新年展望二：医生、科学家最关注的科学突破

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/31536.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！

新年展望二：医生、科学家最关注的科学突破

。2024年，生物医药行业不乏突破。CRISPR/Cas9基因编辑技术走向商业化；GLP-1减肥药国内上市，将公众的目光前所未有地吸引到减重疗法上；三项诺贝尔奖都颁给AI（人工智能），引发对AI的期待和担忧……

2025年，生物医药行业仍未走出“资本寒冬”，但许多人抱持乐观态度。普华永道分析认为，经历2024年并购交易数量和规模的下滑，生物制药行业有望振作起来。新的一年，生物医药行业最受关注的科研和临床进展有哪些？澎湃科技采访了六位科学家和一线医生。以下是他们的讲述：

干细胞，AI和医学的结合

林元龙：深圳市第三人民医院感染科副主任医师

我比较关注的是干细胞，还有AI和医学的结合。我能想到的未来是：定期植入干细胞；纳米机器人可以在心脑血管巡逻，修复斑块；慢性支气管炎、高血压、糖尿病、肿瘤等疾病慢慢地会消失……人会活到150、200岁。

干细胞领域，我比较关心它对慢性病、肿瘤等疾病的治疗。我学医的目标是“治未病”，所以也比较关注干细胞抗衰老。人在35岁之后不可避免地会衰老，研究发现，用干细胞替换衰老的细胞可以抗衰老，通过补充干细胞还可以缓解炎症，慢性炎症是衰老的标志。

因为2016年的魏则西事件，干细胞被全面取缔，因此发展比较缓慢。实际上，符合规范的干细胞是医学上最有前景的领域。目前为止，很多地方都建立了生物治疗中心。据我了解，合法合规的干细胞抗衰老试验现在已经在试点了，比如西安有一个干细胞治疗高地，当地政策比较好，海南博鳌乐城国际医疗旅游先行区也有相关试验开展。但是干细胞的临床准入特别难。我觉得要完全铺开干细胞的临床试验还不太现实，一方面是因为放开之后可能会有人掺假，另一方面，产品有可能供不应求，真正有需求的人反而被挤兑了。我们医院目前还没有开展干细胞的临床试验，我相信慢慢也会有。

帕金森病、癫痫的干细胞治疗

陈跃军：中国科学院脑科学与智能技术卓越创新中心研究员、跃赛生物创始人

拜耳旗下BlueRock Therapeutics公司近日宣布计划在2025年上半年启动其创新性细胞产品Bemdane

procel（BRT-DA01）针对原发性帕金森病患者的III临床试验（exPDite-2），该试验是神经退行性疾病领域首个进入临床III期阶段的细胞治疗研究，拜耳/BlueRock也计划基于该试验的结果与其他数据提交该产品的上市申请。

帕金森病是全球第二大神经退行性疾病，其主要原因是患者脑内黑质多巴胺能神经元发生了退行性变和丢失，从而引起震颤，运动迟缓，肌肉僵直等一系列运动功能障碍。目前帕金森病的常见治疗方法如左旋多巴和脑深部电刺激疗法（DBS），仅能缓解症状，但不能阻止患者脑内多巴胺能神经元的丢失，药物或DBS长期使用疗效会下降，伴随副作用的产生，疾病晚期无有效治疗措施。

Bemdaneprocel是一种干细胞疗法，它把人多能干细胞分化成多巴胺能神经细胞（细胞药物），再通过立体定位手术把细胞药物植入患者大脑，替代帕金森病患者脑内丢失的多巴胺能神经元的功能，从而恢复患者的运动功能，有望提供更加持久的疗效，理论上疗效能够维持终身。这是一种全新的疗法，通过移植细胞药物实现内源丢失神经元的再生，有望从根本上治愈帕金森病。

2021年Bemdaneprocel获得了美国食品药品监督管理局（FDA）的快速通道认证，2024年获得了再生医学先进疗法（RMAT）称号。在2024年帕金森病和运动障碍（MDS）国际大会上，拜耳/BlueRock公布了已完成的I期试验12名参与者的数据，结果表明Bemdaneprocel耐受性良好，术后24个月未出现与药物相关的严重不良事件。此外，术后24个月与运动障碍相关的次要终点趋势令人鼓舞，特别是在高剂量治疗组中，移植后24个月时，MDS-UPDRS-III评分（用于评估运动症状严重程度）相较于基线水平平均下降了21.9分，表明患者运动功能得到了显著改善。同时，“开”期不伴有烦人异动的时间平均增加了1.8小时，“关”期时间则相应减少了1.9小时，且MDS-UPDRS-II评分（用于评估日常生活活动）也平均改善了3.4分，从多个方面显示出了积极影响。

