

行业观察

基因和细胞治疗:如何拓展临床之路

□本报记者 崔芳 通讯员 李锐笔

基因编辑、基因替代疗法、免疫治疗、CAR-T疗法(嵌合抗原受体T细胞疗法)……近年来,随着基因和细胞治疗研究的加速拓展和临床逐步应用,以往这些只存在于实验室中的创新技术,正以其独特的优势和巨大的潜力,为众多疑难病症的治疗带来曙光,深刻影响着人类健康事业的未来走向。

目前,全球的相关研究呈现出何种态势?各赛道的最新研究进展到了哪一步?从实验室到更安全、更有效地走向临床,还需要迎接哪些挑战,越过多少障碍?中国该如何在该领域科学布局、有序推进?近日,在由温州医科大学、中国眼谷和《自然》系列学术期刊于浙江省温州市联合主办的“2025自然会议——基因和细胞治疗:通往临床的道路”上,《自然》系列学术期刊的多位主编,以及来自中、美、英、意、韩等国的近百名相关领域专家学者,围绕上述问题展开了热烈交流。

治疗病种范围不断扩大

会议以“基因和细胞治疗”为主题,前来参会的专家学者不再局限于某一疾病领域或专科范围。肿瘤、眼科疾病、血液病、代谢性疾病、听障、自身免疫性疾病等多专科多病种专家齐聚一堂,展现了基因和细胞治疗的巨大潜力及拓展空间。

中国工程院院士、温州医科大学校长李校堃介绍了其团队专注于成纤维细胞生长因子研究的历程:成纤维细胞生长因子是一种存在于机体多种

组织中的多肽蛋白,团队最初将成纤维细胞生长因子应用于皮肤再生、烧烫伤等的创面修复,后来发现其与糖脂代谢调控的相关机制,为系统性治疗代谢性疾病提供了新靶标和新思路。最新研究显示,成纤维细胞生长因子在神经修复方面也具有一定潜力。

更多的专家学者聚焦于癌症的免疫治疗。以CAR-T疗法为代表的免疫治疗在全球范围内已有多款产品问世,用于治疗白血病、淋巴瘤等血液类癌症,并取得显著效果。

“近年来,CAR-T疗法在治疗系统性红斑狼疮、多发性硬化症等自身免疫病方面也展现出巨大前景。”海军军医大学附属长征医院风湿免疫科徐沪济教授介绍,新一代通用型CAR-T疗法使用健康捐赠者的免疫细胞,个性化、制备周期长、失败风险高、成本高昂等诸多痛点。“在此基础上,我们还在与多国科学家合作,探索在基因层面实现对风湿免疫性疾病的早期诊断。”徐沪济说。

除了CAR-T疗法,CAR-NK疗法也在会议中受到关注。美国MD安德森癌症中心细胞疗法发现与创新研究所的凯蒂·雷兹瓦尼教授介绍,该中心研究人员使用冷冻的捐赠者脐带血来培养和制备自然杀伤(NK)细胞。这成为一种极具可行性的替代治疗策略,具有良好的安全性以及天然的抗肿瘤能力。初步研究显示,接受CAR-NK疗法的B细胞淋巴瘤患者中有68%的人存活了至少一年;CAR-NK疗法与目前可用的CAR-T疗法一样有效,而且“似乎引发的副作用更少”。

2025年,国家药监局批准我国首个遗传病基因治疗产品,用于治疗中重度血友病B成年患者。此前,全球已有8款AAV基因治疗药物获批上

市,用于治疗遗传性耳聋、杜氏肌营养不良症(DMD)等罕见病和眼科疾病。基因治疗药物给遗传性罕见病、单器官疾病患者带来了治愈希望……会上,多名专家一致认为,基因和细胞治疗发展已进入加速期,表现为治疗病种范围不断扩大,且技术路线更加丰富、技术迭代创新更加迅速,为多种疾病诊疗带来希望。

多点开花与冷热不均并存

“我自己是做近视防治研究的。近年来,近视的发生率在东亚地区越来越高。但该问题在欧美地区相对不那么严重,相关研究也较少。这给了我们一个超车的机会。”温州医科大学附属眼科医院赵斐副教授表示,他们所进行的相关研究开始在国际上显露出越来越强的后劲。这提示,研究不能只追着热点,还应对照我国居民疾病谱有的放矢,从而使研究获得持续动力并充分发挥作用。

会上,专家们还指出,当前CAR-T疗法仍被认为是生物科技产业版图中最具潜力的赛道之一,市场也期待其成为癌症治疗的破局者。当前,全球关于CAR-T疗法的研究呈现出方兴未艾的形势,这在我国尤为突出。我国是全球注册CAR-T疗法研究项目最多的国家,在此背景下,更应做好项目的合理规划和科学布局。

