

科学研究 SCIENTIFIC RESEARCH

快速
导航

- 科研资讯 (ArticleList.aspx?CID=35)
- 科学发展与前景 (ArticleList.aspx?CID=36)
- 科研平台 (ArticleList.aspx?CID=37)
- 研究队伍 (ArticleList.aspx?CID=38)
- 基金项目 (ArticleList.aspx?CID=39)
- 发表论文 (ArticleList.aspx?CID=40)
- 研究成果 (ArticleList.aspx?CID=41)
- 发明专利 (ArticleList.aspx?CID=42)
- 学术委员会 (ArticleList.aspx?CID=4490)
- 伦理委员会 (ArticleList.aspx?CID=4491)

首页 (/) > 科学研究 (ArticleList.aspx?CID=6) > 科学发展与前景 (/Study/ArticleList.aspx?CID=36)

中山大学肿瘤防治中心张力教授团队最新研究成果：肿瘤内异质性或将成为肺癌免疫治疗另一重要标志物

2021/3/29 17:59:03 来源: 阅读数: 4203

2021年 2月23日, 肿瘤学期刊《分子肿瘤》(Molecular Cancer) 在线发表了中山大学肿瘤防治中心肺癌首席专家张力教授团队的最新研究成果: 肿瘤内异质性 (ITH) 可作为肺癌接受抗PD-1/PD-L1单抗治疗的预测生物标志物。这是首个基于单点取样方法证明中国人群肺癌肿瘤内异质性与免疫治疗相关性的研究。

Fang et al. *Molecular Cancer* (2021) 20:37
<https://doi.org/10.1186/s12943-021-01331-9>

Molecular Cancer

LETTER TO THE EDITOR

Open Access

Intratatumoral heterogeneity as a predictive biomarker in anti-PD-(L)1 therapies for non-small cell lung cancer

Wenfeng Fang^{1†}, Haoxuan Jin^{2,3†}, Huaqiang Zhou^{1†}, Shaodong Hong^{1†}, Yuxiang Ma¹, Yaxiong Zhang¹, Xiaofan Su^{2,3}, Longyun Chen^{2,3}, Yunpeng Yang¹, Shengqiang Xu^{2,3}, Yuwei Liao⁴, Yuming He³, Hongyun Zhao¹, Yan Huang¹, Zhibo Gao^{2,3*} and Li Zhang^{1*}



肿瘤学期刊《分子肿瘤》(Molecular Cancer) 在线发表张力教授团队的最新研究成果

在过去十年内, 免疫检查点抑制剂 (ICIs) 在肿瘤的临床治疗中取得了显著的进展。但是免疫治疗也存在有效人群占比不高、耐药、超进展等问题, 只有约 20% 的患者能够从 ICIs 单药治疗中获益, 因此迫切需要寻找有效的生物标志物来筛选获益人群。目前被广泛接受的生物标志物 (例如 PD-L1, TMB) 并不够完善, 一些 TMB 低或 PD-L1 阴性的患者仍能从免疫检查点抑制剂中获益。近年来, 肿瘤内异质性 (ITH) 受到了越来越多的关注, 被认为是影响肿瘤免疫耐药的主要因素之一。早在 2019 年, 张力教授团队在《Molecular Cancer》发表了一项肺癌肿

热门资讯 (0)

- 1 常见伦理审查问题 (ArticleShow.aspx?)
- 2 肿瘤防治中心2022年研究生招生导师名单
- 3 中山大学肿瘤防治中心2022年度免试硕士
- 4 中山大学附属肿瘤医院瓶装饮用水、桶装
- 5 中国教育工会中山大学肿瘤医院委员会应
- 6 中山大学附属肿瘤医院2021-2023年医
- 7 中山大学附属肿瘤医院疫情防控消毒服务
- 8 中山大学附属肿瘤医院2021年夏季清凉

推荐资讯 (0)

- 1 我中心徐瑞华团队与加州大学Kang
- 2 我中心曾木圣课题组与北京大学白凡
- 3 中山大学肿瘤防治中心元云飞和李斌
- 4 癌细胞来源外泌体携带 miR24 抑制 T
- 5 肿瘤防治中心研究团队再次发现新的鼻

