

生殖细胞/胚胎新技术 临床研究备案指引

（第 1 版）

2026 年 4 月

目 录

1 前言	1
2 适用范围	1
3 总体考虑	1
4 机构和人员条件	2
4.1 临床研究发起机构	2
4.2 临床研究机构	2
4.3 研究者及研究团队	2
5 制剂制备和质量控制	3
5.1 场所、设施设备和人员要求	3
5.2 原辅材料要求	3
5.2.1 饲养细胞及其衍生物	4
5.2.2 体外基因修饰系统	4
5.2.3 培养基	4
5.3 制剂制备	5
5.3.1 辅助生殖培养液制备	5
5.3.2 细胞制剂制备	6
5.3.3 细胞衍生物制剂制备	8
5.4 质量研究	8
5.4.1 鉴别	8
5.4.2 纯度和杂质	9
5.4.3 安全性研究	9
5.4.4 生物学活性与效力	9
5.5 分析方法	10
5.6 稳定性研究	10
5.7 质量检验和复核检验	10
6 非临床研究	11
6.1 一般要求	11
6.2 安全性评价	11
6.2.1 一般毒理学	11
6.2.2 免疫毒性与免疫原性	12
6.2.3 成瘤性与致瘤性	12

6.2.4 安全药理	12
6.2.5 其他	12
6.3 有效性评价	13
6.4 药代动力学研究	13
7 临床研究	13
7.1 一般要求	13
7.2 研究设计	14
7.2.1 适应症和受试者选择	14
7.2.2 干预策略	14
7.2.3 对照和设盲	14
7.2.4 研究终点设计	15
7.2.5 随访要求	15
7.2.6 生物样本采集	15
7.3 研究实施	15
7.3.1 风险与安全管理	15
7.3.2 实施过程要求	16
7.3.3 暂停和终止要求	16
7.4 研究总结	17
7.5 长期随访	17
8 伦理合规	17
8.1 一般要求	17
8.2 特殊要求	18

1 前言

近年来,通过构建生殖细胞、合子或胚胎发育微环境或特定操作,靶向递送发育所需物质的生殖细胞/胚胎新技术取得了显著进展,该技术在改善传统辅助生殖成功率、降低流产率与出生缺陷率等方面展现出良好的应用前景。为规范该技术临床研究,促进其进步和创新,保障医疗质量安全,确保子代健康优先,维护人的尊严和健康,根据《中华人民共和国生物安全法》《中华人民共和国基本医疗卫生与健康促进法》《医疗机构管理条例》《生物医学新技术临床研究和临床转化应用管理条例》等,制定本指引。本指引系基于当前生殖细胞/胚胎新技术研究阶段和发展情况而制定,将根据科学发展、技术进步以及行业意见建议,适时修订并动态调整适用范围与具体要求。

2 适用范围

本指引适用于在我国境内开展的非以药品注册为目的的生殖细胞/胚胎新技术临床研究,旨在为生物医学新技术的临床研究备案提供通用性技术指导框架,涵盖从受试物制备和质量控制、非临床研究、临床研究、伦理合规等关键环节,指导研究者科学、规范开展研究,保障受试者权益,推动该技术的进步与创新。

本指引所指的生殖细胞/胚胎新技术,是指通过构建生殖细胞、合子或胚胎发育微环境或采用特定的操作方式,促进人类生殖细胞成熟、提升合子质量、改善胚胎发育潜能的一种新技术。该技术通过靶向运用体内外发育所需生长因子、代谢产物、营养物质、饲养细胞(Feeder cell)及其衍生物等,通过共培养将发育所需的物质进行高效递送,有效提升临床生殖细胞、合子或胚胎质量。

3 总体考虑

开展生殖细胞/胚胎新技术临床研究应当符合法律法规和伦理要求,建立在充分的科学依据基础上,进行全面的科学文献总结,经严格的制剂质量控制与充分的非临床研究验证其安全性、有效性后,方可开展临床研究。

生殖细胞/胚胎新技术相关制剂制备机构应遵循质量源于设计的原则,具备符合《药品生产质量管理规范》(Good Manufacturing Practice, GMP)要求的设施设备和人员,建立并执行一套覆盖全流程的质量管理体系。用于非临床研究的制剂应可代表临床拟用制剂的质量和安全性,制备规模应足以支持相关研究的开展。

非临床研究应明确与安全性和有效性相关的关键监测指标,开展必要的体内外实验,进行系统性的获益-风险评估,并为临床研究的起始剂量选择、给药途径、给药频次、安全监测要点及风险处置策略提供科学依据。研究设计应整体合理、方法可行,确保所得数据真实、充分且具有临床相关性。

临床研究应结合生殖细胞/胚胎新技术的作用特点设计科学、严谨、可操作的研究方案。

合理选择研究类型、受试者人群、干预方式和剂量方案，明确研究终点，并重点关注安全性监测与风险控制措施的可执行性。研究全过程应明确制剂的接收、储存、干预、样本采集、不良事件监测、应急处置及随访管理等操作流程和责任分工，确保研究数据真实、准确、完整、可追溯。

4 机构和人员条件

4.1 临床研究发起机构

临床研究发起机构应当是在我国境内依法成立的法人，确保拟开展临床研究的生殖细胞/胚胎新技术已经非临床研究证明安全、有效。

4.2 临床研究机构

实施生殖细胞/胚胎新技术临床研究的机构应当具备下列条件：

- (1) 是三级甲等医疗机构。
- (2) 有符合要求的临床研究学术委员会和伦理委员会。学术委员会负责审查临床研究的科学性和必要性。伦理委员会负责审查研究的伦理合规性。
- (3) 有与拟开展生殖细胞/胚胎新技术临床研究相适应的场地、设备、设施、临床诊疗科目、重症监护单元及多学科协作团队；具备专门的临床研究管理部门和临床研究质量保障部门。
- (4) 有保障临床研究质量安全、符合伦理原则以及保护受试者合法权益的管理制度，应建立风险防控与不良事件应急处理机制；有临床研究项目管理、数据管理和质量管理的相关制度，包括但不限于组织架构、岗位职责、标准操作规程（Standard Operating Procedure, SOP）、质量控制与评估制度等；具有临床研究全过程质量管理和风险控制的体系；具有临床研究审计体系，包括具备资质的内审人员和内审、外审制度；建立生殖细胞/胚胎新技术质量控制和质量授权人制度，质量授权人应具备高级职称及医学相关专业背景，由机构主要负责人正式授权，负责根据发起机构提供的质量资料，结合临床研究机构在制剂接收、储存环节的复检与评估结果，作出是否放行的决定。
- (5) 有稳定、充足的研究经费来源。
- (6) 开展多中心临床研究时，应明确主要临床研究机构 and 参与机构的职责分工及协同机制。主要临床研究机构除满足上述各项条件外，原则上宜为相关疾病领域国家医学中心、国家临床医学研究中心、全国重点实验室、国家临床重点专科其中之一的依托单位。
- (7) 应具有经批准登记的开展人类辅助生殖技术的资质，且符合《人类辅助生殖技术管理办法》第六条及《人类辅助生殖技术规范》的要求；如涉及体外受精-胚胎移植及其衍生技术，还需满足相应的专项技术条件。

