

“癌来了，怎么办？”

（征求意见稿）

二〇二〇年十月

许健健 主编

患者和家属怎么办？

让没有医学背景的癌症患者和亲属能看懂，迅速能查到最重要的信息。使他们在得知患癌后10~30天内，能减少惊恐、理性应对，以患者利益为中心做出正确的就医选择。

国家怎么办？

让社保和癌症患者同时降低支出，使全国约9亿中低收入人群里的癌症患者每年个人支出降到万元以下，实现“人人治得起癌”的社会公平目标。建议国家实施“县区级肿瘤低治疗费用试点工程”。

建议国家实施“重大疾病临床研究重大专项”。把中低疗效且高价的新药，从重大疾病药品市场上逐步减少份额，使中国社保体系每年节支200亿~500亿元。

行业管理怎么办？

迫使医院、医生向“以癌症患者利益为中心”方向改革，解决“看病马虎，医德参差不齐”问题。

逐步提高全国癌症治疗水平，花15~30年时间使执业医师成为高门槛、高收入、有医德、受人尊重的岗位。

新产业发展怎么办？

如何抓住植入剂外科应用是人类未来30年患者获益空间最大的研发方向这一机遇，利用中国先发优势在全世界率先形成高新技术新产业增长点。

如何利用中人科技植入剂研发平台优势，使中国快速形成植入剂新药产业发展集群雏形。在2030年达到全国植入剂方向新增总销售收入约500亿，政府新增总税收约100亿，各企业植入剂新药总利润约150亿左右的目标。使中国在植入剂新产业方向上整体进入世界领先或一流水平。



“癌来了, 怎么办?”

(征求意见稿)

许健健 主编

患者和家属怎么办？

国家怎么办？

行业管理怎么办？

新产业发展怎么办？

合肥工业大学控释药物研究室
安徽省民生肿瘤研究院

2020年10月

序 言

“癌来了，怎么办？”是摆在中国大部分患者和亲属面前的一大难题。他们往往在匆忙中做出了重大的治疗决策，因考虑不周全而影响了患者的治愈率和生存质量。

本书是一本关于癌症的科普读物，粗分为基础篇、临床篇、社会篇和新产业发展篇。编写目的如下：

一、让没有任何医学背景的成年癌症患者和亲属能看懂，迅速能查到最重要的基本信息。使他们在得知患癌后3~30天内，能减少惊恐、理性应对，以患者利益为中心做出正确的就医选择；

二、理性简介国内癌症医疗领域内的部分现实状况，供政府卫生管理、社保等相关部门对癌症诊治行业今后制订科学的管理、改革措施时参考。期望在构建“人人治得起癌”和谐社会的同时，抑制住癌症年治疗费用恶性增长的趋势；

