

附件 1

细胞外囊泡药物申报临床试验药学研究的问答文件
（征求意见稿）

国家药品监督管理局药品审评中心

2026 年 5 月

目 录

一、概述.....	1
二、常见问题与解答.....	2
(一) 临床试验样品的生产用细胞基质, 在建库、检定和稳定性研究等方面有何技术要求?	2
1. 生产用细胞基质的总体要求	2
2. 不同类型生产用细胞基质的要求.....	3
(二) 用于生产 EVs 药物的其他原材料和辅料, 应符合什么要求?	4
(三) 对于 EVs 药物的工艺开发, 应重点关注哪些方面? ..	6
(四) 临床试验用 EVs 药物质量研究的一般要求?	8
(五) EVs 药物的颗粒浓度和粒径表征研究应如何开展? ..	11
(六) 生物学活性应如何开展研究?	12
(七) 临床试验阶段 EVs 药物质量标准控制项目的一般要求?	13
(八) 临床试验阶段, EVs 药物稳定性研究的一般考虑? ..	14
三、参考文献.....	15

1 **一、概述**

2 细胞外囊泡（Extracellular Vesicles, EVs）一般指由细胞释
3 放的具有脂质膜结构的颗粒的统称，其不具有自我复制能力。
4 近年来，EVs 药物逐渐成为细胞衍生物类药物、新型药物递
5 送系统等研发领域的重要方向。

6 EVs 药物来源多样（如人源干细胞、HEK293 细胞、基因
7 修饰细胞系等），一般经细胞培养、上清收获、浓缩纯化等步
8 骤生产制备，也可装载核酸、小分子、活性肽、抗体等活性
9 成分或靶向分子。常见的剂型包括注射剂、滴鼻剂、鼻喷剂、
10 滴眼液、外用制剂等。其具有多种活性成分，作用机制复杂，
11 不同类型 EVs 药物可能存在不同程度的风险。因此，建议申
12 请人基于 EVs 药物设计和工艺特点，参考相关指导原则的质
13 量风险管理理念，科学利用风险评估工具，从药物设计、生
14 产工艺、质量控制和稳定性等多方面进行风险评估，制定相
15 应的风险控制策略。

16 现阶段 EVs 的药学研究技术仍处于快速发展阶段，研发
17 与评价体系亦在持续探索与完善过程中。本文基于当前科学
18 认知、研究实践及技术积累，针对人源细胞来源的 EVs 药物
19 临床试验阶段药学研究的共性问题，提出一般性技术要求，
20 为药品注册申请人/上市许可持有人提供参考，对于其他来源
21 或者具有特殊生产工艺的 EVs 药物，经评估适用可参考本文
22 件。随着该领域技术的发展与审评认知积累，相关内容将不

23 断修订与更新。对于其他复杂情形或随着技术发展出现的新
24 情况，鼓励药品注册申请人/上市许可持有人与审评机构进行
25 沟通交流。

26 二、常见问题与解答

27 (一) 临床试验样品的生产用细胞基质，在建库、检定
28 和稳定性研究等方面有何技术要求？

29 1. 生产用细胞基质的总体要求

30 EVs 药物的生产用细胞基质可来源于原代细胞及具有细
31 胞库体系的细胞等，其来源应合规，并应符合相关伦理以及
32 生物安全相关法律法规要求。考虑到生产用细胞基质及其培
33 养体系对 EVs 药物的质量可能具有显著影响，建议从适应症、
34 产品特点、生产工艺和质量控制等多角度进行科学论证，合
35 理选择生产用细胞基质。生产用细胞基质的建立、检定与质
36 量控制应遵循 ICH Q5D、ICH Q5A(R2) 及《中国药典》2025
37 年版三部通则 0234 “生物制品生产用动物细胞基质制备与质
38 量控制”的要求。为提高 EVs 药物质量的批间一致性，建议
39 对 EVs 药物的生产用细胞基质开展单克隆筛选，并采用多种
40 技术手段确证细胞的单克隆性。

