肿瘤精准医学与转化研究 DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.003814

达妥昔单抗β治疗神经母细胞瘤的安全性分析

沈安乐[1],韩亚丽[2],于丽婷[1],张安安[2],赵 洁[2],杨秋实[2],李浩楠[3],李志玲[1],高怡瑾[2]
（1.上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心药剂科,上海 200127;
2.上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心血液肿瘤科,上海 200127;
3.上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心海南医院药学部,三亚 572000）

【摘 要】目的:分析达妥昔单抗β治疗神经母细胞瘤(neuroblastoma,NB)所致不良反应的临床特点,为临床合理使用达妥昔单抗β提供安全性依据。**方法:**回顾性分析2022年1月至2023年11月上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心收集的16例使用达妥昔单抗β的NB患儿临床数据,对该药引起的不良反应进行汇总分析。**结果:**16例NB患儿男女比例为5∶3;初始受累部位主要为后腹膜,占75%;高危NB患儿为13例,占81.25%。达妥昔单抗β所致不良反应主要表现为血红蛋白下降、发热、呕吐和腹泻等,治疗第1疗程的不良反应发生率最高,不良反应发生的中位时间集中在2~5 d。**结论:**使用达妥昔单抗β时应在早期进行重点监护,不良反应早发现早干预,保障患儿用药安全。

【关键词】达妥昔单抗β;神经母细胞瘤;不良反应
【中图分类号】R969.3 **【文献标志码】**A **【收稿日期】**2024-05-06

Analysis of the safety of dinutuximab β for the treatment of neuroblastoma

Shen Anle[1],Han Yali[2],Yu Liting[1],Zhang An'an[2],Zhao Jie[2],Yang Qiushi[2],Li Haonan[3],Li Zhiling[1],Gao Yijin[2]
(1. Department of Pharmacy,Shanghai Children's Medical Center,Shanghai Jiao Tong University School of Medicine;2. Department of Hematology and Oncology,Shanghai Children's Medical Center,Shanghai Jiao Tong University School of Medicine;3. Department of Pharmacy,Hainan Hospital,Shanghai Children's Medical Center,Shanghai Jiao Tong University School of Medicine)

【Abstract】*Objective*: To analyze the clinical characteristics of adverse reactions caused by dinutuximab β for the treatment of neuroblastoma(NB) in China and to provide safety evidence for the rational use of dinutuximab β in clinical practice. ***Methods*:** Clinical data were retrospectively collected from 16 pediatric patients with NB who had been treated with dinutuximab β at Shanghai Children's Medical Center Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine from January 2022 to November 2023,and the adverse reactions caused by dinutuximab β were summarized and analyzed. ***Results*:** The male-to-female ratio was 5∶3 among the 16 children with NB. The retroperitoneum was the main initial site of involvement,accounting for 75%. Thirteen(81.25%) patients had high-risk NB. The adverse reactions caused by dinutuximab β mainly included decreased hemoglobin,fever,vomiting,and diarrhea. The incidence of adverse reactions was highest in the first course of treatment,and the median time of adverse reactions was 2-5 days. ***Conclusion*:** Targeted monitoring should be carried out at an early stage during dinutuximab β administration. Adverse reactions should be detected and managed early to ensure the safety of medication for children.

【Key words】dinutuximab β;neuroblastoma;adverse reaction

神经母细胞瘤(neuroblastoma,NB)是儿童最常见的颅外实体肿瘤,发病率约占儿童肿瘤性疾病的8%~10%,病死率约占儿童肿瘤相关性死亡的12%~15%[1]。NB好发于0~4岁的婴幼儿[1],我国NB患儿的发病率约为10.1/100万[2]。根据临床表现、病理特点和遗传因素等,NB患儿可分为低危组、中危组和

作者介绍:沈安乐:Email:shenanle@scmc.com.cn,研究方向:药物经济学、临床药学。
通信作者:高怡瑾:Email:gaoyijin@scmc.com.cn。
基金项目:中国医药教育协会专项课题资助项目(编号:2022-ZXKT041-08)。
优先出版:https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20250320.1047.002(2025-03-20)

高危组，低、中危组的患儿在接受手术或者药物治疗后，总体生存率可达90%以上，而高危组患儿的长期生存率却仍不足50%[3-4]。为了提高高危NB患儿的生存率，临床逐步开始采用免疫靶向药物达妥昔单抗β来进行治疗[5-7]。达妥昔单抗β通过与NB细胞膜表面高表达的双唾液酸神经节苷脂（disialoganglioside，GD2）进行特异性结合，触发双重免疫机制而起到抗肿瘤作用[3,8]。2021年该药获批在国内上市销售，用于初始高危和复发/难治性NB患者的维持治疗。

