

검증되지 않은 세포치료에 대한 과학계의 입장 2015년 ISCT의 견해

Massimo Dominici^{1*}, Karen Nichols², Alok Srivastava³, Daniel J. Weiss⁴, Paul Eldridge⁵, Natividad Cuende⁶, Robert J. Deans⁷, John E.J. Rasko⁸, Aaron D. Levine⁹, Leigh Turner¹⁰, Deborah L. Griffin¹¹, Lynn O'Donnell¹², Miguel Forte¹³, Chris Mason¹⁴, Edwin Wagena¹⁵, William Janssen¹⁶, Robert Nordon¹⁷, Dominic Wall¹⁸, Hong-Nereng Ho¹⁹, Milton A. Ruiz²⁰, Steve Wilton²¹, Edwin M. Horwitz²² & Kurt C. Gunter²³

모든 내용은 2013-2015 ISCT 회장 주재 미검증 세포치료 태스크포스 (ISCT Presidential Task Force on Unproven Cellular Therapy) 소유입니다

*교신 저자:

Massimo Dominici, MD

Laboratory of Cellular Therapy, University of Modena & Reggio Emilia, Via Del Pozzop, 71, Modena, Italy.

E-mail: massimo.dominici@unimore.it

본 한글 번역본은 차세대 줄기세포기반제제 평가연구사업단(CENST, 14172MFDS974)과 한국줄기세포학회(KSSCR)에서 제공하였습니다.

글로벌 줄기세포/재생의료 연구개발 촉진센터(GSRAC)는 부차적 도움을 제공하였습니다.

1 Division of Oncology, Laboratory of Cellular Therapy, University of Modena & Reggio Emilia, Modena, Italy.

2 NantKwest, Inc. Culver City, CA USA.

3 Center for Stem Cell Research (a unit of inStem, Bengaluru) and Department of Hematology, Christian Medical College, Vellore, India.

4 Department of Medicine, University of Vermont, Burlington, VT, USA.

5 University of North Carolina Lineberger Comprehensive Cancer Center, Advanced Cellular Therapeutics Facility, Chapel Hill, NC, USA.

6 Andalusian Initiative for Advanced Therapies. Junta de Andalucía. Sevilla, Spain.

7 Rubius Therapeutics. Boston, MA, USA.

8 Department of Cell & Molecular Therapies, Royal Prince Alfred Hospital, Centenary Institute, Sydney Medical School, University of Sydney, Sydney, Australia.

9 School of Public Policy, Georgia Institute of Technology, Atlanta, GA, USA.

10 University of Minnesota Center for Bioethics and School of Public Health, Minneapolis, MN, USA.

11 Moffitt Cancer Center and Research Institute, Tampa, FL, USA.

12 Hematology Division, Department of Internal Medicine, Ohio State University, USA.

13 TxCell SA, Valbonne - Sophia Antipolis, France.

14 Advanced Centre for Biochemical Engineering, University College London, London, UK.

15 Voorburg, Netherlands.

16 St. Jude Children's Research Hospital, Memphis, TN, USA.

17 Graduate School of Biomedical Engineering, University of New South Wales, Sydney, Australia.

18 University of Melbourne, Parkville, Australia & Cell Therapies, East Melbourne, Australia.

19 Department of Obstetrics and Gynecology, National Taiwan University, College of Medicine, Taipei, Taiwan.

20 Bone Marrow Transplantation and Cell Therapy Unit. Associação Portuguesa de Beneficência, SJ Rio Preto, SP, Brazil.

21 Western Australian Neuroscience Research Institute, Centre for Comparative Genomics, Murdoch University, Perth, Australia.

22 The Division of Hematology/Oncology/BMT, Nationwide Children's Hospital, Departments of Pediatrics and Medicine, The Ohio State University College of Medicine, Columbus, OH, USA.

