

中国干细胞临床备案研究现状*

王国梁¹, 梁钊镭², 刘红¹, 吴耀炯³

(1. 国健普华精准健康科技有限公司 北京 100195; 2. 北京中医药大学 北京 102488;
3. 清华大学 深圳国际研究生院 广东 深圳 518075)

摘要: 干细胞是一类具有自我更新和分化能力的细胞, 可以被诱导分化成为不同的细胞、组织和器官, 为许多重大疾病的治疗提供了新的思路 and 工具. 为进一步规范干细胞临床试验研究活动, 我国卫计委、药监局组织制定了干细胞临床备案研究的相关规范, 截至 2020 年 3 月 19 日已先后审批备案了 74 项干细胞临床研究, 对干细胞制剂制备和临床研究全过程进行着质量管理和风险管控. 本文按不同的干细胞类型、涉及的疾病种类梳理了中国干细胞临床备案研究项目, 统计、整理、分析了中国干细胞临床研究项目备案的现状和特点.

关键词: 干细胞; 临床备案; 间充质干细胞; 胚胎干细胞

中图分类号: R1 **文献标志码:** A **文章编号:** 0258-7971(2020) S2-0076-16

干细胞和再生医学研究在近 20 年来一直是生命科学研究的热点领域, 我国在“十二五”和“十三五”期间, 持续加强对“干细胞研究与转化研究”的投入和布局. 为进一步加强干细胞临床试验研究管理, 2015 年 7 月, 国家卫生和计划生育委员会和国家食品药品监管总局联合发布了《干细胞临床研究管理办法(试行)》^[1-2], 这是首个针对干细胞临床研究的管理指导文件, 对干细胞研究机构以及项目立项备案等方面进行了规定, 使中国干细胞临床研究的发展有循可依. 2016 年 10 月, 国家卫计委和国家食药监总局公布了全国首批通过备案的 30 所干细胞临床研究机构^[3]. 2017 年, 公布了首批通过备案的 8 个干细胞临床研究项目, 中央军委后勤保障部卫生局也公布了 12 家首批军队医院干细胞临床研究机构^[4]. 2018 年以来, 我国完成干细胞临床备案研究的项目数量迅速增长, 这也意味着中国干细胞临床研究正在快速、健康地发展. 2019 年, 国家卫健委发布了《体细胞治疗临床研究和转化应用管理办法(试行)》^[5], 实行干细胞临床研究机构备案和干细胞临床研究项目备案, 即“双备案”

制度. 截至 2020 年 3 月 19 日, 我国已批准成立 124 家干细胞临床研究备案机构, 通过审批备案的干细胞临床研究已达 74 项^[6-14].

干细胞临床研究为一些传统治疗方法难以奏效的重大疾病带来了新的治疗手段, 为阿尔兹海默病、帕金森病等退行性疾病的有效治疗带来了希望, 也可能为某些重大传染病的治疗开辟新的途径. 如最近武汉有二百多例新冠肺炎患者使用了干细胞治疗, 初步证明安全、有效. 目前, 中国干细胞临床备案研究项目涵盖神经、呼吸、免疫等全身各大系统的重大疾病, 涉及多种干细胞, 如多种组织来源的间充质干细胞(包括脂肪、脐带、胎盘、宫血、骨髓、牙髓)、胚胎干细胞衍生细胞、神经干细胞、支气管基底层细胞, 干细胞来源既有自体, 也有异体. 制剂形式多样, 包括单纯细胞移植、细胞与材料联合使用、细胞与药物联合使用等. 目前有 56 项间充质干细胞临床备案研究, 多数采用脐带来源的间充质干细胞(33 项), 其它间充质干细胞组织来源包括宫血(6 项)、脂肪(5 项)、骨髓(5 项)、牙髓(2 项)和胎盘(1 项). 间充质干细胞临床备案研究

* 收稿日期: 2020-05-13

基金项目: 国家自然科学基金(31961160702).

作者简介: 王国梁(1978-), 男, 山东人, 硕士, 主要研究医药信息.

通信作者: 吴耀炯(1961-), 男, 山东人, 博士, 教授, 博士生导师, 主要研究干细胞治疗和再生医学. E-mail: wu.yaojiong@sz.tsinghua.edu.cn.

治疗小儿脑瘫、心肌梗死、系统性红斑狼疮、膝骨关节炎、不孕症、银屑病、肝硬化等 26 种疾病, 其中包括 5 种神经系统疾病、3 种呼吸系统疾病、2 种心血

管疾病、2 种免疫系统疾病、1 种骨科疾病、5 种妇产科疾病、2 种皮肤科疾病、1 种口腔科疾病、2 种肝病、2 种炎症性肾病及糖尿病, 详见表 1.

表 1 中国干细胞临床备案研究的基本状况

Tab.1 Basic status of clinical stem cell research in China

序号	干细胞类型	疾病分类	备案项目	承担单位	备案年份	项目介绍
1	间充质干细胞 (56 项研究)	神经系统疾病 (8 项)	脐带间充质干细胞/神经干细胞治疗小儿脑性瘫痪的临床研究	大连医科大学附属第一医院	2017	MSC 方案: 入组小儿脑瘫患者 44 例, 采用单盲法, 随机均分为 UC-MSCs 静脉给药组、UC-MSCs 鞘内给药组、UC-MSCs 鼻腔给药组和对照组。2 周注射 1 次 MSC, 共 2 次, 每次细胞数量至少为 1×10^7 个。对照组接受常规康复治疗。治疗后第 1、3、6、9、12 月根据疗效评分 ^[15] 。 NSC 方案: 入组 20 例小儿脑瘫患者, 采用双盲法, 随机均分为 NSC 治疗组和常规治疗组。治疗后第 1、3、6、9、12 月根据疗效评分 ^[16] 。
2	间充质干细胞 (56 项研究)	神经系统疾病 (8 项)	脐带源间充质干细胞治疗视神经脊髓炎谱系疾病的前瞻性多中心随机对照研究	上海交通大学医学院附属仁济医院	2018	入组上海市 7 家医院视神经脊髓炎谱系疾病患者 400 例, 随机均分为试验组和对照组。试验组接受药物治疗+UC-MSCs 治疗 (在服用原来药物的基础上, 间隔 3 个月给予静脉及鞘内注射 MSCs。静脉注射: 1×10^6 、 2×10^6 、 5×10^6 个/kg 体重; 鞘内注射: 1×10^7 、 2×10^7 、 5×10^7 个), 对照组接受单纯药物治疗 (在服用原来药物的基础上, 间隔 3 个月给予生理盐水作为对照安慰剂)。随访 2 年, 观察患者的临床事件复发及神经功能改善情况 ^[17] 。
3	间充质干细胞 (56 项研究)	神经系统疾病 (8 项)	人脐带间充质干细胞治疗神经病理性疼痛临床研究	华中科技大学同济医学院附属协和医院	2018	将入组的神经病理性疼痛病人随机均分为对照组 (注射生理盐水+口服加巴喷丁)、研究组 (注射 $1.0 \times 10^7 / 5 \text{ mL UC-MSCs}$ +口服安慰剂)。观察治疗前、后 7 天、1、3、6、12 个月有效性和安全性。预计 2020-12 完成研究 ^[18] 。
4	间充质干细胞 (56 项研究)	神经系统疾病 (8 项)	人脐带来源的间充质干细胞联合现代康复治疗儿童脑性瘫痪的安全性和有效性的临床研究	十堰太和医院	2019	研究方案不详 ^[19] 。

