



# 2024年度肿瘤治疗性疫苗临床研究进展

余玥霖, 刘宝瑞 (南京大学医学院附属鼓楼医院 肿瘤中心, 江苏 南京 210008)

**【摘要】** 近年来, 随着肿瘤免疫治疗的蓬勃发展, 肿瘤疫苗已经由动物实验研究阶段进入临床转化阶段。伴随2024年各大国际肿瘤年会的召开, 使得肿瘤疫苗的众多试验成果进入公众视野, 引起了广泛关注。肿瘤疫苗可分为预防性疫苗和治疗性疫苗。本文重点关注肿瘤治疗性疫苗中的信使RNA疫苗、树突状细胞疫苗、合成肽疫苗和病毒载体疫苗, 论述2024年度国内外肿瘤治疗性疫苗相关的临床试验, 旨在为肿瘤治疗性疫苗未来的发展方向提供新思路, 开辟新路径。

**【关键词】** 肿瘤治疗性疫苗; 肿瘤预防性疫苗; 免疫治疗; 临床试验

## Clinical research progress on therapeutic cancer vaccine in 2024

Yu Yuelin, Liu Baorui (The Comprehensive Cancer Centre of Drum Tower Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing 210008, Jiangsu, China)

Corresponding author: Liu Baorui, E-mail: baoruiliu@nju.edu.cn

**【Abstract】** In recent years, with the robust advancement of tumor immunotherapy, cancer vaccines have transitioned from animal experimental research to the stage of clinical transformation. The international cancer annual conferences in 2024 have shed light on numerous experimental findings regarding cancer vaccines, thereby generating widespread attention. Cancer vaccines can be categorized into preventive and therapeutic types. This review delves mainly into the clinical trials of therapeutic cancer vaccine conducted globally in 2024. It meticulously examines these trials through the lens of various vaccine platforms, including message RNA vaccines, dendritic cell-based vaccines, synthetic peptide vaccines, and viral vector vaccines, providing to stimulate novel perspectives and pave a new path for future directions in the development of therapeutic cancer vaccinations.

**【Keywords】** Therapeutic cancer vaccine; Preventive cancer vaccine; Immunotherapy; Clinical trial

近年来, 随着各种组学和生物信息学技术的不断进步, 肿瘤疫苗的研发和临床转化已成为最令人瞩目的研究方向。肿瘤疫苗主要分为预防性疫苗和治疗性疫苗。流行病学调查显示, 人群罹患传染病或接种疫苗可降低肿瘤的发生风险, 接种疫苗可以作为肿瘤高风险人群的预防措施, 如乙型病毒性肝炎疫苗已证实对原发性肝癌具有预防作用, 人乳头瘤病毒疫苗能预防宫颈癌, 均已上市并得到广泛应用<sup>[1]</sup>。肿瘤治疗性疫苗的原理是将肿瘤抗原以多种形式, 如肿瘤细胞、多肽、表达肿瘤抗原的基因等, 注射入患者体内, 增强免疫原性, 激活人体自身特异性免疫反应, 从而达到控制或清除肿瘤的目的<sup>[2]</sup>。随着2024年美国癌症研究协会(American Association for Cancer Research, AACR)年会、美国临床肿瘤学会(American Society of Clinical Oncology, ASCO)年会、欧洲肿瘤内科学会年会等重

要国际肿瘤会议的召开, 更多肿瘤治疗性疫苗的研究成果于大会上公布。本文旨在论述2024年度国内外肿瘤治疗性疫苗相关的临床试验, 以期为相关领域的研究奠定理论基础。

## 1 2024年度肿瘤治疗性疫苗相关临床试验

2024年肿瘤治疗性疫苗相关的临床试验正在有条不紊地开展(表1)。通过国际著名的临床试验注册中心(<https://clinicaltrials.gov/>)检索肿瘤疫苗与肿瘤相关临床试验发现, 截至2024年11月, 2024年立项及开展的临床试验总数已达114项, 其中55项正在招募, 59项未招募及状态未知(检索条件为“Vaccine” and “Cancer” and “Study start on or after 01/01/2024”)。

