

我国 2019 年至 2021 年审评建议批准上市创新药的 审评和临床试验现场核查情况分析

Analysis on the situation of the evaluation and clinical trials on - site inspection of the innovative drugs which are recommended approved between 2019 and 2021

班浩, 何辉, 刘艺迪,
周刚

(国家药品监督管理局 药品审评中心, 北京,
100076)

BAN Hao, HE Hui,
LIU Yi - di, ZHOU Gang

(Center for Drug Evaluation, National
Medical Products Administration, Beijing
100076, China)

作者简介: 班浩(1991 -), 男, 主管药师, 主要从事
药品合规审查和监管政策研究
工作

通信作者: 周刚, 主任药师

Tel: (010) 80996069

E - mail: zhoug@cde.org.cn

摘要: 本文通过收集 2019 年至 2021 年度药品审评中心建议批准上市的 68 个创新药的审评情况, 分析创新药研发趋势以及审评审批制度改革对创新药带来的影响。同时, 通过对药物临床试验数据核查审核报告梳理, 分析创新药临床现场核查情况, 总结现场核查发现的常见问题, 为后续创新药申报及高质量开展药物临床试验提供参考和建议。

关键词: 创新药; 药品审评; 临床试验; 现场核查

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2024.01.030

中图分类号: R97 **文献标志码:** A

文章编号: 1001-6821(2024)01-0144-06

Abstract: The 68 Center for Drug Evaluation recommend approved innovative drugs between 2019 and 2021 evaluation situation was summarized in this article, to analyzes the innovative drugs research and development trend and the influence of the drug evaluation and approval system reform. Meanwhile, after sorting out the clinical trials inspection report, to analyze the clinical trials on - site inspection of innovative drugs, and summarized the common defects, hope to provide reference and suggestions for subsequent innovative drug application and high - quality drug clinical trials.

Key words: innovative drug; drug evaluation; clinical trial; on - site inspection

2017 年 10 月, 中办国办印发《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》^[1], 拉开深化药品审评审批制度改革序幕。意见中提出的一系列扩充临床试验资源和临床试验管理改革举措, 对于鼓励药物临床研究、促进医药产业创新和健康发展具有深远意义。2019 年, 《关于发布药物临床试验机构管理规定的公告》^[2] 将临床试验机构由资格认定调整为备案管理, 进一步释放了临床试验资源。2020 年修订的《药品注册管理办法》^[3] 完善了药品审评审批制度体系, 设立快速审评通道, 优化具有临床价值的创新药上市途径。同年, 新版《药物临床试验质量管理规范》(Good Clinical Practice, GCP)^[4] 发布, 推动我国临床试验进一步规范和提升, 逐步实现全面与国际接轨。在一系列鼓励临床试验研究和药品创新政策的推动下, 截至 2023 年 6 月, 我国药物临床试验机构备案数量超过 1 300 家。2021 年, 药物临床试验登记与信息公示平台登记临床试验总量

超过 3 300 项,其中新药临床试验登记占比 60.5%,并呈逐年增加趋势^[5]。

本文从多个维度回顾性分析了 2019 年至 2021 年度国家药品监督管理局药品审评中心(以下简称“药品审评中心”)建议批准上市的 68 个创新药的审评和临床试验现场核查情况,旨在为后续创新药申报及高质量开展药物临床试验提供参考和建议。

1 数据来源和分析方法

本研究为回顾性分析,数据来自 2019 年至 2021 年药品审评中心公布的药品审评报告^[6-8]和药物临床试验现场核查报告,选取 2019 年至 2021 年审评建议批准上市的创新药作为主要研究对象提取信息,采用 Excel 2020 软件录入、整理数据并进行描述性分析。

2 2019 年至 2021 年审评建议批准上市创新药审评情况和分析

2.1 总体审评情况

2019 年至 2021 年,药品审评中心共建议批准上市创新药 77 个(以品种计,下同)。其中 2019 年 10 个(不包含 2 个此前已获批又新增适应证的创新药),2020 年 20 个,2021 年 47 个,建议批准上市数量年均增长约 100%。

