·新药注册与审评技术·

我国干细胞药物注册临床试验进展与安全风险管理

刘　敏,姚珠星,唐文雅,薛　峰,王海学*,王　涛*
(国家药品监督管理局药品审评中心,北京 100076)

[摘要]　**目的:**本文旨在为干细胞药物临床试验的动态监管及提升药物警戒工作水平提供参考。**方法:**基于国家药品监督管理局药品审评中心的药物临床试验登记与信息公示平台与药物警戒数据库,对国内干细胞药物注册临床试验进展和可疑且非预期严重不良反应(suspected unexpected serious adverse reaction,SUSAR)个例安全性报告进行回顾性分析。**结果:**截至2025年6月30日,国内共批准干细胞新药临床试验申请(IND)134项,登记平台有113项注册临床试验。2021年1月—2025年6月,共收到29例境内SUSAR报告,不良反应以全身性疾病及给药部位反应、呼吸相关疾病等为主。**结论:**我国干细胞药物注册临床试验近年来呈现稳步发展态势,持续关注干细胞长期潜在安全风险,为临床试验的安全性保驾护航。

[关键词]　干细胞;药物注册临床试验;可疑且非预期严重不良反应;安全风险
[中图分类号]　R969.4　　[文献标志码]　A　　[文章编号]　1003-3734(2026)17-1816-06

Progress and safety risk management of registration-based clinical trials of stem cell drugs in China

LIU Min, YAO Zhu-xing, TANG Wen-ya, XUE Feng, WANG Hai-xue*, WANG Tao*
(*Center for Drug Evaluation of the National Medical Products Administration*, *Beijing* 100076, *China*)

[**Abstract**]　**Objective**: This article aims to provide a reference for the dynamic regulatory oversight of clinical trials of stem cell drugs and the enhancement of pharmacovigilance practices. **Methods**: Using data from the Drug Clinical Trial Registration and Information Disclosure Platform and the Pharmacovigilance Database of the Center for Drug Evaluation of the National Medical Products Administration, we conducted a retrospective analysis of the progress of domestic registered clinical trials for stem cell drugs and of individual case safety reports on suspected unexpected serious adverse reactions (SUSAR). **Results**: As of June 30, 2025, a total of 134 Investigational New Drug (IND) applications for stem cell drugs have been approved in China, and 113 registered clinical trials are recorded on the registration platform. From January 2021 to June 2025, a total of 29 domestic SUSAR reports were received, with adverse reactions mainly involving systemic disorders and administration site reactions, as well as respiratory disorders. **Conclusion**: Registered clinical trials of stem cell drugs in China have shown a steady development trend in recent years. Sustained attention must be paid to the long-term potential safety risks of stem cells to safeguard the safety of clinical trials.

[**Key words**]　stem cells; drug registration clinical trials; suspected unexpected serious adverse reactions; safety risk

干细胞是一类具有旺盛增殖能力,并在特定条件下具有多向分化潜能的原始细胞,其不仅能够分化成不同类型的细胞和组织,还可以通过有丝分裂维持自身的遗传稳定性,在体内其数量和活性受到

[作者简介]　刘敏,女,硕士,主管药师,主要从事临床试验安全风险管理与药物警戒工作。联系电话:(010)80995859,E-mail:lium02@cde.org.cn。
[通讯作者]　*王海学,男,博士,主任药师,主要从事临床试验安全风险管理与药物警戒工作。联系电话:(010)80995876,E-mail:wanghx@cde.org.cn。*王涛,男,国家药品监督管理局药品审评中心副主任。E-mail:wangtao@cde.org.cn。
[DOI]10.20251/j.cnki.1003-3734.2026.17.004

严格精准的调控[1]。

根据发育阶段不同,干细胞可分为胚胎干细胞(embryonic stem cell, ESC)和成体干细胞(adult stem cell, ASC)[2]。根据分化潜能不同,干细胞包括与早期胚胎发育相关的全能干细胞(totipotent stem cell, TSC)和诱导多能干细胞(induced pluripotent stem cell, iPSC),以及成人组织中普遍存在的多能干细胞(multipotent stem cell, MSC)、寡能干细胞(oligopotent stem cell, OSC)和单能干细胞(unipotentstem cell, USC)[3-5]。

