药学管理与信息

欧美细胞和基因治疗产品全生命周期监管体系研究及对我国的启示

Research on the Regulatory System of the Whole Life Cycle of Cellular & Gene Therapy Products in European Union and the United States and Its Enlightenment for China

孙　雯，谢金平 *

（中国药科大学药品监管科学研究院，国家药品监督管理局药品监管创新与评价重点实验室，江苏南京 211198）

SUN Wen, XIE Jinping*

(*NMPA Key Lab. for Drug Regulatory Innovation and Evaluation, Institute of Regulatory Science for Medical Products, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198*)

摘要：欧美围绕细胞和基因治疗产品全生命周期已建立了较为完善的监管体系。文章采用文献研究法、比较研究法，搜集、整理欧美及我国细胞和基因治疗产品的监管策略，分析关键点，并进行详细比较和梳理。我国在顶层立法、全生命周期技术指导原则覆盖范围、监管机构设置及监管模式等方面仍相对薄弱，建议国家在以“患者为中心”的原则上，对细胞和基因治疗产品构建集法律法规、指导原则等为一体的监管体系，设立专业咨询 / 评审机构，激励特定疾病的产品研发，并进一步探索基于产品风险实施差异化管理。

关键词：细胞和基因治疗产品；监管体系；全生命周期

中图分类号：R95　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1001-8255(2024)05-0719-06

DOI：10.16522/j.cnki.cjph.2024.05.017

随着生命科学技术的不断发展，细胞和基因治疗（cellular & gene therapy，CGT）产品有望对现有疗法无法完全攻克的某些重大疾病，达到治愈效果。近年来，欧美发达国家或地区通过发布一系列战略计划 / 指导文件（表 1），并进一步完善监管体系，力争创新治疗领域的新高地。

鉴于CGT产品的技术新颖性以及高临床风险，美国和欧盟均建立了较为完善的监管体系，并实施严格监管。我国在细胞 / 基因治疗领域的基础研究水平与欧美基本持平[1]，但对于 CGT 产品全生命周期的监管体系建设尚未完善。本文通过全面梳理美国、欧盟的 CGT 产品监管体系，分析其中的关键点，并与我国现行体系进行对比，期望对进一步完善我国 CGT 产品监管体系提供一定的参考。

收稿日期：2023-11-06

作者简介：孙　雯（2001—），女，硕士研究生，专业方向：医药政策与法规。

通信作者：谢金平（1990—），女，硕士生导师，从事医药政策与法规的研究。

E-mail：15151870834@163.com

1　美国 CGT 产品全生命周期监管体系

在美国，CGT 产品包括经体外繁殖、扩增、筛选等操作或处理，用于治疗、诊断、预防疾病的人类自体、异体或异种活细胞、核酸、转基因微生物、离体转基因人类细胞等[2—3]，此外还包括植入、移植、输注的人体细胞、组织或基于细胞、组织的产　品（human cells, tissues, or cellular or tissue-based products，HCT/Ps）[4]。

1.1　主要法律 / 法规及指南

在美国，对 CGT 产品的监管适用于一般药品、生物制品以及医疗器械的监管法律 / 法规。2005 年，美国针对 HCT/Ps 的监管，正式发布《人体细胞和组织产品的管理规定》（21 CFR 1271 管理法规），为 HCT/Ps 的监管提供基础。该法规将人体组织或细胞产品分为高风险（PHS 351）产品与低风险（PHS 361）产品两类管理，同时对供体资格确定及 HCT/Ps 生产、贮存、标签、包装等方面进行规定[5]。2016 年 12 月，《21 世纪治愈法案》（21st Century Cures Act）首次提出“再生医学先进疗法”（regenerative

表 1　欧美及我国发布的 CGT 产品战略指导文件（部分）

Tab.1　Strategy and Guidance Documents for CGT Products Issued by EU, the U.S. and China (Part)

