

全球肿瘤疫苗临床转化现状分析*

卢岩, 范云满, 杨潇逸, 张婷, 欧阳昭连[△]

(中国医学科学院医学信息研究所, 北京 100020)



专家简介: 卢岩, 女, 研究实习员, 沈阳药科大学药学(药事管理学方向)硕士。主要研究方向为医药领域情报学, 主持北京协和医学院教育基金会项目“新冠疫苗全球科研进展监测体系构建研究”, 参与省部级或企业委托项目近10项。近3年作为第一作者发表论文6篇, 参编专著4部, 独立承担或参与完成研究报告10余份。

摘要: **目的** 了解全球肿瘤疫苗领域的临床转化现状。**方法** 采集 ClinicalTrials.gov 中全球肿瘤疫苗相关临床试验数据, 利用文献计量学方法, 从数量与时间变化趋势、国家分布、申办者分布及构成、临床试验机构分布、研究类型与方法、临床试验分期和适应症等角度分析肿瘤疫苗临床试验注册现状。**结果** 全球肿瘤疫苗相关临床试验共1772项, 主要开展于美国(1102项), 申办者以企业、高校及科研院所为主。其中, 绝大多数为实验性研究(1740项), 且大多处于临床试验Ⅰ期和Ⅱ期; 临床试验最常见的适应症为黑色素瘤(448项)、淋巴瘤/白血病(347项)和乳腺癌/肿瘤(347项)。截至检索日期(2021年1月28日), 按临床试验注册数量, 中国尚处于第二梯队(102项)。**结论** 全球肿瘤疫苗领域临床转化日趋活跃, 但大多数疫苗离正式上市尚早。

关键词: 肿瘤疫苗; 临床试验; 文献计量学; 临床转化; 现状

中图分类号: R95; R979.1

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2021)22-0010-06

Worldwide Status of Clinical Translation in the Field of Tumor Vaccines

LU Yan, FAN Yunman, YANG Xiaoyi, ZHANG Ting, OUYANG Zhaolian

(Institute of Medical Information, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing, China 100020)

Abstract: Objective To understand the worldwide status of clinical translation in the field of tumor vaccines. **Methods** Clinical trial data of tumor vaccines were collected from ClinicalTrials.gov, and the bibliometric method was used to analyze the status of clinical trial registrations of tumor vaccines from the perspectives of quantity and time trends, distribution of countries, distribution and composition of sponsors, distribution of clinical trial institutions, research types and methods, phases of clinical trials and indications of tumor vaccines.

Results There were 1772 clinical trials related to tumor vaccines in the worldwide, mainly carried out in the United States (1102 items), mainly sponsored by enterprises, universities and scientific research institutes. Most clinical trials were experimental studies (1740 items), and most of them were in phase I and II clinical trials. The most common indications of tumor vaccine in clinical trials were melanoma (448 items), lymphoma/leukemia (347 items), and breast cancer/tumor (347 items). As of the search date (January 28th, 2021), China was still in the second echelon (102 items) according to the number of clinical trial registrations.

Conclusion The clinical translation in the field of tumor vaccines in the worldwide is increasingly active, but most vaccines are far from being officially launched.

Key words: tumor vaccines; clinical trials; bibliometrics; clinical translation; current status