## 2 信使RNA肿瘤疫苗

信使RNA(message RNA, mRNA)肿瘤疫苗是通过体外转录, 获得编码肿瘤特异性抗原或肿瘤

表1 2024年度肿瘤治疗性疫苗相关的临床试验

注射物名称	联合疗法	肿瘤类型	样本量(例)	临床试验	开始时间	预计完成时间	NCT编号	状态
mRNA肿瘤疫苗	阿得贝利单抗	胰腺癌	30	I期	2024年1月	2027年3月	NCT06156267	未招募
XP-004	—	胰腺癌	40	I期	2024年1月	2027年3月	NCT06496373	招募中
新抗原mRNA肿瘤疫苗	—	实体瘤	30	I期	2024年5月	2037年12月	NCT06195384	招募中
CircFam53B-219aa DC疫苗	卡瑞利珠单抗	乳腺癌	48	I期	2024年12月	2027年1月	NCT06530082	未招募
肿瘤多肽疫苗	放射治疗	实体瘤	154	II期	2024年3月	2026年8月	NCT06314087	未招募
RG002	—	宫颈上皮内瘤变	39	I期	2024年3月	2027年12月	NCT06273553	未招募
DC疫苗	—	乳腺癌	16	I期	2024年6月	2029年5月	NCT06435351	招募中
TTRNA-DC疫苗	GM-CSF	髓母细胞瘤	12	I期	2024年12月	2028年12月	NCT06514898	未招募

注: NCT编号为试验登记号; mRNA为信使RNA; DC为树突状细胞; GM-CSF为粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子。

相关抗原的mRNA序列, 制备成疫苗后注射入人体, 翻译产生抗原蛋白, 从而诱导机体产生特异性免疫应答<sup>[3]</sup>。与传统疫苗相比, mRNA肿瘤疫苗的优势主要在于其耐受性良好、成本较低、生产较快且能编码全长肿瘤抗原, 具有良好的临床应用前景<sup>[4]</sup>。

美国BioNTech公司开发的autogene cevumeran是基于BioNTech的个体化新抗原特异性免疫疗法癌症疫苗技术平台生成的个体化新抗原疫苗。该疫苗的抗原是autogene cevumeran, 其含有高达20种主要组织相容性复合体(major histocompatibility complex, MHC) I类和MHC II类分子限制的新抗原, 佐剂为脂质纳米颗粒(lipid nanoparticle, LNP)。2023年6月, BioNTech在Nature上发布了autogene cevumeran个体化治疗胰腺癌II期临床试验(NCT05968326)结果。2024年AACR年会上, BioNTech公布了autogene cevumeran治疗胰腺导管腺癌的I期临床试验(NCT04161755)的进一步进展。按照临床试验设计, 受试者依次接受阿替利珠单抗、autogene cevumeran和mFOLFIRINOX方案化疗, 此次公布的结果显示, 在中位随访时间36个月时, 获得新抗原特异性免疫反应患者的无复发生存(recurrence free survival, RFS)时间显著长于无疫苗激发免疫反应的患者; 获得免疫反应组体内的T淋巴细胞免疫应答持续激活, 中位RFS时间尚未达到( $n = 8$ ,  $P = 0.003$ ), 而未获得免疫反应组患者中位RFS时间为13.4个月( $n = 8$ ,  $P = 0.007$ )<sup>[5]</sup>。

2024年3月, 美国生物技术公司Gritstone bio公布了肿瘤疫苗GRANITE治疗转移性微卫星稳定型结直肠癌(microsatellite stability colorectal cancer, MSS CRC)患者II/III期临床试验(NCT05141721)的研究数据。GRANITE是一款个体化新抗原mRNA癌症疫苗, 其新抗原是根据每例患者活检得到的肿

瘤组织, 进行肿瘤组织测序筛选出。GRANITE利用自扩增mRNA载体递送表达新抗原的mRNA, 引发显著的CD8<sup>+</sup>细胞毒性T淋巴细胞反应, 从而产生抗肿瘤效应。该疫苗目前已获得美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)的快速通道资格, 用于治疗MSS CRC患者。截至2024年3月8日, 67例可评估疗效的转移性MSS CRC患者被随机分为GRANITE组( $n = 39$ 例, 接受化疗方案FOLFOX或FOLFOXIRI+贝伐珠单抗诱导治疗)和对照组( $n = 28$ , 接受化疗方案FOLFOX或FOLFOXIRI+贝伐珠单抗诱导治疗)。研究结果显示, 与对照组患者相比, GRANITE组的疾病进展和死亡风险降低了18%, 高危患者的疾病进展和死亡风险降低了48%。GRANITE组患者的中位无进展生存时间为11.57个月, 对照组仅为7.06个月<sup>[6]</sup>。该研究结果提示, GRANITE在转移性MSS CRC患者展现出了积极的疗效。

