

神奇的抗癌药丸

一颗橘色小药丸如何改写医药史



MAGIC Cancer Bullet

HOW A TINY ORANGE PILL IS
REWRITING MEDICAL HISTORY

[瑞士] 魏思乐 著
[美] 罗伯特·史莱特



中信出版社
CITIC PUBLISHING HOUSE

神奇的抗癌药丸

一颗橘色小药丸如何改写医药史



MAGIC Cancer Bullet

HOW A TINY ORANGE PILL IS
REWRITING MEDICAL HISTORY

[瑞士] 魏思乐

[美] 罗伯特·史莱特

禹谷

著

译

中信出版社
CITIC PUBLISHING HOUSE

图书在版编目 (CIP) 数据

神奇的抗癌药丸/ [瑞士] 魏思乐, 史莱特著; 禹谷译.

-北京: 中信出版社, 2005.10

书名原文: Magic Cancer Bullet

ISBN 7-5086-0479-2

I. 神… II. ① 魏… ② 史… ③ 禹… III. 抗癌药-研制-历史 IV. R979.1

中国版本图书馆CIP数据核字 (2005) 第109451号

MAGIC CANCER BULLET by Daniel Vasella, M. D. with Robert Slater

Copyright © 2003 by Daniel Vasella, M.D., with Robert Slater.

Simplified Chinese translation copyright © 2005 by CITIC Publishing House

Published by arrangement with HarperCollins Publishers, Inc., USA

ALL RIGHTS RESERVED

神奇的抗癌药丸——一颗橘色小药丸如何改变医药史

SHENQI DE KANG'AI YAOWAN

著 者: [瑞士] 魏思乐 [美] 罗伯特·史莱特

译 者: 禹 谷

责任编辑: 刘君楠

出 版 者: 中信出版社 (北京市朝阳区东外大街亮马河南路14号塔园外交办公大楼 邮编 100600)

经 销 者: 中信联合发行有限责任公司

承 印 者: 北京诚信伟业印刷有限公司

开 本: 787mm × 1092mm 1/16 **印 张:** 14.5 **字 数:** 200 千字

版 次: 2005年10月第1版 **印 次:** 2005年10月第1次印刷

京权图字: 01-2005-5300

书 号: ISBN 7-5086-0479-2/F · 930

定 价: 28.00 元

版权所有·侵权必究

凡购本社图书, 如有缺页、倒页、脱页, 由发行公司负责退换。服务热线: 010-85322521

<http://www.publish.citic.com>

010-85322522

E-mail: sales@citicpub.com

author@citicpub.com

1994年4月，当第一份临床试验的报告出现在魏思乐博士的办公桌上时，这位诺华集团的董事长兼首席执行官直觉地认为，医学史的一个重要篇章即将重新改写。该试验报告显示，先前由他率领研发的一颗橘色药丸——格列卫[®]在对抗某一种致命的白血病上果真发挥了神奇的药效。

本书是第一次对于格列卫[®]药物研制过程的权威报道，引领读者了解科学家、诺华集团的经营主管，以及接受格列卫[®]治疗的白血病患者，如何走过这段非比寻常的历程。正是因为他们的不懈努力和坚定的信心，这项革命性的药物才得以问世，并从此改变了全世界各个角落的癌症患者及其家属的生活。本书更有助于读者了解到，格列卫[®]在人类抗癌史上扮演了何等重要的角色。

Magic Cancer Bullet



魏思乐博士，瑞士诺华集团董事长兼首席执行官。诺华集团1996年建立，现在已经发展为全球最大规模的制药公司之一。

罗伯特·史莱特，多本商业企管畅销书的知名作家。为了写成此书，他不但研究背景资料，而且对诺华制药的主管、科学家，以及服用此药的癌症患者一一进行采访。

译者简介

禹谷，毕业于台湾辅仁大学大众传播系。曾任职于广告公司、咨询传媒以及网络公司，在营销传播领域有近十年的经验。目前是专职文字工作者，译有《天下第一DIY店》。

责任编辑 刘君楠

封面设计  工作室·袁 锐

经销：中信联合发行有限责任公司



作者的话

本书是描述格列卫® (Glivec®/Gleevec®) 这一突破性的抗癌药物如何被发掘问世的传奇之作。通过患者的恐惧与希望，以及医生、科学家与许许多多贡献一己之力的人，亲口诉说出这一美梦如何成真。在此，谨向他们以及我在诺华制药的同仁致以衷心感激。诺华同仁们为了让此药尽快问世，个个鞠躬尽瘁，值得敬佩。

