



张英驰,研究员,博士生导师,北京协和医学院准聘助理教授,国家高层次人才特殊支持计划-青年拔尖人才,中国医学科学院血液病医院(中国医学科学院血液学研究所)细胞质量受权人,细胞生态海河实验室成果转化部负责人,细胞与基因治疗产品产业化平台负责人。研究领域为难治性儿童血液病的精准诊疗及细胞和基因药物研发,在儿童白血病耐药复发机制、靶点开发、治疗策略等方面取得了多个原创性成果,作为第一作者和/或通信作者在*Nat Cell Biol*、*Blood*(4篇)、*Nucleic Acids Res*和*Signal Transduct Target Ther*等杂志上发表多篇高水平研究论文。主持科技部重点研发计划课题和国家自然科学基金面上项目等基金多项。曾任中国医药生物技术学会体细胞临床研究项目评审专家、海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区生物医药新技术评审专业委员会专家,现任中国医药生物技术协会临床前评价技术专业委员会常务委员、中国生物医学工程学会干细胞工程技术分会委员。

新型研发机构GMP中试平台推动CGT产品 孵化的天津实践

原辉^{1,2} 张红海^{1,2} 陈继生^{1,2} 司远^{1,2} 吴爽^{1,2} 李姗姗^{1,2} 程涛^{1,3} 张英驰^{1,2,3*}

(¹中国医学科学院血液病医院(中国医学科学院血液学研究所),血液与健康全国重点室实验室,
国家血液系统疾病临床医学研究中心,细胞生态海河实验室,天津 300020;

²天海未来(天津)生物药业有限公司,天津 300301; ³天津医学健康研究院,天津 301600)

摘要 中试是科研成果从实验室走向规模化生产的关键环节,是跨越科技成果转化“死亡之谷”的核心桥梁。细胞产品作为“活的药物”,其生产工艺复杂、质量控制难度极高。近年来,随着细胞与基因治疗产业的快速发展,传统的小规模实验室制备已难以满足临床转化与产业化需求。因此,建设符合药品生产质量管理规范(GMP)要求的中试平台已刻不容缓。该文以细胞生态海河实验室GMP中试平台为例,总结在硬件建设、GMP体系建设和科研立项等方面的实践举措,为同类项目提供参考与借鉴。

关键词 细胞与基因治疗; 新型研发机构; 中试平台; 药品生产质量管理规范; 质量保证; 质量控制

Tianjin's Practice of Boosting CGT Products Incubation through GMP Pilot-Scale Platforms of New R&D Institutions

YUAN Hui^{1,2}, ZHANG Honghai^{1,2}, CHEN Jisheng^{1,2}, SI Yuan^{1,2}, WU Shuang^{1,2}, LI Shanshan^{1,2}, CHENG Tao^{1,3},
ZHANG Yingchi^{1,2,3*}

(¹State Key Laboratory of Experimental Hematology, National Clinical Research Center for Blood Diseases, Haihe Laboratory
of Cell Ecosystem, Institute of Hematology & Blood Diseases Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking
Union Medical College, Tianjin 300020, China; ²Tien-Horizon (Tianjin) Biopharmaceutical Co., Ltd., Tianjin 300301, China;

³Tianjin Institutes of Health Science, Tianjin 301600, China)

收稿日期: 2025-09-13 接受日期: 2025-12-23

细胞生态海河实验室创新基金(批准号: 24HHXBSS00001)资助的课题

*通信作者。Tel: 022-88951860, E-mail: zhangyingchi@ihcams.ac.cn

Received: September 13, 2025 Accepted: December 23, 2025

This work was supported by the Haihe Laboratory of Cell Ecosystem Innovation Fund (Grant No.24HHXBSS00001)

*Corresponding author. Tel: +86-22-88951860, E-mail: zhangyingchi@ihcams.ac.cn

Abstract Pilot-scale trials represent a crucial stage in translating scientific research achievements from the laboratory to large-scale production, serving as a key bridge to cross the “valley of death” in the commercialization of R&D outcomes. Cell-based products, as living pharmaceuticals, involve complex manufacturing processes and pose significant challenges in quality control. With the rapid advancement of the cell and gene therapy industry, traditional small-scale laboratory preparations can no longer meet the demands of clinical translation and industrialization. Therefore, the construction of a pilot-scale platform that meets the requirements of GMP (good manufacturing practice) for pharmaceuticals has become imperative. Taking the GMP pilot-scale platform of Haihe Laboratory of Cell Ecosystem as an example, this paper systematically summarizes its effective practices in hardware construction, GMP, and scientific research programs. This study is intended to provide reference and insights for similar projects.

