

[美]乔治·C.普伦德加斯特  
(George C. Prendergast)

[美]伊丽莎白·M.扎菲  
(Elizabeth M. Jaffee)

著

# Cancer Immunotherapy

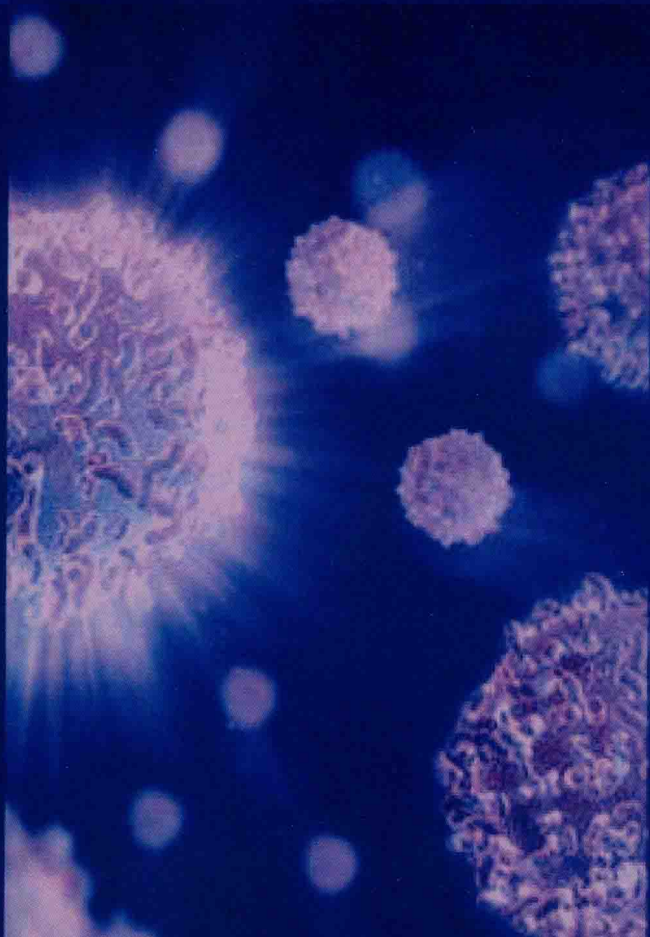
Immune Suppression and Tumor Growth (2nd Edition)

# 癌症的免疫治疗

## 免疫抑制与肿瘤生长

(第2版)

主译：鲁翔 苏东明



东南大学出版社  
SOUTHEAST UNIVERSITY PRESS

# Cancer Immunotherapy

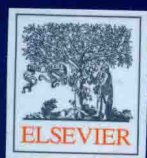
Immune Suppression and Tumor Growth ( 2nd Edition )

# 癌症的免疫治疗

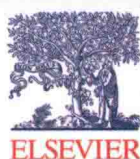
## 免疫抑制与肿瘤生长

( 第2版 )

责任编辑 张 慧  
责任印制 周荣虎



本书译自原版 *Cancer Immunotherapy:  
Immune Suppression and Tumor Growth*  
( 2nd Edition ) 并由Elsevier授权出版



ISBN 978-7-5641-8581-7



9 787564 185817 >

定价: 360.00 元

# Cancer Immunotherapy

Immune Suppression and Tumor Growth ( 2nd Edition )

## 癌症的免疫治疗：

免疫抑制与肿瘤生长 (第2版)

[美] 乔治·C. 普伦德加斯特

( George C. Prendergast )

[美] 伊丽莎白·M. 扎菲

( Elizabeth M. Jaffee )

著

主 译：鲁 翔 苏东明

副主译：周 洪 尤 强 郭宏骞

学术秘书：黄 曙 程志祥 刘悦芳 王嘉显

东南大学出版社

- 南京 -



### 图书在版编目 ( CIP ) 数据

癌症的免疫治疗：免疫抑制与肿瘤生长：第2版 /  
(美) 乔治·C. 普伦德加斯特, (美) 伊丽莎白·M. 扎菲著;  
鲁翔, 苏东明主译. —南京: 东南大学出版社, 2019. 11

书名原文: Cancer immunotherapy: immune  
suppression and tumor growth (2nd )

ISBN 978-7-5641-8581-7

I. 癌… II. ①乔… ②伊… ③鲁… ④苏…  
III. ①肿瘤免疫疗法 IV. ①R730.51

中国版本图书馆CIP数据核字 (2019) 第 230767 号

江苏省版权局著作权合同登记

图字 10-2014-208

### 癌症的免疫治疗：免疫抑制与肿瘤生长 (第2版)

著 者	[美] 乔治·C. 普伦德加斯特 (George C. Prendergast) [美] 伊丽莎白·M. 扎菲 (Elizabeth M. Jaffee)
主 译	鲁 翔 苏东明
出版发行	东南大学出版社
社 址	南京市玄武区四牌楼2号 (邮编: 210096)
出 版 人	江建中
责任编辑	张 慧
经 销	全国各地新华书店
印 刷	江苏凤凰盐城印刷有限公司
开 本	889 mm × 1194 mm 1/16
印 张	40.25
字 数	1050千
版 次	2019年11月第1版
印 次	2019年11月第1次印刷
书 号	ISBN 978-7-5641-8581-7
定 价	360.00元

