DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20250526

·综　述·

经典 / 非经典肿瘤新抗原在黑色素瘤治疗中的进展

胡天驰，薛春雨*
海军军医大学（第二军医大学）第一附属医院整形外科，上海 200433

［摘要］ 肿瘤免疫治疗是当前的研究热点，但最经典的传统肿瘤疫苗特异性不佳、免疫效能不强；基于肿瘤特异性抗原个体化疫苗的出现，使精准治疗成为可能。黑色素瘤具有高突变负荷、肿瘤睾丸抗原高表达等特征，因而免疫原性高，免疫治疗效果显著。本文重点介绍了黑色素瘤新抗原及其临床试验进展，讨论了黑色素瘤免疫治疗临床实践的新思路。

［关键词］ 黑色素瘤；免疫疗法；肿瘤新抗原；个体化疫苗
［引用本文］ 胡天驰，薛春雨 . 经典 / 非经典肿瘤新抗原在黑色素瘤治疗中的进展［J］. 海军军医大学学报，2026，47（10）：1351-1355. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20250526.

Advances of canonical and non-canonical neoantigens in melanoma treatment

HU Tianchi, XUE Chunyu*
Department of Plastic Surgery, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University (Second Military Medical University), Shanghai 200433, China

［Abstract］ Tumor immunotherapy is currently a research focus. The most classic approach is the tumor vaccine, but the specificity of tumor vaccines is limited and the immune efficacy is weak. The emergence of individualized vaccines based on tumor-specific antigens makes precise treatment possible. Melanoma has high immunogenicity based on high mutation load, high expression of tumor-testis antigens and other factors, and the effect of immunotherapy is significant. This article focuses on melanoma neoantigens and their clinical trial progress, and discusses new ideas for the clinical practice of melanoma immunotherapy.

［Key words］ melanoma; immunotherapy; tumor neoantigens; personalized vaccine
［Citation］ Hu T, Xue C. Advances of canonical and non-canonical neoantigens in melanoma treatment[J]. Acad J Naval Med Univ, 2026, 47(10): 1351-1355. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20250526.

肿瘤免疫治疗是当前癌症研究的前沿热点。而实施肿瘤免疫治疗的两大关键点在于免疫细胞对肿瘤有效的杀伤作用及肿瘤自身的免疫原性。免疫检查点抑制剂通过“解刹车”机制重启免疫细胞的杀伤作用[1]，已在多种癌症治疗中取得显著疗效（可有效治疗或缓解多种癌症发展），但并未解决另一个关键问题：肿瘤的免疫原性。这是免疫原性较低的肿瘤豁免于免疫检查点抑制剂的重要原因之一，如前列腺癌、脑胶质瘤等，大量国际研究团队针对挖掘肿瘤免疫原性及其调控开展研究。

目前，针对肿瘤免疫原性最经典的免疫治疗就是肿瘤疫苗的使用。传统肿瘤疫苗多来源于肿瘤相关抗原，因其特异性不佳、免疫效能不强等问题，临床应用前景不够理想[2]。基于肿瘤特异性抗原个体化疫苗的出现，为癌症的个体化精准治疗提供了新思路[3-4]。本文就肿瘤新抗原（tumor neoantigen）在黑色素瘤治疗中的进展进行综述。

1　肿瘤新抗原的来源

肿瘤特异性抗原是肿瘤细胞表面特异性的主要组织相容性复合体（major histocompatibility complex，MHC）提呈的短肽抗原，不存在于正常组织，又名肿瘤新抗原。肿瘤新抗原能诱发针对肿瘤特异性的 T 细胞应答，因此成为肿瘤疫苗的重要来源。根据产生方式的不同可分为经典和非经典来源的肿瘤新抗原。

［收稿日期］ 2025-08-01　［接受日期］ 2026-09-01
［作者简介］ 胡天驰 . E-mail: htc@smmu.edu.cn
*通信作者（Corresponding author）. E-mail: xcyfun@sina.com

