

如何让CAR-T细胞在实体肿瘤部位持久且高效地发挥作用,新研究发现——

冻干淋巴结载体可让CAR-T疗法更强效

本报讯 (通讯员李俊元 柯溢能 记者郑纯胜)日前,浙江大学药学院、浙江大学金华研究院顾臻教授、李洪军研究员团队联合浙江大学医学院附属第一医院赵鹏主任医师、陈栋主任团队,在国际上首次提出利用冻干干燥技术将肌体组织变为活性生物材料,进而装载药物发挥疗效。

在这项研究中,从体内取出的淋巴结经冻干干燥处理后,其多孔结构以及大量的活性成分被有效保留,将其作为储存和递送抗肿瘤细胞药物的媒介可达到治疗更强效、更持久的目的。研究人员在动物模型上验证了该技术可有效抑制恶性肿瘤后的复发。相关研究论文于近日发表在《自然·材料》期刊上。

近年来,细胞药物用于肿瘤靶向治疗方兴未艾。比如,通过给免疫T细胞加装“探头”,合成能够精准识别并定点清除肿瘤细胞的嵌合抗原受体T细胞(CAR-T细胞),用于血液系统肿瘤的治疗,在临床上取得显著疗效。然而,如何让CAR-T细胞在实体肿瘤部位持久且高效地发挥作用,一直是个老大难问题。科学家们尝试在肿瘤附近“搭建”各种可装载CAR-T细胞的“碉堡”,用作局部缓释,但却常常受到诸如物理屏障与免疫抑制环境等因素的阻碍,且建造“碉堡”的材料易发生免疫排斥反应,进而影响疗效。

据顾臻介绍,他们考虑是否能用肿瘤患者体内的一些肌体组织来装载

CAR-T细胞。在进行恶性肿瘤切除手术时,往往需要清扫区域内的淋巴结,并通过病理检测判断这些淋巴结是否已存在转移,从而在术后精准地指导后续治疗。这些被切除的淋巴结本身是人体内非常重要的免疫器官,好比是免疫系统中的兵工厂,天然适合CAR-T细胞生存、训练、扩增的场所。

从2021年起,浙大科研人员就在为让“兵工厂”成为“碉堡”而努力。如何让淋巴结留出更多空间装载CAR-T细胞?在医用冷冻技术领域有着长期科研实践的顾臻团队,创造性地提出对淋巴结组织进行冻干干燥的想法。在冻干过程中,淋巴结中的水分被冻成冰后迅速升华,产生更多容纳CAR-T细胞的空腔。冻干后的

淋巴结组织具有很强的吸水性,能迅速吸纳CAR-T细胞。

科研人员通过对比实验发现:装载在冻干淋巴结内的CAR-T细胞在与肿瘤细胞共培养3天后,其中的CAR-T细胞扩增量是人工制备的凝胶载体的3.5倍;培养7天后,冻干淋巴结的实验组可以使CAR-T细胞分化出更多的记忆型。这预示了使用冻干淋巴结载体可以让CAR-T疗法更强效、更持久。

冻干是一种常见的保存新鲜蔬果的方式,通过先低温后真空的处理方法将蔬果内的水分由冰直接升华成水蒸气,实现脱水保鲜的效果。冻干技术可以维持食物的色香味,并能将食品内大部分的营养物质保留下来。

赵鹏表示,冻干具有“锁鲜”功能,冻干的淋巴结还将丰富的细胞因子、趋化因子与配体等成分保留了下来,这对CAR-T细胞维持活性和功能有着重要作用。未来仅需几小时,就可完成淋巴结的冻干与细胞药物装载,甚至在一场外科手术时间内,将载药的冻干淋巴结埋回肿瘤切除后的空腔部位,作为一个CAR-T细胞储库,源源不断地持续释放药物,以清除局部残留的微小肿瘤,抑制术后的复发。

顾臻表示,团队正在细化一些临床研究方案,以使该项技术早日造福于患者。而且,冻干技术不仅能用于改造淋巴结、装载CAR-T细胞,也可以拓展到其他组织与器官,制备性能特殊的生物材料,用于生物医药领域。

创造性落实
“以基层为重点”

(上接第1版)

周勇介绍,河南省于2018年成立覆盖省市县(区)的“健康中原行”志愿服务队,现有团队260支8221人。近5年来,河南省开展健康巡讲10.4万场,科普群众1.25亿人次,培训乡村医生、基层干部274.5万人次,培训家庭“明白人”1461万人次。河南省积极落实健康中国战略,推动健康知识普及,居民健康素养水平从2017年的10.21%提升至2023年的30.33%。

