

干细胞药物转化发展白皮书

2023-2024



前言

干细胞是一类具有自我更新能力的多向分化潜能细胞，在一定条件下可以分化为多种功能的组织和器官，应用前景广阔，市场规模逐渐扩大。在国外，已经有干细胞产品获批上市，而国内尚处于空白状态，仍具有非常大的想象空间。

近年来，随着国家政策、监管制度日趋完善以及技术的不断创新，干细胞研究不仅在基础科学领域取得了一系列突破，而且在临床试验和产业化方面也取得了显著进展。我国干细胞疗法相较过去几十年中已经取得了巨大进步，并且已有多家企业进入到临床研究阶段，整体发展势头强劲。

但由于干细胞相关产品在细胞来源、类型、制备工艺等方面差异较大，其治疗机制和体内活性等相较传统药物更加复杂，所以干细胞在成药上也仍然面临一些挑战，包括干细胞的安全性、诱导效率、临床转化工艺探索、研发成本高等，都在一定程度上限制了干细胞治疗的发展。与此同时，不少企业和科研机构正积极持续推进干细胞领域的进步。

未来，相信随着干细胞赛道的发展，必将冲破这些局限性，成为解决众多临床未尽之需的重要主力军，为人类的医疗及其他行业带来跨时代的变革。

目录

前言	02
第一章 行业概述	05
1.1 干细胞定义与分类.....	05
1.2 干细胞生物学特性.....	05
1.3 干细胞技术发展历程	06
1.4 全球干细胞药物开发进展	08
第二章 干细胞的临床应用	12
2.1 血液系统疾病	12
2.2 神经系统疾病	13
2.3 内分泌系统疾病.....	14
2.4 运动系统疾病	15
2.5 心血管疾病	15
2.6 抗衰老.....	16
第三章 干细胞产业链分析	17
3.1 产业链上游——干细胞采集和存储业务	18
3.2 产业链中游——干细胞药物研发.....	18
3.3 产业链下游——消费应用领域.....	19
3.4 临床转化的挑战与机遇	19

第四章 iPSC 代表企业与候选管线	22
4.1 国外 iPSC 代表企业.....	22
4.2 国内 iPSC 代表企业.....	25
第五章 干细胞行业监管政策	31
参考资料	33
免责声明	34

第一章 行业概述

1.1 干细胞定义与分类

干细胞 (Stem Cells, SC) 是一类具有自我复制能力及多向分化潜能的细胞群体。在一定条件下, 它可以分化成多种功能细胞, 形成人体各种组织和器官, 可以根据其发育阶段与分化潜能进行分类。

根据干细胞所处的发育阶段可以将其分为胚胎干细胞 (ESC)、成体干细胞 (ASC)。根据干细胞的发育潜能可以分为全能干细胞 (TSC)、多能干细胞 (Pluripotent stem cell) 和单能干细胞 (Unipotent stem cell)。

其中, 诱导多能干细胞 (iPSC) 是指利用病毒或非病毒载体技术对已分化的成体细胞进行重编程所获得的具有多向分化潜能的干细胞, 具有类似于人胚干细胞的多能性, 可以分化成为几乎所有类型的细胞。至于归于哪一类, 当下学术界仍有争议, 有待更多研究以确定。

1.2 干细胞生物学特性

干细胞被称为“种子细胞”, 与成熟的体细胞相比, 干细胞具有一些独特的生物学特性:

(1) 属非终末分化细胞, 终生保持未分化或低分化特征, 缺乏分化标记。目前已知的干细胞标记物包括 ESC 标志物、造血干细胞标志物、间质干细胞标志物等。

(2) 在机体的数目位置相对恒定。干细胞的数量受到机体的严格控制, 在组织中的数量非常少, 且数量随年龄的增长而降低。成体干细胞的数目和位置相对恒定与其维持和修复特定组织器官、保持其稳定性相适应。

(3) 具有自我更新能力。能无限地分裂、增殖, 可在较长时间内处于静止状态。在体内表现为可增殖分化形成组织的全部细胞并维持自身的数量, 在体外则表现为克隆性生长。

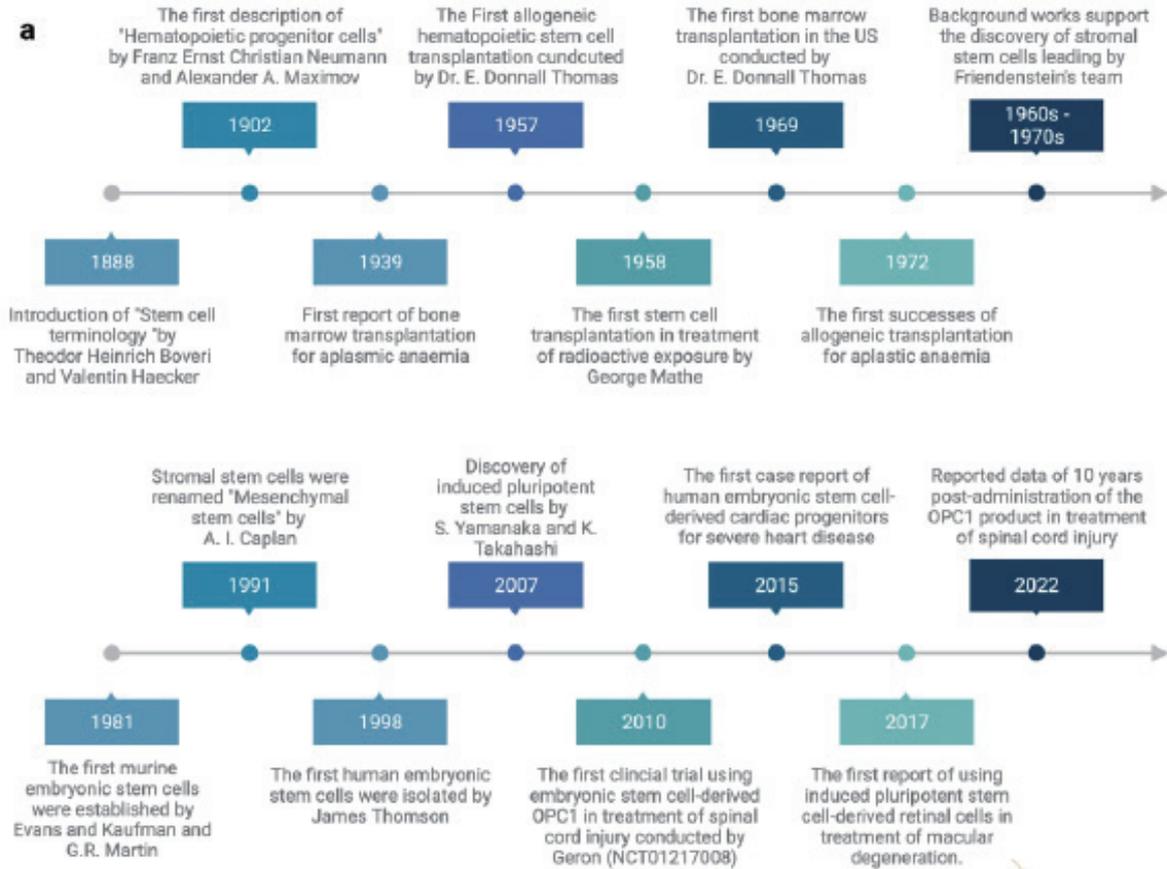
(4) 具有多向分化潜能。能分化为各种不同类型的组织细胞, 也具有分化发育的可塑性, 但不同干细胞的分化潜能有所不同。在特定环境下, 能被诱导分化成在发育上无关的细胞类型, 其分化受所处周围微环境的干细胞壁龛 (niche) 的影响。