Keywords cell and gene therapy; new R&D institutions; pilot-scale platform; good manufacturing practice; quality assurance; quality control

细胞与基因治疗(cell and gene therapy, CGT)是近年来生物医药领域最具颠覆性的技术之一,被称为生物医药的“第三次革命”,有望攻克癌症、罕见病等诸多传统医学难以治愈的疑难杂症,助力“健康中国”战略目标的实现,满足人民群众对生命健康的新期待。CGT发展紧密契合我国多维度的战略需求。《“十四五”生物经济发展规划》明确指出^[1],要开展前沿生物技术创新,重点发展基因诊疗、干细胞治疗、免疫细胞治疗等新技术,强化产学研用协同联动,加快相关技术产品转化和临床应用,推动形成再生医学和精准医学治疗新模式。这一规划彰显了细胞领域在我国生物经济蓝图中的关键地位。根据Nova One Advisor数据测算,2025年全球CGT治疗市场规模为218.5亿元,预计到2034年,将达到1 193亿美元^[2]。

1 建设GMP中试平台的必要性

党的二十届四中全会审议通过的《中共中央关于制定国民经济和社会发展第十四个五年规划的建议》提出,“加快重大科技成果高效转化应用,布局建设概念验证、中试验证平台”^[3]。中试平台作为连接科研成果与产业化应用的关键环节,在推动技术创新、促进产业升级方面扮演着不可或缺的角色。2025年11月,工业和信息化部办公厅发布《关于进一步加快制造业中试平台体系化布局和高水平建设的通知》,聚焦我国制造业中试平台建设,提出了可操作性的实施路径^[4]。

细胞与基因治疗产品的开发面临巨大的投入压力。建设符合GMP(good manufacturing practice)标准的厂房、购置生产与质控设备、建立研发生产体系与质量控制(quality control, QC)系统,以及招募

专业化人才等环节,均需要耗费巨额的资金、人力和时间成本。对众多初创企业而言,这些高昂的前期投入构成了难以跨越的壁垒,严重制约了其产品研发与产业化的进程。

目前我国细胞治疗研发企业多为小微企业,对监管法规认知有限^[5]。GMP中试平台凭借其符合GMP标准的厂房、GMP体系、先进的设备以及专业的团队,为CGT科研成果的转化提供了关键支撑^[6]。其核心作用在于验证技术在实际生产中的可行性、稳定性与经济性,从而为小微企业后续大规模生产提供坚实的数据依据与实践经验,成为推动中小企业产品研发的重要助力^[7]。具体而言,对科研机构和高校来说,该平台提供了进行工程化验证与工艺优化的专业场所。科研人员可利用平台的先进设备,在专业技术支持下显著提升成果的成熟度,从而有效增强研发积极性与创新动力。对企业,尤其是中小企业而言,借助平台服务不但能大幅降低自主研发的投入风险与门槛,缩短细胞产品从研发到上市的周期,有力提升企业的市场竞争力,还能满足法规监管要求。从更宏观的社会层面看,此类平台的建设与运行,有助于保障CGT产品安全、有效和质量可控,从而整体提升我国在该领域的科技水平,推动生物医药产业发展,并为攻克重大疾病治疗难题提供重要的技术支撑。因此,加快建设高质量的GMP中试平台尤为必要。

2 细胞生态海河实验室建设GMP中试平台的实践

2.1 硬件建设

2.1.1 GMP中试平台建设情况 细胞生态海河实

验室是天津市人民政府于2021年11月16日揭牌成立的新型研发机构,坐落在天津市滨海高新区京津冀特色“细胞谷”,围绕细胞生态体系、细胞生态与免疫、细胞生态失衡与重大疾病、细胞生态重建以及细胞生态研究前沿技术五大方向,解决制约细胞生态领域卡脖子技术和产业应用难题。细胞生态海河实验室GMP中试平台(以下简称“GMP中试平台”)由天津市与滨海高新区共同支持建设,秉承产学研用协同创新的理念,由细胞生态海河实验室及其子公司天海未来(天津)生物药业有限公司共同运营,旨在系统推动CGT前沿技术从实验室走向临床,破解成果转化落地的核心难题,并为培育新质生产力提供关键支撑。

