

·学科进展与展望·

美国重要癌症基金资助现状分析

张洁^{1,2} 肖宏³

(1,2 中国科学院文献情报中心,中国科学院研究生院,北京 100080;

3 中国科学院上海生命科学信息中心,上海 200031)

[摘要] 本文综合美国主要癌症基金过去7年中对癌症项目的资助情况,从项目的领域分布、项目的数量变化、项目的类型分布、癌症种类情况等多个角度,分析美国癌症基金的资助现状和特点,对了解和把握国外癌症研究方向有借鉴意义,同时为我国癌症基金工作提供有益思路。

[关键词] 癌症,基金,研究计划,美国

本文对美国癌症基金2000—2006年的资助行为进行了综合分析,期望从基金角度对我国癌症研究提供一些方向性的信息与参考。

国际癌症研究项目数据库^[1](International Cancer Research Portfolio, ICRP,网址www.cancerportfolio.org/)成立于2000年9月^[2],是使用癌症科学分类大纲^[3](Common Scientific Outline)的英美癌症机构建立及维护的癌症基金研究网络工具,涵盖2000年以来美英两国20多家基金组织资助的癌症研究项目的详细信息^[4](见表1)。在本文中,笔者以该数据库为信息源展开对美国癌症基金资助项目的比较与分析。不可否认,美国的癌症研究在国际上处于优势地位。所以分析美国的癌症基金的资助情况,可以看出癌症研究近年来的发展趋势。

**表1 参加国际癌症研究项目数据库的美国机构
(按机构英文字母顺序排列)**

机构名称	性质
美国癌症协会(American Cancer Society)	政府
美国加利福尼亚州乳腺癌研究计划(California Breast Cancer Research Program)	政府
美国加利福尼亚州癌症研究计划(California Cancer Research Program)	政府
美国前列腺癌基金会(CapCURE)	非政府
美国针对美国国防部医学研究计划(Congressionally Directed Medical Research Program, Department of Defense)	政府
美国国家癌症研究所(National Cancer Institute)	政府
美国肿瘤护理协会(Oncology Nursing Society of America)	政府
美国苏珊·考曼乳腺癌基金会(Susan G. Komen Breast Cancer Foundation)	非政府

资料来源:Who are the International Cancer Research (ICR) Partners. <http://www.cancerportfolio.org/faq.jsp#csopartners>.

1 资料与方法

本文主要采用国际癌症研究项目数据库(ICRP)作为检索对象,检索时间范围是2000—2007年。由于本文所采集数据的时间为2007年3月,并不能反映2007年的全貌,因此全面分析了2000—2006年间的数据库。

进入国际癌症研究项目数据库页面,通过高级检索方式,将Year限定为2000—2007,基金组织限定为“所有美国基金组织”;研究领域分别限定为“生物学(Biology)”、“病因学(Causes of Cancer/Etiology)”、“预防(Prevention)”、“早期检测、诊断与预后(Early Detection, Diagnosis and Prognosis)”、“治疗(Treatment)”、“癌症控制、康复以及结果研究(Cancer Control, Survivorship and Outcomes Research)”、“癌症科学模型(Scientific Model Systems)”；研究项目类型分别限定为“临床试验(Clinical Trial)”、“教育培训(Training)”、“研究(Research)”。对检索结果利用Excel进行统计,从资助领域、项目类型、癌症种类等几方面进行了归纳分析。

