

美国国家科学院和美国国家医学院报告

中文翻译版

# 人类基因组编辑 科学、伦理和监管

Human Genome Editing  
Science, Ethics, and Governance

主编 美国国家科学院 美国国家医学院

主译 马慧 王海英 郝荣章 宋宏彬

非  
外  
借



科学出版社

中文翻译版

# 人类基因组编辑

科学、伦理和监管

**Human Genome Editing: Science, Ethics, and Governance**

主编 美国国家科学院 美国国家医学院

主译 马 慧 王海英 郝荣章 宋宏彬

科学出版社

北京

图字：01-2018-6589 号

## 内 容 简 介

基因组编辑,尤其是CRISPR/Cas9基因组编辑系统被 *Science* 评为2015年度十大科学突破,在全球范围内引起了极大关注。该技术的迅猛发展为改善人类健康提供了更加有效的新策略。但是,基因编辑技术的进步也伴随着潜在的问题,如在治愈疾病甚至预防自身及后代疾病的同时如何减少与健康需求无关的基因或性状的变化。基因编辑技术已应用于人体细胞编辑研究,其生物医学突破与技术及伦理风险并存。生物医学和伦理方面的深入研究和风险监管旨在促进基因编辑技术,认真审查该技术引发的科学、伦理和社会问题,并评估有关部门在确保其健康有序发展及应用方面的监管能力。

本书可供基因编辑研究人员、管理人员及相关决策部门使用。

### 图书在版编目(CIP)数据

人类基因组编辑:科学、伦理和监管/美国国家科学院,美国国家医学院主编;马慧等主译.—北京:科学出版社,2019.1

书名原文:Human Genome Editing: Science, Ethics, and Governance  
ISBN 978-7-03-060047-9

I. ①人… II. ①美… ②美… ③马… III. ①人类基因-基因组-研究 IV. ①Q987

中国版本图书馆CIP数据核字(2018)第283642号

责任编辑:丁慧颖/责任校对:张小霞

责任印制:赵博/封面设计:陈敬

This is a translation of *Human Genome Editing: Science, Ethics, and Governance*, National Academy of Sciences; National Academy of Medicine; National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine; Committee on Human Gene Editing: Scientific, Medical, and Ethical Considerations © 2017 National Academy of Sciences. First published in English by National Academies Press. All rights reserved.

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

天津文林印务有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2019年1月第一版 开本:720×1000 1/16

2019年1月第一次印刷 印张:15 1/4 插页:4

字数:287 000

定价:78.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

# 《人类基因组编辑：科学、伦理和监管》

## 翻译人员

主 译 马 慧 王海英 郝荣章 宋宏彬

副主译 贾雷立 邱少富 李 鹏 蒲 卫

译 者 (以姓氏汉语拼音为序)

董德荣 郭旭东 郝荣章 贾雷立 李 浩

李 鹏 李沛翰 李振军 林彦锋 刘鸿博

刘婉莹 刘宇奇 马 慧 穆 凯 蒲 卫

邱少富 石 华 宋宏彬 王 珊 王海英

王立贵 吴 枫 谢 婧 徐 海 杨 朗

杨 益 杨超杰 查 磊 赵江云 赵荣涛

## 美国国家科学、工程与医学院

美国国家科学院于 1863 年根据时任总统林肯签署的国会法案正式成立，属于私人非政府机构，主要负责为国家提供关于科学和技术领域问题的咨询服务。院士由内部成员根据其研究事业做出的突出贡献进行选举。美国国家科学院主席现由 Marcia K. McNutt 博士担任。

美国国家工程院于 1964 年根据国家科学院章程正式成立，旨在为国家提供工程领域的咨询服务。院士由内部成员根据其工程事业做出的卓越贡献进行选举。美国国家工程院主席现由 C. D. Mote Jr. 博士担任。

美国国家医学院（其前身为医学研究所）于 1970 年根据国家科学院章程正式成立，旨在为国家提供医疗保健领域的咨询服务。院士由内部成员根据其医疗保健事业做出的特殊贡献进行选举。美国国家医学院主席现由 Victor J. Dzau 博士担任。