mRNA-4157/V940是美国Moderna公司开发的一款个体化mRNA肿瘤疫苗, 其抗原为包含编码最多34种新抗原的单一合成mRNA分子, 佐剂为LNP<sup>[7]</sup>。其IIb期临床试验(NCT03897881)3年随访数据首次在2024年ASCO年会上公布。数据显示, 中位随访时间约34.9个月, 与单独使用帕博利珠单抗相比, mRNA-4157与帕博利珠单抗联用可使黑色素瘤患者复发和死亡风险降低49%, 远处转移的风险降低了62%, 且与单独使用帕博利珠单抗相比, mRNA-4157联合帕博利珠单抗的总生存(overall survival, OS)时间的探索性终点更有利, 2.5年OS率分别为96.0%和90.2%, 其RFS时间显著延长, RFS率提高了19.2%<sup>[8]</sup>。Moderna公司目前启动了另一项III期临床试验(NCT05933577), 主要评估mRNA-4157联合帕博利珠单抗治疗肿瘤完全

切除后、复发风险较高的ⅡB～Ⅳ期黑色素瘤患者的联合疗效。截至2024年4月，已在伦敦大学学院医院招募了首批患者<sup>[9]</sup>。

虽然截至目前尚未有临床上市的mRNA肿瘤疫苗，早期临床试验的结果也仅显示出适度的临床疗效<sup>[10]</sup>。但随着mRNA疫苗在肿瘤治疗领域展现出的广阔前景，mRNA疫苗作为未来癌症治疗关键策略的潜力巨大。数据显示，mRNA肿瘤疫苗mRNA-4157在临床试验中疗效显著且耐受性良好，预计最早可能于2025年上市，这将会是全球首款mRNA肿瘤疫苗<sup>[11]</sup>。目前国内mRNA肿瘤疫苗也已有多个产品处于临床及临床前研究阶段，如成都威斯津生物医药科技有限公司自主研发的WGc-043，可用于治疗EB病毒阳性的肿瘤，目前已通过美国FDA临床试验审批。我国自主研发的mRNA肿瘤疫苗JCXH-211也在实体瘤中开展了Ⅰ期临床试验(NCT05727839)。

### 3 病毒载体肿瘤疫苗

病毒载体疫苗是利用改造后具有复制缺陷或减毒的病毒作为载体，将编码肿瘤抗原的遗传信息传递给宿主细胞，促使其表达这些抗原，从而激活特异性抗肿瘤免疫反应<sup>[12]</sup>。由于病毒载体肿瘤疫苗发展相对成熟，安全性良好，传递肿瘤抗原高效，无需佐剂就能诱导强烈的特异性免疫反应，因而受到临床广泛关注<sup>[13]</sup>。

2024年4月，世界疫苗大会上公布了新型癌症疫苗VBI-1901的Ⅰ/Ⅱ期临床试验(NCT03382977)研究结果。VBI-1901是一款由美国生物制药公司VBI研发的新型癌症疫苗，其采用VBI的包膜病毒样颗粒技术进行设计，旨在通过靶向gB和pp65这两种高免疫原性的巨细胞病毒抗原，激发免疫系统的反应。该临床试验是一项多中心、随机、对照、开放标签的研究，旨在评估VBI-1901作为单药治疗复发性胶质母细胞瘤患者的疗效，包括OS率、客观缓解率以及安全性和耐受性。结果显示，接受VBI-1901治疗的5例可评估患者的疾病控制率为40%，与接受卡莫司汀或洛莫司汀标准治疗的6例可评估患者相比，平均OS时间延长了约5个月。VBI-1901在复发性胶质母细胞瘤的治疗中展现出了令人鼓舞的疗效，有效控制了患者的疾病进展。目前该试验

的后续研究正在持续招募患者，研究人员的目标是每组招募30人，截至2024年4月，共有14个研究中心正在积极招募患者，预期于2024年12月公布更多的中期数据<sup>[14]</sup>。