23 Cell Medica Inc., Houston, TX, USA



서론

현재 다양한 질환에 대한 치료를 희망하는 사람들이 상업적으로 이용할 수 있는, 검증되지 않았거나 입증되지 않은 세포 기반 치료가 다수 존재합니다. 일반적으로 이와 같은 소위 “치료”라고 하는 것들은 안전성이나 효능을 입증하는 생물학적/의학적 기준에 도달하지 못함에도 불구하고, 현재 환자들에게 광고, 판매, 투여가 이루어지고 있습니다. 또한 이런 치료들은 고가인 경우가 많으며, 규제기관이 감독하고 감시하는 종래의 임상시험 영역 밖에서, 통상적 임상 진로 범주를 벗어난 형태로 권유되고 있습니다. 이 문헌은 전문가 및 환우회와 공유할 수 있도록 만든 공개 문서로, 국제세포치료학회(ISCT, International Society for Cellular Therapy)에서 발간한 입장표명을 요약하고 있습니다. 이 문헌에서는, 관련 전문가에 의해 검토된 문헌 및 연구들을 체계적으로 고찰하기보다는, 검증되지 않은 세포치료 중재법들과 관련하여 정의, 제조와 관련된 문제들, 규정, 경제적 요인들 및 의견교환 등의 다양한 측면들을 살펴보고자 합니다. ISCT는 이 문서를 통해 궁극적으로는 환자를 위한 광범위 세포치료 협력의 비전을 실현하는 이해관계자 연합체를 확립함으로써 환자들을 위해 위험도를 최소화하고 위험도에 대한 균형을 유지하는 가운데 안전하고 유효한 치료의 개발을 촉진할 수 있도록 하는 협력적 접근을 고취하고자 합니다.

쟁점

국제세포치료학회(ISCT, International Society for Cellular Therapy)는 검증되지 않은 세포 중재법들의 주요 특징을 확인했으며, 세포기반 임상 중재법을 고려하는 사람들, 환우회 및 보건의료 관계자들 간에 효과적인 의견교환 방법을 촉진하기 위해 노력하고 있습니다(1). 이런 치료법들은 해당 사항에 대하여 규제 정책이 명확히 마련되어 있지 않은 국가들에서, 혹은 기존의 확립된 규정들을 우회하는 경로를 통해 더 빈번하게 시술되고 있습니다(2,3). 이와 관련된 임상자들은 결과를 발표하거나 공유할 의무가 없기 때문에, 이런 치료들이 성공하였는지 또는 실패하였는지에 대하여 신뢰할 수 있는 전문가 검토 보고서는 거의 존재하지 않습니다. 더욱이 비윤리적이고 환자를 불필요한 위험에 노출시키는 것 외에도, 이처럼 유해할 수도 있는 검증되지 않은 세포기반 중재법들의 성행은 합법적으로 근거에 기반하여 세포치료법을 개발하는 것에 부정적인 영향을 미칠 수 있다는 진정한 우려가 존재합니다.

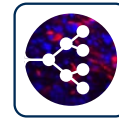
세포기반 치료 연구를 적절히 수행해야 하는 이유

세포는 매우 복잡한 구조를 가지고 있으며, 환경과 시간의 경과에 대응하여 역동적으로 변화합니다. 따라서, 공학적 가공과 대량 생산이 가능한 분자물질과 같은 방식으로 세포기반 치료법들을 표준화하기는 어렵습니다. 동일한 중재법에서 기인한 한 가지 이상의 다른 작용 기전들의 결과로 긍정적인 임상 소견이 나타날 수 있다는 사실때문에, 세포치료법을 실제 적용하는 것에도 복잡함이 있습니다. 안전하고 효과가 있는 세포치료법을 확립하는 과정에서 이러한 기술적 어려움들을 이해하고, 엄격하게 설계된 임상시험을 주의 깊게 수행함으로써 그와 같은 제제들의 안전성과 유용성에 관하여 신뢰할 수 있는 근거자료를 얻는 것이 가능합니다. 그런 근거자료는 철저하면서도, 독립적으로 검증될 수 있어야 합니다. 치료법들은 시중에 유통되기 전에 전문적인 세포치료제 제조자, 개발자, 의료 전문가들을 통해 안전성과 효능에 관한 주장을 뒷받침할 수 있는 근거가 생성되어야 합니다(4).