2 美国癌症基金对癌症研究资助情况

2.1 资助项目领域分布分析

分析结果表明,大多数美国癌症基金的资助领域集中在癌症生物学、治疗及病因学领域,对预防、癌症控制、科学模型的关注相对较少(图1)。

本文于2007年6月19日收到。

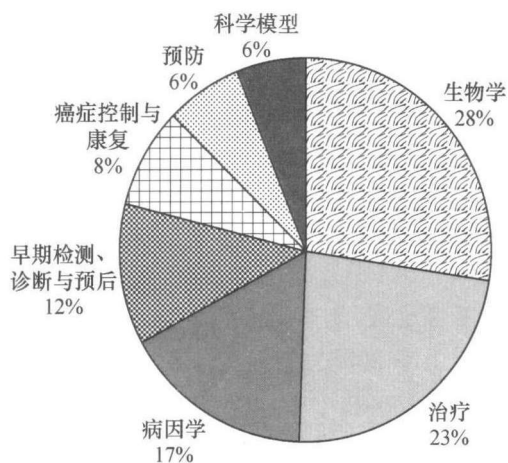


图1 美国癌症基金资助项目领域分布

大部分的资助项目集中在生物学领域(占28%),包括正常机能、癌症初期的染色体变异、癌症初期的致癌基因与肿瘤移植基因、癌症侵袭与转移、资源与基础建设、癌症相关生物学等方面。具体项目涉及异常的染色体或基因、DNA损伤和突变、异常的基因表达或蛋白质功能、基因外显性改变、致癌病毒、血管新生以及人体内的细胞运动等内容。还有部分生物学研究项目针对正常生物学开展研究,尤其是细胞和分子层面上的研究,包括细胞机制和生长、基因和蛋白质结构及功能、发育生物学、分子间交互作用。在该领域开展研究有助于更好地理解癌症,是开发先进治疗和预防手段所必需的。

第二块资助项目集中的领域是癌症治疗领域(占23%),包括局部疗法的发现与进展、局部疗法的临床应用、系统疗法的发现与进展、系统疗法的临床应用、局部疗法与系统疗法的结合、其他补充和替代性治疗手段、治疗的资源与基础建设等方面。局部疗法,如手术或放疗,直接锁定肿瘤和附近组织。系统疗法使用静脉注射或口服细胞毒素、激素物质、疫苗、抗体、治疗性基因、血管新生抑制因子以及其他药物。分子靶向疗法一般全身用药,但只对肿瘤或相关组织起作用。组合疗法使用两种或两种以上的药物和/或辅以其他治疗方案以提高治疗效果。美国癌症资助的重点是杀灭癌细胞、缩小和控制转移灶的治疗策略的开发、应用和评估,争取把对正常组织的损害降到最小。

病因学领域资助项目占有所有项目的17%左右,该领域项目涉及包括癌症起源的外生因素、癌症起源的内生因素、基因和/或遗传多样性与外生和/或内生因素的相互作用、与病因学相关的资源和基础建设等方面。美国癌症基金对癌症病因的研究集中在识别和理解癌症的起源和病因,遗传、环境以及生

活方式等因素对癌症发生的影响,识别可疑基因与环境因素或生活方式因素间的互相作用造成的患癌风险,评估致癌因素的动态结合对正常分子生物学的干扰,比如,辐射的增加和某些激素、生长因子的水平变动与某些癌症的发生有何种关系。

早期检测、诊断与预后部分的基金项目(占12%)包括技术的发展和/或标记物的发现、技术和/或标记物的评估、技术和/或标记物的临床测试以及与检测、诊断、预后相关的资源和基础建设等方面。重点在于关注癌症普查、早期监测、诊断、预后的生物标记和造影技术等。生物标记是通过基因、蛋白质或其他分子的表达模式或表达水平诊断癌症的一种技术。目前美国新开展的研究集中在寻找其他用于检测前列腺癌的生物标记。现有项目中研究人员还使用蛋白质组学技术培育生物标记细胞注意检测潜伏的癌症,如卵巢癌和胰腺癌。同样的,解剖学和分子造影技术也被用来检测肿瘤,帮助医师判断预后和识别转移灶。这部分资助还包括研究患者如何接受和认可癌症筛查手段的项目。

癌症控制、康复和结果研究领域占有所有项目的8%,包括患者护理与康复、监测研究、行为学、成本分析与医疗卫生服务、教育与传播、临终关怀、癌症研究的伦理与隐私、患者与康复者支持疗法的补充和替代性手段、与癌症控制以及康复与结果研究相关的资源与基础建设等方面。获得资助的具体研究项目涉及癌症及其诊断和治疗对康复者及其家庭带来的生理学、社会心理学、经济学和行为学影响进行广泛研究,重点是长期效应和迟发效应。由于乳腺癌的康复最为普遍,大多数研究面向与乳腺癌相关的长期效应和迟发效应。此外,儿童肿瘤生存研究得到很多的资助,其中很大一部分针对儿童急性淋巴细胞白血病。预防研究关注旨在理解和提高影响癌症患者感受和体验的因素。这种研究不如其他一些领域的研究昂贵,但在这一领域美国癌症基金的投入显得比较少,只占到全部项目数的8%左右。

