

中國團隊研新 CAR-T 療法 風濕免疫性患者有望新生

研究論文發表於 Cell 期刊 獲 Nature 官網頭條推介

香港文匯報訊（記者 張帆 上海報道）北京時間 10 月 5 日 Nature 官網頭條文章介紹了一項來自中國團隊於今年 7 月 16 日發表於 Cell（細胞）期刊的研究成果，中國專家利用 CRISPR-Cas9 基因編輯技術對健康供體來源的靶向 CD19 的 CAR-T 細胞進行基因工程改造，開發出了新一代異體通用型 CAR-T 療法，幫助 3 名風濕免疫性患者達到長期緩解，為更多相關病患帶來新的希望。

這篇研究論文的第一通訊作者為上海長征醫院徐滬濟教授，華東師範大學生命科學學院杜冰教授、浙江大學第二附屬醫院吳香教授、華東師範大學生命科學學院劉明耀教授為本文共同通訊作者。上海長征醫院王曉冰副教授、吳歆副教授，華東師範大學生命科學學院譚炳合副教授、浙江大學第二附屬醫院朱亮副教授為本文共同第一作者。

Nature 在文中寫道：「這一療法在三人身上的成功，帶來了大規模生產前沿 CAR-T 療法的希望。」

曾成功運用於血液腫瘤治療

CAR-T 療法就是嵌合抗原受體 T 細胞免疫療法，英文全稱 Chimeric Antigen Receptor T-Cell Immunotherapy。T 細胞也叫 T 淋巴細胞，是人體白細胞的一種，來源於骨髓造血幹細胞，在胸腺中成熟，然後移居到人體血液、淋巴和周圍組織器官，發揮免疫功能。

簡而言之，這一療法主要通過技術將 T 細胞激活，裝上定位導航裝置 CAR，利用其「定位導航裝置」CAR，專門識別體內腫瘤細胞，並通過免疫作用釋放大量的多種效應因子，高效殺死不良細胞，從而達到治療效果。自 2012 年首例 CAR-T 細胞治療成功挽救急性淋巴細胞白血病患者以來，自體 CAR-T 療法在血液腫瘤的臨床應用逐漸被認可並廣泛使用。不過，這一療法因為製造時間和工藝的複雜性，所以往往費用較為昂貴。此外，物流繁瑣以及安全問題等都是自體 CAR-T 療法面臨的挑戰。

風濕免疫疾病和血液腫瘤有相似性

來自長征醫院的介紹，風濕免疫性疾病影響高達 8% 以上的人口，發病率高、致殘率高、治療費用高。目前風濕免疫疾病尚無根治的方法。現有治療方案主要包括激素、免疫抑制劑和生物製劑。然而，部分患者即使接受上述藥物的積極治療，病情仍難以控制，常累及重要臟器，危及生命。同時，儘管近年來生物製劑和靶向小分子藥物等干預措施在風濕免疫病的治療中取得了巨大進展，但其對許多患者仍治療無效，或改善後復發，患者最終發展出危及生命的併發症。

近年來，專家研究發現，風濕免疫疾病和血液腫瘤在疾病背景上有相似性，但前者具有更低的疾病負擔。因此，近期的臨床研究已經開始探索將自體



●徐滬濟教授帶領團隊查房。

CD19 靶向 CAR-T 療法應用於風濕免疫性疾病的治療，初步顯示出積極的治療效果。但是，同樣要面臨 CAR-T 療法本身的問題。

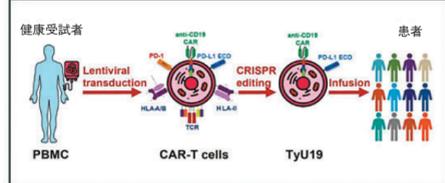
使用健康供者來源的 T 細胞

這次的研究團隊使用健康供者來源的 T 細胞，經過基因工程改造，製備出針對 B 淋巴細胞 CD19 的通用型靶向 CAR-T 細胞藥物（TyU19），實現了 CAR-T 細胞的批量生產，滿足了 CAR-T 細胞治療的隨時使用。該細胞藥物成功治療了 3 名患有嚴重發難治性的風濕免疫性患者。結果表明，靶向 CD19 的通用型 CAR-T 細胞在所有患者體內能夠有效擴增和完全清除 B 淋巴細胞，3 個月後實現 B 細胞的重塑。

經過治療，免疫介導的壞死性肌炎患者肌力顯著改善，核磁共振和病理顯示肌肉炎症明顯緩解，實驗室檢查肌酶從異常高水平降至正常上線，自身抗體完全清除。對於瀰漫型系統性硬化症患者，治療後皮膚實現軟化，皮膚活檢證實炎症改善和新的附腺生成，CT 和核磁共振顯示心肺等重要器官的纖維化實現損傷逆轉，並在 6 個月的隨訪期間持續改善。此外，臨床觀察和實驗室檢查證實靶向 CD19 的通用型 CAR-T 細胞治療安全性良好。



