



高晨燕，昌平实验室资深科学家，CMAC医学与监管科学专委会主任委员，中国医药创新促进会创新转化与临床开发专委会副主任委员，中国健康促进基金会IIT创新与发展公益基金副主任委员，中国药品监管研究会细胞和基因治疗产品专委会委员。1985年毕业于首都医科大学(原北京第二医学院)医疗系，之后从事三年临床工作，1988年进入卫生部药品审评办公室(现国家药监局药品审评中心)，先后担任化药和生物制品审评员、高级审评员、审评四部审评七室主任、化药临床一部副部长、生物制品临床部部长，主持起草多项细胞和基因治疗产品相关技术指导原则。2023年8月加入昌平实验室，开展药品监管科学研究。

## 国内外细胞与基因治疗产品监管科学的研究进展

郭静莉 高建超 卞莲莲 葛思翔 高晨燕\*

(昌平实验室, 北京 102206)

**摘要** 细胞与基因治疗是国内外生物医药产业未来发展的主要方向之一。世界各国对细胞与基因治疗产品的监管兼具科学性和地域特色。该文简要介绍了欧盟、美国和日本对细胞与基因治疗的监管体系，并对我国自上世纪90年代开始的监管演变和完善进行了回顾，分析了监管科学的研究进展，提出了面临的挑战和进一步的研究方向。

**关键词** 细胞与基因治疗；监管科学；监管进展

## Progress in Regulatory Science for Cell and Gene Therapy Products Domestically and Internationally

GUO Jingli, GAO Jianchao, BIAN Lianlian, GE Sixiang, GAO Chenyan\*

(Changping Laboratory, Beijing 102206, China)

**Abstract** Cell and gene therapy is among the key future directions of the global biomedical industry. Regulatory frameworks for these products across countries combine scientific rigor with regional characteristics. This article provides a brief overview of the regulatory approaches for cell and gene therapy in Europe, the United States, and Japan. It also reviews the evolution and refinement of China's regulatory system since the 1990s, analyzes progress in regulatory science research, and discusses existing challenges along with potential future research directions.

**Keywords** cell and gene therapy; regulatory science; regulatory progress

细胞与基因治疗(cell and gene therapy, CGT)作为生物医药领域的前沿技术之一，近年来在全球范围内取得了突破性进展，为恶性肿瘤、遗传性疾病、

慢性退行性疾病等难治性疾病提供了全新的治疗选择。随着技术的快速迭代和临床应用的不断拓展，建立科学、高效、与国际接轨的监管体系成为各

收稿日期: 2025-09-22 接受日期: 2025-11-24

昌平实验室(批准号: 2023C-10-01)资助的课题

\*通信作者。Tel: 010-81935000, E-mail: gaochenyan@cpl.ac.cn

Received: September 22, 2025 Accepted: November 24, 2025

This work was supported by the Changping Laboratory (Grant No.2023C-10-01)

\*Corresponding author. Tel: +86-10-81935000, E-mail: gaochenyan@cpl.ac.cn

国药品监管部门重要的研究方向。本文系统梳理了国内外细胞与基因治疗产品监管科学的研究的最新进展, 分析了我国监管体系的建设历程、现状特点及未来发展趋势, 并对行业面临的挑战提出了对策建议, 旨在为推动我国CGT产业高质量发展提供参考。

细胞治疗和基因治疗代表着当今生物医药领域最前沿的治疗技术, 其利用细胞自身特性或通过将外源基因导入靶细胞或直接操纵人体自身细胞的遗传物质, 来治疗或预防疾病。这类治疗产品主要包括三大类: 人源性干细胞及其衍生细胞治疗产品、免疫细胞治疗产品以及基因治疗产品。CGT产品的作用机制、体内代谢特点、技术迭代速度等都与传统小分子药物和生物大分子药物存在较大差异。不同类型的CGT产品的制备工艺复杂程度和潜在安全性风险也有较大不同。CGT产品所具有的作用机制复杂、个体化程度高、生产工艺独特、临床效果持久等特点也给监管带来了前所未有的挑战<sup>[1]</sup>。

自21世纪初以来, 全球CGT产业呈现爆发式增长。据IQVIA报告统计, 截至2023年底, 全球共有76款CGT产品获得批准上市, 是2013年的两倍以上。中国在该领域的研发热情尤为高涨, 已成为全球临床研究热度最高的国家之一。这种快速发展态势对监管体系的科学性、灵活性和前瞻性提出了更高要求<sup>[2]</sup>。

监管科学作为一门新兴学科, 旨在通过开发新工具、新标准和新方法, 提升监管决策的质量和效率。对于CGT这一创新领域, 监管科学研究的重要性尤为突出。一方面, 需要建立不同于传统药物的评价体系, 解决产品异质性大、质量控制难、长期安全性不确定等技术难题; 另一方面, 要在保障患者安全的前提下, 通过优化审评审批机制加速创新疗法上市, 满足迫切的临床需求。此外, 随着技术全球化发展, 推动监管标准国际协调也成为各国药监机构的重要任务<sup>[1,3]</sup>。

本文将围绕我国CGT监管科学的研究的核心进展进行分析, 包括监管框架演变、技术评价体系建设、监管创新等, 并与国际先进经验进行比较, 对未来发展方向提出建议, 以期为构建更加科学、高效和具有前瞻性的监管体系提供参考。

## 1 国外细胞与基因治疗产品监管体系

全球主要国家和地区根据自身监管理念和技术发展阶段, 制定了各具特色的CGT产品监管模式。

这些监管模式对产业发展的资源导向具有决定性影响, 其完善程度直接关系到CGT产品能否科学、有序、健康地发展。

### 1.1 美国

1.1.1 美国对CGT产品的监管框架 美国对CGT产品的定义为: 细胞治疗产品包括细胞免疫疗法、肿瘤疫苗以及其他用于治疗特定适应症的自体和异体细胞, 例如造血干细胞、成人干细胞和胚胎干细胞。基因治疗则旨在修饰或调控基因的表达, 或者改变活细胞的生物学特性以用于治疗目的。

美国将CGT产品纳入到“细胞、组织或基于细胞、组织的产品(human cells, tissues, or cellular or tissue-based products, HCT/Ps)”由美国食品药品监督管理局(FDA)进行监管, FDA生物制品评价与研究中心(Center for Biologics Evaluation and Research, CBER)下设的组织和先进疗法办公室(OTAT, 后更名为治疗产品办公室OTP)负责这类产品的审评。美国对CGT产品的监管为经典的“法规-监管-指导原则”三级监管体系, 对HCT/Ps进行监管的主要法律依据为《食品、药品和化妆品法案》(The Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, FD&C Act)和《公共卫生服务法案》(Public Health Service Act, PHS Act)<sup>[4-5]</sup>。

2005年, 美国正式颁布《人体细胞及组织产品的管理规定》, 作为联邦的正式法规, 被收录在联邦法规第21章1271部分(code of federal regulations title 21 part 1271, 21CFR1271), 这是CGT药品审批主要依据的法规<sup>[5]</sup>。作为综合政策框架的一部分, 美国发布了四个指导原则, 旨在支持和加快再生药物产品的开发, 包括HCT/Ps。这些指导原则包括: (1) 2020年颁布《人类细胞、组织以及基于细胞和组织的产品的监管考虑: 最小操作和同源使用》, 旨在明确确定HCT/Ps是否受FDA的上市前审查要求的约束<sup>[6]</sup>; (2) 2017年颁布《相同操作的例外情况: 有关例外情况的问题和答案》, 旨在澄清一个机构是否符合21 CFR 1271.15(b)中的例外情况, 是否有资格获得第1271部分要求的例外<sup>[7]</sup>; (3) 2025年颁布《严重疾病的再生医学治疗加速计划》, 为参与开发严重或危及生命的疾病或状况的再生医学疗法的赞助商提供了加快开发和审查的建议。如果符合某些标准, 再生医学疗法可以被指定为“再生医学先进疗法”(RMAT)。该指南提供了有关《治愈法》中关于使用加速批准途径的条款的信息, 这些疗法已被指定为RMAT的再

