

“双免”延长晚期食管鳞癌生存

近日,由我国数十家医疗机构参与的 CheckMate 648 研究结果发表,解放军总医院第五医学中心徐建明教授、复旦大学附属中山医院刘天舒教授作为文章作者之一参与其中。这项国际、多中心试验对比了纳武利尤单抗+化疗、纳武利尤单抗+伊匹木单抗治疗和单纯化疗对晚期食管鳞癌的疗效。结果表明,与单纯化疗相比,纳武利尤单抗+化疗和纳武利尤单抗+伊匹木单抗均显著延长患者总生存期。未来该结果将发表中国亚组结果,有望对我国食管癌患者治疗产生重要启示。(N Engl J Med.2月3日在线版)

专家
 点评



来自北京大学肿瘤医院消化肿瘤内科鲁智豪教授对该研究进行点评:该研究是一项III期、随机对照、全球多中心临床试验,研究共纳入970例食管鳞癌患者,按1:1:1接受纳武利尤单抗联合化疗(5氟尿嘧啶+顺铂)、纳武利尤单抗联合伊匹木单抗治疗或单纯化疗组,主要终点是

总生存期(OS)和无进展生存期(PFS),同时按照肿瘤细胞PD-L1水平进行分层分析。

经过13个月随访,在OS方面,纳武利尤单抗联合化疗与单纯化疗相比,显著延长了全人群的OS。在PFS方面,纳武利尤单抗联合化疗与单纯化疗相比,仅显著延长了肿瘤细胞PD-L1 ≥ 1%人群的PFS(6.9个月与4.4个月;P=0.002)。纳武利尤单抗联合化疗组患者的不良事件发生率及3-4级不良事件发生率稍高于单纯化疗组

(全不良事件,96%与90%;3-4级不良事件,47%与36%)。

在与单纯化疗相比,纳武利尤单抗联合伊匹木单抗的生存获益在全人群和PD-L1 ≥ 1%人群中均显著。纳武利尤单抗联合伊匹木单抗组患者3-4级药物相关不良事件发生率为32%,低于单纯化疗组的36%。

CheckMate 648 研究另一大创新点是进行了纳武利尤单抗联合伊匹木单抗(“双免”治疗)和单纯化疗的对比,结果显示,“双免”治疗策略同样能给患者带来更好的生存获益,不良

事件也未明显增加。另外,双免治疗给患者带来了更长的中位缓解持续时间(11.8个月),显著长于免疫联合化疗的8.2个月和化疗组的5.7个月。尽管该研究并未设计对比纳武利尤单抗联合化疗组和纳武利尤单抗联合伊匹木单抗组的疗效,但是“双免”疗法因其所展现的惊人疗效,为不能进行化疗的患者提供了新的选择。

虽然目前免疫治疗联合化疗已经成为晚期食管癌的一线标准治疗,但在临床实践中,联合免疫治疗的应用仍有诸多问题值得思考。

HER2 阳性乳腺癌 脑转移困境中迎曙光

近日,河南省肿瘤医院乳腺科闫敏教授牵头,全国8家中心共同开展的吡咯替尼联合卡培他滨治疗HER2阳性乳腺癌脑转移的研究成果发布。研究结果显示,吡咯替尼联合卡培他滨治疗HER2阳性乳腺癌脑转移患者耐受性良好,对颅内、颅外病灶均有效,尤其是既往未经治疗的脑转移患者疗效显著。(Lancet Oncol.1月25日在线版)。



HER2 阳性乳腺癌 脑转移治疗困境

目前乳腺癌脑转移的标准治疗仍以局部治疗为主,包括手术切除、立体定向放疗和全脑放疗,而脑部放疗和手术可能给患者的大脑带来不可逆的创伤,另外,放疗总剂量受限、治疗不可重复等,都成为脑转移患者治疗的困境。因此,探索有效的药物治疗方案,争取延迟脑部放疗或手术的时间,对延长患者的生存期和保持生活质量至关重要。

