

抗老,世界顶尖科学家的关注点在哪?

■本报记者 秦志伟

“我早就不算是年轻科学家了,今天我是代表老科学家来到这里。”近日,在上海召开的世界顶尖科学家论坛上,近80岁的诺贝尔生理学或医学奖得主厄温·内尔这样说道。2019年3月,厄温·内尔加入中国科学院深圳先进技术研究院内尔神经可塑性实验室。

世界顶尖科学家如何看待老龄化问题?又如何与步入老龄的自己相处?此次论坛上,内尔、2011年拉斯克基础医学研究奖得主弗兰兹·乌尔里奇·哈特穆特、2017年拉斯克基础医学研究奖得主迈克尔·霍尔、2013年生命科学突破奖得主汉斯·克莱夫斯、复旦大学人类表型组研究院教授田梅等讨论了这一话题。

诺奖得主也逃不过的衰老

2019年,联合国《世界人口数据展望报告》指出,人类预期寿命为72.6岁,比1990年增加8年多。人类寿命的延长与老龄化加剧的隐忧并行于愈发庞大的社会。

在我们将衰老视作人生的必经旅程时,满怀好奇的哈特穆特却抛出了一系列问题:为什么人类会衰老?为什么猫、狗等哺乳动物的寿命与人类相比差异很大?

霍尔从进化压力的角度回答了这个问题。早在100年前,在人没有竞争性的生存压力时,人的寿命停留在更年轻的时候。而今,人类需要活得 longer,不仅生育是一种压力,养育下一代、下一代的压力也可能使人活得更长久。

“不同物种之间的生存压力是不同的。”克莱夫斯将之归结为一种“星球的选择”。“如果人类或是大部分动物最终没有消失的话,那么这个世界就太拥挤了。”

堪称论坛上“最具发言权”的内尔表达了自身对于“变老”这件事的感知。退休之后,内尔依然进行研究工作,只有人类解决了衰老带



图片来源:视觉中国

人类的衰老机制确实受到诸多因素的影响,直到现在其奥秘并没有被完全揭开。

来的健康问题,他才能更好地进行研究。“现在,我的工作量也减少了很多,但我相信还是有更多方式能够让我们继续保持活跃。不思考就等于在精神上退休了。”

“有研究者称,诺贝尔奖得主的平均寿命比普通入长,所以跟其他科学家相比,你的科研生涯可能还会更长一些。”哈特穆特向内尔打趣道。

内尔便“接梗”说:“或许是因为诺奖得主吃的巧克力比别人更多。有没有人研究一下巧克力与健康的关系?”

实际上,人类的衰老机制确实受到诸多因素的影响,直到现在其奥秘并没有被完全揭开。

衰老的确不是人类的专利,而抵抗和延缓衰老的尝试也并不只在人身上进行。雷帕霉素被证明是一种能够延缓实验小鼠衰老的药物,但它是否适用于人类、是否会产副作用、谁能够获得其使用权的一系列伦理问题,都让这一讨论变得复杂起来。

从分子层面看人类衰老

皱纹、银发、行动迟缓,这些日常可见的衰老征兆,在分子层面上是如何呈现的?世界顶尖科学家同样从科学视角探讨健康老龄化影响因素与有效的干预手段。

哈特穆特从蛋白质的折叠入手探讨衰老的可能性。大多数蛋白质需要通过折叠发生作用,而蛋白质错误聚集、失去完整性,都有可能预示着人体的衰老,并与诸如帕金森病等神经退行性疾病相关联。

“我们的研究方向是通过对蛋白质的改进,使之达到稳态,从而使蛋白质的折叠也达到平衡。”哈特穆特说。

霍尔则从另一个耳熟能详的角度切入:新陈代谢。

mTOR(哺乳动物雷帕霉素靶蛋白)是控制人体新陈代谢的一种物质,同时也是一种营养物质。一方面,mTOR能够控制细胞的新陈代谢,如细胞的生长和凋亡;另一方面,mTOR也影响蛋白质、脂类的合成等。因此,“mTOR影响复杂的信号网络,也提供有效的营养感知信号通路,而这恰恰与众多疾病相关”。霍尔希望能够通过控制mTOR影响人类的寿命。

