

静脉剂型白消安为主的预处理方案对接受异基因造血干细胞移植的白血患者的疗效及相关毒性

童秀珍, 许多荣, 邹外一, 李娟, 罗绍凯, 彭爱华, 张国材, 郑冬

Efficacy and Toxicity of Intravenous Busulfan-based Conditioning before Allogeneic Peripheral Blood Stem Cell Transplantation for Leukemia

TONG Xiu-Zhen, XU Duo-Rong, ZOU Wai-Yi, LI Juan, LUO Shao-Kai,
PENG Ai-Hua, ZHANG Guo Cai, ZHENG Dong

中山大学附属第一医院血液科,
广东 广州 510080

Department of Hematology,
The First Affiliated Hospital,
Sun Yat-sen University,
Guangzhou, Guangdong, 510080,
P. R. China

基金项目: 广东省科技计划基金
资助项目 (No. 2006B36005010)

Grant: Sci-Tech Project
Foundation of Guangdong Province
(No. 2006B36005010)

通讯作者: 李娟

Correspondence to: LI Juan
Tel: 86-20-87755766-8831
Fax: 86-20-87332150
E-mail: tongxz05@163.com

收稿日期: 2007-02-05

修回日期: 2007-04-19

[ABSTRACT] **BACKGROUND & OBJECTIVE:** Busulfan (Bu) is commonly used as a component of conditioning regimens for hematopoietic stem cell transplantation. Erratic gastrointestinal absorption as a result of oral administration of Bu not only affects the efficacy, but also increases the risk of toxicity. This study was to analyze the efficacy and toxicity of intravenous Bu and cyclophosphamide (Cy) conditioning before allogeneic peripheral blood stem cell transplantation (allo-PBSCT) for leukemia. **METHODS:** Fifteen leukemia patients received intravenous Bu/Cy conditioning before allo-PBSCT, while 20 patients received oral Bu/Cy conditioning. The responses and adverse events of the 2 groups were assessed. **RESULTS:** All 15 patients in intravenous Bu/Cy group had hematopoietic engraftment. The median time of engraftment was 12 (9-15) days for neutrophils and 15 (11-24) days for platelets. Of the 15 patients, 6 (40.0%) developed acute graft-versus-host disease (aGVHD), including 4 cases of grade I-II aGVHD and 2 cases of grade III-IV aGVHD; during conditioning, 7 (46.6%) had vomiting, 1 (6.7%) had oral mucositis, 1 (6.7%) had hemorrhagic cystitis, 2 (13.3%) had hepatic damage, none developed seizure. With a median follow-up of 180 days (range, 35-420 days), 14 (93.3%) patients were alive, 1 died of severe aGVHD accompanied fungal infection of the lung and central nerve system. The occurrence rates of hepatic damage and oral mucositis were significantly lower in intravenous Bu/Cy group than in oral Bu/Cy group (13.3% vs. 60.0%, 6.7% vs. 80.0%, $P < 0.01$). There were no significant differences in hematopoietic reconstruction, aGVHD, stomatitis, gastrointestinal reaction, and hemorrhagic cystitis between the 2 groups ($P > 0.05$). **CONCLUSION:** The intravenous Bu/Cy conditioning before allo-PBSCT for leukemia has clear efficacy with low extramedullary toxicity.

KEYWORDS: Leukemia; Stem cell transplantation, allogeneic; Busulfan; Cyclophosphamide; Pretreatment; Efficacy; Toxicity

【摘要】背景与目的: 白消安(busulfan, Bu)是异基因造血干细胞移植预处理方案中的常用药物, 口服 Bu 由于胃肠道吸收不稳定, 影响移植疗效且毒性风险增加。本研究评价静脉剂型 Bu 联合环磷酰胺(cyclophosphamide, Cy)(Bu/Cy)作为异基因外周血干细胞移植(allogeneic peripheral blood stem cell transplantation, allo-PBSCT)预处理方案的疗效和安全性。方法: 15 例白血病患者采用静脉剂型 Bu/Cy, 20 例采用口服 Bu/Cy 预处理方案, 观察两组的疗效及相关毒性。结果: 静脉剂型 Bu 组 15 例(100.0%)患者获得造血重建, 中性粒细胞和血小板植活中位时间分别为移植后 12 (9~15)天和 15 (11~24)天, 急性移植植物抗宿主病(acute graft versus host disease, aGVHD)6 例(40.0%), 其中 I~II 度 4 例, III~IV 度 2 例。预处理

