
先进疗法制品归类指引

第 1.0 版

香港药剂业及毒药管理局

目录

1.	目的与范围	3
2.	法例定义	5
3.	先进疗法制品一般归类原则	8
	有效成分	8
	有效成分的配制工序	9
	用途与作用方式	10
	产品的表述	12
附录 1	归类指示图	14
附录 2	归类示例个案	15
	修订纪录	18

1. 目的与范围

1.1 本文件旨在为归类先进疗法制品（advanced therapy product）提供指引，及就基因疗法制品、体细胞疗法制品及组织工程制品的关键概念提供释义。

1.2 本文件中关于科学的资料和例子主要是基于海外监管机构迄今为止的经验，不应认为是详尽无遗并有可能随着科学的发展而有所改变。

1.3 纵然本文件列出归类先进疗法制品的基本原则，有些基因、细胞或组织的产品或制剂一般不会归类为先进疗法制品，例如：

- (a) 完整人类血液；或任何血细胞，除非该血细胞经实质处理或非拟用于相同的基本功能。有关实质处理和基本功能的释义，请参阅本文件的第三章；
- (b) 用于移植（即用于相同的基本功能）且未经实质处理的人体器官¹、组织或细胞（例如骨髓、脐带血、角膜、骨骼、皮肤和肝脏）；
- (c) 人类生殖科技中的活人类胚胎²和配子；
- (d) 不含任何活性细胞或组织的化妆品、美容护肤品和护发产品，例如衍生自植物或动物干细胞萃取物的外用化妆品；及
- (e) 食品中使用的基因改造生物。

¹根据香港法例第 465 章《人体器官移植条例》第 2 条，器官（organ）—(a)除就第 5 至 7 条而言外，指—(i)任何符合以下两项说明的人体部分—(A)由有结构地排列的组织所组成的；及(B)如被完全切除，是不能由人体再生的；(ii)任何在附表中指明的人体部分；或(iii)任何有结构地排列的组织，但该等组织须是第(i)或(ii)节所述的任何人体部分的其中一部分；(b)就第 5 至 7 条而言，指—(i)(a)(i)段所述的而又没有在附表中指明的任何人体部分；或(ii)任何有结构地排列的组织，但该等组织须是第(i)节所述的任何人体部分的其中一部分。属于上述“器官”定义的产品或物质受《人体器官移植条例》的规管。

²根据香港法例第 561 章《人类生殖科技条例》第 2 条，除非另有述明—(a)胚胎指已完成受精过程的人类活胚胎；及(b)提述胚胎包括提述在受精过程中的卵子，而就此而言，受精过程在双细胞合子的出现后方属完成。

1.4 有些产品即使未归类为先进疗法制品，但仍可能在定义上属于药剂制品并受第 138 章《药剂业及毒药条例》（《条例》）和其他有关法律条例规管。有关药剂制品的归类可参阅《根据〈药剂业及毒药条例〉（第 138 章）将产品归类为“药剂制品”指引》³。以下列举一些一般视为药剂制品而非先进疗法制品的基因、细胞或组织的产品：

- (a) 药用产品而该产品衍生自血液或血液成分并且不包含细胞或由细胞组成，例如白蛋白、凝血因子和免疫球蛋白；
- (b) 抗传染病的疫苗而该疫苗含有活性细菌细胞，例如卡介苗和伤寒疫苗；
- (c) 用于治疗腹泻的乳酸杆菌（未经基因改造）。

1.5 基因、细胞或组织的兽医产品不属先进疗法制品，但如在定义上属于药剂制品，将受《条例》和其他有关法律条例规管。

³ 《根据〈药剂业及毒药条例〉（第 138 章）将产品归类为“药剂制品”指引》可于下址参阅：
https://www.drugoffice.gov.hk/eps/do/sc/doc/guidelines_forms/Guide_on_PRClass.pdf

2. 法例定义

2.1 根据《条例》下的附属法例第 138A 章《药剂业及毒药规例》（《规例》），凡药剂制品必须先向药剂业及毒药管理局注册，方可在香港销售、要约出售或分发，或为销售、分发或其他用途而管有。

