

DOI: 10.3724/cbls.2026031

CSTR: 32203.14.cbls.2026031

文章编号: 1004-0374(2026)02-0308-18



毛开云, 研究馆员, 中国科学院上海营养与健康研究所战略情报与科技发展研究中心主任, 主要从事生物领域的情报研究, 先后主持和参与国家部委、地方政府、企业等咨询项目, 研究成果为决策支持提供重要支撑, 获得多项华东地区和上海科技情报成果奖。主编《国际科技评估方法与实践》和《细胞治疗: 技术与产业》, 参编《中国生命科学与生物技术发展报告》《中国临床医学研究发展报告》等多部著作, 发表论文数十篇。

## 全球细胞与基因治疗研发转化与产业发展态势

范月蕾<sup>1#</sup>, 吴雪尘<sup>2#</sup>, 季云<sup>3</sup>, 周赛<sup>1</sup>, 舒碧芸<sup>4</sup>, 毛开云<sup>1\*</sup>

(1 中国科学院上海生命科学信息中心, 中国科学院上海营养与健康研究所, 上海 200031; 2 中国科学院分子细胞科学卓越创新中心(生物化学与细胞生物学研究所), 上海 200031; 3 苏州市科技服务中心, 苏州 215002; 4 上海市生物医药科技产业促进中心, 上海 201203)

**摘要:** 细胞与基因治疗领域于2025年完成了从技术探索到产业化应用的关键转型。技术创新与临床转化层面, 高保真基因编辑工具提升了操作的精准性与安全性, 高效的递送平台实现了对特定组织器官的可控靶向, 人工智能与数字化技术深度融入靶点发现、药物设计、工艺开发及生产质控全流程, 极大提升了研发效率。前沿技术的赋能为细胞与基因治疗攻克实体瘤、遗传性疾病及慢病等提供了全新解决方案。与此同时, 全球监管科学不断进步, 支付模式积极探索, 资本力量持续赋能产业, 使更多患者能够受益。本文系统梳理了2025年细胞与基因治疗的技术突破与生态演进, 分析其如何重塑研发管线格局、催生突破性疗法并推动产业变革升级, 进而对未来发展趋势作出研判。

**关键词:** 细胞治疗; 基因治疗; 基因编辑; 递送载体; 发展态势

中图分类号: G350; Q81; 文献标识码: A

## Global trends in R&D translation and industrial development of cell and gene therapy

FAN Yue-Lei<sup>1#</sup>, WU Xue-Chen<sup>2#</sup>, JI Yun<sup>3</sup>, ZHOU Sai<sup>1</sup>, SHU Bi-Yun<sup>4</sup>, MAO Kai-Yun<sup>1\*</sup>

(1 Shanghai Information Center for Life Sciences, Shanghai Institute of Nutrition and Health, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200031, China; 2 Center for Excellence in Molecular Cell Science, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200031, China; 3 Suzhou Science and Technology Service Center, Suzhou 215002, China; 4 Shanghai Center of Biomedicine Development, Shanghai 201203, China)

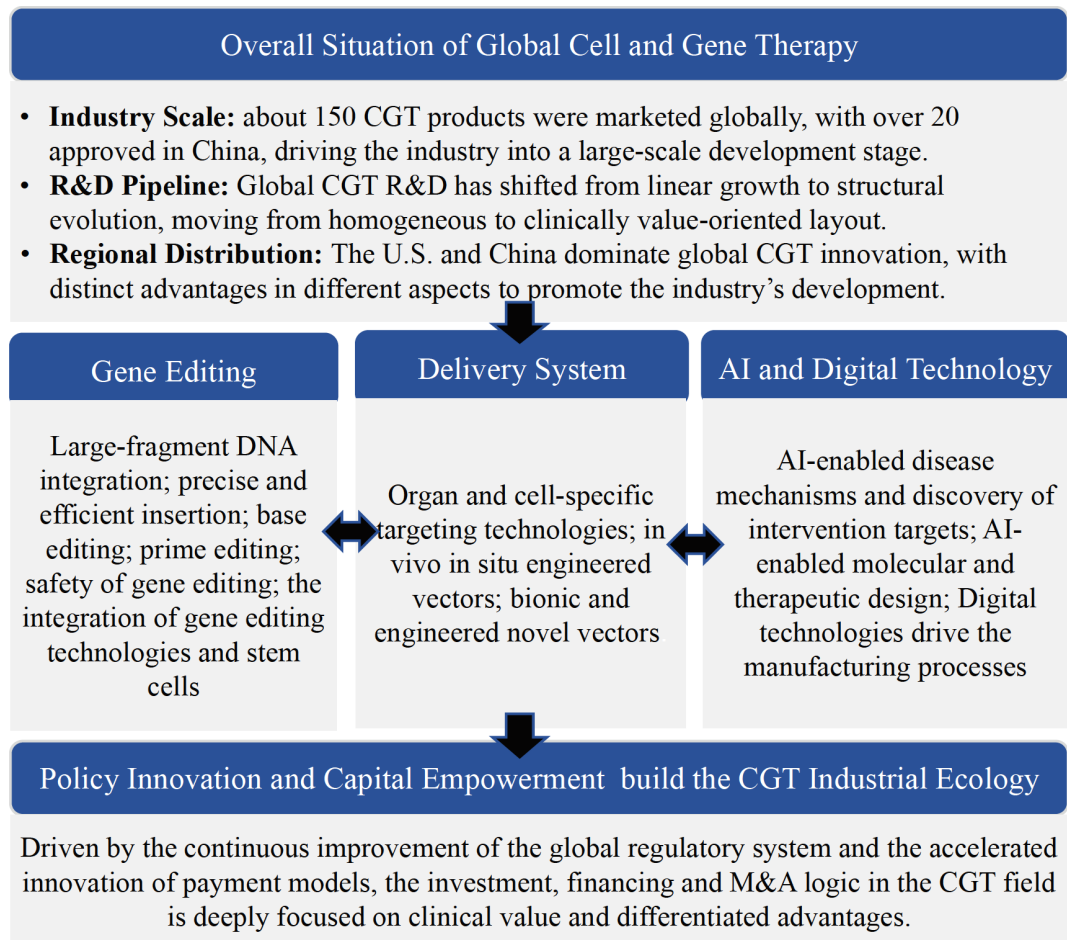
**Abstract:** In 2025, the global cell and gene therapy (CGT) field underwent a pivotal transformation, evolving from technological exploration to large-scale industrial application through synergistic advancements in innovation, clinical translation, and ecosystem construction. Technologically, high-fidelity gene editing tools including enhanced base editors and prime editors with minimal off-target effects have significantly improved the precision and safety of genomic manipulations, while next-generation delivery systems encompassing peptide-modified lipid nanoparticles, tissue-specific

收稿日期: 2026-01-05; 修回日期: 2026-02-04

基金项目: 上海市2025年度高水平机构建设运行计划“软科学研究”项目(25692100600)

\*通信作者: E-mail: kymao@sinh.ac.cn

virus-like particles and engineered exosomes have achieved targeted and controllable delivery to previously inaccessible organs such as the lung, retina and central nervous system. Concurrently, artificial intelligence (AI) and digital technologies have been deeply integrated into the entire CGT value chain, where AI-driven models accelerate target discovery and mRNA sequence optimization, digital twins enable real-time monitoring of cell manufacturing processes, and smart process automation (SPA) enhances scalability and consistency of production to drastically reduce R&D cycles and costs. Clinically, these technological breakthroughs have expanded the application boundaries of CGT from hematological malignancies and rare diseases to solid tumors, chronic conditions, and neurodegenerative disorders. Milestone therapies have emerged globally, including the first allogeneic iPSC-derived dopamine neuron therapy for Parkinson's disease that validates low immunogenicity in the central nervous system and the first Claudin18.2-targeted CAR-T therapy for gastric cancer currently in pre-market review. Meanwhile, *in vivo* cell engineering represented by mRNA-LNP-based *in situ* CAR-T generation has revolutionized treatment paradigms by eliminating complex *ex vivo* cell processing. Ecosystemically, global regulatory frameworks have advanced progressively with the FDA introducing the "plausible mechanism pathway" to expedite approval of rare disease therapies, while China has established a dual-track supervision system integrating NMPA approval and health commission filing together with pilot zones to accelerate clinical translation. Payment models have also achieved innovative breakthroughs, where value-based pricing, outcome-based reimbursement and multi-party co-payment systems combining public health insurance, commercial insurance and pharmaceutical subsidies effectively improve the accessibility of high-value therapies. Capital allocation has shifted toward differentiated pipelines that favor solid tumor-focused modalities including TCR-T and CAR-M, *in vivo* editing technologies and rare disease therapies, thereby driving industry consolidation through strategic mergers and acquisitions. This article systematically reviews the landmark technological breakthroughs and ecological evolution of the CGT field in 2025, with specific focus on gene editing, targeted delivery, AI integration, regulatory progress, payment innovation and capital empowerment. It further analyzes how these advancements reshape global R&D pipelines, spawn transformative therapies and propel industrial upgrading. Lingering challenges including solid tumor treatment bottlenecks, long-term safety concerns and production standardization are discussed, along with forecasts of future trends and improved global accessibility through policy and payment reforms.



**Key words:** cell therapy; gene therapy; gene editing; delivery vector; development trend

细胞与基因治疗(cell and gene therapy, CGT)是一类通过基因编辑、细胞修饰、基因递送等核心技术,对患者自身细胞进行改造或直接导入功能基因,以修复致病缺陷、激发机体免疫应答或替代病变细胞的创新性治疗方法。其核心价值在于突破传统药物“对症治疗”的局限,实现从“控制病情”到“根治疾病”的跨越,为肿瘤、罕见病、神经系统疾病等难治性疾病提供全新治疗范式。根据2025年6月国家药品监督管理局药品审评中心发布的《先进治疗药品的范围、归类 and 释义(征求意见稿)》,细胞治疗药品是指经体外操作,通过调节细胞的生物活性、免疫特性或代谢状态,和(或)通过体内细胞替换、再生和功能重建进而实现预期功能的细胞药品,包括非基因修饰细胞药品、体外基因修饰细胞药品两个亚类;基因治疗药品是指借助遗传物质(如DNA、RNA)特异性改变人体的基因序列或基因表达等,和(或)通过病毒、活菌等微生物,导入基因序列或调控基因表达,进而发挥相关生物学活性,从而实现预期功能的非细胞类药品,例如核酸、基因改造微生物(如病毒)药品等,包括核酸类药品、病毒载体类药品、溶瘤微生物类药品、基因编辑类药品四个亚类(图1)。

自21世纪初CGT产品陆续获批以来,行业历经技术迭代与范式革新,逐步从小众探索走向规模化

发展。2025年,细胞与基因治疗领域持续突破,从早期聚焦于“是否能够生效”的技术验证,向“如何实现规模化、安全化、普惠化”的产业化应用拓展。

### 1 全球细胞与基因治疗研发总体态势

2025年,全球已上市细胞与基因治疗产品数量近150款,中国本土获批产品20余款,行业正在进入规模化发展阶段。研发管线升级方面,全球CGT领域的发展已从早期线性增长转向结构性、系统性演进,从同质化布局转向以临床价值为导向的差异化布局,靶点选择、技术路线更贴合未被满足的临床需求。区域发展格局方面,中美两国主导全球CGT创新,美国在技术原创、商业化配套上更完善,中国则在管线数量和适应证拓展上增速突出;转化壁垒突破方面,核心技术突破加速跨越“实验室到临床到应用”的转化鸿沟,产品上市节奏加快,实现临床价值与商业价值的协同落地。

