

· 专家共识 ·

# 干细胞临床研究伦理管理和审查的 北京地区专家共识\*

北京医学伦理学会医学技术伦理研究分会\*\*

〔摘要〕干细胞临床研究是前沿的热点研究,针对干细胞临床研究的伦理审查充满挑战。目前,缺乏具体的操作指南,根据干细胞相关法规,并考虑到实际工作的可操作性,由来自干细胞领域、法学、伦理学、管理学等专家,在充分讨论和持续的修订基础上形成共识,供相应机构伦理委员会运行参考,为未来全国专家共识的建立奠定一定的基础,以期服务于干细胞研究的伦理审查实践和质量评价。

〔关键词〕干细胞临床研究;伦理审查;专家共识

〔中图分类号〕R-052

〔文献标志码〕A

〔文章编号〕1001-8565(2022)01-0019-07

DOI:10.12026/j.issn.1001-8565.2022.01.04

**Expert Consensus on Ethical Management and Review of Stem Cell Clinical Research in Beijing Area**

*Medical Technology Ethics Research Branch of Beijing Medical Ethics Society*

**Abstract:** Stem cell clinical research is a hot frontier research. The ethical review of stem cell clinical research is full of challenges. Currently, clinical researches lack specific operational guidelines. Considered the related laws and regulations, and the operability of practical work, experts from the field of stem cells, such as law, ethics and management, will form a consensus on the basis of full discussion and continuous revision. It will provide reference for the operation of the ethics committee of corresponding institutions, and lay a certain foundation for the establishment of national expert consensus in the future, so as to promote the effective guidance of ethical review practice and quality evaluation of stem cell research.

**Keywords:** Stem Cell Clinical Research; Ethical Review; Expert Consensus

## 0 前言

近年来,随着生物技术的快速发展,干细胞研究技术日新月异,各国政府鼓励干细胞研究及其转化,期望能产生革命性的可供临床应用的产品和疗法,从而预防疾病、促进患者健康、改善其生活质量,实现相应社会效应和经济效益。为规范并促进我国干细胞临床研究发展,原国家卫计委和食品药品监督管理总局联合发布了《干细胞临床研究管理办法(试行)》《干细胞制剂质量及临床前研究指导原则(试行)》《干细胞临床试验研究基地管理办法(试行)》等,要求干细胞临床研究机构备案,强化了伦理委员会和学术委员会的独立审查制度,对干细

胞临床研究活动进行了更加科学有效的引导和管理,使干细胞临床研究有序开展。

目前,我国医疗机构研究人员对干细胞临床研究的主要伦理问题认知度不同,相应医院对干细胞临床研究的伦理管理水平也参差不齐,干细胞临床研究的伦理审查制度亟待完善<sup>[1]</sup>。为切实推进医学伦理管理与审查质量提升,加强伦理管理,在北京市卫健委的支持和北京医学伦理学会医学技术伦理研究分会专家的指导下,团队基于现有伦理指导原则和管理办法<sup>[2-10]</sup>,通过专家的多次讨论制定了具有指导意义的《干细胞临床研究伦理管理和审查的北京地区专家共识》(以下简称“共识”),明确干

\* 基金项目:北京市医学伦理管理和审查质量提高项目(2157000001)

\*\* 通信作者,刘开彦,E-mail:rmyyllwyh@163.com

细胞临床研究伦理委员会要求和审查的要点及全程监督和指导要求,旨在指导和规范相应研究机构在开展干细胞临床研究活动中的伦理审查程序及质控工作,维护研究参与者安全及合法权益,切实保障该技术临床研究活动的规范和健康发展。

本共识适用于具有开展生物医学研究活动资质,拟开展临床干细胞研究活动的相应医疗或疾病预防保健机构,不包含已有技术管理规范的造血干细胞移植技术。

## 1 研究机构的资质和管理要求

开展干细胞临床研究的机构是干细胞临床研究制品和临床研究质量管理责任主体,机构应对干细胞临床研究项目进行立项审查、登记备案和过程监管,并对干细胞制品制备和临床研究全过程进行质量管理和风险管控。