2.2 而先进疗法制品在香港是归纳为药剂制品，受《条例》规管。

2.3 根据《条例》，药剂制品（**pharmaceutical product**）——

(a) 指符合以下说明的物质或物质组合——

(1) 对该物质或物质组合的表述或其状况显示，该物质或物质组合具有的特性，使其可用于治疗或预防人类或动物的疾病；或

(2) 可应用或施用于人类或动物，以期——

(A) 透过药理、免疫或新陈代谢作用，恢复、矫正或改变生理机能；
或

(B) 作出医学诊断；及

(b) 包括先进疗法制品。

2.4 先进疗法制品（**advanced therapy product**）指任何以下用于人类的制品——

(a) 基因疗法制品；

(b) 体细胞疗法制品；

(c) 组织工程制品。

2.5 基因疗法制品（**gene therapy product**）——

(a) 指符合以下说明的制品 ——

-
- (1) 含有一种有效物质，该物质含有重组核酸或由重组核酸组成，而该核酸可应用或施用于人类，以期调节、修补、置换、加入或删除基因序列；及
 - (2) 其治疗、预防或诊断功效，直接关乎——
 - (A) 该制品包含的重组核酸序列；或
 - (B) 该序列的基因表达产物；但
- (b) 不包括抗传染病的疫苗。

2.6 体细胞疗法制品 (somatic cell therapy product) 指符合以下说明的制品 ——

- (a) 含有符合任何以下说明的细胞或组织，或由符合任何以下说明的细胞或组织组成——
 - (1) 该等细胞或组织经实质处理，以致其与拟作的临床用途相关的生物特质、生理功能或结构特性，已有所变更；
 - (2) 该等细胞或组织，并非拟在其受赠者及捐赠者的体内，用于相同的基本功能；及
- (b) 对该制品的表述或其状况显示，该制品具有的特性，使其可产生以下作用，或该制品可应用或施用于人类，以期产生以下作用 ——
 - (1) 透过该等细胞或组织的药理、免疫或新陈代谢作用，治疗、预防或诊断疾病；或
 - (2) 透过该等细胞或组织的药理、免疫或新陈代谢作用，恢复、矫正或改变生理机能。

2.7 组织工程制品(tissue engineered product) ——

- (a) 指符合以下说明的制品 ——
 - (1) 含有符合任何以下说明的细胞或组织，或由符合任何以下说明的细胞或组织组成 ——
 - (A) 该等细胞或组织经实质处理，以致其与拟作的再生、修补或置换相关的生物特质、生理功能或结构特性，已有所变更；

-
- (B) 该等细胞或组织，并非拟在其受赠者及捐赠者的体内，用于相同的基本功能；及
- (2) 对该制品的表述或其状况显示，该制品具有的特性，使其可用于再生、修补或置换人体组织，或该制品可应用或施用于人类，以期再生、修补或置换人体组织；但
- (b) 不包括符合以下说明的制品 ——
- (1) 纯粹含有非活性人类或动物细胞或组织，或纯粹由非活性人类或动物细胞或组织组成；及
- (2) 并非主要透过药理、免疫或新陈代谢作用而发挥作用。

3. 先进疗法制品一般归类原则

3.1 先进疗法制品是用于人类的药物，基本上以基因、细胞或组织为主。先进疗法制品的归类是基于对特定产品的是否符合基因疗法制品（GTP）、体细胞疗法制品（SCTP）及/或组织工程制品（TEP）的一个或多个定义的评估。

3.2 要判断特定产品是否先进疗法制品，该产品的所有现成资料必须进行评估，包括下列各项：

- (a) 有效成分；
- (b) 有效成分的配制工序；
- (c) 产品用途与作用方式；
- (d) 产品的表述。

3.3 上述所有产品资料必须在为产品归类时作出整体考虑。以下段落阐明如何评估上述资料及附录 1 的决策树图可用于协助评估。

有效成分

3.4 评估产品是否先进疗法制品时，应先考虑产品的有效成分⁴。

3.5 如产品含有的一种有效物质含有重组核酸或由重组核酸组成，则有可能归类为GTP。重组核酸序列可直接存于载体，或载于经基因改造的细胞、组织或生物当中，亦可使用其他方式存输。

