



中国医学科学院肿瘤医院金晶团队发文：有望实现“临床治愈”并保住肛门

短程放疗
化学治疗
免疫治疗

改写 pMMR 直肠癌治疗格局



金晶 教授

医师报讯 超过 95% 的直肠癌患者对免疫治疗反应不佳，这一临床困境正被中国研究打破。日前，中国医学科学院肿瘤医院金晶教授团队领衔的 STELLAR II 研究取得重大突破：采用创新性的“短程放疗+化疗”再联合“免疫治疗”的组合方案，成功将这类患者的完全缓解率（CR）从 25% 大幅提升至 45.5%，近乎翻番。这意味着更多患者有望实现“临床治愈”并保住肛门，避免永久性造口手术。这项具有里程碑意义的“中国原创”研究成果为全球直肠癌治疗提供了新范式。（Cell Med.8 月 21 日在线版）

关联
阅读
全文

惊人的疗效提升 在标准“短程放疗+强化化疗（TNT）”方案基础上，加入国产 PD-1 抑制剂后，完全缓解率（CR）从 25.0% 跃升至 45.5%（提升 20.5%， $P=0.003$ ）。病理完全缓解率（pCR）从 20.7% 提升至 43.1%。

器官保留的希望大增 获得临床完全缓解（cCR）的患者中，采用“观察等待（W&W）”策略成功保住肛门的比例，新方案组（19 例）几乎是标准方案组（10 例）的两倍！且大多数患者持续缓解。

高危患者同样受益 研究中超过 83% 的患者属于传统意义上预后较差的高危人群（如肿瘤巨

大 T4、淋巴结转移多 N2、脉管侵犯 EMVI⁺、直肠系膜筋膜受累 MRF⁺），新方案在其中依然展现显著疗效。

安全性可行 新方案虽然 3~4 级不良反应发生率有所增加（34.5% 对比 19.4%），但以可处理的血液学毒性（如血小板减少）为主，严重的免疫相关不良反应发生率低（仅 5.5%）。88.2% 的患者完成了全部 4 周期化疗+免疫治疗，表明该方案在临床实践中耐受性良好且可行性强。

pMMR 直肠癌是最常见的直肠癌类型（>95%），其肿瘤细胞的 DNA“纠错”功能正常（错配修复功能完整），导致它们通常对单用免疫治疗（PD-1/

PD-L1 抑制剂）不敏感，被称为“冷肿瘤”。

STELLAR II 方案如何“激活”冷肿瘤？研究创新性地将短程放疗（SCRT，约 1 周完成）、强化化疗（TNT，全程新辅助治疗）和 PD-1 抑制剂（信迪利单抗）三者结合。放疗和化疗能杀伤肿瘤细胞，释放肿瘤抗原，同时可能改变肿瘤微环境，将其从“冷”变“热”，从而显著增强免疫药物的效果。

这包括 cCR 和 pCR。达到 CR 是患者避免手术或仅接受局部切除（保肛），甚至实现功能性治愈的关键前提。CR 率的翻倍提升，直接关系到更多患者的生活质量和生存希望。

研究
者说

这项研究为占绝大多数的 pMMR 直肠癌患者（尤其是中低位、渴望保肛的患者以及高危患者）带来了革命性的新选择。更高的 CR 率意味着：显著增加彻底清除肿瘤、接近“治愈”的机会。大大提升采用“观察等待”策略、成功保住肛门的可能性，避免永久造口，极大改善生活质量。即使最终需要手术，更高的缓解率也可能使手术更简单、效果更好。

STELLAR II 研究提供了高质量的循证医学证据（多中心、随机对照 II / III 期）：证明了在 pMMR 直肠癌的短程放疗 TNT 方案中加入 PD-1

抑制剂的显著疗效和可控安全性。为临床医生制定“器官保留优先”的治疗策略提供了强有力的新武器。揭示了放疗/化疗联合免疫治疗在“冷肿瘤”中应用的巨大潜力，具有重要的临床指导价值。

STELLAR II 研究的成功，撬动了 pMMR 直肠癌这个“免疫治疗堡垒”，开启了“短程放疗+免疫治疗+化疗”联合治疗的新时代。我们热切期待其 III 期研究的长期生存结果，未来我们持续相信将为更多直肠癌患者实现“治愈与保器官双赢”的目标注入强大动力，有望改写未来治疗指南。



张力 教授

医师报讯 8 月 19 日，中山大学肿瘤防治中心张力教授、方文峰教授团队的重磅成果——OptiTROP-Lung01 研究发表。这是该团队继 2025 年 4 月 10 日在《自然·医学》发布芦康沙妥珠单抗针对经治晚期非小细胞肺癌（NSCLC）的 I / II 期数据、6 月 5 日在《英国医学杂志》（BMJ）公布 OptiTROP-Lung03 研究更新结果后，第三次以“中国方案”登陆国际顶刊，此次研究首次公布芦康沙妥珠单抗联合塔戈利单抗（Tagitanlimab）一线治疗驱动基因阴性晚期或转移性 NSCLC 的 II 期临床研究数据，结果提示 TROP2 抗体药物偶联（ADC）芦康沙妥珠单抗联合免疫治疗有望进一步提升患者获益。（Nat Med.8 月 19 日在线版）

