

郭军、周爱萍教授牵头研究发布

晚期尿路上皮癌获突破



郭军教授



周爱萍教授



盛锡楠教授

尿路上皮癌(UC)是泌尿系统常见的恶性肿瘤。尿路上皮癌包括肾盂癌、输尿管癌、膀胱癌以及尿道癌。含铂化疗是转移性尿路上皮癌(mUC)的标准一线治疗,但是疾病缓解后很快会出现进展。近年来,虽然免疫治疗用于UC的二线治疗取得了突破,但整体缓解率仅20%左右,大部分患者的病情并没有得到明显缓解。由北京大学肿瘤医院郭军教授和中国医学科学院肿瘤医院周爱萍教授共同牵头,北京大学肿瘤医院盛锡楠教授作为第一作者开展的一项开放标签、多中心、单臂II期研究,评估了RC48-ADC在HER2阳性局部晚期或转移性尿路上皮癌患者中的活性。结果表明,RC48-ADC在已经接受过治疗的HER2阳性mUC患者(包括免疫治疗失败的患者)中,确认的客观缓解率(ORR)为51.2%,具有临床意义。日前,该研究结果在Clinical Cancer Research上发表。

众所周知,UC是仅次于乳腺癌、胃癌的第三大HER2高表达肿瘤。面对患者迫切的用药需求,研究者以HER2为突破口成功研制出RC48-ADC这一新型的抗HER2人源化抗体偶联药物(ADC)。

这项研究纳入了43例经组织学确认的不能手术切除的局部晚期或转移性UC患者,中位年龄为64岁,HER2阳性(IHC 2+或3+), ECOG PS 0-1,此前已接受过至少1次全身治疗。基线时,大多数患者(37/43)有内脏转移;14例(32.6%)患者已接受二线及以上的治疗,8例(18.6%)患者在二线治疗中接受过免疫检查点抑制剂(CPI)治疗。

患者入组后仅接受RC48-ADC治疗(2 mg/kg, q2w),直至发生疾病进展、不可接受的毒性反应、退出研究或研究终止。主要终点为盲态独立评审委员会(BIRC)

CLINICAL CANCER RESEARCH

Home About Articles For Authors Alerts News COVID-19 Search Q

Research Article

Open-label, multicenter, phase 2 study of RC48-ADC, a HER2-targeting antibody-drug conjugate, in patients with locally advanced or metastatic urothelial carcinoma

Xinan Sheng, Xieqiao Yan, Lin Wang, Yan-Xia Shi, Xin Yao, Hong Luo, Benkang Shi, Ji-Yan Liu, Zhisong He, Guohua Yu, Jianming Ying, Weiqing Han, Chang-Lu Hu, Yun Ling, Zhihong Chi, Chuanliang Cui, Lu Si, Jianmin Fang, Aiping Zhou, and Jun Guo

DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-20-2488

评估的ORR。研究者还评估了无进展生存期(PFS)、总生存期(OS)和安全性。

结果显示,截至2020年4月14日,中位随访时间为20.3个月,整体人群(43人)确认的ORR为51.2%(95% CI 35.5%~66.7%)。在这些患者中,88.4%(38/43)目标病灶较基线缩小。疾病控制率为90.7%(95% CI 77.9%~97.4%)。中位缓解持续时间(DOR)为6.9个月(95% CI 4.7~10.8)。

ORR较高的亚组人群为:HER2高表达受试者(60%),肝转移受试

者(65%),既往接受过PD-1/PD-L1抑制剂治疗的受试者(75%)。

生存结果显示,中位PFS为6.9个月(95% CI 5.6~8.9),中位OS为13.9个月(95% CI 9.1~NE)。

安全性结果显示,最常见的与治疗相关的不良事件(TRAE)是感觉减退、脱发和白细胞计数减少;最常见的3/4级TRAE为感觉减退和中性粒细胞减少。没有发生4级或5级TRAE。

该研究结果表明,RC48-ADC治疗一线系统化疗后进展的HER2阳性局部晚期或转移性尿路

上皮癌患者,疗效显著,并且安全性可控。

RC48-ADC已获得美国食品药品监督管理局(FDA)的突破性疗法认定,用于HER2表达的(IHC2+或IHC3+)局部晚期或转移性尿路上皮癌患者的二线治疗,目前也已经完成国内注册临床研究相关的内容,这两项研究再次验证了RC48-ADC的疗效。

