

2021CSCO 青年专场热点 新型 ADC 药物成研究热点

▲ 河南省肿瘤医院 王慧娟



HER2 靶点

曲妥珠单抗-美坦新（TDM1）治疗 HER2 扩增或突变的晚期非小细胞肺癌（NSCLC）的 II 期篮子试验结果显示，TDM1 治疗 HER2 突变和扩增患者的 ORR 为 44%-50%，中位 PFS 是 5-7 个月，但是对 HER2 过表达的转移性 NSCLC 患者疗效差。

另一个靶向 HER2 的新型 ADC 药物 T-DXd（DS-8201a）治疗 HER2 表达或突变晚期 NSCLC 的中期结果显示：治疗 HER2 突变患者的有效率为 61.9%，中位 PFS 时间达到 14 个月；而对 HER2 过表达的患者，ORR 仅为 24.5%，中位 PFS 为 5.4 个月。

TROP2 靶点

TROP2（滋养层细

近年来，新型抗体药物偶联物（ADC）以火热的状态进入人们的视野，成为肿瘤治疗领域的研究热点。在肺癌领域的 ADCs 主要针对的靶点包括：HER2、HER3、TROP2、CACAM5 和 c-MET 五个靶点。不得不说，新型 ADC 药物的研发为肺癌患者的治疗提供了新的可能性，丰富了临床治疗的选择，尤其在 HER2 和 cMET 靶点上有望实现突破。未来的 ADC 药物的临床研究更多聚焦于联合治疗，尤其是联合免疫治疗，希望能够有所突破。

胞表面抗原 2）是一种跨膜糖蛋白，在 NSCLC 和其他实体瘤中有高表达，TROP2 过表达与肿瘤患者的不良预后相关，是一个有研发前景的治疗靶点。

晚期 NSCLC 患者的 I 期 TROPION-PanTumor01 研究结果显示，Dato-DXd(DS-1062) 的抗肿瘤活性，不同剂量组的 ORR 分别为 23.21, 25%; 6 mg 剂量组的中位 PFS 时间最长，达到 8.2 个月。基于良好的疗效和安全性结果，6 mg/kg Dato-DXd 被选择用于 III 期 TROPION-Lung01 研究，治疗既往接受过免疫治疗和含铂化疗的晚期或转移性 NSCLC 患者。

HER3 靶点

HER3 在 83% 的 NSCLC 中均有表达，但是

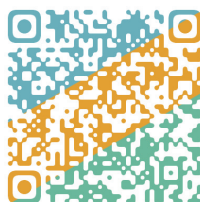
HER3 改变作为 EGFRm NSCLC EGFR TKI 耐药机制并不为人知。Patritumab-Deruxtecan（HER3-DXd）是靶向 HER3 的 ADC 药物，目前正在 NSCLC、转移性乳腺癌和结直肠癌中开展临床研究。

HER3-DXd 治疗肺癌的 I 期研究中主要入组奥希替尼进展后或厄洛替尼、吉非替尼或阿法替尼进展后 T790M 阴性的转移性/不可切除的 EGFR 突变 NSCLC 患者，并且大多数患者已经接受过含铂方案的化疗，近一半患者接受过免疫治疗，49 例患者确诊的 ORR 为 25%，并且在检测到的不同耐药机制患者中都观察到了疗效。伴脑转和不伴脑转患者的缓解率和 PFS 相近分别为 8.2 和 8.3 个月，基线不同 HER3 细胞膜阳性评

分的患者中均出现缓解。安全谱可控，AE 导致的治疗终止比例较低。目前正在 II 期临床研究。

CEACAM5 靶点

在正常的成人组织中，CEACAM5（靶向癌胚抗原相关细胞黏附分子 5）位于胃、舌、食管、宫颈、汗腺和前列腺。恶性转化后，癌胚抗原可在 ad-NSCLC、SCLC、胰腺、胆囊、膀胱、卵巢粘液癌、子宫内膜、结直肠癌和胃癌中检测到。SAR408701 是 CEACAM 靶向 ADC，初步疗效和安全性已报道。



关联阅读全文
扫一扫

2021CSCO 淋巴瘤 & 白血病专场 免疫检查点在淋巴瘤中不同治疗时机的应用

▲ 天津医科大学肿瘤医院淋巴瘤科 张会来



张会来 教授

近年来，以 PD-1/PD-L1 为代表的免疫检查点抑制剂开启了免疫治疗新时代。然而，PD-L1 在不同亚型淋巴瘤中表达差异较大，在各亚型中的疗效也不尽相同。

除淋巴瘤（cHL）以外，PD-1/PD-L1 抑制剂对于各类淋巴瘤亚型的 ORR 仍然有提升空间，联合治疗是未来的研究方向，但与谁联合，何时联合仍需进一步探索。

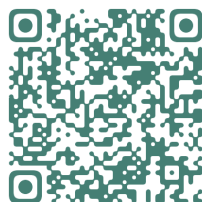
多项研究均探索了 PD-1/PD-L1 抑制剂联合化疗在 cHL 二线治疗中的疗效以期更有效桥接至自体造血干细胞移植（ASCT）。结果显示 ORR 均达 100%；免疫联合 ICE 和 GVD 方案的 CR 率分别为 88% 和 95%，Nivo+DHAP 方案 CR 率略低，为 60%，可能的原因包括：第一，研究中有 4 例患者先前治疗线数 >2 线，患者较前述研究更为难治；第二，DHAP 方案中激素是否削弱了 PD-1 抑制剂的疗效？BV-Nivo 是高危 R/R HL 患者 ASCT 后一种有前景的巩固治疗方案，所有患者预估 18 个月 PFS 和 OS 可达 95% 和 98%。

