

干细胞项目已7年未获受理

中国干细胞医药产业发展路在何方?

按卫生部时间表,将在7月1日重新接受临床研究项目的申报受理

2007年以来股价持续低迷的纳斯达克干细胞上市公司 Osiris, 近期终于迎来了一波大涨, 近一个月其股价大涨约 80%。与之形成鲜明对比的是, 在 A 股市场医药板块指数上涨的背景下, A 股唯一的干细胞上市公司中源协和 (600645) 的股价同期却处于下跌通道。

一涨一跌的背后, 折射出美国资本市场对 Osiris 干细胞药物获批上市后的巨大期望, 以及中国资本市场对国内干细胞药物能否获批上市的不确定乃至怀疑。

证券时报记者 尹振茂

中国的干细胞药物何时能获批准上市? 中国式干细胞监管将路归何方? 这是存于众多业内人士包括对干细胞有兴趣的投资界人士心里的一个大大的问号。

新医学革命的核心

以干细胞治疗为核心的再生医学, 将成为继药物治疗、手术治疗后的另一种疾病治疗途径, 从而成为新医学革命的核心。”科技部 2012 年 4 月发布的《干细胞研究国家重大科学研究计划“十二五”专项规划(公示稿)》对干细胞治疗的地位作了上述评估, 这代表了中国政府对干细胞治疗的基本认识。

干细胞研究因此被提升到战略高度, 国家对干细胞临床医学抱以极大的期望, 一位业内权威人士如是表示。

第一创业医药行业分析师于洋告诉证券时报记者: 在国家七大战略性新兴产业之一的生物产业中, 干细胞临床研究居生物医药板块支持力度的首位。目前, 863/973 以及国家自然基金全部设有干细胞科研基金并将支持方向明确指向干细胞的临床应用。”

在美国, 2009 年 3 月, 美国总统奥巴马上任不久即解除了政府资助支持胚胎干细胞研究的禁令。不过, 2010 年 8 月美国某州立法院又对此叫停, 但随后美国哥伦比亚特区巡回上诉法院在 2010 年 9 月 28 日作出裁决, 允许政府继续支持胚胎干细胞研究。而在 2009 年美国各界还在对干细胞的伦理问题进行争论时, 美国食品药品监督管理局 (FDA) 却抓紧批复各种干细胞治疗药物上市。

在于洋看来, 这种看似矛盾的措施背后反映了美国政府对于干细胞的高度重视。

此后, 加拿大相关监管部门在 2012 年 5 月下旬批准美国 Osiris 研发的干细胞药物 Prochymal 上市, 之后新西兰又于 6 月 15 日授予该公司干细胞药物营销许可。股价长期低迷的 Osiris 也因此在此近一个月大涨 80%。

据证券时报记者了解, 尽管该药品目前在美国还未正式获批上市, 但实际上该药品 4 年前就已被美国军方列入战略物资。在韩国, 近几年干细胞临床应用发展很快, 相关权威人士认为近期可能会连续批准三个干细胞药品。

不过, 在具体临床治疗方面, 近年来中国屡遭国外同行批评, 国际上著名的《Nature》杂志近年来两度刊登批评中国的非法干细胞治疗。

对于这种干细胞治疗乱象, 卫生部和国家食品药品监督管理局于 2012 年 1 月初联合发布《关于开展干细胞临床研究和应用自查自纠工作的通知》, 决定联合开展为期一年的干细胞临床研究和应用规范整顿工作。明确提出, 要停止没有经过卫生部和国家药监局批准的干细胞临床研究和应用等活动; 在 2012 年 7 月 1 日之前, 停止所有的新项目申报。据悉, 卫生部因此专门成立了干细胞整顿工作领导小组和整顿工作办公室, 由卫生部副部长、副部长担任领导小组的组长、副组长。