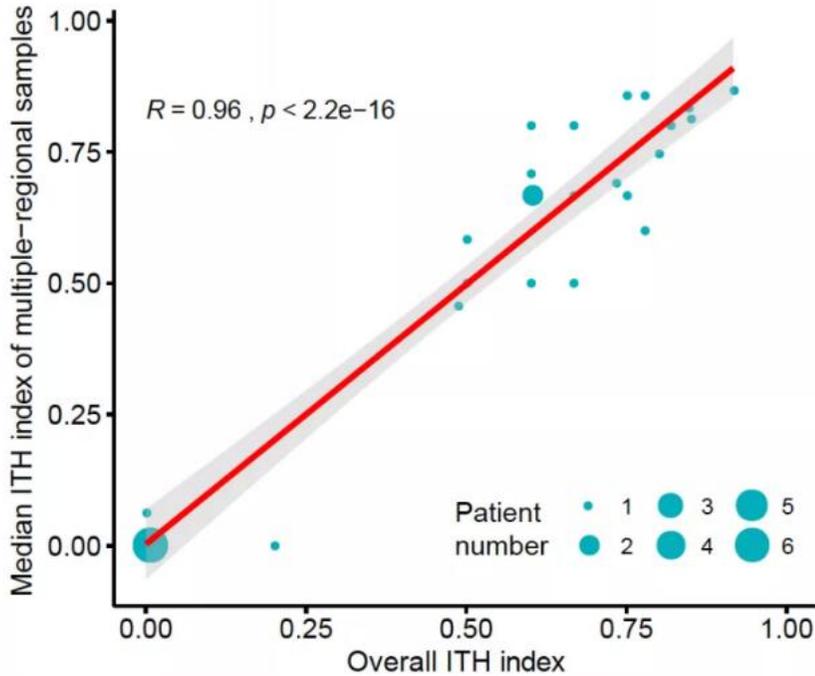
专题专栏 (/Topic)

瘤内异质性研究，通过多点取样的方法发现携带 EGFR 突变的肺癌患者具有更高的肿瘤内异质性水平，据此提出肿瘤内异质性是导致 EGFR 突变肺癌患者免疫治疗疗效差的原因之一。然而这种多点取样计算肿瘤内异质性方法的可行性较差，很难在实际临床上应用和推广。为解决这一临床上的难题，使更多的患者能够从治疗中获益，张力教授团队对肿瘤内异质性的算法进行优化，并验证了基于单点取样的肿瘤内异质性在不同癌种中预测免疫治疗疗效的可行性。

此项突破性研究的主要创新点在于：

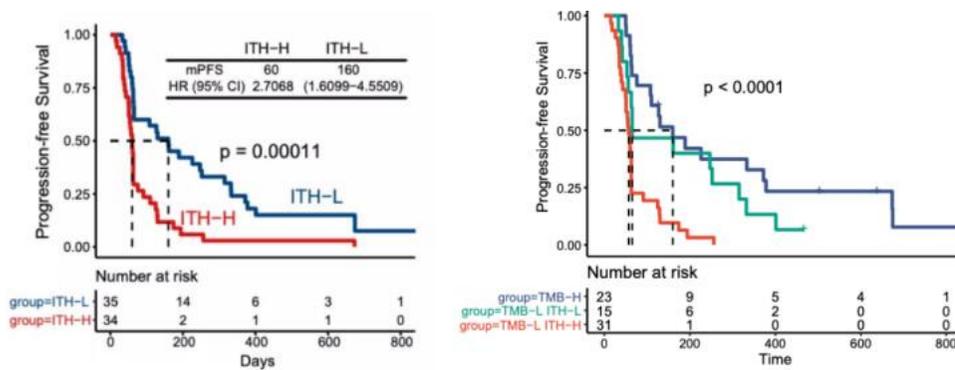
1. 可行性：单点取样即可估算患者的整体肿瘤内异质性程度

基于新算法计算的整体单点取样肿瘤内异质性在很大程度上可代表多点取样的肿瘤内异质性，并且与患者多点取样肿瘤内异质性中位值高度相关，系数达 0.96，验证了肿瘤内异质性分析从多点取样向单点取样的临床可行性。



