

中国学者亮相 2021 世界肺癌大会 五大研究立足真实世界 探索标准策略

▲ 河南省肿瘤医院 / 郑州大学附属肿瘤医院 王慧娟

9月10~13日,由国际肺癌研究协会(IASLC)举办的第22届世界肺癌大会(WCLC)在线举行。全球各地的肺癌专家齐聚一堂,为“在世界范围内征服胸部肿瘤”贡献力量,此次会议公布多项重磅研究发现和结果。近年来,我国肺癌治疗领域成为新药研发的重点之一,随着免疫疗法和靶向疗法的进展为患者提供了越来越多的治疗选择。来自河南省肿瘤医院王慧娟教授团队携多项研究登陆WCLC壁报和口头报告。



关联
阅读
全文
扫一扫



王慧娟 教授

晚期 NSCLC 免疫治疗的探索

壁报 P16.06

尽管 PD-1/PD-L1 抑制剂已经成为晚期非小细胞肺癌(NSCLC)患者的标准治疗药物,但是来自临床试验的数据很难在真实世界中得到验证。本研究的目的就是比较晚期 NSCLC 患者真实世界(RWS)与参加临床研究(RCT)的 PD-1/PD-L1 抑制剂用药人群特征、治疗模式及临床结局的差异。

研究共筛选出符合条件患者 305 例,其中 RCT 组 155 例, RWS 组 150 例,临床 RCT 组中男性(79.4%)和鳞癌(41.3%)患者比例更高, RWS 组中脑转移(28%)和联合治疗(50.7%)患者比例更高。RCT 和 RWS 组患者一线接受包含 PD-1/PD-L1 抑制剂治疗

的客观反应率(ORR)分别为 42.4% 和 20.6%, 差值有统计学差异,二线接受包含 PD-1/PD-L1 抑制剂治疗的 ORR 分别为 15.5% 和 9.6%, 差值无统计学差异。RCT 和 RWS 组患者接受含 PD-1/PD-L1 抑制剂治疗后的 PFS 分别为 15.5 个月和 13.5 个月,中位 OS 分

别为 25.4 个月和 33.8 个月,差值无统计学差异。对两组患者基线特征进行倾向性匹配后, RCT 和 RWS 组均为 108 例患者,这些患者接受含 PD-1/PD-L1 抑制剂治疗后的 PFS 分别为 13.3 个月和 13.3 (P=0.47), 中位 OS 分别为 21.1 个月和 23.2 个月,差值均无统计学

差异。结果显示,尽管在真实世界中接受 PD-1/PD-L1 抑制剂治疗晚期 NSCLC 患者脑转移、肺鳞癌和女性患者更多,但是患者接受治疗后的获益和参加临床试验患者一致。对患者基线特征进行倾向性匹配后的分析结果支持这一结论。

口头报告 MA13.05

免疫相关不良事件(irAE)也成为大家关注的焦点,已有研究报道 irAE 与免疫治疗疗效有关,然而,研究的结论并不一致。这是一项单中心回顾性队列研究,研究对象为 2015 年 3 月至 2019 年 8 月期间在河南省肿瘤医院接受 ICI 治疗的复发或转移性 NSCLC 患者。

277 例患者以男性(72.2%)和吸烟者(73.3%)居多。患者中位年龄为 60 岁。大多数肿瘤(83.4%)是 IV 期,腺癌(61.7%)是最常见的亚型。结果显示,共有 248 例(89.5%)患者出现 AE (22.7%为 3 级), 51 例(18.4%)

患者出现 rae (5.8%为 3 级),最常见的 rae 包括甲状腺功能减退(3.4%)、贫血(2.7%)、白细胞减少(1.7%)、中性粒细胞减少(1.6%)、疲劳(1.6%)、血小板减少(1.2%)和胃肠道功能障碍(1.0%)。患者中位 PFS 为 6.8 个月, OS 为 21.5 个月。在治疗线

方面,一线患者中位 OS 为 21.5 个月,二线及以上组中位 OS 为 18.2 个月。同时,相应的中位 PFS 分别为 12.1 和 6.0 个月。然而,对于患者的 OS 或 PFS,没有观察到 irAE 发生率和患者的预后相关。韩国首尔成均馆大学

Keunchil Park 教授点评:我们的研究是和一项来自英国伦敦大学医院的研究进行对比的,两项研究都聚焦 irAE 和免疫治疗获益的关系,结论并不一致。可能的原因包括人种、入选人群、免疫治疗的方案及回顾性研究相关,需要进一步探索。

EGFR 突变晚期 NSCLC 的精准治疗

壁报 P48.08

脑转移是肺癌患者预后不良的重要因素,而 EGFR 突变晚期 NSCLC 患者脑转移的发生率明显高于野生型患者。为了探索这些患者的最佳一线治疗方案,我们回顾性分析了河南省肿瘤医院 194 例初治 EGFR 突变肺癌脑转移患者的临床数据,通过对比 4 种不同治疗方案对颅内及颅外病灶的疗效差异及生存影响。

