
“复兴”平台逆转最“毒”乳腺癌免疫耐药困境

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/34073.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！

“复兴”平台逆转最“毒”乳腺癌免疫耐药困境。复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科教授邵志敏、江一舟团队，构建了全球首个乳腺癌领域逆转免疫治疗耐药的临床研究平台复兴，并针对既往免疫治疗耐药、后续几乎无药可医的转移性三阴性乳腺癌患者开展色甘酸钠+免疫治疗创新靶向免疫治疗策略临床研究，将患者治疗的有效率从既往的约10%大幅提升到50%。6月25日，相关研究发表于《自然-医学》。

乳腺癌是目前全球女性发病率最高的恶性肿瘤。其中，约占乳腺癌总体人群15%左右的三阴性乳腺癌，因恶性程度高、患者生存时间较短，有最毒乳腺癌之称。以PD-1抑制剂为代表的免疫疗法已经成为三阴性乳腺癌的重要治疗手段，但超过50%患者会发生免疫治疗耐药。

研究团队结合人工智能技术与多模态数据分析，整合了来源于亚洲、欧美人群患者的多维度信息，构建首个匹配免疫治疗疗效的初治三阴性乳腺癌高分辨率检测队列，从而精确鉴定乳腺肿瘤微环境复杂调控网络。

实验结果表明，三阴性乳腺癌肥大细胞具有显著的系统异质性与表型可塑性，在不同人群中存在三种状态，其中抗原呈递状态的肥大细胞浸润水平与抗PD-1免疫治疗临床获益相关。抗原呈递肥大细胞能够发挥抗原吞噬、加工、呈递的全链条功能，激活肿瘤特异反应性T细胞。进一步地，研究团队构建了相应的小鼠模型，验证了三阴性乳腺癌肥大细胞-CD74-肿瘤响应性T细胞-三级淋巴样结构的正反馈通路。

进一步地，研究团队纳入了484例三阴性乳腺癌患者，发现对于原发性和转移性患者，基线肿瘤抗原呈递肥大细胞浸润均为抗PD-1免疫治疗获益的独立预测因素。此外，研究团队结合6种小鼠模型、超过100例人源患者类器官混合培养模型进行实验和分析，发现临床常用的抗过敏药物色甘酸钠具有促进抗原呈递肥大细胞功能、逆转免疫治疗耐药的潜在应用价值。

在此基础上，研究团队启动了复兴临床研究平台。在纳入该项研究的患者中，100%接受过免疫治疗、100%接受过紫杉类化疗药物、90%接受过抗血管靶向治疗、40%具有超过3处的转移灶、30%接受过2线以上治疗，目前在临床上认为几乎无药可治。研究结果显示，联合使用色甘酸钠的靶免联合方案的肿瘤客观缓解率达50%，治疗有效率提高近4倍。同时，该联合方案安全性可控，尚未观察到新的不良反应，可实现临床的安全管理。（来源：中国科学报 江庆龄）

相关论文信息：<https://doi.org/10.1038/s41591-025-03776-7>

作者：邵志敏等 来源：《自然—医学》

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