4.3 研究者及研究团队

临床研究机构应确定生殖细胞/胚胎新技术临床研究项目负责人，项目负责人须具备执业医师资格和高级职称，具有良好的职业道德、科研信誉和临床技术水平，具备拟开展该技术临床研究所需的专业知识、经验和能力，并以临床研究机构为主要执业机构。

参与生殖细胞/胚胎新技术临床研究的人员应当具备相应的资格、专业知识、经验和能力。主要研究人员经过药物临床试验质量管理规范（Good Clinical Practice, GCP）培训并取得合格证书。对于高风险的特殊操作，必须明确操作医生的专业资质与相关经验。研究团队包含包含具有该技术临床研究经验并经过相关培训的流行病与卫生统计学、数据管理、项目管理与质量管理等专业人员，以满足临床研究项目在方法学支持、风险管理与质量控制方面的需要。

5 制剂制备和质量控制

生殖细胞/胚胎新技术相关制剂制备应具备满足制备需求的场所、设施、设备和人员条件，原材料、辅料和其他物料符合人体使用要求。应全面评估制剂的风险，建立全过程控制策略，开展系统性质量研究，建立科学合理的质量标准。涉及基因编辑技术的，应严格遵守《中华人民共和国刑法》及《人胚胎干细胞研究伦理指导原则》的要求，严禁将基因编辑的人类胚胎植入人体或动物体内。利用遗传修饰获得的囊胚进行体外培养的期限为自受精或核移植开始不得超过 14 天，不得将用于研究的人囊胚植入人或任何其他动物的生殖系统。

临床研究机构自行制备生殖细胞/胚胎新技术相关制剂的，其制备活动应遵循 GMP 相关原则。由外部合作方提供制剂的，临床研究机构应在研究启动前对合作方资质、设施与质量体系进行评估，并审核有检验资质和能力的第三方检验机构出具的质量检验和复核报告；同时通过书面协议，明确各方在质量控制、不良事件处理及产品溯源等环节中的责任。应建立针对临床研究用制剂各批次检测报告的审核与放行管理制度，切实保障制剂质量。

5.1 场所、设施设备和人员要求

制剂制备机构应具备与生殖细胞/胚胎新技术相关制剂制备要求相匹配的场所、设施、设备及人员条件，建立符合 GMP 相关要求的质量保证体系。

制备车间及实验室功能区设置合理，各功能区洁净度级别应满足制备工艺要求，并保证日常规范运行与维护。洁净度需经有资质的检测机构检测和/或通过洁净区环境监测，符合 GMP 相关规定。

制剂制备机构应配备数量充足、并具备相应资质的管理人员和操作人员，明确各部门及各岗位的职责。所有从事制剂制备和质量控制相关的人员，应定期接受 GMP 生物安全、岗位技能及相关法规等培训，并完整留存培训记录。

5.2 原辅材料要求

制剂制备所用的原材料、辅料及直接接触的包装材料，应参照现行版《中华人民共和国

药典》（以下简称《中国药典》）有关规定开展风险评估并制定质量标准。原辅材料优先使用药用级材料；使用非药用级材料时，应制定科学合理的质量控制标准（如无菌、内毒素及宿主材料残留等），并开展风险评估。有低风险替代材料时，原则上不得使用高风险材料，确需使用时应提供合理依据。应尽量避免使用抗生素，如确需使用，应充分评估其合理性、使用阶段、种类及浓度，并应检测最终制剂中抗生素残留量，规定残留量限值。在细胞培养过程中不得使用青霉素等 β -内酰胺类抗生素。

本技术制剂制备所用原材料主要包括饲养细胞及其衍生物、体外基因修饰系统及培养基等。原材料应在基于科学和基于风险的原则下进行风险评估和质量控制。应尽量避免使用含动物源性材料，如牛血清、基质胶等，以降低免疫原性、外源病毒和支原体污染风险；确需使用时，应在符合 GMP 要求下制备，使用前须开展病原体筛查及质量检定，严禁使用疫区来源的动物血清。若涉及供者以外的人源细胞或组织，应确保来源可追溯，并建立外源微生物风险评估与质控标准。

5.2.1 饲养细胞及其衍生物

饲养细胞（包括干细胞、颗粒细胞等）是制剂制备过程中用于改善配子/胚胎发育微环境的辅助细胞，其分泌的细胞因子等衍生物可作为制剂制备的原材料使用。制备过程中应充分说明其使用的必要性与合理性。饲养细胞及其衍生物来源合规且质量可控，制备工艺路线清晰，工艺相对稳定且质量可控。饲养细胞的添加量和残留量应进行研究与验证，对于其中可能涉及细胞失活处理的工艺，如辐照或添加药物等，需证明不会对产品造成安全性和功能方面的影响。饲养细胞可进行建库管理，并按药典细胞库检验要求进行全面检验。结合饲养细胞的特性和功能等，考察不同代次的饲养细胞库细胞的稳定性。

5.2.2 体外基因修饰系统

对于涉及基因修饰的饲养细胞及其衍生物相关制剂，基因修饰系统的设计、制备和质量控制等专业技术要求可参考《体外基因修饰系统药学研究与评价技术指导原则（试行）》，制备过程应符合 GMP 要求。应明确基因修饰载体的类型、构建策略、目的基因序列及调控元件。制备方应具备相适应的场所、设施设备、人员条件和质量管理体系。应对基因修饰物质材料的质量、安全性和生产工艺的稳定性进行充分的研究与评估，建立相应的检测标准。

5.2.3 培养基

饲养细胞培养过程中若使用商业来源培养基，应具有生产企业出具的组成成分及质量合格证明。如需使用含血清或其替代物的培养基，该培养基应在符合 GMP 条件下生产，使用前应对血清、替代物或培养基进行病原体筛查及质量检定。制备过程通常包括细胞扩增培养与细胞上清收集两个阶段。扩增培养阶段如需使用含血清或其替代物的培养基，该培养基应在符合 GMP 条件下生产，使用前应对血清、替代物或培养基进行病原体筛查及质量检定。

