

“神奇”新药真的能治愈癌症吗

近日,一条关于“16名癌症患者仅用药半年肿瘤全部治愈”的新闻,吸引了很多媒体的关注。这一新闻的源头来自美国医学期刊《新英格兰医学杂志》。

那么,更全面的事实真相是什么?癌症顽疾真的被彻底攻破了吗?这种药物的“神奇”之处又在哪里?这里我们就来详细聊一聊。



艾利森(左)和本庶佑(右)因为对免疫抑制分子的发现,获得了2018年诺贝尔生理学或医学奖。

全部治愈或是夸大 疗效显著确是事实

对于这个事件,国外媒体有不同的报道。首先,关于参加治疗的人数说法不一。更多的报道是,参与研究的入组病人有18人,但论文原文描述的是,真正接受药物试验治疗的病人只有12人。这些病人是错配修复缺陷型II期或III期直肠癌患者。

对于这些病人,研究者每3周给予一种新药物——抗PD-1单克隆抗体单药 dostarlimab,持续6个月。总体结果是,共有12名患者完成了新药物治疗,并接受了至少6个月的随访。所有12名患者都有临床完全缓解,并且在随访期间(6至25个月)没有出现癌症进展或复发的病例,也未发现3级或更高级别的不良反应。

再进一步解读,可能有更多的细节和内容需要复盘。

首先,这种癌症只是错配修复缺陷型II期或III期直肠癌患者,而非所有直肠癌和所有分期(0-IV期)。错配修复缺陷型直肠癌患者只占所有直肠癌患者的5%-10%,而新药物对绝大部分直肠癌无效,因为两者的基因不同。

其次,接受治疗的患者只是临床症状消失,而非治愈。对于治愈,有一个普遍的标准,即治疗后5年不复发,也就是有5年生存期才称得上治愈。从严格意义上看,只有治疗后永远没有复发,才算治愈,5年生存期只是一种相对治愈。这12名患者的随访期还只有6个月,因此,需要继续随访和观察,至少要25个月,以及持续到5年未复发,才算治愈。

因此,该项研究作者的结论非常谨慎:错配修复缺陷型晚期直肠癌对药物PD-1阻断高度敏感,需要更长的随访时间来评估结果。

但是,这项研究结果也的确鼓舞人

心,正如该项研究的参与者迪亚兹博士所言,这是癌症史上前所未见的状况。尽管参与试验性治疗的患者数量较少,但每位患者临床都完全缓解,这是以前闻所未闻的结果。

另外,同样是直肠癌和其他癌症也可以使用不同的免疫检查点抑制剂进行治疗,如别的PD-1抑制剂帕姆单抗和纳武单抗,也可以达到类似的疗效。但是,这种治疗有许多副作用,最常见的副作用是乏力、贫血、腹泻和恶心,严重的会出现转氨酶升高、脓毒血症和急性肾衰竭。由于使用的是免疫抑制剂,还可能出现免疫性肺炎、免疫性结肠炎、免疫性肝炎等不良反应。相比之下,此次12名接受静脉给予新药物的患者并无一人出现副作用。

这种药物每3周给药一次,持续6个月,每剂花费约1.1万美元。6个月下来,总的费用约9.4万美元,对于普通人来说,也是一个不小的负担。

“神奇”来自让人体自身免疫系统发挥作用

从外媒报道来看,新药物 dostarlimab 确实有其“神奇”之处,那么它的“神力”到底来自哪里?

说起来也并不神秘,它的思路来自解放人体自身的免疫系统,撕下癌细胞的面具,让人体自身的免疫系统能识别并摧毁它们。这种抗免疫抑制剂药物的研发是近年来抗癌研究的热门赛道,已经陆续有了不少成果,新药物 dostarlimab 就是这条热门赛道上的“新秀”。这其中的原理,要从2018年诺贝尔生理学或医学奖的获奖者说起。

虽然化疗和放疗治疗癌症有效,但副作用太大,会出现“杀癌一千,伤正常细胞八百”的效果,因此,研究人员一直在探索让人体的免疫系统发挥作用以

抗御癌细胞。

美国的艾利森和日本的本庶佑分别发现了束缚免疫T细胞的两种分子:CTLA-4和PD-1/PD-L1,它们都有抑制免疫系统的功能。一个新的思路由此而来:解除它们,不就等于解放了人体自身的免疫系统吗?