作为我国北方规模最大的细胞与基因治疗生产基地之一,该平台面积超过10 000平方米,建有三套符合GMP标准的独立中试车间,分别专注于免疫细胞、干细胞及病毒载体,共配备10条生产线。平台能够提供覆盖间充质干细胞(mesenchymal stem cell, MSC)、自然杀伤细胞(natural killer cell, NK)、嵌合抗原受体T细胞(chimeric antigen receptor T-cell, CAR-T)、质粒及慢病毒等产品研发与生产的一体化服务。为满足企业多样化的工艺需求,平台同时采用了“C级背景+隔离器”与“B级背景+生物安全柜”两种生产模式。此外,平台还配有专业的污水站与废弃物处理设施,所有设施均通过环评验收,完全符合国家相关规范与要求。

2.1.2 基于QbD的GMP车间设计 鉴于细胞生产工艺的特殊性,其质量体系与普通生物制药行业存在显著差异,从过往实践来看,车间规划必须以明确的用途为导向。质量源于设计(quality by design, QbD)是GMP车间筹建过程中需坚守的核心原则,这一原则在厂房平面设计中可得到直观体现^[8]。厂房一旦建成,便难以进行根本性改造,如人流设置不合理,则会导致后期管理陷入困境,无法实现规范的更衣流程;而此时空间已投入使用,整改不仅难以实施,即便可行,也会对后期运维造成重大挑战。所以在立项初期,本项目根据GMP中试平台的功能定位,结合现有场地条件进行了科学规划,全面统筹了各环节的配置需求与实施路径。GMP中试平台依托中国医学科学院血液病医院(中国医学科学院血液病研究所)及细胞生态海河实验室,再经过项目实地调研与图纸完善,针对不同细胞产品生产工艺、用途

及风险等级,在布局设计上规划了干细胞生产制备车间、免疫细胞生产制备车间、病毒生产制备车间以及质粒病毒车间等10条生产线,同时规划了QC实验室、早期研发实验室和GMP车间的相关配套设施。其中早期研发实验室,规划了细胞培养间、生化实验室、物料仓库等功能区域,这样既能依托中试支撑工艺迭代,又能让研发成果顺畅地向中试转化。此外,基于生产车间规划了“C级背景+隔离器”布局,厂房设计与隔离器选型均已提前完成,隔离器也在厂房封闭前运入车间并安装到位。为保障平台整体顺畅运行,平台设置了制水机房、空压机房、配电室、仓库、办公区、会议室、参观通道等辅助功能房间。

质量检测是细胞产品从检验到成品放行的关键环节,因此GMP中试平台配备了对应级别的质量检验实验室。质量检验实验室作为质量检测工作的核心场所,包括理化实验室、生化实验室、微生物限度实验室和分子实验室等功能分区。理化实验室主要承担细胞产品的pH值、渗透压、内毒素测定和流式鉴别等检验。微生物相关实验室主要包含无菌检测实验室、阳性检测实验室和微生物限度检测实验室、细胞间和病毒间,其中无菌检测实验室承担细胞产品的无菌检验,该实验室在D级环境下运行,并配备了隔离器,隔离器通过高效过滤器,为内部提供无菌空气,同时隔离器的内部使用汽化过氧化氢(vaporized hydrogen peroxide, VHP)进行灭菌,可以高效保持实验环境的无菌状态;阳性检测实验室承担阳性菌相关的实验(如无菌检测的阳性对照、污染菌的鉴定等),独立分区可以很好地实现对阳性菌进行控制;微生物限度实验室承担非无菌产品限度检测和水系统的监测,细胞间承担产品生物学活性检测,病毒间承担病毒相关(转导滴度等)检测。分子实验室由试剂储备区、样本制备区、扩增区、扩增分析测序区4个区域组成,承担PCR相关的检测。基于质量检验实验室科学合理的设计和总体质量体系的建设,质量控制(QC)部门在1年内顺利完成了病原微生物二级实验室(biosafety level 2, BSL-2)体系搭建,并于2024年4月成功备案。