国家 / 地区	文件 / 战略名称	相关内容	发布时间
美国	《面向 2025 年大规模、低成本、可复制、高质量先进细胞制造技术路线图》	针对细胞生产、贮存、运输、处理、质量控制、政策支持等方面，为美国有关细胞先进技术的研发、推进和实施制定了详细的路线规划	2016
	《美国生物技术和生物制造的明确目标》	为美国生物技术和生物制造的发展设定了新的明确目标和优先事项。重点推进细胞疗法、发展基因编辑技术	2023
欧盟	《欧盟委员会卫生与食品安全总司和欧洲药品管理局关于先进治疗药物产品（advanced therapy medicinal products，ATMPs）的行动计划》	针对 ATMPs 的研发、制造、营销授权以及上市后监管等方面制定了对应的计划和目标	2017
	EMA《监管科学 2025：战略思考》	支持 ATMPs 转化为患者治疗方案。具体行动包括协助 ATMPs 的早期规划、方法开发和临床评估等	2020
中国	中国药品监管科学行动计划	将细胞和基因治疗产品技术评价与监管体系研究纳入首批重点研究项目；干细胞及基因治疗产品评价体系及方法研究纳入行动计划第二批重点项目	2019
	《中华人民共和国国民经济和社会发展第十四个五年规划和 2035 年远景目标纲要》	聚焦新一代生物技术等战略性新兴产业，将基因技术列入前沿科技和产业变革领域，进行提前谋划和布局	2021
	《“十四五”国家药品安全及促进高质量发展规划》	重点支持细胞药物、基因药物等领域的监管科学研究，加快新产品研发上市	2021

medicine advanced therapy，RMAT）的概念。对获得 RMAT 认定的细胞和基因治疗产品，FDA 将对其提供加速审评的保障政策，并加强与研发企业的沟通交流[6]。此外，FDA 针对 CGT 产品全生命周期出台了多项指南，具体如表 2 所示。

1.2　关键点分析

综上所述，美国并未针对 CGT 产品出台专门的法律 / 法规，而是在《食品、药品和化妆品法案》(The Food，Drug，and Cosmetic Act，FD&C Act)、《公共卫生服务法案》(The Public Health Service Act，PHS Act) 以及《美国联邦法规》(Code of Federal Regulations，CFR) 的基础上进行修订和补充，并发布多个指导原则。分析其监管体系的关键点如下。

1.2.1　成立专门监管部门

美国针对 CGT 产品的监管成立了治疗产品办公室（Office of Therapeutic Products，OTP），由 FDA 下属生物制品评价与研究中心 (Center for Biologics Evaluation and Research，CBER) 管辖。OTP 由药理学 / 毒理学办公室、基因治疗 CMC 办公室、细胞疗法和人类组织 CMC 办公室、临床评估办公室等多部门组成，每个办公室内设置多个分支机构，对 CGT 产品实施精确、专业的监管。

1.2.2　指南涵盖范围较广

美国 CGT 产品指南的涵盖范围涉及供者筛选及检测、临床前研究、信息提交、临床研究、生产制造及上市后风险监测等，包含了产品的全生命周期。另外，还包括特定疾病领域产品研发、加速和激励产品研发上市、环境及公众健康保护、产品分类界定和有效性测试等方面。

1.2.3　灵活监管

依据 21 CFR 1271 管理法规，人体组织或细胞产品根据“是否为最小限度操作、是否同源使用、是否与其他药品或产品结合使用以及是否对身体产生系统性影响”，被分为高风险产品和低风险产品两类[7]。PHS 351 产品要严格按照生物制品进行管理，PHS 361 产品则无需上市前的审查和批准，经 FDA 对相关机构及产品进行注册、登记后便可直接进行临床应用[8]。FDA 出台的相应指南对产品风险分类的关键因素进行了解释说明。

1.2.4　关注环境及公众健康

美国不仅关注 CGT 产品的安全性和有效性，也考虑到其对生态环境及公众健康的影响。若产品在研发或生产过程中可能对环境产生影响，则要求申请人在提交临床及上市申请时按规定提交环境评估报告，以说明其对环境的影响。另外，FDA 对基于病毒或细菌的基因治疗产品的脱落研究，专门出台了指导原则，评估有关产品从接受治疗的患者传播至密接者或卫生保健人员的可能性。

1.2.5　重视供体筛选

美国专门设有负责执行捐赠者资格筛选或测试的机构。为降低 CGT 产品使用过程中的传播风险，FDA 批准了针对特定病原体的检测方法，并出台了

表 2 美国针对 CGT 产品的主要法律 / 法规及指南

Tab.2 Major Laws/Regulations and Guidelines for CGT Products in the U.S.