续表 1

序号	干细胞类型	疾病分类	备案项目	承担单位	备案年份	项目介绍
5	间充质干细胞 (56 项研究)	神经系统疾病 (8 项)	UC-MSCs 治疗亚急性脊髓损伤的多中心临床研究	中山大学附属第三医院	2019	联合华西医院、上海东方医院, 入组亚急性脊髓损伤患者 84 例, 采用单盲法, 按 2:1 随机均分为试验组和对照组. 试验组鞘内注射 UC-MSCs (1×10^6 个/kg 体重), 对照组注射 10 mL 生理盐水. 每月 1 次, 共注射 4 次. 治疗后根据疗效评分 ^[20] .
6	间充质干细胞 (56 项研究)	神经系统疾病 (8 项)	UC-MSCs 治疗早慢性脊髓损伤的多中心临床研究	中山大学附属第三医院	2019	联合华西医院、上海东方医院, 入组早慢性脊髓损伤患者 66 例, 采用单盲法, 按 2:1 随机均分为试验组和对照组. 试验组鞘内注射 UC-MSCs (1×10^6 个/kg 体重), 对照组注射 10 mL 生理盐水. 每月 1 次, 共注射 4 次. 治疗后根据疗效评分 ^[21] .
7	间充质干细胞 (56 项研究)	神经系统疾病 (8 项)	UC-MSCs 治疗晚慢性脊髓损伤的多中心临床研究	中山大学附属第三医院	2019	联合华西医院等, 入组晚慢性脊髓损伤患者 43 例, 采用非盲法, 鞘内注射 UC-MSCs (1×10^6 个/kg 体重), 每月 1 次, 共注射 4 次. 治疗后根据疗效评分 ^[22] .
8	间充质干细胞 (56 项研究)	神经系统疾病 (8 项)	造血干细胞治疗轻度阿尔茨海默病的安全性和初步有效性的临床研究	浙江医院	2020	研究方案不详 ^[14] .
9	间充质干细胞 (56 项研究)	呼吸系统疾病 (2 项)	脂肪间充质干细胞治疗慢性阻塞性肺疾病 (COPD) 所致肺动脉高压的随机对照临床研究	聊城市人民医院	2018	入组 60 例 COPD 所致肺动脉高压患者, 采用双盲法, 随机均分为试验组和对照组. 对照组为常规治疗组 (给予祛痰剂、支气管扩张剂), 试验组为常规治疗 + ADSC (1×10^6 个/kg 体重, 间隔 1 周静脉注射 1 次, 共 2 次), 注射后 1、3、6 月进行有效性及安全性观察 ^[23] .
10	间充质干细胞 (56 项研究)	呼吸系统疾病 (2 项)	自体骨髓干细胞技术重建下鼻甲改善空鼻综合的研究	上海交通大学医学院附属第九人民医院	2018	自体骨髓基质干细胞复合脱钙骨, 体外培养 1 周, 待细胞与生物材料附着良好后, 鼻内镜下植入患者下鼻甲内或鼻腔外侧壁相当于下鼻甲部位, 构建下鼻甲 ^[24] .
11	间充质干细胞 (56 项研究)	感染性疾病 (3 项)	造血干细胞治疗 2019-nCoV 病毒导致的急性肺损伤 (肺炎) 的临床研究	浙江大学医学院附属第一医院	2020	研究方案不详 ^[25] .

续表 1

序号	干细胞类型	疾病分类	备案项目	承担单位	备案年份	项目介绍
12	间充质干细胞 (56 项研究)	感染性疾病 (3 项)	人脐带间充质干细胞治疗新型冠状病毒感染所致重症及危重症肺炎的安全性和有效性临床研究	武汉大学中南医院	2020	入组新型冠状病毒感染所致肺炎患者 10 例, 采用非盲法, 根据《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第四版)》分为重症肺炎组、危重症肺炎组, 在第 1、3、5、7 天各静脉输注 UC-MSCs(1×10^8 个), 观察治疗的疗效和安全性及患者的不良反应 ^[26] .
13	间充质干细胞 (56 项研究)	感染性疾病 (3 项)	间充质干细胞治疗新型冠状病毒肺炎重症患者的安全性和有效性随机、对照临床研究	广州医科大学附属第一医院	2020	联合广州市第八人民医院等, 入组新型冠状病毒肺炎重症患者 20 例, 采用单盲法, 随机均分为试验组和对照组, 试验组接受常规治疗+BM-MSCs(第 1 天静脉注射 1×10^6 /kg 体重), 对照组接受常规治疗+安慰剂, 治疗前、后第 6 h、1 天、3 天、1 周、2 周、4 周、6 月观察患者临床指标 ^[27] .
14	间充质干细胞 (56 项研究)	心血管疾病 (5 项)	自体骨髓“间充质干细胞心梗注射液”移植治疗急性心肌梗死的随机、双盲、安慰剂对照、多中心临床试验	中国医学科学院阜外医院	2017	联合北京协和医院等, 入组 124 例急性心肌梗死患者(A 阶段 24 例, B 阶段 100 例), A 阶段主要进行自体骨髓“间充质干细胞心梗注射液”安全性和最优剂量研究, B 阶段拟在最优剂量干细胞基础上, 探究强化阿托伐他汀治疗与自体骨髓“间充质干细胞心梗注射液”治疗心梗的协同作用, 随访 12 个月, 主要评价终点为 6 个月左室射血分数较基线变化值, 次要评价终点包括左室大小、梗死面积等相关血指标以及 MACE 事件等 ^[28] .
15	间充质干细胞 (56 项研究)	心血管疾病 (5 项)	急性心梗高效骨髓间充质干细胞产品研发及其临床应用研究	中国医学科学院阜外医院	2019	研究方案不详 ^[12] .
16	间充质干细胞 (56 项研究)	心血管疾病 (5 项)	自体骨髓“间充质干细胞心梗注射液”移植治疗急性心肌梗死的随机、双盲、安慰剂对照、多中心临床试验	河北医科大学第一医院	2018	与 14 项一致 ^[28] .
17	间充质干细胞 (56 项研究)	心血管疾病 (5 项)	自体骨髓“间充质干细胞心梗注射液”移植治疗急性心肌梗死的随机、双盲、安慰剂对照、多中心临床试验(中国医学科学院阜外医院已经备案的多中心项目)	遵义医学院附属医院	2019	与 14 项一致 ^[28] .

