

人类干细胞之伦理原则与监管政策(下)

许志伟^①

中图分类号:R-052 文献标识码:A 文章编号:1002-0772(2006)03-0020-04

4 监管人类干细胞研究政策与组织

由于人类干细胞的研究牵涉大量上述的伦理道德问题,大部分的西方国家都纷纷通过立法强制监管这方面的研究,并且设立相关的机关执行一套详尽与完善的监管程序。甚至看来政策有点混乱的美国,因为政府的态度太过保守,以至国会与参议院无法达成共识,通过有关法案,但事实上今天美国干细胞的研究人员,尽管他们不能获得联邦政府在经费上的资助,但他们的研究活动却处处受到联邦政府不同的部门的监管。研究人员在获得配子、胚胎或人体组织包括成体干细胞都必须通过“设施内伦理委员会”(IRB)的严格审查,而地方的 IRB 都隶属并受制于联邦政府的“健康与人民服务部”之下。有些州如加利福尼亚和新泽西州,为要达到上文提及种种知情同意的要求,当地政府更立法加强 IRB 的权力。为了保护干细胞的捐赠者与受赠者的私隐权利,所有有关他们的资料都受美国在 1996 通过的私隐法案所监管。此外,干细胞的临床测试更需要获得其它相关部门的审核,尤其是强大的“美国联邦食物与药物管理局”(FDA)。此外,美国有为数不少的半官方或民间组织如“国家健康研究中心”(NIH),“国家自然科学院”(NAS),和“医学研究院”(IOM)等,它们都对干细胞研究同地制定共同的或单独的详尽的指南。由于这些机构在美国本土具有极大的影响力,它们制定的监管政策对研究工作人员的约束是强且有力,相当有效地填补了美国在立法方面不足之处。法例与执行政策的监管机构是相辅相成的,但从实际监管生命科技如人类干细胞研究与应用等科研活动而言,后者远比前者来得重要。有法律而却无一个完善的执法机制,则法律形同虚设,自欺欺人而矣。

在其它法制比较统一的西方国家,如英国、加拿大、欧洲联盟、澳大利亚,以及亚洲的日本、新加坡等国家都是为了人类干细胞的研究特别通过法案监管。例如,澳大利亚在 2002 年通过两个法案,它们分别为“涉及人类胚胎研究法”和“人类克隆法”;加拿大政府也在 2004 通过 Bill C-6 “辅助人工生育与相关科技法”,同时政府还通过由三个联邦政府的机构共同参与成立一个暂时性的“干细胞监管委员会”(Stem Cell Oversight Com-

mittee)执行法律,因为 Bill C-6 在制定法律之余,还包括成立一个独立于联邦卫生局的法定联邦机构:“人类辅助生育局”(AHRAC)全权监管人类辅助生育,包括胚胎与干细胞研究。

类似的法案在欧洲、日本、中国、韩国、印度都已经获得通过。但法案通过后,如何执行更是一个实际的问题。这方面就不仅仅要考验不同国家的政府执法体制和有参与干细胞科研的机构,特别是在大学内的实验室、和有提供 IVF-人工生育服务的大医院,它们的专业诚信与自治水平,都会影响和决定某一地区或国家的干细胞研究活动,最终是否符合国家法律以及在国际认可的伦理框架内进行。在西方国家中,对干细胞研究政策最为开放的是英国。同时,在管理及监督这类科研活动最长,经验最丰富、制度最完善的也是这国家,本文尝试把它的组织粗略地描述,相信对我国有关部门在制定人类干细胞这方面的监管政策时,有参考之价值。

5 英国胚胎干细胞研究监管程序

“图 1”可见,英国在管制使用人类干细胞、包括胚胎干细胞,主要是通过三重机构来运作的,它们分别是(1)“人类人工授精和胚胎管理局”(英文简称 HFEA), (2)“英国国家干细胞库”(UKSCB), (3)地区性的“科研伦理委员会”(LREC)。我们分别介绍这三重机构的运作机制与情况,但这仅是为了讨论方便的缘故,在实际操作时,这三重机构是相互关联、重叠运作的。我们把重点放在胚胎干细胞的监管过程,在适当时候会把其它类型的干细胞一起讨论。