层级	名称	发布时间
法律	《食品、药品和化妆品法案》Sec. 505、Sec. 520	1938
	《公共卫生服务法案》Sec. 351、Sec. 361	1944
	《21 世纪治愈法案》	2016
法规	《人体细胞和组织产品的管理规定》	2005
指南	人类体细胞治疗和基因治疗指南	1998
	人体细胞、组织及基于细胞、组织的产品（HCT/Ps）供体资格的确定	2007
	用于人类体细胞治疗新药临床试验申请（investigational new drug，IND）中化学、制造和控制（chemical manufacturing and control，CMC）信息的内容和审评	2008
	同种异体胰岛细胞产品的注意事项	2009
	细胞基因治疗产品的效力测试	2011
	《当前良好组织规范》（Current Good Tissue Practice，CGTP）和对人体细胞、组织及基于细胞、组织的产品（HCT/Ps）生产商的附加要求	2011
	研究型细胞基因治疗产品的临床前调查评估指南	2013
	用于患有影响造血和免疫功能疾病的患者的造血和免疫功能重建的干预最小化、非亲缘异体胎盘 / 脐带血的 IND 申请	2014
	用于患有影响造血和免疫功能疾病的患者的造血和免疫功能重建的干预最小化、非亲缘异体胎盘 / 脐带血的生物制品许可申请（biologics license application，BLA）	2014
	基因疗法、载体疫苗及相关重组病毒或微生物产品的环境评估需求和内容确定	2015
	细胞基因治疗产品早期临床试验设计的考虑因素	2015
	基于病毒或细菌的基因治疗和溶瘤产品脱落研究的设计和分析	2015
	用于基因治疗的微生物载体的建议	2016
	21 CFR 1271.15(b) 规定下进行“同一手术”的例外：有关例外范围的问答	2017
	用于严重疾病的再生医学疗法的加速计划	2019
	人类基因治疗产品给药后的长期随访	2020
	血友病的人类基因治疗	2020
	罕见病的人类基因治疗	2020
	视网膜疾病的人类基因治疗	2020
	人类基因治疗新药临床试验申请（INDs）的 CMC 信息	2020
	在生产和患者随访过程中基于逆转录病毒载体的人类基因治疗产品的逆转录病毒复制能力的检测	2020
	人体细胞、组织和细胞组织产品的监管考虑：最小操作和同源使用	2020
	根据孤儿药法规解释基因治疗产品的相同性	2021

多个与供体筛查检测相关的指南，为供体检测方法、病原体感染证据及风险因素等提供了指导和建议。

1.2.6 重视对产品风险的追踪、管理及报告

CGT 产品具有作用时间长、在人体内能自我增殖和分化等特点，相较于普通生物制品，其致瘤性 / 成瘤性的风险更高[9]。2020 年，美国连续发布了 2 份指导文件，对产品的潜在或长期风险进行控制和监测，针对含逆转录病毒载体的基因治疗产品的逆转录病毒检测、不同类型基因治疗产品长期随访观察的研究设计和患者监测等提供了指导和建议。

1.2.7 支持特定疾病领域

美国针对治疗心脏病、视网膜疾病、血友病、神经退行性疾病、罕见病等特定疾病的 CGT 产品，制定了专门的指导原则，为产品研发、临床前测试、临床研究设计等方面提供了指导和建议。

为加快治疗严重或危及生命疾病的再生医学疗法（包括 CGT 产品）的进展，FDA 制定了相应的加速计划，并发布专门指南，对基因治疗产品“相同性”确认中的因素进行说明，帮助相关基因产品获得孤儿药资格认定，进而激励其研发。

2 欧盟 CGT 产品全生命周期监管体系

EMA 将基因治疗产品、体细胞治疗产品和组织工程产品归为 ATMPs，作为人用药品进行监管。所有上市销售的 ATMPs 须经欧盟委员会的集中审批[10]。

2.1 主要法律法规及指南

欧盟针对 ATMPs 制定了专门的监管条例，并发布了多项指南和建议。欧盟对 CGT 产品的管理主要依照一般药品、医疗器械及 ATMPs 的监管政策。2004 年，欧盟发布指令 2004/23/EC，涵盖人体组织 / 细胞的捐赠、检验、处理、贮存及分配等标准[11]。2007 年，欧盟针对 ATMPs 专门发布了条例 1394/2007/EC。同样，针对 CGT 产品也发布大量指导原则、合规标准和建议，具体如表 3 所示。