达妥昔单抗β在提高高危NB患儿生存率的同时，也引起了很多不良反应，比较常见的有过敏、发热、疼痛、毛细血管渗漏综合征、感染、腹泻、呕吐等[5-6]。目前国内使用该药尚处于起步阶段，有关该药在我国高危NB患儿中的最佳给药方法、用药剂量、疗程、用药安全性数据、不良反应防治措施都处于摸索和积累证据阶段[3]。国内关于该药的不良反应报道主要集中于海南和天津医疗先行区的研究经验[7-9]，由于地域、种族、给药方案等差异，现有的报道显示国内患儿的不良反应发生率与严重程度与国外研究存在一定的差异[9]。

因此为了进一步完善国内患儿使用达妥昔单抗β的安全性数据，降低临床用药不良反应的发生率，本研究通过回顾性收集上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心达妥昔单抗β治疗NB患儿的不良反应数据，来评价达妥昔单抗β的安全性，为临床安全、合理地用药提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2022年1月至2023年11月在上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心血液肿瘤科接受达妥昔单抗β治疗的高危或难治/复发NB患儿。本研究共纳入达妥昔单抗β治疗的NB患儿16例，其中有1例只进行了第1疗程的治疗，3例完成了2个疗程的治疗，1例完成了4疗程的治疗，其余11例完成了5个疗程的治疗。16例患儿中男女比例为5:3，0~3岁患儿有6例，占37.5%，>3~6岁和>6岁患儿各有5例，占31.25%。患儿初始受累部位主要为后腹膜，占75%，其次为后纵隔，占18.75%，肾上腺只有1例。高危NB患儿有13例，占81.25%，复发和难治NB患儿分别为2例和1例。达妥昔单抗β治疗前患儿状态为完全缓解的有9例，非常好的部分缓解有7例（表1）。

表1 患儿人口学及临床特征（n，%）

项目	类别	例数
性别	男	10（62.50）
	女	6（37.50）
免疫治疗年龄（岁）	0~3	6（37.50）
	>3~6	5（31.25）
	>6	5（31.25）
初始受累部位	后腹膜	12（75.00）
	后纵隔	3（18.75）
	肾上腺	1（6.25）
分组	高危	13（81.25）
	复发	2（12.50）
	难治	1（6.25）
免疫治疗前状态	完全缓解	9（56.25）
	非常好的部分缓解	7（43.75）
免疫治疗方案	达妥昔单抗β+GM-CSF	9（56.25）
	达妥昔单抗β+GM-CSF+IT	2（12.50）
	调整方案	5（31.25）

注：GM-CSF，granulocyte macrophage colony stimulating factor，重组人粒细胞巨噬细胞集落刺激因子；IT，irinotecan+temozolomide，伊立替康+替莫唑胺

1.2 研究方法

本院使用达妥昔单抗β的患儿都有一份《达妥昔单抗β治疗临床观察记录表》，用于记录每个疗程患儿使用的治疗药物及相应的剂量和使用时间，以及在使用达妥昔单抗β过程中出现的不良反应，包括过敏、发热、疼痛、毛细血管渗漏综合征、感染等症状，因此本研究的用药情况和不良反应数据主要来源于《达妥昔单抗β治疗临床观察记录表》。NB患儿的性别、年龄、初始受累部位、免疫前治疗状态等基本信息则通过查询医院电子病历系统获得。本研究得到作者所在单位伦理委员会的审查批准（批准号：SCMCIRB-K2023059-1）。

本研究患儿治疗用药剂量如下：达妥昔单抗β的用法为单疗程100 mg/m^2，连续输注10 d，日剂量为100 mg/m^2，连用5个疗程，每个疗程35 d。GM-CSF的用法为在达妥昔单抗β输注前进行皮下注射，日剂量为250 μg/m^2，连用14 d。伊立替康的用法为日剂量50 mg/m^2，替莫唑胺的用法为日剂量100 mg/m^2，连用5 d。维A酸片的用法为日剂量160 mg/m^2，2次/d，在每个疗程达妥昔单抗β完成之后给予。

预防用药剂量如下：吗啡的用法为初始20~30 μg/（kg·h）持续输注，随后根据患者疼痛感觉调整吗啡用量。使用了加巴喷丁辅助降低神经性疼痛，用法为单次10 mg/kg，3次/d，连用10 d。使用布洛芬进行解热镇痛，苯海拉明或氯雷他定预防过敏反应，根据年龄调整用药剂量。