41 生产用细胞基质的稳定性是保障 EVs 药物质量持续稳
42 定的重要基础。建议参照 ICH Q5A(R2)和 ICH Q5B 等相关要
43 求，开展细胞传代过程中的病毒安全性、遗传稳定性等研究，
44 关注目的组分在传代过程中的稳定性等。鉴于细胞传代代次

45 可能影响 EVs 药物的质量，建议参考 ICH Q5D 要求初步确
46 定体外限传代次，评估生产周期内细胞的表型稳定性、遗传
47 稳定性、干细胞关键特性（如多能性、分化潜能），以及生产
48 EVs 药物能力的稳定性等。建议探索建立细胞库质量与 EVs
49 药物关键质量属性（CQAs）的关联评价策略：除常规监测细
50 胞活力、倍增时间、细胞表型等指标外，还建议在设定的传
51 代节点及储存时间点，考察所制备 EVs 药物的粒径、纯度、
52 生物学活性等 CQAs 是否持续符合预期要求，为生产工艺的
53 稳健性提供充分、科学的评价依据。

54 考虑到不同供者来源的细胞对 EVs 药物质量的影响，建
55 议采用单个供者来源的细胞，以保障 EVs 药物批间质量一
56 致性；若基于生产需要，确需采用多个供者来源的细胞进行
57 EVs 药物的生产，应对每个供者来源的细胞开展充分的研究
58 和评估。如临床试验期间发生细胞供者变更，需开展充分的
59 变更可比性研究以支持变更前后 EVs 药物的质量可比性。

60 2. 不同类型生产用细胞基质的要求

61 如生产用细胞基质为原代细胞，对于免疫细胞等体细胞，
62 可参考《免疫细胞产品药学研究与评价技术指导原则（试行）》
63 开展研究；对于人源干细胞（如成体干细胞、诱导多能干细
64 胞及其分化细胞），可参考《人源干细胞产品药学研究与评价
65 技术指导原则（试行）》开展研究。

66 如生产用细胞基质为具有细胞库体系的细胞，应明确细

67 胞的来源、筛选过程等，建议结合 EVs 的生产工艺和质量研
68 究等内容，阐述克隆选择依据。经体外基因修饰的细胞，应
69 明确基因修饰方法，包括但不限于载体构建、转导方式、克
70 隆筛选过程等。此外，建议基于产品特点开展相应研究，如
71 基因修饰效率研究（基因转导/表达效率等）、基因修饰相关
72 风险控制（如，游离核酸/蛋白、致癌元件和具有致瘤能力的
73 细胞衍生的 EVs 等杂质）和修饰后细胞的遗传稳定性研究、
74 基因修饰对细胞表型和生物学特性的影响研究、目的基因表
75 达情况和表达产物的生物学活性、装载效率研究等。如采用
76 病毒载体等对细胞进行基因修饰，应开展细胞载体整合位点
77 分析及拷贝数检测，关注额外的病毒污染风险，例如由病毒
78 载体引入的风险，以及复制型病毒污染的可能性。

79 （二）用于生产 EVs 药物的其他原材料和辅料，应符合
80 什么要求？

81 EVs 药物生产用的原辅料应来源清晰。应按照《中国药
82 典》2025 年版三部通则 0232 “生物制品生产用原材料及辅料
83 的质量控制”的要求进行风险评估和控制，以提高药物安全
84 性并保障药物质量可控。

85 为保障 EVs 药物 CQAs 持续稳定，有效降低外源因子污
86 染及工艺相关杂质引入风险，EVs 药物生产全过程建议采用
87 无动物源成分的细胞培养体系。原则上应避免使用人血小板
88 裂解液等人源生物来源添加组分；如果必需使用，应开展充