(5) 分裂的慢周期性。大多数干细胞处于相对静息状态,分裂较少,寿命较长,只有当组织需要周期性更新或替换时,干细胞增殖活性才被激活。

(6) 具有迁移和归巢能力。干细胞表面的特殊受体和细胞外基质中的配体之间的相互作用能够触发信号传导途径,使其迁移到特定的地方。而归巢能力是干细胞迁移到特定组织或器官的能力,这种能力对于干细胞的修复和再生功能至关重要。

1.3 干细胞技术发展历程

1868年,德国著名的生物学家 Ernst Haeckel 首次使用“干细胞”一词来描述受精卵产生生物体所有细胞的特性。干细胞疗法的历史始于 1888 年,两位德国动物学 Theodor Heinrich Boveri 和 Valentin Haecker 首次创造了干细胞的定义,他们着手确定胚胎中能够分化成更特化细胞的独特细胞群。1939 年,第一份病例报告描述了为一名被诊断患有再生障碍性贫血的患者移植人类骨髓的情况。Donnall Thomas 博士于 1957 年开创了首例异基因造血干细胞移植 (HSCT), 在这项初步研究中,六名患者全部死亡,由于当时骨髓移植的数量和潜在危险未知,只有两名患者出现了短暂植入的迹象。1958 年,法国肿瘤学家 George Mathe 进行了首例干细胞移植,通过骨髓移植治疗了六名意外暴露于放射性物质的核研究人员。



(干细胞历史, 图源: 参考资料 5)

1963 年, 加拿大科学家 McCulloch 和 Till 首次证明血液中存在干细胞, 并发现造血干细胞能分化成数百种不同类型的人体组织细胞。从 1968 年造血干细胞被应用于第一例骨髓移植手术开始, 干细胞医疗技术应用就开始快速发展……在 2000 年, 各国政府纷纷出台政策扶持干细胞产业发展, 监管不断规范化, 也推动了行业的发展。

其中, iPSC 的发展历史相对短得多。2006 年, 日本京都大学山中伸弥团队利用病毒载体将 24 个基因转入成年老鼠的皮肤细胞中, 使其重编程而得到了酷似胚胎干细胞 (ESCs) 的新型细胞, 从而打开了 iPSC 研究的大门。在此后的重复筛选试验中, 山中伸弥团队将转录因子缩减为 4 个 (Oct4、Sox2、Klf4、c-Myc)。2012 年, 山中伸弥因在 iPSC 方面的贡献而被授予诺贝尔生理学或医学奖。

2013 年, 日本的 Masayo Takahashi 团队成功将两名年龄相关性黄斑变性患者的皮肤细胞重编成诱导性多能干细胞, 诱导形成视网膜色素上皮 (RPE) 细胞, 并于 2014 年完成首例临床试验, 他们将 RPE 层植入 70 岁高龄女性患者右眼中, 从而使其重获光明, 并且在三年后确认恢复良好。2015 年以前, iPSC 的临床试验寥寥无几, 此后 iPSC 临床试验数量增长

迅速。

1.4 全球干细胞药物开发进展

目前，全球经批准上市的间充质干细胞（MSC）产品共 14 款，包括澳大利亚的 1 款自体间质前体细胞。已获批的产品主要利用了 MSC 组织修复和免疫调节的功能，适应症包括急性心梗、退行性关节炎、肌萎缩侧索硬化症、骨修复、移植物抗宿主病、克罗恩病和肛周瘻、COVID-19、严重肢体缺血等。

获批地点	获批年份	药物名称	细胞来源	适应症
美国	2009	Prochymal	异体骨髓MSC	GVHD
美国	2010		异体骨髓MSC	1型糖尿病
加拿大 新西兰 日本	2012 2012 2015	Remestemcel-L	异体骨髓MSC	SR-aGVHD
韩国	2011	Hearticellgram-AMI	自体骨髓MSC	急性心梗
	2012	Cartistem	异体脐带血MSC	软骨损伤及退行性关节炎疾病
	2012	Cuepistem 큐피스텔주	自体脂肪MSC	复杂性克隆氏病并发肛瘻
	2014	NeuroNATA-R	自体骨髓MSC	肌萎缩侧索硬化症（ALS）
	2020	Cellgram-AKI	异体骨髓MSC	COVID-19
日本	2016	Temcell	异体骨髓MSC	GVHD
	2018	Stemirac	自体骨髓MSC	脊髓损伤
	2018	RNL-Astrostem	自体脂肪MSC	阿尔兹海默症
欧盟 日本	2018 2021	Alofisel	异体脂肪MSC	克罗恩病和肛周瘻
印度	2010	CardioRel	自体骨髓MSC	心肌梗死
	2016	Stempeucel	异体骨髓MSC	Buerger氏病引起的重度肢体缺血
	2020			动脉粥样硬化引起的重度肢体缺血
澳大利亚	2010	MPC	自体间质前体细胞	骨修复

(全球获批上市间充质干细胞产品一览)

2023 年干细胞领域再次迎来了重大突破。2023 年 4 月，Gamida Cell 公司由来自脐带血的人类异体干细胞组成的 Omisirge 获得 FDA 批准上市，适用于在髓质破坏后进行脐带血移植的 12 岁及以上患有恶性血液肿瘤的成人和儿童患者，以减少中性粒细胞恢复时间和感染发生率。这是首个基于全球随机 3 期临床研究获批的异体干细胞移植疗法。

另外值得一提的是，Mesoblast 的一款骨髓来源间充质干细胞疗法 Remestemcel-L 曾在 2023 年再次提交 BLA，不过 FDA 拒绝批准并要求需要更多数据以进一步支持 remestemcel-L 上市。这款干细胞疗法已经于日本上市，是世界上首个治疗急性移植物抗宿主病的间充质干细胞产品。不过其在 FDA 的审批之路上历经曲折，尽管 FDA 在 2023 年拒绝了这一产品，但其仍有上市的可能性。

与此同时，Brainstorm 公司开发的一款间充质干细胞药物 NurOwn 也在去年再次叩响了 FDA 的大门，该产品用于对抗肌萎缩侧索硬化症，在 2022 年 9 月 9 日提交了 BLA，并于 2022 年 11 月 8 日收到了 FDA 的拒绝提交 (RTF) 信函。经过沟通协商并整改后，FDA 于 2023 年 2 月 7 日恢复其 BLA 审查，并将 PDUFA 目标日期定为 2023 年 12 月 8 日。2023 年 9 月 27 日，FDA 细胞、组织和基因疗法咨询委员会以 1:17 的压倒性结果反对 NurOwn 的上市申请，认定其治疗轻度至中度 ALS 的有效证据不足。最终 12 月 7 日，FDA 召开关于 NurOwn 治疗 ALS 的特殊方案评估 (SPA)，会议结果为计划中的 3b 期试验提供了明确的路径，这表明 NurOwn 距离上市的时间还有一段未知的距离。

两款 MSC 药物在 FDA 的 BLA 经历也反映出，针对干细胞药物的监管与 CMC 挑战，还需要行业的共同努力去完善与突破。

尽管如此，干细胞治疗市场近两年在国内还是迎来了强劲增长。截止至 2023 年 7 月，我国已有 35 款 MSC 药物共获得近 60 个 IND 批件，涉及 20 多种适应症。另外据统计，2023 年国内共有 39 项干细胞药物临床试验申请获 CDE 受理，涵盖 27 家企业。以间充质干细胞产品为主，且脐带间充质干细胞占大部分，涉及的适应症主要包括肝脏疾病（如肝硬化和肝衰竭等）、退行性疾病（如膝骨关节炎等）以及自身免疫病（如狼疮肾炎）等领域，临床转化已经迎来发展的“黄金期”，前景可期。

