

年度盘点—淋巴瘤

淋巴瘤治疗的“中国声音”唱响全球

● 吴梦 宋玉琴

我国国内新药临床试验的规模历经近 20 年逐渐发展壮大,淋巴瘤领域在其中起到了引领作用。数据显示,从 2010 至 2020 年的十年间,中国淋巴瘤药物临床试验数量由 11 项增加至 176 项,临床试验分期由 III-IV 期居多转变为 I-II 期为主。

根据《中国新药注册临床试验进展年度报告(2022 年)》统计,我国临床研究的开展过程不断优化,临床试验登记及启动用时逐年缩短。国内顶尖淋巴瘤中心已经实现从参与国际多中心临床研究向牵头国内多中心临床研究的转变。总的来说,2023 年是丰收的一年。

多款新药获批上市

2023 年淋巴瘤领域有多款新药在国内获批上市,如维泊妥单抗、阿可替尼、泽贝妥单抗、格菲妥单抗等。其中,维泊妥单抗凭借其两项 III 期全球多中心随机对照研究结果同时获得了初治和复发难治弥漫大 B 细胞淋巴瘤(DLBCL)的适应症。

北京大学肿瘤医院教授朱军团队于 *Blood* 杂志发表了该药在亚洲初治 DLBCL 人群数据,结果提示亚洲人群中 Pola-R-CHP 方案无进展生存时间(PFS)获益与全球人群一致,两组安全性相当。格菲妥单抗是国内首款获批双特异性抗体药物,在其全球关键 II 期研究中,复发难治 DLBCL 格菲妥单抗治疗后完全缓解(CR)率可达 40%,并实现长期持续缓解,CR 人群 18 个月维持缓解率 67%。

同样由朱军牵头的 GLOSHINE 研究进一步证实了药物在中国患者中的疗效,CR 率达 51.9%,达 CR 中位时间仅需 43 天,持续缓解时间达 14.4 个月。上述研究结果更好地指导了中国患者后续新药的使用。

凭借着高质量临床研究设计和优质可靠的临床研究结果,近年来在全球顶尖淋巴瘤学术会议上听到越来越多中国研究者的声音。2023 年,



吴梦



宋玉琴

在美国血液学年会(ASH)、美国临床肿瘤学会会议(ASCO)、国际恶性淋巴瘤会议(ICML)、欧洲血液学年会(EHA)、欧洲肿瘤内科学会会议(ESMO)、国际慢性淋巴瘤白血病工作组会议(iwCLL)等淋巴瘤领域重磅国际学术会议中,中国学者累计口头报告 25 项,累计壁报展示 300 余篇,从临床、转化、基础多维度向全球展现中国的医生、患者及制药研发企业在攻克淋巴瘤中取得的成果及做出的贡献。

虽然有些研究还处于初期探索阶段,但已获得了广泛的关注。而有些研究则取得阶段性的成果,并发表于行业内顶级杂志。

例如,在霍奇金淋巴瘤(HL)领域,江苏省人民医院教授范磊团队设计的替雷利珠单抗联合传统 GEMOX 方案并以替雷利珠单抗维持治疗复发难治 HL 淋巴瘤可达到高效率及长持续缓解,该研究通过进一步随访以了解免疫维持治疗在该组人群长期生存获益中的地位。

朱军团队关注了国内最早应用 PD1 治疗的 260 名复发难治 HL 患者长期随访下的生存情况,为全球提供了数量最大、随访时间最长的 PD1 治疗的 HL 有效性及安全性数据,利于国际同仁更好地了解免疫治疗在 HL 中的价值。

B 细胞/T 细胞淋巴瘤
研究进展颇丰

在 B 细胞淋巴瘤领域,上海瑞金

医院教授赵维莅团队持续探索基因分型在 DLBCL 的疾病分型、预后分层、指导分层诊疗中的价值,并探索基于 PET/CT 中期评估调整 DLBCL 治疗策略的可行性,不断为 DLBCL 的分层诊疗提供新思路。

而在复发难治 DLBCL 的细胞免疫治疗领域,华中科技大学同济医学院附属协和医院教授胡豫团队的 CD19 特异性 γ/δ TCR-T、浙江大学医学院附属第一医院教授黄河团队改良的基于 CRISPR 的非病毒 PD1 基因座特异性整合抗 CD19 CAR-T 的研究成果都发表在国际重要期刊上。

中国医学科学院血液病医院教授邱录贵团队牵头完成的口服 PI3K δ 抑制剂林普利塞在复发难治滤泡性淋巴瘤的 II 期研究于去年报告了最终结果,凭借该研究结果,该药物于 2022 年 11 月在国内获批上市。在去年的 ASH 会议中,北京大学肿瘤医院教授宋玉琴以口头报告形式报道了其在复发难治 T 细胞淋巴瘤中的高效率及可控的安全性,得到了广泛的关注。

江苏省人民医院教授李建勇团队去年报道了奥布替尼在复发难治慢性淋巴细胞白血病/小淋巴细胞淋巴瘤(CLL/SLL)中的 II 期、单臂、多中心临床研究最终结果。正是基于该研究,奥布替尼此前获批复发难治 CLL/SLL 适应症,同期朱军团队报道了该药物在复发难治边缘区 B 细胞淋巴瘤(MZL)中的研究结果,促使该药物成

为国内首个且唯一获批针对 MZL 的 BTK 抑制剂。

在 T 细胞淋巴瘤领域,相较于欧美国家,亚洲人群发病率更高,治疗经验及研究进展更为丰富。中山大学肿瘤医院教授李志铭团队牵头探索了以信迪利单抗、安罗替尼和培门冬酶联合局部放疗治疗初治早期 NKT 细胞淋巴瘤取得了满意有效率和安全性。中山大学肿瘤医院教授黄慧强作为第一作者在 *Journal of Clinical Oncology* 报道了免疫治疗药物舒格利单抗单药治疗复发难治 NKT 细胞淋巴瘤患者的治疗结局。

该药因此获得了单药治疗复发难治 NKT 细胞淋巴瘤附条件批准适应症,为这一高度难治人群带来了新的治疗选择。

在复发难治外周 T 细胞淋巴瘤(PTCL)领域,朱军团队先后在 *Annals of Oncology* 和 *LANCET ONCOLOGY* 报道了其牵头完成的国际多中心 I 期及 II 期研究结果,证实 JAK1 选择性抑制剂戈利替尼单药具有高缓解率、长持续缓解时间及可控的安全性,为患者带来新希望。陆道培医院教授陆佩华团队初步探索 CD7 CART 治疗复发难治急性 T 淋巴细胞白血病/T 淋巴瘤母细胞淋巴瘤的应用价值,实现了很好的有效性和安全性,相关技术处于国际前沿领域。

经过十几年的努力,我国的临床研究实力、新药研发能力都得到了巨大的发展,中国的研究者已然从临床试验的跟随者转变为引领者。我们期待通过全国同行共同努力,打造越来越严谨、高效的临床研究团队,持续完成优质的得到国内外广泛认可的临床试验项目,创造优质的“中国方案”,最终惠及越来越多的中国乃至全球淋巴瘤患者。

(作者单位系北京大学肿瘤医院暨北京市肿瘤防治研究所淋巴瘤科、恶性肿瘤发病机制及转化研究教育部重点实验室)