

综述

干细胞临床应用现状及管理对策

王 壮 裴雪涛*

(军事医学科学院野战输血研究所全军干细胞与再生医学重点实验室 北京 100850)

摘要 干细胞研究及以其为基础的再生医学技术已经成为生物医学发展水平的重要标志之一。对于大量组织器官缺损或功能障碍患者构成的巨大医疗市场来说,干细胞与再生医学的研究与开发将产生重要影响,其进程也日益加快。干细胞根据来源和获得方式可分为胚胎干细胞、重编程干细胞及成体干细胞等类型,不同类型干细胞特点不同,技术成熟程度处于不同发展阶段,在可能的使用过程中风险规避的策略不同,不同来源的干细胞产品针对的临床适应症和准入标准也不尽相同。在概述这三类干细胞基础研究的基础上,对应用现状和发展趋势进行述评,并提出相关的管理策略。

关键词 干细胞 基础研究 应用现状 管理策略

中图分类号 Q819

干细胞是一类能够自我更新并分化形成多种组织细胞类型的原始细胞。基于其特殊的生物学特性,干细胞在组织器官损伤、退行性疾病以及多种难治性疾病的治疗中具有广阔的应用前景。根据来源和获得方式的不同,可以将干细胞分为胚胎干细胞(embryonic stem cells, ES 细胞)、成体干细胞以及诱导生成的多能干细胞(induced pluripotent stem cell, iPS 细胞),又称重编程干细胞。ES 细胞来源于囊胚的内细胞团,因而具有全能性并可分化为体内所有的组织细胞类型。成体干细胞是存在于已经分化组织中但仍保留干细胞特征的原始细胞,其分化潜能相对较弱,只能分化成有限的组织功能细胞。成体干细胞(例如造血干细胞、骨髓间充质干细胞等)具有来源广泛、易于采集培养、患者自体干细胞应用没有免疫排斥及伦理问题等优势,因而较容易广泛应用到临床疾病的治疗^[1]。iPS 细胞是利用基因转移等操作手段,使成熟细胞高表达原始细胞特异性的转录因子,从而诱导细胞的表现遗传特性发生改变,获得类似于胚胎干细胞的高增殖活性和多

向分化潜能^[2]。重编程干细胞克服了胚胎干细胞研究中的伦理学问题,但目前仍处于实验研究阶段。本文主要根据不同类型干细胞的基础及应用现状,探讨存在的问题和管理对策。

1 干细胞的基础与应用研究概况

干细胞治疗技术应用范围非常广,但不同类型干细胞治疗的技术成熟度不同,其临床应用也处于不同阶段。如造血干细胞移植等成体干细胞疗法早已成为临床治疗血液系统疾病和肿瘤的成熟技术;来源于 ES 细胞的部分产品经过多年的激烈争论也逐步有选择地进入临床试验;iPS 细胞研究则仍处于基础研究和动物试验阶段。美国食品药品监督管理局(FDA)临床试验官方网站的统计资料表明,截止 2010 年底,全球共有约 3300 项干细胞相关的临床试验研究已开展或者正在展开。其中,Ⅰ期临床研究 1009 项,Ⅱ期临床研究 1712 项,Ⅲ期临床研究 429 项,Ⅳ期临床研究 81 项^[3]。这些临床试验方案绝大多数涉及成体干细胞,有 2 项去年刚刚通过 FDA 批准的 ES 细胞产品的临床试验特别引人关注。