“CAR-T疗法取得的进展令人振奋,但目前来看,这一疗法主要用于血液瘤。我们希望细胞疗法更加丰富,能够靶向治疗更多的癌症、更多领域的疾病。我们还希望探索自身安全的疗法,不会引发患者严重的自身免疫反应,如移植植物抗宿主病(GVHD)或细胞因子释放综合征(CRS)……”

一名外国细胞疗法研究人员表示,近年来,同属免疫疗法的多种T细胞疗法(CAR-T、TCR-T、TL),以及NK细胞疗法、巨噬细胞疗法(CAR-M)等多点开花,期待基因和细胞治疗领域的研究机构和研究人员有更广阔的视野,积极加入探索的队伍。

用还是不用?用于几线治疗?……在围绕CAR-T疗法的讨论环节,来自浙江大学医学院附属第一医院血液科骨髓移植中心黄河教授的团队提供了另一种思路:让细胞治疗成为整体治疗方案的一部分。黄河介绍,针对难治复发恶性血液病,CAR-T疗法中存在着淋巴瘤缓解率低、白血病与骨髓瘤复发率高等难题。其团队设计了一种全新的CAR-T治疗序贯异基因造血干细胞移植一体化方案,将两种治疗手段进行强强联合,成功解决了传统治疗方案遗留的多项难题。从单打独斗到桥接协同,这一治疗方案为未来细胞治疗的应用打开了新思路。

未来关键词:新技术和全链条

研讨中,专家学者们除了建议在研究的病种和诊疗方法方面要丰富赛道、多头并进外,也指出基因和细胞治疗的研究是一个长长的链条,要推动该领域的研究进展,需要全链条发力。

一名国外学者以DMD的基因替代疗法为例分析:DMD是一种罕见且严重的遗传病,通常,患儿在2~4岁时就会出现肌无力症状并随时间推移而恶化,多数在20岁前因呼吸衰竭离世。在2023年,美国食品药品监督管理局批准了一种新型基因疗法用于治疗该病。但上述批准未得到适当的临床试验结果的支持,引发学界和业

界质疑。

“主要原因是缺乏理想的研究模型。”该学者直言,从理论上讲,DMD是一种由特定基因突变导致的疾病,基因替代疗法很有可能带来攻克这种疾病的希望,但在试验中,用于小鼠和人,效果可能隔着巨大的鸿沟。

无独有偶,此次会上,来自昆明理工大学灵长类转化医学研究院的陈永昌教授表示,其团队成功构建了一种携带DMD第50号外显子突变的恒河猴模型,并开发出一种针对该疾病的单切口基因疗法,这一重要研究进展为治疗DMD带来新希望。

该研究引起与会专家学者的极大兴趣。不少专家提出,未来要进一步强化试验模型,以及平台研究和建设,特别是要优化动物模型和类器官研究,为检验基因和细胞疗法提供安全、可靠的保障。

此外,与会专家学者还围绕“大数据工具与AI在生物和医学领域的融合发展”展开深入探讨,展示前沿技术在生命科学和医疗研究中的创新应用。

一名来自美国斯坦福大学的专家介绍,其团队正在研究利用人工智能驱动的工具和药物加速大规模的基因插入和基因递送,“如果是一个体内疗法,我们需要考虑很多方面,如安全性、免疫等。但有了人工智能技术,我们能预测、评估风险和效果,使研究事半功倍”。

“大数据、人工智能技术不但可以做药物研发、疗效评估,甚至还可以进一步延伸,用于类器官的数字化评估,包括其一致性、可靠性等;如果与影像学结合,还可能促进研究的进一步突破。”温州医科大学附属眼科医院生物科学大数据研究所所长苏建忠表示,大数据工具、人工智能技术等将以前所未有的深度和广度,重塑生物和医学领域。

女性中年饮食选择与老年生活质量相关

据新华社北京5月27日电 美国一项新研究发现了中年时期的饮食选择与老年生活质量之间的关联:女性中年时期膳食纤维和优质碳水化合物的摄入有益于老年健康,而摄入较多精制碳水化合物和淀粉类蔬菜则不利于健康老龄化。

这项由塔夫茨大学和哈佛大学研究人员开展的新研究表明,中年时期膳食纤维、优质(未精制)碳水化合物和总碳水化合物的摄入与女性的健康老龄化及其他正面的健康结果正相关。研究近期发表在《美国医学杂志·网络开放》期刊上。

研究人员针对4.7万多名在2016年时年龄在70岁至93岁之间的女性,研究其中年时期的饮食和后来的健康状况。研究人员将健康老龄化定义为未患11种主要的慢性疾病,没有认知和身体功能障碍和拥有良好的心理健康状态。在这项研究中,3706名参与者符合健康老龄化的定义。