证券时报记者从业内相关权威人士处获悉, 干细胞整顿工作办公室调研后归纳的调查结果: 干细胞治疗已经成为心血管疾病、血液系统疾病、神经系统疾病等重大疾病的一种新的治疗选择; 从调查来看, 成体干细胞治疗已经在我国 300 家左右的医院、机构开展, 范围涉及血液病、淋巴瘤、心肌梗塞、肝硬化、糖尿病、抗衰老美容等 100 多种, 但采用的干细胞来源不尽相同, 对这些不同来源的干细胞临床使用的安全性也还缺乏系统的评价。

7 年未受理审批干细胞项目

在近期召开的“2012 细胞治疗技术研讨会”上, 中科院院士吴祖泽认为, 中国与日韩等国在干细胞治疗领域的差距主要有三点: 一是我国尚未建立统一的质检标准与质检受理单

国内现状:

- 许多干细胞治疗机构, 夸大干细胞治疗疗效, 费用高昂
- 干细胞临床治疗的应用和监管, 一直没有具体的管理办法
- 用于移植的干细胞制品渠道来源复杂, 质量控制指标各不相同, 没有标准化流程

国际体细胞临床研究申报管理

国家	管理部门	分类
美国	美国食品药品监督管理局 (FDA)	药
欧盟国家	欧盟药品管理局 (EMA)	药
日本	厚生劳动省	药
韩国	韩国食品药品监督管理局 (KFDA)	药
中国	1993年~2005年前国家食品药品监督管理局; 2009年归类医疗技术之后?	药/技术?

尹振茂/制表

位, 因此也就不能大规模使用; 二是干细胞临床研究与应用的审批规程和监管规则还没有形成, 有待理顺; 三是一些单位作了过度的、不科学的商业炒作, 造成负面影响。

正是第三点导致了国外同行对中国的尖锐批评, 其根源则在第二点, 即中国至今没有落实到位的明确的干细胞监督管理的责任主体, 也没有形成干细胞临床研究与应用的审批规程和监管规则。

诸多业内权威人士认为, 谁来监管干细胞研究和临床应用, 这是一个核心问题, 事关中国干细胞产业发展的进度和前景。但恰恰在这个关键问题上, 业内人士普遍认为搞不懂, 不知道究竟是卫生部还是药监局在负责相关监管。

目前干细胞治疗无章可循、无法可依, 造成这种乱象最根本原因是国家干细胞产品审批和应用管理的法规不完善及滞后。”国家干细胞工程技术研究中心主任韩忠朝教授在接受证券时报记者采访时表示。

据韩忠朝介绍, 2009 年 5 月相关部门就发文表示要把干细胞作为第三类医疗技术的标准定下来, 相关标准都已经基本制定好了, 但最后又不执行了, 也不知道是什么原因, 一直拖到现在都没有落实。”

证券时报记者了解到, 大概在 1999 年的时候, 是国家药监局在负责干细胞的监管, 当时卫生部和药监局刚刚分开, 但几年之后, 药监局慢慢地也撒手不管。2005 年, 卫生部办公厅给黑龙江省卫生厅发了一个关于认定肿瘤免疫复发性疗法的相关通知, 称肿瘤免疫复发性疗法的体外细胞培养这类移植免疫技术属于临床技术。这意味着原来作为药物监管的干细胞又被定义成了医疗技术, 由卫生部行使监督管理权。

此后, 国家药监局注册司 2007 年在批复上海药监局的一个文件函中表示, 2006 年, 国家法制办公室召集国家编制委员会、卫生部和药监局共同商议决定, 体细胞治疗针对个体、无法规模化地按照医疗机构的医疗行为进行管理, 不属于药监局的管理范畴。这正式表明药监局从干细胞的监管退出了。

到了 2009 年, 卫生部发布了卫医政发〔2009〕18 号文, 即《医疗技术临床应用管理办法》, 表明卫生部医政司正式接手干细胞的监督管理。

但是, 相关业内人士表示, 对于干细胞项目, 尽管上报的不少, 但至今卫生部医政司没有审批过哪家机构, 也没有组织过相关评审。也就是说, 从 2005 年卫生部办公厅给黑龙江