肿瘤疫苗TG4050是利用非致病型痘病毒提供的30种个性化的新抗原，激活和扩增T细胞的疫苗<sup>[15]</sup>。2024年AACR年会上公布了一项Ⅰ期临床试验(NCT04183166)，目的是评估TG4050的安全性及有效性。该试验招募了口腔、口咽、下咽或喉部完全切除的Ⅲ期或Ⅳ期人乳头瘤病毒(human papilloma virus, HPV)阴性头颈鳞状细胞癌患者，将患者随机分为A组(n=17，标准护理后立即接受TG4050治疗)和B组(n=16，仅接受标准护理，若出现肿瘤复发，则加用TG4050治疗)。在中位随访18.6个月时，A组可评估患者(n=16)仍处于缓解期，均未出现肿瘤复发。而B组中有3例患者分别在6.2、8.8、18.5个月后出现肿瘤复发。初步试验结果表明，TG4050能激发HPV阴性头颈鳞状细胞癌患者的肿瘤特异性免疫反应，从而降低肿瘤复发率，具有抗肿瘤活性<sup>[16]</sup>。

### 4 新抗原树突状细胞疫苗

肿瘤细胞疫苗是由来源于患者自体或同种异体的肿瘤细胞作为免疫源，经照射、加热、冷冻等处理使其失活，并辅以佐剂以提高其免疫原性，注射入患者体内激活抗肿瘤免疫反应<sup>[17]</sup>。其中树突状细胞(dendritic cell, DC)是目前认为机体中功能最强大的专职抗原递呈细胞(antigen presenting cells, APC)<sup>[18]</sup>，其能高效摄取、加工处理和递呈抗原，从而激活T淋巴细胞介导的抗肿瘤免疫反应<sup>[19]</sup>。迄今为止，DC肿瘤疫苗已在黑色素瘤、结直肠癌、非小细胞肺癌等多种实体肿瘤的临床研究中被证实了其安全性和临床疗效<sup>[20]</sup>。

2024年AACR年会上，美国Diakonos Oncology公司公布了其DC疫苗DOC1021用于治疗多形性胶质母细胞瘤(glioblastoma, GBM)患者的Ⅰ期临床试验的中期分析结果。DOC1021疫苗是由患者自身的免疫细胞及患者肿瘤样本中提取的RNA和蛋白质结合制成，可以个性化靶向患者完整的癌症抗原谱而无需进行任何基因修饰。中期分析结果显示，接受疫苗治疗患者的中位OS时间尚未达到，

但有望大幅超过接受标准治疗患者的预期中位OS时间（12.7个月）。目前可评估GBM患者的1年OS率为88%，而接受标准化治疗的GBM患者的1年OS率仅为53%<sup>[21]</sup>。

## 5 多肽疫苗

肿瘤多肽疫苗是基于肿瘤抗原表位氨基酸序列设计并化学合成的多肽生产的疫苗。多肽疫苗由专职APC摄取、加工、处理并进行提呈，结合T淋巴细胞抗原识别受体和共刺激分子的作用使特异性T淋巴细胞活化，从而激活强烈的抗肿瘤免疫反应<sup>[22]</sup>。肽疫苗制备简单，生产成本低廉，化学性质稳定，具有显著优势，因而受到肿瘤生物治疗研究领域的高度重视。

Elicio Therapeutics开发的ELI-002是一种淋巴结靶向的肿瘤疫苗，包括两亲分子修饰的KRAS G12D和KRAS G12R长肽和两亲分子修饰的Toll样受体9，目前已进入I期临床试验阶段（NCT04853017）<sup>[23]</sup>。临床前研究结果显示，注射经两亲分子修饰后的ELI-002与直接注射未经修饰的抗原肽相比，KRAS G12D免疫强度提高了400倍以上，KRAS G12R免疫强度提高了60倍以上<sup>[24]</sup>。2024年1月*Nature Medicine*上发表了该I期临床试验最新研究成果，所有接受疫苗治疗的胰腺癌和结直肠癌患者中，84%的患者出现了T淋巴细胞免疫应答，T淋巴细胞免疫反应水平高于中位数的患者中位RFS时间显著短于T淋巴细胞免疫反应水平低于中位数的患者（未达到：4.01个月， $P < 0.05$ ），为II期临床试验奠定了基础<sup>[25]</sup>。

