

苏美洋伊,邓巍. 关于实验动物福利伦理审查的几点建议 [J]. 中国比较医学杂志, 2020, 30(5): 104-107.

Su MYY, Deng W. Suggestions on the welfare ethical review of laboratory animal care and use [J]. Chin J Comp Med, 2020, 30(5): 104-107.

doi: 10.3969/j.issn.1671-7856.2020.05.016

关于实验动物福利伦理审查的几点建议

苏美洋伊,邓巍*

(中国医学科学院医学实验动物研究所,北京协和医学院比较医学中心,国家卫生健康委人类疾病比较医学重点实验室,新发再发传染病动物模型研究北京市重点实验室,北京 100021)

【摘要】 作为基础而重要的科研资源,实验动物已成为生命探索、医学研究、药物研发等领域不断发展的重要基石和关键支撑。随着人类伦理道德的发展和实验数据准确性的需要,实验动物福利日益被国际社会和科研共同体所重视。为了维护实验动物福利,规范实验动物伦理审查和实验动物从业人员的职业行为,参考国际惯例,我国很多科研机构建立了实验动物使用和管理委员会(IACUC),设立了实验动物福利伦理审查制度。该制度的设立提升了国内实验动物福利伦理水平,但也存在着一些意识、流程、操作上的问题。本文从行政管理的角度,阐述当前实验动物福利伦理审查的现状,并提出了几点建议,供实验动物福利伦理相关人员参考。

【关键词】 实验动物;动物实验伦理;实验动物福利;伦理审查

【中图分类号】 R-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1671-7856(2020) 05-0104-04

Suggestions on the welfare ethical review of laboratory animal care and use

SU Meiyangyi, DENG Wei*

(Institute of Laboratory Animal Sciences, Chinese Academy of Medical Sciences. Comparative Medicine Center, Peking Union Medical College. NHC Key Laboratory of Human Disease Comparative Medicine; Beijing Key Laboratory for Animal Models of Emerging and Reemerging Infectious, Beijing 100021, China)

【Abstract】 Efforts to improve the welfare ethics review of laboratory animals have been increasingly valued in the development of human ethics and morality and the accuracy of experimental data. Currently, laboratory animals, as basic and important scientific research resources, play a major role in the development of life sciences, medical research, and pharmaceutical research. To protect the welfare of laboratory animals, regulate the ethical review of laboratory animals, and monitor the professional behavior of laboratory animal practitioners, the regulation of welfare and ethics of laboratory animals and the Institutional Animal Care and Use Committee (IACUC) have been established in Chinese scientific research institutions. These can effectively ensure laboratory animal welfare and animal experimental ethics. Sadly, not all institutions have these committees and not all guidelines and regulations are enforced. There appear to be some problems, such as awareness, processes, and operations. These will be described in this paper, which will help to analyze the reasons for these issues, propose countermeasures, and provide suggestions to overcome these limitations.

【Keywords】 laboratory animal; animal experimental ethics; laboratory animal welfare; ethical review

随着人类社会文明程度的提高,以及动物实验数据精确性的要求,国际社会对实验动物福利的要求越来越高。为有效保障实验动物福利,避免危害

实验动物福利事件的发生,科学界设立了实验动物使用和管理委员会(Institutional Animal Care and Use Committee,以下简称“IACUC”)和实验动物福利伦

【基金项目】 国家科技重大专项课题(2017ZX10304402)。

【作者简介】 苏美洋伊(1994—),女,研究实习生,IACUC 秘书,研究方向:实验动物福利伦理。E-mail: sumyy@cnilas.org

【通信作者】 邓巍(1975—),男,助理研究员,IACUC 主席,研究方向:实验动物福利伦理。E-mail: dengwei717@163.com

理审查制度。IACUC 是由专家、兽医和社会人士组成的实验动物管理和伦理审查组织,其对实验动物使用的必要性、合理性和规范性进行专门的审查和审定^[1-2]。而实验动物福利伦理审查制度是 IACUC 保障动物实验方案设计合理,保障规章制度有效实施的重要手段和策略。本文从我国实验动物福利伦理审查现状出发,阐述当前实验动物福利伦理审查中常见的问题,探究其原因并提出相应对策建议,供实验动物福利伦理相关人员参考。

