



从细胞治疗领域看新经济的“成长烦恼”

刘沐芸

近年来，世界生物科技不断取得突破，生命健康产业成为各国新的经济增长点和竞争热点。

中国政府和企业也大力发展生命健康产业，在若干领域取得了全球并跑甚至领跑的好成绩。不过，国内这一重要的新兴产业的成长也正面临诸多烦恼和瓶颈，如不能及时妥善应对，产业健康发展可能受到较大影响。

去年的“魏则西事件”在中国细胞治疗研究发展中具有里程碑影响，直接触发国内细胞治疗被全部紧急叫停。当时有个鲜明对照，美国JUNO公司正开展的CAR-T临床研究中发生了受试患者死亡，美国食品药品监督管理局（FDA）用3个工作日放行了该项细胞治疗临床研究。

为何同样是细胞治疗，在美国孕育出重大突破，在中国则生长出“魏则西事件”的不法医疗，影响行业正常发展？是新技术本身的错吗？问题究竟在哪里？

我认为，诸多行业乱象是由于，在新技术快速迭代进程中，监管、医院、企业、大众、媒体等存在科学性与规范性不足，关键是缺乏与之配套的法律法规体系和准入门槛标准的明确，也就是缺失

了指导新技术由实验室走向应用的标准路径和法则。

一、法规与监管

我从事的细胞治疗研究应用领域，国内的技术进步、临床需求和现行法规间就存在一定冲突。

以内地脐带血库管理为例。1990 年代卫计委出台的脐带血库管理规范沿用多年。当时只规划批准了 7 个省建立脐带血公共库，希望为大众配型服务，但公共库禁止跨省采集。2016 年最新修订的管理规范规定，医院不得接受非公共库的造血干细胞以治疗疾病。还规定不再新增规划脐带血库，也就是未来只有这 7 个省的居民可享受到细胞资源的保存，当他罹患疾病需要时，可得到细胞治疗。

但近年细胞治疗技术不断发展，干细胞是医疗保健非常重要的要素性资源之一，有众多疾病治疗都离不开干细胞。产后附属物处置权归家庭所有，中国这 7 个省之外的 20 多个省的居民想要保存新生儿干细胞资源时，权利如何实现？当其疾病治疗需要使用造血干细胞移植时，细胞来源在哪里？按新法规，这些居民如果个人储存、个人用是否违法？

当技术快速进步、临床需求迫切增长、保健意识日益增长时，相关政策法规如何与时俱进地适应性调整和规范，就变得至关重要。

细胞治疗的效用和前景目前已经得到了世界范围的认可，包括中国临床研究中也有很明确的适应症范围。艾滋病、白血病、黑色素瘤等之前都是不治之症。但过去几年，因为细胞治疗等生物科技的进展，它们不再完全是不治之症，很大概率成为可管理的慢性疾病。

不过，国内行业相较之下，面临着科研成果转化的不畅。

一是管理存在碎片化。生命健康领域研发成果的转化链条较长，涉及多个部门。但国内还没有从成果转化全过程和紧迫性出发形成

一个管理的协调机制。一个环节不协调,就可能阻碍整个产业发展。所以,一些科研成果虽然在国际是“领跑”和“并行”,但目前转化受到了一定限制。

“十一五”期间干细胞再生医学已经列入国家中长期科技发展规划,“十二五”生物科技规划也把细胞治疗列入,“十三五”细胞治疗又被列入精准医疗计划和生物产业规划,试图推动形成一个改善民生的新增长点。

但实际是,细胞治疗只是在不断地临床研究。目前,临床应用一直没有时间表和路线图,去年5月因为“魏则西事件”至今还处于被叫停状态。即便2017年6月卫计委等6部委下发的《“十三五”卫生与健康科技创新专项规划》指明专项发展细胞治疗技术,但仍没有明确的临床转化发展路径。2015年有四个细胞治疗产品的一类新药申请,历时2年多,如今被拒了,其中一项成果还获得了国家科技创新奖。

