

我国肿瘤疫苗研发未来可期

——“关注癌症防治进展”系列报道⑤

◎实习记者 于紫月

回溯人类与病魔的斗争史,疫苗挽救了无数生命。在对抗恶性肿瘤方面,医药工作者也对疫苗寄予厚望。近年来,肿瘤疫苗的研发在全球升温,我国在这一领域也取得了不少重要成果。肿瘤疫苗有望成为人类对抗癌症的一把利刃。

我国肿瘤疫苗的研发现状如何?未来还面临哪些挑战?记者就上述问题采访了相关专家。

肿瘤疫苗分为预防和治疗两类

人们较为熟悉的肿瘤疫苗是宫颈癌疫苗,这也是目前仅有的在临床上广泛应用的预防性肿瘤疫苗。宫颈癌的发病机制相对明确且单一,即大多数宫颈癌是由人乳头瘤病毒(HPV)感染所致。“针对某一病毒进行疫苗研发,我们具备较为成熟的经验。然而,绝大多数癌症的病因是不明确的,涉及基因突变、遗传、环境、生活作息等多种复杂因素综合诱导,使得预防性疫苗‘无’的放矢。”北京中西医结合医院妇产科主任张小燕解释了临床上没有预防性肿瘤疫苗的原因。

临床数据显示,宫颈癌发病率在疫苗接种覆盖率高的地区得到了有效控制,这也证明宫颈癌疫苗在预防领域发挥了关键作用。张小燕介绍,肿瘤疫苗一般分为两大类,除了人们熟悉的预防性疫苗,还有治疗性疫苗。

预防性肿瘤疫苗主要是通过向人体内注入肿瘤相

关的灭活或减活病原体等,激活人体免疫系统,起到预防肿瘤的作用。治疗性肿瘤疫苗则是将肿瘤抗原、编码肿瘤抗原的基因、免疫细胞及分子等导入人体内,激活人体的特异性免疫应答,从而起到杀灭肿瘤的作用。两类疫苗的接种目的不同,但二者主要的生物学原理都是调动人体自身免疫应答。

近年来,随着肿瘤学和基础免疫学不断发展,研发更有针对性的治疗性肿瘤疫苗逐渐成为当前肿瘤免疫治疗领域的热门分支。

我国多点发力获得阶段性成果

在全球肿瘤疫苗研发提速浪潮中,我国生物医药从业者攻坚克难、多点发力,在一些领域取得阶段性进展。

在预防性肿瘤疫苗领域,2023年10月,中山大学、中山大学肿瘤防治中心与重庆智飞生物股份有限公司联合开展EB病毒(一种疱疹病毒)肿瘤疫苗研发。EB病毒是首个被发现的人类致癌病毒,可诱发鼻咽癌、鼻咽部淋巴瘤、鼻咽部恶性黑色素瘤等多种癌症。该研究旨在推动EB病毒预防性肿瘤疫苗早日问世。

基于疫苗的生化特征,治疗性肿瘤疫苗可分为五大类:肿瘤细胞疫苗、蛋白质和多肽疫苗、核酸疫苗、病毒载体疫苗以及树突状细胞疫苗。其中,核酸疫苗中的mRNA肿瘤疫苗由于耐受性良好、生产便利以及成本效益高,一直是治疗性肿瘤疫苗乃至肿瘤免疫治疗领域的研究焦点。

2022年1月,斯微(上海)生物科技股份有限公司

的mRNA个性化肿瘤疫苗在澳大利亚获得I期临床批件,成为世界范围内首个获批临床的国产mRNA肿瘤疫苗。

2023年3月,北京立康生命科技有限公司自主研发的LK101注射液成为国内首个获批进入临床的个性化新生抗原mRNA肿瘤疫苗。

今年8月,成都斯津生物医药科技有限公司自主研发的mRNA肿瘤疫苗WGc-043注射液继今年5月获美国食品药品监督管理局临床试验批件之后,再获中国国家药品监督管理局药品审评中心批准开展I期临床试验。

此外,杭州纽安津生物科技有限公司、深圳市新合生物医疗科技有限公司、四川康德赛医疗科技有限公司等国内生物医药企业生产的个性化肿瘤疫苗,也陆续获得临床试验申请受理。

我国科研人员还在基础研究方面持续发力。中山大学肿瘤防治中心副主任曾木圣团队系统研究了EB病毒致癌分子机制与靶向干预,相关成果获得国家自然科学二等奖;来自中国科学院过程工程研究所与中国科学院大学化学科学学院的联合团队,以肿瘤免疫治疗及生物型工程为研究基础,创建了新型全肿瘤细胞疫苗平台;国家纳米科学中心研究员赵澍和葛广军团队提出一种“围疫苗期”免疫预防策略,利用细菌来源的纳米囊泡强化机体免疫系统功能,从而增强后续肿瘤疫苗免疫治疗效果……

