

干细胞医疗行业研究

细胞医疗主要包含了细胞检测、细胞存储、细胞治疗和医疗大数据；其中干细胞是细胞治疗中的主要细胞类型，干细胞研究进程将为细胞医学的发展起到举足轻重的作用



细胞增殖及活性检测

细胞凋亡检测

细胞自噬检测

细胞流式检测

.....



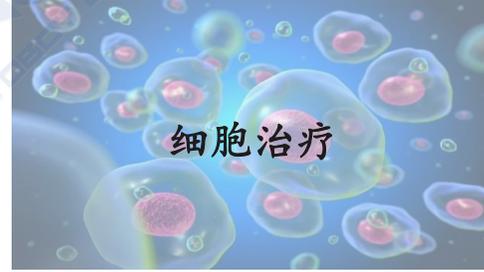
自体干细胞存储服务

成人免疫细胞存储服务

新生儿细胞存储服务

脐血存储

胚胎干细胞存储



干细胞治疗

免疫细胞治疗

细胞免疫疗法

抗体疗法

细胞因子疗法



蛋白质组学数据分析

单细胞数据分析

基因组学数据分析

免疫细胞亚群电子分选

.....

- 细胞检测是指通过一系列实验检测细胞增殖能力和活性，合格的细胞将会被低温储存用作后期的细胞治疗
- 目前细胞治疗的主要细胞类型分为干细胞和免疫细胞，两类细胞都具有高度繁殖和分化的潜能，可以帮助患者替换体内受损或异常死亡的细胞，从而达到恢复患者身体机能的目的
- 较传统医疗方式，作为精准医疗分支的细胞医疗在安全性、时效性、有效性方面都更具优势，通过医疗大数据赋能，可以更快速寻找疾病病因和医疗靶点，对疾病状态进行精确分类，实现个体化、个性化治疗，这将是未来医疗行业发展趋势之一

干细胞治疗疾病的机理

01

- 干细胞可以替代和修复死亡受损伤的细胞，因为**干细胞具有“趋化性”**，干细胞会“有目的”地迁移到相应的病灶或细胞损伤处，替代和修复死亡、或受损伤的细胞，直接起到修复损伤组织的作用

02

- **干细胞有强大的旁分泌作用**：能分泌各种集体所需的神经营养因子、抗凋亡因子等，参与血管生长、骨修复、造血调控、神经营养等等，改善机体各个结构功能

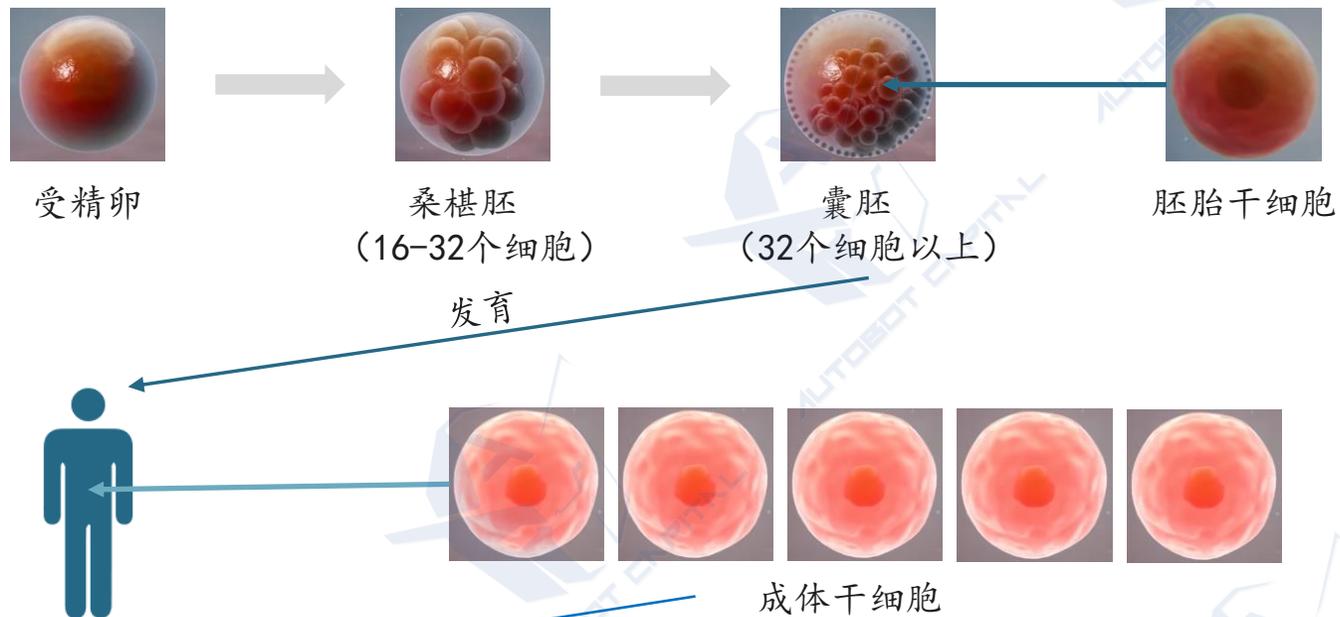
03

- 外源性干细胞能**激活我们体内休眠和处于抑制状态的干细胞**，使体内干细胞数量增加，恢复到干细胞早期质量，让他们重新发挥正常功能

04

- 干细胞**能促进细胞间的点能力、电传导的恢复**，例如间充质干细胞分泌链接蛋白帮助细胞间连接、促进碘离子通道开放

干细胞是一种能自我复制、高度繁殖的细胞，是形成人体内各组织器官的原始细胞，在一定条件下可分化成多种功能细胞，根据其发育阶段与分化潜能进行分类（1/2）



- 胚胎干细胞是一种高度未分化细胞，可分化为体内所有200多种细胞类型
- 胚胎干细胞在成年人体中并不存在

- 人体内的某些组织中还存在一些未分化的细胞，这些细胞具有自我更新和多向分化潜能，被称之为成体干细胞
- 成体干细胞在人体中长期存在，平常处于休眠状态，只有当组织受到损伤才会激活