在热门的 iPSC 领域，中盛溯源、霍德生物、启函生物、睿健医药、呈诺医学、艾尔普再生医学等多家企业均有产品成功进入临床阶段，在 2023 年中取得了较大进展。在 2023 年之前，iPSC 来源细胞治疗候选产品多处于临床前研发阶段，而 2023 年一年则有多家企业进入到临床研究阶段，这也意味着 iPSC 领域迈进了一大步（详情可见第四章节）。

国际临床阶段 iPSC 产品管线			
公司	阶段	适应症	候选产品
Fate Therapeutics	I 期	复发/难治性多发骨髓瘤	iPSC 来源 CAR-NK 细胞
		B 细胞淋巴瘤	
		B 细胞恶性肿瘤	iPSC 来源 CAR-T 细胞
		系统性红斑狼疮	
Century Therapeutics	I 期	实体瘤	
Cynata Therapeutics	I 期	CD19 阳性 B 细胞恶性肿瘤	iPSC 来源 CAR-NK
	III 期	骨关节炎 (OA)	iPSC 来源 MSC 细胞
	III 期	移植物抗宿主病 (GvHD)	
Heartseed Inc.	I/II 期	严重肢体缺血 (CLI)	iPSC 来源心肌细胞
Aspen Neuroscience	I 期	心力衰竭	iPSC 衍生多巴胺前体细胞
国内临床阶段 iPSC 产品管线			
公司	阶段	适应症	候选产品
中盛溯源	I 期	膝骨关节炎 (KOA)	iPSC 来源 MSC
		骨髓增生异常综合征 (MDS)	iPSC 来源 NK 细胞
		预防急性髓系白血病异基因造血干细胞移植后复发	
霍德生物	I 期	缺血性脑卒中偏瘫后遗症	iPSC 来源前脑神经前体细胞
启函生物	I 期	CD19 阳性的复发难治性侵袭性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤	iPSC 来源 CAR-NK
睿健医药	I 期	帕金森	iPSC 来源多巴胺前体细胞
		早发型帕金森	
呈诺医学	I 期	急性缺血性脑卒中	iPSC 来源异体内皮祖细胞
		严重下肢缺血	
艾尔普再生医学	I 期	严重充血性心力衰竭	iPSC 来源心肌细胞

(2023 年全球临床阶段 iPSC 产品管线速览，图源：整理自官网)

第二章 干细胞的临床应用

2.1 血液系统疾病

血液系统疾病是一类涉及造血系统和淋巴系统的疾病，包括贫血、白血病、淋巴瘤等。干细胞在血液系统疾病治疗上的应用主要体现在造血干细胞移植上，这是一种治疗多种血液系统疾病的有效方法，其具有极强的长期自我更新以及多项分化潜能，它们可以分化为红细胞、白细胞、血小板等多种血细胞，从而维持人体正常的血液功能和免疫系统。

在血液系统疾病的治疗中，造血干细胞移植可以用于治疗多种疾病，包括血液系统的恶性肿瘤（急性白血病、慢性粒细胞白血病、淋巴瘤、多发性骨髓瘤、骨髓增生异常综合征等）以及一些非恶性肿瘤（如重型再生障碍性贫血、地中海贫血等），其中基因编辑造血干细胞疗法是目前研发的重点方向之一。

针对非恶性肿瘤疾病，Vertex 和 CRISPR 开发的 Casgevy 是利用 CRISPR/Cas9 基因编辑技术修饰患者造血干细胞的疗法，已经获批用于治疗镰状细胞病（SCD）。而针对相同适应症的 Lyfgenia 则是通过慢病毒载体修饰患者的造血干细胞基因，再将这些经过修饰的干细胞回输至患者体内。

在地中海贫血方面，国内邦耀生物、博雅辑因、瑞风生物、本导基因、康霖生物、禾沐基因等企业均已经入局，采用的技术手段主要是 CRISPR/Cas9 和慢病毒载体。

企业	候选产品	类型	适应症	临床阶段
本导基因	BD211	慢病毒基因插入	β -地中海贫血	1期
禾沐基因	HGI-001		α -地中海贫血	IIT
	HGI-002			
康霖生物	KL003		CRISPR/Cas9	β -地中海贫血
中吉智药	GMCN-508B			
博雅辑因	ET-01			
邦耀生物	BRL-101	CRISPR	α -地中海贫血	/
	瑞风生物			
	RM-004			
正序生物	CS-101	碱基编辑	β -地中海贫血	1期

(国内临床阶段地贫管线，图源：整理自官网)

2.2 神经系统疾病

神经系统疾病是指涉及中枢神经系统和周围神经系的疾病，这些疾病种类繁多，包括神经免疫疾病、中枢神经系感染、周围神经病变、运动障碍性疾病、癫痫等……干细胞可以通过细胞替代作用更换机体已经死亡或受损伤的神经细胞，修复受损神经网络，也可以分泌大量神经细胞活性生长因子和营养因子，激活神经细胞，促进新细胞的再生和重建，目前干细胞已经被报道用于多种神经疾病的治疗。

帕金森 (PD) 是一种中枢神经系统退行性疾病，其病因目前仍不明确，据研究推测是因为大脑黑质细胞退化，无法产生足够的神经递质——多巴胺。而干细胞治疗 PD 具有一定的优势性，是一种切实可行的帕金森病替代细胞治疗方案，也是干细胞研究的热门方向之一，研究所涉及的干细胞种类有诱导多能干细胞、间充质干细胞 (MSCs)、神经干细胞、胚胎干细胞等。

拜耳在 2023 年 8 月公布了其干细胞衍生疗法 BRT-DA01 治疗帕金森病的临床 1 期临床研究结果，该疗法在低剂量和高剂量组的 12 名受试者中均具有安全性和耐受性，一年内没有发生与该疗法有关的严重不良事件，并且其中一些人的症状得到了缓解。

针对视神经脊髓炎谱系病 (NMO)，Fu 等人则报道了 15 例接受骨髓 MSCs 治疗的 NMO 谱系病患者情况，为患者静脉注射约 1.0×10^8 自体骨髓 MSCs 并进行为期 2 年的临床随访，其中 13 例患者未再出现临床复发现象，且 EDSS 评分有较好改善。另一项研究纳入 12 例应用自体 MSCs 治疗 NMO 的研究，经过细心护理与临床治疗，12 例患者的病情均有好转并出院，其中有 2 例患者完全康复。

在多发性硬化症 (MS) 领域，Riordan 等人观察报道干细胞对 20 例 MS 患者的临床疗效，其中患者入组时的基线诊断为复发缓解型 MS 15 例，原发进展型 MS 4 例，继发进展型 MS 1 例，随访显示所有患者临床症状均缓解，EDSS 评分显著改善，无恶化和复发现象。此外，针对自身免疫性脑炎、重症肌无力、阿尔茨海默病、脊髓损伤等疾病，干细胞均取得了一定进展。

在国内布局 iPSC 的企业中，神经系统疾病也是主要的开发方向之一。

● 士泽生物在今年 1 月完成了临床级自体 iPSC 衍生多巴胺能神经前体细胞注射液经颅内立体定位注射微创手术方式移植治疗帕金森病，这是中国首例临床级 iPSC 衍生细胞移植治疗帕金森病，也是全中国首例、全世界第二例自体 iPSC 衍生细胞替代性移植治疗帕金森病。

●睿健医药自主研发的人源多巴胺能前体细胞治疗产品 NouvNeu001 注射液，是帕金森治疗领域中全球首个进入新药注册临床阶段的基于化学诱导的通用型细胞治疗产品。

