免疫“加热配方”为“冷”肠癌治疗带来突破性进展

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/32577.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！

免疫“加热配方”为“冷”肠癌治疗带来突破性进展

。长期以来，微卫星稳定型（MSS）转移性结直肠癌因对免疫治疗反应差被称为“冷”肿瘤。近日，天津医科大学肿瘤医院郝继辉教授团队应用免疫检查点抑制剂与抗血管生成联合疗法，将“冷”肿瘤转化为“热”肿瘤，可将患者中位生存期延长至14.1个月，其中RAS/RAF野生型患者更达23.3个月。该“加热配方”也为该类肿瘤的个性化精准治疗提供了更多选择，成果于近日发表在《自然通讯》上。

肿瘤内部就像一座城池，“热”肿瘤城里挤满了免疫系统的“警察”T细胞，随时准备消灭癌细胞。而“冷”肿瘤却像一座“空城”，免疫细胞稀少且难以进入，也因为如此，传统免疫药物如PD-1抑制剂对其几乎束手无策。

据统计，约95%的转移性结直肠癌属于MSS型，这类肿瘤就是典型的“冷”肿瘤：T细胞无法浸润、PD-L1表达低下，导致PD-1/PD-L1抑制剂单药有效率不足5%。

为攻克这一难关，研究团队大胆尝试将抗血管药瑞戈非尼与信迪利单抗（PD-1抑制剂）联合使用，宛如为“冷”肿瘤安装了一台“免疫加热器”。瑞戈非尼扮演“城市规划师”的角色，修复畸形血管，为T细胞开辟进城通道；信迪利单抗则解除T细胞的“刹车”，使其能够全力攻击癌细胞。

“临床试验结果令人振奋。”文章第一作者、天津医科大学肿瘤医院副主任医师刘锐介绍，接受联合治疗的患者中位生存期达到14.1个月，相较以往单用瑞戈非尼的6—8个月显著延长。其中，21%的患者肿瘤明显缩小，63%的患者病情稳定。

研究还发现，无肝转移患者的中位生存期更是高达19.2个月，远超肝转移患者的12.4个月，研究团队认为，这或许与肝脏对免疫细胞的“过滤”作用有关。“针对肝转移患者，我们计划探索局部治疗等额外策略以协同联合疗法。此外，代谢通路如甘氨酸代谢对疗效的影响也成为我们新的研究方向。”刘锐说。

与此同时，该治疗方案在安全性方面，患者普遍耐受性良好。尽管96%的患者出现了治疗反应，但大多为疲劳、手脚脱皮等轻微症状，严重副作用极为罕见。

“通过研究，我们也发现了两类对该联合疗法更为敏感的人群。”刘锐介绍说，其中包括肿瘤周围 CD8+T细胞数量多且距离癌细胞近的患者，以及RAS/RAF基因未突变的患者，后者中位生存期可达23.3个月，远高于突变患者的12.1个月。

郝继辉教授表示，此次研究为MSS型转移性结直肠癌的治疗提供了极具潜力的新方案，尽管目前无法完全治愈，但已为这类难治性肠癌的治疗带来了突破性进展。

作者：陈曦 来源：科技日报

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