(本社图书若有印装质量问题, 请直接与营销部联系, 电话: 025-83791830)

# 序

Elizabeth M. Jaffee

The Sidney Kimmel Cancer Center at Johns Hopkins, Baltimore, MD USA

主译：鲁翔 苏东明

近年来，针对恶性细胞信号通路的抗体类药物和小分子类药物不断获准用于癌症的临床治疗，标志着癌症靶向治疗新时代的到来。免疫治疗正是靶向治疗癌症的重要手段。在这段时期，疫苗也被不断地应用于癌症的预防（如 HPV 疫苗 Gardasil<sup>®</sup>、Cervarix<sup>®</sup>）和治疗（如前列腺癌疫苗 Sipuleucel-T<sup>®</sup>、Provenge<sup>®</sup>）。作为第一个免疫调节药物，易普利姆玛（ipilimumab，商标名称为 Yervoy<sup>®</sup>）可通过阻断 T 细胞中的 CTLA-4 信号通路增强其杀伤恶性黑色素瘤细胞的免疫活性。在免疫治疗方面取得的这一系列进展都归功于不同学科的科研人员不断深入理解不同癌症的生物学特征。这些突破性进展标志着我们进入了可以利用患者自身的免疫系统对抗肿瘤的新时代。

直到最近，人们才逐步阐明肿瘤微环境中抑制免疫系统发挥作用的因素。由于存在这些抑制因素，肿瘤微环境中的免疫系统甚至不能清除尚处于早期的恶性细胞。免疫治疗正是要打破肿瘤微环境中的这些“壁垒”。随着对不同癌症及其免疫生物学特征的理解逐步加深，研究人员不断地发现可以用于肿瘤疫苗开发的特异性靶点。人们还可以通过调节另外一些靶点，使疫苗更容易进入肿瘤微环境发挥免疫杀伤作用。我们也进一步发现，癌症细胞正是通过“绑架”肿瘤相关性成纤维细胞、调节性 T 淋巴细胞、树突状细胞、髓源性抑制细胞以及肿瘤相关性巨噬细胞等诱导肿瘤微环境中的免疫耐受。针对不同类型的恶性肿瘤，外科医生、放疗医生、肿瘤科医生与免疫学家、分子生物学家、物理学家、药理学家正在通力合作，努力寻找通过改变肿瘤微环境来改善肿瘤治疗预后的方法。新型分子生物学技术和基因改造小鼠的不断出现使得人们可以去除肿瘤微环境中的免疫抑制信号通路和其中有害的炎症反应。综合使用上述治疗手段可显著清除肿瘤微环境中的免疫“壁垒”，使癌症不再是一种致死性的疾病，有望得到完全治愈和有效预防。

《癌症的免疫治疗：免疫抑制与肿瘤生长（第 2 版）》为我们提供了癌症免疫治疗方面最新的基础与临床知识，其中的每一章节都是由本领域的著名专家撰写。鉴于癌症发生发展的过程非常复杂，当初我和 George C. Prendergast 博士规划这本书时就设想邀请与癌症研究相关的分子生物学、药理学和免疫学方面专家共同撰写这些领域的最新进展。本书第 1 版的发行当年曾引起不小的轰动，当时很多读者都反映从中学到了不少肿瘤免疫学的基础与临床知识。在出版第 2 版时，我们在保留大多数原作者的基础上，又增加了一些新的作者，以便能体现更多的新进展。这些进展包括在临床上如何综合使用外科手术、放射治疗、化学治疗与免疫治疗等手段以获得最佳的肿瘤治疗效果。

我们非常高兴地看到本书在中国的出版，衷心希望从事不同专业的中国读者能从本书中获益。同时，我们也希望本书的出版能激励更多的科学家、转化研究人员和临床医生加入我们的领域，致力于利用免疫治疗的手段战胜各种癌症，造福患者。



Elizabeth M. Jaffee

Dana & Albert “Cubby” Broccoli 肿瘤学教授  
约翰·霍普金斯大学 Sidney Kimmel 综合癌症中心

## 译者名单 (按照所翻译的章节顺序)

鲁翔	南京医科大学附属逸夫医院	老年医学科
苏东明	南京医科大学附属逸夫医院 南京医科大学基础医学院	病理与临床检验中心 病理学系
何慧薇	南京医科大学第二附属医院	老年医学科
鲁南	江苏省人民医院	生殖医学中心
刘正霞	南京医科大学第二附属医院	老年医学研究室
高伟	南京医科大学附属逸夫医院	老年医学科
王嘉显	南京艾尔普再生医学科技有限公司	干细胞工程中心
季国忠	南京医科大学第二附属医院	消化内科
郭宏骞	南京大学医学院附属鼓楼医院	泌尿外科
李晓曦	南京医科大学基础医学院	免疫学系
梁秀彬	南京医科大学基础医学院	病理生理学系
刘云	南京医科大学第一附属医院	老年医学科
王洪江	大连医科大学附属第一医院	乳腺外科
王嘉	大连医科大学附属第二医院	乳腺外科
周洪	南京医科大学基础医学院	免疫学系
尤强	南京医科大学第二附属医院	生物治疗中心
林岩	南京医科大学第二附属医院	肿瘤科
喻春钊	南京医科大学第二附属医院	普外科
程志祥	南京医科大学第二附属医院	疼痛科
贾支俊	南京大学医学院附属鼓楼医院	核医学科
单清	扬州大学医学院第一医院	老年医学科
王科明	南京医科大学第二附属医院	肿瘤科
王朝霞	南京医科大学第二附属医院	肿瘤科
王雪融	南京医科大学基础医学院	药理学系
郭万华	南京大学医学院附属明基医院	核医学中心
张丽珍	南京医科大学第二附属医院	放疗科
黄曙	淮安市涟水县人民医院	消化内科
范志宁	南京医科大学第一附属医院	消化内镜中心
陈芳	南京医科大学基础医学院	生物化学与分子生物学系
刘悦芳	南京医科大学基础医学院	病理学系
王志梁	武汉大学中南医院	肝胆疾病研究院

