

JAMA 子刊：晚期肺癌各年龄段使用免疫治疗比例相似，但获益差别显著 75 岁以上患者免疫治疗获益受限

医师报讯（融媒体记者 刘则伯）近年来，免疫检查点抑制剂（ICI）在肺癌治疗领域取得了突破性的进展，改变了晚期非小细胞肺癌（NSCLC）的治疗格局。ICI 治疗晚期 NSCLC 在临床实验中取得了亮眼的成绩，但甚少有高龄的老年患者被纳入临床试验当中，ICI 治疗高龄 NSCLC 患者效果如何，有待进一步研究证实。

近日，来自美国一项大型回顾性研究为该问题提供了有利的证据。结果显示，自 2015 年美国食品药品监督管理局批准 ICI 应用于治疗 NSCLC 患者以来，ICI 使用比例迅速升高，然而，ICI 对 NSCLC 患者的生存却有着不同的影响，主要结果显示，从年龄分层来看，<55 岁的患者可从中获益，但 >75 岁患者治疗获益有限。（JAMA Onco.1 月 26 日在线版）

本研究共纳入 5.3 万例患者，平均年龄 68.5 岁，其中大多数诊断为 III B、III C 或 IV 期 NSCLC 患者。数据显示，接受靶向治疗的比例从 2011-2019 年的 69% 升至 77.2%，而 ICI 的使用率从 2015-2019 年的 4.7% 增至 45.6%。可见免疫治疗的使用率迅速攀升。

结果进一步显示，年长（年龄 ≥ 75 岁）患者和年轻的（年龄 <55 岁）患者使用 ICI 的比例相当。从 2011-2018 年，<55 岁的患者 2 年生存率从 30.6% 增至 36.2%，<55 岁的患者中位生存期从 11.5 个月增加到 16.0 个月，而 ≥ 75 岁的患者生存期从 2011-2019 年的 9.1 个月增至 10.2 个月。在亚组分析中，研究人员分析了 2018 年和 2017 年使用 ICI 治疗或不伴化疗的患者。在仅接受 ICI 治疗的患者中，55 岁以下的两年生存率为

51.8%，>75 岁的患者为 36.2%，在接受 ICI 治疗并同时接受化疗的患者中，<55 岁的两年生存率为 48%，>75 岁的患者 2 年生存率为 34%。

研究发现，尽管各个年龄段晚期患者使用 ICI 治疗的比例相似，但 ICI 生存获益却有明显差别，在年轻的晚期患者中，中位生存时间增加 4~5 个月，这一临床获益符合 ASCO 和 ESMO 的阈值，但年长患者生存获益并不明显，生存时间仅仅延长 1 月，并未达到阈值。研究人员认为，由于老年人在临床试验中占比较低，新型 ICI 的生存获益或无法在老年患者中推广。



扫一
扫
关联
阅读
全文

专家
观点

以往晚期 NSCLC 患者 5 年生存率仅为 5%。以 ICI 为代表的免疫疗法成为晚期 NSCLC 的标准治疗方式，使得晚期 NSCLC 患者 5 年生存率提升至 15.5%-23.2%。肺癌当中超过一半的 NSCLC 患者年龄在 >70 岁，近 10% 的患者年龄在 ≥ 80 岁，老年肺癌患者的临床治疗更具有挑战性。

过往的临床试验例如 KEYNOTE024、KEYNOTE042、OAK、KEYNOTE189 等仅在有限亚组中分析表明老年患者（一般定义为年龄 >65 岁）可能获得与年轻患者相同的免疫治疗益处，并具有可接受的毒性反应。目前的临床试验结果还不能推广到老年晚期

NSCLC 患者群体。对老年患者的亚组分析是事后进行的，且参加临床试验的老年患者通常比在日常实际中接受治疗的人群更健康，试验结果缺乏真实世界的相关数据论证。

最新的 Meta 分析比较了接受免疫单药治疗的老年肺癌患者和年轻患者之间的疗效差异。有 Meta 分析研究显示对于 ≥ 65 岁的患者，ICI 的益处与年轻患者相似，不同国家的多项回顾性研究也得到了类似的结论。但也有些研究显示与 65-75 岁组相比，未能证明免疫疗法对 75 岁及以上患者有益处。

安全性是老年患者关注的另一个话题，与年龄相关的生理变化和合并症可能会增加与治疗相关的毒性并降低对治疗的耐受性。



张亚雷教授
广州医科大学附属第一医院
广州呼吸健康研究院（何建行教授团队）胸部肿瘤科副主任医师

目前的研究认为对于老年患者来说，年龄不是临床医生对于老年患者是否使用免疫治疗的主要考虑因素，应当综合患者的临床特征，包括 PS 评分、肿瘤因素、病理因素、基因突变状态等，在患者能够耐受的前提下积极使用免疫治疗。此外，未来的研究需进一步探讨如何对老年患者进行科学合理的免疫状况评估，同时，有必要开展前瞻性老年患者的临床试验，探索适合老年患者的免疫治疗方案、用药剂量及护理方案。

