

基因编辑婴儿的伦理、法律和社会蕴含

林玲, 张新庆*

北京协和医学院人文和社会科学学院, 北京 100730

摘要 同试管婴儿、克隆人、商业化代孕、干细胞治疗等医疗新技术引发的伦理争议相比, 贺建奎基因编辑婴儿事件引发的关注更大、社会反响更为猛烈。探讨贺建奎基因编辑婴儿事件引发国际国内热议的原因, 讨论了基因编辑婴儿的伦理、法律和社会蕴含。建议明确界定基因编辑技术的适用对象和范围, 建立健全新型医疗技术临床应用的伦理审查和监管体系, 提升全社会的伦理意识。

关键词 基因编辑婴儿; 伦理蕴含; 医疗监管

1 基因编辑婴儿引发社会热议的原因

简单讲, 贺建奎基因编辑婴儿事件是人类社会首次在没有应有的技术准备、不符合法律规定和伦理准则的前提下, 借助 2013 年才问世的 CRISPR/Cas9 技术直接操纵生殖细胞系的基因, 并让这些受试的母亲生育, 从而似乎在不经意间开启了一扇通向不恰当地“扮演上帝”的万劫不复之门。诚然, CRISPR/Cas9 技术并非贺建奎团队首创, 但他却是第一个“吃螃蟹的人”; 而这项技术的发明者及世界各地同样掌握了这项技术操作要义的科研人员均不愿、不能或不敢进行类似的研究。为何类似贺建奎、任晓平等具有海外留学经历并受过良好科学训练的科研人员敢于逆势而为呢?

1) 贺建奎似乎不认为基因编辑婴儿违背伦理规范, 而是坚信新技术可以帮助这些需要医疗救助的父母。

2018 年 11 月 26 日, 人民网发表题为《世界首例免疫艾滋病的基因编辑婴儿在中国诞生》的文章, 列举了

贺建奎所倡导的“核心价值”: 悲悯之心、有所为更有所不为、尊重孩子自主性、促进普惠的健康权等。实际上, 这些所谓的伦理原则表述得很粗糙, 如“悲悯之心”人人有之, 在基因编辑婴儿中没有特定含义; 而“有所为更有所不为”虽说有些接近“分配公正”的表述, 但本身并不是一个伦理原则; 又如, 这些被编辑的胚胎尚未出生, 谈不上“尊重孩子自主性”。这些所谓的伦理原则牵强附会, 经不起推敲。并且在他所倡导的伦理原则中, 有意无意地漏掉了《赫尔辛基宣言》等国际伦理准则中所倡导的重要伦理价值——有利/不伤害, 即: 这些并非患有严重疾患的早期胚胎, 却被人为地编辑, 由此处于不确定性风险之中, 导致了不可接受的风险/受益比。由此看来, 在当前条件下, 以“生育”为目的的早期胚胎基因编辑违背了国际公认的伦理原则。

2) “先做了再说”“伦理规范只不过是软约束”“相关禁止条款的法律位阶偏低”等观念在一些科研人员的脑海里根深蒂固, 使其忽视了敬畏生命等根本性价值追求。

收稿日期: 2018-12-17; 修回日期: 2019-02-20

基金项目: 国家自然科学基金项目(L1824002)

作者简介: 林玲, 研究实习员, 研究方向为生命伦理学、卫生政策; 张新庆(通信作者), 教授, 研究方向为生命伦理学、科技伦理、卫生政策, 电子信箱: zxcqclx@qq.com

引用格式: 林玲, 张新庆. 基因编辑婴儿的伦理、法律和社会蕴含[J]. 科技导报, 2019, 37(6): 13-18; doi: 10.3981/j.issn.1000-7857.2019.06.002

