

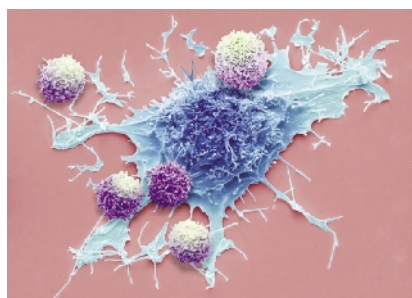
“强效”CAR-T 细胞疗法问世 抗癌更有效、毒性更低

本报讯 科学家针对一种干细胞样长寿免疫细胞的抗肿瘤能力开展了首个临床试验。结果表明,这类细胞可能比现有癌症治疗使用的标准细胞组合更有效、毒性更低。相关研究4月30日发表于《细胞》。

尽管该试验规模较小,仍需更大规模的临床试验证实其疗效,但初期结果令人鼓舞——11名难治性血癌患者在接受了含有高比例上述免疫细胞的嵌合抗原受体T(CAR-T)细胞治疗后,有5人的病情得到缓解。

该配方在低于常规CAR-T细胞疗法剂量的情况下有效,且副作用较小。“在同等剂量下,这类细胞显然更有效。”美国希望之城癌症中心的Christine Brown表示,“这只是第一步,但意义重大。”

CAR-T细胞疗法通过重编程人体T淋巴细胞来靶向并杀死癌细胞。为制备这类活体药物,研究人员通常从患者血液中分离出T细胞,经基因



常规CAR-T细胞正在攻击癌细胞。

图片来源:Steve Gschmeissner/SPL

工程改造,使其表达一种能与癌细胞结合的蛋白质。不过T细胞有多种类型,且各自功能不同,因此CAR-T细胞疗法通常是各类细胞的组合。

先前的研究发现,一类名为“干细胞记忆T细胞”的T细胞与CAR-T细胞疗法的成功率有关。这些细胞具备类似干细胞的特性,可分化生成多种类型的T细胞。

德国莱布尼茨免疫治疗研究所的Luca Gattinoni团队决定测试以这些细胞为主的强化疗法,是否比常规CAR-T细胞疗法更有效。他们与美国

国家癌症研究所的James Kochenderfer合作,开发出一套制备工艺,可将常规CAR-T细胞中的干细胞记忆T细胞比例提高近10倍。

研究团队用这种富集型制剂治疗了两类血癌患者,他们要么在移植造血干细胞后复发,要么对治疗没有反应。研究人员将这些人之前接受常规CAR-T细胞治疗的患者进行了疗效对比。

结果显示,在同等剂量下,新型CAR-T细胞比常规CAR-T细胞更有可能让患者完全缓解。在10名接受常规治疗的患者中,仅1人完全缓解;但在11名接受新疗法治疗的患者中,有5人完全缓解、1人部分缓解,只有1人的病情在治疗后很快恶化。

美国艾伦研究所的Susan Kaech评价道:“这款产品的抗癌能力更强,非常令人振奋。”

除了疗效,这两种疗法还有其他不同。一方面,常规CAR-T细胞疗法常会引发细胞因子释放综合征这类致命

免疫反应,但在新型强化疗法受试者中,这种副作用相对较小。

另一方面,在常规CAR-T细胞治疗中,患者通常先要接受强效药物治疗以降低体内非工程T细胞水平,从而提升疗效。此次临床试验并未进行这种预处理。若增加这种治疗,可能会进一步提升强化疗法的效果。

Gattinoni团队计划在其他癌症患者身上开展后续试验,包括一些肉瘤患者,这类肿瘤大多影响皮肤、眼部。他表示,试验将验证强化疗法对实体肿瘤的效果。这是因为实体肿瘤一直是常规CAR-T细胞治疗的难题,远不如血癌有效。

Brown指出,未来研究还需解答诸多问题。例如,新型CAR-T细胞强化疗法中的CD4⁺T细胞占比极低,而这类细胞对激活针对实体肿瘤的免疫反应可能至关重要。(王方)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1016/j.cell.2026.03.047>

医疗AI系统可以管理患者了

本报讯 《自然》近日发表的论文介绍了两个独立的人工智能(AI)模型,它们能够在从诊断到治疗决策的多个患者管理阶段提供帮助。这两套系统——MIRA和谷歌的AMIE的表现与内科医生相当,证明对话式AI工具在疾病管理方面具有潜力。

大语言模型(LLM)在临床应用方面展现出令人振奋的进展,但它们往往专攻定义狭窄的任务。患者的临床管理需要多维度的方法,包括深入了解病史、进行适当的检查、做出准确的诊断、规划治疗方案,以及在多次就诊中监测治疗结果。如果AI智能体能够执行此类任务并实现有效的管理推理,它们或许能够协助医生处理常规工作,甚至可能缓解全球某些地区的医生短缺问题。

在一项研究中,德国海德堡大学医院的Jakob Kather和同事介绍了MIRA——一个能够访问独立电子病历系统中的患者数据的AI模型。研究人员利用500多例急诊科临床病例的真实世界数据对该模型进行了评估。MIRA可从8.5万多个选项中进行选择,以安排诊断检测、解读结果并制定治疗方案,包括开具处方、安排手术及办理入院手续。其平均诊断准确率达到87.8%,而由6位跨专科医生组成的专家组的准确率仅为78.1%。作者总结指出,未来需要进一

步开展研究以提高准确率,并在真实世界研究中验证其泛化能力。

谷歌研究团队的Mike Schaekermann和同事则介绍了AMIE——一个针对临床管理和对话进行优化的基于LLM的系统。该模型能够对多次就诊数据进行连续推理,从而追踪疾病进展和治疗反应。AMIE利用谷歌的Gemini分析从患者处获取的信息,并使其输出结果与最新的相关临床实践指南及药物目录保持一致。

在一项虚拟临床检查研究中,AMIE与21名全科医生在100个就诊案例场景及5个医学专科领域进行了对比,这些场景旨在反映英国国家卫生与临床优化研究所的指导意见及《英国医学杂志》的最佳实践指南。在管理推理能力方面,AMIE的表现与真实医生相当;而在治疗和检查的精准度、对临床指南的遵循程度以及基于指南制定管理方案的合理性方面,AMIE的表现均优于医生。此外,AMIE在处理疑难病例时的表现优于医生。作者指出,AMIE在投入临床护理前仍需进一步完善,但这项研究朝着利用对话式AI工具辅助医生进行疾病管理迈出了重要一步。(赵熙熙)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41586-026-10675-5>

<https://doi.org/10.1038/s41586-026-10764-5>

本报讯 瑞士弗里德里希·米歇尔生物医学研究所的Margherita Yayoi Turco团队利用类器官的体外月经周期,揭示了月经期间上皮细胞转变和人类子宫内膜再生。相关论文近日发表于《细胞-干细胞》。

尽管月经在生殖健康中起着关键作用,但协调这一过程的细胞状态和相互作用仍未被充分阐明,这主要归因于缺乏能够模拟围经期的体外实验系统。

研究人员利用人类子宫内膜类器官建立了一种体外月经周期(IVMC)方案,以重现周期性上皮动力学。研究人员通过组织学、转录组学和多重分泌蛋白分析,对跨越月经期的体内样本进行基准比较,验证了IVMC。在月经期间,人体上皮获得了一种明显的转录组特征,即WNT7A的表达。WNT7A的缺失影响了类器官的长期存活,凸显了其功能的重要性。再生相关的管腔上皮通过与脉管系统的相互作用,在再生过程中充当信号中枢。(柯讯)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.stem.2026.04.005>

研究发现月经期间上皮细胞的转变和子宫内膜的再生