分析显示,中年时期摄入总碳水化合物、来自全谷物、果蔬和豆类的优质碳水化合物以及膳食纤维,可使健康老龄化的可能性增加6%至37%,并改善身心健康。另一方面,摄入精制碳水化合物和淀粉类蔬菜则与健康老龄化的可能性降低13%相关。

研究人员说,这一结果不仅表明食用果蔬、全谷物和豆类可以降低罹患慢性病的风险,还揭示了这类食物与认知功能之间的联系。不过,未来的研究有必要在更多样化的参与人群中重复验证这些发现。

健康送进民主村

(上接第1版)

从9:30到11:30,张帆共接待了近50名患者。这些患者大多数是因乳腺结节或甲状腺结节前来咨询。“绝大多数结节是良性的,定期复查即可,不需要过多的预处理和干预。”张帆表示,“在宣教和科普中,我会引导理性对待各类结节,不要太过焦虑。”

在张帆的咨询台上,一叠卡片吸引了记者的注意。这是张帆团队自行设计的“随访医嘱单”,卡片上有医生介绍、二维码、扫码步骤等信息。一些病情相对复杂、需要进一步咨询和复诊的患者就会收到该卡片。

“线上问诊也是由我出诊回复的。这样更高效,患者可以随时与我对话,既能减少患者反复跑医院的时间,还能更好地推动优质医疗资源下沉。”张帆表示。

健康体重管理引关注

九龙坡区人民医院将“体重门诊”搬到了义诊现场。这里有两支队伍,一支队伍通过仪器为居民测量脂肪、水、蛋白质等各种成分的含量并出具报告,另一支队伍根据报告为居民进行健康指导。

义诊期间,该诊区共接诊近百人。“在国家卫生健康委启动‘健康体重管理年’活动后,明显感觉大家对健康体重的关注度提高了。”该院营养科皮艳主任医师说。

四川大学华西医院内分泌代谢科杨小玲副主任医师也有同样的感受。义诊当日,她所在的内分泌代谢诊区共接诊20余人,其中不少患有糖尿病、高血脂等疾病的居民询问健康体重管理问题。杨小玲拿着华西医院的相关疾病“教育处方”,一边询问这些居民的基本情况,一边做好记录、写好建议。在开具处方时,她会根据居民的个体情况,为其选择每日可食用的蔬菜、水果、主食、肉类等的种类和食用量,并写明运动方式、时间以及注意事项等。“这些信息老百姓一时记不住,有了这个处方,就能更好地执行饮食和运动处方。”杨小玲说。

杨小玲认为,健康体重管理要制定个性化方案,每个人情况不同,不能单纯以体重为依据,要通过腰围比、身高比、体脂率等数据来判断。

“重庆地区的饮食以麻辣、油重著称。尤其是大家偏爱吃火锅,会摄入大量的油脂、辣椒和动物内脏。各个年龄段的肥胖比例都很高,肥胖问题不容忽视。”皮艳介绍,“此次义诊,我们主要借助专业手段,将一些隐形肥胖人群给筛查出来。”

皮艳介绍,健康体重管理不能只看外形。受当地饮食习惯影响,很多人外形看起来纤细,却存在血脂高、体脂率高、腹型肥胖等情况。

皮艳认真分析每一张检查报告,针对内脏脂肪超标、孩子饮食不规律等问题,详细讲解科学减重应关注体脂率、内脏脂肪和代谢率,建议循序渐进减重,演示手掌饮食量化法,倡导规律饮食、少吃零食,助力居民科学减重、远离肥胖。

临近中午,广场上仍有专家在为最后几名参加义诊的居民答疑。

专家呼吁为青少年健康成长营造良好无烟环境

本报讯(记者段梦兰)今年5月31日是第38个世界无烟日。近日,中国控烟与健康协会举办世界无烟日媒体沟通会,呼吁全社会共同努力和持续推动控烟工作,在进一步聚焦青少年等重点人群、构建良好氛围等方面下功夫。

“要引导青少年正确认识吸烟对健康的危害,引导其坚决对第一支烟说‘不’,尽可能减少烟草烟雾对青少年产生的不良影响,为青少年的健康成长营造良好的无烟环境。”中国控烟与健康协会常务副会长兼秘书长贺清华表示,其中,要进一步构建全社会共同参与控烟工作的良好氛围。

据介绍,该协会“无烟的家,更多的爱”项目自2024年5月31日启动以来,已吸引31个省(区、市)112万家家庭签署无烟家庭承诺书;针对青少年推出的“小手拉大手”健康教育,参与活动的家庭中有76%的家庭实现家长戒烟,有效降低了青少年“二手烟”暴露率。通过开展“无烟家庭承诺活动”,吸烟家庭成员的戒烟意愿提升了42%,戒烟率达到18%。同时,“无烟单位倡议”活动吸引了超千家单位响应。