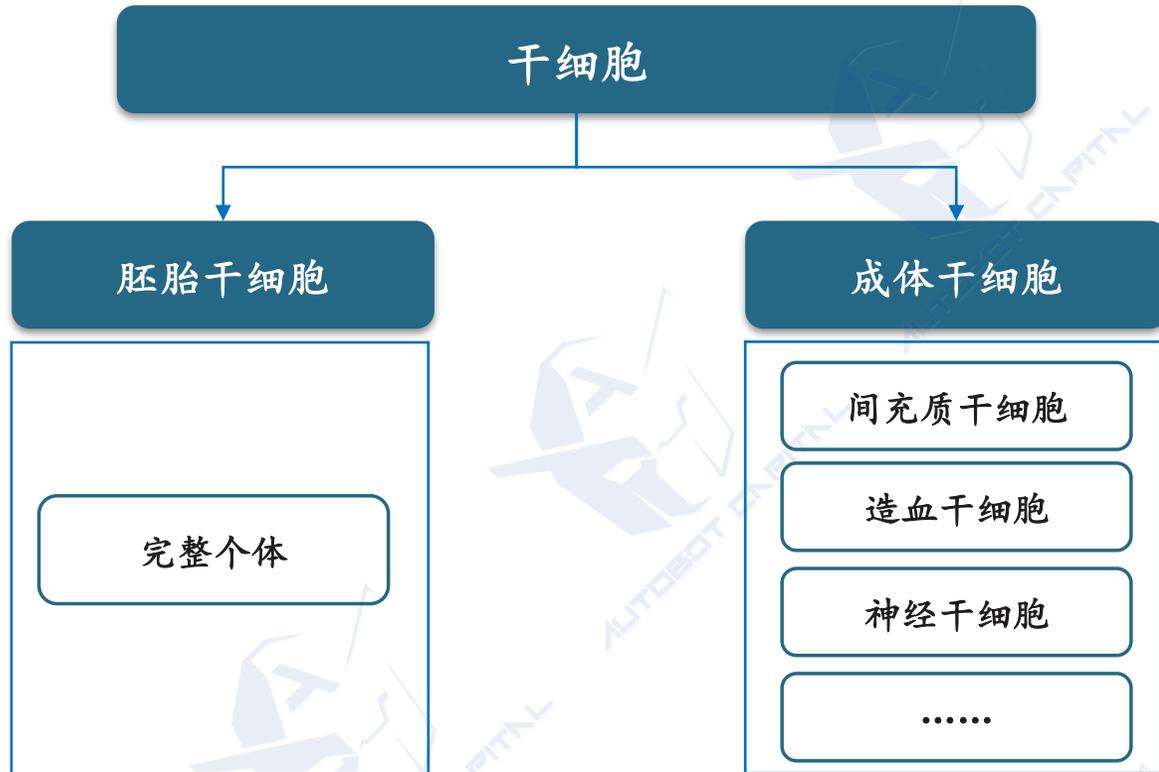
- 神经干细胞
- 皮肤干细胞
- 间充质干细胞**
- 造血干细胞
-

- | | |
|------|-------|
| 上皮细胞 | 肌肉细胞 |
| 神经元 | 肠上皮细胞 |
| 基质细胞 | 肺上皮细胞 |
| 软骨细胞 | 脂肪细胞 |

