

· 共识 ·

用于保藏的人类遗传资源知情同意管理共识

中国人体健康科技促进会人类遗传资源保护与利用专业委员会

[摘要]为规范人类遗传资源保藏活动知情同意,提升人类遗传资源保藏活动管理水平,助力中国人类遗传资源的有效保护和合理利用,中国人体健康科技促进会人类遗传资源保护与利用专业委员会组织国内相关领域专家,依据法律法规要求,结合人类遗传资源保藏及样本库工作实践中的经验,经多次讨论,形成《用于保藏的人类遗传资源知情同意管理共识》。共识内容涉及保藏前知情同意的准备、知情同意过程、保藏过程中知情同意书的管理、知情同意的特殊情况,以及共同治理与保障措施。共识旨在规范人类遗传资源保藏相关活动,提升人类遗传资源知情同意管理水平,保护研究参与者的合法权益,保障人类遗传资源的合规获得和合理利用,以促进生命科学和医学研究健康发展。

[关键词]生物样本库;人类遗传资源;保藏;知情同意

[中图分类号]R-05 [文献标志码]A [文章编号]1001-8565(2024)08-0995-07

DOI:10.12026/j.issn.1001-8565.2024.08.19

Consensus on informed consent management for the preservation of human genetic resources

Professional Committee for the conservation and utilization of Human Genetic Resources, China Association for Promotion of Health Science and Technology

Abstract: To standardize the informed consent for the preservation activities of human genetic resources, improve the management level of preservation activities of human genetic resources, and assist the effective conservation and rational utilization of human genetic resources in China, Professional Committee on the Conservation and Utilization of Human Genetic Resources, China Association for Promotion of Health Science and Technology organized domestic experts in relevant fields to form the *Consensus on Informed Consent Management for the preservation of Human Genetic Resources* after many discussions, according to the requirements of laws and regulations, combining with the experience in the work practices of human genetic resources preservation and biobank. The content of the consensus involved the preparation before preservation, the process, the management during preservation, and the special circumstances of informed consent, as well as joint governance and safeguard measures. The consensus aimed to regulate the activities related to the preservation of human genetic resources, improves the informed consent management level of human genetic resources, protect the legitimate rights and interests of research participants, and ensure the compliance acquisition and rational use of human genetic resources, to promote the healthy development of life sciences and medical research.

Keywords: biobank; human genetic resource; preservation; informed consent

中国致力于有效保护和合理利用人类遗传资源,在开展人类遗传资源采集、保存与使用活动时,遵循《赫尔辛基宣言》^[1]知情同意原则。近年来,中国对国家生物安全日益重视,人类遗传资源作为重要的组成部分,其治理体系和监管框架在实践中不断健全和完善。2019年7月1日施行的《中华人民共和国人类遗传资源管理条例》(以下简称《条例》),规定“采集、

保藏、利用、对外提供我国人类遗传资源,应当尊重研究参与者的隐私权,取得其事先知情同意,并保护其合法权益”,为有效保护中国人类遗传资源提供法律依据。2021年11月1日《中华人民共和国个人信息保护法》发布施行,做出“处理个人信息包括收集、存储、使用、加工、传输、提供、公开、删除等必须取得个人的知情同意”的规定。2023年2月,国家卫生健康

委员会、教育部、科技部和国家中医药局联合印发《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》(以下简称《办法》),对知情同意进行了更为明确和详细的规定^[2]。这一系列举措旨在保护研究参与者合法权益不受侵害,保障其知情权、隐私权及退出权,保证人类遗传资源合规获得和合理利用。

人类遗传资源包括人类遗传资源材料和人类遗传资源信息,具有鲜明的人格属性和权利属性。人类遗传资源保藏是指将来源合法的人类遗传资源保存在适宜环境条件下,保证其质量和安全,用于未来科学研究的行为。机构通常设立生物样本库(以下简称“样本库”)作为开展人类遗传资源保藏活动的实体。由于保藏活动无法明确所获得的样本和信息未来何时用于何种研究,目前普遍采用“以保藏为目的”的知情同意,即授权人类遗传资源可以在广泛指定的领域内用于未来的研究^[3]。针对上述知情同意使用目的不明确、授权范围广泛的情况,机构应在人类遗传资源保藏全流程中加强知情同意管理,包括知情同意文件内容、执行过程、入库审核、再次利用等环节,建立全面可行的知情同意“治理体系”。