上清收集阶段所用培养基应不含血清及其替代物，成分明确，符合无菌、无致病性微生物及内毒素的质量标准，并明确来源、批号且质量检定合格，以避免血清及替代物残留引入蛋白质及颗粒污染。后续应通过纯化工艺有效去除残留，并开展血清相关杂质残留研究，确保终制剂中相关杂质符合现行生物制品质量标准。

5.3 制剂制备

生殖细胞/胚胎新技术相关制剂包括辅助生殖培养液制剂、细胞制剂及细胞衍生物制剂等。其中辅助生殖培养液制剂指直接用于生殖细胞及胚胎体外培养的功能性培养体系。细胞制剂指通过共培养或体内途径直接作用于生殖细胞/胚胎，促进配子成熟或改善生殖微环境的活细胞制剂。细胞衍生物制剂是指从饲养细胞中提取的直接作用于生殖细胞/胚胎，具有生物活性的非细胞组分，包括但不限于条件培养液、细胞外囊泡、细胞外基质成分及经特定工艺富集的目标活性因子等。为保证制剂工艺与质量稳定性，需对连续制备的代表性批次开展批间一致性研究，以确定批间均一性，并据此制定批间一致性标准。当关键原材料、细胞培养条件、制备工艺、生产场地或生产规模等发生重大变更时，应对制剂的关键质量属性重新开展多批次可比性研究，以评估变更对制剂质量的影响。

5.3.1 辅助生殖培养液制备

（1）制备质量要求

培养液的制备生产标准参照《医疗器械生产质量管理规范附录——无菌医疗器械》、《人类体外辅助生殖技术用医疗器械-体外鼠胚试验》、国家药品监督管理局医疗器械技术审评中心发布的《人类体外辅助生殖技术用液注册技术审查指导原则》等文件。制备环境需满足无菌、洁净级别要求，防止微生物和微粒污染。培养液配制、过滤、灌装等关键工序应在洁净车间内进行，并定期进行环境监测。应建立供应商审核制度，对关键原材料供应商进行现场审计，每批原料需进行进货检验或验证，确保无外源因子污染。每批产品出厂前须进行全项检测，由质量负责人审核签字后方可放行。

（2）无菌制备工艺

制定详细的制备工艺规程和作业指导书，明确各步骤的操作要求及质量控制节点。关键工艺参数必须实时监控并记录。关键工艺步骤应经过充分验证，包括但不限于除菌过滤验证、灌装密封性验证、灭菌工艺验证等，验证结果应形成书面报告并归档。

（3）制剂复合配制工艺

涉及细胞衍生物与辅助生殖培养液复合配制工艺的，制剂制备机构应建立复合配制的标准化操作规程，明确活性成分的添加种类、浓度配比、混合方式及配制环境要求等关键工艺

参数及其可接受范围。复合配制后的功能性培养液应在满足辅助生殖培养液基本质量要求的基础上，建立涵盖活性成分含量均一性、生物学功能验证及衍生物来源残留杂质检测的独立质量标准，并根据稳定性研究结果明确储存条件与使用时限。全过程应实现从细胞衍生物批次、基础培养液批次到最终功能性培养液批次的双向可追溯。

5.3.2 细胞制剂制备

（1）采集与运输

细胞采集过程必须严格执行无菌操作，严防不同供者样本之间的交叉污染。采集完成后，应建立供者样本保存与运输的 SOP，运输过程须确保无菌状态，运输保护液应完全浸没供者样本，以维持细胞活性并防止干燥。如确需在运输保护液中添加抗生素，应建立有效的抗生素去除工艺（如多次离心洗涤等），且该工艺验证合格后，需确保终制剂中无抗生素残留检出。

（2）分离与富集

分离与富集过程应根据细胞类型，选择合适的分离方法（如机械分离、酶解消化、流式细胞分选等），确保分离效率的同时，维持细胞的活性和功能。操作中应做到安全可控，保护细胞与人员安全；需严格控制关键工艺参数；每份细胞应赋予唯一标识，每一步操作均需详细记录，实现工艺全程可追溯。

（3）细胞身份确认

应保存供者起始细胞的短串联重复序列（STR）、全基因组或全外显子组序列信息，用于细胞身份确认及遗传变异溯源。对于拟用于异体治疗的细胞，还应检测并保存主要人类白细胞抗原（human leukocyte antigen, HLA）相关信息。

（4）培养扩增

细胞培养应当使用配方明确的培养基，临床级应优先选用无血清、无动物源性成分的培养基。需严格控制培养环境参数，定期观察细胞生长状态并及时处理异常情况。采用单克隆化时，应对单克隆进行唯一性命名并全过程跟踪监测，确保单克隆源性。传代培养时，培养基成分、换液频次与量、消化解离方法等因素可能影响细胞增殖与分化特性，并可诱发遗传稳定性问题，应基于建库工艺与传代稳定性研究确立并验证关键工艺参数，以降低基因组变异风险。

（5）细胞库管理

应建立主细胞库和工作细胞库的分级管理体系。主细胞库是整个细胞建库体系的基础，

其建立与管理需严格遵循 GB/T 42466-2023《生物样本库多能干细胞管理技术规范》及《干细胞制剂质量控制及临床前研究指导原则（试行）》相关要求。

细胞供体来源筛选需符合国家现行标准，完成人类免疫缺陷病毒（Human Immunodeficiency Virus, HIV）-1/2、乙型肝炎病毒（Hepatitis B Virus, HBV）、丙型肝炎病毒（Hepatitis C Virus, HCV）和梅毒螺旋体（Treponema Pallidum, TP）等传染病及相关遗传病筛查，无明确禁忌证，相关知情同意与伦理审查文件齐全。

工作细胞库以经鉴定合格的主细胞库细胞为基础，经扩增传代后建立。根据技术路线的不同，工作细胞库可为经重编程获得的 hiPSC 库，也可经诱导分化获得的特定功能细胞库等。其建立须遵循 ISO 24603《人和小鼠多能性干细胞通用要求》、GB/T 42466-2023 及国家相关生物制品管理规范。

建库前应开展传代稳定性研究，根据研究结果确定各级细胞库的合理代次。各级细胞库应建立唯一性标识，防止细胞混淆，确保全程可追溯。细胞库应按照《中国药典》要求的条件进行储存，以最大限度降低污染风险。基于冻存稳定性研究数据，明确复苏后细胞活率标准，一般不低于 80%。细胞库建成后须经全面检定合格方可使用。