申请开展干细胞临床研究的机构必须是已完成国家干细胞临床研究资质备案的机构,并建立有相应的干细胞研究学术委员会和干细胞研究伦理审查委员会。机构应当根据信息公开原则,按照医学研究登记备案信息系统要求,公开干细胞临床研究机构和项目有关信息,并负责审核登记内容的真实性。

干细胞制品质量授权人应当具备生物学或生物医学相关专业背景,具有至少三年从事干细胞制品(或相关产品)制备和质量管理的实践经验,从事过干细胞相关产品过程控制和质量检验工作<sup>[2]</sup>且培训考核合格,并接受过专项伦理学及相关法学知识培训,副高职称以上专业技术人员。

伦理委员会审议评价指标中不仅要机构对干细胞临床研究管理主要责任人、质量授权人资质进行审核,还应审核相关人员实际能力及接受培训情况。

## 2 伦理委员会要求

### 2.1 对伦理委员会组织的要求

组成:由了解干细胞研究的医学、伦理学、法学、管理学、社会学及非专业的社会人士组成,委员性别均衡,且人数不少于7位,伦理委员会负责对干细胞临床研究进行独立审查。参与审查干细胞临床研究的委员需包括有能力评估干细胞临床前研究和试验设计的专家,至少包括一名熟悉干细胞相

关工作的委员。

培训:定期组织伦理委员会委员对最新的干细胞相关法规和政策、伦理问题及共识进行学习培训,开展多学科专家研讨会或案例讨论,提高委员专业认知和风险辨识能力,确保能胜任干细胞临床研究的审查。

### 2.2 审查流程的要求

伦理审查委员会审查前由干细胞临床研究学术委员会进行同行专家学术评审,对被提议的干细胞临床研究或试验方案设计的科学性和有效性作出科学判断,伦理审查委员会对其进行临床研究或试验项目的科学及社会价值、风险与受益等事项审慎的考察、评议和论证。伦理审查通过后在国家医学研究登记备案信息系统进行项目备案。

合理选择主审委员,专业上临床与科研并重,数量上一般不少于2名,建议由熟悉细胞临床前研究、临床研究设计及干细胞相关工作的医学专业委员审查研究方案和知情同意书等研究相关材料,非医学背景专业委员主要审查知情同意书。

当委员的专业知识不能胜任干细胞临床研究的审查时可聘请独立顾问,独立顾问可以是与干细胞基础研究或临床试验性治疗、干细胞制品制备相关的专家,也可以是伦理学专家。独立顾问也需规避利益冲突。

干细胞临床研究需进行独立的会议审查,到场委员均应参与讨论并发表意见,须有三分之二以上法定出席委员投票达成一致意见,同时熟悉干细胞相关研究的具有高级职称的委员投赞成票,评审结果才有效。

## 3 伦理审查要求

干细胞临床研究应遵循尊重、有利、不伤害、公正等国际公认的伦理原则,还需要遵循透明和非商业化原则。结合干细胞临床研究的特点,主要关注以下伦理审查要点。

### 3.1 研究者资质、研究团队及分工

主要研究者及研究团队为干细胞临床研究相关专业人员,主要研究者应具有副高及以上相应专业技术职称,熟悉并掌握干细胞临床研究相关技术及知识,有研究仪器设备支配和人员调动能力。研究团队有明确的分工授权,保证干细胞制品质控检

测、知情同意、临床研究质控、数据记录及核查、安全事件处理、后续跟踪随访等关键步骤均有具体人员负责,全程关注受试者安全及临床效应。

### 3.2 干细胞制品的质量检测报告和放行证明

无论是由医疗机构自行制备的干细胞制品还是与制备机构合作研发的产品,均需提供细胞来源、干细胞制品制备的质量标准和放行标准、完整的对应项目的第三方合格的质量检测合格报告。

