

本报专访中国医学科学院血液病医院(中国医学科学院血液学研究所)副所长张磊 基因药物攻克血友病B 价格比国际同类产品低九成



扫码观看
张磊专访

受访者:张磊

职务

主任医师,博士生导师,中国医学科学院血液病医院(中国医学科学院血液学研究所)副所长、血液与健康国家重点实验室副主任、血液系统疾病国家临床医学研究中心副主任、血栓止血诊疗中心主任。

主要成果

长期致力于出血性疾病的基础与临床研究工作,率先开展血友病基因治疗,实现从不可治愈到长期稳定治愈的历史性突破,首创靶向CD38免疫代谢干预治疗ITP取得深度持久的临床疗效。

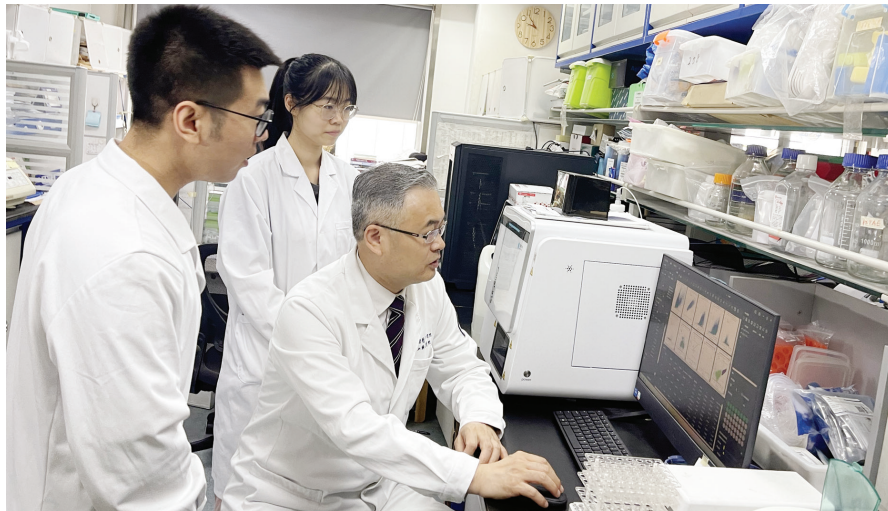
奖项:全国创新争先奖

获奖感言

在第十个“全国科技工作者日”荣获全国创新争先奖状,深感荣幸,更感责任重大。从基因治疗到免疫靶向治疗,我们始终致力于将基础研究的突破转化为患者获益。这份荣誉是对我们团队长期共同奋斗及坚守的肯定,更是对未来征程的鞭策。我们将继续深耕血液疾病前沿,创新争先,奋楫笃行,让更多原创成果惠及患者,为健康中国作出应有贡献。

“张主任,我相信你们。就算不成功,也算我为后来的病友探路了。”2019年,当第一位血友病B型患者签署知情同意书,准备接受基因治疗时,他对张磊说了这句话。那时,中国在这一领域几乎没有先例可循,患者招募面临巨大的伦理和心理压力。张磊握着患者的手,心里沉甸甸的:“我们必须做成。”

六年后,由张磊团队主导推动的亚洲首款腺相关病毒(AAV)基因治疗药物获批上市。2025年底,该项目荣获中华医学科技奖医学科学技术奖一等奖。2026年6月,张磊个人站上了第四届全国创新争先奖的领奖台。从21世纪初我国血友病诊疗几乎空白,到目前“一次治疗、长期稳定”的突破,这条路,张磊和团队走了二十多年。



填补空白

坚持数十年“无药可用”得以突破

血友病,一种由于凝血因子缺乏导致的遗传性出血性疾病。患者一次轻微的磕碰,可能意味着致命的出血,正因如此,他们也被称为“玻璃人”。

“这种凝血因子的缺乏主要分两种,一个是FVIII,一个是FIX。在我们医学上,FVIII缺乏就是A型血友病,而FIX缺乏就是B型血友病。”在张磊的描述中,这是一种极其残酷的疾病,“这些患者在生活中碰着、磕着、摔着就特别容易出血,需要小心翼翼,一旦受伤,可能会面临巨大风险。”张磊解释道:“血液在我们体内是流动性的,但是它还有一种凝固的作用。当我们血液中缺少了这种凝血的一些因素,像血小板、凝血因子,这个时候的患者就容易出现止血困难。”

二十年前,中国血友病诊疗几乎是一片空白。“2004年以前全国血友病诊疗水平非常薄弱,大量患者无法获得规范诊疗,长期面临‘无药可用、缺医少药’的困境。”张磊回忆,那时候,很多患者因为反复关节出血导致残疾,甚至出现脑出血、消化道出血导致死亡。