●呈诺医学的 ALF201 是全球首个获批临床的治疗急性缺血性脑卒中的 iPSC 衍生细胞候选产品，已经进入临床试验阶段。

●霍德生物 iPSC 衍生前脑神经前体细胞注射液 hNPC01 是全球首个获得 FDA 注册临床默许的多能干细胞衍生前脑神经前体细胞治疗产品，据最新公布数据显示，截止 4 月 29 日该项目的注册临床与临床研究一共已完成中风后 16 至 58 个月的 13 名受试者给药，以及最长达 5 个月的随访，所有受试者的健康状况稳定。

此外，中盛溯源、跃赛生物、瑞臻再生医学等企业也在 iPSC 细胞药物治疗 CNS 疾病领域进行了布局，并正在加速推进。

2.3 内分泌系统疾病

内分泌及代谢疾病常常是由于内分泌腺发生病变所致，涉及其他多个系统器官功能异常。干细胞可以分化出人体内分泌系统的各种功能细胞，如甲状腺滤泡上皮细胞，肾上腺上皮细胞，肾上腺素细胞等，新生的这些功能细胞可以替换掉坏死病变的细胞，恢复内分泌系统与神经系统、免疫系统相互调节，共同维持机体的正常状态。

内分泌系统疾病较常见的有糖尿病，这也是干细胞在内分泌系统疾病上应用比较多的方向。基于干细胞的疗法可能可以从根本上治愈糖尿病，例如由干细胞衍生的胰岛细胞移植或胰岛类器官移植、间充质干细胞 / 诱导多能干细胞治疗糖尿病等，这为该疾病提供了新的治疗思路。

2023 年 7 月，在获得国家卫生健康委干细胞临床研究备案的基础上，天津市第一中心医院与北京大学干细胞中心通力合作，成功完成国际首例 1 型糖尿病受试者化学重编程诱导多潜能干细胞 (CiPSC) 分化的胰岛样细胞移植手术，该治疗技术有望成为彻底治愈 T1DM 的理想方案。

国际上目前开展 iPSC 治疗糖尿病临床试验的公司主要是 Vertex。2023 年 3 月，Vertex 宣布，美国 FDA 已批准其 VX-264 的 IND。VX-264 是一种干细胞衍生的、完全分化的胰岛细胞疗法，封装在免疫保护装置中，用于治疗 T1DM，不需要使用免疫抑制剂。2023 年 10 月，VX-880 的 1/2 期临床试验取得了令人振奋的最新数据：三分之一的 T1DM 患者在接受 Vertex 药物治疗后达到了胰岛素独立。

2.4 运动系统疾病

运动系统疾病主要包括肌肉、韧带、关节和骨骼的损伤或疾病，这些疾病可能由外伤、炎症或其他因素引起。干细胞在运动医学中的潜在应用，包括治疗韧带损伤、肌腱炎、软骨缺损、肌肉损伤、骨折和神经损伤等，可以加速愈合、减少炎症和疼痛、改善组织再生并增强运动功能效果。

针对骨关节炎，Vega 等将 30 例患有慢性膝关节疼痛、保守治疗无效且有骨关节炎影像学证据的患者分为 2 组，实验组予以关节内注射同种异体骨髓间充质干细胞，对照组予以透明质酸，随访 1 年，评价其疼痛、残疾以及生活质量。结果显示治疗组疼痛指数明显改善，且软骨质量明显提高。

2023 年 4 月，西比曼生物正式宣布启动公司旗下异体人源脂肪间充质祖细胞注射液 AlloJoin® 的 3 期临床试验。已完成的随机、双盲、对照的多中心 2 期临床试验结果初步表明，AlloJoin® 在治疗膝骨关节炎方面具有比较良好的安全性和有效性。AlloJoin® 是中国第一个自主研发并经 CDE 默示许可直接进入 2 期临床的创新干细胞药品，同时也是中国第一个进入 3 期临床的针对膝骨关节炎的干细胞药物。

此外，在印度尼西亚的研究团队的一项临床研究中就使用了干细胞条件培养基治疗后十字韧带撕裂，研究共招募了 12 名 I-II 级十字韧带撕裂的患者，为他们同步进行关节镜手术和间充质干细胞治疗。在接受这项临床研究治疗后，有 5 名患者在平均 25.8 周后就成功恢复竞技运动。一年后再次随访评估时，有 91.6% 患者膝关节都基本恢复了正常。

2.5 心血管疾病

心血管疾病类型多样，包括心衰、急性心肌梗死 (MI)、心律失常等。干细胞具有修复受损心肌的潜力，且可以分化为相关细胞，为心血管疾病的治疗提供了新的思路。

2023 年 9 月，Heartseed 公司公布了其干细胞衍生疗法 HS-001 治疗两名晚期心衰患者的 1/2 期临床试验病例报告。报告指出，两名患者最初都患有严重的心力衰竭，在给药后，26 周时均出现逆向重塑、心脏功能改善。数据显示，在治疗后的 26 周，患者的 LVEDV (左室舒张末期容积) 得到下降，LVEF (左心室射血分数) 显著提高和 NT-proBNP (N 末端 B 型利钠肽前体) 显著改善。

2023年8月，国内艾尔普再生医学“经心外膜注射人 iPSC 来源心肌细胞注射液 (HiCM-188) 治疗严重慢性缺血性心力衰竭的临床研究”项目启动会在泰达国际心血管病医院召开，这是一项 1/2a 期临床试验，将探索心肌内注射 HiCM-188 治疗严重慢性缺血性心衰患者的安全性和有效性。

此前，发表在《美国心脏病学会杂志》的一篇研究论文表明使用间充质前体细胞 (MPC) 来治疗慢性心衰患者，可以长期改善心衰患者的预后，显著降低他们心脏病发作或中风的发生率，MPC 疗法与目前的心衰治疗药物具有协同作用和附加作用。

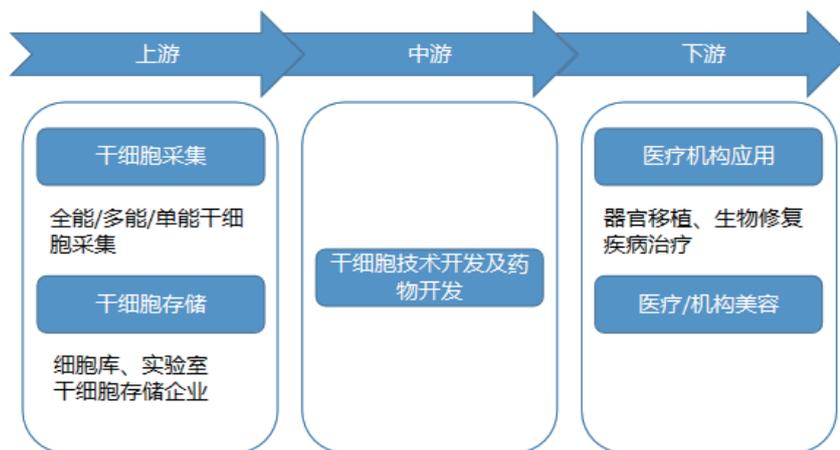
2.6 抗衰老

在衰老过程中，人体内的干细胞数量和功能会逐渐下降，导致组织器官的功能逐渐衰退。干细胞抗衰老的原理是为机体提供具有高活力的外源成体干细胞，让这些成体干细胞在体内发挥更新细胞、修复组织、免疫调节的功能，从而使衰老的机体组织和器官获得修复与再生，恢复年轻态的组织器官功能，最终实现抗衰老。