●10月5日 Nature 官網首頁，頭條文章關注中國學者發表的國際首個通用 CAR-T 治療自身免疫病成果。網上圖片



●TyU19 的製備和使用。香港文匯報上海傳真

專家：為未來大規模推廣應用奠定基礎

香港文匯報訊（記者 張帆 上海報道）在徐教授團隊成果被 Cell 期刊刊登後，中國科學院、中國工程院相關專家均對這一成果進行過相關解讀，並一致認為，這將為相關疾病患者帶來新的希望。

中國工程院院士曹雪濤認為，這項研究是風濕免疫性治療領域的一個重要里程碑。它不僅為未來的臨床試驗設計包括劑量確定、患者選擇和治療時間點等方面提供了寶貴的參考，而且也為探索通用型 CAR-T 細胞療法在其他難治性風濕免疫性疾病中的應用奠定了科學基礎。

中國科學院院士、來自中國科學院微生物研究所的高福教授表示，這項異基因 CAR-T 細胞產品為無法接受自體 CAR-T 治療的患者帶來了新的希望。

專家認為，該項研究首次將通用型異基因 CAR-T 細胞用於治療風濕免疫疾病，解決了自體 CAR-T 療法價格昂貴、製備耗時及部分患者

製備失敗等問題。從臨床應用角度來看，基於異基因 CAR-T 細胞在治療難治性風濕自身免疫病中的高度安全性和可行性，該研究率先實現了異基因 CAR-T 細胞在這一領域的應用，開創了風濕免疫疾病治療的新療法，具有巨大的臨床潛力，為未來在更大規模的患者群體中推廣應用奠定了基礎，具有重大的臨床意義和實用價值。

中國科學院院士、來自西湖大學醫學院的董晨教授點評，這一成果為自身免疫性疾病的治療提供了一種新策略，尤其是對傳統治療反應不佳的難治性患者不失為一種安全有效的選擇。儘管還需要更大樣本及更深入的研究來確認這些初步結果，並進一步對通用型 CAR-T 細胞治療的長期療效和安全性進行探索。但 TyU19 細胞療法在自身免疫性治療中的潛力和意義不容小覷，它代表了難治性自身免疫性治療探索的重大進步。

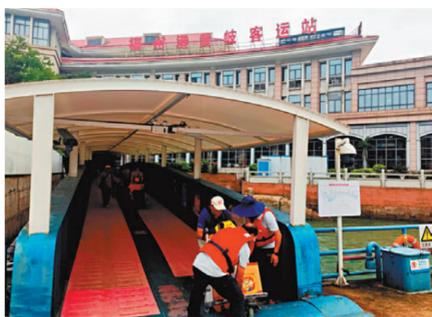
福馬「小三通」客流超去年 助推「同城生活圈」建設

香港文匯報訊 據新華社報道，福州至馬祖的福馬「小三通」旅客量不斷攀升，今年累計客流量已超過去年，成為兩岸人員往來的重要通道。

「十一」假期，福州馬尾琯岐客運碼頭人來人往，旅客們排隊等待通關。從事導遊工作的侯金健是「小三通」航線上的常客，「經過『小三通』往返兩岸的客人很多，有去馬祖探親、訪友的福州旅客，也有到福州旅遊購物甚至買菜的馬祖鄉親，兩岸親緣深厚常常往來，航線也非常便捷」。

福州海關數據顯示，今年前八個月福州海關共監管福馬「小三通」出入境航班 1,368 艘次，出入境旅客 41,642 人次，同比增长 114.76% 和 87.53%，客流量已超過去年全年。

福州海關介紹，今年 4 月 1 日，福馬「小三通」兩條客運航線恢復每日八個航班。隨着兩地探親、旅遊、民俗進香等活動逐漸增多，福州海關出一系列舉措，加大智能設備投入，積極推



●福州港黃岐客運站，旅客陸續通關登船。香港文匯報記者蘇榕蓉攝



●圖為高速客輪「吉順九號」駛離福州港黃岐客運站碼頭，航向馬祖。香港文匯報記者蘇榕蓉攝

進「一次過檢」，為重點團隊提供個性化通關服務，對民俗活動採取「人貨分流」驗放模式等，進一步提升通關服務便利化。

今年 5 月，福州發布打造福馬「同城生活圈」

管理理念。徐鳳儀作為早期入住公寓的台胞，積極參與社區治理工作。「去年我們組建了榕台文化藝術團，經常組織兩岸孩子開展文化藝術交流活動，以此增進兩岸居民的了解與友誼。」徐鳳儀已是該藝術團藝術總監，並把這個崗位當作自己的新事業。