정의

수많은 국가들이 연관되어 있는 가운데, 전세계적으로 환자의 안전을 어떻게 증진시킬 것인지 그리고 검증되지 않은 세포기반 중재법들을 접하고자 하는 환자들의 관심을 어떻게 다룰 것인지와 같은 문제가 존재합니다. 따라서, 검증되지 않은 세포치료법을 언급할 때 우리가 의미하는 바를 정의하는 것이 중요합니다. 허가된 세포치료법과 허가되지 않은 세포치료법을 구분하는 법적 정의는 각 국가의 규제 기관에서 정하고 있습니다. 그러나, 우리는 검증되지 않은 세포치료법을 정의하는 일련의 기준을 제안함으로써 세포치료 공동체 내에서 논의를 촉진시키고자 합니다(표 1). 안전하고 유효한 “검증된” 세포치료법을 규정하기 위해 요구되는 과학적 원칙과 기준들에 대해서는 이미 넓게 공감대가 형성되어 있습니다(5). 이는 시험관 내 연구와 뒤이은 적절한 전임상 동물모델에서 실시하는 개념증명 시험(proof-of-concept testing)으로 시작됩니다.

이러한 ‘초기 단계’ 근거를 바탕으로 대상 질환에서 세포의 작용 기전을 검증할 수 있는 세포 및 기전 연구가 결정됩니다(6). 이 후, 철저히 통제된 조건 하에서 재현성 있는 방법을 사용하여 생산된 세포기반 제제를 사용하여, 제대로 설계하고 관리를 실시한 임상시험을 완료해야 합니다. 사전에 규정된 측정 가능한 임상 결과물에 대한 명확한 문서자료로 안전성과 효능을 확립해야 합니다. 또한, 이러한 연구 수행의 중요한 구성요소로, 장기적 안전



성을 확인하기 위한 적절한 추적관찰이 필요합니다. 효능 입증에 요구되는 자료의 양은 다양한 요인들에 따라 달라질 수 있지만, 어떤 치료제가 허가를 받기 위해서는 전문가 검토를 거친 결과와 적절한 승인 절차가 뒷받침되어야 합니다(7). 이런 과정은 대상 질환, 규제 환경, 세포기반 중재법의 종류에 따라, 지방, 지역, 또는 국제적 수준에서 이루어질 수 있으며, 독립적인 검증 평가 속에서 수행되어야 합니다.

세포제제 제조 및 규정

세포치료제제의 전반적 안전성과 위험 인자들을 평가할 때에는 제조시설 및 그 운영을 자세히 평가하는 것도 중요합니다. 엄격한 정부기관이나 독립적인 국제 인증조직으로부터 인증을 받는 것이 가장 신뢰할 수 있는 평가 방법입니다. 그러나, 규제기관과 인증기관들이 모두 동일한 수준으로 보증하지 못할 수도 있습니다. 따라서, 반드시 이와 같은 인증 주체들의 자격 및 잠재적 이해관계 상충 여부를 검토하고, 제조시설 및 운영공정을 적절하게 감독할 수 있는지를 확인해야 합니다. 세포 및 조직 기반 제제들은 국가에 따라, 그리고 제제의 유형에 따라 다양한 수준의 복잡한 규정의 적용을 받습니다. 그러므로, 규제 관점에서 볼 때, 서로 다른 제제들을 어떻게 분류하고 규제를 적용할 것인지는 종합적인 상황에 따라 달라집니다(8). 많은 국가들은 세포 및 유전자 치료제 규제에 일반적 개념의 의약품으로 하는 기존 규제 체계를 적용해왔습니다. 다른 국가들은 생물학적제제에 대한 새로운 규정을 개발하거나, 세포기반 중재법들을 규제하기 위해 의약품 및 의료기기 규정을 변형하기도 했습니다. 따라서, 각 국가의 규정 체계와 시행에 있어서 차이와 한계를 확인하기 위해서는, 서로 다른 국가 및 지역의 규제 체계가 얼마나 탄탄하고 엄격한지를 평가하는 것이 중요합니다. 규제기관 간의 협력 및 국제적 협력, 그리고 심지어는 제3자 인증협회들까지도 규제의 개선, 시행, 보완에 도움이 될 수 있습니다. 이런 과정들은 사회경제적 발전, 문화 규범, 규제 역량 및 의료 기반과 같은 변수들을 모두 고려하는 가운데 이루어져야 합니다.