干细胞广泛存在于胚胎组织以及成人或胎儿组织中,如骨髓(骨髓干细胞)、脂肪(脂肪源性干细胞)、牙髓(牙髓干细胞)、血液(造血干细胞)、羊水(羊水干细胞)、脐带(脐带干细胞)等[6]。干细胞是一类未分化的细胞,具有很强的自我更新、增殖以及单向或多向分化潜能,因此,以干细胞疗法为核心技术的再生医学正在成为一种新的疾病治疗选择[7]。

近年来,干细胞疗法在脊髓损伤[8]、心脏病[9]、糖尿病[10]、多种炎症[11]等疾病中取得显著成效。2025 年 4 月,“干细胞研究与器官修复”首次被纳入国家重点研发计划重点专项,与“常见多发病防治”并列成为核心攻关任务[12]。目前大多数干细胞疗法尚处于实验性研究阶段,该计划要求整合科研院所、医院与企业资源,推动临床前研究向注册临床试验转化。然而,人体内部环境复杂且多变,干细胞在人体内的分化过程并不完全可控。这可能导致干细胞异常分化引发癌变等风险[13]。此外,干细胞治疗还可能引发另外一些不良反应,如移植物抗宿主病、过敏、肝功能受损等潜在并发症。为更好地助力实现国内干细胞药物注册临床试验动态监管,及时获取干细胞药物临床试验期间严重安全性风险信息,进一步提升临床试验期间药物警戒工作能力和水平,本文主要以国家药品监督管理局药品审评中心(以下简称“药审中心”)药物临床试验登记与信息公示平台(以下简称“登记平台”)及药物警戒数据库为依托,重点对近年来国内干细胞药物注册临床试验进展和可疑且非预期严重不良反应(suspected unexpected serious adverse reaction, SUSAR)个例安全性报告进行回顾性分析。

资料与方法

本文中临床试验主要是指用于药品注册所开展的研究,数据来自登记平台,统计时间为自登记平台启用以来至 2025 年 6 月 30 日。将全部药物注册临床试验数据导出后,结合药审中心网站信息公开中的临床试验默示许可,根据对干细胞的后台标记信息加以整合筛选,因部分申办者取得注册批准后尚未在登记平台登记或未及时更新信息等客观因素限制,导致部分数据存在滞后、缺漏等问题。

本文 SUSAR 报告主要是指来源于临床试验期间的报告。所有数据均检索自药审中心临床试验期间药物警戒数据库应用系统,统计时间为 2021 年 1 月 1 日—2025 年 6 月 30 日。根据标记信息加以整合筛选,因部分申办者未规范报告,受数据报告质量等客观因素限制,数据分析存在一定局限性。所有报告均来源于我国境内临床试验,包括以注册为目的开展的临床试验及《药物临床试验期间安全性数据快速报告的标准和程序》[14]中所规定的其他来源报告,报告版本均为首次报告。

结　果

1　国内干细胞药物注册申请批准情况

新药临床试验申请(investigational new drug, IND)和上市申请(new drug application, NDA)是药物研发与上市的 2 个关键监管环节。截至 2025 年 6 月 30 日,批准干细胞 IND 共 134 项(以受理号计,见图 1)。其中,2023 年批准数量最多(35 项),2024 年批准数量与 2023 年基本持平,2025 年上半年批准 22 项,预计较 2024 年有所增长。