“在医学领域,要解决药物和疫苗面临的问题,基础研究是基石。越是前沿的应用,越绕不开基础研究。”曾木圣说。

基础研究与临床应用研究齐头并进、同频共振,为我国肿瘤疫苗研发领域注入不竭动力。

未来目标瞄准增强免疫反应、改进递送系统

尽管全球的肿瘤免疫治疗赛道持续升温,但肿瘤疫苗研发仍面临一系列难题。

中国科学院院士、四川大学生物治疗全国重点实验室主任魏于全在今年发表的论文中详细阐述了当前肿瘤疫苗研发面临的五大临床挑战,分别是耐药性和免疫逃逸、抗原选择和疫苗设计、生物信息学在疫苗研发中的应用、联合治疗策略的应用,以及法规和质量控制。

对此,科研人员提出了一些策略:首先,联合使用肿瘤疫苗与免疫检查点抑制剂以增强免疫反应;其次,基于新抗原的个性化疫苗策略,通过精准识别肿瘤特异性抗原,从而提高肿瘤疫苗的靶向性和效果。

此外,利用生物信息学和系统生物学方法来优化疫苗设计,以及改进疫苗递送系统,也是当前研究的重要方向。

虽然肿瘤疫苗研究面临挑战,但多位业内专家表示对未来充满希望。他们认为,肿瘤疫苗结合多元化治疗策略在未来肿瘤免疫治疗领域拥有巨大潜力。“私人订制”式的精准治疗模式,有望为广大肿瘤患者带来更多治疗选择。



图为医护人员为适龄女性接种HPV疫苗。

HPV疫苗导致不孕、服用富硒产品可以防癌…… 这些癌症预防的说法靠谱吗

◎本报记者 陈曦

世界卫生组织曾提出,三分之一的癌症完全可以预防。大量研究证实,改变不良生活方式、远离致癌物、接种疫苗、保持乐观心态等,都能在一定程度上降低癌症风险。不过,网络上有关预防癌症的说法五花八门。“人乳头瘤病毒(HPV)疫苗会导致生育率下降或不孕”“不能染发,染发剂会致癌”“服用富硒产品和硒补充剂可以防癌”……针对上述说法,记者采访了相关专家。

说法一:HPV疫苗导致生育率下降或不孕

专家回应:HPV疫苗不影响生殖系统功能

在女性高发癌症中,宫颈癌发病率仅次于乳腺癌。但幸运的是,宫颈癌是目前唯一病因明确的癌症。高危型HPV感染是发生宫颈癌的主要病因。因此,在宫颈癌的三级预防策略中,接种HPV疫苗是第一步。

然而,网络上有说法称,接种HPV疫苗可能导致生育率下降甚至不孕。对此,天津医科大学第二医院辅助生殖中心主任王建梅说,根据世界卫生组织疫苗安全委员会的综合研究报告,HPV疫苗被证实是安全有效的,并且与不孕症之间没有发现直接的因果关系。

“HPV疫苗的主要成分是病毒样颗粒,可以激发免疫系统产生抗体,提供

保护作用,并不影响生殖系统功能。”王建梅介绍,“多项研究结果表明,接种HPV疫苗不会增加女性发生卵巢功能不全或不孕的风险。”

此外,各国的公共卫生部门都在持续检测HPV疫苗的安全性,一旦发现潜在问题,将立即调查并采取相应措施。

说法二:为了预防癌症就不能染发

专家回应:使用合格产品适度染发是安全的

染发已成为许多人改变形象的方式之一。然而,人们常能听到这样的说法:要预防癌症就不能染发,因为染发剂中含有致癌物质。

天津人民医院肿瘤诊疗中心主任、南开大学医学院教授王华庆表示,目前的研究结果显示,使用合格的染发剂且适度染发与癌症发病并没有确定的正相关关系。

染发会致癌的观点,主要源于染发剂中常含有化学成分对苯二胺。王华庆介绍,对苯二胺是一种广泛使用的染发剂成分,频繁接触高浓度的对苯二胺确实可能有一定致癌风险。

“不过,目前没有确凿证据表明适度染发会直接导致癌症,而且市面上销售的染发剂需要符合国家或地区的安全标准,在正常使用下是安全的。”王华庆说。

他建议,将染发间隔控制在4个

月左右;染发时戴上手套,减少皮肤接触染发剂的机会,同时避免吸入染发剂蒸气;初次使用新产品前,先进行皮肤敏感测试,以确保不会出现过敏反应。

说法三:服用富硒产品和硒补充剂可以防癌

专家回应:补充硒无法降低患癌风险

硒是一种人体必需的微量元素,具有抗氧化、支持免疫系统功能等生物学作用。近年来,有研究指出,硒的摄入量与某些癌症的发生率呈负相关。因此有说法指出,服用富硒产品和硒补充剂能够预防癌症。