89 分的研究以证明使用的必要性和用量的合理性，建立完善的风
90 风险控制方案，并全面评估其对最终药物组成、纯度、生物
91 学活性等的潜在影响，必要时对其携带的 EVs 进行含量控制
92 或去除。对于培养基中细胞因子、激素、酶类等功能性添加
93 物，如确需使用，应明确其来源、质量标准及质量控制要求
94 （包括纯度、杂质谱、外源因子等），并优先选用非动物源
95 的重组表达原材料；同时应评估该类添加物对 EVs 药物分泌
96 效率、组成特征及功能活性的影响，以及其在最终药物中的
97 残留水平与相关安全风险。

98 采用亲和层析、免疫捕获等工艺进行特定 EVs 药物的分
99 离纯化时，所使用的抗体、连接子、配体等亲和材料，以及
100 固相基质等关键原材料，应明确其来源、制备工艺及质量控
101 制标准。针对细胞来源物料及动物源性抗体，应开展病毒安
102 全性检测及外源因子污染风险评估；并应对细胞、抗体、配
103 体等关键物料引入的细胞碎片、抗体和（或）配体残留等工
104 艺相关杂质进行检测与安全性风险评估，必要时在药物质量
105 标准中设定相应残留可接受限值。用于 EVs 药物生产的缓冲
106 液、盐类、密度梯度介质、滤膜、层析填料等原材料，其质
107 量水平与适用范围应能够保证生产工艺的稳定性及药物质
108 量的一致性，建议优先选用符合现行药典标准或在 GMP 条
109 件下生产的物料。

110 此外，在条件允许时，鼓励选用经灭菌的一次性分离、

111 纯化原材料，采用单批次一次性使用模式，降低因清洁不充
112 分、批次间交叉污染及材料老化等带来的质量风险，保障生
113 产过程的可控性与稳定性。

114 对于装载活性成分或靶向分子的 EVs，其装载的分子应
115 按照临床试验申报要求开展相关药学研究，并对装载工艺过
116 程引入的试剂进行残留检测或安全性风险评估。

117 （三）对于 EVs 药物的工艺开发，应重点关注哪些方面？

118 EVs 药物的原液生产工艺通常包括上游细胞培养上清收
119 获液制备和下游纯化两个工艺阶段。

120 EVs 药物上游工艺开发中，建议研究工艺对细胞生长性
121 能、产物产量与质量的影响，同时关注生产过程中 EVs 药物
122 CQA 的表征研究。考虑到细胞培养条件的变化可能显著影响
123 EVs 药物的表面标志物表达谱、活性成分组成及生物学活性
124 等质量属性，因此建议参照 ICH Q8 等药物研发指南，基于
125 质量源于设计（QbD）理念，开展深入的工艺研究，探索生
126 产用细胞基质的组学（如转录组，代谢组）变化与 EVs 药物
127 CQAs 的关联。工艺研究中，建议关注细胞传代次数、接种
128 密度、细胞活力、温度、pH、溶氧、培养基组成（如血清浓
129 度及血清添加或去除策略）等工艺参数对 EVs 药物产量及
130 质量属性的潜在影响。在 EVs 收获环节，若需合并多批次或
131 不同培养阶段的上清液，应对各批次/各阶段细胞培养过程指
132 标（如适用）与收获液中间体质量检测结果开展一致性评估，

133 基于评估结果，合理开展合批操作。对于装载活性成分或靶
134 向分子的 EVs，其上游工艺开发中需明确装载工艺步骤和原
135 理，研究装载工艺参数与装载效率的相关性，评估装载工艺
136 对 EVs 结构和功能的影响等。