（6）细胞重编程

细胞重编程应根据应用目的选择合适的重编程方式，并评估所选方式对重编程效率、耗时、细胞遗传稳定性及多能性的影响。重编程所用工具（如病毒载体、质粒等）应实现全程可溯源，需建立明确质量标准，包括纯度、浓度、活性、内毒素、无菌等关键指标，其制造可参考现行版《中国药典》中《人用基因治疗制品总论》的相关要求。

（7）基因修饰

如对细胞进行基因修饰，应对基因修饰载体的鉴别、结构特征、理化特性、微生物安全性、杂质及纯度等开展研究，并建立相应的质量标准。应关注基因转导/转染效率、载体拷贝数、目的基因及其表达产物的功能、复制型病毒的产生风险、转导/转染用载体残留量等关键质控指标。若采用 CRISPR-Cas 基因编辑系统，应评估 gRNA 序列的准确性，验证 Cas 酶的核酸酶活性与特异性，验证核糖核蛋白复合物的正确形成与稳定性，并在细胞模型中测试整体编辑效率及脱靶效应。

基因修饰相关原辅材料的要求应符合 5.2 节的相关规定。

（8）诱导分化

应开发精确的细胞定向分化工艺，以提高分化效率。诱导分化试剂应尽量成分明确，以保证分化结果的批间一致性。分化完成后，应明确目的细胞与非目的细胞的比例及类型。分化终点应有明确的细胞鉴定标准，包括目的细胞特异性标志物表达、功能学验证及非目的细胞比例控制等。对于步骤多、周期长或分化过程中细胞大量扩增的工艺，建议建立中间品库。

（9）制备工艺

制剂配方中的缓冲液成分应尽可能选用药用辅料，且能维持细胞活性和功能。内包装材料应具备良好的生物相容性，原则上采用密闭容器。细胞制剂标签、储存、运输和使用追溯规程应保证制剂的质量和全程可追溯。不合格及剩余制剂的处理应符合伦理及医疗废弃物管理相关规范。

5.3.3 细胞衍生物制剂制备

细胞衍生物是指从经制备工艺获得的功能细胞中，通过特定工艺提取的具有生物活性的非细胞组分。衍生物制剂所用细胞的采集与运输、分离与富集、细胞身份确认、培养扩增、细胞库管理、细胞重编程、基因修饰、诱导分化等上游环节要求，参照 5.3.2 相关规定执行。

（1）诱导分泌与原料采集

应明确诱导细胞分泌目标活性成分的培养条件，包括培养基组成、细胞接种密度、培养时间、刺激因子种类及浓度等关键参数，并建立标准化操作规程。应记录每批次采集时的细胞状态（如细胞活率、代次、融合度），确保采集时点的一致性。条件培养基的采集应明确收获时间窗口和收获次数，并对采集后的初始原料进行初步检测（如蛋白浓度、pH 值、微生物污染筛查），判定其是否符合后续纯化的接收标准。

（2）纯化与富集

应根据目标活性成分的性质选择适宜的纯化方法（如超速离心、切向流过滤、尺寸排阻色谱、免疫亲和纯化等），并验证所选方法对目标成分的回收率和纯度。应明确关键工艺参数及其可接受范围，建立过程控制指标。纯化过程中应监测杂质去除效果，包括但不限于残留细胞、细胞碎片、宿主细胞蛋白、残留 DNA、内毒素及潜在的外源因子。如采用多步纯化工艺，应对各步骤的中间产物设定质量标准。纯化后产物应在验证过的条件下保存，并明确保存期限。

（3）配方与分装

应根据衍生物的理化性质和预期用途，筛选适宜的辅料和配方，确保衍生物在贮存和使用过程中的稳定性和生物活性。应明确制剂的最终剂型、规格及给药浓度的确定依据。分装过程应在符合要求的洁净环境下进行，建立分装操作规程，对分装量的均一性进行验证。包装容器及密封系统应与制剂具有良好的相容性，并经验证不影响制剂质量。

5.4 质量研究

5.4.1 鉴别

鉴别研究旨在确认产品的生物学本质，确保其与预期一致。辅助生殖培养液的鉴别研究应确认培养液的特征组分。复合配制的辅助生殖培养液还应对添加的目标活性成分进行定性确认。细胞制剂的鉴别研究应包括以下内容：观察细胞形态学特征，确认其符合目的细胞的典型形态；检测细胞类型特异性表面标志物或胞内标志物；对于多能干细胞制剂，应开展多能性验证，包括多能性相关转录因子表达检测及三胚层分化潜能检测；采用 STR 分型等方法进行遗传背景确认，确保与供体一致。对于经诱导分化的功能细胞，还应对目的细胞特异性功能标志物进行鉴定。细胞衍生物的鉴别研究应根据衍生物类型制定。条件培养液应对其中目标活性因子进行定性鉴定，包括生长因子、细胞因子等。细胞外囊泡应进行粒径分布分析、典型表面标志物检测及透射电镜形态学确认。细胞外基质成分应对关键基质蛋白进行定性分析。

5.4.2 纯度和杂质

纯度研究旨在评估产品中目的成分的比例及工艺相关杂质的残留水平。辅助生殖培养液的纯度研究应确认各组分含量与配方标示值的一致性，评估生产过程中可能引入的外源杂质。复合配制的培养液，在满足辅助生殖培养液基本质量标准的同时，应对来源于细胞衍生物的工艺相关杂质进行检测。细胞制剂的纯度研究应包括以下内容：测定目的细胞占总细胞的比例；检测残留未分化多能干细胞比例，并建立可接受限度；评估非目的分化细胞比例；开展工艺相关杂质检测，包括培养基残留成分、消化酶残留、冻存保护剂残留等。细胞衍生物的纯度研究应包括以下内容：目标活性成分的定量检测；宿主细胞蛋白残留水平；残留 DNA 含量及分子量分布；工艺相关杂质残留水平，包括纯化过程中引入的化学试剂残留等。对于外泌体类衍生物，还应评估非囊泡颗粒的污染水平。

5.4.3 安全性研究

三类制剂均应开展系统性安全性检测，包括无菌检查、内毒素、支原体及外源因子检测等，具体项目及限度要求参照《中国药典》相关通则执行。辅助生殖培养液制剂还应重点关注配方中各组分的生物安全性及包装材料与制剂的相容性。细胞及衍生物制剂还应评估残留细胞的成瘤性风险，建立灵敏的残留细胞定量检测方法，结合临床给药剂量制定合理的残留限度；对经基因修饰的细胞制剂，应开展基因组稳定性分析，包括染色体数量和结构异常、拷贝数变异及 DNA 序列变异，并评估插入突变及致瘤风险。针对本技术的特殊应用场景，还应开展配子/胚胎安全性相关研究，评估细胞制剂或其衍生物是否对配子活力、受精能力、胚胎发育潜能及遗传物质完整性产生不良影响。

