

· 行业动态与热点透视 ·

INDUSTRY TRENDS AND
HOTSPOT INSIGHTS

人多能干细胞国际标准与国内团体标准的对比解析

王莹¹, 田娥¹, 周冰洁¹, 郭新颖¹, 潘国宇^{1,2*}

(1. 上海微知卓生物科技有限公司, 上海 200135; 2. 中国科学院上海药物研究所, 上海 201203)

【摘要】 干细胞研究和产业化是当今生物医学基础研究和成果转化领域前沿方向之一, 然而国内外研究和转化标准并不统一。介绍了多能干细胞的定义与研究概况, 并对国际干细胞研究学会 (ISSCR) 发布的《人干细胞基础研究标准》以及中国细胞生物学学会发布的《人胚干细胞》与《人诱导多能干细胞》团体标准进行介绍和比较分析, 旨在为我国干细胞基础研究和产品转化提供参考。

【关键词】 人诱导多能干细胞; 人胚胎干细胞; 国际标准; 团体标准

【中图分类号】 R329.2

【文献标志码】 A

【文章编号】 1001-5094 (2025) 03-0228-07

DOI: 10.20053/j.issn1001-5094.20250007

Comparative Analysis of International Standards
and Domestic Group Standards for Human
Pluripotent Stem CellsWANG Ying¹, TIAN E¹, ZHOU Bingjie¹, GUO Xinying¹, PAN Guoyu^{1,2}

(1. Hexaell Biotech Co., Ltd., Shanghai 200135, China; 2. Shanghai Institute of Materia Medica, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 201203, China)

【Abstract】 Stem cell research and industrialization is one of the cutting-edge directions in the field of basic research and achievement transformation of biomedicine. However, the domestic and international standards for research and transformation are not unified. This article introduces the definition and research status of pluripotent stem cells. It also provides introduction and comparative analysis of the *Standards for Human Stem Cell Use in Research* by the International Society for Stem Cell Research (ISSCR), as well as the group standards *Human Embryonic Stem Cells* and *Human Induced Pluripotent Stem Cells* by the Chinese Society for Cell Biology. It aims to offer references for stem cell basic research and product transformation in China.

【Key words】 human induced pluripotent stem cell; human embryonic stem cell; international standard; group standard

1 引言

2023年6月, 国际干细胞研究学会 (ISSCR) 发布了《人干细胞基础研究标准》(*Standards for Human Stem Cell Use in Research*)^[1], 该项国际学术团体标准为从事人类干细胞研究的相关人员制定了基础的研究标准; 中国细胞生物学学会在2019年发布《人胚干细胞》团体标准^[2] (2020年修订),

2021年发布了《人诱导多能干细胞》团体标准^[3]。前者针对干细胞研究初步规划直至论文发表这一过程中应完成的研究活动进行了建议; 后者对干细胞研究走向产业化的过程中生产和检测的重要考察指标进行了规范化建议。尽管国内外科研和产业化背景差异较大, 标准的受众关注点却有交叉。例如, 在美国, 科研工作者完成研究工作后, 往往以与公司合作的方式进行产业转化, 其标准虽被标注为研究而设计, 但也考虑了后续产业化的需求; 而在我国, 干细胞研究的产业化工作很多是由基础科研人员主导, 因此我国现阶段制定的产业化干细胞研

接受日期: 2024-07-04

*** 通信作者:** 潘国宇, 研究员;

研究方向: 肝脏疾病细胞治疗、生物人工肝临床转化;

E-mail: guoyupan@hexaell.com

究标准往往有浓厚的科研痕迹。此外,ISSCR发布的《人干细胞基础研究标准》的制定有我国科技工作者的深度参与,该标准的基本逻辑和我国的两项团体标准具有相通之处。本文介绍了多能干细胞的基本定义,国内外临床研究进展,法规、伦理的演进和发展侧重点,并对上述3项干细胞标准的制定背景、主要内容和应用场景进行对比,分析异同产生的原因,旨在为我国干细胞研究工作提供参考。