相关毒性,7例(46.6%)发生呕吐,1例(6.7%)口腔黏膜炎,1例(6.7%)出血性膀胱炎,2例(13.3%)肝功能损害。中位随访时间为180(35~420)天,14例(93.3%)截止随访时仍生存,1例死于严重aGVHD合并肺部、中枢神经系统真菌感染。静脉剂型Bu组在肝脏毒性、口腔黏膜炎发生率分别明显低于口服组(13.3% vs. 60.0%、6.7% vs. 80.0%),差异均有统计学意义($P<0.01$),而在造血重建、aGVHD、胃肠道反应、出血性膀胱炎等方面差异均无统计学意义。结论:静脉剂型白消安组成的Bu/Cy方案作为白血病allo-PBSCT预处理,疗效确切且毒副作用降低。

关键词:白血病;造血干细胞移植;异基因;白消安;环磷酰胺;预处理方案;疗效;不良反应

中图分类号:R733.71 文献标识码:A

文章编号:1000-467X(2007)08-0914-05

大剂量口服白消安联合环磷酰胺作为预处理方案在造血干细胞移植(hematopoietic stem cell transplantation, HSCT)中得到广泛应用,但口服制剂的缺陷之一是有较高的肝静脉闭塞症等相关并发症^[1]。理想的预处理方案应既能降低异基因造血干细胞移植的治疗相关毒性,又不影响其疗效。2000年Andersson等^[2]将静脉剂型白消安(busulfan, Bu)引入HSCT预处理方案,取得了较好的效果,但国内最近才应用于临床,相关报道甚少。中山大学附属第一医院以静脉剂型白消安联合环磷酰胺(busulfan in combination with cyclophosphamide, Bu/Cy)为预处理方案,进行异基因外周血干细胞移植治疗白血病15例,现将疗效及安全性报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

静脉剂型Bu/Cy组15例均为2005年11月至2006年1月30日住院接受移植的白血病患者,中位年龄30(15~48)岁,其中15~29岁8例,30~39岁4例,40~48岁3例;男性9例,女性6例;急性髓细胞白血病8例,急性淋巴细胞白血病6例,慢性粒细胞白血病慢性期1例。均经血液形态学和细胞遗传学确诊。13例第1次完全缓解,1例第2次完全缓解,13例移植前化疗2~3个疗程。供者:静脉剂型Bu/Cy组男性11名,女性4名,中位年龄29(12~51)岁。8例供、受者性别不一。同胞人白细胞抗原(human leukocyte antigen, HLA)全相合13例,母供子半相合移植1例,无关供者1例。

口服Bu/Cy组20例,均为2002年1月至2005年10月住院接受移植的白血病患者,中位年

龄19(15~44)岁,男性12例,女性8例;急性髓细胞白血病12例,急性淋巴细胞白血病7例,慢性粒细胞白血病慢性期1例。两组患者在性别、年龄、供受者性别组合、移植方式及诊断到移植的间期等方面均具有可比性($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 外周血干细胞(peripheral blood stem cell, PBSC)动员与采集 供者于移植前4天起皮下注射粒细胞集落刺激因子 $5\mu\text{g}\cdot(\text{kg}\cdot\text{d})^{-1}$,连续5~6天,于第5天用CS3000 plus血细胞分离机行PBSC分离,循环血量10~12 L,采集单个核细胞中位数为 $6.67\times 10^8/\text{kg}$ [(4.3~12.1) $\times 10^8/\text{kg}$]。

1.2.2 预处理方案 15例患者接受 $0.8\text{ mg}\cdot(\text{kg}\cdot\text{d})^{-1}$ 静脉剂型Bu静脉推注2 h,每6 h 1次,移植前7天开始,共4天,随后接受Cy $60\text{ mg}\cdot(\text{kg}\cdot\text{d})^{-1}$ 静脉滴注共2天,休息1天,接受干细胞回输。

口服Bu组:20例患者接受口服剂型Bu,剂量为 $1\text{ mg}\cdot(\text{kg}\cdot\text{d})^{-1}$,每6 h 1次,共4天,患者如有呕吐,应根据呕吐的时间和呕吐量给予补服Bu,余同上。