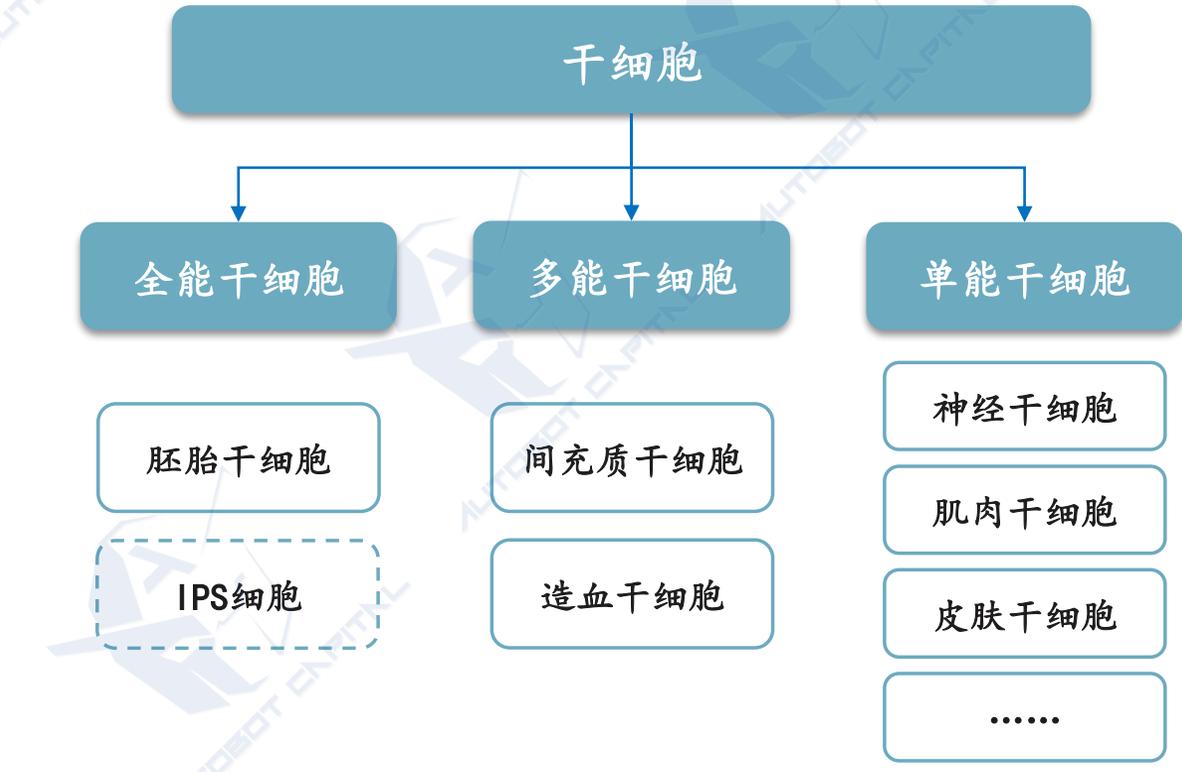
- 目前行业内关于间充质干细胞的研究最多
- 间充质干细胞拥有较高的分化潜能，例如皮肤干细胞只能分化成皮肤组织的各种细胞，但间充质干细胞可以分化成多种体细胞

干细胞是一种能自我复制、高度繁殖的细胞，是形成人体内各组织器官的原始细胞，在一定条件下可分化成多种功能细胞，根据其发育阶段与分化潜能进行分类（2/2）

按干细胞发育阶段分类



按干细胞分化潜能分类



- 胚胎干细胞：从早期胚胎中分离出来的能够体外无限增殖、更新、多向性分化的细胞
- 成体干细胞：已经分化的组织中能够自我更新并分化为特定组织细胞的未分化细胞
- 全能干细胞：有早期胚胎细胞详细的形态特征和超强的分化能力，例如胚胎干细胞、诱导多能干细胞（IPS细胞）
- 多能干细胞：具有形成多种组织或细胞的分化潜能，但不能发育成完整的个体，例如骨髓多功能造血干细胞和间充质干细胞
- 单能干细胞：只能向一种类型或密切相关的两种类型的细胞分化

中国对于细胞治疗的监管早期滞后，在经历了规范化发展后已基本形成全面监管

自由发展阶段 (1993-2015)

2009

- 卫生部颁布《允许临床应用的第三类医疗技术目录》，将自体免疫细胞治疗技术归入第三类医疗技术目录

2015

- 《干细胞临床研究管理办法（试行）》提出了对于干细胞治疗临床研究的申报要求和规范，干细胞治疗相关技术不再按照第三类医疗技术管理

2015

- 国务院取消第三类医疗技术临床应用准入的非行政许可审批，简政放权，医疗技术的行政管理从“审批制”转为“备案制”，减少了因各种繁复审批手续造成的时间与精力成本

调整阶段 (2016)

2016

- 4月的“魏则西事件”敲响了细胞疗法安全性的警钟，国家卫计委立即暂停了所有未经批准的第三类医疗技术的临床应用，明确要求所有免疫治疗技术仅可用于临床研究

2016

- 《“十三五”国家科技创新规划》提出发展先进高效生物技术，开展重大疫苗、抗体研制、免疫治疗、基因治疗、细胞治疗、干细胞与再生医学、人体微生物组解析及调控等关键技术研究

规范化发展阶段 (2016-至今)

2017

- 国家药品监督管理局颁布《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则（试行）》，提出了细胞治疗产品药学研究、非临床研究、临床研究阶段的安全、有效、质量可控的一般技术要求

2019

- 国家药品审评中心就基因治疗产品和免疫细胞治疗产品的药学研究与评价技术指导原则征求意见，对基因治疗和免疫细胞治疗产品的药学研究机生产过程作出指导

2021

- 《免疫细胞治疗产品临床试验技术指导原则（试行）》对细胞免疫治疗产品探索性临床试验和确证性临床试验的若干技术问题提出了建议和推荐，并规范了对免疫细胞治疗产品的安全性和有效性的评价方法

我国近年来对细胞治疗的关注度不断提升，近年来不断发布政策，引导市场发展

2017年

国家发改委：《战略性新兴产业重点产品和服务指导目录（2016年版）》

- 生物技术药物中提到了“针对恶性肿瘤等难治性疾病的细胞治疗产品和基因药物”