续表 1

序号	干细胞类型	疾病分类	备案项目	承担单位	备案年份	项目介绍
18	间充质干细胞 (56 项研究)	心血管疾病 (5 项)	人脐带间充质干细胞治疗心衰的临床研究	上海市东方医院(同济大学附属东方医院)	2019	研究方案不详 ^[13] .
19	间充质干细胞 (56 项研究)	免疫系统疾病 (10 项)	脐带间充质干细胞治疗狼疮性肾炎的随机盲态平行对照多中心研究	南京大学医学院附属鼓楼医院	2018	筛选活动性 III、IV、V、III+V 或 IV+V 型狼疮性肾炎患者 230 例,采用双盲法,随机均分为试验组、阳性对照组.阳性对照组口服吗替麦考酚酯 2.0 g/d,静脉输注 100 mL 生理盐水.试验组静脉输注 UC-MSCs (2×10^6 /kg 体重),服用安慰剂.每 4 周进行病情评估,观察 24 周.在第 12 周时进行疗效评估,如达到部分缓解或完全缓解者继续应用 12 周;未达到部分缓解但无终止指征者继续观察,在 24 周时再进行末次疗效评估 ^[29] .
20	间充质干细胞 (56 项研究)	免疫系统疾病 (10 项)	脂肪间充质干细胞治疗中重度溃疡性结肠炎有效性及安全性的 I/II 期随机对照临床研究	聊城市人民医院	2018	入组 50 例常规药物治疗无效的中重度溃疡性结肠炎患者,采用双盲法,随机均分为试验组、对照组.试验组:在药物治疗基础上,在结肠镜下进行 A-MSCs (5×10^7 个) 粘膜下注射,每周 1 次,共 2 次.对照组接受常规药物治疗.在治疗 0、1、4、8 周评估治疗的有效性 ^[30] .
21	间充质干细胞 (56 项研究)	免疫系统疾病 (10 项)	间充质干细胞治疗中度难治性溃疡性结肠炎临床研究	河南省人民医院	2018	试验组:足量 5-氨基水杨酸+UC-MSCs (1×10^6 /kg 体重,静脉输注,每月 1 次,共 3 次);对照组:足量 5-氨基水杨酸+安慰剂.比较两组患者的临床、实验室及内镜指标,观察 UC-MSCs 输注能否提高患者缓解率 ^[31] .
22	间充质干细胞 (56 项研究)	免疫系统疾病 (10 项)	一项评价脐带间充质干细胞 (UC-MSCs) 在中重度溃疡性结肠炎 (UC) 受试者中的有效性和安全性的单中心、随机、开放、安慰剂对照临床研究	青岛大学附属医院	2019	研究方案不详 ^[11] .
23	间充质干细胞 (56 项研究)	免疫系统疾病 (10 项)	间充质干细胞治疗克罗恩病肛瘘的临床试验研究	中山大学附属第六医院	2019	研究方案不详 ^[13] .

续表 1

序号	干细胞类型	疾病分类	备案项目	承担单位	备案年份	项目介绍
24	间充质干细胞 (56 项研究)	免疫系统疾病 (10 项)	脐带间充质干细胞治疗中重度难治性系统性红斑狼疮的临床应用研究	中国科学技术大学附属第一医院(安徽省立医院)	2019	研究方案不详 ^[10] .
25	间充质干细胞 (56 项研究)	免疫系统疾病 (10 项)	脐带间充质干细胞治疗狼疮肾炎的随机盲态平行对照多中心研究	复旦大学附属中山医院	2019	研究方案不详 ^[12] .
26	间充质干细胞 (56 项研究)	免疫系统疾病 (10 项)	脐带间充质干细胞治疗狼疮性肾炎的随机盲态平行对照多中心研究	江苏省人民医院	2019	研究方案不详 ^[13] .
27	间充质干细胞 (56 项研究)	免疫系统疾病 (10 项)	脐带间充质干细胞治疗狼疮性肾炎的随机盲态平行对照多中心研究	复旦大学附属华山医院	2019	研究方案不详 ^[13] .
28	间充质干细胞 (56 项研究)	免疫系统疾病 (10 项)	脐带间充质干细胞治疗狼疮性肾炎的随机盲态平行对照多中心研究	上海交通大学医学院附属仁济医院	2020	研究方案不详 ^[14] .
29	间充质干细胞 (56 项研究)	骨、关节疾病 (4 项)	自体脂肪来源间充质祖细胞治疗膝骨关节炎的临床研究	上海交通大学医学院附属仁济医院	2017	入组膝骨关节炎患者 18 例,随机均分为低剂量组(第 0 天和第 3 周,分别在膝关节腔内注射 $1 \sim 5 \times 10^7 / 3 \text{ mL}$ 自体脂肪来源的 aMPCs.在首次治疗后的第 1、3、4、8 周进行安全性的随访观察,并分别在首次治疗后的第 1、3、4、8、12、24、36、48 周进行有效性观察 ^[32] .
30	间充质干细胞 (56 项研究)	骨、关节疾病 (4 项)	人脐带间充质干细胞(19#释胞儿®-OA)治疗骨关节炎安全性和有效性研究	中南大学湘雅医院	2019	入组骨关节炎患者 60 例,采用非盲法,随机均分为 UC-MSCs 低剂量组(关节腔内注射 $1 \times 10^7 / 5 \text{ mL}$ hUC-MSCs)、hUC-MSCs 高剂量组(关节腔内注射 $2 \times 10^7 / 5 \text{ mL}$ hUC-MSCs)和对照组(不作干预).治疗后第 2 周、1、2、3、6 和 12 月进行随访,并进行安全性和有效性评价 ^[33] .