以此为契机,便产生了抗病抗癌的新方式,那就是寻找到抑制CTLA-4和PD-1/PD-L1的药物,这就等于解除了T细胞的刹车,让T细胞充分发挥杀灭癌细胞的作用。

艾利森和本庶佑因为对免疫抑制分子的发现,获得了2018年诺贝尔生理学或医学奖。在他们发现的基础和原理上,促成了医药公司研发相应的药物来治疗癌症,产生了一系列抗CTLA-4和抗PD-1/PD-L1的单克隆抗体药物,并统称为免疫检查点抑制剂。

现在的新药物 dostarlimab 就是其中一种,其原理是抑制PD-1分子,以解放体内的T细胞,让其发挥正常或超常的杀灭癌细胞的功能,这类药物尤其适用于不能手术的晚期癌症,以及对放疗和化疗有严重副作用的患者。

其实,早在 dostarlimab 之前,抗免疫抑制剂的药物就已经显示功效了,并且对美国总统吉米·卡特的治疗显示了非常好的效果。

2015年8月20日,91岁高龄的卡特召开新闻发布会,宣布自己已确诊罹患晚期黑色素瘤,脑中的4个瘤灶约2毫米大小。卡特当时认为他命悬一线,称他的命运“已掌握在他所尊崇的上帝手中”。

然而,2015年12月6日,美国各大主流媒体纷纷报道,卡特发表声明称,医生在给他做完最近一次脑部磁共振成像扫描后,没有发现此前在他大脑中出现的黑色素瘤或新的癌细胞。

卡特使用了一种抗癌新药 pembrolizumab 单克隆抗体,商品名为齐楚达,即帕姆单抗。在医生对他试用了刚获得美国食品药品监督管理局紧急批准的齐楚达几个月后,卡特大脑内的4个黑色素瘤转移灶就已经全部消失。这在当时被视为免疫调控方式治疗癌症的奇迹,用单抗阻止免疫抑制分子PD-1来治愈达到了极好效果。

新赛道上各种抗癌药物扬帆竞发

其实,对PD-1分子进行抑制的药物还有很多,除了有帕姆单抗外,还有纳武单抗。在临床3期试验中,纳武单抗治疗转移性黑色素瘤的有效率为

32%,其中对95%的患者具有持续疗效。

帕姆单抗和纳武单抗都是通过阻断PD-1分子对T细胞的抑制作用,从而让T细胞产生强大的杀灭癌细胞的功效。这两种单克隆抗体药物于2014年获得美国食品药品监督管理局的批准。纳武单抗还可用于治疗黑色素瘤、非小细胞肺癌、肾细胞癌、霍奇金淋巴瘤、头颈部鳞癌、尿路上皮癌、结直肠癌、肝癌等。

根据艾利森发现的CTLA-4分子抑制T细胞的原理,美国一些医药公司研发出了易普利姆单抗,商品名为伊匹单抗。这种单抗能特异性结合T细胞表面的CTLA-4分子,阻止CTLA-4分子对T细胞的抑制。伊匹单抗在临床3期试验的结果是,约20%的病人存活期超过3年,一些人在10或11年后仍然活着。因此,伊匹单抗首先于2011年得到美国食品药品监督管理局的批准,用于治疗黑色素瘤。

目前全球还有253个PD-1/PD-L1抗体联合药物靶点组合正在进行试验,但仅有少数组合有幸进入3期试验,绝大部分在2期试验阶段就惨遭淘汰。目前PD-1抑制剂是最常用的抗癌基础药物,其次是抗PD-L1单抗药物。

无论是抗PD-1的单抗,还是抗PD-L1的单抗,以及抗CTLA-4的单抗,目前治疗癌症的有效率在30%左右,并且还有较多副作用,最常见的副作用是疲劳、呼吸急促、肌肉骨骼疼痛、食欲下降、咳嗽、恶心和便秘;最严重的副作用是严重免疫介导副作用,即免疫系统的作用太强,伤及自身的健康组织和器官,包括肺、结肠、肝脏、肾脏及产生激素的腺体。

