则:要点:对确有必要的项目,遵守 3R 原则。

(3)福利原则:要点:尽可能保证全生命周期包括运输中能多地享有五项福利自由,保障实验动物的生活自然及健康和快乐。

(4)伦理原则:要点:动物生命和权益、人类社会公德、国际惯例、保证从业人员和公共环境的安全。

(5)利益平衡性原则:要点:兼顾动物和人类利益,全面、客观地权衡利害。

(6)公正性原则:要点:审查确保公正性。

(7)合法性原则:要点:被审对象存在违法,则一票否决。

(8)符合国情原则:要点:遵循国际公认准则和我国的传统文化及国情,反对极端做法。

4.5 审查内容

(1)人员资质:要点:与从业岗位保障动物福利的需求相匹配。

(2)设施条件:要点:符合相关设施标准,满足动物各项福利需求,不会伤害动物。

(3)实验动物医师:要点:实验动物兽医代表动物福利诉求,需获得相应的资质和岗位职责要求相匹配的业务培训。从业单位制定有与本标准规定的兽医各项职责。

(4)动物来源:要点:来源清楚、合法,禁止使用流浪动物及濒危野生动物,动物都应有单独标识和集体标识,标识应可靠、伤害动物最少。

(5)技术规程:动物的饲养管理、设施管理、各类动物实验操作包括仁慈终点的确定和安死术、实验环境的控制和各类实验动物项目的实施,应有符合实验动物福利伦理质量标准、管理规定和规范性的操作规程(SOP),并提供伦理委员会予以审查和

实施监督。要点:规程完善、实用,可保障动物福利。

(6)动物饲养:要点:悉心照料,避免不安、孤独、疼痛和伤害,饮食的安全卫生,实验、患病、妊娠、分娩、哺乳期、术后恢复期的特殊照料。

(7)动物使用:要点:3R 的实施,科学保定、有效的麻醉、仁慈终点和安乐死。

(8)职业健康与安全:要点:人员的健康安全、动物实施的安全、公共卫生的安全的制度和技術保障情况。

(9)动物运输审查:要点:运输方案、快速安全的保障、运输人员从业资质、运输条件、全过程的动物安全和福利、运输后条件差异的适应性照料。动物不宜运输如疾病、术后未愈期、临产期等的审查。

4.6 审查程序

(1)申请材料:要点:按照《规范性附录 A》规定的要求,内容完整准确:项目名称及概述、人员资质、项目的目的、必要性、选择实验动物种类和数量的原因、对动物造成的伤害及防控措施(包括麻醉、镇痛、仁慈终点和安死术等),实施 3R 的主要措施及利害分析。

(2)实施方案审查:要点:伦理委员会指派初审、常规项目首次审查后的直接签发、新项目的会审、争议项目聘请有关专家再次审查,实行回避和票决制。

(3)实施过程检查:要点:已批准项目实际执行情况及偏差,发现涉及 3R 和动物 5 项权利的重大改变进行查处:物种、数量、来源、实验程序、操作方法、运输方法、影响福利的强制措施、麻醉、止痛方法、仁慈终点和安死术的变更、涉及健康安全风险的实验、项目负责人和实操人员变更、项目目标、科研价值、社会效益、项目利害分析要素的变更。

(4)终结审查:项目结束时的伦理终结审查:要点:项目执行全过程有关动物福利的保障和违反本标准的情况。

4.7 审查规则^[5]

(1)通过审查:要点:未发现违反本标准规定的,即通过审查。

(2)不通过审查:要点:严重违反实验动物福利伦理有关法规、规定和本标准规定行为的,不通过审查。

(3)申诉和答复:要点:对审查结果异议时,可以补充新材料或改进后申请复审,或向上一级伦理

委员会申诉。

4.8 档案管理:

要点:有专人负责档案工作,伦理委员会所有审查材料和审查报告归档保存,相关人员签字齐全。

5 小结

近年来,随着与国际上实验动物福利伦理最先国家广泛深入的学术与科技管理的交流,我国在实验动物福利伦理工作取得了长足的进步,但同欧美等实验动物福利伦理严格法制化、标准化管理的先进国家还有不小的差距。新的国家标准的颁布实施,填补了我国在这一重要领域的空白,将开启我国实验动物福利伦理审查和监管的标准化的历史进程,为我国建立完善的福利伦理审查制度,加速与国际接轨提供了重要契机。

参考文献:

- [1] 赵萌. 中国首个实验动物福利与伦理的国家标准草案即将颁布[J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(10):1826.
- [2] Martinic G. The use of animals in live-tissue trauma training and military medical research[J]. Lab Anim(NY), 2011, 40(10):319-322.
- [3] Miziara ID, Magalhaes AT, Santos MD, et al. Research ethics in animal models[J]. Braz J Otorhinolaryngol, 2012, 78(2):128-131.
- [4] European Union. Directive 2010/63/EU of the European Parliament and of the Council of 22 September 2010 on the protection of animals used for scientific purposes[C]. Official J. EU 2010, 276, 33-79.
- [5] GB/T 35892-2018 实验动物 福利伦理审查指南[S]. 2018.
- [6] McLaughlin K. China finally setting guidelines for treating lab animals[J]. Science, 2016, 5, aaf9812.
- [7] 中国实验动物学会实验动物福利伦理专业委员会,中英首届实验动物福利伦理国际论坛资料集[C],青岛,2014.
- [8] 中国实验动物学会实验动物福利伦理专业委员会,中英第五届实验动物福利伦理国际论坛资料集[C],青岛,2018.
- [9] Jennings M, Prescott M J, Jennings M, et al. Refinements in husbandry, care and common procedures for non-human primates: Ninth Report of the BVAAWF/FRAME/RSPCA/UFAW Joint Working Group on Refinement. [J]. Lab Anim, 2009, 43(1):1-47.
- [10] Bayne K, Turner PV. Animal Laboratory Animal Welfare, American College of Laboratory Animal Medicine Series [M]. USA, Academic Press, 2014.