2.2 关键点分析

2.2.1 成立专门审评机构

EMA 针对 ATMPs 成立了专门的审评机构——先进疗法委员会（Committee for Advanced Therapies，CAT），负责对 ATMPs 上市许可申请进行科学审评，并对产品分类、风险管理等方面提供建议，为 ATMPs 的研发提供科学知识[12]。

2.2.2 多层次监管体系

欧盟针对 ATMPs 颁布了专门的监管条例 1394/2007/EC，对 CGT 产品进行管理，并出台了多项指导原则。在有关药品、医疗器械监管法规的基

表 3　欧盟 CGT 产品的主要监管法律及指南

Tab.3　Major Regulatory Laws and Guidelines for CGT Products in the EU

层级	名称	发布时间
条例	条例 1394/2007/EC	2007
	条例 2017/745/EU	2017
指令	指令 2001/83/EC	2001
	指令 2004/23/EC	2004
指南及建议	慢病毒载体的研发和生产指南	2005
	由转基因生物（genetically modified organism，GMO）组成或含 GMO 的药品环境风险评估指南	2006
	基因治疗药品首次临床应用前所需的非临床研究指南	2008
	基于人类细胞的药品指南	2008
	基因治疗药品环境风险评估的科学要求指南	2008
	ATMPs 的安全性、有效性随访及风险管理指南	2008
	基于异种细胞的药品指南	2009
	根据指令 2001/83/EC 附件Ⅰ第 4 部分，适用于 ATMPs 基于风险的方法指南	2013
	用于恶性肿瘤治疗的免疫细胞治疗药品的效力测试指南	2016
	ATMPs 的 GMP 指南	2017
	根据条例 1394/2007/EC 第 8 条款，评估 ATMPs 的程序性建议	2018
	基因治疗药物产品的质量、非临床和临床问题	2018
	ATMPs 的 GCP 指南	2019
	关于含基因修饰细胞的药品的质量、非临床和临床研究方面的指南	2020
	根据条例 1394/2007/EC 第 17 条款，提供 ATMPs 分类科学建议的程序性建议	2021
	含转基因细胞的 ATMPs 的核心产品特性概要（summary of product characteristics，SmPC）、标签和包装说明书指南	2022

础上，形成针对 CGT 产品的集法律法规、指南及建议的多层次监管体系。

2.2.3　指南及建议的涵盖范围较广

欧盟 CGT 产品的指南及建议主要涉及产品非临床、临床、上市审查、CMC 研究、上市后监测等，涵盖产品的全生命周期。此外，欧盟还对 CGT 产品的包装标签、载体、环境保护、基于风险的灵活监管等方面，进行了指导说明。

2.2.4　重视产品风险管理

欧盟一直重视对 CGT 产品的风险管理，2008 和 2009 年相继发布了产品随访及风险管理指南，在考虑 CGT 产品特殊性的基础上，在药物警戒、风险管理计划、安全有效性随访等方面进行说明，并对基因治疗产品的临床试验以及上市后患者的临床监测和随访提出建议。

2.2.5　重视对环境及非患者人群的保护

欧盟在确保 CGT 产品安全有效的同时，同样也关注其对生态环境及非患者人群的潜在危害，要求申请人评估含 GMO 的药品对环境的潜在影响。欧盟也发布了相关环境风险评估指南，对含 GMO 的基因治疗产品的环境风险评估的科学原理、一般原则及方法提供说明和指导。

2.2.6　基于产品风险实施灵活的分类监管

鉴于 ATMPs 的特殊性，欧盟依据产品的风险大小采取灵活监管的模式，并制定相应指导原则，允许药品注册申请人依据产品特点调整上市许可申请中包含的质量、非临床和临床数据范围，如对低风险产品豁免上市许可申请中通常要求提交的部分数据。

3　我国 CGT 产品全生命周期监管体系的现状

3.1　法律法规及指南情况

目前，我国将 CGT 产品作为治疗用生物制品，按照药品进行监管，由药监部门负责，通过上市注册路径应用到临床[13]。CGT 产品在法律法规等上位法层面未有专门文件，因此参照《药品管理法》《药品管理法实施条例》等规定，仅需达到普通生物制品的监管要求。2017 年 12 月，原国家食品药品监督管理总局发布了《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则（试行）》，对细胞治疗产品的研发技术要求进行了总体阐述。随后，国家药品监管部门针对 CGT 产品陆续出台一系列技术指导原则，具体如表 4 所示。