⁴ ATP 可能包含作为构成整体所必需的一种或多种医疗仪器。

3.6 对于要归类为 SCTP 或 TEP 的产品，产品必须包含细胞或组织或由它们组成。产品中的细胞或组织可以是来自人类⁵、动物或两者皆有，可以是活性或非活性的，亦可以是经过或未经过实质处理的配制工序的。

有效成分的配制工序

3.7 在判断产品是否符合 SCTP 或 TEP 的定义，产品的细胞和组织的配制工序会用作评估。如产品所包含的或组成产品的细胞或组织是经过任何实质处理的工序，则该产品有可能归类为先进疗法制品。

3.8 根据《条例》附表规定，下列处理工序不属实质处理：

- 切割
- 研磨
- 造形
- 离心转动
- 浸泡在抗生素或抗微生物溶液之中
- 消毒
- 辐射
- 细胞分离、浓化或净化
- 过滤
- 冻干
- 冷冻

⁵凡 ATP 含有香港法例第 465 章《人体器官移植条例》中定义的「器官」（参考脚注 2），须受该条例规管。如 ATP 符合该条例下「受规管产品」的定义，则可提交申请获得该条例全部或任何部分的豁免。根据该条例第 7A 条「受规管产品」的定义是指含有任何有结构地排列的组织的产品，而这些组织符合「器官」定义所指的组织和曾经接受加工处理。有关申请豁免的详情可参阅以下网址：
https://www.dh.gov.hk/chs/useful/useful_hot_exemption/useful_hta.html

-
- 冻存
 - 玻璃化

而附表中未有列出的配制处理工序则一般视为实质处理。

3.9 实质处理是指导致产品所包含的或组成产品的细胞和组织的生物特质、生理功能或结构特性有所变更的配制处理工序。

3.10 作为示例，下面列出常见的实质处理工序，以及考量的原理：

- 细胞增殖——细胞在培养过程中受诱导增殖可能会产生生物特质或结构特性上的变化。这些变化可以是即时出现在细胞的功能或表型的，亦可以是增加或增强细胞有用的功能的。此外，在增殖过程中有些贴附细胞的脱离方法，亦可以导致（尤其是细胞表面蛋白的）表型改变。
- 酶消化（用于从组织分离细胞）——通过酶消化从组织分离细胞会破坏该组织单位的功能完整性和细胞与细胞间的连结。组织结构被破坏后，在悬液中的细胞无法恢复本身之间的功能性相互作用。

其他实质处理工序的示例包括对细胞进行基因改造和使用生长因子进行分化或激活。

用途与作用方式

3.11 为产品归类时，产品的使用方法、作用方式以及两者的相关性（即 **GTP** 定义中：其治疗、预防或诊断功效，直接关乎该制品包含的重组核酸序列或该序列的基因表达产物；以及 **SCTP** 和 **TEP** 定义中：该等细胞或组织，并非拟在其受赠者及捐赠者的体内，用于相同的基本功能）会用作评估。

3.12 如产品中有效物质的重组核酸序列可应用或施用于人类，以期调节、修补、置换、加入或删除基因序列，并且该重组核酸序列或序列的基因表达产物直接关乎产品的治疗、预防或诊断功效，则可归类为 **GTP**。

3.13 GTP 对基因序列的调节、修补、置换、加入或删除，可在施用于人体后发生，例如使用病毒载体在人体内转染细胞；以上对基因序列的处理也可在施用于人体前发生，例如在向人体输注细胞制剂之前，先于体外向细胞加入基因序列。

3.14 产品的作用方式和建议用途，与评估产品的治疗、预防或诊断功效是否直接关乎该产品的重组核酸序列或序列的基因表达产物，是相关的。

3.15 如产品所包含的或组成产品的细胞或组织在配制工序中并未经实质处理，这些细胞或组织的基本功能可用于归类评估。未经实质操作的细胞或组织，在拟用于相同的基本功能（即同种用途）时，该产品不属 **SCTP** 或 **TEP**；然而，如细胞或组织是拟用于非相同的基本功能（即非同种用途）时，该产品可归类为 **SCTP** 或 **TEP**。