1 实验动物福利伦理审查的意义及我国现状

1.1 实验动物福利伦理审查的意义

实验动物能感知疼痛,恐惧死亡^[3],如何保证实验动物的权益成为一个关键福利问题。为破解该难题,1959 年,英国动物学家 William Russell 和微生物学家 Rex Burch 系统提出了“3R”原则^[4],得到广大科研工作者的认同,被广泛采用。2006 年,我国科技部发布了《关于善待实验动物的指导性意见》,并将“违反实验动物保护规范”列为不端行为,纳入《国家科技计划实施中科研不端行为处理办法》。但是,北京奥森大鼠事件、西安医学院虐犬事件^[5]等实验动物福利事件发生频繁,说明实验动物福利伦理没有被很好的实施。

不遵守实验动物福利可导致严重后果,一方面,实验动物福利事件引起巨大社会反响,也引发社会对科研界开展动物实验的强烈反弹。美国《life》杂志曾曝光了一只被饿得瘦骨嶙峋的实验狗,引起了轩然大波,愤怒的动物保护主义者“解救”实验动物冲击了医学实验室。另一方面,不按照实验动物福利伦理的原则开展实验也可能导致实验数据的不准确,影响研究结果的可信性。2011 年《Nature》杂志发表的文章,因小鼠肿瘤体积超标,违反动物福利而被撤稿^[5]。实验动物福利伦理审查的意义是为维护实验动物福利,规范伦理行为,以确保科学研究中的科学性、真实性、准确性及可信性。

1.2 我国实验动物福利伦理审查开展情况

随着我国综合国力的提升及科学研究的需要,按照 2006 年发布的《关于善待实验动物的指导性意见》和 2018 年发布的《实验动物福利伦理审查指南(GB/T 35892-2018)》(以下简称《指南》),我国相关机构陆续成立 IACUC,建立实验动物福利伦理审查制度,并申请国际实验动物管理评估与认证协会(Association for Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care international, AAALAC)认

证。IACUC 是 AAALAC 认可中的四大模块之一。2006 年中国第一家机构获得 AAALAC 认证,截至 2020 年 1 月,中国(含港澳台)已经有 100 家机构获得了该项认证(数据来源于 AAALAC 官网 <https://www.aaalac.org/>)。这些单位都参照《指南》建立和完善了 IACUC,建立了实验动物福利伦理审查制度^[6]。也就是说,我国主要科研机构都成立了 IACUC,建立实验动物福利伦理审查制度,保障了我国动物实验的规范和合理使用。

近年来,我国相关部门更加重视对动物福利及伦理审查,2018 年国家自然科学基金委员会发布《关于进一步加强依托单位科学基金管理工作的若干意见》中“建立完善科研伦理和科技安全审查机制,防范伦理和安全风险”和 2019 年科技部和财政部发布《关于进一步优化国家重点研发计划项目和资金管理通知(国科发资【2019】45 号)》中第十条“加强科学伦理审查和检查”也要求有关单位及科研工作者遵守伦理准则,规范伦理行为,申报的科研项目都需要提供本单位伦理审查通过的批件或者报告并加强对科研活动的伦理监管力度。以及北京市科学技术委员会发布实验动物生产(使用)许可证申请要求提供动物福利伦理审查相关文件。由此可见,实验动物福利伦理审查不仅仅是 AAALAC 认证要求,也是项目申报、许可证申请等的重要文件。

通过实验动物福利伦理审查相关工作人员之间交流,本研究发现虽然我国拥有了较为完备的制度,但各机构在落实和执行方面有所欠缺,现就发现的问题进行阐述,究其原因提出几点建议。