生医学疗法。该指南还描述了再生医学疗法临床开发中的考虑因素以及此类产品的赞助商与CBER审查人员互动的机会<sup>[8]</sup>; (4) 2019年颁布《与再生医学高级疗法一起使用的设备评估》,为参与再生医学疗法开发的制造商、申请人和赞助商提供了FDA目前关于评估再生医学高级疗法的恢复、隔离或交付中使用的设备的想法<sup>[9]</sup>。

依据上述法规和指南,美国对细胞和治疗产品的监管是基于风险的分类管理。根据21CFR1271规定,HCT/Ps产品根据风险程度分为2大类别进行管理。其中,低风险品种需满足21CFR1271.10(a)的所有要求,此类产品可以按照PHS第361条进行监管,无需提交临床试验数据或上市申请,可直接在医院进行临床应用。不能满足要求的,则被列为高风险品种,由FDA的CBER进行审批,并接受上市后监管,确保安全有效。

除上述法规和指导原则外,FDA还陆续发布了针对CGT产品研发与评价的近40个指导原则,涵盖了多学科和专业的技术标准和监管考量,为产品研发提供了技术支持。

**1.1.2 加速研发和审批路径** FDA为CGT产品专门开辟了“再生医学先进疗法(*regenerative medicine advanced therapy*, RMAT)”认定这一快速通道,凭借早期临床试验的积极数据,药企可以大幅缩短审批时间。RMAT认定与FDA已有的多种加速方式如快速通道认定、突破性疗法认定、优先审评与加速批准并存,各有侧重且互补不冲突,根据CGT产品的特点,着重强调了产品研发和审评的要点,缩短了研发审评周期,又能助申请者尽快获得许可,进一步提升严重疾病患者对这类疗法的可及性。其中RMAT认定不要求初步的临床数据证明比现有疗法有实质性改善,但却同时具有快速通道认定和突破性疗法认定的所有好处<sup>[5]</sup>。看似宽松的要求,实则并非可以滥竽充数,截至2024年底,全美提交的471项RMAT申请中仅44项获批(通过率9.3%)。尽管如此,据统计,在FDA过去5年内批准的CGT产品中,仍有高达86%的项目至少获得了一种FDA加速研发的资格认定,其中71%的治疗产品被授予突破性疗法认定,64%获得了快速通道资格,显著超过了非CGT产品的比例<sup>[5]</sup>。

## 1.2 欧盟

**1.2.1 欧盟对CGT产品的监管框架** 欧盟将细胞与基因治疗产品纳入先进治疗药品(*advanced ther-*

*apy medicinal products, ATMP*)进行监管,其监管框架旨在确保这些药物在欧盟(EU)内自由流通,促进其进入欧盟市场,并增强欧洲制药公司在该领域的竞争力,同时保证对患者提供最高水平的健康保护。欧洲药品管理局(EMA)是欧盟的一个机构,负责欧盟药品和再生医疗产品的集中授权程序<sup>[5]</sup>。

欧盟将细胞与基因治疗的产品纳入了Directive 2001/83/EC,即《关于人用药品的共同体法典》(Community Code Relating to Medicinal Products for Human Use),并在2003年修订后将此类产品命名为ATMP。经过多次法规修订,欧盟目前依据《先进疗法医学产品法规》[Regulation(EC) No1394/2007],对ATMP总体划分为4类,包括体细胞治疗产品、基因治疗产品、组织工程产品、组合产品<sup>[10]</sup>。

体细胞治疗产品是指经过操作以改变其生物特征的细胞或组织,这些细胞或组织的生物学特性、生理功能或结构特性已被改变,或者在受体中的功能与供体中的功能不同。体细胞治疗产品用于治疗、预防或诊断疾病。基因治疗产品是一类具有特殊特点的生物制品,其活性组分包含可以治疗、预防或诊断效果的基因,通常用于治疗遗传性疾病、肿瘤等疾病。CAR-T产品在欧盟归类于基因治疗产品,因为其作用机理是通过修改细胞中的基因来实现治疗效果的。组织工程产品是指含有已经过修改的细胞或组织,用于修复、再生或替换人的组织。组合式产品是指包含一个或多个医疗设备作为药品的组成部分,例如在可生物降解的基质或支架中嵌入细胞。

欧盟在细胞治疗产品监管方面构建了多层次、科学化的体系框架,其核心在于将细胞治疗纳入ATMP的范畴进行统一管理。根据欧盟规定,ATMP必须严格遵循集中化审评程序,由人用医药产品委员会(Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP)和/或药物警戒风险评估委员会任命的报告员和联合报告员通过集中授权程序审查申请,先进疗法委员会(Committee for Advanced Therapies, CAT)负责评估ATMP的质量、安全性和有效性。因此,EMA作为核心监管机构,通过CHMP和CAT形成特定针对CGT产品的审评机制。

尽管如此,《先进疗法医学产品法规》[Regulation(EC) No1394/2007]第28条第2款中,欧盟创新性地设立“医院豁免”(hospital exemption, HE)条款,在医疗需求尚未得到充分满足、且无其他替

代治疗方案的情况下, 允许在指定医疗机构向患者提供未经上市许可的ATMP进行治疗, 这一举措为临床急需患者开辟了新的治疗路径, 也在规范框架内提升了患者的用药可及性。Regulation(EC) No1394/2007第28条第2款和Directive2001/83/EC第3条第7款中对HE条款的适用情况作出了严格的要求: (1) 非常规制备; (2) 按特定的质量标准制备; (3) 在某个成员国的指定医院中使用; (4) 在一个执业医师的执业范围内使用; (5) 针对特定患者定制产品的个体化医疗处方。值得强调的是, 《先进疗法产品法规》虽设定了医院豁免条款的申请标准, 但未予以充分细化, 这一先天设定易引发多元解读, 这导致HE条款在各成员国的实施情况有差异<sup>[11]</sup>。

**1.2.2 加速研发和审批路径** EMA集中审批分为常规审批和加速审批2种。加速审批程序适用于面向具有尚未满足临床需求的药品, 使患者在更短的时间内获得药品。针对罕见病或紧急医疗需求, 欧盟设置了附条件上市许可(conditional marketing authorization, CMA)和特例批准(exceptional circumstance marketing authorization)等灵活路径, 允许基于中期临床数据先行批准, 但要求企业持续提交真实世界证据(real-world evidence)完善疗效验证。EMA于2016年推出的优先药物资格认定(priority medicines, PRIME)计划, 用于欧盟未批准且打算通过集中审批程序申请首次上市的在研产品。获选产品可提前获得滚动审评(rolling review)与定制化科学建议, 平均缩短研发周期12~18个月, 目前已有15个ATMP成功获批<sup>[10]</sup>。

### 1.3 日本

**1.3.1 日本对CGT的监管框架** CGT作为日本再生医学的一部分, 已被纳入相应的管理框架。日本将再生医学写入国家战略, 采用更激进的监管策略换取技术领跑权。2014年以前, 再生医学产品和相关技术主要依据《医药品医疗器械法》(PMD Act)进行管理, 但该法对于再生医学的复杂性和创新性显得过于严格和繁琐。为了推动再生医学的发展, 日本于2014年引入新的监管体系, 即《再生医疗安全法》(RM Act), 形成了双轨制的监管模式。