1.1　经典来源的肿瘤新抗原　经典来源的肿瘤新抗原包括基因的体细胞突变、插入和缺失及融合基因。目前绝大多数肿瘤新抗原的预测均依赖于基于基因编码区全外显子测序的体细胞突变（即基因突变）数据。通过定量分析基因突变产生的突变蛋白、酶解后肽段与 MHC 分子亲和力等因素，筛选出潜在的肿瘤新抗原[5-6]，如肿瘤蛋白 p53（tumor protein p53，*TP53*）12 种热点突变[7]、Kirsten 大鼠肉瘤病毒癌基因同源物（Kirsten rat sarcoma viral oncogene homolog，*KRAS*）G12D 突变[8]以及 v-raf 鼠类肉瘤病毒癌基因同源物 B1（v-raf murine sarcoma viral oncogene homolog B1，*BRAF*）V600E 突变[9]等。2018 年，Gao 等[10]分析了 33 种泛癌种转录组数据，鉴定了 9 624 个融合基因，其中 6% 肿瘤中的融合基因可成为潜在的肿瘤新抗原，包括前列腺癌中重要的融合基因——跨膜丝氨酸蛋白酶 2（transmembrane serine protease 2，*TMPRSS2*）-E26 转化特异性相关基因（E26 transformation-specific-related gene，*ERG*）、肺癌中的卷曲螺旋结构域 6（coiled-coil domain containing 6，*CCDC6*）- 转染重排原癌基因融合基因（rearranged during transfection fusion gene，*RET*）以及膀胱癌中的成纤维细胞生长因子受体 3（fibroblast growth factor receptor 3，*FGFR3*）- 转化酸性卷曲螺旋蛋白 3（transforming acidic coiled-coil containing protein 3，*TACC3*）。根据最新的算法推测，来源于融合基因的肿瘤新抗原相较于基因突变来源的肿瘤新抗原可能具有更高的免疫原性[11]。

1.2　非经典来源的肿瘤新抗原　非经典来源的新抗原主要包括内含子保留、嵌合转录本、基因组特殊元件等，本文重点阐释三类。一是内含子保留，一种 RNA 异常转录形式，保留的内含子可以与邻近的外显子融合编码产生新蛋白，这些新蛋白经过加工、处理、提呈成为新抗原；二是剪切变异体，其通过转录本异常剪切产生不同于参考转录本的新转录形式，这些原本不存在于正常细胞的剪切变异体产生的新蛋白同样可能具有免疫原性；三是转座子序列异常激活，大量存在于基因组内部的重复转座子序列，通常通过表观遗传学机制维持失活状态，而肿瘤中表观遗传学的广泛改变会导致其异常激活[12]。2018 年，非编码区来源的人类白细胞抗原结合肽被证明存在于肿瘤细胞[13]。而这些非经典来源的新抗原随后被证明可来源于基因组、表观基因组和抗原处理水平的改变等多种途径介导的假基因、非编码 RNA，甚至是基因组中的暗物质——转座子区域[14]。2018 年，Laumont 等[13]通过质谱分析在蛋白水平验证了非编码区来源的肿瘤新抗原，其比基因编码区更多且更具免疫原性，大部分来源于转座子。随后，相继在脑胶质瘤、黑色素瘤等癌种中发现非编码区来源的肿瘤新抗原的存在[15-17]。

2　黑色素瘤中的肿瘤新抗原

黑色素瘤的高免疫原性，主要基于紫外线暴露等危险因素导致的黑色素瘤高突变负荷、肿瘤睾丸抗原高表达等。因此，黑色素瘤免疫治疗效果较好，可采取免疫调节剂治疗如干扰素、IL-2，或最新的肿瘤新抗原疫苗及过继细胞疗法[18]。