2 多能干细胞的定义和研究概况

多能干细胞主要包括诱导多能干细胞(iPSC)和胚胎干细胞(ESC)。iPSC是将多个转录因子导入到成熟体细胞中,并使其重编程为具有类似胚胎干细胞特征的细胞;ESC是从早期胚胎的内部细胞团(ICM)中分离出来的细胞。尽管人ESC(hESC)在临床上展现出比iPSC更好的效果,但由于hESC来源于人类胚胎,其应用受到了限制。相比之下,iPSC免疫原性较低,可降低免疫排斥风险,且减少了干细胞研究在伦理方面的争议,在再生医学、疾病建模、药物开发以及细胞治疗等领域应用广泛^[4]。

截至2024年3月,ClinicalTrials.gov上检索到的有关iPSC的临床试验有164项,主要集中在神经系统疾病^[5]、心血管疾病^[6]、代谢性疾病^[7-10]、眼科疾病^[11]和癌症等领域^[12-14]。由Cynata Therapeutics开发的用于治疗骨关节炎的CYP-004是全球首个进入Ⅲ期临床的iPSC衍生产品。目前共有48项注册的临床试验将源于hESC的细胞用于各类疾病的治疗,其中,有24项试验基于hESC来源的视网膜色素上皮细胞治疗黄斑变性;4项试验将hESC分化为间充质干细胞(MSC)或MSC样细胞并用于治疗多发性硬化症、间质性膀胱炎、原发性卵巢功能不全以及半月板损伤;4项试验将hESC分化为胰腺祖细胞或胰腺上皮细胞并用于1型糖尿病治疗;其余试验将hESC分化后的细胞用于治疗慢性缺血性左心室功能不全、脊髓损伤、帕金森病、缺血性脑卒中等。

首个与hESC相关的临床试验注册于2002年。2012年以后,hESC相关临床试验注册数量显著上升。目前,注册数量最多的是美国,其次是中国。

与眼科疾病相关的hESC临床试验占比最高,其次是神经系统疾病,以Ⅰ期或Ⅰ/Ⅱ期临床试验为主^[15]。

目前,多能干细胞治疗疾病的相关探索正在进行中。在临床前阶段,多能干细胞已经被成功分化为多种类型细胞,且其疗效已在动物模型中得到了验证。多项基于多能干细胞治疗疾病的临床试验已启动。尽管已取得显著进展,但多能干细胞仍存在一些挑战。Yamanaka^[16]在2020年的综述中提到了多能干细胞治疗面临的3个主要挑战:安全性、免疫原性和异质性。

除了技术方面的挑战,干细胞研究还会面临伦理问题。hESC通常来自体外受精(IVF)程序捐赠的剩余胚胎。在符合人类利益如治疗疾病的情况下,我国支持对人类胚胎和hESC进行研究。因此2003年我国发布的《人胚胎干细胞研究伦理指导原则》明确规定研究人员在hESC及iPSC的获取、改造与应用过程中应认真对待捐献者的知情同意情况、福利和权利以及潜在风险和益处等,并严格按照伦理指导原则中的要求执行。除了道德伦理上的考虑,人类胚胎的法律地位可能也会影响胚胎和干细胞研究政策和法规。根据我国法律,人类胚胎不被视为一个人,但人的胚胎是介于人与物质之间的特殊物质,它应该比无生命的物体具有更高的道德伦理地位,应该得到特殊的尊重和保护。《人胚胎干细胞研究伦理指导原则》自发布施行至今已有20年未更新,若干细胞伦理政策导向在未来有所变化,将会对该研究领域相关法律法规产生深远影响。此外,在2019年之前,我国对胚胎干细胞相关研究不予专利保护。直到2019年4月,国家知识产权局对外公布了《专利审查指南修改草案(征求意见稿)》,其中修改了人胚胎干细胞相关规定,不再对“未经过体内发育的受精14天以内的人类胚胎分离或者获取干细胞技术”的专利保护以专利法第5条为由完全排除,同时明确人胚干细胞不属于处于各个发育阶段的人体。随着干细胞研究领域的发展,国内外均对干细胞专利适用性做出调整,《专利审查指南》的修改体现了我国鼓励再生医疗技术领域发展、支持干细胞技术专利保护的政策动向,旨在激励干