在生物医药技术前沿领域,“先做了再说”的做法屡见不鲜。21世纪第1个10年中,在技术上并不成熟的干细胞治疗在中国不少医疗机构和生物技术公司如火如荼地开展,尽管在世界范围内干细胞临床研究仍处于起步阶段。这些教训警示:“先做了再说”并不等同于不加限制的“弯道超车”^[1]。国际医学科学共同体和国内绝大多数的医学科研人员之所以没有贸然开展生殖细胞系基因编辑临床研究,就是意识到在这个备受伦理争议的“弯道处”要小心谨慎、减速慢行、想好了再做。真正肩负着人类道德使命的科学家,在是否直接操纵后代基因的问题上,应该考虑的是生命尊严、生命价值、敬畏生命等根本性价值追求,而不是操作层面的没有伦理规范和政策法规。当一个人意识到那些被编辑的婴儿只是实现科研团队的某些科研目的和商业目的的手段,而不是婴儿自身受益时,人们就能以生命尊严受损害而断然拒绝此类操纵后代基因的行径,无论是否有具体的伦理法规条款的指引。

3) 基因编辑婴儿事件成为普通百姓热议话题的一个重要原因是“胚胎基因编辑与我及后代密切相关”。

或许只有思想激进甚至偏执的人才会有克隆自身的强烈动机,违背人类尊严的商业化代孕或器官买卖行为也只涉及到一小部分社会成员,但借助生殖细胞系基因编辑技术让后代远离遗传疾病则是千百万普通家庭的梦想,通过改变生殖细胞系基因,让后代更聪明、更强壮、更漂亮则更可能是每一个人都无法拒绝的基本价值。诚然,基于医学目的的生殖细胞系基因编辑有助于实现“健康的出生”,而非医学目的的生殖细胞系基因增强有助于实现“好的出生”。在20世纪90年代,生命伦理学家 Wikler Daniel 就提醒要提防那时已经开始进入人体试验阶段的“基因治疗”不可用于“纳粹优生(eugenics)”之目的^[2]。如今,国际医学科学共同体明确表示:严禁基因编辑技术用于非医学目的的人类性状和能力增强。贺建奎将健康胚胎的基因敲除以达到预防艾滋病病毒感染目的的试验,正是以非医学为目的的增强,而“基因增强”是被各国法律法规所禁止的,也是无法得到伦理学辩护的。尽管如此,在基因决定论影响下的“美丽陷阱”仍层出不穷,即便仅从风险和受益两方面看,非医学目的基因增强的风险/受益比也是不可接受的。人们可以粗略预计外科整容术的风险,但无法估计针对后代的基因增强的风险。正如计算机内存的扩容需要考虑到其他硬件的效能,有时单

一智力要素的基因增强不但无法达到预期的效果,还会因过目不忘而带来新的烦恼。对于那些追求“基因完美”的父母而言,真的可以设计出基因完美的婴儿吗?谁来决定哪些类型的婴儿最完美呢?

2 基因编辑婴儿的伦理、法律和社会蕴含

始于1990年的人类基因组研究计划(HGP)单独设立了一个伦理、社会和法律蕴含(ELSI)研究项目,学者从法学、社会学、哲学、医学、流行病学、卫生政策研究、人类学、伦理学等跨学科视角考察人类基因组研究和应用中的伦理、社会和法律问题,提出政策提议,开展生命伦理教育^[3]。如今,以CRISPR/Cas为代表的人类基因编辑技术的临床研究也必然会引发一系列彼此交织的伦理、法律和社会问题,基因编辑婴儿事件到底引发了哪些伦理、社会和法律问题,这些问题之间又有何内在联系?

1) 基因编辑婴儿引发了多样的非医疗技术领域,而伦理问题居于核心位置。

现有大众媒体及专业团体的声明、学术论文中所论及的基因编辑婴儿相关问题,大致是围绕着伦理、社会、法规、政策等方面展开的。基因编辑婴儿引发的问题具体包括:(1) 社会学问题:对特定人群或种族的基因歧视,商业机密泄露、利益冲突引发严重的社会后果;(2) 伦理学问题:知情同意、隐私和保密、生殖细胞和前胚胎的道德地位,临床试验中“风险”和“受益”的公正分配,伦理审查的体制和机制等;(3) 宗教学问题:人类是否可以“扮演上帝”、生命的神圣性与操纵人类基因的正当地性^[4]、宗教的伦理学与世俗的伦理学间的区别;(4) 医学哲学问题:基因编辑的方法论基础、基因决定论的实质、“治疗”与“增强”的划界等;(5) 政策法规问题:基因编辑政策的制订、执行和评估,基因专利的分享机制、知识创新机制、监管机构的设置和协调、伦理审查的制度和能力建设等。显然,基因编辑中的ELSI问题是相互交织的,而不是伦理、社会和法律问题的简单堆积。