收稿日期:2011-03-10 修回日期:2011-04-25

*通讯作者,电子信箱:peixt@nic.bmi.ac.cn

1.1 ES 细胞的基础及临床应用研究

自 1999 年 *Science* 杂志公布以胚胎干细胞为代表的干细胞研究成果列当年十大科学进展榜首后,十余年来,ES 细胞的基础与应用研究突飞猛进。ES 细胞具备的巨大分化潜能和自我更新能力,在医学方面有望应用于癌症、心血管疾病、神经系统疾病、糖尿病、肝脏疾病、烧伤和创伤、骨和软骨等疾病的治疗^[4]。另外,ES 细胞还可应用于组织器官移植、基因治疗、基因功能分析以及新药研制和开发等领域。在基础研究方面,利用 ES 细胞模型已经深入揭示了人及动物的发育机制及影响因素,并成为新药药理、药效、毒理及药代等领域的重要研究手段。在临床应用方面,应用体外诱导分化手段,科学家们能够成功诱导和调控 ES 细胞的增殖分化并形成特定组织类型的细胞,包括神经、肝脏、胰岛、心肌、造血等不同组织细胞类型,为多种难治性疾病的治疗提供各种组织类型的细胞产品。理论上任何涉及丧失正常细胞的疾病,都可以通过移植由 ES 细胞分化而来的特异组织细胞达到治疗目的。目前,利用疾病动物模型,已经证明 ES 细胞来源细胞对多种疾病具有治疗作用。如用 ES 细胞来源的神经细胞治疗帕金森病、亨廷顿舞蹈症、阿尔茨海默病等神经退行性疾病,用胰岛细胞治疗糖尿病,用心肌细胞修复坏死的心肌等^[5-7]。ES 细胞还是组织器官工程的理想种子细胞。通过干细胞技术有望在体外进行“器官克隆”以供病人移植,从而解决供体器官来源不足的问题。目前 ES 细胞临床应用的瓶颈还是 ES 细胞的异体来源导致的免疫原性问题,此外,移植细胞中混杂的尚未完全分化的细胞的致瘤性也给其应用带来不可忽视的风险,而 ES 细胞来源的伦理学争议也仍然是其应用的瓶颈之一,因此,人 ES 细胞及产品大部分还集中于基础研究及动物试验阶段。

人 ES 细胞来源的细胞产品是干细胞应用的重要方向之一。去年,在美国 FDA 饱受争议而搁置了近 2 年的全球首宗 ES 细胞产品——美国 Geron 公司用于治疗脊髓损伤的少突胶质细胞产品 GRNOPC1 终于获得批准进入临床试验^[3]。在临床前试验中,利用脊髓横断的动物模型,将 ES 细胞分化形成的少突细胞移植到损伤部位,可以起到明显减轻损伤和改善预后的效果^[8]。GRNOPC1 临床试验方案主要针对短期内脊髓损伤(7~14 天)患者。尽管目前该临床研究还处于 I 期临床试验阶段,但开创了 ES 细胞产品临床应用的先河,为 ES 来源细胞产品指明了发展方向。

另一项颇富争议的临床试验于 2010 年 7 月获批。它是美国先进细胞技术公司(OTCBB:ACTC)研发的用 ES 细胞治疗“斯特格黄斑变性病”(Stargardt's Macular Dystrophy)I/II 期多中心临床试验。Stargardt's 黄斑变性会导致视力逐渐丧失,通常 10~20 岁青少年开始发病,致病原因为视网膜色素上皮细胞(RPE)衰退,感光器消失导致失明。ACT 首席科学家 Dr. Robert Lanza 说“这是目前无法治疗的 Stargardt's 疾病,利用干细胞我们可以无限量供应 RPE。在老鼠试验中,试验组比未经处理的对照组在视觉上有 100% 的改善。我们研究显示干细胞治疗适用于救援所有的感光器失明动物,在小鼠 Stargardt's 疾病模型中几乎能恢复接近正常功能。希望在人体黄斑变性患者中能达到类似的作用。”I/II 期临床试验是一个探索性的开放性试验,评价 RPE 细胞分视网膜移植治疗重度 SMD 安全性及耐受性。多中心研究中将会纳入 12 名受试者,目前可供选择的研究中心有加州大学洛杉矶分校的 Dr. Steven Schwartz 领导的朱斯坦眼科研究所,Dr. Peter Francis 领导的俄勒冈健康科学大学波特兰俄勒冈州凯西眼科研究所,Dr. Shalesh Kaushal 领导的马萨诸塞州伍斯特马萨诸塞大学纪念医学中心和 Dr. Marco Zarbin 领导的新泽西州纽瓦克市的新泽西州医学院。人们正在拭目以待这两项临床试验的最新进展。

