
研究证实ctDNA动态监测对CAR-T治疗价值

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/26951.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！

研究证实ctDNA动态监测对CAR-T治疗价值。近日，中国医学科学院血液病医院（中国医学科学院血液学研究所）主任医师邹德慧、邱录贵、王建祥合作团队首次基于亚洲人群的r/r LBCL患者前瞻性队列，证实ctDNA动态监测可早期预测CAR-T治疗疗效和生存，并揭示了耐药遗传学异常图谱。相关研究成果发表于《癌症免疫治疗杂志》。

嵌合抗原受体T细胞（CAR-T）治疗在复发或难治性大B细胞淋巴瘤（r/r LBCL）患者中取得了成功，但长期随访显示仅30%~40%的患者可获得长期缓解。考虑到临床影像学评估存在频繁扫描增加辐射、敏感性不足和假阳性等问题，亟需新兴无创手段早期识别CAR-T治疗后进展或复发。

循环肿瘤DNA（ctDNA）是近年来非常具有前景的一个生物预后标志物，在多种肿瘤化疗队列中被证实与患者预后相关。然而，基于靶向测序的ctDNA动态监测在r/r LBCL患者CAR-T治疗中的应用价值报道较少，尤其缺乏亚洲人群的数据。

为此，该研究前瞻性收集了中国医学科学院血液病医院（中国医学科学院血液学研究所）淋巴瘤诊疗中心注册性临床研究中的23例r/r LBCL患者CAR-T细胞治疗前后的序贯外周血样本（n=101），通过Onco-LymScan panel（188个淋巴瘤相关基因）对血浆ctDNA进行靶向测序。

结果发现，CAR-T治疗前ctDNA水平与临床传统肿瘤负荷标志物相关；治疗后第14或28天获得ctDNA阴性/长片段的患者生存显著优于ctDNA阳性/短片段的患者。与CAR-T治疗后3个月左右进行的PET/CT评估相比，第28天的ctDNA状态便可早期的预测患者疗效，同时可辅助改善PET/CT评价的敏感性和假阴性问题。此外，多个基因突变与较高的疾病复发风险相关，包括TP53、IGLL5、PIM1、BTG1、CD79B、GNA13和P2RY8；其中IGLL5突变与较差的无进展生存期（PFS）和总生存期（OS）显著相关。同时，通过对治疗前和复发匹配样本的突变分析揭示了三种不同的肿瘤克隆演变模式。

基于此，研究人员认为，ctDNA动态监测可预测r/r LBCL患者CAR-T治疗后的早期反应和生存结局；基于靶向测序的ctDNA突变图谱为CAR-T治疗的肿瘤内在耐药机制提供了新的见解。在未来的临床实践中，ctDNA与影像学评估的整合对临床早期精准风险分层、CAR-T治疗后及时干预和个体化挽救治疗具有重要的指导意义。（来源：中国科学报 张思玮 阚宇轩）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1136/jitc-2023-008450>

作者：邹德慧等 来源：《癌症免疫治疗杂志》

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](http://www.iikx.com)转发