围绕人类胚胎基因编辑的伦理争论往往伴随着多学科间的交叉互动。在多数情形下,人们难以笼统地考察不同性质的问题,很少从单一的学科理论出发认识和解决这一系列彼此相关但又归属于不同学科的复

杂问题。人们需要从伦理、社会、政策法规、哲学等视角综合地考察基因编辑技术引发的社会问题,从学科交叉的视角反观伦理问题的表现、根源和后果。在这些相互交织的“问题域”中,不同学科关注的焦点问题不同,其中伦理问题居于核心地位。在围绕基因编辑婴儿的伦理、社会和法律蕴含研究中,伦理问题应得到格外关注并被首要考虑。对伦理问题的认识程度和对伦理难题解决的好坏直接关系到伦理准则和管理法规的制定和执行。诸如“该不该编辑人类胚胎的基因?”和“如何合乎伦理地编辑人类胚胎基因?”这样的伦理问题得不到充分讨论并达成广泛的社会共识,就可能导致缺乏正确伦理准则指导的基因编辑临床研究和应用失去方向指引。

2) 基因编辑婴儿得不到伦理辩护的主因有不可接受的风险-受益比、没有做到真正的知情同意、冒犯后代拥有开放性未来的权利。

(1) 不可接受的风险/受益比。生命伦理学基本原则之一是风险-受益原则,该原则希望无论是在医学研究还是临床实践中,受试者和患者所承受的风险最小化,受益最大化。基因编辑婴儿使用的是CRISPR/Cas9基因编辑技术,该技术相对于其他基因组编辑技术,其优点是快速、简便、低廉,其缺点是靶向效率较低,脱靶突变率较高。该技术未来可能应用于一些遗传性疾病的治疗,也可能用于疾病的预防,甚至可以用于人类增强。但从生命伦理学的视角,需要明确基因编辑婴儿是贺建奎的一个医学研究,这些婴儿是在招募父亲HIV阳性、母亲HIV阴性的受试者参与该项研究后而出生,不是先天患有艾滋病的婴儿。

将基因组编辑技术用于人体,在一些情况下具有可辩护性。英国Nuffield生命伦理学理事会在2018年出版的《人类生殖基因组编辑报告》^[5]中说明,在满足以下两个原则下,这种影响后代的干预可以得到伦理学辩护:第一,这种干预的目的是为确保所诞生后代的福利;第二,这种干预将维护社会正义和团结,这种干预不应产生或加剧社会分裂,边缘化或者剥削社会其他人群。在目前的医学条件下,有研究表明采取综合措施进行母婴阻断,可有效降低HIV母婴传播的风险,在发达国家可使HIV母婴传播率降低至1%,在资源有限的国家或地区,HIV母婴传播率也能从40%降低到2%^[6]。而贺建奎的研究是首次在人体内使用CRISPR/Cas9对艾滋病病毒基因组进行敲除,该技术还仅处于

动物试验阶段,从动物试验走到人体临床试验还需要很多步骤。

对于这些基因编辑婴儿的父母而言,在已有相对有效的母婴阻断措施的情况下,采取这种至今为止仍处于动物试验阶段的方式,其风险/收益比是不可接受的。贺建奎在采访时表明:“在这对双胞胎中的一个婴儿身上,两个目标基因的拷贝都发生了改变,另一个婴儿只有一个目标基因拷贝出现改变。没有证据表明试验损害到其他基因,有一个基因拷贝的人仍然可能感染艾滋病病毒”^[7]。这意味着有一个婴儿在有可能患有艾滋病的情况下出生了,没有进行任何母婴阻断措施。从更长远的角度来看,该项技术并不完善,基因编辑婴儿存在后续的长期健康监测问题。虽然贺建奎表示,他还将为通过该项目诞生的儿童提供保险,并计划进行医疗随访,直到孩子满18岁为止,如果她们成年后同意,还可进行更长时间的医疗随访。