以上三大研究院合称为美国国家科学、工程与医学院，旨在为国家提供独立、客观的分析和咨询服务，通过开展其他活动解决复杂问题，并且为公共决策提供信息服务。此外，美国国家科学院还鼓励发展教育和研究事业，表彰对人类文明做出杰出贡献的人士，并致力于增进公众对科学、工程和医学问题的认识。

如欲了解有关美国国家科学、工程与医学院的更多信息，请访问网站 [www.national-academies.org](http://www.national-academies.org)。

## 美国国家科学、工程与医学院

该报告记录了编著专家委员会基于证据达成的共识。报告内容通常包括根据委员会收集的信息和委员会审议意见提出的研究结果、结论和建议。报告需接受同行评审，并得到美国国家科学、工程与医学院的审批。

该议程按事件顺序记录了研讨会、学术报告会或其他活动的陈述与讨论内容。议程中记录的观点和意见仅代表直接参与者的观点和意见，并未得到其他参与者、计划委员会或美国国家科学、工程与医学院的认可。

如欲了解美国国家研究院的其他产品和活动信息，请访问网站 [nationalacademies.org/whatwedo](http://nationalacademies.org/whatwedo)。

## 人类基因编辑：科学、医学和伦理委员会

- R. ALTA CHARO** (Co-Chair), Sheldon B. Lubar Distinguished Chair and Warren P. Knowles Professor of Law & Bioethics, University of Wisconsin-Madison
- RICHARD O. HYNES** (Co-Chair), Investigator, Howard Hughes Medical Institute, Daniel K. Ludwig Professor for Cancer Research, Massachusetts Institute of Technology
- DAVID W. BEIER**, Managing Director, Bay City Capital
- ELLEN WRIGHT CLAYTON**, Craig Weaver Professor of Pediatrics, Professor of Law, Vanderbilt University
- BARRY S. COLLER**, David Rockefeller Professor of Medicine, Physician in Chief, and Head, Allen and Frances Adler Laboratory of Blood and Vascular Biology, Rockefeller University
- JOHN H. EVANS**, Professor, University of California, San Diego
- JUAN CARLOS IZPISUA BELMONTE**, Professor, Gene Expression Laboratory, Salk Institute for Biological Studies
- RUDOLF JAENISCH**, Professor of Biology, Massachusetts Institute of Technology
- JEFFREY KAHN**, Andreas C. Dracopoulos Director, Johns Hopkins Berman Institute of Bioethics, Johns Hopkins University
- EPHRAT LEVY-LAHAD**, Director, Fuld Family Department of Medical Genetics, Shaare Zedek Medical Center; Faculty of Medicine, Hebrew University of Jerusalem
- ROBIN LOVELL-BADGE**, Senior Group Leader, Laboratory of Stem Cell Biology and Developmental Genetics, The Francis Crick Institute
- GARY MARCHANT**, Regents' Professor of Law, Arizona State University
- JENNIFER MERCHANT**, University Professor, Universite de Paris II (Pantheon-Assas)
- LUIGI NALDINI**, Professor of Cell and Tissue Biology and of Gene and Cell Therapy, San Raffaele University, and Director of the San Raffaele Telethon Institute for Gene Therapy

**DUANQING PEI**, Professor and Director General of Guangzhou Institutes of Biomedicine and Health, Chinese Academy of Sciences

**MATTHEW PORTEUS**, Associate Professor of Pediatrics, Stanford School of Medicine

**JANET ROSSANT**, Senior Scientist and Chief of Research Emeritus, Hospital for Sick Children, University of Toronto

**DIETRAM A. SCHEUFELE**, John E. Ross Professor in Science Communication and Vilas Distinguished Achievement Professor, University of Wisconsin-Madison

**ISMAIL SERAGELDIN**, Founding Director, Bibliotheca Alexandrina

**SHARON TERRY**, President & CEO, Genetic Alliance

**JONATHAN WEISSMAN**, Professor, Department of Cellular and Molecular Pharmacology, University of California, San Francisco