*基金项目: 国家自然科学基金[L1924064]; 中国工程院咨询研究项目[2019C1-0001]; 北京协和医学院教育基金[2021DLX005]。

第一作者: 卢岩, 女, 硕士研究生, 研究实习员, 研究方向为医药科技情报, (电子信箱)dreamy_luyan@163.com。

[△]通信作者: 欧阳昭连, 女, 博士研究生, 副研究员, 研究方向为医药科技情报, (电子信箱)zoeouyang@163.com。

- [9] ZHANG T, CHEN J, JIA X. Identification of the Key Fields and Their Key Technical Points of Oncology by Patent Analysis[J]. PLoS One, 2015, 10(11): e014357311.
- [10] 张婷, 陈娟, 卢岩, 等. 医学人工智能领域的技术创新态势研究[J]. 中国数字医学, 2020, 15(4): 11-16.
- [11] 张婷, 卢岩, 陈娟, 等. PD-1/PD-L1 抑制剂领域技术创新态势及其科学基础研究[J]. 中国药事, 2020, 34(10): 1171-1179.
- [12] 张婷, 卢岩, 陈娟, 等. 我国生物医药领域技术创新态势研究[J]. 中国新药杂志, 2020, 29(22): 2521-2527.
- [13] 张婷, 陈娟, 欧阳昭连, 等. 组织工程与再生医学领域的专利竞争态势[J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(34): 5479-5485.
- [14] 张婷, 欧阳昭连. 基于专利分析及可视化的抗肿瘤药竞争态势研究[J]. 中国新药杂志, 2018, 27(20): 2337-2345.
- [15] 张婷, 陈娟, 卢岩, 等. 基于发明专利的体外膜肺氧合技术创新态势研究[J]. 中国医疗设备, 2020, 35(6): 133-138.
- [16] 张克群, 牛悦, 夏伟伟. 高被引专利质量的影响因素分析——以LED产业为例[J]. 情报杂志, 2018, 37(2): 81-87.
- [17] 宋博文, 梁春娟. 知识产权管理学科研究中的焦点及核心[J]. 科学与管理, 2019, 39(1): 35-43.

(收稿日期: 2021-04-21; 修回日期: 2021-06-02)

世界卫生组织(WHO)《疾病和有关健康问题的国际统计分类》第10次修订本(ICD-10)中将肿瘤分为良性肿瘤、原位肿瘤、恶性肿瘤和不确定或未知肿瘤四大类^[1]。癌症泛指所有类型的恶性肿瘤,是全球各国的主要死亡原因,也是延长人类预期寿命的重要障碍。全球癌症负担迅速增长,预计到2040年,全球新发癌症病例将达2 840万例,比2020年的1 930万例增长47%^[2]。针对癌症的有效防治措施的研究应纳入国家层面的卫生计划,以减少全球罹患癌症人数,减轻疾病负担^[2-4]。

目前,肿瘤治疗方式包括手术、化学治疗(简称化疗)、放射治疗(简称放疗)等传统治疗手段,以及免疫治疗、靶向治疗、激素治疗等生物疗法。生物疗法在肿瘤的综合治疗中越来越重要,肿瘤疫苗作为生物疗法的重要手段,是近年来研究的热点,进展迅速^[5]。临床应用方面,肿瘤疫苗主要作为手术、放疗和化疗后的辅助治疗,帮助预防癌症的复发与转移,另外,已有作用较好的预防性肿瘤疫苗投入了大规模使用,如人乳头瘤状病毒(HPV)疫苗^[6]。临床研究方面,已开展大量关于肿瘤疫苗单用或与其他生物疗法联用的临床试验,临床试验数据库ClinicalTrials.gov中与疫苗相关的临床试验约1/3与肿瘤疫苗相关^[5]。临床试验是旨在发现或验证某种试验药物疗效与安全性的系统性试验,是药品获得药监部门批准进入临床使用的必要条件,可在一定程度上体现基础研究向临床转化的活跃程度^[7-8]。本研究中基于ClinicalTrials.gov中注册的肿瘤疫苗临床试验数据,从临床试验注册概况和注册内容两方面分析全球肿瘤疫苗的临床转化现状,为我国加速肿瘤疫苗的临床转化、布局肿瘤疫苗技术路线和实现疫苗产业创新提供参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源

临床试验数据库: ClinicalTrials.gov 是由美国国立卫生研究院(NIH)和美国食品和药物管理局(FDA)共同开发的临床试验注册和结果数据库,涵盖美国50个州及其他220个国家/地区的约38万项临床试验数据,注册、查询免费,信息更新及时,是目前全球最大、国际认同度最高、使用最普遍的临床试验数据库^[9-11]。