1.3 统计学方法

采用SPSS 25.0进行统计学分析，使用Shapiro-Wilk检

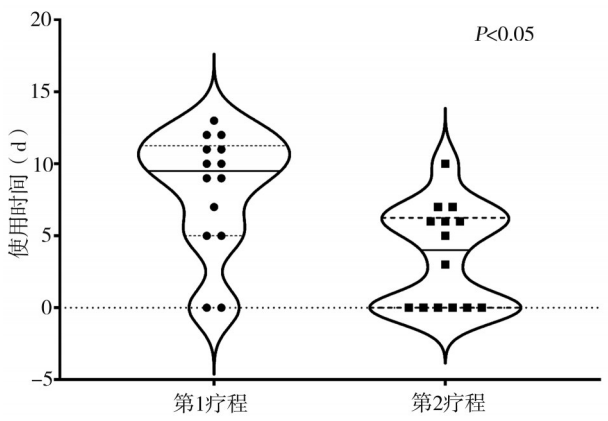
验确定数据是否符合正态分布，不符合正态分布的计量资料使用中位数（四分位间距）[M_d(P_{25},P_{75})]表示，计数资料采用例数（%）表示，检验水准α=0.05。采用 GraphPad Prism 9.0 进行吗啡使用时间比较的绘图（小提琴图）。

2 结 果

2.1 患儿用药情况

本研究有 9 例患儿采用了达妥昔单抗β+GM-CSF 方案，2 例患儿采用了达妥昔单抗β+GM-CSF+IT 方案（达妥昔单抗β+GM-CSF+IT），另有 5 例患儿一开始采用达妥昔单抗β+GM-CSF 方案，1 个疗程后更换为达妥昔单抗β+GM-CSF+IT 方案（表 1）。

16 例患儿中第 1 疗程采用吗啡镇痛的有 14 例，平均使用时间 9.50（5.00，11.25）d，第 2 疗程采用吗啡镇痛的有 9 例，平均使用时间 4（0.00，6.25）d（图 1），第 3 疗程开始吗啡使用例数进一步减少。所有患儿都使用了加巴喷丁，完成 5 个疗程的 11 例患儿中有 2 例患儿只使用了 3 个疗程的加巴喷丁，其余患儿全程使用了加巴喷丁。所有患儿都使用了布洛芬进行解热镇痛，苯海拉明或氯雷他定预防过敏反应。



注：第 1 疗程有 2 个患儿没有写明吗啡使用时间；第 2 疗程有 1 个患儿没有写明吗啡使用时间

图 1 达妥昔单抗β第 1 疗程和第 2 疗程的吗啡使用时间比较

2.2 不良反应发生时间

16 例患儿第 1 疗程使用达妥昔单抗β后出现不良反应时间见表 2，发热、呕吐和毛细血管渗漏综合征的中位发生时间为 2 d，其余不良反应的中位发生时间为 4~5 d。

2.3 各疗程不良反应发生率

各疗程使用达妥昔单抗β后不良反应发生率见表 3。血红蛋白下降的发生率最高，且在使用达妥昔单抗β的每个疗程都呈高发趋势；发热、呕吐、腹泻的发生率紧随其后，随着疗程增加，不良反应发生率呈现逐步下降趋势；其余不良反应的发生率相对较低。有 1 例患者在第 1 疗程前 2 d 出现一过性复视，1 例患者在第 2 疗程出现低血钾症状，另有 3 例患者在不同疗程出现肺水肿，3 例患者出现了低血压，4 例患者出现低氧血症。所有不良反应程度基本为 1~2 级，其中有 2 例 3 级不良反应，均为毛细血管渗漏综合征。所有不良反应均在对症治疗后得到好转，未发生因不良反应导致死亡的病例。有 2 例患儿通过调节达妥昔单抗β的输注速度达到改善不良反应症状的目的，1 例患儿在治疗过程中由于低钾血症及毛细血管渗综合征暂停达妥昔单抗β治疗 1 h，后恢复治疗，其余患者均未在治疗过程中停止用药。

表 2 达妥昔单抗β不良反应的发生时间[M_d(P_{25},P_{75})]

不良反应类型	出现时间（d）
发热	2.0（1.0，4.0）
呕吐	2.0（1.0，11.0）
毛细血管渗漏综合征	2.0（1.0，3.0）
过敏	4.0（1.0，8.0）
感染	4.5（2.0，11.0）
疼痛	4.5（1.0，12.0）
腹泻	5.0（1.0，14.0）

