

# 首個地貧基因療法展臨床試驗

## 中國攜帶者逾3000萬 輸血療法年醫療費約10萬元

香港文匯報訊(記者劉凝哲北京報道)內地生物醫藥企業博雅輯因宣布,中國國家藥品監督管理局藥品審評中心已經批准其針對輸血依賴型β地中海貧血的CRISPR/Cas9基因編輯療法產品ET-01的臨床試驗申請,這也是國內首個獲國家藥監局批准開展臨床試驗的基因編輯療法產品和造血幹細胞產品。據介紹,ET-01是一款處於研發階段的、自體的、體外基因編輯療法產品,此次獲批開展的臨床試驗是一項多中心、開放的、單臂臨床研究,該項研究將在輸血依賴型β地中海貧血患者中評價ET-01單次移植的安全性和有效性。

**ET-01**的通用名為CRISPR/Cas9基因修飾BCL11A紅系增強子的自體CD34+造血幹細胞注射液,是處於研發階段的、自體的、體外基因編輯細胞療法產品,用於治療輸血依賴型β地中海貧血。ET-01原液通過採集患者自體動員外周血單個核細胞,富集CD34+細胞群後用CRISPR/Cas9系統編輯BCL11A基因的紅系增強子製成。

### 50%重型患者5歲前易夭折

2019年9月,博雅輯因公布相關數據,顯示ET-01中,供者自體的CD34+造血幹細胞的特定DNA靶點被CRISPR/CAS9高效率和高精準度地修飾,在體外分化後的紅細胞中胎兒血紅蛋白水平得到顯著提高。ET-01的臨床試驗申請在去年10月獲得國家藥監局受理,日前獲得批准。

《中國地中海貧血藍皮書》數據顯示,中國地中海貧血基因攜帶者超過3,000萬。β地貧患兒出生後病情會進行性加重,除貧血症狀外,易併發脾腫大、發育落後及免疫力低下導致的多器官功能受損,因此50%重型地貧患者會在5歲之前夭折,如不進行有效治療,很少能活過20歲。對於輸血依賴型β地貧患者,目前標準療法是每2周至5周輸血1次,且定期使用祛鐵

劑減輕鐵負荷,每年相關醫療費用在10萬元人民幣上下。而長期輸血導致的鐵過載會損害心臟和肝臟功能,導致心衰死亡和生長發育障礙。造血幹細胞移植雖然可能一次性治癒,但移植風險和免疫排斥副作用也很大。

### 歐美處於臨床階段

「我們非常高興ET-01臨床試驗申請獲得了國家藥監局的許可,1期臨床試驗會盡快開展。」博雅輯因首席執行官魏東博士表示,將繼續致力於高質量轉化基因編輯技術,持續推進公司其他產品管線的研發進程,為中國乃至全球的患者帶來更多新的治療選擇。

在國際研究方面,基因編輯療法治療地中海貧血也是一大熱點。據報道,生物醫藥企業CRISPR Therapeutics和美國製藥企業福泰製藥(Vertex Pharmaceuticals)、基因編輯技術ZFN的持有者Sangamo Therapeutics公司和賽諾菲子公司Bioerativ均有相關基因編輯療法處於臨床階段。《新英格蘭醫學期刊》NEJM發布的相關論文顯示,在經過18個月的治療後,患者的骨髓和血液中中等位基因編輯水平仍保持較高,骨髓中保持超過76%的編輯效率,血液中的編輯效率也保持在60%。且患者不再依賴輸血,循環血液中表達胎兒血紅蛋白HbF的細胞佔比達到99%。



●早前中國紅十字會、國家衛生健康委員會及廣西壯族自治區政府共同開展「地中海貧血兒童救助項目」,圖為項目中患兒準備出院。

## 立基因編輯技術里程碑



**專家解讀**

香港文匯報訊(記者劉凝哲北京報道)針對輸血依賴型β地中海貧血的CRISPR/Cas9基因編輯療法產品ET-01的臨床試驗申請獲批,成為國內首個獲國家藥監局批准開展臨床試驗的基因編輯療法產品和造血幹細胞產品。中國科學院青島生物能源與過程研究所王士安研究員就此向香港文匯報表示,此次臨床試驗獲批,具有里程碑意義,有助於帶動基因編輯技術在相關醫療領域的應