江省卫生厅下发关于认定肿瘤免疫复发性疗法的相关通知至今的 7 年时间里, 以及从 2009 年 3 月发布《医疗技术临床应用管理办法》至今的三年多时间, 卫生部没有对与之相关的任何干细胞项目进行过批复或组织评审。

与之不大协调的是, 在卫生部至今尚未受理审批过任何造血干细胞技术之外的干细胞临床治疗的情况下, 目前社会上各类干细胞治疗大行其道, 甚至引发了“干细胞旅游”, 即外国患者通过旅游来中国接受未经批准的干细胞治疗, 并引发了国际知名科学杂志《Nature》两度发文质疑中国对干细胞管理失控。

海外同行虎视中国市场

对于美国和韩国同行在干细胞药物上市审批方面取得的成功, 中国的干细胞公司颇有些无奈。

到目前为止国家药监局只受理了 5 个干细胞新药临床试验申请, 其中只有 2 个批准进行了临床试验, 但二期临床还没结束就被暂停; 我们是 2006 年第三个申报临床试验, 于 2007 年 2 月被国家药监局受理, 但至今没被批准进行临床试验, 处于待定状态。”韩忠朝对证券时报记者说, “大家都说干细胞再生医学产品研究开发代表新方向, 但目前只有干细胞库技术服务产生了经济效益, 其他干细胞产品因为不能走入市场, 都没挣什么钱, 如有挣钱的也都是打擦边

球。而规则没定下来, 产品上不了市, VC/PE (风险投资/私募股权投资) 也不敢进来。”

据悉, 目前做一个干细胞药品研发在美国大概需要 5 亿美元, 在中国也大概需要 5000 万~1 亿人民币。在韩忠朝看来, 投资界主要还是担心政策风险, 这已经成了阻碍行业发展的主要因素之一; 而去年以来国际上已有几个干细胞制品作为药品被批准可以上市, 这给干细胞领域专家和投资者打了一针强心剂, 希望这些进展能给政府监管部门吃个定心丸。

我们目前有 7~8 个药品, 如果批下来年市场份额会有几十亿元, 可能会比目前市场追捧的抗体药物应用还更广。但目前一个都没有批, 都搁在那观望。占用了太多资金, 骑虎难下。不发展前功尽弃, 发展的话又不知道什么时候可以突破目前这种政策困境。”韩忠朝说。

韩忠朝认为, 国家对干细胞产业首先要规划, 干细胞能否成为一个产业在于其是否具有实用性、能否走向市场, 而要实现这个目标就要制定好相关法规标准, 只有这样企业才知道往哪方面努力、按照什么法规标准来发展, 同时政府要通过法规建立起公平竞争的产业环境, 只有这样才能真正促进战略性新兴产业的发展。

更重要的是, 据业内人士透露, 目前国外细胞治疗正试图进入中国市场,

干细胞监管不妨奉行“拿来主义”

证券时报记者 尹振茂

中国的干细胞监管是走创新之路还是奉行“拿来主义”?

在中国医学科学院肿瘤医院研究所研究员张叔人看来, 在国际上, 美国的体细胞治疗是 FDA (美国食品药品监督管理局) 负责监管, 欧盟、日本、韩国都是如此, 即归入药类进行监管。中国 2005 年之前也是和国际上一样, 由药品监管系统管理。但到 2009 年就改叫医疗技术, 划到卫生部进行监督管理。

张叔人认为, 实际上叫药还是叫医疗技术不是关键, 关键在于是否需要安全性有效性认证? 中国体细胞监管是否需要与国际接轨?

