

BMJ 创刊后首发中国乳腺癌药物研究, 由徐兵河院士团队领衔

生命再突破 中国晚期乳腺癌患者生命增 2 年

医师报讯 (融媒体记者 刘则伯) 近日, 国家癌症中心 / 中国医学科学院肿瘤医院徐兵河院士、马飞教授团队联合国内众多专家在《英国医学杂志》发表 PHILA 研究 III 期成果。研究采用中国原研药物对曲妥珠单抗 + 紫杉类一线治疗标准方案发起了新挑战。结果显示, 吡咯替尼联合曲妥珠单抗和多西他赛一线治疗 HER2 阳性晚期乳腺癌患者的中位无进展生存期 (PFS) 达到 24.3 个月, 突破 2 年。该研究或将为这类患者提供一种更有针对性、更优的一线治疗方案。据悉, 这是《英国医学杂志》创刊 183 年

以来首次发表的中国乳腺癌药物研究。(BMJ.10 月 31 日在线版)

该研究覆盖了中国 40 家研究中心, 2019 年 5 月 6 日至 2022 年 1 月 17 日期间纳入 590 例既往未经治疗的 HER2 阳性晚期乳腺癌患者, 其中 297 例患者接受吡咯替尼联合曲妥珠单抗和多西他赛治疗, 293 例随机接受曲妥珠单抗和多西他赛治疗 (对照组)。主要终点为研究者评估的 PFS。中位随访时间为 15.5 个月。

结果显示, 吡咯替尼组研究者评估的中位 PFS 达 24.3 个月, 相比对照组的 10.4 个月, 显著

延长 (HR=0.41, 95%CI 0.32 ~ 0.53; P<0.0001), 降低疾病进展和死亡风险 59%。独立评审委员会 (IRC) 评估的中位 PFS, 吡咯替尼组达 33.3 个月, 而对照组仅为 10.4 个月 (HR=0.35, 95%CI 0.27 ~ 0.46)。

此外, 吡咯替尼组患者 1 年 PFS 率和 2 年 PFS 率分别为 74.3% 和 50.3%, 而安慰剂组患者 1 年 PFS 率和 2 年 PFS 率分别为 44.0% 和 16.6%。吡咯替尼组和对

研究

值得一提的是, PHILA 研究纳入了大约 15% 的曲妥珠单抗经治患者。亚组分析结果显示, 无论患者新辅助 / 辅助治疗阶段是否接受过曲妥珠单抗治疗, 吡咯替尼组相比对照组都有显著 PFS 获益。安全性方面, 吡咯替尼组有 90% 报告了 ≥ 3 级治疗相关不良事件, 在对照组中, 有 76% 报告了 ≥ 3 级治疗相关不良事件, 吡咯替尼组无治疗相关死亡病例, 对照组有 1 例治疗相关死亡。

随着随访时间的延长, 远期生存及毒性情况仍在评估中。马飞教授表示, PHILA 研究是 HER2 阳性乳腺癌治疗领域的重要突破, 吡咯替尼联合曲妥珠单抗和多西他赛为代表的大小分子联合抗 HER2 疗法为抗 HER2 一线治疗提供了新思路, 革新了既往 HER2 阳性晚期乳腺癌一线治疗优选曲帕双抗体联合化疗的固有观念, 同时该研究的结果, 也为打破曲妥珠单抗耐药困境提供了线索, 有



徐兵河 院士

望成为未来 HER2 阳性晚期乳腺癌患者的一线优选方案。



扫一扫
关联阅读全文

中山大学肿瘤防治中心赵明团队发文: 适合我国国情的晚期肝癌治疗方案

医师报讯 (融媒体记者 秦苗) 近日, 中山大学肿瘤防治中心赵明教授团队在《国际外科学》在线发表发文。该研究填补了我国晚期肝癌肝动脉灌注化疗在卫生经济学和预后评分系统领域的空白, 为晚期肝癌一线治疗的选择提供了更多的依据。(Int J Surg 10 月 31 日在线版)

众所周知, 基于 IMbrave150 研究的结果显示, 阿替利珠单抗联合贝伐珠单抗 (T+A) 的联合治疗方法比索拉非尼更能提高晚期肝癌患者的生存, “T+A” 方案为多个指南一线优先推荐。但是, “T+A” 在目前的价格下

卫生经济学优势不明显, 也尚无其他具有成本效果的一线免疫疗法。同时, “T+A” 在肝内肿瘤负荷严重和 / 或伴随大血管癌栓侵犯为主的晚期肝癌亚组人群治疗的后续分析显示生存期有待提高。因此迫切需要适合我国国情的肝癌治疗手段, 如肝动脉灌注。

在发现肝动脉灌注具有卫生经济学优势后, 本研究同时率先开发了一种临床放射学预后评分系统, 该系统纳入了肝外转移、动脉期强化程度、肿瘤数目、肝功能和受累肝叶共 5 个临床放射学特征, 并根据特征数 ≤ 2 , 3 ~ 4

和 5 将患者分为低、中和高三个风险等级。治疗后, 高风险患者的生存约为 5 个月、中风险提高至 10 个月左右、低风险可达 20 个月左右。因此, 在治疗开始前, 可根据该评分系统确定最有可能从这种方案中获益的患者。值得注意的是, 研究所选用的特征均可以在日常临床工作中获得, 如常规的影像检查结果, 患者也不需要增加检查和产生额外开销。