5.4.4 生物学活性与效力

应根据制剂类型及其预期作用方式，建立可检测、可定量的生物学活性检测方法。辅助生殖培养液应评估其对胚胎发育的支持能力及对配子的安全性与相容性，经复合配制的功能

性培养液还应与基础培养液进行对比，明确活性成分的改善效果。细胞制剂应重点评估其对配子成熟、合子形成或胚胎发育的促进能力；细胞衍生物应重点评估目标活性成分的含量及其对配子或胚胎的生物学效应；检测优先采用体外方法，必要时结合动物体内实验，并探索可用于预测临床获益的替代指标。通过积累检测数据，结合非临床与临床研究结果，为效力评价标准及制剂放行标准的制定提供依据。

5.5 分析方法

用于细胞库及制剂全过程质量控制的分析方法，应适用于相关的检测项目，并能够有效反映其质量变化。各检测方法应根据分析方法的来源、用途和成熟度，开展适当的方法学研究、确认或验证。其中，与微生物安全性相关的检测方法应优先采用现行版《中国药典》收录的方法并开展方法学确认；若无菌、支原体、内毒素等微生物安全性检项采用非药典方法，则应开展充分的方法学验证。对于鉴别、纯度、活率、杂质、生物学活性等方法，建议开展适当的方法学研究。新方法的开发和方法学研究可参考国内外相关技术指导原则，包括国际人用药品技术要求协调理事会（ICH）的 Q2(R2)和 Q14，以及现行版《中国药典》中相关指导原则。

5.6 稳定性研究

应结合临床研究的实际使用方式，开展细胞制剂在长期储存、运输及使用期间的稳定性研究，为保存条件、运输方式、使用时限和有效期的初步设定提供依据。

稳定性研究设计建议参考 ICH Q1。原则上，应根据稳定性试验结果确定贮存及运输条件、有效期和临床使用时限，并明确适配的运输条件、装置、监测设备等相关要求。长期稳定性的拟研究时长应至少覆盖制剂的使用有效期。通常在申请临床研究时，细胞制剂的申请批次没有足够的实时长期稳定性数据支持有效期制定，可用研发批次和同类制剂的稳定期作为支持性数据，以证明设定初始有效期的合理性，并在临床研究期间持续开展稳定性研究，积累稳定性数据，必要时对有效期和贮存条件进行更新。

5.7 质量检验和复核检验

细胞库、细胞制剂、细胞衍生物及辅助生殖培养液的质量检验，原则上由制剂制备机构自行完成。对于检测技术复杂、检测成本较高且检测频率较低的检验项目，如外源病毒因子检查、遗传稳定性研究等，可委托具备相应检验资质和技术能力的第三方检验机构开展检测。制剂制备方应对第三方检验机构的资质和能力进行审核，以确保其硬件条件、技术水平及质量管理符合相关要求。

在开展临床研究前，需将相关制剂和关键工艺阶段产品（如细胞库）送至具备资质和技术能力的第三方检验机构，进行无菌、支原体、内毒素、内外源病毒因子等关键安全性指标的质量复核检验，并由其出具正式质量检验报告。用于质量复核检验的样品应具有代表性，

同一批次的细胞库和制剂原则上应由同一检验机构完成检验。当制剂制备工艺发生重大变更时，如更换主细胞库、变更制备场地、调整诱导分化工艺、变更细胞衍生物纯化方法或功能性培养液复合配制工艺等，应根据变更风险及影响程度，评估并重新开展质量复核检验。

6 非临床研究

6.1 一般要求

非临床研究应进行严格的质量管理和控制。研究设计与数据质量必须满足科学性要求，研究方案科学规范，研究记录翔实、结果可追溯。安全性研究需构建多层次风险评价体系，聚焦技术对生殖细胞、合子、胚胎发育的影响及潜在风险。同时严格遵守伦理审查相关要求。研究过程均应有严谨的质量管理体系和数据记录体系，确保数据质量达标，并通过内部质控或第三方审核等方式保障数据的真实性与可信性。

非临床研究中使用的辅助生殖培养液、细胞制剂及细胞衍生物应与拟用于临床研究的保持一致，包括但不限于细胞类型、制备工艺、制剂配方、培养液成分、冻存复苏流程及质量控制标准。如因研究阶段或条件限制导致不一致，应予以说明，并评估其差异对非临床研究结果预测临床应用效果的影响。若因动物种属限制等原因需采用替代制剂（如动物源同系细胞或适配特定动物模型的培养体系），应阐明替代制剂与人源制剂在关键质量属性上的相似性，并评估其用于预测人体反应的合理性与局限性。辅助生殖培养液应严格按照《人类体外辅助生殖技术用液注册技术审查指导原则》开展全面的非临床研究，包括理化性能、生物学有效性、体外安全性评价、稳定性及质量可控性等相关研究。细胞制剂的非临床研究可参照《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则（试行）》及《人源干细胞产品非临床研究技术指导原则》中的适用要求执行。衍生物制剂的非临床研究可参照上述细胞治疗产品相关指导原则中适用的内容，并结合衍生物产品的特性开展针对性研究。

应根据技术的具体特性与预期临床用途，选择能够产生与预期人体反应相近的生物学响应的动物种属。选择时应综合考虑种属间在生殖系统解剖结构、生理功能、生殖周期等方面的相似性，以及免疫系统特征对人源制剂的兼容程度。针对缺乏理想模型的情形，必要时可采用非传统模型，包括但不限于免疫缺陷动物、体外胚胎模型及类器官模型、基因修饰动物等，可能需要采用多个动物种属或多种实验体系进行综合评估。

6.2 安全性评价

6.2.1 一般毒理学

一般毒理学评价应系统评估细胞制剂及辅助生殖培养液的毒性作用，重点关注其对生殖细胞成熟、合子形成、胚胎发育过程的直接及潜在毒性影响，明确技术应用的安全边界。研究需设置合理的对照组及不同剂量实验组，通过短期与长期实验相结合，系统评估毒性反应发生时间、表现形式、严重程度及可逆性。体外细胞毒性试验按照《医疗器械生物学评价 第