**KEITH R. YAMAMOTO**, Vice Chancellor for Science Policy and Strategy, University of California, San Francisco

#### 研究人员

**KATHERINE W. BOWMAN**, Study Director

**MONICA L. GONZALEZ**, Associate Program Officer

**JOANNA R. ROBERTS**, Senior Program Assistant

**ANDREW M. POPE**, Director, Board on Health Sciences Policy

**FRANCES E. SHARPLES**, Director, Board on Life Sciences

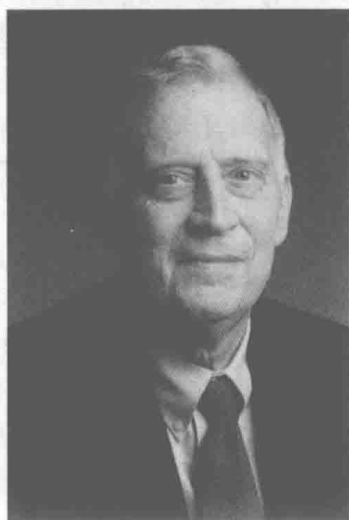
#### 顾问

**RONA BRIERE**, Editor

**HELAINÉ RESNICK**, Editor



## 献 词



Ralph Cicerone 博士（1943—2016）于 2015 年担任美国国家科学院院长，并与国家医学院院长共同宣布了一项涵盖科学、伦理和监管的人类基因组编辑计划。他指出，美国国家科学、工程与医学院已经率先为众多新兴且具有争议的遗传学和细胞生物学领域制定了负责的综合政策，如人类胚胎干细胞研究、人类克隆和“功能获得”研究。最重要的是该政策也参与了一些重要事件，最终促成了 1975 年阿西洛马会议的召开。但是，Cicerone 博士在接受 *Nature* 采访时表示，“阿西洛马时代”与当今形势存在巨大差异，因为在 1975 年仅有极少数研究人员进行重组 DNA 的研究。现代基因组编辑技术相对易于使用且应用范围较为广泛，因此，他认为目前需要一种“比阿西洛马更加国际化的方法”。

Cicerone 博士言出必行。他与中国及英国的科学和医学院在国际峰会上共同发起了一项倡议。为此，各方投入到未来的峰会工作中，并成立了研究委员会。该委员会成员来自加拿大、中国、埃及、法国、德国、以色列、意大利、西班牙、英国和美国。这份报告是该委员会的工作成果，也是对这位美国国家科学院领军人物的致敬。

## 致 谢

报告草案由专业人员以其多元化的视角和各自的技术专长进行评审。本次独立评审的目的是提出公正的批判性意见，以协助机构尽可能准确地发布其研究报告，并确保报告在客观性、证据和对研究责任的响应性方面符合机构标准。为了保护审议过程的完整性，评审意见和相关文稿应严格保密。我们特此感谢下列人士为报告评审工作提供的协助：

Eli Adashi（布朗大学）

George Annas（波士顿大学）

Dana Carroll（犹他大学）

Michael Dahlstrom（爱荷华州立大学）

Hank Greely（斯坦福大学）

J. Benjamin Hurlbut（亚利桑那州立大学）

Maria Jasin（纪念斯隆·凯特琳癌症中心）

James Lawford-Davies（英国 Hempsons 律师事务所）

Andrew Maynard（亚利桑那州立大学）

Krishanu Saha（威斯康星大学）

Fyodor Urnov（阿尔蒂斯研究所）

Keith Wailoo（普林斯顿大学）

尽管上述评审人员提供了大量具有建设性的意见和建议，但无须认可相关结论和建议，也未在报告发布之前看到最终定稿。Harvey Fineberg（摩尔基金会）和 Jonathan Moreno（宾夕法尼亚大学）负责监督本报告的评审工作，确保根据机构程序对本报告进行独立评审，并认真考虑所有评审意见。编著委员会和机构应对本报告的最终内容承担全部责任。