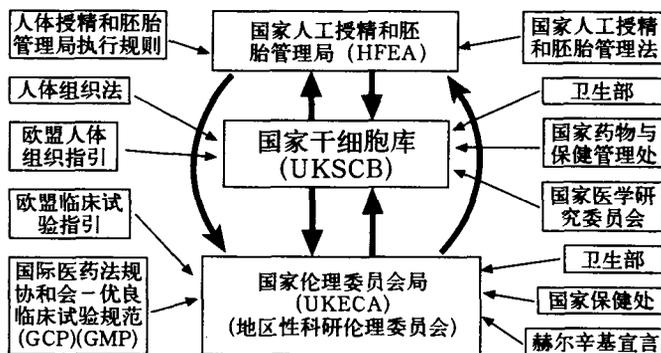


图 1

首先,英国对人类干细胞监管是采取中央集中管理

①香港大学李嘉诚医学院

的格局,全国的研究单位与人员的胚胎干细胞研究项目,都必须向中央的机构申请颁发认证。在英国,这机构就是“人类人工授精和胚胎管理局”(HFEA)^[1]。HFEA 是英国国会在 1990 成立的一个法定机构,负责审核与批准全国所有胚胎的产生和用途。在应用方面,主要是审核“体外受精与胚胎转殖”辅助生育(IVF-ET)的申请,而在科研方面,在 HFEA 成立的头 10 年,申请获批准的项目只限于利用胚胎研究不育原因、流产与避孕方法。这些研究项目都是英国“人类人工授精和胚胎管理法”准许的。但在 2001 年,由于人类胚胎、包括胚胎干细胞研究的急速发展,英国国会修改法律,增加 HFEA 可以批准的应用与科研项目,在应用方面,包括审核利用“体外受精”或“核转殖”技术专门为了分离干细胞而产生胚胎的研究项目,以及胚胎植入前诊断的申请。在科研项目方面,扩充 HFEA 的审核范围,包括研究胚胎发育成长的项目、利用胚胎增进有关疾病知识的项目,和利用胚胎发展治疗方法的项目。在英国境内,任何政府或私人资助的人类胚胎的研究活动,包括从胚胎抽取干细胞,都必须首先获得 HFEA 签发的一个有期限(通常 1 年)的准许证,否则便是违法。在未发出准许证产生或捐赠胚胎之前,HFEA 必严格审核所有配子或胚胎捐赠人的知情同意过程,严格执行上文讨论的知情同意要求。若产生的胚胎不是为生育而是特别为研究之用的话,HFEA 更严格审查研究项目的种种细节,以确保项目的科学价值是值得专为该项目而特别产生胚胎。例如,在 2002 年 2 月 28 日,HFEA 首次发出 2 个准许证给在伦敦与爱丁堡的研究员,利用剩余的 IVF-ET 胚胎分离干细胞,研究培养干细胞株的方法和应用到治疗的方法。在 2003 年 6 月 9 日,HFEA 又发出另一个准许证给成功克隆多莉羊的 Roslin Institute 以人工生育剩余的人类胚胎发展干细胞株。在 2004 年 8 月 11 日,HFEA 发出第一个准许证给 New Castle 研究所,批准以“核转殖”(NT)技术产生人类胚胎,专门发展可供研究用途的干细胞株。在 2005 年 2 月 8 日,HFEA 签出另一准许证,批准 Roslin Institute 以病人的体细胞核,利用 NT 技术产生人类胚胎干细胞,目的是培育带有人类疾病基因的干细胞株,并利用它们研究运动神经元疾病。值得一提的是,HFEA 审核的每一个项目都是在公开的情况下进行,获批准的项目更及时向社会公开公布。