“双轨制”是日本对再生医学产品监管的特色, 是指其同时采用两条不同的法律体系来分别管理再生医学技术和再生医学产品。再生医学技术属于未上市的治疗手段, 仅限通过厚生劳动省(Ministry of

Health, Labour and Welfare, MHLW)认证的医疗机构开展临床研究和医疗保健应用; 而再生医学产品则在完成注册临床试验后作为独立于药品、医疗器械、化妆品之外的第四类监管产品上市。这种模式既鼓励了细胞治疗技术的创新和快速应用, 又保证了产品的安全性和有效性。然而, 双轨制也带来了监管协调和风险控制的挑战, 例如, 总体上RM Act的标准低于PMD Act, 为再生医学技术的有效性和安全性留下隐患; 再生医学技术在医院内进行临床研究后, 能否与企业合作进行上市路径尚未有明确的细则; 医学与企业违规的界定和追责尚未明确<sup>[12]</sup>。需建立健全法律法规, 明确监管机构和职责, 形成协同高效的监管机制, 推动细胞治疗的技术创新和质量提升。

RM Act主要针对医疗机构内部的再生医学技术, 包括细胞治疗、基因治疗和组织工程等技术的应用。这些技术通常是在医院内部开发和使用, 不以商业化为目的。RM Act的核心目标是确保再生医学技术的安全性, 同时促进其在临床中的应用。它强调对再生医学技术基于风险进行分级管理, 以简化审批流程。

日本的再生医疗技术按照不同的风险等级分类来进行分级管理。第一类(高风险): 涉及胚胎干细胞、诱导性多能干细胞(iPS细胞)、基因修饰细胞或异体细胞, 需要提交详细的临床研究计划和安全数据, 经“特别认定再生医疗委员会”、厚生科学审议会及厚生劳动大臣三方联合审查, MHLW审查和批准。第二类(中风险): 改变生物特性的自体细胞疗法(如外周血干细胞治疗类风湿关节炎), 需医疗机构内部“特别认定再生医疗委员会”审查。需要定期报告使用情况和安全性数据。第三类(低风险): 未经过体外特殊处理、未改变细胞特性的自体细胞(如自体脂肪移植乳房重建), 由普通“再生医疗委员会”审批, 为备案制管理; 需要定期报告使用情况和安全性数据。

对于以商业化为目的的再生医学产品, 包括细胞治疗产品、基因治疗产品和组织工程产品等需按照PMD Act进行监管, 由MHLW下辖独立行政法人机构医药医疗器械综合机构(Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, 简称PMDA)进行审评。PMDA负责承担药品副作用的救助, 依法对医药品、医疗器械及其相关业务进行审查, 保障医药品及医

疗器械的安全性。然而，药品或其他产品的生产和销售申请最终仍需获得厚生劳动省的批准<sup>[5]</sup>。

与RM Act不同，PMD Act的核心目标除了安全性以外，还要确保再生医学产品的质量和有效性。它强调对产品的全面评估，包括临床前研究、临床试验和上市后监测。对于再生医学产品，PMDA设有专门的细胞组织加工制品委员会，负责具体的审批事务。PMDA完成审查并提出建议，随后提交至MHLW，MHLW将根据审查结果咨询制药与食品卫生委员会，最终作出是否批准的决定。

**1.3.2 加速研发和审批路径** 日本新药注册分为标准审评模式和特殊审评模式。特殊审评模式主要包括优先审评、时间限制性条件审批和例外审批3种模式。其中“时间/条件限制许可”制度允许申请人基于早期临床试验数据，向PMDA提出时间/条件限制许可申请。获得许可的产品可以继续收集安全性和有效性数据，并在7年内能够证明产品的临床有效性<sup>[13]</sup>。

为了加快突破性疗法的审评和审批，2015年MHLW颁布了“SAKIGAKE”法规，SAKIGAKE认定可使在研药品优先审评，并将审评时限从12个月缩短到6个月。上市后通过大量的上市后措施和给予药品定价一定的溢价空间继续对产品给予优待<sup>[14]</sup>

日本的加快审评制度大大加快了细胞治疗产品的临床和上市审批，使得一些短时间内难以证明疗效的产品能够在早期阶段获得有条件的批准。截至2025年11月已批准30款再生医学产品，其中6款通过附条件审批上市，涵盖iPS衍生视网膜细胞、通用型NK细胞等前沿领域。平均研发周期缩短，较传统流程提速50%以上。

## 2 中国对细胞与基因治疗产品的监管体系建设

### 2.1 监管框架的探索

我国对CGT产品的监管经历了从探索起步到逐步完善的过程，反映了对这一新兴领域认知和监管协作的不断深化。

**2.1.1 将CGT纳入《药品管理法》的管理范畴(1993年)** 我国最早关于CGT的监管规定可追溯至20世纪90年代。1993年，原卫生部药政局发布通知，为了将人的体细胞治疗及基因治疗的临床研究纳入《药品管理法》的法制化管理，使之走向科学化、规范化，

参考国外文献并结合我国实际情况，并制订了《人的体细胞治疗及基因治疗临床研究质控要点》，指出了“体细胞治疗及基因治疗用制品是属于生物制品”、“凡以人的体细胞治疗和基因治疗的单位，首先需按此质控要点要求向卫生部新药审评办公室申请，经专家委员会审查，卫生部批准后方可实施临床试验或临床验证。”这是我国首次明确细胞治疗的监管路径和程序，并对临床研究作出了相关要求。

1998年，国家药品监督管理局成立后，在1999年颁布的《新生物制品审批办法》以及2002年第一版《药品注册管理办法》中，确立了CGT按药品路径进行管理的基本方向。2003年，国家药品监督管理局药品审评中心(以下简称药品评审中心)(CDE)发布了《人体细胞治疗研究和制剂质量控制技术指导原则》、《人基因治疗研究和制剂质量控制技术指导原则》，进一步细化了对CGT产品的技术要求。

**2.1.2 将CGT列入第三类医疗技术(2009年)** 2009年3月，卫生部印发《医疗技术临床应用管理办法》，将自体干细胞和免疫细胞治疗技术、基因治疗技术纳入第三类医疗技术进行管理；同年5月公布首批允许临床应用的第三类医疗技术目录，其中包括自体免疫细胞(T细胞、NK细胞)治疗技术、细胞移植治疗技术(干细胞除外)、脐带血造血干细胞治疗技术、造血干细胞(脐带血干细胞除外)治疗技术。6月，卫生部发布《自身免疫细胞(T细胞、NK细胞)治疗技术管理规范(征求意见稿)》，探索建立医疗机构、人员、技术管理等方面的要求，尽管未形成正式文件，但为后续标准制定奠定了基础。《医疗技术临床应用管理办法》的颁布，将CGT定性为医疗技术进行监管，当时隶属于卫生部的国家食品药品监督管理局不再按生物制品受理和审评该类产品。

在此后的几年中，国家政策的扶植和科学技术的发展带动了干细胞治疗技术快速发展，在治疗领域也取得了一定的进展。但同时也出现了一定的问题，如临床应用前没有充分的临床前研究资料支撑，以及干细胞的制备条件不满足GMP的要求等，此类情况不仅会导致资源的损耗，还会对患者的安全和卫生技术监管产生潜在的威胁。为此，中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会于2011年12月发布通知，要求开展干细胞临床研究和应用自查自纠工作，并于2012年7月开始不再受理干细胞临床研究项目的申报。同时，中华人民共和国国家卫生和计