用。王士安表示,基因編輯療法是一種遺傳療法,簡單講就是把致病基因修改為正常基因。「這種方法潛力巨大,從技術的提出到獲得諾貝爾獎僅隔八年時間,說明國際認可度很高」,王士安說,中國的基因編輯技術發展迅速,2015年的相關專利數量超越了美國。在基因編輯療法治療地貧方面,中國的進展與國外幾乎同步。2020年9月國家藥監局公布了《基因轉導與修飾系統藥學研究與評價技

術指導原則(徵求意見稿)》,提出了針對基因編輯療法的藥物開發相關指南。王士安表示,此次國家藥監局批准基因編輯技術開展臨床試驗,在國內具有里程碑意義。一方面,基因編輯療法產品治療地中海貧血症如果成功,有助於帶動該技術在血液類疾病、眼部疾病、CAR-T癌症治療、造血幹細胞治療方面的應用。另一方面,這體現了國家監管機構在基因編輯療法蓬勃發展的大背景下,對於這一創新療法的重視,也體現了監管政策的與時俱進。

## 山東金礦爆炸事故：一人傷重昏迷 8人狀況良好 2人輕度不適



●山東棲霞笏山金礦爆炸事故救援現場。香港文匯報記者殷江宏攝



●救援施工現場。香港文匯報記者殷江宏攝



●救援人員正在嚴寒中爭分奪秒地施工。香港文匯報記者殷江宏攝

香港文匯報訊(記者殷江宏山東報道)1月10日14時,山東五彩龍投資有限公司棲霞笏山金礦發生爆炸事故,導致井筒梯子間損壞、罐籠無法正常運行、通信系統損壞,井下22人被困。3號鑽孔貫通後,井下礦工傳回紙條,五中段現有11人,六中段1人,另有10人情況不明。香港文匯報記者從山東棲霞笏山金礦爆炸事故現場救援指揮部獲悉,19日18時許,醫療救治組在與五中段被困礦工電話聯繫時了解到,11名被困礦工中,8人身體狀況良好,2人有輕度不適,1人因在爆炸中頭部受到衝擊傷勢危重,目前處於昏迷狀態。據五中段被困礦工反映,六中段的一名被困礦工也有傷情,具體情況尚不明確。

### 已投放四次營養液

據悉,國家衛生健康委派出的專家組已經抵達棲霞,經與現場醫療救治組會商,醫療專家組已向該名危重礦工友傳授一些救援知識,並叮囑對

其加強看護救助,及時反饋信息給醫療專家研判治療。目前救援現場集結了心理、營養、骨科、創傷、神經外科等多方面醫療專家。醫療救治組副組長、煙台毓璜頂醫院副院長宋西成19日12時許接受採訪時表示,救援人員已為井下礦工投放了四次營養液。在與井下礦工的通話中,有礦工提出想吃鹹菜、火腿腸、小米粥等食品。考慮到礦工體力剛剛恢復,不宜吃過硬食物,19日早晨,救援人員已為井下被困礦工投放了營養液、小米粥、益生菌等食物,以及壓縮保溫毯、體溫計等物品。

香港文匯報記者在救援現場看到,幾百名救援人員正在嚴寒中爭分奪秒地施工,搜救工作仍在緊張有序地進行。目前,救援現場共有10個鑽孔,其中2號鑽孔因遇破碎帶卡鑽,5號鑽孔因偏離7.3米無法糾偏,均已廢棄。截至19日12時,井筒清障深度350米,10號鑽孔作為救援逃生通道正在平整場地,爭取盡快開鑽。已經貫通

的1號鑽孔持續探測,暫無信息。據了解,應急救援指揮部進一步優化工作思路,19日確定了「3+1」總體救援方案,「3」即生命維護監測通道(1號和3號鑽孔)、生命救援通道(井筒和10號鑽孔)、排水保障通道(7號和8號鑽孔);「1」即輔助探測通道(4號、6號和9號鑽孔)。