2024年3月，*Nature Communications*上发表了一项随机多中心II期临床试验（NCT00118274）的长期研究结果。该研究中所有高危黑色素瘤患者均接受靶向CD8<sup>+</sup>淋巴T细胞的多肽疫苗（12MP），且随机接受了6MHP（6种黑色素瘤特异性肽抗原的混合物）或tet（破伤风类毒素肽）2种CD4<sup>+</sup>T淋巴细胞疫苗，并在研究中评估环磷酰胺（cyclophosphamide，Cy）预处理对疫苗疗效的影响。临床试验共纳入167例II B～IV期黑色素瘤患者，中位年龄为55～60岁，其中82例患者接受12MP+tet治疗，85例患者接受12MP+6MHP治疗。所有患者的中位随访时间为8.6年，结果显示，2种疫苗方案的预

计OS时间在早期相似，之后逐渐分离。事后分析表明，12MP+6MHP的疫苗方案改善了长期OS时间。研究结果还表明，Cy预处理未产生显著效益，但多变量分析表明，Cy预处理与12MP+6MHP的疫苗方案接种之间存在有利相互作用的可能性。表明在II B～IV期黑色素瘤患者中，辅助12MP+6MHP疫苗，可显著延长OS时间。对于部分复发可切除的患者可能会获得长期无病生存<sup>[26]</sup>。

## 6 总结与展望

目前，肿瘤治疗性疫苗的临床试验数量正在迅速增加，尽管取得了实质性进展，但其仍然面临着许多挑战。随着高通量基因测序和大数据分析技术的应用，新抗原疫苗备受大众关注。与传统疫苗相比，新抗原疫苗特异性强，免疫耐受性良好，可提供长期免疫保护作用，是2024年度肿瘤治疗性疫苗的研究热点<sup>[27]</sup>。然而其开发过程中，新抗原的筛选与鉴定周期长、“冷肿瘤”免疫原性低、激活的免疫反应疗效受限是新抗原疫苗抗癌之路上存在的重重阻碍。如何开发高效、快速、个性化的新抗原预测模型和鉴定技术，通过联合疗法增强肿瘤疫苗的免疫反应则是肿瘤疫苗获得进一步突破的关键所在。肿瘤疫苗距离真正的成功转化和临床推广仍尚远，相信未来肿瘤治疗性疫苗将有进一步突破，为癌症患者带来新的希望。

## 参考文献

- [1] THOMAS T L. Cancer prevention: HPV vaccination[J]. Semin Oncol Nurs, 2016, 32(3):273-280.
- [2] BLASS E, OTT P A. Advances in the development of personalized neoantigen-based therapeutic cancer vaccines[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2021, 18(4):215-229.
- [3] BADEN L R, EL SAHLY H M, ESSINK B, et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 vaccine[J]. N Engl J Med, 2021, 384(5):403-416.
- [4] VISHWESWARAIAH Y L, DOKHOLYAN N V. mRNA vaccines for cancer immunotherapy[J]. Front Immunol, 2022, 13:1029069.
- [5] ROJAS L A, SETHNA Z, SOARES K C, et al. Personalized RNA neoantigen vaccines stimulate T cells in pancreatic cancer[J]. Nature, 2023, 618(7963):144-150.
- [6] Med thority. Gritstone bio announces positive preliminary progression-free survival and long-term circulating tumor DNA (ctDNA) data from phase 2 portion of ongoing phase 2/3 study of its personalized cancer vaccine, GRANITE, in