137 针对下游纯化工艺开发，建议充分考量单一分离纯化
138 技术的固有局限性，鼓励采用基于不同分离原理的组合式
139 纯化工艺，通过多技术协同纯化，有效提升目标EVs药物的
140 纯度与工艺回收率。针对除菌过滤环节，需关注EVs药物粒
141 径与常规滤膜孔径接近所引发的滤膜堵塞、颗粒截留及剪
142 切力导致的EVs药物结构损伤等潜在风险，开展过滤工艺参
143 数研究。必要时可采用全密闭生产工艺，结合基于工艺全
144 过程控制的替代性工艺策略。此外，鉴于EVs药物的粒径、
145 膜结构等理化性质与病毒等外源因子高度相近，对常规病
146 毒灭活/去除工艺耐受性较差，下游工艺实现有效病毒清除
147 具有较大挑战。因此建议遵循源头控制原则，参照ICH Q5A
148 (R2) 等相关要求，加强对生产用细胞基质、原材料及全
149 工艺流程的外源因子污染控制，关注细胞库和关键中间体
150 (如未加工收获液) 的检测控制，并结合药物特性开展病
151 毒安全性风险评估。

152 制剂工艺开发应保障 EVs 药物在贮存、运输及临床使用
153 全流程中的物理化学稳定性与生物学功能稳定性。建议基于
154 QbD 理念，系统开展制剂处方研究，选用组分明确、质量可

155 控、安全性风险低的辅料种类，并科学确定其适宜浓度。在
156 处方筛选与优化过程中，建议考察 EVs 药物浓度、纯度、膜
157 完整性、粒径分布、表面电荷及生物学活性等 CQAs 的变化
158 趋势，根据研究数据完善制剂处方，确保临床试验用样品的
159 质量在贮存、运输和使用过程中稳定可控。

160 （四）临床试验用 EVs 药物质量研究的一般要求？

161 EVs 药物作为高度复杂的多组分体系，具有多样性、异
162 质性、复杂性等特点，在质量研究中应遵循基于风险、科学
163 合理原则。在临床试验申报阶段，建议根据 EVs 药物质量特
164 性，基于成分分析、理化性质、纯度与杂质、生物学活性及
165 微生物安全性等方面进行研究，并结合非临床与临床研究数
166 据初步确认关键质量属性。基于 EVs 药物的特点和现有的检
167 测技术发展情况，建议采用具有不同原理的正交方法开展质
168 量研究，在质量研究中纳入具有工艺代表性的非临床研究样
169 品、临床试验样品，并鼓励采用适当的统计学方法进行批间
170 一致性的分析。

171 质量研究采用的研究方法应提供选择依据和详细的方法
172 描述，如样品处理、关键参数设置、数据处理等，必要时
173 应提供方法开发和优化的相关资料。

174 成分分析：考虑到 EVs 药物组分较为复杂，并可能分布
175 于 EVs 药物表面和内部，在临床试验申报阶段建议采用先进
176 的、灵敏的技术手段，如液相色谱-串联质谱法(LC-MS/MS)、

177 RNA 测序(RNA-seq)、实时荧光定量聚合酶链式反应(qPCR)
178 等,对 EVs 药物存在的蛋白质、脂质、核酸等相关分子进行
179 系统定性与半定量/定量表征。应关注工艺相关杂质对成分分
180 析检测结果的影响,必要时采取适当的前处理方法进行 EVs
181 的浓缩或杂质去除。

182 基于现有科学认知,目前尚无适用于所有 EVs 药物亚群
183 的通用标志物,四跨膜蛋白(如 CD9, CD63 和 CD81)和晚
184 期内体相关蛋白(如 TSG101 和 Alix)是 EVs 药物研究中常
185 用的标志物,鼓励基于早期质量研究初步探索药物特异性标
186 志物,开展半定量/定量分析,同时对非囊泡相关成分进行半
187 定量/定量分析。鼓励采用纳米流式等高分辨率单颗粒分析技
188 术对囊泡亚群异质性进行表征,为工艺优化和质量控制提供
189 依据。

190 理化特性分析:通常包括 EVs 药物形态结构、粒径分布、
191 颗粒浓度及表面电荷等研究。囊泡形态方面,建议采用高分
192 辨率图像分析方式(如冷冻电镜、透射电镜等)进行研究和
193 确证。膜结构完整性可考虑采用纳米流式等方法开展研究。
194 颗粒浓度通常考虑作为剂量指标纳入关键质量属性,根据样
195 品粒径范围和检测方法的特点可考虑采用多种不同原理的
196 检测方法进行正交检测。