此外，研究表明干细胞在肌肤抗衰方面具有良好的作用，它能够激活表皮细胞的功能，恢复细胞的正常生理功能，从而使皮肤恢复紧致弹性，让面部年轻化。目前干细胞药物在衰老领域的应用仍处于研究和探索阶段，还需要进一步的临床试验和验证，不过在医美领域早已经展开应用。

第三章 干细胞产业链分析

国内干细胞行业经过多年发展，已经形成了相对完整的干细胞产业链，产业链主要由上游的采集与存储、中游的技术开发和药物研发以及下游的治疗与应用构成，产业则主要包括干细胞治疗服务业务、干细胞存储业务和干细胞制药业务。



干细胞产业链，图源：医麦客制图

其中，上游是最成熟的一环，也是是干细胞医疗行业最基础、最前端的业务；中游和下游则有待进一步拓展，当下大多数还处于临床前早期阶段或临床前期，而市场也尚处于比较早期的阶段，有待进一步发展。

干细胞应用范围广泛，虽然产业链还需要逐步发展，但其市场前景比较可观。根据 Precedence Research 数据，全球干细胞治疗市场规模 2021 年为 98.7 亿美元，2022 年估计为 112.2 亿美元，预计 2030 年将达到 314.1 亿美元左右。在 2023 年至 2030 年的预测期内以 13.73% 的复合年增长率增长。

公开资料显示，我国干细胞医疗市场规模从 2012 年的 62 亿元增长到 2019 年的 785 亿元，复合增速达到 32.59%，远高于全球增速。据 QYR 调研，2021 年中国干细胞市场销售收入达到了 966.4 百万美元，预计 2028 年可以达到 3030 百万美元，2022-2028 期间年复合增长率 (CAGR) 为 17.92%。

3.1 产业链上游——干细胞采集和存储业务

干细胞采集和存储是干细胞产业链的上游环节，其主要业务模式为脐带血干细胞、脐带间充质干细胞、脂肪干细胞、牙齿、经血、羊膜等干细胞物质的采集，主要是间充质和造血干细胞，并通过特定的技术和设备进行存储，以保持其活性和功能。

据公开信息披露，全国从事干细胞存储业务的企业超过 4 万家，经营模式分为公共库及自体库，受到外部利好环境因素影响，未来市场规模有望进一步扩大。

目前，脐带血造血干细胞库和脐带间充质干细胞库比较成熟，牙髓、脂肪、经血等类型的干细胞储存也方兴未艾，iPSC 细胞库起步较晚，尚处于萌芽阶段，但其发展势头强劲。

据悉，已上市的干细胞企业在细胞存储制备业务的营收上具有三大特征，相关业务营收占比逐年降低、业务毛利率常年维持在 80% 左右的水平以及区域龙头效应较为明显。

3.2 产业链中游——干细胞药物研发

中游企业主要包括各类从事干细胞制备、开发干细胞药品等干细胞技术及产品研发的相关企业，也是整个产业链的核心。国内布局干细胞（包括 iPSC）的企业数量超过 60 家，他们通过不断创新推动着干细胞技术的发展。

在干细胞增殖方面，中游企业运用先进的细胞培养技术，确保干细胞在体外环境中能够保持良好的生长状态与增殖能力。这为后续的临床研究及下游应用提供了大量的细胞资源，也为干细胞药物的研发奠定了坚实的基础。在干细胞药物研发方面，中游企业不断探索其在疾病治疗中的潜在应用，并努力将科研成果进行临床转化。未来，随着干细胞技术的不断发展与成熟，中游企业在干细胞产业中的作用将更加凸显，为整个产业的发展注入更多的动力与活力。

另外，随着 iPSC 和干细胞衍生的外泌体的火热，一些基于 iPSC 和外泌体的初创新型科技企业开始出现，新的一波投资随之而来，开始进入该新兴领域。除了药物研发，医美干细胞也将是干细胞发展的未来热点之一。

3.3 产业链下游--消费应用领域

干细胞产业链的下游环节包括医院和布局下游消费领域的企业。目前从事干细胞治疗的医院主要为部队医院，如北京 302 医院、海军总医院、武警总医院等。

在消费级应用领域，干细胞多用于医学美容和抗衰保健。因此目前下游企业以干细胞保健为主，主要分布在北上广深各大城市，以及海南博鳌、河北秦皇岛等有先行先试政策优势的区域。随着政策的放开，未来下游将会逐步发展起来。

3.4 临床转化的挑战与机遇

干细胞具有高度的自我更新和分化潜能，能够被广泛应用多种疾病的治疗，而要让干细胞真正惠及广大患者，其关键在于临床转化。临床转化能够促使研究走向临床，从而有可能走向上市，成为患者可以选择的治疗方式。

干细胞细分种类繁多，其中临床转化较多的类型包括造血干细胞、间充质干细胞、iPSC；尽管类型不同，但这些干细胞面临的临床转化挑战具有共通性。

致瘤性

干细胞疗法具有增殖潜能，但在某些特定条件下，干细胞可能会失控地增殖，形成不受控制的细胞团，引发肿瘤风险。从干细胞分化出来的最终细胞产物中保留未分化和 / 或未成熟的细胞，或者干细胞在体外培养过程中发生基因突变等因素均可能会导致致瘤性。另外，iPSC 的重编程因子如果在细胞中保持活性也可能诱使肿瘤发生。

以 iPSC 为例，降低致瘤风险的方法有建立有效的体外定向分化方法，并且形成更严格的纯化程序，来满足临床试验设定的安全标准要求。其次，重编程因子 c-Myc 是人类癌症中最常见的突变基因之一，通常起驱动作用。已有研究表明，通过逆转录病毒转染四个重编程因子而诱导产生 iPSC 形成的嵌合小鼠常常会形成肿瘤。

因而，目前在重编程过程中，可以将 c-Myc 替换成非致癌基因 L-Myc 和调控基因 Lin28，并且正尝试利用除病毒介导以外的技术来完成重编程过程。此外，利用 Oct3/4、Klf4、LRH1、GLS1 等转录因子可以在缩短 iPSC 细胞重编程时间的同时提高了 iPSC 细胞干性。并且，随着基因编辑技术的应用，可以利用 CRISPR/Cas9 等基因编辑工具去除或修改

可能导致肿瘤形成的基因，或者增强分化调控基因，进一步提升安全性降低致瘤风险。

如士泽生物拥有四大技术平台，可以支持快速、高效地将体细胞重编程为多能干细胞，以及诱导人多能干细胞分化为神经元（胶质细胞和其他功能的细胞类型），可在体外高效、稳定地制备不同脑区特化的人类神经胶质细胞和其他功能细胞类型。跃赛生物建立了创新重编程技术平台、干细胞分化平台、高精度基因编辑平台以及 SISBAR 谱系示踪技术，这也为干细胞产品的开发提供了有力支撑。

异质性

干细胞具有多能性和增殖的潜力，但不同细胞系的形态、生长曲线、基因表达和分化成各种细胞谱系的倾向均不相同，加之培养过程中有可能存在的刺激因素，给应用带来了障碍。

研究发现，只有来自 129 种品系小鼠的 mESC 具有较好的产生嵌合小鼠并进行生殖系传递的能力，而在这一过程中，基因遗传及表观遗传因素共同影响着 ESC 的异质性。同样的，在人类的 iPSC 中也存在着异质性，已大量研究表明遗传背景是决定基因表达异质性的最大因素。不仅如此，有的 iPSC 已被证实存在分化能力缺陷。在神经分化中，大部分的 iPSC 形成 Pax6 阳性细胞的效率超过 95%，少部分分化效率为 80%，同时残留一部分未分化细胞。