本次共纳入其中的 68 个创新药品种进行统计分析。9 个未纳入分析的创新药品种中,6 个为未公开情况的新型冠状病毒疫苗或新型冠状病毒治疗药品种,2 个为未开展临床试验的中药原料药品种(桑枝总生物碱、淫羊藿素),1 个为接受境外临床研究数据罕见病用药品种(西尼莫德片)。

2.2 各维度具体分析

从药品类型分析,2019 年至 2021 年建议批准上市的 68 个创新药中,化学药 45 个(66.2%),生物药 10 个(14.7%),中药 13 个(19.1%),可以看出发展较为成熟的传统小分子化学创新药仍占据主导地位。生物药方面,随着近年来受到重视并快速发展,以单克隆抗体药物为代表的生物药上市数量呈快速增长趋势。中药方面创新和传承发展迅速,仅在 2021 年就有 10 个创新药通过审评建议批准,可见我国推动中医药产业发展规划成效显著。

从药物剂型分析,2019 年至 2021 年建议批准上市的 68 个创新药共涉及 9 种剂型。化学药以片剂、注射剂、胶囊剂为主,生物药全部为注射剂,中药以片剂、硬胶囊剂等剂型为主。创新药中仍以片剂、注射剂和胶囊剂等传统剂型为主导,占建议批准上市创新药总量的 91%。

从药品适应证分类分析,2019 年至 2021 年建议

批准上市的 46 个化学药中,抗肿瘤药物 17 个(37.0%),抗感染药物 10 个(21.7%),镇痛药及麻醉科用药 5 个(10.8%),内分泌系统药物和神经系统疾病药物各 3 个,消化系统药物 2 个,呼吸系统疾病及抗过敏药物、精神障碍疾病药物、皮肤及五官科药物、生殖系统疾病药物、血液系统疾病药物、循环系统疾病药物各 1 个。10 个生物药中,抗肿瘤药物 8 个(80.0%),抗感染药物和风湿性疾病及免疫药物各 1 个。13 个中药中,骨科用药 3 个(23.1%),呼吸用药和精神神经用药各 2 个,妇科用药、内分泌用药、肾病用药、五官用药、消化用药、抗肿瘤用药各 1 个。分析来看,化学药、中药涉及适应证领域较为全面,生物药研究领域较为集中。抗肿瘤药物因未满足的临床需求多,研发价值高等因素,仍是当前药物研发热点领域,其中又以靶向的化学小分子和大分子单克隆抗体抗肿瘤药占比突出。

从注册申请人地域分布分析,2019 年至 2021 年建议批准上市的 68 个创新药的注册申请人地域分布较为广泛,共涵盖 17 个省、市、自治区(对同一创新药涉及多个注册申请人的均统计在内)。其中,江苏省注册申请人数量最多,为 21 个,其次是上海市和北京市,分别为 17 个和 12 个。创新药研发地域相对集中,主要聚集在制药产业园区发展、创新创业产业发展成熟,产业服务体系完整,人才和教育资源丰富地区。此外,境外创新药审评通过建议批准上市数量逐年提高,表明在药品审评审批制度改革持续深化背景下,我国药品加快上市注册程序基本建立,国内研发注册环境和药品监管政策对于全球同步研发创新药吸引力不断加大,药品审评能力和国际化水平能力进一步提升。

从受理时间分析,2019 年至 2021 年建议批准上市的 68 个创新药主要集中在 2018 年至 2020 年受理。在按受理年份进行分类汇总后发现,药品注册申请从受理至开展注册现场核查用时和药品注册申请从受理至技术审评结束整体用时逐年下降。其中,2017 年至 2021 年受理的创新药注册申请从受理至开展注册现场核查平均用时分别为 229.4、177.0、168.8、112.6 和 109.3 日;从受理至技术审评结束整体平均用时分别为 585.0、441.8、331.6、267.3 和 181.0 日。需要说明的是,上文的药品注册从受理至技术审评结束用时,是药品完成上市注册各环节(不含行政审批)的总体用时,包括技术审评用时、申请人补充研究用时、核对质量标准和说明书用时、注册核查检验各环节用时的总和,由申请人和药品监管机构共同决定,用时下降反映了药品研发企业和药品审评审批监管部门双

