

# 中国新方案有望改写乳腺癌治疗格局

■本报记者 陈祎琪

近日,《英国医学杂志》(BMJ)在线发表了由中国工程院院士徐兵河牵头的 PHILA 研究,这一乳腺癌领域自主研发药物临床研究,有望改写 HER2 阳性晚期乳腺癌一线治疗格局。

PHILA 研究表明,吡咯替尼+曲妥珠单抗+多西他赛大分子联合方案(以下简称 PyHT 方案)在 HER2 阳性晚期乳腺癌一线治疗中疗效优异,并验证了采用作用机制互补的双重抗 HER2 治疗可提供全面的 HER2 信号转导阻断,进一步提高患者的生存获益。

“PHILA 研究凝结了全国 40 家研究中心研究人员的心血,如今能够取得这样的成绩,我们感到非常欣慰和自豪。希望这项研究的结果能为临床实践提供有力支持。为乳腺癌患者带来更好的治疗效果和生活质量。”徐兵河表示。

## 无进展生存期显著延长

世界卫生组织数据显示,2020 年全球新发乳腺癌 226 万例,乳腺癌首次超过肺癌成为全球第一大恶性肿瘤。我国新发乳腺癌达 42 万例,约占全球乳腺癌新发病例的 1/5。其中,约 20%的乳腺癌患者存在 HER2 过表达或基因扩增,而 HER2 阳性乳腺癌往往侵袭性更强、预后不佳。在此背景下,徐兵河牵头开展了 PHILA 研究。

论文第一作者、中国医学科学院肿瘤医院内科教授马飞介绍,PHILA 研究是一项随机、双盲、平行对照、多中心的 III 期临床试验,覆盖我国 40 家研究中心,2019 年 5 月 6 日至 2022 年 1 月 17 日纳入 590 例既往未经治疗的 HER2 阳性晚期乳腺癌患者,其中 297 例随机接受吡咯替尼联合曲妥珠单抗和多西他赛治疗(吡咯替尼组),293 例随机接受曲妥珠单抗和多西他赛治疗(对照组),以评估

PyHT 方案一线治疗 HER2 阳性复发/转移性乳腺癌的疗效和安全性。

截至 2022 年 5 月 25 日,根据研究者评定,吡咯替尼组的中位无进展生存期(mPFS)长达 24.3 个月,相比对照组显著延长 13.9 个月,进展或死亡风险减少 59%;根据独立审核委员会评定,吡咯替尼组的中位 mPFS 长达 33 个月,相比对照组显著延长 22.6 个月,进展或死亡风险减少 64%。

“该研究结果表明,吡咯替尼组相比对照组,一线治疗 HER2 阳性晚期乳腺癌患者的无进展生存显著改善,且治疗相关毒性可控。特别是 mPFS 突破 2 年,是目前公布的 HER2 阳性晚期乳腺癌 III 期临床研究中一线治疗的最长无进展生存期(PFS)。”马飞表示。

值得一提的是,PHILA 研究纳入了约 15%的曲妥珠单抗经治患者。亚组分析表明,无论是否曲妥珠单抗经治,吡咯替尼组相比对照组都有显著的 PFS 获益。而既往研究显示,曲妥珠单抗未经治患者相比经治患者的 PFS 获益更大。

“这提示对于已对单克隆抗体产生耐药性的患者,后续小分子酪氨酸激酶抑制剂治疗可获得比继续接受单克隆抗体治疗更好的疗效。在曲妥珠单抗(新)辅助治疗广泛应用的当下,PyHT 方案有望更大程度解决既往抗 HER2 治疗耐药问题,为 HER2 阳性晚期乳腺癌患者提供新的一线治疗选择。”徐兵河说。

## 中国创新药走向世界舞台

PHILA 研究是 BMJ 创刊 183 年以来首次发表的中国乳腺癌药物研究。为何该研究能获得 BMJ 青睐?