2.1.3 单向流设计,避免交叉污染 GMP的核心就是防止药品生产过程中的污染、交叉污染以及混淆、差错等风险^[7]。GMP中试平台生产车间按洁净级别划分为受控但未分级(controlled not classified, CNC)

区、C级、B级和A级区域。生产车间采用单向流设计理念,各区域通过物理隔断完全分离,人员通过单独的人流通道进入不同级别洁净房间并更换洁净服,不同洁净级别之间设置有互锁功能的缓冲间;洁净级别房间物料耗材通过单独的物流通道进入,生产结束后人员通过单独的退出通道退出洁净区,产品和废弃物通过各自单独的物流通道转出。通过上述设计,车间实现了“人员不逆行、物料不交叉、气流不回流”的防控目标,为无菌生产提供了可靠的硬件保障。

2.2 GMP体系建设

2.2.1 四级质量体系文件 依据《药品生产质量管理规范(2010修订)》第八章文件管理要求,企业必须有内容正确的书面质量标准、生产处方和工艺规程、操作规程以及记录等文件。完善文件体系是细胞治疗产品生产质量体系的基石,为生产过程的合规性和产品质量的可追溯性提供保障。文件体系应覆盖细胞治疗产品生产过程的所有环节,包括物料管理、生产控制、质量控制、质量保证、设备管理、人员培训、验证与确认、投诉与召回、自检等。

截至2025年6月底,GMP中试平台已建立起四级质量体系文件,包括质量手册、标准管理程序、标准技术文件、标准操作程序及相关记录等,共建立标准管理文件(standard management procedure, SMP)93份,标准操作文件(standard operating procedure, SOP)185份,各类产品质量标准11份,工艺规程8份,批生产记录14份,检验记录64份。

2.2.2 完善的人员培训体系 在细胞治疗产品生产过程中,人员作为核心要素,其专业能力与操作水平直接影响产品质量。GMP中试平台将人员能力建设置于关键位置,构建了一套覆盖员工职业生涯周期的培训与资质管理体系,严格遵循《药品生产企业现场检查风险评定指导原则》要求,确保所有与生产和质量相关岗位的人员均接受系统化、与岗位适配的培训^[9]。

GMP中试平台实行人员精细化管理,为每一岗位制定针对性培训计划,设置岗位培训地图,定期评估并记录员工参与培训的情况,严格执行“培训合格后方可上岗”的原则,从源头上保障操作合规性。平台创新地实施了“分层培训体系”,基础培训全面涵盖企业介绍、GMP法规、SOP执行规范、实操技能、仪器安全操作、卫生等内容,夯实员工生产工艺水

平,提升员工质量意识。同时,定期安排外部培训和转训,持续引入行业先进理念与技术,确保团队知识与行业前沿同步迭代。截至2025年6月底,先后组织各类培训共计141次,全面赋能员工知识结构优化与实操技能提升,为细胞产品的规范化生产与高质量交付提供了坚实的人才保障。推行“质量第一”的工作理念,通过“质量安全案例分享会”,分析历史偏差原因,让员工从实际案例中吸取教训,强化对质量风险的敏感性;定期举办文献分享等研讨会,跟踪前沿进展和提升团队整体的专业素养;建立“质量绩效考核机制”,将数据准确性、SOP执行合规性、偏差处理及时性等纳入考核指标,充分调动团队成员的工作主动性,并增强其责任感。

2.2.3 GMP体系下物料管理 物料是细胞产品生产的物质基础,对物料进行源头控制与无菌保障,是保证最终产品质量的前提。

细胞治疗产品生产过程使用的物料种类繁多,包括直接用于细胞产品生产的基因修饰载体、生物源性物料、辅料、内包材及检验用关键试剂耗材等,细胞产品生产中常见的物料有血清、白蛋白和饲养细胞等^[10]。为做好物流管控,GMP中试平台所有物料均采购于主流市场供应商,并对涉及的60余家供应商开展必要的审计。物料实行全过程管理,物料的采购、发运、接收、检验、放行、领发和使用全过程均受控并记录完整,通过对物料进行分类管理、代码管理、批次管理和标识管理,确保每一批次生产物料从供应商到最终处置全流程可追溯,以实现质量风险的有效控制。严格执行《采购管理规程》和《供应商管理规程》,以保证生产物料被规范购入、有效运输;建立符合法规要求的质量标准,确保经检验放行的物料,能同时满足生产工艺与相关法规标准的要求;建立《物料入库、验收、贮存、发放和退库管理规程》,以保证物料被正确贮存、发放和处置。

