# 6岁女童死于基因治疗：缺失的“刹车”与必要的反思

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/41112.html

*本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！*

**6岁女童死于基因治疗：缺失的“刹车”与必要的反思**

。近日，《科学》杂志与撤稿观察联合调查报道了一名6岁女童在上海交通大学医学院附属新华医院接受针对CHD3基因突变的实验性碱基编辑治疗后死亡的事件。

相关阅读：中国6岁女孩在基因编辑实验中死亡，家属致信Nature要求撤稿

根据公开信息，2023年，该患儿被确诊为CHD3基因突变导致的神经发育退化（Snijders Blok-Campeau综合征）。家属联系上海交通大学医学院松江研究院研究员仇子龙团队，并以非正式方式提供研究与治疗经费。团队针对患儿基因突变位点定制碱基编辑方案，以病毒为载体将编辑器通过鞘内注射送入脑脊液，以期纠正突变并改善症状。但这一创新方案涵盖多重技术风险，安全隐患突出。

用于验证治疗方案的动物实验研究论文于2024年12月21日投稿至《自然》杂志。同时，临床治疗也紧锣密鼓地展开。2025年1月2日，医院伦理委员会批准临床研究。2月17日，猕猴毒理报告显示，4只接受同类递送方案的猕猴均出现中度至重度肝损伤，其中1只高剂量组猕猴还出现肾损伤。此后不久，患儿家属完成了治疗前相关知情同意程序。患儿于3月24日接受经鞘内注射实施的实验性治疗，一周后因严重并发症死亡。2026年初，相关动物研究论文正式发表。该研究旨在验证碱基编辑策略在动物实验中的可行性，通过纠正基因突变位点改善小鼠部分分子指标和行为异常，为未来开发相关治疗方案提供概念验证依据，但论文并未提及已实施临床治疗且失败一事。

在这一时间线中，至少有两个方面难免引起争议。

一是机构伦理委员会批准临床研究时，用于评估治疗方案安全性的动物毒理报告尚未完成。动物实验安全风险信号出现后，机构伦理委员会有无持续追踪评估机制，研究发起者是否主动提出对其临床治疗再次进行科学和伦理审查。

二是正式发表的论文没有披露治疗失败这一具有重大意义的临床事实。对于一项未来可能进入临床应用的高风险生命医学新技术而言，任何严重不良事件的披露情况都可能改变科学共同体对其风险收益比的判断。

此事件值得反思的远不止一次实验性治疗的失败本身。它触及的是生命科技进入人体应用时必须

回答的基本问题：科学依据是否充分？风险与收益是否匹配？患者权益是否得到保障？研究资助、临床研究和受试者权益之间的边界是否清晰？更重要的是，当新的风险信号出现时，在制度框架内是否及时反应并有人踩刹车？

临床转化不能跨越科学认知缺口

细胞和分子水平的生物医学新技术能够实现个体化诊疗，为罕见病患者带去希望，有着巨大的社会需求，亦是未来医学发展的重要方向。正因如此，基因编辑等前沿生命科技探索如何向临床应用转化，成为科研、产业与医疗卫生领域共同关注的热点。

由此带来的结构性矛盾是，在成果转化、资金投入和首例突破等多重功利性压力下，科学认知上具有高度不确定性的前沿生命科技探索如何遵循基本的科学规律与伦理规范，稳步地走过基础研究向临床应用转化的旋转门，这就对研究者的科学严谨性和伦理合规提出基本要求。

根据2024年9月国家疾控局制定印发的《医疗卫生机构开展研究者发起的临床研究管理办法》（下称《管理办法》），此事件所实施的属于研究者发起的临床研究。据此，研究者应对临床研究的科学性、伦理合规性负责。参照《管理办法》第二十二条，科学性审查应重点评价研究的合理性、必要性、可行性、研究方法、干预措施以及安全性。据此，需要追问的有三个方面。

其一，研究的科学假设是否已经具备充分证据支持。CHD3突变与Snijders Blok-Campeau综合征之间虽然存在关联，但从单一基因突变到神经发育障碍形成的完整机制仍未完全明确。纠正一个突变位点是否能够改善复杂的神经发育表型，需要更充分的机制研究和动物模型验证。有限动物实验中观察到的分子指标和行为改善，并不能直接推导出人体认知和行为功能改善。