# 前 言

基因组编辑是一套比以往策略更准确、更灵活地修改 DNA 的方法，因此被 *Nature Methods* 评选为 2011 年度方法，CRISPR/Cas9 基因组编辑系统则被 *Science* 评为 2015 年度突破技术。该技术可能被应用于基础生物学研究，并将促进人类健康事业的发展，因此在世界范围内引起了广泛关注。但是，各种技术性问题也在发展过程中逐渐显现出来。例如，在避免副作用的同时达到预期结果；治愈患者、预防自身和遗传疾病等一系列用途；甚至是改变与健康需求无关的特性。现在是时候考虑如何解决这些问题了。使用经过编辑的人体细胞的临床试验已经开始，预计未来还将进行更多试验。指导基因组编辑的使用，以广泛促进人类福祉，关键在于审查因此引发的科学、伦理和社会问题并评估监管系统的能力，从而确保其得到负责任的开发和使用。为此，也需要将支持该系统的根本性原则联系起来。

完成这些任务并非易事，因此我们要向加入攻关的委员会成员致以最深的谢意。他们乐于提供帮助，并且以其多元化的视角参与讨论，我们在此感谢他们为这项研究付出的努力及其在过去一年中投入的大量时间和精力，能与之共事令我们感到荣幸之至。此外，众多发言人的投稿也提供了大量信息和见解，他们的陈述和讨论同样为本报告提供了宝贵的参考资料。感谢他们与我们分享其研究结果和观点。最后，我们代表委员会感谢美国国家科学、工程与医学院全体工作人员在整个研究过程中给予的帮助，该项目的成功实施离不开他们的意见和支持，同时也要感谢研究发起者及他们对该项目潜力的远见卓识。

R. Alta Charo 和 Richard O. Hynes (联合主席)  
人类基因编辑：科学、医学和伦理委员会

# 目 录

摘要	1
基因组编辑的应用和政策问题概述	1
人类基因组编辑的应用	3
人类基因组编辑监管原则	7
建议	8
1 引言	10
研究背景	12
背景	14
研究方法	18
报告结构	18
2 人类基因组编辑的监督体系和总体监管原则	20
人类基因组编辑监管原则	20
美国对基因疗法的监管	23
其他国家的监管机制	39
结论和建议	39
3 利用基因组编辑进行基础研究	42
基因组编辑基本工具	42
基因组编辑技术的快速发展	47
基础实验室研究可增进人类对人体细胞和组织的认识	48
基础实验室研究可增进人类对哺乳动物生殖和发育过程的认识	49
基础研究中的伦理和监管问题	56
结论和建议	57
4 体细胞基因组编辑	58
背景	58
基因组编辑相对于传统基因疗法和早期方法的优势	60
用于核酸酶基因组编辑的同源和非同源修复方法	63
体细胞基因组编辑在人类领域的应用潜力	63
与基因组编辑策略的设计和应用相关的科学和技术因素	65

体细胞基因组编辑带来的伦理和监管问题	72
结论和建议	76
<b>5 可遗传的基因组编辑</b>	<b>78</b>
潜在的应用方法和替代方案	79
科学和技术问题	81
编辑生殖细胞以校正致病特征的伦理道德与监管问题	84
监管法规	92
结论和建议	95
<b>6 增效</b>	<b>98</b>
人类基因变异与“正常”和“自然”的定义	98
了解公众对增效手段的态度	100
划定界线：治疗与增效	103
生殖细胞（可遗传）基因组编辑和增效	111
结论和建议	116
<b>7 公众参与</b>	<b>118</b>
公众参与：广泛概念	120
美国的做法	122
公众参与活动的经验总结	126
展望未来	127
结论和建议	128
<b>8 原则和建议综述</b>	<b>130</b>
人类基因组编辑治理的总体原则	130
现有美国监督机制用于人类基因组编辑	131
<b>参考文献</b>	<b>140</b>
<b>附录 A 基因组编辑的基础科学</b>	<b>163</b>
<b>附录 B 国际研究监管制度</b>	<b>197</b>
<b>附录 C 数据来源和方法</b>	<b>206</b>
<b>附录 D 委员会成员履历</b>	<b>210</b>
<b>附录 E 术语表</b>	<b>219</b>