(2) 没有做到真正的知情同意。基因编辑婴儿事件的受试者是参加此次研究的7对夫妇,贺建奎通过北京艾滋病公益组织“白桦林”发布招募广告,纳入标准为:仅丈夫为HIV病毒感染者,双方互相知晓对方是否感染HIV,女性年龄在20~35岁,有生育障碍的优先。贺建奎实验室公布的英文知情同意书^[8]表明,基因编辑婴儿父母签署的知情同意书的内容是关于“艾滋病疫苗”试验,而非基因编辑胚胎研究,知情同意书中存在欺骗受试者的信息,贺建奎的研究并没有获得有效的知情同意。

受试者知情同意包含信息、理解和自愿等3项要素,研究者必须向受试者提供充分的信息,受试者必须对相关的信息有适当的理解,必须确保受试者具有同意的能力并且基于自愿同意参与研究。当无法定资格的受试者,如未成年儿童实际上能作出是否参加研究的决定时,研究者除需得到法定授权代表人的同意,还必须征得本人的同意。有些研究不能从受试者处得到同意,包括委托人或先前的同意,只有当受试者身体/精神状况不允许获得知情同意时,这项研究才可进行。

(3) 干预了后代拥有开放性未来的权利。父母是否具备改变后代基因的权利,基因编辑婴儿是否拥有开放性未来的权利?不能否认的是,不同时代的人群对于某个改变的看法会有所不同,基因编辑技术作为一项可能改变后代基因的技术,确实具有干预后代拥有开放性未来的可能性。拥有开放性未来的权利,是

指儿童应该在自己能够做出决定前,拥有让自己的未来选择保持开放的权利,也就是说父母不应该故意限制孩子未来成年后做出各种各样生活选择的能力。

但对于目前的基因编辑技术,或者其他医学生物创新技术而言,在大量临床试验数据产生之前,这些技术很有可能会对个体造成伤害。对于生殖系细胞的研究需要更加慎重,因为这些伤害的产生很难补救。在技术安全有效性无法完全控制的情况下,如果对后代进行这些干预,将直接影响后代的健康权,限制后代发展的开放性。

艾滋病是一种对人体造成极大伤害的免疫缺陷疾病,父母出于对下一代的爱,会提出祈求编辑胚胎基因以达到保证孩子健康的目的。如果该项技术能确保安全有效的情况下,技术本身可作为一种减少人类患病风险的手段。但是,如果后代未来可能会患艾滋病的话,就可能并不属于保持开放性的权利之一,因为开放性未来的最终价值是后代的福利。

3) 基因编辑婴儿违反了国家相关的部门规章,也存在潜在的社会问题。

(1) 违反法规。根据科学技术部和卫生部2003年联合发布的《人胚干细胞研究伦理指导原则》,禁止进行生殖性克隆人的任何研究。进行人胚胎干细胞研究,利用体外受精、体细胞核移植、单性复制技术或遗传修饰获得的囊胚,其体外培养期限自受精或核移植开始不得超过14天。根据2003年卫生部颁布的《人类辅助生殖技术和人类精子库伦理原则》,患者的配子和胚胎在未征得其知情同意情况下,不得进行任何处理,更不得进行买卖。而贺建奎将人胚干细胞研究从14天延长至婴儿出生,公然违背国家部委关于医学生物研究的规章制度。

根据2016年国家卫生计生委颁布的《涉及人的生物医学研究伦理审查办法》,从事涉及人的生物医学研究的医疗卫生机构是涉及人的生物医学研究伦理审查工作的管理责任主体,应当设立伦理委员会,并采取有效措施保障伦理委员会独立开展伦理审查工作。医疗卫生机构未设立伦理委员会的,不得开展涉及人的生物医学研究工作。贺建奎是南方科技大学的教师,南方科技大学没有提供这项研究符合伦理审查规范的材料。没有经过伦理委员会审查的研究本身就不符合部委规章。

