

基因治疗药品范围和归类技术指导原则

(2026年版)

国家药品监督管理局药品审评中心

2026年7月

目录

一、前言	1
二、基因治疗药品的范围	1
三、基因治疗药品的归类	2
四、划分原则.....	3
(一) 物质基础及活性成分	3
(二) 生产工艺	4
(三) 作用机制.....	5
(四) 其他说明.....	6
五、参考文献.....	7

一、前言

近年来，基因治疗药品（Gene therapy medicinal products, GTMPs）领域发展与迭代迅速。该类药品涵盖多种类别，具有高度创新性，不同类别之间的风险特征与控制要求差异显著，明确其范围并进行科学归类，对制定相关技术要求、规范引导研发及鼓励行业发展具有重要意义。

本指导原则所称“基因治疗药品”，系根据药品相关法律法规及管理规定，按照药品的路径进行研制、申报、生产、经营、使用和监管，并在人体发挥预期用途的药品。凡涉及利用人类遗传资源、病原微生物等进行基因治疗药品研制和生产的，应当遵守我国关于人类遗传资源的管理规定，应符合相关伦理以及生物安全相关法律法规要求。

本指导原则旨在明确我国基因治疗药品的范围与归类，不影响现行药品注册分类。本指导原则主要基于当前行业发展与申报现状、国内外监管与标准协调实践、科学技术发展与认知水平及相关技术指导原则的制修订进展制定。随着科技发展与研发推进以及科学认知积累，后续将结合该领域的发展情况适时更新。

二、基因治疗药品的范围

本指导原则中，基因治疗药品是指借助核酸（包括

DNA、RNA），和/或通过病毒、非病毒载体在人体内导入外源基因序列，或使用作用于特定基因的核酸酶/蛋白酶，特异性改变人体的基因序列或调控基因表达，通过替代、补偿、阻断、修正、沉默特定基因等发挥相关的生物学活性，从而实现预期用途的药品。

根据国际主要药品监管机构和世界卫生组织对基因治疗药品的范围划分惯例，本指导原则中，基因治疗药品不包括：

- 预防用疫苗。
- 化学合成寡核苷酸药物。

三、基因治疗药品的归类

1. 非微生物载体类基因治疗药品（Non-microbial vector-based GTMPs）

具有特定功能的活性成分如核酸、核酸酶或核酸蛋白复合物等，通过物理、化学手段或非微生物载体介导的方式在人体内进入细胞后，在细胞内经转录、剪切、翻译，或直接发挥作用的基因治疗药品。依据活性成分进一步分为核酸类基因治疗药品，例如质粒 DNA、mRNA；核酸蛋白复合物类基因治疗药品，例如类转录激活因子核酸酶（Transcription activator-like effector nucleases, TALEN）、成簇规律间隔短回文重复序列-相关蛋白（Clustered regularly interspaced short palindromic

repeats-associated proteins, CRISPR-Cas) 系统等。

2.微生物载体类基因治疗药品 (Microbial vector-based GTMPs)

通过基因工程技术改造的病毒或非病毒微生物载体, 将发挥生物学活性的核酸递送至人体内, 通过纠正或补偿基因异常/缺陷或调控基因表达等方式, 从而实现预期用途的基因治疗药品。进一步分为病毒载体类基因治疗药品 (如腺相关病毒载体、慢病毒载体等) 和非病毒微生物载体类基因治疗药品 (如沙门氏菌载体等)。

四、划分原则

以“物质基础及活性成分”要素为主, 综合考虑“生产工艺”、“作用机制”等要素进行类别判定。

(一) 物质基础及活性成分

GTMPs 的活性成分可仅由核酸分子独立组成, 或仅由核酸酶独立组成, 或由核酸与蛋白组合, 或核酸序列被整合或装载于载体等。进一步根据使用的递送载体类型是否属于微生物的范畴进行归类。

活性成分仅由核酸分子独立组成, 或以核酸分子形式重组整合至质粒载体结构, 或装载于非微生物载体结构中的, 归属于非微生物载体类 GTMPs 中的核酸类药品。例如重组质粒 DNA 药品, 脂质纳米粒 (Lipid nanoparticle, LNP) 装载的 mRNA 药品等。活性成分仅

由核酸酶独立组成，或由核酸与蛋白组合，和/或上述活性成分装载于非微生物载体结构中的，归属于非微生物载体类 GTMPs 中的核酸蛋白复合物类药物。例如 LNP 或病毒样颗粒（Virus like particle, VLP）或细胞外囊泡（Extracellular vesicles, EV）等装载的 TALEN 蛋白、CRISPR-Cas 核酸蛋白复合物等。

由微生物载体携带目的核酸，载体本身及其装载的核酸共同构成活性成分，在体内通过载体将目的核酸递送入细胞后，转录翻译或释放核酸物质发挥作用的，归属于微生物载体类 GTMPs。其中，由病毒载体，如腺病毒载体、腺相关病毒载体、慢病毒载体或单纯疱疹病毒载体等携带目的核酸的药品，归属于病毒载体类药物。由非病毒微生物载体，如沙门氏菌载体、李斯特菌载体等携带目的核酸的药品，归属于非病毒载体类药物。