划生育委员会与国家食品药品监管总局联合组织专家委员会研究制定了《干细胞临床试验研究管理办法(试行)》、《干细胞临床试验研究基地管理办法(试行)》、《干细胞制剂质量控制及临床前研究指导原则(试行)》并于2013年3月对外征求意见,旨在规范干细胞临床试验研究过程,保证研究结果科学可靠,保护受试者的合法权益和生命健康安全。正式版于2015年颁布。

**2.1.3 “类双轨制”监管(2015年至今)** 2015年6月,中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会根据《国务院关于取消非行政许可审批事项的决定》发布了《关于取消第三类医疗技术临床应用准入审批有关工作的通知》,明确了取消第三类医疗技术临床应用准入审批后,医疗机构对本机构医疗技术临床应用和管理承担主体责任。通知要求严格管理《限制临床应用的医疗技术(2015版)》内的技术,并决定对2009版《医疗技术临床应用管理办法》进行修订。通知中,同时废止了2009年5月22日发布的《首批允许临床应用的第三类医疗技术目录》。

自2012年到2015年在对《干细胞临床研究管理办法》进行起草和修改的过程中,监管部门和相关行业的专家均认为对于CGT产品的监管应与国际接轨,保留按照药品(生物制品)监管的路径。2015年7月,中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会、原国家食品药品监督管理总局联合印发了《干细胞临床研究管理办法(试行)》、《干细胞制剂质量控制及临床前研究指导原则(试行)》、《关于开展干细胞临床研究机构备案工作的通知》,建立了以医疗机构为责任主体进行干细胞临床研究机构和项目双备案的临床研究管理机制。其中,对干细胞治疗监管路径明确:(1)按照本办法完成的干细胞临床研究,不得直接进入临床应用;(2)已获得的临床研究结果作为技术性申报资料提交并用于申请药品注册临床试验。据此,按照医疗技术监管的干细胞治疗仅限于临床研究,免疫细胞治疗也参照干细胞进行监管。

2016年12月,原国家食品药品监督管理总局为了规范和指导按照药品研发及注册的细胞治疗产品的研究与评价工作,发布了《细胞制品研究与评价技术指导原则(征求意见稿)》。2017年12月,该文件正式颁布,并被更名为《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则(试行)》,标志着我国重新启动细胞治疗产品作为药品的研究和注册申请工作,相关注册分

类和程序均按照2007年颁布的《药品注册管理办法》执行。

之所以被称为“类双轨制”,是因为作为医疗技术的细胞治疗按照《干细胞临床研究管理办法》的规定,干细胞备案临床研究后,不得直接进入临床应用。此后的另一个规范性文件《体细胞临床研究工作指引》也明确指出临床研究的目的“基于其前期的研究基础开展的一种早期临床探索,用于回答某些科学问题或验证某些科学假设”。因此,双轨的管理仅限于临床研究/临床试验阶段,尚未形成作为医疗技术的临床应用制度。

然而,2025年9月28日,国务院正式公布《生物医学新技术临床研究和临床转化应用管理条例》,自2026年5月1日起施行,“双轨制”有望落地,即新的CGT作为生物医学新技术,在经备案开展并完成临床研究后,经国家卫生行政部门对临床转化应用审批。条例实施后,生物医学新技术临床研究的监管将有法可依,对于尚未明确监管路径的新技术,其临床应用转化将有章可循。具体的实施细则和配套文件尚待监管部门出台。

## 2.2 细胞与基因治疗作为“药品”监管体系的系统化构建

2015年被认为是中国CGT监管的转折点。随着2015年《干细胞临床研究管理办法》的颁布,2016年《细胞制品研究与评价技术指导原则》对外征求意见,并于2017年以《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则(试行)》发布,首次系统性地提出了涉及细胞治疗产品安全、有效、质量可控的技术要求,明确了将细胞治疗产品按照药品管理的基本原则,为行业提供了清晰的发展路径。

CGT产品在确定其“药品”属性后,即应遵守《药品管理法》、《药品注册管理办法》的相关规定,加快上市通道也同样适用于CGT产品。同时考虑到CGT产品的特性,其监管更需要与其特点相符合的系统化体系,通过监管促进产业的发展。

**2.2.1 药品监管科学行动计划** 2019年是中国CGT监管科学发展的重要里程碑。当年4月,国家药品监督管理局启动“中国药品监管科学行动计划”,将“CGT产品技术评价与监管体系研究”列为首批9个重点研究任务之一,体现了监管机构对这一领域的重视。这一行动计划聚集了国家药品监督管理局药品审评中心、中国食品药品检定研究院、国家食

品药品审评查验中心等技术单位,以及中国科学院、清华大学、海军军医大学、中国医学科学院肿瘤医院、四川大学等科研机构的专家力量,从调研国内外临床研究现状入手,系统梳理了我国细胞与基因治疗临床研究情况、发展特点、取得的成绩和存在的不足,同时分析了全球主要监管机构的政策框架及其对产业发展的影响。专家力量组成课题组通过研究提出了基于风险、协同监管、促进发展的监管建议<sup>[3]</sup>。

2020年以来,我国CGT监管体系进入快速完善期。2021年发布的《“十四五”医药工业发展规划》将免疫细胞治疗、干细胞治疗、基因治疗产品列为重点发展对象,2022年《“十四五”生物经济发展规划》则进一步提出发展细胞与基因治疗产品等生物药,从国家战略层面为行业发展注入动力。新型冠状病毒感染期间,围绕干细胞产品治疗重症新型冠状病毒感染相关的急性呼吸窘迫综合征和肺纤维化等,快速制定了一系列应急监管技术要求和标准,展

现了监管科学在应对突发公共卫生事件的灵活性和创新性。国家药品监督管理局药品审评中心在最短时间内形成了干细胞治疗产品开展新型冠状病毒感染临床试验的研究设计和药学申报资料要点,通过特别审批程序批准了“Caste”细胞、人脐带间充质干细胞等产品开展临床试验,为疫情防控提供了新的治疗选择。

2021年7月,国家药品监督管理局发布监管科学行动计划第二批重点项目,继续纳入“干细胞与基因治疗产品评价体系及方法研究”,在首批项目基础上深化技术评价研究。本研究以技术评价的方法和工具为重点,对指导原则体系进行了完善,先后发布了近30项指导原则和文章,其中药学相关指导原则7个、非临床研究指导原则5个、临床和临床药理相关指导原则13个,为CGT产品的研发提供了技术支撑(表1)。

**2.2.2 技术评价体系的建设与完善** 构建科学、系统的技术评价体系是CGT监管的核心内容。与

**表1 细胞与基因治疗产品相关技术指导原则**

**Table 1 Guidelines for cell and gene therapy products-related technologies**

专业 Specialty	指导原则名称 Guideline name
临床/临床药理	《免疫细胞治疗产品临床试验技术指导原则(试行)》 《嵌合抗原受体T细胞(CAR-T)治疗产品申报上市临床风险管理计划技术指导原则》 《溶瘤病毒类药物临床试验设计指导原则(试行)》 《人源性干细胞及其衍生细胞治疗产品临床试验技术指导原则(试行)》 《基因治疗血友病临床试验设计技术指导原则》 《基因治疗产品长期随访临床研究技术指导原则(试行)》 《细胞和基因治疗产品临床相关沟通交流技术指导原则》 《罕见病基因治疗产品临床试验技术指导原则》 《间充质干细胞防治移植植物抗宿主病临床试验技术指导原则》 《肿瘤主动免疫治疗产品临床试验技术指导原则(试行)》 《嵌合抗原受体T细胞治疗血液淋巴系统恶性肿瘤临床试验技术指导原则(试行)》 《细胞治疗产品临床药理学研究技术指导原则(试行)》 《地中海贫血基因治疗产品临床试验技术指导原则(试行)》 《基因修饰细胞治疗产品非临床研究技术指导原则(试行)》 《基因治疗产品非临床研究与评价技术指导原则(试行)》 《人源干细胞产品非临床研究技术指导原则》 《腺相关病毒载体基因治疗产品非临床研究技术指导原则》 《免疫细胞治疗产品药学研究与评价技术指导原则(试行)》 《人源干细胞产品药学研究与评价技术指导原则(试行)》 《体内基因治疗产品药学研究与评价技术指导原则(试行)》 《体外基因修饰系统药学研究与评价技术指导原则(试行)》 《溶瘤病毒产品药学研究与评价技术指导原则(试行)》 《重组腺相关病毒载体类体内基因治疗产品临床试验申请药学研究与评价技术指导原则》
非临床	
药学	