英国对胚胎干细胞研究监管的第二个法定机构是“英国国家干细胞库”(以下简称 SCB)^[2]。SCB 的成立是直接由于 HFEA 的法定范围仅是管辖胚胎的产生与应用,一旦从胚胎分离干细胞后,胚胎已不再存在,干细胞株的管理也就不再在 HFEA 的法定管辖范围之内。因此,英国国会早在 2001 年 3 月成立小组专门讨论处理人类干细胞的可行方法。小组的结论是有必要在 HFEA 之外设立一个专门负责管理人类干细胞株的干

细胞库。自 2003 年 1 月“英国国家干细胞库”(SCB)成立之后,全国所有种类的干细胞株必须集中存放在 SCB 之内,目的除了为了保证所有干细胞株的来源符合伦理标准之外,更保证所有干细胞系的品质,促进各研究中心共享有统一品质控制的干细胞株,避免研究实验不必要的重复,直接减低采用(毁灭)胚胎的数量。统一干细胞株伦理与品质管理的标准,也让不同单位的干细胞研究成果可以作出可靠的比较。

SCB 的操作由一个具有全国代表性的“管理委员会”(Steering Committee)负责。成员包括科学家、医学家、神学家、伦理学家、社会人士、政府监管机构代表、政府及私人科研资助机构代表。管理委员会具有独立运作权力,但每年需要向 4 个政府部门提交年报,包括国家卫生部,国家医学研究委员会,HFEA 和国家医药与保健产品管理处,并且回答政府各部门的大臣的任何询问。SCB 会议程序、讨论过程以及作出的决定都会向社会公开,保持对公众有高度透明度。SCB 制订有“采用人类干细胞系指引”,指引内容参照以上 4 个政府部门既有的相关规条,包括英国 2004 年通过的“人体组织法令、以及欧盟国家(包括英国)在 2004 年通过的“人体组织与细胞指引”。干细胞株必须经同级评审后认为有科学上或医学上的价值,并对所有参与干细胞研究的群体有贡献才会被接受存放。干细胞株的品质更按不同的标准,区分为“研究级”干细胞株与“医疗级”干细胞系株,不同等级不可混淆。此外 SCB 的一项重要的任务就是确保人类干细胞匿名捐赠者与受赠者之间的可追溯性,以保证捐赠相方的健康安全,这些都是欧盟与英国在 2004 年通过的“人体组织指引”所要求的。“管理委员会”制定的所有指南交给一个“仓库管理委员会”(Bank Management Committee)执行,后者向前者负责。

值得注意的是,从 SCB 的职责范围与运作机制,我们可以看见它与 HFEA 之间的特殊关系。例如,HFEA 只审核与胚胎有关的申请,而不参与管核人类干细胞的研究项目。然而,HFEA 要求所有关于从人类胚胎中分离干细胞、并培养干细胞株的研究人员或单位,必须同意在干细胞株培养成功后,把其中一株存放在 SCB 内,并严守 SCB 的守则,否则不会获批准采用胚胎。同时,SCB 要求所有申请把人类胚胎干细胞株对存在 SCB 的人或机构,必需提供干细胞的来源与出处,并符合 HFEA 和 SCB 共同制定的知情同意标准(参见上文)。另一方面,向 SCB 申请采用仓库内储存的干细胞株,也必需完全符合在上文提到 HFEA 的 2001 年修定法例所容许的研究范围。很明显,SCB 与 HFEA 之间是一种紧密的分工合作、相辅相成的关系,对全国与人类干细胞相关的活动,集中地作出严格及有效为的监督与管理。虽然 SCB 不是英国唯一的干细胞库,但它为在英国本土或海外的干细胞的研究人员,提供质量最有保证、来源最可靠的干细胞株。事实上,假如在英国的