三、协助医疗行业投资者了解癌症的基本知识、抗癌新药研发市场现状、科学家和临床医生对癌症认知的差异，在对肿瘤研发领域投资时增加理性化思考，减少盲目追热点投入比例；

四、明确提出外科手术环节区域性缓释化疗是人类未来30年控制癌症过程中，患者获益空间最大的研究方向，并从机理上予以说明。

早、中期实体肿瘤癌症患者通过术中区域性缓释化疗后，可提高治愈率；患者每延长一个月中位生存期的医药费用，约相当于分子靶向或免疫治疗类新药治疗晚期患者的2~10%；

五、为促进政府及战略投资者设立植入剂产业发展基金，在全世界率先形成植入剂新产业增长点提供通俗的背景资料。

许世雄
2020.10

导 言

一、人类战胜癌症目标的演变

1971年：治愈癌症

现在：控制癌症，使其变成高血压、糖尿病一样的慢性疾病

1971年11月，美国总统签署“向癌症开战”法案，计划用5年时间治愈癌症。
 1974年众多研究发现癌症远比感染类疾病复杂，“向癌症开战”计划从5年调整为18年，拟1990年人类战胜癌症。
 1985年发现癌症是上皮细胞遗传基因DNA变异导致的疾病，人类基因组计划产生。
 2000年美英德法日中六国人类基因组计划完成时，人类基因数约为26000个。至2019年11月底，人类基因数已上升为54138个。
 2007年国际癌症基因组联合会成立，计划用10年时间分析25000个癌症样本并生成数据库，编成癌症突变的一套综合性目录。超过1000位临床医生和科学家参加了该项研究。
 2013年1月入组癌症样本超过25,000个。中期分析在7,042个癌症样本中分析出了4,938,362个突变，不同样本突变的变化范围超过5个数量级。
 儿童癌症携带的突变最少，慢性诱发(吸烟等)有关的癌症携带的突变最多。
 从基因突变角度分类，癌症已从上万种增长到上百万种疾病。