为规范人类遗传资源保藏相关活动,提升人类遗传资源知情同意管理水平,助力中国人类遗传资源的有效保护和合理利用,中国人体健康科技促进会人类遗传资源保护与利用专业委员会组织国内相关领域专家,经多次讨论及反复修改,制订本共识。用于规范人类遗传资源保藏相关活动全过程知情同意的管理,为涉及人类遗传资源的各类科学研究中知情同意的管理提供参考与指导建议。

1 保藏前知情同意的准备

1.1 知情同意书编制

知情同意书是研究参与者知情后自愿参与研究活动的证明文件。知情同意书内容应遵循国际公认的“尊重、不伤害/有利、公平公正”三大基本伦理原则^[4],不得违反国家相关法律法规,保护研究参与者的权益。知情同意书应当包含充分、完整、准确的信息,并以研究参与者能够理解的语言文字、视频图像等进行表述。确保研究参与者能够全面了解研究目的、过程、风险以及获益等信息,并在充分理解的基础上自愿、明确地表达同意或拒绝的意愿。

以保藏为目的获取人类遗传资源的知情同意书通常由负责保藏的部门(如生物样本库)进行编制,编制时应考虑研究参与者是否有可能涉及少数民族、盲人等群体,根据需要制作少数民族地区民族文字版本、盲文版本等知情同意书^[5],方便不同人群使用。

用于保藏的人类遗传资源获取时所签署的知情同意书内容应符合《办法》第三十六条的规定,特别是其中“第12条涉及人的生物样本采集的,还应当包括生物样本的种类、数量、用途、保藏、利用(包括是否直接用于产品开发、共享和再次利用)、隐私保护、对外提供、销毁处理等相关内容。”^[6]因保藏活动具有使用不确定、储存无明确期限、无直接受益等特殊性质,编制以保藏为目的获取人类遗传资源的知情同意书时还应考虑以下内容^[7-8]:

- ①除研究者和伦理(审查)委员会联系人和联系方式外,还应写明保藏部门联系人和联系方式;
- ②获得个人相关信息的内容,隐私保护的具体措施和保密声明;
- ③获得相关临床诊疗信息的内容、获得方式和存储方式;
- ④如研究发现存在(潜在)健康/疾病风险如何告知;
- ⑤再次利用的范围,以及因再次利用产生的经济利益如何分配。

1.2 知情同意书生效

编制完成的知情同意书经由伦理(审查)委员会审批后生效使用。编制部门应定期对知情同意书进行评估和审核,以下情形时需要修订:

- ①法律法规出台或更新及相关行业共识发布时;
- ②保藏活动的范围或内容发生变化时;
- ③保藏活动发生其他重大变化时。

知情同意书修订后应及时更新并经伦理(审查)委员会审批后方可使用。

使用中的知情同意书应为伦理(审查)委员会批准的现行版本,现行版本获批同时原版本作废。纸质版知情同意书和电子版知情同意书均应采取措施对版本进行控制,不得发生多版本并用的情况。生物样本库应及时对外发布现行版本知情同意书,并在样本接收时严格核对版本号及版本号

期,拒收作废版本知情同意书,实现版本的有效控制。

1.3 知情同意书发放

以保藏为目的获取人类遗传资源的知情同意书通常由负责保藏的部门(如生物样本库)进行发放。发放可通过访问安全的网络平台由经授权的研究者自行打印,也可由生物样本库集中印刷按需提供给研究者,如果采用网络链接获取知情同意内容,需要保持内容完整、版本有效且链接可随时访问。不管何种形式发放,为保障文件可控和防止被再次编辑,对发放的知情同意书应进行登记管理,不宜直接提供电子形式文件。

无论采取何种形式发放,生物样本库应保障发放的知情同意书为现行有效版本,当知情同意书版本变更后应及时告知研究者旧版本作废日期,以免因为误用给研究者和研究参与者带来不便。对于未使用的作废知情同意书,样本库应采取措施回收或销毁。