### 3.3 研究方案的审查

干细胞临床研究方案必须考虑到干细胞治疗性研究的特殊性,方案设计满足科学性、可行性和伦理合规性三方面要求<sup>[11]</sup>。干细胞临床研究的伦理审查的重点是评估项目的科学与社会价值、方案涉及的科学与规范、研究的风险与获益比、实施干预的程序规范、受试者安全及权益保护如何落实、特殊人群的参与及保护等。

研究背景不仅要客观阐述目前国内外干细胞研究进展情况和研究的必要性,并提供完整可靠的临床前研究数据,包括前期安全性数据和动物实验毒理学数据等,以期用于人体试验前能最大限度地评估风险。

研究必须具有科学价值和社会价值<sup>[12]</sup>,立项依据充分,适应证选择应是尚无有效干预措施的疾病或威胁生命和严重影响生存质量的疾病,满足重大医疗卫生的需求,或其预防治疗疾病的效果优于现有的手段。

研究设计:临床试验或试验项目方案设计的科学性与伦理要求密切相关,研究的各个阶段都需要权衡潜在的风险和获益<sup>[13]</sup>。研究设计应符合统计学要求,随机对照或安慰剂对照的使用原则是尽量减少受试者负担和最大限度地提高研究效率。实现科学性目的的同时风险保持最小化,使用有效的设计以降低研究风险,如目标适应证人群的选择、入排标准和终止标准的制定等,选择合理的安全性和有效性指标。

目标人群的选择:为保证公正原则,根据疾病相关的临床特点,纳入的受试者需充分代表研究目标疾病所在的群体。原则上不招募健康志愿者、孕妇、儿童等特殊群体和弱势群体。

样本量的确定:在符合统计学要求的基础上,

坚持最小数量和必要原则,避免不必要的风险。用最低数量的受试者解答科学问题。建议从小样本量探索性研究开始。当已验证研究的安全性和有效性后可适当扩大样本量。

细胞制品用量:干细胞制品不同于药物,数量的选择多是根据临床前动物研究换算,并借鉴同类治疗性研究或临床试验结果而定,细胞数量及级别差别较大,因此,不论是疗效还是安全性存在一定的不确定性,剂量探索时需要特别关注临床研究或试验的安全性问题。

风险预判和管控措施。研究必须进行详细的风险预判,并制订有效的风险管控方案,记录并报告严重不良事件(SAE)、可疑且非预期严重不良反应(SUSAR)及处理措施,以及受试者紧急救治措施和参与研究相应补助、伤害赔偿计划及提供的路径和方法等。

干细胞临床研究的风险包括干细胞制品的内源性风险和外源性风险。内源性风险是由干细胞自身生物学特性决定的,包括干细胞来源(同源)、分化状态、扩增能力、生存能力、细胞因子分泌、调控等特性导致的致瘤性,免疫学特性相关以及遗传改变相关的风险;外源性风险包括干细胞分离、培养、特殊处理及基因突变等所有影响干细胞的生物学特性的操作、各种病原微生物污染,以及在干细胞分离过程中混杂的其他细胞成分等。另外,还存在非靶部位转移、脱落、重组、注射风险、非目标性的分化或去分化、无功能性相关的风险等<sup>[14]</sup>。针对可能出现的安全性风险,制定全面的、可操作性的风险管控措施,对具体风险的预防、识别、诊断、处理和后续随访等进行详细的描述。

伦理委员会可根据不同的细胞来源进行风险程度的分析和评估。胚胎干细胞具有发育的全能性,需密切关注致瘤性风险,仅14天前的捐赠者的胚胎可以用于胚胎干细胞研究,胚胎组织材料的获取必须符合伦理准则,捐赠者充分知情同意;间质干细胞是中胚层来源的、广泛分布于全身多组织的间质组织中,孕产妇胎儿附属物的脐带、胎盘组织中均可分离出,该类干细胞除具有干细胞的共性,免疫源性低,受到热捧,但其临床研究疗效及安全性仍不确定。成体干细胞获取相对容易,自身的成