胞研究的创新。

3 国际干细胞研究学会标准与国内干细胞团体标准的比较

我国细胞治疗技术发展迅速,在这一过程中需要制定统一标准并对产品进行监督管理。2019年中国细胞生物学学会发布了《人胚胎干细胞》团体标准^[17],2020年修订了该团体标准,更名为《人干细胞》^[2]。2021年中国细胞生物学学会发布《人诱导多能干细胞》团体标准^[3]。以上两项标准规定了人多能干细胞的技术要求、检测方法、使用说明、标签、包装、存储、运输和废弃物处理要求,适用于人多能干细胞的生产和检测。

2023年6月,ISSCR发布了《人干细胞基础研究标准》。该标准主要确定了成体干细胞和多能干细胞的实验室使用的质量标准,内容共分为5个部分:第一部分介绍了人类干细胞获取/生成、保存和早期表征的关键原则;第二部分介绍如何定义和表征人类多能干细胞;第三部分提倡监测干细胞在储存和培养过程中是否发生了遗传变化;第四部分主要阐述提高模型系统在基础研究中的实用性的方式;第五部分重点强调了涉及多能干细胞或组织干细胞的论文中应报告的必要细节。

以下将对ISSCR标准与国内干细胞团体标准进行比较。

3.1 国际干细胞研究学会标准与国内干细胞团体标准的相同点

ISSCR标准与国内干细胞团体标准对多能干细胞研究与生产过程中涉及的多个关键步骤以及质量属性提出了类似的建议。

3.1.1 细胞原材料获取 3项标准均要求对细胞原材料进行人类病毒病原体[包括I型人免疫缺陷病毒(HIV-I)、II型人免疫缺陷病毒(HIV-II)、乙型肝炎病毒(HBV)和丙型肝炎病毒(HCV)等]筛查。多能干细胞构建成功后也需进行微生物检测,包括真菌、细菌、支原体、HIV-I、HIV-II、HBV、HCV、人类T细胞白血病病毒(HTLV)、爱泼斯坦-巴尔病毒(EBV)、人类巨细胞病毒(HCMV)和梅毒螺旋体(TP),这些病原体均应为阴性。国内

干细胞团体标准规定在获取细胞原材料并进行研究时应遵守《T/CSCB 0001 干细胞通用要求》^[19]。

另外,研究人员构建及使用人胚干细胞时还应遵守2003年发布的《人胚胎干细胞研究伦理指导原则》^[18]。ISSCR标准强烈建议原材料获取时必须遵守国内法律法规,但理想情况下,还应验证是否符合ISSCR等相关机构提出的国际原则《ISSCR干细胞研究和临床转化指南:2021年更新》(ISSCR Guidelines for Stem Cell Research and Clinical Translation: The 2021 update)。国内干细胞通用标准要求干细胞的来源应符合研究者所在国认可的伦理和当地的法律法规,材料获取前应严格审查。干细胞材料供者应签署书面合法有效的知情同意书,以保护受试者的隐私等。并且,国际以及国内干细胞指导原则均明确规定:1)研究者禁止进行生殖性克隆人任何研究;2)用于研究的人胚胎干细胞只能来源于体外受精时多余的配子或囊胚,自然或自愿选择流产得到的胎儿细胞,体细胞核移植技术所获得的囊胚和单性分裂囊胚,自愿捐献的生殖细胞;3)利用体外受精、体细胞核移植、单倍体复制技术或遗传修饰获得的囊胚,其体外培养期限自受精或核移植开始不得超过14天;4)不得将人的生殖细胞与其他物种的生殖细胞结合。

