

《细胞》杂志刊发海军军医大学长征医院徐沪济团队新研究

国际首次 通用型 CAR-T 治疗风湿病里程碑



关联阅读全文
扫一扫

徐沪济教授

医师报讯（融媒体记者 王丽娜）120 万一针的嵌合抗原受体（CAR）-T 细胞疗法，因其令人咋舌的价格和“神奇”的疗效，让无数国人仿佛一夜之间听说了这一肿瘤治疗“利器”。随着越来越多的研究深入，CAR-T 治疗在自身免疫性疾病治疗领域也逐渐显露出巨大潜力，让一直“缺医少药”风湿免疫专家为之振奋，并在此领域展开更多的创新研究。

7 月 15 日，CAR-T 治疗又迎来新突破。免疫与炎症全国重点实验室/海军军医大学长征医院徐沪济教授团队联合华东师范大学杜冰/刘明耀和浙江大学第二附属医院吴华香等团队在《细胞》（《CELL》）杂志发表新研究。研究采用通用型抗 CD19 CAR-T 治疗重度肌炎和系统性硬化症患者，这是国际上首次报道使用自体通用型 CAR-T 治疗风湿免疫病。研究结果显示，同种自体抗 CD19 CAR-T 可有效治疗现有治疗方案失败的难治和复发性风湿免疫病患者，并具有良好的耐受性，表明通用型 CAR-T 治疗具有巨大的治疗潜力和 market 价值。（Cell 7 月 15 日在线版）

肌炎和系统性硬化症患者获益

团队将健康供者来源 T 细胞通过基因编辑，敲除 HLA-A、HLA-B 等关键免疫相关基因，解决了异体 CAR-T 的排异反应，制备出靶向 B 淋巴细胞 CD19 的通用型 CAR-T 细胞药物（TyU19），实现了 CAR-T 细胞的批量生产，满足了 CAR-T 细胞治疗的随时使用。

使用该细胞药物，徐沪济教授带领的医疗团队成功地治疗了 3 例严重复发难治风湿免疫病患者：1 例坏死性肌炎（IMNM）患者和 2 例系统性硬化症（SSc）患者。结果表明，靶向 CD19 的通用型 CAR-T 细胞在所有患者体内能够有效扩增和完全清除 B 淋巴细胞，3 个月实现 B 细胞的重塑。

免疫介导的坏死性肌炎患者 肌力显著改善，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限，自身抗体完全清除。

弥漫型系统性硬化症患者 皮肤实现软化，皮肤活检证实炎症改善和新的附腺生成，CT 和核磁共振显示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。此外，临床观察和实验室检查证实靶向 CD19 的通用型 CAR-T 细胞治疗安全性良好。

院士点评

风湿免疫病治疗领域的重要里程碑

徐沪济教授团队报道的这项创新性研究不仅为那些传统治疗无效的患者提供了新的治疗选择，也为通用型 CAR-T 细胞疗法在自身免疫性疾病治疗中的进一步推广应用提供了有力的临床证据和科学依据。

研究团队使用基因编辑技术制备的 CD19 CAR-T 细胞药物，除了临床有效性，还显著降低了异体细胞治疗中的免疫排斥风险。尽管初步结果令人鼓舞，但该项研究的局限性例如样本量小、随访期短也不容忽视。其长期疗效和潜在的迟发性副反应尚待进一步观察和研究。

曹雪涛院士

未来需要在更广泛的患者群体中通过延长随访时间来评估疗效的持久性和安全性。

这项研究是风湿免疫病治疗领域的重要里程碑。它不仅为未来临床试验设计包括剂量确定、患者选择和随访时间等方面提供了宝贵的参考，而且也探索通用型 CAR-T 细胞疗法在其他难治性风湿免疫病中的应用奠定了科学基础。



难治性自身免疫病治疗的重大进步

难治性患者通常对传统免疫抑制治疗反应欠佳，因此长期承受着疾病导致的器官功能障碍和沉重的身心负担，严重影响患者生活质量。

徐沪济团队领衔的这项原创性研究，使用通用型 CAR-T，规避了自身 CAR-T 细胞制备的高时效性要求以及工艺复杂、费用高昂等弊端，降低了治疗成本。同时，通过基因编辑技术，显著降低了异体移植后的免疫排斥反应。这是全球首次使用通用型 CAR-T 细胞疗法治疗难治性风湿免疫病。

免疫性疾病并取得了显著治疗效果的研究，这一成果为自身免疫性疾病的治疗提供了一种新策略，尤其是对传统治疗反应不佳的难治性患者不失为一种安全有效的选择。尽管还需要更大样本及更深入的研究来确认这些初步结果，TyU19 细胞疗法在自身免疫性疾病治疗中的潜力和意义不容小觑，它代表了难治性自身免疫性疾病治疗探索的重大进步。

中国科学院微生物研究所 高福院士

让 CAR-T 有望像上架药物一样方便

自体 CAR-T 疗法在血液肿瘤的临床应用逐渐被认可并广泛使用。而风湿免疫病和血液肿瘤在疾病背景上具有相似性，前者具有更低的疾病负荷，该研究尝试将 CAR-T 细胞疗法应用于难治性风湿免疫病患者。更为重要的是，研究首次使用通用型异基因 CAR-T 细胞治疗风湿免疫疾病，解决了自体 CAR-T 疗法价格昂贵等问题，使通用型 CAR-T 细胞有望成为像上架药物一样方便的临床治疗方法。



通过基因编辑技术，研究团队有效地解决了异基因 CAR-T 产品的排异反应、体内扩增能力和存活时间、脱靶效应等瓶颈问题，确保了产品的质量和疗效。这项异基因 CAR-T 细胞产品的临床研究结果令人振奋，为无法接受自体 CAR-T 治疗的患者带来了新的希望。

解放军总医院第五医学中心 王福生院士

开创了风湿免疫病新疗法

所有接受治疗的患者在随访期间均未出现细胞因子释放综合征或其他严重不良事件，临床反应显著。这为难治性风湿免疫病的治疗提供了新的途径，具有重要的科学意义。

从临床应用角度来看，基于异基因 CAR-T 细胞在治疗难治性风湿自身免疫病中的高度安全性和可行性，该研究率先实现了异基因 CAR-T 细胞在这一领域的应用，开创了风湿免疫病治疗的新疗法，具有巨大的临床潜力，为未来在更大规模的患者群体中推广应用奠定了基础，具有重大的临床意义和实用价值。

《医师报》科普专刊征稿啦！

中共中央办公厅、国务院办公厅印发的《关于新时代进一步加强科学技术普及工作的意见》，对新时代加强科普工作作出系统部署，提出具体要求：充分发挥科普在国家战略任务和使命中的重要作用，发挥科普在培育科学精神、培养科技创新人才、营造社会创新氛围等方面的重要作用。

为此，《医师报》社为我国 430 万临床医生打造了《医师报》科普专刊，以“弘扬医学科学精神 科普健康”为宗旨，以提升全民健康素养为目标。

专刊每周四出版，电子版同步在医师网发布。欢迎广大医生积极投稿，文章一经录用会收到《录用通知》，刊发后附赠样报 1 份，作者同时可到医师网下载发布证书。



《医师报》科普专刊
 欢迎垂询！

咨询电话：李老师（010）58302828 转 6687 / 13581602341
 投稿邮箱：yishibao@mdweekly.com.cn

关注医学
 服务医师

剖析医事
 科普健康

医师报