二、人类“向癌症开战”以来取得的进展

1、可以治愈或长期生存的癌种

前列腺癌、乳腺癌、黑色素瘤、绒癌、甲状腺癌、霍奇金淋巴瘤、皮肤癌等

2、可以基本治愈及较长期生存的癌种

结直肠癌、白血病、恶性淋巴瘤、宫颈癌、膀胱癌、子宫内膜癌、鼻咽癌等
 早期胃癌、食管癌、肺癌、中低恶性卵巢癌、女性肺癌；以及部分早期肝癌、胰腺癌等

3、目前难以治愈或生存期较短的癌种

中晚期肝癌、胰腺癌、食管癌、肺癌、胃癌、软组织肉瘤及大部分晚期癌症。

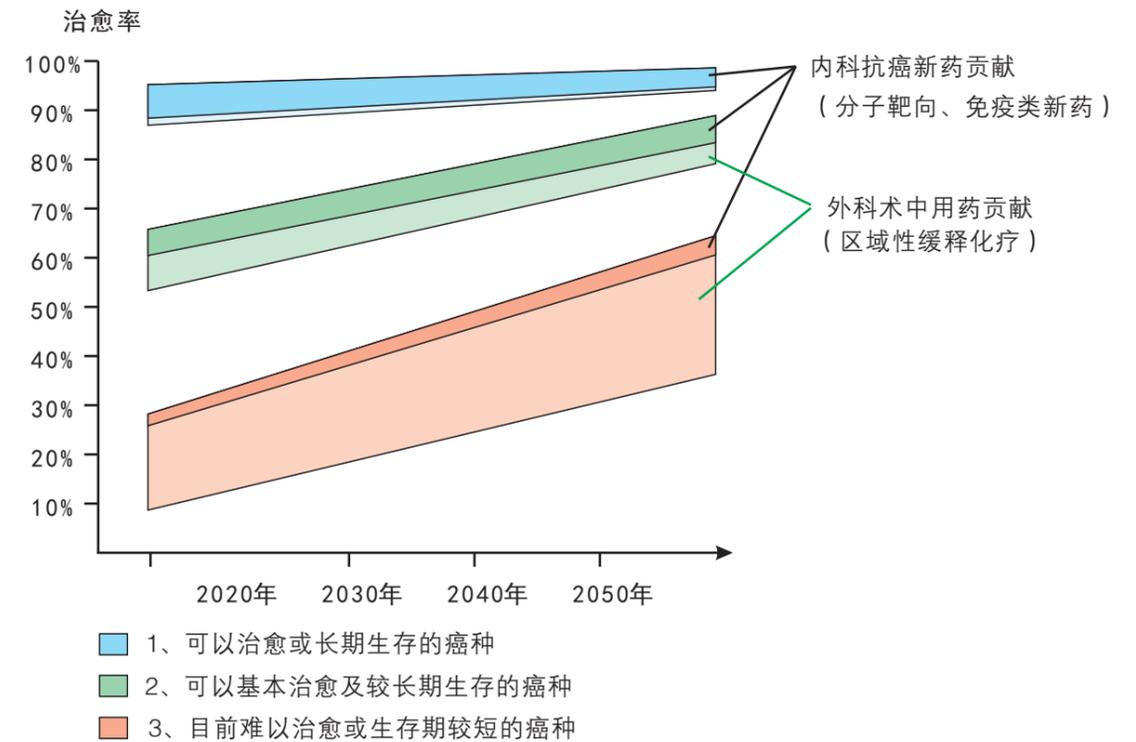
编者注：

胃癌、食管癌、肝癌俗称“中国癌”，其发病率接近全球的50%。2015年占中国癌症发病率38%（美国5.6%），死亡率46%。



三、未来展望

2050年全世界中等发展水平的国家95%以上的癌症变成高血压、糖尿病一样的慢性疾病。



抗肿瘤新药研发主流方向

小分子靶向+免疫治疗类新药+其他新药+老药新用
 对可以治愈或长期生存的癌症“锦上添花”
 对可以基本治愈的第2类癌种延长中位生存期1~2个月+1~2个月+……=6~24个月
 对难以治愈的第3类癌种延长中位生存期1~2个月+……+1~2个月=4~12个月

提高手术治愈率新研发方向

通过术中植入剂区域性缓释化疗，使人类早中期食管、胃、肝、肺、胰腺癌手术治愈率提高5~30%，中位生存期再延长6~12个月

全球抗肿瘤药物市场销售及研发投入预测

单位：亿美元

	2020年		2030年		2040年		2050年	
	市场销售	研发投入	市场销售	研发投入	市场销售	研发投入	市场销售	研发投入
全身用药（化疗、分子靶向、免疫等）	1800	150	3800	300	6000	500	8000	700
区域性缓释用药（植入剂等）	10	1	200	20	400	40	800	80

癌症定义

癌症系指是人体组织上皮细胞分化和增殖异常，生长失去控制，向周边浸润和全身转移的疾病。

通常癌症泛指包括白血病在内的所有恶性肿瘤。

癌症分类

(1) 组织部位分类

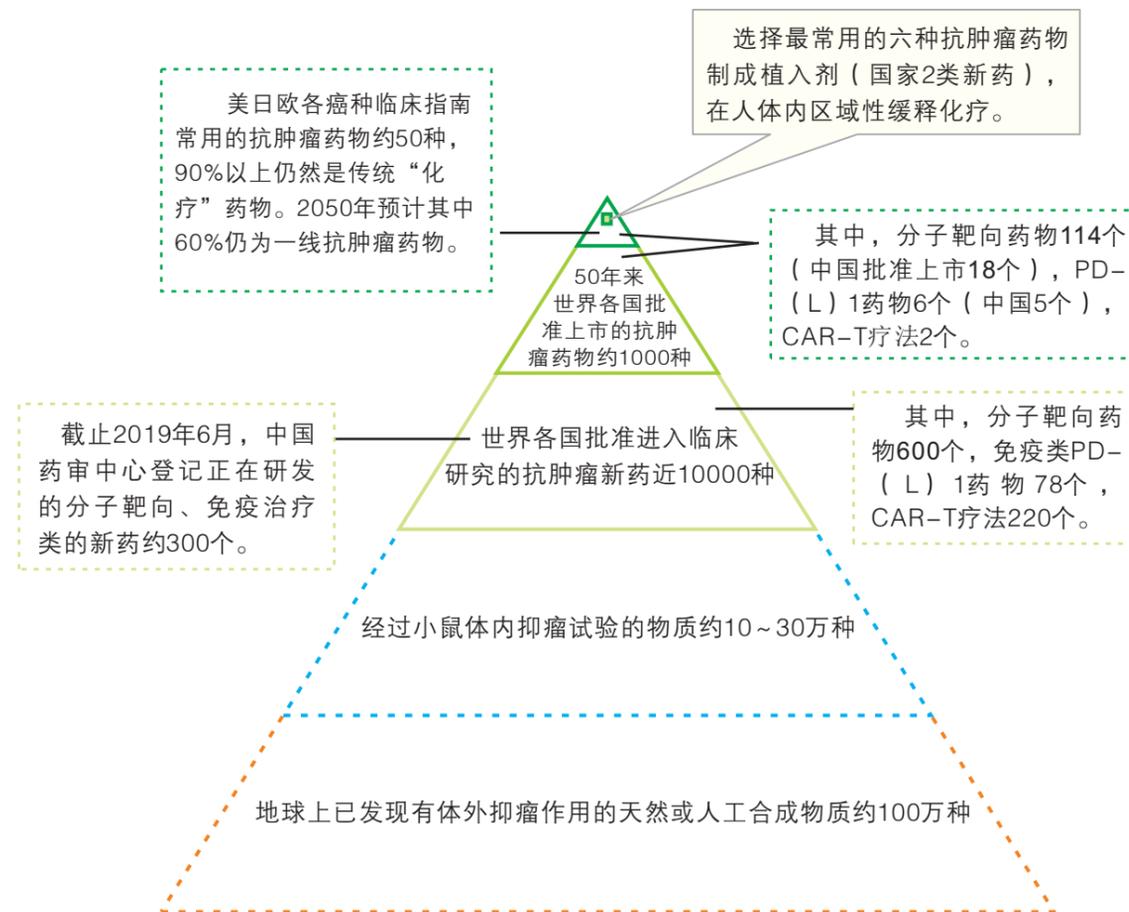
按照人体原发病灶的组织部位，癌症可以分脑瘤、食管癌、肺癌、肝癌、胃癌、大肠癌、胰腺癌、皮肤癌等近百种；