1.2.3 移植物抗宿主病(graft versus host disease, GVHD)防治 采用环孢菌素A+短程甲氨蝶呤方案:移植前1天开始应用环孢菌素A $2\text{ mg}\cdot(\text{kg}\cdot\text{d})^{-1}$ 静脉点滴。可进食后改为口服 $5\sim 8\text{ mg}\cdot(\text{kg}\cdot\text{d})^{-1}$,移植后第60天每2周减5%,半年左右停药。甲氨蝶呤移植后第1天 $15\text{ mg}/\text{m}^2$,第3天、第6天、第11天 $10\text{ mg}/\text{m}^2$,同时用四氢叶酸钙解救。发生急性GVHD后,应用甲基强的松龙及其它免疫抑制剂治疗。

1.2.4 肝静脉闭塞病(hepatic venoocclusive disease, HVOD)的预防 前列腺素 E_1 $5\mu\text{g}\cdot(\text{kg}\cdot\text{d})^{-1}$ 共30天。

1.2.5 出血性膀胱炎(hemorrhagic cystitis, HC)的预防 预处理前6 h开始水化,碱化利尿,保持每日尿量 $2\text{ 500 ml}/\text{m}^2$ 以上,使尿pH值维持在6.8~7.2直至移植后2天,并在输注Cy的当日应用美斯钠,剂量为Cy剂量的120%。

1.2.6 巨细胞病毒(cytomegalovirus, CMV)感染防治 移植前应用更昔洛韦 $500\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$ 连续7天防治CMV感染,移植后根据CMV检测结果决定是否再次使用。

1.2.7 植活证据的检测 分别检测外周血象、ABO血型、性染色体及短串重复序列聚合酶链反应判断植入情况。

1.2.8 并发症诊断及毒性分级标准^[3] (1)出血性膀胱炎:0级为无;Ⅰ级为镜下血尿;Ⅱ级为肉眼血尿;Ⅲ级为尿中有血凝块;Ⅳ级为血凝块引起尿道梗阻。(2)口腔粘膜炎症:0级为无;Ⅰ级为粘膜红斑,且疼痛;Ⅱ级为粘膜红斑、溃疡,可进食;Ⅲ级为溃疡,需进流质;Ⅳ级为不能进食。(3)胃肠道反应:0级为无;Ⅰ级为恶心;Ⅱ级为轻度呕吐;Ⅲ级为呕吐,需治疗;Ⅳ级为呕吐无法控制。(4)HOVD 诊断标准:高胆红素血症($>34.2 \mu\text{mol/L}$),并至少有以下2种表现:肝脏肿大(多为疼痛性)、腹水、体重增加超过基线的5.0%。

1.2.9 随访方法 门诊随访结合信访,从2002年1月起至2007年1月止。

1.3 统计学方法

采用SPSS10.0软件进行数据分析,百分率比较采用 χ^2 检验,均值比较用 t 检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 静脉剂型 Bu 组造血重建和植活情况

15例患者均获得造血重建。中性粒细胞 $>0.5 \times 10^9/\text{L}$ 中位时间为移植后第12(9~15)天,不输血小板悬液7天维持其计数 $>20 \times 10^9/\text{L}$ 中位时间为移植后第15(11~24)天,15例已证实供者型植入,为完全嵌合体,移植后30天复查骨髓15例均为完全缓解骨髓象。

9例患者(60.0%)接受压积红细胞输注,平均次数为2次(1~7次),15例均接受血小板输注,平均次数4次(1~6次)。

2.2 静脉剂型 Bu 组 aGVHD

发生aGVHD 6例(40.0%),其中Ⅰ~Ⅱ度4例,Ⅲ~Ⅳ度2例。中位发生时间为移植后第16(13~45)天。4例Ⅰ~Ⅱ度aGVHD均为同胞全相合移植患者,经甲基强的松龙治疗有效。2例重度肠道aGVHD患者分别为半相合、非血缘供者移植,经甲基强的松龙、抗CD25抗体治疗前者好转,后者未能控制。移植时间 >150 天的10例患者中发生慢性GVHD(cGVHD)4例(40.0%),均为局限型。

2.3 静脉剂型 Bu 组移植相关毒性

呕吐发生率7例(46.6%),其中Ⅰ~Ⅱ度4例,Ⅲ度2例,中位发生时间为用静脉剂型 Bu 开始第3天(2~4天),持续中位时间为5天(4~8天)。腹泻6例,其中2例发生于用静脉剂型 Bu 的第3天,持续3~6天,4例发生于移植后第13天,持续4天,

经对症治疗好转。

1例(6.7%)出现Ⅱ度口腔粘膜炎症,发生时间为移植后第5天,持续时间为4天。1例发生出血性膀胱炎(6.7%),发生时间为移植后第18天(Ⅲ级),持续时间21天,经大量补液、碱化尿液等治疗症状消失,无1例出现癫痫样抽搐、间质性肺炎。

