

DOI:10.3872/j.issn.1007-385X.2016.03.020

DC-CIK 细胞联合 EGFR-TKI 治疗 EGFR 突变阳性进展期非小细胞肺癌的疗效

韩涛¹, 杨晓丹^{1,2}, 刘兆喆¹, 谢晓冬¹, 郑振东¹ (1. 沈阳军区总医院全军肿瘤诊治中心 肿瘤科, 辽宁 沈阳 110086; 2. 桂林医学院 肿瘤科, 广西 桂林 541000)

[摘要] **目的:** 通过回顾性病例分析, 评估 DC-CIK 细胞联合 EGFR-酪氨酸激酶抑制剂 (tyrosine kinase inhibitor, TKI) 厄洛替尼或吉非替尼治疗 EGFR 突变阳性的进展期非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 患者的疗效和安全性。 **方法:** 所有入选的 34 例患者均确诊为 EGFR 突变阳性的进展期 NSCLC, 接受每日厄洛替尼 150 mg 或吉非替尼 250 mg 治疗, 其中 17 例患者联合 DC-CIK 细胞治疗。分析比较 DC-CIK 细胞联合用药组与单药组的疗效, 以及外周血 CD3⁺、CD4⁺ 和 CD8⁺ T 细胞亚群的变化。 **结果:** 联合用药组 7 例患者 (41.2%) 获得 PR, 8 例患者 (47.1%) 获得 SD, 2 例患者 (11.8%) 出现疾病进展, 客观缓解率为 41.2%, 疾病控制率为 88.2%; 联合用药组患者腹泻发生率明显低于单药治疗组 ($P < 0.05$)。单药组患者外周血 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 细胞比例较治疗前无明显改善 ($P > 0.05$), EGFR-TKI 联合 DC-CIK 组 CD3⁺、CD4⁺ T 细胞比例较治疗前有所升高 ($P < 0.05$), CD8 较治疗前有所下降 ($P < 0.05$)。 **结论:** DC-CIK 细胞联合厄洛替尼或吉非替尼治疗 EGFR 突变阳性的进展期 NSCLC 患者具有良好的疗效, 联合用药组患者 T 细胞免疫状态明显改善且不良反应可以耐受。

[关键词] 非小细胞肺癌; 树突状细胞; 细胞因子诱导的杀伤细胞; EGFR-酪氨酸激酶抑制剂; 不良反应

[中图分类号] R734.2; R730.5

[文献标识码] A

[文章编号] 1007-385X(2016)03-0408-05

Efficacy of DC-CIK cell combined with EGFR-TKI in treatment of progressive non-small cell lung cancer patients with EGFR-mutation positive

HAN Tao¹, YANG Xiaodan^{1,2}, LIU Zhaozhe¹, XIE Xiaodong¹, ZHENG Zhendong¹ (1. Department of Oncology, Cancer Center of People's Liberation Army, General Hospital of Shenyang Military Region, Shenyang 110086, Liaoning, China; 2. Department of Oncology, Guilin Medical University, Guilin 541000, Guangxi, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate efficacy and safety of DC-CIK cell combined with EGFR-TKI (tyrosine kinase inhibitor), erlotinib or gefitinib, treatment for progressive non-small cell lung cancer (NSCLC) patients with EGFR-mutation positive through a retrospective analysis of the patients. **Methods:** All of selected 34 patients were pathologically diagnosed as progressive NSCLC with EGFR-mutation positive, and treated with erlotinib (150 mg/d) or gefitinib (250 mg/d). Among them, 17 cases accepted the combined DC-CIK cell treatment. Curative effect and changes of peripheral blood CD3⁺, CD4⁺ and CD8⁺ T cell subsets were compared between the combined treatment and mono-drug groups. **Results:** In the combined treatment group, 7 patients (41.2%) had achieved PR, 8 patients (47.1%) achieved SD, and 2 patients (11.8%) emerged disease progress. Objective remission rate was 41.2%, and disease control rate 88.2%. Incidence of diarrhea in the combined treatment group, was obviously lower than that in the mono-drug group ($P < 0.05$). Peripheral blood CD3⁺, CD4⁺ and CD8⁺ T cell subsets didn't show any obvious changes before and after the treatment in the mono-drug group. However, in the combined treatment group after the treatment peripheral blood CD3⁺ and CD4⁺ T cell subsets were significantly increased ($P < 0.05$) and peripheral blood CD8⁺ T cell subset decreased ($P < 0.05$). **Conclusion:** The treatment of DC-CIK cell combined with erlotinib or gefitinib for progressive NSCLC patients with EGFR

