

韩启德院士一语中的：对新技术狂热背后的冷思考

批准一家暂停一家 CAR-T 安全性几何

医师报记者新闻 在美国FDA批准制药公司诺华使用最新癌症治疗技术CAR-T一周后，由于出现首例死亡病例，FDA暂停了法国生物制药公司Cellectis正在进行的两项关于CAR-T的I期临床试验，分别为治疗母细胞性浆细胞样树突状细胞肿瘤（BPDCN）和急性髓性白血病。

Cellectis公司于9月4日宣布了FDA的叫停决定，并透漏这名78岁的男性患者罹患复发性/难治性BPDCN，只注射了一剂药，就在治疗第九天因

致命反应而死亡。

CAR-T是一种细胞免疫治疗方法，在体外对来自患者的T细胞进行改造，使其表达能够特异识别肿瘤细胞表面靶点的受体——嵌合抗原受体（CAR），然后再回输到患者体内发挥抗肿瘤作用。这一疗法主要用于血液系统肿瘤，具有精准靶向、杀伤性和活跃性持久的特点。

实际上，Cellectis并不是第一家在CAR-T试验中导致患者死亡的公司。2016年，生物制药公司Juno Therapeutics在7例患



者死亡后暂停了试验。后来FDA介入，但在改变了试验方法后，出现更多的患者死亡，该公司被要求停止一切试验。2017年4月底，Kite公司CAR-T项目axicabtageneclotileucel（KTE-C19）也出现了1例患者死亡。

FDA对CAR-T疗

法的安全性也有担忧。8月30日，FDA批准诺华公司的CAR-T疗法tisagenlecleucel用于治疗25岁以下复发性或难治性急性淋巴细胞白血病（ALL）患者。数据显示，在接受CAR-T治疗的63例患者，有52例（82.5%）病情得到好转。诺华为其

定价47.5万美元，并可能实施“按疗效付费”。

然而，FDA同时特别强调，CAR-T治疗过程中可能发生严重不良反应，包括细胞因子释放综合征、神经系统毒性以及低血压、急性肾损伤、组织缺氧等。

在9月7日举办的中国医学人文大会上，全国政协副主席韩启德也对这样临床仅对几十个患者观察1年的药物表示担忧，并对价格如此昂贵的药物是否值得推广提出质疑，认为FDA批准此药物上市背后的

含义值得我们探讨。

我国的CAR-T方面的研究热度也很高。据美国临床试验网站搜索结果，截至目前，中国登记开展CAR-T临床研究项目有90项。这次叫停事件或许会对他们有所启发，在一片热度之后停下来冷静思考，将来何去何从。



扫一扫 阅读全文



焦点争鸣

咽喉反流：
质子泵抑制剂或不如饮食调节

美国一项研究显示，与质子泵抑制剂（PPI）治疗相比，主要以植物为主的地中海式饮食及碱性水对咽喉反流（LPR）症状有明显改善。（JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.9月7日在线版）

研究回顾不同时间接受不同LPR治疗方法的两组病历。一组为85例患者（2010-2012年），使用埃索美拉唑2次/d或兰索拉唑1次/d。另一组99例患者（2013-2015年），除标准的反流预防措施外，还接受碱性水和地中海式饮食。

经6周治疗后，服用质子泵抑制剂的患者中，有54.1%的患者反流症状指数（RSI）至少降低6分，这是被认为有临床意义的最小改善。整个组平均减少27.2%。接受碱性水和饮食的人中，有62.6%的人RSI有了明显的改善，平均降低了39.8%

相关社论表示，治疗LPR存在争议，美国胃肠病协会建议没有典型症状的患者避免PPI的使用，而美国耳鼻喉头颈外科手术学会指南建议大多数患者服用PPI每日两次至少6个月。



行业资讯

上海中科润达医学检验实验室开业

医师报讯（记者 裘佳）区域化医疗中的分级诊疗和集中检测已成为完善医疗服务体系、降低医疗开支、优化资源配置、提高医疗技术和效率的重要举措。作为当前推进区域化医改的一股关键力量，我国第三方独立医学检验实验室市场正在迅速成长。9月8日，由中国科学院上海高等研究院、上海润达医疗科技股份有限公司与巨星医疗控股有限公司携手共建的上海中科润达医学实验室（以下简称“中科润达”）开业典礼暨“罗

氏示范实验室”揭牌仪式在上海隆重举行。

中科润达引进国际领先的检测技术、设备及先进的实验室管理理念，与罗氏诊断共建三大“罗氏示范实验室”，包括生化免疫实验室、分子实验室和病理实验室。结合互联网云数据管理技术，将精准医学检验深入应用于个体危险因素进行全面的监测、分析和评估，从而对疾病预防、诊断、治疗和预后提供综合诊断数据，为大健康管理提供标准化大数据平台。



研究视界

他汀可延缓酒精性肝硬化进展？

丹麦一项研究显示，酒精性肝硬化患者使用他汀类药物可降低患者死亡率和失代偿率。（Aliment Pharmacol Ther. 9月7日在线版）

研究纳入1995-2014年5417例酒精性肝硬化受试者，按倾向得分匹配了744例对照组。他汀类药物的使用率为15%。

结果显示，原始队列中使用他汀类药物患者平均死亡率为96/千人·年，未使用他汀类药物的患者平均死亡率为每121/千人·年（HR=0.66）；在744例匹配队列中，使用他汀类药物的受试者的死

亡率为88/千人·年，而没有使用他汀类药物的患者的平均死亡率为127/千人·年（HR=0.57）。使用他汀类药物的患者的失代偿率为135/千人·年，而没有使用他汀类药物的

患者的失代偿率为361/千人·年（HR=0.29）；375例匹配队列中，使用他汀类药物和未使用他汀类药物受试者的失代偿率分别为133/千人·年和234/千人·年（HR=0.37）。



安全警戒



长效磺脲类药物治疗者严重低血糖风险更高

英国一项研究显示，对于接受长效或短效磺脲类药物治疗的成年2型糖尿病患者，主要不良心血管事件风险并未显示显著差异，但接受长效磺脲类药物治疗的患者严重低血糖风险更高。（Diabetes Care. 9月1日在线版）

研究纳入1998-2013年英国临床实践研究数据库中成年2型糖尿病患者（平均68岁）数据，对接受长效磺脲类药物（1863例）或短效磺脲

类药物（15741例）治疗患者随访1.2年。长效磺脲类药物包括格列本脲和格列美脲；短效磺脲类药物包括格列齐特、格列吡嗪和甲苯磺丁脲。

结果共发生245例急性心梗事件、237例缺血性卒中事件、458例心血管死亡、1332例任一原因的死亡和87例严重低血糖事件。最常见的死亡原因是癌症和心血管疾病（34%），其次是呼吸系统疾病（14%）和胃肠道

疾病（5%）。

与短效磺脲类药物相比，长效磺脲类药物的使用并不增加急性心肌梗死、缺血性卒中、心血管死亡或全因死亡风险。但长效磺脲类药物严重低血糖风险增加（HR=2.83）。



本版编译 裘佳