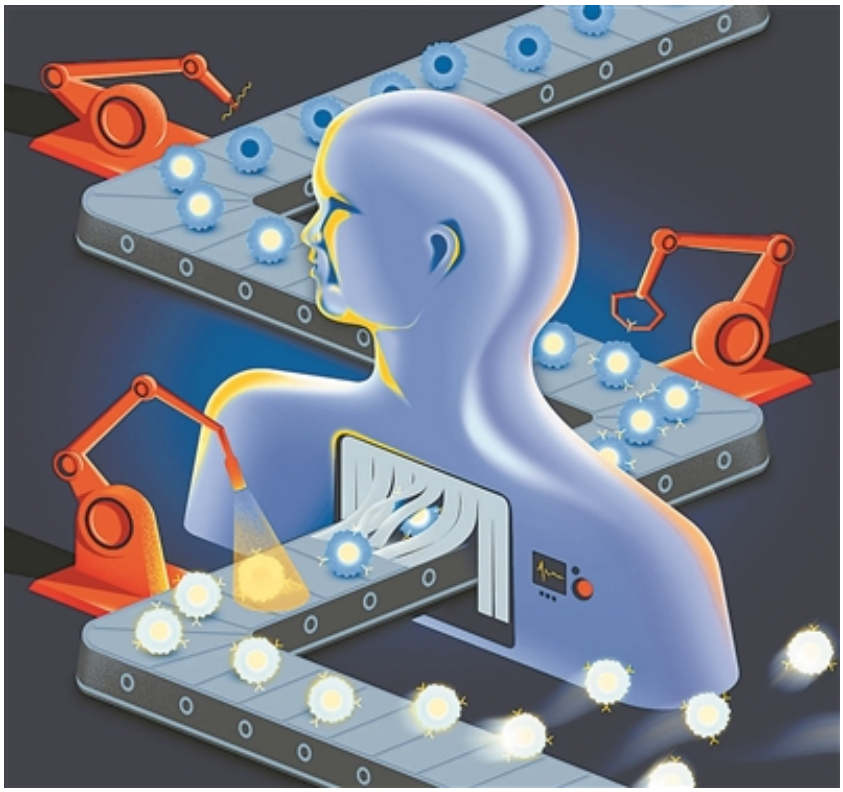
体内CAR-T疗法精准“制导”抗癌

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/33708.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！

体内CAR-T疗法精准“制导”抗癌。



在人体内制造抗癌免疫细胞（艺术概念图）。 图片来源：英国《自然》网站

?

2017年，全球首款嵌合抗原受体（CAR）-T细胞疗法Kymriah获批，犹如一束曙光划破肿瘤治疗的长夜，正式开启了“活体药物”的新纪元。如今，这项颠覆性技术正在以惊人的速度改变癌症治疗市场版图。市场研究显示，CAR-T疗法市场规模今年将突破110亿美元，到2034年更有望飙升至1900亿美元，展现出巨大的发展潜力。

然而，传统CAR-
T疗法仍面临制造周期长、生产成本高等劣势。这些瓶颈催生了更具革新性的体内CAR-T疗法。

英国《自然》杂志在近期的报道中指出，包括诺奖得主团队、生物技术新锐与传统制药巨头在内的多方角色，已在体内CAR-T疗法这一领域展开竞赛，首批人体临床试验业已启动。若安全性和

疗效获得验证，这场“体内革命”或将重塑整个细胞治疗行业格局。

体内改造优势明显

现有CAR-T疗法依赖复杂的体外改造流程：医生先从患者体内提取T细胞，在实验室进行基因改造，使其表达能识别癌细胞特定抗原的CAR，再培养扩增，然后回输到患者体内发挥抗癌作用。

但这种模式不仅耗时长达数周，单次治疗费用更是高达50万美元。由于技术要求严苛，全美仅有200多家医疗机构能开展此项治疗。

体内CAR-T疗法则通过病毒载体或纳米颗粒等“智能快递员”，直接将CAR基因送达患者体内T细胞。这种“现制型”治疗模式大幅简化了流程，降低了成本。

在安全性方面，体内疗法也展现出独特优势。首先其规避了体外培养可能导致的细胞污染风险。其次省去了传统治疗前的化疗环节——清除原有T细胞，为改造后的CAR-T细胞“清场”，避免由此引发的感染等副作用，使更多体弱患者也能受益。

两种“快递”各显神通

在体内CAR-T疗法领域，当前全球生物医药企业为实现CAR蛋白基因的精准递送，主要形成两大技术阵营：病毒载体与纳米载体。前者采用经基因改造的慢病毒载体作为“特洛伊木马”；后者则运用脂质纳米颗粒作为“分子快递员”。

美国Interius生物医药公司正在测试靶向T细胞和自然杀伤细胞表面蛋白的专有病毒载体。截至今年2月底，公司已招募3名非霍奇金淋巴瘤患者。数据显示，前两例接受低剂量治疗的患者未见明显疗效，但第三例接受高剂量治疗的患者在用药6天后，体内有害B细胞数量几乎被清除殆尽，且抑制效果保持了3个月。

西雅图Umoja生物医药公司开发出能同时靶向T细胞表面3种受体的慢病毒载体。动物实验表明，这种多靶点策略比单一受体靶向更接近T细胞自然激活的过程。目前该公司正在中美两地同步开展临床试验。

全球制药巨头阿斯利康5月20日宣布完成对比利时新兴企业EsoBiotec的收购，交易总价值达10亿美元。EsoBiotec拥有特色的工程纳米抗体慢病毒平台，多发性骨髓瘤临床试验首例受试者在接受治疗一月后，体内已检测不到癌细胞。

由CAR-T先驱布鲁斯·莱文和诺贝尔奖得主德鲁·韦斯曼联合创立的Capstan医药公司，正尝试用纳米颗粒替代传统病毒载体，将CAR蛋白的RNA运送到T细胞内。这种方案安全性优势显著：一旦出现不良反应，停药后CAR蛋白可在数日内快速清除。

美国马萨诸塞州Orna医药公司则开发出了能同时靶向T细胞、自然杀伤细胞和巨噬细胞的多功能纳米颗粒，它能像精准投送药物的特种部队，完成任务后便悄然撤离。

在挑战中稳步迈进

尽管技术前景可期，但体内CAR-T前进之路仍面临不少“拦路虎”。美国哥伦比亚大学米歇尔·

萨蒂莱恩教授指出，当前最大的技术难点在于如何在准确的时间、精确的位置，将CAR基因准确送达目标细胞。

美国威斯康星大学医学与公共卫生学院克里斯蒂安·卡皮特尼教授解释道，体外CAR-T可通过严格质检排除风险细胞，但体内疗法就像射出后无法修正的箭，难以进行安全筛查。

《柳叶刀》杂志报道则指出，如何让体内CAR-T细胞持续发挥作用，则是优化疗效的另一个关键问题。

更重要的是，与体外CAR-T疗法类似，体内CAR-T疗法从临床前成功过渡到临床环境，还需要克服转化障碍，跨越监管门槛。美国食品和药物管理局与欧洲药品管理局等监管机构要求，病毒和纳米载体在获得批准前必须遵守严格的质量、安全性和有效性标准。

尽管挑战重重，但业内专家普遍认为，这些技术难题正在被逐个攻克。随着递送技术的精进和监管框架的完善，细胞治疗领域有望迎来质的飞跃。

作者：刘霞 来源：科技日报

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