

探路 新质生产力

New / Quality / Productive / Forces

实验室周记

干细胞实验室： 知难而进蹚过“护城河”

■本报记者 苏展

精密仪器室是袁停利最喜欢的实验室。

不到10平方米的房间，一台激光共聚焦显微镜连着高清液晶显示屏。关灯，显示屏投影出黄色、绿色、红色的不规则图案，灿如星系。

生成这样一张图要花费半小时。这是暴露于特殊化学混合物中的诱导性多能干细胞(iPS)变成大脑特定区域细胞后的样子。“星系”模拟的是脑卒中患者受损的神经细胞，属于体外模型。袁停利用它们检测人羊膜上皮干细胞治疗急性缺血性脑卒中的效果。

虹桥国际开放枢纽东虹桥片区，上海赛微生物技术股份有限公司正在进行“干细胞治疗急性缺血性脑卒中项目”体外细胞模型及动物体内有效性研究。这在细胞新药研发流程中属于第二个环节的中段——临床前研究。

袁停利是项目组长。这几天，他心情不错。实验数据显示，人羊膜上皮干细胞治疗在动物体内显示出效果：实验小鼠的脑梗死体积缩小，运动能力提升了。

“人羊膜上皮干细胞”在细胞治疗领域是未曾有过的创新，一种全新的生产力。赛微生物创始人张传宇说。医药健康领域，细胞治疗被认为是发展新质生产力的重要实践之一。科技创新是核心驱动力，但创新同样带来不确定性，无先例可考。这需要形成与之匹配的管理手势，如包容机制、专利保护等，让各方对市场的判断有稳定预期。

一个里程碑式的阶段成果就藏在数据的细微变化中。支撑这种变化的，是实验室内外的探索与合力。

对冲

实验室与办公区仅几步距离。袁停利的日程表上，实验计划排得细密，最多的时候一天要做5项。

这，还没到“关键时刻”。业内通常将细胞新药研发与上市流程分为6个步骤。即使不到临床阶段，项目也面临着诸多不确定。每一步，都要走得异常谨慎。

太新了，前所未有的创新。相较于传统药物，用于细胞治疗脑卒中疾病是一种路径创新。

袁停利打比方：如果把脑内的神经细胞比作一群羊，血脑屏障好比用于保护这些神经细胞的篱笆。脑卒中发生后血液中的炎症因子、免疫细胞等“狼群”，跃过受损的篱笆，从而伤害羊群。

实验室里少有惊天动地，一个里程碑式的成果就藏在数据的细微变化中；日复一日，是实验室内外孜孜以求。

传统药物治疗通常只做一件事：修篱笆、把狼群撵走或救治受伤的羊。细胞药物治疗是“多靶点并举”：既要修篱笆，又要救治受伤的羊群，尽可能让其恢复状态，同时修好篱笆让狼群无法再入。

用于干细胞治疗脑卒中的赛道上，赛微生物使用的“人羊膜上皮干细胞”被业内称为“从0到1”的探索。人羊膜组织在临床上属于医疗废弃物。其中含有的上皮干细胞，因具有免疫调节、炎症抑制、神经保护作用，被科学界视为“潜力股”。

创新也潜藏着风险。

比如，干细胞“善变”。不同外界刺激，干细胞给出的反应各异。脑卒中患者有不同的并发症，是否会影响干细胞治疗效果，尚有待验证。

又如技术层面的不确定性。动物体和人体之间存在着巨大差异，失之毫厘谬以千里。人羊膜上皮干细胞的供体和作用对象迥异，全是变量。因此，临床前的科研阶段更需要极严谨的设计与实验论证，穷尽可能、对冲风险。

忙，一门心思地忙。袁停利的工位没有任何指向个人爱好的痕迹。座位上的抱枕印着“热爱工作”。实验室，反倒是他感到最放松的地方。

调研人羊膜上皮干细胞治疗脑卒中疾病的可行性、目标产品的市场前景、开发产品有没有优势……每周，他都要参加例会，对阶段性科研目标立项论证。例会讨论要分享相关文献，赛微生物立了个规矩：10分以上的文献必须全覆盖，高分文献得讲出道理——明确病理机制及可能的治疗策略。

“新药研发周期长、风险大。但此过程可以被科学分解，形成阶段性科研成果目标。”张传宇说，实验室可以通过严谨的体系设置对冲科学规律中因未知而导致的不确定性。

净土

同一赛道上，竞品企业争分夺秒。

患者只看最终效果。“如果未来细胞药物治疗效果能弥补传统药物的不足，对患者也是一个好选择。”袁停利坦言，细胞药物研发很烧钱。

市场竞争，要保住先手优势难上加难。中午饭点，赛微生物实验室依旧忙碌。根据计划，袁停利当天的实验是观察小鼠脑组织切片，对比人羊膜上皮干细胞治疗组与非治疗组。今年，临床前的实验会有一个阶段性成果“交付”。

进入企业前，袁停利是中国科学院科研人员。学校是以科学问题为导向，侧重揭示客观规律，偏理论研究，比如细胞是否具有成药性；企业是以产品为导向，更关注所进行的研究能否产出细胞药物，有严格的药学要求。领域内，科研新进展随时会出现，得跟进。前不久，他发现疾病出现新的治疗机制，立马开始琢磨：是不是要结合目标产品特性，进行新的探索？