197 纯度与杂质研究:由于 EVs 药物的组分复杂,较难在单
198 一维度层面定义其纯度,建议通过目标颗粒占比、特征标志

199 物和杂质水平等指标综合描述。常用的纯度指标包含颗粒数
200 /总蛋白、完整颗粒/总颗粒数、功能性颗粒/总颗粒比值、目
201 标分子的修饰效率、包封率、载药率等。杂质研究一般考虑
202 药物相关杂质和工艺相关杂质的识别和定量。其中，药物相
203 关杂质通常包括结构异常囊泡、不完整结构囊泡、降解囊泡、
204 游离的目标分子等。工艺相关杂质包括非 EVs 相关蛋白/核
205 酸、来源于宿主细胞的高风险基因片段（如，HEK 293 细胞
206 的 E1A 和 SV40 等）、细胞碎片/细胞器等和工艺引入杂质，
207 包括培养体系添加物（如血清、重组蛋白、抗生素、微载体
208 等）、层析介质配体、关键原材料引入的杂质等。对于非 EVs
209 相关蛋白/核酸的检测方法，如选用特定分子作为检测靶标应
210 提供选择依据。同时建议积累非 EVs 相关 DNA 的片段大小
211 检测数据和高风险基因片段的拷贝数等。

212 生物学活性分析：目前部分 EVs 药物活性成分复杂，可
213 能具有多重作用机制，如细胞增殖与迁移、凋亡调节、免疫
214 调节、抗炎活性、组织修复相关信号通路活化等，鼓励在早
215 期研究阶段多方位探索产品的潜在作用机制，并基于 EVs 适
216 应症相应的作用机制，尝试建立多维度的检测体系，以充分
217 描述其生物学活性特征，在研发早期尽可能的积累相关数据。

218 对于装载分子明确，作用机制清晰的 EVs，应基于其药
219 物设计和作用机制开展相关的生物学活性分析，初步确立量
220 效关系，同时建议关注装载分子本身的活性以及装载完成后

221 完整 EVs 的生物学活性。

222 安全性分析：本文件中的安全性主要是指微生物污染和
223 微生物代谢产物污染的研究，包括细菌、真菌、支原体、病
224 毒、内毒素等。应遵循风险评估、全过程控制的原则，对细
225 胞基质和原辅材料中潜在的外源因子进行全面检定和控制，
226 生产过程采用合理的措施避免引入外源因子。同时，在工艺
227 过程的适当步骤、原液和制剂阶段开展细菌内毒素、支原体、
228 微生物限度/无菌检测等。

229 （五）EVs 药物的颗粒浓度和粒径表征研究应如何开展？

230 鉴于 EVs 药物自身的异质性和工艺的局限性，临床试验
231 批次样品的粒径分布可能较宽。目前，常用于 EVs 颗粒浓度
232 和粒径分布检测的方法包括纳米颗粒跟踪分析（NTA）、纳
233 米流式细胞术（nano FCM）、电阻脉冲传感（如纳米库尔特
234 粒度仪）等。由于不同检测方法的原理存在差异，建议关注
235 这些差异可能带来的影响，例如对小尺寸颗粒的低估、颗粒
236 聚集现象，或共分离杂质对检测结果的干扰。根据目标药物
237 的粒径分布特点，选择合适的检测方法；必要时，可采用正
238 交方法进行交叉验证，并结合方法学对比研究及历史批次数
239 据，设定合理的接受标准。

240 在检测过程中，应关注稀释、浓缩、染色等样品处理操
241 作对 EVs 药物质量属性的潜在影响，合理设置对照组，并对
242 所采用的方法开展适用性评估。方法确定后，建议固定关键

243 的测量参数以确保结果的可比性。由于 EVs 粒径分布可能较
244 宽，除报告平均粒径、粒径中位数外，还建议关注样品中不
245 同大小颗粒的分布及其变化趋势，如 D10、D50、D90 等参
246 数在批次间的变化情况。

