

《自然-医学》刊发我国首个晚期三阴性乳腺癌免疫治疗研究成果 晚期三阴性乳腺癌患者3年生存率接近5%

● 本报记者 张思玮 实习生 阚宇轩

近日,《自然-医学》刊发了一项由中国临床肿瘤学会(CSCO)副理事长兼秘书长、解放军总医院肿瘤医学部副主任江泽飞牵头开展的TORCHLIGHT研究成果。研究显示,相比单纯白蛋白结合型紫杉醇(nab-P)化疗,特瑞普利单抗联合化疗可显著改善PD-L1阳性(CPS \geq 1)人群的无进展生存期(PFS),在全人群中具有改善趋势,且无论患者PD-L1表达如何,均具有明显的总生存期(OS)获益趋势,因此有望助力晚期复发转移性三阴性乳腺癌(TNBC)患者实现长生存。

乳腺癌免疫治疗领域的首次突破

乳腺癌是全球第一大癌症。据统计,全球乳腺癌年新发病例数达226万,死亡病例数达68万。在我国,乳腺癌年新发病例数达42万,死亡病例数达12万。其中,TNBC约占所有乳腺癌的10%~15%,具有侵袭性强、复发率高和预后较差的特点。晚期TNBC对靶向治疗和内分泌治疗不敏感,缺乏特异性治疗方法。目前我国的TNBC治疗仍以化疗为主,但无论单药还是联合化疗均疗效欠佳,中位生存期约9~12个月,5年生存率不足30%。

近年来,以PD-1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。

面对无药可用的困境,2018年,江泽飞作为主要研究者带领国内56家临床中心的科研团队携手君实生物开展TORCHLIGHT研究。研究历经5年攻关终于收获可喜成果,成为国内首个在晚期TNBC免疫治疗领域取得阳性结果的III期注册研究。

“这是中国在乳腺癌免疫治疗领域取得的首次突破,患者中位PFS为8.4个月,中位OS达到32.8个月,3年生存率更是接近50%,让晚期TNBC患者拥有了治愈的机会。”江泽飞表示。

据了解,TORCHLIGHT研究是一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照的III期临床研究,自2018年12月25日至2022年11月30日,共入组531例首诊IV期或复发转移性TNBC患者,以2:1的比例随机接受特瑞普利单抗或安慰剂联合nab-P化疗治疗。

研究预设的期中分析结果显示,与单纯化疗相比,特瑞普利单抗联合化疗显著延长PD-L1阳性人群的PFS,将疾病进展或死亡风险降低35%,在意向

性治疗(ITT)人群中,PFS也有相似的改善趋势。在全人群中均观察到特瑞普利单抗联合化疗组患者有明显的OS获益趋势。其中,PD-L1阳性人群两组中位OS分别为32.8 vs. 19.5个月;ITT人群两组中位OS分别为33.1 vs. 23.5个月。而且,该治疗策略安全性良好,未观察到新的安全性信号。

期待免疫治疗领域“零”的突破

研究参与者、解放军总医院第五医学中心教授边莉表示,最初在研究方案设计阶段,团队对免疫治疗药物和化疗药物的选择是经过深思熟虑的。首先与化疗药物联用的药物必须具有优效低毒的特点,同时与免疫治疗相结合的化疗药物也需要具有很好的协同性,这一点从研究结果来看都得到了非常好的验证。“未来希望通过我们的持续研究,能够为TNBC的早期患者带来更多的治愈机会,为晚期患者争取更好的获益,延长患者的生命,同时提高他们的生活质量。”

天津医科大学肿瘤医院教授郝春芳指出,TNBC的病理类型非常复杂,所需的治疗手段也因人而异,随着突破性新药的不断涌现,不同药物如何在临床上更好地排兵布阵,让需要的病人在合

适的时间点用到合适的药物,这激励着医生和药物研发人员不断钻研和努力,这样才能让病人真正沐浴新药所带来的生命之光,能够更好地延长生存。

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,至今已在全球(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多项由公司发起的临床研究。正在进行或已完成的关键注册临床研究在多个瘤种范围内评估特瑞普利单抗的安全性及疗效,包括肺癌、鼻咽癌、食管癌、胃癌、膀胱癌、乳腺癌、肝癌、肾癌及皮肤癌等。

2023年5月,特瑞普利单抗联合nab-P用于PD-L1阳性(CPS \geq 1)的初治转移或复发转移性TNBC的治疗的新适应证上市申请获得国家药品监督管理局受理,如若获批将为中国晚期TNBC免疫治疗领域带来“零”的突破。

据悉,江泽飞为论文通讯作者,湖南省肿瘤医院教授欧阳取长、辽宁省肿瘤医院教授孙涛、哈尔滨医科大学附属肿瘤医院教授张清媛为论文共同第一作者。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41591-023-02677-x>

学者构建卵巢癌诊断人工智能融合模型

本报讯 近日,中山大学肿瘤防治中心妇科教授刘继红团队与南方医科大学等机构的学者合作,针对卵巢癌目前早期诊断困难、缺乏有效肿瘤标志物的问题,基于常规体检中的实验室检验,构建了卵巢癌诊断人工智能融合模型,提供了一种低成本、易获取、高准确率的卵巢癌辅助诊断工具。相关成果发表于《柳叶刀-数字健康》。

该研究收集了中山大学肿瘤防治中心、华中科技大学同济医学院附属同济医院、浙江大学医学院附属妇产科医院超1万名女性的98项实验室检查结果,并基于团队自主研发的人工

智能融合框架——MCDM框架,融合20个基分类模型,构建了卵巢癌预测模型——MCF模型,最终纳入51项实验室检验指标和年龄指标。其在内部验证集和两个独立的外部验证集上的AUC(ROC曲线下面积)分别达0.949、0.882和0.884。

研究结果显示,MCF模型识别卵巢癌患者,特别是早期卵巢癌患者的准确度和灵敏度显著高于传统卵巢癌标志物,且在部分指标缺失的人群中依然能对卵巢癌风险作出较准确的预测,提示MCF模型具有较好的稳定性,并对真实世界数据具有较好的兼容性。

该研究构建的MCF模型已封装为开源的卵巢癌预测工具,输入相应实验室检验数据和年龄即可计算患卵巢癌的风险值。由于模型使用的所有特征均

为常规实验室项目,故在体检机构或对妇科肿瘤诊治经验有限的基层医疗机构中,该模型可为卵巢癌的诊断提供宝贵且高效的决策帮助。

该研究还发现,除肿瘤标志物外,其他常规实验室检验指标,如D-D二聚体、血小板计数等,也对卵巢癌诊断



图片来源:视觉中国

预测有较大贡献,提示这些检验指标相关病理生理过程可能在卵巢癌的发展过程中发挥了重要作用,其潜在机制值得进一步探讨。(朱汉斌)

相关论文信息:

[https://doi.org/10.1016/S2589-7500\(23\)00245-5](https://doi.org/10.1016/S2589-7500(23)00245-5)