

全球細胞治療產業於 COVID-19 治療發展現況

台灣亞太產業分析專業協進會 106 年認證產業分析師 王意婷

自 2019 年底 COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) 爆發開始，引發全球大流行至今已超過 20 個月，造成近 2 億例的確診案例，也造成 413.6 萬人死亡，及無法估計的經濟損失。現階段雖已有 21 種疫苗上市，疫苗施打的劑數達 36.5 億劑，但面對快速變異的病毒持續襲擊，導致各國疫情一波一波興起，無法有效平息及控制。

面對高確診人數，治療用藥物的需求度越來越高，目前獲美國食品暨藥物管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 正式通過的治療方法只有 1 項藥物—Gilead 的瑞德西韋 (Remdesivir)；此外，在開發中的藥物尚有單株抗體、干擾素、患者血漿、重組蛋白及幹細胞及免疫細胞等，以治療病毒對免疫系統、器官等之攻擊傷害。

一、細胞治療成為眾多 COVID-19 治療方式之新秀

細胞治療又稱為「活的藥物」，為近期發展快速的新興生醫產業，為一種以細胞當作藥物的形勢，直接對身體施予治療。細胞治療可分為幹細胞治療及免疫細胞治療 2 種，幹細胞於人體中可分泌大量細胞生長因子、血管生成素-1、前列腺素 E2 和其他營養細胞因子用以調節肺內皮細胞通透性、促進內皮修復及減少發炎反應，可以用來減輕肺部急性呼吸窘迫症候群 (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS) 患者的身體傷害，而免疫細胞具有免疫調節及對抗入侵病毒的能力。

在細胞治療應用於組織修復／再生、癌症治療、免疫調節後，廠商看到細胞治療特性，於 2020 年開始往 COVID-19 治療領域發展，希望能藉由細胞治療免疫調節、抗病毒及肺部組織修復／再生等特性為 COVID-19 確診患者治癒帶來希望，成為繼疫苗、抗體藥物或的緊急使用授權 (Emergency Use Authorization, EUA) 核准上市後成為治療 COVID-19 治療新選擇。

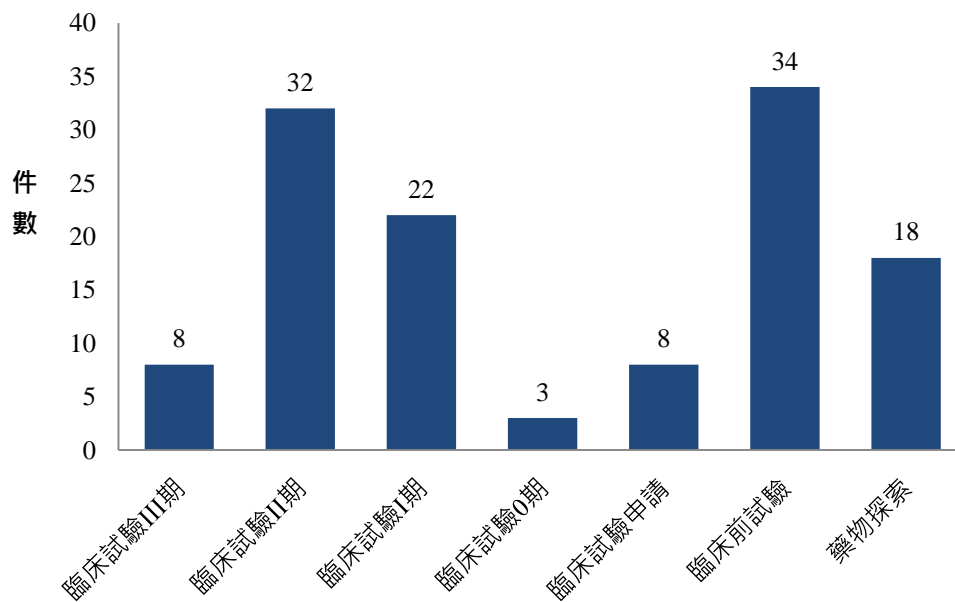
二、因應疫情治療需求，細胞治療廠商搶進 COVID-19 治療

市場

面對 COVID-19 兇猛來襲，多種治療藥物正盡全力發展中，多家細胞治療公司亦紛紛投入此領域。累積迄今，多達 115 家廠商正在進行 COVID-19 細胞治療相關研究案，包含發展間質幹細胞治療產品廠商 Mesoblast、TreeFrog Therapeutics 及 Athersys 等、免疫細胞治療產品的廠商 Lion TCR、Celularity 及 Immunovative Therapies 等與發展誘導性多功能幹細胞（induced Pluripotent Stem Cell, iPS 細胞）廠商 Cynata Therapeutic 及 Fate Therapeutics 等。