#### 1.1 研发管线数量增长、结构深化

2025年全球CGT研发管线持续扩张,全球处于临床阶段的CGT管线达到5 517个,较2024年同期增长11.4%,其中细胞治疗产品4 033款,占比73.1%,基因治疗产品1 484款,占比26.9%。从临床阶段来看,CGT的产品主要集中于临床I期与II期,处于临床各个阶段的管线均衡扩张,技术落地节奏持续加快(图2)。

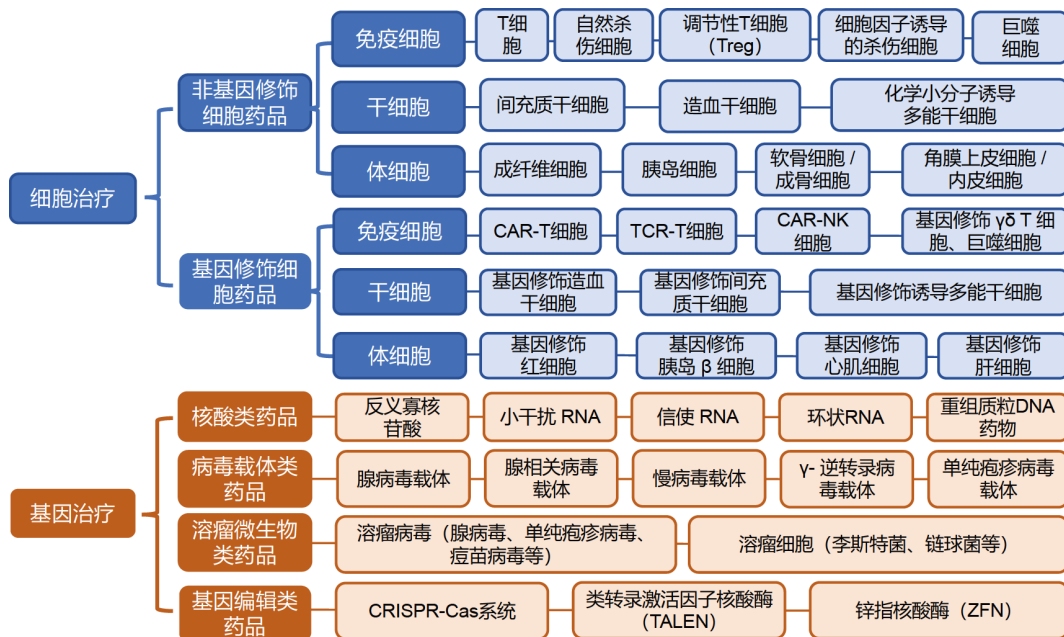


图 1 细胞与基因治疗的类型  
Figure 1 Classification of cell and gene therapy

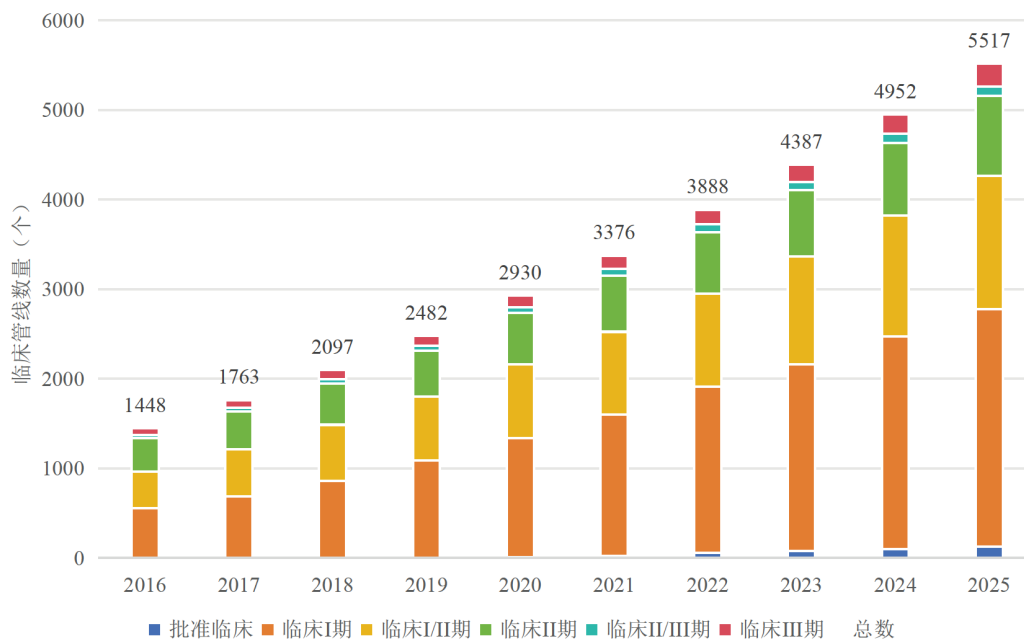


图2 2016—2025年全球细胞与基因治疗管线年度趋势(累计)

数据来源:丁香园Insight数据库。

Figure 2 Annual trends of global cell and gene therapy pipelines (cumulative), 2016-2025

Data source: DXY Insight Database.

在细胞治疗领域,嵌合抗原受体T细胞(chimeric antigen receptor T-cell, CAR-T)疗法仍是细胞疗法的核心细分领域,活跃管线达1 340个,占细胞治疗管线的1/3,且已从血液瘤向实体瘤突破,靶向Claudin18.2、GPC3等靶点的产品进入临床阶段,应用边界持续拓宽。在干细胞疗法中,间充质干细胞

(mesenchymal stem cell, MSC)为主力赛道,活跃管线达660个,占细胞治疗管线的16.4%,在组织修复、移植物抗宿主病、自身免疫系统疾病等领域的临床价值逐步被验证(表1)。

在基因治疗领域,小干扰RNA(small interfering RNA, siRNA)药物和mRNA疫苗是核心,活跃管线

表 1 全球细胞与基因治疗临床管线产品类型分布情况(截至2025年12月)

Table 1 Distribution of product types in global cell and gene therapy clinical pipelines (as of December 2025)

产品类别	临床I期	临床I/II期	临床II期	临床II/III期	临床III期	总数
嵌合抗原受体 T 细胞	879	350	92	6	13	1340
间充质干细胞	231	192	157	24	56	660
DC细胞疗法	118	85	78	4	17	302
小干扰 RNA	106	35	60	2	17	220
mRNA疫苗	89	56	40	11	10	206
反义寡核苷酸(ASO)	62	45	74	2	18	201
造血干细胞	65	60	39	9	13	186
DNA疫苗	100	23	39	5	2	169
T细胞受体工程化T细胞(TCR-T)	102	45	18	0	2	167
溶瘤病毒	80	31	27	1	9	148
嵌合抗原受体自然杀伤细胞(CAR-NK)	83	28	6	0	0	117
肿瘤浸润淋巴细胞(TIL)	48	18	19	0	48	133
基因编辑疗法	28	22	2	1	28	81

数据来源:丁香园Insight数据库, 中国NMPA、美国FDA、欧洲EMA、日本PMDA、韩国MFDS等国家药品监管机构官网。

Data source: DXY Insight Database and official websites of National Drug Regulatory Authorities such as NMPA (China), FDA (USA), EMA (Europe), PMDA (Japan), and MFDS (Republic of Korea).

分别达220和206个(表1),二者凭借“可编程性”核心优势成为研发焦点:mRNA可精准编码抗原或功能蛋白,siRNA能特异性沉默致病基因,可突破传统药物“不可成药”靶点限制,覆盖传染病、肿瘤、遗传病等多元场景。siRNA在GalNAc肝靶向递送技术成熟后,正通过抗体偶联、益生菌膜囊泡、多肽修饰脂质纳米颗粒(lipid nanoparticle,LNP)等新型载体向肝外组织渗透。mRNA疫苗则从预防性传染病疫苗向治疗性领域深度延伸,治疗性管线已覆盖黑色素瘤、肝细胞癌等实体瘤。

### 1.2 中美引领全球细胞与基因治疗的创新

全球CGT研发资源呈现明显的区域集中特征,中美两国成为核心创新策源地,合计贡献全球近80%的活跃管线,形成“双极引领、多极协同”的发展格局。从临床阶段管线看,中国以2 233个产品数量、40.5%的全球占比位居首位,美国紧随其后(2 067个、37.5%),两国临床管线规模已远超其他地区;而在上市(含申请上市)维度,美国展现出显著的商业化领先优势,106个产品占全球57.0%的份额,中国则以31个产品、16.7%的占比处于快速追赶阶段。欧洲作为“多极协同”中的关键一极,临床管线与上市产品数量分别达1 013个和64个,全球占比均超18%,成为中美之外的重要技术转化地;日韩则依托本土干细胞领域的布局,分别以250个与197个总管线规模,在细分赛道形成差异化补充(表2)。

### 1.3 适应证范围拓展,商业化加速

随着技术迭代速度加快,叠加肿瘤、传染病防控等临床健康需求的持续升级,全球CGT产品获批进程显著加快。Precedence Research数据显示,2024年全球细胞与基因治疗领域市场规模达167.1亿美元,同比增长50.4%。根据丁香园Insight数据库显示,截至2025年12月,全球已上市147款CGT产品,其中细胞治疗药物76款,基因治疗药物68款,超过50%的产品在近5年内获批,近十年(2016年至2025年)产品上市的年复合增长率达15.2%,行业进入高速扩容阶段。这一增长趋势的核心驱动是技术突破与需求释放的双重作用:2016–2020年,CGT上市量保持平稳增长,主要依托免疫细胞治疗与干细胞治疗技术的初步落地;2021年后,基因编辑、LNP递送载体等核心技术突破,叠加新冠疫情推动mRNA技术商业化成熟,带动2023年该领域产品上市量达到峰值21件;2022年后,干细胞治疗、CAR-T等细分赛道的临床价

表2 全球细胞与基因治疗管线前五位地区分布情况(截至2025年12月)

Table 2 Distribution of the top5 regions in global cell and gene therapy pipelines (as of December 2025)

国家	临床阶段		上市(包括申请上市)		总计	
	产品数量(个)	全球占比	产品数量(个)	全球占比	产品数量(个)	全球占比
中国	2 233	40.5%	31	16.7%	2 264	39.7%
美国	2 067	37.5%	106	57.0%	2 173	38.1%
欧洲	1 013	18.4%	64	34.4%	1 077	18.9%
日本	224	4.1%	26	14.0%	250	4.4%
韩国	180	3.3%	17	9.1%	197	3.5%

数据来源:丁香园Insight数据库,中国NMPA、美国FDA、欧洲EMA、日本PMDA、韩国MFDS等国家药品监管机构官网。Data Source: DXY Insight Database, and official websites of National Drug Regulatory Authorities such as NMPA (China), FDA (USA), EMA (Europe), PMDA (Japan), and MFDS (Republic of Korea).