# 摘要<sup>1</sup>

基因组编辑 (Genome editing)<sup>2</sup>是一种功能强大的新工具,可对基因组(机体的一套完整的遗传材料)进行精确的添加、删除和改变。该新方法涉及大范围核酸酶的应用、锌指核酸酶、类转录激活因子效应物核酸酶 (TALEN) 和最新的 CRISPR/Cas9 系统,与过去的策略相比,这是一种更加精确、高效、灵活且廉价的基因组编辑方法。伴随这种技术进步,无论是进行基础研究,还是通过治疗或预防疾病和失能来促进人类健康,人们对基因组编辑的应用潜力表现出日益高涨的兴趣。后者的应用潜力更为广泛,其中包括通过编辑体细胞使病变器官恢复正常功能,或是通过编辑人类生殖细胞预防新生儿及其后代的遗传疾病。

正如医学领域取得的其他进步一样,每种应用情况各自都有一系列利益、风险、监管框架、伦理问题和社会影响。与基因组编辑相关的重要问题包括如何在潜在利益和意外伤害风险之间寻找平衡点;如何管理此类技术的应用;如何将社会价值观纳入到显著的临床和政策考虑因素;如何尊重植根于民族文化的不可避免的差异。这些问题有助于针对是否及如何应用此类技术形成正确的观念。

鉴于人类基因组编辑相关的前景和问题,美国国家科学院和美国国家医学院特召集人类基因编辑:科学、医学和伦理委员会开展本报告中记录的研究项目。虽然基因组编辑在农业和非人类动物领域具有一定的应用潜力,但该委员会的主要任务是研究其在人类领域的应用情况。委员会的责任范围包括研究与基因组编辑科学现状相关的因素,此类技术的临床应用潜力,潜在的风险和利益,是否可针对非预期效应制订量化标准,目前的监管框架是否起到了充分的监督作用,以及指导人类基因组编辑监管工作的总体原则。

## 基因组编辑的应用和政策问题概述

基因组编辑方法基于特异 DNA 序列的蛋白质识别,如涉及使用核酸酶、锌指核酸酶和 TALEN 的方法,此类方法的应用已经在人类基因疗法的临床试验中

1 本摘要并未包含参考文献。摘要中讨论的内容所引用的信息将呈现在本报告随后的章节中。

2 本报告中使用的术语“基因组编辑”是指通过添加、替换或删除 DNA 碱基对来改变基因组序列的过程。由于编辑行为可针对不属于基因本身的序列(如调节基因表达的区域),因此该术语因其更加准确的表述而代替“基因编辑”一词。

经过测试。近年来，以此类 DNA 序列的 RNA 识别为基础的系统得到了飞速发展。CRISPR（成簇的规律间隔的短回文重复序列）是指最初在细菌体内发现的重复性短片段 DNA。这些片段为系统的开发提供了基础[该系统结合了与 Cas9（CRISPR 相关蛋白 9——RNA 指导的核酸酶）或类似的核酸酶配对的 RNA 短序列]，并且可随时进行编程以编辑特定 DNA 片段。与之前的基因组改变策略相比，CRISPR/Cas9 基因组编辑系统具有若干明显的优势，在关于如何应用基因组编辑促进人类健康的众多讨论中，该系统一直是人们热议的话题。以大范围核酸酶、锌指核酸酶和 TALEN 的应用为例，CRISPR/Cas9 基因组编辑技术利用产生 DNA 双链断裂的能力，而细胞拥有 DNA 修复机制，能够对基因组做出精确的改变。与其他方法相比，CRISPR/Cas9 是一种更易于使用、更廉价的基因组编辑技术。

