

ASCO 年会热点报道② 国人原创研究 角逐国际舞台

医师报讯（融媒体记者 秦苗）6月8日，肿瘤学界“奥斯卡”即全球最大肿瘤学术会议——美国临床肿瘤学年会（ASCO）落下帷幕，因疫情影响，ASCO已连续两年在线上召开，疫情挡不住学术的热情，今年来自世界各地的研究通过线上抵达世界的各个角落。ASCO是刷新各类癌种研究数据的“高光时刻”，从靶向治疗到免疫治疗，从单药到联合，从后线到前线，最新研究结果直接改写临床实践。今年，中国原创研究“摩拳擦掌”，研究数据获国际认可，如鼻咽癌、黑色素瘤等，正在影响全球治疗策略。

鼻咽癌

PD-1 用于一线治疗鼻咽癌添新证

由中山大学肿瘤防治中心张力教授牵头开展的CAPTAIN-1ST研究结果于ASCO年会上进行了口头发言。结果显示，卡瑞利珠单抗联合顺铂和吉西他滨（GP方案）能够显著延长患者的无进展生存期，降低了46%的疾病进展或死亡风险。

由于鼻咽癌具有明显的地域分布特征，中国南方地区发病率较高，其中广东省鼻咽癌的发病率最高。放射治疗是治疗早期鼻咽癌的主要方法，但大约20%~37%的患者会出现局部复发或者远处转移。复发或转移鼻咽癌的治疗手段非常有限，预后较差，含铂双药化疗是目前一线标准治疗的推荐，但无进展生存期仅为7个

月左右。

CAPTAIN-1ST研究是一项评估卡瑞利珠单抗联合顺铂和吉西他滨对比安慰剂联合顺铂和吉西他滨用于局部复发或转移鼻咽癌一线治疗的有效性和安全性的随机、双盲、安慰剂对照、多中心Ⅲ期临床研究，研究的主要研究终点是由独立影像评估委员会根据RECIST标准评估的无进展生存期（PFS）。

研究共入组263例受试者，入组均为晚期复发或转移的患者，均合并远处转移，按照1:1随机入组，入组受试者分别接受卡瑞利珠单抗200mg或安慰剂联合顺铂和吉西他滨，联合治疗4~6个周期，之后接受卡瑞利珠单抗或



张功教授

安慰剂维持治疗，直至疾病进展、毒性不可耐受或其他需要终止治疗的情况。研究中期分析结果显示，卡瑞利珠单抗联合GP能够显著延长患者的无进展生存期，降低了46%的疾病进展或死亡风险。

基于研究结果，卡瑞利珠单抗一线治疗晚期鼻咽癌新适应证已正式获批。目前卡瑞利珠单抗联合GP已经成为局部晚期复发/转移性晚期鼻咽癌一线治疗新的标准治疗，会使更多的晚期鼻咽癌患者获益。

消化道瘤

国产免疫双抗初见成果

由北京大学肿瘤医院沈琳教授团队一项研究进行口头报告，该研究PD-L1和TGF-β的双功能融合蛋白SHR-1701在晚期实体瘤患者中的Ⅰ期研究结果。结果显示，PD-L1/TGF-β双特异性抗体SHR-1701在晚期实体瘤的Ⅰ期研究结果安全性可接受，抗肿瘤活性效果可期。

目前，PD-1/PD-L1和TGF-β通路的双重抑制是一种有前途的治疗多种肿瘤的策略。研究显示，SHR-1701暴露的中位持续时间为6周。最常见的治疗相关不良事件（TRAE）是ALT/AST升高、贫血、甲状腺功能减退和胆红素/结合胆红素升

高，发生率>15%。研究者报告的免疫相关不良反应（irAE）发生率为46.9%，其中4例患者接受了全身糖皮质激素治疗。甲状腺功能减退和皮疹是最常见的irAE，发病率>10%。≥3级TRAE的发生率为18.4%。≥3级的irAE发生率为10.2%。1例患者因肝衰竭早亡，更可能是肿瘤进展所致。

免疫治疗在实体瘤治疗中取得了很大进展，但在很多实体瘤特别是消化系统肿瘤中，PD-1/PD-L1单抗单药治疗的临床疗效非常有限，对于消化系统肿瘤中比较敏感的肿瘤，其单药治疗的效果有限，这显然不能满足临床需求。因此，



沈琳教授

研究者开启了很多新的联合方案，包括免疫联合化疗、联合抗血管生成药物，以及采用免疫信号传导途径中的一些其他新药物组成双抗或其他一些单药来进行联合用药，目的是针对整个肿瘤免疫微环境的复杂性，从多个途径共同改善肿瘤微环境的状态抑制肿瘤的生长。目前对免疫双抗的研究正在进行中，还未取得突破性的成就，但初期的结果看到了希望，鼓励研究者继续进行探索。