化学药和传统生物制品不同,CGT产品的物质基础、作用机制和生产工艺具有显著特殊性,需要开发针对性的评价方法和标准。我国监管机构按照“先急后缓、先整体后局部”的步骤,逐步建立了覆盖药学、非临床和临床研究全链条的技术指导原则体系<sup>[3]</sup>。

在临床评价方面,国家药监局坚持“以患者为中心、以临床价值为导向”的审评理念,针对不同类型产品的特点发布了一系列技术指南。例如,考虑到CAR-T等免疫细胞治疗产品的体内作用特点,在评价临床疗效时创新性地将疗效持续时间纳入考虑;针对基因治疗产品的潜在长期风险,起草了《基因治疗产品长期随访临床研究技术指导原则》,细化了相应的长期随访要求;在我国现行干细胞临床研究监管框架下,发布了《人源性干细胞及其衍生细胞治疗产品临床试验技术指导原则(试行)》,明确了按照《干细胞临床研究管理办法》开展的备案注册临床研究用于产品注册申报时的具体要求。几年来,药品审评中心起草并发布了13个临床相关的技术指导原则,涵盖了对不同类型产品、不同适应症领域的具体要求。

药学评价是细胞与基因治疗产品质量控制的关键环节。由于不同产品的工艺和质量特性差异较大,药品审评中心针对各类产品的特点制定了相应的技术指导原则。例如,对于基因治疗产品,重点关注基因转导与修饰系统的安全性和效率;对于免疫细胞治疗产品,强调生产工艺的稳健性和产品的均一性;对于人源性干细胞产品,则着重于干细胞的鉴别、纯度和分化潜能等特性。这些差异化要求体现了“基于风险”的审评思路,为申请人提供了明确的技术标准。

非临床评价方面,药品审评中心针对细胞与基因治疗产品的特殊生物学特性,重点解决了动物模型选择、生物分布检测、致瘤性评估等难点问题,起草了针对基因治疗产品和基因修饰细胞治疗产品非临床研究与评价的技术指导原则。

**2.2.3 沟通交流机制优化** 沟通交流机制的优化是提升审评效率的重要举措。按照《药物研发与技术审评沟通交流管理办法(试行)》的相关规定,国家药监局建立了邮件、电话、视频会议、面对面沟通等多样化的沟通渠道。申请人可以在产品研发的不同阶段,就研发过程的相关要求和研究结果与审评部门进行沟通,提高研发和申报效率。

为鼓励研究和创制新药,满足临床用药需求,结合抗疫应急审评过程中“早期介入、研审联动、滚动提交”等宝贵经验及监管科学行动计划形成的新工具、新方法、新标准,以制度形式转化、巩固和扩大抗疫成果,鼓励儿童用药、罕见病用药创新研发进程,加快创新药品种审评审批速度,药品审评中心于2023年制定并发布了《药审中心加快创新药上市许可申请审评工作规范(试行)》。2023年12月,药品审评中心发布了《细胞和基因治疗产品临床相关沟通交流技术指导原则》,这种全程互动的沟通交流和审评模式,对细胞与基因治疗产品的技术路线多样、个性化程度高的产品研发,提供了对科学问题及时讨论和澄清的快速途径。

国家药监局药品审评检查大湾区分中心等区域性机构的设立,进一步增强了审评检查能力,为细胞与基因治疗等前沿领域提供了更贴近产业聚集地的监管服务。这些分中心作为审评资源的延伸,在促进区域创新、加快产品上市方面发挥了积极作用。

**2.2.4 审评审批实践** 在监管科学的研究和评价体系建设的基础上,我国细胞与基因治疗产品的审评审批工作取得了显著成效。国家药监局注重践行“以患者为核心、以临床价值为导向”的审评理念,从患者的实际需求出发评估产品的风险获益特征。对于治疗严重危及生命且缺乏有效治疗手段的疾病的创新产品,审评团队结合产品特点,在确保安全性的前提下灵活设计临床评价路径,加快临床急需产品的上市进程。这种科学灵活的审评策略,既保障了患者用药安全,又避免了不必要的研发障碍。基于细胞与基因治疗产品生产工艺复杂、质量控制难度大、供应链管理要求高的特点,药监部门通过加强事前指导、优化检查检验流程、推动供应链本土化等措施,促进产业从研发向商业化生产的顺利过渡,为产品的可持续供应提供保障。

通过对CGT产品的监管科学研究,监管理念已经从“经验监管”向“科学监管”转变,建立了基于产品特性、风险特征和技术成熟度的差异化评价体系,形成了研发与审评良性互动的沟通机制。这些进展为保障产品安全有效、促进产业创新发展奠定了坚实基础,也为全球细胞与基因治疗监管贡献了中国经验。

截至2025年6月,国家药监局已批准受理765个细胞与基因治疗产品的IND(Investigational New

Drug)申请,其中553份已获得批准<sup>[15]</sup>。2021年以来,我国已陆续批准7款CAR-T细胞治疗产品上市,用于治疗复发或难治性淋巴瘤、多发性骨髓瘤和急性淋巴细胞白血病等血液系统恶性肿瘤。另有1款干细胞产品被批准用于治疗移植植物抗宿主病,1款基因治疗产品被批准用于血友病B的治疗(表2)。

**2.2.5 我国监管体系的特色与创新** 我国细胞与基因治疗监管体系在借鉴国际经验的基础上,结合本国产业发展实际和临床需求,形成了一系列特色做法和创新举措。2025年发布的《先进治疗药品的范围、归类和释义(征求意见稿)》集中体现了我国监管思路的系统化创新,具有重要的理论和实践价值。

在分类体系上,参考国际药品监管机构的命名规范,突出该类药品的创新属性,中文命名

为“先进治疗药品”,英文名称借鉴WHO和欧盟ATMPs(Advanced therapy medicinal products)的命名,将其统一定义为“符合药品相关管理规定,按照药品路径进行研制、生产、经营、使用和监管,且经体外操作生产并在人体内发挥预期功能的细胞治疗药品、基因治疗药品,以及采用其他基于微生物、细胞、基因或组织工程等创新技术/方法生产的药品”。这一定义虽然与WHO的ATMPs以及欧盟的ATMPs用词相同,但所包含的内容却不尽相同,强调了其“药品”属性以区别于医疗技术,同时又将外围产品包括其中,更具有外延性和包容性<sup>[16]</sup>。

我国ATMPs分类框架采用“三大类”的层级结构:细胞治疗药品(cell therapy medicinal products, CTMPs)(含非基因修饰细胞、体外基因修饰细胞等)、基因治疗药品(gene therapy medicinal products, GT-

