

年度盘点—淋巴瘤

2022 年度淋巴瘤治疗进展

● 朱军 应志涛 张嘉宁

2022年,我国在推进淋巴瘤规范化治疗方面迈出了坚实的步伐,实现了稳步前进。在该过程中我们还加强了多学科的合作,坚定了淋巴瘤“专科专病”的发展理念,为了提高淋巴瘤治愈率进行了不断的创新研究和探索。本文将从不同亚型淋巴瘤的角度出发,盘点2022年淋巴瘤领域的热点问题。

霍奇金淋巴瘤

维布妥昔单抗(BV)是靶向CD30的ADC类药物,ECHELON-1研究6年随访更新显示,在初治进展期经典型霍奇金淋巴瘤(cHL)患者中,BV+AVD相较于ABVD方案能够改善无进展生存(PFS)率及总生存(OS)率。

一项II期研究探索了卡瑞利珠单抗联合GEMOX方案治疗复发难治cHL的疗效及安全性。29例患者纳入分析,客观缓解率(ORR)和完全缓解(CR)率分别为86%和69%,1年PFS率与OS率分别达到74%和100%。

非霍奇金淋巴瘤

1. 弥漫大B细胞淋巴瘤的一线治疗

R-CHOP方案是弥漫大B细胞淋巴瘤(DLBCL)患者一线治疗的标准方案,但在部分病理亚型或存在高危因素的患者人群中,疗效仍有待进一步改善。多种新药研究都试图在R-CHOP方案基础上进一步提高疗效。

EPCORE NHL-2研究探索了CD20×CD3双特异性抗体Epcoritamab(Epco)联合R-CHOP治疗初治高危DLBCL的疗效与安全性。共纳入33例患者,中位随访时间3个月,ORR为96%。

一项II期前瞻性研究尝试采用泽布替尼联合R-CHOP用于初治、伴结外侵犯、非生发中心来源的DLBCL患者治疗。20例患者接受泽布替尼+R-CHOP方案的治疗,ORR和CR率均为91.7%,且大部分患者在中期评效时即可达到CR,中位PFS为10.2个月。

2. 复发难治弥漫大B细胞淋巴瘤的治疗

多项双特异性抗体公布了在复发难

治DLBCL领域的进展。一项研究探索了Epco联合R-DHAX/C或Gemox用于治疗复发难治DLBCL患者。各入组27例患者,初步结果显示,最佳ORR分别为83%和92%,CR率分别为63%和60%,安全性可控。

NP30179研究探索了Glofitamab(CD20×CD3双抗)在复发难治DLBCL患者中的疗效与安全性。入组154例患者,60%的患者接受了3线及以上的治疗后复发,所有患者均接受过CD20单抗治疗,34%的患者接受过CAR-T治疗。中位随访12.6个月,ORR和CR率分别为51.6%和39.4%,中位PFS和OS分别为4.9个月和11.5个月。对早期反应即达到CR的35例患者分析显示,中位随访24.8个月,仍有22例(62.9%)患者持续CR。

Lonca是一种靶向CD19的ADC类药物。LOTIS-5是一项III期研究,对比Lonca联合利妥昔单抗与R-Gemox用于不可移植的复发难治DLBCL患者的疗效。安全性导入期阶段,共计20例患者接受Lonca-R治疗,ORR和CR率分别为75%和40%。

滤泡性淋巴瘤

GALLIUM研究探讨了奥妥珠单抗(G)联合CHOP在初治滤泡性淋巴瘤(FL)患者中的疗效和安全性。结果显示,G-chemo方案对比R-chemo方案的PFS率显著改善,分别为63.4%和55.7%,疾病进展、复发或死亡相对风险降低23%。

双特异性抗体在复发难治FL中也有所建树。EPCORE NHL-2研究中,Epco联合来那度胺、利妥昔单抗治疗74例复发难治FL患者。前者中位随访8.6个月,ORR和CR率分别达到100%和96%。后者中位随访2.2个月,ORR和CR率分别为93%和61%,且整体安全性可控。Mosunetuzumab(CD20×CD3双抗)也显示出对复发难治FL患者良好的疗效及可预期的安全性。