检索策略: 以“Cancer OR Tumor OR Tumour OR Neoplasm OR Oncolog OR Carcinoma”和“Vaccine”为检索词,在ClinicalTrials.gov的“Condition or disease”和“Intervention/treatment”字段中检索,纳入所有国家/地区的数据,检索日期为2021年1月28日。

纳入标准: 受试者为肿瘤患者,疫苗起治疗肿瘤作用;受试者为健康人群,疫苗起预防肿瘤作用。

排除标准: 受试者为肿瘤患者,但接种疫苗并非治疗肿瘤;受试者为健康人群,但临床试验目的并非评估

疫苗的有效性、安全性或免疫原性,而是评估提高疫苗接种率的某项措施等;其他不符合纳入标准的临床试验。

1.2 方法

采用文献计量学方法,从临床试验数量与时间变化趋势、国家分布、申办者分布及构成、临床试验机构分布、研究类型与方法、临床试验分期、适应证等角度,分析全球肿瘤疫苗领域的临床转化现状。

2 结果

2.1 检索结果

按临床试验检索策略,初始获得肿瘤疫苗相关临床试验2 080项,最终纳入1 772项。

2.2 临床试验注册概况

数量与时间变化趋势: 随着肿瘤疫苗领域科学研究不断取得进展,全球肿瘤疫苗相关临床试验呈增长趋势,详见图1(受制于检索时间且数据库收录存在延迟,图中展示的为近30年数据;“中国肿瘤疫苗领域临床试验”是指在中国开展,即有中国医疗机构参与的肿瘤疫苗临床试验)。全球肿瘤疫苗领域临床试验共1 772项,第1项(试验号NCT00002454)开展于1971年,近50%(846项,47.74%)开展于近10年;1995年前,临床试验注册数量一直为个位数;1996年(15项)后总体逐渐增多,至2020年增至87项。中国肿瘤疫苗领域临床试验共102项,占全球的5.76%,第1项(试验号NCT00122681)开展于2004年,大多数(84项,82.35%)开展于近10年;临床试验数量一直较少,年均临床试验注册数量仅5.94项,近3年临床试验数量超过10项。

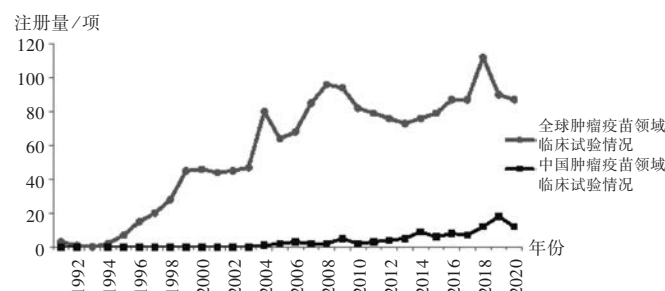


图1 全球和中国肿瘤疫苗领域临床试验注册数量年度分布

Fig.1 Distribution of the annual number of clinical trial registrations of tumor vaccines in the worldwide and China

国家分布: 全球共72个国家开展了肿瘤疫苗相关临床试验,按注册数量排名前10的国家依次为美国、德国、中国、英国、加拿大、荷兰、法国、比利时、日本和西班牙,详见图2(图中“国家”指临床试验开展地)。其中,美国引领全球,有1 102项;德国、中国处于第二梯队,分别有109项、102项;排名前10位国家中后9位数量总和刚过美国临床试验数量的50%(608项比1 102项)。