(2) 病理学分类

根据肿瘤细胞类型癌症分为鳞状细胞癌、腺癌、印戒细胞癌、白血病、淋巴瘤、绒毛膜上皮癌等百余种。

(3) 基因变异分类

癌症是由于基因突变形成的疾病，根据国际癌症基因组联合会25000个癌症样本研究计划，目前按基因突变分类癌症已超过1万种，未来癌症将增长到上百万种。



编者注：

很多经典化疗药物如5-Fu、DDP、ADM……也是小分子、作用于细胞内某靶点的药物（分子靶向药物）。

其中ADM、MTX、5-Fu、MMC、VP-16低剂量时可提高瘤区抗癌免疫力。

编者注：

顺铂仍然是美国2020年NCCN临床指南肺癌、食管癌、胃癌、胰腺癌最有效的一线治疗药物；

5-Fu仍然是美国2020年NCCN临床指南胃癌、食管癌、肝癌、结直肠癌、胰腺癌最有效的一线治疗药物。

关联阅读

- 老药未来仍为一线主流用药 227页
- 低剂量化疗可提高免疫力 228页

癌症病因简介

癌症最主要发病原因是年龄，次要发病原因是遗传。

每个人都是由爸爸的精子和妈妈的卵子相结合形成的一个受精卵细胞，在DNA的指令下，由RNA和蛋白质经过一系列的增殖分裂最终生长而成。

如果受精卵DNA有严重缺陷，胎儿发育不全会自动流产；DNA有较大缺陷，胎儿会发育成为先天性疾病婴儿。通常儿童癌症主要由基因缺陷形成，如儿童白血病，淋巴瘤等。

成人在其一生，人体不同部位的细胞新陈代谢需经过几百到几千代增殖和凋亡。维持总数基本不变构成了“健康”。

细胞增殖分裂是极端的“近亲”繁殖，相当于同卵双胞胎的兄妹结婚，一代又一代的兄妹结婚下去，基因变异会被不断的强化上升。大部分基因变异细胞会凋亡，形成衰老。极少数基因变异细胞多了则形成增生：固定在一定部位的增生称为良性肿瘤（如鸡眼、皮下脂肪瘤等）；浸润周边正常组织，并有远端转移能力的上皮增生则称为癌症。