2. 独立性：肿瘤内异质性单独或联合 TMB 均可预测疗效

ITH-L 的患者具有更长的生存期。此外，肿瘤内异质性分布与 TMB 并无相关性，可认为是两个互相独立的指标。当联合 TMB 后，肿瘤内异质性能够在 TMB-L 的患者中进一步区分出疗效好和疗效差的两组。

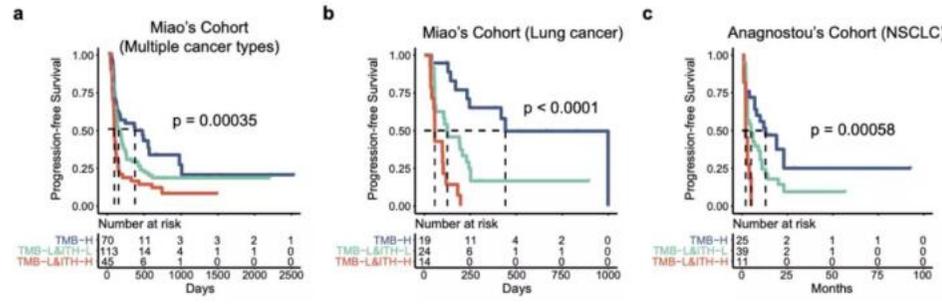
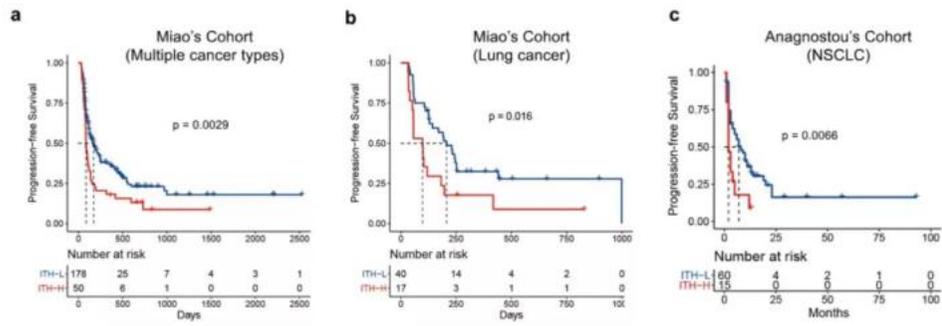


3. 兼容性：在成本更低、通量更高的大panel平台上也能检测

在验证肿瘤内异质性指标预测免疫治疗有效性的过程中使用了来自 MSKCC 泛癌种数据集，POPLAR 和 OAK 数据集，这些均是基于 Foundation Medicine 的组织和血液 panel 检测的数据。这也从侧面说明了肿瘤内异质性不仅在 WES 检测中有效，也能在 panel 数据中进行预测，实现了高费用 WES 检测向低费用临床可及性更高的多基因 panel 检测的转化。

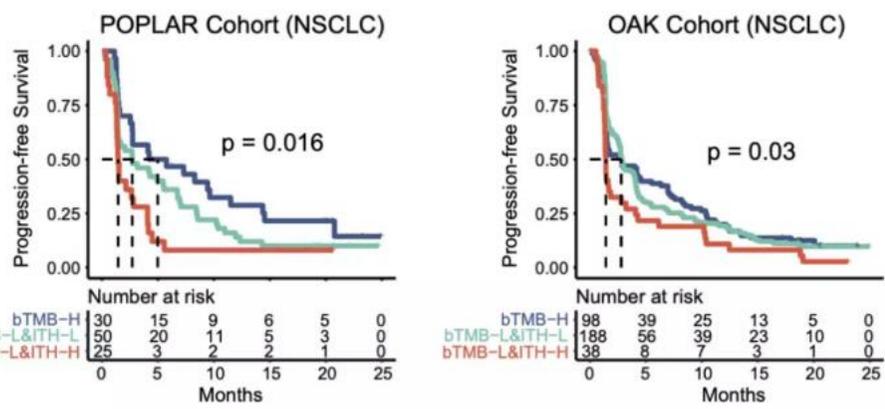


(/Topic)