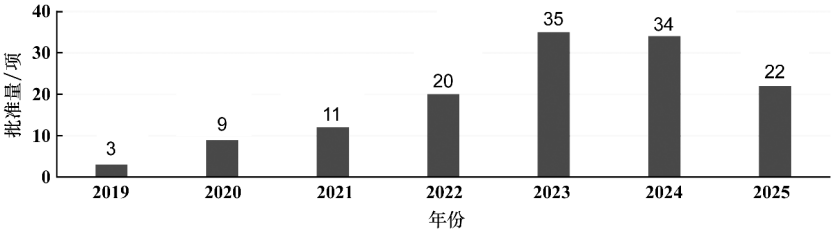


图 1　国内干细胞新药临床试验申请批准量

目前,临床研发常用的干细胞主要有间充质干细胞、诱导多能干细胞、胚胎干细胞和造血干细胞。已批准 IND 的 134 个干细胞药物中,间充质干细胞类药物数量最多,为 106 项,占比 79%。其次是诱导多能干细胞(16 项,12%)、造血干细胞(8 项,6%)和胚胎干细胞(4 项,3%)。适应证分组方面(见图 2),排名前 3 位的是呼吸系统疾病及抗过敏药物(28 项,20.90%),消化系统疾病药物(22 项,16.42%),外科及其他药物(14 项,10.45%)。

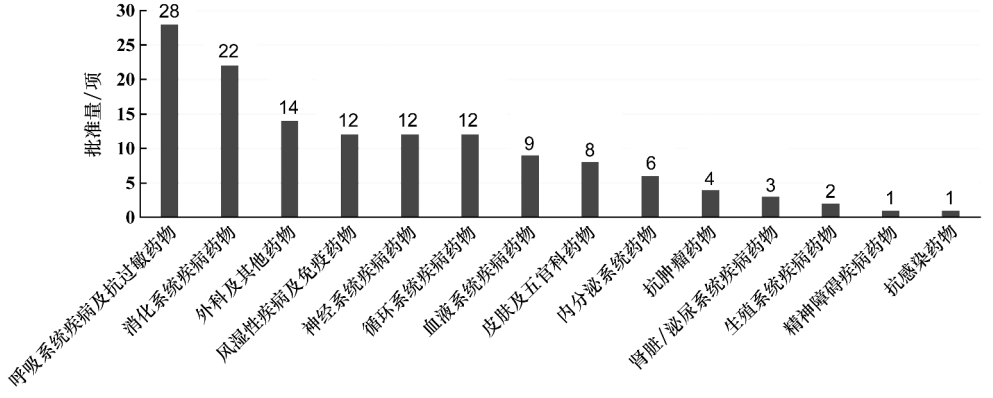


图 2 国内批准干细胞注册临床试验适应证分组统计情况

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铂生卓越生物科技(北京)有限公司申报的艾米迈托赛注射液上市,用于治疗 14 岁及以上消化道受累为主的激素治疗失败的急性移植物抗宿主病[15]。艾米迈托赛注射液系人脐带间充质干细胞注射剂,该品种的上市为相关患者提供了新的治疗选择。

2 国内干细胞药物注册临床试验进展情况

2.1 临床试验登记总体概况 截至 2025 年 6 月 30 日,登记平台中共有 59 家申办者登记了 113 项临床试验(以登记号计),其中 30 家申办者登记了至少 2 项试验,登记数量最多的申办者登记了 8 项试验。临床试验登记数量从 2019 年至 2023 年逐年增长(见图 3),以 2023 年登记数量最多,2024 年和 2025 年登记数量下降,由此可见,近 2 年批准 IND 的一部分干细胞品种尚未开展临床试验。