2020年

国家药品监督管理局：《免疫细胞治疗产品临床试验技术指导原则（征求意见稿）》

- 为免疫细胞治疗产品临床试验的总体规划、试验方案设计、试验实施和数据分析等方面提供技术指导，并规范了对于免疫细胞治疗产品安全性和有效性的评价方法

2020年

国家药品监督管理局：《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）》

- 提出对于人源性干细胞治疗临床试验设计、临床试验后研究以及药品注册审评评价要点的指导

2020年

国家药品监督管理局药品审评中心：《免疫细胞治疗产品药学研究与评价技术指导原则（征求意见稿）》

- 对免疫细胞治疗产品的药学研究提出一般性技术要求，委药品研究、开发、生产和申报提供技术指导意见。也作为监管机构监管和评价免疫细胞治疗产品的重要参考

2021年

国家药品监督管理局药品审评中心：《免疫细胞治疗产品临床试验技术指导原则（试行）》

- 对细胞免疫治疗产品探索性临床试验和确证性临床试验的若干技术问题提出了建议和推荐，并规范了对免疫细胞治疗产品的安全性和有效性的评价方法

2021年

国家药品监督管理局药品审评中心：《基因修饰细胞治疗产品非临床研究及评价技术指导原则（试行）（征求意见稿）》

- 用于基因修饰细胞治疗产品。为规范和指导基因修饰细胞治疗产品非临床研究和评价，在《细胞制品研究与评价技术指导原则》基础上，根据目前对基因修饰细胞治疗产品的科学认识制定了本指导原则，提出了对基因修饰细胞治疗产品非临床研究和评价的特殊考虑和要求

2023年

国家药品监督管理局药品审评中心：《人源干细胞产品药学研究与评价技术指导原则（试行）》

- 为进一步规范和指导干细胞产品的药学研发和申报，促进干细胞产业发展，制定本技术指导原则

干细胞行业主要由上游的采集与存储、中游的药物研发以及下游的治疗与应用构成；目前上游发展最为成熟，未来将向中下游不断延伸拓展

上游：采集与存储

检测试剂/设备



- 产品技术先进性、稳定性、准确性影响行业服务质量及运作效率

检测机构



- 因无统一行业标准且受政府强监管，头部公司多交由中国食品药品检定研究院负责细胞检测

存储



- 全行业发展最为成熟的部分

中游：药物研发

国外厂商



- 海外厂商起步较早，已落地相关产品，逐步实现商业化

国内厂商



- 国内厂商多为中小型企业
- 目前无上市产品

下游：治疗与应用

应用方向

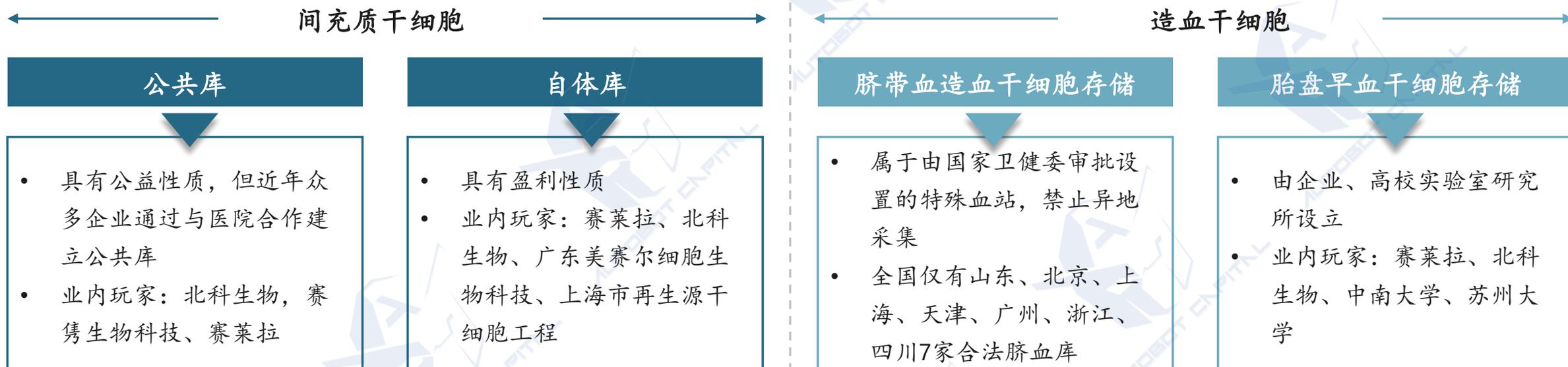
- 艾滋病治疗
- 器官修复
- 肿瘤疾病
-
- 多以间充质干细胞研究为主
- 应用场景仍在不断拓展，以满足庞大社会需求

