

附件 2

人—非人动物嵌合体研究伦理指引

1. 目的

近年来，人—非人动物嵌合体（以下简称“嵌合体”）研究发展迅速，对探索人类自身发育、药物筛选、构建动物疾病或损伤模型、寻找治疗疾病新路径以及研究人体器官再生、开展器官再造等具有重大意义。为促进我国嵌合体研究健康有序发展，研究提出嵌合体研究伦理指引。

2. 术语

2.1 干细胞（Stem Cell）

一类能够自我更新、具有分化成一种或多种功能细胞类型的细胞。

2.2 人—非人动物嵌合体（Human Non-Human Animal Chimera）

人—非人动物嵌合体指将人细胞（包括人干细胞及其衍生物、原代细胞、胚胎细胞等）导入到非人动物胚胎或体内，使其嵌合到另一物种中并在某个特定阶段一起共存而形成的个体。

2.3 人体生物材料（Human Biological Material）

通过合法、合规、合理方式从人体获取的新鲜或保藏的生物样本。

注：如人体的体细胞、生殖细胞前体细胞、生殖细胞、受精卵、胚胎、流产胎儿组织，以及外周血、骨髓、脂肪、皮肤、脐带、分娩的胎盘、羊膜和脐带血等。

3. 基本原则

3.1 有益原则

嵌合体研究应推进生命科学、医学等领域的科学发展，有益于社会及人民生命健康，增进人类福祉。

3.2 控制风险原则

嵌合体研究应尽量减小或避免对人体生物材料捐献者、相关人群、实验动物及周围环境等造成伤害或威胁，保障实验动物福利，并遵循“替代、减少、优化”原则。

3.3 尊重自主原则

嵌合体研究应充分尊重并保障人体生物材料捐献者的自主决定权，包括捐献者自主决定是否捐献、是否参加研究、选择参与哪些研究以及自愿退出研究等。

3.4 科学必要原则

嵌合体研究应具有实质性的科学价值、充分的科学根据和必要的实施理由，并只有在无其他可行替代方案时才能开展嵌合体实验研究。

3.5 公平公正原则

嵌合体研究的成果应惠及更广泛的人群，并应公平、合理地分配研究可能产生的受益、风险和负担，避免研究及其结果对特定群体产生污名化、歧视或其他不公平待

遇。

4. 一般要求

4.1 科学价值

开展嵌合体相关研究的，应充分关注并客观评估研究的科学性、合理性及科学价值，要有利于增加科学知识和潜在公共利益。

4.2 合法合规

开展嵌合体相关研究的，应严格遵守国家法律、行政法规和相关规定。研究目标、研究内容、人体生物材料与实验动物来源、实验设施环境、研究人员资质、操作方法和研究结果发布等方面不得存在违法违规的情形。

4.3 伦理审查

从事嵌合体研究的机构，应当设立伦理审查委员会。伦理审查委员会委员应具备嵌合体研究相关的伦理审查能力。必要时，伦理审查委员会可以邀请嵌合体研究领域的专家顾问，对所审查研究的特定问题提供专业咨询意见，以进行严格的伦理审查与监督。

4.4 知情同意

开展嵌合体相关研究的，应尊重人体生物材料捐献者的自主决定权，严格执行知情同意要求，保护捐献者的隐私等权益；应确认拟开展的嵌合体研究不超出人体生物材料捐献者的同意范围，如有超出需再次征得捐献者同意，法律另有规定的除外。

4.5 干细胞要求

开展嵌合体相关研究的，应严格遵循干细胞等相关研究的伦理规范和标准。嵌合体研究所用的人干细胞及衍生细胞、组织等来源遵守国家法律法规、规范性文件相关规定以及科技伦理原则和要求。

4.6 实验动物福利

涉及使用活体实验动物的嵌合体研究，应遵循实验动物福利伦理，在可行的范围内优先使用无知觉的实验材料，或用相对低等的动物替代高等动物；在可实现研究目标的前提下，应使用尽量少的动物，不对其造成过度的压力和痛苦，并在具有适合实验动物生存的实验环境下开展。