干细胞人员采用从 SCB 之外、包括在英国本土之外获得干细胞作研究之用,他们还得向 SCB 申请许可证。对 SCB 以外的干细胞,它的来源与用途也必需符合 HFEA 的标准,才会获得批准作为研究之用。同时,在英国本土以外发展出来的干细胞株,只要它们能够符合 HFEA 和 SCB 的标准,也可以申请储存在 SCB 成为“SCB 注册”的干细胞株。这种把全国的人类干细胞来源、细胞株的质素和用途都集中统一地管理的意图是极为明显且相当有效的。

英国胚胎干细胞研究监管程序牵涉到的第三种法定机构是“英国伦理委员会局”(以下简称 UKECA)^[3]。从功能与责任的角度而言,UKECA 的“前身”是从 1975 年开始在各医院或地区内设立的地区性的“科研伦理委员会”(以下简称为 LREC)。在 2004 年之前,这是对干细胞应用到人体上的不同监管机制中,唯一一种属地区性、而非中央管理的机构。它们散布全国各地,大部份隶属于实际进行干细胞研究的地区医院,它们关注的问题主要是两方面的:第一是与人类干细胞应用在病人身上无关的研究,对这方面的监督,主要是要确保研究项目符合 HFEA 或 SCB 的要求,而 HFEA 亦要求所有向它们申请有关胚胎研究的项目,必先取得 LREC 的批准。同时,LREC 也关注这类的研究是否会把医院的资源过分地摊薄,影响病人的福利。第二方面主要是关于干细胞或干细胞衍生的医疗药品在病患者身上的研究与测试。由于这类的研究是与病人利益有密切的关系,受到不同政府部门的监管(包括卫生部、国家保健处、国际医药法规协和会),LREC 的任务就是监督进行临床测试的研究人员严格遵守并执行有关的指引或规范(如赫尔辛基宣言、欧盟临床试验指引、优良临床试验规范(GCP)等)。由于大部份的临床试验都牵涉多所医院参予。为了方便集中监管众医院的同一种活动,LREC 亦有设立「多中心」的科研伦理委员会(MREC)。随着近年人类干细胞应用到治疗人类疾病方面的可能增加,不同种类的人类干细胞临床测试也愈来愈多。欧盟国会在 2001 亦通过了一个“临床试验指南”,对欧洲各国的临床试验作出种种与病人安全有关的要求。英国卫生部亦认为,人类干细胞在病人身上的试验数量的大幅增加是“一种新的发展”。为了更有效地监管干细胞在人体的应用,以及配合欧盟的“临床试验指引”(2001 年通过,2004 年执行)的要求,英国政府在 2004 年 5 月成立了“英国伦理委员会局”(UKECA),把各地的 LREC 的任务集中在一个中央机构策划与执行,任务涵盖各方面所有的临床研究,包括人类干细胞在人体进行的一切研究与测验。各地已经成立的 LREC 的资格、新成立 LREC 的审核、以及 LREC 委员的委任都由 UKECA 负责与控制,确保全国的标准得到统一。发展至此,英国的人类干细胞的研究与人体测验按其工作的上、中、下三游分设三个局分管,但三局亦是相互关联、相辅相成,

形成了一个中央统一、综合监管的机制。

6 对人类干细胞在中国的伦理监管政策的若干原则

有些人认为,西方国家如此重视人类干细胞的监管政策,主要是因为西方人的宗教信仰,使他们特别看重人类胚胎的生命权利,但非西方国家对这个问题的反应比较温和,胚胎干细胞研究的争议性也较低。因此,政府立法并建立庞大的监管系统是否必需的呢?

