

· 指南与共识 ·

干细胞抗衰老技术规范指南

中国整形美容协会抗衰老分会

干细胞是维持人体动态平衡的种子细胞,机体通过干细胞增殖和分化实现细胞更新。随着年龄的增长,人体中各个组织器官的干细胞数量逐渐减少,干细胞的增殖分化能力下降,使受损的组织和器官得不到及时的修复和再生,直接导致人体衰老和疾病的发生。

本规范化指南所涵盖的干细胞抗衰老技术是指应用人自体来源(脂肪、皮肤、骨髓等)或异体来源(脐带、胎盘等)的干细胞,经体外处理后局部注射到人体特定部位或经静脉输注到人体,通过其增殖、多向分化、组织修复和免疫调节的特性,用于改善皮肤质地,维持皮肤年轻化(局部应用),或者改善精神状态、提高自体组织器官的修复能力、减缓衰老进程(全身应用),从而达到抗衰老目的。

一、医疗机构的基本要求^[1]

(一)医疗机构开展干细胞应用技术应当与其功能、任务相适应。

(二)具备卫生行政部门核准登记的三级综合医院或专科医院,以及专设的抗衰老医疗机构,应具备必要的辅助科室以进行检查和随访。

(三)设有管理规范、运作正常的由医学、法学、伦理学等方面专家组成的干细胞临床应用伦理委员会。

(四)具备完整的干细胞质量控制条件和管理体系,独立的干细胞质量保证部门。具有完整的干细胞制剂制备和临床应用的质量管理及风险控制程序和相关文件(含质量管理手册、临床应用工作程序、标准操作规范和记录等)。

二、专业人员资质^[2]

(一)干细胞制剂相关的专业技术人员:①至少具备1名有细胞生物学研究基础的副研究员及以上专业技术职务的总体负责人。②从事细胞制备工

艺的操作人员应具有相关专业大学专科及以上学历,具有细胞生物学的基础理论知识和实践操作技能,有不少于50例实验性干细胞制剂制备经验。③从事质量检验的工作人员应具有相关专业大学专科及以上学历,经过专业技术培训并考核合格。

(二)干细胞临床应用医师:①取得《医师执业证书》,并登记注册。②具有副主任医师及以上专业技术职务任职资格的在职医师。③熟悉干细胞的相关特性和生物制剂的输注要求,经过干细胞临床应用相关技术系统培训并考核合格。

三、相关组织、材料、制剂、药品及仪器设备的要求^[3-7]

(一)细胞生产的基本要求:具备经市级以上食品药品监督管理部门出具的洁净度检测报告,符合无菌医疗器械生产管理规范(YY0033-2000)的GMP人体细胞生产洁净室。①整体环境不低于洁净度10000级,细胞分选、操作区应达到洁净度100级。②洁净室布局合理,与细胞收集、细胞数量调整等工艺相适应,人流、物流分开并固定走向。③具备开展组织和细胞的采集、分离、培养、鉴定、处理和保存的仪器设备,具备能够充分防止交叉污染的制度和措施。④具备细胞操作每一过程的标准操作规程(SOPs),确定关键步骤、质控标准和检测指标,具备完善的检测分析设备和仪器,并具备规范、完整的质量管理体系。

(二)对干细胞供者的要求:作为细胞制备信息中的重要内容之一,需提供干细胞的获取方式和途径以及相关的临床资料,包括供者的一般信息、既往病史、家族史等。对异体来源的干细胞供者,必须经过检验筛选证明无人源特定病毒(包括人类免疫缺陷病毒、乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒、人类T细胞病毒、EB病毒、巨细胞病毒等)的感染,无梅毒螺旋体感染,革兰染色和支原体检测均为阴性。必要时需要收集供者的ABO血型、HLA-I类和II类分型资料,以备追溯性查询。不得使用既往史中患有严重

的传染性疾病和家族史中有明确遗传性疾病的供者作为异体干细胞来源。自体来源的干细胞供者,根据干细胞制剂的特性、来源的组织或器官,以及临床适应证,可对供体的质量要求和筛查标准及项目进行调整。