值逐步被验证,进一步巩固了CGT的增长动能。目前,CGT领域正在向干细胞、免疫细胞、成体细胞、核酸药物、基因编辑药物“多领域协同”的多元化演进,正式从技术探索阶段迈入商业化应用阶段(图3)。

从2025年来看,全球共有14款CGT产品上市,细胞治疗产品7款,基因治疗产品7款,多款产品具有里程碑意义,如日本RNLBio公司研发的Biostar Angel Stem Cell是全球首款针对孤独症谱系障碍的间充质干细胞疗法,填补了神经系统疾病CGT治疗的空白;美国Abeona Therapeutics公司的Zevaskyn是全球首款通过自体皮肤细胞修复治疗隐性营养不良型大疱性表皮松解症的产品;美国Neurotech Pharmaceuticals公司的Revakinagene taroretcel是全球首款针对2型黄斑毛细血管扩张症的视网膜色素上皮细胞疗法,首次实现了视网膜细胞的“替代修复”。从国内来看,铂生卓越生物科技(北京)有限公司的艾米迈托赛注射液作为国内首款间充质干细胞治疗药物,填补了国内干细胞治疗在急性移植物抗宿主病领域的空白,也标志着中国干细胞治疗从临床研究向商业化应用的关键跨越;上海信致医药科技有限公司的波哌达可基注射液是国内首款批准上市的基因治疗药物,实现了国内血友病基因治疗从“0到1”的突破(表3)。

从拟上市的产品来看,2025年,共有11个CGT产品递交了上市申请,且处于活跃状态。CGT产品正从“血液瘤、罕见病”向“实体瘤、慢性病”的大众赛道方向转变,如科济药业舒瑞基奥仑赛是全球首款

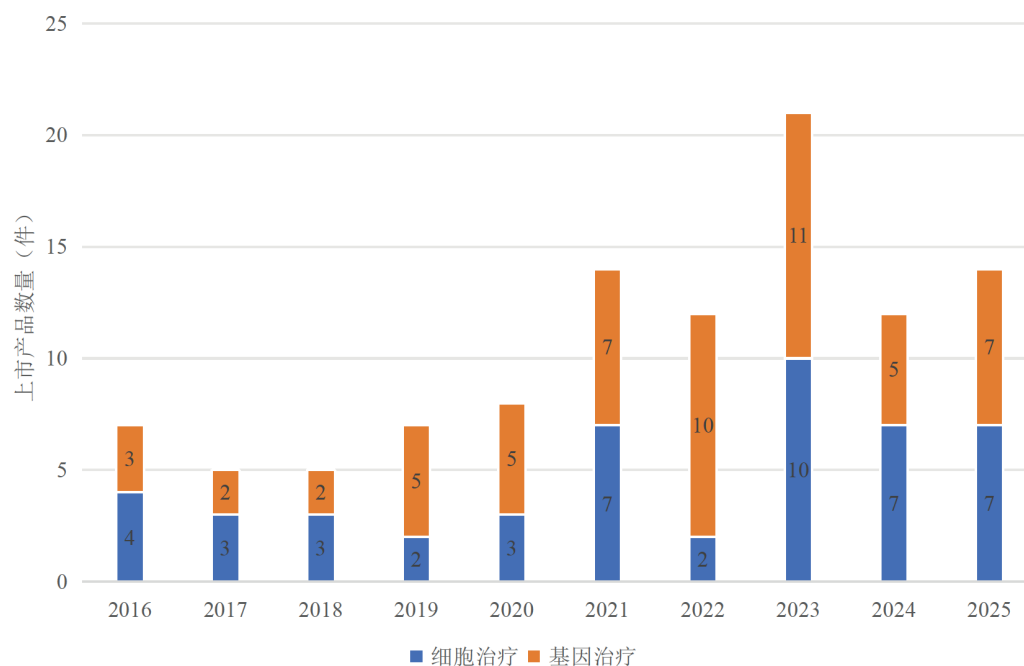


图3 2016—2025年全球细胞与基因治疗上市产品情况 (截至2025年底)

数据来源:丁香园Insight数据库,中国NMPA、美国FDA、欧洲EMA、日本PMDA、韩国MFDS等国家药品监管机构官网。

Figure 3 Global marketed cell and gene therapy products from 2016 to 2025 (as of the end of 2025)

Data Source: DXY Insight Database, and official websites of National Drug Regulatory Authorities such as NMPA (China), FDA (USA), EMA (Europe), PMDA (Japan), and MFDS (Republic of Korea).

表3 2025年上市的细胞与基因治疗产品 (截至2025年底)

Table 3 Cell and gene therapy products launched in 2025 (as of the end of 2025)

产品类型	产品名称	研发企业	适应证	上市地区	上市时间	
细胞治疗	脐带血干细胞	Zemcelpro	ExCellThera Inc	血液系统恶性肿瘤	欧盟	2025年8月
	间充质干细胞	Biostar Angel Stem Cell	RNLBio	孤独症谱系障碍	日本	2025年8月
	自体皮肤细胞	Zevaskyn	Abeona Therapeutics	隐性营养不良型大疱性表皮松懈症	美国	2025年4月
	视网膜色素上皮细胞	Revakinagene taroretcel	Neurotech Pharmaceuticals	2型黄斑毛细血管扩张症	美国	2025年3月
	CAR-T细胞治疗	普基奥仑赛注射液	重庆精准生物技术有限公司	B细胞急性淋巴细胞白血病	中国	2025年11月
	CAR-T细胞治疗	雷尼基奥仑赛注射液	上海恒润达生物科技股份有限公司	弥漫性大B细胞淋巴瘤	中国	2025年7月
	间充质干细胞	艾米迈托赛注射液	铂生卓越生物科技(北京)有限公司	急性移植物抗宿主病	中国	2025年1月
基因治疗	siRNA	Plozasiran	Arrowhead Pharmaceuticals	家族性高乳糜微粒血症	美国	2025年11月
	反义寡核苷酸	Donidalorsen	Ionis Pharmaceuticals	遗传性血管性水肿	美国	2025年8月
	mRNA疫苗	COMIRNATY LP.8.1	辉瑞制药;BioNTech	COVID-19感染	美国、加拿大	2025年8月
	腺病毒载体药物	Papzimeos	Precigen生物制药公司	复发性呼吸道乳头瘤病	美国	2025年8月
	mRNA疫苗	mNexspike(mRNA-1283)	Moderna Therapeutics	COVID-19感染	美国	2025年5月
	siRNA	Fitusiran	Alnylam Pharmaceuticals	A/B型血友病	美国	2025年3月
	重组腺相关病毒(rAAV)载体基因治疗药物	波哌达可基注射液	上海信致医药科技有限公司	B型血友病	中国	2025年4月

数据来源:中国NMPA、美国FDA、欧洲EMA、日本PMDA、韩国MFDS等国家药品监管机构官网。

Data Source: official websites of National Drug Regulatory Authorities such as NMPA (China), FDA (USA), EMA (Europe), PMDA (Japan), and MFDS (Republic of Korea).

冲刺上市的实体瘤CAR-T,靶向Claudin18.2覆盖胃癌,填补了CAR-T在实体瘤领域的空白;住友制药Raguneprocet(8月日本申请)是全球首款诱导多能干细胞(iPSC)来源的帕金森病疗法,用iPSC修复神经损伤,开启了iPSC在慢病领域的商业化大门;Sangamo公司的 Isaralgagene是全球首款法布雷病一次性基因疗法,替代终身酶替代治疗,重塑罕见病治疗模式(表4)。

## 2 前沿技术驱动CGT创新能级提升

2025年,细胞与基因治疗领域正经历一场由前沿技术深度驱动的范式革命。基因编辑、递送系统与人工智能等数字技术的协同整合,已不再是单一技术的线性进步,而是共同构筑了一个重塑治疗格局的技术矩阵。基因编辑技术通过大片段整合、单碱基修复及脱靶控制等创新,解决了精准性与安全性的核心瓶颈;递送系统则以模块化设计、靶向升级与仿生改造突破器官靶向与体内转导难题;AI等数字技术贯穿全链条,从赋能实验设计到实现规模化制造,加速研发进程与产业转化。三者协同发力,不仅系统性地攻克了疗效与安全的关键障碍,更推动CGT疗法从高度个体化的定制模式向通用型、普惠性的治疗模式演进,为遗传病、癌症等重大疾病的治

疗开辟了路径(图4)。

### 2.1 基因编辑技术突破CGT精准性与安全性瓶颈

基因编辑技术作为CGT疗法的核心底层技术,其精准性、安全性与高效性的突破,直接决定了CGT药物的研发潜力与临床应用价值。2025年,基因编辑技术在多维度实现创新突破,不仅显著提升了编辑广度、降低了脱靶风险,提升了临床安全性,更逐步打破传统基因编辑“脱靶风险高、适用病症范围狭窄”的发展困境,为CGT药物的研发与落地拓宽了路径。

在基因组整合层面,大片段DNA整合技术不断提升,实现在定位点精准、高效地插入大片段DNA,为治疗囊性纤维化、杜氏肌营养不良症(DMD)等由整个基因功能缺失引起的遗传病奠定了基础,包括CAST系统、OMEGA系统、PASTE系统等。如美国哈佛大学与哥伦比亚大学联合团队证实,通过噬菌体辅助连续进化(PACE)技术优化的evoCAST4.1系统,将21-kb完整CFTR基因精准插入囊性纤维化患者支气管上皮细胞的AAVS1安全位点,编辑后细胞黏液分泌功能恢复至健康细胞的79%,且脱靶整合率低于2.1%<sup>[1]</sup>。

在单核苷酸精度层面,碱基编辑与先导编辑等新型工具持续突破,实现了对遗传信息的精准编辑。

表4 2025年递交上市申请的细胞与基因治疗产品(截至2025年底)

Table 4 Cell and gene therapy products with marketing authorization applications submitted in 2025 (as of the end of 2025)

产品类型	产品名称	研发企业	适应证	拟上市地区	申请时间	
细胞治疗	通用型T细胞	Orca-T	Orca Biosystems	血液系统恶性肿瘤	美国	2025年10月
	诱导多能干细胞	Raguneprocet	住友制药株式会社	帕金森病	日本	2025年8月
	CAR-T细胞	舒瑞基奥仑赛	科济药业控股有限公司	胃癌	中国	2025年6月
	间充质干细胞	FF-31501	富士胶片富山化学株式会社	半月板损伤	日本	2025年5月
	诱导多能干细胞	iPS细胞来源的心肌细胞片	Cuorips	缺血性心脏病、心力衰竭	日本	2025年4月
基因治疗	细胞因子诱导杀伤细胞(CIK)	Expanded Activated Lymphocytes	北京永泰生物制品有限公司	肝细胞癌	中国	2025年3月
	干细胞	Waskyra	Fondazione Telethon	Wiskott-Aldrich综合征	美国、欧盟	2025年2月
	DNA疫苗	INO-3107	Inovio Pharmaceuticals	复发性呼吸道乳头瘤病	美国	2025年11月
	腺相关病毒载体基因治疗药物	Isaralgagene civaparvec	Sangamo Therapeutics	法布雷病	美国、欧盟	2025年11月
	腺相关病毒载体基因治疗	DTX-401	Ultragenyx Pharmaceutical	Ia型糖原贮积病	美国	2025年8月
腺相关病毒载体基因治疗	MCO-010	Nanoscope Therapeutics	视网膜色素变性	美国	2025年7月	

数据来源:中国NMPA、美国FDA、欧洲EMA、日本PMDA、韩国MFDS等国家药品监管机构官网。

Data Source: official websites of National Drug Regulatory Authorities such as NMPA (China), FDA (USA), EMA (Europe), PMDA (Japan), and MFDS (Republic of Korea).