应用场所

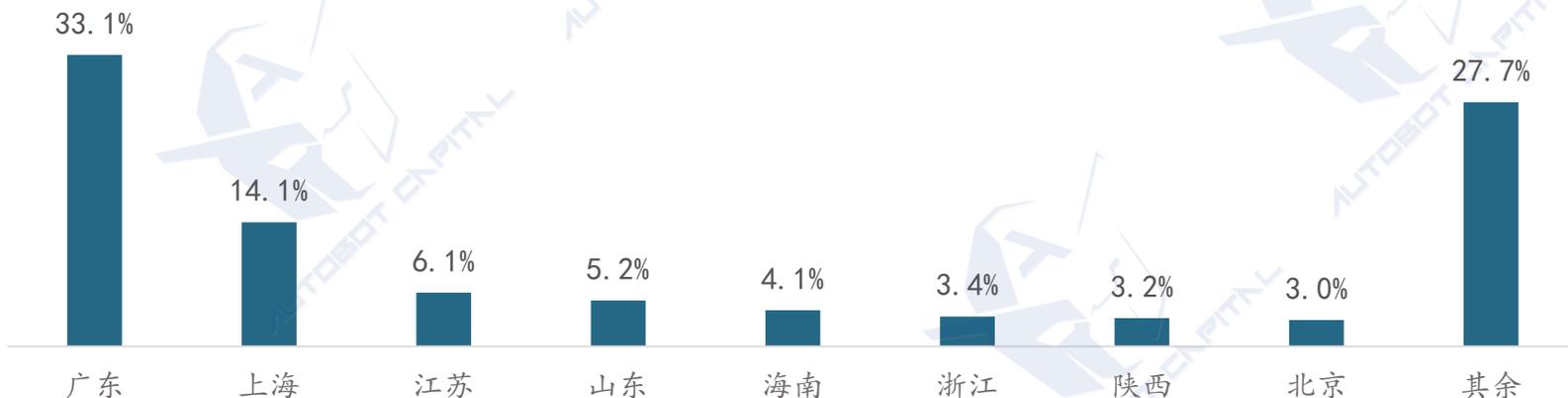


- 研发企业将与下游端形成紧密合作
- 与院端、科研机构开展产学研促成成果转化
- 与院端合作，共同开发公共库

上游：采集与存储 | 存储的干细胞类型主要未间充质干细胞和造血干细胞，全国从事干细胞存储的企业共计约5万家，且多集中于广东区域

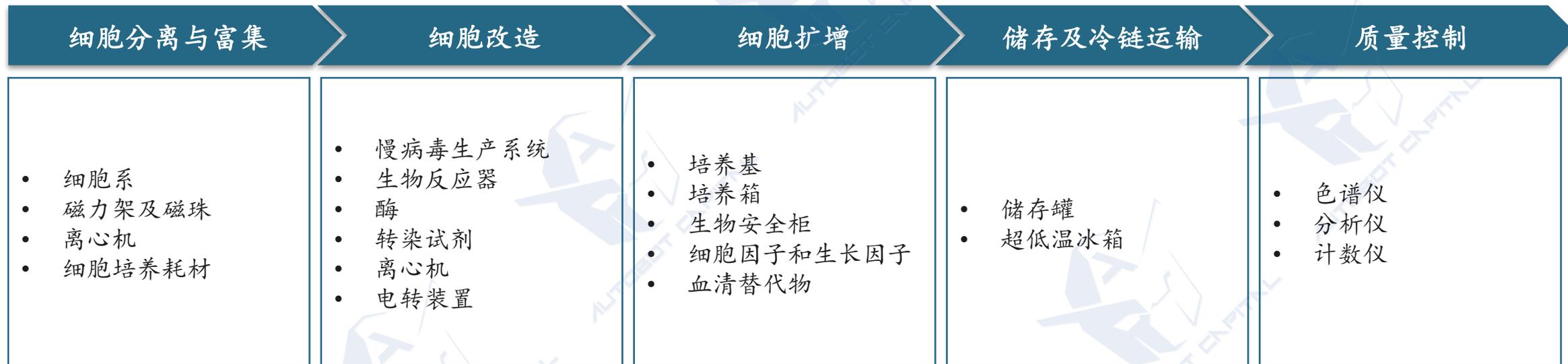


2022年全国干细胞储存企业分布情况



- 干细胞储存为产业链中发展最为成熟的环节，截至2022年3月，中国共有47483家企业从事相关存储业务
- 其中广东区域共有15701家干细胞储存企业，占据超过3成中国市场份额，远超上海的14.1%

干细胞存储行业的经营模式分为公共库和自体库，企业开展干细胞储存业务需同时满足技术、设备、人员和场地需求



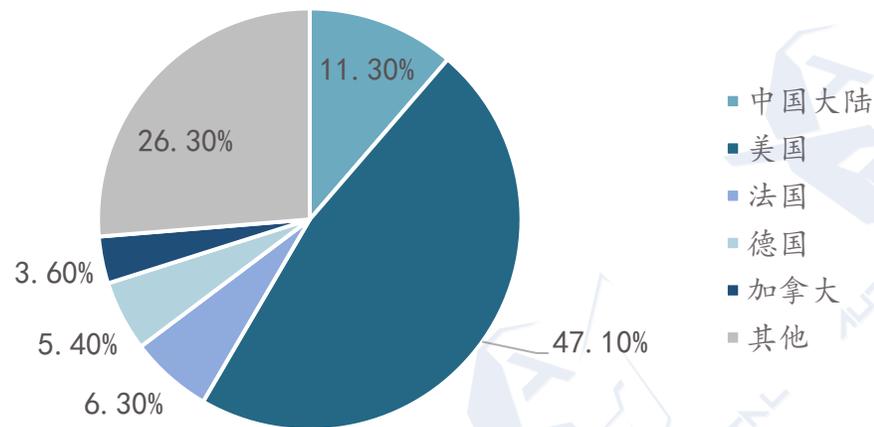
干细胞储存行业经营模式

	公共库	自体库
性质	公益性	盈利性
来源	公众自愿、无偿捐赠	自体存储
收费标准	<ul style="list-style-type: none"> 捐献者无需支付保管费 若通过公共库配型成功或用于科研用途，使用者需支付一定费用 	<ul style="list-style-type: none"> 自体储存费用视储存时长而定，费用包含制备检测费和保管费
受益人	患者、科研人员	储存者

