

《人源干细胞产品非临床研究技术指导原则 (征求意见稿)》起草说明

为规范和指导人源干细胞产品（以下简称干细胞产品）非临床研究与评价，提供可参考的技术要求，国家药监局药品审评中心（以下简称“药审中心”）组织起草了《人源干细胞产品非临床研究技术指导原则（征求意见稿）》。现将有关情况说明如下：

一、起草目的

近年来，干细胞疗法已逐步成为生物学领域的一大热点，为许多难治性疾病提供了新的潜在治疗方式，境外已有十余种干细胞产品上市。目前，国内干细胞产品申报数量不断增加，涉及的细胞种类繁多，适应症广泛。

干细胞产品为细胞治疗产品的重要类型，非临床研究方面有其特殊性，而国内目前尚无干细胞产品非临床研究的针对性的相关指导原则和技术要求，在这种情况下，探索干细胞产品的非临床研究与评价策略，建立监管标准，科学引导干细胞产品研发，具有迫切性和急需性。基于上述背景，药审中心启动了干细胞产品非临床研究技术指导原则的起草工作。

二、起草过程

本指导原则起草于2022年立项，列入2023年中心指导

原则制修订计划。根据中心指导原则制定工作程序以及本指导原则起草计划，在前期收集资料基础上，于2023年5月撰写形成指导原则初稿，经指导原则工作组讨论，于2023年6月20日召开了指导原则初稿专家讨论会。专家会后，经药理毒理学部部门技术委员会会议讨论审核，根据专家讨论会意见和部门技术委员会意见进行修订，形成了征求意见稿。

三、起草思路

本指导原则的起草思路是在国内已发布实施的细胞治疗产品、基因修饰细胞治疗产品的非临床研究技术指导原则的基础上，根据干细胞产品的特点，结合国际监管机构/行业协会的相关指导原则和技术要求，以及干细胞产品的研究进展和当前认知，结合我国研发现状进行撰写起草，提出干细胞产品非临床研究的具体要求。

四、主要内容

本指导原则的主要内容包括概述、总体考虑、基本内容三个部分。第一部分“概述”介绍了指导原则的起草背景，明确了指导原则的适用范围。第二部分“总体考虑”阐述了非临床研究的研究目的、基本原则、制定非临床研究策略时的重要关注点。其中，基于干细胞产品的特殊性和复杂性，提出了非临床研究内容和具体试验设计应遵循“具体情况具体分析”的原则；从非临床研究考虑因素、受试物、动物种属/模型选择、给药方式/途径、整合试验五个方面提出了干

细胞产品在制定非临床研究策略时的重要关注点及技术要求。第三部分“基本内容”阐述了药理学研究/概念验证、药代动力学研究、非临床安全性研究三方面的具体技术要求。

五、需要说明的问题

由于干细胞产品的生物学特性、制备工艺的复杂性、给药方式及适应症定位的多样性等因素，不同类型干细胞产品的风险程度不同，在通过动物试验评价干细胞产品的安全性风险时，往往在动物种属的相关性、可获得性方面存在挑战，而目前国际上尚未对干细胞产品达成一致的监管要求，仅有有限的技术监管文件。本指导原则起草组在文献调研的基础上，基于当前认知，提出干细胞产品非临床安全性研究的要求，撰写形成本指导原则征求意见稿。现征求更广泛的意见，以形成符合干细胞产品特点的非临床安全性研究的技术要求。并建议重点关注以下内容：一般毒理学试验的动物种属选择、成瘤性和致瘤性试验、安全药理学试验的要求。