2.1　经典来源的肿瘤新抗原　黑色素瘤属于高突变负荷肿瘤，不同病理亚型之间突变负荷有差异，为 2.64～49.17 个突变 /Mb[19]。*BRAF*、细胞周期蛋白依赖性激酶抑制剂 2A（cyclin-dependent kinase inhibitor 2A，*CDKN2A*）和神经母细胞瘤 RAS 病毒癌基因同源物（neuroblastoma RAS viral oncogene homolog，*NRAS*）是黑色素瘤的最高频突变，均有相应新抗原的相关报道，例如：*BRAF* V600E 经鉴定能够诱发 $CD4^+$ T 细胞免疫应答[9]；*CDKN2A* E153K[20]、*NRAS* Q61 突变[21]均表现出良好的免疫原性。除这些常见突变外，还鉴定出散发患者中近 81 个基因突变均可衍生候选新抗原，如非 SMC 凝缩蛋白Ⅱ复合体亚基 H2（non-SMC condensin Ⅱ complex subunit H2，*NCAPH2*）-GVYPMPGTQK[22]、Citron Rho 交互丝氨酸 / 苏氨酸激酶（citron Rho-interacting serine/threonine kinase，*CIT*）-VRTLLSQVNK、酸性前列腺磷酸酶（acid phosphatase，prostate；*ACPP*）-KLKFVTLVF[23]。融合基因方面，针对 TCGA 中黑色素瘤的分析找到 3 个主要的新抗原融合基因，丝裂原活化蛋白激酶激酶激酶 5（mitogen-activated protein kinase kinase kinase 5，*MAP3K5*）- 骨硬化相关跨膜蛋白 1（osteopetrosis associated transmembrane protein 1，*OSTM1*）、核 RNA 输出因子 1（nuclear RNA export factor 1，*NXF1*）-11 号染色体开放阅

读框 98（chromosome 11 open reading frame 98，*C11orf98*）和 *NXF1*- 脂滴结合结构域包含 1（lipid droplet binding domain containing 1，*LBHD1*）[10]。

2.2　非经典来源的肿瘤新抗原　（1）内含子保留。对于黑色素瘤患者的样本进行转录组测序分析，能够鉴定近 82 111 个内含子保留来源的潜在新抗原；在黑色素瘤的细胞系中通过质谱检测也证明此类新抗原的真实存在，如钾电压门控通道亚家族 B 成员 2（potassium voltage-gated channel subfamily B member 2，*KCNAB2*）（chr1:6142308–6145287）衍生新抗原序列 EVYAAGKYV 和 YAAGKYVSF。因此，内含子来源的新抗原具有高可信度[24]。与基因突变来源的新抗原一样，内含子保留来源的肿瘤新抗原负荷与免疫检查点抑制剂临床疗效呈正相关[25]。（2）剪切变异体。剪切变异体在关键基因剪接因子 3B 亚基 1（splicing factor 3b subunit 1，*SF3B1*）突变的黑色素瘤中富集[26]，提示其可能参与黑色素瘤的病理过程。（3）转座子序列异常激活。人类内源性逆转录病毒（human endogenous retrovirus，*HERV*）是一类由远古逆转录病毒整合于生殖细胞基因组而形成的转座子元件，大约占人类基因组的 8%，可以通过异常转录产生新蛋白，被 $CD8^+$ T 细胞识别[27]。基于以上机制，目前已有部分表观遗传学抑制剂药物激活新抗原，增强免疫检查点抑制剂治疗黑色素瘤疗效的临床试验正在开展[28]。

3　黑色素瘤新抗原的临床试验

至今，诸多类型的新抗原疫苗已应用到黑色素瘤的临床试验，包括基于树突状细胞、病毒载体、RNA 疫苗和蛋白质疫苗等类型[29]。

3.1　经典新抗原临床试验　第 1 个黑色素瘤的新抗原疫苗临床试验是 2015 年由 Carreno 等[20]发起的。在该临床试验中，疫苗呈现出良好的临床安全性，无严重不良反应，对 3 例曾经接受免疫检查点抑制剂的黑色素瘤患者进行基因组测序，获得的经典来源的新抗原与人类白细胞抗原 -A*02:01 分子组合经由自体树突状细胞提呈免疫细胞。对比治疗前后的外周血 $CD8^+$ T 细胞，观察到患者接种后出现免疫反应性。