1.2 成体干细胞的临床应用研究

成体干细胞包括造血干细胞、间充质干细胞、神经干细胞、肌肉干细胞等成体组织来源的干细胞。这类干细胞具有有限的自我更新并且维持其形成特定类型组织细胞的能力。由于成体干细胞较易获得,致瘤风险相对较低,且不存在伦理学问题,因此已经应用于多种疾病的临床治疗,如造血干细胞移植早已成为临床治疗血液系统疾病和恶性肿瘤的成熟技术。动物实验证明不同组织来源的成体干细胞对免疫性疾病、心肌疾病、神经退行性疾病、骨性疾病、肝脏疾病等具有治疗效果。成体干细胞治疗的机制一方面可能在受损伤组织和脏器中生成新的功能细胞;另一方面,成体干细胞还可以分泌多种生长因子、免疫调节因子及营养分子,对损伤组织具有修复作用;此外,间充质干细胞还可调节免疫活性细胞的功能,从而应用于免疫相关疾病的治疗。目前,成体干细胞治疗范围包括心脏疾病、神经系统疾病、骨骼疾病、肝脏疾病、糖尿病以及免疫相关疾病等。(1)心脏疾病:骨髓间充质干细胞是治疗心脏疾病的理想成体干细胞,对缺血性心脏疾病及心

肌疾病有较好的疗效。国内外开展了多例骨髓干细胞移植治疗心血管疾病的临床试验研究。大部分临床研究结果与基础实验结果一致。证实成体干细胞移植治疗心脏疾病是安全的,在一定程度上改善了缺血性心脏病患者的心功能。但系统临床结果仍然缺乏细胞移植有效的一致性结论^[9-10]。(2)神经系统疾病:干细胞被认为是未来治疗神经损伤和神经退行性疾病的最有效方法。在成体干细胞治疗帕金森病、中风、肌萎缩性侧索硬化症、亨廷顿舞蹈病等神经系统疾病和脊髓损伤方面均进行了大量的实验研究。帕金森病可能是研究较为充分和疗效较为肯定的。帕金森病的主要病理改变是黑质纹状体的多巴胺能神经元的退行性变,对帕金森病患者的纹状体内移植神经干细胞有望成为神经元替代治疗的新措施^[11]。(3)骨骼疾病:骨髓来源间充质干细胞具有向成骨细胞分化的潜能。对于大范围骨缺损的患者,将干细胞与支架材料结合后移植于受损部位,可以修复骨骼缺损。干细胞治疗骨缺损的疗效已经在动物模型中得到证实,临床试验也证明是一种行之有效的方法。间充质干细胞还可应用于骨关节退行性疾病的治疗^[12]。(4)肝脏疾病:成体肝脏中存在着肝干细胞,肝干细胞在损伤后肝再生过程中发挥重要作用。另外,骨髓等成体组织中也存在肝干细胞特性的原始细胞^[13]。成体干细胞治疗肝脏损伤疾病的机制在于分化为肝细胞、旁分泌生长因子和免疫调节作用。(5)其它疾病:间充质干细胞可以用于治疗各种因素导致的肺脏损伤。间充质干细胞能够抑制T细胞的增殖及其介导的免疫反应,从而治疗转基因造血干细胞移植后的移植物抗宿主病(GVHD)等疾病。