2 我国实验动物伦理审查存在的问题

实验动物伦理审查制度是由美国实验动物学会(American Association for Laboratory Animal Science, AALAS)创立的^[7],其发展成熟也是在英美等西方国家。由于我国的文化、制度及意识上的差别,我国实验动物伦理审查出现不同于英美等国的情况和问题。

2.1 实验动物福利伦理意识薄弱

欧美等发达国家都非常重视动物福利及动物实验伦理规范,甚至将其上升为一个国家发展及社会文明的重要标志。而我国实验动物福利伦理概念还未广泛普及,虽与初期相比有较大的提升,但对实验动物的保护意识及动物实验伦理规范意识淡薄。据文献报道,2015 年至 2017 年我国 15 种生物医学期刊涉及实验动物的 531 篇文章中,只有

115 篇文章明确说明其通过了本单位 IACUC 审查, 占比约 20%; 其中 13 篇文章标注审批号, 占比约 2%^[8]。2018 年上半年发表的 777 篇实验动物相关的医学文章中, 仅 82 篇文章中明确说明其通过本单位 IACUC 审查, 占比约 10.5%; 23 篇注明在动物实验过程中遵守“3R 原则”, 占比约 3%; 14 篇文章标注审批号, 占比约 1.8%^[9]。综上所述, 大部分动物实验研究忽略了伦理审查, 说明科研人员对实验动物福利伦理意识薄弱, 没有正确认识伦理与科学的关系, 忽视了伦理审查在动物实验中的重要性。

2.2 实验动物福利伦理知识欠缺

动物实验申请者和 IACUC 委员都拥有高水平的科研能力, 但缺乏动物福利伦理相关知识及系统培训^[10]。据文献报道, 2016 年对一家医院的 50 份动物实验伦理审查意见进行汇总分析, 发现其中存在缺乏对实验动物的日常护理, 实验方案内容过于简单, 以及研究目的不明确等问题位居前列^[11]。而对 191 名医学生进行问卷调查, 结果显示, 仅有 4.7% 的医学生能够了解各级部门关于实验动物管理条例或善待实验动物的指导性意见, 39.8% 的医学生表示对相关规定完全不了解, 56% 的医学生表示完全不了解动物实验的“3R”原则^[12]。兰州大学对本校 831 名在校生以问卷形式进行调研, 结果显示不到 1/3 的学生了解实验动物相关法规、“3R”原则及动物福利问题^[13]。由此可推测, 科研工作者的动物福利及伦理规范教育程度也是不够的。

2.3 对伦理审查流程的完整性不熟悉

根据实验动物研究所十多年的实验动物福利伦理管理经验, 部分科研人员对伦理审查流程的完整性不熟悉, 具体表现如下: 一是更改实验方案而未提交变更申请。按规定, 动物实验过程中, 调整实验方案, 如增加对照组, 或者更改动物来源等, 需要对原申请进行变更。但在实际工作中, 本研究发现部分实验人员并没有提交变更申请, 就擅自更改实验方案或者增加动物数量, 通过这种方式规避动物福利监管, 势必会造成不良影响^[14]。二是实验结束却未提交终结审查申请。按规定, 实验结束时需要向 IACUC 提交申请, 目的是确认实验动物在实验过程得到了充分的保护和尊重。但在实际工作中, 却很少有人会主动提交实验终审申请^[12]。类似情况在全国普遍存在。

2.4 IACUC 委员结构不合理, 审查流于形式, 缺乏监管力度

目前, 国内 IACUC 委员基本上都是由本单位的

领导或者相关领域的科技工作者组成。在审查过程中, 难免会考虑单位的利益、领导的压力、同事的情面等因素, 导致审批者不能公平、公证、客观地进行动物福利伦理审查, 无法发挥评审专家的专业作用。另一方面, 流于形式的审查也使申请者无法了解自己 IACUC 申请表中存在的问题, 造成恶性循环^[10]。