3.16 就细胞群组而言，「用于相同的基本功能」是指细胞从体内取出使用时，这些细胞是用于与本身原始环境相同的解剖环境或组织环境中去维持本身原始的功能。

3.17 以下是同种用途和非同种用途的示例：

- 骨髓细胞或外周血细胞，用于造血或免疫重建属同种用途；其他临床用途（例如施用于受伤的骨头以治愈骨病变）将被视为非同种用途，因为细胞并没维持原始功能。
- 脂肪细胞移植到脂肪组织属同种用途；而移植到脂肪组织以外则属非同种用途，因为用于与本身原始环境不同的解剖环境或组织学环境下，没法假定细胞的功能不变。
- 角膜或胰岛的置换视为同种用途，因为移植的是整个组织或是组织功能单元，并且基本功能得以维持。

3.18 如产品所包含的或组成产品的细胞或组织，是经实质处理或拟用于非同种用途的，则再根据产品声称的预期用途与相关的作用方式，该产品可细分为 **SCTP** 或 **TEP**——透过药理、免疫或新陈代谢作用，用于治疗、预防或诊断疾病或用于恢复、矫正或改变生理机能的产品属 **SCTP**；用于再生、修补或置换人体组织的产品属 **TEP**。

以经实质处理的脂肪间充质干细胞产品为例，如果产品透过免疫调节以期治疗自体免疫疾病，属 **SCTP**；如果该产品预期用于修复骨折，则属 **TEP**。

3.19 如果产品是纯粹含有非活性人类或动物的细胞或组织或纯粹由这些细胞或组织组成，并且非透过药理、免疫或新陈代谢为主要作用方式的，则不属 **SCTP** 或 **TEP**。例子有用于置换人体心脏瓣膜的非活性动物心脏瓣膜。

产品的表述

3.20 在考虑产品的用途是否符合 **ATP** 的定义时，其标签、包装 / 说明书、宣传品和产品的整体表述上所作出的声称用途会予以考虑。

3.21 某些字眼或字句可能表达该产品具有治疗或预防疾病的特性，或具有恢复、矫正或改变生理机能作用的特性，或具有可用于再生、修补或置换人体组织的特性。这些声称可视为表明产品与医疗用途有所关联。

3.22 产品的剂型和施用说明亦需予以考虑。例如，细胞和组织产品的设计为肠胃外剂型并且指示为通过注射或输注（即医疗程序）来施用于人体的，可视为表明产品与医疗用途有所关联。

3.23 需注意产品的描述同时受香港法例第 362 章《商品说明条例》规管。产品附带虚假商品说明⁶可能违反《商品说明条例》。

⁶根据香港法例第 362 章《商品说明条例》第 2 条，虚假商品说明（**false trade description**）指（a）虚假达关键程度的商品说明；或（b）虽非虚假但却具有误导性的商品说明，亦即该商品说明相当可能会被视为属一种会是虚假达关键程度的商品说明。