癌症预防项目占有所有项目数的6%。预防项目包括预防研究、影响患癌风险的个人行为、癌症预防中的营养学、化学预防、疫苗、补充和替代性预防手段、与预防有关的资源和基础建设等内容。资助重点在预防或延迟癌症的发生,包括营养学、免疫、化学预防等。与营养学有关的研究包括营养素和微量营养素对人类健康的影响,营养素和营养状况对癌症发病率的影响,以及评价饮食摄入量的技术。这类项目着眼于研究饮食失衡、运动缺乏、阳光直射、

吸烟等危险因素。和其他领域相比,该领域的资助项目较少。

2.2 资助领域项目数变化分析

从历年数据看(见图 2),治疗研究项目增长迅速,病因学研究数量减少明显,其余领域的研究项目数量呈现平稳增长的态势。

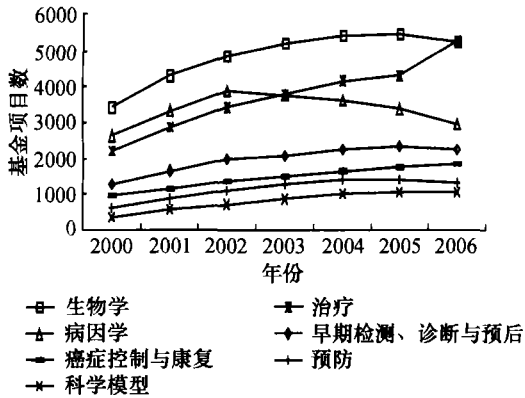


图 2 美国癌症基金资助领域项目数变化分析

从图 2 可知,目前生物学和治疗是美国癌症基金资助的主要领域。以 2006 年为例,生物学和治疗领域资助项目分别有 5202 项和 5241 项,近似为排在第 3 位的病因学项目的 1 倍,是癌症预防项目的 3 倍左右。生物学是癌症研究的重要组成部分,是其他各领域开展研究的基础。而近年来癌症治疗也逐渐成为美国受重视之资助方向,2006 年美国癌症研究学会第 97 次学会将会会议重点放在癌症治疗方面取得的一些极具潜力的新型治疗方法上^[5],同期基金项目数量也水涨船高,从 2000 年的 2201 个项目跃升至 2004 年的 5241 个项目,特别是 2005 年以后年增幅大于 20%,成为超过病因学和生物学的第一大资助领域。病因学资助项目数则从 2002 年的 3869 个减少到 2006 年的 2942 个。

2.3 项目类型分析

对获得基金的研究项目类型进行分析可以看出美国资助基础研究项目比例最高(见图 3),资助项目以基础研究为主,兼顾培训和临床试验。2004 年美国癌症研究所建立临床试验工作小组(Clinical Trials Working Group),负责逐步对癌症临床试验进行重组,并与美国食品及药品管理局(Food and Drug Administration, FDA)、人类研究保护办公室(Office of Human Research Protections, OHRP)等机构展开合作,以求简化相关政策和流程,加快审查速度,提升临床试验的实力,推动临床研究向前发展^[6-8]。从图 3 看,经过几年整合与重组,美国的临床研究数量大幅提高,特别是 2005 年起基金资助的临床项目

有明显的增长。

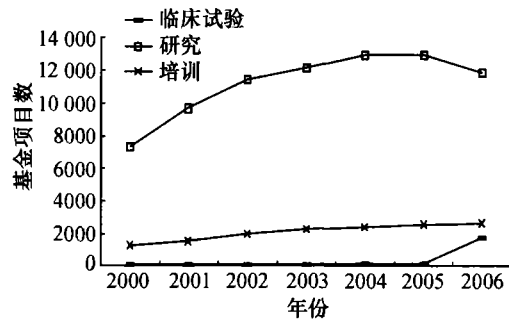


图 3 美国癌症基金资助项目类型变动情况

2.4 癌症种类分析

国际癌症研究项目数据库中收录的基金资助项目可以分为两类,即针对专门癌症种类的项目以及不针对专门癌症种类的项目。通过检索分析发现在美国大约 80% 的研究针对专门癌症种类,而 20% 的基金项目面向所有的癌症种类。下面笔者对针对专门癌症种类的基金项目进行分析,分析美国癌症基金资助的癌症种类情况。