全部物料进入A/B级环境都需经过VHP,从而达到完全灭菌。采用化学指示剂(chemical indicator, CI)和生物指示剂(biological indicator, BI)对VHP灭菌工艺进行严格验证。与传统的乙醇擦拭消毒方法相比,VHP消毒技术具有更高的安全性和有效性。

2.2.4 设备全生命周期管理 最新GMP实施指南强调,建立有效、规范的设备管理体系,确保所有生产相关设备在其生命周期内均处于有效控制中,设备活动都有据可查,便于追踪,最大程度降低药品

生产过程中发生的污染、交叉污染以及混淆、差错等风险,是当前制药企业设备管理始终追求的目标。生产和检测设备是细胞产品生产的重要硬件基础,从设备确认到持续监控,每一个环节都至关重要,直接影响产品的质量与安全性。平台已对隔离器、蜂巢培养箱、生物安全柜、细胞培养箱、一次性生物反应器、全自动细胞分离系统、流式细胞仪、qPCR仪、酶标仪和无菌快速检测系统等关键生产和检测仪器实施“安装确认(installation qualification, IQ)、运行确认(operation qualification, OQ)、性能确认(performance qualification, PQ)、再验证”的全生命周期管理。截至2025年6月底,已完成全部设备的3Q(即IQ、OQ、PQ)工作,共计审核文件703份,完成设备设施确认617份。

在计量与维护方面,对计量器具分级评估,制定年度计量计划,其中计量器具分级评估计划由质量保证部、质量控制部、生产管理部、设备管理部共同制定,按《计量器具校准周期表》执行强制校准,并对关键检验仪器制定年度维护计划,维护记录纳入设备档案,确保仪器设备始终处于良好的运行状态。

2.2.5 环境监测与分级控制

生产环境的洁净程度直接影响细胞治疗产品的质量,对环境进行动态监测与分级控制,是确保生产过程符合标准的重要举措。

中国《药品生产质量管理规范(2010年修订)》无菌药品附录(征求意见稿)第七十六条要求,洁净区和洁净空气设备[如单向流单元、限制进入屏障系统(restricted access barrier system, RABS)和隔离器]的设计必须符合相应的洁净度要求,包括达到“静态”和“动态”标准^[11]。平台通过定期监测尘埃粒子、浮游菌、沉降菌及表面微生物等关键指标,确保所有监测数据均记录完整并通过审核,随后由质量保证部门负责将其与对应批次的生产记录关联归档。

2.2.6 全流程质量控制

质量控制(QC)部门作为产品质量的“守门人”,以GMP为纲领,通过系统化、规范化、精细化的管理,实现对产品研发、生产、流通全生命周期质量的有效监控,从“被动检验”转向“主动预防”,通过完善体系文件与制度,实现质量控制的全流程覆盖。

GMP要求“质量控制应贯穿生产全过程”,质量控制(QC)部门聚焦样品管理、环境监控等关键环

节,提前识别与控制质量风险。建立“样品接收-检验-留样-销毁”闭环管理流程。接收环节,核对样品信息,对异常样品启动“待验”或“拒收”程序,避免不合格样品进入检验流程;检验环节采用“双人复核制”,关键数据需经三级复核,确保检验数据的准确性和可靠性;留样环节,参考《中国药典》“留样管理规范”和国家药品监督管理局食品药品审评查验中心颁布的《细胞治疗产品生产检查指南》^[12],对细胞产品留样至产品有效期后1年;与产品直接接触的内包材、关键原材料和辅料,自留样日期起保留至产品有效期,实时监控并记录存储条件(如温度、湿度),为后续可能的质量追溯提供保障。2025年,微生物限度等关键检测指标合格率较2024年提升3.2%,偏差发生率下降4%;在合规能力方面,所有项目的检验均参照GMP体系进行,所有检验数据做到可追溯;在效率提升方面,自动化设备应用使检验周期缩短25%,团队人均检验样品量大幅提升。