韩忠朝在接受记者采访时也表示, 美欧韩日不管是把干细胞作为药品还是技术基本都是药监局在监管, 中国目前则是作为第三类技术由卫生部医政司管理。

在韩忠朝看来, 中国的干细胞监管可以实行“拿来主义”, 国外都有现成的, 我们只需要研究是否符合中国的国情, 如果某些地方不符合, 那中国的特殊性在哪里, 在此基础上再修改增加, 并制定公平公开的竞争环境, 宽进严出。而且, 药监局已经实施的一些法律法规就是奉行了“拿来主义”。

目前, 卫生部科教司技术处负责组织干细胞治疗方面的相关讨论, 医政司负责相关监督管理。

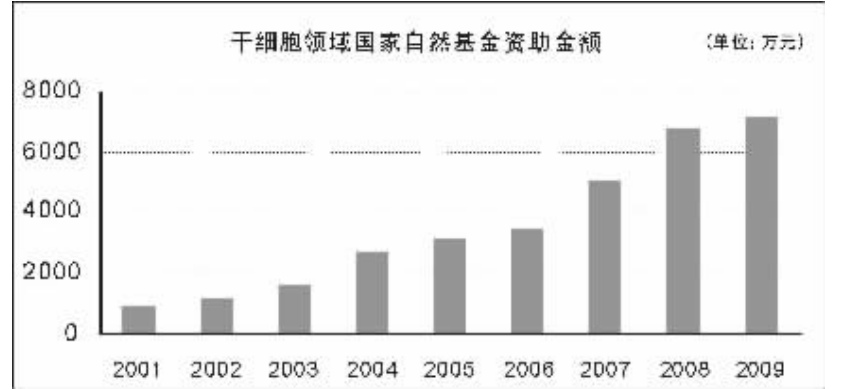
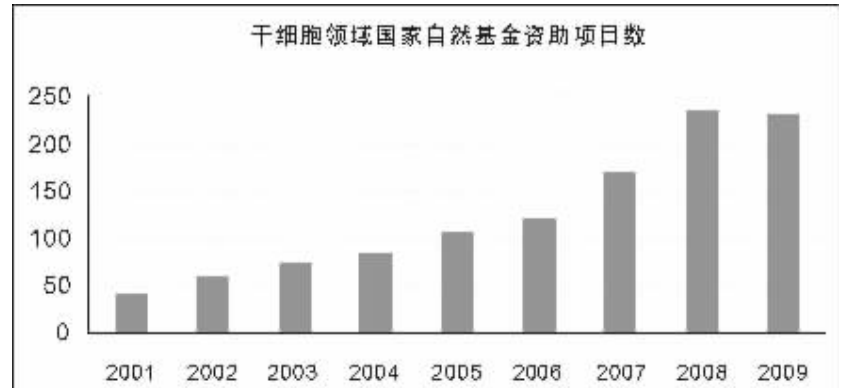
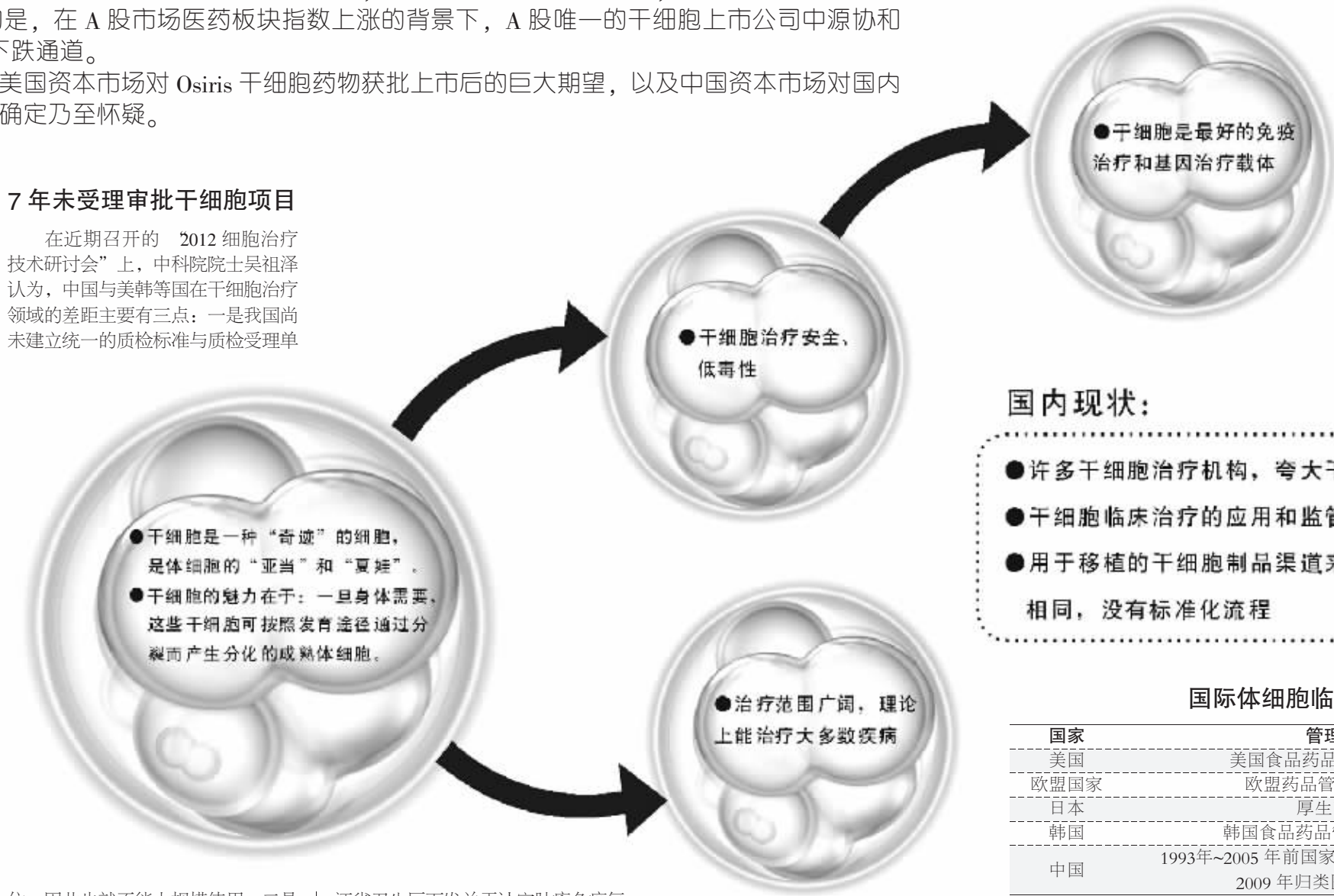
但由于卫生部是行政管理部门, 不是一个专业管理机构, 而干细胞的监管是很专业的, 所以建议将其全部放到国家药监局, 由其专门设立一个部门进行监管, 这样才能有专业部门专业机构专业人才负责。因为卫生部没有这方面的专业人才, 唯一的可能是请一批专家, 而尽管药监局也是请专家, 但是药监局是专业管理机构, 会有一批比较专业的人。”韩忠朝说。

而据证券时报记者了解, 在今年卫生部医政司下发的《关于征求医疗技术临床应用管理办法的意见函》中, 其第六章附则第 56 条规定, 本办法所称医疗技术是直接进行操作的诊断治疗技术, 不包括需要体外培养、扩增等处理的细胞培养、基因治疗技术。这或者意味着, 卫生部很可能打算让渡相关权力, 不再对干细胞行使监督管理权。

真正的决定性时刻将在 7 月 1 日之后。按照卫生部此前的时间表, 将在 7 月 1 日重新接受干细胞临床研究项目的申报受理。

道路是曲折的, 前途是光明的, 至于怎么走, 都需要有点耐心。尽管现在干细胞挣不了钱, 但政策一旦通了, 这个产业就会走向快速发展的道路, 因为只要有用的东西就会有市场。”韩忠朝称。

本版制图: 张长春



数据来源: 国家自然科学基金委, 第一创业研究