

## 概况：细胞、组织和基因疗法办公室

### 幻灯片 1

此演示文稿介绍细胞、组织和基因疗法办公室 (OCTGT) 的概况。

### 幻灯片 2

此演示文稿将介绍 OCTGT 如何在 FDA 中履行职责，包括所监管产品、政策制定和外展工作，以及用于告知利益相关者这些政策的交流活动。这将是高层面的概括，有关 OCTGT 的其他详细信息可参阅此系列的其他演示文稿。

### 幻灯片 3

这张幻灯片列出了组成 FDA 的多个中心。OCTGT 所监管的部分产品为组合产品。组合产品办公室设在局长办公室下，其目的是做出管辖权决定，并促进各中心之间的沟通。

生物制品评价和研究中心监管疫苗、血液和血液制品、用于移植的人体组织和组织制品、细胞疗法、基因疗法、确保血液和组织安全的供体筛选检测、医疗器械。

医疗器械和辐射健康中心 (CDRH) 监管治疗、移植和诊断器械。

药品评价和研究中心 (CDER) 监管药物、单克隆抗体和治疗性蛋白。

OCTGT 设在生物制品评价和研究中心 (CBER)。CBER 和 OCTGT 与 CDRH 以及 CDER 有着密切合作。

### 幻灯片 4

生物制品评价和研究中心由 8 个办公室组成。其中三个办公室负责产品监管，包括疫苗办公室、血液办公室以及细胞、组织和基因疗法办公室。

### 幻灯片 5

OCTGT 设有三个审评处，其中细胞和基因疗法处是目前最大的分处。该处包括审评和研究/审评科学家。实验室负责进行职责相关的研究，并审评监管文件。

人体组织处的职责是监管被定义为人体组织的产品。该部门建立的监管框架不仅适用于人体组织的监管，而且还影响到其他分处监管的加工度更高的产品。

临床评价和药理学/毒理学处由对监管过程至关重要的医学官员和毒理学家组成。

主任直辖办公室由监管专家组成，其相关信息在本系列演示文稿中有所介绍。

### 幻灯片 6

OCTGT 负责监管多种产品。此幻灯片列出了其中一些示例。人们对细胞疗法产品有很大兴趣。此类产品包括从来源于人类胚胎干细胞的治疗产品到用于关节软骨修复的扩张软骨。此外，此类产品还包括用于造血重建的脐带血、肿瘤疫苗和用于治疗癌症的免疫疗法。OCTGT 监管的其他产品包括基因疗法、组织产品和异种移植产品。异种移植和组合产品将在稍后讨论。

某些器械也由 OCTGT 监管。此类器械包括用于从组织中提取细胞或将细胞与组织相结合的器械，以及用于筛选人体组织的供体筛选检测。

可想而知，有时这些产品的类别并不明晰。细胞和基因疗法经常相互重叠，例如基因修饰的细胞。

### **幻灯片 7**

上一张幻灯片中各类产品的上市前途径因产品而异。此幻灯片列出了可用的上市前审批途径。OCTGT 监管的大多数产品都被作为生物制品进行监管，上市前需要研究新药(IND)申请，且上市时需要生物制品许可申请。

作为器械监管的产品需要试验用器械豁免 (IDE)、上市前申请 (PMA)、人道主义器械豁免 (HDE) 或 510 (k) (上市前通知)。

对于被视为组合产品或由多个受监管物品组成的产品，组合产品办公室将确定其途径。该办公室将参阅中心间协议和先例，以做出决定。关于产品管辖权的介绍中对此有所讨论。FDA 网站也提供了关于该过程的信息。

### **幻灯片 8**

人类细胞、组织或基于细胞的产品被称为 HCTP。稍后我们将更详细地讨论涉及这类产品的法规规定。

### **幻灯片 9**

用于监管基于组织的产品的法律授权是《公共卫生服务法》，该法旨在防止传染病的传入、传播或扩散。

用于监管此类产品的方法是一种覆盖了广泛的细胞和组织、基于风险的分级监管方法。组织相关法规是通过规则制定来实施的。某些产品仅作为人体组织进行监管，换言之，仅根据《公共卫生服务法》监管，而另一些产品则需要进行更高监管级别的上市前审批。

### **幻灯片 10**

接下来我们来讨论细胞和基因疗法。

### **幻灯片 11**

细胞疗法的例子包括：使用同种异体或其他来源的胰岛治疗 1 型糖尿病；使用干细胞和骨骼肌祖细胞治疗缺血性心脏病；使用脐血等造血重建方法治疗恶性肿瘤；使用干细胞治疗代谢性贮积疾病和 CNS 适应症，以及使用扩张自体软骨进行关节修复。这些只是细胞疗法的一些例子。有关细胞疗法产品的更多详细信息将在本系列的另一份演示文稿中介绍。

### **幻灯片 12**

基因疗法产品可以直接被转移到病人体内，也可通过向受试者输入体外修饰细胞来进行。此幻灯片列出了一些我们见到的各种基因疗法载体。本系列的另一份演示文稿将更详细地讨论基因疗法。

### **幻灯片 13**

细胞/支架组合产品也由 OCTGT 监管。

### **幻灯片 14**

细胞支架产品的例子包括：种植在胶原或合成的可吸收基质上用于创面修复的自体或异体细胞，用于心血管修复的细胞种植支架、包膜胰岛，以及用于软骨修复的基质上的扩张自体细胞。