상업적인 적용

승인 받지 않은 검증되지 않은 세포치료법의 가장 중요한 문제점 중의 하나는 상업적으로 적용하는 것으로, 이는 세포치료법의 신뢰도와 대중의 수용성에 직접적인 영향을 미친다는 것입니다. 최근의 많은 세포기반 중재법들은 얼마나 안전하고 효과가 있는지를 확인하는 시험을 먼저 실시하지 않은 상태에서 소비자들에게 직접 전달하

는 방식으로 광고되고 있습니다(2,9). 그와 같은 선부른 상업화는 환자 개인과 보건의료 체계 모두에게 상당히 위험합니다. 검증되지 않은 세포기반 중재법들과 관련된 주장들은, 유망하다는 수준에서부터 믿기 어려운 주장까지 매우 다양합니다. 검증되지 않은 세포치료법의 비윤리적 판촉은 대개 근거 없는 주장을 바탕으로 하며, 현혹되기 쉬운 환자군에 맞춰 고안되어 있습니다. 이런 의심스러운 치료법들은 과장되고 근거 없는 주장을 토대로 하여 개인에게 줄기세포 중재법에 대한 비용을 부과하면서 환자들을 불필요한 위험에 노출시키고 있습니다. 적절한 주체에 의한 조치가 취해지지 않을 경우, 이런 비윤리적인 적용은 환자들에게 위해를 초래하며 세포기반 치료 분야가 오명을 쓰는 위험에 처할 수 있습니다. 검증되지 않은 세포치료는 안전성과 효능을 모르며 제대로 특성을 확인하지 않은 제제들로 인해 초래되는 신체적 위해의 명백한 위험을 내포하고 있다는 것은, 최근의 한 사례에서도 재확인된 바 있습니다(10). 환자들이 그 가족들은 재정적 위험은 물론, 절망 및 다른 형태의 정신적 피해에도 노출될 가능성이 있습니다. 검증되지 않은 세포기반 중재법들이 안고 있는 위험성은 보건의료계에게까지 영향을 미칩니다. 검증되지 않은 세포기반 중재법들을 소비자들을 대상으로 직접 판매하는 방식은 환자들을 신체적 위해 및 부당한 재정적 착취의 위험으로부터 보호하기 위한 규제 체계를 약화시키는 데에 일조할 수 있습니다.

국제사회가 처한 어려움

전 세계적으로, 검증되지 않은 세포치료법은 각기 다른 수준에서 규제 기관 승인을 받아야 합니다. 많은 국가에서 생물학적제제를 환자에게 적용하기 전에 전임상 연구 및 임상 연구를 수행합니다. 그와 같은 규제 환경 하에서, 세포기반 중재법은 판매되기 전에 질환이나 손상을 치료하기 위한 특정 사용 목적에 대하여 안전성 및 효능을 입증해야 합니다. 그러나, 일부 지역에서는 안전성과 효능에 대한 근거를 요구하는 규제 체계를 안전성만 입증되면 세포기반 중재법을 시판할 수 있도록 하는 규제 형태로 변경하려는 압력이 존재합니다(11, 12). 이러한 덜 까다로운 규제 구조가 담고 있는 생각은 시간이 경과하면서 시장력을 통해 가장 효과가 있는 중재법들만이 상업적으로 성공을 거두게 될 것이라고 보는 것입니다. 하지만, 선형적으로 보았을 때 어떤 특정 제제가 환자의 혜택 위하고 보건의료 체계에서 지속될 수 있도록 임상현장에서 확고히 자리 잡기 위해서는, 규정된 세포기반 제제가 특정한 임상적 적응증에 대하여 가지는 효능 및 치료 작용의 근거가 매우 중요합니다. 지역 경제개발 전략에서는, 아마도 투자를 위한 하나의 방안으로 신속 승인 옵션이 포함되기 시작



했습니다(11). 이는 한편으로는 부상하고 있는 신흥시장에서 검증되지 않은 세포치료법에 대한 기준의 강화를 의미하는 것일 수도 있지만, 다른 한편으로는 지역 간의 경쟁적 구도를 심화시키고 치료제 개발자들로 하여금 비전통적인 규제 전략에 더 가까워지도록 할 수도 있습니다.

ISCT의 역할

ISCT를 비롯한 다른 전문 단체들은, 국가 및 지역 이해당사자들에게 세포치료제의 임상적 사용과 제품화에 대한 과학적, 기술적, 경제적 장애에 관한 문제들을 고려하고 가능하면 없애도록 권고함으로써, 모든 국가에서 안전하고 효과가 있는 세포 중재법의 규제를 장려하기 위한 대중과의 대화를 촉진하기에 유리한 입장에 있습니다. 함께 노력하는 가운데 규제당국자들과의 협력이 증가되고 있는 덕분에, 세포치료 관련 단체들의 연합은 세포치료 분야에서 공적 및 사적 영역에 상당한 영향을 미칠 수 있었습니다.