二是监管滞后。细胞治疗等新兴生物科技领域全球都没有成熟的监管模式。不过,发达国家和地区积极支持新兴技术的应用和推广,比如,美国有创新医疗法案,还有一些新的技术应用法规来推进基因检测和免疫细胞治疗的发展。但是,国内监管创新总体落后于技术创新,目前整体推广应用逐步地落后于欧美甚至日韩等发达国家。

三是监管缺失。生物科技本身是前沿创新,且在一些领域和环节缺少安全规范的技术门槛和行业标准,这就出现监管缺失,客观上诱发行业乱象,“魏则西事件”折射的“鱼龙混杂”可能影响整个产业的发展。

某种意义上,我们对这些新经济的管理和引导能力决定了它们的发展速度和高度。

此外,监管政策能否与时俱进,有时也取决于企业的创新能力、

核心技术以及规范文件体系。

前述美国 FDA 之所以能在 3 个工作日内履行审查评价职能，并作出符合科学规律和行业发展的决策判断，和 JUNO 公司完善的、可供监管部门进行回溯性审查的临床研究文件档案和生产记录有着莫大关系，套用中国老话就是“这家公司的临床研究工作做得非常扎实可靠”，为事故鉴定、快速厘清责任提供了法定书面依据。这也是决定中、美在细胞治疗不同走向的重要因素。

二、对行业规范化的建议

细胞治疗技术本身没有错，但管理和自律不到位就可能出错，要害是从技术创新、临床试验到推广应用的全过程的科学性和规范性。对此我想提几个建议：

第一，要厘清产业链。

应注意到，国内细胞治疗的绵长产业链的关键环节——质检平台是缺失的。现行法规只规范了细胞库、细胞制备中心，以及临床研究机构等，但缺乏第三方质检平台。并不是新技术新经济不希望接受监管，细胞治疗等涉及生命健康，任何用到人体的治疗手段和药物一定要经过第三方质量认证。上述“事故”原因之一就是过去的监管缺乏正确科学的管理路径，没有厘清产业链环节，导致关键环节的缺失。

第二，厘清新技术特点，找准关键控制点。

国内现行医药法规评价监管体系是针对化学药的，化学药的特点是稳定的化学结构，单靶点、单通道，可预见的药代动力学。但细胞治疗的作用机制和化学药完全不同，它是活细胞特性，多靶点、多通道，与微环境相互作用。我们在实验室可能看到，细胞输入进去后，患者体内环境有 500 多项靶点测序、500 多个上调表达、几百个蛋白下调。

美国已根据细胞治疗的上述特点修改其临床研究的整个评价体系。但中国仍在用化学药的评价体系来评价活细胞治疗的安全性和有效性。不过按照传统方法，是无法讲清楚机理机制的。建议建立适合细胞治疗生物学特性的评价体系和方法。

第三，新技术推广应用需要适应性法规，应该用技术指标和质量标准的评价方法取代行政准入。

因为要用到人身上，因为害怕一放就乱，于是干脆完全不放，是一种消极做法。

当然，也要有基本的准入门槛。包括场地、人员、硬件、软件等。我们看到很多医院的实验室说也会生产细胞，可是只有几十平方米，就说这个地方可以生产细胞，这不符合基本的生产场地的要求，但就是这样的条件生产的细胞大量用于临床研究。

其次要有基本的质量参数。比如，干细胞要有正确的命名方法，包括物种来源+组织来源+细胞类型；要有明确的适应症；要有清晰的安全性和有效性指标。一些欺骗性的干细胞治疗和推销，连正确的命名方法都不符合（按照相关法规，干细胞等处方药不可做大众媒体广告）。很多人以为干细胞什么都可以治，美容、抗衰老、强壮身体等，其实细胞治疗不是万金油。