隐匿的癌细胞团块

(影像学手段难以发现)

T微：0.5毫米大小

几千至50万个癌细胞组成的团块，可以被人体免疫系统有效抑制，基本不增长。

T小：1.5毫米大小

100万~500万个癌细胞组成的团块，可以被原发肿瘤、人体免疫系统有效的抑制，倍增时间按年计。

T3：3毫米大小

1000万~3000万个癌细胞组成的团块。受原发肿瘤及人体免疫系统的抑制，倍增时间按月计。

癌症的临床前期

身体某一部位已产生原位癌病灶，其癌细胞数量从100~100万个不等。癌病灶体积从肉眼看不见至虾籽般大小。偶尔有若干个癌细胞脱落进入细胞外组织液，再通过淋巴回流至血液中，基本上能被血液的机械作用力和人体免疫系统全部消灭。

癌细胞原发病灶从产生到增长至花生米般大小，因癌种及患者免疫系统强弱不同而异，绝大多数需要5~30年时间。

临床特征：人体无任何临床症状，影像学检查指标全部正常。肿瘤标志物检查偶尔会出现“假阳性”。

癌症临床前期的“患者”，就是一个健康的人，退休老人多数都属于临床前期。

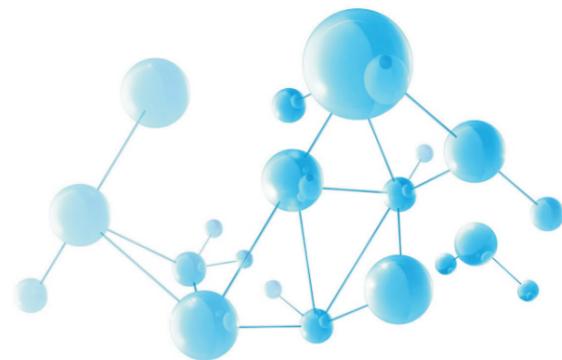
早期癌症也是“全身性”疾病

早期癌症（原发病灶）因癌种不同，总体积约黄豆至鸡蛋黄大小，癌细胞数量为几亿至几百亿。

此时癌病灶每天约有成千上万的癌细胞脱落进入周边组织液中，经浸润向周边转移，一部分经淋巴系统或直接进入血液，其中99.99%的癌细胞均能被血液的机械作用力及人体免疫系统所杀灭。