其二，人体临床试验启动前是否完成充分的安全性评价。该技术涉及双AAV9递送系统、体内基因编辑和中枢神经系统给药，存在脱靶编辑、免疫反应、病毒载体毒性以及长期不可逆影响等风险。动物毒性试验的结果是否在人体试验前充分纳入风险评估，是否实际影响了临床方案的设计。

其三，科学性审查是否足够审慎和全面。对于高度复杂的基因治疗研究，科学审查不应仅关注对突变基因的修正效率，还应综合评估疾病机制、递送系统安全性、长期随访方案和风险控制能力。同时，需要确认审查专家是否涵盖基因编辑、病毒载体、神经科学、临床医学和生物安全等相关领域。

对于罕见病来说，不论是患者对个性化医疗带来奇迹的期盼，还是研究者对首次突破等名利双收成果的渴求，都不应该成为降低临床转化门槛的动因。真正决定是否适合进入人体试验的，不是疾病是否严重、患者是否迫切，而是疾病机制、治疗机制和风险机制是否已经形成足够完整的科学认知闭环。

耐人寻味的是，前述《自然》论文承认：“碱基编辑已在修复多种器官基因缺陷的临床试验中取得成功。但由于中枢神经系统的复杂性和干预相关的风险，将这项技术应用于中枢神经系统，特别是大脑，面临着独特的挑战。尽管碱基编辑在非人灵长类动物模型中已显示出用于非中枢神经系统的潜力，但其在中枢神经系统中的应用目前仅限于小鼠模型。这些模型对于评估表型改善具有价值，但不足以指导临床剂量或人体应用。弥合临床前研究与临床转化之间的差距仍然是一项重大挑战。”这表明，研究者在明知没有完成非人灵长类（猕猴）模型验证的情况下，直接启动了临床研究。如果研究者在论文中讲了实情，岂不意味着对机构伦理委员会和患儿家长说了谎？

在《自然》同期评论中，同行专家凯文·本德（Kevin J. Bender）明确指出，尽管这种碱基编辑方法显示出研究前景，但仍存在一些挑战。要使此类基因编辑方法进入临床使用，必须开发一种安全地将碱基编辑器递送到大脑的合适方法。他强调，清除这些剩余障碍将对罕见病治疗具有变革性，而进展不能来得太快。对前沿生命科技而言，强调不能太快应该不是希望同行慢点，而是科学理性的表现。

科学家应真正接受伦理约束

生物医学创新最容易产生的一种伦理风险，是科学家将自身定位为“希望的制造者”。面对罕见病患者和家庭的巨大痛苦，突破性技术确实可能带来新的治疗可能。然而，科学家的社会角色并不是无限提供希望。在知识传播中，科学家不应借患者及其家人的期待与感动煽情，而应保持客观严谨的科学态度，在希望与风险之间建立起负责任的边界，要防止被放大的希望给研究参与者带来不确定的风险和不必要的伤害。

尤其是在基因编辑等高风险生命医学新技术领域，前沿研究者往往同时拥有知识优势、资源优势和话语优势。当研究者表示相信某项技术可能改变患者命运时，容易产生一种自负的技术使命感，甚至声称基因治疗等可以使患者逆天改命。然而，生命医学创新的本质并不是创造希望的神话，而是在不确定性中降低风险、积累证据的长期探索过程。

人们需要警醒的是，无论希望制造者背后是一种科技救世主的心态，还是在科学传播策略中掺杂了现实利益，都有悖科学传播的伦理，不仅会产生舆论误导，还可能潜藏利益冲突，使研究偏离应有的伦理约束。

此次事件最值得反思的问题是，科学家是否真正将伦理要求作为科研决策的内在约束，而不是莽撞的技术突破中被动应对的程序。

按照《管理办法》，干预性研究必须具有扎实的前期研究基础，经过科学性审查和伦理审查，并进行充分风险评估。伦理审查的核心是判断其风险是否与预期收益相匹配。对于危及生命、缺乏有效治疗方案的疾病，医学界可以接受较高风险的探索性治疗。但如果患儿的疾病本身并不属于短期致命疾病，治疗目标主要是改善长期发育障碍，那么是否值得承担可能导致死亡的基因治疗风险；尤其在科学尚未形成闭环、技术远未成熟的情况下，就必须经过更加严格的必要性论证。