乳腺癌

刷新 HR+/HER2- 晚期乳腺癌靶向治疗

由国家癌症中心/中国医学科学院肿瘤医院徐兵河教授牵头的“CDK4/6抑制剂达匹西利联合氟维司群治疗既往内分泌治疗复发或进展的HR+/HER2-晚期乳腺癌的随机、双盲Ⅲ期临床研究”。研究结果显示，与安慰剂组相比，达匹西利组能够提高PFS绝对获益达8.5个月，在预设各亚组中也均显示出获益优势，并且治疗“后效应”客观，降低了53%的起始化疗风险比。

研究共纳入361例中国患者，研究结果中，数据显示，与安慰剂组相比，达匹西利组显著延长了既往内分泌治疗复发或进展的HR+/HER2-晚期乳腺癌（包含绝经前和绝经后）患者的PFS（15.7个月对7.2个月）在预设亚组中，无论患者的绝经状态、是否合并内脏转移、是否接受过内分泌治疗，



徐兵河教授

与安慰剂组相比，PFS获益均倾向于达匹西利组，HR值均小于1。INV评估的达匹西利组和安慰剂组ORR分别为27.0%和20.0%，CBR分别为61.0%和45.8%，IRC评估的肿瘤反应指标结果也同样倾向于达匹西利组。总生存（OS）数据尚不够成熟，评估至首次化疗时间显示，与安慰剂组相比，达匹西利组首次和后续化疗的风险降低了53%。其中，安慰剂组至首次化疗的中位PFS为14.2个月，而达匹西利组结果尚未达到。

黑色素瘤

中国“抗黑”力量获世界认可

由北京大学肿瘤医院郭军教授、崔传亮教授团队牵头的一项的阿昔替尼联合特瑞普利单抗用于黏膜黑色素瘤的新辅助治疗的Ⅱ期临床研究入选大会口头报告。该研究旨在评估特瑞普利单抗联合阿昔替尼在可切除MM的新辅助治疗中具有良好的耐受性和病理缓解率。

可切除黏膜黑色素瘤（MuM）患者的预后很差。在Ⅰb期试验中，特瑞普利单抗联合阿昔替尼治疗转移性MuM的结果良好，ORR为48.3%，中位PFS为7.5个月。该联合治疗或可改善可切除MuM新辅助治疗的病理缓解率，因此我们进行了这项单臂Ⅱ期试验。

研究入组患者为经组织学证实可切除（局部或区域淋巴结转移）



郭军教授

MuM成人（18~75岁）患者。排除标准包括眼部或不明原因的原发性黑色素瘤、远处转移性疾病或曾使用抗PD-1抗体。患者接受特瑞普利单抗联合阿昔替尼治疗8周作为新辅助治疗，术后1~3周开始瑞普利单抗辅助治疗，共52周。

结果显示，3~4级治疗相关不良事件率为23.8%。手术13例，5例仍在辅助治疗中。1例因骨转移不能手术，2例因疫情而退出。中位随访时间为59周，到目前为止，RFS达到55.7周。

肺癌

为术前新辅助靶向策略带来启示

由广州市人民医院吴一龙教授牵头CTONG 1103研究在今年ASCO大会上，再次更新结果，其中重点在于患者的总生存数据。研究结果表明，中位随访62.5个月，厄洛替尼组的中位总生存优于吉西他滨/顺铂组合，分别为42.2个月和36.9个月（HR 0.83; 95% CI: 0.47~1.47; P=0.513），两组患者在总生存数据上同样未具统计学显著差异，但在数值上我们可以看到厄洛替尼新辅助治疗优于新辅助化疗。吴一龙教授指出，当前这项研究的事后分析结果并不能改变临床实践标准，但是可以看到，CTONG 1103提示了新辅助靶向治疗模式是可能有临床应用价值的，也为部分患者的治疗选择提供了有益参考。

与辅助治疗研究不同的是，该研究在新辅助



朱国培教授

治疗研究中纳入的患者为术前病理或影像学证实ⅢA~N2淋巴结阳性，肿瘤潜在可切除，但切除难度又很大的这类临界患者。而ADAURA研究针对可根治性手术切除的Ⅱ-ⅢA（N1-N2）NSCLC患者开展辅助靶向研究。因此，新辅助治疗研究中纳入的患者相对而言更容易发展成晚期，当前这项研究也提示了我们在临床上对这部分患者进行多学科综合诊疗的重要性，即对于Ⅲ期NSCLC患者可以基于精准分层给予个体化治疗。