## 其他参与翻译人员

贾璐 江雯 李敏 玄文颖 尤慧  
黄玉洁 刘林卉 李妍 王海 赵婷

## 原著编委名单

Paola Allavena, Humanitas Clinical and Research Center, Rozzano, Milan, Italy

Maria Libera Ascierto, Infectious Disease and Immunogenetics Section (IDIS), Department of Transfusion Medicine (DTM), FOCIS Center of Excellence, Clinical Center (CC) and Trans-National Institutes of Health (NIH) Center for Human Immunology (CHI), NIH, Bethesda, MD USA, Department of Internal Medicine (DiMI), University of Genoa, Genoa, Italy, Center of Excellence for Biomedical Research (CEBR), University of Genoa, Genoa, Italy

Davide Bedognetti, Infectious Disease and Immunogenetics Section (IDIS), Department of Transfusion Medicine (DTM), FOCIS Center of Excellence, Clinical Center (CC) and Trans-National Institutes of Health (NIH) Center for Human Immunology (CHI), NIH, Bethesda, MD USA, Department of Internal Medicine (DiMI), University of Genoa, Genoa, Italy

Daniel W. Beury, Dept. Biological Sciences, University of Maryland Baltimore County (UMBC), Baltimore, MD USA

Vincenzo Bronte, University Hospital and Department of Pathology, Immunology Section, Verona, Italy

Sjoerd H. van der Burg, Experimental Cancer Immunology and Therapy Group, Department of Clinical Oncology, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

Zheng Cai, Department of Pathology and Lab Medicine, University of Pennsylvania Perelman School of Medicine, Philadelphia, PA USA

Margaret K. Callahan, Department of Medicine, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY USA, Weill - Cornell Medical College, New York, NY USA

Bruce D. Car, Discovery Toxicology, Pharmaceutical Candidate Optimization, Bristol-Myers Squibb Co., Princeton, NJ USA

Gang Chen, Department of Oncology, Johns Hopkins University School of Medicine, The Sidney Kimmel Cancer Center at Johns Hopkins, Baltimore, MD USA

Mariacristina Chioda, Istituto Oncologico Veneto, Padova, Italy

Olesya Chornoguz, Dept. Biological Sciences, University of Maryland Baltimore County (UMBC), Baltimore, MD USA

Sandra Demaria, Department of Pathology, New York University School of Medicine, and NYU Langone Medical Center, New York, NY USA

Jiehui Deng, Department of Cancer Immunotherapeutics & Tumor Immunology, Beckman Research Institute and City of Hope Comprehensive Cancer Center, Duarte, CA USA

Julie Y. Djeu, H. Lee Moffitt Cancer Center, Tampa, FL USA

Sarah S. Donatelli, H. Lee Moffitt Cancer Center, Tampa, FL USA

Charles G. Drake, Department of Oncology, Johns Hopkins University, Baltimore, MD USA

Glenn Dranoff, Department of Medical Oncology and Cancer Vaccine Center, Dana-Farber Cancer Institute and Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA USA

Nicholas M. Durham, Department of Oncology, Johns Hopkins University, Baltimore, MD USA

Laurence C. Eisenlohr, Department of Microbiology and Immunology, Kimmel Cancer Center, Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA USA

Leisha A. Emens, Department of Oncology, Johns Hopkins University School of Medicine, The Sidney Kimmel Cancer Center at Johns Hopkins, Baltimore, MD USA

Benedetto Farsaci, Laboratory of Tumor Immunology and Biology, Center for Cancer Research, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, MD USA

Taylor Feehley, Committee on Immunology, Department of Pathology, The University of Chicago, Chicago, IL USA

Paola Filipazzi, Unit of Immunotherapy of Human Tumors, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milan, Italy

Maria Rosaria Galdiero, Humanitas Clinical and Research Center, Rozzano, Milan, Italy, Division of Allergy and Clinical Immunology, University of Naples, Naples, Italy

Gianfranco di Genova, Molecular Immunology Group, Cancer Sciences Unit, University of Southampton Faculty of Medicine, Southampton General Hospital, Southampton, United Kingdom

Paul B. Gilman, Lankenau Medical Center, Lankenau Institute for Medical Research, Wynnewood, PA USA

Mark I. Greene, Department of Pathology and Lab Medicine, University of Pennsylvania Perelman School of Medicine, Philadelphia, PA USA

John W. Greiner, Laboratory of Tumor Immunology and Biology, Center for Cancer Research, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, MD USA

James L. Gulley, Laboratory of Tumor Immunology and Biology, Center for Cancer Research, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, MD USA