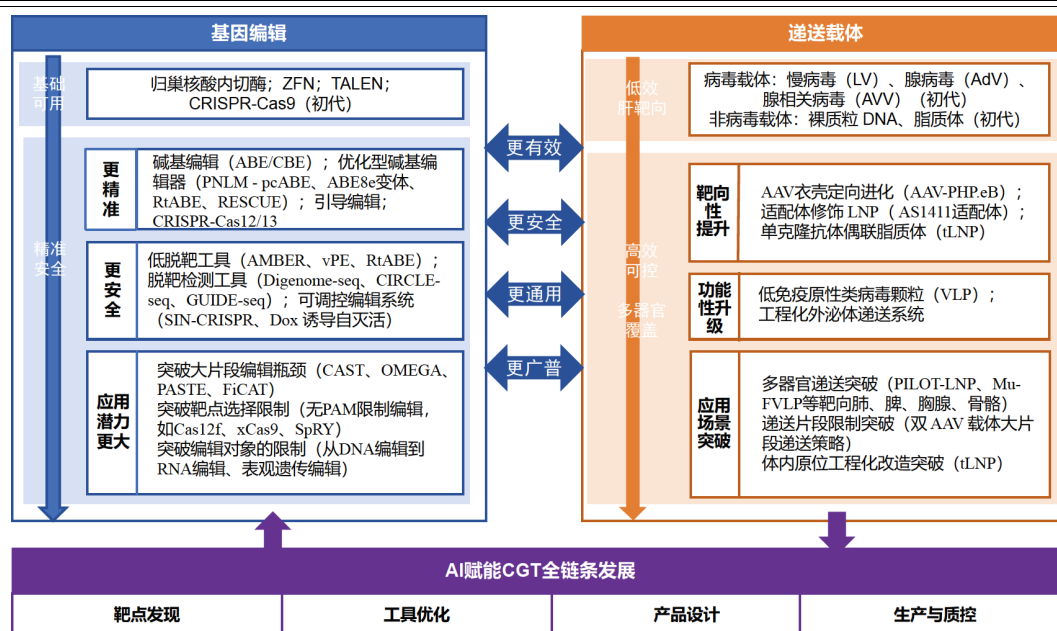


图4 细胞与基因治疗领域关键核心技术变化趋势

Figure 4 Trends in key core technologies of the cell and gene therapy field

荷兰乌得勒支大学医学中心团队基于NG-ABE8e的碱基编辑系统精准纠正囊性纤维化第二常见突变G542X,在肠道类器官中实现G542X到G542R的编辑<sup>[2]</sup>。美国博德研究所David R. Liu团队提出“PERT策略”,通过先导编辑将内源性tRNA改造为抑制性tRNA,从而实现对多种无义突变遗传病的通用治疗<sup>[3]</sup>。正序生物宣布与广西医科大学第一附属医院合作开展的针对镰刀型细胞贫血病(SCD)的碱基编辑药物CS-101注射液的研究者发起的临床研究成功治愈首位患者,这是中国首个通过碱基编辑疗法治愈SCD的成功案例<sup>[4]</sup>。

安全性的优化是基因编辑技术走向临床的基石。2025年基因编辑工具脱靶控制与安全性不断优化,解决传统编辑技术的核心风险痛点,为CGT治疗的临床落地奠定信任基础。中国科学院上海药物研究所郝沛研究组和中国科学院分子植物科学卓越创新中心李轩研究组合作成功开发了一种新型RNA单碱基(C>U)编辑工具AMBER,通过精准复刻天然ADAR2的RNA结合域并删除非特异性结合片段,在实现高效编辑的同时,仅产生极少的脱靶编辑,为CGT领域提供了兼顾高效与安全性的RNA精准治疗方案<sup>[5]</sup>。麻省理工学院Robert Langer团队通过修饰先导编辑器中的Cas9蛋白,优化了Cas9蛋白DNA结合特异性,开发出了高效且几乎不产生indel错误的先导编辑器vPE,让先导编辑更加安全可控<sup>[6]</sup>。上

海科技大学陈佳团队和复旦大学杨力团队开发了一种高效、精准且具有广泛编辑范围的RNA变形式腺苷碱基编辑系统RtABE,通过切割ADAR抑制剂解除对腺苷脱氨酶的抑制干扰,在全转录组范围内实现了脱靶效应的显著降低,同时保持了在靶向位点处的高编辑效率<sup>[7]</sup>。

基因编辑技术与干细胞的融合,从根本上突破细胞治疗的来源瓶颈,为实现普惠性治疗提供了新路径。中国科学院动物研究所王金勇团队借助CRISPR/Cas12i基因编辑技术构建了CRO-CD7 CAR-iNK细胞,通过CD7敲除规避细胞自相残杀,通过CXCR4过表达增强细胞的骨髓归巢能力<sup>[8]</sup>。海军军医大学长征医院徐沪济团队联合启函基因通过CRISPR-Cas9基因编辑敲除iPSC中的CD38基因以增强细胞存活,同时导入CD19/BCMA双靶点CAR构建通用型CAR-NK细胞,借助iPSC的无限增殖特性实现规模化生产<sup>[9]</sup>。

## 2.2 递送系统优化与靶向性突破推动CGT体内治疗发展

递送系统是CGT疗法的“核心桥梁”,其性能直接决定治疗载荷(基因编辑工具、CAR编码序列等)向靶细胞的递送效率与精准度,同时影响药物安全性及耐受性,是制约CGT药物成药性的关键因素。此前,递送系统存在靶向性差、转导效率低、免疫原性高、难以规模化生产四大痛点,导致多数CGT疗法

难以实现体内治疗,临床转化效率偏低。2025年,递送系统领域呈现显著创新趋势,从传统载体优化向理性设计、主动靶向与仿生智能方向跨越,核心是解决“高效、安全、精准递送治疗载荷至体内靶细胞”的核心难题,推动CGT疗法从复杂体外操作向简便体内治疗范式转型,大幅提升药物成药性。

首先,器官与细胞特异性靶向技术的成熟,实现了治疗载荷的“空间精准投送”。通过模块化设计实现多器官精准递送,为肺、眼、免疫等多系统疾病的CGT治疗提供可能。中国科学院动物研究所魏妥团队联合北京大学程强团队开发的肽基可离子化脂质(PIL)递送平台(PILOT),通过多肽修饰实现可预测的肝脏与肺部器官靶向,解决了囊性纤维化等肺遗传病的CGT递送难题<sup>[10]</sup>。华南理工大学王均和许从飞团队开发的肌肉特异性融合病毒样颗粒(Mu-FVLP),通过表面嵌入肌特异性受体靶向肽段,结合肌生成素启动子调控,实现肌肉组织的精准递送,破解了DMD的CGT递送瓶颈<sup>[11]</sup>。

其次,体内原位工程化改造载体的出现,催生了“体内细胞工厂”的新治疗范式。递送载体的靶向性与功能性升级,破解了*in vivo* CAR-T等体内细胞治疗“转导效率低、脱靶毒性高、可及性差”的核心瓶颈,推动细胞治疗从“体外定制”迈向“体内量产”。Capstan Therapeutics公司联合宾夕法尼亚大学Carl H. June团队开发的新型载体tLNP,通过将CD8抗体与LNP偶联,将编码CD19 CAR的mRNA精准递送至内源性T细胞,在人源化小鼠模型中实现功能性CAR-T细胞体内生成<sup>[12]</sup>。中国科学技术大学附属第一医院陈竹教授团队联合虹信生物通过LNP载体将编码CD19 CAR的mRNA高效递送至内源性T细胞,在难治性系统性红斑狼疮患者中实现“体内原位CAR-T”,这是全球首次基于mRNA-LNP的体内CAR-T细胞疗法进行的人体临床研究<sup>[13]</sup>。华中科技大学同济医学院附属协和医院团队开展了全球首个基于慢病毒载体的体内CAR-T治疗多发性骨髓瘤的临床研究,采用工程化慢病毒载体ESO-T01,在4例复发难治患者中实现100%客观缓解率,首次证实慢病毒载体在人体内直接生成CAR-T细胞的可行性<sup>[14]</sup>。

再者,仿生与工程化新型载体的拓展,为递送系统提供了更优的生物相容性与功能可编程性。非传统载体通过仿生设计与功能化改造,如外泌体、类病毒载体等,进一步拓展CGT治疗应用场景。外泌体

作为天然细胞衍生载体,具备低免疫原性与组织穿透性优势,经工程化改造后可进一步提升靶向效率。武汉科技大学生命科学与健康学院顾潮江教授团队开发的EMT-Cas12a工程化外泌体递送系统,以非病毒载体形式实现CRISPR-Cas12a的靶向递送,通过多位点协同切割机制编辑HIV-1前病毒DNA,在患者血液样本中展现显著病毒清除与免疫重建效能。该系统已通过医学伦理审查进入临床研究阶段<sup>[15]</sup>。类病毒颗粒(VLP)凭借“无基因组整合风险、可定制化改造”优势,成为基因编辑工具与细胞治疗的新型递送载体。德国慕尼黑工业大学团队开发的ENVLPE+系统通过核质穿梭载体实现可编程编辑器的模块化装载,在原代T细胞及遗传性视网膜疾病小鼠模型中展现卓越编辑效能<sup>[16]</sup>。

### 2.3 AI与数字化技术赋能CGT产品全链条发展

AI等数字技术作为CGT领域的“赋能工具”,虽不直接决定药物的疗效与安全性,但通过贯穿“研发、生产、临床”全链条,大幅提升效率、降低成本,属于重要的支撑性技术。人工智能与数字化技术的深度渗透,正将CGT领域从高度依赖经验和试错的传统生物医学研究模式,推向一个以数据驱动、模型预测与智能决策为核心的“干湿结合”新范式。

在研发前端,AI成为洞悉疾病机制与发现干预靶点的利器。AI驱动CGT治疗靶点精准发现与机制解析,通过多组学数据整合与生物网络建模,实现靶点的高通量预测与功能验证。美国纪念斯隆凯特琳癌症中心(MSKCC)肿瘤药理学团队联合麻省理工学院(MIT)计算生物学实验室开发的大规模蛋白质组学深度学习模型(SynPro TX),通过整合肿瘤组织单细胞蛋白质组图谱与药物分子结构网络,实现了抗癌药物协同组合的高精度预测,解决了传统试错法筛选效率低、毒性不可控的癌症联合治疗开发难题<sup>[17]</sup>。美国加州大学圣迭戈分校研究团队开发的癌症相关节点分化靶向机器学习框架(CANDiT),利用患者来源类器官模型验证了AI预测的靶点PRKAB1在诱导肿瘤细胞分化中的作用,这种“AI预测+类器官验证”的策略为实体瘤治疗提供了新思路<sup>[18]</sup>。