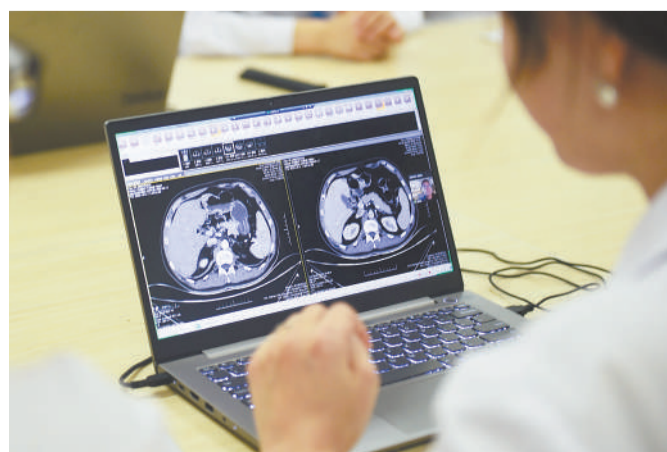
王华庆介绍,硒是谷胱甘肽过氧化物酶等抗氧化酶的重要组成部分,有助

于清除体内自由基,减少氧化应激对细胞的损害。一些流行病学研究表明,硒与癌症存在关联,比如较低的硒摄入量可能会增加患胃癌、结肠癌、肝癌等癌症的风险。

“尽管这些观察性研究揭示,缺硒可能与癌症风险呈正相关,但多项随机对照试验并未证明硒补充剂可以明确降低患癌风险。”王华庆说。

他提醒,适量摄入硒有益健康,但过量摄入可能会导致硒中毒或引发其他健康风险。成人推荐的每日硒摄入量约55微克,超过400微克就属于过量摄入。因此,除非遵医嘱,否则不建议在生活中使用硒补充剂来预防癌症。

“通过饮食摄取硒是最安全的方法。富含硒的食物包括巴西坚果、肉类、鱼类、谷物和鸡蛋等。”王华庆说。



医生对癌症患者进行远程多学科会诊。

图片设计 田晶娟

医线传真

《柳叶刀》发布第三版痴呆症防治重大报告

科技日报讯(记者朱虹 李丽云 通讯员衣晓峰)8月18日记者获悉,国际医学期刊《柳叶刀》日前在线发表第三版痴呆症预防、干预和照护重大报告(以下简称“第三版报告”),并在国际阿尔茨海默病协会年会上向全球发布。值得关注的是,这份报告首次邀请我国专家参与撰写,并纳入中国的研究数据,为痴呆症防治和照护注入中国智慧。

痴呆症对人类生命健康和生活质量构成极大威胁。研究显示,预计到2050年,全球痴呆症病例数将从2019年的5700万增至1.53亿,尤其在低收入国家增长更为显著。与痴呆症相关的全球健康和社会成本,每年将超过1万亿美元。

北京大学公共卫生学院研究员、博士生导师姚尧受聘为第三版报告国际专家委员会委员,首次代表中国学者参与第三版报告撰写工作。姚尧介绍,作为本年度痴呆症领域最重要的研究成果之一,第三版报告凝聚全球专家共识,为我国痴呆症防治提供了科学依据和实践建议。相较于第二版报告涵盖受教育程度较低、听力受损、高血压、吸烟、肥胖、抑郁、缺乏身体活动、糖尿病、过度饮酒、创伤性脑损伤、空气污染和社会孤立等12项痴呆症风险因素,第三版报告新增了未经治疗的视力丧失和高水平的低密度脂蛋白两项风险因素。姚尧说,如果在儿童时期科学控制上述因素,有望预防或延迟近一半痴呆症病例发生。

针对痴呆症预防,专家委员会给出以下具体建议:给予所有人高质量教育,提升认知能力;为听力损失者提供助听器,减少有害噪音暴露;有效诊治抑郁症;在接触性运动和骑自行车时,提倡用头盔和保护装置,预防头部损伤;鼓励定期锻炼;减少吸烟行为;防控高血压,从40岁起将收缩压维持在130毫米汞柱以下;加强胆固醇检测,预防相关风险;保持健康体重,防范糖尿病;杜绝酗酒行为;老年人应优先考虑友好的社区环境和住房,积极参与活动,避免社会孤立;保护视力,遏制视力丧失导致的痴呆;减少空气污染物接触等。