表2 我国已获批上市的细胞与基因治疗产品

Table 2 Approved cell and gene therapy products in China

通用名 Generic name	商品名 Brand name	厂家 Manufacturer	首次获批适应症 First approved indication	获批时间 Approval date	加快上市程序 Accelerated market- ing procedure	产品类型 Product type	靶点 Target
阿基仑赛注射液	奕凯达	复星凯瑞(上海)生物科技有限公司	成人复发或难治性大B细胞淋巴瘤	2021/06	突破性治疗、附条件批准、优先审评	自体CAR-T	CD19 细胞
瑞基奥仑赛注射液	倍诺达	上海药明巨诺生物科技有限公司	成人复发或难治性大B细胞淋巴瘤	2021/09	突破性治疗、附条件批准、优先审评	自体CAR-T	CD19 细胞
伊基奥仑赛注射液	福可苏	南京驯鹿生物医药有限公司和信达生物制药(苏州)有限公司	复发/难治性多发性骨髓瘤(既往≥3线治疗)	2023/06	突破性治疗、附条件批准、优先审评	自体CAR-T	BCMA 细胞
泽沃基奥仑赛注射液	赛恺泽	科济药业控股有限公司	复发/难治性多发性骨髓瘤(既往≥3线治疗)	2024/03	突破性治疗、附条件批准、优先审评	自体CAR-T	BCMA 细胞
纳基奥仑赛注射液	源瑞达	合源生物科技股份有限公司	成人复发或难治性B细胞急性淋巴细胞白血病	2023/11	突破性治疗、附条件批准、优先审评	自体CAR-T	CD19 细胞
西达基奥仑赛注射液	卡卫荻	传奇生物科技股份有限公司	复发/难治性多发性骨髓瘤(既往≥1线治疗)	2024/08	突破性治疗、附条件批准、优先审评	自体CAR-T	BCMA 细胞
艾米迈托赛注射液	睿铂生	铂生卓越铂生卓越生物科技(北京)有限公司	14岁以上激素治疗失败的急性移植植物抗宿主病(aGVHD)	2025/01	附条件批准、优先审评	人脐带间充质干细胞(MSC)	/
雷尼基奥仑赛注射液	恒凯莱	上海恒润达生上海恒润达生生物科技有限公司	经过二线或以上系统性治疗后成人复发或难治性大B细胞淋巴瘤	2025/07	/	自体CAR-T	CD19 细胞
波哌达可基注射液	信致凝	上海信致医药科技有限公司	用于治疗中重度血友病B成年患者	2025/04	突破性治疗、优先审评	基因治疗	/
普基奥仑赛注射液	普利得凯	重庆精准生物技术有限公司	用于3~21岁CD19阳性的难治或复发(首次缓解12个月后复发需经挽救化疗)的急性B淋巴细胞白血病患者	2025/11	优先审评、附条件批准	自体CAR-T	CD19 细胞

/:无内容。

/: none.

MPs)(含核酸类、病毒载体类、溶瘤微生物类、基因编辑类等)和其他新兴技术药品(组织工程器官、新生抗原疗法、新型递送系统、细胞衍生物等),详见图1。这一分类基于药品的物质基础及活性成分、工艺及技术特点、功能用途及作用机理,结合研发成熟度及国际分类规范,科学逻辑清晰,技术边界明确,为分级分类监管奠定了基础。

与美国和欧盟相比,我国监管体系具有以下突出特点:一是明确排除了预防用疫苗和部分归属国家卫生健康委管理的医疗技术(如经采血来源的输血用血液成分,直接由供体捐献的移植用人体细胞、组织或器官,用于生殖技术的人工胚胎、受精卵、配子等生殖细胞等),避免了监管交叉;二是专门包含了基因编辑类产品和体内基因治疗产品,反映了技术最新发展;三是设置了“其他”这一包容性类别,为未来技术创新预留了空间。这些特点使我国监管框架既能适应当前技术发展水平,又具备面向未来的扩展性。

在监管实施层面,我国探索形成了中国特色的审评审批机制。一方面,通过监管科学研究计划,提前布局细胞与基因治疗产品评价方法及标准、质量研究与质量控制评价技术、非临床研究与评价策略和技术等基础性工作;另一方面,优化审评资源配置

置,组建跨学科审评团队,针对重点难点产品开展联合攻关。这种“科研先行、审评跟进”的模式,有效提升了监管决策的科学性。

我国也注重发展符合本国产业实际的特色标准。例如,考虑到我国患者人群特点和临床实践差异,在临床试验设计、疗效终点选择等方面制定了本土化要求;针对国内企业研发能力和生产条件的多样性,建立了阶梯式的质量控制标准,引导企业逐步提升质量管理水平。这种“国际标准,本土实施”的策略,既保证了科学要求的统一性,又兼顾了产业发展的阶段性特点<sup>[16]</sup>。

### 2.2.6 监管政策对产业发展的影响

监管政策作为重要的制度环境因素,对细胞与基因治疗产业的发展方向、速度和模式具有深远影响。比较分析不同国家的监管实践可以发现,科学、清晰、稳定的监管框架是促进产业健康发展的重要保障。

我国监管政策的演变与产业发展呈现明显的互动关系。2017年《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则(试行)》的发布,明确了细胞治疗产品的药品属性,引导了资源向符合药品研发规范的方向聚集<sup>[17]</sup>;2020年《药品注册管理办法》的修订,优化了细胞与基因治疗产品的注册路径,推动了临床试验数量的

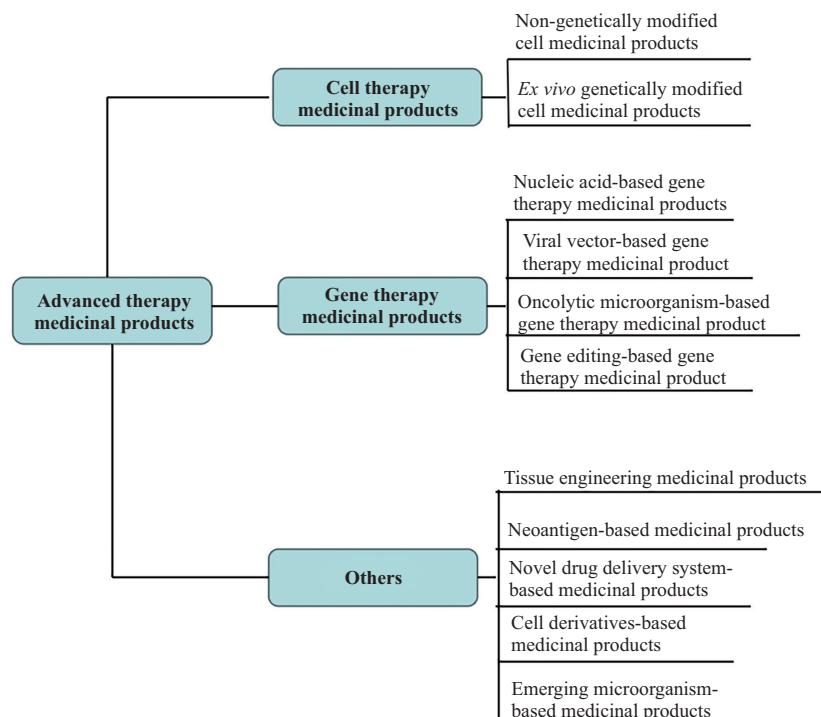


图1 先进治疗药品分类

Fig.1 Classification of advanced therapy medicinal products

快速增长；2025年“先进治疗药品”分类体系的建立，将进一步规范行业秩序，促进高质量创新。

监管政策对产业创新的引导作用在我国CAR-T细胞治疗领域表现尤为明显。随着监管标准的明确和技术指导的细化，我国CAR-T产品研发从最初的模仿跟随逐步向源头创新转变，靶点选择从CD19、BCMA等成熟靶点扩展到更多创新靶点，适应症也从血液肿瘤扩展到实体瘤、自身免疫性疾病等领域。截至目前，我国已有7款CAR-T产品获批上市，与美国基本持平，其中南京传奇生物科技有限公司的Carvykti已在欧盟获批，实现了创新突破。