对此,马飞表示:“首先,乳腺癌自 2020 年起成为全球发病率第一的恶性肿瘤,备受

学者关注;其次,PHILA 研究是国际上首个将大分子单抗和小分子 TKI 联合用于 HER2 阳性晚期乳腺癌一线治疗的临床试验,具有较高的创新性;再次,PHILA 研究中,PyHT 方案超过 2 年的 mPFS,是 HER2 阳性晚期乳腺癌一线治疗研究中的最长 PFS,率先突破了国际瓶颈;最后,PHILA 研究将入组人群明确区分为曲妥珠单抗经治和未经治人群,为探索乳腺癌个体化诊疗策略提供了重要思路,也更加符合临床实际。”

得益于科学设计和严谨实施,研究具有可靠性和可重复性。“在研究过程中,我们严格遵守国际规范和伦理要求,采用了双盲、随机、对照的研究设计,确保了结果的科学性和可信度。我们还采用了多中心的方式进行研究,使得样本具有一定的代表性和广泛性,增加了研究结果的可推广性。并且,严谨的数据处理和详尽的随访记录,也是 PHILA 研究交出满意答卷的有力保证。”徐兵河说。

这一突破性成果为后续探索新型抗 HER2 治疗模式提供了宝贵的循证依据,也为乳腺癌治疗领域的未来发展奠定了重要基础。

徐兵河强调:“PHILA 研究是完全由中国学者牵头,基于自主研发药物开展的一项大样本、前瞻性、III 期临床试验,此次论文发表于 BMJ,是国际学者对该研究成果的高度认可,也是中国创新药物走向世界舞台的又一体现。”

但是,2018 年设计该研究时,帕妥珠单抗+曲妥珠单抗+多西他赛在中国内地尚未被批准用于一线治疗,因此对照组无法纳入帕妥珠单抗+曲妥珠单抗联合治疗,仅 15%的患者术后治疗采用帕妥珠单抗。此外,由于该研究涉及 40 家研究中心,因此

HER2 状态评定并未集中证实。目前中位随访仅 15.5 个月,总生存数据尚不成熟,需要进一步随访。

“我们期待该研究的长期随访结果,更期待进一步开展 PyHT 方案与曲妥珠单抗+帕妥珠单抗+多西他赛标准方案的头对头随机对照研究。”相关研究者表示。

## 乳腺癌患者迎来更多生机

吡咯替尼是中国实体瘤领域首个凭借 II 期临床试验就获得国家药品监督管理局(NMPA)附条件批准上市的创新药物,通过一系列临床研究探索,吡咯替尼逐步从 HER2 阳性晚期乳腺癌的二线治疗进军到一线治疗。此次 PHILA 研究,则是徐兵河、马飞等中国学者采用中国原研药物吡咯替尼联合曲妥珠单抗和多西他赛对曲妥珠单抗+紫杉类一线治疗标准方案发起的新的挑战。

基于 PHILA 研究的突破性成果,2022 年 9 月,《中国晚期乳腺癌规范诊疗指南(2022 版)》将 PyHT 方案作为 HER2 阳性晚期乳腺癌一线治疗加以推荐。2022 年 10 月 9 日,NMPA 将 PyHT 方案晚期一线治疗适应症纳入优先审评。仅仅时隔 6 个多月,该适应症就于 2023 年 4 月 21 日获批,其速度之快再次彰显了 PHILA 研究在乳腺癌治疗领域的重要地位和价值。

“PHILA 研究不仅是中国研究者和中国药企的骄人成就,更是中国乳腺癌患者的福音。”徐兵河说,目前 PyHT 方案已经成功应用于中国临床实践,未来随着该方案纳入医保目录,药物可及性进一步提高,中国乳腺癌患者将迎来更多生机。

相关论文信息: <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-076065>

## 发现·进展

中国科学院金属研究所

# 确定布尔可满足性问题计算复杂度下限

本报讯(记者沈春蕾)中国科学院金属研究所研究员张志东在计算复杂性理论研究方面取得重要进展,确定了布尔可满足性问题的计算复杂度下限。近日,相关研究成果发表于《数学》。

