

免疫细胞的研究与临床应用

前言

李斌

(上海交通大学医学院上海市免疫学研究所, 上海 200025)

免疫疗法是肿瘤治疗领域的新兴力量, 近年来进展很快。抗肿瘤免疫疗法的历史, 可以追溯到19世纪美国医生威廉·科利(William Coley)开发的链球菌感染疗法治疗肉瘤患者。2011年, 美国食品药品监督管理局批准抗CTLA4抗体Ipilimumab用于临床治疗黑色素瘤, 开启了当代肿瘤免疫治疗新篇章。2018年度的诺贝尔生理学或医学奖被授予了在推动CTLA4抗体及PD-1抗体靶点功能及临床应用中作出原创贡献的美国免疫学家詹姆斯·艾利森(James P. Allison)和日本免疫学家本庶佑(Tasuku Honjo), 标志着抗肿瘤免疫疗法得到全球科研及临床医疗领域的广泛认可。

我们通常所述的肿瘤免疫疗法(immuno-oncology, IO)是包括靶向T细胞及天然免疫细胞的免疫调节剂、肿瘤疫苗、免疫细胞疗法、溶瘤病毒免疫疗法以及混合靶点的双特异性抗体疗法等不同形式疗法的统称。众多大型药企及研发机构在这些领域都有涉足和布局, 过去一年间, 这些相关细分领域新药研发投入巨大, 进展很快, 竞争激烈。遗憾的是, 当前已经批准或者临床试验效果显著的肿瘤免疫疗法依然局限于黑色素瘤、肺癌、B细胞淋巴瘤等少数几种恶性肿瘤。更多的严重危害人类身体健康的恶性肿瘤特别是实体瘤的完全治愈, 尚待更多临床新药来攻克。

成功的临床抗肿瘤免疫疗法依赖于我们对患者实体瘤组织微环境的进一步认识, 包括肿瘤细胞本身能否唤起机体免疫系统抗肿瘤的免疫原性、肿瘤细胞对机体抗肿瘤免疫的拮抗以及肿瘤组织微环境的免疫抑制性及异质性等。目前我们的认识依然有限, 且相关基础科学发现及药物功能靶点尚待临床试验来验证。肿瘤组织微环境各种免疫细胞组成、不同免疫细胞定位及功能的动态变化, 对抗肿瘤免疫反应的结果都有至关重要的影响。另外, 肿瘤组织微环境中那些既不是肿瘤细胞也非免疫细胞的基质细胞及血管组织成分, 对抗肿瘤免疫反应及患者预后也有很多机制上未被我们了解的重要影响。更多的与临床治疗预后相关的生物标志物, 以及更多的临床治疗恶性肿瘤显著有效且副作用可控或很小的药物靶点还有待发现, 或进一步被开发成上市药物还有待时日。

为了使大家更全面地了解抗肿瘤免疫疗法的相关热点领域及最新进展, 本刊将特邀基础免疫学及免疫疗法临床专家针对各自相关研究领域撰写进展综述。这些综述将分别介绍肿瘤微环境对免疫治疗的影响及新靶点发现的策略思考、抗原特异性T细胞过继免疫治疗的临床研究现状及愿景、嵌合抗原受体T细胞治疗血液肿瘤的临床研究进展等。希望我们的工作能有助于大家更好地了解肿瘤免疫疗法的前沿及挑战, 期待我们基础科研工作者、临床医疗专家、药物研发企业、政府监管部门、风险投资专家及亟待新药的临床患者一起密切合作, 共同推动临床原创新药研发, 以用于治疗救人。