国际首次！通用型CAR-T治疗自身免疫疾病获进展

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/28235.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！

国际首次！通用型CAR-T治疗自身免疫疾病获进展。·通用型CAR-T细胞疗法是指从健康捐献者体内分离提取T细胞，通过基因编辑或非基因编辑改造和体外扩增后，最后可输入多位患者体内的疗法。其优势在于成本低、可随时使用。目前该疗法仍处于早期阶段。

更便宜的CAR-T疗法不远了？

海军军医大学第二附属医院（上海长征医院）风湿免疫科徐沪济团队开展的一项IIT研究（investigator initiated trial，研究者发起的临床研究）显示，3名患有严重复发难治性风湿免疫疾病的患者在接受通用型CAR-T细胞疗法后，病情得到明显改善。2024年7月15日晚，该研究在线发表于《细胞》（Cell）杂志，徐沪济教授为文章的第一作者，华东师范大学生命科学学院杜冰教授、浙江大学第二附属医院吴华香教授、华东师范大学生命科学学院刘明耀教授为共同通讯作者。

2024年7月16日，长征医院召开研究成果发布会，院方介绍，据检索，这项研究成果是国际首次报道通用型CAR-T成功治疗自身免疫疾病的研究成果。徐沪济在现场介绍，全球现有约20种通用型CAR-T正在临床研究中，尚未正式发布成果。

3例患者病情显著改善

CAR-T细胞疗法即“嵌合抗原受体T细胞免疫疗法”，已上市和在研的大部分CAR-T疗法都是自体CAR-T疗法，研究人员从患者身上提取发挥免疫功能的T细胞，在实验室中进行编辑，使其产生称为嵌合抗原受体（CAR）的蛋白质，当CAR-T细胞被回输给患者时，它们会寻找并摧毁特定的目标。过去十几年，CAR-T疗法在血液瘤领域大放异彩，近年来，它又在多项研究中展现出治疗自身免疫性疾病的潜力。

自身免疫性疾病是指机体免疫系统对自身成分的免疫耐受被打破，从而攻击自身的器官、组织或细胞，引起损伤而诱发的一类疾病。B细胞在自身免疫性疾病的发生中扮演关键角色，功能失调的B细胞会产生针对人体自身组织的抗体，导致疾病发展。CAR-T细胞疗法通过改造患者的T细胞，使其识别并攻击人体内异常的B细胞而发挥作用。

公开资料显示，通用型CAR-T细胞疗法又称异体CAR-T细胞疗法，即从健康捐献者体内分离提取T细胞，通过基因编辑或非基因编辑改造和体外扩增后，最后可输入多位患者体内的疗法。

前述研究中的对象是3名严重复发难治性风湿免疫疾病的患者，徐沪济介绍，第一名患者是免疫

介导的坏死性肌炎（IMNM）患者，治疗前需要两名护士扶着才能称体重，治疗一个月后，可以蹲着站起来，肌力完全恢复。核磁共振和病理显示，肌肉炎症明显缓解，实验室检查肌酶从异常高水平降至正常上线，自身抗体完全清除。

另外两名是系统性硬化症（SSc，也称硬皮病）患者，治疗前，他们的皮肤像皮革一样硬，接受治疗后皮肤软化，医生可以比较容易地为他们扎针输液。患者自我感觉病情得到改善的标志是可以很轻松地张开嘴。皮肤活检证实炎症改善和新的附腺生成，CT和核磁共振显现心肺等重要器官的纤维化实现损伤逆转，并在6个月的随访期间持续改善。

“这超出了我们的预期，原先我们认为，纤维化是不可逆转的，现在从超声和病理都可以看到，纤维化可以逆转，这是一个新的科学问题。”徐沪济在会后接受媒体采访时说道。

安全性方面，徐沪济介绍，临床观察和实验室检查都显示通用型CAR-T具有良好的安全性，表明通用型CAR-T可以用于治疗风湿免疫病，具有巨大的治疗潜力和市场价值。

徐沪济说，风湿免疫性疾病影响8%以上的人口，发病率高、致残率高、治疗费用高。据国家卫生健康委员会统计，中国风湿病患者超过1亿人。中国残疾人口普查数据显示，中国的残疾人群主要来自风湿免疫病。2021年，几类主要的风湿免疫病住院费用达524亿元。目前尚无根治该病的方法，现有的治疗方案包括激素免疫制剂和生物制剂，然而部分患者使用上述药物治疗后病情仍然难以控制，常累及重要器官，危及生命。因此，这项研究为目前缺乏有效治疗手段的风湿免疫性疾病患者提供了新的治疗选择。

通用型CAR-T成本低、可随时取用

“通用型CAR-T的优势在于可以随时取用。”徐沪济对媒体表示，自体CAR-T的制作和使用过程很复杂，从制作到患者使用需要五个环节，周期很长。自体CAR-T是一种个体化的疗法，CAR-T细胞源自患者自身的T细胞，但自身免疫性疾病患者本身免疫系统有一定的问题，并且长期接受免疫抑制剂，所以他们的T细胞可能有一定程度的缺陷，而通用型CAR-T细胞来自健康人群，使用的状态更加理想。另一方面，通用型CAR-T可以批量生产，一份健康捐献者的血液可以制作200份CAR-T细胞，因此可以大幅降低成本，并且随时取用。

目前，国内共有五款CAR-T细胞疗法上市，价格最低的是99.9万元/支。“根据成本预估，通用型CAR-T价格可以降至十几万。”徐沪济说。

据徐沪济介绍，这项研究使用的通用型CAR-T由上海邦耀生物科技有限公司（以下简称“邦耀生物”）研发，刘明耀是该公司的创始人、董事长，杜冰是该公司的联合创始人、CAR-T研发负责人。据邦耀生物2024年7月16日发布的公告，研究中所使用的通用型CAR-T疗法名为TyU19，是一种靶向CD19的候选细胞治疗产品。

该公告称，通用型CAR-T现货可供、具有完美的商业化属性，已成为免疫细胞治疗产业的重要发展方向，但通用型CAR-T开发普遍面临多项重要技术挑战。杜冰表示，异体通用型CAR-T的开发一直是业内面临的最大技术挑战，现有的基因编辑策略可以有效地避免患者出现移植物抗宿主病（GvHD），但是异体CAR-T细胞在患者体内所面临的排异问题始终得不到有效解决。传统的异体通用型CAR-T在临床中始终存在过度免疫抑制给患者带来的巨大感染风险以及体内存留时间短、有效性不佳等问题，极大限制其临床可及性。

据了解，该项目研究团队经过8年的研究，用基因编辑技术有效解决了上述问题，开发的通用型CAR-T在使用比自体CAR-T更低的FC预处理（清淋预处理标准方案）条件下，在患者体内实现了长期存留和有效杀伤，安全性、有效性等各方面指标达到甚至超过了传统自体CAR-T。

目前该产品仍然处于早期阶段。IIT研究指医疗卫生机构开展的，以人个体或群体（包括医疗健康信息）为研究对象，不以药品医疗器械注册为目的，研究疾病的诊断、治疗、康复、预后、病因、预防及健康维护等活动。“ 目前这项研究只评估了3例患者，未来该疗法的有效性和安全性还需要在更广泛的患者群体中评估。 ”徐沪济透露，目前已有12名患者接受了治疗。

原题：国际首次！《细胞》：异体通用型CAR-T治疗自身免疫疾病获进展

作者：曹年润 来源：澎湃新闻

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转发