其实，通过相关主管部门的多年努力，我国在生命医学领域已经构建起系统的科技伦理规范体系，出台了一系列规范性的伦理原则、标准和指南。这一事件表明，生命医学领域的科学家并没有对此引起应有的重视。

以控制风险为例，由国家科技伦理委员会通过、卫生健康委等四部门印发的《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》第十七条，在论及控制风险时明确指出：“研究的科学和社会利益不得超越对研究参与者人身安全与健康权益的考虑。研究风险受益比应当合理，使研究参与者可能受到的风险最小化。”

需要追问的是，研究团队是否充分证明该治疗方案是不可替代的？是否存在风险更低的干预路径？现有动物实验和临床前研究是否已经达到人体应用的最低安全标准？如果前期证据仍不足，那么患者承担的风险究竟是在推动医学进步，还是在替科研突破及其衍生的名利收益承担试错成本？

伦理约束不能停留在伦理委员会批准这一形式层面。《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》明确要求伦理委员会独立判断风险收益比，确保研究不会使参与者置于不合理风险之中，并要求研究机构防止利益冲突影响伦理判断。但在实践中，要研究机构的评审委员会制约大牌研究者又谈何容易。

因此，真正的挑战是科学家如何面对与自身利益相关的科技伦理抉择。特别是那些前沿科学家在可能接近技术突破、最容易产生技术乐观主义的时候，如何始终保持必要的伦理克制。

要想面对这一挑战，抑制少数“科学狂人”的失控行为，先得直面和破解三种常见的错误认知或障眼法。这些表现虽不属于科研不端行为，但在很大程度上违背了科学所坚持的客观态度和理性精神。

一是最常见的谬论，即伦理约束会妨碍研究、削弱科技竞争力。这种观点将伦理与创新简单对立，忽视了生命医学新技术等前沿科技的特殊性。以基因编辑、细胞治疗等为例，它们直接作用于人的生命过程，其风险可能具有不可逆性和长期性。一些早期教训表明，没有严格伦理审查和风险控制的快速突破，并不意味着真正领先，反而可能因社会信任危机和监管反弹而阻碍技术发展，也会影响科技发展与治理的国家形象和国际科学共同体之间的信任。

二是在评价他人研究时强调伦理原则，而面对自身研究时只强调科技愿景和探索精神。科学伦理落地的关键是科学家对科技伦理原则和精神的认知和接受。在不涉及自身和利益冲突的时候，谈论伦理原则、批评他人对伦理底线的突破和宣讲科技向上向善并不难。难的是在研究资源、学术声望、创新突破机会乃至商业利益面前，仍能接受科技伦理的约束。

三是过于注重成果研究与应用价值的传播宣传效果，为其工作贴上热门标签，打情怀牌为高风险研究寻求道德豁免。正如相关科技争议所揭示的，尽管2013年以后，《精神疾病诊断与统计手册》（DSM）已在自闭症谱系障碍乃至精神障碍分类中移除了雷特综合征，但有研究者在成果报道和普及传播中仍称这种罕见病是自闭症谱系中极为罕见的一种脑发育疾病，其背后的原因或许是社会大众和管理者对自闭症更容易理解。

类似地，此次事件中的Snijders Blok-Campeau综合征研究也被贴上了“自闭症研究最新突破”的标签。面对这种话术，一般人不了解的是，目前这一综合征全世界已知的患者只有237人，而根据统计其中只有约1/3表现出自闭症及类似症状。在这样的话术下，从科普书到微信群已经分不清知识传播和治疗推广的边界，高风险的基因治疗被刻画为逆转基因改变患儿命运的征程。如此宇宙生命情怀，旁人怎好追问专利布局、关联企业等是否存在复杂的利益纠葛，由此导致的利益冲突会不会影响研究和治疗的科学性与伦理合规性。

弘扬科学家精神，科技伦理意识不能缺席。如果科学家对科技伦理不走心，控制风险、伦理审查、知情同意都难免流于形式，结果必然为技术滥用恶用开绿灯，甚至让整个科技界为科技伦理事件买单。

