

# 《免疫细胞治疗产品药学研究与评价技术指导原则》 (征求意见稿)起草说明

## 一、起草背景

2017年,原国家食品药品监督管理总局发布《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则(试行)》,总体阐述了细胞治疗产品的技术要求。近年来,免疫细胞在临床上取得了较好的疗效,按照药品进行研发并申报临床试验的细胞治疗产品大量涌现,部分产品正在申报上市许可。免疫细胞的细胞来源、类型、体外操作等方面异质性较大,质量研究和质量控制相较传统药物更加复杂,其研发和监管需要更具针对性的建议和指南。

2019年4月,国家药监局启动了“中国药品监管科学行动计划”,药审中心负责实施的“细胞和基因治疗产品技术评价与监管体系研究”纳入首批研究项目。其中,《免疫细胞治疗产品药学研究与评价技术指导原则》是构建免疫细胞治疗产品技术评价体系的重要内容。为规范和指导免疫细胞治疗产品按照药品管理规范进行研发、申报和评价,起草小组在前期调研的基础上,结合国内外相关法规和技术要求,本着科学性、可操作性、前瞻性和先进性相结合原则,起草了本技术指南。

## 二、适用范围

本指导原则适用于按照药品管理相关法规进行研发和注册申报的免疫细胞治疗产品，包括但不限于细胞因子诱导的杀伤细胞、肿瘤浸润性淋巴细胞、嵌合抗原受体 T 细胞、T 细胞受体修饰 T 细胞、自然杀伤细胞、树突状细胞、巨噬细胞等。其他类型的细胞治疗产品，包括肝细胞、肌细胞、胰岛细胞、软骨细胞等，以及细胞与非细胞成分的组合产品也可以参考本指导原则的药学研究原则。对于干细胞来源的免疫细胞治疗产品，其中免疫细胞终产品相关的药学研究可参考本指导原则。

## 三、需要说明的问题

### （一）适用范围

部分免疫细胞治疗产品兼具细胞治疗和基因治疗产品的特性。用于基因编辑的基因转导与修饰系统包括病毒载体、核酸物质等，相关的药学专业技术要求请参照与本指导原则同时征求意见的《基因转导与修饰系统药学研究与评价技术指导原则》。

### （二）风险分类

本指导原则基于风险，暂将免疫细胞产品大致分为中低风险产品与高风险产品，并在不同章节针对这两种类型产品阐述了具体的药学研究技术要求。随着科学的发展、

经验的积累及认知的更新，可能会对免疫细胞治疗产品的风险级别进行更详细的划分并附相应的技术要求。

### （三）强调医疗机构的规范操作

免疫细胞产品的供体材料采集和产品的使用常常涉及医疗机构的参与，应重视医疗机构进行的细胞采集和临床回输过程对产品质量和安全性的影响，关注医疗机构的操作规范。免疫细胞采集方面，建议关注采集仪器、操作程序与方法及操作人员对采集细胞质量的影响。采血方式方面，建议综合考虑供者健康状况、免疫细胞类型及生产需求等，优先选用单采血方式规范进行细胞采集。

### （四）工艺变更

本指导原则在第十部分初步提出了免疫细胞治疗产品工艺变更相关的药学研究原则性考量，尚未提出细化的技术要求。由于免疫细胞治疗产品技术更迭速度快、工艺复杂、个体差异性大等，鼓励申请人研发期间根据行业发展趋势，优化生产工艺和质控手段等，并开展相应药学研究。