好在竞争对手用的细胞不一样。“人羊膜上皮干细胞”是赛微的专利。在我们行业，专利就是“护城河”。

当然，“护城河”不只有专利。“若在动物身上看到细胞治疗的有效性和安全性，我们就可针对‘人羊膜上皮干细胞治疗急性缺血性脑卒中’这一用途申请专利、发表文章。这就是一个里程碑事件。”

相关的考核机制，也护着他的这份心无旁骛。

这也可以解释，为什么袁停利身上保持着科研院所的书卷气。他的微信头像是一个手绘的脑组织，其中花花绿绿的，是各种神经元。培养皿里，浮着小鼠的脑组织切片，薄如蝉翼的一层。袁停利用狼毫笔轻点说道：“晶莹剔透，美。”

实验室外，张传宇关注着怎样守住这一方充满活力的“创新净土”。专利技术保护，意味着企业可在专利期内垄断技术，掌握市场定价权。但他也同时关注着，要进一步走通市场化路径。他说，目前，国家对细胞医疗技术还未出台相应的临床应用管理办法。这也意味着，医院无法对企业研发的细胞医疗技术直接开展临床应用。

预期

中美两国的医药研发数据表明，一款新药的研发周期平均在120个月左右。

这期间，变量很多。企业最怕的是非市场因素，法治越健全、政策越稳定，企业家对市场的判断越有稳定预期，从而更好地对长期投资进行决策安排。

“钉”在实验室的袁停利，其实无暇顾及具体的政策制度。但他的内心深处也有隐忧：“有时候，我们自己都不太清楚这条路能走多远，未来干细胞药物能否被广泛接受。”

袁停利负责的项目属于细胞新药。尽管政策已相对成熟，但张传宇还担心一个现实问题，关乎实验室里人羊膜上皮干细胞的供给。

原先医院把它当作医疗废弃物处理即可，供给细胞公司做研究需要经过一系列严格程序，要通过组织采集伦理、患者知情同意，等等。其中不能涉及交易，没有利好，医院难免动力不足。就在几天前，相关政府部门明确，将全力支持干细胞的捐献、采集、运输、储存、制备以及临床应用等每个流程。张传宇将相关信息发给合作医院，希望得到更多支持。

“对于整个创新链来说，每个环节、每个主体都要有跨前一步的担当和勇气，从而为整个新兴行业的参与者减压，包括监管部门。也从一个角度助力完善创新机制，为更多参赛者、参与者营造更好的产业氛围。”

譬如，根据细胞风险等级探索分级管理。业内人士建议：对风险高的细胞，可采用药物管理；反之，则用医疗技术管理。“用医疗技术管理路径就可以降低治疗费用，对于低风险的细胞用药物管理，就相当于杀鸡用牛刀，推高了成本，反而不利于行业发展。”

道阻且长。用显微镜看细胞状态、拍照记录，然后进行常规化验或做传代检测……外行人眼中，袁停利的每一天，都是如此相似。一组组数据，以细微的变化记录着他和小组的滴水穿石。

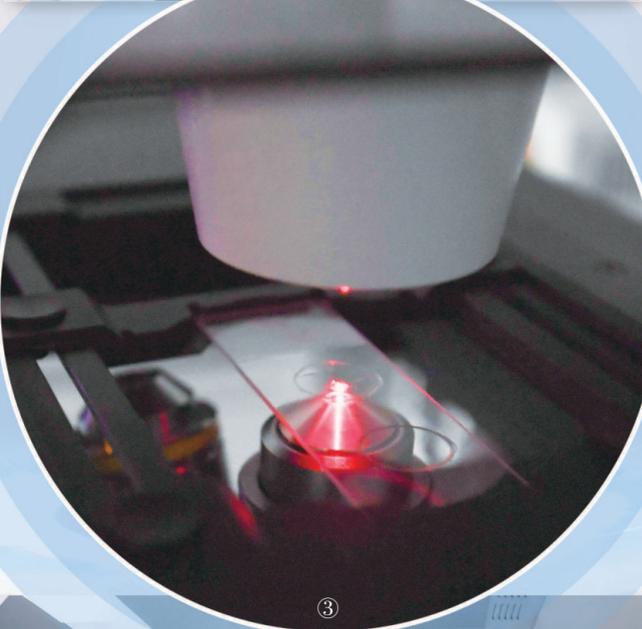
这一周的数据，值得欣喜。



①



②



③



④

记者手记

如履薄冰，乘风破浪

■本报记者 苏展

实验室里，每一步都走得很谨慎。

这里少有电光石火迸发的惊喜。包括“惊喜”在内，所有的可能性其实都被预设过。按照设定的程式，严丝合缝。偏离，通常是不被允许的。

细胞新药，“九死一生”。动物体和人体的巨大差异，让任何微小的变量都会成为“溃堤之穴”。实验室外，项目的每一步都是开垦，在一个充满不确定性的赛道上乘风破浪。

如履薄冰和乘风破浪，在干细胞实验中，这两个词是共生的。要平衡这两者，听上去难，做起来更难，尤其对于发展一种全新的生产力而言。

微观而言，这个微小的实验室有一道“护城河”，应对科学研究中的不确定性，企业可以设置严谨的体系、合理的评价机制来对冲风险。

于宏观处，干细胞技术同样需要蹚过“护城河”，支撑产业发展和创新。这或许是与发展相匹配的政策，是完善的容错机制，是打通专利转化的堵点……

更深层次的指向，是主动作为的一种勇气。

①袁停利在精密仪器室做实验。

②③④赛微生物实验室内正在进行细胞新药临床前研究。

均本报记者 张伊辰摄