Claire Hearnden, Adjuvant Research Group, School of Biochemistry and Immunology, Trinity Biomedical Sciences Institute, Trinity College Dublin, Dublin 2, Ireland

James W. Hodge, Laboratory of Tumor Immunology and Biology, Center for Cancer Research, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, MD USA

Veronica Huber, Unit of Immunotherapy of Human Tumors, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milan, Italy

Elizabeth M. Jaffee, The Dana and Albert "Cubby" Broccoli Professor of Oncology, Co-Director of the Gastrointestinal Cancers Program, Co-Director of the Skip Viragh Pancreatic Cancer Center, Associate Director for Translational Research, The Sidney Kimmel Cancer Center at Johns Hopkins, Baltimore, MD USA

Masahisa Jinushi, Research Center for Infection-Associated Cancer, Institute for Genetic Medicine, Hokkaido University, Sapporo, Japan

Richard Jove, Molecular Medicine, Beckman Research Institute and City of Hope Comprehensive Cancer Center, Duarte, CA USA

Michael H. Kershaw, Cancer Immunology Program, Peter MacCallum Cancer Centre, East Melbourne, Victoria, Australia, Sir Peter MacCallum Department of Oncology, University of Melbourne, Victoria, Australia

Robert Kiss, Laboratory of Toxicology, Faculty of Pharmacy, Université Libre de Bruxelles, Brussels, Belgium, R.K. and G.A.R. contributed equally to this chapter

Ilona Kryczek, Department of Surgery, University of Michigan School of Medicine, Ann Arbor, MI USA

Richard A. Lake, National Centre for Asbestos Related Diseases and Tumor Immunology Group, School of Medicine and Pharmacology, University of Western Australia, Sir Charles Gairdner Hospital, Nedlands, WA 6009, Australia

Bradley W. Lash, Lankenau Medical Center

Ed C. Lavelle, Adjuvant Research Group, School of Biochemistry and Immunology, Trinity Biomedical Sciences Institute, Trinity College Dublin, Dublin 2, Ireland

W. Joost Lesterhuis, National Centre for Asbestos Related Diseases and Tumor Immunology Group, School of Medicine and Pharmacology, University of Western Australia, Sir Charles Gairdner Hospital, Nedlands, WA 6009, Australia

Charles J. Link, NewLink Genetic Corporation, Ames, IA USA

Jing Liu, School of Life Sciences, University of Science and Technology of China, Hefei, Anhui China

Nancy Luckashenak, Department of Microbiology and Immunology, Kimmel Cancer Center, Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA USA

Ravi A. Madan, Laboratory of Tumor Immunology and Biology, Center for Cancer Research, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, MD USA

Laura Mandik-Nayak, Lankenau Institute for Medical Research, Wynnewood, PA USA

Susanna Mandruzzato, Department of Surgery, Oncology and Gastroenterology, Oncology and Immunology Section, University of Padova, Italy

Alberto Mantovani, Humanitas Clinical and Research Center, Rozzano, Milan, Italy, Department of Biotechnology and Translational Medicine, University of Milan, Rozzano, Milan, Italy

Ilaria Marigo, Stem Cell Biology, Department of Medicine, Division of Experimental Medicine, Hammersmith Hospital, London, UK

Francesco M. Marincola, Infectious Disease and Immunogenetics Section (IDIS), Department of Transfusion Medicine (DTM), FOCIS Center of Excellence, Clinical Center (CC) and Trans-National Institutes of Health (NIH) Center for Human Immunology (CHI), NIH, Bethesda, MD USA, Sidra Medical and Research Centre, Doha, Qatar

Veronique Mathieu, Laboratory of Toxicology, Faculty of Pharmacy, Université Libre de Bruxelles, Brussels, Belgium

Kenneth F. May, Jr., Department of Medical Oncology and Cancer Vaccine Center, Dana-Farber Cancer Institute and Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital and Harvard Medical School, Boston, MA USA

Andrew L. Mellor, Immunotherapy Center and Department of Medicine, Medical College of Georgia, Georgia Health Sciences University, Augusta, GA USA

Lauren M.F. Merlo, Lankenau Institute for Medical Research, Wynnewood, PA USA

Richard Metz, NewLink Genetics Corporation, Wynnewood, PA USA

Simone Mocellin, Department of Surgery, Oncology and Gastroenterology, Surgery Section, University of Padova, Italy

Richard A. Morgan, Surgery Branch, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, MD USA

Alexander J. Muller, Lankenau Institute for Medical Research, Wynnewood, PA USA

David H. Munn, Cancer Immunotherapy Program and Department of Pediatrics, Medical College of Georgia, Georgia Health Sciences University, Augusta, GA USA

Yasuhiro Nagai, Department of Pathology and Lab Medicine, University of Pennsylvania Perelman School of Medicine, Philadelphia, PA USA

Cathryn Nagler, Committee on Immunology, Department of Pathology, The University of Chicago, Chicago, IL USA

Amanda Norvell, Department of Biology, The College of New Jersey, Ewing, NJ USA

Anna K. Nowak, National Centre for Asbestos Related Diseases and Tumor Immunology Group, School of Medicine and Pharmacology, University of Western Australia, Sir Charles Gairdner Hospital, Nedlands, WA 6009, Australia, Department of Medical Oncology, Sir Charles Gairdner Hospital Nedlands, WA, Australia