3.1.2 定义和表征人类多能干细胞 3项标准均建议检测未分化多能干细胞表达的细胞表面标记物,如阶段特异性胚胎抗原(SSEA)3、SSEA4、TRA-1-60、TRA-1-81等。ISSCR标准强烈建议进行短串联重复序列(STR)分析来鉴定染色体核型。国内干细胞团体标准也明确规定细胞产品STR检测结果应与供者细胞保持一致,外源重编程基因检测结果应为阴性。

3.1.3 细胞存储 ISSCR标准建议使用双生物库系统并在场外保护部分具有特征的主细胞库(MCB),以防止当地灾难性事件造成的损失。国内干细胞团体标准及其相关参考标准同样提议,为防止不可抗性因素所导致的损坏或丢失,应将同一来源的细胞进行“镜像保存”(即分成若干份,分放不同区域的不同容器中长期保存)。

3.1.4 其他方面 ISSCR发布的《人干细胞基础研究

标准》对使用干细胞构建细胞疾病模型提出相关建议,包括:应尽早表征材料的来源组织或细胞;在当地法规允许的情况下,应考虑捐赠者的性别、年龄、种族和遗传背景、健康状况、风险因素以及任何其他临床体征或症状;在将疾病模型与健康对照进行比较时,应明确界定“健康”的含义等。另外,在涉及多能干细胞或组织干细胞的论文中应报告的必要细节,包括细胞系的来源或其衍生的细胞系、干细胞维持和保存的方法以及传代次数的注册号等。论文中应彻底描述细胞多能性和未分化状态的测试,包括测定方法、试剂来源、数据、定量和统计分析,并应指出细胞系培养过程中进行测定的时间点。

3.2 国际干细胞研究学会标准与国内干细胞团体标准的主要不同点

ISSCR 标准与国内干细胞团体标准在人类多能干细胞原材料获取、人类多能干细胞的定义和表征、细胞标签内容的规范,以及废弃物处理方面均有所不同,表 1 对此进行了初步梳理和分析。

4 讨论

ISSCR 的《人干细胞基础研究标准》主要针对干细胞研究活动提供了建议和指导,内容涵盖获取干细胞要求、干细胞培养时的监测以及最终论文发表等方面。《人诱导多能干细胞》团体标准和《人胚干细胞》团体标准较为相似,主要对产业化过程中干细胞产品的生产和检测重要考察指标进行规范化建议。这种差异和两类标准的制定目的有关。ISSCR 的《人干细胞基础研究标准》主要针对欧美干细胞工作者提供科研方面的基础指导。在欧美国家,尤其是美国,科研工作者完成研究工作后,也会进行产业转化,但是产品后期开发主要以公司形式完成,因此产业化初期阶段只要考虑产业化的基本需求即可。而在我国,许多干细胞研究由基础科研人员主导,一旦有所突破,往往是由基础科学家直接开展临床研究,尤其是医疗机构的科研人员会独立开展“前店后厂”式的科研服务(参考国家卫生健康委员会于 2015 年颁布的《干细胞临床研究管理办法(试行)》),产业化进程和科研进程是同步进行的。因此我国现阶段制定的干细胞研究标准

规范基于对科研工作者的研究要求,同时又包含产业化的许多具体要求。建议科研人员根据自己的实际需求,在工作中灵活运用不同标准来指导工作。

国际方面,以 Fate therapeutics 产品——iPSC 来源 T 细胞的研究为例。产品从获取供体细胞开始构建完整的动态药品生产管理规范(current Good Manufacture Practices, cGMP) iPSC 细胞系,获取时遵循相关的 ISSCR 指南,包括请供体签署书面和合法有效的知情同意书。为确保 iPSC 主产物的质量(如无菌性和遗传稳定性等),需按 ISSCR 标准建立质量控制测试和放行标准^[22]。国内方面,以中盛溯源研制的 iPSC 来源自然杀伤细胞(NK)产品为例。该产品使用的干细胞库的构建,以及生产质量控制均须按国内干细胞团体标准规定执行,包括染色体核型、STR 分析、细胞标志物检测、无菌检测、支原体检测、内毒素检测、病原体检测、畸胎瘤形成以及三胚层分化检测等。需要指出的是,国内外标准仅为相关从业人员提供最基础的必须遵守的标准,以确保研究和应用的安全性和有效性。