在干细胞治疗领域，我国双轨制的监管建立了从备案临床研究到药品注册的渐进路径。自2018年国家药品监督管理局药品审评中心重新受理干细胞新药临床试验申报以来，干细胞药物临床试验申请稳步增长，承办受理号从2018年的4个增长至2024年的97个，适应症分布广泛，绝大多数利用间充质干细胞的免疫调控能力针对炎症或自身免疫系统疾病开展治疗。

监管科学建设对产业高质量发展的支撑作用日益凸显。随着我国细胞治疗产业迈入与国际先进水平“并跑”的新阶段，监管体系也从“被动应对”转向“主动引领”。国家药监局通过监管科学研究基地建设、专家咨询委员会机制优化、产业界沟通渠道拓展等方式，形成了产学研管协同创新的良好生态，为细胞与基因治疗这一战略性新兴产业的可持续发展提供了制度保障。

### 3 细胞与基因治疗监管面临的挑战与未来方向

尽管我国CGT监管科学研究取得了显著进展，但随着技术的快速迭代和临床应用的不断拓展，这一领域仍面临诸多挑战。识别这些挑战并探索应对策略，对于完善监管体系、促进产业高质量发展具有重要意义。

#### 3.1 当前CGT产品监管面临的主要挑战

CGT产品作为革命性的医学突破，其监管过程面临着技术、产业和制度等多维度的复杂挑战。这些挑战既包括该领域普遍存在的共性问题，也有我国特定发展环境下产生的特殊问题。

##### 3.1.1 技术复杂性带来的不确定性是最核心的挑战

CGT产品作用机制复杂，个体差异大，长期安全性和

有效性数据不足，给风险获益评估带来困难。例如，基因编辑技术的脱靶效应、基因治疗载体的插入突变风险、细胞产品的致瘤性等问题，都需要更深入的科学研究所和更长期的临床观察才能得出明确结论。我国监管机构在审评审批时常常面临科学证据不足的困境，特别是在处理创新性极强的突破性疗法时，传统评价方法往往难以直接适用<sup>[1]</sup>。

**3.1.2 产业化瓶颈是制约细胞与基因治疗发展的另一重要因素** 与化学药和传统生物药相比，这类产品生产工艺复杂、质量控制难度大、分析测试方法跟不上需求、供应链管理要求高，从实验室研究到规模化生产的转化面临诸多技术障碍。特别是对于个体化定制产品，如何保证不同批次间的一致性和稳定性，是监管机构和生产企业共同面对的难题。我国在关键原材料、仪器设备、载体生产等方面仍存在“卡脖子”问题，产业链完整性和供应链安全性有待提高<sup>[3]</sup>。

**3.1.3 监管能力与行业发展速度的匹配度仍需提升** CGT领域技术迭代迅速，新型治疗产品不断涌现，如基于诱导多能干细胞(induced pluripotent stem cell, iPSC)的疗法、肿瘤浸润淋巴细胞(tumor-infiltrating lymphocyte, TIL)疗法、基因编辑疗法等，对监管机构的专业能力和反应速度提出了极高要求。我国虽然在审评队伍建设方面取得了进展，但在专业覆盖的全面性、技术前沿的敏感性、审评经验的积累等方面，与国际领先机构相比仍存在差距。特别是在面对CRISPR等颠覆性技术时，监管科学的滞后性更为明显。

**3.1.4 伦理和生物安全问题日益凸显** 基因编辑技术尤其是生殖细胞编辑的应用边界、嵌合抗原受体设计中涉及的动物源性成分风险、基因驱动技术的生态影响等问题，既涉及科学评估，也关乎伦理考量和社会接受度。我国《生物安全法》虽然为相关活动设立了基本规范，但在具体实施层面仍需更细致的伦理指南和技术标准，以平衡创新激励与风险防控。

**3.1.5 支付可及性是制约CGT产品惠及患者的现实障碍** CGT产品研发成本高、生产工艺复杂、个性化程度高，导致治疗价格普遍昂贵(如CAR-T细胞疗法在美国定价约40万美元/疗程，基因产品定价更高)。我国医保体系如何合理评估这些创新疗法的价值并制定可持续的支付策略，是监管决策必须考虑的现实问题。在缺乏多元支付机制的情况下，即使产品获批上市，也难以真正满足广大患者的需求。

**3.1.6 国际协调的挑战不容忽视** CGT已成为全球生物医药竞争的焦点领域,各国在加快审评审批的同时,也通过监管政策引导资源聚集、培育本土创新。我国监管体系需要在促进国内产业创新与推动国际标准协调之间找到平衡点,既要避免“监管套利”导致的低水平重复,又要防止过度保护抑制竞争活力。

**3.1.7 国际竞争导致的监管不确定性** 近年来,因为国际或地缘竞争的原因,各国,特别是作为CGT行业领先的美国,不断出台针对CGT行业限制性的法规和政策,为CGT产品的研发和监管带来不确定性。

### 3.2 未来CGT监管科学的研究重点方向

针对上述挑战,未来CGT监管科学的研究将聚焦以下几个关键方向,通过方法创新和体系优化,提升监管的前瞻性、科学性和有效性。

**3.2.1 加强转化医学研究** 未来CGT产品监管科学的发展需要进一步加强基础研究和转化医学研究,打通基础医学研究与临床实践应用之间壁垒,将实验室中的科学发现(如新的疾病机制、药物靶点、生物标志物等)快速有效地转化为能在临床使用的诊断方法、治疗策略和药物,并同时将临床实践中遇到的问题和观察反馈给基础研究,从而形成一个双向循环、持续优化的研究体系。通过缩短从科学发现到临床受益的时间,让患者更快地享受到医学科技进步带来的好处。

**3.2.2 智能化监管工具的开发** 智能化监管工具的开发将提升审评效率和质量。人工智能技术在图像识别(如细胞形态分析)、数据挖掘(如不良反应信号识别)、工艺优化(如培养基成分调整)等方面的应用,有望解决CGT监管中的部分技术难题。建立产品全生命周期的数字化追溯系统,利用区块链等技术保证数据不可篡改性,也是提升监管效力的重要方向。

**3.2.3 细化伦理框架** 伦理考虑是CGT产品研发中必须考虑的问题。从起始原材料的来源(如异体细胞供者的选择)、基因编辑技术的应用、脑机接口等前沿技术以及体细胞与生殖细胞编辑的明确界限、嵌合体研究的伦理边界、基因驱动技术的环境风险评估等。需要建立专门的伦理审查指南和风险管理规范。伦理考量应贯穿产品全生命周期,通过设立伦理红线和分级管理制度,在促进创新的同时防范重大风险。

**3.2.4 优化和完善监管体系** 对于CGT产品的监管机制,需要进一步进行优化,协调CGT产品研发与审评审批、现场检查、检验等协调与沟通交流机制,以提高企业与监管机构的沟通机会和沟通效率,节省沟通时间和成本,加快产品研发和上市进程。在CGT产品研发与评价过程中监管机构可以考虑新技术、新方法的应用和可接受性,以及监管决策的灵活性。同时,监管机构可以探讨关注和分析行业难点与痛点问题,与企业/相关的专家共同努力找出解决问题的办法,赋能行业的发展。