Takuya Ohtani, Department of Pathology and Lab Medicine, University of Pennsylvania Perelman School of Medicine, Philadelphia, PA USA

Suzanne Ostrand-Rosenberg, Dept. Biological Sciences, University of Maryland Baltimore County (UMBC), Baltimore, MD USA

Christian H Ottensmeier, Molecular Immunology Group, Cancer Sciences Unit, University of Southampton Faculty of Medicine, Southampton General Hospital, Southampton, United Kingdom

Claudia Palena, Laboratory of Tumor Immunology and Biology, Center for Cancer Research, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, MD USA

Katherine H. Parker, Dept. Biological Sciences, University of Maryland Baltimore County (UMBC), Baltimore, MD USA

Michael A. Postow, Department of Medicine, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY USA, Weill - Cornell Medical College, New York, NY USA

George C. Prendergast, Lankenau Institute for Medical Research, Wynnewood, PA USA, Department of Pathology, Anatomy & Cell Biology, Kimmel Cancer Center, Jefferson Medical School, Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA USA

Saul J. Priceman, Department of Cancer Immunotherapeutics & Tumor Immunology, Beckman Research Institute and City of Hope Comprehensive Cancer Center, Duarte, CA USA

Jenni Punt, VMD, PhD, Haverford College, Haverford, PA USA

Gabriel A. Rabinovich, Laboratorio de Inmunopatología, Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Buenos Aires, Argentina, Laboratorio de Glicómica Estructural y Funcional, IQUIBICEN-CONICET, Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Ciudad de Buenos Aires, Argentina

W. Jay Ramsey, NewLink Genetic Corporation, Ames, IA USA

Licia Rivoltini, Unit of Immunotherapy of Human Tumors, Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori, Milan, Italy

Gabriela R. Rossi, NewLink Genetics Corporation, Ames, IA USA

Eva Sahakian, Department of Immunology and Malignant Hematology, H. Lee Moffitt Cancer Center & Research Institute, Tampa, FL USA

Arabinda Samanta, Department of Pathology and Lab Medicine, University of Pennsylvania Perelman School of Medicine, Philadelphia, PA USA

Marimo Sato-Matsushita, Infectious Disease and Immunogenetics Section (IDIS), Department of Transfusion Medicine (DTM), FOCIS Center of Excellence, Clinical Center (CC) and Trans-National Institutes of Health (NIH) Center for Human Immunology (CHI), NIH, Bethesda, MD USA, Institute of Medical Science, The University of Tokyo, Tokyo, Japan

Natalia Savelyeva, Molecular Immunology Group, Cancer Sciences Unit, University of Southampton Faculty of Medicine, Southampton General Hospital, Southampton, United Kingdom

Jeffrey Schlom, Laboratory of Tumor Immunology and Biology, Center for Cancer Research, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, MD USA

Antonio Sica, Humanitas Clinical and Research Center, Rozzano, Milan, Italy, DiSCAFF, University of Piemonte Orientale A. Avogadro, Novara, Italy

Pratima Sinha, Dept. Biological Sciences, University of Maryland Baltimore County (UMBC), Baltimore, MD USA

Courtney Smith, Lankenau Institute for Medical Research, Wynnewood, PA USA

Mark J. Smyth, Cancer Immunology Program, Peter MacCallum Cancer Centre, East Melbourne, Victoria, Australia, Sir Peter MacCallum Department of Oncology, University of Melbourne, Victoria, Australia

Eduardo M. Sotomayor, Department of Immunology and Malignant Hematology, H. Lee Moffitt Cancer Center & Research

Institute, Tampa, FL USA

Freda K Stevenson, Molecular Immunology Group, Cancer Sciences Unit, University of Southampton Faculty of Medicine, Southampton General Hospital, Southampton, United Kingdom

Victoria Sundblad, Laboratorio de Inmunopatología, Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Buenos Aires, Argentina

Michele W.L. Teng, Cancer Immunology Program, Peter MacCallum Cancer Centre, East Melbourne, Victoria, Australia, Sir Peter MacCallum Department of Oncology, University of Melbourne, Victoria, Australia

Kwong-Yok Tsang, Laboratory of Tumor Immunology and Biology, Center for Cancer Research, National Cancer Institute, National Institutes of Health, Bethesda, MD USA

Hiroichi Tsuchiya, Department of Pathology and Lab Medicine, University of Pennsylvania Perelman School of Medicine, Philadelphia, PA USA

Nicholas N. Vahanian, NewLink Genetic Corporation, Ames, IA USA

Alejandro Villagra, Department of Immunology and Malignant Hematology, H. Lee Moffitt Cancer Center & Research Institute, Tampa, FL USA

Ena Wang, Infectious Disease and Immunogenetics Section (IDIS), Department of Transfusion Medicine (DTM), FOCIS Center of Excellence, Clinical Center (CC) and Trans-National Institutes of Health (NIH) Center for Human Immunology (CHI), NIH, Bethesda, MD USA

Lin Wang, Central Laboratory, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, China

Shuang Wei, Department of Surgery, University of Michigan School of Medicine, Ann Arbor, MI USA

Marij J.P. Welters, Experimental Cancer Immunology and Therapy Group, Department of Clinical Oncology, Leiden University Medical Center, Leiden, The Netherlands