这项多中心、多队列、开放标签、II 期 OptiTROP-Lung01 研究（NCT 05351788）旨在评估芦康沙妥珠单抗（TROP2 ADC）联合塔戈利单抗（KL-A167）（抗 PD-L1 单抗）一线治疗驱动基因阴性晚期或转移性 NSCLC 患者的安全性、耐受性和疗效。入组患者以非随机方式接受芦康沙妥珠单抗（5 mg/kg，Q3W）和塔戈利单抗（1200 mg，Q3W）（队列 1A，40 例），每三周为一个周期；或芦康沙妥珠单抗（5 mg/kg，Q2W）和塔戈利单抗（900 mg，Q2W）（队列 1B，63 例），每 4 周为 1 个周期，直至疾病进展或出现不可耐受毒性。主要终点包括安全性和客观缓解率（ORR）。

研究覆盖驱动基因阴性全人群

此次疗效数据截止日期为 2024 年 5 月 27 日，队列 1A 和队列 1B 的中位随访时间分别为 19.3 个月和 13.0 个月。队列 1A 的 40 例患者确认的 ORR 为 40.0%，疾病控制率（DCR）为 85.0%，中位持续缓解时间（DOR）为 16.6 个月，中位无进展生存期（PFS）为 15.4 个月。队列 1B 的 63 例患者确认的 ORR 为

66.7%，DCR 为 92.1%，中位 DOR 和中位 PFS 皆未达到，6 个月 PFS 84.2%，12 个月 PFS 率为 58.4%。

在生物标志物分析中，队列 1A 的 PD-L1 TPS < 1%、PD-L1 TPS 1%~49%、PD-L1 TPS ≥ 50% 患者占比分别为 30.0%、32.5%、37.5%。队列 1B 的对应比例分别为 33.3%、30.2%、36.5%。关于 TROP2 表达情况，队列 1A 和队列 1B 的 TROP2 低表达（H-评分 ≤ 200）患者比例分别为 52.5% 和 19.0%，TROP2 高表达

研究
者说

与当前标准治疗相比，无论 PD-L1 表达水平高低或组织学类型如何，芦康沙妥珠单抗联合塔戈利单抗一线治疗驱动基因阴性 NSCLC，均初步展示出更优异的疗效。这一联合方案有望成为驱动基因阴性晚期 NSCLC 患者一线治疗的潜在新标准。值得关注的是，采用 Q2W 方案的队列 1B 患者中，ORR 高达 66.7%，且持续缓解时间更长，生存获益更显著，同时耐受性良好。未来 III 期临床研究将进一步验证 TROP2

（H-评分 >200）患者比例则分别为 47.5% 和 69.8%。

组织学分型亚组分析显示，无论非鳞癌或鳞癌患者对芦康沙妥珠单抗联合治疗的应答相当。队列 1A 的非鳞癌、鳞癌患者 ORR 分别为 44.4% 和 36.4%；队列 1B 的疗效表现更优，非鳞癌、鳞癌患者 ORR 分别为 64.7% 和 69.0%。

联合方案显示良好的耐受性

安全性方面，联合治疗的不良反应与单药已知风险谱一致，未出现新的安全性信号。≥ 3 级

治疗相关不良事件（TRAE）方面，队列 1A 的发生率为 42.5%，队列 1B 为 58.7%，主要表现为血液学毒性，如中性粒细胞减少、贫血等。免疫相关不良事件（irAE）方面，队列 1A 发生率为 25.0%，队列 1B 为 39.7%，主要以皮疹、甲状腺功能异常为主，未发生 irAE 导致的死亡。两组队列患者因不良反应停药比例低，显示出良好的耐受性，且无治疗相关死亡事件发生。总而言之，芦康沙妥珠单抗联合塔戈利单抗安全性可管理，未发生新的安全性信号。

ADC 联合免疫治疗 Q2W 方案的疗效和获益，为其广泛应用提供更坚实的证据支持。

“OptiTROP-Lung01 研究的核心价值不仅在于，首次证实 TROP2 ADC 与免疫治疗的巨大协同潜力，更在于它开启了可用于驱动基因阴性全人群患者的全新范式，有望将肺癌一线治疗疗效和获益推向新高度。此外，基于该研究令人鼓舞的研究数据，目前有多项 III 期研究正在开展中，我们将进一步探索基于芦康沙妥珠单

抗的疗法在 PD-L1 阴性非鳞 NSCLC（NCT06711900）、PD-L1 阳性 NSCLC（NCT06448312）、PD-L1 高表达 NSCLC（NCT06170788）、鳞状 NSCLC（NCT06422143）患者中的疗效和获益。”随着未来更多研究数据的陆续揭晓，芦康沙妥珠单抗的临床地位正悄然发生演变——从最初为“EGFR-TKI 耐药患者带来新希望”的治疗选择，稳步向“肺癌治疗的基石性疗法”阔步迈进，其前景值得期待。

关联
阅读
全文