

入选第65届美国放射肿瘤学会年会口头报告,王绿化团队首个随机对照研究颠覆以往认知

晚期小细胞肺癌低放疗剂量更好

医师报讯(融媒体记者 王丽娜)在我国国庆假期期间,大洋彼岸,一个被国内外放射治疗学界广泛关注的国际会议——2023第65届美国放射肿瘤学会(ASTRO)年会于10月1~4日召开。会上中国医学科学院肿瘤医院深圳医院院长王绿化教授、毕楠教授领衔的一项关于广泛期小细胞肺癌(ES-SCLC)放疗剂量的研究格外引人注目,获邀在年会上进行口头报告,并被每日新闻选为当天重磅研究进行报道。这项研究还因小细胞肺癌一线免疫治疗获批提前终止,究竟是什么研究引起大会组委会如此兴趣?



王绿化教授

肺癌可以分为小细胞肺癌(SCLC,占15%)和非小细胞肺癌(NSCLC,占85%),SCLC领域一直进展缓慢,传统治疗以放化疗占主导。但免疫治疗打破了治疗僵局,进入SCLC的一线治疗中。命运的齿轮此时开始转动,一线治疗中未纳入免疫治



毕楠教授

疗的临床研究提前终止。这其中就包括王绿化教授领衔的一项Ⅲ期研究,但好在这项研究至此已有了近40个月的结果。这是一项前瞻设计的多中心、随机对照Ⅲ期研究,研究者希望比较30 Gy与45 Gy巩固胸部放疗(cTRT)联合依托泊苷加

铂类化疗治疗广泛期小细胞肺癌(ES-SCLC),哪种何剂量优?

研究将入组的90位EC-SCLC患者随机分为两组,均接受依托泊苷加铂类化疗,并分别联合30 Gy/10次或45 Gy/15次放疗,主要终点是两年总生存期的改善。经分析40个月的试验结果显示,45 Gy组和30 Gy组的两年OS无显著差异(43%与40%, $P=0.62$)。然而,在接受更高剂量放疗的患者中,观察到3级以上放射性肺炎发生率(10%与2%)和血液学毒性(20%与12.5%)的增加。

研究者说

医师报:为何大会组委会对该研究如此感兴趣?研究预期进行48个月,但最终只进行了40个月,是否会影响研究结论及对结果的判断?

毕楠教授:小细胞肺癌疾病进展迅速,5年生存率都不到10%,治疗手段有限,对放疗剂量的探讨是研究热点之一。之前国内外都有探讨EC-SCLC患者放疗剂量的研究,研究结论基本都是大剂量放疗方式效果更好,当然这些研究都是基于回顾性研究,如偏向给病情

更严重的患者使用小放疗剂量,从而研究结论会产生偏倚。本次在国际年会上报告的研究是全球首个关于EC-SCLC患者高低放疗剂量头对头比较、前瞻设计的Ⅲ期研究,证据等级更高,所以更能指导临床。本研究前期假设也是高剂量放疗对患者OS改善更大,但研究却得到

阴性结果,说明回顾性研究和前瞻性研究的区别。另外,由于疫情影响和EC-SCLC一线治疗方式的改变,研究本计划纳入200例患者,只入组了90例,但由于研究是前瞻性Ⅲ期研究,且研究结论已支持两剂量组获益趋势一致,因此,相信更大样本量对该结论影响有限。

医师报:面对一线治疗方式的变化研究是继续还是停止,当时团队如何考虑?

毕楠教授:最开始研究设计时,EC-SCLC标准治疗是化疗,当标准治疗方式变为化疗+免疫,我们就只有两个选择:一个选择修改研究,把化+

免的也放进去,这会导致研究入组标准不均匀,样本量需要重新计算;另一个选择,是停止该研究并对现有数据进行分析,再设计适应免疫治疗时代的

新研究。实际上因为一个Ⅲ期研究要耗时特别长,这种情况下,第一种选择更优。且40个月也已经观察到趋势。

医师报:广泛期小细胞肺癌放疗剂量为何锱铢必较?本研究得出了颠覆以往的研究结论,对后续研究有哪些借鉴价值?