Richard A. Westhouse, Discovery Toxicology, Pharmaceutical Candidate Optimization, Bristol-Myers Squibb Co., Princeton, NJ USA

Karrune Woan, Department of Immunology and Malignant Hematology, H. Lee Moffitt Cancer Center & Research Institute, Tampa, FL USA

Jedd D. Wolchok, Department of Medicine, Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, NY USA, Weill - Cornell Medical College, New York, NY USA, Ludwig Center for Cancer Immunotherapy, Immunology Program, New York, NY USA, The Ludwig Institute for Cancer Research, New York Branch, New York, NY USA

Hua Yu, Department of Cancer Immunotherapeutics & Tumor Immunology, Beckman Research Institute and City of Hope Comprehensive Cancer Center, Duarte, CA USA

Hongtao Zhang, Department of Pathology and Lab Medicine, University of Pennsylvania Perelman School of Medicine, Philadelphia, PA USA

Ende Zhao, Department of Surgery, University of Michigan School of Medicine, Ann Arbor, MI USA, Central Laboratory, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan, China

Zhiqiang Zhu, Department of Pathology and Lab Medicine, University of Pennsylvania Perelman School of Medicine, Philadelphia, PA USA

Weiping Zou, Department of Surgery, University of Michigan School of Medicine, Ann Arbor, MI USA, Graduate Program in Immunology and Cancer Biology, University of Michigan School of Medicine, Ann Arbor, MI USA, University of Michigan Comprehensive Cancer Center, University of Michigan School of Medicine, Ann Arbor, MI USA

<b>第一章 绪论</b> .....	1
一、概要 .....	1
二、历史背景 .....	2
三、癌症的挑战 .....	3
四、本书的主要内容及章节介绍 .....	4
<b>第一部分 免疫学的基本理论</b>	
<b>第二章 免疫系统的组成</b> .....	11
一、概要 .....	11
二、主要的免疫组织和器官 .....	12
三、免疫细胞 .....	12
四、免疫应答 .....	15
五、淋巴细胞对抗原的识别 .....	16
六、效应功能 .....	19
<b>第三章 适应性免疫：B 细胞和抗体</b> .....	25
一、B 细胞简介 .....	25
二、B 细胞发育 .....	25
三、成熟 B 细胞 .....	30
四、抗体功能 .....	35
五、B 细胞和癌症 .....	36
六、小结 .....	36
<b>第四章 适应性免疫：T 细胞和细胞因子</b> .....	41
一、适应性免疫应答启动的概述 .....	41
二、深入了解 T 细胞激活的过程 .....	44
三、从初始 T 细胞到效应 T 细胞 .....	46
四、极化细胞因子的重要性 .....	50
五、从 CD8 <sup>+</sup> T 细胞到 CTLs .....	50
六、组织中效应 T 细胞和记忆 T 细胞的活性 .....	51
七、抗原清除后，机体保留的两大主要记忆细胞类型 .....	52
八、适应性免疫系统抗肿瘤应答所面临的挑战 .....	52
<b>第五章 树突状细胞：抗原加工和呈递</b> .....	55
一、树突状细胞 .....	55
二、抗原加工和呈递 .....	55
三、MHC I 类分子.....	55
四、MHC II 类分子.....	57
五、抗原呈递的替代途径 .....	59

# 目 录

六、 树突状细胞亚型和特异性功能 .....	60
七、 小结 .....	65
<b>第六章 黏膜免疫</b> .....	<b>71</b>
一、 概要 .....	71
二、 黏膜表面是抗原进入机体的主要门户 .....	71
三、 上皮屏障 .....	72
四、 黏膜相关淋巴样组织中产生免疫诱导和免疫效应的部位 .....	74
五、 微生物组和黏膜表面 .....	76
六、 食物性抗原和微生物的免疫耐受 .....	78
<b>第二部分 肿瘤免疫生物学理论</b>	
<b>第七章 肿瘤免疫编辑：从免疫监视到免疫逃避</b> .....	<b>85</b>
一、 引言 .....	85
二、 肿瘤免疫监视和免疫编辑的研究历史 .....	86
三、 用于建立“3Es”的小鼠肿瘤模型 .....	88
四、 人类肿瘤的免疫编辑 .....	89
<b>第八章 免疫监视：抗肿瘤的固有免疫和适应性免疫</b> .....	<b>99</b>
一、 引言 .....	99
二、 抗肿瘤的固有免疫应答 .....	99
三、 固有免疫细胞 .....	101
四、 适应性抗肿瘤免疫应答 .....	103
五、 免疫监视中的适应性免疫 .....	104
六、 T细胞的抗肿瘤免疫应答靶点 .....	105
七、 细胞因子抗肿瘤效应的机制 .....	105
八、 细胞毒作用的抗肿瘤机制 .....	108
九、 抗肿瘤固有免疫和适应性免疫之间的相互作用 .....	108
十、 小结 .....	109
<b>第九章 免疫雕刻：NK细胞的受体和配体</b> .....	<b>113</b>
一、 引言 .....	113
二、 NK细胞的训练、许可和成熟 .....	114
三、 受体和配体相互作用启动细胞溶解 .....	115
四、 MHC I类分子及MHC I相关分子的受体 .....	117
五、 小结 .....	122
<b>第十章 Th17细胞与肿瘤</b> .....	<b>127</b>
一、 Th17细胞的定义 .....	127

