

基因编辑·大家谈

【开栏语】

基因编辑是生命科学前沿核心领域,兼具颠覆性创新价值与严苛的伦理安全要求。2025 年披露的多起研究者发起的基因编辑临床研究不良事件,凸显出基因治疗临床转化、伦理审查、监管体系及风险防控仍存在短板,也让技术创新与生命安全、行业发展与患者权益的平衡成为当下学术界亟待破解的核心课题。

为聚焦行业痛点、凝聚学术共识、引领规范发展,本报特开设“基因编辑·大家谈”专栏,旨在汇聚业内顶尖智慧,深度研讨基因编辑技术临床转化的科学路径、伦理边界与监管完善方案,为我国基因治疗产业合规、安全、高质量发展提供权威学术支撑。

(栏目主持:张思玮)



马永慧

基因治疗 IIT,效率不能消解伦理责任

● 马永慧

在生命科学最前沿的基因编辑领域,速度与安全、希望与风险始终如影随形。2026 年,两起发生在 2025 年的基因编辑临床试验儿童死亡事件相继披露,在国际学术界与公众中引发了巨大震动。这两起悲剧不仅将中国基因治疗的监管体系推至风口浪尖,更向全社会提出了一个沉重而紧迫的课题:在追求突破性创新的同时,我们究竟该如何守护生命的底线?

两起死亡事件背后

这两起事件都发生在 2025 年,且均属于“研究者发起的临床研究”(Investigator-Initiated Trial, IIT),不属于国家药品监督管理局(NMPA)管辖下的药品注册性临床试验(IND)路径。

还原这两起悲剧的已知细节,对于厘清背后的伦理与科学问题至关重要。

第一起案例涉及一名患有罕见病 Snijders Blok-Campeau 综合征的 6 岁女孩,研究团队试图采用基于两个腺相关病毒(AAV)载体的碱基编辑技术对 CHD3 基因进行修饰,患儿在接受鞘内注射仅七天后便死于血栓性微血管病。该死亡事件的因果关系由研究方判定为与治疗存在明确关联,并录入美国临床试验数据库(ClinicalTrials.gov)。事后披露的信息显示,该治疗的部分研发资金来自患儿父母,且在试验启动前,一项非临床灵长类动物毒理实验已明确提示会造成严重的肝肾损伤,但这一关键毒性

数据在试验前并未提交给伦理委员会进行审查。甚至在 2026 年初研究团队于《自然》(Nature)期刊发表动物实验论文时,也未提及临床应用、患儿死亡及家庭资助情况,直至媒体调查后才在注册库中补登死亡记录。

第二起案例则是辉大基因(HuidaGene Therapeutics)开展的一项针对杜氏肌营养不良症(DMD)男童的 IIT 研究。研究采用了 CRISPR/hfCas12Max 系统配合单一 AAV 载体递送,旨在恢复抗肌萎缩蛋白的表达。该研究未设立独立的“数据安全监察委员会”(DSMB)。接受最高剂量给药的最后一名患儿于 2025 年 8 月因补体与细胞因子激活诱发急性呼吸窘迫综合征(ARDS)死亡。尽管企业声称已向监管部门呈报,但详细的临床数据、剂量控制、载体纯度及尸检报告在长达一年的时间里均未向社会公开,直到 2026 年 8 月在媒体的持续追问下才得到证实。

从目前的科学线索来看,尚无直接证据证明是“基因编辑技术本身”直接导致死亡,两起悲剧的直接死因更可能指向高剂量 AAV 载体诱发的严重免疫反应。然而,由于缺乏完整公开的数据,载体质量、制造工艺、给药剂量与个体免疫应答之间的复合作用机制至今仍是一团迷雾。