在分子与疗法设计环节,AI演变为理性设计的高效工具,加速研发进程,优化产品性能,助力CGT治疗效果与临床转化价值的双重提升。中山大学中山眼科中心谢志教授团队开发的RiboDecode框架,

不依赖预设规则,而是直接从大规模的核糖体图谱(Ribo-seq)数据中学习,可针对特定的细胞类型定制最优序列,实现翻译效率与mRNA稳定性的双重优化<sup>[19]</sup>。华盛顿大学David Baker和刘炳旭团队利用生成式人工智能RFdiffusion从零开始生成靶向pMHC-I复合物的全新蛋白质,这些蛋白质能够精准识别癌细胞表面的特异性抗原,为CAR-T等免疫疗法开发提供新工具<sup>[20]</sup>。斯坦福大学Le Cong团队开发了一款基于大语言模型的智能体系统CRISPR-GPT,可协助用户完成CRISPR系统选择、实验规划、向导RNA(gRNA)设计、递送方式选择、实验方案撰写、检测设计及数据分析等工作,实现基因编辑实验全流程的自主决策与高效执行<sup>[21]</sup>。

在生产与质控后端,数字化技术驱动制造流程向“智能工厂”转型。CGT产品的个性化、活细胞属性对其生产的一致性与质量控制提出了极致挑战。以物联网(IoT)、数字孪生和智能流程自动化(smart process automation, SPA)为核心的“工业4.0”理念正在融入CGT制造。通过在生产设备中嵌入传感器实时收集工艺参数,并构建反映生物过程关键质量属性的数字孪生模型,可以实现对细胞培养、转导、扩增等过程的动态模拟、预测与闭环优化控制。这不仅提升了产量、降低了批次间差异,更重要的是建立了从供体材料到终产品回输的全生命周期数字化追溯体系,为满足严格的监管要求、保障产品安全与疗效一致性提供技术基石。奥地利维也纳技术大学Bence Kozma团队提出融合人工智能、物联网与数字孪生技术的SPA将成为破解CGT产业规模化制造瓶颈的核心关键技术;未来依托该技术,可实现细胞制造全流程的动态闭环调控、资源利用效率最大化,以及全生命周期的可追溯体系构建<sup>[22]</sup>。

基因编辑、递送系统、AI与数字化技术相互赋能,共同推动CGT疗法从技术突破走向临床普惠,实现治疗效果、安全性与可及性的全方位升级。未来,相关技术可协同使用,如斯坦福大学开发的CRISPR-GPT智能体系统可结合中国科学院动物研究所与北京大学联合开发的PILOT递送平台,共同提升产品的基因编辑设计与递送效率。反之,基因编辑技术的精准突破,递送系统的靶向性、安全性优化,也推动AI技术向更高效的序列和载体结构设计发展,形成“需求牵引技术升级,技术赋能需求落地”的协同效应。此外,AI与数字化技术在生产质控端

的应用,可对细胞的扩增、递送载体的规模化制备等过程进行精准调控,为细胞与基因治疗的生产提供保障,推动CGT疗法从实验室研发向规模化、标准化临床应用跨越。

### 3 关键疾病攻坚提速CGT临床转化

细胞与基因治疗临床转化持续取得突破,实体瘤领域从“单点探索”迈向“多技术落地”,首个实体瘤CAR-T进入上市冲刺阶段,TIL(肿瘤浸润淋巴细胞)、CAR-M等新型疗法的疗效与安全性同步得到验证;罕见病与遗传病实现“从治到愈”的跨越,个体化基因编辑、通用型基因疗法与优化后造血干细胞移植,让“定制解药”与“根治方案”从实验室走向临床;慢病领域则打破传统治疗局限,自身免疫病、代谢病、神经退行性疾病的CGT疗法,以“一次治疗长期获益”的特性,重塑慢病治疗的底层逻辑。

#### 3.1 实体瘤治疗迈入临床转化收获期

Claudin18.2靶向CAR-T突破晚期胃癌治疗瓶颈,成为全球实体瘤CAR-T上市先行者。中国科济药业的Claudin18.2靶向CAR-T细胞治疗药物——舒瑞基奥仑赛注射液在晚期胃癌/胃食管结合部癌治疗中取得里程碑式进展,所有接受CT041治疗的患者的中位总生存期达9.2个月,较未接受者4.0个月提升130%。该疗法已获得美国FDA授予再生医学先进疗法(RMAT)资格,并于2025年6月向中国国家药监局提交上市申请,有望成为全球首个获批的实体瘤CAR-T产品,为晚期胃癌患者带来全新治疗选择<sup>[23]</sup>。

TIL与TCR-T疗法实体瘤临床应用中的潜力得到进一步验证。2025年ASCO年会上公布的Lifileucel、OBX-115、GT300等新型TIL单药及联合方案的临床数据表明,TIL疗法在黑色素瘤、宫颈癌、NSCLC等多种实体瘤中可实现31%~67%的客观缓解率<sup>[24]</sup>。2025年10月18日,星汉德生物(SCG)宣布全球首创HPV特异性TCR-T疗法SCG142,在德国柏林2025年ESMO大会公布首次临床结果:7名复发性或转移性HPV相关癌症患者均出现肿瘤缩小,疾病控制率达100%<sup>[25]</sup>。

CAR-M、溶瘤病毒等新型疗法实体瘤疗效持续提升。Carisma Therapeutics全球首个CAR-M细胞疗法的I期临床试验结果显示,该研究开发的CT-0508靶向HER2过表达的晚期实体瘤,在14名接受治疗的乳腺癌和胃食管癌患者中,44%的HER2<sup>3+</sup>肿

瘤患者在治疗后8周达到疾病稳定,且安全性良好<sup>[26]</sup>。广西医科大学赵永祥团队把猪的 $\alpha 1,3$ -半乳糖转移酶基因插入新城疫病毒构建出溶瘤病毒药物NDV-GT,该药物既能让肿瘤血管形成血栓致其缺血坏死,又能激活T细胞等引发系统性免疫反应,形成“溶瘤+免疫”的双重杀伤效果,为溶瘤病毒的改造提供了全新范式<sup>[27]</sup>。

### 3.2 罕见病与遗传病根治性探索持续拓展

基因编辑技术实现个体化治疗突破,为罕见遗传病患者带来“定制解药”。美国费城儿童医院与宾夕法尼亚大学医学团队发表全球首例为个体患者定制基因编辑疗法的临床成果,1名患有氨基甲酰磷酸合成酶1(CPS1)缺乏症的婴儿KJ被成功治愈。该疾病为罕见尿素循环障碍,新生儿发病率仅130万分之一,传统治疗难以避免脑损伤。研究团队针对患儿独特的Q335X和E714X双基因突变,开发脂质纳米颗粒递送的腺嘌呤碱基编辑疗法,从研发到治疗仅耗时6个月<sup>[28]</sup>。解放军总医院第七医学中心封志纯团队研发的全球首款婴儿型庞贝病基因治疗药物GC301注射液公布I期临床数据,患儿体内可持久产生功能性酸性 $\alpha$ 葡萄糖苷酶(GAA),显著逆转心肌与骨骼肌损伤,突破传统酶替代疗法无法穿透血脑屏障的局限,NEJM杂志同期社论评价该研究为“庞贝病治疗领域的重要里程碑”<sup>[29]</sup>。

造血干细胞移植技术持续优化,拓展罕见病根治适用人群边界。2025年11月,中南大学湘雅医院付斌团队采用亲缘单倍型异基因造血干细胞移植,成功治愈71岁阵发性睡眠性血红蛋白尿症(PNH)患者,创下全球公开报道PNH移植最高龄纪录。该团队打破“完美匹配”供体依赖,在仅50%基因匹配的亲缘供体支持下,通过精准调控预处理强度、个性化抗排异方案,实现“零严重并发症”移植<sup>[30]</sup>。英国曼彻斯特皇家儿童医院团队完成全球首例针对亨特综合征的干细胞基因疗法临床试验,该研究利用病毒外壳作为“递送工具”,将携带有正常IDS基因的载体植入干细胞核内,来自加州的三岁华裔男童奥利弗·楚(Oliver Chu)成功成为接受这项创新基因疗法的第一人<sup>[31]</sup>。

基因治疗药物加速上市,罕见病治疗可及性显著提升。2025年,全球罕见病药物研发取得突破性进展,多款创新疗法获批上市或进入临床后期阶段,为患者带来新的治疗选择。2025年4月,由上海信致

医药科技有限公司研发的波哌达可基注射液获批上市,这是中国首个获批的血友病B基因治疗药物。2025年11月,诺华旗下的Zolgensma获美国FDA批准拓展适应证,用于治疗2岁及以上儿童、青少年和成人脊髓性肌萎缩症患者,使其成为全球首个且唯一一个可用于该疾病全年龄段患者的基因替代疗法。2025年11月,欧洲药品管理局的人用药品委员会建议在欧盟批准基因疗法Waskyra上市,用于治疗6个月及以上携带WAS基因突变的Wiskott-Aldrich综合征患者,这是治疗该疾病的潜在首款基因疗法<sup>[32]</sup>。

### 3.3 神经系统疾病、免疫系统疾病等慢病领域治疗突破持续深化

通用型CAR-T、CAR-NK等疗法多点突破,改写自身免疫病治疗格局。海军军医大学长海医院赵东宝团队等公开了全球首个同种异体CAR-NK细胞疗法在系统性红斑狼疮(SLE)中的临床研究(First in Human)成果,显示出良好的安全性、耐受性和初步疗效<sup>[33]</sup>。邦耀生物全球首次报道利用CRISPR/Cas9基因编辑的异体抗CD19 CAR-T细胞(TyU19)治疗复发/难治性系统性红斑狼疮(SLE)的成功案例。研究表明,TyU19细胞在SLE治疗中可实现快速、深度的临床缓解,同时展现出优异的临床安全性,这一成果为自身免疫性疾病的治疗开辟了全新范式<sup>[34]</sup>。2025年诺贝尔生理学或医学奖被授予玛丽·E·布伦科(Mary E. Brunkow)、弗雷德·拉姆斯德尔(Fred Ramsdell)和坂口志文(Shimon Sakaguchi)三位科学家,以表彰他们在Treg细胞及其在外周免疫耐受中关键作用的开创性发现。目前,Treg细胞也已进入临床转化的关键阶段,如大阪大学坂口志文团队开发了一种从效应T细胞高效生成功能稳定、抗原特异性Treg细胞的新方法(S/F-iTreg技术),并验证了其在炎症性疾病和自身免疫性疾病细胞治疗中的临床转化潜力<sup>[35,36]</sup>。