### **幻灯片 15**

异种移植是一种需要特别关注的产品类别，因为患者以及可能与患者接触的一部分人群都有可能因之而感染传染病。因此，为防止传染病从异种移植产品传播到普通人群身上制定了一项特殊政策。

### **幻灯片 16**

公共卫生署对异种移植的定义为：涉及将以下物质移植、种植或输入受体的任何程序：非人类动物来源的活细胞、组织或器官；与非人类活体细胞、组织或器官有过体外接触的人体体液、细胞、组织或器官。需要说明的是，此定义不包括高度加工的动物组织，例如牛或猪胶原基质。此类产品作为医疗器械或医疗器械的一部分进行监管。异种移植政策不适用于此类产品。

### **幻灯片 17**

现在，我们来谈谈 OCTGT 开展的监管和科学外展活动以及其他形式的交流活动。

OCTGT 通过多种方式与公众交流。在提交前过程中会进行针对特定产品的保密性询问。FDA 网站上有关于如何申请与 FDA 进行针对产品保密交流的信息。

OCTGT 经常参加科学会议并进行科学发言。这是与科学界进行交流的绝佳机会，并能及时了解影响 OCTGT 所监管产品的科学问题。

若需获得相关主题的独立的专家建议，则会召开咨询委员会讨论会。此类委员会会议通常是公开的，但在某些情况下，也可能为非公开会议。讨论会可以针对具体问题，即具体的上市申请，也可以针对一般问题，例如科学、技术或政策问题。FDA 可能会就如何开发某种产品或一般安全性问题征求意见。

现场考察项目使 FDA 的工作人员有机会参观生产企业，了解其运行状况。交流、外联与发展办公室会在网上向申办者发布承接 FDA 到访其设施的邀请，以便培养 FDA 审评人员。通过该项目，FDA 工作人员参观了组织加工场所和细胞疗法加工设施。

OCTGT 办公室还会参加很多研讨会以及与行业、患者权益团体和其他政府机构的联络会议。

### **幻灯片 18**

如前一张幻灯片所述，申办者可在 IND 和 IDE 的申请前或研究阶段获得 FDA 的建议。但是，申办者与 CBER 会面之前，必须提供一套会议相关文件，其中包含有关拟议临床试验的背景信息以及其希望 FDA 回答的具体问题。此类会议是保密的，且通常是具体产品相关的，可用于阐明 FDA 的程序和期望，或用于解决争议性问题。

这是一个非常活跃的项目。OCTGT 每周都会召开几次这样的会议。FDA 鼓励申办者在开发的各个阶段，甚至在其认为自身已准备好提交申请之前与 FDA 会面讨论。

在某些情况下，申办者可能会在其计划提交新产品申请的前几年与 FDA 会面。例如，申办者可能会讨论获得初步临床研究批准所需的数据类型。或者，申办者可能会在开始动物实验前到 FDA 询问有关动物实验设计的建议。

FDA 每个中心都有其各自用于申请和召开此类会议的程序。对于 CBER，相关程序记录在 CBER SOPP 8101.1 中，可访问互联网查询。

### **幻灯片 19**

此幻灯片列出了一些由 FDA 共同主办的研讨会的例子。

2008年9月，我们在美国国立卫生研究院与美国国家过敏和传染病研究所（NIAID）的同事们共同召开了一次关于治疗急性辐射综合征的动物模型的会议。该研讨会的讨论重点是用于治疗急性辐射综合征的动物模型，这是一个特别具有挑战性的领域，因为此类产品的部分开发工作极有可能是根据所谓的动物疗效原则完成的。动物疗效原则是一种在没有关键性人类临床研究的情况下获得产品批准的机制，而在此情况下，这是最合适的批准途径。

FDA还共同主办了一场讨论异基因造血干细胞移植后急性移植物抗宿主病临床试验终点的研讨会。由于在研究移植物抗宿主病方面所面临的巨大挑战，此主题无疑引起了人们的极大兴趣。

FDA和美国国家癌症研究所共同主办了一场关于治疗性癌症疫苗的研讨会，主题为“基于从第三阶段临床试验中吸取的经验教训的早期临床试验考量因素”。在该研讨会上，FDA回顾了整个办公室的第三阶段研究，不仅限于癌症领域，还包括一些其他领域，以探究是否可以从这些试验之间找到相似之处，并将从这些试验中吸取的教训制成表格。因为许多第三阶段试验都失败了，所以对用于启动第三阶段研究的第二阶段数据进行了分析。FDA和癌症界讨论了在第二阶段试验中可采取哪些措施才能更好地设计第三阶段试验。

最后，FDA与青少年糖尿病研究基金会和国立卫生研究院一起举办了一场关于β细胞移植的研讨会，因为最近人们很关注β细胞移植的可再生细胞来源。

#### **幻灯片 20**

OCTGT在此幻灯片所列领域设有一项非常活跃的实验室研究项目。

最近增加的是关于人体组织安全性的研究项目。这是一个具有挑战性的研究领域。随着组织规则的实施，出现了很多与传染病相关的问题。这项组织研究项目将有助于制定供体筛选和供体检测相关的政策。

#### **幻灯片 21**

对于细胞、组织和基因疗法办公室所监管的产品的监管程序，包括指南文件和标准操作程序，可通过此网站地址查询参考资料。

#### **幻灯片 22**

关于“细胞、组织和基因疗法办公室概况”的演示文稿到此结束。

感谢为其制作做出贡献的人员。谢谢！