方的综合水平整体提升。自2020年新版《药品注册管理办法》施行后,对药品审评审批工作流程进行了全面优化,药品审评、现场核查、注册检验由原来“串联”模式调整“并联”模式,药品监管机构多单位平行开展工作,大大提升了药品审评审批效率。由图1可见,已经有部分2021年受理的创新药品注册申请现在申报当年即完成并通过技术审评的情况。



图1 2019年至2021年建议批准上市的68个创新药按申报时间分析图

Figure 1 Diagram of the 68 recommended approved innovative drugs between 2019 and 2021 analyze by the date of application

从加快上市程序情况分析,2019年至2021年建议批准上市的68个创新药中有52个纳入加快上市程序,占建议批准上市创新药总量的76.4%,大量创新药通过快速审评程序加速了上市进程。一段时间以来,我国药品监管机构不断探索推动具有临床价值的创新药等的加快上市制度,2007年版《药品注册管理办法》为鼓励研究创制新药,建立了药品特殊审批程序,对创制的新药、治疗疑难危重疾病的新药缩短审评时间、优先安排注册检验,实行特殊审批。2015年后,药品审评审批制度改革走向深入,原国家食品药品监督管理局先后发布了《关于解决药品注册申请积压实行优先审评审批的意见》《关于鼓励药品创新实行优先审评审批的意见》,建立了优先审评审批程序,进一步扩充和细化药品加快上市制度体系。2020年新版《药品注册管理办法》对此前的特殊审批、优先审评审批制度进行了统一优化调整,基于不同原因设置了4个差异化的加快上市通道,建立了突破性治疗药物程序、附条件批准程序、优先审评审批程序和特别审批程序,我国药品加快上市制度体系迈入现代化、科学化新阶段。随着当前药品加快上市制度体系不断完善,药品审评审批资源配置进一步优化,向具有临床价值的创新药倾斜,加快推动创新药在我国上市进程,缩短了国内外同产品上市的时间差,为更好满足公众用药需求打下坚实制度基础。

3 2019年至2021年审评建议批准上市创新药临床试验现场核查情况和分析

3.1 临床试验现场核查总体开展情况

国家药品监督管理局食品药品审核查验中心(以下简称核查中心)共对68个建议批准上市创新药的89项临床试验开展了注册现场核查,核查的临床试验类型主要集中在Ⅱ期和Ⅲ期,分别占开展现场核查总量的24.7%和56.2%。自2020年起,受新型冠状病毒疫情影响,核查中心开始探索联合省级药品监督管理部门开展注册现场核查工作,本次统计范围中,共39个品种注册现场核查通过联合核查方式开展。

核查中心对68个建议批准上市创新药开展的临床试验现场核查共涉及197家次场点,其中属于临床试验机构的181家次,平均核查时间2.97天/机构(自然日,下同);属于生物样本分析单位和中心实验室的16家次,平均核查时间1.94天/机构。接受临床试验现场核查的机构地域分布虽广泛,涵盖24个省、市、自治区,但集中程度较高,分布情况与创新药注册申请人分布相似,与医疗资源、临床试验产业发展程度呈正相关。

3.2 临床试验现场核查发现问题总体情况分析

68个建议批准上市创新药临床试验现场核查开展时间为2016年至2021年,本文根据《国家食品药品监督管理局关于发布药物临床试验数据现场核查要点的公告》^[9]中的药物临床试验数据现场核查要点(下文简称“核查要点”)进行归纳统计。临床试验现场核查中根据发现问题对临床试验数据质量、受试者权益保护的影响程度,将发现问题划分为真实性问题、重点关注问题和规范性问题。68个建议批准上市创新药的临床试验现场核查累计发现问题1424项,其中划分为重点关注问题的108项,划分为规范性问题1316项。本文对现场核查时发现多家机构存在的共性问题,以实际发现问题数量计入总数,未进行合并。

