

肾癌治疗进入靶向联合免疫治疗时代

● 本报记者 张思玮

近日,由北京大学肿瘤医院教授郭军和上海交通大学医学院附属仁济医院教授黄翼然联合牵头的、我国自主研发的PD-1免疫治疗药物特瑞普利单抗联合阿昔替尼对比舒尼替尼一线治疗不可切除或转移性肾细胞癌(RCC)患者的RENOTORCH研究结果公布。结果显示,相较于舒尼替尼单药治疗,特瑞普利单抗联合阿昔替尼一线治疗晚期RCC患者可显著改善患者无进展生存期(PFS)、提升患者客观缓解率(ORR),且安全性良好,中位PFS达18.0个月,延长近2倍,刷新了晚期肾癌一线免疫靶向治疗获益纪录。

特别值得一提的是,在近期欧洲肿瘤内科学会(ESMO)年会上,北京大学肿瘤医院教授盛锡楠以口头报告形式将上述研究成果进行了汇报,且全文同步刊发于ESMO官方期刊《肿瘤学年鉴》。据悉,盛锡楠和上海交通大学医学院附属仁济医院教授翟炜为文章共同通讯作者,北京大学肿瘤医院鄢谢桥、湖南省肿瘤医院叶明信和江苏省肿瘤医院教授邹青为共同第一作者。

晚期肾癌患者获益

肾癌是全球泌尿系统第三常见的恶性肿瘤,而RCC病例占全部肾癌病例的80%~90%。据统计,2020年,全球肾癌发病人数为43.1万,死亡人数17.9万。2022年中国肾癌新发病例和死亡病例分别约为7.7万例和4.6万例。

其中,约1/3的肾癌患者在初诊时

已发生肿瘤远处转移,而局限性患者接受肾切除术后仍有20%~50%出现肿瘤远处转移。基于国际转移性RCC数据库联盟的风险分级,低危、中危和高危的转移性RCC患者接受抗血管靶向治疗的中位总生存期(OS)分别为35.3、16.6和5.4个月。

RENOTORCH研究为国内首个晚期肾癌免疫治疗关键III期研究,在全国47家临床研究中心开展,旨在评估特瑞普利单抗联合阿昔替尼一线治疗中高危的不可切除或转移性RCC患者的有效性和安全性。

研究于2020年8月启动入组,共纳入421例既往未接受任何系统治疗的中高危的不可切除或转移性RCC患者,随机分配至特瑞普利单抗联合阿昔替尼组(n=210)或舒尼替尼单药组(n=211),直到疾病进展或出现不可耐受的毒性。主要研究终点是独立评审委员会(BIRC)评估的PFS,次要研究终点包括研究者评估的PFS、独立中心评审委员会或研究者评估的ORR、缓解持续时间(DOR)和疾病控制率(DCR)、OS以及安全性等。

截至2023年3月31日,RENOTORCH研究期中分析数据显示,与舒尼替尼单药治疗相比,使用特瑞普利单抗联合阿昔替尼一线治疗不可切除或转移性RCC患者可显著延长患者PFS近2倍,疾病进展或死亡风险降低34%,且所有亚组均可获益。不同于既往同类型研究纳入全部风险水平的患者,该研究仅纳入中高危患

者,仍取得了目前已报告的同类型研究中的最长中位PFS;同时,显著提升ORR达56.7%,并且联合治疗组表现出更持久的疾病持续缓解;具有明显的OS获益趋势,死亡风险降低39%;安全性可管理,耐受性良好,未发现新的安全性信号。

填补国人肾细胞癌 一线免疫治疗的空白

“RENOTORCH作为首个验证靶向免疫联合在中国RCC人群的III期临床研究,将填补中国人群肾细胞癌一线免疫治疗的空白。这是我国RCC防治向前迈进的一大步,同时也展现了中国研究者及中国原研产品的民族竞争力,彰显学术前端的国之力量。”中国科学院院士张旭表示。

郭军认为,晚期肾癌的治疗,从细胞因子时代到靶向治疗再到免疫治疗,目前已进入靶向联合免疫治疗时代。免疫联合治疗已成为国内外权威指南一致推荐的晚期一线标准方案,但目前仍缺乏基于中国人群建立的高级别循证和治疗方案。

而RENOTORCH作为中国首个肾癌靶向免疫治疗研究,是针对中国人群及诊疗背景建立的高级别循证,为我国晚期肾癌患者提供了一种新的治疗方案。特瑞普利单抗是国产药物,在药物的可及性方面可谓独树一帜。“RENOTORCH研究的成功可激励国内同类研究的开展和产品的研发,发

挥榜样的力量,推动健康事业不断前进。”郭军说。

“一线治疗作为晚期肾癌患者的关键治疗时机,延长生存并扩大获益人群是此阶段的关键治疗目标。RENOTORCH研究的成果刷新了晚期肾癌靶向免疫治疗方案PFS获益数值,同时在多个关键终点带来出乎意料的惊喜。”黄翼然表示,“该研究的成功,意味着我国肾癌治疗领域有望迎来首个‘免疫+靶向’联合疗法,引领中国肾癌治疗迈入靶向免疫治疗时代。”

据了解,特瑞普利单抗注射液作为我国批准上市的首个国产以PD-1为靶点的单抗药物,获得国家科技重大专项项目支持,至今已在全球开展了覆盖超过15个适应证的40多项由公司发起的临床研究。基于RENOTORCH研究积极结果,国家药品监督管理局(NMPA)已于今年7月正式受理特瑞普利单抗联合阿昔替尼用于不可切除或转移性RCC患者一线治疗的新适应症上市申请。

“今天RENOTORCH研究的成功,意味着特瑞普利单抗能助力临床医生为晚期一线肾癌患者带来生机,也展现了中国原创研究的强劲实力。我们希望特瑞普利单抗联合阿昔替尼的创新疗法能够尽早进入临床应用,惠及中国的晚期肾癌患者。”君实生物联席CEO李聪表示。

相关论文信息:<https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.09.3108>

中山大学中山眼科中心

证实增加户外体育课不影响学习成绩

本报讯 中山大学中山眼科中心刘奕志/曾阳发团队针对“增设在校的课外体育课程对中国学龄儿童学习成绩的影响”问题,开展了一项前瞻性随机对照非劣效研究,发现增加小学生户外体育课不但不影响学习,还是增强体质和防控近视的有效措施。近日,相关成果发表于《美国医学会杂志-儿科学》。

该研究纳入了24所小学的2032名学生,其中干预组由12所学校的1012名学生组成,他们每天下课后增加2小时的在校户外体育活动时间,对照组的则自由安排课外时间。项目进行一年后的结果表明,与对照组相比,参加户外体育活动的干预组学生的学习成绩不低于对照组,并且身体素质改善明显。

“研究证实,通过课后托管增加户外活动,是促进儿童健康发展的有效措施。”论文共同通讯作者、中山大学中山眼科中心助理研究员曾阳发说。

“干预组学生的近视发生率下降约1.9%。”论文共同通讯作者、中山大学中山眼科中心教授刘奕志表示,该研究证实了增加户外体育活动对防控儿童近视、体能不足和肥胖等健康问题



图片来源:摄图网

具有积极意义。(朱汉斌)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2023.3615>