体干细胞不存在组织相容性问题,避免了移植排斥反应,细胞致瘤风险较低,临床应用相对安全;诱导多能干细胞(iPS)虽然来源上不存在伦理学争议,但存在基因突变的风险<sup>[15]</sup>。

伦理审查时,需要关注相应风险预判、预判风险可接受性、制定的相应风险管控措施是否有效、合理。关注针对干细胞制品或临床试验产品的特点,是否开展了相关的安全性(包括异常免疫反应,致瘤性、非预期分化实验等)及有效性评价(临床前期针对相应适应证的细胞模型和动物模型的评价研究)等,按照研究风险的高低进行风险等级管理。

干细胞临床研究的不良反应发生频率或严重程度存在相当大的不确定性,方案应该包括停止标准和补救措施,并成立独立的数据和安全监察委员会。干细胞临床研究因其未知性和高风险性,需为受试者购买第三方保险或建立临床研究救济基金,对于发生与研究相关的损害或死亡的受试者承担诊疗费用和相应的经济补偿、损害补偿,为受试者提供多方位多层次的保障<sup>[16]</sup>。

风险与获益比的评估。风险与获益比的评估是综合性的,风险性高的研究更需要强有力的证据。基于研究方案科学性的判断,结合研究者手册及相应安全性信息报告等文件中提供的前期研究数据结果综合分析研究风险,在风险获益比的动态评估中尽可能确保风险最小化、获益最大化,伦理委员会还应特别关注弱势群体和特殊人群的风险控制和个人权益的保护。

### 3.4 知情同意过程

明确知情同意的时间、地点、人物及过程,尤其是无民事行为能力或限制民事行为能力的受试者拟参与研究的知情同意过程。研究开始前均需获得受试者本人或其法定监护人书面签署的知情同意书。需要特别注意的是,由于患者的主治医师与患者间存在依赖关系,原则上应由具备资格且独立于这种医患关系之外的研究者获取知情同意,避免依赖关系影响知情同意的自愿性。若研究者为主治医师可采取以下措施以免“治疗性诱导研究”:  
①坦诚告知受试者他们的双重身份,既作为主治医师又是研究者,临床研究不同于常规临床疾病治疗;  
②再三强调受试者参与研究的自愿性质,有权

拒绝或无任何条件随时退出的权利,且不影响他们应享有的医疗或其他权益;  
③必要时可邀请一位中立的第三方在场作为过程见证人<sup>[16]</sup>。

如果受试者缺乏自我决策能力,应该同时采用法定监护人代理同意方式。相关研究过程中出现的风险应该限制在最低风险,除非与之相关的治疗获益远大于风险。例如在面对患有帕金森病等存在认知障碍的受试者时,需优化知情同意的过程,确保知情同意书中的信息能被适当地理解<sup>[17]</sup>。另外,参与干细胞临床研究会涉及一些特殊的弱势群体,如无药可救、处于危急状况、过高期望干细胞治疗效果及未成年者和无能力知情的患者,在这种情况下,受试者特别脆弱,需要特别的保护,并应当切实受益于该项研究获得的知识、实践或干预措施<sup>[12]</sup>,同时知情同意过程需符合伦理规范。

如果干细胞临床研究或替代疗法出现大的风险与获益比改变,或调整研究方案,必须重新获得受试者/法定监护人的知情同意。

### 3.5 受试者知情同意书

用通俗易懂的语言完整地告知受试者研究的性质、目的、意义和内容。专业术语表述需作通俗易懂的注解,例如解释干细胞、随机化、安慰剂等概念。

用准确、清晰的语言向受试者如实告知临床研究或产品试验可能的预期疗效、疗效的不确定性、可能的风险,避免夸大获益而诱导受试者。阐明研究和治疗的区别,以免受试者误解而低估风险或高估获益。

充分告知干细胞研究特有的风险,主要包括:干细胞的致癌/致瘤性、致死性、病毒/病原感染、遗传稳定性、异体移植免疫排斥、干细胞分离、纯化、扩增中的质量风险以及干细胞功能有效性差的风险等。