5 部分：体外细胞毒性试验》进行检测。应开展体外溶血试验。此外，应针对本技术特殊应用场景，开展制剂或衍生物对配子活力、受精能力及胚胎体外发育的直接毒性评价。

经体内途径干预（如卵巢注射、宫腔灌注等）的制剂，应采用与人类生殖系统相似度高的实验动物模型，模拟临床拟用的干预方式全面观察全身毒性反应。检测指标除常规一般状况、体重、摄食量、临床病理学检查外，还应纳入与生殖功能相关的专项检测指标，包括但不限于生殖器官组织病理学检查、性激素水平监测、卵巢功能评估、子宫内膜容受性评价等。若制剂采用局部干预方式，需在全身毒性评价基础上开展局部刺激性研究和局部耐受性研究。全身毒性和局部毒性研究均应设置恢复期观察组，评估毒性反应的可逆性。

6.2.2 免疫毒性与免疫原性

结合生殖细胞/胚胎新技术的作用机制，决定是否开展免疫毒性与免疫原性评价。免疫毒性评价应针对性评估技术所递送的生物活性物质是否会诱导潜在的免疫毒性反应，明确免疫毒性的发生机制与剂量-反应关系。若技术所递送的物质涉及基因修饰后的蛋白产物，需专门开展免疫原性评价，重点分析中和抗体的产生情况及其对蛋白产物活性的影响。

6.2.3 成瘤性与致瘤性

成瘤性与致瘤性风险主要来源于工具细胞本身及其在终产品中的残留。风险因素包括重编程过程中可能发生的基因突变或表观遗传异常、病毒载体介导的插入突变、长期体外培养引起的遗传稳定性下降、残留未分化多能干细胞的存在等。此外，经共培养处理后工具细胞或其碎片可能残留于配子或胚胎表面，细胞衍生物及功能性培养液中也可能含有残留的未分化细胞。

体外评价方面，须对工具细胞进行严格的遗传稳定性及增殖特性检测（核型分析、高分辨率基因组拷贝数变异检测、软琼脂克隆形成试验等），应建立高灵敏度的残留未分化细胞检测方法。体内成瘤性试验应在首次临床探索前完成，应设置合适的对照组，每组有足够动物数量，需包含最大可行剂量，并根据不同应用方式分层设计。观察周期一般不短于 4-6 个月；涉及多能干细胞制剂的不少于 12 个月；经基因修饰的应进一步延长。致瘤性研究持续时间不少于 6 个月。

6.2.4 安全药理

结合靶向递送物质的生物分布特征及作用机制，评估其对中枢神经系统、心血管系统、呼吸系统的潜在影响。经风险评估存在安全性担忧的，应开展安全药理学试验，可与一般毒理学试验结合进行。

6.2.5 其他

应开展遗传毒性研究，评估技术应用是否导致生殖细胞、胚胎细胞出现基因突变、染色

体畸变、基因组不稳定性等情况，应根据《医疗器械生物学评价 第3部分：遗传毒性、致癌性和生殖毒性试验》要求开展试验。鉴于本技术直接涉及配子与胚胎，评价范围应涵盖制剂中各组分对配子及胚胎遗传物质完整性的潜在影响。对于涉及生物材料的技术，需评估生物材料的生物相容性、降解性、毒性残留等。

6.3 有效性评价

有效性评价需结合技术的作用特点，采用体外试验与必要的体内试验相结合的策略，阐明该技术的作用机制并评估其潜在的临床应用有效性。辅助生殖培养液制剂的有效性评价应按照《人类体外辅助生殖技术用液注册技术审查指导原则》执行；其中，仅涉及配方微调且与已上市产品具有实质等同性的辅助生殖培养液或冻存液，经充分论证后可简化评价策略，重点开展与对照产品的对比研究。细胞制剂和衍生物制剂的有效性评价，以及复合配制的辅助生殖培养液的有效性评价，应遵循从体外到体内、从实验室指标到临床终点的递进逻辑，涵盖三个层面：生殖细胞相关指标，包括卵母细胞存活率、成熟率、精子活力等，涉及精子接触的应按《人类辅助生殖技术用医疗器械 人精子存活试验》进行功能性试验；胚胎相关指标，参照《人类体外辅助生殖技术用医疗器械 体外鼠胚试验》评估囊胚形成率并结合囊胚染色计数；整体生殖效果指标，以性腺组织为作用对象的细胞制剂和衍生物制剂，应评估组织活性、结构完整性、组织内卵泡存活率与密度、组织冻存复苏后的功能恢复情况等。

6.4 药代动力学研究

应根据制剂类型及干预方式的不同，设计针对性的药代动力学研究方案。对于含有明确活性成分的制剂，应研究活性成分的体内吸收、分布、代谢及排泄规律，重点关注活性成分在卵巢、子宫、输卵管等靶组织中的浓度及滞留时间，以及活性成分是否透过卵泡屏障、子宫内膜屏障到达配子或胚胎微环境。对于以细胞外囊泡为主要效应载体的制剂，还应关注囊泡在体内的迁移、靶向分布、细胞摄取及清除过程。研究结果应为临床研究中的剂量选择、干预频率及干预时机的确定提供科学依据。

7 临床研究

7.1 一般要求

新技术的临床研究可分为探索性临床研究与确证性临床研究，研究者可根据研究目的及技术特点灵活选择适宜的研究类型。探索性研究旨在识别新技术初步的安全性及有效性信号，采用灵活的研究设计，为受试人群的筛选及治疗方案的优化提供依据。确证性研究则建立在充分的前期证据基础之上，通过严谨的研究设计，在较大样本量且具代表性的样本人群中系统验证新技术的疗效，全面评估其安全性特征，并进一步明确该技术的获益-风险关系、剂量-效应关系及最佳治疗方案。

拟申请生物医学新技术临床转化应用的，临床研究发起机构、临床研究机构应关注生物医学新技术临床转化应用审批有关规定和要求，在研究方案设计以及研究实施过程中加强与中国生物技术发展中心的沟通。

7.2 研究设计

7.2.1 适应症和受试者选择

新技术的临床研究适应症及受试者选择，应基于制剂的作用机制、非临床研究结果及既往临床研究经验，综合评估预期获益与潜在风险，并兼顾研究结果的可评价性及对目标人群的外推性。原则上，应优先选择现有治疗手段有限或无效的适应症。在临床研究的不同阶段，需依据已获得的研究证据动态评估受试者的获益-风险预期，从而合理界定受试人群。

在探索性临床研究阶段，应依据明确的作用机制假设与充分的非临床证据，优先纳入诊断明确、同质性高、干扰因素少、常规治疗失败或缺乏有效治疗手段的受试者。同时，在确保风险可控的前提下，可采用哨兵给药、分批入组等策略，以最小化受试者风险。确证性研究受试人群的选择应基于充分的前期证据，并与拟定适应症的真实治疗场景保持一致。