江西 建成基层特色
科室300个

江西省卫生健康委副主任朱烈滨在会上介绍,该省重点推进产权公有村卫生室标准化建设,实现应建尽建。采取巡诊、派驻等方式,实现乡村医疗卫生机构和人员“空白点”动态清零。监测脱贫人口患大病、重病情况,及时提供救治、康复和家庭医生签约等服务。实施乡村医疗服务能力提升三年行动计划,建成县域医疗服务次中心30家、基层特色科室300个。乡镇卫生院等基层医疗机构达到基本标准以上的达1362家,占比为80.31%。

江西省落实村医多渠道补偿机制,去年下达村医岗位补助及养老生活补贴8835万元。实施大学生村医专项计划,将40名已招录大学生村医纳入专项编制保障;面向2023届相关医学专业高校毕业生发布263个招聘岗位需求,对录用人员落实编制保障。“我们将以基层卫生健康综合试验区建设为抓手,持续推进基层医疗卫生事业发展。推动医疗卫生工作重心下移、资源下沉,把更多注意力、财力、人力、技术引向基层,不断夯实基层基础。”朱烈滨说。

此外,江西省开展健康中国省域样板区建设。深入推进爱国卫生运动,全面推进城乡环境卫生综合整治,推广无害化卫生厕所,改善乡村健康环境。全省建设健康县区41个、健康社区919个、健康村镇1577个,全省居民健康素养水平有较大幅度提升。

朱烈滨介绍,列入省政府民生实事的江西省基层人工智能辅助智慧医疗系统于今年1月17日正式上线运行,“全省所有村卫生室、乡镇卫生院共享共用,共联通乡镇卫生院、社区卫生服务中心1737家,村卫生室18112家”。

上海 组合拳促进儿
童青少年心理健康

“我们始终以促进儿童青少年心理健康为己任。从医院、学校、家庭、社会四个层面,以组合拳的方式推进相关工作。”上海市精神卫生中心党委书记谢斌在会上介绍。

谢斌介绍,在医院层面,上海市精神卫生中心已在两个院区开设儿少心理门诊、精神科门诊以及住院病房,还联动上海16个区精神卫生中心、全市儿童医疗机构相关专业,打造儿童青少年门诊网络和技术支撑体系。在学校层面,与各级教育部门合作,积极推进医教结合机制,采用“走出去”和“请进来”的方式建设“心理友好校园”。在家庭层面,联合教育等部门,以及社会心理服务机构和学校,全方位多层次提升学生家长心理健康素养与技能。开发“暖心护航”青少年心理健康App,打造学生家长为主的自助互助“生态圈”。开设绿色通道,为有需要的学生提供快速、专业的医疗服务。在社会层面,建立青少年学生科创教育基地,由脑科学家担任“科创导师”,培养青少年对心理健康的兴趣。

谢斌建议,城市地区单位和社会组织主动与农村地区政府、学校等合作,建立跨部门、跨机构的心理健康服务联盟,以及城乡衔接的就医绿色通道。

我国药品质量持续保持在较高水平

本报讯 (记者吴少杰)3月26日,中国食品药品检定研究院发布《国家药品抽检年报(2023)》。抽检结果显示,当前我国药品安全形势总体平稳可控,药品质量持续保持在较高水平。

2023年国家药品抽检共抽取制剂产品与中药饮片品种132个,包括化学药品74个、中成药43个、中药饮片9个、生物制品6个,其中国家基本药物品种48个;共抽检样品18762批次,包括生产环节4272批次、经营环节13248批次(其中,互联网环节207批次)、使用环节1242批次,涉及1114家药品生产企业、2528家药品经营企业和511家药品使用单位。中国食品药品检定研究院等47个承检

机构负责检验样品,共检出136批次不符合规定产品。所抽检的生物制品6个品种127批次、进口药品9个剂型309批次、国家药品集中采购涉及的20个品种3435批次、网络抽检涉及的207批次样品经检验均符合规定,合格率均为100%。

对检出的136批次不符合规定产品,国家药监局组织各省(区、市)和新疆生产建设兵团药品监管部门及时采取相应的风险控制措施,对涉事企业和单位依法进行查处,对个别企业存在违法违规生产、质量管理水平较低、药品质量保障体系存在缺陷等问题,依风险等级不同分别采取了有因检查、风险提示、督促整改等相应的监管措施。

药品监管要打好“三大攻坚战”