这些新的基因组编辑技术能够以极高的频率和准确度对基因组进行精确的改变，这一事实在很大程度上激发了人们应用此类方法研发安全有效的治疗手段的兴趣，这种治疗手段还能提供更多选择，而不仅仅是替换整个基因。目前的可行范围包括插入或删除单个核苷酸、中断基因或遗传因子、产生 DNA 双链断裂、修饰核苷酸或将表观遗传改变为基因表达。在生物医学领域，基因组编辑可用于三大目的：基础研究、体细胞干预和生殖干预。

基础研究可重点关注细胞、分子、生物化学、遗传或免疫机制，包括影响生殖和疾病发生与进展的机制及治疗的反应。此类研究可涉及有关人体细胞或组织的工作，除非其具有揭示可识别生命个体相关信息的附带性效果，否则不应涉及美国联邦法规所定义的人类受试者。虽然部分基础研究使用的是种系细胞（即生殖细胞），包括早期人类胚胎、卵子、精子及产生卵子和精子的细胞，但大部分基础研究均倾向于使用体细胞——非生殖细胞，如皮肤、肝脏、肺和心脏细胞。后一种情况需要针对细胞的收集方式和用途考虑伦理和监管方面的因素，即使此类研究不涉及妊娠，也不会将任何改变传给下一代。

与基础研究不同，临床研究涉及对人类受试者的干预。在美国和其他大多数监管体系较为健全的国家，拟议的临床应用计划必须在完成监督研究之后方可面向患者进行全面推广。目标体细胞基因组编辑的临床应用仅对患者产生影响，并且类似于将基因疗法用于治疗 and 预防疾病的现有措施，不会对后代产生影响。相反，生殖干预的目的是以影响新生儿及其后代的方式改变基因组。

围绕基因疗法和人类生殖医学提出的一系列伦理、法律和社会问题为考虑与基因组编辑相关的关键议题提供了背景。在进行恰当监督的情况下，基因疗法研究得到了众多利益相关群体的支持。由于 CRISPR/Cas9 等技术提高了基因组编辑的有效性和精确度，它们也因此被开发出至今仍被视为理论层面的应用潜力。通过编辑生殖细胞预防遗传疾病就是一个典型的例子。编辑技术在“增效”（enhancement）（在单纯的修复或保健目的之外做出改变）方面的应用潜力则是另一个不同领域的

问题。

由于基因组编辑刚刚从基础研究转向临床应用，因此，目前正是全面评估其在人类领域潜在用途的最佳时机，同时应考虑如何推进和监管此类科学发展。科学的发展速度已经激发了科学家、工业界、健康相关倡导组织及受益于此类进步的患者群体的热情，同时也引发了决策者和其他利益相关团体所担心的问题（如前文所述）。例如，是否拥有适当的制度来管理此类技术？基因组编辑最终应用于实践的方式能否反映出社会价值观？

公众的投入和参与是众多科学和医学进步的重要组成部分。对于具有遗传性（涉及生殖细胞）及专注于非疾病治疗和预防目的的基因组编辑应用方法而言，这种重要性将更加明显。决策者和利益相关团体的实际参与有助于促进透明度、赋予合法性并改进决策水平。从公众信息宣传活动到正式征集公众意见及将民意纳入政策，公众可通过多种方式参与讨论过程。

## 人类基因组编辑的应用

基因组编辑已被广泛应用于实验室的基础科学研究中，目前主要用于涉及体细胞（非生殖细胞）的临床应用的初期开发阶段；未来可能适用于涉及生殖细胞（产生可遗传变化）的临床应用。

### 基础科学实验室研究

涉及人体细胞和组织的基因组编辑的基础实验室研究对于促进生物医学的发展发挥着至关重要的作用。利用体细胞进行基因组编辑研究将加深人们对控制疾病发生和进展的分子过程的认识，从而为受影响人群制订更加有效的干预措施。涉及生殖细胞基因组编辑的实验室研究有助于人们了解人类的发育和生育问题，从而为再生医学和生育治疗等领域的发展提供支持。

