

《细胞治疗产品 同种异体嵌合抗原受体 NK 细胞注射液》团体标准编制说明

一、背景简况及任务来源

近年来，免疫疗法快速发展，嵌合抗原受体（CAR）改造的自然杀伤（NK）细胞在实体瘤和血液系统肿瘤治疗中展现出显著潜力。据《Nature Reviews Drug Discovery》统计，全球已有超过 50 项 CAR-NK 细胞疗法进入临床研究阶段，但其产业化进程受限于缺乏统一的质量控制标准。目前，国内外尚无针对同种异体 CAR-NK 细胞注射液的放行标准，导致不同企业产品质量差异大，临床疗效和安全性难以保障。因此，制定统一的《同种异体嵌合抗原受体 NK 细胞注射液》放行标准是确保产品质量、安全性和疗效的重要保障。

该标准由深圳市药品检验研究院、深圳市普瑞金生物药业有限公司联合起草，旨在规范 CAR-NK 细胞注射液的生产放行质量要求，保障产品质量的一致性和临床应用的安全性。

二、生物学意义

CAR-NK 细胞通过基因工程改造表达特异性 CAR 分子，可精准识别肿瘤抗原，同时保留 NK 细胞的天然杀伤功能（如 ADCC、分泌穿孔素/颗粒酶）。与 CAR-T 细胞相比，CAR-NK 细胞的优势包括：

低免疫原性：同种异体 NK 细胞无需严格 HLA 匹配，可避免移植物抗宿主病（GVHD）；

高安全性：细胞因子释放综合征（CRS）发生率 <5%（《Blood》2022 年数据），显著低于 CAR-T 疗法 (>50%)；

多靶点杀伤：通过 NKG2D 等天然受体，可同时识别多种肿瘤相关抗原。

通过规范 CAR-NK 细胞的生产和放行标准，有助于促进其在肿瘤治疗中的应用，提高治疗的安全性和有效性。

三、标准制定的必要性

随着 CAR-NK 细胞研究的不断深入及临床应用的拓展，制定统一、规范的

质量控制标准已显得尤为紧迫。缺乏统一的放行标准可能导致产品质量参差不齐，进而影响临床疗效和患者安全。此外，明确的放行标准可以提高产品在不同生产批次间的一致性，确保其在临床应用中的稳定性和可靠性，推动 CAR-NK 细胞产品的规范化、产业化进程。

四、标准编制原则和标准核心技术内容

1. 标准编制原则

本标准遵循 GB/T 1.1-2020《标准化工作导则 第 1 部分：标准化文件的结构和起草规则》进行编写，符合以下原则：

符合国家相关法律、法规的要求，不与已有标准冲突；

确保科学性、先进性和实用性，保证操作方法可重复、可执行；

强调标准制定对产品质量、安全性和一致性的保障。

2. 标准核心技术内容

本标准规定了 CAR-NK 细胞注射液生产放行的质量要求和检测方法，主要包括以下内容：

技术要求：包括性状（无色或淡黄色悬浮液、无可见异物）、pH 值、渗透压摩尔浓度、细胞数量、细胞活率、CAR 阳性率、CD3-CD56+阳性率、细菌内毒素、无菌性等检测要求。

检验方法：对不同检测项目，详细列出了符合《中国药典》等标准的检验方法，确保检验结果的可操作性和可重复性。

五、标准的新颖性

确立了 CAR-NK 细胞注射液的明确质量控制标准，为临床应用提供了科学依据。

六、预期的经济效果

制定 CAR-NK 细胞注射液放行标准，将显著提高产品的规范化和标准化，增强产品的市场竞争力，推动细胞治疗领域的健康发展。同时，标准化生产有助于提高产品质量的稳定性和安全性，减少医疗事故和纠纷，从而降低医疗成本，

提升患者的治疗体验。

七、是否填补标准空白

是。

八、采用国际标准的程度

目前无直接对应的国际标准，但部分检测方法参考了以下国际指南：

FDA 《Human Gene Therapy for Rare Diseases》(2021);

EMA 《Guideline on the Quality of Cell-Based Products》(2020)

九、与现行法律、法规的关系

本标准与现行的法律法规相符合，不存在重复或冲突。