- 企业开展干细胞储存业务需要拥有成熟的细胞制备与检测技术、先进的设备、通过严格操作培训的工作人员以及能满足产能需求的场地
- 干细胞存储行业经营模式分为公共库与自体库，其中公共库市场因准入门槛高而竞争较小，未来趋势将是企业与医院、科研院所合作共建公共库
- 按照国家法规规定，干细胞产品必须取得中国食品药品检定研究院出具的三方检验报告，其对干细胞产品在制备工艺、质量规范、产品安全性、有效性等方面有较高标准

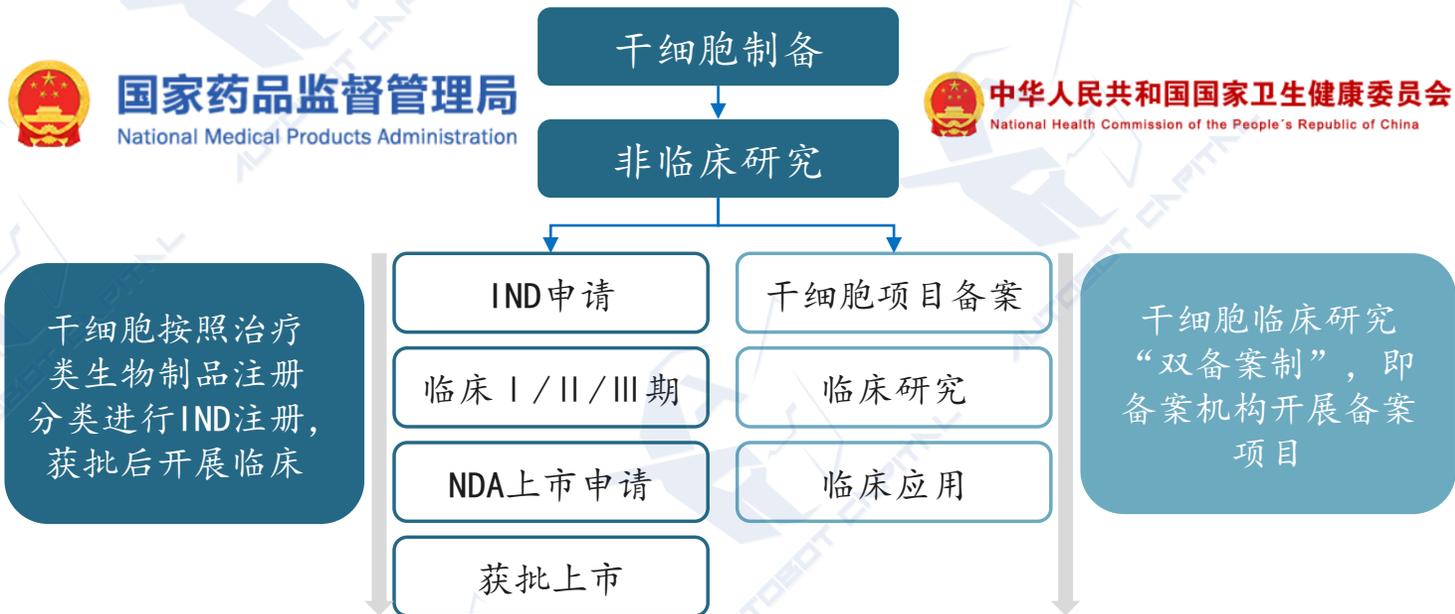
中游：药物研发 | 中国大陆干细胞实验注册数量全球第二，但干细胞药物产品研发难、研发备案周期长以及质量管控严格，具有较高的研发风险

全球干细胞临床研究项目数量



国家药品监督管理局
National Medical Products Administration

中华人民共和国国家卫生健康委员会
National Health Commission of the People's Republic of China



➤ **干细胞产品转化路径：**目前中国批准的两批干细胞临床治疗研究医院共102家，以及12家军队医院。干细胞产品转化路径主要分为两条，医疗技术产品向国家卫健委申报，而药品则向国家药品监督管理局申报；按照药品监管的称需要临床试验并注册，由企业通过注册IND并完成三期临床试验，最后是作为药品上市销售；按照医疗技术监管的需要进行临床研究和备案，根据卫健委和药监局出台的《干细胞临床研究管理办法》，通过两委局的备案以后在单个中心开展研究者发起的干细胞临床研究，目前缺少转化应用的路径

➤ 干细胞产品研发风险

- 备案周期长且投入较大：备案要求高且申报周期较长，项目执行有难度；项目备案后，需要有专项经费支持以支撑较大的试验投入
- 严格的质量控制：干细胞的药物属性与传统化学药物不同，其临床研究不仅需符合《药物临床实验质量管理规范》的要求，而且对细胞存活率、病原微生物检测等环节有较高质量要求，需最大限度降低制备过程的污染
- 缺乏科学的临床设计：临床研究方案需满足科学性、可行性和伦理合规性，需要来自临床试验设计专家、制剂专家等人共同完成相关设计
- 疗效的不确定性：例如具有更高分化潜能的诱导干细胞，操作不当易导致肿瘤的产生；产品仍需进行严格的临床试验并扩大样本量以确保产品的疗效性