成体干细胞是最容易研发成细胞产品的干细胞类型。目前美国数家研发干细胞产品的公司正在致力于将成体干细胞产品推向市场。这些公司包括Osiris治疗公司、StemCells、Geron及Stemmedica公司等。Osiris公司已经开发出两种相对成熟的干细胞产品—Prochymal和Chondrogen,并进行了大量临床试验,获得了良好的临床治疗效果。Prochyma是一种提取自骨髓的成体间充质干细胞,具有控制炎症、促进组织再生并阻止疤痕形成的作用。Prochyma主要适应症是GVHD、Crohn's病以及I型糖尿病。Chondrogen主要用于治疗关节炎类疾病。目前利用这种细胞药物进行膝关节炎治疗的II期临床试验已经启动。StemCells公司主要从事神经干细胞产品研发,该公司的产品HuCNS-SC是一种分离自胎儿脑部的高度纯化的人类

神经干细胞。HuCNS-SC细胞能够分化为神经元和神经胶质细胞,已经进入了临床试验阶段并用于两种严重神经系统紊乱疾病的治疗。Stemmedica公司正在进行利用成体干细胞治疗缺血性中风的临床试验。我国多家单位也研制了骨髓及脐带间充质干细胞的产品,目前正在进行临床试验。成体干细胞产品研究为干细胞治疗的产业化提供了基础。随着我国基础科研、技术工艺与产品标准、临床应用等方面的发展,成体干细胞研究及应用将形成我国干细胞治疗的特色和优势之一。

1.3 重编程干细胞的研究

成熟分化细胞可以通过核移植、细胞融合或者特定因子导入的方式实现重编程并回到多能性状态。2006年日本京都大学的山中伸弥博士将4种转录因子基因OCT4、SOX2、C-Myc和Klf4转入小鼠的皮肤成纤维细胞,诱导其转化为具有ES细胞样特性的iPS细胞,从而开始了iPS的新时代^[2]。iPS技术潜在的应用价值是可以得到定制类ES细胞,从而克服了免疫排斥和伦理问题,有望用于患者的细胞治疗。目前,iPS技术仍处于实验室阶段,与ES细胞类似,其安全性和分化可控性问题仍未解决,外源基因的插入整合及其带来的潜在风险也不容忽视,但由于其巨大的潜在应用价值,该领域研究如火如荼。iPS研究领域目前主要研究方向包括优化建立iPS细胞的方法;研究重编程的分子机制并指导iPS技术的优化;将患者的体细胞重编程为iPS细胞,用来研究疾病的发生机制和筛选药物等。来源于iPS的细胞产品也有很好的应用前景,iPS分化的功能血小板已经接近临床应用^[14]。iPS细胞技术为干细胞治疗及再生医学研究开启了新的篇章。

2 干细胞临床应用的问题与对策

2.1 干细胞应用面临的问题

干细胞治疗是目前临床疾病治疗中最复杂的疗法之一,具有巨大的社会需求。但干细胞在来源、获取方式、体外操作、质量标准、给药途径、安全性及疗效评估、体内示踪及技术成熟程度等环节仍然存在很多限制性因素,同时,干细胞治疗还面临伦理与安全、发展和监管等方面的问题。

2.1.1 ES和iPS细胞的伦理学问题和安全性 胚胎干细胞来源于受精后的胚胎,该来源和获得方式引起广泛的道德争议,关于人类胚胎是否是生命并应该得到尊重的争论一直没有休止。伦理问题目前还是限制

推广胚胎干细胞应用的重要因素之一。目前国内规定用于研究的人胚胎干细胞只能通过体外受精多余囊胚、流产胎儿、体细胞核移植技术所获得的囊胚及自愿捐献的生殖细胞等途径获得。伦理学依然禁止进行任何生殖性克隆的研究。尽管 iPS 技术的发展解决了胚胎干细胞所面临的伦理学困扰,并从理论上获得重大突破,但依然存在重编程效率低、编程基因致癌风险高、细胞增殖分化不可控等问题。ES 细胞来源于不同的个体,利用 ES 细胞制备临床应用的细胞产品存在个体之间的免疫屏障。另外,ES 细胞在培养过程中也会获得培养环境中抗原物质而导致其抗原性的改变。