3.24 每个产品应单独评估。一种产品的归类并不直接适用于另一产品，因这些产品的来源、配制处理工序或适应症等，可能有所不同的。

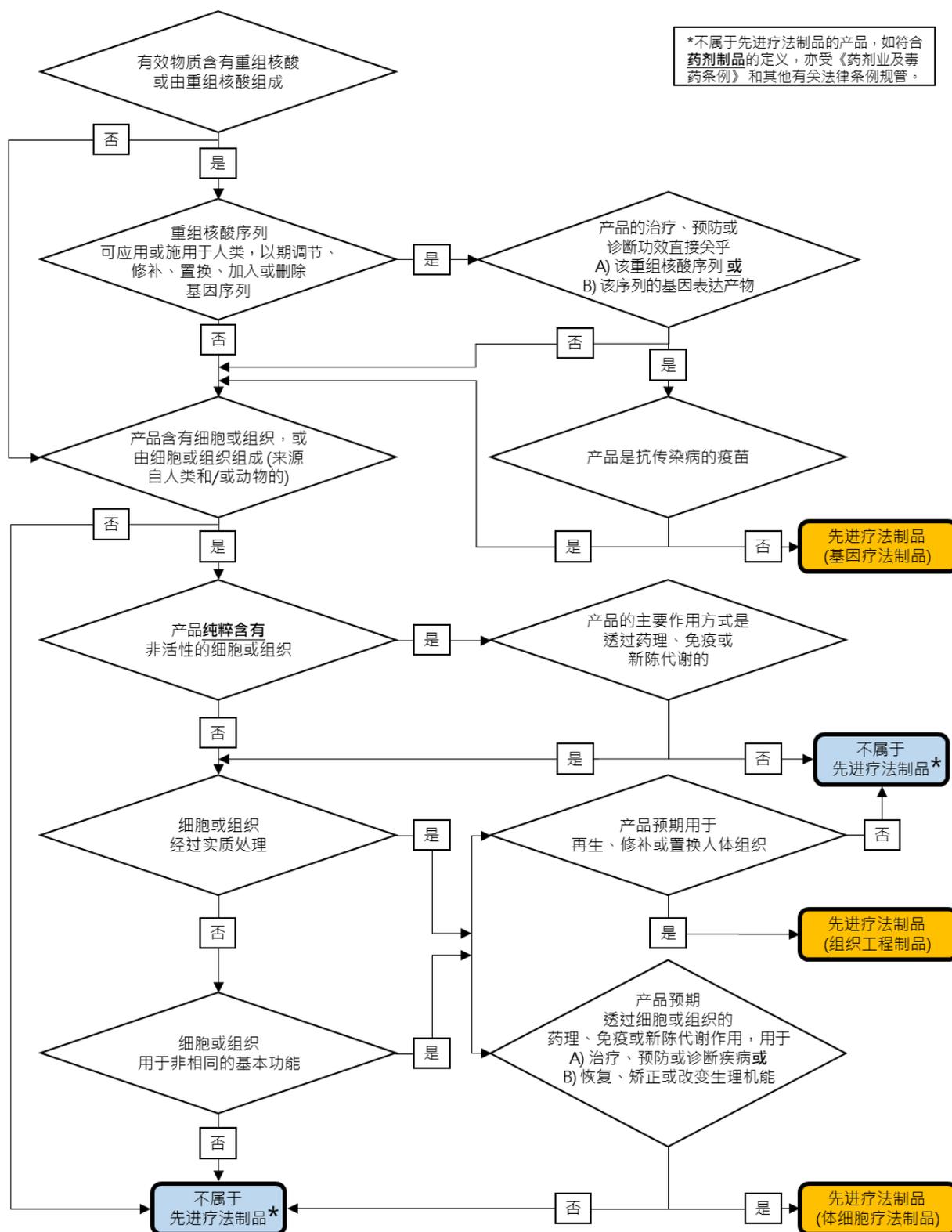
3.25 附录 2 载有一些不同 ATP 类别的示例及解说。

免责声明

本文件仅拟就归类产品为「先进疗法制品」提供一般资料，不应视为取代法律或其他专业意见。每当有需要，请参阅《药剂业及毒药条例》及附属规例的规定详情。对于因依据本指引内容所引致、直接或间接产生的任何损失或损害，香港药剂业及毒药管理局概不承担任何法律责任。如文件与英文版有歧异，以英文版作准。

附录 1 归类指示图

以下的决策树图，可用作评估产品先进疗法制品归类的参考。



附录 2 归类示例个案

以下示例仅供说明，不可理解为对某些类先进疗法制品的通常归类。

有些示例摘自欧洲药品管理局的网站，与本文件对归类的关键概念释义相符，其余亦展示本文件对特定类别产品的解释。需注意，归类为非先进疗法制品的产品仍可属药剂制品并受《条例》及其他有关法例规管。

