

肠癌之晚期免疫治疗进展

最闪亮的结果花落免疫治疗

▲浙江大学医学院附属第二医院肿瘤内科 袁瑛 胡涵光 钟晨茜 程怡



袁瑛 教授

今年结直肠癌领域中最闪亮的研究花落免疫治疗，是Keynote-177研究。之前的研究数据告诉我们，MSI-H患者是免疫治疗最受益的人群，CSCO指南对MSI-H的患者的姑息二线及二线上治疗均推荐了PD-1的治疗。但是，在姑息一线治疗时，MSI-H患者是应该立刻采用PD-1治疗，还是应该先采用常规的化疗联合靶向治疗呢？

微卫星高度不稳定型

免疫治疗完胜化疗联合靶向治疗

摘要号：LBA4 Keynote-177（免疫 MSI-H）

Keynote-177研究分成两组，一组采用单药帕博利珠单抗，另一组采用了化疗靶向方案，其中18.9%的患者采用单纯的两药化疗FOLFOX或者FOLFIRI。此外，该研

究允许一线化疗靶向治疗进展后交叉到帕博利珠单抗组，研究中36%的患者交叉到了帕博利珠单抗，加上36例患者在研究外使用了帕博利珠单抗，所以整体有59%的患者在化疗

靶向治疗进展后使用了PD-1。本研究主要终点是PFS。

结果提示，对于MSI-H的初治mCRC患者，免疫治疗PD-1完胜常规的化疗靶向治疗。

摘要号：4040 Checkmate-142（免疫 MSI-H）

Checkmate-142研究是一个多队列研究，针对MSI-H的患者围绕着Nivolumab单抗展开。其中的一个

队列是在晚期一线治疗中采用Nivolumab单抗联合小剂量Ipilimumab单抗，本次ASCO会议中更新

了长期随访的结果。虽然整个队列仅纳入45例患者，但ORR达到69%，2年PFS达到74%。

点评

四点临床启示：

（1）在MSI-H患者中，晚期一线的化疗靶向治疗将被免疫检查点抑制剂取代，国内外指南都将被改写。

（2）研究提示MSI-H是一群特殊的患者，治疗将与其他患者

完全不同，免疫检查点抑制剂的治对这些患者开启了崭新的治疗之路。MSI的检测应更加得到重视，初诊即应该检测明确。

（3）Keynote-177研究中化疗靶向组一线治疗PFS仅为8.2个月，

ORR仅为33.1%，比普通人群的常规一线治疗的疗效差，提示MSI-H患者对常规化疗靶向有效的可能性较MSS患者低。

（4）提示双免联合治疗或比单免治疗疗效更优。

微卫星高度稳定型

突破疗效的努力

摘要号：3006

本研究为采用传统的FOLFOX化疗联合PD-L1抑制剂（德瓦鲁单抗）

及CTLA4抑制剂（Tremelimumab），即双免疫治疗。结果让人振奋人心，FOLFOX+

PD-L1+CTLA-4组中，ORR 62%，DCR 87.5%，25%患者达到CR。

点评

对于MSS患者，今年还没有大的突破。但是姑息一线治疗的FOLFOX+德瓦鲁单抗+CTLA4治疗虽然

病例数很少，但其在一线治疗前景可观；后线治疗的MEK抑制剂+贝伐珠单抗+帕博利珠单抗也值得期

待。如果后续可以有更大样本量的积累和验证，那么MSS患者的免疫治疗突破也不是梦。

肠癌之晚期非免疫治疗进展

晚期姑息治疗收获颇丰

摘要号：4002 PANDA 研究（姑息一线）

关于老年mCRC患者一线治疗的临床研究数据相对有限。PANDA研究是一项前瞻性、开放标签、多中心、随机的II期临床研究，入组患者为年龄≥70岁的初治的mCRC患者，RAS、BRAF均野生型。共纳入185例患者随机分为两组，中位年龄77岁，A组92例采用FOLFOX+帕尼

单抗，B组93例采用5FU/LV+帕尼单抗，12周期后均采用帕尼单抗维持治疗直至疾病进展，主要研究终点是PFS。结果显示：两组的中位PFS分别为9.6个月和9.1个月，ORR分别为65%和57%，DCR分别是88%和86%，均未产生显著性差异，OS数据尚不成熟。从安全性角度而言，B组更好。

点评

结果显示：两组的中位PFS分别为9.6个月和9.1个月，ORR分别为65%和57%，DCR分别是88%和86%，差别均未产生显著性差异，OS数据尚不成熟。所以，5FU/LV单药联合帕尼单抗对比两药化疗联合帕尼单抗，疗效相差不多，但不不良反应更轻，可作为老年人RAS/BRAF野生型mCRC患者姑息一线治疗的合理选择之一。

摘要号：4001 BEACON CRC 研究（姑息二线）

BEACON CRC是一项随机III期临床研究，旨在研究已接受1-2线治疗后仍进展的BRAF V600E突变的mCRC患者，接受三靶联合方案（BRAF抑制剂Encorafenib+MEK抑制剂Binimetinib+西妥昔单抗）和两靶联合方案（Encorafenib+西妥昔单抗）对比对照组（西妥昔单抗联合伊

立替康或FOLFIRI）的临床疗效差别。主要研究终点是OS和ORR。结果显示，三靶联合方案组、两靶联合方案组和对照组的中位OS分别为9.3个月、9.3个月和5.9个月；三组的ORR分别为27%、20%和2%。进一步亚组分析显示，转移器官数超过3个、PS评分1

分、基线CRP高、原发灶部分切除或未切除的患者，三靶联合方案可能比两靶联合方案获益更大些。

综合考虑三靶联合方案和两靶联合方案的疗效、不良反应和费用，2020版NCCN指南将BRAF V600E突变的mCRC的后线治疗方案从三靶联合修订为两靶联合。

摘要号：4038（姑息二线）

这是一项来自中国的多中心、随机III期研究，共5家中心入组172例含奥沙利铂的方案失败后的二线mCRC患者，随机分为FOLFIRI组和伊立替康单药组，主要研究终点PFS。

结果提示，FOLFIRI组对比伊立替康单药组的ORR为5.68%与5.95%，DCR为61.36%与54.76%，单药组的不良反应更少。因此，研究认为，姑息二线时，单药伊

立替康可获得与标准FOLFIRI一样的疗效而安全性更佳，因此临床实践中对于一般情况偏差的患者，或许二线可采用伊立替康单药治疗，而不强求标准的FOLFIRI。

寻人启事

聘

新媒体运营主管 1人

资深医学编辑 5人

融媒体记者 5人

优秀的你，请联系我们：yishibao2017@163.com