

试验结果显示“武器化”抗体威力

## 膀胱癌治疗取得前所未有的成功

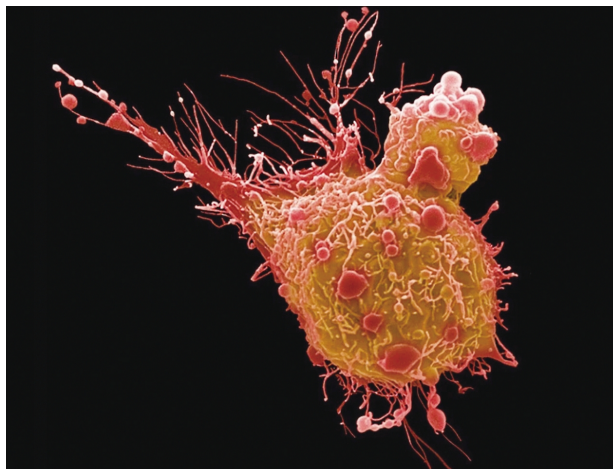
**本报讯** 在科学会议上获得起立鼓掌的待遇是很少见的。但是在近日,英国圣巴塞洛缪医院癌症研究员 Thomas Powles 收到了两次起立鼓掌。

第一次是在当天于西班牙马德里举行的欧洲肿瘤内科学会年会上, Powles 在报告中宣布,联合治疗将晚期膀胱癌患者的死亡风险降低了一半以上。自 20 世纪 80 年代以来,晚期膀胱癌的存活率几乎没有变化,这是前所未有的结果。在演讲结束时,他又得到了一片掌声。“人们对我完成了这项研究感到高兴。”

Powles 并不是唯一一个为抗体-药物偶联物(ADCs)癌症治疗提供积极数据的人。该技术使用靶向癌症的抗体向肿瘤输送药物。

今年早些时候,美国食品药品监督管理局批准了在膀胱癌研究中使用的药物组合。但其数据来自一项只有约 120 人接受的药物试验,试验药物为 enfortumab vedotin 和 pembrolizumab 的 ADCs,还不清楚这种治疗方法在更大规模试验中的治疗效果。

Pembrolizumab 能阻断一种阻碍免



膀胱肿瘤细胞。

图片来源: Steve Gschmeissner

疫系统的蛋白质,使身体对肿瘤发动更有效的攻击。Enfortumab vedotin 由一种抗体组成,该抗体针对一种名为 nectin-4 的蛋白质,这种蛋白质在某些类型的癌细胞中的表达水平高于非癌细胞。附着在这种抗体上的是一种破坏细胞分裂的化学物质。

ADCs 能提供一种将分裂细胞直接靶向肿瘤的化疗方法,而不是将它们施用于全身,因为这会损害其他组织。市面上已经有几种用于治疗各种类型癌症的 ADCs,但研究人员仍在努

力寻找将其用于临床的最佳方法。

Powles 在报告中表示,与传统化疗相比,其团队的鸡尾酒药物使晚期膀胱癌患者在治疗后存活时间的中位数翻了一番,从大约 16 个月延长到 31.5 个月。这项研究追

踪了 880 多人,他

们被随机分配到两个治疗组。如此巨大的收益在癌症研究中很少见到。一般情况下,延长数月的生存期通常被视为一项突破,对于晚期膀胱癌患者来说尤其如此。数十年的研究一直未能大幅延长患者的生存时间, Powles 说:“我们在某种程度上做到了极致。”

加拿大玛格丽特公主癌症中心研究员 Lillian Siu 说,这些积极结果的意义不限于膀胱癌,因为它们表明 ADCs 与 pembrolizumab 等免疫增强药物联合

使用可能会更有效。这使其他结合物在癌症治疗方面的试验可能会激增。

美国得克萨斯大学 MD 安德森癌症研究中心研究员 Funda Meric-Bernstam 说,会议上公布的其他结果有望扩大 ADCs 在晚期乳腺癌中的应用。一组报告表明,一种名为 datopotamab deruxtecan 的 ADC 减缓了肿瘤的生长,在肿瘤再次扩大之前,接受 ADC 治疗的患者比接受常规化疗的患者生存时间多了两个月。另一项研究显示,一种靶向肿瘤蛋白 HER2 的 ADC 提高了晚期乳腺癌患者的生存率。

Meric-Bernstam 说,每一项研究的成功都可以帮助更多的人获得治疗。她补充说,将这些药物的使用转移到癌症的早期阶段可能会进一步提高疗效。

尽管开发 ADCs 是希望创造一种更安全的药物化疗形式,但事实证明,它们本身也存在风险,包括可能对神经和肺部造成损伤。Siu 说,未来的研究应该集中开发毒性更小的 ADCs,以及研究哪些药物可以同时使用。(辛雨)

## 肩膀是怎么来的

**本报讯** 一项英国科学家主导的研究表明,脊椎动物的肩膀部分起源于古代鱼类的鳃弓,即环绕喉咙的弯曲支撑。相关论文近日发表于《自然》。

人类能够解放双手,成为地球的主宰,离不开脊椎动物成对附肢的演化。胚胎和化石证据证明,人类的四肢从鱼类的偶鳍演化而来,然而,鱼类偶鳍的起源仍是一个困扰学术界的百年难题。

长期以来,学术界有关肩膀的起源有两种流行的学说——“鳃弓假说”和“鳍褶假说”。前者认为,鱼类成对的偶鳍最初可能是由鳃弓演变而来。后者则认为,鱼类偶鳍最初是从沿着鱼体侧壁的腹侧鳍褶演化而来。

针对这一问题,论文通讯作者、英国帝国理工学院的古生物学家 Martin Brazeau 说:“手臂和腿起源于古代鱼类的侧褶是有道理的,但是肩部更为复杂,因为它与头部及其肌肉组织有联系。其如何进化,一直是个谜。”

Brazeau 用计算机断层扫描技术,观察了一种名为西伯利亚早泥盆世斑尾鱼的脑部细节。他对这种鱼类脑后的一个裂口很感兴趣,这个裂口曾经是软骨的所在位置。他想知道这里的软骨是否曾经与鳃弓相连。

随后,Brazeau 和同事重新审视了古鱼类化石,甚至追溯到瑞典古生物学家于 1927 年绘制的图纸。通过比较西伯利亚早泥盆世斑尾鱼脑部的裂口位



已灭绝古鱼类的艺术复原图。

图片来源: ENTELOGNATHUS

置与其他化石中的裂口位置,研究人员得出结论:它确实代表了过去脊椎动物脑部和鳃弓最尾端的一个连接点。

此外,这个裂口可能是第六鳃弓区域的一个解剖学“地标”,将头部和躯干组织分开。这一区域有一处特殊的肌肉,由头部组织发育而成,很可能有助于控制胸和腰部,相当于人类的斜

方肌。

未参与该工作的日本理化学研究所生物系统动力学研究中心的进化形态学家 Shigeru Kuratani 说:“这篇论文可能朝着最终解决这一问题迈出了重要一步。”(孟凌霄)

相关论文信息: <https://doi.org/10.1038/s41586-023-06702-4>