2.3 科研立项

科技创新是新型研发机构发展的核心动力,而科技项目立项正是激发这一动力的关键抓手。在细胞生态海河实验室的建设过程中,天津市赋予了实验室科技项目自主立项权,为其创新活动提供了充分的自主空间^[13]。

为充分发挥自主立项对科技创新与成果转化的推动作用,并深化与本地医疗机构的合作,2024年,细胞生态海河实验室在天津市卫生健康委员会的指导下,启动了面向天津市三甲医院的产业融合项目,并由GMP中试平台提供符合法规要求的临床级细胞产品的制备服务。该项目坚持“源自临床、成果转化”导向,致力于挖掘并孵化具有转化应用潜力的科研项目,经过专家评审与综合评定,共立项19项,研究内容涵盖间充质干细胞、NK细胞和CAR-T细胞等前沿领域的临床研究。本次产业融合项目,是以科研立项推动临床转化的一次重要尝试。

同期,为支撑上述临床研究高质量开展,天津市卫生健康委员会与细胞生态海河实验室联合举办了天津市医疗卫生机构干/体细胞临床研究培训,培训围绕相关政策、机构与项目备案流程、GMP质量保证与控制体系等内容进行了系统介绍。这一系列立项与培训工作,旨在精准对接天津市医疗卫生机构及广大科研人员的临床研究需求,加速临床科研成果转化落地。

2.4 其他创新举措

国产替代方面,以细胞培养基、血清、磁珠和细胞冻存液等关键原材料为代表,与国内供应商开展产学研合作,在保证产品安全性和有效性的基础上,通过提高设备与原材料的国产替代率,降低生产成本。截至2025年6月底,平台CAR-T生产工艺试剂耗材国产替代率大于70%,MSC和NK生产工艺试剂耗材国产替代率为100%。

平台MSC和NK细胞生产工艺全部采用隔离器+蜂巢培养箱全封闭系统进行生产,产品暴露操作的环境达到A级洁净度级别,结合高效过滤系统,避免外部污染物侵入,同时集成VHP灭菌模块,对隔离器、蜂巢培养系统内壁表面进行灭菌,在适合细胞培养扩增的环境下,从样品分离培养到成品收获全流程操作及培养环境保证密闭无菌;高精度传感器和实时数据采集系统,对温度、压力、气流等关键参数进行每秒监测,异常时立即触发声光报警并自动执行保护程序,实现生产和环境数据完整可追溯。

在质量控制方面,平台鼓励采用科学的技术手段提升质量控制水平,QC部门需通过技术创新与方法优化,实现“更快速、更精准、更高效”的质量检验。对于宿主细胞残留DNA(host cell DNA, HCD)、宿主细胞残留蛋白(host cell protein, HCP)等缺乏法定检验标准的项目,已通过在研发阶段积累数据,来建立相应的企业内控标准^[14-15],并通过方法学验证确认方法的可行性。对于药典收录的检验方法(如pH值、渗透压等)进行“方法确认与再确认”;对细胞产品的生物活性检测等新方法,参照ICH Q2“分析方法验证”指导原则,验证精密度、准确度、线性相关系数等关键参数;必要时进行新方法开发和新旧方法的可比性确认研究。

3 讨论与展望

中试平台是衔接科研与产业化的重要桥梁,其建设与运营通常涉及政府、高校、科研院所及企业等多类主体^[16]。按运营主体不同,中试平台主要可分为企业主导型与高校科研院所主导型两类。前者具有市场响应快、运营效率高、工程化与产业化能力强的特点,但公共属性较弱,主要服务于企业自身战略发展;后者具有较强的公共属性、明确的产业导向、突出的源头创新能力和人才密集优势,但也普遍面临工程化经验不足、市场敏感度较低、运营

