

北大教授团队等完成世界首例以基因编辑干细胞治疗艾滋病和白血病的案例
如何看待这一研究成果的意义,记者采访相关领域学者

理论上,癌症有可能通过基因编辑治疗

阅读提示

近日,北大教授团队等完成世界首例以基因编辑干细胞治疗艾滋病和白血病的案例,外界认为,该研究的发表,意味着世界首例通过基因编辑干细胞治疗艾滋病和白血病患者案例由中国科学家完成了。记者采访的相关领域的学者表示:基因编辑和基因治疗的探索,为很多重大疾病提供了新的治疗路径,但是临床应用领域目前尚处于早期开发阶段。

近日,一篇题为《世界首例:北大教授以基因编辑干细胞治疗艾滋病和白血病》的文章在北京大学微信公众号发布后,立即引起广泛关注。

公开资料显示,北京大学—清华大学生命科学联合中心邓宏魁研究组、解放军总医院第五医学中心陈虎研究组及首都医科大学附属北京佑安医院吴昊研究组合作,在《新英格兰医学杂志》(注:世界上连续出版时间最久的医学期刊,被称作是世界顶级医学期刊)发表了题为《利用 CRISPR 基因编辑的成体造血干细胞在患有艾滋病合并急性淋巴细胞白血病患者中的长期重建》的研究论文。

外界认为,这篇研究论文的发表,意味着世界首例通过基因编辑干细胞治疗艾滋病和白血病患者案例由中国科学家完成了。

浙江大学医学院基因组医学专业祁鸣教授对记者说,基因编辑和基因治疗的探索,将为很多重大疾病提供新的治疗路径。

接受含突变基因干细胞移植后,两例病人“功能性治愈”

近些年,许多科学家致力于利用基因编辑技术探索疾病的基因治疗途径。人体基因编辑研究主要针对的病症包括镰刀型红细胞贫血症、地中海贫血症、亨廷顿舞蹈症、血友病等重大致命性疾病,且在医学上尚无具有可行性的治疗方案。

目前,基因编辑技术已屡获突破——北京大学邓宏魁教授及其团队,一直致力于把基因编辑变成治疗艾滋病的工具。

1996年,艾滋病领域研究取得里程碑式进展:HIV入侵T细胞的主要共受体CCR5被发现,邓宏魁是主要发现者之一;

2007年,一名同时患有白血病和艾滋病的

“柏林病人”,在接受具有CCR5-Δ32突变的造血干细胞移植后,血清中的HIV病毒得到有效清除,实现了艾滋病的“功能性治愈”;

2019年,另一个与此相似的“伦敦病人”也论证成功。

这项研究的主要理论基础,是造血干细胞捐献者体内有一种发生突变的CCR5基因,这种基因突变可使人体对HIV产生免疫。不过,这种抗HIV版本的基因特别罕见。那么,能不能人工创造“突变”,然后移植给患者呢?

区别于此前两例病人直接移植,邓宏魁及其研究团队致力于使用CRISPR基因编辑技术,来打造抗HIV的造血干细胞。但如何在造血干细胞中进行高效基因编辑,一直是临床应用的关键瓶颈。

经过基因编辑后的人造血干细胞,在动物模型中获得成功后,邓宏魁等人又进行一系列的优化。通过原解放军第307医院伦理委员会审批后,研究团队进入临床研究。

艾滋病病毒进入细胞需要一条基因“桥”,把桥烧掉就能阻断入侵

造血干细胞移植治疗白血病技术日益成熟。然而,通过该方法同时治愈艾滋病,是一道全球尚在攻关的难题。

2017年至2019年9月,邓宏魁等人合作成立的研究团队展开临床实验:选取一名艾滋病合并白血病患者,找到合适健康供者后,体外利用CRISPR技术,将正常供者造血干细胞中CCR5编辑敲除,然后将经过基因编辑供者来源的CD34+成体造血干细胞,移植到患者体内。

浙江大学医学院基因组医学专业祁鸣教授解释,“艾滋病病毒进入细胞需要一条桥,这个桥就是

CCR5。邓宏魁研究团队就是把这条桥‘烧’掉,来阻断病毒入侵。随后将已编辑的造血干细胞移植到患者体内,在治疗白血病同时,患者的免疫系统也会对艾滋病毒产生抗体。”

移植后4周,患者白血病得到缓解。为期19个月的临床观察发现:患者白血病持续缓解,短暂停药抗HIV病毒药物后,CCR5基因编辑的T细胞,也在一定程度上抵御HIV感染。经基因编辑后的成体造血干细胞,在人体内长期稳定存在,并未发现脱靶(操作的时候可能会对其他非目标基因进行误编辑)及其他副作用。