根據 GlobalData 資料顯示，統計至 2021 年 7 月中，以細胞或經基因修飾之細胞治療 COVID-19 相關適應症的案件數超過 120 件，多數產品為已上市或已在開發階段中之細胞治療產品，擴增適應症以發展 COVID-19 治療用細胞或經基因修飾之細胞療法。

分析案件的發展，有 73 件產品已進入臨床試驗或正在進行臨床試驗申請階段，其中 8 件產品已達臨床試驗 III 期階段、32 件產品已達臨床試驗 II 期階段，及 22 件於臨床試驗 I 期階段（圖 1）。



資料來源：GlobalData；DCB 產資組 ITIS 研究團隊整理（2021.07）

圖 1 COVID-19 治療用細胞治療各階段件數分布

近期的臨床和流行病學數據證實，COVID-19 感染後產生造成重症或危及生命的主要原因是因 COVID-19 病毒誘發產生之 ARDS；因為當病毒進入肺部，導致發炎時，肺部會積聚液體，並且讓肺組織在結構上變得異常，導致肺功能受損，阻礙正常氧合作用。因此，分析適應症來看，利用細胞療法來治療 ARDS 及肺炎等為最大多數，超過 70 件以上的開發與臨床試驗案和該領域適應症相關；以細胞種類來看，利用幹細胞作為治療方式約占 60%，其中以異體細胞占比最大；免疫細胞中有 14 件為經基因修飾之免疫細胞，主要是為嵌合抗原受體（Chimeric Antigen Receptor T cell, CAR）T 細胞或自然殺手（Natural Killer cell, NK 細胞），透過功能更強大的基因修飾之免疫細胞一舉消滅於體內的病毒。

目前 COVID-19 相關細胞治療進展以澳洲細胞治療公司 Mesoblast 的已上市產品 remestemcel-L 進展快速的產品之一，remestemcel-L 原本就為 ARDS 治療用細胞製劑，2020 年 11 月 Novartis 看到 COVID-19 疫苗的超速進展，為不讓 COVID-19 疫苗發展專美於前，與 Mesoblast 簽署 13.5 億美元的合作協議，除取得 remestemcel-L 的全球專屬授權，負責全球 ARDS 之開發、製造和市場化，同一時間與 Mesoblast 一起啟動 COVID-19 患者之 ARDS 治療臨床 III 期試驗，期能在 COVID-19 之 ARDS 細胞治療有所發展，搶得第一；美國 Atherys 的幹細胞產品 Multistem 在 2020 年 1 月完成 ARDS 臨床試驗 I/II 期獲得受試者肺功能迅速改善、死亡率降低等正面結果後，目前正開展幹細胞療法對 COVID-19 導致 ARDS 治療之臨床試驗 II/III 期，期待能透過公司產品改善肺部功能、降低死亡率、縮短重症及住院時間。

美國 Celularity 的 CYNK-001 為一種由胎盤造血幹細胞衍生之異體 NK 細胞，用以治療復發性多形性膠質母細胞瘤，2020 年美國 FDA 批准其進行 COVID-19 免疫細胞治療臨床試驗，以控制患者體內病毒感染能力及增加免疫反應效果，目前為進行臨床試驗 II 期中。

三、未來展望

面對 2020 年 COVID-19 疫情升溫之際，多家生技公司及藥廠以幹細胞修復功能及免疫細胞特性用來作為 COVID-19 相關症狀治療方案。面對 COVID-19 病毒的快速變異及中至重症患者治療的急迫性，細胞治療療程時間、劑量及細胞來源等的規劃，皆會影響細胞治療產品是否能如預期發揮 ARDS 治療及抗病毒能力。如 Mesoblast 的 remestemcel-L 產品，在 2020 年 11 月開展 COVID-19 患者 ARDS 細胞治療時之目標為 30 天將患者死亡率降低 43%，雖然於 60 日後才達到 65 歲以下

呼吸器依賴之中／重度 ARDS 患者死亡率降低 46%，該試驗雖未完全達到實驗設計當初之預期目標，但患者死亡率的降低代表細胞治療在有過度發炎反應的疾病治療上具有十足的潛力，為值得持續發展的技術，假以時日應能在 COVID-19 治療上成為下一個核准的治療方式。

(本文作者為生技中心執行產業技術基磐研究與知識服務計畫產業分析師)

原文出處：ITIS 智網 <http://www.itis.org.tw/>