

年度盘点—淋巴瘤

2024年淋巴瘤治疗:新药物与方法带来新突破

● 宋玉琴 刘卫平 陈婕 王钥

淋巴瘤是一组起源于淋巴结和淋巴组织的恶性肿瘤。它是我国常见的恶性肿瘤,每年发病人数约为10.15万,发病率为5.56/10万,死亡人数为4.70万,死亡率为2.47/10万,而且地域之间、城乡之间的差异明显。

根据国家癌症中心的数据,我国淋巴瘤患者的生存情况有所改善,5年总生存率(OS)从2003—2005年的32.6%逐渐提高到2013—2015年的37.2%。随着对疾病发生发展机制的深入研究,针对淋巴瘤的靶向治疗、免疫治疗以及细胞治疗等方法层出不穷,为患者带来了很好的生存获益。本文旨在总结2024年淋巴瘤治疗领域相关研究进展。



宋玉琴



刘卫平



陈婕



王钥

1 霍奇金淋巴瘤

除传统化疗,霍奇金淋巴瘤(HL)的研究进展集中在免疫及靶向治疗方面,CD30和PD-L1是两个重要靶点。ECHELON-1随机对照研究证实,在晚期HL成人患者中,与ABVD方案相比,在

AVD化疗方案(表柔比星+长春花碱+达卡巴嗪)中添加靶向CD30的抗体药物偶联物(ADC)维布妥昔单抗(BV+AVD方案)可显著改善生存,5年无进展生存期(PFS)率分别为82.2%和75.3%。

S1826随机对照研究显示,PD1单抗替换维布妥昔单抗后,可将疾病进展或死亡风险进一步降低55%。

该研究纳入994例初治HL患者,随机分配至接受N+AVD(纳武利尤单抗、表

柔比星、长春花碱、达卡巴嗪)或BV+AVD(维布妥昔单抗、AVD剂量同前)治疗组,结果发现两组的1年PFS率分别为94%和86%,2年PFS率分别为92%和83%,2年OS率分别为99%和98%。

2 弥漫大B细胞淋巴瘤

新型药物的引入改善了弥漫大B细胞淋巴瘤(DLBCL)患者的远期生存。POLARIX研究纳入879例IPI评分2~5分的初治DLBCL患者,随机给予Pola(维泊妥珠单抗)-R-CHP或R-CHOP方案治疗,结果发现2年PFS率分别为76.7%和70.2%,而更长时间的随访发现Pola-R-CHP组依然保持着生存优势(5年PFS率分别为64.9%和59.1%)。

COALITION研究证实,在目前已有治疗方案的基础上联合双抗药物可以进一步改善生存获益。该研究纳入80例初治18~65岁DLBCL患者,至少具有一个高危因素(IPI评分 \geq 3、NCCN-IPI评分 \geq 4、双打击或三打击淋巴瘤),格非

妥单抗联合R-CHOP组的客观缓解率(ORR)和完全缓解(CR)率为98%和70%,格非妥单抗联合Pola-R-CHP组的ORR和CR率则为98%和80%,两组的2年PFS率均为86%。

WAVEline-007研究纳入36例初治DLBCL患者,给予Zilovetamab(靶向酪氨酸激酶样孤儿受体1的抗体偶联药物)联合R-CHP治疗,结果发现ORR和CR率均为97.2%,12个月缓解持续时间(DOR)率为93.5%,3~4级剂量限制性毒性发生率为11%,包括发热性中性粒细胞减少6%、腹泻3%、肺炎3%、低钾血症3%。

CC-220-DLBCL-001研究纳入72

例初治DLBCL,给予Golca(CRBN E3连接酶调节剂)联合R-CHOP治疗。结果发现,在33例可评估疗效的患者中最佳ORR率为100%,CR率为97%,1年PFS率为85%,1年OS率为91%。

STARGLO研究通过随机对照研究证实,与经典挽救治疗相比,双抗联合挽救化疗能给复发难治DLBCL带来更好的疗效和生存获益。该研究纳入274例患者,随机给予Glofitamab-GEMOX或R-GEMOX方案治疗,结果发现两组的ORR率分别为68.3%和40.7%,CR率分别为58.5%和25.3%,中位PFS分别为12.1个月和3.3个月。CAR-T细胞治疗为复发难治DLBCL带来了很好的生存获益,

但是治疗时机的选择依然存在争议。一项回顾性研究纳入699例接受CD19 CAR-T的复治DLBCL或滤泡性淋巴瘤转化的患者,其中二线使用CAR-T占20%、三线使用CAR-T占39%、 \geq 四线使用CAR-T占41%,结果发现ORR率分别为71%、69%和67%,CR率分别为60%、52%和49%,中位PFS分别为8.2个月、11.3个月和4.4个月,中位OS分别为29.7个月、36.8个月和20.5个月。这说明更早线使用CAR-T细胞治疗可能会给患者带来更好的生存获益。此外,抗体类药物如格非妥单抗、Lonca、Tafa联合来那度胺等治疗方案也显示出了很好的疗效和安全性。

3 滤泡性淋巴瘤

基于CD20 \times CD3双特异性抗体的无化疗方案正在挑战滤泡性淋巴瘤(FL)患者的标准一线化学免疫治疗的地位。Mithic-FL1研究纳入78例初治II-IV期且符合GELF标准的FL1-3A级患者,中位年龄59岁,给予

Mosunetuzumab单药治疗,结果显示可评估疗效的患者中的ORR率为95%,CR率为80%,预计12个月PFS率为88%。

针对CD19靶点的单抗以及抗体偶联药物也显示出了很好的疗效和生存获

益。一项II期研究纳入35例复发难治FL患者,给予Lonca联合利妥昔单抗治疗,结果显示在高疾病负荷和POD24的高危患者中,12周的ORR率达到97.1%,CMR率达到68.6%,12个月PFS率高达94.2%。inMIND试验纳入548例复发难治

FL患者,随机分配至tafa组(来那度胺+R+tafa)和安慰剂组(来那度胺+R+安慰剂),结果显示两组的中位PFS分别为22.4个月和13.9个月,ORR率分别为83.5%和72.4%,CR率分别为49.4%和39.8%。

(下转第10版)