再次要有兼具速度和效率的科学支撑，试验、应用和监管都应有一定的效率。生物科技的很多检测技术和评价方法都可提高监管效率。比如，用替代性指标来代替生存期观察。细胞治疗的基本的安全性和有效性数据其实可进行同行评议，可组织小规模临床研究并进行工艺稳定性确认，确认其安全性与有效性后，再进一步放大评价，然后上市。

再比如，用细胞系代替动物模型，过去新药的评价都是用动物模型提升新药的研发效率和成功率，现在伴随细胞治疗、细胞生物学、干细胞再生医学的发展，新药研发过程中，很多采用人的细胞

系来建立组织器官的模型，例如，用肝细胞、心肌细胞测试安全性，再用细胞系培育疾病的模型来测试有效性。这样的测试会更接近人的真实环境，会大大提高新药研发效率。

三、严格管理下加快临床试验

生命科技和人的生命健康息息相关，是临床医学。新技术如果不进行安全性、有效性的测试，不实际应用，就永远无法发现有哪些缺陷和问题，就永远是没有意义的。但新技术尤其与生命健康息息相关的新技术的临床应用也不能以“创新”的名义规避监管，维护公众健康与促进产业发展的目标缺一不可。怎么办呢？

我们建议用“新技术城市社会实验室”，在符合科学、伦理和法规的前提下，采取国际通行的创新性医疗法案实施路径，选择终末期疾病进行实验性治疗，从而为新技术的大规模推广提供科学数据、监管路径、伦理评估、法律法规的建议和可复制的推广模式。

在试点和试验过程中，尤其要严格几个区分：

区分终末期患者与普通疾病患者。对恶性肿瘤等终末期病人，可能疗效是优先的，在他和家庭充分知情下可尝试新治疗方法和技术，就可能把恶性疾病变成可管理的慢性病。特殊人群如育龄妇女和儿童，则需安全性优先。区分病人的自主选择权和病急乱投医。区分临床研究和创新性医疗，临床研究第一目标是为获得研究数据，而创新性医疗第一目标是为抢救患者。即便在西方，更多患者更愿意选择付费的创新性医疗而不是加入临床研究的队列。区分临床路径与医生在临床实践中的随机应变权。此外，未经批复不等于无效有害。

实验性治疗应满足安全性和有效性的科学前提；应有足够的法律保障，厘清医生、病人等各方责任，医生要有医德，病人也要尊重科学，并建立补偿机制；要经过严格的伦理审核，保障程序合法、

动机正义。

总之，我们希望形成一个各方良性互动的生态，治病救人与遵纪守法是统一的，维护公众健康与促进产业发展是统一的，由新技术和新需求驱动法规的适应性调整，而不是依赖行政准入和监管者便利。生物科技进步是以人的健康为目标的，一切都应为该目标实现提供保障。

(本文来源于《凤凰周刊》总第 621 期 / 对话财经)

刘沐芸 中国(深圳)综合开发研究院特约研究员，北科生物科技有限公司总裁

《快参》是综合开发研究院编印的一种内部参阅资料。

- 读者群为各级政府决策部门、大学和研究机构的学者及海内外各类企业和机构的高层管理者。
- 主要内容为重大政策和重大现实经济问题分析研究，同时选登国内外最新重要经济动态和信息，发表富有价值和启发性的评论文章。
- 注重思想性、启发性和政策性，努力做到思想敏锐、观点鲜明和理论超前，同时坚持文字上的生动活泼和流畅可读。
- 稿件来源以综合开发研究院研究人员为主，同时也广泛欢迎社会各界专家学者积极参与投稿。

地址：深圳市银湖路金湖一街 CDI 大厦 (518029)

网址：<http://www.cdi.org.cn> 传真：0755-82410997

电话：0755-82487878、82470960

联系人：程旭玲

电邮：chengxl@cdi.org.cn

责任编辑：廖令鹏

电邮：llp@cdi.org.cn

微信公众号：

综合开发研究院