约万分之一的癌细胞通过毛细血管的间隙转移到全身其他部位后，能缓慢增长形成若干个T微、T小癌细胞团块，影像学检查时无法发现。

早期癌症通常在周边同一组织中扩散有一些隐匿的T微、T小甚至T3癌细胞团块，在全身也扩散有若干个T小、T微癌细胞团块，目前人类影像学检查难以发现。



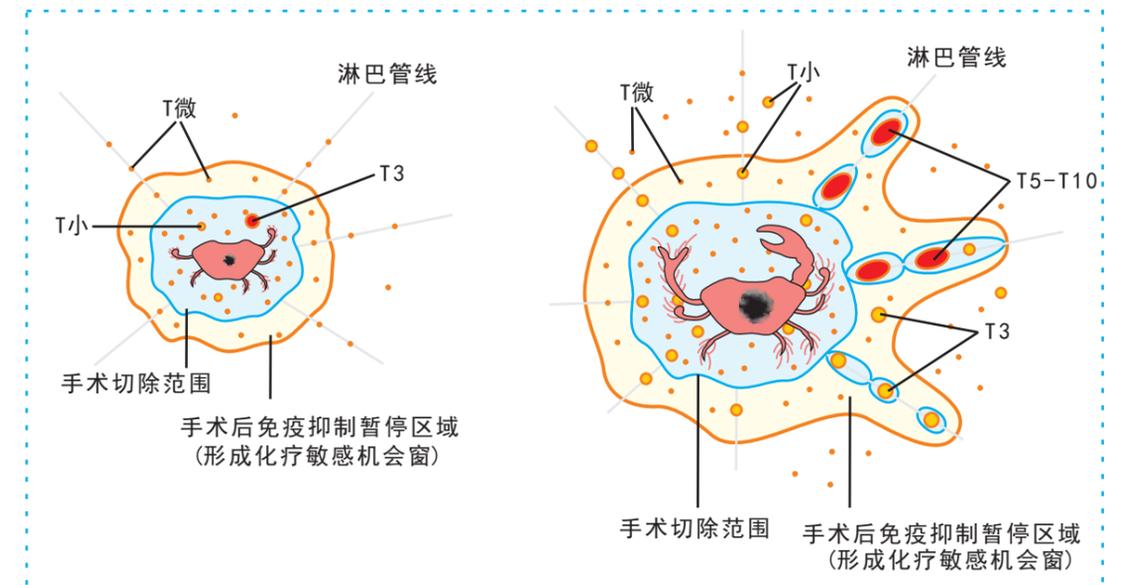
未来30年新研方向

从人类发展的视野来展望癌症研究未来30年，发现早、中期癌症外科手术中区域性缓释化疗，是人类未来控制癌症过程中最有价值的研发方向。

术中区域性缓释化疗可在术后易复发转移部位，及时抑制因手术刺激而进入化疗敏感期的残留癌细胞，有望使早、中期实体肿瘤癌症患者手术治愈率提高5~20%；

患者平均每延长一个月中位生存期的成本支出仅为分子靶向、免疫治疗类新药治疗晚期患者的2~10%；

植入剂术中应用可新增国内几百亿/年、国际几百亿美元/年的市场需求。



术中化疗敏感机会窗

术后手术野切除面3~5mm深度会形成一个免疫抑制暂停（5~10天）区域。期间手术切除后的周边组织会产生大量的组织液渗出，内含大量细胞生长因子和营养成分，促进组织细胞的快速增殖和创口愈合；同时也促使手术中脱落的癌细胞，以及处于免疫抑制冬眠期的T小、T微及T3癌细胞进入对化疗敏感的快速增殖期，在一周内可增殖2²~2⁷倍。

这是早中期癌症术后复发的主要原因，形成了特殊的化疗敏感机会窗口期。

只言片语

谁有病，谁吃药已经几千年了……

谁有病，谁打针已经二个世纪了……

我们现在做的是谁什么部位有病，什么部位吃药。让肿瘤多吃药，长吃药；身体正常组织少吃药，不吃药。在提高疗效，避免化疗的全身性毒副作用，为人体内科学合理用药闯出一条新路！

使植入剂逐步成为人类继外用、口服、血液给药三大制剂后的第四大制剂，让老年慢性局部疾病的患者能得到局部长效给药。

——1997/中人科技

细胞的生生死死构成了我们的生命。癌症的研究，在生物学意义上是细胞生与死规律的研究，是生命控制、战胜衰老的研究！

全身化疗只有极少数药物通过毛细血管间隙进入肿瘤细胞外组织液，更少的药物进入肿瘤细胞产生疗效。绝大多数化疗药物通过全身正常组织代谢及产生不良反应。

植入剂区域性缓释化疗既能起到局部长效、高浓度冲击杀灭肿瘤细胞的作用，也可在肿瘤切除后周边组织中几周内维持有效药物浓度，抑制浸润转移的微小癌细胞团块。

氟尿嘧啶植入剂在某一作用范围内，其有效药物浓度和作用时间的乘积（AUC）约相当于静脉化疗一个疗程治疗强度的几十~几百倍。

植入剂治疗癌症的研究是站在人类经典药品的基础上、站在欧美医药巨人的肩膀上，走“在人体内科学合理的使用现有好药 + 新治疗方法”的创新之路。

让外科医生通过区域性缓释化疗新手段，在手术环节处理所有看的见和看不见的癌病灶，达到肿瘤手术治疗疗效前所未有的高度。

从植入剂新药研发及产业化成本的竞争性比较角度来看，由于中国的科技人力资源和临床前研究成本大约是欧美的15~30%，临床阶段成本大约是欧美的10~20%，产业化成本约为欧美的50~60%。在抗肿瘤植入剂研发领域，中国在全球占有几乎绝对的创新竞争优势。