在计算机科学中,NP 完全问题(即多项式复杂程度的非确定性问题)是非常重要的难题。布尔可满足性问题属于 NP 完全问题。

张志东研究的出发点是另一个 NP 完全问题——自旋玻璃三维伊辛模型(爱德华-安德森模型),他证明了自旋玻璃三维伊辛模型可以被映射为  $K \geq 4$  的布尔可满足性问题,并证明了  $K \geq 4$  的布尔可满足性问题的计算复杂度的下限也是亚指数、超多项式的,确定了 NP 完全问题的计算复杂度的下限为  $(1 + \text{无限小})^N$  的  $N$  次方。

“NP 完全问题计算复杂度的上限为  $2^N$  次方,现在最好的算法是  $1.3^N$  次方。”张志东介绍,“我们的研究从目前的  $1.3^N$  次方提升至  $(1 + \text{无限小})^N$  次方,将会极大地优化算法。”

据了解,这项工作建立了布尔可满足性问题与自旋玻璃三维伊辛模型的联系,根据两个问题的对偶关系确定了布尔可满足性问题的计算复杂度下限。由于布尔可满足性问题可以被映射为许多其他的科学问题,该研究结论可以直接推广应用,解决物理、化学、生物、数学、材料科学以及计算机领域一系列相关基础科学问题。

相关论文信息: <https://doi.org/10.3390/math11010237>

广东省农业科学院等

# 破译“美食蕉”品种基因组



美食蕉 1 号。

盛鸥供图

本报讯(记者朱汉斌)广东省农业科学院研究员易干军领衔的香蕉遗传改良团队与广西大学教授陈玲团队合作,破译了“美食蕉”品种基因组,首次在国际上组装染色体级别的异源三倍体香蕉栽培种(AAB)参考基因组。近日,相关成果发表于《植物通讯》。

现代栽培香蕉品种大多为含 A、B 基因组的三倍体或二倍体,存在 AAA、AAB、ABB、AA、AB 等不同倍性的基因组类型,形成了 20 多个栽培类型。除 A、B 基因组外,还存在 SS、TT 等基因组。香蕉栽培品种类群的遗传背景极其复杂,其起源和演化是百余年来悬而未决的重要科学问题,极大阻碍了现代香蕉育种的进程。

论文共同通讯作者易干军表示,该研究以新选育的“美食蕉 1 号”和 Silk 品种为对象,完成了其单倍型基因组的组装解析,并对其进行了深入分析,为阐明香蕉遗传多样性奠定了基础。

此外,针对“美食蕉 1 号”品种具有抗枯萎病的特性,研究人员通过比较基因组学挖掘和功能验证,发现一些新的转录因子可能通过强化细胞壁在植物防御中发挥重要作用。美食蕉富含类胡萝卜素和淀粉,这些物质在不同品种的三倍体香蕉中含量差异较大,该研究结合基因组、转录组和表型数据探讨了不同品种中差异产生的遗传基础,从而帮助改善香蕉的营养品质。

相关论文信息: <https://doi.org/10.1016/j.xplc.2023.100766>

江南大学等

# 研发超强细胞修复蛋白

本报讯(记者陈彬)近日,江南大学生物工程学院教授吴俊俊课题组联合其他科研人员,通过将合成生物学与计算生物信息学、超分子化学、纳米技术进行多学科交叉融合,首次创造出超强细胞修复蛋白——超分子弹性蛋白,其效果优于目前所有商业化重组蛋白,是目前唯一一款同时具有大分子透明质酸、胶原蛋白、弹性蛋白、贻贝蛋白等诸多明星分子特性的新型功能蛋白。日前,相关成果在《先进材料》上发表。

从动物组织直接提取功能蛋白面临一些难题,如成分复杂、单体分离较难、提取工艺复杂、成本昂贵、批次质量不稳定、蛋白难以溶解等,并且存在携带病毒、病原体等安全隐患。因此,急需通过构建绿色、高效的微生物细胞工厂定制特定功能的重组蛋白来替代从动物体内提取蛋白。目前,国内重组蛋白市场巨大。但多数生物活性蛋白需要形成稳定的超分子结构才能有较好的生物活性,目前国内外仍以天然原蛋白片段为主,结构、活性完整的功能蛋白生产仍然是业内难题。

