

夏建川

生物治疗 诺奖的有力竞争方向

本期嘉宾：中山大学附属肿瘤医院生物治疗中心主任 夏建川

采访者：本报记者 张雨

“虽然肿瘤生物治疗如今仍是一项新兴技术,但其本身所蕴含的能量以及未来的发展空间,都可以用‘无穷大’来形容。作为我国从事生物治疗领域相关问题研究的专业人员,我们有责任、也有义务将这项关系到国民长远健康,甚至国家长远利益的事业,做大做强,使其在国际上占有一席之地。”

2015 中国生物治疗大会将于 11 月 14-15 日在北京国家会议中心召开,作为大会执行主席之一,中山大学附属肿瘤医院生物治疗中心主任夏建川教授对于肿瘤生物治疗的前景非常看好,并相信届时,来自我国及世界各地从事生物治疗工作的专家一定能够碰撞出更多精彩的火花,共同为生物治疗事业的发展贡献应有的力量。



中美差距不小 我国亦有优势

医师报：据您在美国的经历,对肿瘤生物治疗的感受如何?

夏建川：中美之间在生物治疗领域还存在不小差距。

2000-2003 年,我曾在美国哈佛大学 Dana-Farber 肿瘤研究所从事肿瘤遗传学和肿瘤免疫疫苗的研究工作。

美国对于肿瘤生物治疗的研究和开发让我甚为惊诧,除了政府支持外,一些大的医药公司也对此给予了大力资助。我曾参与的“树突状细胞与肿瘤细胞融合疫苗研究”,目前已经进入 III 期临床试验。在这个项目研究过程中,美国政府和企业都给予大力的资助。我们知道,在美国政府的支持下,世界上首个治疗晚期前列腺癌的

细胞类疫苗便是在美国上市,足以彰显其对生物治疗的支持力度和研发水平。

中美之间在生物治疗研究与研发方面还存在不小差距,尤其是在针对肿瘤的基础研究以及新药的研发上,差距更为明显,这是事实。但同时我们也应该看到,我国有着充足的肿瘤病例资源,肿瘤家系多。我们应该充分利用这一优势,积极开展一些我国特有的、发病率较高肿瘤治疗的临床研究和新药研发,进而获得一些具有我国自主知识产权的抗肿瘤新药。

肿瘤生物治疗在 2013 年迎来巨变

医师报：生物免疫治疗在整个肿瘤治疗中,地位如何?

夏建川：联合治疗是肿瘤治疗未来的发展趋势。

事实上,肿瘤生物免疫治疗的发展历史已经超过百年。在经过长时间的探索后,肿瘤生物免疫治疗领域终于在 2013 年取得突破性进展,经历了一个巨变。科学家们对肿瘤患者自身免疫系统的抗肿瘤免疫反应机理所做的长期探索,终于有了回报,一个酝酿了数十年的策略终于确立了其潜力。

研究提示,在肿瘤的生物免疫疗法中,治疗的靶靶是身体的免疫系统,而非直接针对肿瘤本身。这种新的治疗理念将会促使 T 细胞和其他免疫细胞来有效对抗肿瘤,开拓了肿瘤治疗的新领域,将可能大大改善肿瘤患者的治疗疗效和预后。《科学》杂志将肿瘤免疫治疗确定为 2013 年度十大最重要的科学突破的榜首。

在我看来,生物治疗完全有可能成为诺贝尔奖的有力竞争方向。

2013 年出现了这样的巨变之后,奠定了肿瘤生物免疫治疗在肿瘤临床治疗中的地位。就整个肿瘤治疗体系来看,生物治疗是继手术、放疗、化疗等肿瘤常规治疗之后的第四种模式,临床应用前景越来越明朗,也越来越被医务人员所接受。

未来肿瘤治疗的发展趋势一定会朝着联合治疗的方向发展,将现有的常规治疗(手术、放疗、化疗)与肿瘤生物免疫治疗有机地结合起来。这四种治疗手段有着各自不同的优势,这种结合多学科优势的肿瘤联合治疗将会是未来肿瘤治疗发展的趋势。

生物治疗改变华尔街金融市场走向

医师报：生物治疗在哪些方面取得的成就最为突出?