最后，我想将本书献给所有受惠于格列卫®的癌症患者。是他们启发我们，激励我们，才有今日的一切。

瑞士诺华集团董事长兼首席执行官

魏思乐博士

(Dr. Daniel Vasella)

前言

病海无涯

快要刻在墓碑上的名字

1995年12月，朱蒂·欧朗正值51岁，自认为身体健康状态良好。朱蒂两年后才做过体检，心想这时候做点验血之类的小检验倒也无妨。

翌日，电话铃声响起，朱蒂心里纳闷，谁打来的电话？此刻她压根儿将昨天的检验忘得一干二净。

电话是她的医生打来的。在电话另一头，医生的声调显得严肃，语气一本正经得令她永生难忘。

医生告诉朱蒂，打算将她转介给另一位医学专家，好进行骨髓检查，明天就转诊。

朱蒂还没来得及问为什么，医生便接着告诉她：根据检验结果，她推断朱蒂患了“慢性粒细胞性白血病”（chronic myeloid leukemia, CML）。

朱蒂听到“白血病”这三个字，顿时，癌症、不治之症、死路一条

这几个念头在她脑子里不停地打转。

在接下来的一段日子里，过去没听过的各种医学术语以及检验数值，如今对朱蒂而言却是再熟悉不过。

她知道了人体中有一种细胞叫做白细胞；而当一个人体内的白细胞数目异常增加时，在医学上诊断为罹患慢性粒细胞性白血病。同时她还了解到，正常人血液中的白细胞含量数值为每立方毫米4 000~10 000个。而朱蒂，她的白细胞含量却从未低于6.8万。

这期间有一次复诊时，医生告诉朱蒂，恐怕她只剩3~5年时间了。朱蒂觉得自己的名字就快要刻在墓碑上了，一切都已成定数，在劫难逃。

朱蒂回首此生，想起自己大半辈子奉献于女童军、足球队、学生社团及义工，身边总是围绕着年轻人。朱蒂1944年3月7日生于美国俄勒冈州波特兰市。毕业后，她留在当地一家女校任教，担任初一、初二年级学生的数学及自然课教师。其后随着两个孩子相继出世，她选择了离开教职，专心在家相夫教子。

朱蒂是个热爱生活的人，所以无论医生们对她的病情有多悲观，她绝不甘就此放弃。不过，慢性粒细胞性白血病患者要想完全治愈，治疗条件很多；问题没那么简单。其中最有效的便是进行骨髓移植，然而这种治疗方式却具有很高的风险。即使病人熬得过治疗期，骨髓移植后有70%患者的存活期仍不超过一年。

还能有一线曙光吗

对朱蒂而言，就算仅存一丝微弱的希望光芒，她都要勇于追寻这一丁点的火花。为了寻求配对合适的骨髓移植，她来到加州帕洛阿尔托市的斯坦福大学医学院。

该医院提供的信息着实给朱蒂浇了盆冷水。他们估计，朱蒂治疗的成功几率不到50%，原因在于她是独生女。多数的白血病患者，较容易在同胞兄弟姐妹中找到相匹配的骨髓提供者。这一点对朱蒂来说相当不利。

鉴于骨髓移植疗法风险太大、代价太高，朱蒂也不愿意为此赌上性命。于是她回到先前的医院，准备在医生们所说的3~5年存活期内，尝试

寻求生机。当朱蒂放弃骨髓移植后，医生们建议她采用干扰素治疗。对慢性粒细胞性白血病患者而言，干扰素将是首选药品，因为它能大幅降低白细胞数目至可以接受的程度，进而有效延长白血病患者存活期。尽管干扰素治疗为患者争取的时日有限，但这足以令该疗法成为白血病患者采纳最多的疗法。一般说来，该病使用化疗的存活期约为4年，而选择干扰素则延长为6年。