따라서, 우리는 이 문헌에서 세포치료에 대한 대중의 인식을 증진시키면서 환자의 복지를 최우선으로 보장할 수 있도록 하는 일련의 조치를 제안합니다. 연합체에 제안하는 구체적인 행동 조치는 표 2에 상세히 기술되어 있습니다. 이는 해당 분야의 다양한 주체들 간의 협력을 필요로 합니다. 신뢰도를 높이고 산업계 편향적 이해관계 상충에 관한 잠재적 우려를 최소화하기 위해서는, 환자, 환자 단체, 환자 지원 단체들이 연합체에 참여하는 것도 필수적입니다. 이 연합체는 환자의 치료 받을 권리와 모든 관련 위험 및 잠재적 혜택이 공개되는 윤리적 사전동의 과정에 참여할 권리 간에 균형을 유지하도록 해야 합니다.

규제 기관들은 관리 감독을 실시하고, 심의위원회에서는 아직 검증되지 않은 상태에 있는 중재법들이 상업적 투여가 이루어지기 전에 적절히 설계되고 윤리적으로 수행되는 임상 시험을 통해 검증되도록 보장해야 합니다. 결론적으로, 임상의, 과학자, 환자 지원단체, 전문가 협회 등은 환자들이 충분한 정보를 토대로 결정을 내릴 수 있도록 하고 일체의 검증되지 않은 세포치료법이 안고 있는 위험성과 혜택에 대한 이해를 돕는 데에 중요한 역할을 담당하고 있습니다. 생물학 연구가 발전해 온 역사가 오래되었지만, 검증되지 않았고 때로는 위험한 의학 중재법에 대한 연구 오남용 및 그로부터 영리를 취하는 행태 또한 그만큼의 긴 역사를 가지고 있습니다. 모든 연구 대상자들이 충분한 정보를 토대로 결정을 내리고, 유리한 위험성/혜택 비율을 가지는 치료를 받으며, 존엄, 정직, 환자를 위하는 마음, 그리고 존중과 함께 치료를 받을 수 있도록 보장하는 것이 중요합니다. 제안된 연합체는 환자, 연구 참여자, 연구자, 각 협회들로 하여금 정보에 기초하여 미검증 세포기반 중재법들을 더 잘 평가할 수 있도록 돕고 사람을 대상으로 하는 연구의 윤리적, 법적, 과학적 핵심 요소들에 대한 이해를 증진시키는 것을 목적으로 합니다.

감사의 말

본 프로젝트를 수행하는 데에 있어서 귀중한 지원을 해 주신 Rony Canon(지역 업무 및 교육 담당, ISCT)과 Queenie Jang(대표이사, ISCT)에게 감사를 드립니다. 문서의 편집을 담당해준 Emily Stephens(학술 편집장)와 John Barrett(ISCT 학술지인 *Cytotherapy* 편집위원장)에게도 진심 어린 감사를 전합니다.

표 1. 검증되지 않은 세포치료의 정의

• 잠재적 효능을 시사하는 과학적 타당성이 불분명함
• 임상적 사용을 뒷받침할 수 있는 작용기전 및/또는 생물학적 기능에 대한 이해가 부족함
• 환자에게 투여하는 것을 뒷받침하기 위한 안전성 양상에 대한 시험관내 평가, 동물 모델, 임상 시험에서 얻은 자료가 불충분함
• 제제의 품질을 확인하고 세포 제조의 일관성을 보장하기 위한 표준화된 접근법이 결여됨
• 적절한 대상자 동의가 이루어지기 위해 환자에게 공개되는 정보가 불충분함
• 표준화되지 않았거나 검증되지 않은 투여 방법 사용
• 사람을 대상으로 하여 비교대상 없는 실험적 절차 진행