ISSCR 发布的《人干细胞基础研究标准》其基本逻辑与我国的两项团体标准具有许多相通之处,这是因为此标准的制定有我国科技工作者的深度参与。我国两项干细胞团体标准的前期经验,为该标准的制定提供了宝贵经验。这充分说明,我国科学研究与世界联系已非常紧密,随着我国科研的迅速发展,我国科技工作者在世界上的声音会越来越响亮。

根据《“健康中国 2030”规划纲要》,干细胞技术被视为医学前沿技术的重点发展方向之一。未来干细胞技术将在技术研发和转化方面取得更多突破,推动临床应用的进展。随着技术进步和市场需求的增长,干细胞治疗产业链的各个环节都将得到进一步的发展和完善。国家高度重视干细胞行业的发展,并多次提出大力发展干细胞技术,预计未来将有更多的政策支持,包括资金投入、税收优惠等,以促进干细胞技术的研究和产业化。目前,干细胞产品按药品进行管理,形成了药品监管部门、卫生健康管理部门“双重监管”的管理体系。许多企业在进行药品临床试验注册申请前,已与医疗机构合

作开展了临床研究。药品审评中心(CDE)于2017年发布《细胞治疗产品研究与评价技术指导原则(试行)》,对细胞治疗产品按照药品管理相关法律法规进行研发时的技术要求进行了总体阐述。CDE于2023年发布了《人源干细胞产品药学研究与评价技术指导原则(试行)》《人源性干细胞及其衍生

细胞治疗产品临床试验技术指导原则(试行)》,2024年发布了《人源干细胞产品非临床研究技术指导原则》,上述指导原则的发布表明我国干细胞产品监管标准逐步完善,也为企业后续按照药品注册路径申报临床试验所涉及的研究活动提供了政策依据以及指引。

表1 人多能干细胞国际标准与国内团体标准的差异

Table 1 Differences between international standards and domestic group standards for human pluripotent stem cells

标准名称	目的	细胞原材料获取	细胞原材料相关伦理	定义和表征人类多能干细胞	细胞标签	废弃物处理
ISSCR《人干细胞基础研究标准》	为从事基础研究的科研人员制定最低的表征和报告标准	ISSCR标准强烈建议所有人体材料均使用BSL2或2类标准进行处理,应在任何使用细胞的实验之前生成主细胞库,并生成工作细胞库	ISSCR标准强调材料转让协议或其他相关协议的签署应符合ISSCR等机构提出的国际原则。在专门监督程序审查下,允许为体外研究采购胚胎或配子以创造胚胎;允许将人类细胞移植到非人类胚胎中在非人类子宫中孕育;允许将线粒体替代后的人类胚胎移植到人类子宫中。建议对申请培养人类胚胎超过2周的研究具体项目具体分析,并进行多轮审核,在此基础上决定实验须停止的时间	多能性不能通过未分化细胞的标记物表达来定义,不需要异种移植(畸胎瘤)检测来表明多能性	干细胞系应分配一个明确的标识符	未明确建议废弃物处理规定及方法
《人诱导多能干细胞》团体标准	为从事iPSC研究的全体成员提供iPSC的生产和检测标准	标准内容明确要求原材料和辅料应符合《干细胞通用要求》团体标准。相关操作人员应具备一定的专业知识和相应技能,并定期进行培训和考核。相关设备应满足干细胞研究和生产要求,经鉴定校准,符合计量溯源性要求。根据干细胞特性建立采集分离、扩增、存储、运输、检测等标准操作程序和质量控制文件并定期审核和修订。相关文件应具备真实性、完整性和可追溯性,并建档长期保存	标准明确要求原材料和辅料应符合《干细胞通用要求》团体标准。干细胞的来源应符合国内认可的伦理和法律法规,材料获取前应严格审查。干细胞材料供者应签署书面的合法有效的知情同意书等	多能干细胞应具备在体内形成具有三胚层结构的畸胎瘤能力	细胞标签应至少包括以下内容:细胞名称、细胞代次、细胞数量、生产批号、生产日期,且应有使用说明	生产和检测过程中产生的废弃物应按照《干细胞通用要求》团体标准中的规定处置;建立废弃干细胞管理文档,严格执行管理规范并详细记录。对于干细胞研究生产和生产中不合格的干细胞、剩余废弃的干细胞或捐赠物(如供者的胚胎、生殖细胞、骨髓、血液等),应进行合法、妥善且符合伦理的处理
《人胚干细胞》团体标准	为从事人胚干细胞研究的全体成员提供质量控制标准	同《人诱导多能干细胞》团体标准要求	标准内容明确要求原材料和辅料应符合《T/CSCB 0001 干细胞通用要求》,且还应符合《人胚干细胞研究伦理指导原则》。指导原则要求:禁止买卖人类配子、受精卵、胚胎或胎儿组织。不得将通过体外受精、体细胞核移植、单性复制技术或遗传修饰获得的用于研究的人囊胚植入人或任何其他动物的生殖系统	同《人诱导多能干细胞》团体标准要求	同《人诱导多能干细胞》团体标准要求	同《人诱导多能干细胞》团体标准要求