关于该项研究的未来,邓宏魁教授表示,要通过各种方法优化基因编辑造血干细胞移植方案,以降低脱靶率,实现100%的敲除效率。

理论上基因编辑可以治疗癌症,但精准、安全性尚待突破

目前,应用最广泛、潜力最大的基因编辑技术,是CRISPR-cas9技术,也称为第三代基因编辑技术。浙江大学神经科学研究中心教授康利军说,理论上,所有先天性基因缺陷引起的遗传病和基因突变引起的癌症,都可以用基因编辑的办法治疗,但目前仍存在技术上的问题。业内专家认为,CRISPR-cas9基因编辑技术还不完善,仍存在脱靶效应、免疫原性等问题。此外,脱靶效应一般难以发现,需进行全基因组测序来检测;一旦发生非目标编辑基因突变,会损害生命健康。

“基因编辑和基因治疗的探索,为很多重大疾病提供了新的治疗路径,但是临床应用领域目前尚处于早期开发阶段。”祁鸣说,基因编辑技术还需要在精准性、安全性上有更大突破。

据《钱江晚报》

首都国际癌症论坛上,专家表示——

防治癌症 未来可实现“量身订制”

“当前,我国癌症患者的发病率和死亡率仍然呈现上升趋势。每天约有10000人被诊断为癌症,每分钟新增7名癌症患者,并有5人因癌症死亡。”日前,中国抗癌协会副理事长、中国工程院院士于金明在2019首都国际癌症论坛上如此介绍我国面临的抗癌形势。

精准治癌要向“智疗”迈进

“癌细胞是人体最‘聪明’的细胞,它由正常细胞癌变而来,当你想杀死它时,它会表现出正常细胞的特性,而且晚期和早期的癌细胞在生物学行为上有很大区别,这都是癌症很难治愈的原因。”于金明表示,要解决癌症,要从分子、基因和细胞的水平着手,关键在于精准的知道每一个肿瘤分子的机制,分子间的相互作用和微环境。“所以,癌症的治疗是个精准医学的个体化系统工程,而不是几个大夫坐在一起会诊就能解决的问题。”

于金明谈到,精准治癌的愿景,就是要把主观治疗客观化,把客观治疗标准化,把群体治疗个性化,把个性治疗精准化,最终实现把复杂生命数字

化。2010年以后,智慧医疗兴起,精准治癌一定会向“智疗”前进,这需要分子、解剖影像、人工智能、大数据等多学科、多专业、多领域的集成交叉与跨界融合,精准制定个性化的治疗设备、技术与策略。

“癌症治疗的目标是实现私人量身定制的精准治疗,而不是全世界的人都吃一种抗癌药。”于金明指出,具体流程就是先根据患者的肿瘤组织和微环境寻找潜在靶点,再使用下一代基因测序(NGS)、大数据等技术设计个性化药物,开展个性化伦理和临床试验,实现个性化用药治疗。

免疫疗法可能成为最有希望的治癌手段

放疗、化疗、手术、靶向治疗和免疫疗法是医学界针对癌症的五种疗法。其中前三者是传统疗法,后两者为新兴疗法。

近年来,以“CAR-T”技术为代表的免疫疗法异军突起,在治疗血液肿瘤上取得突破性进展,已经有两种相关药物获得美国食品药品监督管理局(FDA)批准上市。斯隆凯特林癌症中心教授米歇

尔·萨德兰(Michel Sadelain)在此次论坛透露,“CAR-T”技术的应用领域正在由血液肿瘤向实体肿瘤延伸拓展。

于金明认为,免疫疗法可能成为最有希望的治癌手段,但更需要与其他疗法融合使用、抱团取暖。同时,它还要与新技术交叉融合、集成创新,既要与精准医疗融合成为“精准免疫”,避免无的放矢,又要与人工智能、大数据等融合成为“数字免疫”,最终才能达到“免疫+”的效果。

“营养治疗是手术、放疗、化疗等所有抗肿瘤治疗的基础与前提,是肿瘤患者的一线治疗。”首都医科大学肿瘤学系主任、我国肿瘤营养学科创始人石汉平教授在论坛上强调,营养不良的肿瘤患者抗癌治疗效果会受到影响,甚至无法承受抗癌治疗,特别是食管癌等营养不良严重的患者要特别注意营养治疗。事实上,营养不良的人也更容易患恶性肿瘤。从癌症预防的角度来讲,我们在饮食中要坚持“丰富多样、食不过量、吃动平衡、身心健康”的指导原则,并且有意识地提高蛋白质的摄入量。

据《科技日报》