2.5 实验动物福利伦理审查缺少具体的惩罚措施

根据《实验动物管理条例》第七章奖励与处罚, “对从事实验动物管理的单位或者个人, 如取得优异成绩则给予表彰或奖励, 反之, 视情节轻重, 给予相关行政处罚。”目前, 实验动物福利伦理审查主要是对实验动物的使用、管理、监督、审查等进行管理; 但缺少相关的惩罚措施和方法, 对科研人员和实验人员缺乏有效的制约, 无法有效杜绝实验动物福利伦理事件的发生。

3 实验动物伦理审查几点建议

3.1 开展动物福利培训教育, 增强动物伦理意识

为提高科技工作者提高动物伦理意识, 加强动物福利理论知识学习, IACUC 应定期组织开展动物福利及伦理道德的培训讲座。培训内容包括但不限于国内外实验动物福利伦理相关动态, 动物实验应遵循相关法规, 贯彻落实“3R”原则, 优化动物实验设计方案, 高效利用动物来获取实验数据, 加强对动物的人文关怀, 充分发挥动物实验的价值, 规范实验动物操作, 培养动物实验人员科学、合理使用动物的理念等等。毕竟, 实验动物福利伦理审查目的是为做更好的科学^[15], 为实验动物提供更好的福利, 最终更好的完成动物实验。

3.2 提高实验动物福利伦理审查监管力度

为保证实验动物福利伦理审查公开、公证、合理、客观进行, 一是建议国家有关部门建立监督体系, 通过定期或随机或盲审等方式, 加强对各机构 IACUC 监管, 包括 IACUC 组成是否合理、人员资质是否合格、审查制度是否完善、审批程序是否完备等, 盲审目的也是规避人情因素, 避免权力滥用; 二是建议在各机构 IACUC 中增加外单位人员代表, 避免因人情因素导致审批过程中发生敷衍了事、徇私舞弊等现象发生; 三是增加实验过程随机监管体系, 确保实际操作与 IACUC 申请表保持一致; 四是有关部门在项目验收过程中着重对福利伦理的审查, 审查合格的标准是所提供的涉及福利伦理的相关材料是否真实规范, 针对项目中如样本收集、动物实验等福利伦理问题, 是否严格按照 IACUC 审批

进行规范性操作;在实验过程中是否充分保护动物福利,符合动物伦理要求^[16]。

3.3 推进 IACUC 信息化管理,提高审查效率和质量

随着我国科学技术不断发展,实验动物应用范围日益广泛,动物实验数量日益增加,IACUC 审查容不得一点失误。信息化管理是当今科技管理的主流,可提高 IACUC 科学化、规范化管理水平,建议各机构建立 IACUC 信息化管理平台,申请者可以将动物实验申请提交至该平台中进行审批,并及时掌握审批情况;审批者也不受时间和空间的限制进行审查,实现服务质量与效益最大化。同时也响应国家低碳号召,倡导绿色环保,推进无纸化办公^[17]。

3.4 建立奖惩机制,提高伦理审查重视程度

我国已经建立了较为完备的伦理审查体系,但在该体系中缺乏相关奖惩措施,建议明确奖惩机制。该机制可分别针对参与审查与被审查的相关人员,其目的是希望科技工作者重视实验动物福利伦理审查,提高动物伦理意识。一是规范 IACUC 委员履职行为,提高委员履职能力。根据委员参加培训次数、参加 IACUC 会议次数、动物福利伦理申请审查过程中的表现等方面,由 IACUC 主席对履职表现突出、成绩显著的委员给予一定的奖励,提高委员的工作主动性和积极性;对于表现较差的委员应提出警告,如出现严重情节,比如无故缺席会议、违背审查原则等,应开除委员一职并停止进行相关审查工作。二是通过申请表审批情况以及后续实验实施情况对申请者进行奖惩。如申请者及其团队未能按照批准的申请进行动物实验,且在实验过程中,随意增加动物数量、更改实验方案,违背伦理要求等,应视情节严重程度,分别给予暂停该实验,及其他实验的申请,并对其进行惩罚措施。