从这一事件应该汲取的重要教训是，在涉及患儿等弱势群体的高风险研究中，如果研究资金来自患者家庭，而研究者同时承担治疗提供者、技术开发者和产业利益相关方角色，就可能形成严重的利益冲突。患者家庭在疾病压力下作出的选择，是否真正建立在充分、完整的知情同意之上，尤其需要复盘。特别是如果研究者选择性披露风险、淡化失败可能，知情同意就可能沦为形式程序。

科技快车急需制度性的方向盘和高度灵巧的刹车

个性化基因编辑治疗事件引发的讨论，再次凸显了当前生命科技创新中科技伦理与安全治理的重要性。越是具有突破性意义的技术，越不能仅依靠技术乐观主义的想象和“改变生命”的使命感推动其临床转化。生命科技面对的不只是技术能否实现的问题，更要从风险控制和伦理规范的维度系统回应：技术能否在当前条件下实施，谁又应当承担其未知风险。

今年5月1日起施行的《生物医学新技术临床研究和临床转化应用管理条例》明确提出，开展生物医学新技术临床研究和临床转化应用，应当“坚持以人民健康为中心，坚持创新引领发展，坚持发展和安全并重”，并要求技术应用必须“具有科学依据”“不得危害人体健康，不得违反伦理原则”。这一条例在实施中将进行“清单式”管理，进一步凸显了“统筹发展和安全”的总体思路，既支持生物医学新技术创新发展，又通过明确纳入原则守住安全和伦理底线。

这一治理理念回应了生命科技进入深度干预生命过程时代后出现的新挑战。生命科技创新如果是一辆高速前进的列车，就不能只有新技术驱动的引擎，还必须拥有确保其向上向善发展的制度性方向盘，以及能够在风险出现时及时制动的高度灵巧的刹车系统。

首先，风险评估和伦理审查应贯穿研究方案动态调整的全过程。条例规定，临床研究必须按照备案方案实施。涉及研究目的、研究方法、主要研究终点、统计方法、受试者等实质性变化时，必须重新经过临床研究学术委员会和伦理委员会审查，并办理变更备案。

这意味着，伦理审查并非只是判断研究能否启动的前置程序，而应持续关注技术发展过程中风险结构的变化并及时加以应对。对于基因编辑等高风险生命科技而言，随着实验数据积累和科学认知深化，原有风险评估可能需要修正，新的未知风险也可能出现。因此，伦理审批不应是一次性永久授权，而必须伴随知识更新不断调整。

其次，应强化实质性的知情同意过程，切实保护研究参与者的权益，避免将其简化为签署知情同意书的形式化程序。条例要求研究机构以受试者或者监护人易于理解的方式说明研究目的、方案、潜在风险和权益，并禁止通过欺骗、胁迫或利诱方式取得同意。

这一要求回应了生命科技研究中的核心伦理难题，即在高度专业化的信息不对称环境中，患者及其家属是否具备实质性的自主决策能力。尤其在罕见病领域，患者家庭往往因缺乏治疗选择而处于脆弱状态，研究者更有责任避免选择性呈现技术希望、弱化风险信息等误导性行为。

再次，应系统构建风险管理和安全控制机制。条例要求研究机构建立风险预防、控制和处置措施。在出现重大风险、不可控制风险或严重不良反应时，应当暂停、评估乃至终止研究。此外，条例还通过研究记录保存、信息报告和合作透明等要求，建立全过程可追溯机制。这有助于防止高风险研究因竞争压力、利益驱动或技术乐观主义而偏离伦理边界和可接受的风险限度。

概言之，生命医学新技术的风险管理和伦理治理不能停留于抽象的价值判断层面，而必须转化为可执行、可监督、可追责的制度安排，成为动态灵巧的制度刹车。生命医学新技术应用中的风险管理和伦理规范，其真正意义并非限制创新，而是为生命科技创新提供责任边界。

我们必须从相关事件中汲取深刻教训，促使作为前沿科技创新的关键角色的科学家不断提升科技伦理素养。国家要进一步通过切实落地的科技伦理治理促使一线科学家尽快补上科技伦理这一课，要让科技工作者更深刻体会伦理优先对科技强国建设和全球科技竞逐的深远意义，努力成为推

动科技发展与治理协同共进的自觉践行者，争做未来科技文明的引领者。

作者：齐智 来源：科学网微信公众号

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发