从时间线上看,两起死亡事件均发生于 2025 年,早于《生物医学新技术临床研究和临床应用管理条例》(国务院令第 818 号)的正式施行日——2026 年 5 月 1 日。这意味着两起悲剧不能直接适用新规追责,但它们暴露了旧有 IIT 备案、伦理审查和披露机制中的缺陷,并构成新规回应的重要背景。事件在 2026 年夏季的延迟曝光,也使得“新规能否真正解决透明度问题与信任危机”成为摆在全行业面

前的新考题。

我们需要怎样的 IIT

事件曝光后,国际上不乏质疑中国 IIT 机制过于宽松甚至全盘否定的声音。但首先需要厘清:IIT 是一个宽泛范畴,既包含大量服务于已上市药物拓展适应证等低风险的普通临床研究,也包含本文所讨论的基因编辑这类高风险生物医学新技术探索性研究。如果因为个案失败就全盘否定 IIT 制度,不仅不符合科学发展的客观规律,更是对罕见病患者权益的一种伤害。

IIT 由研究者或医疗机构发起,其最核心的制度价值在于能够以极高的效率在人体中较早获取“概念验证”(Proof-of-Concept)与初步安全性数据。对于绝大多数超罕见病而言,患者基数极小,开展传统的大型随机对照注册临床试验(IND 路径)不仅成本高昂、耗时漫长,而且在客观上几乎不可行。小样本、个体化和探索性的 IIT 研究,因此成为了挽救无数无药可救的罕见病家庭的现实通路。正因如此,此前包括美国学者在内的国际同行曾高度评价中国 IIT 体系的高效与灵活性,甚至呼吁监管机构借鉴这种“双轨制”模式。

然而,IIT 制度天生孕育着三重深层的核心张力:创新速度与参与者保护之间的张力、临床可及性与风险证据充分性之间的张力,以及制度灵活性与监管可追责性之间的张力。追求快速进入人体试验,是否会以牺牲参与者的安全保障为代价?在面对迫切的未满足医疗需求时,我们究竟需要积累多少非临床证据才允许跨入人体研究?这些张力如果得不到妥善平衡,快捷通路就会演变为高风险的隐患之地。

因此,我们面临的真正伦理问题绝非“要不要废除 IIT”,而是什么样的 IIT 可以加速,什么样的科学风险必须在进

入人体前得到更为严密的控制。

剖析案例一的伦理漏洞,最值得深刻反思的并非单纯的“试验导致了死亡”,而是已有的非临床毒理信号为何未能完整纳入临床决策与伦理审查。当灵长类动物实验已经明确提示严重的肝肾毒性,这一极其关键的安全警告却在伦理委员会审查前被剥离或忽视,直接导致伦理委员会在信息不透明的情况下予以批准。

这就迫使我们重新审视伦理审查的实质:如果严重的毒性信号被隐瞒,伦理审查就退化为了徒具形式的“程序性盖章”。

基因治疗的风险具有极高的技术复杂性,载体剂量、免疫毒性、制造质量、组织分布、脱靶效应以及个体遗传差异往往交织在一起。这就要求伦理委员会必须具备深刻的科学判断力与独立审查能力。伦理审查绝不能仅仅满足于询问“程序是否合规”或“知情同意书格式是否标准”,必须严格追问——现有的非临床证据是否足够充分?现有的风险数据是否真正支持将这一未知疗法用于一个活生生的儿童?

我们需要重塑的是伦理审查的“证据门槛”,而不只是“审批流程”。伦理审查的独立性、科学专业能力以及对非临床证据的完全可见性,必须成为衡量 IIT 质量的核心指标。

透明度的伦理重估

在这两起事件中,国际同行质疑与批评的焦点,莫过于严重不良事件的延迟披露。两起死亡事件均发生于 2025 年,却直到 2026 年夏季才通过媒体调查迫使相关方承认。

必须澄清的是,在法律层面上,“未向公众立即公开”并不等同于违法,因为向监管部门呈报与向社会公众披露属于完全不同的概念。然而,在伦理学视角下,严重不良事件的延迟披露具有极其深远的独立伦理意义。

(下转第 8 版)