2.1.2 干细胞技术成熟程度及局限性 毫无疑问干细胞理论研究和技術发展是干细胞疗法的基础。不同类型干细胞治疗技术处于不同的成熟阶段。成体干细胞分离、培养和扩增技术相对成熟,并且不存在伦理学问题。成体干细胞疗效在部分疾病的治疗中得到肯定,如造血干细胞移植和部分间充质干细胞移植等已被证明是安全有效的干细胞疗法。多种成体干细胞的产品即将完成临床试验并走向推广应用。ES 细胞产品也开始步入临床试验。因此,不同类型干细胞技术的成熟程度不同,其研究与应用的速度也会明显不同。另外,干细胞操作受人员资质、实验条件、操作规范、技术储备、环境条件等多种因素的影响,从而使干细胞治疗的推广和应用存在一定的局限性。

2.1.3 干细胞治疗亟需系统监管 干细胞治疗是新兴的科学技术领域。由于多种疾病目前尚无有效的治疗措施,人们对干细胞治疗寄予太高的期望。因此,干细胞技术具有巨大的市场需求。从技术发展来看,大多数干细胞治疗技术仍处于寻求发展和完善的临床试验阶段。尽管很多干细胞治疗方案并不完善且疗效尚未确定,但很多单位基于经济利益等因素的考虑,泛滥并无序应用干细胞治疗技术于临床疾病治疗。目前大部分干细胞治疗技术远未达到成熟推广的程度,但我国不少医院都声称能够提供相关干细胞治疗服务,有些医院成立专门干细胞治疗科室,似乎干细胞治疗已经成为普通的医疗服务项目。与此相比,国际上干细胞治疗的条件则相当严格,临床试验也明显规范。在美国、德国等国家,干细胞的临床试验要求如新药临床试验要求,通常也分三个阶段,三期试验通过后才进行临床应用。受限于技术的成熟度和应用的安全性,各国对干细胞临床研究和治疗的审核,要比基础研究更为谨慎。在技术成熟度不够的情况下,临床滥用可能

损害干细胞治疗技术本身的健康和可持续发展。

作为一个负责任、有影响的大国,中国在干细胞领域急需建立一系列符合我国国情的清晰的政策导向、管理法规、技术标准、伦理准则,否则,我们良好的政策环境、资源优势、技术积累、临床信誉等等都会受到负面的影响,与我国在国际上的形象不相适应,同时还将影响到我们未来的发展空间和机遇。

2.2 主要管理策略建议

我国干细胞研究起步较早,在基础研究领域和临床试验方面均取得了很好的成绩,多项干细胞治疗方案已经试验性应用于临床疾病治疗,部分干细胞产品也按照国家新药的申报规程进行了临床试验。但由于国家相关法规尚未完善,干细胞治疗管理仍不够规范。2009 年国家卫生部颁布《医疗技术临床应用管理办法》,部分规范了干细胞治疗技术的临床应用。管理办法将干细胞治疗技术等归属于第三类医疗技术,该技术属于涉及重大伦理问题,安全性、有效性尚需经规范临床试验进一步验证的医疗技术^[15]。该办法明确规定异种干细胞治疗技术、异种基因治疗技术、人类体细胞克隆技术等暂不得应用于临床。根据我国干细胞治疗现状和面临的主要问题,建议考虑以下策略以促进干细胞技术的规范化发展。

(1) 鉴于干细胞研究的重要性和战略意义,尽快成立国家干细胞专家委员会,协调政策、管理、伦理、研发、应用、公众普及、科研项目布局等多方面的关系,建立、完善和细化我国关于干细胞研究和管理法规,使之清晰、有效、科学、规范和可操作、可执行。

(2) 加大科研经费的投入,调整经费支持和投入模式,集中优势资源,重点支持,兼顾研发与应用基地和项目的关系,建立以区域性研发平台为中心,辐射多家医院的研发与应用模式,吸引企业参与研发与服务,加快干细胞治疗技术的规范化应用和产业化进程,避免“村村点火”、“户户冒烟”。