提供隐私信息保护措施,设置数据访问权限。

不得向受试者收取干细胞临床研究相关费用,若发生与研究相关的损害,研究者应给予积极的医疗措施,申办者或研究机构应依法承担相应的损伤补偿和赔偿。

受试者有权自愿参加临床研究而不被胁迫或诱导,并有权随时退出研究,其医疗待遇和权益不受影响。

### 3.6 供者知情同意书

当干细胞来源为胚胎或脐带血、脐带、胎盘等其他非自体的组织细胞时,需签署供者(自愿捐献者,以下简称“捐献者”)知情同意书。

如果涉及胚胎来源的干细胞,应严格审查来源和使用的合法合规性,并排除相关疾病的既往病史和家族史,筛查人源特定病毒的感染等。相应检测费不得由捐献者承担。

告知捐献者研究相关内容,包括:采集的目的、方法、用途、费用承担者、风险、隐私保密和权利等。也不得为捐献者提供超出实际费用的费用支付<sup>[16]</sup>,补偿根据实际情况给予,不宜超过当地临床研究补偿平均水平。采取具体措施保护捐献者的个人信息和隐私。明确剩余标本组织的处理措施。向捐献者说明由其捐赠的生物材料获得的细胞或细胞系是否具有商业潜能,并说明是否可能从未来商业发展中受益。说明临床研究并不是为了向任何人包括捐献者直接带来益处,而是该研究可能给社会和医学进步提供有益科研数据。明确无论同意或者拒绝捐赠都不会影响其正常的医疗保健服务。

### 3.7 利益冲突管理

干细胞临床研究中涉及众多的利益相关方,需要考虑到实际应用中的利益冲突引发的问题,当利益受到影响时,相关人员可能无法履行专业和人道主义义务、意愿或决策性意见可能会偏倚,所以必须声明研究人员、资助者、受试者和从事干细胞研究机构之间存在的所有潜在的名利和获得经济利益冲突。伦理委员会对研究者的利益冲突声明以及相关的利益冲突管理计划进行评估,确保可能产生研究设计偏差的利益冲突最小化。不允许非法的商业化炒作,禁止发布招募广告,防止干细胞临床技术的滥用。利益冲突还包括参与审议的伦理委员会成员及专业顾问,相关者审议前需声明并主动回避。

### 3.8 研究者手册

研究者手册作为研究风险评价基础,监管的手段之一,包括相应临床研究或试验干细胞制品在进行人体临床研究时已有的临床数据和非临床数据的汇编,相应安全数据及概率可帮助研究者熟悉临床研究相应风险及发生的概率,便于理解研究方案

设计的基本原理,有助于更好地遵循方案要求进行,使研究者更好地了解干细胞的基本特性和潜在风险,以利于进行合理的风险与获益评估,保证研究者对整个研究过程进行及时的管理和调整。研究者手册应明确列出需要监测和关注的风险,建立风险控制计划,列出风险的来源、类别、严重程度和应对措施,根据研究获得的新安全性信息,及时更新研究者手册<sup>[18]</sup>。研究者手册及相应安全性信息报告为伦理委员会对风险与获益比的评价提供相应依据,审议知情同意告知重要内容之一。

### 3.9 跟踪审查

由于干细胞制品长期存活和持久性作用的不确定性,研究者应对接受治疗性研究的受试者进行负责的、适当的长期随访监测,建议对于间充质干细胞或符合间充质干细胞特征的细胞治疗性研究项目进行不少于2年的随访监测,以观察致瘤性等迟发性安全风险,充分评价干细胞临床研究的长期安全性和有效性<sup>[19]</sup>。其他类型的干细胞研究随访时间需要根据细胞特性或风险水平进行适当延长。

开展实质跟踪审查,在研究分阶段开展的关键点进行伦理审查,在首例受试者安全性尽可能充分暴露后再逐列入组其他受试者,以降低对受试者的风险。关注安全性事件和受试者的转归,判断研究者对于发生的SAE及SUSAR的处理措施是否合理,要根据临床需求可随时召开紧急伦理审查会议,针对特殊事件进行讨论,若发生影响受试者权益或重大安全性事件,伦理委员会有权决定已批准的临床研究或试验项目暂停。

