缺乏人群多样性不利癌症免疫治疗

作者：writer 来源：爱科学

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/20297.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！

缺乏人群多样性不利癌症免疫治疗。科学家发现，高肿瘤突变负荷（TMB，在癌细胞内发现的突变数量）可能无法在不同的癌症患者群体中作为一个准确的生物标志物。该研究结果可能对免疫检查点抑制剂（一种免疫疗法）治疗的临床决策具有重要意义。相关研究近日发表于《癌细胞》杂志。

这项研究发现了在不同人群中作为生物标志物的TMB的潜在技术问题，这在以前没有得到重视。该论文共同通讯作者、美国哈佛医学院丹娜-法伯癌症研究所的Alexander Gusev说，对代表性不足人群的生物标志物研究，对于确保在精准医疗时代将差异最小化至关重要。

最近，ICI派姆单抗获得了美国食品和药物监督管理局（FDA）的批准，用于治疗TMB高的实体瘤。随着TMB被用于临床决策，针对各种现实环境的普遍性是其作为生物标志物的有效性和实用性的先决条件。抛开TMB的准确估计问题，理解其作为生物标志物在不同患者队列中的普遍性是至关重要的，因为TMB高临界值主要是在针对具有欧洲血统的白人患者的研究中建立的。然而，TMB高分类能在多大程度上被推广成为不同患者群体的一种准确生物标志物，依然是未知的。

为了解决相关问题，Gusev和论文共同通讯作者、斯隆-凯特琳癌症纪念中心的Jian Carrot-Zhang分析了2000多名接受过ICI治疗的普通实体瘤患者的遗传祖先。他们评估了临床结果，如总生存率和ICI失效时间。Gusev说：据我们所知，这是针对基因祖先、TMB和免疫治疗结果之间相互作用的最大规模分析。

在两个独立的临床队列中，常用的纯肿瘤测序面板估计的TMB将个体过度归类为TMB高组，特别是在非欧洲人中。这种偏见在有亚洲或非洲血统的患者中尤为明显。根据结果，TMB高的错误分类预计会影响21%的欧洲血统患者，相比之下，受影响的亚洲或非洲血统患者分别为37%和44%。

如果这在一般患者群体中成立，它将对许多患者的治疗选择产生重大影响。Gusev说，需要注意的是，这纯粹是一种技术偏见。该研究提出了一种修正肿瘤TMB估计的方法，以及一种广泛适用的修正计算方法。

作为概念验证，研究人员在接受ICI治疗的非小细胞肺癌患者中测试了TMB再校准方法。

这并不意味着TMB不应该被用作非欧洲血统个体的生物标志物，但确实意味着需要更多的研究和数据收集，以确定用于优化治疗结果的精确阈值。Gusev说，我们也希望这强调了评估生物标

志物在不同人群中准确性的重要性。

进一步分析显示，MGA基因的改变与欧洲人更长的总生存期和ICI失效时间有关，与非洲人的结果无关，与亚洲人更糟糕的结果相关。Gusev说:我们观察到一些个体驱动基因的祖先特异性效应，这表明这种现象可能不是TMB独有的，但也适用于个体突变，并对其他靶向治疗有影响。

但该研究的一个重要局限性在于，两组研究者中非欧洲人的样本量都很小。加速从这些人群中收集数据和结果是至关重要的，这样我们才能更好地了解TMB和其他生物标志物如何有效地推广到所有患者。Gusev说，样本量限制了我们研究更多癌症类型、个体基因组改变和更多人群特异性颗粒效应的能力——所有这些都可能产生重要的额外见解。（来源：中国科学报冯丽妃）

相关论文信息：https://doi.org/10.1016/j.ccell.2022.08.022

作者：Alexander Gusev 来源：《癌细胞》

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