2017 年，2 项黑色素瘤新抗原疫苗临床试验同时报告了阳性治疗结果，其中一项是 Ott 等[23]将人工合成的 15～30 mer 肽段联合佐剂 poly-ICLC（疫苗代号 NeoVax），对 6 例黑色素瘤患者进行免疫治疗，结果显示 4 例无瘤生存 25 个月，2 例复发但加用免疫检查点抑制剂后肿瘤达到完全缓解。在对上述患者长程随访中，证明了新抗原诱导的免疫反应长期有效，并出现一种有趣的现象——表位扩展，即诱发了针对除新抗原外的其他肿瘤抗原的免疫反应。此外，试验还发现 20 个 MHC-Ⅰ类新抗原同时诱导了 $CD4^+$ 和 $CD8^+$ T 细胞反应，甚至是以 $CD4^+$ 为主，打破了既往普遍认为 MHC-Ⅰ类抗原仅能刺激 $CD8^+$T 细胞反应的传统认知。另一项是 Sahin 等[30]用 mRNA 骨架作为新抗原疫苗载体，通过淋巴结注射疫苗的方式免疫患者，入组患者中新抗原特异性 T 细胞的诱导应答率可达 60%。与 Ott 等[23]的试验结果一致，大部分 mRNA 疫苗诱导的细胞反应以 $CD4^+$ T 细胞为主，而 $CD8^+$ T 细胞只有在体外重新刺激后才能被检测到。总结上述 2 个临床试验结果可发现，无论是肽段疫苗还是 mRNA 疫苗均偏爱性地诱导 $CD4^+$ T 细胞反应，却较少诱发 $CD8^+$ T 细胞反应。根据预防性疫苗的相关研究发现，疫苗载体的特性可显著影响 $CD8^+$ T 细胞应答强度，比如腺病毒疫苗载体可诱发较强的 $CD8^+$ T 细胞反应[31]，这为肿瘤疫苗载体构建提供了新思路。腺病毒疫苗载体的另一大优势是适用较长片段的抗原，能在一定程度上弥补目前计算机新抗原预测算法的局限性，最大程度增加抗原载体诱发肿瘤特异性 T 细胞免疫反应。目前已有串联 60 个肿瘤新抗原肽段构建的腺病毒载体疫苗进入临床试验阶段（NCT04990479）。同时，编码多种肿瘤新抗原可以有效规避肿瘤的免疫逃逸，进一步提高免疫杀伤效能。

3.2　非经典来源新抗原临床试验　目前，尚无直接应用特定的非经典来源新抗原治疗黑色素瘤的临床试验，但许多现存的药物对于非经典来源的新抗原有诱导作用。非经典的新抗原多来自于基因非编码区，在正常组织中，这些区域受到表观遗传学沉默；而在肿瘤中，表观遗传学的异常改变激活了大量基因组非编码区来源的新抗原，作为候选靶标[32]。理论上，通过表观遗传学调控等药物作用方式能激活更多非经典来源的新抗原[33]。目前常用的表观遗传学调控药物主要包括 DNA 甲基化酶抑制剂（DNA methyltransferase inhibitor，

DNMTi）、组蛋白去乙酰化酶抑制剂（histone deacetylase inhibitor，HDACi），部分周期蛋白依赖性激酶（cyclin-dependent kinase，CDK）抑制剂也可通过表观调控机制发挥作用。以 DNMTi 为代表的一项针对晚期黑色素瘤的临床Ⅰb期试验显示，DNMTi 联合免疫检查点抑制剂可有效增强免疫激活状态和抗肿瘤效能，究其原因主要是激活了大量的转座子元件，从而刺激诱发免疫信号[34]。

4　展　望

基于前期临床试验的经验与反思，根据肿瘤新抗原治疗的不同临床实施场景，2021 年对肿瘤新抗原进行了新的临床分类：守卫型新抗原（guarding neoantigen）、约束型新抗原（restrained neoantigen）和忽略型新抗原（ignored neoantigen）[35]。守卫型新抗原是一类主导性、免疫原性极强的新抗原，但在体内经过免疫编辑后，此类新抗原呈现出表达量低、数量少的特征。其免疫表位与已知的病原微生物可以有同源交叉反应，此类守卫型新抗原适用于初诊患者。约束型新抗原免疫原性比守卫型新抗原低，多来自于肿瘤中的主克隆突变；因受到免疫抑制微环境的影响，临床应用中需与免疫检查点抑制剂联合使用。忽略型新抗原更注重新抗原的数量，虽然初始状态下免疫原性较低，但使用疫苗后，体内 T 细胞免疫原性激增，在临床上多考虑混合型肿瘤疫苗使用。因而，最新的科学问题修订为：如何根据不同临床应用场景，对经典和非经典来源的肿瘤新抗原设计精准预测模式，从而真正指导肿瘤新抗原的临床实践。

[参考文献]

[1] Carlino M S, Larkin J, Long G V. Immune checkpoint inhibitors in melanoma[J]. Lancet, 2021, 398(10304): 1002-1014. DOI: 10.1016/S0140-6736(21)01206-X.