对于携带外源目的基因发挥溶瘤作用（Oncolytic abilities）的溶瘤病毒或溶瘤菌药品，其中病毒或活菌组分不仅作为活性成分，同时也作为递送载体介导外源基因序列导入并表达，协同发挥溶瘤作用的，归属于 GTMPs 中的微生物载体类基因治疗药品。

（二）生产工艺

主要以生物技术制备的核酸/核酸酶等作为活性成分的药品属于 GTMPs 的范畴，例如发酵制备的质粒

DNA、经过体外转录生产的 mRNA 和 TALEN、CRISPR-Cas 系统、碱基编辑器、先导编辑器(Prime editor, PE)、腺苷脱氨酶 (Adenosine deaminase acting on RNA, ADAR) 等。

采用生物技术制备的递送载体 (如病毒载体、细菌载体、细胞外囊泡等) 递送核酸/核酸蛋白复合物等活性成分的药品，纳入 GTMPs。

(三) 作用机制

GTMPs 通常通过活性成分核酸或作用于特定核酸序列的蛋白酶，特异性改变 (修复、替换、增加或删减) 人体基因序列或调控基因表达等，从而介导其生物学活性，其作用机制与体内核酸序列或基因表达产物等直接相关。常见的作用机制列举如下：

GTMPs 可通过改变人体内基因序列，包括基因序列添加、删除、突变等方式发挥作用。例如通过相关基因的替代、修复、添加或删减等，用于单基因遗传病治疗的重组腺相关病毒载体类基因治疗药品等。

GTMPs 可通过调控基因表达 (包括外源基因)，实现基因补充、敲低 (干扰)、激活、沉默等调节作用。

GTMPs 可通过其基因表达产物调节微环境。例如重组或经基因工程改造的溶瘤病毒或溶瘤菌类药品，能够选择性地感染肿瘤细胞和/或在肿瘤细胞内复制从而

裂解肿瘤细胞，也可同时通过表达外源基因，协同刺激或增强机体的抗肿瘤免疫反应。

GTMPs 可通过在体内表达肿瘤新生抗原，激活特异性免疫反应。例如新生抗原 mRNA 类药品等。

（四）其他说明

以 *in vivo* CAR-T 为代表的一类药品，其活性成分主要为递送载体（如病毒载体、LNP 等）递送的核酸序列，通过体内产生嵌合抗原受体细胞从而发挥预期生物学功能，将其归属于 GTMPs。

以无核细胞(如红细胞)作为载体的药品，如最终发挥主要作用的活性成分是装载于其中的核酸分子和/或核酸酶等蛋白分子，且主要通过改变基因序列或调控基因表达等机制发挥作用,归属于非微生物载体类 GTMPs。

新生抗原类药品的活性成分存在多种形式，如活性成分为新生抗原核酸（如 DNA、mRNA），或由病毒载体递送的新生抗原核酸，将其归属于 GTMPs。

对于其他复杂情形或随着技术发展出现的新情况，鼓励研发者/申请人就其类别归属与审评机构进行沟通交流。

五、参考文献

[1] World Health Organization. Considerations in developing a regulatory framework for human cells and tissues and for advanced therapy medicinal products. TRS 1048, Annex 3 [EB/OL].2023.
<https://www.who.int/publications/m/item/considerations-in-developing-a-regulatory-framework-for-human-cells-and-tissues-and-for-advance-therapy-medicinal-products--annex-3--trs-1048>.

[2] European Medicines Agency. Reflection Paper on classification of advanced therapy medicinal products (EMA/ CAT/600280/2010 rev.1) [EB/OL].2015.
<https://www.eurogct.org/research-pathways/therapy-classification/atmps-applicable-regulatory-pathways/cat-scientific>.

[3] European Medicines Agency. Procedural advice on the provision of scientific recommendation on classification of advanced therapy medicinal products in accordance with article 17 of regulation (EC) no 1394/2007[EB/OL].2021.
<https://www.eurogct.org/research-pathways/therapy-classification/atmps-applicable-regulatory-pathways/cat>

scientific.

[4] Food and Drug Administration. Part 1271 of Title 21 Code of Federal Regulations (21 CFR) [EB/OL]. 2026. <https://ecfr.io/Title-21/Part-1271>.

[5] United States 114th Congress. Public Law 114-255 21 Century Cures Act. Section.3033 [EB/OL].2016. <https://www.congress.gov/114/plaws/publ255/PLAW-114publ255.pdf>.

[6] The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. Guideline S12: Nonclinical biodistribution considerations for gene therapy products [EB/OL]. 2023. https://database.ich.org/sites/default/files/ICH_S12_Step4_Guideline_2023_0314_WithCorrection_0.pdf.

[7] 国家药品监督管理局药品审评中心.体内基因治疗产品药学研究与评价技术指导原则（试行）[EB/OL].2022. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/c0ec5e347ba84df67bf75e15f6ad3f3f>.

[8] 国家药品监督管理局药品审评中心.溶瘤病毒产品药学研究与评价技术指导原则（试行）[EB/OL].2023.

<https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/09618d0682fc9161adc0a3f63de486f6>.

[9] 国家药品监督管理局药品审评中心.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 [EB/OL].2024.
<https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/635323ee319dacab26eb783b843b8bd3>.