续表 1

序号	干细胞类型	疾病分类	备案项目	承担单位	备案年份	项目介绍
31	间充质干细胞 (56 项研究)	骨、关节疾病 (4 项)	人脐带间充质干细胞注射液治疗膝骨关节炎的安全性与有效性临床研究	广州医科大学附属第二医院	2019	研究方案不详 ^[13] .
32	间充质干细胞 (56 项研究)	骨、关节疾病 (4 项)	人脐带间充质干细胞治疗膝关节骨性关节炎的临床研究	华中科技大学同济医学院附属协和医院	2020	研究方案不详 ^[14] .
33	间充质干细胞 (56 项研究)	妇产科疾病 (7 项)	卵巢早衰合并不孕症患者脐带间充质干细胞移植干预的临床研究	南京大学医学院鼓楼医院	2017	采用双盲法,对 23 例患者行 UC-MSCs 或胶原膜复合 UC-MSCs 治疗,方法为双侧卵巢注射 1×10^7 个 UC-MSCs,观察患者激素水平及卵泡发育情况 ^[34] . 入组子宫内膜瘢痕化、薄型内膜所致不孕症患者 50 例,采用非盲法.宫腔镜检查后,B 超监护下将负载 UC-MSCs 的胶原膜置入宫腔,观察术后患者月经量变化,B 超评估子宫内膜厚度、子宫血流状况,宫腔镜检查评估子宫内膜改善情况,最终评估治疗后的临床持续妊娠率.若子宫内膜状况未改善,持续进行 3 个周期的干细胞治疗.预计 2021-12 完成研究 ^[35] .
34	间充质干细胞 (56 项研究)	妇产科疾病 (7 项)	胶原膜复合脐带间充质干细胞治疗子宫内膜瘢痕化、薄型内膜所致不孕症的临床研究		2018	
35	间充质干细胞 (56 项研究)	妇产科疾病 (7 项)	脐带间充质干细胞治疗早发性卵巢功能不全的临床研究		2019	研究方案不详 ^[13] .
36	间充质干细胞 (56 项研究)	妇产科疾病 (7 项)	脐带间充质干细胞复合胶原支架治疗薄型内膜的临床试验研究	浙江大学医学院附属邵逸夫医院	2018	采用胶原支架复合脐带间充质干细胞宫腔置入(胶原/脐带间充质干细胞支架铺展在球囊支架上,放入宫腔后,5 mL 盐水充盈球囊,B 超证实支架与宫壁贴合)的方法,对宫腔镜下粘连分离术后 6 个月内膜仍然生长不良的宫腔粘连患者和其它治疗方法无效的薄型内膜患者进行辅助内膜生长的治疗.预计 2020-09 完成研究 ^[36] .
37	间充质干细胞 (56 项研究)	妇产科疾病 (7 项)	脐带间充质干细胞治疗早发性卵巢功能不全的安全性和初步有效性研究	广州医科大学附属第三医院	2019	研究方案不详 ^[12] .

续表 1

序号	干细胞类型	疾病分类	备案项目	承担单位	备案年份	项目介绍
38	间充质干细胞 (56 项研究)	妇产科疾病 (7 项)	人脐带间充质干细胞 (19#释胞儿®-CSD) 治疗子宫创伤性愈合不良的临床研究	中南大学湘雅医院	2019	研究方案不详 ^[110] .
39	间充质干细胞 (56 项研究)	妇产科疾病 (7 项)	应用自体经血源间充质干细胞修复宫腔粘连的临床研究	中国医科大学附属医院	2019	研究方案不详 ^[113] .
40	间充质干细胞 (56 项研究)	皮肤疾病 (6 项)	卡泊三醇加 PSORI-CM01 (银屑灵优化方) 联合脂肪原始间充质干细胞治疗中重度寻常型银屑病的随机双盲对照试验	广东省中医院	2017	通过三例临床观察(预试验), 分别初步了解干细胞本身治疗银屑病的安全性和有效性. 正式试验采用随机双盲对照, 治疗组为卡泊三醇+银屑灵优化方(赤芍、莪术、九节茶、甘草、乌梅、红条紫草、土茯苓等)+脂肪原始间充质干细胞(5×10^5 个/kg 体重, 静脉滴注), 对照组为卡泊三醇+银屑灵优化方+细胞模拟剂(生理盐水). 预计 2021-06 完成研究 ^[37] .
41	间充质干细胞 (56 项研究)	皮肤疾病 (6 项)	卡泊三醇加 PSORI-CM01 银屑灵优化方联合脂肪原始间充质干细胞治疗中重度寻常型银屑病的随机双盲对照试验 (已备案项目变更临床研究方案)	广东省中医院	2018	与 40 项一致 ^[37] .
42	间充质干细胞 (56 项研究)	皮肤疾病 (6 项)	随机、阳性对照试验评估人脐带间充质干细胞注射液治疗中重度斑块型银屑病患者的有效性和安全性研究	北京大学第三医院	2018	入组中重度斑块型银屑病患者 57 例, 采用非盲法, 随机均分为 UC-MSCs 低剂量治疗组 (在第 0、1、2、3、5、7 周静脉滴注 UC-MSCs 1×10^6 /kg 体重)、UC-MSCs 高剂量治疗组 (在第 0、1、2、3、5、7 周静脉滴注 UC-MSCs 3×10^6 /kg 体重)、甲氨蝶呤对照组 (连续 16 周每周口服 1 次甲氨蝶呤, 每次 5~25 mg) 3 组, 评价 UC-MSCs 相比对照组的有效性, 以及长达 52 周的疗效持续性、安全性及耐受性 ^[38] .
43	间充质干细胞 (56 项研究)	皮肤疾病 (6 项)	人脐带间充质干细胞治疗银屑病的临床研究	中南大学湘雅医院	2018	入组慢性寻常型银屑病患者 50 例, 随机均分为 hUC-MSCs 治疗银屑病组 (静脉输注 hUC-MSCs 1×10^6 个/kg 体重, 每 2 周 1 次, 4 次为一个疗程) 和常规治疗组 (系统使用甲氨蝶呤, 按 7.5 mg/周-10 mg/周-15 mg/周递增). 目前, 已有 5 人进入间充质干细胞治疗疗程, 均未出现明显不良反应, 有患者已能见到皮损明显好转的积极疗效. 预计 2020-07 完成研究 ^[39] .