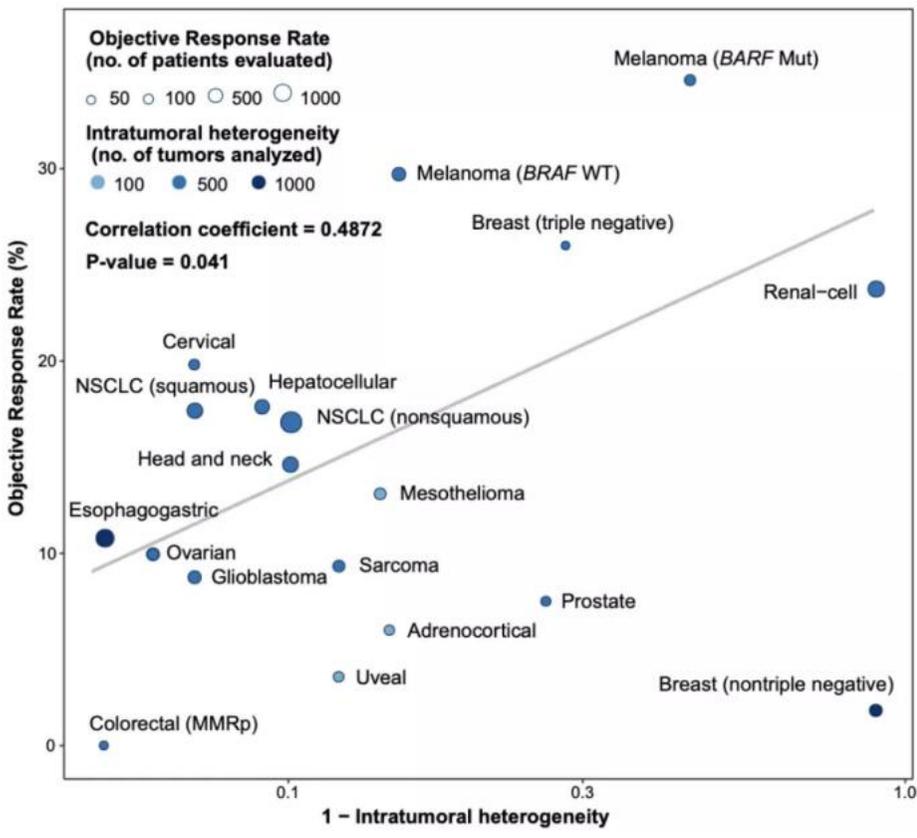
4. 无创性：实现组织检测与外周血检测的兼容

随着肿瘤检测技术的发展，液体活检的重要性得到越来越多的认可，尤其是外周血循环肿瘤 DNA (ctDNA)。为了探究肿瘤内异质性的预测效果能否适用于 ctDNA 数据，研究团队也引入了 POPLAR 和 OAK 两个免疫治疗队列。结果发现，发现肿瘤内异质性可从 bTMB-L 组有效区分出获益人群，提示将来有望利用 ctDNA 检测这种经济、通用且无创的方法去推广和应用 ITH，进一步降低患者负担。



5. 通用性：可适用于不同的瘤种

利用MSKCC 的泛癌种数据中进行验证，发现 ITH 分析不仅仅适用于肺癌，并且适用于多个瘤种，尤其是低 TMB 人群及 TMB 预测价值不佳的瘤种，如鼻咽癌、透明肾细胞癌等，具有通用性。