[基金项目] 辽宁省科技攻关计划课题资助项目 (No. 2013225220)。Projects supported by the Science and Technology Key Programs of Liaoning Province (No. 2013225220)

[作者简介] 韩涛 (1984 -), 男, 辽宁省阜新市人, 博士, 主治医师, 主要从事肿瘤临床与基础研究, E-mail: than1984@sina.com; 杨晓丹 (1988 -), 女, 辽宁省丹东市人, 硕士, 医师, 主要从事抗肿瘤药物的临床与基础研究, E-mail: mihoutaogen@163.com

[通信作者] 郑振东 (ZHENG Zhendong, corresponding author), E-mail: doctor_zzd@163.com; 谢晓冬 (XIE Xiaodong, co-corresponding author), E-mail: doctor_xxd@163.com

mutation positive had good efficacy. T cell immune status of the patients in the combined treatment group was significantly improved and adverse reactions tolerable.

[**Key words**] NSCLC; dendritic cell (DC); cytokine-induced killer cell (CIK); EGFR-TKIs; adverse reactions

[Chin J Cancer Biother, 2016, 23(3): 408-412. DOI:10.3872/j.issn.1007-385X.2016.03.020]

肺癌是全球肿瘤相关性死亡的最常见原因^[1]。其中非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)约占 80% ;65% ~ 75% NSCLC 确诊时就已经属于局部晚期或已经转移,失去了手术切除的机会。联合化疗是不可切除的进展期 NSCLC 的标准治疗方法^[2]。以铂类为基础的化疗联合第三代化疗药^[3-5],如吉西他滨、多西他赛、紫杉醇或长春瑞滨都显著提高了不可切除的 NSCLC 患者的中位生存期和生活质量。*EGFR* 基因突变阳性的患者,使用 *EGFR*-酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitors, TKIs),即厄洛替尼或吉非替尼靶向治疗^[6],靶向治疗与传统化疗相比,能延长患者的无进展生存期(PFS)和总生存期(OS)^[7-8]。自体 DC-CIK 细胞免疫治疗是生物免疫治疗的主要方法,其安全性较好,无明显毒副作用,对于肿瘤患者,可清除微小转移灶,减少肿瘤的扩散和复发概率,提高患者自身抗肿瘤免疫能力^[9-11]和患者的生活质量^[12]。但对于 *EGFR* 突变阳性的进展期 NSCLC 患者尚无 DC-CIK 细胞联合 *EGFR*-TKI 靶向治疗的疗效及安全性评价。本课题聚焦于 *EGFR* 突变阳性的进展期 NSCLC 患者的靶向治疗及免疫治疗,试图通过对 34 例 *EGFR* 突变阳性的 NSCLC 患者的回顾性分析,初步评估 DC-CIK 细胞联合厄洛替尼或吉非替尼治疗 *EGFR* 突变阳性的进展期 NSCLC 患者的疗效及不良反应。

