

樊嘉院士谈肿瘤临床科研新范式 肿瘤研究要重视“从0到1”的突破

▲ 复旦大学附属中山医院 孙惠川



樊嘉 院士

“肿瘤临床科研的新范式包括两个方面,一是‘从0到1’,就是发现新技术、新靶点,开创肿瘤诊疗的新策略、新模式;二是‘从1到100’,即肿瘤联合治疗,

提高现有治疗效果并克服耐药。”近日,中国科学院院士、中国抗癌协会副理事长樊嘉分享了如何通过创新临床研究的新范式,改善肿瘤诊疗。

“肿瘤临床研究就是从数据中探寻发现生命和疾病的本质,再在试验中对一些假设和概念进行验证。”樊嘉院士认为,当前肿瘤诊疗仍面临着预防、诊疗、复发、耐药等多方面的问题,贯穿整个疾病

的发现和诊疗全程,这都需要在临床上思考解决。

樊嘉院士提出,要以患者临床数据为出发点,全诊疗周期地进行规划,整合多学科来鉴定新的治疗靶点。通过开展高质量的临床研究,来确认现有的手段价值,并且结合原始创新的基础研究,增加临床实践的选择性和转化,最终变革现有的肿瘤诊疗模式,这是提高肿瘤患者生存质量以及预后的

重要途径。

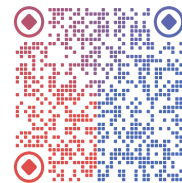
在“从1到100”方面,探索免疫联合治疗的新模式。樊嘉院士谈到,在肝癌诊疗中,现有的免疫单药治疗有效率较低,而创新性的免疫联合抗血管生成协同抗肿瘤的方案,可以显著改善患者的总体生存,目前已经成为肝癌的一线治疗,并获得国家卫健委发布的《原发性肝癌诊疗指南》的推荐。此外,研究发现靶向、免疫加化

疗的三药联合方案,可突破现有的胆管癌治疗瓶颈,通过缩瘤、降期,使得部分中晚期患者获得了手术切除的机会。

在“从0到1”方面,开创肝癌转化切除新策略,拓展肝癌新治疗靶点。比如,在肝癌筛查中,传统的超声加甲胎蛋白的方式,早期肝癌的检出率比较低,而新的甲基化检测手段则可以实现更精准的早期诊断。目前,我国在探索免

疫治疗新靶点、新药物、新细胞亚群等方面有突破。

“要重视‘从0到1’的突破,以临床问题为切入点,整合多学科的研究模式,推动研究成果的转化,不断重塑肿瘤诊疗的格局。”樊嘉院士说。



关联阅读全文

张力、方文峰团队提出四药联合新方案 21个月! 晚期小细胞肺癌生存期再刷新



张力 教授

医师报讯(通讯员 张亚雄)近日,由中山大学肿瘤防治中心张力教授、方文峰教授团队开展的“索凡替尼+特瑞普利单抗+依托泊苷+顺铂一线治疗晚期小细胞肺癌(SCLC)患者的前瞻性临床研究”在线发表。研究刷新了晚期SCLC内科治疗最长生存期,中位总生存期首次突破21个月。(Signal Transduct Target Ther. 9月27日在线版)

SCLC是一种具有高度侵袭性,并易发生远处转移的神经内分泌恶性肿瘤。随着免疫疗法的发展,晚期小细胞肺癌在一线治疗上迎来了突破:抗PD-1/PD-L1抗体联合依托泊苷+顺铂/卡铂的疗效明显优于传统含铂双药方案,使患者OS由10个月增至12~15个月。研究表明,索凡替尼与免疫治疗联用可延长生存期。另

外,索凡替尼可通过诱导铁死亡,与顺铂联用产生协同抗肿瘤作用。

张力教授、方文峰教授团队据此开展了这项单臂、I b/II期临床研究。该研究共纳入38例患者,有35例患者接受了疗效评价。结果显示,客观缓解率(ORR)为97.1%(34/35),疾病控制率和肿瘤收缩率均为100%。

历经中位21.3个月随访后,中位无进展生存期(PFS)为6.9个月,OS为21.1个月。生物标记物分析显示,PD-L1阳性或肿瘤突变负荷高的小细胞肺癌患者的无进展生存期及总生存期更长。

在安全性方面,≥3级治疗期间出现不良事件发生率为63.2%(24/38),包括中性粒细胞计数下降(31.6%,12/38)、白细胞计数下降(23.7%,9/38)、血小板计数下降(10.5%,4/38)。此外,研究未发生非预期的不良事件。