3.2　我国 CGT 产品全生命周期监管体系与欧美的比较

与欧美等发达国家或地区相比，我国对 CGT 产品全生命周期的监管仍较为薄弱，表现为以下 4 个方面。

3.2.1　顶层立法缺乏

欧盟针对 CGT 产品出台了专门的监管条例，美国在法律法规层面发布了专门的管理规定。我国对于 CGT 产品缺乏针对性法律，仅依靠现有的药事法律法规体系进行监管，尚未与普通生物制品进行区分管理。

3.2.2　现有指导原则需进一步完善

美国和欧盟的 CGT 产品指导原则覆盖面较广，

表 4 我国 CGT 产品的指导原则

Tab.4 The Guiding Principles for CGT Products in China

名称	发布时间
《人体细胞治疗研究和制剂质量控制技术指导原则》	2003
《人基因治疗研究和制剂质量控制技术指导原则》	2003
《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则（试行）》	2017
《溶瘤病毒类药物临床试验设计指导原则（试行）》	2021
《免疫细胞治疗产品临床试验技术指导原则（试行）》	2021
《基因修饰细胞治疗产品非临床研究技术指导原则（试行）》	2021
《基因治疗产品长期随访临床研究技术指导原则（试行）》	2021
《基因治疗产品非临床研究与评价技术指导原则（试行）》	2021
《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》	2022
《体外基因修饰系统药学研究与评价技术指导原则（试行）》	2022
《体内基因治疗产品药学研究与评价技术指导原则（试行）》	2022
《免疫细胞治疗产品药学研究与评价技术指导原则（试行）》	2022
《细胞治疗产品生产质量管理指南（试行）》	2022
《溶瘤病毒产品药学研究与评价技术指导原则（试行）》	2023
《人源干细胞产品药学研究与评价技术指导原则（试行）》	2023
《基因治疗血友病临床试验设计技术指导原则》	2023
《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）》	2023

涉及产品研发、上市生产、风险管理、环境保护等方面。我国的技术指导原则虽然目前已涵盖了供者筛查、产品药学研究、非临床研究、临床试验、质量管理、风险管理、包装、载体方面的内容，但是在产品上市注册、效价测定、研发激励、生态环境 / 公众健康保护、分类监管方面，尚未制定针对性的指导原则；而对特定疾病的治疗，仅在基因治疗血友病方面制定了临床试验设计指南。因此，我国现有的技术指导原则仍需进一步完善。

3.2.3 审评监管队伍有待加强

美国和欧盟均针对 CGT 产品成立了专门的审评监管机构或咨询委员会，将其与普通生物制品区分管理。而我国目前尚未针对 CGT 产品设置专门的监管机构，产品研发上市缺乏科学、精准的监管与指导。除“基因和细胞治疗临床专家咨询委员会”外，我国还缺乏 CGT 产品药学研究、非临床研究、上市后监管等方面的专业咨询委员会[14—15]。

3.2.4 监管缺乏灵活性

不同 CGT 产品不良反应的发生概率或严重程度有所差异。美国基于“最小操作”和“同源使用”等要素，将 CGT 产品分为高风险和低风险两类，并实施不同的临床应用准入程序[16]。欧盟基于产品风险大小，对其上市审评的技术要求也做出不同规定。我国目前对于 CGT 产品的监管较为笼统，尚未根据产品风险大小实施差异化管理。在不同风险等级产品的风险描述、分类标准、监管方式、支持措施方面仍缺乏相关监管政策和具体指导原则。

4 思考与建议

4.1 构建集法律法规、指导原则等为一体的监管体系

根据 CGT 产品与普通生物制品的差别，并结合目前我国细胞基因治疗行业发展的实际情况，制定针对性的法律法规或规范性文件，加强 CGT 产品的针对性监管和指导。

4.2 完善技术指导原则体系，激励特定疾病的产品研发

在我国现有 CGT 产品技术指导原则体系的基础上，针对不同类型产品制定更加专业、详细的指导原则。尤其是 CGT 产品上市注册、效价测定、研发激励、生态环境 / 公众健康保护、风险分类、上市后监管、运输和贮存方面，需尽快制定相应指导原则，弥补全生命周期中的监管空白。另外，建议完善用于治疗特定疾病的 CGT 产品指南，加强对相关 CGT 产品的研发激励。