此外,ADC联合免疫治疗已显示出可喜的疗效,目前RC48-ADC联合PD-1单抗用于HER2表达的晚期尿路上皮癌一线治疗的Ib/II期临床试验正在开展。

新闻速递

60岁以上血液肿瘤患者
新冠感染死亡率高

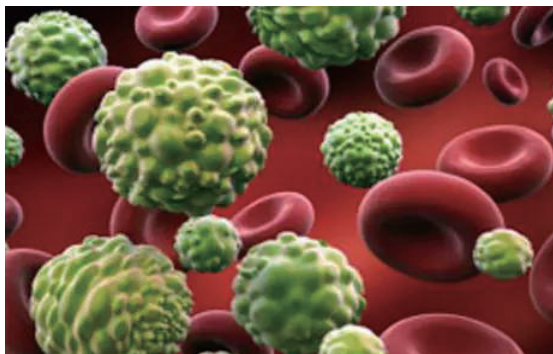
近日,一项血液系统恶性肿瘤患者感染新冠肺炎的Meta分析发表。来自亚洲、欧洲和北美的34个成人研究和5个儿科研究(共3377例患者)被纳入本次分析(其中14个成人研究只包括住院患者)。在以住院为主的患者样本中,成年患者的死亡风险为34%(95% CI 28~39)。60岁及以上的患者的死亡风险显著高于60岁以下的患者(RR 1.82, 95% CI 1.45~2.27)。儿科患者死亡风险为4%(95% CI 1~9)。(Blood.10月28日在线版)

确诊新冠病毒感染前后不久时间接受过系统抗癌治疗的患者与未接受治疗的患者相比,

死亡的相对风险为1.17(95% CI 0.83~1.64)。

恶性血液病合并新冠肺炎的成年患者,尤其是住院患者,死亡风险较高。 ≥ 60 岁患者的死亡率明显更高,而儿科患者的死亡率似乎相对较低。确诊新冠病毒感染前后进行癌症治疗似乎并不会显著增加死亡风险。

研究主要评估指标是综合死亡率,考虑所有患者和仅住院患者。次要指标包括入住ICU和住院患者进行机械通气的风险。亚组分析包括按年龄、治疗状况和恶性肿瘤亚型分层的死亡率。使用随机效应模型计算汇总患病率、RR和95%CI。

乳腺癌术后淋巴结照射显著
降低死亡率和复发率

多项研究结果显示,乳腺癌患者术后增加部分或全面的局部淋巴结照射,可以改善无病生存期和无远处转移生存率,降低与乳腺癌相关的死亡率,并对癌症患者总体生存率产生不同的影响。

EORTC试验22922/10925是一项来自13个国家/地区的46个放射肿瘤学部门进行的随机III期试验,纳入75岁以下、单侧、经组织学证实为I~III期乳腺癌,腋窝淋巴结受累或中央或内侧的女性定位于原发肿瘤。手术包括乳房切除术或保乳手术和腋窝分期。研究共进行15年,纳入4004例患者,EORTC试验22922-10925调查了内乳

和锁骨上内侧(IM-MS)淋巴结(LN)照射是否会改善I~III期乳腺癌患者的结局。(Lancet oncol.11月2日在线版)

IM-MS照射组的总生存率为73.1%,对照组为70.9%。乳腺癌复发率(24.5%与27.1%)和乳腺癌死亡率(16.0%与19.8%)低于对照组。

两组的无病生存率(60.8%与59.9%)、无远处转移的生存率(70.0%与68.2%)无显著差异。各组之间的死亡原因相似。

结果表明,在I~III期乳腺癌中,通过IM-MS照射可显著降低乳腺癌的死亡率和任何乳腺癌的复发率。但是,这并未转化为改善的总生存。

学术前沿

Blood: 霍奇金淋巴瘤免疫治疗后的肿瘤和微环境反应

经典型霍奇金淋巴瘤(cHL)是一种对PD-1治疗最敏感的肿瘤类型,其特征是瘤性霍奇金RS细胞(HRSC)在淋巴组织中的占比小于5%,维持着独特的肿瘤微环境(TME)。虽然在实体瘤中抗PD1的作用主要由细胞毒性CD8+T细胞介导,但HRSC往往缺乏主要组

织相容性复合体的表达,而且在cHL中抗PD-1的作用机制尚不清楚。

近期,GHSG II期NIVAHL试验报道,早期预后不良的cHL患者采用以抗PD1为基础的一线治疗,可获得快速临床反应和较高的中期完全应答率。为了研究这种对抗PD1治疗的早期反应的机制,Reinke

等分析了NIVAHL试验受试患者在接受纳武单抗一线cHL治疗前和最初几天的配对活检和血液样本。(Blood, 10月28日在线版)

作为快速临床缓解的反映,HRSC在第一次应用纳武单抗后的几天内就从组织中消失了。TME显示,在治疗早期,Tr1T细胞和PD-L1+肿

瘤相关巨噬细胞(TAM)已经减少。有趣的是,在肿瘤或外周血中既没有观察到细胞毒性免疫反应,也没有观察到克隆性T细胞扩增。

综上,cHL对抗PD1治疗是独特的、非常早期的组织学反应模式,建议可以不用促生长因子,继续予诱导适应性抗肿瘤免疫反应。