

·科技纵横捭阖·

文/黄清华

干细胞治疗研究应喜忧兼报

干细胞治疗研究的重要性在于:以干细胞治疗为核心的再生医学,将成为继药物治疗、手术治疗后的另一种疾病治疗途径,从而成为新医学革命的核心。然而,在该领域中我国当前突出地存在因急功近利而“报喜不报忧”,由此引发相应的伦理与法律问题,不仅影响患者医疗或临床试验安全,而且阻碍我国干细胞治疗及其研究水平的提升。

干细胞虽然被认为是最有治疗前景的技术,但是,国际上近几年关于干细胞疗法的安全性研究显示,干细胞治疗存在致癌性和致畸性等多种安全问题。这是因为外源细胞注入宿主细胞的长期后果现仍未知,全身应用的细胞有可能在体内持续存在或增殖,从而带来额外的毒性问题。

2009年底国外一则“大脑注射干细胞患童未愈反长瘤”报道:一位“共济失调毛细血管扩张”患儿,这是一种非常罕见的致命性遗传疾病。该病导致大脑病变恶化,逐渐丧失运动功能,并引起免疫系统失调,常发传染病和癌症,患者通常在20岁左右死去。本例患童9岁、10岁和12岁时,父母带他在莫斯科一家诊所接受了三次婴儿胚胎干细胞注射治疗,对孩子的大脑和脊髓进行了干细胞注射,以期生长出健康的脑部细胞。患儿回到以色列后病情恶化,严重到只能靠轮椅行走,且常常出现剧烈头疼。2006年,在特拉维夫的一家医疗中心检查后发现,男孩脑部和脊髓中出现肿瘤且正在大量生长,经手术去除肿瘤并做病理检查,确认肿瘤是由注射进身体的干细胞导致的;而且,由于病孩免疫力低下,他的身体只能任由肿瘤细胞生长。对此,宾夕法尼亚大学的干细胞科学家埃尔哈特博士提醒说:“干细胞不是药品,它们可能以各种方式发生改变,其安全性仍需要等待进一步验证。”

这则关于干细胞疗法可造成移植性肿瘤的报道,提醒我们各种干细胞治疗(研究)临床活动的规范性和安全性同等重要。从机理上来说,对肿瘤与干细胞的关系,科学界在下列问题上仍不清楚,需要深入研究:①干细胞是否具有向肿瘤组织的“定向归巢”作用;②干细胞是否是众多肿瘤的起源细胞;③干细胞是否会帮助肿瘤形成伴生血管;④干细胞可



本文作者 黄清华,中国综合开发研究院,特聘研究员。图片为本文作者。

栏目主持人 关增建,上海交通大学人文学院,教授,中国科学技术史学会副理事长、上海市科技史学会副理事长。电子信箱:guanwj@sju.edu.cn。

否被肿瘤“说服”而“同流合污”;⑤干细胞是否为肿瘤生长提供微环境或营养因子……因此,对干细胞疗法必须慎重,要重视和加强各方面的安全性和规范性研究,弄清可能存在的潜在危险及其干预措施。这样才能更好地发挥其在临床医学上的应用价值。

加速科学发展的一项重要方法,就是客观报告观察所得,做到喜忧兼报,以便获得真实数据。报喜不报忧是当前影响我国干细胞治疗安全性研究的重大障碍,也是引发干细胞治疗中伦理与法律问题的主要原因。

要解决这一问题,在干细胞临床治疗中,应建立患者安全监督与副作用报告制度,并规范有关研究结果的发表。

所有的临床研究(包括提供干细胞疗法)都必须设计独立监控计划,收集有关安全性和监督过程的真实数据;在同行评审委员会要求的情况下,提供累积的更新数据,包括完整的副作用报告和连续性的统计分析。对所有接受干细胞疗法的患者作必要的留医观察,监测治疗可能产生的毒副作用和并发症,并且随访观察对受试者或接受服务者长期健康的影响,包括对可能的肿瘤的治疗,报告可能的副作用,并保护其健康信息的私密性。

制定必要的商业保险计划、对疗法引起的损害的赔偿计划,以保证必要的经济或医疗资源用于解决患者参与研究或治疗活动可能出现的纠纷。受试者退出研究

的过程应当有序进行,并考虑其生理与心理的安全。鉴于移植的细胞产品有可能长期存在,而且考虑到干细胞治疗的实验性质,需要对患者进行长期的健康状况监控,应为此提供额外的安全机制。

临床医生与临床科学家在干细胞研究和治疗中应当承诺研究结果的公开发表,包括:①保证获得系统的、客观的结果;②向科学界提供和交流结果的计划,包括负面的结果;促进细胞临床转化研究的透明度,保证有效的并有竞争力的临床干细胞治疗的研究,并用来避免未来的临床试验中的不必要的伤害。

为保证科学信息的完整,推进干细胞疗法最高标准的职业操守,研究者或疗法提供者,在向大众媒体、患者组织或患者推介自己的研究或疗法之前,应当先在专业的科学会议或同行评审的科学杂志上发布其方法和前期研究结果。

对于正式临床试验之前尝试新型医学疗法,应当向主管机关报告该创新医疗措施的书面治疗方案,并应包括以下内容:①该医疗措施有可能成功的理论根据,包括这种措施的安全性和效用上的临床前证据;②解释与现有(常规)治疗措施相比,为什么应尝试所建议的干细胞治疗;③提供所移植的细胞符合细胞制备与生产标准的完整特征分析;④描述细胞使用的途径,包括配伍的药物、制剂、手术措施;⑤临床追踪和数据收集的计划,以评估细胞治疗的效果和副作用。

英国有关法律法规规定,在干细胞治疗当中肯定和否定的结果都应当公开发表,而且对严重不良事件实施强制报告。并对各类不良后果:死亡、危及生命、需要住院或延长住院时间、持续或明显的残疾或丧失工作能力等,明确规定应在规定的时间内报告有关部门。英国的这一做法,值得我国借鉴。

以上是基于病人安全目标和干细胞治疗技术发展的要求,参考国际干细胞研究学会(ISSCR)《干细胞临床转化指南》的要求和英国人体组织管理局(HTA)的做法,针对当前我国干细胞治疗研究报喜不报忧的现象提出的建议。由衷希望这些建议对于提升相关方面的科学性、公信力,尊重病人基本权利,提高病人安全水平有益。

(责任编辑 王芷)