2000—2007 年间,ICRP 数据库收录的美国癌症基金资助项目中,乳腺癌项目最多,其次是前列腺癌,其后依次为肺癌、肠癌、白血病、NHL (Non-Hodgkin's Lymphoma, 非霍金奇淋巴瘤)、卵巢癌、黑色素瘤、肝癌以及宫颈癌等。其中,资助乳腺癌项目 9933 项,为第 2 位前列腺癌 4390 项的一倍多,而前列腺癌项目又是肺癌项目的两倍多(见图 4)。可见,美国最为重视乳腺癌和前列腺癌的研究与防治。

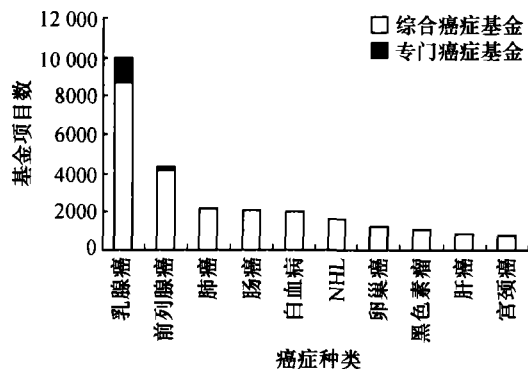


图 4 美国癌症基金项目涉及的癌症种类排名

2006 年美国新发病例排在前 10 位的癌症分别是乳腺癌、肺癌、前列腺癌、肠癌、NHL、膀胱癌、黑色素瘤、胃癌、胰腺癌、食管癌,死亡率居前的分别是前列腺癌、乳腺癌、肺癌、肠癌、黑色素瘤、膀胱癌、NHL、宫体癌、肾癌、白血病^[9]。这和美国癌症基金资助方向基本一致。

3 美国癌症基金资助现状及特点分析

3.1 以社会危害性为先导,驱动癌症研究重点发展领域

癌症基金组织以服务于国民健康为指导,驱动癌症研究项目。结合美国近年来癌症发病与死亡情况来看^[9],癌症基金资助项目数量与癌症的危害性大体相关。这一点在乳腺癌、前列腺癌、肠癌上表现得尤为明显。然而,由于患者群体属性、研究本身的难度等多重因素影响造成一些癌症获资助项目较少,如胰腺癌、胃癌、食管癌以及膀胱癌等虽然发病率居前,危害较大,基金项目数却排在较后的位置。

3.2 鼓励基础研究,寻求原始创新

美国的癌症基金会重视基础研究,取得不少重大研究突破。以美国癌症协会为例,成立至今已有40位受助科学家获得诺贝尔奖,最近一次获奖的是2006年的克雷格·梅洛及罗杰·科恩伯格两人。梅洛与其他学者合作获得医学与生理学奖,表彰他们发现了RNA干扰现象;科恩伯格则凭借真核转录的分子基础研究获得了化学奖^[10]。美国癌症研究所资助的项目也有不少进展。得克萨斯大学西南医学中心的工作人员发现在癌形成极早期的肺细胞中染色体3p的部分区域常缺失;麻省理工学院的怀德海研究所的研究小组发表了与癌症转移早期相关的研究结果等^[11]。此外,一些非政府基金也在各自领域中为基础研究提供经费。美国前列腺癌基金会是全球最大的前列腺癌研究非政府基金机构,在该基金支持下取得的成果有PSMA单克隆抗体的研究进展与Atrasentan、Velcade、Zometa三种药物的早期研究工作等,并设计出能激发人体免疫应答的前列腺癌疫苗,识别可能引发前列腺细胞癌变的遗传变异等^[12]。