有研究对 PD-1/

PD-L1 抑制剂在 cHL 的一线治疗中的应用进行了探索。结果显示，在早期预后不良 cHL 中，Nivolumab 无论是同时（4×Nivo+AVD）还是序贯（4×Nivo+2×Nivo+AVD+2×AVD）给药，均显示较高的有效率，2 年预估 PFS 分别为 100% 和 98%；2 年预估 OS 均达 100%。Nivolumab 联合 AVD 治疗新诊断 cHL 的 II 期临床试验显示出较高的疗效和较好的安全性；一项 Nivo+AVD 对比 BV+AVD 治疗新诊断晚期 cHL 的 III 期临床试验正在进行。传统治疗模式治疗 cHL 已取得较高的治愈率，PD-1/PD-L1 抑制剂在一线治疗中的应用仍需进一步探索，以寻

求最佳治疗人群，获得最佳疗效。

PD-1/PD-L1 抑制剂联合 BV 或 AVD 方案在 R/R PMBCL（原发纵隔 B 细胞淋巴瘤）中取得不错疗效。但除 PMBCL 外，PD-1/PD-L1 抑制剂在 B-NHL 中疗效整体不尽如人意。有研究显示，PD-1/PD-L1 抑制剂对 CAR-T 后进展/复发的 DLBCL 仍然有效（5 例 CAR-T 治疗后失败患者采用 PD-1 抑制剂治疗，2 例 CR，1 例 PR，2 例无效）。



关联阅读全文
扫一扫

中华中医药学会中西医结合肺癌 诊治一体化平台在京成立

首届中西医结合肺癌整合治疗高级研讨会同时举行



左起：李德娟 武维屏 王洪武 刘平

医师报讯（融媒体记者 王建生）肺癌的治疗，不仅有西医的方法，更有中医的方法。而且，中西医结合会取得更好的疗效。

10 月 17 日，中华中医药学会中西医结合肺癌诊治一体化平台在京成立。中国工程院院士、清华大学医学院教授程京，北京中医药大学东直门医院呼吸科首席专家、首都国医名师武维屏教授受聘为专家委员会名誉主任委员；北京中医药大学东直门医院呼吸病中心主任王洪武教授受聘为专家委员会主任委员。

揭牌仪式上，北京中医药大学东直门医院院长王昱指出，中华中医药学会中西医结合肺癌诊治一体化平台的成立，是东直门医院学科建设的又一大重大成果，医院将大力支持平台的建设，推动中西

医结合肺癌诊治一体化结出硕果。

肺癌是发病率和死亡率增长最快，对人体健康和生命威胁最大的恶性肿瘤之一。王洪武教授表示，中西医结合肺癌诊治一体化平台将致力全国中西医专家的交流和沟通，把中西医结合肺癌诊治一体化打造成中国特色的诊疗方案，造福更多的老百姓。

揭牌仪式后举行的论坛上，程京院士就中西医结合在慢病防治中的应用、谷晓红教授就温病学辨证与肿瘤相关性、武维屏教授就中医对肺结节结瘤转化的认识与策略、白春学教授就肺结节人工智能诊断的研究进展和展望、马云富教授就肺小结节外科治疗进展、王洪武教授就晚期肺癌整合治疗体系的建立等话题进行了交流。

“君康公益行” 1.3 万名患者同行



与会专家合影（朱陵君教授前排中）

10 月 17 日，在多学科专家的参与下，为肿瘤患者进行患教义诊的系列公益服务活动——“君康公益行”举行。这场线上多学科 MDT 义诊持续了 3 个小时，其中仅单平台就有 1.3 万人参与。这 1.3 万人需要的是什么呢？也是这次“公益行”最想为患者解答的问题。面对这些肿瘤患者，患上癌症本身已是一种不幸，但是面对肿瘤带来的各种困扰更是难上加难。

“君康公益行”是由多学科专家为肿瘤患者进行义诊的系列公益服务活

动。为了能给患者提供更优质的医疗服务，多学科协作诊疗（MDT）模式逐渐兴起，主动对特定患者进行讨论，全程参与诊疗过程，持续追踪，在提供更高质量的医疗服务同时，促进多学科协作，推动医学技术水平发展。

君康科普荟创始人、“君康公益行”发起人朱陵君教授介绍，面对肿瘤患者看病难、找名医难这一现实而客观的问题，“君康公益行”为肿瘤患者带来了方便和帮助，广大肿瘤患者、家属能通过这一方式和专家们沟通实现“面对面零距离”体验。