针对儿童及青少年受试者的临床研究，原则上应在成人中获得初步安全性数据后开展。若因疾病特征需优先在儿童/青少年群体中进行研究，应符合相关法律法规规定。重点针对生长发育、神经认知功能及生殖发育等方面的潜在远期影响，建立严密的长期随访机制。

对于基因修饰或某些特定类型的组织干细胞治疗新技术，受试者选择还应考虑：靶标或功能条件限制、预存免疫状态、细胞来源污染风险、功能代偿能力限制等。

7.2.2 干预策略

探索性临床研究应采用剂量递增设计，依据非临床研究结果设定起始剂量、最大给药剂量及剂量递增策略。确证性临床研究则需综合考量安全性、初步有效性及现有证据，以确定有效剂量或最佳治疗剂量。

给药途径的选择应与制剂类型及靶器官部位相匹配，常见途径包括静脉输注、局部给药及动脉输注等。给药方案的制定应基于体内细胞组分及衍生物制剂的动力学特征及安全性数据，结合疾病特点与受试者状态，明确给药间隔及疗程。

7.2.3 对照和设盲

新技术临床研究的对照与盲法设置应充分考虑制剂的生物学特性、给药方式及临床应用场景。探索性临床研究可根据研究目的与技术特点，采用单臂研究、自身前后对照或历史对照等设计。确证性临床研究应优先采用随机、对照、双盲设计，原则上应设置合适的对照组，对照方式可包括安慰剂对照或标准治疗对照。安慰剂应在外观、气味、给药途径及频次等方面与受试物保持一致，研究方案中需明确设盲方式、盲态维持措施及紧急揭盲程序。

7.2.4 研究终点设计

研究终点的设定应紧密围绕临床研究目的，科学区分主要终点与次要终点。主要终点应同时涵盖安全性与有效性指标：在探索性临床研究中，应重点关注安全性终点，包括不良事件发生率、严重程度分级及其与受试物的因果关系；确证性临床研究则应以能够直接反映临床获益的有效性指标为主要终点，若采用替代终点，需提供其与临床获益相关性的充分证据。次要终点应围绕疗效支持、安全性系统评价、药代动力学/药效学特征及患者获益等方面设定，可包括有效性相关终点、患者报告结局、安全性相关终点及其他相关终点。

次要终点应涵盖：有效性相关终点（生殖细胞质量、胚胎质量、妊娠结局等指标）；安全性相关终点，包括亲代安全性指标（卵巢过度刺激综合征、妊娠期并发症等）和子代安全性指标（出生缺陷率、早产率、低出生体重率、长期发育指标等）；生物学相关终点及患者报告结局。研究方案应明确各终点的评估方法、评估时间点及质量控制措施。对于关键终点应尽可能采用盲法独立评审机制。涉及基因修饰工具细胞的，应设定针对插入突变、继发肿瘤等长期风险的特殊安全性终点。

7.2.5 随访要求

研究方案应制定详尽的随访计划，明确随访方式、频率、评估内容及关键指标，随访内容至少包括生存状态、疾病进展、不良事件及后续治疗情况及合并用药等。应建立受试者失访处理预案，确保随访数据的完整性与可靠性。

随访计划应兼顾短期与长期的安全性监测与疗效评估，随访频率应根据制剂特性及临床风险特征科学设定。随访时间点需密集覆盖近期（如第1天、3天、1周、2周、4周），并设立远期随访点（如3个月、6个月、1年及更长）。每次随访均需系统评估安全性指标（包括不良事件、生命体征、实验室检查）及有效性指标，并按计划采集生物样本（如血液、粪便等），以支持药代动力学、药效学及相关探索性研究。

7.2.6 生物样本采集

研究方案涉及生物样本采集的，应在不增加受试者额外风险的前提下，依法、合规开展。在样本采集、处理、存储、使用及数据分析过程中，应严格遵守国家关于人类遗传资源管理的相关法律法规和伦理要求。

7.3 研究实施

7.3.1 风险与安全管理

研究方案必须包含详细的风险管理计划，涵盖短期与长期不良反应的预防、监测及应急处理措施，并针对新技术特有风险制定相应的管理策略。应制定详细的应急预案，明确发生严重不良反应等事件的紧急处理流程、上报机制及受试者救治方案。同时，应对研究人员进

行专项培训，确保其具备识别和处理该技术相关不良反应的能力。

此外，数据安全监查委员会（Data and Safety Monitoring Board, DSMB）的设立可视研究项目的具体情况而定。对于早期探索性研究及安全性风险较低的研究，可不设立专门的 DSMB；而对于样本量大、安全性风险高或观察周期较长的研究，则应考虑设立 DSMB，以对研究数据的安全性及有效性进行评估。

7.3.2 实施过程要求

人类辅助生殖技术必须在经批准登记的医疗机构中实施，应符合《人类辅助生殖技术规范》，遵循知情同意原则。治疗方案应根据患者情况个体化综合评估，避免过度医疗。操作前需对双方进行严格的病原微生物筛查。生殖细胞/胚胎的采集、培养、冷冻、解冻及移植等关键环节均需在符合标准的层流净化实验室中进行，操作人员须严格遵守无菌操作规程。

为确保生殖细胞/胚胎相关制剂的安全性、有效性及质量可控性，应严格执行放行检测，建立全过程追溯体系，明确放行标准。制剂一般应通过冷链运输至临床研究机构，运输过程中需进行温度监控并保留完整记录。临床研究机构应设立相应部门或委托具备资质的实验室，对运输至机构内的制剂进行复检与评估，复检不合格的制剂不得用于受试者。复检记录及相关质量文件应妥善保存，确保可追溯。

涉及多中心研究的，由主要临床研究机构负责统一研究方案及 SOP 的组织实施与版本管理，组织开展统一培训，统筹多中心研究的质量管理与一致性核查。同时，主要临床研究机构应负责统筹不良事件（adverse event, AE）及严重不良事件（serious adverse event, SAE）的收集、评估、汇总与上报工作。各参与机构应在主要临床研究机构的统一组织下，严格按照伦理审查批准并完成备案的研究方案与 SOP 开展研究，按方案规定时限报告入组、随访及安全性信息，确保研究执行一致、数据真实完整、过程可追溯。