联合国教科文组织(UNESCO)的国际生命伦理委员会(IBC)对这问题作了详细讨论与分析,根据它的报告认为,“人类干细胞的科研活动是必需有某种程度的监管的,而这种观点正反映在这样一个不断增长的趋势:不同的国家纷纷通过国会、相关的政府部门、和国家伦理委员会等,以清楚表明某一国家对人类胚胎研究的立场。”^[4]IBC 的报告还强调,一个国家除了通过法律表明决定什么的胚胎研究是可做、什么是不可做之外,还必需设立法定的管辖部门,制定相关指南,以确保全国的科研活动都在社会认可、国家制定的伦理框架内进行。由于国际上大部份国家都认同 IBC 的看法,我们认为可以把这种的共识列为人类干细胞研究的第十条伦理原则:(10)国家政府统畴划一管辖人类干细胞研究原则。

人类胚胎是一个复杂的问题,它牵涉到人类胚胎的价值、地位与生命权利。然而,这个问题与一个国家、民族、群体的文化传统与宗教信仰都有着千丝万缕的关系,在不同的国家、以及在一个多种族、多元文化的国家内(如中国、美国、加拿大等)的不同群体,对采用胚胎干细胞都会有不同的立场。当一个国家要制定一个人类干细胞研究政策时,它必需考虑下列的因素:尊重国家民族的传统文化和包容不同宗教的信念与价值取向;制定的政策也应当广泛被社会接受和国际科研群体认同。对这些方面的考虑,我们可以把它们归纳为一个简单的伦理原则:(11)尊重文化多元主义原则。这个原则要求人们承认世界的文化多元性,尊重文化之间的差异,并共同合力减低由文化差异可能产生的冲突。这原则在制定干细胞政策上,不论在一个国之内或在国与国之间都具有实际意义。就国与国之间的关系而言,这原则提供了这样的一个预设:每一个国家都有权力制定一个符合国家本身的文化传统与人民信仰理念的人类干细胞政策。联合国教科文组织(UNESCO)的国际生命伦理委员会在这方面的立场是相当清楚的:“每一个国家都有权利与义务对人类胚胎干细胞进行辩论,并对它的种种道德问题作出决定……人类胚胎干细胞的研究是每一个国家自行决定的……”^[5]这是一个由尊重文化多元衍生出的(12)国家自主自决原则。但这不是说任何一个国家可以罔视国际上其它国家的意识形态、价值取向与采用的政策。因为尊重文化多元主义原则要求每一个国家都作出努力,避免因文化差异而产生的冲突。联合国与不少其它国际机构都花了很大的努力,希望在人类胚胎干细胞研究的各方面的程序,达

成一种国际共识并制定国际认可的标准,虽然离开这种目标还远,但这些努力正体现了尊重文化多元主义和国家自主自决的两种原则。

更大的挑战是,如何在一个像中国这样的多种族、多文化与多信仰的国家,在充份维护尊重文化多元主义原则的同时,又能制定一种代表中国人民的人类干细胞政策。首先,尊重文化多元必需先排除并放弃任何单元文化的思维与垄断。人类干细胞在中国的发展过程中,不论在方向与速度上,单元文化思维的影响是不容低估的:科学主义、科技主义、现代化主义、“发展是硬道理”、市场经济主义、民族主义等,而拥护这些主义的大部分人或机构,背后还是有很多利益因素的:科学家、企业家、跨国企业,大医院、大学内的科研单位、政府部门等。他们都可以打着漂亮的旗帜:科学知识、医疗突破、经济发展、现代化、全球化…。

近期在韩国干细胞研究发生的丑闻,正反映了在一般受世人尊重的科研工作背后,蕴藏着鲜为人知的欲望、虚荣、竞争,以至妒忌、争夺、欺骗。这一切令人沮丧的事情之所以会发生,一个主要原因是因为真正“多元”的声音没有发言的机会,单元的声音垄断舆论,成为代表人民意向的“假民意”。

因此,贯彻尊重文化多元主义原则的另一种方式,是在坚决拒绝并放弃所有单元文化的思维与 e 垄断的同时,把多元文化种种不同的声音释放出来。UNESCO 的国际生命伦理委员会建议,每一个国家都应该在全国范围内公开讨论对人类干细胞研究的观点,并且容许种种不同的意见得到发表的机会,尽可能达到一个

