

中国肿瘤学 I 期临床试验联盟年度报告出炉

肿瘤新药研发扎堆 免疫治疗最热

▲《医师报》融媒体记者 秦苗



张力 教授



沈琳 教授

中国肿瘤学 I 期临床试验联盟是致力于肿瘤学早期临床研究的合作组织。在 2017 年，I 期联盟在其年度报告中对中国抗肿瘤药物的早期临床研发情况进行了全面分析，报告全文发表在《柳叶刀·肿瘤》杂志。

近日，由中山大学肿瘤防治中心张力教授、北京大学肿瘤医院沈琳教授牵头，联合多家医院，I 期联盟再次对中国大陆 2018 年肿瘤学 I 期临床试验现状进行全面调查与分析，并与 2017 年的数据进行纵向对比，撰写了 2018 年中国肿瘤学 I 期临床试验年度报告。（J Hema & Onco.5 月 13 日在线版）

中国大陆 I 期临床试验数量增加 102%

2018 年的报告围绕临床试验规模、肿瘤药物类型、癌种、研究机构数量等多个方面进行，对中国早期肿瘤药物临床试验的格局进行纵向分析，并为肿瘤药物研发的未来策略提供启示。

首先，在 I 期试验规模上，在经历了一年的改革之后，中国大陆的 I 期临床试验数量增加了 102%，I 期阶段的药物数量增加了 85%。2018 年的 364 项 I 期研究共评估了 312 个药物，对患者志愿者的需求量相比 2017 年增加了两倍（7133 与 20212）。首次人体试验（FIH）的占比也从 9%（16/180）增加至 15%（53/364）。

免疫治疗最热门

就治疗策略而言，肿

瘤免疫治疗已超过靶向治疗，成为中国肿瘤药物研发中最热门的策略。其中，细胞疗法和双特异性抗体是增长最快的领域。

2018 年的 I 期阶段细胞疗法数量达到 111 个（2017 年 5 个）。细胞疗法的类型从单一类别的 CAR-T 扩展到了六种类别，包括 CAR-T、自体循环 T 细胞、NK 细胞衍生疗法、TCR-T、工程 T 细胞和肿瘤浸润 T 细胞。双特异性抗体（BsAb）是另一个新兴领域，2018 年处于 I 期阶段的 BsAb 共有 13 个。

从靶点上看，CD19 和 PD-1/PD-L1 赛道略显拥挤。I 期阶段的相关项目从 2017 年的 28 个增加到 2018 年的 64 个，CD19 超过了 PD-1 成为最热门的靶标。在 37 个 CD19 靶向疗法中，97%（36 个）是

CD19 CAR-T 疗法。而 I 期阶段的 PD-1/PD-L1 药物从 2017 年的 27 个增加到 2018 年的 49 个，其中 44 个是单克隆抗体。

在研究的肿瘤类型方面，在 2018 年，抗肿瘤药物 I 期试验涉及更多类型的肿瘤，最热门的 5 个癌种依次是血液系统恶性肿瘤、肺癌、乳腺癌、胃癌和肝癌。特别值得注意的是，相比 2017 年，血液系统恶性肿瘤的试验数量增加了 270%。同时，也有更多的 I 期试验是针对中国特色癌种。目前缺乏有效疗法的恶性肿瘤也开始引起更多关注（如，胰腺癌）。

从“单中心”向“多中心”发展

与试验数量增长的趋势一致，参与肿瘤药 I 期研究的机构数量也显著

增加，并显示出更加均衡的地理分布。尽管大多数 I 期临床试验仍集中于北京、上海和广州，但这一比例已经从 2017 年的 73%（131/180）下降至 65%（236/364）。此外，I 期临床试验的规模已从小型的“单中心”研究逐步发展为“寡中心”（2~4 个中心，32 项）或多中心研究（≥ 5 个中心，8 项）。

在 2018 年，研究者发起的临床试验在抗肿瘤药物的早期研发开始中发挥更大作用。2018 年的 364 项肿瘤药 I 期临床试验中，研究者发起的临床试验达到了 26%（96 项），2017 年这个数字为 5 项，提示