1 材料与方法

1.1 研究对象

所有纳入患者为 2010 年 6 月至 2013 年 3 月沈阳军区总医院肿瘤科住院确诊的 *EGFR* 突变阳性进展期 NSCLC,并每日接受 *EGFR*-TKI 治疗,其中 17 例患者接受 *EGFR*-TKI 联合 DC-CIK 细胞治疗。患者入选标准:≤75 岁;预计生存期大于 8 周; ECOG 评分为 0 ~ 1 分;血液学检测示无骨髓抑制状态(中性粒细胞绝对计数 $\geq 1.5 \times 10^9/L$,血小板计数 $\geq 100 \times 10^9/L$ 和血红蛋白浓度 $\geq 9 \text{ g/dL}$);肝功能正常(肝脏转移患者总胆红素浓度低于正常值上限的 1 倍,丙氨酸转氨酶浓度低于正常值上限的 1.5 倍或高于正常值上限的 3 倍);肾功能正常(肌酐清除率大于 45 ml/min)。病例排除标准:(1)KPS 评分在 70 分以下;(2)合并严重的心脑血管疾病、糖尿病等

疾病患者;(3)其他类型肺癌及 *EGFR* 未突变或未检测的 NSCLC;(4) I 期及 II 期 NSCLC。所有患者均来自中国,并均在沈阳军区总医院接受治疗;所有的临床研究经沈阳军区总医院伦理委员会批准;所有患者接受治疗前均签署知情同意书。

1.2 治疗方法

所有患者给与厄洛替尼 150 mg 或吉非替尼 250 mg qd,口服给药。一旦出现不能耐受的严重副作用,治疗 14 d 后再继续治疗,以保证患者恢复。严重不良反应表现为根据常见毒性标准判断,患者出现 3 级或 4 级严重不良反应时,使用剂量下调为前一剂量的 75%;如果患者不良反应恢复时间超过 14 d 或不能耐受反应出现 2 次,患者则被排除研究。对于联合治疗组,采集患者外周血单个核细胞,体外诱导培养 DC-CIK 细胞,将培养好的 DC-CIK 细胞回输给患者。每疗程回输 DC-CIK 细胞 2 次(1 次/隔日),每次回输细胞数不低于 2×10^9 个/L,每疗程回输细胞总数不小于 5×10^9 个/L。患者每月回输 1 疗程,连续治疗 3 个月。

1.3 临床疗效评估

在治疗开始前一周或至少一周前需要行肿瘤基线测量。测量标准按实体瘤疗效评价标准 1.1 版进行(RESIST1.1);同时对患者每周执行安全评估,如不良反应监测,体格检查和临床实验室检查(如以流式细胞术检测 T 淋巴细胞亚群变化等)。毒性分级使用美国国家癌症研究所的 CTC2.0 版本。疾病控制率和客观缓解率被用来评价治疗疗效;客观缓解率被定义为治疗过程中最佳疗效。

1.4 统计学处理

应用 SPSS 18.0 统计软件,计数资料以百分比表示,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用卡方检验及单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗对象基本情况

34 例患者基本情况见表 1。患者 22 例男性和 12 例女性,患者中位年龄 56 岁(30 ~ 75 岁)。所有患者临床状态良好,26 例患者 ECOG 评分为 0 分,8 例患者 ECOG 评分为 1 分。病理分期:5 例患者为

ⅢB,29例患者为Ⅳ期。32例为腺癌和2例为大细胞肺癌。其中15例患者接受厄洛替尼治疗,19例患者接受吉非替尼治疗。所有34例患者接受至少2个周期的TKI治疗,其中TKI单药治疗17例,联合治疗17例。3例(8.8%)患者调整剂量。

表1 入组患者基本特征(n)
Tab.1 Basic characteristics of patients(n)

| Feature | Combination | Monotherapy | P |
|-------------------|-------------|-------------|------|
| Average age (t/a) | 53 (34-70) | 55 (30-69) | 1 |
| Gender | | | |
| Male | 10 | 12 | 0.47 |
| Female | 7 | 5 | |
| Clinical stages | | | |
| Ⅲ | 3 | 2 | 0.63 |
| Ⅳ | 14 | 15 | |
| ECOG grade | | | |
| 0 | 12 | 14 | 0.42 |
| 1 | 5 | 3 | |