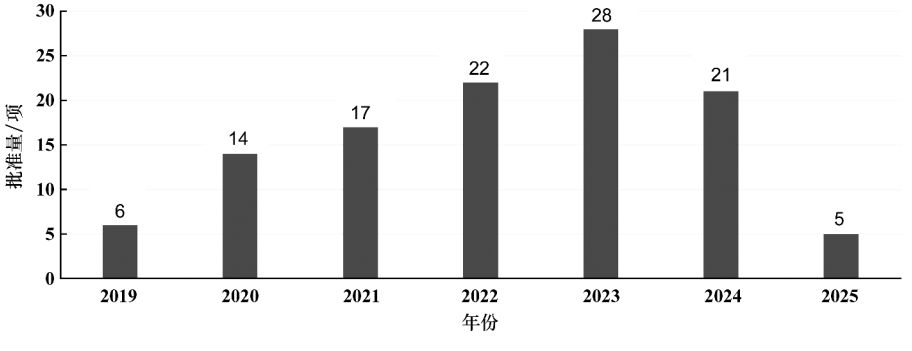


图 3 国内干细胞注册临床试验登记数量

登记的 113 项临床试验均为国内试验,试验设计以单臂非随机化开放试验为主(62 项),其次是平行分组随机化双盲研究(38 项)。临床试验中以间充质干细胞占比最大,为 76%,包括脐带间充质干细胞、骨髓间充质干细胞、脂肪间充质干细胞等。登记的 86 项间充质干细胞临床试验中,以脐带间充质干细胞开展的临床试验数量最多,为 62 项,其次是脂肪间充质干细胞和骨髓间充质干细胞,各登记 7 项。从试验状态方面分析,除 34 项临床试验尚未有受试者入组外,其余 79 项临床试验均有受试者入组,入组人数最多为 140 例。有 11 项临床试验已完成,2 项临床试验主动终止,其余 100 项临床试

验正在进行中,包括 17 项完成受试者招募,62 项招募中,21 项尚未招募。

2.2 临床试验登记的适应证分组特征 对 113 项临床试验的适应证分组进行统计分析,发现主要集中在呼吸系统疾病及抗过敏药物、消化系统疾病药物、外科及其他药物。其中呼吸系统疾病及抗过敏药物和消化系统疾病药物占比最大,为 18.58%,均登记 21 项临床试验(见图 4)。对照 IND 批准的适应证分组情况,生殖系统疾病药物、精神障碍疾病药物和抗感染药物尚未登记临床试验。

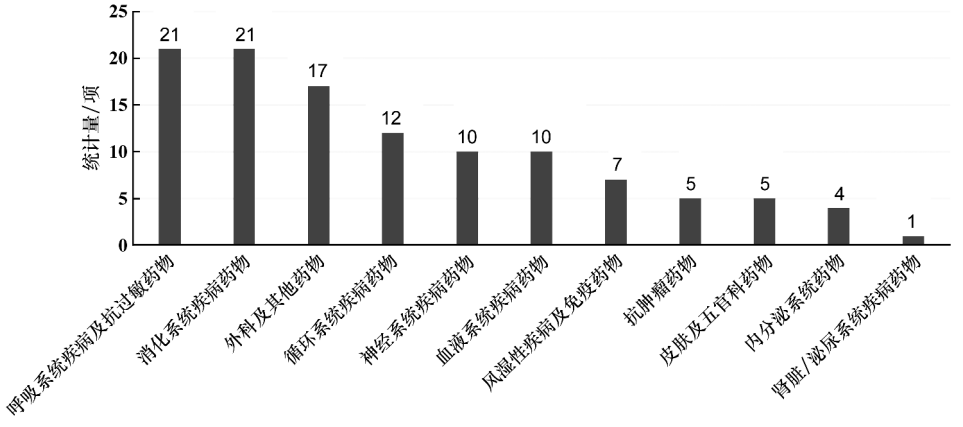
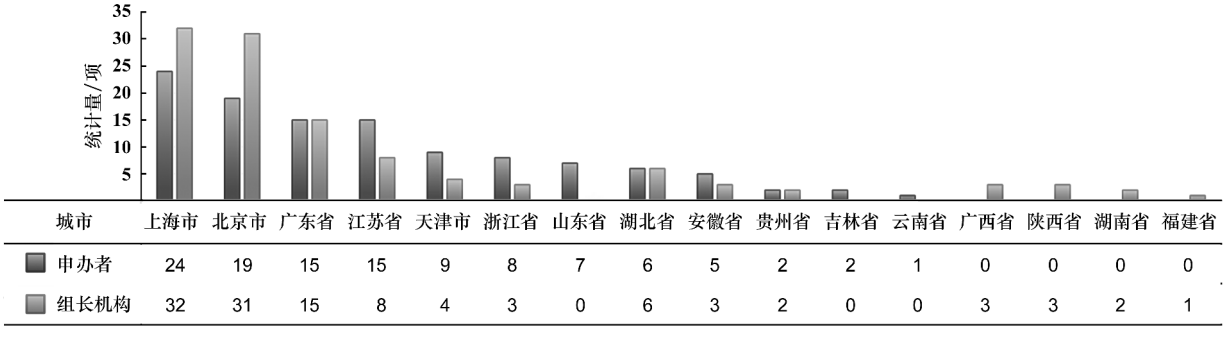