247 （六）生物学活性应如何开展研究？

248 生物学活性是对药物的特性、质量以及批间一致性进行
249 研究和评价的重要指标。一般而言，生物学活性检测方法
250 设计应尽可能反映样品的临床作用机制。然而，由于 EVs 在
251 理化性质、组成成分等方面具有异质性，同时部分 EVs 作用
252 机制较为复杂，鼓励申请人在早期研究阶段尽可能全面地探
253 索药物的潜在作用机制，并建立多维度的检测体系，以系统
254 描述其生物学活性特征。

255 在方法构建过程中，可综合运用多种技术手段进行多维
256 度评价，例如：基于生化原理的活性检测、基于细胞的生物
257 学活性检测等。为进一步提升活性指标的特异性，可考虑基
258 于颗粒数量等指标进行标准化处理，从而初步表征 EVs 药物
259 的特异性的生物活性。在方法开发过程中，建议关注剂量-反
260 应关系的建立、动物种属选择的相关性等因素，并合理设置
261 对照组，如采用合理的 EVs 阴性对照（如，失活 EVs、培养
262 体系引入的 EVs 等）以排除背景信号及共分离成分的干扰。
263 建议在开展临床试验申请前完成方法学的初步验证，以确保
264 检测结果的可靠性、重复性和科学性。

265 对于装载的活性成分或靶向分子较为明确的 EVs，建议
266 关注装载分子本身以及装载完成后 EVs 的生物学活性，如装
267 载的目的基因的序列分析，表达产物的分析和目的基因表达
268 产物的生物学活性研究等；靶向分子与受体的结合活性、亲
269 和力等；完整 EVs 与靶细胞的识别、膜融合、活性分子相应
270 的生物学功能等。

271 (七) 临床试验阶段 EVs 药物质量标准控制项目的一般
272 要求？

273 EVs 药物质量标准的制定可参考 ICH Q6B 的基本原则，
274 同时结合 EVs 固有特点、药物给药途径、生产工艺能力、质
275 量研究数据、非临床及临床研究结果综合评估，核心目的是
276 保证药物的安全性、有效性及质量批间一致性。在临床试验
277 申报阶段，EVs 药物的质量标准项目建议考虑以下指标：形
278 态、粒径及其分布（应报告分布参数）、含量/颗粒数、鉴别
279 （标志物）、纯度（颗粒蛋白比例、完整颗粒比、目标颗粒
280 比等）、生物学活性、药物和工艺相关杂质、微生物安全性
281 （无菌、内毒素、支原体、外源病毒（如适用））、一般检
282 测（外观、pH 值、可见异物、渗透压摩尔浓度、装量）等。
283 在制定质量标准时，建议对所选检测方法的科学性和适用性
284 予以适当说明。针对粒径及颗粒数等关键质量属性，建议采
285 用多维度互补检测方式进行检测，避免过度依赖单一分析平
286 台。随着临床研究的推进、对药物特性研究的不断深入、生

287 产工艺的优化及检测技术的进步，持续完善质量标准。

288 (八) 临床试验阶段, EVs 药物稳定性研究的一般考虑?

289 稳定性研究内容一般应包括影响因素试验（如适用）、
290 加速试验、长期试验、运输试验及临床使用中稳定性试验。
291 试验样品应涵盖代表性原液及制剂，其生产过程和质量属性
292 应能代表实际临床试验用样品的生产情况。

293 除一般研究内容外，稳定性研究还建议结合制剂处方研
294 究、制剂工艺开发和临床给药方式等进行针对性设计。一方
295 面，可通过稳定性研究对比不同缓冲体系和冷冻保护剂对
296 EVs 药物的保护效果，为制剂处方优化提供数据支持；另一
297 方面，若药物临床使用前需进行稀释等操作，必须评估使用
298 期间 EVs 药物在相关介质中的粒径、完整性及活性维持情况，
299 确保临床给药窗口期的安全有效。