二、 Th17 细胞的生成、细胞因子谱和基因调控 .....	127
三、 Th17 细胞的可塑性 .....	130
四、 Th17 细胞的干细胞特性 .....	131
五、 Th17 细胞和肿瘤免疫 .....	133
六、 Th17 细胞相关细胞因子和肿瘤发生 .....	137
七、 小结 .....	138
<b>第十一章 免疫逃逸：免疫抑制网络</b> .....	145
一、 引言 .....	145
二、 T 细胞分化的功能障碍 .....	146
三、 癌症中的 T 细胞耗竭 .....	148
四、 肿瘤组织中细胞外腺苷和 ATP 的平衡是免疫反应的主要调控者 .....	151
五、 肿瘤组织中 T 细胞面临的化学屏障 .....	154
六、 小结 .....	155
 <b>第三部分 肿瘤治疗方法概述</b>	
<b>第十二章 细胞毒性药物的化疗原则</b> .....	163
一、 引言 .....	163
二、 化疗药物的临床使用 .....	163
三、 肿瘤生长及化疗对其的影响 .....	165
四、 化疗应用的一般原则 .....	166
五、 化疗药物的分类及其功能 .....	172
六、 小结 .....	178
 <b>第十三章 药代动力学和药物安全性评价</b> .....	183
一、 引言 .....	183
二、 药代动力学 (Pharmacokinetics, PK) 的概念 .....	184
三、 毒理学的概念 .....	194
四、 药理学和安全性在临床上的问题 .....	199
五、 小结 .....	200
 <b>第十四章 单克隆抗体在肿瘤治疗和预防中的作用：以靶向 <i>neu/erbB2/HER2</i> 蛋白的研究为例</b> .....	203
一、 引言 .....	203
二、 <i>neu/erbB2/HER2</i> 与人类疾病 .....	205
三、 <i>neu/erbB2</i> 作为癌症治疗的靶点 .....	207
四、 小结 .....	213

# 目 录

第十五章	抗肿瘤基因疫苗的设计、检测和临床效果	219
一、	引言	219
二、	DNA 疫苗	220
三、	mRNA 疫苗	223
四、	病毒样颗粒疫苗	224
五、	植物病毒颗粒及其衍生物疫苗	224
六、	基于 PVX (马铃薯 X 病毒) 的植物病毒颗粒 (PVP) 联合疫苗	225
七、	人类的疫苗接种	225
八、	疫苗诱导 T 细胞应答的定量和定性特征	226
九、	DNA 疫苗的临床试验	227
十、	DNA 疫苗引起的免疫反应	228
十一、	免疫治疗试验的终点和临床方案的选择	229
十二、	免疫学检测方法的一致性	231
第十六章	用于指导癌症免疫治疗产品开发的免疫检测方法	237
一、	癌症的免疫治疗	237
二、	免疫监测	239
三、	对不希望发生的免疫反应的检测	241
四、	免疫指标检测的一致化	244
五、	免疫导向	245
<b>第四部分 主动和被动性免疫治疗方案</b>		
第十七章	T 细胞过继治疗: T 细胞受体的改造	257
一、	T 细胞过继治疗的早期试验	257
二、	分离 T 细胞受体基因进行基因转移	258
三、	用于 TCR 治疗的抗原筛选	259
四、	通过基因改造增强 TCR 的活性	260
五、	TCR 的转导	261
六、	临床试验	262
七、	克服存在于肿瘤微环境中抑制 T 细胞的因素	263
八、	小结	264
第十八章	树突状细胞疫苗: 前列腺癌疫苗 Sipuleucel-T 及其他方法	269
一、	制备肿瘤疫苗	269
二、	树突状细胞: 产生免疫应答的关键	270
三、	树突状细胞疫苗的历史和基础生物学	270
四、	Sipuleucel-T: 前列腺癌树突状细胞疫苗	272
五、	改进树突状细胞疫苗	274

六、改进树突状细胞疫苗：联合治疗方法	275
七、免疫检查点阻滞	277
八、树突状细胞疫苗的临床研究	278
九、小结	279
<b>第十九章 抗体刺激宿主免疫反应：易普利姆玛 (Ipilimumab) 的启示</b>	<b>283</b>
一、引言	283
二、CTLA-4 阻滞的临床前研究	283
三、易普利姆玛 (Ipilimumab) 的临床发展	285
四、易普利姆玛 (Ipilimumab) 临床研发带来的启示	288
五、易普利姆玛 (Ipilimumab) 在黑色素瘤以外的其他肿瘤中的临床试验	294
六、存在的突出问题与未来的发展方向	295
七、小结	297
<b>第二十章 基于 TRICOM 的重组疫苗治疗肿瘤的启示</b>	<b>303</b>
一、重组痘病毒载体的选择	303
二、临床前模型的发展	303
三、T 细胞共刺激 -TRICOM 载体的发展	304
四、临床试验	307
五、临床试验设计在疫苗治疗中的重要性	310
六、前列腺癌的临床试验	310
七、TRICOM 疫苗同样含有肿瘤抗原激动剂表位	313
八、TRICOM 疫苗接种可以影响肿瘤生长速率	314
九、瘤体内疫苗接种的临床研究	314
十、联合治疗的临床前研究	315
十一、联合治疗的临床研究	318
十二、总结经验，继续前行	320
<b>第二十一章 疫苗的佐剂策略：肿瘤疫苗方案中佐剂的使用</b>	<b>325</b>
一、引言	325
二、为什么佐剂会起作用	325
三、肿瘤相关抗原和癌症疫苗对佐剂的需要	326
四、免疫刺激性佐剂	328
五、微粒疫苗佐剂	331
六、在体内和体外致敏 DCs 的比较	336
七、小结	337
<b>第五部分 改善免疫治疗的效果</b>	
<b>第二十二章 表观遗传学的研究方法：组蛋白去乙酰化酶抑制剂在肿瘤免疫治疗中的突出作用</b>	<b>345</b>