为了克服异质性，研究人员试图将 hPSC 的“启动”状态转换为“初始”状态。已经有多种诱导 hPSC 转变为初始状态的方法被报道，如使用生长因子的化学抑制剂组合，过表达 NANOG 和 KLF2 转录因子等。不过，这项技术有可能导致染色体异常或印迹丢失的问题，目前尚在探索中。

免疫原性

免疫排斥一直以来是细胞治疗中都不可避免的关键问题。自体 iPSC 的免疫原性较低，但基因异常表达仍有可能导致免疫排斥，这一现象在小鼠试验中曾被报道。并且，从时间和价格的角度考虑，同种异体“现货型” iPSC 性价比或许更高，但这同时也带来了免疫原性问题。

人群中有些特殊个体的 HLA 基因 5 位点为高频单倍体的纯合子，来源于这些供体的细胞在细胞移植时能覆盖高数量的受体人群，这一类人也被成为“超级供体”。针对“现货型” iPSC 免疫原性问题，建立一个“超级供体”干细胞库已成为发展的必要支持。目前，我国也已

经建立了可覆盖约 14% 全国人口的超级干细胞库；并且不少企业也已经建成了独有的干细胞库用于研发和筛选。

如中盛溯源拥有国内最大的中国人群 iPSC 超级供体库，据官网披露，其成功制备了 30+ 中国人群超级供体 iPSC 细胞株，可覆盖约 50% 的中国人群。

生产制备的挑战

要进行临床转化，除了干细胞本身具有的特性可能带来的挑战外，其在生产制备上也有相应的挑战。由于干细胞在细胞群体中的比例非常低，其表面的标记物往往与其他类型的细胞相似，使得从复杂的细胞群体中精确识别和分离出干细胞变得困难，同时干细胞的鉴定和纯化也存在挑战，尚需要建立一套有效的分离、纯化、鉴定机制。

其次，以 iPSC 为例，iPSC 生产工艺较复杂，从获取材料、重编程到扩增、分化再到检测、储存，每一环节均引入了不确定性。而当在大部分原材料是活细胞的情况下，工艺涉及大量的手动干预，将可能导致细胞质量的波动，从而可能未来给 CMC 带来极大挑战，这也是目前生产规模扩大过程中遇到的主要障碍之一。不少供应链企业正在开发支持全自动生产的设备，以实现干细胞自动化培养、实时监控，更快速稳定得到相关数据。

此外，也有创新药企在持续发力，如艾尔普再生医学拥有全自动化大规模工业级细胞智造平台，其自主创新研发的全自动化生产管线能够在提高细胞制品质量均一稳定性的前提下，同时显著降低了生产成本。

第四章 iPSC 代表企业与候选管线

4.1 国外 iPSC 代表企业

干细胞类型众多，且应用方向非常广泛。其中，iPSC 这一赛道的热度逐渐上升，布局者甚众。iPSC 赛道主要的开发方向有两种，一种是 iPSC 再生疗法，另一种是 iPSC 细胞疗法。国外企业在 iPSC 赛道上进展较快，最快的 iPSC 再生疗法已经进入到 3 期，值得期待。

企业	候选产品	适应症	类型	临床阶段
Cynata Therapeutics	CYP-004	骨关节炎	iPSC-MSC	3期
	CYP001	移植物抗宿主病		2期
	CYP002	重症下肢缺血		
Heartseed Inc.	HS-001	心力衰竭	iPSC衍生的心肌细胞	1/2期
Fate Therapeutics	FT819	系统性红斑狼疮	iPSC-CAR-T	1期
	FT825	实体瘤		
	FT522	B细胞淋巴瘤/自免	iPSC-CAR-NK	
Century Therapeutics	CNTY-101	B细胞恶性肿瘤/系统性红斑狼疮		

国外 iPSC 代表企业及管线进展，图源：医麦客整理

Cynata Therapeutics



Cynata 是一家临床阶段的的干细胞和再生医学公司，注于基于 iPSC 的专有平台技术 Cymerus™ 的开发和商业化。其同种异体 iPSC 衍生的间充质干细胞（MSC）候选产品 CYP-004 是全球首个进入临床 3 期的 iPSC 来源细胞治疗产品，针对治疗骨关节炎。

CYP001 是一款针对移植物抗宿主病（GvHD）的同种异体 iPSCs 衍生的间充质细胞，目前正在 2 期临床研究阶段。另一款 CYP002 也是 iPSCs 衍生的间充质细胞，拟用于治疗重症下肢缺血（CLI）。在再生医疗领域，Cynata 也是当之无愧的第一梯队企业。

Fate 的诸多管线中进入临床的保留了 FT819、FT825 以及 FT522。FT819 是靶向 CD19、现货型、iPSC 衍生的 CAR-T，适应症为系统性红斑狼疮。FT825 是靶向 HER2 iPSC 衍生的 CAR-T，拟用于治疗实体瘤。值得一提的是，FT-819 是全球首个获批临床的 iPSC 来源同种异体 CAR-T 细胞疗法。FT522 则是靶向 CD19 的、现成的、iPSC 衍生的 CAR-NK 细胞疗法，适应症为 B 细胞淋巴瘤及自身免疫性疾病。

Century Therapeutics



Century 是富士胶片株式会社子公司 FCDI 与 Versant Venture 的合资企业，专注于开发基于 iPSC 的通用型 NK 细胞疗法和 T 细胞疗法，用于治疗肿瘤、自身性免疫疾病和炎症性疾病。

Product	iPSC Platform	Targets	Indications	Research	IND-enabling	Clinical			Collaborator / Origin
						P1	P2	P3	
Autoimmune and Inflammatory Diseases									
CNTY-101	iNK	CD19	Systemic Lupus Erythematosus	█	CALIPSO-1	IND cleared			
			Autoimmune Diseases	█					
CNTY-108	iNK/γδ iT	CD19	Autoimmune Diseases	█					
CLDE-308	αβ iT	CD19	Autoimmune Diseases	█					CLADE
CLDE-361	αβ iT	BCMA	Myasthenia Gravis	█					CLADE
Hematologic and Solid Tumors									
CNTY-101	iNK	CD19	B-Cell Malignancies	█	ELIPSE-1				
CNTY-102	iNK/γδ iT	CD19 + CD22	B-Cell Malignancies	█					
CLDE-308	αβ iT	CD19	B-Cell Malignancies	█					CLADE
CNTY-104	iNK/iT	Multi-specific	AML	█					Bristol Myers Squibb
CNTY-106	iNK/iT	Multi-specific	MM	█					Bristol Myers Squibb
CNTY-107	γδ iT	Nectin-4	Solid Tumors	█					
Research	iT	Not disclosed	Solid Tumors	█					CLADE
Research	iNK/iT	TBD	Hematologic and Solid Tumors	█					

其进展最快的管线 CNTY-101 是一种靶向 CD19 的、同种异体的 iPSC 衍生的 CAR-iNK 细胞疗法，其经过基因编辑设计可表达 CD19 CAR、可溶性 IL-15 与 EGFR 安全开关。目前，CNTY-101 针对 B 细胞恶性肿瘤的临床试验正在开展，并计划扩展到系统性红斑狼疮。

艾尔普



艾尔普是一家全球领先的心血管创新疗法开发公司。作为中国难治疾病 iPSC 细胞模型库建设者，已打造三大多体系智能化平台 Help Cell-foundry。

2023 年 8 月 4 日，艾尔普再生医学“经心外膜注射人 iPSC 来源心肌细胞注射液（HiCM-188）治疗严重慢性缺血性心力衰竭的临床研究”项目启动会在泰达国际心血管病医院召开。HiCM-188 为“现货型”细胞治疗产品，拟用于治疗严重慢性缺血性心衰，通过体细胞重编程为 iPSC 并诱导分化获得，正在 1/2a 期临床中探索其有效性和安全性。