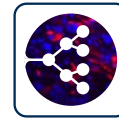


표 2. ISCT 회장 주재 미검증 세포치료 태스크포스의 제안

<ul style="list-style-type: none"> 환자가 확실히 보호될 수 있도록 필요한 조치의 기반을 마련하기 위하여 환우회, 전문가 단체, 규제 기관으로 구성된 다자간 태스크포스를 확립한다.
<ul style="list-style-type: none"> 미충족 수요에 해당하는 경우 비용 회수 및 보험 급여를 허용하는 조기 접근 프로그램, 그리고 위험성 및 혜택의 수준에 있어서 다양한 총위들이 존재함을 인식하고 적정 수준의 규제를 적용하도록 하는 규정 등을 포함하여, 국제적인 규제 조화를 증진시키기 위한 장기 프로그램을 실시한다.
<ul style="list-style-type: none"> 전 세계적으로 대중들이 정보를 얻을 수 있는 세포치료 환자 안전성 레지스트리를 구축한다.
<ul style="list-style-type: none"> 해당 분야에서 합리적인 과학 개발을 촉진한다.
<ul style="list-style-type: none"> 유망한 세포치료제에 대해서는 윤리적이고도 동정적 차원의 조기 접근을 가능하게 한다.
<ul style="list-style-type: none"> 잠재적 환자와 현존하는 절차들과 자원들을 활용하고 공유할 수 있도록 환자 협회, 과학계, 전문가 협회 등과 함께 협력한다.
<ul style="list-style-type: none"> 잠재적 치료법을 평가하는 데에 지침으로 활용될 수 있는 수단을 환자들에게 제공한다.
<ul style="list-style-type: none"> 윤리적인 세포치료제를 개발하고 있는 초기 단계 회사들을 지원하기 위해, 보험 급여의 전략 및 프로그램 시행 노하우를 비싸지 않은 비용으로 제공하는 보험 급여 처리 사무소를 확립한다.

참고 문헌

- Dominici M, Nichols K, Srivastava A, Weiss DJ, Eldridge P, Cuende N, Deans RJ, Rasko JE, Levine AD, Turner L, Griffin DL, O'Donnell L, Forte M, Mason C, Wagena E, Janssen W, Nordon R, Wall D, Ho HN, Ruiz MA, Wilton S, Horwitz EM, Gunter KC; 2013–2015 ISCT Presidential Task Force on Unproven Cellular Therapy. Positioning a Scientific Community on Unproven Cellular Therapies: The 2015 International Society for Cellular Therapy Perspective. *Cytotherapy*. 2015;17:1663-6.
- Gunter KC, Caplan AL, Mason C, et al. Cell therapy medical tourism: time for action. *Cytotherapy*. 2010;12:965-968.
- Margottini L. Stem cells. Italian Parliament orders €3 million trial of disputed therapy. *Science*. 2013;340:1028.
- Srijaya TC, Ramasamy TS, Kasim NH. Advancing stem cell therapy from bench to bedside: lessons from drug therapies. *J Transl Med*. 2014;12:243.
- Scadden D, Srivastava A. Advancing stem cell biology toward stem cell therapeutics. *Cell Stem Cell*. 2012;10:149-150.
- Bravery CA, Carmen J, Fong T, et al. Potency assay development for cellular therapy products: an ISCT review of the requirements and experiences in the industry. *Cytotherapy*. 2013;15:9-19.
- Main H, Munsie M, O'Connor MD. Managing the potential and pitfalls during clinical translation of emerging stem cell therapies. *Clin Transl Med*. 2014;3:10.
- Cuende N, et al. Concise Review: Bone Marrow Mononuclear Cells for the Treatment of Ischemic Syndromes: Medicinal Product or Cell Transplantation? *Stem Cells Transl Med*. 2012;1:403–408.
- Regenberg AC, Hutchinson LA, Schanker B, Mathews DJ. Medicine on the fringe: stem cell-based interventions in advance of evidence. *Stem Cells*. 2009;27:2312-2319.
- Robyn MP, Newman AP, Amato M, Walawander M, Kothe C, Nerone JD, Pomerantz C, Barton Behravesh C, Biggs HM, Dahlgren FS, Pieracci EG, Whitfield Y, Sider D, Ozaldin O, Berger L, Buck PA, Downing M, Blog D. Q Fever Outbreak Among Travelers to Germany Who Received Live Cell Therapy — United States and Canada, 2014. *Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR)* 2015. 64;1071-1073.
- Salter B, Zhou Y, Datta S. The political economy of the global stem cell therapy market. King's College London (UK). 2013.
- Salter B, Zhou Y, Datta S. Health consumers and stem cell therapy innovation: markets, models and regulation. *Regen Med*. 2014;9:353-66.