

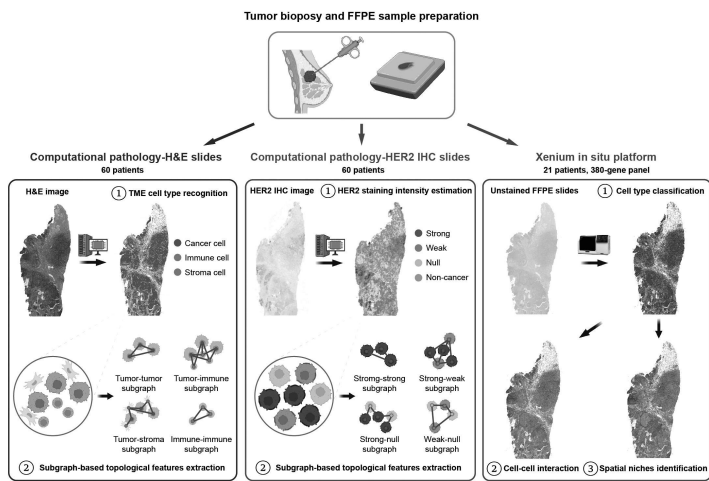
复旦团队AI模型可预测抗HER2乳腺癌疗效

4月10日,复旦大学附属肿瘤医院邵志敏教授领衔团队发布的一项研究显示,该团队在前期开展的HER2阳性乳腺癌新辅助精准治疗临床试验基础上,结合数字病理和空间组学技术,首次系统揭示了影响新一代抗HER2 ADC(抗体-药物偶联物)药物疗效的肿瘤空间特征,并利用人工智能方法构建了首个可以预测新一代抗HER2 ADC药物疗效的实用模型,为这类新型抗肿瘤药物的精准应用提供了有力参考工具。国际学术期刊《癌细胞》(*Cancer Cell*)在线发表了这项重要成果,并同期配发评述,称该研究“向着ADC的精准应用迈出了重要一步”(represents a significant step toward ADC precision therapy)。

抗肿瘤亟需预测工具

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤之一,其中,HER2阳性乳腺癌约占所有乳腺癌的15~20%,具有侵袭性强、易复发转移的特点。

肿瘤医院乳腺外科主任兼大外科主任邵志敏教授说,HER2即“人表皮生长因子受体-2”,是乳腺癌重要的驱动基因和预后指标,同时也是肿瘤靶向治疗的重要靶点。随着靶向治疗药物的突破性进展,HER2阳性乳腺癌已成为实体瘤靶向治疗研究的典范。



揭示影响疗效的特征

目前,乳腺癌的治疗效果已经取得显著飞跃,在肿瘤医院,乳腺癌患者的五年总体生存率已经达到93.6%,齐肩国际发达国家水平。然而,仍有部分乳腺癌会出现耐药和复发转移,一旦复发转移疗效不佳,HER2阳性乳腺癌就占其中相当一部分。

为突破乳腺癌的治疗瓶颈,邵志敏领衔团队开展了一系列临床研究。FASCI-NATE-N是一项肿瘤医院发起的II期乳腺癌新辅助治疗平台型临床研究。其中的HER2阳性乳腺癌治疗臂对比了各种新型抗HER2治疗方案与目前标准“双靶”治疗方案的有效性与安全性。前期研究结果显示,国产新一代ADC药物SHR-A1811单药方案的病理完

全缓解(pCR)率达到63%,与标准四药化疗联合“双靶”方案疗效相当,且安全性总体可控,有望在未来成为抗HER2靶向治疗的“新基石”。为了让更多患者获益,邵志敏带领团队进一步开展转化研究,以加深对这一药物的了解,明确其敏感人群和作用机制。

基于新一代ADC药物的药理作用特点(与微环境免疫细胞互动、旁观者效应等),研究者借助AI技术,解析了肿瘤的空间结构:基于治疗前穿刺组织的H&E图像识别了肿瘤、间质、免疫三类细胞,并提取了细胞的空间位置信息和拓扑学特征;并基于HER2免疫组化染色图像识别了不同HER2染色强度的肿瘤细胞,并提取了空间位置信息和拓扑学特征;此外还利用空间组学技术,获取了数百万个细胞的亚群分类信息及空间位置。

研究结果显示,肿瘤空间特征在HER2阳性乳腺癌患者中对ADC药物SHR-A1811这一“魔法子弹”治疗的反应中发挥了关键作用,并且在不同激素受体(HR)亚组中存在显著差异。在HR阴性亚组中,免疫微环境的空间特征与疗效显著相关。空间组学数据显示,各种浸润的免疫细胞中,细胞毒性T细胞与疗效的关系最为密切;而在疗效不佳的患者中,不仅免疫细胞的浸润程度更低,细胞毒性T细胞与肿瘤细胞间的PD-1/PD-L2

互动也更加显著。

在HR阳性亚组中,HER2强阳性肿瘤细胞的空间分布与疗效的关系更为密切。空间组学数据进一步的分析发现这种成簇分布的空间特征,与肿瘤细胞中调高的腔面样分子特征相关。

值得一提的是,研究团队发现上述肿瘤空间特征与传统双靶治疗的疗效无关,提示这些特征是新一代抗HER2 ADC药物所特有的。

建立首个疗效精准预测模型

为更好将上述发现应用于指导药物治疗,研究团队进一步整合了患者的临床病理特征、H&E染色数字病理图像和HER2免疫组化染色数字病理图像,并应用人工智能方法提取和筛选关键变量,建立了能够预测新一代ADC药物SHR-A1811的实用模型。其在训练集和验证集中的曲线下面积(AUC)分别达到0.95和0.86,证明了模型的良好性能。