套细胞淋巴瘤

以BTK抑制剂为代表的小分子靶

向药在初治及复发难治套细胞淋巴瘤(MCL)领域展现了良好的疗效。

SHINE研究比较了伊布替尼/安慰剂联合苯达莫司汀、利妥昔单抗用于老年初治MCL患者的疗效及安全性。对523例患者数据分析显示,伊布替尼组相较于对照组可显著提高CR率,而且能使患者接受二线治疗的时间显著延长。

II期临床试验WINDOW-1探索了在年轻初治MCL患者中伊布替尼联合利妥昔单抗诱导治疗后缩短巩固治疗的疗效和安全性,患者在接受至多12周期伊布替尼+利妥昔单抗的诱导治疗或达到CR后开始R-HCVAD/MA巩固治疗。诱导化疗阶段,共131例患者的ORR和CR率分别为98%和87%,达到CR的中位时间为5个月。巩固化疗阶段,118例可评估疗效的患者中,117例达到CR。3年PFS率与OS率分别为79%和95%。

一项中国开展的多中心II期临床研究公布了泽布替尼单药治疗复发难治MCL患者的长期随访数据。中位随访35.3个月,ORR和CR率分别为83.7%和77.9%,中位缓解持续时间(DOR)尚未达到,中位PFS时间为33.0个月,3年PFS率和OS率分别为47.6%和74.8%。

T及NK细胞淋巴瘤

淋巴瘤免疫微环境失调是导致淋巴瘤耐药和进展的原因之一,免疫检查点抑制剂作为能够重建抗肿瘤反应并防止肿瘤细胞逃避免疫监视的药物,近年来在淋巴瘤领域取得显著进展。

一项前瞻性II期试验评估了替雷利珠单抗联合P-GEMOXD方案一线治疗血浆EBV阳性的结外NK/T细胞淋巴瘤(ENTKL)患者的疗效。13例患者全部缓解,其中10例(76.9%)达到CR。2年PFS率和OS率分别为76.9%和85.7%。而在疾病处于进展期的6例患者中,4例达到CR,2年PFS率和OS率均为66.7%,其中5例患者血浆EBV-DNA转阴。

一项II期研究评价了替雷利珠单

抗在复发难治T细胞淋巴瘤及ENKTL中的疗效及安全性。结果显示,替雷利珠单抗单药治疗的耐受性良好,且具备一定疗效,后续的联合用药方案仍在探索中。

Duvelisib是一种用于复发难治慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤患者三线治疗的磷脂酰肌醇-3-激酶(PI3K)抑制剂。PRIMO研究的最新结果显示出了Duvelisib用于治疗复发难治外周T细胞淋巴瘤的潜力。

CAR-T细胞疗法

近年来兴起的CAR-T治疗在淋巴瘤领域已成为举足轻重的抗肿瘤治疗方法。关键性的ZUMA-7及TRANSFORM研究均表明CAR-T相较于标准治疗在二线复发难治DLBCL患者中具有更好的疗效。

TRANSFORM研究旨在对比Liso-cel与标准治疗(SOC)挽救性免疫化疗继以自体移植的疗效及安全性。结果显示,Liso-cel组的CR率与PFS率具有显著优势,进一步证实了应用Liso-cel的临床获益。

PILOT研究分析了Liso-cel用于不适合自体移植的复发难治DLBCL患者的二线治疗情况,ORR和CR率分别为80%和54%,中位DOR和PFS时间分别为12.1个月和9个月。ALYCANTE研究则报告了Axi-cel二线治疗不适合自体移植的复发难治DLBCL患者的结果。40例接受Axi-cel回输的患者中,3个月时的CR率达到67.5%,最佳ORR和CR率分别为92.5%和77.5%。

经过不懈努力,我国淋巴瘤诊疗水平已经取得了显著进展。我们有理由相信,在各方协作的前提下,必定能在全中国范围内实现“健康中国2030”的癌症控制目标,即将总体癌症的5年生存率提升至46.6%。我们也期待更多的药物、更好更精准的治疗方案在不久的将来问世,为全世界诸多遭受淋巴瘤病痛困扰的患者带来更多希望。

(作者单位:北京大学肿瘤医院)