

# 《人源性干细胞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、起草目的

近年来，世界范围的干细胞应用研究为解决许多难治性疾病问题提供了新的治疗机遇，并且已经在多种适应症，如组织修复、基因治疗、自身免疫性疾病、神经变性疾病、肿瘤等多种适应症领域中开展临床研究，部分产品已获批上市，且国内干细胞产品临床研究数量不断攀高。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)》，对细胞治疗产品按照药品管理相关法律法规进行研发时的技术要求进行了总体阐述。为进一步规范和指导干细胞产品的药学研发和申报，促进干细胞产业发展，特制定本技术指导原则。

## 二、起草过程

2019年4月，国家药品监督管理局启动了国家药品监督管理局科学行动计划，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工作”纳入首批研究项目，其中《干细胞产品药学研究与评价技术指导原则》作为其中的重要课题。早期经过大量文献资料和国内外监管技术指南调研、与合作单位（中科院干细胞与再生医学创新研究中心）专家沟通合

作，2020年9月20日形成了《干细胞产品药学研究与评价技术指导原则》初稿。其后起草小组经过多轮讨论修订、咨询行业专家，于2021年5月31日形成了《干细胞产品药学研究与评价技术指导原则》修订稿。后于2021年6月24日召开生物制品药学部部门技术委员会审阅，技术委员会对指导原则的基本框架和考虑要点等进行了广泛研讨，对部分仍存在疑问和争议的内容，其科学性与合理性拟后续召开专家咨询会进一步探讨。起草小组认真修改后于2021年7月29日再次提交技委会审核通过，形成了《人源性干细胞产品药学研究与评价技术指导原则（征求意见稿）》。现拟上网公开征求业界意见。

### **三、起草思路**

本指导原则的起草充分参考借鉴了国内外相关指导原则和技术要求，具体可见参考文献部分。本指导原则作为对于按药品进行开发的人源性干细胞产品，从研发到上市阶段药学研究的参考文件，能够与国内外技术要求相衔接，并遵循细胞治疗产品在双轨制管理体系下的研发规律。

### **四、主要内容**

本指导原则适用的“干细胞产品”包括由人源性的成体干细胞（adult or somatic stem cells, ASCs/SSCs）、人胚干细胞（human embryonic stem cell, hESCs）和诱导性多

能干细胞 (induced pluripotent stem cells, iPSCs) 扩增、诱导分化, 或成熟体细胞转 (分) 化获得的干细胞及其衍生细胞, 与辅料相混合, 分装至特定容器, 符合特定药品放行标准, 可直接应用患者, 也可与组织工程材料一起用于患者的治疗产品。

本指导原则的主体内容包含九个章节, 分别是“前言”、“适用范围”、“一般原则”、“风险评估与控制”、“生产用材料”、“生产工艺”、“质量研究与质量标准”、“稳定性研究”、“包装及密闭容器系统”。前四个章节从本指导原则起草背景、主要适用的产品类型、遵循的一般原则及目前此类产品存在的主要风险和风险控制策略等方面展开说明, 后五个章节涵盖了人源性干细胞产品生产和质量控制的各个环节, 并在每个章节下对此类产品药学研发应关注的内容进行了具体阐述。

## **五、需要说明的问题**

国际范围内, 人源性干细胞产品是一个活跃和进展迅速的领域。为了能从国际同行得到更广泛的反馈, 本指导原则的英文版也一并上网征求意见。