综上所述,为保证科学研究的科学性、准确性以及可重复性,法律法规和伦理道德是不可或缺的,福利伦理审查制度就是这样一种纠偏工具。无论受试者是动物还是人类,我们不仅要从研究者或公共利益的角度考虑,也应当从受试者的角度考虑实验中的动物福利和伦理问题。本研究提出了几种建议,其目的就是为了确保实验动物福利伦理审查制度在我国更好的实施,保护实验动物福利,最终服务于人类文明和科学进步。

致谢

感谢中国医学科学院医学实验动物研究所所长秦川教

授、艾滋病课题组 PI 魏强研究员、实验室管理处处长高虹研究员、科技发展处处长高苒副研究员以及 Motac 实验室主任李秦老师对本文的指导 and 帮助。他们渊博的专业知识,精益求精的科研精神都值得我们学习。在此谨向以上老师致以诚挚的谢意和崇高的敬意。

参考文献:

- [1] GB/T35892-2018. 实验动物 福利伦理审查指南[S].
- [2] 秦川. 实验动物学 第二版 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2016: 147155.
- [3] 魏强. 实验动物的 10 个“不愿意”(三) [J]. 中国比较医学杂志, 2015, 25(7): 81-82.
- [4] 秦川. 中华医学百科全书·医学实验动物学 [M]. 中国协和医科大学出版社, 2018.
- [5] 高虹. 引起动物福利伦理争议的动物实验 [J]. 科技导报, 2017, 35(24): 54-56.
- [6] 庞万勇. 实验动物管理和使用委员会的沿革与现状 [J]. 科技导报, 2017, 35(24): 48-53.
- [7] Clark JD. AAALAC history through 1990 [J]. Contemp Top Lab Anim Sci, 1997, 36(6): 39-43.
- [8] 刘风华, 陈立敏, 李启明. 我国生物医学期刊稿件中动物伦理和福利问题的调查与分析 [J]. 中国科技期刊研究, 2017, 28(12): 1128-1133.
- [9] 林加西. 777 篇中文医学动物实验论文伦理规范调查分析 [J]. 中国科技期刊研究, 2019, 30(10): 1054-1058.
- [10] 朱玉峰, 王元占, 杨培梁, 等. 我国实验动物伦理委员会建设的现状及问题分析 [J]. 医学与哲学(A), 2012, 33(8): 19-21.
- [11] 王明霞, 姜涛, 张春, 等. 我院实验动物伦理审查现状初探 [C]. 中华医学会、中华医学会医学伦理学分会、中华医学会医学伦理学分会第十九届学术年会暨医学伦理学国际论坛论文集. 中华医学会、中华医学会医学伦理学分会: 中国自然辩证法学会医学与哲学杂志社, 2017: 824-826.
- [12] 郑亚楠, 常欣峰, 李奕慧. 医学生对实验动物伦理知晓情况的调查 [J]. 医学与哲学(A), 2016, 37(8): 31-33.
- [13] 张哲文, 魏虎来, 陈静, 等. 本科生对实验动物伦理学知识认知情况的调查分析 [J]. 中国医学伦理学, 2018, 31(9): 1208-1212.
- [14] 王晶. 规范伦理跟踪审查提高临床研究伦理监管力度 [J]. 中国医学伦理学, 2018, 31(6): 729-731.
- [15] Prescott MJ, Lidster K. Improving quality of science through better animal welfare: the NC3Rs strategy [J]. Lab Anim(NY), 2017, 46(4): 152-156.
- [16] 张莹. 中国疾控中心公益性行业科研专项项目执行情况分析 [D]. 中国疾病预防控制中心, 2015.
- [17] 李大鹏, 李静, 张永军, 等. 实验动物信息化管理设计 [J]. 解放军医院管理杂志, 2009, 16(4): 359-360.

[收稿日期]2020-01-16