扫一扫
关联阅读全文

上海仁济医院翟博教授团队: CAR-T: 两例晚期肝癌达临床“治愈”

医师报讯 (融媒体记者 王丽娜) 我国是肝癌负担较重的国家, 大部分肝癌患者发现时已处于中晚期, 特别晚期患者治疗手段有限, 预后极差。2023 年 8 月, 两名几年前多种治疗失败、肿瘤复发、迅速进展的晚期肝癌患者回到上海仁济医院, 复查结果让所有人格外兴奋: 两位患者肿瘤已持续完全缓解长达 7 年和 8 年! 这意味着, 他们使用中国研发的针对实体瘤 CAR-T 疗法有效, 2 名晚期肝癌患者达临床“治愈”!

上海交通大学医学院附属仁济医院翟博教授团队的这一重要成果还被发表在国外知名期刊《癌症通讯》上, 并登上了该期杂志的封面。研究者认为,

目前的研究表明, 局部治疗可以去除肝癌患者影像学可见的肿瘤, 随后可用 CAR-T 细胞疗法消除影像学不可见的病灶和循环肿瘤细胞 (CTC)。

2022 年, CAR-T 治疗因其价格昂贵, 可临床治愈血液恶性血液肿瘤, 如淋巴瘤、多发性骨髓瘤等而声名鹊起, 针对 CD-19、Claudin18.2 等靶点的 CAR-T 治疗不断涌现。肝癌治疗靶点, 也有自己的“宠儿”——Glypican-3 蛋白, 它是一种肝癌特异性抗原蛋白, 通常在胚胎和肝细胞癌 (HCC) 患者的肿瘤细胞中表达, 在成人的正常组织, 甚至脂肪肝、肝硬化、肝炎或肝损伤等肝脏病理组织中很少看到

GPC3 蛋白的表达, 因此 GPC3 一直都被视为理想的 HCC 诊断和治疗靶点。

据悉, 此次治疗的 2 例晚期 HCC 患者, 在入组时已合并下腔静脉癌栓, 其中 1 例同时合并腹膜后淋巴结转移, 预期治疗结局很不乐观。合并脉管癌栓是影响肝癌患者预后的重要因素之一, 尤其是合并下腔静脉癌栓的肝癌患者, 治疗选择相对有限, 总体预后差。即使经外科切除, 术后中位总生存期也仅为 17.8 个月, 而接受其他局部或全身药物治疗者, 中位总生存期则仅为 5.9~15.4 个月。



扫一扫
关联阅读全文

研究

该研究由中山大学肿瘤防治中心独立完成, 研究首次在全球范围内证实基于介入技术的肝动脉灌注奥沙利铂 + 氟尿嘧啶方案 (HAIC-FO) 较索拉非尼治疗晚期高危肝癌具有成本效用, 适合在我国推广, 更好地为公共卫生决策提供科学证据。

立足我国国情, 团队基于 Each 研究中的 Folfox4 方案, 率先探索其通过肝动脉灌注化疗的治疗方案 (HAIC-FO) 应用于

不可手术切除的中晚期肝癌的一系列研究。作为 FOHAIC-1 成果的延续, 此项研究 (HAIC-Manual) 纳入的研究对象为具有代表性和普遍性的我国晚期肝癌人群——肝内肿瘤负荷严重和 / 或伴随大血管癌栓侵犯。研究更加贴近我国临床实践, 有助于提高我国不可手术的中晚期肝癌的诊疗水平。

基于以上及国内的相关研究, 研究团队牵头并制定肝癌肝动脉灌注化疗 (HAIC) 治疗的中国专家



赵明 教授

共识, 在国际同行中发出我国专家的声音。目前, 在有条件的医院, 初诊晚期肝癌临床实践中一线逐步广泛开展 HAIC-FO 及以此为基础的治疗方案, 并已经取得明显的社会和卫生经济效益。

研究

目前 CAR-T 细胞疗法在治疗血液系统恶性肿瘤方面取得了突破。然而, 尽管进行了广泛的研究, 但在治疗实体瘤方面的成功仍然有限, 这可能是由于实体瘤中免疫抑制的肿瘤微环境和 T 细胞的低浸润。因此, 专注于开发减轻肿瘤抗原异质性和逃避免疫抑制的策略成为热点。

翟教授表示, 晚期肝癌的治疗一直是医学

界的难题, 尤其是对于伴有下腔静脉癌栓的患者, 预后更加不容乐观。本案报道中, 两例患者通过局部治疗联合靶向 GPC3 的 CAR-T 细胞治疗而达到长期无瘤生存, 为晚期肝癌患者带来了新的希望。放眼全球, 尽管科学家们在实体瘤 CAR-T 细胞治疗领域倾注了大量心血, 但是受限于实体瘤固有的物理屏障和免疫屏障、肿瘤细胞的异质



翟博 教授

性、抗原的特异性以及 CAR-T 治疗可能带来的诸多风险等因素, 实体瘤 CAR-T 细胞治疗仍然举步维艰、面临诸多困境和挑战。