呈诺医学



呈诺医学专注于再生医学科技的研究和应用，拥有全球领先水平的 iPSC 诱导多能干细胞技术、工程化免疫细胞技术、基因编辑和基因治疗技术，是国内首家将 iPSC 技术和 CAR-NK 技术推进到 IND 阶段的企业。

产品代号	细胞来源	适应症	研发 / 临床前	IIT	IND	临床试验			NDA	合作伙伴
						Phase I	Phase II	Phase III		
* ALF101	供者外周血来源	上肢性麻痹	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	Forever Bio
* ALF201	iPSC 来源	急性缺血性脑卒中	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	
* ALF202	iPSC 来源	远端肢体缺血	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	
ALF50X	iPSC 来源	PSMA 靶点 前列腺癌转移瘤	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	
		非公开	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	
ALF301	iPSC 来源	I 型糖尿病 / 假性 II 型糖尿病	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	
ALF401	iPSC 来源	AMD / 干性黄斑	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	

ALF201 是基于 iPSC 定向诱导分化得到的异体内皮祖细胞（EPCs）注射液，也是全球首个获批临床的治疗急性缺血性脑卒中的 iPSC 衍生细胞候选产品。2023 年 9 月，呈诺医学完成 ALF201 的首例患者给药。另外一款候选产品 ALF202 也已经进入临床，适应症为远端肢体缺血。

中盛溯源



中盛溯源致力于 iPSC 基础研究与临床转化，已建成 iPSC 来源的 NK、MSC、iDAP、islet 多个功能细胞药物技术平台及中国人群超级供体 iPSC 库。

医学领域	在研产品	适应症	CMC	IND-enabling studies	I/II期临床试验	III期临床试验	
再生医学	通用型 iDAP	帕金森病	<div style="width: 100%;"></div>	<div style="width: 0%;"></div>	<div style="width: 0%;"></div>	<div style="width: 0%;"></div>	详情 >
	通用型 islet	糖尿病	<div style="width: 100%;"></div>	<div style="width: 0%;"></div>	<div style="width: 0%;"></div>	<div style="width: 0%;"></div>	详情 >
抗炎修复	iMSC	膝骨关节炎	<div style="width: 100%;"></div>	<div style="width: 0%;"></div>	<div style="width: 0%;"></div>	<div style="width: 0%;"></div>	详情 >
	iMSC ^{plus}	未披露	<div style="width: 100%;"></div>	<div style="width: 0%;"></div>	<div style="width: 0%;"></div>	<div style="width: 0%;"></div>	详情 >
肿瘤免疫	iNK	骨髓增生异常综合征	<div style="width: 100%;"></div>	<div style="width: 0%;"></div>	<div style="width: 0%;"></div>	<div style="width: 0%;"></div>	详情 >
	iNK	预防allo-HSCT后 AML复发	<div style="width: 100%;"></div>	<div style="width: 0%;"></div>	<div style="width: 0%;"></div>	<div style="width: 0%;"></div>	详情 >
	抗体联用型iNK	未披露	<div style="width: 100%;"></div>	<div style="width: 0%;"></div>	<div style="width: 0%;"></div>	<div style="width: 0%;"></div>	详情 >
	CAR-iNK	未披露	<div style="width: 100%;"></div>	<div style="width: 0%;"></div>	<div style="width: 0%;"></div>	<div style="width: 0%;"></div>	详情 >

2023 年 4 月和 11 月，中盛溯源的 iPSC 来源 NK 细胞候选产品 NCR300 分别斩获了骨髓增生异常综合征 (MDS) 和预防急性髓系白血病 (AML) 异基因造血干细胞移植 (allo-HSCT) 后复发 2 个适应症的临床审批。

此外，该公司还有 1 款 iMSC 产品治疗膝骨关节炎处于临床 1 期阶段。值得一提的是，中盛溯源的 2 款 iPSC 来源细胞药物均为国内首款获批临床的 iMSC 和 iNK 细胞产品。

睿健医药



睿健医药致力于为患有重大不可治愈疾病的患者开发新型药物，以再生医学为基础，建立了包括 iPSC 产品开发平台在内的多个平台。目前，睿健医药自主研发的药物管线覆盖神经退行性疾病，代谢系统疾病，遗传病及罕见病等多个领域。

2023年6月21日，霍德生物自主研发针对缺血性脑卒中偏瘫后遗症的iPSC来源细胞药物产品hNPC01注射液获得CDE的临床试验默示许可。hNPC01细胞注射液是全球首个IND申报获批的多能干细胞衍生前脑神经前体细胞产品，也是中国首个获得CDE临床默许的神经类iPSC细胞产品。同年12月，霍德生物宣布完成hNPC01注射液的首例受试者给药。

士泽生物



士泽生物致力于为帕金森病等一系列尚无临床解决方案的重大疾病提供规模化、低成本的干细胞治疗方案，建立了4大关键技术平台，并布局了全球技术专利体系，建立完成了GMP级别的iPSC细胞株。

在研干细胞药物	细胞治疗	适应症	R&D	CMC	Pre-Clinical	IND	Phase I/II/III
人多能干细胞来源多巴胺神经前体细胞	异体治疗	帕金森病 PD	[Progress bar]			2024	
人多能干细胞来源其他神经前体细胞	异体治疗	渐冻症 ALS	[Progress bar]			2024	
人多能干细胞来源多巴胺神经前体细胞	异体治疗	局灶癫痫 EPI	[Progress bar]			2026	
人多能干细胞来源其他神经前体细胞	异体治疗	干性黄斑退化 dAMD	[Progress bar]			2025	

2023年11月，士泽生物全球首发研发管线临床级iPSC衍生亚型神经前体细胞产品治疗渐冻症获得美国FDA认证授予孤儿药资格，为首个中国自研和国产iPS衍生细胞药获得FDA认证并授予孤儿药资格、也是迄今为止全球首个用于治疗渐冻症的拥有孤儿药资格的iPS衍生细胞药。2023年10月，士泽生物北京大学第三医院的“基因修正自体iPS衍生亚型神经细胞治疗渐冻症（肌萎缩侧索硬化症）的临床研究”项目启动会在北医三院会议室正式召开。

2023年4月，士泽生物正式宣布完成紫金弘云基金对士泽生物A轮融资的千万级人民币的追加投资，投资资金将用于追加支持士泽生物iPS衍生细胞药治疗以帕金森病为代表的重大神经系统疾病研发管线的进程。

跃赛生物



跃赛生物是一家专注于开发新一代基于人多能干细胞的细胞治疗药物的创新型制药公司，已经开发了重编程技术平台、干细胞分化平台、SISBAR 谱系示踪技术以及高精度基因编辑平台等多个关键技术平台。

研发管线	适应症	靶点/产品	R&D	CMC	Preclinical	IND	Phase 1	Phase 2/3
UX-DA001	帕金森病	中脑多巴胺能神经元移植	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
UX-HE001	缺血缺氧性脑病	GABA 能神经元移植	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
UX-EP001	癫痫	GABA 中间神经元移植	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
UX-SP001	脊髓损伤	脊髓神经元移植	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████
UX-UD	未披露	未披露	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████	██████████

2023 年 4 月，位于上海外高桥自贸壹号生命科技产业园的跃赛生物 GMP 级生产基地正式落成，也为其推动候选产品开发提供了强有力的硬件保障。

启函生物



启函生物是一家将高通量基因编辑技术应用于细胞治疗和器官移植领域的生物科技公司，并开发了多基因编辑平台和移植免疫兼容平台。

2023 年 7 月，启函生物宣布其产品 QN-019a 的 IND 获得 NMPA 临床试验默示许可，临床适应症为 CD19 阳性的复发难治性侵袭性 B 细胞非霍奇金淋巴瘤，这是中国第一个获批的基因编辑 iPSC 来源的细胞治疗产品。启函生物运用多位点基因编辑技术修改人源 iPSC，并将其分化成为靶向 CD19 阳性 B 细胞肿瘤的 NK。