此外,第三版报告评估了抗淀粉样蛋白-β抗体药物治疗等新兴的痴呆症疗法,探讨了生物标志物在痴呆症诊断中的潜力,提出要扩大高质量痴呆症护理服务的覆盖面,强调避免社会孤立、改善老年人友好社区的重要性等。

“随着人口老龄化加剧,痴呆症给社会和家庭带来的负担不容忽视。”中华医学会全科医学分会前任主任委员王永晨建议,全社会要共同做好痴呆症的预防和管理,基层全科医生需要付出更多努力,发挥更大作用。

中华医学会健康管理学分会主任委员、浙江中医药大学原副校长郭清表示,第三版报告为痴呆症健康管理指明了方向,与“533”健康管理工程的理念不谋而合。“5”代表“5G”,即通过大数据、穿戴设备、人工智能等,创新健康服务模式;第一个“3”是健康管理的核心内涵,即“早筛查、早评估、早干预”的原则;第二个“3”是指“三全”,即“全人群、全方位、全生命周期”的健康管理服务。

科研人员归纳纳米材料 阻断肿瘤转移新策略

科技日报讯(记者雍黎 通讯员李春梅)8月18日,记者从陆军军医大学新桥医院获悉,该院泌尿外科主任郑舜团队联合西南医院烧伤科教授邓君,在《先进医疗材料》上以封面文章形式发表综述。综述归纳了纳米材料阻断肿瘤转移的最新策略,分析了纳米材料在预防肿瘤转移方面的挑战和研究方向,为探索更有效的抗肿瘤转移策略提供了新视角。

肿瘤转移是肿瘤细胞从原发肿瘤部位扩散到远处器官形成转移瘤的过程。在该过程中,肿瘤微环境、循环肿瘤细胞和转移前生态位发挥关键作用。综述指出,纳米材料凭借独特的物理化学性质,能够借助靶向功能精准干预肿瘤转移。纳米材料可通过调节微环境、早期检测和消除循环肿瘤细胞、抑制转移前生态位形成等阻断转移过程,从而实现肿瘤转移预防。

尽管纳米材料在预防肿瘤转移方面展现出巨大潜力,但其临床应用仍面临挑战。比如纳米材料的生物相容性和递送效率有待提升,可能对人体正常组织产生影响等。综述提出,未来需要设计更安全有效的多功能纳米材料,充分优化其在复杂生物环境中的性能。

孤独症相关基因作用机制揭示

科技日报讯(记者罗云鹏)8月18日,记者从深圳华大生命科学研究院获悉,深圳湾实验室/北京大学深圳研究生院特聘研究员张勃团队与华大生命科学研究院、斯坦福大学等机构的研究人员,利用基因编辑、时空组学等技术,明确了与孤独症密切相关的神经连接蛋白3(Nlgn3)基因在大鼠星形胶质细胞中的位置,进一步阐释了该基因影响小鼠社交行为的作用机制。研究论文近日发表在《分子精神病学》上。

Nlgn3基因存在于神经元和星形胶质细胞中。过去的研究证实,缺失Nlgn3基因的小鼠会出现孤独症样的行为表现。然而,Nlgn3基因在星形胶质细胞中如何发挥作用,一直尚未明确。

本次研究中,科研团队敲除小鼠星形胶质细胞中的Nlgn3基因后发现,小鼠星形胶质细胞的数量、形态及相关突触的数量和功能均未发生明显变化。通过行为学实验,科研团队发现,缺失Nlgn3基因并不会影响小鼠的社交行为、运动能力和焦虑水平,而是改变其社交方式。

为探究Nlgn3基因在星形胶质细胞中的作用机制,科研团队利用华大时空组学技术,结合高精度测序平台,对小鼠大脑进行高清扫描,确认Nlgn3基因位于星形胶质细胞的胞体区域,而非有突触分布的末梢。该发现或可解释为何敲除Nlgn3基因不影响星形胶质细胞突触数量和功能。

经过进一步研究,科研团队发现,敲除星形胶质细胞中的Nlgn3基因,可改变多种细胞类型中的基因表达,特别是与钙稳态通路相关基因。这可能是Nlgn3基因在星形胶质细胞中影响信息传导的方式之一。

本版图片由视觉中国提供