“患者的迫切需求,是支撑我们坚持数十年最原始的动力。”张磊说。2004年,在杨仁池主任的牵头下,中国血友病协作组成立。张磊和团队开始了一场全国性的“摸底”。

“在这20多年来,首先我们把全中国的这种情况进行了调研,统计了全中国这种疾病发生的严重情况、病人的用药情况等。”在国家的支持下,他们创建了国家血友病病例信息管理系统。截至2025年,该系统已登记6万余例患者。更重要的是,他们建立了“综合管理中心—诊疗中心—治疗中心”的中国特色综合诊疗体系,覆盖全国385家医院。

“通过这些年的努力,患者终于也

‘有医可用’‘有药可用’。”张磊说。数据显示,预防治疗率从0%提升至33.6%,患者的关节残疾率已经非常低了,尤其是儿童,只要不出血,就能健康成长。

换道超车

攻克“一次性治愈”的难题

血友病患者需要长期持续输注,虽能控制病情,实际上患者的痛苦并未根除。“这些患者一周都需要输注1—2次,甚至3次凝血因子,这非常痛苦,而且耗费还非常大,一个人一年的费用大约在二三十万人民币。”张磊算了一笔账,“他们并不是因病致贫,而是因病生困,因为他们从来就没有好好地生活过。”

基因治疗,是解决这一痛点的终极方案。“通过一次治疗,终生不需要再输注这种凝血因子。”张磊解释,这就像是修好了身体里坏掉的“发动机”,让它自己产生凝血因子,但这条路充满荆棘。

技术攻关环节,载体创新是第一步。团队合作开发了新型肝脏靶向AAV载体和优化的凝血因子表达盒,采用高活性Padua-FIX突变体基因。这是实现长期稳定表达的核心。

免疫管理是绕不开的难题。团队创新性地采用糖皮质激素预处理方案,有效解决了AAV载体可能引发的免疫应答问题,这一创新点被国际同行后来高度评价具有“全球通用性和推广意义”。

勇闯“无人区”

第一例临床患者已恢复正常生活

临床验证是最后一道关。血友病基因治疗临床研究的“无人区”探索是最困难的部分。2019年,团队启动亚洲首项血友病基因治疗临床试验时,国内没有先例可循,没有审评指南可参考,患者招募面临巨大的伦理和心理压力。

2019年11月,第一例血友病B型患者接受了治疗。张磊教授至今记得第一位入组患者说的话:“张主任,我相信你们,就算不成功,也为后来的病友探路。”正是这种信任,让研究得以推进。“这个患者是血友病B型,2019年接受治疗之后,患者至今还是治愈的状态,没有任何出血,已经完全恢复正常生活了。”

真正的考验接踵而至。有一位患者因为长期关节病变,长期依赖轮椅生活,需要进行关节置换手术。“这是世界第一例基因治疗之后,接受过关节置换的一例患者。”张磊回忆,手术非常顺利,患者没有任何出血,这例病例在国际上也引起了巨大反响。

2022年,团队在《The Lancet Haematology》发表了亚洲首项血友病B基因治疗临床试验成果;同年,团队在《新英格兰医学杂志》发表成功实施全球首例血友病B患者基因治疗后无凝血因子输注成功实施膝关节置换的成果,这也标志着“一次性治愈”从希望变为现实。

2025年4月,张磊团队主导推动的AAV基因治疗药物获批上市,这也是中国首款遗传性疾病的基因治疗产品上市。“基因治疗血友病国际上虽早有布局,但存在缺陷。我们规避了它的一些缺陷,改造基因载体模式,让免疫原性更低、治疗效果更好。”更让张磊自豪的是价格,“目前来说我们这个产品的价格相对于国际同类产品下降了90%,真正做到了质优价廉。”

直面挑战

从血友病B到血友病A

截至目前,在中国医学科学院血液病医院(中国医学科学院血液学研究所)接受基因治疗的患者已有100多位。“基因治疗目前不是很完美,并不是对百分之百的人都有效。”张磊坦诚地指出了目前的局限,“由于个体原因,在治疗过程中,一些患者疗效不佳。患者失去疗效以后,如何进行第二次基因治疗,也是我们下一步研究的目标。”

与此同时,团队正在攻坚更难的堡垒——血友病A。“血友病A的患者较多,现在我们也正在做血友病A基因治疗的研究。目前,血友病A的基因治疗已经进入临床试验。所有的患者入组已经结束,也就相当于我们需要到今年年底,所有的患者就观察结束了,明年我们就准备申请上市。”

谈到初心,张磊说:“作为一名医生,解决患者的痛苦,能够治愈他们,就是我们的初心。”

他特别感谢那位第一个入组的患者:“正是这种信任,让研究得以推进。”对于团队里的年轻人,他的要求是“压担子、给平台、容错纠错”。“我建议年轻学者选一个‘真问题’深耕,然后沉下心来做十年。”张磊说。

面向未来,张磊满怀希望:“团队的下一个目标,是将创新模式推广至其他遗传性疾病,为健康中国贡献更多原创方案。我们坚信,科学改变命运的信念,将照亮更多罕见病患者的生命。”

文/摄影记者 张艳