300 在稳定性试验条件设置上，需充分考虑 EVs 药物质量特
301 性和敏感的考察指标。例如，影响因素试验可重点考察高温、
302 光照、剧烈振荡及反复冻融对 EVs 药物粒径、膜完整性及功
303 能活性的影响。加速试验应充分考虑 EVs 药物脂质结构在特
304 定温度条件下可能发生的物理状态改变（如膜完整性变化、
305 EVs 颗粒的膜融合等），这些变化可能显著影响 EVs 药物的
306 结构完整性。对于冻干制剂，还应评估复溶后的稳定性。此
307 外，运输试验应模拟实际振动强度，临床使用中稳定性则需
308 评估 EVs 药物与输液容器、稀释液配伍后的放置时限及相容

309 性。由于 EVs 药物潜在的作用机制复杂，基于不同的临床适
310 应症，其制剂类型也复杂多样，不同制剂类型在稳定性考察
311 时应同时结合临床应用场景合理设置考察条件。

312 稳定性考察项目的选择应结合品种特点，质量属性与临
313 床安全性有效性的相关性，采用正交分析方法全面监测质量
314 变化。理化稳定性方面，通常需关注颗粒数、粒径分布、聚
315 集趋势、膜完整性及表面电荷变化，这些指标可在一定程度
316 上反映 EVs 药物的囊泡结构完整性和均一性。此外，应考虑
317 功能性辅料在保存期间的变化是否可能破坏 EVs 药物结构
318 并影响药物活性。生物学稳定性方面，尽可能追踪效价标志
319 物含量及生物学活性，确保药物功能成分在储存期内不丢失，
320 同时监测纯度及微生物安全性指标，保障临床用药安全。

321 三、参考文献

322 [1]ICH. Q5D Derivation and characterization of cell sub
323 strates used for production of biotechnological and bi
324 ological products[EB/OL].Jul1997. [https://www.cde.org.
325 cn/ichWeb/guideIch/toGuideIch/1/0](https://www.cde.org.cn/ichWeb/guideIch/toGuideIch/1/0).

326 [2]ICH.Q5A (R2) Viral safety evaluation of biotechnolo
327 gy products derived from cell lines of human or ani
328 mal origin[EB/OL].Nov2023. [https://www.cde.org.cn/ic
329 hWeb/guideIch/toGuideIch/1/0](https://www.cde.org.cn/ichWeb/guideIch/toGuideIch/1/0).

330 [3]中华人民共和国药典[S]. 2025 版. 北京: 中国医药科
331 技出版社, 2025.

332 [4] ICH.Q5B Quality of biotechnological products: analysis
333 of the expression construct in cells used for production
334 of r-DNA derived protein products[EB/OL]. Nov
335 1995. <https://www.cde.org.cn/ichWeb/guideIch/toGuideIch/1/0>.

337 [5] 国家药品监督管理局. 《免疫细胞产品药学研究与评价
338 技术指导原则（试行）》 [EB/OL]. 2022年6月. <https://www.cde.org.cn/zdyz/domesticinfopage?zdyzIdCODE=adac7701a40bf0ad8691c409324a004c>.

341 [6] 国家药品监督管理局. 《人源干细胞产品药学研究与评价
342 技术指导原则（试行）》 [EB/OL]. 2023年4月. <https://www.cde.org.cn/zdyz/domesticinfopage?zdyzIdCODE=94f1fb29e735dcaa87abd0f67a5c448b>.

345 [7] ICH.Q8 (R2) Pharmaceutical Development[EB/OL]. Aug
346 2009. <https://www.cde.org.cn/ichWeb/guideIch/toGuideIch/1/0>.

348 [8] ICH.Q6B Specifications: test procedures and acceptance
349 criteria for biotechnological/biological products[EB/
350 OL]. Mar 1999. <https://www.cde.org.cn/ichWeb/guideIch/toGuideIch/1/0>.

352

353

354