第五章 干细胞行业监管政策

干细胞作为一种新兴治疗技术，存在复杂性和特殊性，仍需要更多的临床数据来验证其临床疗效。在监管方面，不同国家已经基于自身的研究基础和发展理念，探索、制定了相应的监管政策，并还处于不断完善之中。

美国

美国对干细胞疗法的监管是由 FDA 下属的生物制品评估与研究中心 (CBER) 专门设立的细胞、组织和基因疗法办公室 (OCTGT) 负责的，CBER 的监管依据主要为《公共卫生服务法》、《联邦食品、药品和化妆品法》和《美国联邦法规》(CFR)。

按照风险等级，干细胞产品被分为低风险和高风险两大类，低风险纳入《公共卫生法案》(PHS) 第 361 条进行监管，不需要上市前审批，可以在医院直接进行临床应用，需上市前在 FDA 注册；不符合低风险要求的纳入 PHS 第 351 条进行监管，必须按照研究型新药申报临床试验，并需上市前审批。

2022 年 9 月，美国联邦法院针对“FDA 对 CSN 获取自体间充质干细胞 (MSC) 和自体脂肪来源血管基质组份 (SVF) 应用的监管权力”的案件裁决表明，医生在使用患者的自体干细胞来治疗疾病时，不再由 FDA 监管。

2024 年 4 月 1 日，美国犹他州通过了《胎盘组织修正案》(Placental Tissue Amendments)，该法案允许未经美国 FDA 批准上市的胎盘干细胞直接用于临床治疗，前提是须告知患者并获得患者知情同意。

欧盟

欧盟干细胞产品按先进治疗医学产品 (ATMPs) 监管，由欧洲药品管理局 (EMA) 的先进疗法委员会 (CAT) 负责干细胞产品临床试验审批、上市申请、治疗产品分类和认证等，其主要的法律法规依据为《医药产品法》及《先进技术治疗医学产品法规》。

另外，欧盟的相关法规中也设有相应的豁免条款，如“同情使用”原则，有职业医师负责在医院内使用，但需获得主管当局批准其“医院豁免”，并且必须遵守与药品一样的产品质量、可追溯性和药物警戒要求，且仅允许在该成员国内使用。

日本

日本自 1981 年开始积极探索干细胞行业，且得益于 iPSC 的发现，干细胞产业发展迅猛。政策法规也比较支持干细胞产业的发展，先后出台了《再生医学促进法》和《再生医学安全法》，作为干细胞产品发展的法律依据，并且重新修订了《药物、医疗器械与其他产品法》，将干细胞产品单独管理。

日本对干细胞的监管实行的是“双轨制”管理——再生医学治疗技术和产品分开管理，两类临床应用均有明确的监管流程。技术对应临床研究，仅在获得认证的医疗机构基于风险分级管理，不可用于上市许可，由厚生劳动省（MHLW）监管。再生医学产品对应注册临床试验，以药品上市许可路径，由医药医疗器械综合机构（PMDA）监管，按照《药品和医疗器械法》进行注册试验和上市审批。这些法规打通了干细胞技术和药品的两条路径，干细胞产品研发和上市的路径更加通畅。

中国

国内针对干细胞的监管是“双轨制”，作为药品（生物制药），由国家药监局监管，新药必须获得 IND 批件，陆续进行临床试验，以确保其安全性和疗效；作为医疗技术，由卫健委监管，医疗技术采用向卫健委申请机构 / 项目备案管理方式，重在事中事后管理。这种制度有利于打通产品监管审批全流程通道从而刺激临床研发端热情，提升从基础研究到商业化产品的运作效率，利于行业健康有效发展。

在国家发改委印发的《“十四五”生物经济发展规划》中，进一步强调要开展包括干细胞治疗在内的前沿生物技术创新，强化产学研用协同联动，加快相关技术产品转化和临床应用，推动形成再生医学和精准医学治疗新模式。

近年来，国内干细胞行业正受到政策的大力支持的同时国内也推出了众多指导文件，包括《干细胞临床研究管理办法》、《干细胞制剂质量控制及临床前研究指导原则》《人源性干细胞产品药学研究与评价技术指导原则（征求意见稿）》、《人源性干细胞及其衍生细胞治疗产品临床试验技术指导原则（征求意见稿）》等。此外，各地也纷纷出台了干细胞研究的行动方案或意见，支持开展干细胞相关研究工作并给予科研项目的扶持。

如上海市人民政府办公厅印发《上海市先进制造业发展“十四五”规划》明确提出聚焦细胞治疗、干细胞与再生医学等前沿生物领域；北京市人民政府发布印发《北京市“十四五”时期高精尖产业发展规划》明确提出搭建基因编辑平台，加快间充质干细胞、CAR-T、溶瘤病毒等产品研制；广东省科技厅正式发布了《2021-2022年度广东省重点领域研发计划“精准医学与干细胞”重点专项申报指南（征求意见稿）》。

参考资料

1. 孙榕 《2022 年中国干细胞医疗行业研究报告》
2. 裴雪涛. 干细胞生物学. 科学出版社. 2003. 4-15
3. <https://zhuanlan.zhihu.com/p/136194008>
4. 中国干细胞行业分析和展望（2023 版）
5. Hoang DM, Pham PT, Bach TQ, et al. Stem cell-based therapy for human diseases. Signal Transduct Target Ther. 2022;7(1):272. Published 2022 Aug 6. doi:10.1038/s41392-022-01134-4
6. 《政策文摘：国内外干细胞药物监管机制和伦理标准概述》（https://mp.weixin.qq.com/s/1_4xBIdYTSoSZWamDdAlMw）

免责声明

本报告中的信息均来源于已公开的资料，所涉及资料的来源及观点的出处皆被本公司认为可靠，但本公司不对其准确性或完整性做出任何保证。

本报告仅限行业技术交流参考之用，非商业化用途。在任何情况下，本报告所涉及内容、观点或建议并未充分考虑相关个人或企业的特定状况，不应被视作研发、投资和商业化等用途的参考建议。本公司也不会因接收人收到、阅读或关注自媒体推送本报告中的内容而视其为客户。本公司及雇员对接收人使用本报告及其内容而造成的一切后果不承担任何法律责任。

本报告反映的不同观点、见解及分析方法，并不代表医麦客的立场；报告所载资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，医麦客可随时进行更改且不予通告。接收人若发现信息有误，可联系本公司建议修改或删除，本公司将在报告的更新版本中进行校正，因修改后的信息未作进一步核实，也仅供参考。

本报告版权及最终解释权归医麦客旗下“星耀研究院”所有。未获得事先书面授权，任何机构和个人不得对本报告进行任何形式的翻版、复制和发布。如引用须注明出处为“星耀研究院”，且不得对本报告进行有悖原意的引用、删节和修改。未经授权刊载或者转发本报告的，本公司将保留向其追究法律责任的权利。

星耀研究院

2023-2024

干细胞是一类具有自我更新能力的多向分化潜能细胞，在一定条件下可以分化为多种功能的组织和器官，应用前景广阔，市场规模逐渐扩大。在国外，已经有干细胞产品获批上市，而国内尚处于空白状态，仍具有非常大的想象空间。

CONTACT US



扫描二维码，关注医麦客
联系电话：15800654404
电子邮箱：service_tlb@163.com
官方网址：www.emedclub.com