重点关注问题中,“临床试验过程记录及临床检查、化验等数据的溯源”方面的问题最多,占总重点关注问题的41.7%,其次为“病例报告表(case report form, CRF)中违背方案和严重不良事件(serious adverse event, SAE)例数等关键数据”和“试验用药品、疫苗的管理过程与记录”方面的问题,分别占总重点关注问题的13.9%和10.2%。此外,有17.6%的问题属于未能归属到核查要点的其他问题,主要包括临床盲态保持、人员授权管理、临床试验用药生产管理、受试者权益保护和文件管理等几个方面,见图2。

规范性问题类型中,“临床试验过程记录及临

床检查、化验等数据的溯源”方面的问题最多,占总规范性问题的45.5%,其次为“CRF中违背方案和SAE例数等关键数据”“试验用药品、疫苗的管理过程与记录”和“受试者的筛选/入组相关数据链的完整性”问题,分别占总规范性问题的15.7%、9.4%和9.0%,发现问题类型和比例总体同重点关注问题相同。77项未能归属到核查要点的其他问题中,临床试验机构主要发现人员授权管理和人员培训、临床试验盲态保持、临床试验相关文件管理和危急值报告等方面问题;生物样本分析机构和中心实验室主要发现方法学验证和文件记录管理等方面问题,见图3。

3.3 临床试验现场核查发现的常见问题分析

3.3.1 临床试验过程和数据记录问题

临床试验有效性和安全性数据是支持药品上市的重要依据,是药品审评审批的关键内容,临床试验现场核查的目的就是确保申报资料中临床试验数据真实、准确、完整和可靠。临床试验涉及环节多,产生

的数据数量多且复杂,不论是来源于受试者的直接临床试验数据还是来源于临床试验管理产生的间接临床试验数据,申办者和研究者均应确保其负责数据的真实性和完整性。临床试验数据是以准确、详细、一致的源文件作为基础和保障的,因为没有记录就等于没有发生,源文件记录不全不准确临床试验数据就无从溯源。2020版《药物临床试验质量管理规范》对临床试验数据的记录和管理进行了详细规定;研究者应当确保所有临床试验数据是从临床试验的源文件和试验记录中获得的,是准确、完整、可读和及时的。源数据应当具有可归因性、易读性、同时性、原始性、准确性、完整性、一致性和持久性。

临床试验数据记录方面发现的问题在重点关注问题和规范性问题占比最大。细化分析来看,涉及的源数据记录主要包括执行方案情况、CRF、采血记录、给药记录、观察记录、受试者日记卡等,核查发现不规范问题主要是记录缺失或归档保存不完整,文件签字不全,临床试验操作无记录,记录填写和修改不规范、

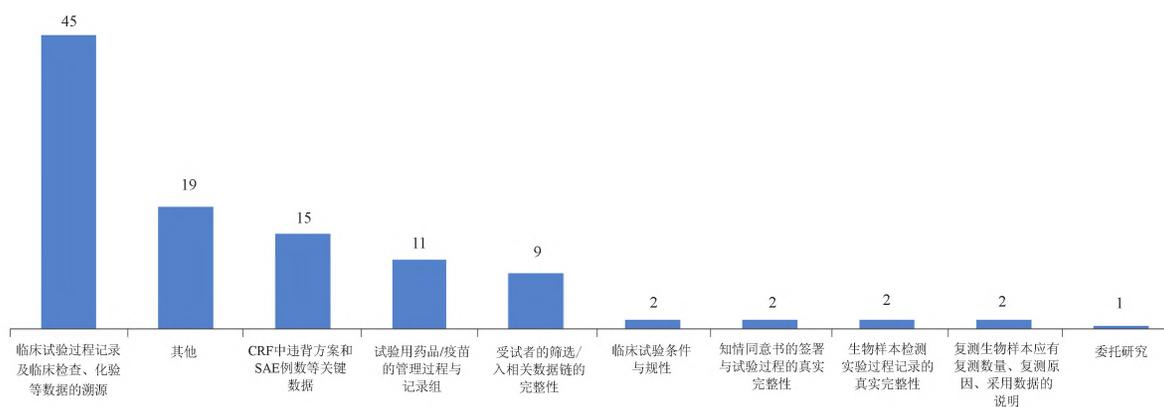


图2 2019年至2021年建议批准上市的68个创新药临床试验核查发现重点关注问题分布

Figure 2 Major deficiencies found during the clinical trials inspections of 68 recommended approved innovative drugs