关联阅读全文

研究者说

近期,另一种四药联合方案“安罗替尼联合贝莫苏拜单抗和含铂双药化疗”一线治疗广泛期SCLC的III期研究(ETER701)的报道了其疗效及安全性:ORR为81.3%,PFS为6.9个月,OS为19.3个月,≥3级治疗相关不良事件(TRAЕ)发生率为93.1%。本研究提出的四药方案“索凡替尼+特瑞普利单抗+依托泊苷+顺铂”,在疗效及安全性方面不输ETER701且更具优势,刷新晚期小细胞肺癌内科治疗最长生存期,值得进一步开展III期临床研究。



王启鸣团队发布真实世界临床研究 挑战肺癌脑膜转移 高剂量靶向治疗显“身手”



王启鸣 教授

医师报讯(融媒体记者 管颜青)近日,河南省肿瘤医院王启鸣教授团队发布高剂量伏美替尼治疗EGFR突变非小细胞肺癌(NSCLC)伴脑膜转移(LM)患者的真实世界临床研究,为EGFR突变NSCLC伴LM的治疗提供了新的策略,有助于LM的诊疗和评估。(J Thorac

Oncol. 9月9日在线版)

LM是NSCLC中最具有挑战性的并发症之一,临床症状多样且不典型,加之血-脑屏障和血-脑脊液屏障的存在,使得传统治疗方法难以奏效,临床诊断和治疗面临重重困难。

该研究共纳入48例EGFR突变NSCLC伴LM的患者。其中,高达72.9%的患者ECOG评分超过3分,62.5%的患者至少接受过二线前期治疗,72.9%患者曾接受过其他第三代EGFR-TKI治疗。所有患者均给予伏美替尼单药治疗/联合治疗,直至疾病进

展或不可耐受的毒性。

结果显示,中位随访时间15个月,总体人群中位生存期(OS)达8.43个月,中位至治疗终止时间(TTD)为8.27个月。临床反应率达75%,影像评估疾病控制率达92.1%。其中,既往未经3代表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-TKI)治疗的患者中位OS达14.53个月,经过三代EGFR-TKI治疗后耐药的患者中位OS为7.07个月。在安全性方面,仅有6.3%的患者分别有3级氨基转移酶升高、恶心或白细胞减少。

此外,本研究探索了脑脊液循环游离DNA(cfDNA)甲基化分析在LM疗效评估中的应用。通过对患者治疗前后脑脊液cfDNA的甲基化分析,能够识别出肺癌相关的甲基化片段,并发现肺癌细胞来源的异常甲基化片段变化与患者临床反应之间的相关性。这一发现对LM疗效的评估以及未来的精准诊疗提供了新方向。



关联阅读全文

邱录贵/易树华团队发布淋巴瘤回顾性研究 填补罕见淋巴瘤遗传学关键数据空白



邱录贵 教授

医师报讯(通讯员 阎禹廷 易树华)近日,中国医学科学院血液病医院(中国医学科学院血液学研究所)邱录贵/易树华团队发表回顾性研究,首次报道了华氏巨球蛋白血症/淋巴浆细胞淋巴瘤(WM/LPL)MYD88和CXCR4突变在中国患者中的患病率、临床

表现和预后意义。该研究是规模最大的WM基因突变研究之一,填补了关键遗传学数据的空白。(Clin Cancer Res. 10月7日在线版)

WM/LPL是一种罕见的惰性B细胞淋巴瘤亚型。MYD88和CXCR4突变的检测对于WM/LPL患者评估布鲁顿氏酪氨酸激酶抑制剂(BTK)治疗的疗效至关重要。

研究结果显示,在385例有症状WM患者中,总体MYD88突变率为87.8%,等位基因特异性定量聚合酶链反应(PCR)和数字PCR

在未分选样本中均表现出高灵敏度,分别检测到98.5%和97.7%的突变;总体CXCR4突变率为30.9%,其中二代测序的灵敏度最高,AS-PCR联合Sanger测序可作为二代测序的替代方法。

此外,研究探索了MYD88和CXCR4突变在不同治疗背景下的预后价值,并将这些突变与传统国际华氏巨球蛋白血症预后评分系统(IPSSWM)整合,评估其在各种治疗方案中的独立预后价值。分析显示,MYD88突变和CXCR4突变均对BTKi

治疗患者的PFS有预后影响,但只有CXCR4突变对总生存期有显著影响。

OS的多因素分析表明,在非BTK组,IPSSWM临床分期是独立预后因素,而MYD88和CXCR4突变并非独立预后因素;但在BTK治疗组,两个突变均为独立预后因素,从而掩盖了IPSSWM分类的预后意义。



关联阅读全文