3 讨 论

由于达妥昔单抗β能够提高高危、难治/复发 NB 患儿的生存率[6,10]，目前已逐步开始用于临床治疗。国内从 2021 年起开始使用该药，因此对于该药

表 3 达妥昔单抗β各疗程不良反应发生率（n，%）

不良反应	第 1 疗程（n=16）	第 2 疗程（n=15）	第 3 疗程（n=12）	第 4 疗程（n=12）	第 5 疗程（n=11）
血红蛋白下降	15（93.75）	14（93.33）	11（91.67）	9（75.00）	8（72.73）
发热	14（87.50）	9（60.00）	2（16.67）	2（16.67）	2（18.18）
呕吐	10（62.50）	3（20.00）	1（8.33）	2（16.67）	0（0.00）
腹泻	9（56.25）	6（40.00）	5（41.67）	4（33.33）	2（18.18）
毛细血管渗漏综合征	6（37.50）	4（26.67）	2（16.67）	2（16.67）	3（27.27）
血小板减少	6（37.50）	4（26.67）	2（16.67）	2（16.67）	2（18.18）
感染	6（37.50）	1（6.67）	1（8.33）	0（0.00）	1（9.09）
疼痛	6（37.50）	2（13.33）	0（0.00）	0（0.00）	0（0.00）
过敏	3（18.75）	3（20.00）	2（16.67）	1（8.33）	2（18.18）

治疗中国NB患儿的有效性、安全性和经济性数据十分有限[7,9,11]。本文通过回顾性收集本院血液科收治的16例NB患儿临床数据，分析达妥昔单抗β相关不良反应的临床特点，为今后国内使用该药提供一定的临床参考依据，以促进更加安全、合理、有效地使用达妥昔单抗β。

本研究患儿免疫治疗年龄主要在6岁以下，与高危NB患儿的诊断年龄相符[12]。目前已知的达妥昔单抗β作用于NB的可能机制有以下几点：达妥昔单抗β与GD2特异性结合后，触发抗体依赖性细胞介导的吞噬作用和细胞毒性作用，诱导补体依赖的细胞毒性效应，在某些情况下也可直接诱导细胞凋亡[13]。本研究高危NB患儿第一疗程主要采用达妥昔单抗β+GM-CSF治疗方案，该方案可以增强抗体依赖性细胞介导的细胞毒性作用，发挥更强的抗肿瘤作用[14]，也与国内专家共识相符[3]，而难治/复发NB患儿则主要采用的是达妥昔单抗β+GM-CSF+IT治疗方案，国外的1项研究结果表明该联合治疗方案对难治/复发NB具有更明显的抗肿瘤活性[15]。本研究5例患儿第一疗程采用的是达妥昔单抗β+GM-CSF治疗方案，后根据患儿症状调整为达妥昔单抗β+GM-CSF+IT治疗方案，以达到更好的治疗结局。

本研究达妥昔单抗β的不良反应类型主要为发热、毛细血管渗漏综合征、疼痛、呕吐和腹泻等胃肠道症状，以及血红蛋白下降等血液学毒性，与既往国内外报道相一致[5,7,9,15]。不良反应发生的时间跨度很长，从首次给药后的1~14 d不等，可能与达妥昔单抗β的消除半衰期较长（约为190 h）相关。各种不良反应出现的中位时间为首次给药后的2~5 d，略早于国内另一项研究（3.5~6.5 d）[9]，提示使用达妥昔单抗β时应坚持“早期重点监测、长期持续监测、早发现早干预”的不良反应应对策略。

发热与毛细血管渗漏综合征的发生与达妥昔单抗β和正常细胞上表达的GD2结合相关，也可能与细胞因子释放综合征和过敏反应相关[5,16]。疼痛的发生与达妥昔单抗β和周围感觉神经纤维上表达的GD2结合相关，激活了补体依赖的细胞毒性效应，导致了神经性疼痛[17-18]，常见部位为腹部、颈部、背部、胸骨和四肢[19]。呕吐的发生除了与达妥昔单抗β相关外，还可能与使用吗啡相关，因为吗啡等阿片药物会加重恶心、呕吐症状[20]，本研究第2疗程开始吗啡使用量呈现明显下降，呕吐发生率也从62.5%下降到了20%，并维持下降趋势。腹泻的发生可能与毛细血管渗漏综合征和吗啡停药相关[20]，研究报道常出现在输注晚期或输注结束后[20]，本研究腹泻发生的中位时间为输注过程第5天，发生时间与前述报道基本一致。