目录

基础常识篇

1、癌症离我们有多远？	1
2、癌症的发病率与死亡率	3
3、人与细胞	5
4、癌症的分类——癌症到底有多少种	7
5、癌症病因学	9
6、癌症生物学	11
7、癌症预防	13
8、人癌大战简史	15
9、癌症的诊断	17
10、癌症的专业分期	19
11、循证医学是怎么回事	21
12、美国NCCN临床实践指南	23
13、癌症的手术治疗	25
14、癌症的放射治疗	27
15、肿瘤的药物化疗	29
16、肿瘤的分子靶向药物治疗	31
17、肿瘤的免疫治疗	33
18、如何寻找最好的治疗方法	35
19、为什么抗癌新药疗效上升有限	37
20、为什么晚期肿瘤难以控制	39

基础新观篇

21、外科的肿瘤治疗水平现状	41
22、内科、放射科肿瘤治疗水平现状	43
23、癌症病灶的三分类法	45
24、癌症的通俗分期及癌细胞行为简介	47
25、植入剂与区域性缓释化疗	49
26、植入剂与普通抗癌新药的差异	51
27、术中区域性缓释化疗理论基础	53
28、国内外术中化疗简介	55
29、氟尿嘧啶植入剂疗效及安全性简介	57
30、植入剂术中区域性缓释化疗价值示意图（胃癌、结直肠癌）	59
31、人类临床治疗水平现状和2050年展望	61

临床篇

1、肺癌	63
2、胃癌	77
3、食管癌	87
4、肝癌、胆管癌、胆囊癌	97
5、结直肠癌	113
6、乳腺癌	125
7、宫颈癌	133
8、胰腺癌	139
9、恶性淋巴瘤	147
10、白血病	153
11、鼻咽癌	159
12、前列腺癌	165
13、卵巢癌	171
14、骨肿瘤	179
15、皮肤黑色素瘤	185
16、癌症患者的营养支持	191
17、癌症患者的姑息治疗	193
18、癌症患者的止痛	195
19、癌症治疗的患者获益与经济负担	197



社会篇

1、改革开放以来中国医药行业的伟大贡献	199
2、中国医疗行业异象	201
3、剖析“看病难看病贵”问题	203
4、如何逐步解决“看病难看病贵”问题	205
5、“以患者利益为中心”的现状	207
6、如何向“以肿瘤患者利益中心”方向改革	209
7、县区级肿瘤低治疗费用试点工程	211
8、县区级肿瘤低治疗费用试点工程创新大纲提要	213
9、关于“重大疾病临床研究重大专项”的建议	215
10、抗癌药物研发市场现状	217
11、科学家、研究人员与临床医生目标的差异	219
12、抗癌新药研发成功概率简表	221

新产业发展篇

1、未来30年癌症市场浅析	223
2、中人植入剂特点介绍	225
3、中人植入剂选择常用抗癌药的理由简介	227
4、植入剂区域性缓释化疗的核心价值	229
5、术中化疗敏感机会窗	231
6、胃肠癌症术中干预各种方法对比简表	233
7、植入剂与分子靶向抗癌药综合指标对比简表	234
8、癌症研究及抗肿瘤药物未来30年的展望	235
9、抗肿瘤植入剂未来30年主要市场	237
10、中国具有创新优势的新领域——植入剂研发	239
11、抗肿瘤植入剂与科创板关联因素简介	241
12、在全世界率先发展植入剂新产业的设想	243