申办者分布及构成: 申办者是指负责临床试验的发起、管理和提供临床试验经费的个人、组织或机构^[8]。肿瘤

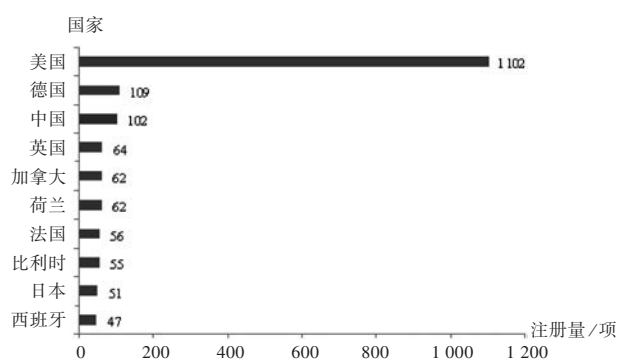


图 2 全球肿瘤疫苗领域临床试验注册数量排名前 10 的国家

Fig. 2 Top 10 countries in the worldwide in terms of the number of clinical trial registrations of tumor vaccines

疫苗领域临床试验申办者数量排名前 5 的国家分别为美国、中国、德国、英国和日本, 详见图 3。全球申办者类型以企业最多见, 详见图 4A。中国申办者类型以医疗机构最多见, 详见图 4B。在全球肿瘤疫苗领域, 美国国立癌症研究所、美国国立卫生研究院临床中心、默沙东公司、纪念斯隆-凯特琳癌症中心、葛兰素史克公司和约翰斯·霍普金斯大学 Sidney Kimmel 综合癌症中心表现突出, 申办临床试验的数量均不少于 40 项(见表 1)。此外, 在此次新冠疫苗开发中表现突出的 BioNTech 公司(11 项)、辉瑞公司(3 项)和 Moderna 公司(2 项)均有申办肿瘤疫苗相关临床试验。在中国肿瘤疫苗领域, 表现突出的申办者为广州复大肿瘤医院、厦门大学、军事医

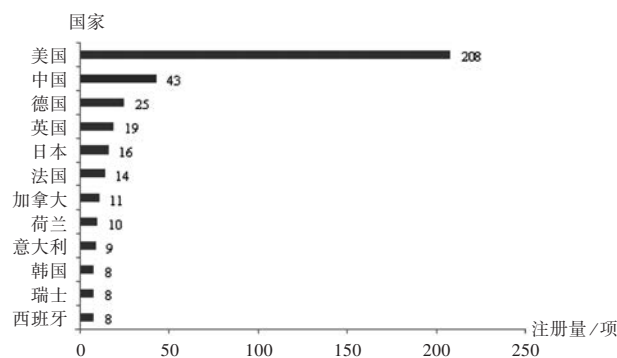


图 3 全球肿瘤疫苗临床试验申办者主要国家分布

Fig. 3 Distribution of main sponsor's countries applying for clinical trials of tumor vaccines

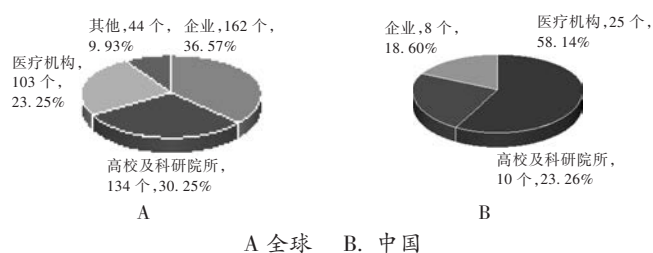


图 4 全球和中国肿瘤疫苗临床试验申办者类型构成

A. The whole world B. China

Fig. 4 Types and composition of the sponsors applying for clinical trials of tumor vaccines in the worldwide and China

表 1 全球肿瘤疫苗领域临床试验注册数量排名前 10 的申办者

Tab. 1 Top 10 sponsors in the worldwide in terms of the number of clinical trial registrations of tumor vaccines