续表 1

序号	干细胞类型	疾病分类	备案项目	承担单位	备案年份	项目介绍
44	间充质干细胞 (56 项研究)	皮肤病 (6 项)	“人牙髓间充质干细胞注射液”治疗中重度斑块状寻常型银屑病的单中心、开放性临床研究(I / II a 期)	吉林大学第一医院	2019	研究方案不详 ^[12] .
45	间充质干细胞 (56 项研究)	皮肤病 (6 项)	人胎盘间充质干细胞治疗烧伤患者中厚供皮区创面的随机对照临床研究	郑州市第一人民医院	2019	研究方案不详 ^[12] .
46	间充质干细胞 (56 项研究)	口腔疾病 (1 项)	异体人牙髓干细胞治疗慢性牙周炎临床研究(牙周基础治疗联合人牙髓间充质干细胞注射液治疗慢性中度牙周炎的随机、开放、对照临床研究)	首都医科大学附属北京口腔医院	2019	研究方案不详 ^[13] .
47	间充质干细胞 (56 项研究)	肝病 (7 项)	人脐带间充质干细胞治疗乙型病毒性肝炎肝硬化失代偿期的临床研究	武汉大学中南医院	2018	招募 24 例患者,低、中、高剂量组各 8 例,采用非盲法,从低剂量组起始,每个剂量组首次用药后进行安全性观察,观察结束后继续进行下一个剂量组,不可同时进行 2 个及 2 个以上剂量组的试验,初步观察 UC- MSCs 用于乙型病毒性肝炎肝硬化失代偿期患者的安全性和耐受性及不同剂量的 UC- MSCs 治疗疗效 ^[40] .
48	间充质干细胞 (56 项研究)	肝病 (7 项)	人脐带间充质干细胞(19#释胞儿-LC)治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化的临床研究	中南大学湘雅医院	2018	入组失代偿期乙型肝炎肝硬化患者 20 例,随机均分为 UC- MSCs 治疗组和对照组,治疗组患者在常规内科治疗基础上进行共 4 次干细胞治疗,每次静脉注射 6×10^7 个/30 mL,治疗后 1 年内详细观察患者的疗效和不良反应,在治疗后 5 年随访观察干细胞治疗的长期效果,预计 2022-12 完成研究 ^[41] .
49	间充质干细胞 (56 项研究)	肝病 (7 项)	人脐带间充质干细胞治疗乙型病毒性肝炎肝硬化(代偿期)随机双盲对照临床研究	武汉大学人民医院	2019	研究方案不详 ^[10] .

续表 1

序号	干细胞类型	疾病分类	备案项目	承担单位	备案年份	项目介绍
50	间充质干细胞 (56 项研究)	肝病 (7 项)	脐带间充质干细胞对乙肝肝硬化失代偿期患者肝再生作用的临床研究	兰州大学第一医院	2019	研究方案不详 ^[11] .
51	间充质干细胞 (56 项研究)	肝病 (7 项)	宫血干细胞治疗乙型肝炎后肝硬化失代偿期的临床研究	树兰(杭州)医院	2019	研究方案不详 ^[13] .
52	间充质干细胞 (56 项研究)	肝病 (7 项)	宫血干细胞治疗肝功能衰竭的临床研究	浙江大学医学院附属第一医院	2019	研究方案不详 ^[12] .
53	间充质干细胞 (56 项研究)	肝病 (7 项)	宫血干细胞治疗酒精性肝硬化失代偿期的临床研究	海南省人民医院	2020	研究方案不详 ^[14] .
54	间充质干细胞 (56 项研究)	糖尿病 (3 项)	脐带间充质干细胞治疗糖尿病肾病	昆明市延安医院	2019	研究方案不详 ^[12] .
55	间充质干细胞 (56 项研究)	糖尿病 (3 项)	不同移植途径下人脐带间充质干细胞治疗 2 型糖尿病的随机、平行、对照的安全性和有效性的临床研究	北京大学深圳医院	2019	研究方案不详 ^[10] .
56	间充质干细胞 (56 项研究)	糖尿病 (3 项)	脐带间充质干细胞治疗 2 型糖尿病肾病的多中心临床研究	上海市东方医院(同济大学附属东方医院)	2019	研究方案不详 ^[13] .
57	胚胎干细胞 (8 项研究)	神经系统疾病 (1 项)	人胚胎干细胞来源的神经前体细胞治疗帕金森病	郑州大学第一附属医院	2017	入组帕金森病患者 50 例,分别使用单一类型、HLA 配型、非 HLA 配型人胚胎干细胞分化来源的神经前体细胞注入到患者脑病变区域,通过定期回访评测患者运动改善情况.预计 2020-12 完成研究 ^[42] .
58	胚胎干细胞 (8 项研究)	传染病 (1 项)	人胚干细胞来源 M 细胞(CAStem)治疗重症新型冠状病毒(2019-nCoV)肺炎及急性呼吸窘迫综合征的安全性和有效性研究	首都医科大学附属北京佑安医院、哈尔滨医科大学附属第一医院	2020	入组患者 9 例,采用非盲法.其中 3 例静脉注射 3×10^6 个 CAStem/公斤体重,如无安全问题,另 3 例静脉注射 5×10^6 个 CAStem/kg 体重.如无安全问题,最后 3 例静脉注射 1×10^7 个 CAStem/kg 体重 ^[43] .

续表 1

序号	干细胞类型	疾病分类	备案项目	承担单位	备案年份	项目介绍
59	胚胎干细胞(8项研究)	骨、关节疾病(1项)	人胚胎干细胞来源间充质样细胞对半月板损伤的安全性及耐受性研究	华中科技大学同济医学院附属同济医院	2018	入组半月板损伤患者 18 例,采用非盲法,向半月板损伤患者的关节腔内注射低、中、高剂量人胚胎干细胞来源间充质样细胞,注射后 1 周、1 月、2 月、3 月进行随访,追踪患者的步态、疼痛及日常活动的改善情况 ^[44] .
60	胚胎干细胞(8项研究)	妇产科疾病(2项)	人胚胎干细胞来源间充质样细胞治疗中重度宫腔粘连的临床安全性研究	华中科技大学同济医学院附属同济医院	2019	研究方案不详 ^[10] .
61	胚胎干细胞(8项研究)	妇产科疾病(2项)	人胚胎干细胞来源间充质样细胞治疗原发性卵巢功能不全的临床耐受性研究	郑州大学第一附属医院	2019	研究方案不详 ^[10] .
62	胚胎干细胞(8项研究)	眼科疾病(3项)	人胚胎干细胞来源的视网膜色素上皮细胞治疗干性年龄相关性黄斑变性	郑州大学第一附属医院	2017	对 10 例患者进行临床级人胚胎干细胞来源的视网膜色素上皮细胞的移植治疗,通过后随访对患者进行全面检查,探讨人胚胎干细胞来源的视网膜色素上皮细胞治疗干性年龄相关性黄斑变性的安全性和有效性.预计 2020-12 完成研究 ^[45] .
63	胚胎干细胞(8项研究)	眼科疾病(3项)	人胚胎干细胞来源的视网膜色素上皮细胞治疗干性老年黄斑变性	首都医科大学附属北京同仁医院	2017	用人胚胎干细胞向视网膜色素上皮细胞分化,注入到患者变形区边缘视网膜下腔,配合使用免疫抑制剂,通过定期回访评测病人的视功能改善情况及不良反应.预计 2021-12 完成研究 ^[46] .
64	胚胎干细胞(8项研究)	眼科疾病(3项)	人胚胎干细胞来源的视网膜色素上皮细胞治疗视网膜色素变性		2018	用人胚胎干细胞向视网膜色素上皮细胞分化,注入到患者变形区边缘视网膜下腔,配合使用免疫抑制剂,通过定期回访评测病人的视功能改善情况及不良反应.预计 2020-12 完成研究 ^[47] .