4.3 设立专业咨询 / 评审机构

建议针对 CGT 产品的临床试验、上市注册、上市后监管等环节成立专业咨询委员会，搭建监管机构、产品开发者与专业咨询委员会的交流通道。加快 CGT 产品的专业监管队伍建设，对 CGT 产品全生命周期提供专业化的管理和指导。

4.4 实施产品的差异化管理

基于 CGT 产品的开发阶段和临床阶段的风险，建议进行科学审评，并设置适当的临床准入标准，实施差异化管理。低风险或临床上使用较为成熟的产品，可给予较低的上市准入门槛，加快临床应用；而对于高风险或技术较为新颖的产品，应严格监管，确保其安全性和有效性。

随着技术不断发展，细胞和基因治疗行业的监管要求也会改变。无论何种形式的监管体系，最重要是体现“以患者为中心”的原则，即在确保产品安全、有效的情况下，最大限度满足患者的临床用药需求。

参考文献：

[1] 吴曙霞, 杨淑娇, 吴祖泽. 美国、欧盟、日本细胞治疗监管政策研究 [J]. 中国医药生物技术, 2016, **11**(6): 491-496.

[2] FDA. Guidance for human somatic cell therapy and gene therapy [EB/OL]. [2023-03-03]. https://www.fda.gov/media/72402/download.

[3] FDA. Long term follow-up after administration of human gene therapy products [EB/OL]. [2023-04-15]. https://www.fda.gov/media/113768/download.

[4] BAILEY A M, ARCIDIACONO J, BENTON K A, *et al*. United States food and drug administration regulation of gene and cell therapies [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2015, **871**: 1-29.

[5] FDA. Part1271—human cells, tissues, and cellular and tissue-based products [EB/OL]. [2023-04-07]. https://www.ecfr.gov/current/title-21/chapter-I/subchapter-L/part-1271.

[6] FDA. Expedited programs for regenerative medicine therapies for serious conditions [EB/OL]. [2024-04-07]. https://www.fda.gov/media/120267/download.

[7] 宋佳阳, 武志昂, 胡　明. 美国人体细胞、组织以及基于细胞和组织的产品的捐赠者资格监管研究 [J]. 中国药师, 2020, **23**(11): 2238-2242.

[8] 王　刚. 细胞和基因治疗产品监管政策的中美比较 [J]. 中国食品药品监管, 2019, (8): 20-25.

[9] 屈　哲, 林　志, 霍桂桃, 等. 细胞治疗产品的成瘤性和致瘤性风险评价 [J]. 中国新药杂志, 2021, **30**(19): 1819-1824.

[10] SALMIKANGAS P, SCHUESSLER-LENZ M, RUIZ S, *et al*. Marketing regulatory oversight of advanced therapy medicinal products (ATMPs) in Europe: the EMA/CAT perspective [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2015, **871**: 103-130.

[11] The European parliament and the council of the European Union. Directive 2004/23/EC of the European parliament and of the council of 31 march 2004 on setting standards of quality and safety for the donation, procurement, testing, processing, preservation, storage and distribution of human tissues and cells [EB/OL]. [2023-04-07]. https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2004:102:0048:0058:en:PDF.

[12] 李　玉. 细胞基因治疗监管的国际经验与启示 [D]. 南京: 东南大学硕士研究生论文, 2020.

[13] 张　宇. 中国细胞治疗新药开发和产业化发展的机遇与挑战 [J]. 药学进展, 2023, **47**(1): 1-5.

[14] 赵晓宇, 苏　岭, 杨建红, 等. 药品监管科学研究之基因和细胞治疗产品Ⅱ：我国监管体系的完善建议 [J]. 中国药事, 2021, **35**(5): 516-522.

[15] 田文淼, 梁　毅. 欧美细胞治疗产品上市后研究的经验及对我国的启示 [J]. 中南药学, 2021, **19**(9): 1983-1987.

[16] 虞淦军, 吴艳峰, 汪　珂, 等. 国际细胞和基因治疗制品监管比较及对我国的启示 [J]. 中国食品药品监管, 2019, (8): 4-19.