



中大新闻

中山大学与南昌市人民政府签署战...
2018年高等教育国家级教学成...
我校组织师生员工集体收听收看庆...
我校党委理论学习中心组赴江西南...
中山大学举办第二期校情通报会

每周聚焦

广东高等教育“四重”建设出成效...
英国商务、创新与技能国务大臣...
广东省委领导来我校考察并看望教...
我校在协同发展、合作共建方面取...
我校在科研创新方面获突破性成果

媒体中大

【江西日报】南昌市与中山大学签...
【中国教育报】重视高校办学定位...
【南方都市报】中山大学附属第七...
【新华网】肖海鹏：精准医学助力...
【深圳晚报】中山大学附属第八医...

首页» 科研专栏

肿瘤防治中心马骏教授团队肿瘤免疫研究成果在国际著名医学期刊BMJ发表

稿件来源：肿瘤防治中心 | 作者：肿瘤防治中心 | 编辑：郝俊 | 发布日期：2018-11-15 | 阅读次数：



最近10年，免疫检查点抑制剂相关的临床试验如雨后春笋般在全世界广泛开展，产生了大量的高质量证据。基于免疫检查点抑制剂的多种治疗模式，如免疫检查点抑制剂单药、不同免疫检查点抑制剂药物联合使用、免疫检查点抑制剂联合传统治疗展现出了强大的抗肿瘤疗效，为攻克癌症带来了曙光。

免疫检查点抑制剂通过阻断表达于肿瘤细胞和/或免疫细胞表面的具有负性调控作用的蛋白小分子（如PD-1, PD-L1, CTLA-4），解除肿瘤细胞对免疫系统的抑制，从而激活自身免疫产生独特的抗肿瘤的疗效。针对以上负性调控分子，多种免疫检查点抑制剂药物被成功研制，如抗PD-1的O药（nivolumab）、K药（pembrolizumab），抗PD-L1的T药（atezolizumab），抗CTLA-4的Y药（ipilimumab）。

免疫检查点抑制剂在研制和上市方面均得到加速批准，并能快速应用到临床实践中惠及广大肿瘤患者。然而，在得到鼓舞的同时我们不得不考虑一个令人担忧的问题：免疫检查点抑制剂的毒性研究的进展相对落后，在缺乏足够安全性证据的情况下使用免疫检查点抑制剂可能会为患者带来疗效的同时也带来风险。因此，系统地、全面地、深入地探究不同免疫检查点抑制剂的毒性谱特征、毒性事件发生率、以及安全性排名迫在眉睫。

11月8日，我校肿瘤防治中心马骏教授团队最新的一项肿瘤免疫研究成果在国际著名四大医学综合期刊之一的The BMJ杂志（2018年影响因子23.26）上在线发表。

该项大型网状荟萃分析研究共纳入了36项（共15,370人）采用头对头比较设计的II/III期临床试验，比较了不同类型、不同药物、不同剂量的免疫检查点抑制剂（ICI）在安全性方面的优劣，详细绘制了免疫检查点抑制剂的“毒性与安全性排行榜”。该研究有助于临床医生深入了解不同免疫检查点抑制剂药物的毒性特征，为免疫检查点抑制剂所致毒性的预防、早期识别及干预提供可靠的依据。

马骏教授团队从6个层面详细地进行了探索。一是“剂量层面”，探究相同免疫检查点抑制剂药物的不同剂量对安全性的影响；二是“类别层面”，探究同一种类免疫检查点抑制剂的不同药品类别以及不同免疫检查点抑制剂疗法对安全性的影响；三是“严重程度层面”，探究不同免疫检查点抑制剂在“所有等级毒性”和“严重毒性（3-4级毒性）”发生方面的差异；四是“详细程度层面”，探究不同免疫检查点抑制剂在具体的毒性事件（如肺炎、肝损害、甲低等等）上的安全性差异；五是“肿瘤层面”，探究免疫检查点抑制剂在不同瘤种（肺癌、黑色素瘤）中所致毒性的差异；六是“数据层面”，严格筛选头对头设计的II/III期临床试验数据进行荟萃分析，再利用高质量的安慰剂对照试验和单臂试验数据进行验证。

根据研究结果，免疫检查点抑制剂在“所有等级毒性”和“3-4级毒性”方面的安全性排序由高到低均为：阿特朱单抗、纳武单抗、帕姆单抗、伊匹单抗、tremelimumab。具体而言，相较于传统治疗，免疫检查点抑制剂所致毒性主要体现在皮肤、内分泌系统、肝脏和肺。单药免疫检查点抑制剂（除tremelimumab外）相较于免疫检查点抑制剂药物联用或免疫检查点抑制剂联合传统治疗具有更高的安全性。

毒性谱方面：tremelimumab的毒性谱最广最严重，或可导致严重的皮肤、消化系统、内分泌系统不良事件；阿特朱单抗虽然在安全性排行榜上列第一位，但其具有最高的致甲低、恶心、呕吐的风险；帕姆单抗主要导致关节痛、肺炎、肝脏毒性；伊匹单抗所致毒性主要体现在皮肤瘙痒、结肠炎、肾脏毒性纳武单抗的毒性谱最窄最温和，而致甲亢和甲低风险稍高。

综合证据发现：纳武单抗在安全性方面——尤其对于肺癌患者——是最佳的选择。此外，本研究还发现：同一免疫检查点抑制剂药物药物的不同给药剂量在其所致毒性方面一般没有显著差异，但伊匹单抗10 mg/kg/3 wk的风险显著高于3 mg/kg/3 wk。

该研究是马骏教授团队关于肿瘤免疫治疗领域的一项重要研究，其内容详实，完成度高、方法学扎实，研究结果得到了香港、台湾、法国、美国的多位知名统计学、肿瘤学、免疫学专家的认可，为临床合理使用免疫检查点抑制剂提供了高级别的循证医学证据。

原文链接：<https://www.bmj.com/content/363/bmj.k4226>

版权所有 中山大学党委宣传部 5D空间工作室设计 未经许可 请勿转载