序号	机构名称	国家	数量(项)
1	National Cancer Institute 美国国立癌症研究所	美国	133
2	National Institutes of Health Clinical Center 美国国立卫生研究院临床中心	美国	82
3	Merck Sharp & Dohme Corp. 默沙东公司	美国	49
4	Memorial Sloan - Kettering Cancer Center 纪念斯隆 - 凯特琳癌症中心	美国	47
5	GlaxoSmithKline 葛兰素史克公司	英国	45
6	Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center at Johns Hopkins Kimmel 综合癌症中心	美国	45
7	University of Washington 华盛顿大学	美国	37
8	Duke University 杜克大学	美国	35
9	Dana - Farber Cancer Institute 丹娜法伯癌症研究院	美国	34
10	H. Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute H. Lee Moffitt 癌症中心和研究所	美国	29

表 2 中国肿瘤疫苗领域临床试验的主要申办者(注册量≥3 项)

Tab. 2 Main sponsors applying for clinical trials of tumor vaccines in China (number of registrations ≥ three items)

序号	机构名称	数量(项)
1	Fuda cancer hospital 广州复大肿瘤医院	15
2	Xiamen University 厦门大学	9
3	Affiliated Hospital to Academy of Military Medical Sciences 军事医学科学院附属医院(307 医院)	5
4	Shanghai Zerun Biotechnology Co., Ltd 上海泽润生物科技有限公司	5
5	Cure&Sure Biotech Co., LTD 深圳市康尔诺生物技术有限公司	4
6	Shanghai Bovax Biotechnology Co., Ltd. 上海博华生物技术有限公司	4
7	Guangdong 999 Brain Hospital 广东三九脑科医院	3

学科学院附属医院(307 医院)和上海泽润生物科技有限公司(见表 2)。

临床试验机构分布: 临床试验机构是新药各期临床试验的实施主体^[12]。肿瘤疫苗领域临床试验机构数量排名前 10 的国家分别为美国、德国、法国、英国、西班牙、意大利、波兰、加拿大、中国和俄罗斯, 详见图 5。其中, 美国医疗机构 2 294 个, 中国医疗机构 97 个(包括中国台湾的 14 个, 中国香港的 5 个)。在全球肿瘤疫苗领域, 临床试验注册数量排名前 10 的临床试验机构均为美国的医疗机构, 这些医疗机构不仅参与了相关临床试验的开展, 在多中心临床试验中常为组长单位(牵头单位)。其中, 排名前 5 的分别为丹娜法伯癌症研究院、纪念斯隆-凯特琳癌症中心、MD 安德森癌症中心、美国国立卫生研究院临床中心和梅奥医学中心(见表 3)。在中国肿瘤疫苗领域, 表现突出的临床试验机构为广州复大肿瘤医院、江苏省疾病预防控制中心、中国医药大学附属医院(中国台湾)、成功大学医学院附属医院(中国台湾), 详见表 4。

2.3 临床试验注册内容

研究类型与方法: 按干预措施是否由研究者决定和

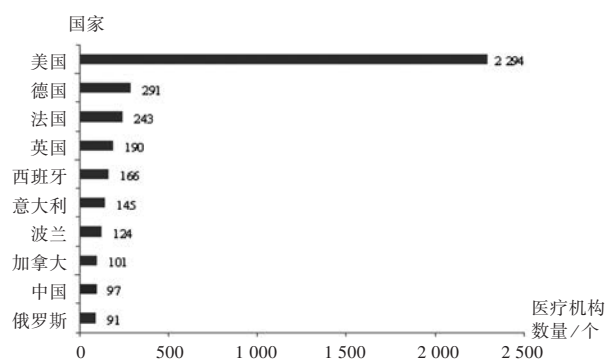


图 5 全球肿瘤疫苗领域临床试验医疗机构国家分布

Fig. 5 Distribution of countries of clinical trial institutions researching the tumor vaccines in the worldwide

表 3 全球肿瘤疫苗领域数量排名前 10 的临床试验机构

Tab. 3 Top 10 clinical trial institutions in the worldwide in the term of the number of tumor vaccines