- front-line metastatic microsatellite stable colorectal cancer (MSS-CRC)[EB/OL]. (2024-04-03)[2024-11-20]. <https://www.medthority.com/news/2024/4/preliminary-progression-free-survival-and-long-term-circulating-tumor-dna-ctdna-data-from-phase-ii-portion-of-ongoing-phase-iiii-study-of-granite-vaccine-in-front-line-metastatic-microsatellite-stable-colorectal-cancer--gritstone-bio/>.
- [7] CARVALHO T. Personalized anti-cancer vaccine combining mRNA and immunotherapy tested in melanoma trial[J]. *Nat Med*, 2023, 29(10):2379-2380.
- [8] WEBER J S, CARLINO M S, KHATTAK A, et al. Individualised neoantigen therapy mRNA-4157 (V940) plus pembrolizumab versus pembrolizumab monotherapy in resected melanoma (KEYNOTE-942): a randomised, phase 2b study[J]. *Lancet*, 2024, 403(10427):632-644.
- [9] No authors listed. mRNA vaccine slows melanoma recurrence[J]. *Cancer Discov*, 2023, 13(6):1278.
- [10] LI Y, WANG M, PENG X, et al. mRNA vaccine in cancer therapy: current advance and future outlook[J]. *Clin Transl Med*, 2023, 13(8):e1384.
- [11] DOLGIN E. The tangled history of mRNA vaccines[J]. *Nature*, 2021, 597(7876):318-324.
- [12] WANG S, LIANG B, WANG W, et al. Viral vectored vaccines: design, development, preventive and therapeutic applications in human diseases[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2023, 8:149.
- [13] WARDEN C, TANG Q, ZHU H. Corrigendum to "herpesvirus BACs: past, present, and future"[J]. *Biomed Res Int*, 2019, 2019:6870815.
- [14] VBI. VBI Vaccines presents encouraging early tumor response data from randomized controlled phase 2b study of VBI-1901 in recurrent glioblastoma[EB/OL]. (2024-04-03)[2024-11-20]. <https://www.vbivaccines.com/press-releases/vbi-vaccines-presents-encouraging-early-tumor-response-data-from-randomized-controlled-phase-2b-study-of-vbi-1901-in-recurrent-glioblastoma/>.
- [15] LALANNE A, JAMET C, DELORD J P, et al. Personalized vaccine TG4050 induces polyepitopic immune responses against private neoantigens in resected HPV-negative head and neck cancers[C]. San Diego: the 2024 AACR Annual Meeting, 2024.
- [16] The ASCO post. Investigational personalized vaccine provides clinical benefit for some patients with resected head and neck cancers[EB/OL]. (2024-04-10)[2024-11-20]. <https://ascopost.com/news/april-2024/investigational-personalized-vaccine-in-resected-head-and-neck-cancers/>.
- [17] LIN M J, SVENSSON-ARVELUND J, LUBITZ G S, et al. Cancer vaccines: the next immunotherapy frontier[J]. *Nat Cancer*, 2022, 3(8):911-926.
- [18] MARCISCANO A E, ANANDASABAPATHY N. The role of dendritic cells in cancer and anti-tumor immunity[J]. *Semin Immunol*, 2021, 52:101481.
- [19] WCULEK S K, CUETO F J, MUJAL A M, et al. Dendritic cells in cancer immunology and immunotherapy[J]. *Nat Rev Immunol*, 2020, 20(1):7-24.
- [20] DING Z, LI Q, ZHANG R, et al. Personalized neoantigen pulsed dendritic cell vaccine for advanced lung cancer[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2021, 6(1):26.
- [21] GEORGES J F, ZAHER M, MOSSOP C, et al. Vaccine immunotherapy by homologous antigenic loading as adjuvant therapy for glioblastoma: ongoing phase I analysis[C]. San Diego: The 2024 AACR Annual Meeting, 2024.
- [22] ROSALIA R A, QUAKKELAAR E D, REDEKER A, et al. Dendritic cells process synthetic long peptides better than whole protein, improving antigen presentation and T-cell activation[J]. *Eur J Immunol*, 2013, 43(10):2554-2565.
- [23] MA L, HOSTETLER A, MORGAN D M, et al. Vaccine-boosted CAR T crosstalk with host immunity to reject tumors with antigen heterogeneity[J]. *Cell*, 2023, 186(15):3148-3165.e20.
- [24] SEENAPPA L M, JAKUBOWSKI A, STEINBUCK M P, et al. Amphiphile-CpG vaccination induces potent lymph node activation and COVID-19 immunity in mice and non-human primates[J]. *NPJ Vaccines*, 2022, 7(1):128.
- [25] PANT S, WAINBERG Z A, WEEKES C D, et al. Lymph-node-targeted, mKRAS-specific amphiphile vaccine in pancreatic and colorectal cancer: the phase 1 AMPLIFY-201 trial[J]. *Nat Med*, 2024, 30(2):531-542.
- [26] NINMER E K, ZHU H, CHIANESE-BULLOCK K A, et al. Multipeptide vaccines for melanoma in the adjuvant setting: long-term survival outcomes and post-hoc analysis of a randomized phase II trial[J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1):2570.
- [27] GRIMMETT E, AL-SHARE B, ALKASSAB M B, et al. Cancer vaccines: past, present and future: a review article[J]. *Discov Oncol*, 2022, 13(1):31.

收稿日期：2024-11-25