克莱夫斯看到干细胞在延缓人类衰老方面的潜力。“能否通过干细胞的移植来‘替换’或‘修复’衰老的器官?”克莱夫斯及其研究团队正致力于首先在实验室的环境中培养干细胞,生长出新的器官,而后将其移植到人体。然而,这一设想知易行难,研究费用也相当昂贵。未来,相关方法可能在更多领域得到应用。“当人体出现癌细胞时,我们或许也可以通过这种方法进行治疗。”

“衰老是一个过程,这个过程里其实有很多标记,其中有一些表现为基因表达的不稳定性。”田梅团队从事基因型研究,通过影像技术将衰老和疾病可视化,不同的成像方法适用于不同方法的检测。

专家表示,有关老龄科学的新兴学科群可能随着社会的发展逐步壮大起来。当老龄化的未来成为人类未来的一部分,世界顶尖科学家论坛期待着一个更为美好而全面的人类未来。



宋瑞霖

2021年医保谈判正在如火如荼地进行,如何在“灵魂砍价”的同时,兼顾医药企业创新的积极性?为此,《中国科学报》采访了由中国医药创新促进会(以下简称中国药促会)的会长宋瑞霖。

注重药品的社会综合价值

《中国科学报》:创新药进行医保谈判在规则上有哪些改善空间?

宋瑞霖:提起创新药(原研药),我们就必须要说仿制药。虽然创新药在专利期过后,市场上会出现大量的仿制药,但是两者在研发与投入上是完全不同的。创新药的研制是一个科学论证和试验的过程,而仿制药只需证明与原研药具有生物等效性即可。我国最近一直在推进仿制药一致性评价工作,也取得了一定成效。

当前,中国已经步入全球医药创新的第二方阵,而且居于第二方阵的前列。今天的中国医药产业已经不是一个只有仿制药或者说只关注仿制药成本的时代,我们已经能够研制出自己的创新药,并且实现了“出海”。

而这,归功于国家一直鼓励医药创新的举措,制定鼓励创新的配套制度,加大对基础研究的投入力度。同时,我们的临床研究水平也在不断提升,药品的审评审批制度已经逐渐与国际接轨,成功加入国际人用药品注册技术协调会(ICH),真正融入国际药品监管。

医保谈判正在进行中,作为支付方,医保具有巨大的市场调节作用,支付政策实际上也折射出了对创新药的态度。我们建议,国家应该针对创新药建立一套单独的支付制度,以体现创新药的价值,进一步提升社会各方的创新积极性。这并不是说用医保经费完全支撑创新,但是一定要由临床价值和综合价值确定创新药的价格,医保要量力而行。

《中国科学报》:这会让老百姓多花钱吗?

宋瑞霖:当然,有人肯定会问,老百姓是不是多花钱了?我觉得,这个问题要从两个方面看。如果因为谈判没有成功,创新药并未进入医保,老百姓需要全部自费,那的确是多花了钱。但如果创新药进入了医保,虽然价格相对较高,医保还是能报销一部分,其实也是为老百姓节省了费用。

除了医保,我们还应该动用全社会的力量最大限度对老百姓进行社会保障,包括商业保险、企业捐赠、慈善组织捐赠等。

毕竟我们是发展中国家,不可能做到什么药品都高额报销,如果纯粹地追求报销比例,逼迫药品价格下降,势必会影响企业的创新动力,甚至出现药品断供的局面。

因此,我们提出注重药品的社会综合评价。比如说肝药(丙肝)已经可以实现治愈,虽然使用创新药物治愈这个病人可能花了仿制药的10倍的费用,但从整个医疗服务费用上,其实医保支出是在省钱,否则病人年年看病,年年都需要付费。如果还伴随着肝腹水、肝硬化、肝癌的发生,需要支付的医保费用将会更多。

所以说,我们应该尊重创新药物的价值,它不是为病人的某一次医疗服务买单,而是在他的一生健康买单,这是值得的。让一个人回归社会,重新创造价值,回归家庭,延续弥足珍贵的亲情,这就是创新药的社会综合价值。

只有这样,我们才能为创新药制定出一个公允的价格。既能让创新者继续投入与创新,也能满足临床患者的需求。

医药创新应始终以需求为导向

《中国科学报》:当下PD-1/PDL-1研发扎堆现象备受关注,您如何看待这一现象?在“十四五”和“健康中国”的背景下,我国医药创新应该如何走?