全国可以接受的人类干细胞研究和医学应用的范围与界线,并制定可行的管辖政策。为了实现这个目标,政府有关部门需要广泛咨询不同阶层、传统与背景和群众意向。由于多元文化与背景的人,对人类干细胞的研究与应用必定会有不同的观点,最终的“国家立场”可以是以两种形式达成的:一是以大多数人的意向为代表;其二是利用立法机制,以折衷的法例为手段,达到协调不同或对立的观点的一种人民可以接受的立场。最后,国家亦有义务,透过有关部门或机构,提供机会让各界人士定期讨论与交换意见,以便对代表国家或人民的种种立场与政策,定期作出检讨,必要时作出相应的修订。

参考文献:

- [1] UK Parliamentary Office of Science and technology, Stem Cell Research. Postnote # 174, March 2002, 1 - 4. <http://www.parliament.uk/post>
- [2] UK Parliamentary Office of Science and technology, Regulating Stem Cell Therapies. Postnote # 221, June 2004:1 - 4. <http://www.parliament.uk/post>
- [3] Kerrison S, Pollock AM. The reform of UK research ethics committees: throwing the baby out with the bath water. *Journal of Medical Ethics* 2005; 31:487 - 489.
- [4] SMITH A M, REVEL M. The Use of Embryonic Stem Cells in Therapeutic Research. United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization. International Bioethics Committee 2001.
- [5] SMITH A M, REVEL M. The Use of Embryonic Stem Cells in Therapeutic Research. United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization. International Bioethics Committee 2001.

作者简介:许志伟,男,现任香港大学李嘉诚医学院医学伦理学教授,医学伦理研究部主任。

收稿日期:2006-01-06

(责任编辑:张 斌)

·读者 作者 编者·

再致作者:重视参考文献的引用

参考文献是学术论文写作的重要根据。任何一种科学研究,一般都是在前人基础上起步的,自己的研究只不过是整个研究进程中的一个插曲,有如体育运动中的接力赛。不了解前人研究的进展,不把自己的研究置身于整个过程,不从整个课题研究进程来估量自己的研究和论文,是很难写出好论文的。同时,参考文献还有引导读者研究和思考问题的功能。许多作者往往能从参考文献中找到研究问题的思路。正因为如此,一些严肃的学术刊物编辑部,是非常重视参考文献的,并且常常以参考文献的多少来衡量论文的水平和质量。但是,遗憾的是,我们一些作者对此往往未能予以重视。

从我们收到的来稿看,引用参考文献的不足之处主要有:(1)参考文献过少。一篇 8 000 多字的文章,只有寥寥三两篇参考文献,这就表明作者未能掌握本人写作课题的动向和进展。这样的文章是很难录用的,也是不会有太大价值的。当然,这并不是说参考文献越多越好。但一篇综述性质的文章,没有 20~30 篇参考文献,是很难称得上综述的;(2)参考文献大多为早几年的,缺乏近期的文献资料。这表明作者文章的内容可能是过时的,可能落后于学术前沿的进展;(3)参考文献未能收集涉及作者写作课题的主要期刊的文献。一般来说,当今学术期刊已经形成了一定的分工,一般都有自己的特定领域。如果你在写作前,不查阅与你写作内容相关的权威刊物近期的内容,你的论文质量是会大打折扣的,录用的可能性也小;(4)只引用本人的资料,没有旁人的文献。这也是我们在阅读论文常遇见的一种情况。它往往给人以旁若无人的印象;(5)参考文献引用的不规范,未有按照出版部门的要求书写,特别是期刊的卷、期和页码没有写清楚。

以上几点,请为本刊撰文的作者予以关注。我们期待广大的作者为本刊撰写更多更好的论文。

编者