图 4 国内干细胞注册临床试验登记适应证分组统计情况

2.3 临床试验分期及未成年受试者招募情况 在试验分期上,登记的 113 项试验有 3 项长期随访研究、6 项Ⅲ期临床试验、1 项Ⅱ/Ⅲ期临床试验、16 项Ⅱ期临床试验、28 项Ⅰ/Ⅱ期临床试验、59 项Ⅰ期临床试验。登记的 113 项临床试验中,有 16 项试验招募未成年受试者,其中 10 项临床试验是造血干细胞,其余 6 项为间充质干细胞,招募受试者的最小年龄为 3 周岁。适应证以血液系统疾病药物最多,为 8 项,其次是抗肿瘤药物(4 项)、外科及其他药物和循环系统疾病药物(各 2 项)。

2.4 临床试验申办者及组长机构分布情况 从登记的 113 项试验中发现,干细胞临床试验申办者及组长机构两类主体均集中在经济发达地区(上海市、北京市、广东省、江苏省、天津市等)。上海市、北京市组长机构和申办者数量均位居前 2 位,广东省、江苏省的申办者数量相同,且均进入前 4 位;但组长机构数量中,广东省多于江苏省(见图 5)。由此可见,国内干细胞临床试验的申办者和组长机构地理分布高度集中于长三角、京津、广东地区,中西部地区数量较少。



城市	上海市	北京市	广东省	江苏省	天津市	浙江省	山东省	湖北省	安徽省	贵州省	吉林省	云南省	广西省	陕西省	湖南省	福建省
申办者	24	19	15	15	9	8	7	6	5	2	2	1	0	0	0	0
组长机构	32	31	15	8	4	3	0	6	3	2	0	0	3	3	2	1

图 5 国内干细胞注册临床试验申办者及组长机构所在地分布情况

3 干细胞药物临床试验期间境内 SUSAR 报告分析

3.1 SUSAR 报告总体概况 2021 年 1 月 1 日—2025 年 6 月 30 日,药审中心共收到来自 7 家申办者报告的 29 例干细胞临床试验期间来源的境内 SUSAR 报告,共涉及 9 个受理号、7 个干细胞产品、30 例次不良反应。2023 年收到报告数量最多,为

16 例,报告数量最多的申办者累计报告 18 例。除 2 例报告来源于诱导多能干细胞,其余 27 例报告均来源于间充质干细胞,以脐带间充质干细胞最多(25 例),骨髓间充质干细胞和脂肪间充质干细胞各 1 例。

3.2 SUSAR 报告适应证分组特征 在这 29 例报告中,适应证分组共涉及 6 类,分别是风湿性疾病及免疫药物、呼吸系统疾病及抗过敏药物、抗肿瘤药物、神经系统疾病药物、肾脏/泌尿系统疾病药物、消化系统疾病药物。其中,以抗肿瘤药物占比最大,为 37.93%,其次是消化系统疾病药物占比 31.03%。

3.3 SUSAR 报告不良反应术语分类及严重性标准 在报告以监管活动医学词典(Medical Dictionary for Regulatory Activities, MedDRA)的系统器官分类(system organ class, SOC)的药物不良反应术语中,以全身性疾病及给药部位反应,呼吸、胸和纵隔疾病,血液及淋巴系统疾病居多。其中不良反应低位术语感染性休克、发热、肺部感染、急性髓系白血病复发、脑水肿均报告 2 例及以上。从严重性标准上看,8 例报告死亡,6 例报告危及生命,15 例报告住院或住院延长,1 例报告其他重要医学事件(见表 1)。