如果该试验能够进一步证实Bemdaneprocel的有效性和安全性，将标志着干细胞治疗在神经退行性疾病领域的重大突破，将为数百万深受帕金森病困扰的人们带来福音。

Neurona Therapeutics公司正在开展一项关于NRTX-1001细胞产品治疗耐药性局灶性颞叶癫痫的I/II期临床试验。

癫痫（Epilepsy）是最常见的神经系统疾病之一，其主要原因是各种因素导致的脑内神经元兴奋性/抑制性失衡，进而产生脑区神经元同步放电。现有药物能够减少发作，但仍约有三分之一的患者药物治疗效果不佳，称为药物难治性癫痫。严重的药物难治性癫痫通常需要接受手术，医生会试图找到导致癫痫发作的脑部病灶，然后切除部分脑组织（如颞叶）或者使用激光摧毁较小的病灶，虽然这种手术可以一定程度上阻止癫痫发作，但也有“重大认知问题”的风险，比如患者可能会失去记忆，语言障碍，甚至失去视力，而且部分患者仍然会复发，因此传统治疗方法存在一定的风险和局限性。

Neurona的NRTX-1001细胞产品提供了一种全新的治疗方式，NRTX-1001是人多能干细胞分化得到的大脑皮层内侧神经节隆起（MGE）神经前体细胞，这些细胞移植到患者的癫痫灶，可以分化为GABA能抑制性中间神经元，从而抑制疾病脑区神经元的兴奋性，纠正神经元兴奋性/抑制性失衡，从而减少癫痫发作，这种疗法避免了脑区切除手术带来的创伤和副作用，为难治性治疗癫痫的治疗带来了新的希望。

目前NRTX-1001处于早期临床试验阶段，约有15名难治性颞叶癫痫患者接受了治疗，初步结果令人振奋。据报道，有4名患者接受治疗后癫痫发作减少了80%，甚至更多，且认知测试也有改进

。例如，一名患者自2023年接受治疗以来，癫痫发作频率从原来的每天一次降到了现在的每周一次；另一名患者接受治疗前几乎每周都会经历癫痫发作，但2024年接受治疗后连续八个月都没有出现过癫痫发作；此外还有患者表现出了在记忆力、平衡力和认知能力方面的改善。癫痫的干细胞治疗被《麻省理工科技评论》评选为2024年“十大突破性技术”（10 Breakthrough Technologies）。

靶向药耐药、癌症疫苗

李子明：上海市胸科医院肿瘤科副主任

我们科室的陆舜主任正在进行一项针对靶向药耐药的临床研究，研究结果预计在2025年发表。一些基因突变的肿瘤患者，吃靶向药以后会耐药，陆主任团队正在研究解决这部分患者耐药问题的方法。这部分患者的人数不算少，研究结果也许会带来惊喜。

一些新的医疗技术，不止在2025年值得关注，在未来很长一段时间都值得期待，比如癌症疫苗、细胞治疗。特朗普前几天宣布启动“星际之门计划”，计划通过AI设计mRNA药物，重塑癌症治疗。OpenAI、甲骨文公司和日本软银集团将成立一家合资公司Stargate Project，初期投资预计为1000亿美元，远期投资额可达5000亿美元。我觉得这会是未来的一个方向。我们团队也有开展治疗性癌症疫苗的临床试验。

基因治疗递送技术

黄林峰：昆山杜克大学生物学副教授、小默生物创始人

我比较关心基因治疗递送技术的发展和临床突破。能够不为疾病所扰、健康长寿是人类天然的渴望和不懈的追求。基因是生命体内每个细胞功能的决定因素，组成了生命的最底层逻辑。基因治疗是从生命的第一性原则出发，通过了解基因的运作方式、特别是理解疾病发生的基因原理，进而通过基因干预来有效地预防和治疗疾病。

自从2000年第一个人类基因组图谱完成，基因测序技术已蓬勃发展并积累了庞大的数据，同时关于基因功能的研究每天出现在各大科学期刊。可以说，我们对人类关键基因的功能已有较为深刻的认知，以干预基因为手段来治疗遗传疾病、癌症、传染病等重大疾病已成为了现实。