[2] Fan T, Zhang M, Yang J, et al. Therapeutic cancer vaccines: advancements, challenges, and prospects[J]. Sig Transduct Target Ther, 2023, 8(1): 450. DOI: 10.1038/s41392-023-01674-3.

[3] Yarchoan M, Johnson B A 3rd, Lutz E R, et al. Targeting neoantigens to augment antitumour immunity[J]. Nat Rev Cancer, 2017, 17(4): 209-222. DOI: 10.1038/nrc.2016.154.

[4] Finn O J. The dawn of vaccines for cancer prevention[J]. Nat Rev Immunol, 2018, 18(3): 183-194. DOI: 10.1038/nri.2017.140.

[5] Sahin U, Türeci Ö. Personalized vaccines for cancer immunotherapy[J]. Science, 2018, 359(6382): 1355-1360. DOI: 10.1126/science.aar7112.

[6] Hu Z, Ott P A, Wu C J. Towards personalized, tumour-specific, therapeutic vaccines for cancer[J]. Nat Rev Immunol, 2018, 18(3): 168-182. DOI: 10.1038/nri.2017.131.

[7] Malekzadeh P, Pasetto A, Robbins P F, et al. Neoantigen screening identifies broad *TP53* mutant immunogenicity in patients with epithelial cancers[J]. J Clin Invest, 2019, 129(3): 1109-1114. DOI: 10.1172/JCI123791.

[8] Tran E, Robbins P F, Lu Y C, et al. T-cell transfer therapy targeting mutant *KRAS* in cancer[J]. N Engl J Med, 2016, 375(23): 2255-2262. DOI: 10.1056/NEJMoa1609279.

[9] Veatch J R, Lee S M, FitzGibbon M, et al. Tumor-infiltrating $BRAF^{V600E}$-specific $CD4^{+}$ T cells correlated with complete clinical response in melanoma[J]. J Clin Invest, 2018, 128(4): 1563-1568. DOI: 10.1172/JCI98689.

[10] Gao Q, Liang W W, Foltz S M, et al. Driver fusions and their implications in the development and treatment of human cancers[J]. Cell Rep, 2018, 23(1): 227-238.e3. DOI: 10.1016/j.celrep.2018.03.050.

[11] Wei Z, Zhou C, Zhang Z, et al. The landscape of tumor fusion neoantigens: a pan-cancer analysis[J]. iScience, 2019, 21: 249-260. DOI: 10.1016/j.isci.2019.10.028.

[12] Stengel S, Fiebig U, Kurth R, et al. Regulation of human endogenous retrovirus-K expression in melanomas by CpG methylation[J]. Genes Chromosomes Cancer, 2010, 49(5): 401-411. DOI: 10.1002/gcc.20751.

[13] Laumont C M, Vincent K, Hesnard L, et al. Noncoding regions are the main source of targetable tumor-specific antigens[J]. Sci Transl Med, 2018, 10(470): eaau5516. DOI: 10.1126/scitranslmed.aau5516.

[14] Hu Z, Guo X, Li Z, et al. The neoantigens derived from transposable elements–a hidden treasure for cancer immunotherapy[J]. Biochim Biophys Acta BBA Rev Cancer, 2024, 1879(5): 189126. DOI: 10.1016/j.bbcan.2024.189126.

[15] Kong Y, Rose C M, Cass A A, et al. Transposable element expression in tumors is associated with immune infiltration and increased antigenicity[J]. Nat Commun, 2019, 10(1): 5228. DOI: 10.1038/s41467-019-13035-2.

[16] Chong C, Müller M, Pak H, et al. Integrated proteogenomic deep sequencing and analytics accurately identify non-canonical peptides in tumor immunopeptidomes[J]. Nat Commun, 2020, 11(1): 1293. DOI: 10.1038/s41467-020-14968-9.

[17] Ouspenskaia T, Law T, Clauser K R, et al.

Unannotated proteins expand the MHC-Ⅰ-restricted immunopeptidome in cancer[J]. Nat Biotechnol, 2022, 40(2): 209-217. DOI: 10.1038/s41587-021-01021-3.

[18] Leonardi G C, Candido S, Falzone L, et al. Cutaneous melanoma and the immunotherapy revolution (review)[J]. Int J Oncol, 2020, 57(3): 609-618. DOI: 10.3892/ijo.2020.5088.