表 1 干细胞境内个例快速报告不良反应分类及严重性标准

SOC	最低位术语(LLT)	严重性标准
全身性疾病及给药部位反应,6 例	多器官衰竭(10028151),1 例	死亡
	不明原因死亡(10052809),1 例	死亡
	感染性休克(10040070),2 例	危及生命
	发热(10037660)(10016558),2 例	住院或住院延长
呼吸、胸和纵隔疾病,5 例	急性呼吸窘迫综合征(10001052),1 例	死亡
	肺部感染(10061229),1 例	死亡
	肺部感染(10061229),1 例	危及生命
	肺部感染(10061229),2 例	住院或住院延长
血液及淋巴系统疾病,5 例	慢性髓系白血病复发(10075081),1 例	死亡
	白细胞计数降低(10047942),1 例	危及生命
	急性髓系白血病复发(10059034),2 例	住院或住院延长
	血栓性微血管病(10043645),1 例	住院或住院延长
神经系统疾病,3 例	意识异常(10010765),1 例	危及生命
	脑水肿(10048962),2 例	住院或住院延长
皮肤及皮下组织疾病,2 例	皮疹(10037844),1 例	住院或住院延长
	斑片状银屑病(10071117),1 例	住院或住院延长
肾脏及泌尿系统疾病,2 例	急性肾功能不全(10050440),1 例	住院或住院延长
	肾功能不全(10022467),1 例	住院或住院延长
胃肠道疾病,2 例	消化道出血(10018991),1 例	死亡
	上消化道出血(10046274),1 例	住院或住院延长
心脏疾病,2 例	心肌损伤(10085879),1 例	死亡
	急性心肌梗死(10000891),1 例	危及生命
肝胆疾病,1 例	肝衰竭(10019663),1 例	死亡
代谢及营养疾病,1 例	高钾血症(10020646),1 例	其他重要医学事件
感染及侵染性疾病,1 例	带状疱疹神经根病(10083568),1 例	住院或住院延长

讨 论

综上所述,我国干细胞药物注册临床试验近年来呈现稳步发展态势,IND 批准数量从 2019 年的 3 项增长至 2023 年的 35 项,2025 年上半年 22 项,反映出干细胞疗法在再生医学领域的研发热度持续提升。从细胞类型看,间充质干细胞以 79% 的占比最大,尤其是脐带间充质干细胞,凭借来源丰富、伦理争议小、免疫原性低等优势,以 62 项临床试验占据主导地位,这与国际干细胞研发趋势一致。适应证方面,呼吸系统疾病、消化系统疾病等领域的集中布局,既体现了对临床未满足需求的响应,也反映出干细胞在免疫调节、组织修复方面的潜力已得到广泛认可。

然而,当前研发进程中仍存在多重挑战:① 临床试验登记与 IND 批准数量存在不同步情况,2024 年和 2025 年登记数量下降,提示部分获批 IND 的品种尚未启动试验,可能与干细胞制备工艺复杂、受试者招募难度大、研发成本高等因素相关。② 区域发展不均衡显著,申办者和组长机构高度集中于上海市、北京市等东部发达地区,中西部地区参与度低,这与科研资源、经济基础的区域差异密切相关,可能制约干细胞技术的全国性协同发展。③ 安全性风险不容忽视,29 例 SUSAR 报告中,感染性休克、急性呼吸窘迫综合征、死亡等严重不良反应占比突出,且间充质干细胞相关报告占 93%,提示即使是应用成熟度较高的细胞类型,其体内增殖、分化的不可控性仍可能引发不可预期的风险,需加强对长期安全性的监测。

此外,临床试验以早期探索性试验(Ⅰ期、Ⅰ/Ⅱ期)为主,占比 91.15%,表明干细胞药物仍处于安全性验证和初步有效性探索阶段,距离大规模临床应用尚有距离。同时,未成年人受试者的纳入(16 项试验)虽占比低,但凸显了干细胞在儿童特定疾病(如血液病)中的治疗潜力,也对临床试验的伦理审查和安全性管控提出了更高要求。

未来,我国干细胞药物研发需在技术突破、监管优化与资源均衡等多维度协同推进。在技术与研发层面,应鼓励多元化细胞类型的探索,除间充质干细胞外,需加大对诱导多能干细胞、胚胎干细胞等的研发投入,挖掘其在复杂疾病中的应用潜力;同时,拓展适应证范围,针对目前布局较少的精神障碍、抗感染等领域开展基础研究,填补治疗空白。在监管与风险管控层面,需进一步完善临床试验登记与信息更新机制,强化药物警戒体系建设,规范 SUSAR 报告流程,建立“风险-获益”动态评估模型,尤其关注干细胞长期增殖引发的肿瘤风险、免疫排斥等潜在问题,为临床试验的安全性保驾护航。在资源布局层面,应通过政策引导与资金支持,推动中西部地区科研机构、医疗机构参与干细胞临床试验,搭建区域协同研究平台,缩小东西部发展差距,提升全国干细胞研发的整体效能。