ISSCR标准与国内干细胞团体标准差异分析:

- 1、ISSCR标准主要面向从事基础研究的科研人员,而国内干细胞团体标准则主要面向参与生产和检测的人员
- 2、在原材料获取方面,ISSCR标准仅建议使用BSL2或2类标准进行原材料处理,而国内干细胞团体标准面向生产相关人员,因此要求更加严格。细胞库构建可保证生产的可持续性和产品质量的稳定性。需指出的是,国内干细胞团体标准制定时尚未强制要求建立细胞库,而这一项现已成为基本共识和要求
- 3、在伦理方面,国际与国内均有严格伦理指导原则要求。国内干细胞团体标准以及参考的伦理指导原则早于ISSCR标准。与国际指导原则相比,国内伦理指导原则完全禁止人类胚胎相关原材料买卖以及研究用或编辑后的胚胎移植
- 4、畸胎瘤是检测干细胞多能性的金标准,本文推测国际研究可能倾向体外验证代替畸胎瘤实验,以减少对实验动物的伤害
- 5、ISSCR标准主要面向科研人员的研究需求,主要是要求标识明确;而国内干细胞团体标准强调产品属性,需要提供多能干细胞产品的生产和检测标准,细胞标签要求详细并需要产品说明书
- 6、ISSCR标准可能默认可按国际通用指导原则以及各国相关法律法规要求进行废弃物处理;而国内干细胞团体标准要求按《干细胞通用要求》规定处理废弃物

附录:中国干细胞相关标准的发展历程

近年来,我国科研技术不断创新突破,国家政策逐渐深入引导,我国干细胞技术快速发展,深受国际的认可。我国研究者是国际科技研究和转化应用领域第一阵营的主要力量之一,参与制定的指导原则、标准以及法规为从事干细胞研究的国内外同行规定了多能干细胞的建系培养、生物学特性鉴定、质量控制、信息管理、分发和运输等方面的要求。

科技部和卫生部于2003年联合发布《人胚胎干细胞研究伦理指导原则》^[18],中国细胞生物学学会于2017年8月发布《干细胞通用要求》团体标准^[19],2020年发布《人胚干细胞》团体标准修订版^[2],

致谢:

特别感谢中国科学院上海生命科学院上海生物化学和细胞研究所惠利健教授,中国科学院动物研究所赵同标教授、郝捷教授等提出的宝贵意见。

2021年1月发布《人诱导多能干细胞》团体标准^[3],2022年8月发布《人干细胞研究伦理审查技术规范》团体标准^[21],这些标准为国内从事多能干细胞研究的全体成员提供了生产、检测和质量控制以及伦理审查的标准,推动了我国干细胞领域标准化与规范化发展。2022年10月,我国研究者牵头制定了国际标准《人和小鼠多能性干细胞通用要求(ISO 24603)》^[21],这是国际标准化组织生物技术委员会的第一个干细胞标准,也是全球首个干细胞国际标准,标志着我国干细胞基础和转化研究以及标准建设走在国际前列。