(3) 积极推广成熟干细胞治疗技术的临床应用。造血干细胞移植及部分间充质干细胞移植是临床实践已经证明安全有效的成体干细胞疗法。国家应大力支持将这些技术迅速、科学地用于临床,以解决患者治疗的需求,造福人类。

(4) 尽快建设国家级的干细胞治疗技术“认证检测”中心或实验室,采取药监局-药物审评中心-药品生物制品鉴定所的模式进行科学有效的管理,避免管理办法中的第三方缺乏实际检测能力和监督机制,力

争使我国的干细胞治疗科学、健康、快速、有序地发展。

(5)规范干细胞治疗临床试验。干细胞治疗的临床适应症多,应用范围广,但其治疗效果的确定需要规范科学的临床试验研究。在完善动物实验和基础研究的基础上,应该积极开展严格规程指导下的临床疗效研究及评价,而不是以营利为目的的技术滥用。对诊疗病例数、适应证、临床应用效果、并发症、合并症、不良反应及随访情况等严格按照国家临床试验的规范进行,并加强临床试验的监管。

(6)干细胞产品的标准化与管理的规范化。干细胞治疗的核心是干细胞产品。商业化的干细胞产品应该按照我国药监机构的标准生产^[16]。目前大多数单位干细胞治疗产品由本单位实验室自己生产,并没有统一的生产规程和产品标准。非标准化的干细胞产品将影响治疗效果的评价。因此,有必要规范干细胞产品的生产工艺,确定干细胞产品的治疗标准。干细胞产品在正式应用于临床之前,需要经过严格的临床前评价,以保证安全性及有效性。可能情况下设立区域性干细胞制备中心,提供局部范围内干细胞制品,也可设立国家干细胞制品审评中心,规范和评价干细胞产品。

(7)干细胞临床试验单位准入制度。干细胞临床试验需要相关的硬件条件和技术储备。对参与干细胞临床试验的单位应建立严格的准入标准。参加单位在医院资质、医生资质、干细胞设施等方面符合相关条件。另外,参加单位应严格遵循知情同意和基本的伦理规则,切实保障受试者的基本权益。临床试验单位应有共同的干细胞治疗规范和科学标准。

(8)从研发、应用到产业化过程,应避免急于求成的浮躁氛围,干细胞研究的一个显著特点就是基础研究水平非常高,并且注重长远和战略目标,如果干细胞生物学基础理论研究不够,综合技术平台不强,将会影响干细胞研究的持续发展,且难以出现重大的原创性突破和标志性的成果。

(9)加强国际交流与合作,除技术研发的合作外,应高度关注法规、伦理、标准等方面的国际合作,参与国际标准的制订和执行,体现有影响、负责任的大国新形象。这就要求我们要积极开展国际交流与合作,鼓励干细胞治疗相关的医院和科研机构积极参与国际标准化活动,推动标准研究机构与国外标准组织的战略合作;加强与国际、区域及主要发达国家标准化组织的合作,积极与国际上有影响力的标准研究机构开展联络,建立广泛的合作网络,加强资源和信息共享;推动

标准化科研与国际接轨,加强对国外标准、技术法规和合格评定程序的跟踪研究,积极开展国外先进标准和国内标准对比研究,指导干细胞治疗相关的医院和科研机构及时掌握国外标准化发展动态,提高其应对国外技术壁垒的能力;推进检测实验室和认证机构的国际互认,达到“一个标准,一次检测,全球通行”。

(10)注重和加强公众的知识普及,提升公众科学意识和鉴别能力。紧紧围绕干细胞治疗这一领域的重大问题,调动全国有关高校、科研院所和企业等单位的力量,加强干细胞治疗科技成果的系统集成与展示,加大对干细胞临床治疗科技成果的推广、示范与普及。切实提高公众健康科技素质,形成多部门、全社会共同推进干细胞临床治疗相关科技知识普及的局面,科技惠民、防病治病、强身健体。