截至2022年，全球经批准的干细胞治疗产品共20款，其中造血干细胞10款，间充质干细胞10款；我国目前无上市产品，有57款干细胞药物临床试验申请获得国家药品监督管理局药品审批中心受理，其中43款获得临床试验默示许可（1/2）

全球获批造血干细胞产一览

药品名	来源	适应症	获批时间和地点	制造商
——	脐血	造血祖细胞移植	2012（美国）	美国克罗大多大学脐血库
——	脐血	造血祖细胞移植	2013（美国）	美国LifeSouth血库
——	脐血	造血祖细胞移植	2016（美国）	美国Bloodworks血库
——	脐血	造血祖细胞移植	2018（美国）	美国MD安德森脐血库
Hemacord	脐血	造血祖细胞移植	2011（美国）	美国纽约血液中心
Ducord	脐血	造血祖细胞移植	2012（美国）	美国杜克医学院
Allocord	脐血	造血祖细胞移植	2013（美国）	美国 SSMhealthcardinalglenn n儿童医院
Clevecord	脐血	造血祖细胞移植	2016（美国）	美国克利夫兰脐血中心
Strimvelis	自体	ADAOSCID	2016（欧盟）	英国葛兰素史克
Zynteglo	自体	输血依赖性地中海贫血	2019（欧盟）	美国蓝鸟生物

截至2022年，全球经批准的干细胞治疗产品共20款，其中造血干细胞10款，间充质干细胞10款；我国目前无上市产品，有57款干细胞药物临床试验申请获得国家药品监督管理局药品审批中心受理，其中43款获得临床试验默示许可（2/2）

全球获批间充质干细胞产一览

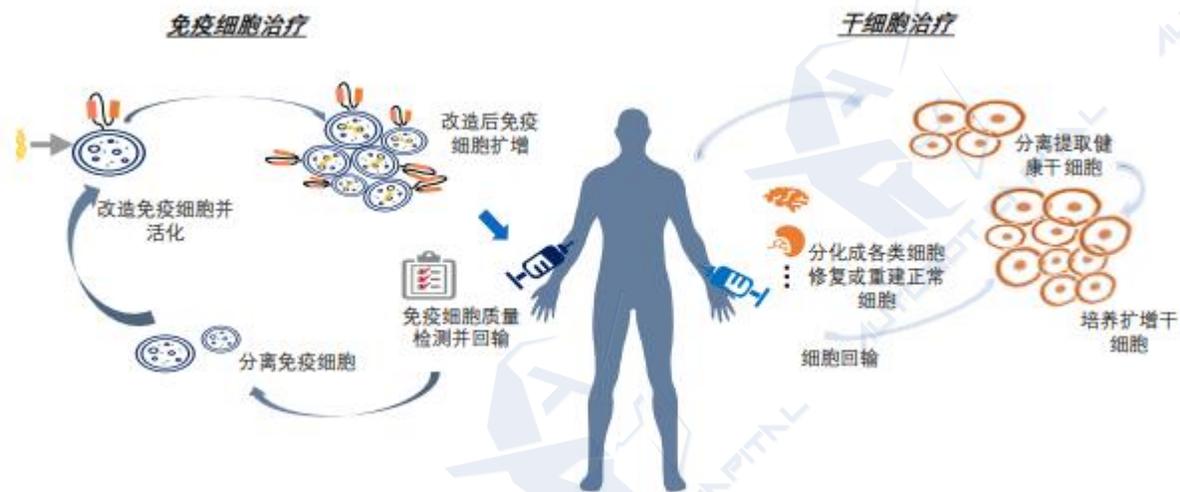
药品名	来源	适应症	获批时间和地点	制造商
Queencell	自体脂肪	皮下组织受损	2010（韩国）	韩国Anterogen
Cellgram	自体骨髓	急性心肌梗死	2011（韩国）	韩国Pharmicell
Cartistem	异体脐血	退行性骨关节炎	2012（韩国）	韩国Medipost
Cupstem	自体脂肪	克罗恩病合并复杂肛周瘻	2012（韩国）	韩国Anterogen
Prochymal	异体骨髓	急性移植物抗宿主病	2012（加拿大）	澳大利亚Mesoblast
Temcell	异体骨髓	急性移植物抗宿主病	2015（日本）	日本JCRPharmaceutics
NeuroNata-R	自体骨髓	肌萎缩策索硬化（渐冻人症）	2014（韩国）	韩国Corestem
Stempeucel	异体骨髓	严重肢体缺血	2017（印度，有条件批准） 2020（印度，全面上市）	印度Stempeutics
Stemirac	自体骨髓	脊髓损伤	2018（日本，有条件批准）	泰国UniqueAccessMedical
Alofisel	异体脂肪	克罗恩病合并复杂肛周瘻	2018（欧盟） 2021（日本）	比利时Tigenix