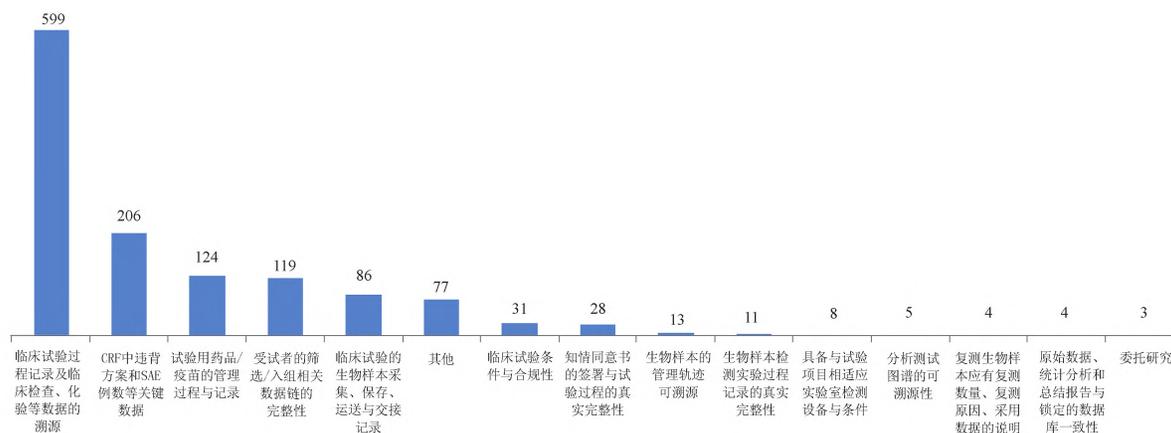


图3 2019年至2021年建议批准上市的68个创新药临床试验核查发现规范性问题分布

Figure 3 Other deficiencies found during the clinical trials inspections of 68 recommended approved innovative drugs

填写有误,CRF与原始记录不一致等。在重点关注问题中,主要发现临床试验记录存在可能影响主要疗效指标的评估的情况和出现大范围填写错误或大范围前后记录矛盾的情况,这类情况的出现通常反映出机构临床试验质量管理体系存在重大缺陷。对于临床数据记录方面的问题,在技术审评时需对问题数据进行重点评估,必要时进行敏感性分析或数据剔除。

3.3.2 不良事件(adverse event,AE)记录和处理问题

AE,包括SAE是评价药物安全性的最重要指标之一。临床试验期开展期间,研究者主要通过临床诊断(如体格检查等)和实验室检查(如血生化、心电图、影像学等)评估临床试验药物的安全性。临床试验期间发生的AE,无论是否与试验用药品有关,研究者均应详细记录处理经过及结果^[10]。

核查发现的AE记录和处理方面的问题主要包括实验室检查异常值临床意义判定不合理、AE药物相关性判定不合理或依据不足、AE随访不到位和AE漏报等。本次统计范围内超过半数的临床试验机构均存在AE漏报的情况。漏报的主要原因是研究者未能进行及时、准确的识别AE导致。在临床试验开展之前,研究者应会同申办方认真研究临床试验方案,制定统一评价标准,对相关人员开展培训,确保试验过程中按照临床试验方案客观、准备进行记录和评估,重点避免因误判AE、AE处理不及时或随访不到位等可能影响安全性评价和受试者权益保护的情况出现。

3.3.3 方案违背问题

在旧版和新版GCP均明确要求,申办者和研究者严格遵循经伦理委员会批准的临床试验方案,采用标准操作规程,以保证临床试验的质量控制和质量保证系统的实施。临床试验期间发生的任何有意或无意偏离或违反GCP和试验方案的行为均属于方案违背。