2 知情同意过程

2.1 告知与理解

知情同意的获取应由具备资格和经授权的研究者负责。研究者应向研究参与者逐项说明知情同意书内容,说明过程应使用易于理解的语言,对于研究参与者提出的问题也应给予明确回答,直到研究参与者完全理解知情同意书内容并自愿同意。研究参与者委托监护人进行知情同意时,如可行,还应该使其研究参与者理解知情同意相关信息并征得其同意。

2.2 知情同意书签署

在知情同意获取过程中,应当尊重和保障研究参与者的自主决定权,严格履行知情同意程序,自愿签署,确保研究参与者没有受到欺骗、利诱、胁迫等,对于无民事行为能力或者限制民事行为能力的研究参与者可由监护人代替签署。对于无书写能力的研究参与者可以使用指印等方式获取知情同意。

除上述传统纸面签署方式外,也可采用电子签名方式签署。电子签名系统应记录签名时间和其他关键信息,所有这些信息都应保存在加密且安全的电子系统中,以备后续检索和验证。

因版本变更,经伦理(审查)委员会审查认定已

经签署知情同意书的研究参与者风险/受益比发生变化时,应再次获得研究参与者知情同意。对于不予同意的样本和已产生的信息,应根据原知情同意书内容,按规定执行处理。

2.3 电子知情同意

人类遗传资源保藏采用电子知情同意(electronic informed consent, EIC)应考虑以下内容:

①保障数据安全性和保密性,有效保护研究参与者隐私;

②保证研究参与者能够接受电子知情同意模式并具备使用电子产品的能力,能方便访问并阅读电子版知情同意书;

③为便于研究参与者理解,建议使用多媒体解释复杂的概念或过程;也可内置提问/回答等互动功能,用于评估研究参与者对研究内容、自身角色和权益的理解程度;如果研究参与者对某些信息存有误解或不确定,系统应通过反馈或解释直至其完全理解;

④为确保研究参与者是基于充分理解而自愿参与研究,应在电子签名前再次提示其确认。

电子知情同意作为传统知情同意的一种有效补充形式被一些研究者尝试^[9]。为获得真实有效的知情同意,应根据研究参与者个体情况和告知场景采用不同的知情同意形式,也可采用电子知情同意与传统知情同意交叉并行使用的方式。

3 保藏过程中知情同意书管理

3.1 入库前审核

按照《条例》第二章第十四条“(四)拟保藏的人类遗传资源来源合法”的规定,样本库需对拟保藏的人类遗传资源来源的合法性进行审查,包括但不限于以下方面:

①拟保藏的人类遗传资源的来源是否明确;

②获得人类遗传资源的科学研究活动是否通过伦理(审查)委员会的伦理审查,以及出具的伦理审查批件是否在批准有效期内;

③与研究参与者签署的知情同意书是否为伦理(审查)委员会批准的最新版本,生物样本接收时工作人员应严格核对版本号及版本日期,拒收作废版本知情同意书;

④拟保藏的人类遗传资源的种类、数量和用途是否在知情同意授权的范围内;

⑤知情同意书是否完整、规范,包括是否存在缺页、漏项、漏填、错填、字迹不清等情况(例如:研究参与者或者其监护人以及执行知情同意的研究者是否签名、日期是否签署等)。

3.2 文档管理

已经签署的知情同意书是知情同意过程的重要文件,为纸面签署的纸质文件或合法有效的电子签署文件。

3.2.1 存储要求

①知情同意书应编号存储,编号应唯一且不含身份信息;

②纸质文件存储场所应采取防潮、防虫、防淹措施和安保措施,未经允许不得随意拿取,避免文件丢失和篡改;

③纸质文件存储应采取适宜的保护措施,防止文件脏污、破损、老化及字迹褪色。宜采用电子文件形式辅助存储(如照片、扫描件等数字形式数据文件);

④电子文件存储应采用安全可靠的存储方式,并定期进行异地备份,以防数据丢失、损坏或者篡改;

⑤知情同意书存储期限至少应长于人类遗传资源的保管期限;

⑥样本库应保留所有已经签署的知情同意书。

3.2.2 调阅要求

样本库应明确并公布已签署的知情同意书的调阅要求和流程,包括:

①知情同意书未经许可不得外借、外传;

②如经许可需要调阅时,应优先提供查阅电子形式文件,确需阅览原始文件时,应在工作人员陪同下调阅;

③如经许可确需携带其离开储存场所时,应优先选择提供纸质复印件而非签署的原始文件,通常不提供电子形式文件;

④不管提供何种形式的文件,都应采取必要的措施避免人为篡改。

3.2.3 销毁要求

样本库应明确销毁知情同意书的条件以及申请和审批程序,执行销毁时按照程序规定和知情同意书约定进行,销毁记录应妥善保管。

3.3 出库前审核

3.3.1 伦理(审查)委员会审核

使用以保藏为目的获得的人类遗传资源开展研究时,应由伦理(审查)委员会进行审查,决定是否需要再次知情同意及具体知情同意的形式。符合《办法》中提及的免除伦理审查情形的,应由伦理(审查)委员会出具免除伦理审查证明。

使用以保藏为目的获得的人类遗传资源开展研究时,伦理(审查)委员会应重点审核以下内容:

①拟开展的研究内容、目的是否在已签署的知情同意的范围内;

②本次研究结束后样本或数据的保存或销毁或共享计划是否符合已签署的知情同意约定;

③本次研究是否增加已签署的知情同意中所告知的损害和潜在风险;

④对再次利用获益的描述是否符合已签署的知情同意约定;

⑤本次研究的数据保密及隐私保护措施是否符合已签署的知情同意约定;

⑥本次研究不涉及已签署的知情同意中的限制条件(如某种样本类型、某些特定用途、遗传研究等)。

3.3.2 样本库审核

当利用以保藏为目的获得的人类遗传资源开展研究时,样本库应核对申请书、研究方案等出库受理材料和内容是否与拟开展研究的伦理审查批件中所提供的材料和内容一致,不限于项目名称、研究者、用途、用量、使用地点、方案版本号等信息。

4 知情同意的特殊情况

4.1 再次知情同意

依照《办法》中对再次知情有明确的规定,以下情况应再次知情同意:

①当人类遗传资源的使用范围超出已签署知情同意书约定的范围;

②研究参与者民事行为能力发生改变;

③研究参与者改变或补充限制人类遗传资源的使用范围;

④研究相关的风险实质性提高或者增加。

4.2 知情同意撤回

根据《中华人民共和国民法典》《个人信息保护法》《条例》《办法》等相关规定,研究参与者或其监

护人有权随时撤回知情同意,在任何阶段无条件退出研究,并要求样本库销毁其生物样本和信息。样本库应建立并告知研究参与者或其监护人知情同意撤回程序^[10],包括:

①撤回的权利。在知情同意书中明确并充分告知研究参与者或其监护人有权随时撤回已经签署的知情同意,在任何阶段无条件退出研究的权利。

②撤回的内容。知情同意可以全部撤回也可以部分撤回,部分撤回可以是对研究类型、使用范围等加以限制。

③撤回的途径。研究参与者或其监护人选择撤回时应签署确认书,明确其撤回的内容和要求。

④撤回的特殊情况。在某些特殊情况下,撤回是无法实现的,对已完成的既往研究或已发表的研究成果不适用。如生物样本已被使用,或者已匿名化且无法复原。

5 共治治理与保障措施

《条例》要求保藏单位应加强对人类遗传资源保藏的管理和监测,采取切实可行的措施,保障保藏活动合规、安全地开展。知情同意是贯穿保藏始终、跨部门协同管理的关键过程,保藏单位应打造多部门合力共管共治格局。

5.1 共管共治责任

借鉴《临床试验生物样本伦理管理指南》中提出“共治责任”的理念,样本库、研究者、人类遗传资源管理部门、伦理(审查)委员会等均有责任保护研究参与者的权益和安全,督促生物样本采集、保藏、利用和销毁合规开展。样本库应按照法律法规、伦理要求和技术规范保藏样本和信息;研究者负责研究告知和获取知情同意,合规使用样本和信息;人类遗传资源管理部门应监管样本和信息的利用;伦理(审查)委员会应对资源获得、保藏和利用开展伦理审查和定期追踪。