续表 1

序号	干细胞类型	疾病分类	备案项目	承担单位	备案年份	项目介绍
65	神经干细胞 (5 项研究)	神经系统疾病 (5 项)	脐带间充质干细胞/神经干细胞治疗小儿脑性瘫痪的临床研究	大连医科大学附属第一医院	2017	与第 1 项一致 ^[15] .
66	神经干细胞 (5 项研究)	神经系统疾病 (5 项)	ANGE - S001 治疗小儿脑瘫的单中心随机安慰剂平行对照临床研究	安徽医科大学附属医院	2019	研究方案不详 ^[10] .
67	神经干细胞 (5 项研究)	神经系统疾病 (5 项)	人源性神经干细胞治疗缺血性卒中的单中心随机对照研究	上海交通大学医学院附属仁济医院	2019	研究方案不详 ^[11] .
68	神经干细胞 (5 项研究)	神经系统疾病 (5 项)	人源神经干细胞治疗帕金森病的完全性和有效性临床研究	中国医学科学院北京协和医院	2019	研究方案不详 ^[12] .
69	神经干细胞 (5 项研究)	神经系统疾病 (5 项)	人源神经干细胞治疗早发型帕金森病伴运动并发症的安全性及初步有效性评价	上海市同仁医院	2019	研究方案不详 ^[12] .
70	羊膜上皮干细胞 (3 项研究)	妇产科疾病 (2 项)	人羊膜上皮干细胞移植治疗卵巢早衰的临床研究	中国福利会国际妇幼保健院	2020	研究方案不详 ^[14] .
71	羊膜上皮干细胞 (3 项研究)	妇产科疾病 (2 项)	人羊膜上皮干细胞治疗难治性重度宫腔粘连的临床研究	浙江大学医学院附属第二医院	2020	研究方案不详 ^[14] .

续表 1

序号	干细胞类型	疾病分类	备案项目	承担单位	备案年份	项目介绍
72	羊膜上皮干细胞(3项研究)	免疫系统疾病(1项)	人羊膜上皮干细胞预防造血干细胞移植后急性移植物抗宿主病单臂临床研究	北京大学人民医院	2020	研究方案不详 ^[14] .
73	支气管基底细胞(2项研究)	呼吸系统疾病(2项)	人自体支气管基底细胞治疗间质性肺病临床研究	上海市东方医院(同济大学附属东方医院)	2017	通过纤支镜获取患者的支气管微量组织,制备支气管基底细胞并利用纤支镜输入远端气道进行移植,在治疗的3、12、48周对患者进行安全性指标和有效性指标的评价 ^[48] .
74	支气管基底细胞(2项研究)	呼吸系统疾病(2项)	人自体支气管基底细胞移植治疗慢性阻塞性肺病的实验性医学研究	广州医科大学附属第一医院	2019	研究方案不详 ^[13] .
75	骨髓干细胞	骨损伤(1项)	应用新型干细胞过滤富集器快速制备活性生物材料植骨与自体骨移植进行骨修复的随机、对照临床研究	上海交通大学医学院附属第九人民医院	2018	设计随机、对照临床试验,试验组采用富集骨髓干细胞技术快速制备生物植骨材料植骨,对照组采用自体骨植骨,各纳入82例病例,术后定期随访,评估临床愈合时间、愈合率、骨痂生成量等指标,对比分析两种方法的疗效差异,探究利用富集干细胞技术替代自体骨植骨在骨修复治疗的可行性与安全性 ^[49] .

MSCs: 间充质干细胞; NSCs: 神经干细胞; UC-MSCs: 脐带来源间充质干细胞; A-MSCs: 脂肪来源间充质干细胞; BM-MSCs: 骨髓来源间充质干细胞; aMPCs: 脂肪来源间充质祖细胞.

由于干细胞功能的多样性,理论上可应用于大量不同疾病的治疗.但从安全性考量,当前干细胞临床研究主要针对的是目前无有效治疗方法的难治性疾病,例如周围血管疾病、红斑狼疮、多发性硬化症、风湿性关节炎、帕金森病、阿尔茨海默病、脑卒中、脊髓损伤、视网膜黄斑变性、骨关节损伤及退化、糖尿病、肺部感染、肺慢性纤维化疾病以及肿瘤等.许多备案项目在备案之前已进行了大量的研究工作,如南京鼓楼医院团队,围绕间充质干细胞对系统性红斑狼疮做了大量的临床前研究,并从

2007年开始进行间充质干细胞治疗重症系统性红斑狼疮等系统性免疫病的临床研究工作,至2016年已治疗病人404例,证明间充质干细胞治疗系统性免疫疾病安全^[48-49].另外,南京鼓楼医院等还进行了间充质干细胞治疗宫腔粘连不孕病人的研究,Ⅰ期临床研究包含26例病人接受宫腔内植入间充质干细胞复活胶原蛋白材料,无对照组.未见与本治疗相关的不良反应,初步显示该治疗安全;其中有10例病人怀孕,8例诞下正常婴儿^[50].这些前期研究均为进行后续更加规范的大样本临床研究奠定