本次统计的方案违背问题数量最多的包括使用方案规定禁用药物;采血时间、实验室检查项目、给药方式和给药时间、随访等未严格按照方案规定要求执行情况未及时记录上报;临床诊断未按照试验方案标准和规定流程进行评估等问题。在实际方案的执行中,申办方、研究者团队、受试者多方面人员的参与使得方案偏离通常无法完全避免。为减少上述问题出现,笔者总结了以下三方面建议:首先,申办方与研究者在临床试验方案设计之初,应尽可能确认方案细节是否符合操作实际,并尽可能全面的梳理导致发生方案偏离的因素,制定相关标准操作流程;其次,研究者应重点加强GCP培训,加深对GCP的理解,熟悉临床试验相关规定和原则的要求,提高临床试验的规范

性;最后,应重视与申办方和临床监查员沟通协作,对发生方案违背后,除及时上报外,还应及时总结原因,制定好后续预防措施避免再次发生,将方案偏离出现导致对受试者安全和利益的影响以及对于临床试验质量的影响降到最小。

3.3.4 试验用药品的管理与记录问题

试验药物是临床试验的核心,开展临床试验的最终目的是确定试验药物的安全和有效。临床试验药物,特别是创新药的安全性及有效性尚未得到充分证实,潜在使用风险大,同时又因可以直接关系受试者的安全及试验结果真实可靠,临床试验药物管理需格外严格。本次统计的临床试验用药品管理方面的问题主要集中在药品管理员未被授权;试验用药品的接收、保存、发放、使用和回收记录不完整、填写或者修改不规范;试验用药品接收、保存、发放、使用、回收原始记录的数量、发药时间记录错误或不一致,且无相关说明等问题。其中,统计发现药物回收是整个药物管理中最为薄弱的环节,记录错误、记录不完整不规范、与其他药物管理记录数量不一致等问题发生频率较高。

重点关注问题中较为典型的是将退回药物重新发放至其他受试者的问题,属于违反GCP的情况。此外还发现存在试验组和对照组药物差异明显存在破盲风险问题,以及申办方对采购的对照组药物重新生产包装导致可能影响制剂质量的问题。试验药物管理是一项看似简单,实际繁琐而细致的工作。出现问题可能直接危害受试者健康,也会对药物有效性安全性评价带来影响。临床试验机构和申办方需加强临床试验用药管理意识,建立完善的临床试验用药品管理制度。此外,临床试验机构也可以借助数字化管理手段,形成各环节实时管理,有效提高药品管理效率和质量,进而为临床试验整体数据的科学可靠提供保障。

4 小结

通过分析可见,2019年至2021年,我国创新药建议批准上市数量持续创下新高,创新药整体审评审批用时逐年下降,反映了在鼓励药物创新的政策驱动下,我国药物创新环境不断优化,药物研发水平和竞争力大幅度提升,也说明了我国药品监管政策不断完善,药品监管体系进一步健全,药品监管水平更加科学高效。但是,也必须清醒的看到,随着创新药研发产业快速发展,临床试验需求旺盛,一些重效率轻质量的危险苗头时有出现。如何减少临床试验常见问题发生,确保药物临床试验的受试者权益得到充分保护,保证临床试验实施过程合法合规,研究结果真实可信是申办方、临床试验机构和药品监管机构等各