本研究是首个在多癌种中验证肿瘤内异质性对于免疫治疗疗效预测价值的研究，也是首个在泛癌种水平上发现肿瘤内异质性中值与免疫治疗疗效之间存在相关性，同时创新性地利用不同检测方式和样本来源的数据分析肿瘤内异质性的可行性。研究团队首先使用优化后的肿瘤内异质性算法成功实现单点取样即可估算患者的整体肿瘤内异质性程度，使得肿瘤内异质性具备了实际临床上应用和推广的可行性。进一步发现，肿瘤内异质性是潜在的免疫治疗生物标志物，可预测晚期 NSCLC 患者的疗效，甚至可以预测其他癌种患者接受 ICI 治疗的疗效。它在低 TMB 人群中的表现最为突出，提示肿瘤内异质性和 TMB 的综合评估可进一步扩大 ICI 治疗优势人群。更可喜的是，肿瘤内异质性不仅适用于不同癌种，而且在肿瘤组织和外周血（ctDNA）中也能有所表现，并且不限于检测的方式（WES 或 panel 均可），这种通用性和兼容性展现出肿瘤内异质性作为免疫治疗 biomarker 的潜在临床应用优势。

论文链接： <https://molecular-cancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12943-021-01331-9>
 (<https://molecular-cancer.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12943-021-01331-9>)

作者简介



通讯作者 张力

中山大学附属肿瘤医院内科主任，博导，肺癌首席专家
 中国抗癌协会肿瘤康复与姑息治疗专业委员会候任主任委员
 中国抗癌协会临床试验专业委员会副主任委员

中国临床肿瘤学会常务理事
中国临床肿瘤学会免疫治疗专家委员会候任主任委员
广东省抗癌协会肺癌专业委员会副主任委员
广东省医学领军人才、“特支计划”杰出人才（南粤百杰）
国家重点研发计划“精准医学研究”肺癌的诊疗规范及应用方案的精准化研究项目负责人



第一作者 方文峰

中山大学附属肿瘤医院内科副主任医师，博士研究生导师
获“广东省特支计划百千万工程青年拔尖人才”“广东省杰出青年医学人才”“广州市珠江科技新星”
CSCO非小细胞肺癌专业委员会委员
CSCO鼻咽癌专业委员会委员
广东省医学会精准医学与分子诊断专委会副主任委员
广东省抗癌协会鼻咽癌专业青年委员会副主任委员
广东省抗癌协会化疗专业青年委员会常委

文/ 周华强、金皓玄

上一篇：[中山大学肿瘤防治中心陈帅教授团队发现结直肠癌治疗新靶标 \(ArticleShow.aspx?AID=21874\)](#)
下一篇：[中山大学肿瘤防治中心手术麻醉科曾维安团队、中山大学中山医学院刘先国团队和广东省人民医院张晓龙团队揭示热伤害感受调控机制 \(ArticleShow.aspx?AID=21872\)](#)

友情链接：

[南方网景 \(https://www.veelink.com\)](https://www.veelink.com) | [广东省抗癌协会 \(http://www.gdaca.org.cn/\)](http://www.gdaca.org.cn/) | [Cancer Communications \(https://onlinelibrary.wiley.com/journal/25233548\)](https://onlinelibrary.wiley.com/journal/25233548) | [MD Anderson Cancer Center \(http://www.mdanderson.org/\)](http://www.mdanderson.org/) | [中山大学 \(http://www.sysu.edu.cn/2012/cn/index.htm\)](http://www.sysu.edu.cn/2012/cn/index.htm) | [广东省卫生健康委员会 \(http://wsjkw.gd.gov.cn/\)](http://wsjkw.gd.gov.cn/) | [中华人民共和国国家卫生健康委员会 \(http://www.nhc.gov.cn/\)](http://www.nhc.gov.cn/)

传真：020-87343392

地址：广州市东风东路651号 邮编：510060

ICP备案：粤ICP备14077221号 (<http://www.beian.miit.gov.cn>) 粤卫网审（2010）184号

Copyright © 2016 sysucc All Rights Reserved. 版权所有：中山大学肿瘤防治中心

method=show&id=17340BA12F7A6FB3E053022819AC8471)



(<http://bszs.conac.cn/sitename?>



APP下载



关注微信



支付宝服务

快速
导航



0