3.3 不断推动交叉创新,促进新兴研究领域的发展

美国癌症基金不断推动分子生物学、微电子技术、计算机技术、荧光标记技术以及生物信息学等新兴技术在癌症研究领域的应用,促进癌症影像技术、纳米技术、免疫疗法、基因组学与蛋白质组学、生物标记物等新兴技术手段和研究领域不断兴起,成为癌症研究的热点,推进癌症研究整体向前发展,有助于进一步理解癌症生物学,加快癌症的个体化诊断与治疗的进程。美国国家标准研究院的纳米技术标准委员会和国家癌症研究所出台的“癌症纳米技术计划”就是一个典型的例子,该计划旨在将纳米技术、癌症研究与分子生物学结合,并通过院外计划、院内计划以及纳米标准实验室等三方面进行跨领域的工作,以实

现美国到2015年消除癌症死亡和痛苦的目标^[13]。

3.4 推动科学发现向临床应用转化

美国癌症基金非常重视鼓励研究从基础走向临床应用,密切基础与临床研究结合,加快科学发现向临床应用转化的研究。美国癌症研究所近年来一直将临床研究作为工作重点之一,开展优化和重组,特别重视提高I期临床试验的效率,协调II期和III期临床试验,缩短不必要的时间花费,使试验结果尽快应用到医疗实践中去^[7]。美国肿瘤护理协会基金会的主要职责是为美国肿瘤护理协会的研究计划提供支持,2005—2009年的优先主题之一即为开展转化研究^[14]。美国癌症协会也为临床研究和应用研究学生和学者提供多种形式的经费以支持转化研究^[15]。

3.5 全面降低癌症对社会的危害

在癌症基金的推动和其他多种因素影响下,美国癌症总体死亡率有所下降。美国癌症总体死亡率延续了上个世纪90年代前期开始的下降趋势。一些最高发的癌症,如肠癌、乳腺癌、前列腺癌,死亡率下降得更快^[16]。这些成就可以归因于在癌症基金支持下研发成功的更先进的影像技术等诊断手段以及许多更为有效的治疗方法。

参 考 文 献

- [1] International Cancer Research Portfolio. [EB/OL]. [2007. 3]. <http://www.cancerportfolio.org/>.
- [2] Who are the International Cancer Research (ICR) Partners. [EB/OL]. [2007. 3]. <http://www.cancerportfolio.org/faq.jsp#csopartners>.
- [3] The Common Scientific Outline. [EB/OL]. [2007. 3]. <http://www.cancerportfolio.org/cso.jsp>.
- [4] ICRP Frequently Asked Questions. [EB/OL]. [2007. 3]. <http://www.cancerportfolio.org/faq.jsp>.
- [5] 2006 AACR Annual Meeting. [EB/OL]. [2007. 3]. <http://www.aacr.org/home/scientists/meetings-workshops/previous-annual-meetings/2006-aacr-annual-meeting.aspx>.
- [6] An Integrated Clinical Trials System. [EB/OL]. [2007. 3]. <http://plan2006.cancer.gov/trials.shtml>.
- [7] Reengineering Cancer Clinical Trials. [EB/OL]. [2007. 3]. <http://plan2007.cancer.gov/Reengineering.shtml>.
- [8] Integrating Clinical Trials [EB/OL]. [2007. 3]. <http://integratedtrials.nci.nih.gov/ict/>.
- [9] ACS Statistics. [EB/OL]. [2007. 3]. http://www.cancer.org/docroot/stt/stt_0.asp.
- [10] ACS: Nobel Prize Winners [EB/OL]. [2007. 3]. http://www.cancer.org/docroot/RES/content/RES_7_6-Nobel-Prize-Winners.asp?sitearea=RES.
- [11] NCI Annual Progress Report [EB/OL]. [2007. 3]. <http://www.cancer.gov/nci-annual-report.pdf>.
- [12] About the Prostate Cancer Foundation—Achievements [EB/OL]. [2007. 3] <http://www.prostatecancerfoundation.org/site/c.it1WK2OSG/b.46632/k.E3BA/About-PCF.htm>.

- [13] NCI Alliance for Nanotechnology in Cancer. [EB/OL]. [2007. 3]. <http://nano.cancer.gov/>.
- [14] Oncology Nursing Society 2005—2009 Research Agenda [EB/OL]. [2007. 3]. www.ons.org/research/information/documents/pdfs/ExecutiveSummary.pdf.
- [15] Funding Opportunities [EB/OL]. [2007. 3]. <http://www.cancer.org/docroot/RES/RES-5.asp?sitearea=RES>.
- [16] ACS Statistics. [EB/OL]. [2007. 3]. <http://www.cancer.org/docroot/stt/stt-0.asp>.