2.2 DC-CIK 细胞联合用药组疗效优于单用药组

在所有接受DC-CIK细胞联合厄洛替尼或吉非替尼治疗的患者中,没有观察到完全缓解(CR)。联合组客观缓解率ORR(CR+PR)为41.2%,疾病控制率DCR(CR+PR+SD)为88.2%,均高于单药组(表2)。

表2 EGFR-TKI 靶向药联合DC-CIK 细胞治疗NSCLC的疗效评价[n(%)]

Tab.2 Treatment effect of EGFR-TKI combined with DC-CIK cells on NSCLC[n(%)]

| Group | PR | SD | PD | ORR (%) | DCR (%) |
|-------------|----------|----------|----------|---------|---------|
| Monotherapy | 5 (29.4) | 8 (47.1) | 4 (23.5) | 29.4 | 76.4 |
| Combination | 7 (41.2) | 8 (47.1) | 2 (11.8) | 41.2 | 88.2 |

2.3 患者治疗前后淋巴细胞亚群的变化

单药组患者血清CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺T细胞比例较治疗前无明显改善(P>0.05),而EGFR-TKI联合DC-CIK组CD3⁺、CD4⁺T细胞比例较治疗前有所升高(P<0.05),CD8⁺较治疗前有所下降(P<0.05),见表3。

2.4 DC-CIK 细胞联合化疗治疗NSCLC的安全性

所有患者和所有治疗周期的不良反应耐受评价见表4。22例患者(64.7%)在本次研究中出现至少一个不良反不应。常见不良反应为疲倦(9例,26.5%),皮疹(14例,41.2%),手足综合征(4例,11.8%),腹泻(14例,41.2%),食欲下降(12例,35.3%)。通过卡方检验显示,联合治疗组的腹泻发生率低于单药组(P<0.05),其余的不良反应发生率两组间相似,结果提示,联合治疗有良好的安全性。所有患者至2014年12月随访结束没有死亡;所有患者均进行疗效和不良反应的评估,均未出现不可耐受的化疗反应。

表3 NSCLC 患者治疗前后 T 细胞亚群的变化(n=17, x±s, %)

Tab.3 Changes of T cell subsets before and after treatment for NSCLC patients(n=17, x±s, %)

| Group | CD3 ⁺ | CD4 ⁺ | CD8 ⁺ |
|----------------|------------------|------------------|------------------|
| Monotherapy | | | |
| Pre-treatment | 41.5 ± 11.5 | 33.8 ± 6.3 | 32.8 ± 9.1 |
| Post-treatment | 45.2 ± 12.9 | 34.1 ± 7.7 | 30.7 ± 11.2 |
| Combination | | | |
| Pre-treatment | 40.6 ± 9.1 | 34.2 ± 9.3 | 33.7 ± 7.9 |
| Post-treatment | 56.4 ± 10.7* | 39.6 ± 8.2* | 25.6 ± 6.8* |

* P < 0.05 vs pre-treatment group

3 讨论

肺癌是我国近十年发病率增长最为迅速的癌症,目前我国肺癌发病率每年增26.9%,预计到2025年,我国肺癌患者将达100万,成为世界第一肺癌大国^[13]。近年来,恶性肿瘤已成为我国居民最主要的死亡原因之一,肺癌的死亡率在各种恶性肿瘤中居首位^[14]。而肺癌的治疗正在经历着从传统的放、化疗向遵循循证医学的靶向治疗和最新的细胞免疫治疗过渡。而靶向EGFR-TKI已经成为EGFR突变的进展期NSCLC的首选治疗手段^[15]。厄洛替尼或吉非替尼即属于EGFR-TKI类的靶向药物,根据NCCN指南,他们已经成为进展期NSCLC一线治疗的首选药物。相关研究表明,与传统化疗相比,EGFR-TKI靶向治疗能显著延长患者的PFS和OS。但一些报道也显示厄洛替尼或吉非替尼的治疗相关不良反应极大地限制了其在临床上的

