
从“体外改造”到“体内生成”，CAR-T疗法将如何变革？

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/36418.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！

从“体外改造”到“体内生成”，CAR-T疗法将如何变革？

。·不同的技术路线，可能将在不同的适应证、不同的疾病阶段扮演各自不可或缺的角色。

作为近年来生物医药领域最耀眼的明星之一，CAR-T（嵌合抗原受体T细胞）疗法以其“一针治愈”的潜力，为无数血液肿瘤患者带来了生命的曙光。然而，高昂的成本、复杂的制备流程与漫长的等待周期，始终是横亘在这一“活的药物”与更广泛患者之间的巨大鸿沟。

2025年10月30日，在2025上海国际生物技术与医药研讨会“细胞与基因治疗产品分会”上，数位科学家、企业家与投资人围绕CAR-T技术的未来展开了深入探讨。如何突破现有瓶颈，让革命性疗法惠及更多患者？一场从“体外”到“体内”的技术路线之争，正勾勒出细胞治疗产业的未来图景。

活的药物

CAR-T疗法的核心原理，是将患者自身的免疫T细胞提取到体外，通过基因工程技术为其装上能够精准识别并攻击癌细胞的“导航系统”（即CAR），在实验室中大量扩增后，再回输到患者体内，实现对肿瘤的精准“猎杀”。

这种高度个体化的“体外制备”模式就是Ex vivo CAR-T，其中“Ex vivo”是拉丁文“在体外”的意思。这种疗法已在全球催生了多款成功的上市药物，在难治性血液瘤中展现了惊人的疗效。“CAR-T最大魅力就是（往往只需要）打一针。”科济药业创始人李宗海指出，这种一次性治疗为患者带来的生活质量改善是革命性的。

然而，这种疗法的普及还面临着很多挑战，首先是成本与可及性的问题。作为治疗费用高达数百万元的昂贵疗法，“中国患者的支付能力还面临非常大的挑战。”李宗海坦言。

除了高昂的定价之外，作为一种“活的”药物，其制备周期也非常漫长。“从取到原材料到制作完回输到体内，有报道指出病人在等待时间的平均死亡率是15%。”李宗海说。

为了破解困局，行业一方面在现有框架下寻求突破。复兴凯瑞的魏明春总监分享了开发“全封闭式自动化细胞治疗工艺平台”的探索，通过自动化和密闭化生产，旨在降低生产成本。

体内工厂

In vivo CAR-T的核心思想来自一个大胆的假设：与其在体外费九牛二虎之力制备细胞，为何不让患者的身体自己完成这项工作？其核心思想是跳过复杂的体外操作，直接将基因编辑工具递送至患者体内，把人体变成一个天然的“生物工厂”，在体内直接将T细胞直接改造为CAR-T细胞。

“亿万年的进化，让人体本身成了生产活细胞最佳的环境。”美纳智信生物联合创始人苏彦景说。这种方案的优势显而易见：患者无需等待数周的制备时间，成本也大幅下降。

如何将携带基因编辑元件递送到体内？主要有两条技术路线，一是以慢病毒（Lentivirus）为代表的病毒载体技术，二是以脂质纳米颗粒（LNP）为代表的非病毒递送技术。两种路线各有拥趸。

慢病毒是一种经过改造的病毒衍生物，能够将遗传信息整合入T细胞的DNA中，使其能够自己将“导航系统”CAR表达出来。优卡迪公司副总经理徐南说，从HIV衍生的慢病毒（最常用的病毒载体）在安全性上已有充分验证，“用慢病毒做基因治疗从来没出现过严重问题。”有证据显示，病毒载体方案对于血液瘤的缓解效果也相对优秀。

而脂质纳米颗粒路线的优势在于它已经有了大规模临床应用的验证，新冠mRNA疫苗正是采用了这种递送方式。这些颗粒能够将mRNA（相比DNA更容易被清除）运入细胞，在细胞内临时表达CAR蛋白。

mRNA表达是临时的，能够起到对疾病的治疗效果，又不会对免疫系统作出更长久的改变。“LNP在72小时内肯定全部清除，不过对自免疾病来说，这反而可能是优点。”原启生物联合创始人何晓文说。

值得注意的是，LNP递送方案最近也遭遇了安全性风波，一家知名公司的LNP-mRNA基因编辑产品出现了肝毒性问题。有专家认为这可能与编辑技术本身而非LNP相关，但说明体内生成的路线还需要更多的验证。

迭代还是共存？

体内生成似乎很好地解决了体外改造路线昂贵且费时的问题，那么In vivo CAR-T会完全取代Ex vivo CAR-T吗？与会者们有着不同的看法。

一些专家指出，In vivo CAR-T虽然前景诱人，但其在体内的扩增效率、持久性、脱靶风险以及在实体瘤中的应用，仍有大量未知数需要通过严谨的临床数据来回答。而Ex vivo技术，尤其是在通用型CAR-T（使用健康捐赠者的T细胞而非患者的细胞进行体外制备）和针对实体瘤的TIL疗法（回输经过扩增的患者抗肿瘤淋巴细胞）等方向上，也在不断取得进展。

“我觉得两种疗法模式可能会并存一段时间。”何晓文表示。有专家提出两种路线甚至可以组合应用，有可能在某类疾病中先使用快速见效的体外制备CAR-T产品来抑制病程发展，再使用体内生成的CAR-T产品来保持疗效。

何晓文说，细胞治疗的发展如同“吃馒头”，不能因为吃了第三个馒头，就否定前两个馒头的价值。不同的技术路线，可能将在不同的适应证、不同的疾病阶段扮演各自不可或缺的角色。最终还是要以疗效为准。

作者：季敬杰 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](https://www.iikx.com)转发