(三)干细胞采集、分离及扩增培养阶段质量控制的基本要求:①在干细胞的采集、分离及扩增培养阶段,应当进行全面的内外源致病微生物、干细胞特性检测,以及细胞纯度分析。干细胞特性包括特定细胞表面标志物群、表达产物和分化潜能等。②干细胞培养扩增过程中所使用的培养基应有足够的纯度并符合无菌、无致病微生物及内毒素的质量标准,在满足干细胞正常生长的情况下,不影响干细胞的生物学活性,即干细胞的“干性”及分化能力。若使用商业来源培养基,应当选择有资质的生产商并由其提供培养基的组成成分及相关质量合格证明。除特殊情况外,应尽可能避免在干细胞培养过程中使用人源或动物源性血清,不得使用同种异体人血清或血浆。若培养基中含有其他添加成分,如人的血液成份,如白蛋白、转铁蛋白和各种细胞因子等应明确其来源、批号、质量检定合格报告,并尽量采用国家已批准的可临床应用的产品。③分离、纯化细胞产品所需试剂和器械均必须经食品药品监督管理部门审批,具有临床应用的许可证。④一次性耗材不能重复使用;使用经药品监督管理部门审批的医用物品和耗材,建立登记制度,保证来源可追溯。⑤应对制剂制备的全过程,包括细胞收获、传代、操作、分装等,进行全面的工艺研究和验证,制定合适的工艺参数和质量标准,确保对每一环节的有效控制。⑥脂肪来源干细胞,包括血管基质成分一般在外科抽取的脂肪中提取和分离,在短时间内辅助脂肪颗粒混合自体移植,或者单独局部注射应用,也应符合干细胞质量控制的基本要求。

(四)干细胞的质量控制:①应包含如下内容:细胞鉴别,存活率及生长活性,细胞纯度和均一性。无菌试验和支原体检测,细胞内外源致病因子的检测。细胞制剂的内毒素检测和生物学效力试验,培养基及其他添加成分残余量的检测。②细胞制备实验室应具有免疫细胞制备及检定过程的原始记录和检定报告,并永久保存。

(五)干细胞输注的基本要求

1. 具有符合要求的干细胞注射室:①有移动或

者固定的房间消毒设备。②有符合干细胞存放的低温设备。③具有急救设备和必备的抢救药品。

2. 具有完整的医疗记录并保存。

四、技术管理规范化流程(见图 1)

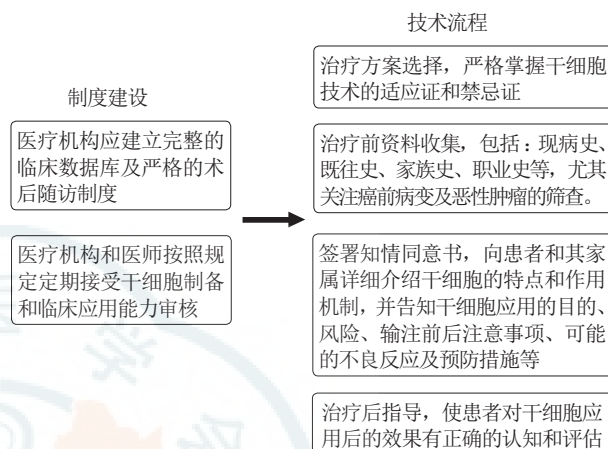


图 1 干细胞抗衰老技术管理规范化流程图

五、并发症处理及预防

(一)发热:个别患者出现低热,38.5℃以下,无需处理,可自然消退。对于高热患者,可对症处理。

(二)过敏:个别患者对于细胞制剂中的添加物过敏,在输液前 30 min 应用口服或者肌注抗过敏药物预防。严重过敏者停用细胞制剂,应用地塞米松治疗。

(三)一过性血压升高:输注前监测血压,细胞制剂输注前 10 min 内保持在 20 ~ 30 滴/min; 10 min 后,可加快至正常滴速。

执笔专家:丛秀丽(中源协和细胞基因工程股份有限公司),王学军(中源协和细胞基因工程股份有限公司)

参 考 文 献

- [1] 中华人民共和国国务院. 医疗机构管理条例. 1994-02-26.
- [2] 国家食品药品监督管理局. 药物临床试验质量管理规范. 2003-08-26.
- [3] 国家药典委员会. 中国药典 [M]. 北京:中国医药科技出版社, 2005: 258.
- [4] 国家食品药品监督管理局. 无菌医疗器械生产管理规范 (YY0033-2000). 2000-08-18.
- [5] 国家食品药品监督管理局. 人体细胞治疗研究和制剂质量控制技术指导原则. 2003-03-20.
- [6] 中华人民共和国卫生部. 干细胞制剂质量控制及临床前研究指导原则(试行)(征求意见稿). 2013-03-07.
- [7] 国家食品药品监督管理局. 药品生产质量管理规范. 2011-01-17.

(本文编辑:欧阳卿)

(收稿日期: 2016-05-10)