应用。同时,几个Ⅲ期随机临床试验表明:吉西他滨或紫杉醇加铂类联合厄洛替尼或吉非替尼作为一线治疗 NSCLC 并未能改善患者生存。因此,化学治疗联合 EGFR-TKI 治疗 NSCLC 并不是一个很好的选择^[16-17],也很少有研究者对这一治疗策略有兴趣。然而现在肿瘤治疗的理念是联合治疗,关注的方向

是减轻肿瘤治疗的不良反应,探寻既能增强靶向治疗疗效又可以减轻其不良反应的联合治疗策略是当前临床研究的重中之重。因此在本研究中,主要聚焦于 EGFR 突变阳性的进展期 NSCLC 患者在接受 DC-CIK 联合厄洛替尼或吉非替尼治疗后的临床疗效和安全性。

表 4 两组患者药物毒性反应发生率的比较[n(%)]

Tab. 4 Comparison of the toxic reactions of drugs between two groups[n(%)]

| Group | Tired | Rash | Hand-foot syndrome | Diarrhea | Loss of appetite |
|-------------|-----------|-----------|--------------------|------------|------------------|
| Combination | 2(11.8) | 6(35.3) | 1(5.9) | 3(17.6) | 5(29.4) |
| Monotherapy | 7(41.2) | 8(47.1) | 3(17.6) | 11(64.7) | 7(41.2) |
| <i>P</i> | 0.05 | 0.49 | 0.29 | 0.01 | 0.47 |

自体 DC-CIK 免疫治疗技术是采集患者自身的外周血液里一定量的单个核细胞,进行体外诱导培养^[18];体外培养可人为加入多种细胞因子,这一方面避免了体内大量应用细胞因子的毒副作用,另一方面也避免了患者体内的免疫抑制环境,使有功能的 DC 与 CIK 免疫细胞大量扩增;短时间将这些扩增活化的 DC 与 CIK 免疫细胞分次回输患者体内,有助于纠正体内的免疫抑制环境,从而恢复正常的抗肿瘤免疫反应。当 DC 与 CIK 免疫细胞将恶性肿瘤细胞完全杀灭或降低和稳定在一定水平,即可达到肿瘤的临床治愈或肿瘤的控制。本研究结果显示,将 DC-CIK 细胞免疫治疗联合 EGFR-TKI 靶向治疗的联合治疗方式是有效和安全的。17 例患者中,7 例获得 PR,8 例获得 SD,2 例为 PD。DCR 和 ORR 分别为 88.2% 和 41.2%, 优于单药组。有较大改善的不良反应如下:疲倦 11.8%、腹泻 17.6%。杨志银等^[19]一项涉及观察自体 CIK 联合化疗治疗肺癌患者临床研究的结果显示,DCR 和 ORR 分别为 89.8% 和 8.16%, 同时患者的不良反应耐受性良好。一个国际随机临床试验结果^[20]表明,在 733 例 ERFG 基因不明的患者中,使用厄洛替尼对比多西紫杉醇的疗效相似,但毒性更低。而本实验结果与其他研究相比,自体 DC-CIK 联合 EGFR-TKI 治疗 EGFR 突变阳性的 NSCLC 中显示了较高的 ORR 和 DCR,同时不良反应都有很好的耐受性;与传统的二线治疗(多西他赛,厄洛替尼或吉非替尼单药)相比 DC-CIK 联合 EGFR-TKI 治疗更加有效。

综上,与传统治疗相比,自体 DC-CIK 联合持续 TKI 治疗 EGFR 突变阳性的 NSCLC 患者显示出较好的疗效和良好的不良反应耐受性。因此,该治疗

方案能给 EGFR 阳性的 NSCLC 患者提供一个良好的治疗方案。然而,因为入组患者数量较少及回顾性分析等造成的统计偏倚,该治疗方案尚需进一步的大样本量的前瞻性临床研究来验证。