[19] Hayward N K, Wilmott J S, Waddell N, et al. Whole-genome landscapes of major melanoma subtypes[J]. Nature, 2017, 545(7653): 175-180. DOI: 10.1038/nature22071.

[20] Carreno B M, Magrini V, Becker-Hapak M, et al. Cancer immunotherapy. A dendritic cell vaccine increases the breadth and diversity of melanoma neoantigen-specific T cells[J]. Science, 2015, 348(6236): 803-808. DOI: 10.1126/science.aaa3828.

[21] Peri A, Greenstein E, Alon M, et al. Combined presentation and immunogenicity analysis reveals a recurrent RAS.Q61K neoantigen in melanoma[J]. J Clin Invest, 2021, 131(20): e129466. DOI: 10.1172/JCI129466.

[22] Kalaora S, Wolf Y, Feferman T, et al. Combined analysis of antigen presentation and T-cell recognition reveals restricted immune responses in melanoma[J]. Cancer Discov, 2018, 8(11): 1366-1375. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-17-1418.

[23] Ott P A, Hu Z, Keskin D B, et al. An immunogenic personal neoantigen vaccine for patients with melanoma[J]. Nature, 2017, 547(7662): 217-221. DOI: 10.1038/nature22991.

[24] Smart A C, Margolis C A, Pimentel H, et al. Intron retention is a source of neoepitopes in cancer[J]. Nat Biotechnol, 2018, 36(11): 1056-1058. DOI: 10.1038/nbt.4239.

[25] Hugo W, Zaretsky J M, Sun L, et al. Genomic and transcriptomic features of response to anti-PD-1 therapy in metastatic melanoma[J]. Cell, 2017, 168(3): 542. DOI: 10.1016/j.cell.2017.01.010.

[26] Bigot J, Lalanne A I, Lucibello F, et al. Splicing patterns in *SF3B1*-mutated uveal melanoma generate shared immunogenic tumor-specific neoepitopes[J]. Cancer Discov, 2021, 11(8): 1938-1951. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-20-0555.

[27] Schiavetti F, Thonnard J, Colau D, et al. A human endogenous retroviral sequence encoding an antigen recognized on melanoma by cytolytic T lymphocytes[J]. Cancer Res, 2002, 62(19): 5510-5516.

[28] Strick R, Strissel P L, Baylin S B, et al. Unraveling the molecular pathways of DNA-methylation inhibitors: human endogenous retroviruses induce the innate immune response in tumors[J]. OncoImmunology, 2016, 5(5): e1122160. DOI: 10.1080/2162402X.2015.1122160.

[29] Bidram M, Zhao Y, Shebardina N G, et al. mRNA-based cancer vaccines: a therapeutic strategy for the treatment of melanoma patients[J]. Vaccines, 2021, 9(10): 1060. DOI: 10.3390/vaccines9101060.

[30] Sahin U, Derhovanessian E, Miller M, et al. Personalized RNA mutanome vaccines mobilize poly-specific therapeutic immunity against cancer[J]. Nature, 2017, 547(7662): 222-226. DOI: 10.1038/nature23003.

[31] Chang J. Adenovirus vectors: excellent tools for vaccine development[J]. Immune Netw, 2021, 21(1): e6.

[32] Xie N, Shen G, Gao W, et al. Neoantigens: promising targets for cancer therapy[J]. Sig Transduct Target Ther, 2023, 8(1): 9. DOI: 10.1038/s41392-022-01270-x.

[33] Naffaa M M, Al-Ewaidat O A, Gogia S, et al. Neoantigen-based immunotherapy: advancing precision medicine in cancer and glioblastoma treatment through discovery and innovation[J]. Explor Target Antitumor Ther, 2025, 6: 1002313. DOI: 10.37349/etat.2025.1002313.

[34] di Giacomo A M, Covre A, Finotello F, et al. Guadecitabine plus ipilimumab in unresectable melanoma: the NIBIT-M4 clinical trial[J]. Clin Cancer Res, 2019, 25(24): 7351-7362. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-19-1335.

[35] Lang F, Schrörs B, Löwer M, et al. Identification of neoantigens for individualized therapeutic cancer vaccines[J]. Nat Rev Drug Discov, 2022, 21(4): 261-282. DOI: 10.1038/s41573-021-00387-y.

［本文编辑］　魏学丽