了基础。

中国干细胞临床研究目前还处于初步发展阶段,通过备案的临床研究机构也正在积极组织干细胞临床研究项目的备案申报。为了保障干细胞临床研究在医疗机构规范有序开展,完成项目备案的医疗机构还需不断改进和完善干细胞临床研究的质量管理,加强对干细胞临床研究的日常监管^[51-53]。干细胞临床研究需要不断增强管理意识、提高研究质量,令干细胞临床研究方案设计更加满足科学性、可行性和伦理合规三方面要求,以推动干细胞产业发展。干细胞临床研究尤其是治疗领域研究,应当有更加沉稳的心态与长远的眼光,注重质量,让研究经得起疗效考验和时间检验。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会,国家食品药品监督管理总局.关于印发干细胞临床研究管理办法(试行)的通知[EB/OL].<http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2077/300673.html> 2015-07-20.
- [2] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会,国家食品药品监督管理总局.关于印发干细胞制剂质量控制及临床前研究指导原则(试行)的通知[EB/OL].http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2196/32412_4.html 2015-07-31.
- [3] 国家卫生和计划生育委员会.关于首批干细胞临床研究机构备案的公示[EB/OL].<http://www.nhc.gov.cn/qjjys/s7946/201605/b73fb21230ec400ebbc57d726a1d0d69.shtml> 2016-05-30.
- [4] 军委后勤保障部.首批军队医院干细胞临床研究机构备案公示[EB/OL].http://www.81.cn/jwz/2017-01/12/content_7449139.htm 2017-01-12.
- [5] 国家卫计委.国家卫生健康委办公厅关于征求体细胞治疗临床研究和转化应用管理办法(试行)(征求意见稿)意见的函[EB/OL].<http://www.nhc.gov.cn/wjw/yjzj/201903/01134dee9c5a4661a0b5351bd8a04822.shtml>, 2019-03-29.
- [6] 国家卫生和计划生育委员会.国家食品药品监督管理总局关于第二批干细胞临床研究备案机构的公告(2017年第12号)[EB/OL].<http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2138/300443.html> 2017-11-28.
- [7] 中国医药生物技术协会.八个干细胞临床研究项目完成备案[EB/OL].<http://www.cmba.org.cn/common/index.aspx-nodeid=281&page=ContentPage&contentid=3786.htm>.
- [8] 中国医药生物技术协会.十家机构12个干细胞临床研究项目完成备案[EB/OL].<http://www.cmba.org.cn/common/index.aspx-nodeid=281&page=ContentPage&contentid=4435.htm>.
- [9] 中国医药生物技术协会.七家机构7个干细胞临床研究项目完成备案[EB/OL].<http://www.cmba.org.cn/common/index.aspx-nodeid=281&page=ContentPage&contentid=4450.htm>.
- [10] 中国医药生物技术协会.干细胞临床研究再添8个备案项目[EB/OL].<http://www.cmba.org.cn/common/index.aspx-nodeid=281&page=ContentPage&contentid=4510.htm>.
- [11] 中国医药生物技术协会.干细胞临床研究再添1家备案机构和3个备案项目[EB/OL].<http://www.cmba.org.cn/common/index.aspx-nodeid=281&page=ContentPage&contentid=4589.htm>.
- [12] 中国医药生物技术协会.干细胞临床研究再添1家备案机构和15个备案项目[EB/OL].<http://www.cmba.org.cn/common/index.aspx-nodeid=281&page=ContentPage&contentid=4631.htm>.
- [13] 中国医药生物技术协会.干细胞临床研究再添2家备案机构和11个备案项目[EB/OL].<http://www.cmba.org.cn/common/index.aspx-nodeid=281&page=ContentPage&contentid=4633.htm>.
- [14] 中国医药生物技术协会.7个干细胞临床研究项目完成备案[EB/OL].<http://www.cmba.org.cn/common/index.aspx-nodeid=281&page=ContentPage&contentid=4656.htm>.
- [15] 大连医科大学附属第一医院.脐带间充质干细胞治疗小儿脑性瘫痪的临床研究[EB/OL].<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03414697?term=MSC&cond=Cerebral+Palsy&entry=CN&draw=2&rank=1>.
- [16] 大连医科大学附属第一医院.神经干细胞治疗小儿脑性瘫痪的临床研究[EB/OL].<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT03005249?cond=Cerebral+Palsy&entry=CN&draw=2&rank=1>.
- [17] 上海交通大学医学院附属仁济医院.脐带间充质干细胞治疗视神经脊髓炎谱系疾病的前瞻性多中心随机对照研究[Z].临床备案项目注册号:CMR-20171226-1005.
- [18] 华中科技大学同济医学院附属协和医院.人脐带间充质干细胞治疗神经病理性疼痛临床研究[Z].临床备案项目注册号:CMR-20181120-1001.
- [19] 太和医院.人脐带间充质干细胞治疗儿童痉挛性脑性瘫痪受试者招募[EB/OL].<http://www.taihehospital.com/show-46-105460-1.html>.
- [20] 中山大学附属第三医院.UC-MSCs治疗亚急性脊髓损伤的多中心临床研究[EB/OL].<https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03521336?term=MSC&cond=Spinal>

- Cord + Injuries&entry = CN&city = Guangzhou&draw = 2&rank = 3.
- [21] 中山大学附属第三医院.UC-MSCs 治疗早慢性脊髓损伤的多中心临床研究 [EB/OL]. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03521323?term=MSC&cond=Spinal+Cord+Injuries&entry=CN&city=Guangzhou&draw=2&rank=4>.
- [22] 中山大学附属第三医院.UC-MSCs 治疗晚慢性脊髓损伤的多中心临床研究 [EB/OL]. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03505034?term=MSC&entry=CN&city=Guangzhou&draw=3&rank=14>.
- [23] 聊城市人民医院.脂肪间充质干细胞治疗慢性阻塞性肺疾病(COPD)所致肺动脉高压的随机对照临床研究 [EB/OL]. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04055415term=MSC&entry=CN&city=Liaocheng&draw=2&rank=3>.
- [24] 上海交通大学医学院附属第九人民医院.自体骨髓干细胞技术重建下鼻甲改善空鼻综合的研究 [Z]. 临床备案项目注册号: CMR-20180522-1002.
- [25] 中国医药生物技术协会.干细胞治疗新冠肺炎临床研究备案注意事项 [EB/OL]. https://mp.weixin.qq.com/s/yPS3oI0UK_4mANGQp7PgEg.
- [26] 武汉大学中南医院.人脐带间充质干细胞治疗新型冠状病毒感染所致重症及危重症肺炎的安全性和有效性临床研究 [EB/OL]. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04269525term=MSC&entry=CN&city=Wuhan&draw=2&rank=2>.
- [27] 广州医科大学附属第一医院.间充质干细胞治疗新型冠状病毒肺炎重症患者的安全性和有效性随机、对照临床研究 [EB/OL]. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04346368term=stem+cell&cond=2019-nCoV&entry=CN&draw=2&rank=4>.
- [28] 中国医学科学院阜外医院,河北医科大学第一医院,遵义医学院附属医院.自体骨髓“间充质干细胞心梗注射液”移植治疗急性心肌梗死的随机、双盲、安慰剂对照、多中心临床试验 [Z]. 临床备案项目注册号: CMR-20161214-1001.
- [29] 南京大学医学院附属鼓楼医院.脐带间充质干细胞治疗狼疮性肾炎的随机盲态平行对照多中心研究 [EB/OL]. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03580291term=MSC&entry=CN&city=Nanjing&draw=2&rank=11>.
- [30] 聊城市人民医院.脂肪间充质干细胞治疗中重度溃疡性结肠炎有效性及安全性的 I / II 期随机对照临床研究 [EB/OL]. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03609905term=MSC&entry=CN&city=Liaocheng&draw=2&rank=2>.
- [31] 河南省人民医院.间充质干细胞治疗中度难治性溃疡性结肠炎临床研究.临床备案项目注册号: CMR-20180615-1001.
- [32] 上海交通大学医学院附属仁济医院.异体脂肪来源间充质祖细胞治疗膝骨关节炎的临床研究 [Z]. 临床备案项目注册号: CMR-20161214-1004.
- [33] 中南大学湘雅医院.人脐带间充质干细胞(19#释胞儿®-OA)治疗骨关节炎安全性和有效性研究. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03383081?term=msc&cond=Knee&entry=CN&draw=2&rank=4>.
- [34] 南京大学医学院附属鼓楼医院.卵巢早衰合并不孕症患者脐带间充质干细胞移植干预的临床研究 [EB/OL]. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02644447term=MSC&entry=CN&city=Nanjing&draw=2&rank=2>.
- [35] 南京大学医学院附属鼓楼医院.胶原膜复合脐带间充质干细胞治疗子宫内膜瘢痕化、薄型内膜所致不孕症的临床研究 [EB/OL]. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03592849term=MSC&entry=CN&city=Nanjing&draw=2&rank=8>.
- [36] 浙江大学医学院附属邵逸夫医院.脐带间充质干细胞复合胶原支架治疗薄型内膜的临床试验研究 [Z]. 临床备案项目注册号: CMR-20181016-1002.
- [37] 广东省中医院.卡泊三醇加 PSORI-CM01 银屑灵优化方联合脂肪原始间充质干细胞治疗中重度寻常型银屑病的随机双盲对照试验 [Z]. 临床备案项目注册号: CMR-20170220-1001.
- [38] 北京大学第三医院.随机、阳性对照试验评估人脐带间充质干细胞注射液治疗中重度斑块型银屑病患者有效性和安全性研究 [EB/OL]. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03424629term=MSC&cond=Psoriasis&entry=CN&draw=2&rank=2>.
- [39] 中南大学湘雅医院.人脐带间充质干细胞治疗银屑病的临床研究 [Z]. 临床备案项目注册号: CMR-20171226-1005.
- [40] 武汉大学中南医院.人脐带间充质干细胞治疗乙型肝炎病毒性肝炎肝硬化失代偿期的临床研究 [Z]. 临床备案项目注册号: CMR-20180917-1001.
- [41] 中南大学湘雅医院.人脐带间充质干细胞(19#释胞儿-LC)治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化的临床研究. 临床备案项目注册号: CMR-20171226-1004.
- [42] 郑州大学第一附属医院.人胚胎干细胞来源的神经前体细胞治疗帕金森病 [EB/OL]. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03119636?term=esc&cond=Parkinson&entry=CN&draw=2&rank=1>.
- [43] 首都医科大学附属北京佑安医院.人胚干细