诺贝尔奖近几年连续授予了与基因调控和基因治疗相关的重要进展，例如2020年的基因编辑、2023年的mRNA疫苗以及2024年引起RNA干扰（RNAi）的microRNA。新的基因治疗手段不断登上历史舞台，例如反义寡核苷酸、RNAi药物、mRNA疫苗、基因编辑、通过基因改造的免疫细胞治疗等。农业领域也开始广泛应用更为安全和环保的下一代基因技术，例如基因编辑技术、RNA生物农药等。

基因治疗技术的关键是实现组织特异性和突破细胞外壳的屏障、把能够改变基因功能的生物大分子高效并精准地递送到每个和疾病相关的细胞中去。虽然已有海量关于递送技术的文章被发表，但是真正能够在临床中得到验证并应用的递送技术却是凤毛麟角，且局限在特定组织和器官中、例如mRNA疫苗以及肝相关疾病。

期待针对基因治疗递送机制的基础研究不断深入，由此形成更可靠的新型递送技术，并高效地向产业界转化、被临床验证。递送技术正在从局部吸收、活病毒载体、脂质体纳米载体等方向向特

异性配体偶联、病毒样颗粒等方向发展。期待基因治疗技术向着更为安全、高效、精准的方向发展，攻坚癌症、神经退行性疾病、传染病等全球健康挑战。

体内基因编辑治疗病毒性角膜炎

蔡宇伽：上海交通大学系统生物医学研究院研究员、本导基因创始人

2025年我关注的临床进展有两项：一是体内基因编辑治疗病毒性角膜炎的临床研究。这是一项由本导基因开发的通过类病毒载体VLP递送CRISPR清除角膜乃至三叉神经节的潜伏单纯疱疹病毒（HSV）的I/II期临床研究。它是全球首个CRISPR抗病毒二期临床研究，开拓了基因编辑在抗病毒领域的应用。

单纯疱疹病毒是人类最常见的病原体，唯一的自然宿主就是人类。单纯疱疹病毒感染在人群中极为普遍，至今既无疫苗可用，也无药物可以根治。单纯疱疹病毒性角膜炎（herpes simplex keratitis）是由单纯疱疹病毒感染引起的病毒性角膜炎，是临床较常见的致盲性角膜疾病之一。针对中国人群的流行病调查研究结果显示，其发病率约为65/10万至110/10万。

二是体内CAR-T细胞治疗的临床研究。体内CAR-T是一项通过病毒或非病毒技术靶向T细胞，在体内生产和扩增CAR-T细胞，从实现对肿瘤细胞杀伤的技术。它可以大幅度降低CAR-T细胞疗法的生产成本，使其人人可及。

AD、慢性炎症性疾病

王宏林：上海交通大学特聘教授、上海市第一人民医院临床研究院执行副院长

展望2025年，我最关注的研究方向之一是神经退行性疾病，尤其是阿尔茨海默病（AD）的关键致病通路及其潜在药物靶点分子的发现。这类疾病的治疗方法亟待创新，而通过深入研究其分子机制，我们有望发现新的靶点，推动更为有效的治疗策略。

此外，慢性炎症性疾病的治疗也是我的研究重点。这类疾病包括风湿性关节炎、炎症性肠病、银屑病等多种自身免疫性疾病。我关注的问题是，这些疾病是否具有共同的发病机制，尤其是在免疫通路或分子层面的相似性。临床上，像白介素17、白介素23等拮抗剂已经在治疗包括关节炎、炎症性肠病和银屑病在内的慢性炎症性疾病中取得了一定成效。如果我们能够揭示这些疾病的共同发病机制，便有可能开发出一种药物，既能治疗多种疾病，或是通过不同药物治疗相似的病理状态，从而显著提高治疗效率并减轻患者负担。

另外，我还非常看好基于小分子化合物的免疫细胞重编程技术。这一创新治疗策略通过小分子化合物调控免疫细胞的表型、功能和反应方式，从而赋予免疫细胞更强的抗病能力。具体而言，这些小分子化合物通过靶向免疫细胞上的受体、转录因子或信号通路，改变免疫细胞的活性、增殖及其对病理环境的反应。在临床应用上，我们可以从患者体内提取免疫细胞，利用小分子化合物在体外进行重编程，再将这些经过调控的免疫细胞回输给患者。与传统治疗方法相比，这种治疗方式能够更精准地靶向病变细胞，减少副作用，并提高个性化治疗的效果。

随着我们对免疫细胞重编程机制的不断深入研究，以及小分子化合物的持续创新，这一策略有望

在肿瘤、自身免疫性疾病和慢性炎症等复杂疾病的治疗中发挥重要作用。

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