

# 中国晚期三阴性乳腺癌免疫治疗实现“零”突破

● 本报记者 张思玮

近日，记者从“零”的突破——TORCHLIGHT 研究新闻发布会上获悉，由解放军总医院肿瘤医学部教授江泽飞牵头组织、全国56家参研中心联合开展的一项被称为TORCHLIGHT的研究显示，与注射用紫杉醇（白蛋白结合型）相比，由我国自主研发的抗PD-1单抗药物特瑞普利单抗联合注射用紫杉醇（白蛋白结合型）用于首诊IV期或复发/转移性晚期三阴性乳腺癌（TNBC）患者可显著延长PD-L1阳性人群的无进展生存期（PFS），盲态独立评审委员会（BICR）评估的中位PFS分别为8.4和5.6个月，疾病进展或死亡风险降低35%。

## 5年生存率不足30%

TNBC是雌激素受体（ER）、孕激素受体（PR）、人表皮生长因子受体2（HER2）都为阴性的乳腺癌亚型，约占全部乳腺癌的10%~15%。与其他亚型的乳腺癌相比，TNBC具有侵袭性强、早期复发率高、内脏转移率高、预后差等特点。晚期TNBC对靶向治疗和内分泌治疗不敏感，缺乏特异性的治疗方法，国内治疗仍以化疗为主，但无论单药或是联合化

疗均疗效欠佳，患者中位生存期约9~12个月，5年生存率不足30%。

近年来，以PD-L1抑制剂为代表的肿瘤免疫治疗药物已在多个瘤种中取得了一系列突破，但目前国内尚无针对晚期TNBC的免疫治疗药物获批。虽然已有一些临床研究对PD-L1抑制剂治疗晚期TNBC进行评估并取得一定进展，但与其他一些瘤种（如非小细胞肺癌）相比，PD-L1抑制剂在晚期TNBC中所积累的循证证据有限。我国晚期TNBC患者治疗仍面临挑战。

为此，江泽飞牵头开展了此项多中心、随机、双盲、安慰剂对照III期的TORCHLIGHT研究。据悉，入组患者为首诊IV期或者复发/转移性且不适合手术治疗的TNBC患者，这些患者既往未接受过针对晚期疾病的全身治疗或者仅接受过一线化疗。患者被随机（2:1）分为特瑞普利单抗联合白蛋白紫杉醇组，或安慰剂联合白蛋白紫杉醇组。研究的主要终点是盲态独立评审委员会（BICR）评估的PD-L1阳性亚组人群以及意向性治疗（ITT）人群的PFS。

除了延长TNBC患者生存期、降

低疾病进展或死亡风险，研究还发现，在PD-L1阳性和ITT人群中均观察到特瑞普利单抗联合白蛋白紫杉醇组有明显的总生存期（OS）获益趋势。其中，PD-L1阳性人群的两组中位OS分别为32.8和19.5个月，ITT人群的两组中位OS分别为33.1和23.5个月。特瑞普利单抗安全性数据与已知风险相符，未发现新的安全性信号。

特别值得一提的是，TORCHLIGHT研究数据还在美国临床肿瘤学会（ASCO）年会的快速摘要专场上以口头汇报形式进行了全球首发。江泽飞表示，TORCHLIGHT研究照亮了晚期三阴性乳腺癌的免疫治疗之路，这是中国在乳腺癌免疫治疗领域的首次突破，具有里程碑式的意义。

## 探寻更多药物联合方案

据了解，特瑞普利单抗作为我国批准上市的首个国产以PD-1为靶点的单抗药物，已在全球（包括中国、美国、东南亚及欧洲等地）开展了覆盖超过15个适应证的40多项临床研究，创造了我国乃至全球在多个瘤种治疗领域的多项“第一”。此次，TORCHLIGHT