本研究中达妥昔单抗β的各种不良反应在第1疗程的发生率最高，然后随疗程呈逐步下降趋势，与国外的研究结果相一致[18]，可能随着疗程的增加，患者机体对达妥昔单抗β的耐受性会不断增强，细胞因子释放综合征的发生也会逐步下降，但是由于本研究的样本量较少，也不是所有患者、所有疗程进行细胞因子数据监测，因此有待后续研究进一步验证。本研究血红蛋白下降在所有疗程的发生率都较高，虽然研究报道显示该不良反应通常为自限性[18]，但在使用达妥昔单抗β时，仍需要密切监护患者的血红蛋白。另外本研究中还观察到低氧血症、肺水肿、低血压、低血钾和一过性复视等不良反应，发生率相对较低。

本研究采用吗啡、加巴喷丁和布洛芬预防和治疗达妥昔单抗β所致的疼痛不良反应，其中加巴喷丁和布洛芬五个疗程全程使用，而吗啡使用例数和使用时间随疗程下降。吗啡使用时间第2疗程与第1疗程相比呈明显下降，但疼痛不良反应仍呈下降趋势，说明患者对于疼痛的耐受性随着疗程增加而逐步增加，与国外的研究结果相一致[21]。提示使用达妥昔单抗β时，应关注患者的疼痛感觉，及时调整吗啡的用量，防止吗啡滥用情况的发生。通过降低吗啡的用量，可以减少呼吸抑制、低血压、呕吐等不良反应的发生[19]。

另外本研究发现达妥昔单抗β的不良反应与输注速度呈一定的相关性，通过降低输注速度，可以改善不良反应的症状，与国外的研究结果相一致[14,19]。提示在使用达妥昔单抗β时，应注意监护输注速度，发生不良反应时可及时降低输注速度，情况严重时可暂停输注，待患儿症状好转后继续治疗（降低滴速）。

综上所述，达妥昔单抗β治疗我国NB儿童所导致的不良反应主要集中在第1疗程，经对症治疗或降低输注速度，可改善不良反应症状。临床医生在使用达妥昔单抗β时应在早期进行重点监护，不良反应早发现早干预。由于达妥昔单抗β刚进入国内不久，而且价格昂贵，因此本研究的患者数量不多，但通过归纳汇总不良反应数据，为临床提供一

定的安全性参考依据，以促进国内医务人员更加合理地使用达妥昔单抗β，保障患者的用药安全。

参 考 文 献

[1] Irwin MS, Park JR. Neuroblastoma: paradigm for precision medicine[J]. Pediatr Clin North Am, 2015, 62(1): 225-256.

[2] 鲍萍萍，李 凯，吴春晓，等. 2002—2010年上海市户籍儿童恶性实体肿瘤发病特征和变化趋势分析[J]. 中华儿科杂志，2013，51(4)：288-294.

Bao PP, Li K, Wu CX, et al. Recent incidences and trends of childhood malignant solid tumors in Shanghai, 2002-2010[J]. Chin J Pediatr, 2013, 51(4): 288-294.

[3] GD2单抗治疗神经母细胞瘤临床应用协作组. GD2抗体达妥昔单抗β治疗神经母细胞瘤的临床应用专家共识(2021年版)[J]. 临床儿科杂志，2022，40(1)：14-20.

Collaborative Group on clinical application of GD2 monoclonal antibody for the treatment of neuroblastoma. Expert consensus on clinical application of GD2 antibody datuximab β in the treatment of neuroblastoma (2021 edition)[J]. J Clin Pediatr, 2022, 40(1): 14-20.

[4] Dalianis T, Lukoseviciute M, Holzhauser S, et al. New approaches towards targeted therapy for childhood neuroblastoma[J]. Anticancer Res, 2023, 43(9): 3829-3839.

[5] Ladenstein R, Pötschger U, Valteau-Couanet D, et al. Interleukin 2 with anti-GD2 antibody ch14.18/CHO(dinutuximab beta) in patients with high-risk neuroblastoma(HR-NBL1/SIOPEN): a multicentre, randomised, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2018, 19(12): 1617-1629.

[6] Ladenstein R, Pötschger U, Valteau-Couanet D, et al. Investigation of the role of dinutuximab beta-based immunotherapy in the SIOPEN high-risk neuroblastoma 1 trial(HR-NBL1)[J]. Cancers(Basel), 2020, 12(2): 309.