(2) 社会歧视及污名化,引发社会不公平。基因编

辑婴儿作为生物医学科技的一个“产物”,刚刚出生就获得了媒体公众的持续关注,有可能一直伴随他们成长。作为为了避免从HIV阳性父亲处传染艾滋病而使用基因组编辑技术的双胞胎,社会公众好奇的目光将影响其心理健康和成长。甚至基因编辑婴儿可能仅仅因为使用该技术的最初目的,而遭受歧视和污名化。

贺建奎进行的基因编辑婴儿属于医学增强目的,希望通过基因组编辑技术改变人体,抵御艾滋病病毒感染。生命伦理学界对于基因增强问题上的共识:体细胞的基因治疗其伦理学可辩护性>生殖系细胞的基因治疗>体细胞的基因增强>生殖系细胞的基因增强。贺建奎的研究如果确实成功,这将成为生殖系细胞基因增强的一个例子,有可能会加剧社会不公平^[9]。

3 建议

1) 以CRISPR/Cas9为代表的基因编辑技术具有收益不确定性和潜在高风险的双重特点,要界定适用对象和范围,加强技术监管,防止滥用和误用。

我们支持无突出伦理争议又带来重大医学应用价值的体细胞基因编辑临床研究,针对人类体细胞的基因编辑用于疾病治疗,原则上只是基因治疗技术中的一种,可以纳入现有基因治疗管理框架。虽然使用基因组编辑技术治疗一些遗传性疾病(如单基因病)的前景十分诱人,但对大部分常见病来说,基因组编辑技术的适用性还需要进一步评估。

针对有潜在重大伦理争议的人类生殖细胞系基因编辑临床前研究,要严格设定研究对象和范围,并严格监管。2015年12月,在美国召开的首次人类基因编辑峰会上,其组委会就可遗传生殖系基因组编辑提出的共识表明,如果在基础及临床前研究过程中,对早期人类胚胎或生殖细胞进行了基因编辑,则基因编辑后的细胞不应继续妊娠^[10]。当前阶段,应禁止类似贺建奎所做的以生育为目的的人类生殖细胞系基因编辑临床操作,以及各种以增强人性状和能力为目标的人类基因编辑临床研究。与此同时,在人类生殖系基因组编辑被认为是一件可允许的事之前,应提出更加明确的准则及标准,并且形成涵盖科学、临床医学及全社会的国际共识^[11]。

2) 国家应考虑将相关规定上升至法律层面,设定清晰严厉的罚则,并在未来严格执行。

应提升中国卫生相关规范及办法的法律位阶,例如《人胚胎干细胞研究伦理指导原则》仅作为部门规章,没有与之相对应的惩罚手段,致使部分人员有规不依。而该原则明确指出,进行人胚胎干细胞研究,必须遵守以下行为规范:“利用体外受精、体细胞核移植、单性复制技术或遗传修饰获得的囊胚,其体外培养期限自受精或核移植开始不得超14天”。但贺建奎将进行基因组编辑的胚胎培养,使之发育成为婴儿,明确违反了上述条例。指导原则作为进行科学研究可采用的依据,只作为指导性意见,没有法律效力,对于某些无知无畏的科研工作者,需要明确可依的法律来予以规范。可参考英国人类生殖和胚胎管理局的《人类受精与胚胎学法案》,该管理局在个案基础上进行灵活但富有权威的决策,批准新的治疗方法和研究方案。建立了世界上最广泛的同类数据库,记录治疗结果和配子供体的身份;同时也监察所有进行研究的实验室和医疗机构;向患者、捐赠者和政府提供建议。

3) 国家要加快建立健全针对新型医疗技术临床应用的伦理审查和监管体系,相关部门应立即着手制定、修订人类生殖细胞系基因编辑的相关规章制度。

明确相关科研机构和医疗机构资质、审批办法和准入标准,建立人类生殖细胞基因编辑临床前研究事项审批、研发资金准入等管理制度,设定清晰严厉的罚则,对人类基因编辑研究、技术开发、临床应用、投资行为及市场活动的责任主体进行全链条监管^[2]。依照国务院2015年颁布的《关于取消非行政许可审批事项的决定》,人类胚胎基因的基因编辑技术临床前研究,属于需严格监管的第三类医疗技术,各省卫生行政部门拥有其临床应用的准入和审批权限。开展基因编辑临床前研究需先通过具备资质的独立的机构伦理委员会加以审查、批准,并跟踪审查和监督其研究符合伦理要求,预防发生违背伦理规范的技术行为。