适当增加实地访查频率,监察研究过程是否遵守研究方案及专业技术研究者的行为规范。重点关注SAE及SUSAR的发生及处理、受试者权益受损或其他违背伦理的情况。

研究结束时,研究者需递交研究完成报告。伦理委员会通过审查研究期间的安全性事件评估研究实际发生的风险是否超过预期,若超过预期风险需增加保护受试者的措施,如后续的临床医学治疗和随访安排。审查研究过程中是否存在方案违背,其处理措施是否影响受试者的权益。研究结束后项目相关资料至少需要保存30年<sup>[10]</sup>。

#### 4 受试者权益保护

受试者在临床研究中享有生命健康权、知情同意权、隐私权、医疗救治及补偿等权益。受试者利益优先,任何情况下,受试者的权益、安全和健康必须高于对科学和社会利益的考虑。伦理委员会是受试者权益保护的重要部门,负责任的独立、客观、公正伦理审查和全程技术研究行为监督和指导,是保障受试者权益的重要支柱。监督研究者严格遵循医学伦理原则,充分尊重受试者的权益,及时报告方案修正、严重不良事件、方案偏离/违背、年度/定期跟踪审查、研究完成/暂停终止报告等,根据伦理审查决定开展临床研究。确保受试者健康及安全,是受试者安全的主体责任人。

#### 5 术语及其定义

干细胞临床研究:指应用人自体或异体来源的干细胞经体外操作后的制品或产物输入(或植入)人体,拟评价该技术制品或产物用于某些疾病的预防、治疗的有效性及安全性的临床科研活动。体外操作包括干细胞在体外的分离、纯化、培养、扩增、诱导分化、冻存及复苏、免疫调控等。

胚胎干细胞(embryonic stem cell, ESCs):是早期胚胎(原肠胚期之前)或原始性腺中分离出来的一类细胞,具有体外培养无限增殖、自我更新和多向分化的特性。无论在体外还是体内环境,胚胎干细胞都能被诱导分化为机体几乎所有的细胞类型。

间充质干细胞(mesenchymal stem cell, MSC)是中胚层来源的、广泛分布于全身多组织的间质组织中,包括孕产妇胎儿附属物的脐带、胎盘组织,人工分离出后具有干细胞的共性,即自我更新和多向分化潜能的细胞群,在体外可以定向分化为部分细胞。

成体干细胞:指位于各组织中具一定自我更新和定向分化、免疫调控潜能而未分化的细胞,这类细胞自我更新和分化潜力是有限的。

诱导多能干细胞(iPS):指通过采用导入外源基因的方法使体细胞去分化为多能干细胞。

可疑且非预期严重不良反应(SUSAR):指临床表现的性质和严重程度超出了临床研究或试验产品的研究者手册或已上市相应产品的说明书、特性摘要等已有资料信息的可疑,且非预期的严重不良副反应。

临床研究干细胞制品:指拟开展临床研究用于治疗疾病或改善健康状况为目的、来源合法合规,达到相应行业标准、检测合格的干细胞临床研究制品,具有一定自我更新和定向或多向分化潜能、免疫调控效应的细胞制品。

随机化:指为避免人为偏差,临床试验或研究活动方案设计中,对研究样本的选定、处理的安排以及顺序等均随机(机会均等)确定。

安慰剂:指不含任何活性成分的药物制剂或干预对照品,其外形和获气味与临床研究药物制剂或干预品相像。

执笔人:

丛翠翠(北京大学人民医院)

参与讨论与撰写本共识的作者及单位(排名不分先后):

刘开彦(北京大学人民医院)

昌晓红(北京大学人民医院)

母 双(北京大学人民医院)

赵翔宇(北京大学人民医院)

江 浩(北京大学人民医院)

李义庭(首都医科大学)

赵秀丽(首都医科大学附属北京同仁医院)

黄 辉(北京协和医院)