序号	机构名称	数量(项)
1	Dana - Farber Cancer Institute 丹娜法伯癌症研究院	82
2	Memorial Sloan - Kettering Cancer Center 纪念斯隆 - 凯特琳癌症中心	82
3	MD Anderson Cancer Center MD 安德森癌症中心	75
4	National Institutes of Health Clinical Center 美国国立卫生研究院临床中心	64
5	Mayo Clinic 梅奥医学中心	63
6	Sidney Kimmel Comprehensive Cancer Center at Johns Hopkins 约翰斯·霍普金斯大学 Sidney Kimmel 综合癌症中心	62
7	Duke University Medical Center 杜克大学医学中心	61
8	H. Lee Moffitt Cancer Center and Research Institute H. Lee Moffitt 癌症中心和研究所	48
9	Washington University School of Medicine 华盛顿大学医学院	47
10	Roswell Park Comprehensive Cancer Center 罗斯维尔帕克综合癌症中心	38

表 4 中国肿瘤疫苗领域主要临床试验机构(注册量 ≥ 3 项)

Tab. 4 Main clinical trial institutions of tumor vaccines in China (number of registrations ≥ three items)

序号	机构名称	数量(项)
1	Fuda cancer hospital 广州复大肿瘤医院	15
2	Jiangsu Provincial Centre for Disease Control and Prevention 江苏省疾病预防控制中心	8
3	China Medical University Hospital 中国医药大学附属医院(中国台湾)	6
4	National Cheng Kung University Hospital 成功大学医学院附属医院(中国台湾)	6
5	Chang Gung Memorial Hospital 长庚纪念医院(中国台湾)	5
6	National Taiwan University Hospital 台湾大学医院(中国台湾)	5
7	Cancer Institute & Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences 中国医学科学院肿瘤医院	4
8	Taipei Veterans General Hospital 台北荣民总医院(中国台湾)	4
9	Guangdong 999 Brain Hospital 广东三九脑科医院	3
10	Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University 首都医科大学附属北京天坛医院	3
11	Zhejiang Cancer Hospital 浙江省肿瘤医院	3
12	Taichung Veterans General Hospital 台中荣民总医院(中国台湾)	3
13	Queen Mary Hospital 香港玛丽医院(中国香港)	3

分配,临床研究可分为试验性研究和观察性研究^[13]。全球肿瘤疫苗领域临床试验中,绝大多数为试验性研究(1 740 项,98.19%);剩余 32 项临床试验中,30 项为观察性研究,2 项为扩展访问试验,其具体研究类型及方法见表 5。依据医学研究证据分级,随机对照研究(RCT)证据级别高^[13-14],有 552 项;其次为队列研究(cohort study)、病例对照研究(case control study),分别有 20 项和 4 项。与全球情况基本一致,中国肿瘤疫苗领域临床试验也以试验性研究为主(98 项,96.08%),余 4 项为观察性研究(见表 5)。其中,证据级别较高的 RCT、队列研究和病例对照研究分别有 53,3,1 项。

表 5 全球和中国肿瘤疫苗临床试验研究类型及方法(项)

Tab. 5 Types and methods of clinical trials of tumor vaccines in the worldwide and China (item)

区域	试验性研究				观察性研究			扩展访问试验
	RCT	非随机对照研究	单组研究	其他	队列研究	病例对照研究	其他	
全球	552	346	684	158	20	4	6	2
中国	53	9	36	0	3	1	0	0

临床试验分期:全球肿瘤疫苗领域临床试验中,处于 0 期的有 37 项(2.09%),均与治疗性肿瘤疫苗相关;处于 I 期的有 588 项(33.18%),处于 I 期/II 期或 II 期的有 877 项(49.49%),以上两部分临床试验大多数与治疗性肿瘤疫苗相关,仅少部分与预防性肿瘤疫苗相关;进入 II 期/III 期或 III 期的有 171 项(9.65%),超过 50% 的与治疗性肿瘤疫苗相关;进入 IV 期的有 35 项(1.98%),约 90% 与预防性肿瘤疫苗相关,详见图 6。中国肿瘤疫苗领域临床试验中,处于 0 期的有 1 项,处于 I 期的有 27 项(26.47%),处于 I 期/II 期或 II 期的有 42 项(41.18%);进入 III 期的有 24 项(23.53%),进入 IV 期的有 1 项。以上临床试验中,有 18 项与预防性肿瘤疫苗相关,均处于 III 期,评估不同厂家 HPV 疫苗的功效、免疫原性、安全性和免疫持久性;其余与治疗性肿瘤疫苗相关。