对白血病患者而言，使用干扰素胜过使用化疗的原因在于：15%~20%的患者使用干扰素治疗，能大幅降低带有费城染色体（Philadelphia chromosome）的不良白细胞数目，但是化学治疗对此则全然无效。该类病变白细胞，正是导致白血病发生的首恶元凶。费城染色体阳性细胞数目下降后，便会产生所谓的“主要细胞遗传学反应”（major cytogenetic response），此反应有助于延长患者生存期。

然而干扰素治疗毕竟不是白血病的根本疗法，病变的癌细胞依旧潜伏在人体骨髓之中。就算干扰素再有效，病人终究难逃一死。

朱蒂接受干扰素治疗长达3年之久，然而她身上带有费城染色体的白细胞始终超过60%。不但这样，此药还引起种种不良反应，例如口中有金属味、体重减轻、精神不佳，都令朱蒂饱受其苦。1997年12月，当她开始接受化学药物治疗时，用的是一种叫做Ara-C的传统化疗药剂。朱蒂持续使用该药半年，随后她发现自己有短期记忆力（short-term memory）衰减的现象。

从医生诊断出朱蒂罹患白血病的那天起，3年过去了。朱蒂依旧必须依赖干扰素治疗燃起希望，希望它能让自己多活几年，甚至多活几天。对此，她完全不敢持乐观态度。

这病只是暂时蛰伏，就像猛虎打个盹

距朱蒂老家波特兰市数千公里之遥，有一个瑞士的城市，名叫巴塞爾。瑞士人马可·尼赛是当地土生土长的生意人。1997年7月，马可除了老毛病偏头痛以外，倒不觉得自己有什么特别不适之处。不过，马可父亲的癌症病情在几个月前再次恶化，这使得马可对自己的健康状态格外提高警觉，他决定也去做一次健康检查。

医生为马可做了一连串的检验测试之后，检查结果犹如晴天霹雳。

结果显示，马可的白细胞数异常增多，数值高达每立方毫米41 000个。也就是说，他成了慢性粒细胞性白血病的受害者。

就白血病患者而论，马可实在太年轻了。当时他才33岁！

除此之外，医生虽不愿雪上加霜，却不得不告知马可另一坏消息：他恐怕剩下不到5年时间了。

就在那一刻，马可着实领悟到什么叫做人生苦短。

马可生于1963年11月7日。1992年取得社会学博士学位，其后选择市场营销这一行开始自己的事业生涯。他在学业和事业上都奠定了扎实而优秀的根基。

不幸的是，病痛对马可来说并不陌生。早在9岁那年开始，他就经常为偏头痛所困扰，必须时常服用抗偏头痛的药物。其后，在22岁那年，医生又发现他有风湿方面的疾病，如此一来，马可日常必备的药物就更多了。这使得他在接受白血病治疗方式时，限制更多、选择更少。此不确定性令各种医疗途径都只能得到暂时的成效。此外，马可没有兄弟姐妹，想在至亲手足当中求得骨髓配对成功的捐赠者，希望微乎其微。当然，马可也曾尝试寻求其他渠道的捐赠，结果同样令人失望。

获悉罹病的一个月后，马可开始接受干扰素治疗。但他心知肚明，干扰素无法治愈自己的病。他说：“我知道病魔还是在自己身体里面，它只是暂时蛰伏，就像猛虎打个盹，终有一天它会再度醒来。现在我注射干扰素，不过是希望它睡久一点而已。”

随后，马可的白细胞降至正常范围。但那很可能只是暂时好转，因为干扰素带来的不良反应令他十分痛苦，整日疲惫不堪。该药必须每日注射一次，疲倦感让他每天必须睡上13个小时，并且虚弱依旧，状况日复一日。马可因此得了重度忧郁症。

或许干扰素真的可能让他的寿命由5年延长至10年，然而如此生活质量的10年，实在难以让人接受。

疗程初期，马可仍可维持正常工作，在一家瑞士公司的市场营销与销售部门任职。但是到了1999年年初，药物的不良反应开始出现，他只好改为兼职。不过他可不想就此向命运高举白旗，因而借此机会在英国伦敦的阿什里奇管理学院进修企业管理课程。