5.2 保障措施

5.2.1 制度保障

为保障多元共管共治的一致性,样本库所在机构应制定人类遗传资源管理相关的制度和指导文件,如人类遗传资源管理制度、样本出入库审核制度、样本全流程管理制度、知情同意书范本、样本/数据转移协议范本等。

5.2.2 信息保障

为保障对知情同意的追溯和连续监管,在样本库管理中建议通过信息化管理工具实现以下功能:

①对以保藏为目的获取人类遗传资源知情同意书的授权发放和登记管理,确保知情同意书版本有效;

②对所有已签署的知情同意书形成电子形式文档,可供检索和阅览;

③设定信息访问权限,确保知情同意书授权阅览;

④知情同意撤回管理,包括撤回的原因、内容,如部分撤回时可对生物样本后续使用范围加以限定;

⑤再次知情同意管理,对于监护人代替签署知情同意时,可通过记录研究参与者信息,以便其民事行为能力发生变化可能再次知情时提示研究者;

⑥对知情同意书中特殊约定或者要求的内容在信息系统中收集、记录,便于样本或数据应用时查看和辅助审核。

5.2.3 人员能力保障

为提高从业人员对知情同意的认知,提升业务能力水平,样本库所在机构人类遗传资源主管部门有义务对从事科学研究人员、科研管理人员、样本库工作人员、伦理(审查)委员会委员等组织法律法规等规范性文件宣贯和业务培训,使从业人员了解伦理原则、知法守法,从意识上提高对中国人类遗传资源的保护和利用,也有利于生命科学和医学研究工作合规开展。

人类遗传资源是探索疾病发生发展规律,探寻疾病预防、控制和诊治方法的重要物质与信息基础,关乎国家安全、公众健康和社会公共利益,是战略性、公益性、不可再生资源。本共识通过对人类遗传资源保藏中知情同意的规范管理,使得研究参与者的合法权益受到尊重和保护,同时也保障人类遗传资源得以充分有效地利用,有助于生命科学和医学研究健康发展。

顾问专家

李义庭(首都医科大学)

季加孚(北京大学肿瘤医院)

王建业(北京医院)

程涛(中国医学科学院血液病医院/中国医

学科学院血液学研究所)

夏岑灿(中国人体健康科技促进会)

共识编写成员(以姓氏拼音为序)

白楠(解放军总医院)

卜丽娟(山东大学齐鲁医院)

陈叶苗(重庆市公共卫生医疗救治中心)

崔焱(首都医科大学附属北京友谊医院)

付捷(广州医科大学附属妇女儿童医疗中心)

郭丹(中国医学科学院北京协和医院)

韩露(首都医科大学附属北京朝阳医院)

胡颖(北京大学肿瘤医院)

孔双蕾(北京大学肿瘤医院)

李贺鑫(北京医院)

李卡(复旦大学附属中山医院)

李胜(武汉大学中南医院)

李秀红(中国医学科学院整形外科医院)

李岩(中国科学院生物物理研究所)

刘丽(首都医科大学附属北京天坛医院)

马士丹(中国医学科学院血液病医院/中国医学

科学院血液学研究所)

秦瑾(河北医科大学第三医院)

王亚文(西安交通大学第一附属医院)

王艳(解放军总医院)

王轶楠(吉林大学第一医院)

张允(首都医科大学附属北京友谊医院)

赵励彦(北京大学医学部)

共识参与专家(以姓氏拼音为序)

白桦(中国医学科学院北京协和医院)

卞铮(健康医疗大数据西部研究院)

陈欢(上海市第一人民医院)

陈曲波(广东省中医院)

陈奕霖(北京大学第一医院)

丛宪玲(吉林大学白求恩第三医院)

郭文佳(新疆医科大学附属肿瘤医院)

蒋璐灿(陆军军医大学第一附属医院)

金剑(郑州大学第三附属医院)

李玲飞(浙江大学医学院附属邵逸夫医院)

梁晓雷(北京燕创生物医学工程研究院)

施培凤(上海市口腔医院)

孙海涛(南方医科大学珠江医院)

孙瑞芳(山西省肿瘤医院)