邵志敏表示,该研究首次系统地揭示了肿瘤空间特征对新一代抗HER2 ADC药物疗效的影响,为进一步研究该类药物的敏感和耐药机制奠定了基础。同时,该研究结合人工智能技术,建立了首个可以准确预测新一代抗HER2 ADC药物疗效的模型,为这类新型药物的精准应用提供了参考工具。

来源:附属肿瘤医院

多学科协作,救治2月龄患儿

本报讯 近日,复旦大学附属儿科医院心内科与重症医学科团队、麻醉科团队通力合作,在体外膜肺(ECMO)支持下,为一名2月龄持续性心动过速合并难治性心衰患儿成功实施希氏束旁道射频消融术,突破低龄、低体重婴儿心脏射频手术禁区,创造了生命奇迹。

男宝宝园(化名)因咳嗽症状加重伴奶量明显下降,出现烦躁和呼吸困难后被送至当地医院就诊。检查后发现园园心率竟高达261次/分,被确诊为“室上性心动过速”。危急关头,当地医院紧急联系上海的复旦大学附属儿科医院,请求支援。

附属儿科医院迅速响应,20日凌晨1点,重症医学科陆国平主

任组织陈伟明、闫钢风专家紧急线上会诊,指导园园抢救治疗,并在第一时间派出重症医学科专业转运团队启动跨省救援,于3月20日上午将园园安全转入复旦儿科PICU。

专家评估后认为,在大剂量抗心律失常药物联合使用也无法终止心律失常的情况下,唯有在ECMO支持下进行射频消融术才能挽救生命。然而,患儿仅2月龄、体重5kg,手术操作空间极为有限。更重要的是,术前预判导致园园无休止心动过速的罪魁祸首紧邻心脏传导核心——希氏束,稍有不慎将导致永久性传导阻滞。

赵趣鸣联合重症医学科副主任闫钢风进行反复推演,最终敲定精密手术方案。3月21

日,园园被推进手术室,在ECMO维持血流稳定的前提下,赵趣鸣采用“滴定式”消融技术,逐步提高消融能量,最终在不损伤正常传导系统的前提下精准摧毁病灶,终止了持续近两月的心动过速。15日,园园顺利出院。

在ECMO支持下开展低龄低体重婴儿心脏高危区域射频消融手术,在国内外均属于尖端技术,需要实施中心具有超强的重症医学科、心内科电生理专业和麻醉专业等多学科力量,国内外能完成该手术的中心屈指可数。此次救治体现复旦儿科的学科建设成果和多学科合作的优秀机制,展示儿科疑难重症诊疗技术的又一突破。

来源:附属儿科医院

揭示调控细胞增殖新机制

本报讯 近日,复旦大学附属妇产科医院、代谢与整合生物学研究院王红艳教授团队在国际学术期刊《细胞研究》(*Cell Research*)上发表题为“Pyrimidine synthase CAD deamidates and inactivates p53”的研究,揭示了p53的一种新

的翻译后修饰,脱酰胺化修饰。

该研究首次揭示了p53的脱酰胺化修饰及其对肿瘤调控的影响,阐明了DON药物的双重作用机制,并为精准治疗p53野生型肿瘤提供了潜在策略。

来源:妇产科医院

仿生纳米诱饵促进牙周组织高效再生

本报讯 2025年4月14日,复旦大学附属口腔医院蒋欣泉教授、周名亮副研究员团队在ACS Nano上发表了题为“Engineered Macrophage Membrane-Camouflaged Nanodecoys Reshape the Infectious Microenvironment for Efficient Periodontitis Treatment”的研究论文。该研究通过基因重组等技术,开发

了一种新型的抗菌肽修饰巨噬细胞膜仿生纳米诱饵,兼具“靶向杀菌”“改善牙周乏氧环境”“清除过量ROS”“扭转巨噬细胞促炎-促修复失衡表型”功能,通过靶向干预“牙周致病菌-免疫应激”病理性正反馈,重塑牙周稳态,实现高效牙周组织再生,可望为革新牙周炎治疗范式提供参考。

来源:口腔医院

揭示调控动脉粥样硬化新机制

本报讯 2025年3月31日,复旦大学基础医学院免疫学系魏园园团队在《循环研究》(*Circulation Research*)期刊在线发表了题为“Srsf3-Dependent APA Drives Macrophage Maturation and Limits Atherosclerosis”的研究论文并

被选为封面文章。该研究首次阐明,Srsf3依赖的长3' UTR异构体生成可通过维持线粒体蛋白翻译促进巨噬细胞功能成熟,进而增强其清除内吞物的能力,最终在动脉粥样硬化进程中发挥保护作用。

来源:基础医学院

揭示HER2阳性乳腺癌ADC药物耐药新机制

本报讯 4月14日,复旦大学附属肿瘤医院余科达教授团队在《美国科学院院刊》(*PNAS*)发表了一项研究,揭示了基因SNX10缺乏导致HER2(人表皮生长因子受体2)囊泡运输异常,进而引

起抗HER2 ADC(抗体偶联药物)治疗发生耐药的新机制。这为优化临床用药方案、提高患者获益提供了新的理论依据,并为开发新的HER2阳性乳腺癌ADC药物治策略提供新的潜在靶点。

该研究阐释了SNX10参与介导HER2细胞内转运导致抗HER2 ADC耐药的关键作用,并揭示了其通过RAB11A调控HER2囊泡运输的分子机制。

来源:附属肿瘤医院