不幸，他的身体状态每况愈下。

2000年年初马可感染肺炎，病情一直延续到那年夏天。那一年，马可共3次感染肺炎，每一次都让他饱受摧残。这期间虽然持续使用干扰素，但不良反应大大影响工作效率，最终只得被迫完全放弃工作。

马可觉得自己的生命，正从虚脱无力的指缝间一点一滴地流逝。

我还剩多少个明天

1998年11月，达莉娜的医生在她腹腔发现一个大的硬块。还好，计算机断层扫描显示是良性肿瘤。两周后，组织切片报告出来，结果竟是第三期平滑肌肉瘤。此种癌症十分罕见，发生几率仅为百万分之四。而且传统治疗所采用的方式，包括放射线治疗、化学治疗以及手术切除，对它的效果都十分有限。

达莉娜于1942年10月3日出生在美国加州的帕萨迪纳。她曾于加州州立大学长滩分校就读一年，其后便弃学从商，进入航天电子界，担任商务项目的管理工作。她30多岁时结婚，很快又离了婚。后来她决意离开都市丛林，搬迁至科罗拉多州的普韦布洛市。1994年11月，达莉娜开了一家咖啡屋，咖啡屋选的是一幢历史建筑，在古代那里是有名的青楼。达莉娜把底层当做店面，自己则住在楼上。

开店谋生并不容易。但是直到1997年感到身体不适之前，生活再苦，达莉娜都熬得过来。

一步一步来做

当达莉娜被诊断出癌症时，肿瘤科医生建议她采用放射治疗。然而，达莉娜想要寻求其他专家的意见。

1998年12月12日那天，达莉娜来到加州洛杉矶，向服务于加州大学洛杉矶分校保耶肿瘤医学中心（UCLA Bowyer Oncology Center）癌症专家洛桑医生（Dr. Lee S. Rosen）问诊。

第二年1月下旬，达莉娜再次来到洛杉矶，开始接受为期7周的放射治疗。

其后，为了舒缓放射治疗的不良反应，达莉娜在返回加州的路途中，她不得不放慢速度，不时地沿途停车休息。1999年6月，医生为她进行骨盆计算机断层扫描检查，结果还不错，病情并未恶化。同年10月再一次做计算机断层扫描检查时，却发现她的肝脏出现癌症转移。

1999年11月，洛杉矶分校的医生打算为达莉娜动手术，将她的肝脏切除一叶。然而在手术过程当中，他们发现患部有许多极小的组织病变，微小到先前的计算机断层扫描未能显现出来；于是他们马上改变主意，不切除肝脏了。基于此一新发现，医生决定放弃手术切除病灶这类的局部侵入性疗法（localized invasive technique），而改为全身性治疗（systemic treatment）。换言之，依赖化学抗癌药物或实验性新药为达莉娜治疗。

次年年初，达莉娜在家自行进行治疗后的调理康复。她为自己拟定的调理计划是滋养体力、补充维生素，同时加强运动、冥想打坐、写作等，为的就是强化身心，以防止肿瘤蔓延扩大。而鉴于自己无法一边抗癌，一边照顾店里的生意，最后还是决定把咖啡屋店面盘让出去，房子也卖掉了。

2000年春天，达莉娜开始使用一种实验新药，药名为SU-6668。该药的功效是抑制血管增生（antiangiogenesis）。但两个月后进行检验时，医生发现达莉娜身上最大的3颗肿瘤以及若干较小肿瘤，在计算机断层片上显示仍在不断增长。

因此，自8月份开始改用一种传统的化学治疗药物Dacarbazine（简称DTIC）。然而此药为达莉娜带来很多不良反应：高烧，体温常飙升到摄氏40℃以上，还有食欲不振、恶心，终日觉得疲倦不已。

之后所做的计算机断层扫描检查，显示她身上的肿瘤再次扩散，变得更多、更大。到了2000年秋天，达莉娜心中的恐惧日益增加，深怕最坏的情况会随时到来。她不断地问自己：我的生命还剩多少日子？