研究结果的公布再次为我国TNBC治疗领域涂上了浓墨重彩的一笔。

基于TORCHLIGHT研究结果，国家药品监督管理局（NMPA）已受理特瑞普利单抗联合注射用紫杉醇（白蛋白结合型）用于PD-L1阳性（CPS≥1）的初治转移或复发转移性TNBC治疗的新适应证上市申请。这是特瑞普利单抗在中国递交的第8项上市申请。截至目前，特瑞普利单抗已在中国获批6项适应证，涵盖黑色素瘤、鼻咽癌、尿路上皮癌、食管鳞癌、非小细胞肺癌等领域，另有多项适应证的上市申请正在接受美国、欧盟和英国的审评。

最后，江泽飞指出，基因组学、转录组学、代谢组学、蛋白组学、微生物组学的蓬勃发展及对TNBC分子分型的深入研究，为TNBC的治疗提供了新的治疗手段，正在改变TNBC的临床实践。免疫治疗是肿瘤治疗长河中具有划时代意义的重要发现，PD-1抑制剂是目前联合用药方案中应用最广泛的药物之一，具有非常好的发展前景。期待今后能探索更多的与免疫检查点抑制剂药物联合的方案，造福更多中国患者。同时也希望特瑞普利单抗带来更多优秀数据，使更多瘤种患者受益。

## 治疗侵袭性真菌病有了新选择

**本报讯** 近年来，随着人口老龄化加剧、靶向药物和免疫疗法的广泛应用，免疫缺陷患者人数不断增多，侵袭性真菌病（IFD）已成为全球范围内未被充分认知的严重疾病。据统计，全球每年约3亿人罹患严重的真菌感染，其中IFD年发病率约27.2例/10万例，且以每年0.9%的比例增加，致死率高达27.6%。2022年10月，世界卫生组织针对IFD发布了有史以来的第一份真菌重点病原体清单，呼吁全球重视真菌感染给公共卫生带来的巨大威胁，并积极采取措施应对这一棘手挑战。

“IFD临床症状不典型，早期诊断困难，因此经验性治疗是对IFD患者主要的治疗策略。尽早识别易感患者或疑似真菌感染的患者并采取措施，对于降低与IFD相关的发病率和死亡率

至关重要。而覆盖菌谱广且强效的抗真菌治疗药物对临床医生开展经验性治疗将起到极大助力作用。”复旦大学附属华山医院教授王明贵说。

利好的消息是，今年2月，注射用两性霉素B脂质体正式获国家药品监督管理局（NMPA）批准，用于治疗侵袭性真菌病及内脏利什曼病，并于近日正式在中国上市。

北京协和医院徐英春教授表示，“随着流行病学变迁，我国罕见真菌及非白念珠菌感染呈上升趋势。中国糖尿病合并侵袭性毛霉病的报告病例数持续攀升；非白念珠菌在念珠菌属感染中占半数以上，其中又以近平滑念珠菌和热带念珠菌感染为主。此外，由于广泛的抗真菌预防，我国侵袭性真菌还面临着耐药菌增加、现有药物敏感性降



会议现场。

主办方供图

低等诸多问题。广谱、强效是临床上对于抗真菌治疗药物的最大诉求。”

IFD是血液、感染、呼吸、重症监护等多个相关临床科室共同面临的难题。“目前侵袭性真菌病的发病率不断增加，且高危易感患者往往伴有基础疾病，对于患有恶性肿瘤、血液病、呼吸系统疾病、艾滋病和重症肝病等免疫功能缺陷病的高风险群体而言，一旦合并侵袭性真菌感染，病死率高达

39%~100%。虽然我们的诊断水平也在不断提升，但仍然需要更多安全性高、药物相互作用小的抗真菌治疗武器，帮助高危患者渡过难关。”南京大学医学院附属金陵医院施毅教授强调。

据悉，注射用两性霉素B脂质体有独特的靶向脂质体递送系统，能够显著提升药物安全性，降低不良反应发生率，并且不经CYP450代谢，有效减少药物间相互作用。

（丁思月）