[参 考 文 献]

- [1] SIEGEL R L, MILLER K D, JEMAL A. Cancer statistics [J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(1): 5-29. DOI: 10. 3322/caac. 21254.
- [2] 侯小华, 董桂兰. 进展期非小细胞肺癌二线治疗中单药化疗与联合化疗比较的 Meta 分析 [J]. 河北医药, 2011, 33(13): 1958-1960. DOI:10. 3969/j. issn. 1002-7386. 2011. 13. 016.
- [3] 高广辉, 周鑫莉, 黄若凡, 等. 铂类联合吉西他滨或长春瑞滨治疗晚期非小细胞肺癌的 Meta 分析 [J]. 中国肺癌杂志, 2009, 12(1): 38-43. DOI:10. 3779/j. issn. 1009-3419. 2009. 01. 006.
- [4] 刘太省, 吴华, 庄贤勉, 等. 铂类联合多西他赛或长春瑞滨一线治疗晚期非小细胞肺癌的 meta 分析 [J]. 中国肺癌杂志, 2014, 17(4): 327-335. DOI: 10. 3779 / j. issn. 1009-3419. 2014. 04. 07.
- [5] 贾艳妹. 紫杉醇联合铂类药物治疗晚期非小细胞肺癌的效果观察 [J]. 中国医药指南, 2014, 4: 137-138.
- [6] REGUART N, REMON J. Common EGFR-mutated subgroups (Del19/L858R) in advanced non-small-cell lung cancer: chasing better outcomes with tyrosine-kinase inhibitors [J]. Future Oncol, 2015, 11(8): 1-13. DOI:10. 2217/fo. 15. 15.
- [7] GHILLON SOHITA. Gefitinib: a review of its use in adults with advanced non-small cell lung cancer. [J]. Targeted Oncol, 2015, 10(1): 153-170. DOI: 10. 1007/s11523-015-0358-9.
- [8] SINGH N, JINDAL A, BEHERA D. Erlotinib usage after prior treatment with gefitinib in advanced non-small cell lung cancer: a clinical perspective and review of published literature [J]. World J Clin Oncol, 2014, 5(5): 858-864. DOI: 10. 5306/wjco. v5.

- i5. 858.
- [9] 郑振东, 梁雪峰, 屈淑贤, 等. 自体 CIK 细胞治疗对不同阶段肿瘤患者免疫功能的影响 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2014, (6): 498-502.
- [10] 刘艳华, 孙三元, 孙丽, 等. DC-CIK 治疗晚期恶性肿瘤的研究 [J]. 医学信息, 2014(25): 225-225. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-1959. 2014. 25. 259.
- [11] 陈刚. DC-CIK 细胞免疫治疗在晚期恶性肿瘤中的临床研究 [J]. 医药前沿, 2012, 2(19): 217-218.
- [12] 吴标, 郭增清, 王丽莉, 等. DC/CIK 维持治疗晚期非小细胞肺癌的临床观察 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2014, (10): 917-920.
- [13] 徐从景. 肺癌诊断新进展 [J]. 临床肺科杂志, 2007, 12(8): 847-849. DOI: 10. 3969/j. issn. 1009-6663. 007. 08. 037.
- [14] 陈万青, 张思维, 曾红梅, 等. 中国 2010 年恶性肿瘤发病与死亡 [J]. 中国肿瘤, 2014, 23(1): 1-10. DOI: 10. 11735/j. issn. 1004-0242. 2014. 01. 001.
- [15] MELOSKY B. Review of EGFR TKIs in Metastatic NSCLC, Including Ongoing Trials [J]. Front Oncol, 2014, 4: 244. DOI: 10. 3389/fonc. 2014. 00244
- [16] HERBST R S, PTAGER D, Hermann R, et al. TRIBUTE: a phase III trial of erlotinib hydrochloride (OSI-774) combined with carboplatin and paclitaxel chemotherapy in advanced non-small-cell lung cancer [J]. Clin Oncol, 2005, 23(25): 5892-5899. DOI: 10. 1200/JCO. 2005. 02. 840.
- [17] GIACCONE G, HERBST R S, MANEGOLD C, et al. Gefitinib in combination with gemcitabine and cisplatin in advanced non-small-cell lung cancer: a phase III trial--INTACT 1 [J]. J Clin Oncol, 2004, 22(5): 777-784. DOI: 10. 1200/JCO. 2005. 02. 840.
- [18] 张志伟, 宋鑫. DC-CIK 细胞临床制备规范化研究 [J]. 中国肿瘤, 2011, 20(2): 85-88.
- [19] 杨志银, 王燕. CIK 维持治疗中晚期肺癌的临床观察及影响因素分析 [J]. 临床肺科杂志, 2014, 19(4): 706-709. DOI: 10. 3969/j. issn. 1009-6666. 2014. 04. 043.
- [20] KIM E S, HIRSH V, MOK T, et al. Gefitinib versus docetaxel in previously treated non-small-cell lung cancer (INTEREST): a randomised phase III trial [J]. Lancet, 2008, 372(9652): 1809-1818. DOI: 10. 1016/S0140-6736(08)61758-4.
- [收稿日期] 2015 - 12 - 14 [修回日期] 2016 - 04 - 05
[本文编辑] 阮芳铭