方需要共同努力研究的重要课题。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国国务院. 关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见[EB/OL]. 2017-10-08[2023-08-18]. https://www.gov.cn/zhengce/2017-10/08/content_5230105.htm.
- [2] 国家药品监督管理局,国家卫生健康委员会. 关于发布药物临床试验机构管理规定的公告[EB/OL]. 2019-11-29[2023-08-18]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2020/content_5496785.htm?ivk_sa=1024320u.
- [3] 国家市场监督管理总局. 药品注册管理办法[EB/OL]. 2020-01-22[2023-08-18]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2020-04/01/content_5498012.htm.
- [4] 国家药品监督管理局,国家卫生健康委员会. 关于发布药物临床试验质量管理规范的公告[EB/OL]. 2020-04-23[2023-08-18]. https://www.gov.cn/gongbao/content/2020/content_5525106.htm.
- [5] 国家药品监督管理局药品审评中心. 中国新药注册临床试验进展年度报告(2021年)[EB/OL]. 2020-06-07[2023-08-18]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/1839a2c931e1ed43eb4cc7049e189cb0>.
- [6] 国家药品监督管理局药品审评中心. 2019年度药品审评报告[EB/OL]. 2020-07-30[2023-08-18]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/327a9e456913626826bc4cbdf5354ce>.
- [7] 国家药品监督管理局药品审评中心. 2020年度药品审评报告[EB/OL]. 2021-06-21[2023-08-18]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/876bb5300cce2d3a5cf4f68c97c8a631>.
- [8] 国家药品监督管理局药品审评中心. 2021年度药品审评报告[EB/OL]. 2022-06-01[2023-08-18]. <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/f92b7bdf775bbf4c4dc3a762f343cdc8>.
- [9] 国家药品监督管理局. 国家食品药品监督管理总局关于发布药物临床试验数据现场核查要点的公告[EB/OL]. 2015-11-10[2023-08-18]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/ggtg/qtg-gt/20151110203701981.html>.
- [10] 张正付,李萌,燕娟,等. 药物临床试验中不良事件的案例收集与评判[J]. 中国临床药理学杂志, 2020,36(23):3957-3961. (收稿日期 2023-09-27; 本文编辑 王超群)

· 科学文摘 ·

新辅助化疗加卡瑞利珠单抗治疗局部晚期宫颈癌(NACI研究): 一项多中心、单臂、2期试验

引自:LI K Z, CHEN J, HU Y J, *et al.* Neoadjuvant chemotherapy plus camrelizumab for locally advanced cervical cancer (NACI study): a multicentre, single-arm, phase 2 trial[J/OL]. *Lancet Oncol*, 2023. 2023-12-01[2023-12-05]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38048802/>.

局部晚期宫颈癌约占全球宫颈癌病例的37%,由于治疗选择有限,预后较差。免疫检查点抑制剂在新辅助治疗中可以解决这些挑战。本研究的目的是探讨新辅助化疗-免疫治疗局部晚期宫颈癌的有效性和安全性。

在这项在中国8家三级医院进行的单臂2期试验中,招募了年龄在18~70岁的未经治疗的宫颈癌患者(I B3、II A2或II B/III C1r,肿瘤直径 ≥ 4 cm(国际妇产科学联合会,2018),东方肿瘤合作组织(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)状态为0或1。符合条件的患者接受了一个周期的启动双重化疗(75~80 mg·m⁻²顺铂,静脉注射,加上260 mg·m⁻²白蛋白结合型紫杉醇,静脉注射),随后在第1天进行了两个周期的联合化疗(顺铂加白蛋白结合型紫杉醇),在第2天给予卡瑞利珠单抗(200 mg,静脉注射),治疗周期间隔为3周。病情稳定或进展的患者接受同步放化疗,完全缓解或部分缓解的患者进行根治性手术。主要终点是客观缓解率,由独立人员根据实体肿瘤疗效评价标准1.1版进行评估。对接受至少一剂卡瑞利珠单抗的患者的活性和安全性进行了分析。该研究已在ClinicalTrials.gov注册,编号NCT04516616,并正在进行中。

在2020年12月1日至2023年2月10日,85例患者入组,所有患者均接受了至少一剂卡瑞利珠单抗。中位年龄为51岁(四分位数的间距46~57岁),未收集种族或民族数据。截至数据截止日期(2023年4月30日),中位随访时间为11.0个月(四分位数的间距6.0~14.5)。83例[98%(95% CI 92~100)]患者出现客观缓解,其中16例(19%)患者完全缓解,67例(79%)患者部分缓解。新辅助化疗免疫治疗期间最常见的3~4级治疗相关不良事件是淋巴细胞减少(25%,21例/85例)、中性粒细胞减少(12%,10例/85例)和白细胞减少(8%,7例/85例)。未发生严重不良事件或治疗相关死亡。

在局部晚期宫颈癌患者中,新辅助化学免疫治疗显示出有希望的抗肿瘤活性和可控的不良事件。新辅助化疗-免疫治疗与根治性手术相结合有可能成为局部晚期宫颈癌的一种新的治疗方法。(王超群 摘录)