黄 欣(首都医科大学附属北京口腔医院)

张 纯(北京大学第三医院)

张 健(中国医学科学院阜外医院)

盛艾娟(首都医科大学附属北京佑安医院)

于玲玲(北京医院)

张海洪(北京大学医学部)

赵立波(首都医科大学附属儿童医院)

#### 〔参考文献〕

- [1] 林云,马晨光,王剑萍,等.我国公立医院人员对干细胞临床研究伦理问题的认知调查[J].医学与哲学,2019,40(19):32-34.
- [2] 国家卫生和计划生育委员会,国家食品药品监督管理总局.干细胞临床研究管理办法(试行)[Z].2015.
- [3] 中华人民共和国科学技术部和卫生部.人胚胎干细胞研究伦理指导原则[Z].2003.

- [4] 国家人类基因组南方研究中心伦理学部. 人类成体干细胞临床试验和应用的伦理准则(建议稿)[J]. 中国医学伦理学, 2014, 27(2): 191-194.
- [5] 中国细胞生物学学会干细胞分会. 干细胞临床研究与临床转化指南[Z]. 2016.
- [6] 中华人民共和国生物安全法[Z]. 2021.
- [7] 国家药品监督管理局, 国家卫生健康委员会. 药物临床试验质量管理规范[Z]. 2020.
- [8] 国家卫生和计划生育委员会. 涉及人的生物医学研究伦理审查办法[Z]. 2016.
- [9] 国家药品监督管理局. 药物临床试验伦理审查工作指导原则[Z]. 2010.
- [10] 国家卫生健康委医学伦理专家委员会办公室. 涉及人的临床研究伦理审查委员会建设指南[Z]. 2020.
- [11] 谢丽, 路茂杰, 沈力, 等. 我国干细胞临床试验方案涉及常见问题及其优化措施[J]. 中国医药生物技术, 2019, 14(3): 280-285.
- [12] Kimmelman J, Henderson V. Assessing risk/benefit for trial using preclinical evidence: a proposal [J]. J Med Ethics, 2016, 42(1): 50-53.
- [13] Kato K, Kimmelman J, Robert J, et al. Ethical and policy issues in the clinical translation of stem cells: report of a focus session at the ISSCR annual meeting [J]. Cell Stem Cell, 2012, 11(6): 765-767.
- [14] 袁宝珠. 治疗性干细胞产品的相关风险因素[J]. 中国生物制品学杂志, 2013, 26(5): 736-739.
- [15] 田胜男, 王博, 李琦, 等. 诱导多能干细胞的安全性及应用研究进展[J]. 中国组织工程研究, 2017, 21(5): 815-820.
- [16] 朱伟, 胡庆澧. 涉及人的健康相关研究国际伦理准则[M]. 上海: 上海交通大学出版社, 2019.
- [17] 王佳一, 李颖, 刘晶. 干细胞临床研究的伦理问题反思[J]. 医学与哲学, 2019, 40(16): 6-10.
- [18] 赵婷婷, 赵建中, 王海学. 关于临床试验期间研究者手册的风险监管考虑[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(12): 1756-1759.
- [19] International society for stem cell research (ISSCR). Stem cell-based clinical trials: practical advice for physicians and ethics /institutional review committees[Z]. 2018.

收稿日期: 2021-08-14

修回日期: 2021-10-14 (编辑 吉鹏程)

## “有声叙事”栏目征稿

叙事医学关注患者的故事、再现医者的实践、实现医患共情。诚挚欢迎临床一线医护人员、教师、学生等撰写在工作、教学、学习、实习等过程中遇到的相关伦理实践, 经验分享, 以及认知感想等。

来稿要求资料真实, 感情真挚, 论点正确, 论据可靠, 结构严谨, 文字精练。字数不限, 文体不限。

期待您的积极参与, 编辑部将予以密切配合和大力支持, 衷心感谢您的指导与帮助。

联系人: 商丹 13259801791(微信同号)

咨询电话: 029-82655404

扫描二维码关注《中国医学伦理学》公众号!