· 读者 · 作者 · 编者 ·

凡临床试验都应在中国临床试验注册中心注册

中国临床试验注册中心(Chinese Clinical Trial Register, ChiCTR)为卫生部下属的国家临床试验注册中心,是世界卫生组织国际临床试验注册协作网一级注册机构(World Health Organization International Clinical Trial Registration Platform Primary Register, WHO ICTRP Primary Register),由卫生部中国循证医学中心和四川大学华西医院等于 2005 年 7 月 25 日正式成立并运行。

全球临床试验注册制度由世界各国政府共同决定由 WHO 领导建立。临床试验注册具有伦理和科学的双重意义,目的是为了尊重和珍惜所有试验参与者的贡献,他们的贡献用于改善全社会的医疗保健,因此,任何临床试验都与公众利益相关。公开临床试验的信息,并将其置于公众监督之下是试验研究者的义务和道德责任。临床试验注册不仅能确保追溯每个临床试验的结果,公开在研试验或试验结果信息还有助于减少不必要的重复研究。

ChiCTR 的宗旨是联合中国和全球的临床医师、临床流行病学家、统计学家、流行病学家和医疗卫生管理者,严格科学地管理中国临床试验信息,提高其质量,为广大医务工作者、医疗卫生服务消费者和政府卫生政策制定者提供可靠的临床试验证据,让医疗卫生资源更好地服务于中国人民和全人类的健康事业。

所有在人体实施的试验均属于临床试验,都应该先注册后实施。凡已注册临床试验都会被授予 WHO ICTRP 全球统一的唯一注册号。

我国众多医学期刊已和中国临床试验注册中心共同建立了临床试验报告发表机制,正在分步实施优先发表、直到只发表具有全球性唯一注册号的临床试验报告。

ChiCTR 接受中国地区及全球的临床试验注册申请,还接受获得 WHO ICTRP 认证的二级注册机构输送的注册资料,并向 WHO ICTRP 中央数据库输送注册信息供全球检索。除注册临床试验外,ChiCTR 以卫生部中国循证医学中心、循证医学教育部网上合作研究中心、中国 Cochrane 中心、英国 Cochrane 中心、四川大学华西医院国际临床流行病学网华西资源与培训中心为人才和技术支持平台,负责指导临床试验设计、中心随机、论文写作、教育培训,推动提高我国临床试验的质量。

通过 ChiCTR 检索入口网址 www.chictr.org, 公众可方便地查询已注册临床试验信息,并与 WHO 全球检索入口链接,可方便地查询全球已注册临床试验。

(本刊编辑部)