

中山医院樊嘉团队取得重大科研突破

癌症免疫治疗有新思路

近日,复旦大学附属中山医院樊嘉院士、高强教授团队在《科学》(Science)和《细胞》(Cell)杂志上分别发表两项重要研究成果,深入剖析了肿瘤免疫微环境的复杂性和功能多样性,突破了既往“以T细胞为核心的免疫治疗”研究模式,为肿瘤免疫治疗的临床和转化研究开辟了新的方向。

研究“DUSP4+非典型记忆B细胞”

中山医院樊嘉院士、高强教授团队,联合中国科学院上海免疫与感染研究所与浙江大学基础医学院等单位,在《科学》(Science)杂志在线发表了题为《人类癌症中肿瘤浸润B细胞蓝图》的论文,系统性揭示了肿瘤微环境B细胞的表型功能异质性、动态分化以及表观调控机制。研究团队分析了肝癌、胆管癌、胆囊癌等多个癌种的临床样本数据发现,B细胞可以分为15个不同功能的亚群。其中,一类叫作“DUSP4+非典型记忆B细胞”的亚群引起了研究团队的注意。这类细胞通过滤泡外应答途径分化为浆细胞,能够分泌识别自身抗原的抗体,并抑制T细胞的功能,导致肿瘤微环境处于免疫抑制状态,不利于患者的预后和抗癌免疫治疗。这一发现为未来精准调控B细胞、鉴定新的免疫治疗靶点以及开发新的免疫联合治疗方案提供了重要线索。

揭示“中性粒细胞抗肿瘤功能”

此外,该团队在《细胞》(Cell)杂志上发表的《中性粒细胞分析阐明抗肿瘤抗原呈递功效》论文中,进一步系统性揭示了

中性粒细胞的抗肿瘤功能,探索了利用中性粒细胞的抗原提呈特征来增敏肿瘤免疫治疗的价值和临床意义。这项研究为利用中性粒细胞抗原提呈来增敏免疫治疗提供了新的思路,有望推动肿瘤免疫治疗的进一步发展。

当前,肿瘤治疗已进入多学科联合诊疗的“精准医疗”时代,以“PD-1/PD-L1单抗”为代表的免疫治疗,作为一种新兴的肿瘤治疗方法已被广泛使用。免疫治疗是依靠患者自身免疫机能识别并杀灭癌细胞,不仅能提高患者的生存率,而且避免了传统化疗、放疗的副作用,改善了患者的生活质量。然而,由于个体的差异性和治疗的局限性,免疫治疗并非只有PD-1/PD-L1一条路,需要个体化的新策略和联合治疗方案。

提高“免疫治疗精准度和有效性”

中山医院肝肿瘤外科高强教授指出,B细胞是适应性免疫的关键组成部分,在体液免疫应答和抗体产生方面发挥着至关重要的作用,但由于相关研究不足,其在临床应用上的进一步拓展受到了限制。与此同时,中性粒细胞作为人体天然免疫的第一道防线,广泛参与人体免疫的各个重要环节。但鉴于其半衰期短且细胞脆弱,目前鲜有相关大规模系统研究,这使得中性粒细胞成为肿瘤免疫治疗中的争议焦点。此次研究的重要发现,不仅为肿瘤免疫治疗提供了新的理论支撑,更为提高免疫治疗的精准度和有效性、开发更有效的治疗方法提供了关键线索。

本报记者 左妍

胸科医院陆舜团队解决靶向药治疗“卡点”

改写全球肺癌治疗格局

“中国人的肺癌,就是要由中国人自己来研究。”昨天,在上海市胸科医院举行的“全球首个根治性化疗后靶向治疗新策略”研究成果新闻发布会上,研究了十几年肺癌的上海市胸科医院肿瘤科教授、上海市肺部肿瘤临床医学中心主任陆舜这样说。他刚刚在《新英格兰医学杂志》发表最新研究成果,该研究以压倒性的7倍(对比对照组)的无进展生存期结果,为不可切除Ⅲ期EGFR基因突变的非小细胞肺癌患者带来治疗新希望,或将改写今后的治疗格局。

靶向药治疗效果显著

7倍,是什么概念呢?通俗点说,对于不可切除的有EGFR基因突变的Ⅲ期非小细胞肺癌患者,在中位无进展生存期表现上,靶向药组(奥希替尼)和安慰剂组分别是39.1个月和5.6个月,足足相差7倍多,显著改善治疗成效。陆舜教授表示,靶向药服用非常方便,安全性高,只需要像服用高血压药一样,每日在家口服,就可以极大地延长生命。此外,研究还显示出这些患者的疾病进展或者死亡风险显著降低84%,在各个分类型组别分析中,靶向药组(奥希替尼)也显示出和总人群一致的获益结果。

肺癌是中国发病率和死亡率均居首位的恶性肿瘤。上海市胸科医院近年来推动了十数项国产创新药及新适应症上市,其中多项为全球或者国内首个,相关成果已荣登JAMA等诸多国际顶尖期刊,取得了广泛的国际影响力,惠及数以百万计的肺癌患者。

解决治疗关键“卡点”