4.7 人员与设施

从事嵌合体研究的科研人员应具备必要的专业知识，经过相应专门技能和相关伦理法律培训；研究机构要有适当的研究条件和实验设施。

4.8 生物资源管理

应当严格保管研究过程中获取的人类遗传资源、其他生物资源以及剩余生物材料和形成的衍生资源与研究成果。

4.9 国际合作

嵌合体相关的国际合作科学研究，应当遵循国际公认的伦理准则，遵守合作各方所在国家或地区的法律法规。

5. 特殊要求

5.1 靶向嵌合

为避免不可预测的随机嵌合，嵌合体研究应优先考虑采用靶向嵌合策略，将人干细胞或其衍生物嵌合的位置限制在特定器官、系统或区域，并将其分化的命运限定在特定的细胞类型。

5.2 胚胎嵌合

仅当其他方法无法解答研究问题时，才可将人干细胞或其衍生物移植到非人动物胚胎或子宫内胎儿进行研究。此类研究应严格测算实现科学目标所需的最短时间，并在此时间范围内进行。如果经过科学和伦理论证，完全妊娠是嵌合体研究的合理且必要目标之一，那么研究应分阶段进行。实验方案应对每个阶段或步骤有明确规划，并根据人类及动物神经、生殖等系统发育的关键时间节点进行设计，设定明确的妊娠终止时间，以评估发育过程中嵌合的程度和范围。在完成所有评估后，方可进行完全妊娠实验。

5.3 成体嵌合

将人干细胞及其衍生物或其他类型的人细胞植入已出生的动物宿主体内进行研究的，应具备令人信服的科学依据，全面分析研究的风险受益比，并严格遵循实验动物福利伦理。

5.4 神经系统嵌合

将人干细胞或其神经和/或神经胶质直接衍生物移植到已出生动物宿主的中枢神经系统，或将人多能干细胞或其衍生物移植到非人动物胚胎或子宫中胎儿体内并完成妊娠的，应高度重视其潜在伦理风险，预先评估人干细胞及其衍生物对动物宿主中枢神经系统的可能贡献度，并制定相应的风险防控方案。这包括评估嵌合体的认知、意识和心理属性、提前终止研究的条件、以及研究结束或提前终止后对嵌合体的处理方式等。研究过程中，应谨慎全面地收集和记录与动物福利伦理保护相关的数据。

5.5 生殖系统嵌合

对于可能导致实验动物性腺中存在人生殖细胞或生殖细胞前体细胞的嵌合体研究，研究人员应高度重视其潜在的伦理风险。预先评估人干细胞及其衍生物对动物宿主生殖系统的可能贡献度，并制定相应的风险防控方案。不得将可能产生人生殖细胞的嵌合体进行交配以繁殖后代。

5.6 非人灵长类嵌合

仅当使用与人类亲缘关系更远的所有其他物种仍无法解答科学问题时，才能使用非人灵长类动物开展嵌合体研究。研究宜有经过专业培训的专门从事非人灵长类动物护理的兽医人员参与。不得将嵌合胚胎植入人类或类人猿（如长臂猿、大猩猩、黑猩猩、合趾猿等）体内。

6. 科普宣传

6.1 科学技术普及

从事嵌合体研究的科研人员应当积极开展面向公众的科学技术普及工作，帮助公众更好理解、正确对待嵌合体研究。

6.2 成果发布宣传

发布特别重大、突破性、备受关注的嵌合体研究成果前，应对研究方法的可靠性、数据的准确性、结果的可复制性以及研究结论的科学性和可信度进行严格全面的审核。嵌合体研究成果宣传应当客观、实事求是，避免夸大研究成果的意义和影响，避免使用任何暗示嵌合体具有人类认知能力、人类意识或自我意识的表述或图形等标识。

本指引由国家科技伦理委员会生命科学伦理分委员会研究制定，定期评估，适时修订。

国家科技伦理委员会生命科学伦理分委员会

2023年12月

主要参考文件

- [1] T11/CSSCR 001 干细胞通用要求
- [2] 国际干细胞研究学会. 干细胞研究和临床转化指南. 2021.
- [3] 世界医学会. 赫尔辛基宣言. 2013.
- [4] T/CSSCR 002 人胚干细胞
- [5] T/CSCB 0009-2022 人干细胞研究伦理审查技术规范
- [6] 卫生部, 科学技术部. 人胚胎干细胞研究伦理指导原则. 2003.
- [7] 国际医学科学组织理事会. 涉及人的健康相关研究的国际伦理准则. 2016.
- [8] GB/T 35892-2018 实验动物福利伦理审查指南