[7] 袁晓军，钱晓文，李 杰，等. GD2单抗治疗中国高危及复发难治神经母细胞瘤儿童的临床研究初探[J]. 中华转移性肿瘤杂志，2022，5(1)：14-20.

Yuan XJ, Qian XW, Li J, et al. A preliminary study of GD2 monoclonal antibody in the treatment of Chinese children with high risk or recurrent/refractory neuroblastoma[J]. Chin J Metastatic Cancer, 2022, 5(1): 14-20.

[8] Nazha B, Inal C, Owonikoko TK. Disialoganglioside GD2 expression in solid tumors and role as a target for cancer therapy[J]. Front Oncol, 2020, 10: 1000.

[9] 王 冬，李 莹，李 杰，等. 8例达妥昔单抗β所致不良反应的回顾性分析[J]. 中国新药杂志，2022，31(13)：1340-1344.

Wang D, Li Y, Li J, et al. A retrospective analysis of adverse drug reactions induced by dinutuximab beta in 8 patients[J]. Chin J New Drugs, 2022, 31(13): 1340-1344.

[10] Olgun N, Cecen E, Ince D, et al. Dinutuximab beta plus conventional chemotherapy for relapsed/refractory high-risk neuroblastoma: a single-center experience[J]. Front Oncol, 2022, 12: 1041443.

[11] Shen AL, Zhao J, Yu LT, et al. Cost-effectiveness analysis of dinutuximab β for the treatment of high-risk neuroblastoma in China[J]. Pediatr Blood Cancer, 2023, 70(12): e30680.

[12] 苏 雁，马晓莉，王焕民，等. 单中心458例高危神经母细胞瘤患儿临床特征及预后分析[J]. 中华儿科杂志，2020，58(10)：796-801.

Su Y, Ma XL, Wang HM, et al. Clinical characteristics and prognostic analysis of 458 children with high-risk neuroblastoma in a single center [J]. Chin J Pediatr, 2020, 58(10): 796-801.

[13] Larrosa C, Mora J, Cheung NK. Global impact of monoclonal antibodies(mAbs) in children: a focus on anti-GD2[J]. Cancers(Basel), 2023, 15(14): 3729.

[14] Greenwood KL, Foster JH. The safety of dinutuximab for the treatment of pediatric patients with high-risk neuroblastoma[J]. Expert Opin Drug Saf, 2018, 17(12): 1257-1262.

[15] Mody R, Yu AL, Naranjo A, et al. Irinotecan, temozolomide, and dinutuximab with GM-CSF in children with refractory or relapsed neuroblastoma: a report from the children's oncology group[J]. J Clin Oncol, 2020, 38(19): 2160-2169.

[16] Wang GF, Wang JL, Du RX, et al. Toxicity spectrum of anti-GD2 immunotherapy: a real-world study leveraging the US food and drug administration adverse event reporting system[J]. Paediatr Drugs, 2024, 26(2): 175-185.

[17] Machy P, Mortier E, Birklé S. Biology of GD2 ganglioside: implications for cancer immunotherapy[J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1249929.

[18] Barone G, Barry A, Bautista F, et al. Managing adverse events associated with dinutuximab beta treatment in patients with high-risk neuroblastoma: practical guidance[J]. Paediatr Drugs, 2021, 23(6): 537-548.

[19] Cabral J, Fernandez EI, Toy B, et al. Multidisciplinary clinical care in the management of patients receiving anti-GD2 immunotherapy for high-risk neuroblastoma[J]. Paediatr Drugs, 2023, 25(1): 13-25.

[20] 王春立，武 莹，何梦雪，等. GD2抗体达妥昔单抗β治疗神经母细胞瘤护理专家共识[J]. 护理研究，2024，38(6)：941-947.

Wang CL, Wu Y, He MX, et al. Expert consensus on GD2 antibody dinutuximab beta for neuroblastoma care[J]. Chin Nurs Res, 2024, 38(6): 941-947.

[21] Lode HN, Ehlert K, Huber S, et al. Long-term, continuous infusion of single-agent dinutuximab beta for relapsed/refractory neuroblastoma: an open-label, single-arm, Phase 2 study[J]. Br J Cancer, 2023, 129(11): 1780-1786.

（责任编辑：曾 玲）

本文引用格式：

沈安乐，韩亚丽，于丽婷，等. 达妥昔单抗β治疗神经母细胞瘤的安全性分析[J]. 重庆医科大学学报，2025，50(8)：1042-1046.