该研究提供了一种通用的蛋白自组装方法,无须额外人工合成短肽,只需来源于酵母的 Ure2 短肽与重组蛋白融合,静置后,后者便可在任意环境中自组装成具有超分子结构的纳米颗粒,进而形成超分子水凝胶。

相关论文信息: <https://doi.org/10.1002/adma.202304364>

# 深圳医学科学院成立 颜宁任创始院长

本报讯(记者刁曼)11 月 21 日,深圳医学科学院成立大会在深圳市光明云谷国际会议中心举行。成立大会由深圳医学科学院创始院长颜宁主持。

颜宁在致辞中表示,深圳医学科学院的重要使命是探索鼓励源头创新的新机制;引进与培养高水平人才;组织、开展面向人民生命健康的,覆盖基础研究、临床研究和产业转化的全链条创新;通过建设科技、教育、人才高地,打造生物医药的东方大湾区。

如何建设立足深圳、带动湾区、辐射全国、具有国际影响力的医学科技战略机构?颜宁提出了五点思考与筹划:法定机构管理,多元筹资,拓展科学研究的自由度和灵活性;着力打通原始创新与临床医学之间的无形壁垒,为改革摸索经验;探索“医科学家”培养机制,打造临床到科研的培养闭环;全过程保障“人才无忧”,激发科研人员内驱力;构建人才集聚创新、科教融汇发展新生态。

颜宁表示,将与深圳医学科学院全体人员团结协作,开拓创新,践行全新机制,打造先行示范,面向人民生命健康,以临床救治为导向,争取更多“从 0 到 1”的原始创新成果。

# 我国首台大功率纯电新能源调车机车下线

本报讯(记者王昊昊 通讯员李禹潜)近日,我国首台大功率纯电新能源调车机车在中车株洲电力机车有限公司(以下简称中车株机)下线。这台机车是中车株机为涟钢集团量身打造的一款纯电调车机车,有效解决了传统内燃机车高污染和高油耗问题,能满足冶金、港口、电力、石化、矿山等铁路运输需求,具有绿色低碳、经济适用、智能先进等特点。

该机车最大牵引功率为 1500kW,采用大容量磷酸铁锂动力电池作为唯一动力源,搭载首创 1200kW 超大功率液冷快充设备,可实现“3 秒一度电”的“超级快充”,充满电可牵引 1200 吨货物运行 128 公里,能够很好满足钢铁水运输及调车作业需求。同时,该机车具有绿色低碳的技术优势,每台每年可减少二氧化碳排放量约 150 吨,相当于种植 8200 棵树。

在同等使用工况下,相比于既有内燃机车,该纯电机车每年可节约能耗成本约 100 万元,降低全生命周期成本 20%以上,经济成本优化实现新突破。其搭载自适应控制、智能辅助驾驶等智能控制技术,可实现全方位机车部件及内外信息监控。机车配置基于永磁同步牵引电机的电传动系统,在电制动时可将动能转化为电能为动力电池充电,整车效率较内燃机车提升 12%。



大功率纯电新能源调车机车。

中车株机供图

# 气候变化报道,如何才能“破圈”?

■贾鹤鹏 潘野衡

一年一度的联合国气候变化大会召开之际,各种与气候变化相关的信息又在媒体和公共舆论空间丰富起来。然而,这些与气候变化相关的报道在公众中的传播流量往往不大。这也是气候圈的人士很困惑的一点:气候报道传播,为何难以“破圈”?

## 气候变化报道是“流量杀手”?

实际上,“气候报道传播难以破圈”已是比较温和的说法,我们最近听到不止一位媒体编辑抱怨,气候变化简直就是“流量杀手”。这种情况,似乎与诸多对气候变化态度的调研结果形成鲜明对照。

中国气候传播项目中心研究团队 2012 年和 2017 年进行的两次全国公众气候认知调查显示,中国公众认同气候变化正在发生并且支持采取积极行动应对气候变化的比例高达 90%以上。

笔者最近进行的两项研究也得出类似结果。例如,我们在测试公众对气候变化的态度时使用了一道反向问题——“气候变化是地球自然的发展进程,人类活动的影响可以说很小”,只有 8.8%的受众表示认同。

既然如此,为何公众仍然对气候变化报道敬而远之呢?