本报讯 (记者吴少杰)3月26日至27日,2024年全国药品注册管理和药品上市后监管工作会议在四川省成都市召开。会议提出,药品监管要打好“三大攻坚战”。

会议强调,要认真落实“四个最严”要求,深刻认识当前面临的新形势和新挑战,打好“三大攻坚战”,全面加强日常监管,全面压实各方责任,深入

开展药品安全巩固提升行动,做好上市后药品风险监测,打好防范化解药品安全风险攻坚战;优化创新药审评审批机制,加快新药好药上市速度,提高政务服务质量,打好加快发展医药新质生产力攻坚战;强化专业机构能力建设,持续提升智慧监管水平,汇聚全国监管协同合力,打好全面提升监管能力攻坚战。

保护 饮用水水源

3月26日,福建省泉州市金鸡拦河闸饮用水水源保护区,执法人员开展河道巡查行动,确保集中式饮用水水源水质安全、行洪安全、供水安全。
视觉中国供图



中国卫生经济学会成立 日间医学经济与管理分会

本报讯 (记者张漠)近日,中国卫生经济学会日间医学经济与管理分会成立大会暨学术交流会议在京召开。会议选举产生了该分会理事、常务理事和秘书长。北京大学人民医院外科王杉教授当选为分会会长。

据介绍,该分会将与中国日间手术合作联盟密切合作,共同推进日间医疗高质量同质化发展十年行动计划,推动日间医学健康发展。同时,该分会还将围绕日间医学卫生经济学领域开展学术交流、课题研究、专业培训等工作,为行业高质量发展贡献力量。

《国家药品不良反应监测年度报告(2023年)》发布

老年患者不良反应报告占比保持升高趋势

本报讯 (记者吴少杰)3月26日,国家药品不良反应监测中心发布《国家药品不良反应监测年度报告(2023年)》。《报告》显示,2023年全国药品不良反应监测网络收到《药品不良反应/事件报告表》241.9万份。其中,新的和严重药品不良反应/事件报告83.3万份,占同期报告总数的34.5%;严重药品不良反应/事件报告37.8万份,占同期报告总数的15.6%。《报告》指出,2023年不良反

事件报告情况与2022年相比未出现显著变化。从不良反应涉及患者年龄看,儿童占比出现小幅上升,但总体安全性依然良好;65岁及以上老年患者占比仍然保持升高趋势,提示临床应持续加强对老年患者的安全用药管理。从化学药品类别上看,抗感染药报告数量仍居首位,其占比在连续多年下降后首次出现上升趋势,考虑与2023年呼吸道感染性疾病高发有关。

按照给药途径统计,2023年药品

不良反应/事件报告中,注射给药占56.3%,口服给药占34.4%,其他给药途径占9.3%。在报告的药品不良反应/事件中,累及器官系统排名前3位的依次为消化系统疾病、皮肤及皮下组织疾病、全身性疾病及给药部位各种反应。

《报告》显示,2023年药品不良反应/事件报告涉及的化学药品中,例次数排名前5位的依次为抗感染药、抗肿瘤药、心血管系统用药、镇痛药、电解质/酸碱平衡及营养药。严重不良反

应/事件报告涉及化学药品中,报告数量最多的为抗肿瘤药,占32.8%;其次是抗感染药,占30.7%。报告涉及的生物制品中,细胞因子占68.2%,抗生素及免疫血清占9.0%,血液制品占4.0%,诊断用生物制品占0.3%。报告涉及的中药中,例次数排名前5位的类别分别是清热解暑药(13.0%)、祛湿剂中的清热祛湿药(7.0%)、祛湿剂中的祛风胜湿药(4.3%)、补益剂中的益气养阴药(3.9%)。

郸城探路:从“强基层”迈向“基层强”

(上接第1版)

该县规定,下派管理人员经医共体总医院推荐,再由县卫生健康委考核通过后方可下派,每期在乡镇卫生院服务至少3年;下派专业技术人员帮扶期至少为1年。下沉人员的收入水平不低于原单位同等条件人员平均收入水平,交通补助由派出单位按相应规定予以报销,住宿由用人单位予以保障,优先晋升高一等级职称。

推行医共体改革以来,郸城县共选派11名乡镇卫生院院长16人、副院长11人,656名县级骨干医师在基层医疗卫生机构开展坐诊带教,医共体总医院与乡镇卫生院共建科室28个。

郸城县虎岗乡卫生院于2018年加入由郸城县人民医院牵头的郸城县第一医疗健康服务集团。该卫生院院长朱一帆介绍,该院先后派出28名县级专家长期在卫生院帮扶带教,与卫生院口腔科、彩超室、高血压科、普外科等多个科室开展融合共建。5