在肿瘤免疫治疗时代，生物医药公司与监管机构对研究者发起的 I 期研究抱有更宽松的态度。

联合用药已成为未来趋势

2018 年度的 I 期肿瘤药临床试验中，14.3%（52/364）为联合疗法试验，评估了 34 种联合用药策略，覆盖 17 种恶性肿瘤。这些试验中有 50%（26/52）包含至少 1 种免疫治疗药物，其中 77%（20/26）是抗 PD-1/PD-L1 抗体。此外，在这些联合试验中有 25%（13/52）涉及两种以上新型药物，这个比例高于 2017 年的 9%，也高于免疫治疗试验全球分析报告的 4%（49/1105）。

中国的 I 期肿瘤药临床试验在多个方面都有了显著增长，越来越多的研究开始关注临床需求巨大的中国特色癌种，I 期研究和探索性研究的数量大大增加。

但是，缺乏原创性新药、未参与全球多中心 I 期研究，缺少对涉及多个新药的联合治疗试验的更全面监管，均是中国抗肿瘤新药早期研发目前依然存在



关联阅读全文
扫一扫

血液系统肿瘤和转移性癌合并新冠肺炎预后差 疫情地区应推迟癌症患者手术

近日，武汉大学附属中南医院蔡红兵等研究显示，癌症类型、癌症分期和近期治疗情况均可能影响癌症患者感染新冠肺炎后的预后。其中血液系统恶性肿瘤患者和转移性癌症患者发生重症或严重疫期合并新冠肺炎转移性癌患者的预后更差，需要机械通气或死亡的风险更高；而非转移性癌症患者的预后与感染了新冠肺炎的无癌患者相当；近期手术或免疫治疗的癌症患者的预后较差，而放疗的癌症患者的预后与无癌新冠肺炎者的预后相似。（2020 AACR 年会官网.4 月 28 日在线版）

该研究纳入 105 例合并新冠肺炎的癌症患者，根据医院、住院时间和年龄，研究者将合并新冠肺炎的癌症患者与 536 例无癌的新冠肺炎患者进行匹配。结果显示，合并新冠肺炎的癌症患者所有不良预后

的风险更高。与无癌患者相比，癌症患者的重度或极重度新冠肺炎症状风险（OR=2.79，P<0.01）、入住 ICU 的风险（P<0.01）、需要有创机械通气的风险（OR=14，P<0.01）或死亡风险（OR=2.34，P=0.03）均增高。血液系统恶性肿瘤患者和转移性癌症患者（IV 期）的结局最差。与无癌患者相比，血液系统恶性肿瘤患者的重度或极重度症状风险（P<0.01）、入住 ICU 的风险、需要有创机械通气的风险或死亡风险均更高。

与其他类型的癌症患者相比，血液系统癌症患者的死亡率（33%）、入住 ICU 率（44%）、重度/极重度症状发生率（67%）和有创机械通气率（22%）均更高，肺癌患者紧随其后（分别为 18%、27%、50% 和 18%）。在新冠肺炎症状发作前 40 d 内，癌症患者接受的治疗为放疗

（12.26%）、化疗（14.15%）、手术（7.62%）、靶向治疗（3.81%）和免疫治疗（5.71%）。与无癌患者相比，免疫治疗的癌症患者发生重度或极重度症状的风险（OR=10.61，P<0.01）和死亡的风险（OR=9.07，P=0.04）更高；手术患者发生重度或极重度症状的风险（OR=8.84，P<0.01）、入住 ICU 的风险（OR=7.24，P=0.02）和需要有创机械通气的风险（OR=44.33，P<0.01）均更高。

癌症患者放疗的预后与无癌患者的预后无显著差异（P>0.10）。研究者表示，应该考虑在疫情暴发地区推迟癌症患者的手术治疗，虽然定期放疗可以继续开展，但要加强保护和监测。



关联阅读全文
扫一扫

医师报

肺常感动 医路同行

作品征集（文章、照片、视频、书画、音乐……）

十五年 成长感悟 分享

与癌同行 与爱共舞
因你存在 肺癌患者生命之间 又见灿烂千阳

扫码即可参与，致谢意

主办：《医师报》社

作品征集：2020年5月6日~6月20日

医师报

健康时报

今日头条

腾讯健康

腾讯新闻

39 健康网

融媒体中心