### 生命救援通道施工難度大

目前生命救援通道存在較大困難,主要是在距井口350米處,遇到嚴重堵點,供風排水管路、供電通信線纜等相互交織疊加在一起。井筒內施工空間窄、吊籠斷面小,清障施工難度極大。為此,指揮部調整井筒清障方案,增設兩台穩車,採用三層盤布置,上層盤做保護盤,下兩層盤做工作盤,小型雜物用吊籠提升,大型雜物用鉤頭直接提升。方案實施後,井筒內清障切割作業從4人增加到6人,可同時分工清理更多障礙物,增設吊籠穩車,速度及安全性將得到大幅提高。

## 廣州試行公交地鐵同碼乘車

香港文匯報訊(記者方俊明廣州報道)粵港澳大灣區「軟連通」進一步加速。香港文匯報記者19日從羊城通公司獲悉,粵港澳大灣區綜合交通一碼通目前正在加速推進中,這是基於MaaS「一站式出行服務」理念在大灣區內的創新和探索。其中,公交地鐵可望率先實現「一碼通行」,目前正在廣州上線試運行,乘客只需打開一個「乘車碼」就可搭乘廣州市內的公交和地鐵。

### 可在最新版羊城通上使用

「『一碼通行』的實現,是交通出行領域基於MaaS『一站式出行服務』理念的創新和應用。理想化的MaaS平台將打通火車、地鐵、公交、出租車、共享單車等多種交通方式的壁壘,用一個App實現所有交通方式的查詢、下單和支付。」羊城通公司有關負責人表示,隨著羊城通乘車碼升級版目前正式上線試運行,廣州公共交通率先實現了「一碼通行」,乘客無須在公交乘車碼與地鐵乘車碼之間來回切換,交通出行更加便利。



●19日旅客在廣州火車站入站。香港文匯報記者方俊明攝

據透露,目前「一碼通行」服務可在最新版羊城通客戶端上使用,後續根據試運行情況,「一碼通行」還將逐步擴大到微信、支付寶等第三方應用端;而且,未來範圍有望擴展到社區便民車、校巴、有軌電車、城際軌道等出行方式。據悉,目前羊城通已經支持城軌,預計不久的將來「一碼通行」也將覆蓋。同時,粵港澳大灣區綜合交通一碼通也在加快推進中。羊城通公司負責人認為,粵港澳大灣區有實踐MaaS的天然優勢,既有廣深之間大規模、高頻次的城際出行客流,還有毗鄰的香港、澳門等跨境出行剛需,「一站式出行多年來就是痛點和難點,這也是推動『灣區通』的強大動力」。

## 受賄逾二千萬元 秦光榮自首囚7年

香港文匯報訊 據新華社報道,2021年1月19日,四川省成都市中級人民法院公開宣判第十二屆全國人大內務司法委員會副主任委員秦光榮受賄案,對被告人秦光榮以受賄罪判處有期徒刑七年,並處罰金人民幣一百五十萬元;對秦光榮受賄所得財物及孳息予以追繳,上繳國庫。秦光榮當庭表示服從判決,不上訴。

經審理查明:2003年至2014年期間,被告人秦光榮利用擔任中共雲南省委常委、雲南省人民政府副省長、省委副書記、省長、省委書記等職務上的便利,為有關單位和個人在工程承攬、股權轉讓、職務提拔調整等

方面謀取利益。2000年至2018年期間,秦光榮直接或通過其親屬非法收受他人財物共計折合人民幣2,389萬餘元。2019年4月6日,秦光榮主動到中央紀委國家監委投案。成都市中級人民法院認為,被告人秦光榮的行為構成受賄罪,數額特別巨大,應依法懲處。秦光榮具有自首情節,受賄款物已全部追繳,認罪悔罪,依法對其予以減輕處罰。秦光榮是中央紀委國家監委發布的第一個投案自首的原省部级一把手。國家監委對秦光榮提出了從寬處罰的建議,檢察機關對秦光榮構成自首、可以減輕處罰的意見予以認可。法庭遂作出上述判決。