现在, dostarlimab 作为一种抗PD-1分子的单抗药物,在12名错配修复缺陷型II期或III期直肠癌患者中都获得了临床完全缓解,应当说是这种药物和抗癌原理的一种新成果。而且,这种新药物也经历了一系列试用。2019年首次发现 dostarlimab 对子宫内膜癌可能有效,2021年4月被美国食品药品监督管理局批准用于复发或晚期错配修复缺陷型子宫内膜癌。

免疫检查点抑制剂的治愈效果还需要长期的临床实践来检验,因此,对采用 dostarlimab 药物的12名病人,以及未来更多的病人也需要持续观察,才能获得最真实和最全面的结论,从而让癌症治疗既有效也安全。

据《北京日报》报道

海北消防视角

海北消防三个家庭受表彰

近日,海北藏族自治州以及各县两级妇联分别对2021年度“最美家庭”和“绿色家庭”进行表彰。

海北州消防救援支队消防员张松家庭、消防员藏文廷家庭及消防文员才郎卓玛家庭分别荣获“最美家庭”和“绿色家庭”荣誉。近年来,海北州消防救援支队党委大力弘扬社会主义家

庭文明新风尚,着力加强消防救援队伍家庭文明建设,引导消防救援人员大力传承红色家风、深化文明家庭创建,真正做到崇德治家、廉洁齐家、勤俭持家,鼓励消防救援人员家庭以纯正的家风涵养、清朗的党风队风奋进新征程,建功新时代。

(通讯员 赵文瑛)

海北消防开展火灾隐患排查整治

为全面做好当前火灾防控工作,坚决预防和遏制重特大火灾事故的发生,近期,海北消防支队全面开展火灾隐患排查整治。

支队各级消防监督人员深入辖区宾馆、饭店、医院、养老院、商场市场、学校幼儿园、公共娱乐场所、旅游景区等人员密集场所开展消防监督检查。重点检查了单位场所消防安全责任人、管理人履职情况,消防安

全责任和制度是否有效落实,疏散通道、安全出口、楼梯间等重要部位是否畅通,用火用电安全管理是否规范,消防设施器材维护保养是否到位,消防控制室是否有人持证值守等情况。针对发现的火灾隐患和消防违法行为及时约谈提示、曝光隐患、责令整改,对危及公众安全的重大消防安全隐患问题依法进行了查处。

(通讯员 赵文瑛)

海北消防开展地震灾害救援演练

6月16日,海北州消防救援支队地震灾害救援综合实战拉动演练期间,支队遂行政治工作始终围绕实战、服务保障、保障实战,坚持组织引领在一线、政治保证上前线、政工队伍冲火线、鼓舞动员强战线,快速反应、全程跟进、点滴渗透、因地制宜,充分保证

“任务进行到哪里,政治工作的触角就延伸到哪里”,灵活高效开展遂行政治工作,有效发挥了政治工作“生命线”作用,汇聚了攻坚克难的磅礴“政能量”,为圆满完成演练工作提供了坚强的政治保证。

(通讯员 赵文瑛)

海北消防举办“两弹一星”精神宣讲报告会

6月14日,为进一步扎实推动党史学习教育往深里走、往实里走,取得新进展新成效,海北州消防救援支队邀请驻地中国原子城纪念馆“两弹一星”精神宣讲报告团开展专题报告会。宣讲报告以情景再现的方式,通过视频、照片和现场讲述,回顾了“两弹一星”研制过程中发生的感人历史瞬间,梳理了中国第一个核武器研制基地的重要历史。

大家认为,宣讲报告会内容感人至

深,催人奋进,在全体党员干部中引起热烈反响,被老一辈革命家、科学家的感人事迹和“两弹一星”精神所震撼。大家纷纷表示,要深刻领会“两弹一星”精神所蕴藏的时代内涵,从中汲取精神力量,进一步坚定理想信念,增强党性修养,将“两弹一星”精神转化为不断进取的强大动力,以饱满的热情、十足的干劲、勤勉的工作积极投身到工作中。

(通讯员 赵文瑛)