宋瑞霖:新的治疗手段,特别是针对癌症的,自然不缺乏生物医药企业的“围观”。据不完全统计,目前国家药品监督管理局(NMPA)已经收到了近70家企业有关抗PD-1/PDL-1免疫抑制剂的申请,出现了“扎堆”现象。

PD-1/PDL-1赛道拥挤背后的思考是,如何理性地进行医药创新?医药创新的目的是满足临床需求,而需求和供给应该是平衡的,这种平衡最终会通过市场调节实现。这就像一个湖,它的水面始终是平的,否则就变成河流。

其实,整个肿瘤药物研发领域都存在这样“一窝蜂”的现象。为此,中国药促会抗肿专委会在上个月刚刚对外发布了《2020年度中国抗肿瘤新药临床研究评述》对当下热门靶点进行了梳理。这样做的目的是希望企业在确定项目时,能认真地分析市场需求。如果没有需求,创新药物是无法生存下去的,更不会给企业带来收益。

当前,中国医药领域正从政策驱动向资本赋能转化,资本界真正地了解和理解医药行业,不要盲目投资。更为重要的是,我们要确保市场在资源配置中发挥基础性作用,尊重市场规律,但也要重视政府的作用,最终能让百姓用得上、用得起创新药物和器械。

宋瑞霖... 医保谈判应体现创新药价值

■本报记者 张思玮

新知

氟伏沙明治疗新冠可降低长期住院风险

本报讯 近日,《柳叶刀—全球健康》发表了一项新的随机临床试验表明,与接受安慰剂的对照组相比,使用氟伏沙明治疗早期诊断的高危新冠门诊患者,可以减少患者的长期急诊观察或住院。

氟伏沙明是一种选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRI),目前用于治疗心理健康疾病,如抑郁症和强迫症。由于其抗炎特性,该试验选择氟伏沙明作为新冠的潜在治疗方法进行研究。

TOGETHER 试验是一项随机适应性平台试验,目的是在高危成年门诊新冠患者中研究8种针对新冠的老药新用疗效。该试验于2020年6月开始,招募有症状、新冠检测阳性、未接种疫苗、至少符合一项额外高危标准的巴西成年人,组成研究队列。741名参与者接受100毫克的氟伏沙明,每天两次,为期10天;另756名参与者接受安慰剂。

研究表明,在接受氟伏沙明的741名参与者中,79人需要超过6小时的急诊治疗或住院;而接受安慰剂的756人中,有119人需要超过6小时急诊治疗或住院。这一结果表明,住院时间延长/急诊时间延长的绝对风险降低了

5%,相对风险降低了32%。

研究者表示,该结果与既往的小型试验结果一致。鉴于氟伏沙明的安全性、耐受性、易用性、低成本和广泛可及性,这些发现可能对新冠临床管理指南产生重要影响。

不过,论文作者承认该研究存在一些局限性。虽然氟伏沙明被广泛使用,但它并不在世界卫生组织的基本药物清单上,而与之成分相似的SSRI氟西汀则在此清单上。“现在的关键是确定这些药物是否可以交替治疗新冠,以及确定氟伏沙明与其他药物联合使用是否可以产生更好的治疗效果。”此外,作者还指出,使用包括氟伏沙明在内的干预措施来防止疾病进展和住院,关键在于新冠感染的早期阶段确定恶化风险最高的个体。

来自巴西圣保罗爱因斯坦医院、没有参与这项研究的Otavio Berwanger在一篇相关评论中写道:“尽管TOGETHER 试验有重要发现,但与氟伏沙明用于治疗新冠的疗效和安全性有关的一些问题仍未解决。关于氟伏沙明对死亡率和住院率等个体结局的影响,还需要明确的答案。”(黎鹏)

相关论文信息:https://doi.org/10.1016/S2214-109X(21)00448-4

新型磁悬浮泵为人工心脏开辟“柔性”视野

本报讯 日前,记者从天津大学获悉,该校成功研发出可高速旋转和泵流的全柔性磁悬浮泵。这种可穿戴、柔性、微型离心泵为需要高速旋转和液体输送的医疗器械开辟了向“柔性发展”的可能,为后续人体穿戴和植入打下基础。相关研究成果发表于《科学进展》。