代谢性疾病、神经系统疾病等CGT疗法稳步推进,填补传统治疗短板。美国Intellia Therapeutics与再生元合作的体内CRISPR基因编辑疗法NTLA-2001发表关键III期临床数据,标志着全球首例CRISPR编辑治疗纯合子家族性高胆固醇血症(HoFH)的临床治愈<sup>[37]</sup>。Longeveron公司的间充质干细胞疗法Laromestrocel发表2a期临床结果,在48例轻度阿尔茨海默病患者中,接受细胞输注的治疗

组的全脑萎缩速度较安慰剂组减缓48.4%,左海马体积损失降低61.9%,且蒙特利尔认知评估量表评分显著提升<sup>[38]</sup>。京都大学高桥淳(Jun Takahashi)团队公开了全球首个异体iPSC衍生多巴胺能神经祖细胞(iPSC-DANs)治疗帕金森病的I/II期临床试验,研究证实了iPSC-DANs在免疫豁免中枢神经系统中的低免疫原性特征,为异体通用型细胞治疗提供了关键临床证据<sup>[39]</sup>。士泽生物与北京天坛医院合作,完成XS411注射液(iPSC衍生多巴胺能神经前体细胞)治疗原发性帕金森病的注册临床I期首例患者入组。罗氏在AD/PD 2025大会公布的脑穿梭技术基因疗法Trontinemab,在1b/2a期试验3.6 mg/kg剂量组中81%的患者脑内淀粉样蛋白降至病理阈值以下,脑脊液中tau蛋白等神经损伤标志物显著降低,且淀粉样蛋白相关影像异常发生率低于5%<sup>[40]</sup>,2025年底已启动III期临床试验。

#### 4 制度创新与资本赋能共筑CGT产业生态

在全球监管体系持续完善、支付模式加速创新的双重驱动下,CGT领域投融资与并购逻辑围绕临床价值与差异化优势深度聚焦,资本加速向高临床需求、高技术壁垒、高商业转化潜力的项目集中,行业竞争从同质化扩张转向差异化竞争,形成“监管护航、支付赋能、资本聚力”的协同发展格局。

##### 4.1 全球监管体系日趋完善

国际监管体系持续完善,为行业加速发展提供制度保障。2025年9月,美国食品药品监督管理局(FDA)发布三份CGT监管系列指南草案,包括《用于严重病症的再生医学疗法的加快审评计划(Expedited Programs for Regenerative Medicine Therapies for Serious Conditions)》《在小规模人群中进行CGT产品临床试验的创新设计(Innovative Designs for Clinical Trials of Cellular and Gene Therapy Products in Small Populations)》《CGT产品的上市后安全性和疗效数据采集方法(Methods and Approaches for Capturing Post-Approval Safety and Efficacy Data on Cellular and Gene Therapy Products)》,从审评、试验、上市后监测三个关键环节形成监管合力,为CGT领域的规范化创新发展提供全方位支撑。2025年11月,FDA正式推出“合理机制途径”(plausible mechanism pathway)监管框架。该框架突破传统审批对大样本临床数据的依赖,允

许基于生物学机制合理性、靶点作用确证证据及具有临床意义的疗效数据(即使来自少数甚至单例患者)授予上市批准,且优先适用于致命性罕见疾病领域。这一监管创新大幅降低了定制化CGT疗法的临床证据门槛,为亟需根治方案的罕见病患者加速解锁创新治疗路径<sup>[41]</sup>。2025年3月,欧洲药品管理局(EMA)发布了《关于修订第IV部分——先进治疗药物(ATMP)GMP指南的概念文件(GMP/GDP Inspectors Working Group (GMP/GDP IWG) Concept paper on the revision of Part IV Guidelines on Good Manufacturing Practice specific to Advanced Therapy Medicinal Products)》,从合规标准、生产技术、质量管控等多方面进一步规范CGT产品的生产与制造过程,强化全流程质量管控,提升产品安全性。日本2024年修订的《再生医学安全性法(Act on the Safety of Regenerative Medicine)》于2025年5月正式生效,进一步将体内基因治疗及核酸相关技术纳入监管范围,明确风险分级与审查流程,应对细胞与基因治疗的安全性与伦理挑战。韩国保健福祉部宣布《先进再生医学和先进生物制药安全保障法(Act on the Safety and Support of Advanced Regenerative Medicine and Advanced Biopharmaceuticals)》于2025年2月正式生效,允许处于临床研究阶段的先进治疗技术(如细胞与基因治疗技术)经再生医学专家委员会审查后用于疾病治疗,截至2025年2月,有112家医院和诊所被指定为先进再生医学实施机构。

我国细胞与基因治疗领域实现了从国家立法到地方试点的系统性突破。2025年9月,国务院审议通过《生物医学新技术临床研究和临床转化应用管理条例(草案)》,首次以国家立法形式建立“药监审批+卫健备案”双轨监管体系,明确细胞治疗产品按药品管理,需通过国家药监局审批,临床研究实行分级管理,中低风险由省级卫健部门审批,高风险报国家层面。此外,国家药监局CDE还发布《先进治疗药品的范围、归类和释义(征求意见稿)》,首次将CGT产品纳入“先进治疗药品”监管框架,分为细胞治疗、基因治疗、其他治疗产品三类,明确CAR-T属于“体外基因修饰细胞药品”,为基因编辑等新技术预留监管路径。地方层面,2025年7月湖南省第十四届人民代表大会通过《湖南省细胞和基因产业促进条例》,推动细胞和基因产业健康、持续、高质量发展,有效防范和应对生物安全风险,更好满足人民群众

对健康生活的需求。2025年8月,海南博鳌乐城正式公布第三批细胞与基因治疗新技术项目,这是继2025年3月和4月前两批项目落地后的又一次重要突破。此次公布的三个项目包括:抗EB病毒感染的细胞疫苗技术(1.6万元/次)、治疗肺纤维化的宫血间充质干细胞治疗技术(14万元/疗程)、针对早发性卵巢功能不全的脐带间充质干细胞治疗技术(8万元/次)。天津自贸试验区于2025年11月24日推出《基因与细胞治疗新技术临床研究和临床转化应用分类分级标准规范(试行)》,这是我国首次在自贸区层面构建完整的监管体系,采用“准入清单制+风险分级+联合监管”模式,将技术分为高风险、中风险、低风险三个级别,并建立动态更新机制,为技术转化提供了清晰的落地路径。

综合来看,中、美、欧、日、韩的CGT监管导向各具特色、各有侧重,共同支撑全球CGT产业的创新发展与风险防控。美国以“创新优先、效率导向”为核心监管原则,其“合理机制途径”等创新举措,通过降低临床证据门槛,加速定制化及罕见病相关CGT疗法的上市进程,进一步巩固美国在CGT前沿技术研发、高端产品商业化领域的领先地位,持续吸引全球顶尖研发人才与产业资本集聚。欧盟始终坚持“安全优先”的监管理念,聚焦CGT产品生产全流程质量管控,通过修订ATMP的GMP指南不断强化合规标准,既能有效保障产品的安全性与质量一致性,也助力欧盟本土CGT企业在标准化生产、质量体系建设方面形成独特的差异化优势。日本、韩国则均以“风险可控、适度放开”为核心监管导向,通过明确风险分级标准、优化审查流程,在为技术创新预留充足空间的同时,积极推动CGT技术的临床落地;与此同

时,这种导向也对两国临床阶段的风险管控能力、医疗机构的实操水平提出了更高要求。我国CGT监管既通过国家层面立法明确监管底线、规范产业发展秩序,又依托海南博鳌乐城、天津自贸试验区等试点区域,探索差异化监管路径,为新技术、新疗法落地提供“试验田”,在兼顾技术创新的同时,始终立足民生需求,既明确CAR-T等成熟技术的归类标准,为基因编辑等新兴技术预留监管空间,又通过地方专项条例推动产业高质量发展,借助产品可及性提升与广阔的市场空间,持续增强我国CGT产业的全球竞争力,推动我国逐步跻身全球CGT产业先进行列。

#### 4.2 支付模式创新提升药物可及性

2024年销售额前10名的CGT产品总销售额超70亿美元,同比增长32%,显示市场强劲增长。中国在CGT领域快速崛起,例如传奇生物的西达基奥仑赛2024年销售额达9.6亿美元,同比增长93%,成为首个成功出口美国的国产CAR-T产品。CGT药物因研发投入大、生产工艺复杂、个性化定制需求高等特点,普遍呈现“天价”属性。成熟的支付体系是高值CGT产品实现成功商业化的核心支撑。吉利德Yescarta、百时美施贵宝Breyanzi等全球畅销CGT产品也均通过纳入欧美商业保险、罕见病专项支付计划,实现了销量与销售额的双重增长(表5)。

全球支付体系持续突破,CGT药物可及性显著提升。2024年12月,美国医疗保险和医疗补助服务中心(Centers for Medicare & Medicaid Services, CMS)正式启动了CGT医保支付创新试点,推出“集中谈判+按疗效支付”的新模式。该模式针对罕见病基因疗法,联邦政府直接与药企谈判全国统一价格,接受治疗的患者越多,药企返利越多,同时派技

表 5 代表性细胞和基因疗法2024年销售情况

Table 5 2024 Sales performance of representative cell and gene therapies

排名	药物名称	所属公司	类型	2024年销售额(亿美元)
1	Yescarta	Kite Pharma	CD19靶向自体CAR-T细胞疗法	15.70
2	Zolgensma	诺华	AAV基因疗法	12.14
3	Carvykti	强生、传奇生物	BCMA靶向自体CAR-T细胞疗法	9.63
4	Elevidys	Sarepta Therapeutics	AAV基因疗法	8.21
5	Breyanzi	BMS	CD19靶向自体CAR-T细胞疗法	7.47
6	Kymriah	诺华	CD19靶向自体CAR-T细胞疗法	4.43
7	Abecma	BMS、2seventy bio	BCMA靶向自体CAR-T细胞疗法	4.06
8	Tecartus	Kite Pharma	CD19靶向自体CAR-T细胞疗法	4.03
9	Vyjuvek	Krystal Biotech	局部外用基因疗法	2.91
10	MACI	Vericel	自体细胞化支架产品	1.97

术团队监测疗效。德国法定健康保险基金联合会(GKV-Spitzenverband)与基因治疗药物研发企业CSL Behring达成创新付费协议,全球最贵基因治疗药物Hemgenix正式被纳入德国全国医保体系。这意味着德国成为继法国、丹麦、瑞士、西班牙、英国和奥地利之后,又一个为这款疗法提供公共报销的欧洲主要市场<sup>[42]</sup>。

我国CGT支付以“国家搭分层框架、商保扛高值费用”模式发展,多元支付持续深化,形成“医保托底、商保主力、地方落地”的多方共担格局,切实破解高值疗法可及性难题。2025年7月,国家医疗保障局、国家卫生健康委员会等联合发布《支持创新药高质量发展的若干措施》,形成了“基本医保保基础+商保保高值”的分层支付体系。国家医保局还首次增加商业健康保险创新药目录,与基本目录调整同步进行,重点纳入创新程度高、临床价值大、患者获益显著且超出基本医保保障范围的创新药。在5年内批准上市的新通用名或治疗罕见病的独家药品均可申报商保创新药目录,企业可同时申报基本目录和商保目录,为创新药进入市场提供“双保险”。地方层面,2025年9月,国内首款血友病B基因治疗药物信玖凝被纳入2026年度重庆渝快保特药保障范围。2025年11月,北京医保将中国首款干细胞药物艾米迈托赛注射液纳入北京普惠健康保保障范围。