孙士鹏(中国中医科学院广安门医院)

孙峥嵘(中国医科大学附属盛京医院)

田亚平(解放军总医院)

王雪萍(北京大学第六医院)

王永强(深圳大学附属华南医院)

谢振荣(昆明医科大学第一附属医院)

薛丽香(北京大学第三医院)

杨亚军(复旦大学)

于玲玲(北京医院)

岳文涛(首都医科大学附属北京妇产医院)

张国富(首都医科大学附属北京安定医院)

赵延礼(青海大学)

郑春霞(东部战区总医院)

钟慧(中国医学科学院阜外医院)

周长春(山东第一医科大学附属肿瘤医院)

执笔人

张允(首都医科大学附属北京友谊医院)

崔焱(首都医科大学附属北京友谊医院)

[参考文献]

- [1] World Medical Association. Declaration of Helsinki [R]. Fortaleza: WMA General Assembly, 2013.
- [2] 张海洪. 免除伦理审查制度及其应用实践建议 [J]. 医学与哲学, 2023, 44(9): 6-10.
ZHANG H H. Exemption from ethical review and its application in practice proposal [J]. Medicine and Philosophy, 2023, 44(9): 6-10.
- [3] CHRISTINE G, LISA E, BEN B, et al. Broad consent for research with biological samples: workshop conclusions [J]. The American Journal of Bioethics, 2015, 15(9): 34-42.
- [4] 徐文华, 黄旭, 汪秀琴. 基于德尔菲法的《临床试验生物样本伦理管理指南》研究 [J]. 医学与哲学, 2022, 43(18): 1-7.
XU W H, HUANG X, WANG X Q. Study on guideline of ethical management of biological samples in clinical trials by using delphi method [J]. Medicine and Philosophy, 2022, 43(18): 1-7.
- [5] 满秋红, 薛江莉, 杨亚军. 如何做好我国少数民族人群遗传资源样本采集的知情同意 [J]. 协和医学杂志, 2018, 9(6): 556-560.
MAN Q H, XUE J L, YANG Y J. How to en-

hance the informed consent during the sample collection of human genetic resources among the ethnic groups in China[J]. Medical Journal of Peking Union Medical College Hospital, 2018, 9(6): 556-560.

- [6] 周吉银, 刘丹.《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》的解读和思考[J]. 中国医学伦理学, 2023, 36(5): 475-481.

ZHOU J Y, LIU D. Interpretation and reflection on measures for ethical review of life science and medical research involving humans [J]. Chinese Medical Ethics, 2023, 36(5): 475-481.

- [7] 陈晓云, 沈一峰, 熊宁宁, 等. 医疗卫生机构泛知情同意实施指南[J]. 中国医学伦理学, 2020, 33(10): 1203-1209.

CHEN X Y, SHEN Y F, XIONG N N, et al. Guidelines for the implementation of broad informed consent in medical and health institutions [J]. Chinese Medical Ethics, 2020, 33(10): 1203-1209.

- [8] 李旭, 王妍, 刘玉秀, 等. 生物样本泛知情同意的撤回权及相关问题探讨[J]. 医学与哲学, 2023, 44(10): 16-18.

LI X, WANG Y, LIU Y X, et al. Discussion on the right to withdraw broad consent of biological specimen and related issues [J]. Medical Journal of Peking Union Medical College Hospital, 2023, 44(10): 16-18.

- [9] 胡蝶花, 黄志军, 阳国平, 等. 临床试验电子知情同意: 问题与展望[J]. 中国医学伦理学, 2019, 32(11): 1410-1416.

HU D H, HUANG Z J, YANG G P, et al. Electronic informed consent: difficulties and prospects [J]. Chinese Medical Ethics, 2019, 32(11): 1410-1416.

- [10] 康令焯. 论涉及人的生命科学和医学研究中研究参与者的同意撤回权[J]. 中国政法大学学报, 2023(3): 156-168.

KANG L X. On the right to withdraw consent of research participants in life sciences and medical research involving people [J]. Journal of CUPI, 2023(3): 156-168.

收稿日期: 2024-02-28

修回日期: 2024-06-12

编辑: 吉鹏程, 商丹