关于涉及基因组编辑的基础科学研究，其面临的伦理问题与涉及人体细胞或组织的任何基础研究相同，且此类问题已经通过广泛的基础监管措施得到解决。当前系统的局限性（特别是该系统如何解决配子、胚胎和胚胎组织的使用问题）无疑将经历一场持久辩论，但此类法规的有效期已经证明其足以对基础科学研究实施有效的监督。在允许进行此类研究的司法辖区内，涉及人类配子和胚胎的研究可能需要考虑特殊因素；在此情况下，管理此类工作的现行法规同样适用于基因组编辑研究。总体而言，人类基因组编辑领域的基础实验室研究已经可根据地方、州和联邦层面现行的伦理规范和监管框架进行管理。

### 有关治疗或预防疾病和失能的体细胞编辑临床应用

最近获批的一项临床试验正是应用基因组编辑改变体细胞以治疗或预防疾病



的标准范例，该试验涉及对化疗和放疗等常规治疗已无反应的癌症晚期患者。在这项研究中，基因组编辑用于编辑癌症患者的免疫细胞。

体细胞是指存在于人体组织中的所有细胞，不包括精子和卵细胞及其前体细胞。这意味着体细胞基因组编辑产生的影响仅限于接受治疗的个体，不会遗传给患者的后代。让体细胞发生基因改变的想法被称为“基因疗法”——这已不属于新兴概念，针对体细胞的基因组编辑应用也是如此。基因疗法一直以来都受到伦理规范的制约，并且已经接受了一段时间的管理和监督，这种经验为针对体细胞基因组编辑建立类似的规范和监管机制提供了指导。

体细胞基因组编辑疗法可以通过多种方式运用于临床实践中。部分应用情形可能涉及从患者体内取出相关细胞（如血液或骨髓细胞），使基因发生特定改变之后，再将这些细胞送回到该患者体内。由于细胞编辑将在体外（*ex vivo*）进行，因此可在为患者替换细胞之前验证其是否已成功进行编辑。部分体细胞基因组编辑也可直接在体内（*in vivo*）完成，具体方法是将基因组编辑工具注入血液或靶器官。然而，体内基因组编辑的有效输送仍然面临着若干技术性挑战。引入体内的基因编辑工具可能无法有效地在目标细胞类型中找到靶基因。因此，其可能收效甚微，或无法对患者的健康产生任何有利影响，甚至还可能造成意外伤害，如在无意中对生殖系细胞产生影响，因此必须对其进行筛查。尽管存在上述挑战，但针对血友病 B（hemophilia B）和黏多糖贮积症 I 型（mucopolysaccharidosis I）的体内编辑策略临床试验已经在进行之中。

关于采用体细胞基因疗法治疗或预防疾病和失能，与之相关的主要科学、技术、伦理和监管问题仅涉及患者本身。基因组编辑的科学和技术问题（如至今尚不成熟的脱靶问题的衡量和评估标准）可通过持续改进其有效性和准确性来解决，而伦理和监管问题将被视为涉及评估患者预期风险和利益平衡的现有监管框架的组成部分予以考虑。

总体而言，委员会的结论如下：针对人类临床研究、基因转移研究和现有体细胞疗法制定的伦理规范和监管制度适用于管理那些旨在治疗或预防疾病和失能的新的体细胞基因组编辑应用方法。然而，脱靶效应会随着平台技术、细胞类型、靶基因和其他因素的变化而变化。因此，目前无法针对体细胞基因组编辑的有效性或特异性确定单一标准，也无法确定单一的可接受的脱靶率。正如上文所述，由于进行体细胞基因组编辑可采用的方式较多，因此，监管机构在权衡预期风险和利益时应考虑基因组编辑系统的技术环境及拟议的临床应用方法。

### 生殖细胞编辑和可遗传的变化

虽然已经在动物身上成功地对个体种系（生殖）细胞进行编辑，但在开发该技术并以安全和可预测的方式将其应用于人类领域的过程中，仍需解决若干重大