肝损害2例(13.3%),1例于移植后第3天转氨酶轻度升高,护肝治疗4天恢复正常,另1例于移植后第1天谷草转氨酶63 nmol/L、丙氨酸转氨酶213 nmol/L,移植后第18天因aGVHD肝功能加重,分别升至206 nmol/L、632 nmol/L,总胆红素51.3 $\mu\text{mol/L}$,经护肝及抗GVHD治疗3周肝功能恢复正常。无一例发生肝静脉闭塞症。

2.4 静脉剂型 Bu 组患者生存情况

随访中位时间为180(35~420)天,14例(93.3%)生存,1例非血缘移植患者于移植后第97天死于aGVHD合并肺部、中枢神经系统真菌感染。

2.5 静脉剂型 Bu 与口服 Bu 预处理方案的毒性比较

静脉剂型 Bu 组肝脏毒性、口腔粘膜炎症明显低于口服组($P<0.01$),静脉剂型 Bu 组造血重建略快,胃肠道反应、HC、aGVHD略低于口服组,但差异无统计学意义($P>0.05$) (表1)。

3 讨论

Bu 是异基因造血干细胞移植预处理方案中的常用药物,口服剂型有以下缺点:口服片剂数量大,患者有畏惧心理;常因剧烈呕吐丢失的剂量无法确定,无法补服准确剂量;药物吸收个体差异大,因此血药浓度不精确。Takamatsu 等^[4]检测7例患者口服 Bu 后血浆稳态浓度范围为745~2 422 $\mu\text{g/ml}$,其个体差异高达3倍以上,这么高的变异可能影响到毒性和治疗效果。口服 Bu 的药代动力学研究提示其与临床结果密切相关:低于最佳剂量以下的 Bu 血药浓度将增加复发和排斥的风险,高的血药浓度则发生胃肠道毒性、肝毒性、粘膜炎症、aGVHD明显增加,移植相关死亡率高^[5]。Andersson 等^[6]研究证实静脉剂型 Bu 药代动力学在不同患者间高度一致,86.0%的患者曲线下面积可以达到目标治疗窗,不仅可确保造血植入,与口服比较更能降低预处理相关毒性,100天的治疗相关死亡率为9.8%。

本组研究显示,使用静脉剂型 Bu/Cy 预处理,造血重建达100.0%。中性粒细胞 $>0.5 \times 10^9/\text{L}$ 中位

表 1 静脉剂型与口服白消安为主的预处理方案在白血病患者 allo-PBSCT 中的造血重建及毒性的比较

Table 1 Efficacy and toxicity of intravenous versus oral busulfan-based conditioning before allogeneic peripheral blood stem cell transplantation for leukemia

Group	Cases	Engraftment time(days)		aGVHD	Vomiting	OM	HC	Hepatic damage
		ANC>0.5×10 ⁹ /L	PBC>20×10 ⁹ /L	[cases(%)]	[cases(%)]	[cases(%)]	[cases(%)]	(%)
Introvenuous Bu/Cy	15	12.0±3.0	16.0±5.0	6(40.0)	7(46.6)	1(6.7)	1(6.0)	2(13.3)
Oral Bu/Cy	20	15.1±4.8	19.1±8.3	9(45.0)	14(70.0)	16(80.0)	4(20.0)	12(60.0)
P value		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01

Bu, busulfan; Cy, cyclophosphamide; ANC, absolute neutrophil count; PBC, platelet blood cell count; aGVHD, acute graft-versus-host disease; OM, Oral mucositis; HC, hemorrhagic cystitis. The data of engraftment time are presented as mean±SD of relevant groups.

时间为移植后第 12(9~15)天,血小板>20×10⁹/L 中位时间为移植后第 15(11~24)天,15 例已证实供者型植入,为完全嵌合体,该结果与文献报道^[6]相一致,与口服剂型 Bu 组相比造血重建略快,提示静脉剂型 Bu/Cy 的预处理能使来自血缘和无关供者的异基因移植稳定植入。

本组患者接受静脉剂型 Bu/Cy 预处理方案,总体呕吐发生率是 46.6%(7 例),与文献报道 43.0%相一致,尽管与口服组比较无统计差别,但低于口服 Bu 组(70.0%)。既往患者口服 Bu 时,尽管积极的对症止吐治疗也不能避免部分患者出现严重胃肠道反应,甚至使其难以坚持治疗,需要临时更换预处理方案。而静脉剂型 Bu 没有因呕吐而中断使用 Bu,避免了不同患者间药代动力学上的差异,确保药物浓度的稳定性。