媒体自身可能难辞其咎。16 年前,笔者就在一篇几乎算是中国最早讨论气候变化报

道的研究论文中发现,中国媒体提及气候变化时,或是报道遥远地域的事件,或是报道国际气候谈判,或是报道各种业内常规的事件,很少将其与本地极端天气相关联。

16 年来,这种倾向似乎并未扭转。今年发表的一篇文章提出,在中国各地出现异常天气时,在百度搜索到的当地新闻中,绝大多数的地方媒体未提及气候变化。比如,今夏河北省洪水肆虐,或者两年前郑州等地暴雨成灾,这些在气候变化大背景下更容易发生的极端气象事件,到了很多媒体那里,只剩下对灾害的关注,而忽略了导致这些灾害更易发生的气候变化大背景。

笔者写这篇文章时,一个典型的事例跃然纸上。《柳叶刀》发布了包括中国在内的西太平洋地区气候变化与健康适应专题。然而,大部分媒体仅将专题发布作为一个事件进行报道,只字未提气候变化对中国人的健康到底有什么样的影响。

日积月累,读者就更容易认为气候变化与自己有较远距离了。实际上,不仅传统媒体如此,我们一项未发表的研究发现,下沉式媒体“抖音”上的气候主播们同样如此。

## 媒体议程影响受众

从以上引述的各种研究结论中,不难看出气候变化报道为何难以出圈。气候变化报

道的宏大叙事让受众乍一看敬而远之,而对于人们生活中各种与气候变化息息相关的气象事件,传播者却没有及时站在气候变化的高度进行解释。

国际气候传播研究也发现了媒体存在的问题。比如,西方媒体更愿意报道气候风险,但却经常夸大其灾难性以吸引眼球。与中国媒体重视权威观点但经常依赖单一信源的气候变化报道相比,西方媒体为了追求均衡,还常常引述质疑的声音针对已经得到确证的气候变化结论。

此外,西方媒体会根据政治立场在气候议题上“站队”并影响受众立场。多项研究发现,《纽约时报》或 CNN 的受众就比《华尔街日报》和福克斯新闻的受众更加认同气候变化。也有研究发现,西方媒体报道气候变化时善于营造风险,却不善于鼓励公众应对。

笔者认为,一旦媒体将自身的议程施加到受众身上,势必会导致后者对气候报道产生逆反或冷漠心理。

## 气候变化报道如何破圈

那么,在这种情况下,气候变化报道如何才能破圈呢?

随着应对气候变化的举措越来越深入,公众的切身利益会受到更直接的影响。在这种情况下,公众诚心诚意地支持气候变化应

对变得至关重要。动员公众积极应对气候变化的基本责任。

正因如此,气候变化报道破圈,也就从目的变成了手段。只有气候变化不再是宏大叙事和精英话语,只有把气候话语与普通民众的风险和利益紧密相连,只有将气候变化的宏观信息植入各种极端天气的日常表述中,媒体信息才有可能激发公众在个体层面上积极主动的行动。

让气候变化报道真正破圈、走近和走进公众,还需要进行大量的研究,不仅要考察西方基于个体行为模式探索出的大量经验在中国是否可行,还要在中国语境和中国文化制度背景下开展大量研究,找到动员公众积极应对气候变化的有效报道或传播方式。

同时,要从更广泛的方面传递气候风险信息。例如,大量研究表明,将气候风险描述成对人类健康的最大威胁,这是媒体上最能“打动”公众的气候变化主题。此外,气候变化报道也需要为公众赋能,通过报道成功应对气候变化的典型人物和事迹,特别是小人物的事迹,告诉公众气候风险不是不可减少的。气候科学家、媒体人士、决策者、经济界人士以及普通公众可以携起手来,有效推动气候变化信息的传播。

(作者单位:苏州大学传媒学院)