# 目 录

一、引言	345
二、肿瘤诱导的免疫耐受削弱癌症免疫治疗的效果	346
三、表观遗传学和癌症	347
四、特异性 HDACs 在免疫中的作用：分子信号及其通路	349
五、HDIs	353
六、争议：HDIs 是促炎药还是消炎药？	356
七、小结	358
<b>第二十三章 肿瘤免疫治疗耐受的分子特征</b>	<b>365</b>
一、引言——从临床到实验室再回到临床的研究方法：揭开肿瘤免疫的体内真相	365
二、在免疫治疗过程中，免疫应答和免疫耐受相关的分子信号通路的识别	367
三、更科学、更实用、更优化的学说的提出：肿瘤排斥的免疫连续性（Immunologic Constant of Rejection, ICR）	368
四、通过基因表达谱分析认识免疫治疗的机制	370
五、通过基因表达谱分析认识免疫介导的肿瘤排斥机制	374
六、通过基因表达谱分析预测免疫治疗中的免疫应答	376
七、自身免疫反应与肿瘤排斥之间的联系	378
八、免疫标识的来源和未来研究方向的预测	378
九、小结	379
<b>第二十四章 传统化疗的免疫刺激特征</b>	<b>387</b>
一、引言	387
二、肿瘤化疗药物的免疫增强作用	388
三、我们怎样应用和实施化疗药物的免疫学特性	397
四、小结	399
<b>第二十五章 免疫治疗和抗肿瘤治疗：和谐的伙伴关系</b>	<b>407</b>
一、引言：为什么抗肿瘤药物要联合肿瘤免疫治疗？	407
二、化疗与肿瘤免疫	408
三、化学免疫治疗的临床试验	409
四、治疗性单克隆抗体的免疫调节	413
五、免疫调节与生物靶向治疗	417
六、小结	419
<b>第六部分 突破免疫抑制的靶向治疗</b>	
<b>第二十六章 髓样细胞中 JAK/ STAT 信号：肿瘤免疫治疗的靶点</b>	<b>427</b>
一、引言	427
二、JAK/ STAT 信号通路概述	428
三、髓样细胞介导的免疫抑制中 JAK/STAT3 信号通路的改变	429

	四、靶向髓样细胞中 JAK/STAT3 信号通路 .....	432
	五、小结 .....	434
<b>第二十七章</b>	<b>肿瘤生长和进展中的肿瘤相关巨噬细胞</b> .....	441
	一、引言 .....	441
	二、巨噬细胞极化 .....	442
	三、巨噬细胞在肿瘤部位的募集 .....	444
	四、M2 型肿瘤相关巨噬细胞 (TAM) 的促瘤作用 .....	447
	五、肿瘤相关巨噬细胞调节适应性免疫 .....	448
	六、靶向肿瘤相关巨噬细胞的治疗 .....	449
	七、小结 .....	454
<b>第二十八章</b>	<b>肿瘤诱导的髓源性抑制细胞</b> .....	463
	一、引言 .....	463
	二、小鼠和人 MDSC 是未成熟髓系细胞的异质混合物 .....	465
	三、MDSC 通过不同机制抑制抗癌免疫力 .....	466
	四、炎症反应促进 MDSC 的聚集和免疫抑制作用 .....	473
	五、MDSC 更新 .....	476
	六、削弱 MDSC 介导的免疫抑制的治疗方法 .....	477
	七、小结 .....	479
<b>第二十九章</b>	<b>超急性疫苗：新型的肿瘤免疫疗法</b> .....	489
	一、背景和历史回顾 .....	489
	二、超急性免疫治疗的临床前研究进展 .....	491
	三、超急性免疫治疗的临床研究进展 .....	501
	四、小结 .....	506
<b>第三十章</b>	<b>肿瘤外泌体对肿瘤演进和肿瘤免疫的影响</b> .....	511
	一、引言 .....	511
	二、外泌体的发现和定义 .....	511
	三、外泌体在正常细胞和肿瘤细胞中的生物起源和构成 .....	512
	四、外泌体的分离和处理 .....	514
	五、外泌体的免疫抑制作用 .....	515
	六、肿瘤源性外泌体在癌症进展中的作用 .....	518
	七、与靶细胞的相互作用机理 .....	520
	八、肿瘤源性外泌体和抗肿瘤治疗 .....	520
	九、肿瘤外泌体作为诊断工具 .....	522
	十、小结和未来的需求 .....	522
<b>第三十一章</b>	<b>半乳糖凝集素在肿瘤微环境中的关键作用</b> .....	529
	一、半乳糖凝集素的定义、结构与功能 .....	530