拒绝烟草诱惑

为提高公众对烟草危害的认识,5月27日,河北省邯郸市第二医院呼吸与危重症医学科在门诊大厅举办“拒绝烟草诱惑 对第一支烟说不”主题宣教活动,通过知识讲解、展板展示等形式,向市民普及控烟知识,倡导共建无烟环境。

通讯员原震 窦依宁 特约记者李湛祺 摄影报道

(上接第1版)

创新——“居民健康需求日渐提高,我们不能‘原地踏步’”

习近平在此次表彰大会上指出,要聚焦推动高质量发展,动员激励广大职工和劳动群众建功立业、创新创造。高质量发展离不开高质量的劳动创造。

广大医务工作者在平凡岗位上干出了不平凡业绩,展现了巨大的创造力,为医疗卫生事业高质量发展注入强大动力。

从手术麻醉科护士到综合外科护士长再到护理部副主任,全国先进工作者、内蒙古自治区阿拉善盟中心医院王娜仁已在护理领域深耕20年。随着医改的不断深化,如何创新护理模式、精确满足人民群众多样化多层次的健康需求,是王娜仁一直在思考的问题。

“在医院的的支持下,我挑选62名护理骨干组成‘金牌护士’团队,开启全盟‘互联网+护理服务’试点工作,满足老百姓对居家护理服务的新需求。”王娜仁介绍,自试点启动以来,医

院护理延伸服务团队已上门为患者开展留置胃管、导尿、上门打针、膀胱冲洗、静脉采血等27项专业护理服务。

王娜仁还带领护理团队开展了3项新技术、新业务,推动医院护理科研工作迈上新台阶。“在日常工作中,我发现有糖尿病足和压疮的患者长期受到伤口感染的困扰,换药时十分疼痛。”王娜仁介绍,她带领护理团队仔细研究、反复实验,不断改进引流装置,研制出“自制双套管负压伤口引流技术”,可以将伤口中的分泌物快速引流,从而促进伤口愈合,缩短患者的病程。

习近平在此次表彰大会上指出,要顺应新一轮科技革命和产业变革,全面提升劳动者素质。他强调,引导广大劳动者终身学习,不断提高自身素质。

对此,全国先进工作者、北京市通州区梨园镇梨园社区卫生服务中心党支部书记、主任甘静雯深有感触。多年来,她致力于打造“会学习”的社区卫生服务中心。

2016年,甘静雯来到梨园社区卫生服务中心。那时,中心医务人员学

习的时间紧张。“居民健康需求日渐提高,我们不能‘原地踏步’。”甘静雯表示。于是,甘静雯安排中心的全科医生、护士,以组团方式出去学习,提升大家的能力。

考虑到中心未来的发展,以及医务人员职业发展的需要,甘静雯深感既要提升能力,也要把科研抓起来。“起初,大家的热情并不高。有人觉得没必要,有人觉得没有时间和精力,有人不知道从何处着手。”甘静雯表示。了解大家的顾虑后,甘静雯和医生逐个交流,帮助大家解决困难、寻找方向。

在甘静雯的努力下,终于有人鼓起勇气迈出第一步,决定探索慢性阻塞性肺疾病在基层医疗卫生机构的管理模式。大家利用业余时间,做调研、分析个案,一字一句打磨标书,申请区级科研项目。这项研究引起了首都医科大学附属北京潞河医院专家的注意,双方一拍即合,开展合作。“我们不仅顺利完成了课题,还锻造了一支能力过硬的慢性肺病诊疗团队。”甘静雯表示。

在甘静雯的带领下,该中心越来越多的人加入研究行列。中心整体研

究水平不断提升,成为北京市全科转岗培训基层实践基地和北京市助理全科医师(3+2)规范化培训实践基地、通州区首家北京市中医全科(5+3)住院医师培训实践基地。

传承——奉献不是一时的热血,而是代代相传的信仰

习近平在此次表彰大会上强调,劳动模范和先进工作者是人民的楷模、国家的栋梁。长期以来,一代又一代劳动模范和先进工作者在促进事业发展、推动时代进步中发挥了示范引领作用。

时代变迁,劳动模范和先进工作者的精神薪火相传,没有因时光流逝而褪色。在工作中,张亚范意识到,一个人的力量是有限的,只有培养更多的专业人才,才能更好地服务广大患者。因此,身为国际伤口治疗师的她,积极培养市级伤口造口专科护士30

用坚守与创新诠释劳动之美