结果显示,第一代 EGFR-TKI 联合贝伐珠单抗(A+T)可以明显提高颅内病灶的疗效,延缓疾病进展,改善患者预后,延长 OS;而第一代 EGFR-TKI 联合

化疗虽然相对于单纯 TKI 治疗可以提高颅内病灶疗效,但对颅内病灶疗效有限,并不能改善患者长期生存;此外,值得注意的是,TKI 联合化疗及贝伐珠单

抗这一方案并没有获得预期中“强强联合”的效果,甚至一定程度上增加了不良反应的发生。结果提示,对于 EGFR 突变肺癌脑转移患

者,在 TKI 治疗基础上联合贝伐珠单抗对颅内病灶控制最为关键,对于肿瘤负荷大、年青、PS 评分好的患者,A+T+ 化疗也不失为一种较好的治疗选择。

壁报 P48.10

肝转移是晚期肺癌患者预后差的原因之一,对这些患者采取积极有效的治疗措施非常重要。目前,EGFR 突变晚期 NSCLC 的一线标准治疗仍是 EGFR-TKIs 单药治疗,但是单药治疗伴有肝转移的 EGFR 突变晚期非小细胞肺癌疗效有限。

研究回顾性分析 2017 年 2 月至 2020 年 6 月河南省肿瘤医院 / 郑州大学附属肿瘤医院收治的共 384 例 EGFR 突变阳性的晚期 NSCLC 患者的临床数据,合并

肝转移患者 113 例。TKI 单药治疗组 72 例,TKI 联合化疗组 41 例。结果显示,TKI 联合化疗组相较于单纯 TKI 治疗相比一线治疗的 PFS 时间更长,中位

PFS 分别为 12.2 个月对比 8.6 个月(P=0.017)。就肝转移灶疗效而言,相较于单纯靶向组,联合化疗组有更高的 ORR (P=0.038)。但是 OS 虽然联合化疗组更长,

但没有达到统计学差异。结果提示,临床治疗中在伴有肝转移的 EGFR 突变晚期 NSCLC 患者中,一线应用 EGFR-TKIs 联合化疗方案可能更为优选。

研究者发起的前瞻性 II 期晚期肺鳞癌研究

壁报 P17.03

肺鳞癌是肺癌中的第二大亚型,约占肺癌的 30%。鳞癌患者多为老年人,吸烟男性居多。这些患者由于缺乏驱动基因,预后较差。以 PD-1/PD-L1 为代表的免疫检查点抑制剂联合化疗显著提高了晚期鳞癌患者的生存时间,但是化疗的不良反应仍然是患者不愿意面对的问题。

临床机制研究显示,化疗联合 PD-1 抑制剂最重要的作用是都能通过诱导肿瘤细胞凋亡后释放新抗原,增加免疫原性来增加 PD-1 抑制剂的疗效。但是化疗是一把“双刃剑”,长期应用可能会无差别杀伤激活的淋巴细胞,进而影响免疫治疗的疗效。在免疫治疗时代,既往的晚期肺癌化疗模式是否是最佳联合治疗模式?免疫联合化疗中的化疗是否可以减量或者减少疗程?这些都是目前的问题。我们假设化疗在联合免疫治疗的初期已经可以发挥增加免疫原性的作用,减少化疗的周期数可能不会影响联合免疫治疗的疗效。

研究方案为多中心单臂 II 期临床研究,选择晚期非鳞癌的患者给予一线信迪利单抗联合 2 个周期短程化疗(白蛋白紫杉醇/卡铂),疾病未进展患者予以信迪利单抗维持治疗最长至 2 年,并于 2020 年 1 月进行了伦理修订,正式启动了单臂研究入组。

该研究的中期分析结果显示:从 2020 年 5 月至 2021 年 7 月,共入组 26 例晚期肺鳞癌患者,入组患者以男性居多,高龄患者和 PS 评分 1 分的患者也较多,其中还有部分脑转移患者。在入组患者人群的整体状况较差的条件下,目前观察到的 ORR

仍然达到 68%, 25 例可评估患者中, 17 例达到部分缓解(PR), 疾病控制率(DCR)达到 100%, 目前随访的中位无 PFS 是 8.2 个月。并且临床观察到信迪利单抗联合白蛋白紫杉醇/卡铂方案起效快,多数患者在 2 周期联合治疗结束后首次评估即达良好的缓解和症状的改善。

该研究的安全性结果也是预料之中的,既往临床治疗中白蛋白紫杉醇联合卡铂治疗肺鳞癌虽然近期疗效好,但是患者进行到第 3~4 个周期治疗时,神经毒性会非常显著,严重的会导致减量或停药。我们的研究只给患者进行 2 周期化疗,化疗相关的毒性明显下降,首先骨髓抑制发生率非常低,所有患者中仅 1 例患者在第一周期治疗后出现了 4 度骨髓抑制,参照研究方案,对该例患者第 2 周期进行减量,疗效未受影响;另外,神经毒性的发生率和严重程度都有减轻,使患者能够顺利完成后续治疗,患者的依从性的较好。

本研究并未排除肿瘤负荷大的患者,虽然这类患者在 2 周期联合治疗后并未达到完全缓解,但是后续的免疫维持治疗中观察到了肿瘤负荷的持续减少。该方案在混合型肺鳞癌尤其是合并部分预后较差的神经内分泌肿瘤患者中也观察到了一致的疗效,这些案例再次增加了我们进行研究的信心。