### 4.3 投融资聚焦高临床价值与差异化管线

随着CD19 CAR-T等传统赛道成为“红海”、同质化竞争加剧,以技术突破、适应证拓展为核心的差异化路线,已成为CGT企业突破融资瓶颈、提升资本吸引力的关键抓手。国际层面,专注遗传性视网膜疾病的AAVantgarde Bio(1.41亿美元B轮)、聚焦帕金森病自体iPSC疗法的Aspen Neuroscience(1.15亿美元C轮)、专注眼科基因增补疗法的Opus Genetics(2 300万美元)等企业通过“单疾病领域+技术深耕”策略获得资本认可。国内层面,专注体内CAR-T疗法的微滔生物(超亿元天使轮)、锋寻生物(近6 000万元天使轮)、聚焦实体瘤TCR-T治疗的新景智源(B轮融资)、专注眼科基因治疗的星眸生物(数千万元A2轮融资)、瑞视生物(数千万元天使轮)等企业,均凭借清晰的差异化定位顺利获得资本加持,进一步印证了差异化路线对国内CGT企业融资的关键支撑作用。

国内外CGT领域并购交易活跃度提升,跨国药

企通过并购补全技术短板,本土企业依托并购强化协同布局,共同推动行业资源整合与技术落地。2025年3月,阿斯利康以最高10亿美元收购体内细胞疗法公司EsoBiotec,获取其体内CAR-T技术平台,填补自身在“无需体外制备”细胞疗法领域的空白;6月,艾伯维以21亿美元收购Capstan Therapeutics,获得靶向脂质纳米颗粒递送平台及CD19 CAR-T管线,快速补强实体瘤CGT递送技术短板;11月,诺华以120亿美元收购Avidity Biosciences,获得RNA治疗罕见神经肌肉疾病管线,拓展自身在罕见病CGT领域的赛道布局。国内方面,2025年2月,特宝生物全资子公司伯赛基因收购九天生物部分资产,借助其成熟的AAV载体生产技术,加速自身AAV基因治疗产品开发;科济药业与珠海软银欣创旗下基金共同投资优恺泽生物,通过资源协同布局通用型CAR-T疗法,突破传统自体CAR-T“成本高、适用范围窄”的局限。这些并购交易不仅为创新企业提供了资本退出通道,也推动了大药企通过收购快速补充CGT管线,加速产业整合与技术落地。

## 5 挑战与未来展望

当前细胞与基因治疗领域仍面临多重现实挑战。技术层面,基因编辑脱靶风险、通用型CAR-T(UCAR-T)疗法免疫排斥反应及实体瘤等难治性疾病治疗瓶颈尚未完全突破;临床实践中,疗效提升与安全控制的平衡难题凸显,多起不良事件警示风险管控重要性;产品端,同质化研发加剧资源浪费,生产质控标准化不足及长期安全性数据匮乏等问题待解;市场层面,CAR-T等产品定价高昂,叠加适用人群有限,不仅制约患者可及性,也对医疗公平性提出挑战。不过,行业发展未来可期。随着基因编辑技术迭代、通用型疗法优化及实体瘤联合治疗突破,疗效与安全性平衡将迈上新台阶;产品研发将向差异化转型,生产体系逐步标准化;政策创新与多元支付改革落地,也将持续破解可及性难题,推动行业突破瓶颈,迈向高质量发展阶段。

### 5.1 当前挑战

在技术层面,从研发端来看,CGT领域仍面临基因编辑精准性不足、实体瘤靶向递送困难、细胞来源受限等方面多重挑战,这些瓶颈严重制约了其临床转化与产业化进程。CRISPR/Cas9等基因编辑工具虽已实现高效靶向,且开发出高保真Cas变体(如

eSpCas9、HiFi Cas9)、Cas9切口酶(nCas9)以及双切口酶系统(Dual nicking)等技术降低脱靶率,但脱靶效应仍是临床转化的主要障碍。UCAR-T通过基因编辑技术敲除T细胞受体(TCR)基因(如TRAC、TRBC)来预防移植物抗宿主病,但临床中的宿主抗移植物反应仍然存在,这种来自宿主免疫系统的强烈排异反应,导致UCAR-T细胞在患者体内的扩增峰值往往较低,存活时间也显著短于自体CAR-T细胞。此外,实体瘤治疗面临肿瘤微环境抑制、物理屏障阻碍、抗原异质性等重重障碍,实体瘤细胞表面靶点表达异质性高,缺乏高表达特异性靶点,易导致靶向毒性或免疫逃逸。在细胞来源方面,自体细胞疗法面临供体细胞质量差异大、制备周期长、成本高昂等问题;异体细胞来源虽可解决“现货型”供应需求,但免疫排斥风险、供体筛选标准、细胞功能异质性等挑战依然突出。从制造端来看,CGT生产体系面临自动化程度低、工艺标准化缺失、批次间差异大等核心瓶颈。当前主流生产模式仍高度依赖人工操作,开放式环节多,操作人员技能差异直接导致批次间质量波动。

在临床层面,CGT疗法仍深陷“疗效突破与安全控制难以两全”的问题。无论是细胞疗法的继发恶性肿瘤、基因疗法的器官毒性,还是通用型技术的感染风险,均印证疗效提升过程中的安全隐患。2025年2月,一例多发性骨髓瘤患者接受传奇生物BCMA CAR-T西达基奥仑赛治疗后出现胃肠道T细胞淋巴瘤,患者最终因脓毒症休克和急性呼吸衰竭去世<sup>[43]</sup>。2025年3月和6月,罗氏公司宣布2例接受其DMD基因疗法Elevidys治疗的患者因急性肝衰竭(ALF)死亡。公司将暂停该疗法在“丧失独立行走能力”患者中的商业应用,并自愿暂停其在全球多国开展的相关临床试验。2025年8月,Allogene Therapeutics的通用型CAR-T疗法Cema-cel因免疫抑制下的播散性腺病毒感染导致患者死亡。

在产品层面,同质化竞争加剧资源浪费,创新方向布局不足,传统赛道如CD19 CAR-T已进入红海。国内复星凯特的阿基仑赛注射液、药明巨诺的瑞基奥仑赛注射液等已上市产品集中于血液瘤领域,而实体瘤等创新方向成熟产品严重不足。武田制药、诺和诺德等企业因研发回报失衡,对CGT领域进行管线收缩与战略调整,反映行业从资本狂热转向理性回归。生产质控与同质化问题突出,生产体系标

准化缺失,监管体系面临前沿技术挑战。CGT产品作为“活的药物”,生产高度依赖人工操作,开放式环节多、工艺参数敏感,如自体CAR-T制备周期长达2~4周,批次差异导致疗效难以跨中心复制。安全性数据积累不足,长期随访机制待完善,已上市产品长期安全性数据匮乏。

在市场层面,CAR-T产品定价高昂,患者支付能力受限,极大影响了产品的可及性。国内CAR-T产品定价约在100万元/针,美国同类产品定价约40万美元,仅少数患者具备支付能力。虽然国家医保局设立商保创新药目录,患者通过“医保+商保+药企补贴”模式,自付费用可降至4~30万元,但CAR-T疗法目前主要适用于复发难治性血液肿瘤,实体瘤疗效有限,适用人群受限。

## 5.2 未来展望

技术迭代将推动临床疗效与安全性的动态平衡迈上新台阶。在基因编辑领域,高保真Cas变体、单碱基编辑等技术将进一步降低脱靶率,结合AI驱动的脱靶预测模型,有望将基因编辑风险控制临床可接受范围,为长期安全性提供保障。UCAR-T通过多基因编辑组合策略敲除免疫排斥相关分子,显著降低宿主抗移植物反应(HvGR),逐步缩小与自体CAR-T的疗效差距。在实体瘤治疗中,CGT疗法可能与小分子免疫检查点抑制剂、放疗协同作用,重塑肿瘤微环境的免疫抑制状态,提升效应细胞浸润效率。体内编辑技术的成熟将实现“一针治愈”的临床愿景,无需体外细胞制备的治疗模式不仅简化流程,更能大幅降低工艺相关风险,拓宽临床应用场景。iPSC衍生细胞技术(iPSC-T、iPSC-NK、iPSC-MSK等)通过优化分化方案、工程化改造(如增强归巢能力、代谢适应性)、建立标准化分化平台,有望实现“现货型”细胞产品的规模化、均质化生产,解决细胞来源瓶颈<sup>[44]</sup>。此外,基于CRISPR-Cas9等的核心基因编辑工具、高端脂质纳米颗粒等底层专利被国外垄断,在CGT关键核心技术层面,我国亟需开发具有自主知识产权的工具体系以规避专利风险,未来需持续加大研发投入,紧密跟踪全球技术前沿,力争在底层工具创新和关键材料国产化上取得突破。在制造端,自动化、封闭化、模块化将成为核心发展趋势。以CliniMACS Prodigy等一体机为代表的封闭式自动化平台将加速普及,通过集成细胞分离、激活、转导、扩增等全流程操作,实现“一键式”生产,显

著降低人工干预和污染风险。模块化设计理念将推动设备从“固定功能”向“可配置”转变,通过标准接口和可替换模块,适配不同细胞类型(CAR-T、CAR-NK、MSC等)和不同生产规模(从临床前到商业化)的需求,提升设备利用率和投资回报。

产品将从同质化研发迈向高质量创新。产品布局将呈现“差异化深耕+产业化升级”的双重特征。传统血液瘤赛道将向亚型精准治疗与复发难治领域延伸,而实体瘤、中枢神经系统疾病、常见病等未满足需求领域将成为创新焦点。生产体系将通过推广自动化封闭生产设备与连续生产工艺,明确CGT产品关键质量属性,推动全球统一质控标准制定,引入数字孪生技术,构建生产工艺数字模型,对生产过程进行实时监控、精准调控与风险预判等,实现从人工依赖到智能标准化的转型和自动化封闭生产设备与连续生产工艺的普及。同时,长期安全性监测体系将逐步完善,结合真实世界研究(Real-World Evidence)数据积累,形成从临床研究到上市后监测的全生命周期数据闭环,为产品风险获益比的动态评估提供科学依据,支撑行业从资本驱动向价值驱动转型。

政策创新与支付改革将共同破解CGT疗法的可及性难题。监管层面,全球将加速形成更具适配性的监管框架,真实世界证据替代传统临床试验的应用场景将进一步扩大,尤其在罕见病与儿童用药领域,监管灵活性的提升将加速创新疗法落地。多元化支付体系将进一步落地,按疗效付费模式将广泛应用,通过“疗效达标后付款”的机制平衡药企研发投入与支付方成本压力;医保托底、商保补充、药企分期支付的多元支付网络将进一步下沉,结合生产成本下降,显著降低患者自付负担,持续提升药物可及性。