适应证:在全球肿瘤疫苗领域,临床试验注册数量排名前 10 的肿瘤见图 7(由于有些临床试验有多个适

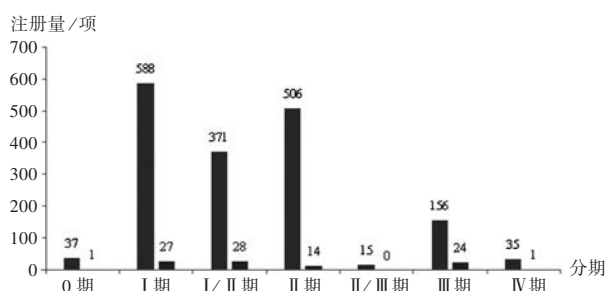


图 6 全球及中国肿瘤疫苗领域临床试验分期

Fig. 6 The phase of clinical trials of tumor vaccines in the worldwide and China

应证,因此图中数据存在重叠,图 8 同),黑色素瘤有 448 项,淋巴瘤/白血病和乳腺癌/肿瘤均有 347 项。因疾病谱存在差异,中国肿瘤疫苗临床试验适应证与全球情况有所不同,中国肿瘤疫苗临床试验常见于宫颈上皮内瘤变(22 项)、宫颈癌/肿瘤(18 项)和胶质母细胞瘤/胶质瘤(15 项),详见图 8。

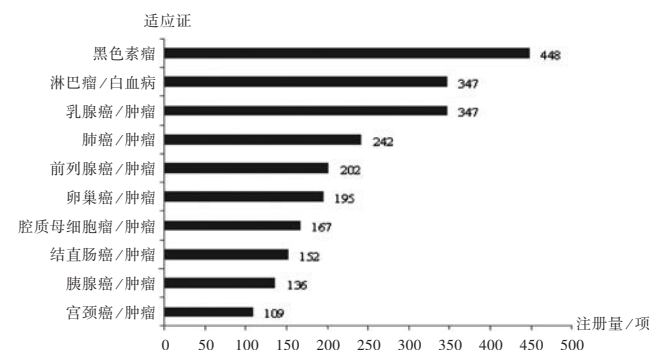


图 7 全球肿瘤疫苗领域临床试验注册数量排名前 10 的适应证
Fig. 7 Top 10 indications of tumor vaccines in the terms of the number of clinical trial registrations in the worldwide

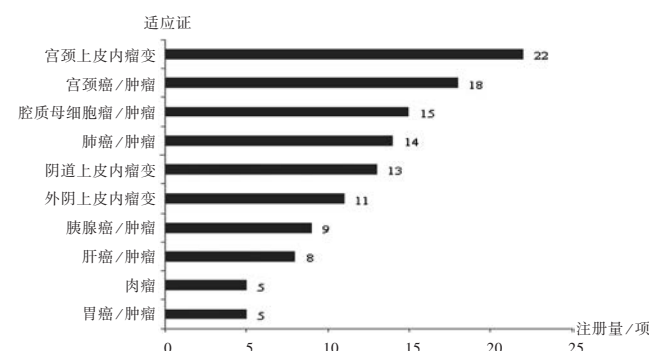


图 8 中国肿瘤疫苗领域临床试验注册数量排名前 10 的适应证
Fig. 8 Top 10 indications of tumor vaccines in the terms of the number of clinical trial registrations in China