7.3.3 暂停和终止要求

当出现下列情形之一时，临床研究机构应及时暂停或终止临床研究，并于 5 个工作日内通过医学研究登记备案信息系统提交相关报告，同时告知临床研究发起机构：（1）发现生殖细胞/胚胎新技术的安全性、有效性存在重大问题；（2）临床研究已产生或可能产生重大社会不良影响；（3）研究过程中出现不可控制的风险；（4）国务院卫生健康部门规定的其他情形。

研究过程中如发生严重不良反应，应立即暂停研究，由伦理委员会对是否继续实施进行评估，并依据评估意见决定终止或继续研究。终止研究时，应妥善做好受试者后续医疗处置与随访管理，完整记录终止原因及处置情况，切实保障受试者安全与合法权益。

研究方案应当预先明确受试者中途退出研究、研究暂停或者研究终止时的受试者管理原则和处置流程，包括终止技术干预、已获得配子或胚胎的处置、在研辅助生殖周期的衔接管

理、安全性评估、救治转诊安排、已妊娠受试者的孕产期保障以及随访要求等不同情形的适用条件、决策路径和责任分工。对于仅因受试者个人意愿退出研究，但医学上暂无紧急干预指征的，应当充分告知退出后可能存在的延迟性风险、不确定获益消失及后续监测安排，由受试者在充分知情基础上作出决定；对于已经出现严重免疫反应、感染或其他明确医学处置指征的，应当按照临床诊疗规范及时处理，并将相关风险、费用承担、医疗保障及随访责任纳入研究方案和知情同意文件。

7.4 研究总结

临床研究结束后，研究机构应对研究全过程进行系统总结与评估，重点涵盖研究设计的执行情况、受试者入组与脱落情况、安全性与有效性的主要结果，以及重大不良事件的处理情况等内容。研究总结报告应真实、完整、可追溯，并按规定提交伦理委员会及相关管理部门备案。

7.5 长期随访

随访应严格按照随访计划实施，随访安排须严格按照预设时间点完成临床评估与实验室检查。监测重点主要包括急性输注相关反应、过敏反应、器官毒性、神经毒性、血液学毒性、凝血异常以及感染事件等。对严重不良事件应随访至结局稳定或达到临床可接受状态，并完整记录处理过程。

为持续评估生殖细胞/胚胎新技术的远期安全性及生存结局，建议在临床研究出组后对受试者开展不少于 3 个月随访管理。随访主要关注受试者生存、免疫功能变化及迟发性不良反应等安全性风险，以及非临床或临床数据提示需要关注的潜在风险。随访时间主要取决于生殖细胞/胚胎新技术制剂的风险水平、体内存续和作用时间以及受试者疾病进程等，应足以观察到可能由于制剂特性、暴露性质等导致的风险。对于经基因修饰、具有长期插入突变风险的新技术，应设计不少于 5 年的长期随访方案，以识别迟发性严重事件。

对于儿童/青少年等易受伤害人群，长期随访应额外关注对生长发育、神经认知功能及生殖发育的潜在影响，并依技术风险适当延长随访时间。研究方案中须提前规划随访路径、合理设置随访频率，并制定向成人阶段过渡的延续安排。

鉴于本技术直接涉及配子与胚胎，长期随访应特别关注亲代及子代两个层面。亲代随访关注生殖功能变化、内分泌指标异常及远期肿瘤风险等。子代随访关注出生缺陷、生长发育、神经认知功能、生殖系统发育及遗传安全性等远期指标。对于儿童等易受伤害人群，须提前规划随访路径及向成人阶段过渡的延续安排。在难以完整观察远期临床结局的情形下，可考虑采用中间临床终点或替代终点，通过延长随访进一步确认长期疗效。

8 伦理合规

8.1 一般要求

生殖细胞/胚胎新技术临床研究的伦理审查与监督，应当依照《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》《科技伦理审查办法（试行）》及其他相关法律法规的规定实施。伦理委员会应当依法对研究的立项、实施、变更、暂停、终止及结果发布等环节开展伦理审查，并对已批准的研究进行持续的跟踪审查与监督，确保研究活动在全流程、全周期内符合法律、伦理和安全要求。

8.2 特殊要求

在遵循国家通行伦理审查原则和规范基础上，开展多生殖细胞/胚胎新技术临床研究的伦理审查，还应特别关注如下事项。

（1）委员会成员组成应满足一般伦理委员会的基本要求，并确保学科背景的广泛覆盖，应包含熟悉生殖细胞/胚胎新技术特性、生殖细胞/胚胎新技术制备与质量控制、非临床安全性评价等方面的专家；涉及基因修饰、递送或其他工程化处理的，应当有具有相关研发、质控或临床研究审查经验的委员参与审查。当委员会经评估认为现有成员的知识储备不足以支撑充分审查时，邀请独立顾问（特定领域专家）提供专业咨询意见，作为伦理审查决策的重要参考。

（2）细胞来源的伦理及合规性：伦理委员会应当对临床研究所用细胞来源进行审查，并根据来源类型实施差异化审查。对于细胞来源于异体的，应当重点关注来源合法合规性与伦理正当性，确认细胞或者原始生物样本采集已依法完成伦理审查批准，必要时还需要核验供者筛查及传染病检测等；并审查供者知情同意是否就相关研究及使用（包括细胞系建库保存、长期留存、共享、跨项目/跨机构使用等）作出明确授权，确保研究使用不超出授权范围。

对于细胞或者原始生物样本来源于自体的，伦理委员会应当重点关注细胞或者原始生物样本采集方式及其风险评估的充分性，围采集期医学监护与应急保障措施的完备性，以及制备、保存全过程交叉污染防控与个人信息保护措施的有效性。

（3）特殊风险受益评估：伦理委员会应当结合生殖细胞/胚胎相关制剂的来源与处理方式（如自体/同种异体、基因修饰或工程化、载药/载核酸等）、拟定给药途径及侵入性程度、体内分布与存续特征、以及拟治疗疾病的严重程度与可替代治疗状况，对研究的风险受益关系实行分类分级审查。审查中应当从严核查制剂质量、稳定性、批间一致性、偏差/变更控制与全流程可追溯性，并对潜在免疫反应、靶外分布及由杂质/残留引发的安全风险作出实质性评估。对涉及基因修饰或其他工程化处理的细胞衍生物制剂，应当将长期风险作为重点审查事项，明确与风险水平相匹配的随访期限、监测指标、暂停/终止触发条件及风险处置资源保障。受益评估应当以受试者可合理期待的直接健康获益为核心，充分揭示不确定性，不得以笼统科研价值替代对个体风险可接受性的论证

（4）知情同意的特殊要求：应当向受试者清晰、充分、准确地告知细胞衍生物治疗新

技术的特有风险、中长期风险及不确定性。