先进疗法制品的产品归类例子

个案 1	
产品描述	基因改造乳酸杆菌，改造后含有的质体有促进皮肤伤口愈合的蛋白质和可诱导启动子的基因序列。 拟用于治疗糖尿病患者的慢性皮肤伤口。
解说	<ul style="list-style-type: none">有效物质含有重组核酸，施用于人类，以期加入基因序列产品不是抗传染病的疫苗治疗效果直接与重组核酸序列的基因表达产物有关 该产品符合 GTP 的定义。
个案 2	
产品描述	经体外转录而来的、编码载有黑色素瘤相关抗原的信使核糖核酸分子（ mRNA 疫苗 ）。 拟用于治疗恶性黑色素瘤。
解说	<ul style="list-style-type: none">有效物质含有重组核酸，施用于人类以期加入基因序列产品不是抗传染病的疫苗治疗效果直接与重组序列的基因表达产物有关 该产品符合 GTP 的定义。
个案 3	
产品描述	经体外培养人类骨髓衍生细胞。拟用于白血病治疗之同种异体移植。
解说	<ul style="list-style-type: none">有效物质不含重组核酸组成产品的人类活性细胞是经实质处理的（即经过培养及增殖）

	<ul style="list-style-type: none"> 产品施用于人类以期透过药理、免疫或新陈代谢作用去治疗疾病 该产品符合 SCTP 的定义。
个案 4	
产品描述	<p>T 细胞，经基因改造加入了嵌合抗原受体的基因序列（CAR-T 细胞），而抗原受体是抗白血病细胞特异细胞膜蛋白的。</p> <p>拟用于治疗白血病。</p>
解说	<ul style="list-style-type: none"> 有效物质含有重组核酸，施用于人类以期加入基因序列 治疗效果直接与重组序列的基因表达产物有关 <p>并且</p> <ul style="list-style-type: none"> 组成产品的人类活性细胞是经实质处理的 产品施用于人类以期透过药理、免疫或新陈代谢作用去治疗疾病 该产品符合 GTP 的定义，亦符合 SCTP 的定义。
个案 5	
产品描述	<p>经体外培养人类骨髓衍生细胞，拟用于治疗关节软骨损伤和肌腱损伤。</p>
解说	<ul style="list-style-type: none"> 有效物质不含重组核酸 组成产品的人类活性细胞是经实质处理的（即经过体外培养） 产品拟用于再生、修补或置换人体组织 <p>该产品符合 TEP 的定义。</p>

非先进疗法制品的产品归类例子

个案 6	
产品描述	<p>胰岛，（在维持功能的组织单元下）分离并由生物材料直接包封。</p> <p>拟用于治疗严重型的 I 型糖尿病。</p>
解说	<ul style="list-style-type: none"> 有效物质不含重组核酸 产品所包含的细胞和组织未经任何实质处理工序 细胞和组织用于相同的基本功能 <p>该产品并不符合 GTP、SCTP 和 TEP 的定义。</p>
个案 7	

产品描述	干细胞（血清）精华液和干细胞肽萃取物精华。产品没有任何活性细胞或组织。拟用于滋润皮肤并为皮肤提供营养。
解说	<ul style="list-style-type: none"> • 产品含有从干细胞萃取的肽为皮肤提供营养 • 产品不包含重组核酸、细胞或组织 该产品并不符合 GTP、SCTP 和 TEP 的定义。
个案 8	
产品描述	富血小板血浆。 拟用于促进愈合过程。
解说	<ul style="list-style-type: none"> • 产品不含重组核酸、细胞或组织 • 富血小板血浆主要含血小板，无核的并且不认为是细胞 该产品并不符合 GTP、SCTP 和 TEP 的定义。
个案 9	
产品描述	由猪只解剖获取并制作成非活性的动物心脏瓣膜。 拟用于置换人体的心脏瓣膜。
解说	<ul style="list-style-type: none"> • 产品不含重组核酸 • 组成产品的纯粹是非活性细胞或组织 • 非活性细胞或组织在产品中的主要作用方式并非透过药理、免疫或新陈代谢，而是结构性支撑 该产品并不符合 GTP、SCTP 和 TEP 的定义。

参考资料

欧洲药品管理局（2015）。《Reflection Paper on classification of advanced therapy medicinal products》（EMA/CAT/600280/2010 rev.1）。

修订纪录

版本	日期	修订摘要
1.0	2021 年 8 月 1 日	(第一版, 于 2021 年 6 月)

[文件结束]