3 讨论

1991 年, Threrry Boon 实验室发现首个人类肿瘤特异性抗原(TSA)MAGE-1,被认为是肿瘤免疫学和肿瘤免疫治疗学的“里程碑”^[5]。经过 20 余年的积累,基础研究不断取得突破,推动肿瘤疫苗技术逐渐成熟。2010 年 4 月, FDA 批准 Provenge(Sipuleucel-T)用于治疗晚期前列腺癌,标志着该技术正式进入临床应用^[15]。本研究结果表明,基于新的技术路线或针对新适应证的肿瘤疫苗不断进入临床阶段,相关临床试验集中开展于近 10 年。

临床试验注册概况:1)国家分布。美国境内肿瘤疫苗领域临床试验最活跃,德国和中国较活跃。2)申办者分布和构成。全球临床试验申办者以企业、高校及科研院所为主,美国申办者数量最多;中国临床试验申办者超过 50% 为医疗机构。3)临床试验机构分布。全球肿瘤疫苗领域美国临床试验机构数量最多,临床试验注册数量排名前 20 位的临床试验机构均为美国医疗机构,丹

娜法伯癌症研究所、纪念斯隆-凯特琳癌症中心和 MD 安德森癌症中心处于领先地位;中国开展肿瘤疫苗相关临床试验的医疗机构中,广州复大肿瘤医院、江苏省疾病预防控制中心处于领先地位。

临床试验注册内容:1)研究类型与方法。全球肿瘤疫苗领域临床试验几乎全为实验性研究,证据级别较高的 RCT 占 31.15%;与全球情况相同,中国该领域临床试验也以实验性研究为主,RCT 占 51.96%。2)临床试验分期。全球肿瘤疫苗领域临床试验大多处于临床试验 I 期和 II 期,离正式上市尚早,中国情况相同。3)适应证。全球肿瘤疫苗领域临床试验最常见的适应证为黑色素瘤、淋巴瘤/白血病、乳腺癌/肿瘤、肺癌/肿瘤、前列腺癌/肿瘤;因疾病谱存在差异,中国该领域临床试验适应证与全球情况有所不同,主要包括宫颈上皮内瘤变、宫颈癌/肿瘤、胶质母细胞瘤/胶质瘤。

肿瘤疫苗作为近年新兴的一种免疫疗法,临床应用频率落后于其他几类免疫治疗方法,同时在技术层面也面临着挑战。但总体而言,目前已有的绝大多数肿瘤疫苗的安全性和反应原性良好,随着临床标准的不断完善和技术层面的突破,有望在未来成为肿瘤精准医疗大趋势下的一类重要的肿瘤治疗方式^[16]。

本研究的局限性是所依据的临床试验数据集未能包含实际开展的所有肿瘤疫苗相关临床试验,原因为 ClinicalTrials.gov 仅为全球临床试验注册数据平台之一,且企业开展以产品上市为目的的临床试验可能未注册,因此其注册登记的临床试验数量少于实际开展的数量。但本研究对肿瘤疫苗领域的临床转化现状进行了全面分析,对研究肿瘤疫苗的临床应用、调整肿瘤疫苗的技术储备及实现产业创新具有一定参考价值。

参考文献

- [1] World Health Organization. ICD-10 Version: 2019[EB/OL]. [2021-05-07]. <https://icd.who.int/browse10/2019/en#/II>
- [2] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer Journal For Clinicians, 2021, 71(3): 209-249.
- [3] World Health Organization. Tackling NCDs: 'best buys' and other recommended interventions for the prevention and control of non-communicable diseases[EB/OL]. (2017-10-26) [2021-05-07]. <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NMH-NVI-17.9>.
- [4] GELBAND H, SANKARANARAYANAN R, GAUVREAU CL, et al. Costs, affordability, and feasibility of an essential package of cancer control interventions in low-income and middle-income countries: key messages from Disease Control Priorities, 3rd edition[J]. LANCET, 2016, 387(10033): 2133-2144.