王绿化教授:对于全身治疗有效的患者,胸部巩固放疗可以带来显著的生存获益。如今随着放疗技术进步,不良反应显著降低,使得胸部巩固放疗在ES-SCLC应用日益广泛。

但我们的研究表明,由于EC-SCLC的特性,最佳剂量和获益人群仍需进一步探索和筛选,并且高剂量可能带来不良反应发生率的提高,因此需要个体化考虑。此外,免疫治疗时代,

巩固胸部放疗可能更加重要,如何更好的发挥作用需要进一步研究。



关联阅读全文

国外视角

Dawn Owen教授:免疫时代也具指导性

点评专家、梅奥诊所放疗顾问部Dawn Owen教授认为,该研究虽因故更早停止,但研究结果非常重要,可指导当前临床实践。尽管ES-SCLC一线治疗已变为化疗+免疫治疗,但由于其明确的生存获益或对局部区域改善有限,

因此,在未选择的患者中开展局部治疗更具优势的放疗可以使患者获益更大,30 Gy/10次cTRT可能足以满足该目的。

多项研究已证实ES-SCLC患者cTRT治疗可获益,但该类患者一般条件更差且生存期更短,放疗

剂量小,患者接受度更高;另一方面,胸部放疗存在放射性肺炎和淋巴细胞减少的风险,在免疫治疗背景下,较高cTRT剂量会导致该风险增加,严重者会导致一线治疗暂停。在免疫治疗临床试验中,甚至不允许患者实施放疗。

吴一龙教授团队发表肺癌领域重磅研究

放疗早期分子残留病灶清零患者预后更佳

医师报讯(融媒体记者 王丽娜)近日,吴一龙教授团队在《癌症细胞》杂志发表重磅研究文章,揭示了血液中分子残留病灶(MRD)检测在局部晚期肺癌患者放化疗中的变化特征及应用价值。

该研究意味着,未来在局部晚期肺癌患者中开展肺癌“预警信号”MRD检测变得至关重要。研究可以指导NSCLC患者的治疗,也能让经放化疗已临床治愈(MRD阴性)的肺癌患者免于过度治疗。(Cancer Cell.2023;10:1763.)



亮点1

放疗早期 MRD 清零 意义重大

该研究共入组139例不可手术局部晚期非小细胞肺癌患者。在同步放化疗及免疫巩固治疗期间的不同关键时间节点抽血,包括基线、放疗前、放疗中、放疗后以及免疫治疗每3~6个月,直至肿瘤进展。共收集761份血液样本进行MRD检测。

在分析放疗期间MRD的动态变化特征时,发现放疗到2/3进程时,外周血MRD的浓度已有明显下降,提示肿瘤对放疗有反应;患者放疗早期MRD清零者预后远远优于晚期清零者或者不清零者。此外,更为重要的是,若达到早期MRD清零,无论患者是

否接受后续的免疫巩固治疗,其预后表现一致;而若没达到早期清零者,接受免疫巩固治疗的预后远优于不接受治疗,以上数据说明我们通过放疗中/放疗后的MRD动态变化特征可以精准地进行预后分层,同时还可以预测免疫巩固治疗的疗效。

亮点2

放化疗结束 MRD 持续阴性者潜在治愈

研究中,共90例肿瘤复发,仅2例肿瘤复发时MRD检测阴性,其余患者复发前MRD阳性,MRD检测的灵敏度高达97.8%。

吴一龙教授团队既往在早中期肺癌术后患者的研究中已发现,若术后一

直保持MRD阴性即为潜在治愈人群。而此次局部晚期研究又进一步证实了这一重要结论,在放化疗结束后一直保持MRD阴性的患者,仅2例肿瘤复发,2年的无进展生存率高达88.4%。

亮点3

首次提出血液来源突变是局晚期肺癌 MRD 检测的必要补充

既往MRD检测都是需要匹配组织的基因检测信息,尤其是针对术后患者,这可提高检测灵敏度。但局部晚期肺癌患者穿刺活检拿到足够的组织进行基因检测并非易事。吴一龙教授团队研究发现对患者基线血进行

基因检测,其血液来源突变(blood-informed)可作为组织检测良好补充,并证实相比组织突变信息,基线血的检测能显著提高整个检测的灵敏度,首次提出blood-informed突变是局部晚期MRD检测的必要补充。