

Editorial

细胞治疗开创疾病干预新纪元

吕凌, 田志刚, 王学浩

^a Nanjing Medical University, Nanjing 211166, China

^b University of Science and Technology of China, Hefei 230026, China



吕凌



田志刚



王学浩

近年来, 以细胞免疫治疗为代表的转化医学发展迅猛, 为人类认识疾病提供了独特视角和手段。在恶性肿瘤治疗方面细胞治疗被誉为继手术、化疗、放疗后的第四种“武器”, 也是最有前景的治疗手段。细胞治疗也在遗传病、组织损伤、糖尿病等的研究中取得显著进展, 已成为基础与临床研究的热点, 同时也受到了产业界的追捧。国际知名咨询公司Technavio发布的最新报告(*Global Cell Therapy Market 2017—2021*)显示, 在2017—2021年期间, 全球细胞治疗市场预计以23.27%的复合年增长率增长, 至2021年该市场规模将增长至 1.2×10^{11} 美元。细胞治疗技术从本质上为疑难疾病的治疗提供了全新的解决方案, 为更多疾病的治疗带了新希望。在此背景下, 中国工程院(CAE)在*Engineering*期刊出版了关于细胞治疗的专题。本专题编委会感谢所有作者、审稿专家和编辑的付出。本专题包括8篇关于细胞治疗的述评和论著, 覆盖了细胞治疗领域的多个方面。

2010年, 5岁的急性淋巴细胞白血病患者Emily

Whitehead, 在多方诊治无效的情况下, 接受了宾夕法尼亚大学和诺华公司的全球第一例CART19治疗, 获得完全治愈。如今8年过去了, Emily依然没有复发。和她一起成熟、成名的CART技术, 已于2017年正式在欧美国家上市, 开始造福于更多的白血病患者。自此, CART成为肿瘤治疗的研究热点。北京大学血液病研究所的黄晓军教授团队介绍了该团队CART19治疗白血病的临床研究成果和“北京方案”。美国宾夕法尼亚大学陈芳教授介绍了该团队CART临床研究的成功经验, 并重点阐述了T细胞治疗肿瘤产品的研发新思路。除CART外, 很多免疫细胞如NK细胞、 $\gamma\delta$ T细胞和DC等也是治疗肿瘤的理想选择。中国科技大学田志刚教授和山东大学张彩教授分享了他们在NK细胞治疗肿瘤方面的研究成果, 并详细介绍了NK细胞治疗肿瘤的国内外现状和发展前景。

免疫攻击固然是杀伤肿瘤的理想选择, 而干扰肿瘤的免疫逃逸也是肿瘤治疗的一个全新方案。调节性T细胞(Regulatory T cell, Treg)是一类具有免疫调节功能的免疫细胞亚群, 在肿瘤微环境中Treg能够抑制机体免疫应答, 促进肿瘤逃逸, 因此抑制Treg成为肿瘤免疫治疗的新思路。上海交通大学李斌教授和宾夕法尼亚大学张洪涛教授介绍了通过免疫检查点阻断、调节功能抑制、特异性剔除以及表观遗传学修饰等手段来调控Treg, 为肿瘤治疗提供了新思路。此外, Treg也在自身免疫性疾病和免疫排斥中扮演重要的角色, 它能有效降低骨髓移植后移植物抗宿主病(GVHD)的发生率。明

尼苏达大学Bruce R. Blazar教授团队是国际上较早开展Treg预防GVHD的团队之一。Blazar教授在本专题中介绍了GVHD的细胞治疗现状和存在的难点。南京医科大学吕凌教授团队也率先在国际上启动了Treg诱导肝移植术后免疫耐受的研究，临床结果初见成效。

目前，中国已是国际上开展细胞治疗研究数量最多的国家之一，原因在于中国在细胞治疗领域具有独特的临床资源优势。然而，随着研究项目数量的增多，急需解决细胞治疗的审批、监管和疗效评价中的一系列问题，最终实现细胞制备工艺和质量控制的标准化、细胞转化研究的科学化和治疗评价的规范化。为此，中国食品药品检定研究院首席专家王军志教授团队结合世界卫生组织在细胞治疗的质量控制与安全评价方面的经验，撰写了细胞治疗产品质量标准和评价规范的述评，对中国开展细胞治疗产品的单位、行业的审批和监管极具指导价值。

细胞治疗已经成为一个必然趋势，未来将给生物医药带来怎样的变革呢？中国医学科学院、北京协和医学院何维教授就疾病治疗中，药物干预的历史过程、特征与发展趋势以及在细胞疗法背景下的中国医药创新做了展望。人类药物干预经历了化学药物治疗纪元、生物药物治疗纪元、细胞治疗纪元的发展。细胞治疗虽然在白血病治疗中显示出巨大优势，但在其他血液肿瘤及更复杂的实体瘤中还存在巨大挑战。同时，细胞治疗的疗效提高伴随有明显的毒性及副作用。如何扩展适应症，增

加药效及提高安全性是目前亟待解决的问题。细胞治疗纪元的发展将在需求上针对更加复杂的难治性疾病；在技术策略上以细胞为给药载体，以合成的基因表达的蛋白质为作用分子，以细胞工程、抗体工程、基因工程技术和合成生物学为技术支撑。期待细胞疗法与其他疗法深度融合，进一步向多靶点、动态靶向、范围扩大、功能优化等方向发展；同时也进一步向智能化、自动化、便利化方向发展，成为精准医学发展的重要抓手。

细胞治疗时代的到来，必然带来细胞产业的发展，中国应该如何去做？目前国内急需解决以下问题：①突破核心技术瓶颈；②严格监管审批体系；③科学临床评价；④做好产业示范。目前，南京正在建设的“中国细胞谷”可能是未来细胞治疗研究和产业化的一个示范。“中国细胞谷”按照“一体、两翼、四平台”来全力推动细胞研究和产业发展，其中，“一体”为细胞工程研究院；“两翼”为细胞科创基金和细胞与生命博物馆；“四平台”包括细胞研发平台、细胞制备与检测平台、细胞存储平台和细胞临床平台。从目前细胞谷的整体布局看，有可能实现细胞项目集中监管、规范审批、定点制备和临床服务，但是需要各级行政部门的全力支持和协调，不然也只是流于形式。中国生物医药创新应当抓住弯道超车的历史性机遇，利用好临床技术和药品双重管理的优势，推动细胞疗法审批和监管制度的建立，探索细胞新的疗法和应用，最终开创细胞治疗的新纪元。