

国家药品监督管理局 批准艾米迈托赛注射液上市

文 / 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院 贺飞



2025年1月2日,国家药品监督管理局通过优先审评审批程序附条件批准了艾米迈托赛注射液(英文名:Amimatoside Injection;商品名:睿铂生)上市。该药物的适应证为:用于治疗14岁以上、以消化道受累为主的激素治疗失败的急性移植物抗宿主病(aGVHD)。

作为我国首款干细胞药物,艾米迈托赛注射液的获批不仅为患者带来了新的治疗选择,也标志着我国在干细胞治疗领域取得了重大突破。目前,干细胞药物在糖尿病、肝脏疾病和免疫损伤等领域的临床试验正

在进行中。然而,干细胞药物并非万能,不能盲目使用。那么,艾米迈托赛注射液的效果如何?使用时又需要注意哪些风险呢?

一、移植物抗宿主病(GVHD)及关注人群

移植物抗宿主病(GVHD)是一个对多数人来说较为陌生的疾病,但如果提到“排异”或“排异反应”,可能就会熟悉很多。GVHD俗称“排异反应”,是一种异基因造血干细胞移植(allo-HSCT)的常见并发症。

allo-HSCT是一种用于治疗白血病、淋巴瘤、多发性骨髓瘤、再生障碍性贫血等血液疾病或肿瘤的疗法。它通过将健康供体的造血干细胞移植到患者体内来发挥治疗作用。

allo-HSCT是高危急性白血病、慢性淋巴细胞白血病、重型再生障碍性贫血等疾病目前唯一有效的治愈方法。然而，allo-HSCT的缺点也很明显：由于供体细胞与患者基因的差异，在重建免疫的过程中，来源于供体的淋巴细胞进入患者体内后可能会攻击其器官。例如，攻击肠道会导致腹泻、血便、肠梗阻等，多个器官受攻击则可能引发多器官综合征，即GVHD。GVHD主要表现为皮肤、胃肠道、肝脏、肺和黏膜表面的组织炎症和纤维化，严重影响移植患者的生活质量和长期生存率，是患者移植后死亡的主要原因之一。

GVHD可分为急性移植物抗宿主病（aGVHD）和慢性移植物抗宿主病（cGVHD）。根据国内资料显示，allo-HSCT后aGVHD的发生率高达30%~60%，中重度的发生率为13%~47%。aGVHD多发生在移植后的100天以内，主要累及皮肤、胃肠道和肝脏三个器官，表现为炎症反应。

二、aGVHD的药物治疗

GVHD不仅影响患者的生活质量，还会降低移植效果。然而，GVHD并非完全有害。轻度GVHD能够发挥移植物抗白血病的疗效，预防白血病复发。因此，轻度aGVHD一般不需要特殊治疗，只需根据患者的临床表现对症给药并观察病情变化。除了轻度aGVHD，其他情况均需积极治疗。目前，国内外的药物治疗方案首选糖皮质激素，通常在糖皮质激素基础上联合甲氨蝶呤、芦可替尼或西罗莫司等。如果治疗无效或出现激素耐药，其他治疗药物如白介素-2受体拮抗剂（IL-2RA）巴利昔单抗和间充质干细胞（MSC）等也可能被考虑使用。近年来，MSC治疗已成为一种新的治疗方法，用于治疗对糖皮质激素或其他系统治疗应答不充分的aGVHD患者。

此外，粪菌移植、抗胸腺细胞免疫球蛋白（ATG）、维多珠单抗（Vedolizumab）、托珠单抗（Tocilizumab）、英夫利昔单抗（Infliximab）、维布妥昔单抗（Brentuximab vedotin）、抗CCR5单抗等，在临床研

究中也显示出了一定的潜力。需要注意的是，在使用药物治疗期间，必须密切监测患者的反应和药物不良反应，以确保治疗的安全性和有效性。

由于患者通常处于免疫抑制状态，预防感染非常重要。对于GVHD患者的日常护理，如全身皮肤清洁、每日更换无菌床单、注意环境居室的消毒隔离、饮食管理和心理疏导等也非常关键。对于儿童患者，还需要注意分散其注意力，以减轻焦虑和不适。

三、艾米迈托赛注射液的临床疗效及安全性

艾米迈托赛注射液的主要成分是人脐带间充质干细胞，可通过多种机制发挥抗aGVHD作用。其核心机制包括：

（1）免疫调节作用：艾米迈托赛具有免疫调节功能，可通过调节T细胞、B细胞、NK细胞等的活性，抑制过度免疫反应，减轻对患者组织的攻击。

（2）归巢作用：干细胞能够定向迁移到受累器官和组织的适宜微环境中。艾米迈托赛可以接收到aGVHD患者受累器官和组织释放的信号，对其进行精准修复和调节，发挥局部治疗作用（例如在肠道）。

（3）组织修复与再生：干细胞具有多向分化潜能，在特定微环境下可分化为多种细胞类型。艾米迈托赛可迁移到aGVHD患者受损的组织（如皮肤、胃肠道、肝脏等），分化为相应的组织细胞，替代受损或死亡的细胞，促进组织修复和再生。同时，艾米迈托赛还可以分泌多种生长因子和细胞因子，刺激周围组织细胞的增殖和分化，进一步促进组织修复。

为了确保患者的用药安全，艾米迈托赛注射液必须在医生的严格监测下使用。同时，国家药品监督管理局要求企业定期提交安全性报告，以加强上市后的监管。

值得一提的是，间充质干细胞是全球干细胞疗法研发的热点。事实上，干细胞疗法非常复杂。艾米迈托赛于2013年3月递交新药临床试验（IND）申请时，我国《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则（试行）》（2017年）尚未发布。在明确了细胞制品作为药品的研发、注册和监管程序后，我国干细胞治疗药物的研发才进入高峰期。2020年6月，艾米迈托赛正式进入临床试验阶段。此次艾米迈托赛注射液的获批，为干细胞治疗药物的临床研究和应用奠定了基础。