年多来,卫生院累计开展新业务、新技术60余项,业务量较加入医共体前增长了近4倍。

隶属于郸城县第二医疗健康服务集团的巴集乡卫生院,同样在总院(郸城县中医院)帮扶下提升了服务能力。该卫生院执行院长徐浩介绍,加入医共体后,巴集乡卫生院对家庭医生签约服务团队进行了调整。调整后的8个团队均以县级帮扶专家为龙头、乡镇卫生院全科医生为核心,并且每个团队都有中医、疾控和妇幼专职人员。8个团队对全乡26个行政村进行责任分包,对4428名高血压患者、1530名糖尿病患者、259名精神病患者和53名三级以上精神病患者进行分类管理。

此外,郸城县4个医疗集团均成立远程会诊、远程心电、远程影像等“六大中心”,提升了各乡镇卫生院的诊疗水平。县委、县政府还投资3500万元建设郸城全民健康信息服务平台,推进医疗卫生机构信息系统互联互通。

周永良介绍,在考核上,郸城县医管委主要围绕医疗资源下沉、基层能力提升、群众满意度、居民健康改善情况等4个方面开展,考核结果与财政投入、医保支付以及集团班子成员薪酬、任免和奖励挂钩。

通过几年改革,郸城县乡村医疗卫生机构面貌发生了显著变化。截至目前,在全县20家乡镇卫生院中,有19家达到“优质服务基层行”推荐标准,15家乡镇卫生院中馆被评为省级示范中医馆。

借梯登高

在发挥牵头医院龙头效应、带动乡村两级能力提升的同时,郸城县还以真金白银支持医共体强化与城市医院、知名专家的合作,着力提升县域医共体服务能力和管理水平。

郸城县政府同河南省卫生健康委、河南省医学会签约建设“河南省中原名医郸城工作中心”。2021年,郸城县一次性引入17个中原名医团队,从学科建设、人才培养等多方面对县域医疗集团进行指导、帮扶。

郸城县中医院党委书记肖俭介绍,该院建立多个中原名医工作室,中原名医本人或其团队专家每周或每两周来郸城坐诊、查房或带教,县财政每年出资500万元予以支持。这既方便了群众就近享受名医服务,又帮助郸城培养了本土人才。

周口市在推广郸城县紧密型县域医共体建设经验的基础上,进一步开展市县一体化改革,组织周口市中心医院、周口市中医院等市级公立医院分别与各县域医共体“结对子”,重点开展技术支持。

此外,郸城县各医共体分别与县域外13家三级医院建立了30个专科联盟。“我们一直在关注外转患者的主要病种和流向等。”肖俭说,“开展医共体改革之初,许多患者流向了省会郑州市。如今,患者外流的比例持续减少。我们的目标就是通过医共体建设,争取使90%的患者能在县域内得到救治。”

“我们把握了大方向,实现了卫生健康事业得发展、人民群众得实惠的目标。”周永良介绍,郸城县级住院补偿比从2017年的60.85%提升至2023年的68.63%,乡镇住院补偿比从71.2%提升至79.15%;县级住院次均费用从5812.35元降至5753.99元,乡镇住院

短评

郸城县紧密型县域医共体建设成效显著,被国务院办公厅表彰为“公立医院综合改革成效较为明显地方”。回溯该县的改革之路不难发现,脱胎于脱贫攻坚这一“一把手头号工程”,该县的紧密型县域医共体建设在县域内较早地统一了思想认识和步调。

如,在改革之初便明确了通过“强基层”推动实现居民基本医疗有保障的目标;在整体推进时,成立以县委书记、县长为组长的医共体管理委员会,构建了县委统揽、政府主导、部门协同推进格局;在改革方案设计中,“一把手”带队前往改革先行区调研学习,抓住通过改革医保支付方式打造“利益共同体”等主要矛盾;在考核上,主要围绕医疗资源下沉、基层能力提升、群众满意度、居民健

康改善情况等4个方面开展。上述工作在保障该县改革有序推进、少走弯路、早见成效方面,发挥了重要作用。

紧密型县域医共体建设是一项探索性很强的事业,经过多年试点,各地已经总结了不少好经验好做法,相关实践也已经融入国家顶层设计,形成指导性政策文件。但是我国幅员辽阔,地域差异显著,顶层设计难以解决现实中的所有具体问题。“龙头怎么甩,龙尾怎么摆。”当前,紧密型县域医共体建设正从试点阶段转向全面推进阶段,具体到每一个县的改革实际,能否坚持高位推动、全局谋划,能否在把握方向的前提下进行统筹协调,能否担当作为、克服阻碍、稳中求进,是影响改革进展和成效多寡的关键因素。