我们观察到静脉剂型 Bu 预处理只有 1 例(6.7%)发生了口腔粘膜炎,发生率显著低于口服 Bu 组(80.0%),与文献报道^[7]相一致。静脉剂型 Bu 口腔粘膜炎发生率极低,减少患者的痛苦,使移植能顺利进行,减轻因口腔粘膜炎诱发移植后感染和移植植物抗宿主病。这可能与无肝脏首过效应,也可能与我们用四氢叶酸钙解救 MTX 有关。

本组研究结果显示,静脉剂型 Bu 组肝脏毒性低于口服组,无 1 例肝静脉闭塞症。有报道口服 Bu 肝毒性达 80.0%^[8],Kashyap 等^[9]研究也证实静脉剂型 Bu 与口服相比,HVOD 的发生率显著降低,分别为 8.0%、33.0%,相关死亡率分别为 3.3%、20.0%,前者 100 天生存率明显增加。Lee 等^[10]观察 241 例异基因骨髓移植患者,186 例采用口服 Bu/Cy,55 例采用静脉剂型 Bu/Cy,肝静脉闭塞症发生率分别为 41.7%和 18.5%,静脉剂型 Bu 肝静脉闭塞症的发生率明显降低,主要与静脉剂型 Bu 无肝脏首过效应,无呕吐引起的吸收差异,避免了过高的 Bu 浓度损害肝脏有关。另外两组在 aGVHD、出血性膀胱炎方面无差别。

静脉剂型 Bu 比口服 Bu 更能改善移植长期疗效,Shimoni 等^[11]报道采用含静脉剂型 Bu 预处理的异基因造血干细胞移植治疗 43 例各种恶性血液病,2 年总体生存率和无病生存率分别为 63.0%和 44.0%。Aggarwal 等^[12]报道静脉剂型 Bu 预处理的自体骨髓移植治疗中、重度非霍奇金淋巴瘤比口服 Bu 长期疗效更好。静脉剂型组、口服组 5 年生存率分别为 58.0%、28.0%,非复发相关死亡率分别为 3.0%、28.0%,这是由于静脉剂型 Bu 保证了治疗目标的稳态血药浓度,避免了低浓度增加的复发和排斥的风险及高浓度引起高的治疗相关死亡率,提高了移植患者总生存率。本组 15 例至随访截止日期为止,只有 1 例非血缘移植患者死于严重 aGVHD 合并肺部、中枢神经系统真菌感染,14 例(93.3%)生存。本组患者目前观察时间尚短,远期疗效有待进一步观察。

综上所述,在 Bu/Cy 预处理方案中以静脉剂型 Bu 取代口服 Bu,造血重建及植入稳定,而且毒副作用降低,尤其显著降低口腔粘膜炎,肝毒性,从而提高移植效果。

[参 考 文 献]

- [1] Ljungman P, Hassan M, Békássy A N, et al. High busulfan concentrations are associated with increased transplant-related mortality in allogeneic bone marrow transplant patients [J]. Bone Marrow Transplant, 1997,20(11):909-913.
- [2] Andersson B S, Madden T, Tran H T, et al. Acute safety and pharmacokinetics of intravenous busulfan when used with oral busulfan and cyclophosphamide as pretransplantation conditioning therapy: a phase I study [J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2000,6(5A):548-554.
- [3] Bearman S I, Appelbaum F R, Buckner C D, et al. Regimen-related toxicity in patients undergoing bone marrow transplantation [J]. J Clin Oncol, 1988,6(10):1562-1568.
- [4] Takamatsu Y, Ogata K, Yamauchi K, et al. An evaluation of busulfan pharmacokinetics in patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation [J]. Jpn J Clin Oncol, 2005,35(7):