- 胞来源 M 细胞 (CAStem) 治疗重症新型冠状病毒 (2019- nCoV) 肺炎及急性呼吸窘迫综合征的安全性和有效性研究 [EB/OL]. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04331613?term=CASstem&entry=CN&draw=2&rank=1>.
- [44] 华中科技大学同济医学院附属同济医院. 人胚胎干细胞来源间充质样细胞对半月板损伤的安全性及耐受性研究 [EB/OL]. <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/record/NCT03839238?cond=Meniscus+injury&entry=CN&draw=2&rank=1>.
- [45] 郑州大学第一附属医院. 人胚胎干细胞来源的视网膜色素上皮细胞治疗干性年龄相关性黄斑变性 [Z]. 临床备案项目注册号: CMR-20161213-1003.
- [46] 首都医科大学附属北京同仁医院. 人胚胎干细胞来源的视网膜色素上皮细胞治疗干性老年黄斑变性 [Z]. 临床备案项目注册号: CMR-20180627-1001.
- [47] 首都医科大学附属北京同仁医院. 人胚胎干细胞来源的视网膜色素上皮细胞治疗视网膜色素变性 [Z]. 临床备案项目注册号: CMR-20181112-1001.
- [48] 上海市东方医院(同济大学附属东方医院). 人自体支气管基底细胞治疗间质性肺病临床研究 [Z]. 临床备案项目注册号: CMR-20161214-1002.
- [49] 上海交通大学医学院附属第九人民医院. 应用新型干细胞过滤富集器快速制备活性生物材料植骨与自体骨移植进行骨修复的随机、对照临床研究 [Z]. 临床备案项目注册号: CMR-20180522-1001.
- [50] Liang J ,Zhang H ,Kong W ,et al.Safety analysis in patients with autoimmune disease receiving allogeneic mesenchymal stem cells infusion: a long-term retrospective study [J]. *Stem Cell Res Ther* ,2018 ,9(1) : 312.DOI: 10.1186/s13287-018-1053-4.
- [51] Wang D ,Niu L ,Feng X ,et al.Long-term safety of umbilical cord mesenchymal stem cells transplantation for systemic lupus erythematosus: a 6-year follow-up study [J]. *Clin Exp Med* ,2017 ,17: 333-340.DOI: 10.1007/s10238-016-0427-0.
- [52] Cao Y ,Sun H ,Zhu H ,et al.Allogeneic cell therapy using umbilical cord MSCs on collagen scaffolds for patients with recurrent uterine adhesion: a phase I clinical trial [J]. *Stem Cell Res Ther* ,2018 ,9(1) : 192.DOI: 10.1186/s13287-018-0904-3.
- [53] 王剑萍.我国公立医院干细胞临床研究及其相关伦理委员会的现状 [J]. *中国医学伦理学* ,2019 ,32(1) : 22-25.
- [54] 谢丽.中国干细胞临床试验方案设计常见问题及其优化措施 [J]. *中国医药生物技术* ,2019 ,14(3) : 280-285.
- [55] 陈海丹.干细胞临床研究政策回顾和展望 [J]. *自然辩证法通讯* ,2018 ,40(3) : 81-86.

Current status of clinical stem cell research in China

WANG Guo-liang¹ , LIANG Chuan-lei² , LIU Hong¹ , WU Yao-jiong³
 (1.Guojian Jinghua Precision Health Technology Co. ,Ltd ,Beijing 100195 ,China;
 2.Beijing University of Chinese Medicine ,Beijing 102488 ,China;
 3.Tsinghua Shenzhen International Graduate School ,Shenzhen 518075 ,China)

Abstract: Stem cells show biological features of self-renewal and differentiation ability and can differentiate into various cells ,tissues or organs ,providing fresh ideas for the treatment of severe diseases.In order to further standardize clinical stem cell researches ,National Health and Family Planning Commission and State Drug Administration of PRC have formulated relevant standards ,carrying out quality management and risk control for the whole process.As of March 19 ,2020 ,74 clinical stem cell researches have been successively approved and filed in China.In accordance with stem cell types and diseases involved ,this article sorts out the clinical stem cell projects in China and then analyses the situation and characteristics.

Key words: stem cell; clinical research; mesenchymal stem cells; embryonic stem cells