2022年干细胞疗法领域共有11起融资事件，其中一半的企业成立时间不足两年

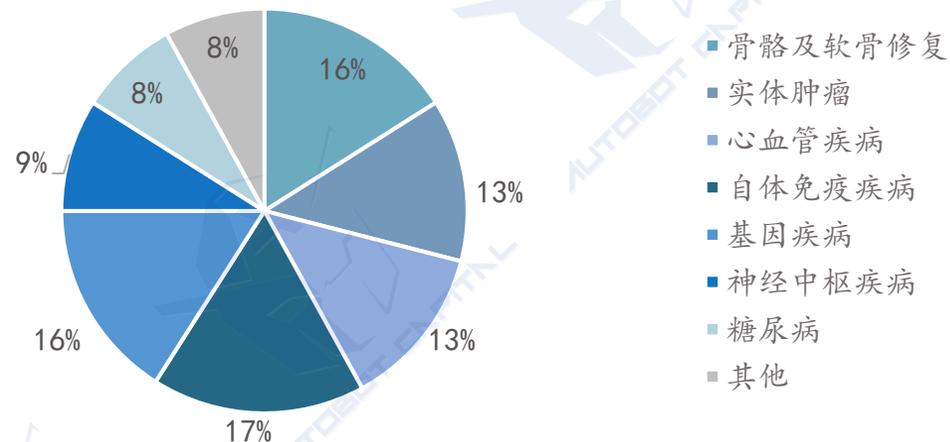
序号	公司名称	成立时间	最近融资时间	融资金额	融资轮次	主营业务
1	达尔文细胞生物	2016年6月	2022年1月13日	1.3亿元	A+轮	干细胞临床转化
2	瑗格干细胞	2020年12月	2022年1月5日	数千万元	Pre-A轮	干细胞药物
3	士泽生物	2021年2月	2022年1月10日	近亿元	Pre-A+轮	干细胞治疗
4	跃赛生物	2021年6月	2022年3月14日	近2亿元	Pre-A轮	多能干细胞
5	贝来生物	2015年10月	2022年4月15日	3亿元	B轮及B+轮	干细胞新药研发
6	河络新图	2021年7月	2022年4月25日	数千万元	天使轮	诱导多能干细胞的治疗
7	血霖生物	2021年6月	2022年5月27日	未披露	战略投资	干细胞来源的血小板递药技术
8	尚德药缘	2008年11月	2022年5月4日	数亿元	C轮	抗癌症干细胞与自身免疫性疾病的新药开发
9	士泽生物	2021年2月	2022年11月8日	超2亿元	A1轮	帕金森病高三细胞疗法研发
10	智新浩正	2019年1月	2022年11月3日	亿元	Pre-A轮	糖尿病干细胞疗法研发
11	夏同生物	2022年6月	2022年12月8日	数千万元	天使轮	神经系统相关干细胞药物研发

下游：疾病治疗 | 疾病的治疗方式从药物治疗逐步转变为细胞治疗，主要因其具有独特作用机制、靶向性及更强以及能为患者带来个性化治疗，目前干细胞治疗适应症已覆盖多类疑难杂症

细胞治疗过程



目前干细胞治疗适应症分布情况



- 由于药物治疗疗效的局限性，人们开始关注并使用细胞治疗：细胞治疗指的是采用生物工程的方法获取具有特定功能的细胞，并通过体外扩增、特殊培养等处理使这类细胞具有增强免疫、杀死病原体和肿瘤细胞等功能，从而达到治疗某种疾病的目的
- 细胞治疗的优势：（i）靶向性强：细胞质量可主动迁移到靶组织或靶细胞内发挥作用，减少脱靶效应从而最大程度限制药物的毒性副作用；（ii）个体化治疗：细胞治疗可应用合成生物学设计开关控制药物的合成或释放，根据临床需要设计不同更具针对性的药物，并可根据患者病情动态调整治疗方案

- 适应症与相应的治疗手段：由于干细胞的生物特性，而人们期望通过干细胞疗法治疗疑难杂症，目前干细胞质量适应症主要分布在自体免疫疾病、基因疾病、骨骼及软骨修复
- 干细胞治疗领域将不断扩大：（i）：肿瘤、心血管类疾病：国内市场存在大量未被满足的患者需求；（ii）：创新技术发展：受政策支持、研发投入等因素影响，创新技术将不断涌现、未来将覆盖更多病种、并能够延伸到消费医疗领域

下游：医美应用 | 我国目前没有批准干细胞注射美容项目，因此医美诊所开展干细胞业务严格来讲是违法行为，并且国内医美机构的干细胞注射内容多为干细胞衍生物，并非干细胞

2021年6月：国家市场监督管理总局发布
《关于加强干细胞广告监管的工作提示》



国家市场监督管理总局

State Administration for Market Regulation

文件原文：

- 目前除已有成熟技术规范的造血干细胞移植治疗血液系统疾病外，**其他干细胞治疗仍处于临床研究阶段，尚未进入临床应用阶段**
- 目前在卫生健康部门备案的干细胞临床研究仅有1项设计糖尿病的临床研究
- **目前在卫生健康部门备案的干细胞临床研究中无干细胞在抗衰、抗癌、美容方面的研究**

干细胞美容市场高度不透明
且风险极高



- 细胞捐赠者的健康状况、细胞制备标准、细胞监测数据不透明



- 价格浮动极大，几万至几十万一针不等，且质量无从保障



- 细胞疗法仍属于前端科技，用法用量难以界定



- 真正的干细胞资源多已被权贵垄断

国内美容机构用于干细胞注射的内容物实际上多为干细胞衍生物

干细胞上清液

- 即干细胞培养液，富含干细胞培养过程中产生的细胞因子

干细胞裂解液

- 通过破碎干细胞得到，主要成分为干细胞内含有的可溶性物质

干细胞外泌体

- 主要负责细胞间的物质运输和信息传递。囊泡内富含多种生长因子和信号分子，能够激活临近细胞或组织

感谢观看