

---

# 珠蛋白重激活技术成功治疗 $\alpha^0\beta^0$ 重型地贫

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/19551.html>

**本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！**

珠蛋白重激活技术成功治疗  $\alpha^0\beta^0$  重型地贫。8月4日，中南大学湘雅医院血液科副主任医师付斌与上海邦耀生物科技有限公司（以下简称邦耀生物）的刘明耀教授和吴宇轩博士科研团队合作开展的临床研究结果《CRISPR/Cas9介导的BCL11A增强子基因编辑治疗儿童  $\alpha^0\beta^0$  输注依赖性  $\alpha$ -地中海贫血》，在《自然医学》（Nature Medicine）上以论著形式在线发表，付斌为论文共同第一作者和共同通讯作者，湘雅医院为论文共同通讯及共同第一单位。

这是亚洲首次成功实施的地中海贫血基因治疗，也是世界首个通过CRISPR基因编辑技术重激活珠蛋白治疗  $\alpha^0\beta^0$  型重度地中海贫血儿童并获得成功的研究。研究先从患者体内提取造血干细胞，在实验室重新激活胎儿期正常、出生后沉默的  $\alpha$  基因，通过表达患者自身的胎儿血红蛋白，让它代替  $\alpha$  基因来行使携氧功能，再将激活后的干细胞输回患者体内，让其生成正常的血细胞。

经过2年多的基础研究和动物实验等筹备工作，研究团队于2019年12月启动了这项采用基因编辑技术治疗重型  $\alpha$  地贫患者的临床研究。在获得伦理审批后，2020年5月，两位重型  $\alpha$ -地贫患儿输注经过基因编辑后重激活珠蛋白表达的自体造血干细胞，患儿2周内重建造血，2个月血红蛋白达正常范围实现脱离输血依赖，铁过载逐步缓解，至今随访观察期已经超过2年，均已经重返校园。

相与  $\alpha^0\beta^+$  型基因治疗相比， $\alpha^0\beta^0$  型患者由于两个  $\alpha$  基因均完全不表达，要达到临床疗效，对基因编辑的技术要求更高，珠蛋白激活的效率需要更高。本研究激活  $\alpha$  基因的重激活效率已超过90%，保证了稳定持久的临床疗效。在基因编辑过程未使用病毒作为载体，有效避免了病毒带来的潜在的基因治疗风险。在本研究的基础上，邦耀生物的BRL-101自体造血干祖细胞注射液的临床申请获得国家药监局药品审查中心（CDE）受理。如果项目获批，湘雅医院将作为主要研究单位组织该项国内多中心临床研究。作为国内首个成功基因编辑治疗研究，本项研究被国际认可，不仅为国内基因治疗领域的基础和临床研究提供了成功案例，也有助于促进大众对基因治疗的科学认识，也有助于推动国内对基因治疗研究的监管，为后续基因治疗领域的健康发展奠定了积极的良好基础。

地中海贫血是全球分布最广、累及人群最多的一种单基因遗传性疾病，是一组因珠蛋白肽链合成障碍而导致的遗传性溶血性贫血，在我国常见于广东、广西、海南和湖南等南方地区，但是随着人群的迁徙，北方地区的患者逐渐增多。高发地区的地贫基因携带率超过25%，湖南省常住人口地贫基因携带率也高达7%，基因携带人数约500万。根据珠蛋白基因缺陷的类型不同，地贫主要分成  $\alpha$  地贫和  $\beta$  地贫。根据临床症状不同，地贫又可分为静止型、轻型、中间型和重型。重型地贫包括重型  $\alpha$  地贫和重型  $\beta$  地贫，重型  $\alpha$  地贫胎儿常于孕晚期胎死宫内或出生后数小时内死亡；

---

**重型** 地贫患儿通常在出生后3-6个月开始出现症状，多表现为重度贫血、面色苍白、肝脾肿大、黄疸、发育不良，如不进行规范治疗多在10岁前即发生死亡。

重型地中海贫血的常规治疗方法是规范性终身输血和去铁治疗，不仅疗效有限并往往发生铁过载，患者的工作、生活和学习存在严重障碍，而且存在输血困难、严重消耗血资源、社会医疗成本高昂等限制性因素。

异基因造血干细胞移植是目前公认的根治地贫的方法，但造血干细胞移植存在治疗毒性、植入失败和发生长期合并症等可能。因此，寻找更加安全有效、适用性广的重度地中海贫血治疗方法成为亟待解决的问题。为了探索和开发更有效的地中海贫血治疗新策略，在湘雅医院血液科教授陈方平的指导下，付斌团队与邦耀生物合作，共同研究在基因层面解决基因病的方案。

由于地中海贫血在全球分布，尤其在一带一路沿线国家的地域高发，因此地中海贫血不仅是中国的健康问题，也是世界性社会公共健康问题。这一社会公共健康问题需要以政府为主导、行业为主体、社会各界力量共同参与才能有效解决。

作为专注于贫血类疾病和罕见病诊疗的临床团队，自2017年起，付斌带领团队在湖南省率先开展重型地中海贫血造血干细胞移植治疗工作。为了解决供者来源困难导致的病情延误，临床研究团队设计了高效、安全和经济的地中海贫血单倍体移植方案并获得成功，使得几乎所有地贫患者均有供者可用。在此基础上，付斌牵头成立了湖南省遗传学会罕见病专委会的血液移植和细胞治疗学组以及中南大学湘雅医院医疗联合体骨髓衰竭性疾病联盟，在省域范围内与多家联盟单位实现了医疗资源共享和患者全病程管理，为国内包括地贫在内的多种先天和后天骨髓衰竭性疾病以及多种罕见病患者提供综合治疗。（来源：中国科学报 王昊昊 严丽）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41591-022-01906-z>

版权声明：凡本网注明来源：中国科学报、科学网、科学新闻杂志的所有作品，网站转载，请在正文上方注明来源和作者，且不得对内容作实质性改动；微信公众号、头条号等新媒体平台，转载请联系授权。邮箱：[shouquan@stimes.cn](mailto:shouquan@stimes.cn)。

作者：付斌等 来源：《自然—医学》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发