【参考文献】

- [1] International Society for Stem Cell Research. Standards for Human Stem Cell Use in Research[EB/OL]. (2023-06-06)[2023-08-10]. <https://www.isscr.org/basic-research-standards>.
- [2] 中国细胞生物学学会. T/CSCB 0002—2020《人胚干细胞》团体标准[S]. 北京:中国标准出版社,2020.
- [3] 中国细胞生物学学会. T/CSCB 0005—2021《人诱导多能干细胞》团体标准[S]. 北京:中国标准出版社,2021.
- [4] Karagiannis P, Takahashi K, Saito M, *et al*. Induced pluripotent stem cells and their use in human models of disease and development[J]. *Physiol Rev*, 2019, 99(1): 79–114.
- [5] Bassil R, Shields K, Granger K, *et al*. Improved modeling of human AD with an automated culturing platform for iPSC neurons, astrocytes and microglia[J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 5220. DOI:10.1038/s41467-021-25344-6.
- [6] Zimmermann W H, Tissue engineered heart repair from preclinical models to first-in-patient studies[J]. *Curr Opin Physiol*, 2020, 14: 70–77.
- [7] Csobonyeiova M, Polak S, Danisovic L. Generation of pancreatic β -cells from iPSCs and their potential for type 1 diabetes mellitus replacement therapy and modelling[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2020, 128(5): 339–346.
- [8] Zhang D, Jiang W, Liu M, *et al*. Highly efficient differentiation of human ES cells and iPS cells into mature pancreatic insulin-producing cells[J]. *Cell Res*, 2009, 19(4): 429–438.
- [9] Ogawa M, Ogawa S, Bear C E, *et al*. Directed differentiation of cholangiocytes from human pluripotent stem cells[J]. *Nat Biotechnol*, 2015, 33(8): 853–861.
- [10] Sampaziotis F, de Brito M C, Madrigal P, *et al*. Cholangiocytes derived from human induced pluripotent stem cells for disease modeling and drug validation[J]. *Nat Biotechnol*, 2015, 33(8): 845–852.
- [11] Mandai M, Watanabe A, Kurimoto Y, *et al*. Autologous induced stem-cell-derived retinal cells for macular degeneration[J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(11): 1038–1046.
- [12] Zhang L, Tian L, Dai X Y, *et al*. Pluripotent stem cell-derived CAR-macrophage cells with antigen-dependent anti-cancer cell functions[J]. *J Hematol Oncol*, 2020, 13(1): 153. DOI:10.1186/s13045-020-00983-2.
- [13] Lin X T, Sun Y, Dong X, *et al*. iPSC-derived CAR-NK cells for cancer immunotherapy[J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 165: 115123. DOI:10.1016/j.biopha.2023.115123.
- [14] Ueda T, Shiina S, Iriguchi S, *et al*. Optimization of the proliferation and persistency of CAR T cells derived from human induced pluripotent stem cells[J]. *Nat Biomed Eng*, 2023, 7(1): 24–37.

- [15] Park S J, Kim Y Y, Han J Y, *et al.* Advancements in human embryonic stem cell research: clinical applications and ethical issues[J]. *Tissue Eng Regen Med*, 2024, 21(3): 379–394.
- [16] Yamanaka S. Pluripotent stem cell-based cell therapy-promise and challenges[J]. *Cell Stem Cell*, 2020, 27(4): 523–531.
- [17] 中国细胞生物学学会. T/CSSCR002—2019《人胚胎干细胞》团体标准[S]. 北京: 中国标准出版社, 2019.
- [18] 中华人民共和国科技部和卫生部. 人胚胎干细胞研究伦理指导原则[J]. 中国生育健康杂志, 2004, 15(2): 71.
- [19] 中国细胞生物学学会. T/CSCB 0001—2020《干细胞通用要求》团体标准[S]. 北京: 中国标准出版社, 2020.
- [20] 中国细胞生物学学会. T/CSCB 0001—2022《人干细胞研究伦理审查技术规范》团体标准[S]. 北京: 中国标准出版社, 2022.
- [21] ISO. Requirements for human and mouse pluripotent stem cells[EB/OL]. (2022-08-03)[2023-08-30]. <https://www.iso.org/obp/ui/#iso:std:iso:24603:ed-1:v1:en>.
- [22] Netsrithong R, Garcia-Perez L, Themeli M. Engineered T cells from induced pluripotent stem cells: from research towards clinical implementation[J]. *Front Immunol*, 2024, 14: 1325209. DOI:10.3389/fimmu.2023.1325209.