此次由陆舜教授领衔的团队,将目光聚焦在Ⅲ期非小细胞肺癌患者。肺癌中有

80%—85%为非小细胞肺癌,其中约三分之一的非小细胞肺癌患者在就诊时已达到Ⅲ期,人群数量庞大。临床上,根据是否能获得根治性手术治疗标准,将Ⅲ期患者又分为可切除、潜在可切除和不可切除三类,治疗方式复杂多样。其中,不可切除的Ⅲ期非小细胞肺癌患者占大多数,病程进展最为严峻。

当前,针对这类患者,治疗策略是“同步化疗+免疫巩固治疗”,但总体5年生存率仍不足两成,用在有驱动基因EGFR突变的患者中疗效更不佳。2019年,“全球首个在EGFR突变Ⅲ期不可切除NSCLC中采用根治性同步/序贯化疗后EGFR-TKI巩固治疗的国际多中心、随机对照、双盲、Ⅲ期临床试验”(LAURA研究)应运而生。LAURA研究由陆舜教授担任全球牵头研究者(leading PI),联合美国、西班牙、日本、韩国、越南、泰国、土耳其等多国相关医疗机构共同开展,在全球范围共纳入216例患者。研究以2:1比例随机分配至靶向药(奥希替尼)组或者安慰剂组,以无进展生存期(PFS)为主要研究终点,次要研究终点包括总生存期、中枢神经系统无进展生存期、安全性等等。

纳入国家药物审评流程

“在临床上,很多肺癌患者有EGFR阳性突变,医生将靶向药纳入治疗方法,但是缺乏一个循证医学的依据,也缺少规范使用的指南准则。我们这次做的就是提供这样一个依据。”陆舜透露,该药已被纳入国家突破性治疗药物审评流程,有望尽快获批相关适应症。

本报记者 左妍

22款新能源环卫车车型亮相碳博会

上海已投用794辆,基本实现全车型更新替换



◀ 中联重科展台的纯电动压缩式垃圾车
▶ 福龙马展台的无人驾驶扫地机(左)和智能清扫车(右)



松街道是全市首个整区域使用新能源环卫机具的街道,通过以租代购、“一体式”第三方运维等方式一次性投用了近30辆新能源车,并重塑了保洁工艺和清运流程。凭借“低能耗、低噪声、低扰民”,街道的环卫作业投诉率进一步降低。据悉,到今年年底,全市每个区要至少建成2处新能源高标准保洁区域,区域内新能源环卫机具要成为主流工具。

打“组合拳”破解停车充电难

价格高、停车难、充电难……对于新能源环卫车的“痛点”,绿化市容管理部门也正联合多部门尽力破解。目前,本市已实行新能源环卫车实效奖励,对在“十四五”时期更新且满足年度运行里程或运营天数要求的新能源环卫车,实行资金奖励扶持。根据新能源环卫车配置要求及运营成本,对燃油车与新能源车实行不同的综合养护单价,新能源车养护作业区域可上浮30%。

在全力推进环卫车设施专项规划落地的同时,管理部门还在探索“共享停车充电”,鼓励引入社会停车充电场地。比如,浦东新区借用公交停车场实施“共享充电”,在高科西路公交场站、金高路公交场站试点共享充电设施。普陀区则与国家电网合作,对金沙江路环卫停车场进行了电力扩容,增设1座箱变和9个60千瓦快速充电桩,并在一个充电桩周边设4个充电车位进行“巡回充电”,还安装了防护雨棚和监控设备。

本报记者 金旻矣

1万公里减排4吨二氧化碳

在中联重科展台,一台12吨的纯电动压缩式垃圾车很是吸睛。与传统的干垃圾车相比,新款车型在尾部进行了改造,解决了“跑冒滴漏”问题。这款车每充满162度电,若满负荷运转可跑110公里。“按每天清扫100至150公里来计,每年约5万公里的里程数可减排约20吨二氧化碳,约合每1万公里减排4吨。”长沙中联重科环境产业有限公司上海区

域销售经理袁宁介绍。

在福龙马展台,一台无人驾驶清扫“机器人”也令参观者频频驻足。“机器人”装有感应器及摄像头,能自主清扫、倾倒垃圾,适合园区、校区、厂区等封闭场景使用。另一台智能扫路机则装有高级辅助驾驶系统,清扫宽度可达2.2米,适合城市辅道、风光带、步行街等大型扫路车无法进入的区域。

在本次碳博会“循环经济”板块,上海诺法环保、福田普罗科、航天晨光、盈峰环境、爱瑞特、福龙马、烟台海德等7家环卫车辆装备厂商参展,为本市的新能源环卫装备的技术发展带来新力量。

新能源环卫车今后“应替尽替”

根据《上海市“十四五”时期新能源环卫

车推广应用实施方案》要求,“十四五”期间本市新增或更新道路保洁和垃圾清运车辆,有适配车型的,基本要采用纯电动或燃料电池车。“全市有适配新能源车型并且在作业中的环卫车数量约为6000辆,按‘应替尽替’原则,报废替换的车辆和新增车辆都要购置新能源车型。目前,全市新能源环卫车有794辆,涵盖微型车、轻型车、中型车和重型车,基本覆盖了主流环卫用车。”市绿化市容局科信处副处长陈一军介绍,本市在用道路保洁和生活垃圾清运主流车型,已基本实现了全类型全吨位的更新替换。

新能源环卫车上路后,一线员工和市民有什么感受?陈一军表示,新能源环卫车噪声小、尾气排放少,不仅驾驶体验感好了,市民投诉也少了。他举例说,松江区方