基于国际经验和国内实践,我国CGT监管体系可以从以下几个方向进一步优化和完善。

(1) 推进分类分级监管精细化。借鉴国际上基于风险的监管理念,可以根据风险等级(如基因编辑高于病毒载体基因治疗)、技术成熟度(如CAR-T高于TIL疗法)、目标疾病严重程度(如致命性疾病高于慢性病)等因素,建立差异化的审评审批路径,实现监管资源的优化配置。2025年“先进治疗药品”分类体系的建立是一个良好开端,未来需要进一步细化各类产品的技术要求和评价标准。

(2) 加强全生命周期监管能力建设。CGT产品的风险可能在使用后较长时间才显现,需要强化上市后安全性监测和有效性验证,健全上市后产品生产工艺变更的研究和监管。建议完善不良反应专项报告制度,建立长期随访机制,开发更灵敏的风险信号识别方法。对于通过附条件批准上市的产品,应严格执行上市后研究要求,确保承诺的补充证据按时提交。

(3) 促进多元协同的治理体系建设。CGT监管涉及药监、卫健、科技、伦理等多个部门,需要建立高效的跨部门协调机制并加强监管部门与产业联盟、学术协会的合作,形成产学研管良性互动;探索医疗机构、第三方检测中心、保险机构等多方参与的协同治理模式。

(4) 深化国际监管协调与合作。随着我国CGT创新能力的提升,应更积极参与全球监管协调,推动国际标准制定。建立在基因编辑、iPSC等我国具有研发优势的领域争取国际话语权;鼓励跨国多中心临床试验,推动数据互认;探索与欧美等主要监管机构的联合审评、检查结果互认等深度合作机制,降低企业国际注册成本。

**3.2.5 创新支付与定价机制** 构建“医保+商业保

险+患者自付”的多元支付体系，将成熟的CGT产品逐步纳入医保谈判，探索按疗效付费、风险共担的支付模式。鼓励保险公司开发专项医疗险产品，针对罕见病CGT治疗推出普惠性保障计划。此外，企业可通过技术迭代，探索降低产品研发和生产成本的方法，同时针对不同人群制定梯度定价策略，提升产品可及性。

## 4 结语

CGT产品代表了生物医药领域的最前沿创新技术，为许多无法治愈的疾病提供了新的治疗希望。全球监管机构都在积极探索适合这类创新产品的监管框架和审评标准，以平衡创新加速与风险控制之间的关系。

中国在CGT产品监管科学研究方面取得了显著进展，建立了较为完善的技术评价体系和监管框架，通过监管科学行动计划推出了一系列技术指导原则，为产品的研发和申报提供了明确指引。同时，中国特色的“类双轨制”监管模式为CGT产品提供了更加灵活的转化路径，促进了产业的快速发展。

然而，CGT产品仍然面临诸多挑战，包括技术复杂性、监管适应性、非临床研究与临床试验的难题以及产业化过程中的障碍。未来需要进一步加强监管科学研究，优化监管机制与审评流程，促进国际协调与合作，推动产业化与市场化发展，从而更好地满足患者的临床需求，推动CGT产业的健康、有序、可持续发展。

## 参考文献 (References)

- [1] 史海涛, 谢正福, 何本霞, 等. 细胞和基因治疗产品现状与我国监管政策研究[J]. 中国食品药品监管(SHI H T, XIE Z F, HE B X, et al. Current status of cell and gene therapy products and research on regulatory policies in China [J]. Research of Regulatory Science), 2024(6): 46-55.
- [2] 黄果在北京经济技术开发区调研细胞和基因治疗产品研发情况 [EB/OL]. [2025-09-19]. <https://www.nmpa.gov.cn/yaowen/ypj-gyw/ypyw/20240510175057189.html>.
- [3] 高建超, 韦薇, 张旻, 等. 细胞和基因治疗产品监管科学研究进展和展望[J]. 中国新药杂志(GAO J C, WEI W, ZHANG M, et al. Progress and prospect of regulatory science in cell and gene therapy products [J]. Chinese Journal of New Drugs), 2022, 31(2): 105-8.
- [4] 朱凤昌, 叶潇, 崇小萌, 等. 国际细胞治疗临床研究发展现状及监管政策研究[J]. 中国药物评价(ZHU F C, YE X, CHONG X M, et al. Study on the international development of clinical research and regulatory policies on cell therapy [J]. Chinese Journal of Drug Evaluation), 2024, 41(4): 257.
- [5] 赵培培, 温宝书. 国内外细胞和基因治疗药品监管研究[J]. 中国药物警戒(ZHAO P P, WEN B S. Regulation of cellular and gene therapies at home and abroad [J]. Chinese Journal of Pharmacovigilance), 2024, 21(9): 1019.
- [6] Regulatory considerations for human cells, tissues, and cellular and tissue-based products: minimal manipulation and homologous use [EB/OL]. [2025-09-19]. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/regulatory-considerations-human-cells-tissues-and-cellular-and-tissue-based-products-minimal>.
- [7] Same surgical procedure exception under 21 CFR 1271.15(b): questions and answers regarding the scope of the exception [EB/OL]. [2025-09-19]. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/same-surgical-procedure-exception-under-21-cfr-127115b-questions-and-answers-regarding-scope>.
- [8] Expedited programs for regenerative medicine therapies for serious conditions [EB/OL]. [2025-11-12]. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/expedited-programs-regenerative-medicine-therapies-serious-conditions-0>.
- [9] Evaluation of devices used with regenerative medicine advanced therapies [EB/OL]. [2025-09-19]. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/evaluation-devices-used-regenerative-medicine-advanced-therapies>.
- [10] Advanced therapy medicinal products: overview | European Medicines Agency (EMA) [EB/OL]. [2025-11-12]. <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/advanced-therapy-medicinal-products-overview>
- [11] IVASKIENE T, MAURICAS M, IVASKA J. Hospital exemption for advanced therapy medicinal products: issue in application in the european union member states [J]. Curr Stem Cell Res Ther, 2017, 12(1): 45-51.
- [12] 李玉, 张晓. 日本细胞治疗监管双轨制的经验及启示[J]. 中国生物工程杂志(LI Y, ZHANG X. The experience and enlightenment of cell therapy regulation dual-track system in Japan [J]. China Biotechnology), 2020(z1): 174-9.
- [13] 张金子, 宋晓琳, 王泽钊, 等. 国外孤儿药研发激励机制对我国的伦理启示[J]. 中国医学伦理学(ZHANG J Z, SONG X L, WANG Z Z, et al. Ethical enlightenment of foreign incentive mechanism for orphan drugs research and development to china [J]. Chinese Medical Ethics), 2022, 35(9): 971-7.
- [14] 陈缪丰, 谢金平. 日本先进药物认定系统研究及启示[J]. 中国新药杂志(CHEN L F, XIE J P. Study on the sakigake designation system and the enlightenment to China [J]. Chinese Journal of New Drugs), 2023, 32(13): 1281-4.
- [15] LIU Y, GE C, CHEN X, et al. Trends in the development of cellular and gene therapy in China [J]. Nat Rev Drug Discov, 2025, 24(9): 656-7.
- [16] 卢加琪, 刘丹, 寇雅真, 等. 我国先进治疗药品的范围及分类研究和建议[J]. 中国食品药品监管(LU J Q, LIU D, KOU Y Z, et al. Research and suggestions on the scope and classification of advanced therapy medicinal products in China [J]. China Food Drug Administration), 2024(5): 10-25.
- [17] YANG Y, BIAN L, CHENG Y, et al. The role and challenges of investigator-initiated trials in the cell and gene therapy products boom in mainland China [J]. Clin Transl Sci, 2025, 18(2): e70148.