脑转移病灶 客观缓解率大幅提升

该研究是评价吡咯替尼联合卡培他滨治疗HER2阳性乳腺癌脑转移疗效和安全性的首个前瞻性临床研究,也是首个根据乳腺癌脑转移既往是否接受过脑部局部放疗,分为两个独立队列进行的前瞻性临床研究,为乳腺癌脑转移患者的临床治疗带来了新的启示。

从2019年1月29日开始首例患者入组,该研究设计了两个独立的队列,队列A共入组59例HER2阳性乳腺癌新发脑转移患者,队列B共入组19例脑转移放疗后进展患者。所有患者均有颅内可测量病灶,其中31例患者(A队列27例、B队列4例)有

颅外可测量病灶。研究采用两阶段设计,对吡咯替尼联合卡培他滨治疗HER2阳性乳腺癌新发脑转移和放疗后进展的脑转移患者的疗效进行分别评价;要求所有患者基线没有用过抗HER2-TKI类药物治疗、颅内可有可测量病灶。研究结果显示,队列A颅内和颅外的客观缓解率分别为74.6%和70.4%;队列B的颅内客观缓解率为42.1%,颅外有可测量病灶的4例中2例达到部分缓解。研究结果证实,吡咯替尼联合卡培他滨方案对HER2阳性乳腺癌脑转移患者颅内和颅外病灶均能有效控制,尤其是既往未接受脑部局部放疗的患者获益明显,为HER2阳性乳腺癌脑转移患者优选药物治疗方案增加了一个有力的循证医学证据。

闫敏教授表示,“该研究结果解决了临床亟需解决的现实问题,为在治疗困境中的乳腺癌脑转移患者带来了一线曙光。随着该研究被越来越多国内外乳腺癌临床专家熟知和运用,必将造福更多的HER2阳性乳腺癌脑转移患者。”



关联阅读全文 扫一扫

第一, 长期获益人群的筛选: KEYNOTE-590 长期随访研究显示,免疫治疗联合化疗的两年生存率为26.3%。这些人群具有何种分子生物学特征,如何通过生物标志物将他们精准筛选出来是未来亟待解决的问题。同时,双免疗法似乎可以取得更高比例的长期获益人群,那么“双免疗法”最适人群有何种分子特征?

第二, 扩大长期获益人群: 随着 CheckMate 648、KEYNOTE-590、ESCORT-1st 等研究的发表,食管癌已经步入了免疫治疗精准联合的2.0时代,但是真正从一线免疫联合化疗中长期生存获益的患者只占20%~30%,剩余70%~80%的患者如何从免疫治疗获益,是未来我们应该重点关注的问题。

第三, 联合化疗方案的选择: CheckMate 648 研究所采取的联合化疗方案是5氟尿嘧啶和顺铂,纳武利尤单抗联合化疗组患者的中位OS为13.2个月,而ESCORT-1st和ORIENT-15等研究则采用了紫杉醇+顺铂的联合化疗方案,免疫治疗联合化疗组患者的中位OS为15~17个月。究竟何种化疗方案更适合?

第四, 安全性问题: 在 CheckMate 648 研究中,免疫联合化疗、双免疗法和化疗组的治疗相关严重不良事件发生率分别为24%、2%和16%,导致停药的治疗相关不良事件发生率分为34%、18%和19%。如何在获得更好疗效的同时规避一些不良事件是未来需要关注的问题。

总之,CheckMate 648 研究显示基于纳武利尤单抗的联合治疗能给晚期食管鳞癌患者带来显著生存获益。免疫治疗已经成为晚期食管癌综合治疗的基石,寻找精确的分子标志物,并基于食管癌微环境选择合理的联合治疗策略是未来食管癌精准免疫治疗的必由之路。



百万医师都在看……
 敬请订阅2022年《医师报》

共铸医学影响力

- ★ 最大化实现医生社会价值
- ★ 发扬医学人文精神
- ★ 关注学科进展
- ★ 讨论医师关注话题
- ★ 传播主流医学信息



周报 全年48期 单价6.0元 年价288元

全国邮局网点均可订阅 邮发代号:1-351 服务热线:010-58302970 www.mdweekly.cn

听医生说话 为医生说话
 说医生的话 做医生的贴心人

医师自己的报纸!