桂溪社區居委會主任陳愛靖說，社區先後成立台胞文明實踐志願服務隊、台胞健康服務站、台灣醫生工作室、台胞調解工作室，並組建住戶委員會，鼓勵台胞參與社區公益、融入社區治理。近年來，福州不斷完善保障台胞福祉和享受同等待遇的政策和制度，持續推進基本公共服務均等化、便捷化。截至目前，福州面向就業創業台胞提供 1,050 套公租房，已有 6 批次 350 戶 568 名台胞入住。

福州：暖心服務助力台胞融入溫馨家園

香港文匯報訊 據新華社報道，國慶假期，福州晉安區桂溪社區台胞公寓樓下的早餐屋生意火爆，店主、台胞王淑娟忙碌著操持生意。

王淑娟 2022 年入住這裏的公租房。「從申請到批下來只需要一周左右，裏面的生活設施一應俱全。入住兩年來，在這裏越來越有家的溫馨。」她說，早餐屋落地的過程遇到了一些困難，包括水電、營業執照辦理等，社區幹部都幫着盡快解決。

2021 年起，為向在福州就業創業台胞提供更好服務，福州市面向台胞推出公租房。位於桂溪社

區的香檳小區，是當地最大的台胞公寓集中地，目前入住 290 戶 501 名台胞。如今，他們正以「新居民」身份融入「新家園」。

「可以直接拎包入住，非常方便。」今年入住公租房的台胞羅金說，「公租房分為 45 平方米、55 平方米、65 平方米三種戶型，每平方米價格為 19.5 元，自己租住的 45 平方米房子月租不到 900 元。」不久前，羅金還入職了海峽銀行，她正逐步融入這裏的生活。

隨着融入感不斷增強，台胞們還帶來台灣的社區

颱風「山陀兒」致全台農損 3.88 億新台幣

香港文匯報訊 據中通社報道，台北消息：颱風「山陀兒」在全台多地釀災，也導致嚴重農業損失，當局農業部門 6 日通報，全台農業損失共計約 3.88 億元（新台幣，下同）各縣市以屏東損失達 2.38 億元最多，佔比超過六成。

「山陀兒」3 日在高雄登陸，襲台期間在台灣

西南部以及北部沿海地區造成嚴重災害，據當局災害應變中心 6 日統計，颱風災情通報增至 9,497 件，已造成 4 人死亡、1 人失蹤、719 人受傷。

颱風帶來強烈風雨，對台灣農業造成嚴重損失。當局農業部門 6 日稱，全台農業損失共計約 3.88 億元，以縣市進行劃分，屏東損失 2.38 億元

最多，高雄市損失 8,896 萬元、台東縣損失 3,514 萬元、澎湖縣損失 1,752 萬元。

統計農產損失，總金額約為 3.16 億元，農作物被受害面積 4,132 公頃，損害程度 20%；受損作物主要為香蕉、番石榴、棗、木瓜等，其中被害最嚴重的是香蕉，損失金額 6,093 萬元。

民間設施損失金額約 7,202 萬元，其中農田流失及埋沒損失金額 3,404 萬元，農業設施損失金額 1,373 萬元，漁業設施損失金額 1,750 萬元。

16 隻在日出生朱鷲 將歸還中國

香港文匯報訊 觀察者網引述共同社報道，當地時間 10 月 5 日，該通訊社從相關人士處獲悉，中日兩國有關部門達成協議，將把出生在日本新潟縣佐渡市的 16 隻日本「國家級特別天然紀念物」朱鷲歸還給中國。最快將於 10 月底運往北京。

根據中日雙方的備忘錄，中方提供的朱鷲的半數子女要歸還，但此前受新冠疫情和禽流感影響而停滯。此次若能實現，將是 2016 年以來，時隔 8 年再次歸還。

報道指出，中日兩國之間存在諸多課題，也有人期待通過歸還朱鷲，促進學術層面的交流。

相關人士透露，此次歸還對象為 2016-2022 年出生在佐渡朱鷲保護中心（佐渡市）的 7 隻雄性和 9 隻雌性朱鷲。在確認健康狀況後，將從日本啟程運往北京。據稱，待飼養的準備工作完成後，將由北京動物園接納。

據悉，歸還朱鷲始於 2002 年 3 月，到 2016 年 3 月為止進行了 7 次，共有 47 隻回歸中國。共同社稱，歸還停滯的原因不僅有新冠和禽流感，還有中日有關部門之間協調未果和運輸費問題等因素。

朱鷲過去曾廣泛分布於日本各地，但明治時期以後數量驟減。2003 年日本本土的朱鷲滅絕，之後接受中方的提供，進行飼養繁殖。

1999 年作為中日友好象徵獲贈的一對朱鷲誕下雛鳥，成為日本國內開展的朱鷲人工繁殖的首個成功案例。繁殖工作漸漸步入軌道，日本國內的推定棲息數截至 2023 年末為野生 532 隻，以及在東京、新潟、石川和島根各地設施飼養的共計約 160 隻。



●佐渡島放飛後出現在新潟縣秋葉區的朱鷲。網上圖片