朱蒂、马可、达莉娜，这三个人究竟有什么共同之处？

他们都是平凡人，都过着平凡的生活，直到病魔突然降临。而当这

一刻来临时，他们都感到震惊和沮丧。

他们每一个人都知道自己击退病魔的机会相当渺小，却说什么也不愿撒手人寰，一定要奋战到最后一刻。

没有一个人敢笃定自己在这世上还有多少日子。

三个人全都期盼奇迹出现。

导 言

我们都认为自己从事的是正确的事情，但在内心深处，有时却也难免产生些许怀疑。

无论他人会有何种评价，我们深信自己所肩负的使命。如果能在患者濒临死亡之际拯救他们，还有什么比这更重要的呢？

任何医生，包括我在内，每当见到患者处于绝望无助时，总会希望有种灵丹妙药出现为患者治好病，犹如一颗神奇的药丸。

为此，无数的科学家埋头于实验室，研究开发新药，为的就是有朝一日实验成功，这些所谓的“神奇药丸”便能问世。

尽管我自己不常涉足实验室，却始终关怀着患者。我希望自己能为患者贡献心力，希望自己对病人的治疗过程能够提供帮助。我对自己的期望是：最好是有能力拯救他们的生命，否则至少做到让他们活得久一点，活得好一点。由于这个缘故，我成了一名医生，并从此投身到制药行业。

改写医药史

其实，我做梦也没有想过自己会去经营任何药厂，更没想过是一家能研发出革命性抗癌药物的公司。今天，我能有机会在改写医药史这件

盛事上拥有一席之地，全依赖诺华制药公司令我躬逢其盛。感谢诺华制药公司研制出这颗神奇的橘色药丸，本书所写的正是这一改写医药史的革命性的胶囊从无到有的点点滴滴。这颗橘色药丸，我们命之为格列卫®（又名Imatinib，伊马替尼）。

我从1996年起担任诺华集团（Novartis AG）的首席执行官。这家公司，旗下拥有全球最大的制药厂之一。我们公司的使命，便是研发创新药品以延续患者的生命，减轻患者的痛苦，并拯救患者的生命。

身为国际制药大厂的企业负责人，我的职责便是遴选胜任的科学家并给予支持，为研发创新药品提供最为优越的环境。我们心目中胜任的科学家，必须懂得去有计划地创新，同时更是履行公司使命的拼命三郎。此外，他们还必须具备卓绝的专业才能，而且胸怀大志。通常我会在新产品发展与投入重要资源的阶段开始介入，并监控整个实际制药流程。

诺华人总是在各领域努力创新，不遗余力。在许多的科技新领域中，我们的科学家们总尝试着去开疆拓土，征服新领域。他们研发许多新的化合物，多到我没办法跟上每种新化合物突破的脚步。通常一个新药的问世，成功率仅为万分之一。其余的，或药效不理想或不良反应过大，往往在实验进行至某一阶段便予以舍弃。实验越多，失败越多；次次皆是无常。有时候，公司里的一些科学家会突然地跑来找我，告诉我某种新配方大有进展，或者另一种又希望无穷。但到最后我还是必须等他们实际拿出成果，让我们信服该新配方确实具备上市潜力。

举例来说，诺华最革命性的抗癌药物之一格列卫®。到现在我还记得，当初取得格列卫®对人体有效的实证数据时的情景。

该药对慢性粒细胞性白血病患者进行第一期临床试验时，首次结果于1999年4月出来。通常我们是绝不可能得到这种测试成果的。原因是：第一期临床测试便能得到实证成效的药品，极为鲜见；其次，在此类实验初期，医疗人员进行临床研究时通常所预期的重点，会是观察人体对于该药的吸收状态、代谢情形以及排泄状况。一般说来，进行这方面研究时，实验对象都是身心健全的志愿者，惟有抗癌药物例外。抗癌药物一开始便以实际患者进行临床测试，因为此类药物本身的不良反应往往都相当大。