夏建川：针对 T 细胞的研究最为深入,成果也最多。

目前,世界发达国家都很重视肿瘤生物治疗的基础研究和技术研发,也投入了巨资支持开展这项工作。其中,针对 T 细胞的研究最为深入,成果也最多。

T 淋巴细胞是人类长期进化的产物,其表面有一些激活性受体和一些抑制性受体。这两种受体在维持机体的免疫平衡过程中发挥重要的作用。

研究中我们发现,T 细胞具有向肿瘤细胞进攻的特质,但进攻到一定程度时,抑制性受体开始被激活,就抑制 T 细胞不再进攻,在临床上称之为免疫“耐受”,它们就好像“刹车”,

以防止机体发生过度的免疫反应,同时,他们也会削弱 T 细胞对肿瘤细胞的识别和杀伤。现在我们所做的就是将“刹车”松一点,让 T 细胞向肿瘤细胞持续进攻。但又不能松得太厉害,因为肿瘤细胞的抗原与人体正常细胞抗原有相似性,无限制放开“刹车”又会对自身的免疫造成破坏。选择性的封锁这些天然的免疫抑制位点能释放 T 细胞活化过程中的刹车,激活机体潜在的抗肿瘤免疫反应。已经发现的针对抑制性受体的 PD-1、CTLA-4 等抗体,就是封锁 T 细胞表面抑制性受

体的抗体,目前在临床肿瘤治疗中以显示出良好应用前景。

近年来,肿瘤免疫治疗取得了重大突破,尤其在治疗白血病和一些恶性实体瘤方面已显示了良好的临床应用前景。如果说乔布斯的苹果手机给世界的通讯带来了一场革命,那么目前发展起来的新肿瘤免疫治疗技术(CAR-T 细胞,TCR-T 细胞,以及 PD1 抗体和 CTL4-k 抗体等)及其他相应免疫治疗的手段,则改变了以往人们治疗肿瘤的传统理念,同时这种肿瘤免疫治疗技术也改变了华尔街金融市场的走向。

当务之急：尽快建立管理规范

医师报：我国发展肿瘤生物治疗最亟需解决的问题是什么?

夏建川：尽快建立符合我国国情的肿瘤生物免疫治疗技术管理规范。

当前,我国在细胞免疫治疗领域可谓“遍地开花”。这种现象虽然对于推动我国细胞免疫治疗的发展有着一定的积极作用,但同时也蕴含着极大的临床安全隐患。因为当前,我国尚缺乏细胞免疫治疗技术的相关管理规范,因此尽快建立符合我国国情的体细胞免疫治疗的技术管理规范,是我们的当务之急。

在具体落实层面,我认为可以参考器官移植的管理模式。即每个省由医疗管理部门组织专家评审确定几家在体细胞免疫治疗方面做得较好的三甲医院,作为示范单位并给予准入。在此基础

上逐步推开,使细胞免疫治疗真正成为安全有效的肿瘤治疗手段,让更多的肿瘤患者受益。

对一些不能按规范要求开展细胞免疫治疗临床应用的医疗机构,可以叫停,进行整改。并鼓励做得较好的三甲医院建立培训中心,让临床医生和细胞培养的技术人员接受培训,掌握细胞制备技术和生物治疗临床应用规范,使我国细胞免疫治疗在规范化操作的基础上健康有序地发展。

在规范制定方面,广州走在了全国前列。广州市医保局组织生物治疗的

专家撰写并出台的关于体细胞免疫治疗临床应用的管理规范,从细胞的制备、细胞功能评估、临床回输、疗效评估 4 个环节做了详细的规定,对每一个细小的参数都作出了具体要求。符合要求的医疗机构和企业单位,就可以开展体细胞免疫治疗的临床应用;不符合的进行整改,直至符合要求,才能获准开展体细胞治疗的临床应用。

对话 高端