广东省人民医院杨衿记团队发表转化研究 “患者替身”助力肿瘤个体化治疗

医师报讯（融媒体记者 秦苗）近日，广东省人民医院杨衿记教授团队一项重磅研究刊发于《细胞》子刊《细胞报告医学》发布。该研究为大规模真实世界的研究队列，探索类器官在晚期肺癌个性化治疗的应用价值。结果显示，类器官可以充分反映其同源组织的病理表型、遗传背景和基因表达谱。该研究是迄今为止，国际上肺癌类器官领域预测靶向和化疗疗效的最大样本量真实世界研究。（Cell Reports Medicine 1 月 18 日在线版）

该研究最大的创新在于，利用类器官模型的靶向和化疗药物的敏感性试验结果来预测肿瘤疗效。临床治疗方案被分为四组，分别是奥希替尼组、化疗组、联合靶向组和其他靶

向组，类器官药敏结果和临床疗效的一致性分别为 86.7%（13/15），83.3%（10/12），100%（10/10），和 70.6%（12/17），总体的准确率为 83.3%（45/54）。

肺癌的肿瘤异质性对于临床治疗是一项挑战，研究者们为更全面地描述肿瘤的异质性，选择连续送样和不同部位送样进行类器官建模，结果表明体外类器官模型揭示了起源肿瘤的一致性和异质性，从而深层次了解肿瘤的表型和基因型特征，有利于筛选反映肿瘤表型和基因型全貌的更佳药物方案。

本研究中两例接受双靶治疗的晚期肺癌的典型病例：一例 EGFR 基因突变合并原发 MET 基因突变合并获得性 RET 基因融合。相比于单一靶向药物，两例患者的类器官药敏结果均显示联合靶向治疗（奥希替尼 + 赛沃替尼 / 卡博替尼）的肿瘤控制率更高，并且

在临床治疗中得到证实，双靶联合治疗均达到了部分缓解的疗效，表明双靶治疗可能是此类双基因变异人群的更优选择。

同时，该项研究为进一步探索双靶向治疗的分

子机制进行了蛋白组学分析，在 EGFR 突变合并 RET 融合的患者中，与单药靶向治疗相比，双靶向治疗明显触发细胞凋亡，为双靶向的疗效提供佐证。

研究
者
说

该研究为首次大规模收集晚期肺癌患者的 MSE 或肿瘤组织构建体外 3D 类器官模型。研究通过验证类器官在病理和分子特征方面的可靠性，然后根据药物敏感性测试结果制定晚期肺癌的个性化治疗方案，最后评估药敏试验结果与临床肿瘤疗效的一致性。

在驱动基因阳性晚期肺癌患者有多个靶向药物可选的情况下，谁是最优选择？对于靶向治疗耐药机制不明的患者，选择哪种治疗方案克服耐药性？如何向驱动基因阴性肺癌患者



杨衿记 教授

推荐合适的化疗方案？多线治疗后没有标准治疗了，怎么办？为此，临床迫切需要建立一个模拟原始肿瘤形态学和基因组特征的体外药敏试验模型来预测肺癌靶向和化疗的疗效，助力临床个性化医疗。

同时，肺癌具有高度异质性，体现在表型和基因型的多样性，这对精准医学或个性化医疗提出了相当大的挑战。



扫一
扫
关联
阅读
全文

展风采 砺初心 勇担当
首届“中青年肿瘤防治菁英”火热报名

张艳萍 女 主任医师 中国抗癌协会理事
陈康伟 男 副主任医师 中国抗癌协会理事
江泽飞 男 教授 中国抗癌协会理事
梁军 男 教授 中国抗癌协会理事
郭军 男 教授 中国抗癌协会理事
马军 男 教授 中国抗癌协会理事
李进 男 教授 中国抗癌协会理事

报名截至
2月15日

扫描二维码 参与报名

组委会联系方式：王丽娜：13488704708 秦苗：13381151916
邮箱：yishibao2017@163.com

为发挥榜样的力量，鼓励更多中青年医师投入到推动肿瘤防治科研及临床工作中，为推进健康中国战略再立新功，由中国临床肿瘤学会（CSCO）作为学术指导，《医师报》主办的首届“中青年肿瘤防治菁英”活动于 11 月 5 日启航。

荣誉设置

- 中青年肿瘤防治菁英——科学研究类（10 人）
- 中青年肿瘤防治菁英——临床技术创新类（10 人）
- 中青年肿瘤防治菁英——基层优秀医师类（10 人）
- 中青年肿瘤防治菁英——科普公益类（10 人）