效率高等挑战。

2025年5月,工信部公示了首批拟重点培育中试平台初步名单,共有242家平台入选,覆盖全国多地^[17]。其中,药品领域相关平台33家,企业承建占比达91%(30家),高校科研院所承建占9%(3家)。在细胞与基因治疗(CGT)细分方向,入选平台共7家,企业承建占比86%(6家),高校科研院所承建占比14%(1家,即本GMP中试平台)。这一分布反映出当前中试平台建设以企业为主导的现实格局。

作为高校科研院所承建的代表,GMP中试平台严格依照GMP进行建设。平台充分结合不同细胞产品的特性及生产工艺流程,构建了基于“质量源于设计”理念的“C级背景+隔离器”与“B级背景+生物安全柜”两种模式生产制备车间,从设计阶段即嵌入质量控制要素,为实现产品全程可控奠定基础。在此基础上,平台已建立起完整的GMP管理体系,并通过持续强化人员培训、流程优化与现场监管,不断提升质量管理水平,确保所制备的细胞产品安全、有效且质量稳定可控。

此外,借助海河实验室所拥有的自主立项权,平台积极发挥资源整合与机制创新优势,有效打通从基础科研、中试工艺开发到临床研究的关键环节,构建“研发-中试-临床”一体化创新链条,有望促进科研成果落地转化。

GMP中试平台未来的发展路径是一个值得深入思考的课题。尽管平台在运营中已取得初步成效,但仍需应对资源需求不足与运营成本高昂等现实挑战。与此同时,细胞与基因治疗(CGT)领域本身的特性进一步加剧了这些挑战:工艺复杂,技术迭代迅速;而细胞产品又具有高度个性化、种类繁多、作用机制多元等特点。这些因素加大了生产工艺开发与质量控制的复杂性,提高了其技术难度,这对平台的专业能力与适应性提出了更高要求。

2025年10月10日,国务院正式颁布《生物医学新技术临床研究和临床转化应用管理条例》(国令第818号,以下简称《条例》),该条例将于2026年5月1日起施行^[18]。《条例》为科研机构的实验室成果迈向临床应用指明了清晰、合规的路径,其颁布与实施预计 will 显著带动包括科研、中试及质量检验在内的服务需求增长。GMP中试平台将主动作为,积极响应《条例》政策要求,筹建“天津市细胞与基因产品区域制备中心”:构建一个符合GMP标准的区域性、集约

化、开放共享平台，为京津冀范围内医疗机构和中小企业开展细胞治疗等前沿技术的临床研究提供稳定、合规、高质量的细胞产品。通过建立严格的质量控制体系，能够保障研究用细胞产品的一致性与安全性，显著降低医疗机构自行建设与运营的成本，进而避免重复建设，加速临床研究进程。

因此，GMP中试平台未来将着力于以下三个方向。一是筑牢合规与质量根基。平台将持续完善质量管理体系，严格执行法规要求，重点强化无菌生产与全过程污染控制，从根本上确保产品安全、有效和质量可控。二是强化桥梁功能与区域服务。平台将聚焦细胞与基因治疗前沿技术的工艺开发，积极发挥连接科研、产业与临床的“转化桥梁”作用。通过科研立项与基金投入等形式，主动对接京津冀地区生物医学新技术的临床研究与转化应用，不断提升区域影响力，建设成为该领域具有权威性和引领性的公共中试服务平台。三是创新运营机制，提升效能。平台将借鉴企业主导型平台的先进经验，通过引入职业化管理团队、优化运营模式，切实提升运营效率与市场响应能力，增强自身可持续发展竞争力。

作为专注于CGT中试生产的新型研发机构，细胞生态海河实验室在GMP中试平台建设路径上进行了上述探索与实践，希望能为同类平台的建设提供一定的启示与借鉴。

参考文献 (References)