参考文献

- [1] Pozzobon M, Ghionzoli M, De Coppi P. ES, iPS, MSC, and AFS cells, stem cells exploitation for pediatric surgery: current research and perspective. *Pediatr Surg Int*, 2010,26(1):3-10.
- [2] Stadtfeld M, Hochedlinger K. Induced pluripotency: history, mechanisms, and applications. *Genes Dev*, 2010, 24(20):2239-2263.
- [3] Giralt S A, Horowitz M, Weisdorf D, et al. Review of stem-cell transplantation for myelodysplastic syndromes in older patients in the context of the Decision Memo for Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation for Myelodysplastic Syndrome emanating from the Centers for Medicare and Medicaid Services. *J Clin Oncol*, 2011, 29(5):566-572.
- [4] Brignier A C, Gewirtz A M. Embryonic and adult stem cell therapy. *J Allergy Clin Immunol*, 2010,125(2):336-344.
- [5] Joannides A J, Chandran S. Human embryonic stem cells; an experimental and therapeutic resource for neurological disease. *J Neurol Sci*, 2008,265(1-2):84-88.
- [6] Schroeder I S, Rolletschek A, Blyszczuk P, et al. Differentiation of mouse embryonic stem cells to insulin-producing cells. *Nat Protoc*, 2006,1(2):495-507.
- [7] Gonzales C, Pedrazzini T. Progenitor cell therapy for heart disease. *Exp Cell Res*, 2009,315(18):3077-3085.
- [8] Sharp J, Frame J, Siegenthaler M, et al. Human embryonic stem cell-derived oligodendrocyte progenitor cell transplants improve recovery after cervical spinal cord injury. *Stem Cells*, 2010,28(1):152-163.
- [9] Rosenzweig A. Cardiac cell therapy—mixed results from mixed cells. *N Engl J Med*, 2006,355(12):1274-1277.
- [10] Assmus B, Honold J, Schachinger V, et al. Transcatheter

- transplantation of progenitor cells after myocardial infarction. N Engl J Med, 2006,355(12):1222-1232.
- [11] Laguna Goya R, Kuan W L, Barker R A. The future of cell therapies in the treatment of Parkinson's disease. Expert Opin Biol Ther, 2007,7(10):1487-1498.
- [12] Deschaseaux F, Pontikoglou C, Sensebe L. Bone regeneration: the stem/progenitor cells point of view. J Cell Mol Med, 2010,14(1-2):103-115.
- [13] Kisseleva T, Gigante E, Brenner D A. Recent advances in liver stem cell therapy. Curr Opin Gastroenterol, 2010, 26(4):395-402.
- [14] Gekas C, Graf T. Induced pluripotent stem cell-derived human platelets: one step closer to the clinic. J Exp Med, 2010,207(13):2781-2784.
- [15] 国家卫生部. 医疗技术临床应用管理办法. 2009. Chinese Ministry of Public Health. Management Practices of the Clinical Application of Medical Technology. 2009.
- [16] 中国食品与药品管理局. 人体细胞治疗研究和制剂质量控制技术指导原则. 2003. State Food and Drug Administration. Human Cell Therapy Research and Quality Control Guidelines of the Preparation. 2003.

Current Progress in Stem Cells for Clinical Application and Management Strategies

WANG Zhuang PEI Xue-tao

(Key Laboratory of Stem Cell and Regenerative Medicine of PLA, Beijing Institute of Transfusion Medicine, Beijing 100850, China)

Abstract Stem cells research and the technology of stem cell-based regenerative medicine have become one of the important parts for the development of biomedicines. The research and development of stem cell and regenerative medicine will have important impacts on the medical market for the patients with tissue and/or organ deficits or dysfunction. Based on the origin and the way obtained, stem cells are classified as embryonic stem cells(ESCs), induced pluripotent stem cells(iPSCs) and adult stem cells(ASCs). Different types of stem cells may have different characteristics, and different risk potential for clinical use. The products of stem cells may have different clinical indication, and be reviewed by different standards. The current progress in the clinical application and management strategies of stem cells were reviewed

Key words Stem cell Basic research Application status Management strategy