随着首个干细胞药物艾米迈托赛注射液的附条件批准上市,进一步激发了市场对干细胞领域的研发热情。未来,通过持续深化基础研究、优化监管流程、加强多中心协作,有望加速干细胞药物从实验室到临床的转化,为疑难疾病患者提供更多创新治疗选择,推动再生医学领域的跨越式发展。

[参 考 文 献]

[1] 潘杰, 中山皓博. 干细胞与人类健康研究进展[J]. 山东师范大学学报(自然科学版), 2025, 40(2): 97 - 122.

[2] SINGH VK, SAINI A, KALSAN M, *et al*. Describing the stem cell potency: the various methods of functional assessment and In silico diagnostics[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2016, 4: 134.

[3] APRILE D, PATRONE D, PELUSO G, *et al*. Multipotent/pluripotent stem cell populations in stromal tissues and peripheral blood: exploring diversity, potential, and therapeutic applications[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2024, 15(1): 139.

[4] 刁琳琪. 干细胞临床转化研究进展[J]. 现代疾病预防控制, 2025, 36(3): 161 - 166, 172.

[5] DU P, WU J. Hallmarks of totipotent and pluripotent stem cell states[J]. *Cell Stem Cell*, 2024, 31(3): 312 - 333.

[6] TIAN ZY, YU T, LIU J, *et al*. Introduction to stem cells[J]. *Prog Mol Biol Transl Sci*, 2023, 199: 3 - 32.

[7] 中华人民共和国科学技术部. 科技部关于印发纳米研究等 6 个国家重大科学研究计划“十二五”专项规划的通知[EB/OL]. (2012 - 06 - 08)[2025 - 08 - 06]. https://www.most.gov.cn/xxgk/xinxifenlei/fdzdgknr/fgzc/gfxwj/gfxwj2012/201206/t20120608_94909.html.

[8] 张家铭, 李云炫, 李珂. 急性髓系白血病干细胞表面标记物: 从经典表型到多维组学[J]. 中国现代应用药学, 2026, 43(11): 1935 - 1941.

[9] 刘东月, 王宪云, 王乐, 等. 间充质干细胞外泌体移植治疗缺血性心脏病[J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(15): 2435 - 2442.

[10] WU JY, LI T, GUO M, *et al*. Treating a type 2 diabetic patient with impaired pancreatic islet function by personalized endoderm stem cell-derived islet tissue[J]. *Cell Discov*, 2024, 10(1): 45.

[11] 李智鹏, 许镇, 彭亮, 等. 细胞治疗相关政策法规与产品化进展[J]. 今日药学, 2025, 35(2): 155 - 160.

[12] 国家卫生健康委. 关于发布国家重点研发计划“常见多发病防治研究”等重点专项 2025 年度项目申报指南的通知[EB/OL]. (2025 - 04 - 01)[2025 - 08 - 13]. https://service.most.gov.cn/kjjh_tztg_all/20250401/5659.html.

[13] HAN L, HE H, YANG YH, *et al*. Distinctive clinical and pathologic features of immature teratomas arising from induced pluripotent stem cell-derived beta cell injection in a diabetes patient[J]. *Stem Cells Dev*, 2022, 31(5 - 6): 97 - 101.

[14] 国家药品监督管理局药品审评中心. 关于《药物临床试验期间安全性数据快速报告标准和程序》有关事项的通知[EB/OL]. (2018 - 04 - 27)[2025 - 08 - 06]. https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/f86be6d655db5c711fe660bef22c3bf1.

[15] 国家药品监督管理局. 国家药监局附条件批准艾米迈托赛注射液上市[EB/OL]. (2025 - 01 - 02)[2025 - 07 - 24]. https://www.nmpa.gov.cn/zhuanti/cxylqx/cxypxx/20250102192741146.html.

编辑:刘卓越/接受日期:2025 - 09 - 13