一开始，我不大相信手中拿到的格列卫®成效数据。

接受第一期临床测试的31名癌症患者，他们一次所使用的剂量皆在300毫克以上，每一位患者身上的白细胞数目均下降至正常数值。

在此之前，从未有任何抗癌药品对慢性粒细胞性白血病患者如此有效。此效果超越了放射治疗，优于传统化学治疗，胜过干扰素以及Ara-C的治疗，甚至比骨髓移植更为有效。在过去，骨髓移植被公认是慢性粒细胞性白血病痊愈的惟一胜算，然而，它毕竟还是造成了不少病人的死亡。的确，上述的各种疗法可以减少病变白细胞，但论及疗效与成功率，就是比不上格列卫®。

当我们获悉该药具备如此功效之后，接下来该做的事就再明显不过了。当然是赶紧投入大量人力与物力，马不停蹄地使其发展成为药品，并立即推出问世。

有可能不这么做吗？

毕竟每一位患者都是用自己的生命来做赌注。这一点没有人能不谨记在心。患者始终期盼的是更好、更安全、更有效的药。这也是我们真正关注的。

对于公司里研发人员的心血，我们又怎能忽略？他们之中有些人在公司干了大半辈子，满是实验失败的挫折经历；前一分钟刚觉得希望无穷，下一秒却又前功尽弃，必须重头再来，这已经成为科学家们每天都要面对的课题。关于这一点，我当然心领神会。如今终于让他们研究出了堪称前所未见的抗癌药物格列卫®，这时公司怎能不以马力齐开、全速前进的拼劲让它上市呢？

左右为难

老实讲，下一步该做的事，并不是那么显而易见的。我和制药部门的管理层都必须仔细思索许多痛苦的抉择。在美国，相对于其他种类的癌症及各种疾病，慢性粒细胞性白血病患者人数并不算多。据统计，10岁以上的美国人，每年约有6 650人被诊断为罹患慢性粒细胞性白血病。放眼全球，此数据则为每年每10万人约有1.3人罹患此病。相形之下，据估计，2001年美国有将近20万名前列腺癌患者，以及19.5万例乳腺癌患者。

我们毕竟是营利性行业，所以进行的种种商业决策必须基于某种程

度的统计分析和获利几率。

如果这单纯只是个人的喜好，我们根本无需理会站在专业经理人角度的诸多顾虑。我们不会在意慢性粒细胞性白血病患者人数多寡、市场够不够大；不会在意药价压低后，公司是否会不敷成本。当然我们更不必在意公司在投入大量资金、人力生产此药时，对于其他部门会产生哪些相对成本。

但我们不得不关注上述的诸多考虑，终究我们置身于营利性行业。

因此，在1999年4月的那一天，当获悉公司产品创造了史无前例的医疗成果时，我们在诺华总部却陷入了难以取舍的抉择。就算我们真的为慢性粒细胞性白血病患者生产此一重大突破的抗癌妙药，顶多造福一小部分的癌症患者。除此之外，第一期临床测试的结果也还存在若干不确定性，不能与最终结果画上等号。因此，我们怎能确定这个药能获得成功？

相信我，当你面对这类的抉择时，哪有什么灵丹妙药可寻？我惟一能够依循的，便是回顾过去的经验，倾听同事的意见，并分析他们的意见当中，对于此药的看法究竟含有几分理智或几分狂热。不过，我们在诺华做最后决策时，也靠几分直觉。

我承认，有时直觉会误导人们步入歧途。幸运的是，在大多数的情况下，我们对于本公司制药生产在线的成功商品，在什么时候该推一把，什么时候该终止计划，我们的直觉是相当敏锐的。

当然，不是每一次都成功。

当格列卫®传奇般的药效逐渐口耳传播开来，我们被迫做出一个艰难的决定：究竟要不要打破以往的研制流程，在配方刚具雏形时，便投入大量资金与众多人力。这样一来，我们很有可能冒很大的财务风险，并且可能在重新分配资源时挪用其他药品的研制经费，造成庞大的机会成本。

实证数据、个人直觉与对患者的关怀，都在指引我走向惟一的道路。



1999年4月，就在取得数据的当天，我拿起电话打给诺华研究部门首席执行官雷翰德（Dr. Joerg Reinhardt）博士。