【专家介绍】潘国宇: 上海微知卓生物科技有限公司董事长, 中国科学院上海药物研究所研究员, 中国药科大学博士。曾在美国波士顿诺华研究院担任高级研究员, 回国后就职于中国科学院上海药物研究所, 从事药物肝脏代谢、毒性机制和细胞治疗等研究工作, 发表 SCI 期刊学术论文 50 余篇。现为中国药物代谢委员会委员、中国细胞治疗研究与应用协会常任理事、国家“生物人工肝”重大专项首席科学家。创立微知卓公司后, 主要进行肝脏疾病的细胞治疗、生物人工肝临床转化研究。

《药学进展》2025 年征订启事

《药学进展》是国家教育部主管、中国药科大学和中国药学会共同主办的药学类科技期刊, 1959 年创刊, 2014 年全改版, 国内外公开发刊, 是专注于医药科技前沿与产业动态的专业信息媒体。本刊以科学前沿与国家战略需求为宗旨, 以综述、评述、行业发展报告为特色, 以药学学科进展、技术进展、新药研发各环节技术信息为重点, 主要报道药理学、研发技术链、医药产业链的国内外研究前沿与进展; 围绕新药研发产业链, 聚焦药学学科进展、全球研发前沿、科研思路方法、靶点机制探讨、新药研发报告、临床用药分析、技术政策动态; 希冀以期刊与论坛为平台, 整合行业资源, 发挥协同作用, 推动新药研发与产业发展。

《药学进展》编委会由国家重大专项化学药总师陈凯先院士担任主编, 编委由新药研发技术链政府监管部门、高校科研院所、制药企业、临床医院、CRO、金融资本及知识产权相关机构 200 余位极具影响力的专家组成。

《药学进展》设有“药咖论坛”“生命科学与新药探索”“新思路·新方法·新技术”“医药行业报告”“转化医学与临床药学”“药物经济与药事法规动态”“医药知识产权”“行业动态与热点透视”“世界上市新药”等栏目。改版至今, 组稿策划了“肿瘤药理学研究进展”“聚焦心脑血管疾病药物”“糖尿病药物研发策略”“靶向纳米递药系统的创新药物制剂设计”“化学探针在药学领域中的应用”“聚焦抗体药物研发”“新型麻醉药和麻醉相关药的研发”“聚焦肿瘤心脏病学”“神经药理学研究与新药研发的新进展”“人工智能在医药领域的前沿应用”等 100 余个专题, 刊载了数百篇报道行业领域进展且极具学术价值的综述类文章, 多位院士评述, 充分发挥了《药学进展》作为专业媒体引领学术发展、服务科技创新的作用。目前刊物已在药学学科进展、科研思路方法、靶点机制探讨、新药研发报告、临床用药分析、国际医药前沿等方面形成鲜明特色。

《药学进展》为月刊, 每期 80 页, 铜版纸全彩印刷, 国内外公开发刊, 每期定价 50 元, 全年定价 600 元。CN 32-1109/R, ISSN 1001-5094, 国内邮发代号: 28-112, 欢迎广大读者向当地邮局订阅。

编辑部地址: 南京市童家巷 24 号 中国药科大学《药学进展》编辑部; 邮编: 210009

电话: 025-83271227; <http://pps.cpu.edu.cn> E-mail: yxjz@163.com