CURRENT ANALYSIS OF IMPORTANT CANCER RESEARCH FOUNDATIONS IN USA

Zhang Jie^{1,2} Xiao Hong³

(1,2 Library of Chinese Academy of Sciences and Graduate School of the Chinese Academy of Sciences, Beijing 100080;
3 Shanghai Information Center for Life Sciences, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200031)

Abstract Cancer is a leading cause of death globally and brings increasing burden. Many countries invest remarkably in cancer control and research. This paper presents a review and analysis of research portfolio of important cancer foundations in USA from 2000, to facilitate the strategic setting and planning of cancer funding and research in China.

Key words cancer research, cancer prevention, funding, research portfolio, USA

·资料·信息·

全球变暖向人类敲响警钟： 1号冰川40年面积减少0.27平方公里

中国科学院寒区旱区环境与工程研究所李忠勤研究员等通过天山乌鲁木齐河源1号冰川40多年的长期观测发现,1号冰川面积在1962—2006年的40多年间面积减少了0.27 km²,并呈加速减小的趋势。

研究人员通过近50年的天山冰川的冰川区气象、冰雪粒特征、冰川温度、冰川物质平衡、冰川水文、冰川末端位置、冰川面积和冰川厚度等观测资料研究发现,近50年来冰川在表面雪粒特征、成冰带、冰川温度、面积、厚度及末端位置等方面发生了显著变化,而这些变化均与气温的升高有着密切的联系;20世纪80年代以来的快速升温,使冰川的退缩出现了加速趋势,冰川融水径流量也呈加速增大的趋势。在研究中发现,冰川表面粒雪特征和冰川成冰带对气候变化十分敏感,而气候变暖对冰川的消融起强烈的加速作用。根据1961—2005年间1号冰川海拔4100 m以上的雪坑剖面资料统计分析表明,45年来粒雪组成发生了显著变化,雪坑中粗雪粒的含量从最初的40%增加到65%,细粒雪的含量从最初的25%减少到7%。粗雪粒的增加表明由于气温变暖,雪层受融水改造作用加强,粒雪化过程加快。与20世纪60年代和80年代相比,目前雪层剖面的组成和结构已发生了明显变化,雪层厚度减薄,结构变简单,各种粒雪层的边界模糊,雪层内的冰片数量减少,污化层的迁移叠加作用增强。

另据李忠勤研究员介绍,1号冰川自1959年有观测记录以来一直处于退缩状态,东、西两支冰舌在1993年完全分

离,成为独立的两支冰川,期间共退缩139.72 m,平均每年退缩4.5 m。1993—2004年。东支年均退缩3.5 m,共计38.7 m;西支年均退缩5.8 m,共64.1 m。1962—2004年间冰川的后退率东支约7.8%,西支约为10.5%。西支末端1999年和2000年的退缩量分别为6.92 m和6.95 m,创下历史最高纪录。随着冰川后退,冰川末端的海拔从1962年的3736 m上升到1980年的3746 m,2005年东支为3777 m,与1980年相比上升了31 m。1号冰川面积在1962—2006年的45年间减少了0.27 km²,并呈加速减少趋势,其中1992—2006年间减少0.16 km²,冰川面积的减少在1986年以后出现了加速趋势。与冰川面积、厚度及末端变化不同,冰川物质平衡变化是冰川对气候变化的直接反应,从1997年到现在,负物质平衡已经连续了8年,并仍在延缓,这是前所未有的。1958—2004年间年均冰川物质平衡为-233.6 mm,累计达到-10 746.5 mm。此间1号冰川平均厚度减薄了12 m,损失体积达20 620 000 m³。研究人员利用水量平衡法计算和分析了1号冰川1958—2001年的融水径流量,根据气候变化的不同阶段,1958—1985年1号冰川平均融水径流深为508.4 mm/a,而1986—2001年则为936.6 mm/a,较前期增加84.2%。由此可见,20世纪80年代以来的快速升温,促使冰川融水径流迅速增大。

(中国科学院寒区旱区环境与工程研究所 王进东 供稿)