据了解,作为人工心脏、人工肺等医疗器械的核心部件,离心泵占世界产量的80%以上,且具有高转速、大流量液体运输和低维护要求的特点,是工业、家庭、医学和科学研究中液体输送常用的机械系统之一,也是许多医疗辅助设备的重要组成部分,例如心室辅助装置、体外膜肺氧合机和透析机等,为数百万患有心血管疾病和慢性肾脏疾病的患者提供服务。

然而,现有的离心泵大多由机械刚性部件构成,体积和质量都比较大,无法随时随地满足使用需求,而且刚性的高速旋转子和固定的转轴也会对血细胞等医学流体造成损伤,影响患者健康。

为此,天津大学精密仪器与光电子工程学院教授黄显团队研制了一种基于折叠超薄薄膜和磁悬浮技术的柔性磁悬浮微型离心泵,该离心泵是可高速旋转和泵流的全柔性磁悬浮泵,采用柔性转子高速旋转,实现大流量液体运输,能解决现有的刚性离心泵质量和体积依旧偏大的问题,可适用于血液、脂肪乳剂、冷却液等液体,在人工心脏、透析、膜肺氧合等方面具有广阔的应用前景。“这种可穿戴、柔性和微型离心泵得到有效

应用,患者治疗疾病的同时日常活动不受影响,可以自由选择使用时间和地点。此外,柔性材料的力学特性与身体组织和器官兼容,更符合人体工程学,对患者更加友好,更加适合长期穿戴使用。”黄显介绍说。

黄显表示,柔性磁悬浮微型离心泵主要由柔性磁性转子、蜗壳型腔室、磁束缚环和柔性控制电路四大部分组成,通过磁束缚环将磁性转子以磁悬浮的方式稳定于蜗壳型腔室中,避免了磁性转子与蜗壳型腔室摩擦接触造成的旋转阻碍和能量损耗,并通过三相线圈和柔性控制电路控制磁性转子在液体环境中高速旋转,从而实现液体泵流。针对不同应用场景,黄显团队还研发了不同体积和质量的离心泵系统。目前,该泵最大的体积和重量仅为现有刚性离心泵的1/20。

“整个系统的功耗在4W以内,长时间的流体运输后,整个泵体的温度不超过37°C,不会对人体组织造成损伤,其柔性的结构可适应人体的运动进行一定程度的形变,且在不同的运行角度上均具有泵流能力,更符合人体工学的柔性材料和结构使该泵更适合长期的穿戴使用,这验证了柔性材料和电路替代传统刚性和旋转部件的可能性,还展现了在全柔性人造器官领域和大型诊疗设备的可穿戴化的应用潜力,将给广大患者带来更大的福祉。”论文第一作者、天津大学博士研究生周明行说。(陈彬 赵晖)

相关论文信息:https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.abi7203

医讯

上海重离子医院开展首例湿性眼底黄斑变性治疗

本报讯 近日,上海市质子重离子医院开展了国内首例湿性眼底黄斑变性的质子治疗。一名79岁的女性患者成功接受了针对眼底病灶的无创、精准质子治疗,病情无明显改善。经过专家认真讨论认为,患者的病情适合质子治疗适应症。在经过模拟定位、制订放疗计划、质量控制等一系列流程后,患者接受了本次治疗。

年龄相关性黄斑变性又称老年黄斑变性,是一种黄斑区结构受损的眼部疾病,通常会进行性地损害患者视力甚至导致失明。此前,患者曾先后6次经抗血管内皮生长因子(VEGF)药物治疗,病情无明显改善。经过专家认真讨论认为,患者的病情适合质子治疗适应症。在经过模拟定位、制订放疗计划、质量控制等一系列流程后,患者接受了本次治疗。

早在2017年,上海市质子重离子医院就与复旦大学附属耳鼻喉科医院开展了质子治疗眼底黄斑变性临床研究,其中一项即针对眼内肌肉状膜血管病变(PCV)的前瞻性临床研究。项目主要研究者、该院头颈及中枢神经肿瘤科邱献新介绍:“该批临床入组患者质子放疗结束后已随访12个月,视网膜水肿完全消退率为90%,肌肉状膜血管病变消退率达95%,病灶侧最佳矫正视力平均提高20个字母,没有发生严重放疗相关副反应。”