- [1] 国家发展和改革委员会.“十四五”生物经济发展规划 [EB/OL]. (2021-12-20) [2025-12-20]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2022-05/10/content_5689556.htm.
- [2] NOVA ONE ADVISOR. Cell and gene therapy market size and forecast 2025 to 2034 [EB/OL]. (2025-10-23) [2025-12-20]. <https://www.novaoneadvisor.com/report/cell-and-gene-therapy-market>.
- [3] 中国共产党第二十届中央委员会第四次全体会议. 中共中央关于制定国民经济和社会发展第十四个五年规划的建议 [EB/OL]. (2025-10-23) [2025-12-20]. https://www.gov.cn/zhengce/202510/content_7046050.html.
- [4] 工业和信息化部. 工业和信息化部办公厅关于进一步加快制造业中试平台体系化布局和高水平建设的通知 [EB/OL]. (2025-11-11) [2025-12-20]. https://www.miit.gov.cn/jgsj/kjs/wjfb/art/2025/art_d792ad76f15a4ed59665bbcd952316bb.html.
- [5] 王雪, 卢加琪, 韦薇, 等. 细胞治疗药品生产技术的发展与监管挑战 [J]. 中国食品药品监管 (WANG X, LU J Q, WEI W, et al. Development of manufacturing technology of cell therapy medicinal products and regulatory challenges [J]. China Food & Drug Administration Magazine), 2024(8): 4-11.
- [6] FURY B, BAUER G. GMP manufacturing of cell and gene therapy products: challenges, opportunities, and pathways forward [J]. Mol Ther, 2025, 33(5): 1886-8.
- [7] 陆安静. 完善中试服务平台建设加快培育生物制造产业 [J]. 中国工业和信息化(LU A J. Enhancing pilot service platforms and boosting the growth of the bio-manufacturing industry [J]. China Industry and Information Technology), 2025(Z1): 44-8.
- [8] 国家药品监督管理局. 药品生产质量管理规范(2010年修订) (卫生部令第79号)[EB/OL]. (2011-01-17) [2025-12-20]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2011/content_1907093.htm.
- [9] 国家食品药品监督管理总局. 药品生产企业现场检查风险评定指导原则 [EB/OL]. (2014-05-13) [2025-12-20]. https://www.cfdi.org.cn/kindeditor_file/68/file/1429857417.9.pdf.
- [10] 国家药品监督管理局食品药品审评查验中心. 药品GMP指南: 质量控制实验室与物料系统[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2023.
- [11] 国家药品监督管理局. 药品生产质量管理规范(2010年修订)无菌药品附录(征求意见稿)[EB/OL]. (2025-03-18) [2025-12-20]. <http://www.drugknow.cn/api/static/upload/docs/130045.pdf>.
- [12] 国家药品监督管理局食品药品审评查验中心. 细胞治疗产品生产检查指南 [EB/OL]. (2025-01-13) [2025-12-20]. <https://www.cfdi.org.cn/cfdi/resource/attachment/ueFile/2025/01/TW9uIEphbiAxMyAxNjoyNjo0NyAyMDI1OTIyNTU=.pdf>.
- [13] 高佳佳, 纪庆, 李炳轩, 等. 新型研发机构打造健康科技创新生态的实践研究——以细胞生态海河实验室为例 [J]. 中国卫 生产业(GAO J J, JI Q, LI B X, et al. Practical research on the creation of a health technology innovation eco-system by new R&D institutions: taking Haihe Laboratory of Cell Ecosystem as an example [J]. China Health Industry), 2023, 20(20): 249-52.
- [14] ICH. Q3A (R2). Impurities in new drug substances [EB/OL]. (2006-10-25) [2025-12-20]. https://database.ich.org/sites/default/files/Q3A_R2_Guideline.pdf.
- [15] ICH. Q3B (R2). Impurities in new drug products [EB/OL]. (2006-06-02) [2025-12-20]. <https://database.ich.org/sites/default/files/Q3B%28R2%29%20Guideline.pdf>.
- [16] 李江华, 曾小凡, 刘采云. 浅析中试基地建设路径及有效举措——以武汉经开区未来技术创新研究院为例 [J]. 中国高校 科技(LI J H, ZENG X F, LIU C Y, et al. A brief analysis of construction paths and effective measures for pilot bases [J]. Chinese University Science & Technology), 2025(1): 65-8.
- [17] 工业和信息化部科技司. 首批工业和信息化部重点培育中试平台初步名单公示 [EB/OL]. (2025-5-9) [2025-12-20]. https://www.ncesti.gov.cn/kjdt/tzgg/202505/t20250509_204304.html.
- [18] 国务院. 生物医学新技术临床研究和临床转化应用管理条例 [EB/OL]. (2025-10-10) [2025-12-20]. https://www.gov.cn/zhengce/content/202510/content_7043790.htm.