4) 加强中国医疗机构伦理审查制度建设,提升医学科研人员的伦理意识,形成全社会敬畏生命的价值共识。

“基因编辑婴儿”事件凸显了中国现有的伦理审查及监管体系不完善、相关政策法规和伦理规范不健全、公众对基因编辑技术“双刃剑”效应认知不足、以及部分科研人员伦理规范意识淡薄的问题。为此,应借助

问卷调查、专家访谈和文献分析等方法,考察当前中国医学科研人员伦理知识、伦理意识和伦理行为基本情况,进而开展针对性的伦理教育培训,引导医学科研人员严守学术道德和科研伦理规范,加强道德自律;了解当前中国医疗机构伦理审查制度建设、伦理审查能力状况、伦理审查中存在的突出问题及诱因,推进伦理审查能力建设,为医学科学创新创造良好的科研伦理环境。普及社会公众的生物学知识和伦理素养,在全社会形成敬畏生命、维护生命尊严的价值共识。

参考文献(References)

- [1] 张新庆. CRISPR-Cas 技术临床研究之风险-收益分析[J]. 科学与社会, 2016, 6(3): 12-21.
- [2] Wikler D. Can we learn from eugenics[J]. Journal of Medical Ethics, 1999, 25: 183-194.
- [3] Jin J. An evaluation of the ethical, legal and social implications program of the U.S. human genome project[J]. Princeton Journal of Bioethics, 2000, 3(1): 35.
- [4] 张新庆. 暂缓编辑人类胚胎基因之伦理论证[J]. 科技导报, 2015, 33(9): 12.
- [5] Nuffield Council on Bioethics. Genome editing and human reproduction: Social and ethical issues[R]. London: Nuffield Council on Bioethics, 2018: 96-97.
- [6] 毛雪梅, 王清, 杨红俊. 促进艾滋病母婴阻断成功的综合干预措施及效果分析[J]. 现代预防医学, 2012, 39(18): 4716-4718.
- [7] 贺建奎:“如果是我的孩子, 会让他第一个参与试验”[EB/OL]. (2018-11-28)[2018-12-08]. <https://new.qq.com/omn/20181128/20181128A0YX69.html>.
- [8] 贺建奎基因编辑项目知情同意书流出, 称经费来自南科大[EB/OL]. (2018-11-27)[2019-02-28]. http://www.sohu.com/a/278153088_161795.
- [9] Fenech L. Creating the perfect human race: How far will we go for designer families[J]. Family Court Review, 2018, 56(1): 150-164.
- [10] Olson S. International summit on human gene editing: A global discussion[J]. The National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 2015(11): 1-3.
- [11] Dzau V J, McNutt M, Bai C. Wake-up call from Hong Kong [J]. Science, 2018: 362: 1215.
- [12] Evitt N H, Mascharak S, Altman R B. Human germline CRISPR-Cas modification: Toward a regulatory framework[J]. The American Journal of Bioethics, 2015, 15(12): 5.

Ethical, legal and social implications of germline gene editing babies

LIN Ling, ZHANG Xinqing*

School of Humanities and Social Sciences, Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

Abstract He Jiankui's event of genome editing infant has attracted more attention than other novel medical technologies such as IVF, human cloning, commercial surrogacy, stem cell therapy, and brain-machine interface. This paper discusses the reasons of the great influence of this event, as well as the ethical, legal and social implications of genome editing infant. This paper proposes that the applicable objects and the scopes of germline gene editing technology should be clearly defined; the state should accelerate the establishment and improvement of an ethical review and supervision system for the clinical application of novel medical technologies; and the ethical consciousness of the whole society need to be highly emphasized.

Keywords germline gene editing babies; ethical implication; medical oversight ●



(责任编辑 陈广仁)