总而言之,CGT领域正处于从资本狂热向价值驱动转型的关键节点,机遇与挑战并存。下一阶段,行业真正的技术瓶颈将集中于基因编辑长期安全性的管控、体内靶向递送效率的提升、实体瘤抗原异质性的破解等问题。赛道层面,部分缺乏核心技术壁垒、仅依赖同质化模仿的血液瘤细分赛道及部分实体瘤领域,可能面临越来越多的竞争,而通用型细胞疗法、体内编辑技术、实体瘤联合治疗等贴合未满足临床需求的赛道,将成为行业突围的关键方向。从全球竞争格局来看,中国在CGT领域的独特优势主

要有两点:一方面是依托庞大的患者基数与真实世界数据优势,推动CGT疗法的临床转化与适应证拓展;另一方面是在生产工艺国产化、自动化设备研发及支付体系创新上持续突破,降低CGT产品的生产成本与应用门槛,同时聚焦本土高发疾病的CGT创新,形成具有中国特色的行业竞争优势,逐步提升在全球CGT领域的话语权。

## 参考文献

- [1] Witte IP, Lampe GD, Eitzinger S, et al. Programmable gene insertion in human cells with a laboratory-evolved CRISPR-associated transposase. *Science*, 2025, 388: eadt5199.
- [2] Nicosia L, Pranke I, Latorre RV, et al. Adenine base editing with engineered virus-like particles rescues the CFTR mutation G542X in patient-derived intestinal organoids. *iScience*, 2025, 28: 111979.
- [3] Pierce SE, Erwood S, Oye K, et al. Prime editing-installed suppressor tRNAs for disease-agnostic genome editing. *Nature*, 2025, 648: 191–202.
- [4] 上海临床研究中心. 中国首例碱基编辑临床治疗镰刀型细胞贫血病获得成功[EB/OL]. (2025-08-26)[2025-12-07]. <https://clinic.shanghaitech.edu.cn/tech-transfer/news/52>.
- [5] Hao C, Zhang N, Mo O, et al. An ADAR2-mimic base editor for efficient C-to-U RNA editing *in vivo*. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2025, 122: e2505269122.
- [6] Chauhan VP, Sharp PA, Langer R. Engineered prime editors with minimal genomic errors. *Nature*, 2025, 646: 1254–60.
- [7] Li G, Chen G, Yuan GH, et al. Specific and efficient RNA A-to-I editing through cleavage of an ADAR inhibitor. *Nat Biotechnol*, 2026, 4: 303–15.
- [8] Lin Y, Xiao Z, Hu F et al. Engineered CRO-CD7 CAR-NK cells derived from pluripotent stem cells avoid fratricide and efficiently suppress human T-cell malignancies. *J Hematol Oncol*, 2025, 18: 57.
- [9] Wang X, Zhang Y, Jin Y, et al. An iPSC-derived CD19/BCMA CAR-NK therapy in a patient with systemic sclerosis. *Cell*, 2025, 188: 4225–38.
- [10] Lin Y, Li M, Luo Z, et al. Tissue-specific mRNA delivery and prime editing with peptide-ionizable lipid nanoparticles. *Nat Mater*, 2026, 25: 133–45.
- [11] Zhou SK, Luo JT, Chen YF, et al. Muscle-specific gene editing therapy via mammalian fusogen-directed virus-like particles. *Nat Commun*, 2025, 16: 9145.
- [12] Hunter TL, Bao Y, Zhang Y, et al. *In vivo* CAR T cell

- generation to treat cancer and autoimmune disease. *Science*, 2025, 388: 1311–7.
- [13] Wang Q, Xiao ZX, Zheng X, et al. *In vivo* CD19 CAR T-cell therapy for refractory systemic lupus erythematosus. *N Engl J Med*, 2025, 393: 1542–4.
- [14] Xu J, Liu L, Parone P, et al. *In-vivo* B-cell maturation antigen CAR T-cell therapy for relapsed or refractory multiple myeloma. *Lancet*, 2025, 406: 228–31.
- [15] Ma Y, Wei W, Yang Z, et al. Exosomes as nonviral carrier for targeted delivery of CRISPR-Cas12a for therapeutic HIV-1 proviral DNA editing. *Mol Ther*, 2026, 34: 1152–71.
- [16] Geilenkeuser J, Armbrust N, Steinmaßl E, et al. Engineered nucleocytoplasmic vehicles for loading of programmable editors. *Cell*, 2025, 188: 2637–55.e31.
- [17] Boonyarit B, Kositchutima M, Phattalung TN, et al. SynProtX: a large-scale proteomics-based deep learning model for predicting synergistic anticancer drug combinations. *Gigascience*, 2025, 14: g1af080.
- [18] Sinha S, Alcantara J, Perry K, et al. CANDiT: a machine learning framework for differentiation therapy in colorectal cancer. *Cell Rep Med*, 2025, 6: 102421.
- [19] Li Y, Wang F, Yang J, et al. Deep generative optimization of mRNA codon sequences for enhanced mRNA translation and therapeutic efficacy. *Nat Commun*, 2025, 16: 9957.
- [20] Liu B, Greenwood NF, Bonzanini JE, et al. Design of high-specificity binders for peptide-MHC-I complexes. *Science*, 2025, 389: 386–91.
- [21] Qu Y, Huang K, Yin M, et al. CRISPR-GPT for agentic automation of gene-editing experiments. *Nat Biomed Eng*, 2026, 10: 245–58.
- [22] Szarzynski A, Spadiut O, Reisbeck M, et al. CGT 4.0: a distant dream or inevitable future? Smart process automation is critical to make efficient scalability of CGT manufacturing a reality. *Front Bioeng Biotechnol*, 2025, 13: 1563878.
- [23] Qi C, Liu C, Peng Z, et al. Claudin-18 isoform 2-specific CAR T-cell therapy (satri-cel) versus treatment of physician's choice for previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (CT041-ST-01): a randomised, open-label, phase 2 trial. *Lancet*, 2025, 405: 2049–60.
- [24] Ma Y, Su X, Feng H. Novel tumor-infiltrating lymphocytes therapy in solid tumors: latest updates from 2025 ASCO annual meeting. *Exp Hematol Oncol*, 2025, 14: 121.
- [25] SCG Cell Therapy Pte Ltd. SCG announces presentation of clinical results of SCG142 in patients with HPV-related carcinoma at ESMO 2025[EB/OL]. (2025-10-18)[2025-12-07]. <https://www.scgcell.com/newsinfo/10770542.html>.
- [26] Reiss KA, Angelos MG, Dees EC, et al. CAR-macrophage therapy for HER2-overexpressing advanced solid tumors: a phase 1 trial. *Nat Med*, 2025, 31: 1171–82.
- [27] Zhong L, Gan L, Wang B, et al. Hyperacute rejection-engineered oncolytic virus for interventional clinical trial in refractory cancer patients. *Cell*, 2025, 188: 1119–36.
- [28] Musunuru K, Grandinette SA, Wang X, et al. Patient-specific *in vivo* gene editing to treat a rare genetic disease. *N Engl J Med*, 2025, 392: 2235–43.
- [29] Ma X, Zhuang L, Ma W, et al. AAV9-mediated gene therapy for infantile-onset Pompe's disease. *N Engl J Med*, 2025, 392: 2438–46.
- [30] 周阳乐. 从“控制病情”到“治愈”! 湘雅医院取得罕见病根治性治疗新突破[EB/OL].(2025-11-26)[2025-12-07]. <https://baijiahao.baidu.com/s?id=1849849645910768642&wfr=spider&for=pc>.
- [31] University of Manchester. New hope for children with devastating rare genetic disorder, thanks to world-first research in Manchester[EB/OL]. (2025-11-24)[2025-12-07]. <https://www.manchester.ac.uk/about/news/new-hope-for-children-with-devastating-rare-genetic-disorder-thanks-to-world-first-research-in-manchester/>.
- [32] European Medicines Agency (EMA). CHMP positive opinion for Waskyra (autologous CD34<sup>+</sup> haematopoietic stem cells transduced *ex vivo* with a lentiviral vector encoding human Wiskott-Aldrich syndrome protein)[EB/OL]. (2025-11-14)[2025-12-07]. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/waskyra>.
- [33] Gao J, Li M, Sun M, et al. Efficacy and safety of allogeneic CD19 CAR NK-cell therapy in systemic lupus erythematosus: a case series in China. *Lancet*, 2026, 406: 2968–79.
- [34] Yang C, Sun C, Tan B, et al. Allogeneic anti-CD19 CAR-T cells induce remission in refractory systemic lupus erythematosus. *Cell Res*, 2025, 35: 607–9.
- [35] Mikami N, Kawakami R, Sugimoto A, et al. Generating functionally stable and antigen-specific Treg cells from effector T cells for cell therapy of inflammatory diseases. *Sci Transl Med*, 2025, 17: eadr6049.
- [36] Mukai M, Takahashi H, Kubo Y, et al. Conversion of pathogenic T cells into functionally stabilized Treg cells for antigen-specific immunosuppression in pemphigus vulgaris. *Sci Transl Med*, 2025, 17: eadq9913.
- [37] Laffin LJ, Nicholls SJ, Scott RS, et al. Phase 1 trial of

- CRISPR-Cas9 gene editing targeting ANGPTL3. *N Engl J Med*, 2025, 393: 2119–30.
- [38] Rash BG, Ramdas KN, Agafonova N, et al. Allogeneic mesenchymal stem cell therapy with laromestrocel in mild Alzheimer's disease: a randomized controlled phase 2a trial. *Nat Med*, 2025, 31: 1257–66.
- [39] Morizane A, Yamasaki E, Shindo T, et al. Control of immune response in an iPSC-based allogeneic cell therapy clinical trial for Parkinson's disease. *Cell Stem Cell*, 2025, 32: 1346–55.
- [40] Roche. Roche presents novel therapeutic and diagnostic advancements in Alzheimer's at AD/PD 2025[EB/OL]. (2025-04-03)[2025-12-07]. <https://www.roche.com/media/releases/med-cor-2025-04-03>.
- [41] Prasad V, Makary MA. FDA's new plausible mechanism pathway. *N Engl J Med*, 2025, 393: 2365–7.
- [42] CSL Behring, GKV-Spitzenverband. CSL Behring and GKV-Spitzenverband Agree on Reimbursement Price for HEMGENIX® - Europe's First Gene Therapy for Haemophilia B[EB/OL]. (2025-04-02)[2025-12-07]. <https://www.samedanltd.com/press-releases/csl-behring-and-gkv-spitzenverband-agree-on-reimbursement-price-for-hemgenix-europes-first-gene-therapy-for-haemophilia-b/>.
- [43] Perica K, Jain N, Scordo M, et al. CD4<sup>+</sup> T-cell lymphoma harboring a chimeric antigen receptor integration in TP53. *N Engl J Med*, 2025, 392: 577–83.
- [44] Farahat M, Brosset S, Chen Y, et al. Human iPSCs-derived mesenchymal stem cells promote skin regeneration and burn wound healing. *NPJ Regen Med*, 2025, 10: 40.