- 400-403.
- [5] Andersson B S, Thall P F, Madden T, et al. Busulfan systemic exposure relative to regimen-related toxicity and acute graft-versus-host disease: defining a therapeutic window for i.v. Bu/Cy2 in chronic myelogenous leukemia [J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2002,8(9):477-485.
- [6] Andersson B S, Kashyap A, Gian V, et al. Conditioning therapy with intravenous busulfan and cyclophosphamide for hematologic malignancies prior to allogeneic stem cell transplantation: a phase II study [J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2002,8(3):145-154.
- [7] 朱康儿,徐吴东,许晓华,等. 异基因外周血造血干细胞移植马利兰和环磷酰胺预处理的不良反应研究 [J]. 中华血液学杂志, 2000,21(8):403-405.
- [8] 张国材,郑冬,管迅行,等. 异基因造血干细胞移植两种预处理方案的比较 [J]. 癌症, 2003,22(6):620-623.
- [9] Kashyap A, Wingard J, Cagnoni P, et al. Intravenous versus oral busulfan as part of a busulfan/cyclophosphamide preparative regimen for allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: decreased incidence of hepatic venoocclusive disease (HVD), HVD-related mortality, and overall 100-day mortality [J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2002,8(9):493-500.
- [10] Lee J H, Choi S J, Lee J H, et al. Decreased incidence of hepatic veno-occlusive disease and fewer hemostatic derangements associated with intravenous busulfan vs oral busulfan in adults conditioned with busulfan+cyclophosphamide for allogeneic bone marrow transplantation [J]. Ann Hematol, 2005,84(5):321-330.
- [11] Shimoni A, Bielecki B, Toren A, et al. Intravenous busulfan-based conditioning prior to allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: myeloablation with reduced toxicity [J]. Exp Hematol, 2003,31(5):428-434.
- [12] Aggarwal C, Gupta S, William P. Improved outcomes in intermediate- and high-risk aggressive non-Hodgkin lymphoma after autologous hematopoietic stem cell transplantation substituting intravenous for oral busulfan in a busulfan, cyclophosphamide, and etoposide preparative regimen [J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2006,12(7):770-777.

[编辑及校对:谢汝华,钟均行]

“中国肿瘤生物治疗与靶向治疗学术研讨会”征文通知

随着医药生物技术和对肿瘤发生发展分子机制的深入研究,生物治疗已经成为肿瘤综合治疗中的一个重要的治疗手段,越来越受到国际及国内肿瘤学界的重视;与此同时,通过功能基因组学与蛋白质组学的深入研究,揭示出越来越多的与肿瘤相关的分子靶点,以细胞工程技术和基因工程技术为主体的抗体工程技术所研制的抗体药物,以及某些与细胞分化诱导有关的小分子化合物药物,在肿瘤分子靶向治疗的成功应用,是肿瘤治疗另一重大进展,并成为最令人瞩目、最鼓舞人心的焦点;另外,随着计算机、机电与生物工程等学科的交叉、渗透研究与发展,催生了许多应用于肿瘤临床防治的靶向治疗技术与先进设备,为人们防治肿瘤提供了新的途径和手段。为此,为了充分反映以上领域的最新进展,积极推动我国肿瘤生物治疗与靶向治疗的基础研究与临床应用,中国医药生物技术协会与中山大学肿瘤医院联合举办“中国肿瘤生物治疗与靶向治疗学术研讨会”。

会议内容主要包括:国外生物治疗准入及规范化管理;我国生物治疗准入及规范化管理的思考;生物治疗临床应用策略;生物治疗规范化操作及规程;免疫治疗原则;基因治疗方案设计;细胞治疗;肿瘤疫苗;生物治疗与化学药物合并治疗肿瘤;肿瘤分子靶向药物的临床应用和个体化治疗;肿瘤靶向技术等。

会议将邀请国内外在生物治疗与靶向治疗领域知名的专家学者做专题报告。

现将会议有关事宜通知如下:

1) 征文内容要求:

有关细胞治疗、免疫治疗、基因治疗、肿瘤疫苗、肿瘤分子靶向药物治疗、肿瘤靶向技术、单克隆抗体及其他生物药物研究及临床、生物治疗与靶向治疗规范化操作及经验总结等内容,均可投稿,优秀稿件可在《中国医药生物技术》《癌症》等杂志刊载。

2) 截稿日期:2007年10月31日。

3) 稿件要求:请用电子邮件发来全文一份,word制式,投稿邮箱:cmbs666@sina.com

会议时间:12月15-16日。会议地点:广州华泰宾馆

联系地址:北京市海淀区皂君庙乙7号,中国医药生物技术协会(邮编100081)

联系人:张红芬 邵帅 唐俊卿

联系电话:010-87561259 传真:010-87561986 邮箱:cmbs666@sina.com

请在中国医药生物技术协会网站 www.cmbs.org.cn、中山大学肿瘤医院网站 <http://tumorh.gzsums.edu.cn> 上留意会议有关资讯与进一步信息。

中国医药生物技术协会