“我们通过前瞻性的临床研究,分析和验证了质子治疗湿性眼底黄斑变性的疗效及安全性,积累了较为丰富的临床治疗经验。质子放疗为湿性眼底黄斑变性患者提供了一种理想的治疗选择,尤其是药物治疗无效或预期效果不理想的患者。”该院头颈及中枢神经肿瘤科主任孔琳说。(梁昌虎)

肿瘤患者CAR-T治疗援助计划在沪落地

本报讯 近日,肿瘤患者CAR-T治疗援助计划在同济大学附属东方医院启动落地。该计划由高博医疗集团与镁信健康联合支持,设立专项基金配置相关保险,为肿瘤患者在进行CAR-T治疗时,可以获得援助计划中包括治疗费用分期付款、特殊人群费用补贴、疾病进展全额赔付等相关援助支持。

CAR-T细胞治疗是一种通过抗原受体改造的T淋巴细胞特异性杀伤肿瘤的新技术。迄今为止,国内已有2款针对B细胞淋巴瘤的CAR-T产品获批上市。但因产品本身的特殊性,CAR-T在上市初期价格不菲,普通低收入患者难以承受。作为本次援助计划的项目发起人,该院肿瘤医学部主任李进表示,“我们想通过这次援助计划,让一些用不起CAR-T疗法的低收入低保患者受益,这不仅仅是对患者的重大利好,更是践行健全多层次医保制度体系、分类

优化医保帮扶政策的重要举措。”

据了解,本次公布的CAR-T患者援助计划有三个关键点:首先是如果患者在使用CAR-T疗法三个月后,病情出现明显的进展,将获得保险赔付;其次,符合条件的困难患者可以享受金融分期,所有分期均不需要手续费和利息,充分保障了患者自身的用药需求,防止其因病返贫,进一步提升了患者的获得感;最后,在药品福利计划方面,医疗困难还将给予患者一定比例的药费减免,患者在支付时即可直接抵扣。符合条件的低收入、低保的患者可获得一定比例的报销福利,对于国家作出特别贡献的,例如国家级劳模、特级教师和烈士的家属也有倾斜。(王哲)

青岛市中心医院获批首批CAAE一级癫痫中心

本报讯 日前,中国抗癫痫协会(CAAE)公布评审结果,青岛市中心医院获批全国首批“CAAE一级癫痫中心”。这标志着该院癫痫中心进入新的发展阶段,学科建设取得新进展,综合诊疗能力进一步提升。

目前,该中心配备癫痫内科、癫痫外科、神经影像、脑电图等多学科技术队伍,拥有普通脑电图、动态脑电图、视频脑电图、PET-CT、3.0T核磁共振等先进设备,可为患者提供电生理诊断、神经影像学检查、药理学检查、神经心理和社会心理服务,以及其

他临床治疗项目的咨询服务。

据悉,未来该院将持续加强学科团队建设,强化多学科协作能力,不断探索、完善、深化癫痫救治体系建设,努力打造癫痫诊疗规范化、个体化、一站式的全方位服务模式,在助推医院高质量发展的同时,促进青岛癫痫诊疗水平迈上更高的台阶。(廖洋)

上海市数字医学创新中心成立

本报讯 近日,上海市数字医学创新中心在上海交通大学医学院附属瑞金医院正式揭牌。上海市人民政府副市长宗明、中国工程院院士、上海交通大学校长林忠钦等出席仪式。

据悉,该中心将围绕患者就医痛点、难点、堵点,推进普惠性、基础性、兜底性民心工程和民生实事建设,打造以“全生命周期健康”为特征的数字健康2.0版本建设,为全国数字医学发展提供先行实践探索。中国工程院院士宁光担任创新中心主任和首席科学家。

宁光表示,该中心将围绕四大功能——研究数字医学标准、建设数字医学技术研发基地、推动数字医学成果转化、打造数字医学典范开展工作,推动中心开放建设,打造数字医学创新体系。从医学发展和患者需求出发,深化产学研合作与协同创新,充分发挥上海医疗人工智能技术优势,将数据挖掘、图像识别、语音交互、认知计算与医疗场景结合,形成数字医学领域技术高地。(朱立峰)