王质辉等合作开发出能够预测免疫药物治疗效果的数学模型

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/12373.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

王质辉等合作开发出能够预测免疫药物治疗效果的数学模型。

北京时间2021年1月5日凌晨0时，《自然—生物医学工程》在线发表由美国休斯顿Methodist研究院王质辉博士和Vittorio
Cristini博士领导的,和美国德州大学MD安德森癌症中心科学家们合作完成的学术论文,题为A mechanistic immunotherapy model provides patient-specific quantification of immune response and associated long-term tumour burden。

在该项研究中，研究人员介绍了如何利用数学模型预测癌症患者接受免疫药物的治疗效果，并探讨了治疗效果基于药物类型和癌症类型的差异。



A mathematical model for the quantification of a patient's sensitivity to checkpoint inhibitors and long-term tumour burden

Joseph D. Butner[1,9], Zhihui Wang[1,2,9]✉, Dalia Elganainy[3], Karine A. Al Feghali[3], Marija Plodinec[4], George A. Calin[5], Prashant Dogra[1], Sara Nizzero[1], Javier Ruiz-Ramírez[1], Geoffrey V. Martin[3], Hussein A. Tawbi[6], Caroline Chung[3], Eugene J. Koay[3], James W. Welsh[3], David S. Hong[7] and Vittorio Cristini[1,2,8]✉

免疫疗法通过激活患者体内的免疫系统来识别和攻击癌细胞,是新一代的癌症治疗方法。与其它疗法相比，这种方法具有更高的靶向杀伤率和更少的副作用等优势，是我们在抗击癌症研究中取得的重大进步。但目前，该方法仅对某些类型的癌症有效，并且仅在患有这些癌症的部分患者中有效。

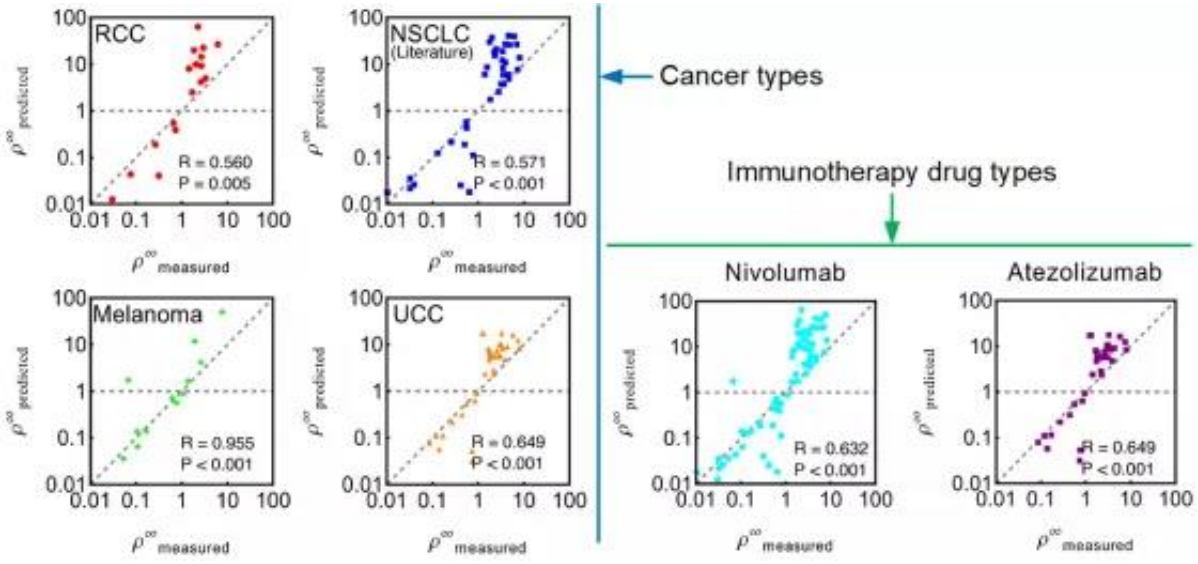
因此，如何诊断并确定针对不同患者的最适合的特定药物（或药物组合），以及确定最佳的辅助治疗方法来改善患者的免疫系统，对临床医师来说是有困难的。我们必须探索和开发新的方法，从不同的角度来提高免疫疗法的治疗效果，从而为更多的患者提供更优化的治疗效果。

休斯顿Methodist研究院的王质辉博士和Vittorio Cristini博士领导的课题小组与德州大学MD安德森癌症中心的研究人员合作，开发出了对于检查点抑制剂免疫疗法的基于机理的数学模型，用它来预测并量化特定癌症对特定免疫疗法的反应，进而定量判定针对个体患者使用某种特定的癌症-免疫疗法药物组合后治疗的成功率。

与传统的、大多数的统计类数据模型不同，该数学模型使用基于已知的物理和化学定律的数学方程式来描述参与免疫治疗和相关免疫反应的复杂生物系统。通过模型分析，他们对为什么免疫药物对不同癌症类型的治疗效果存在巨大差异给出了解释。

通常，我们无法量化患者体内与癌症治疗有关的某些重要参数（比如，免疫细胞的数量，或渗透到肿瘤中的药物的浓度等等）。这个研究通过数学方法，把这些无法量化的参数与治疗过程中可以量化测量的参数以不同的线性和非线性组合的形式联系起来，从而突破了这一局限性。

更为重要的是，这个数学模型的输入数据，就是患者在正常的治疗过程中已经测量得到的数据，不需要其它额外的辅助数据。所以，这个模型为临床医师提供了一种能够立即使用的预测治疗有效性的工具。另外，这个模型能够对每个患者的免疫治疗效果提供个体化预测，这朝着个体化医学的未来迈出了令人兴奋的和创新的一步，也为通过工程学方法帮助医师制定个体化治疗策略提供了一个新的思路和框架。



图例：数学模型预测值和实测患者数据的对比。左：针对不同癌症类型。右：针对不同免疫药物

。

为了测试这一模型在预测免疫疗法疗效方面的准确性，他们首先获得了检查点抑制剂免疫疗法的四个内部临床试验的124例患者的数据。对于每一例患者都有（免疫疗法之前，治疗中和之后的）CT和MRI扫描数据。通过分析，他们发现了两个重要的模型参数：（1）肿瘤内免疫系统的健康状况，（2）通过免疫疗法激活的免疫细胞对癌细胞的最终杀伤率。这两个参数可以通过某种形式的组合后成为一个与时序列肿瘤大小高度相关的参数，这也提供了一个独特的关于癌症对药物反应强度的量化评分机制。

此后，研究人员又成功地在另一组检查点抑制剂免疫疗法（抗CTLA4或抗PD1 / PDL1单一疗法）的177例癌症患者中进一步验证了他们的研究结果。这些通过机理数学模型得到的数学参数可以作为数学标记（mathematical marker，可以理解为是另一类型的新形式生物标记），并且，这些数学标记是无法通过传统的统计、数据挖掘或机器学习方法得到的。研究结果表明，这些数学标记可以广泛地适用于许多癌症和免疫疗法组合。

这项研究工作在综合癌症免疫治疗领域具有高度创新性和实用性。研究人员希望该模型最终可以成为临床医生的辅助诊断工具，为他们提供关于患者的额外的个性化预测信息。这些信息可以与当前的标准诊断、预测数据相结合，以提高针对特定患者使用免疫疗法的成功率。（来源：科学网）

相关论文信息：DOI：10.1038/s41551-020-00662-0

来源：《自然—生物医学工程》

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发