

# 《柳叶刀》：首次证明局部晚期鼻咽癌加用免疫治疗可显著提高疗效

作者：writer 来源：科学网

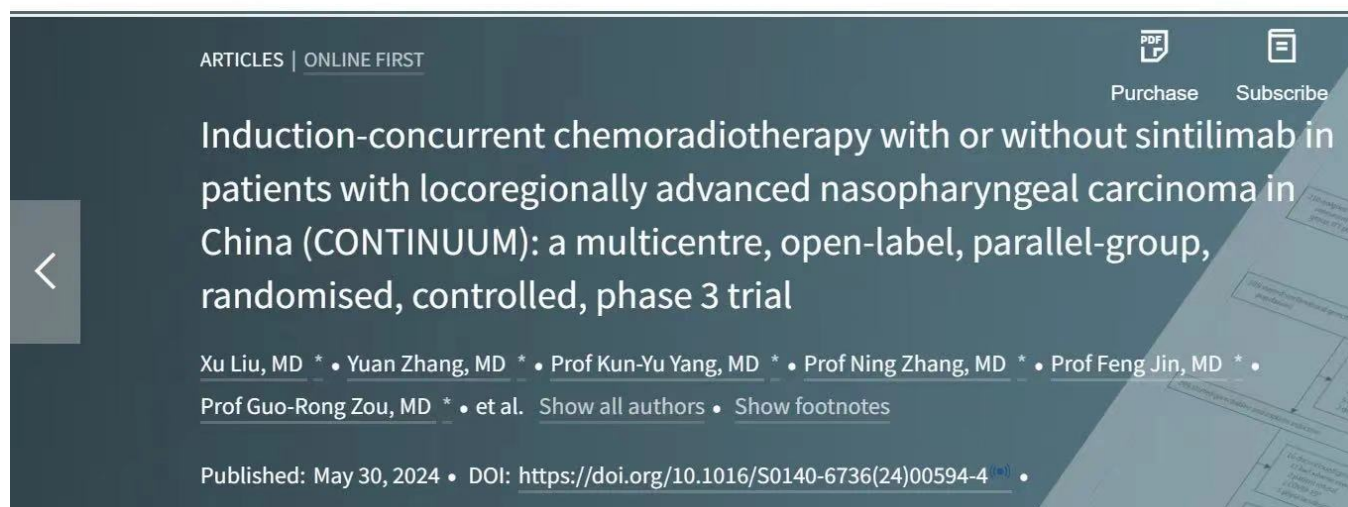
本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/27514.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

《柳叶刀》：首次证明局部晚期鼻咽癌加用免疫治疗可显著提高疗效。· 由于PD-1抗体免疫治疗已经成为复发转移头颈肿瘤的标准治疗方案，人们对其在局部晚期中的疗效寄予了厚望。美国埃默里大学Nabil F. Saba教授在本研究的相关评论中说：在包括鼻咽癌在内的局部晚期头颈部肿瘤中，这是第一次观察到免疫治疗显著提高了疗效。

THE LANCET

Submit Article



ARTICLES | ONLINE FIRST

Induction-concurrent chemoradiotherapy with or without sintilimab in patients with locoregionally advanced nasopharyngeal carcinoma in China (CONTINUUM): a multicentre, open-label, parallel-group, randomised, controlled, phase 3 trial

Xu Liu, MD \* • Yuan Zhang, MD \* • Prof Kun-Yu Yang, MD \* • Prof Ning Zhang, MD \* • Prof Feng Jin, MD \* • Prof Guo-Rong Zou, MD \* • et al. [Show all authors](#) • [Show footnotes](#)

Published: May 30, 2024 • DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00594-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00594-4)

抗PD-1（程序性死亡受体1）治疗和化疗是复发性或转移性鼻咽癌的推荐一线治疗，但在局部晚期鼻咽癌患者中，PD-1阻断的作用仍然未知。

2024年5月30日，《柳叶刀》（The Lancet）发表的一项研究，评估了在高危局部晚期鼻咽癌患者的标准化学放疗中添加PD-1抑制剂信迪利单抗的治疗效果。结果是：研究者在国际上首次发现，信迪利单抗在标准放化疗基础上显著提高了高危局部晚期鼻咽癌患者的无事件生存率，副作用可以耐受，该方案目前已写入中国临床肿瘤学会鼻咽癌诊疗指南。

这一名为CONTINUUM的试验是一项多中心、开放、随机对照试验，由中山大学肿瘤防治中心马骏院士领衔，联合华中科技大学同济医学院附属协和医院、佛山市第一人民医院、贵州省肿瘤医院、广州市番禺中心医院、广西医科大学附属肿瘤医院、四川大学华西医院、空军军医大学附属

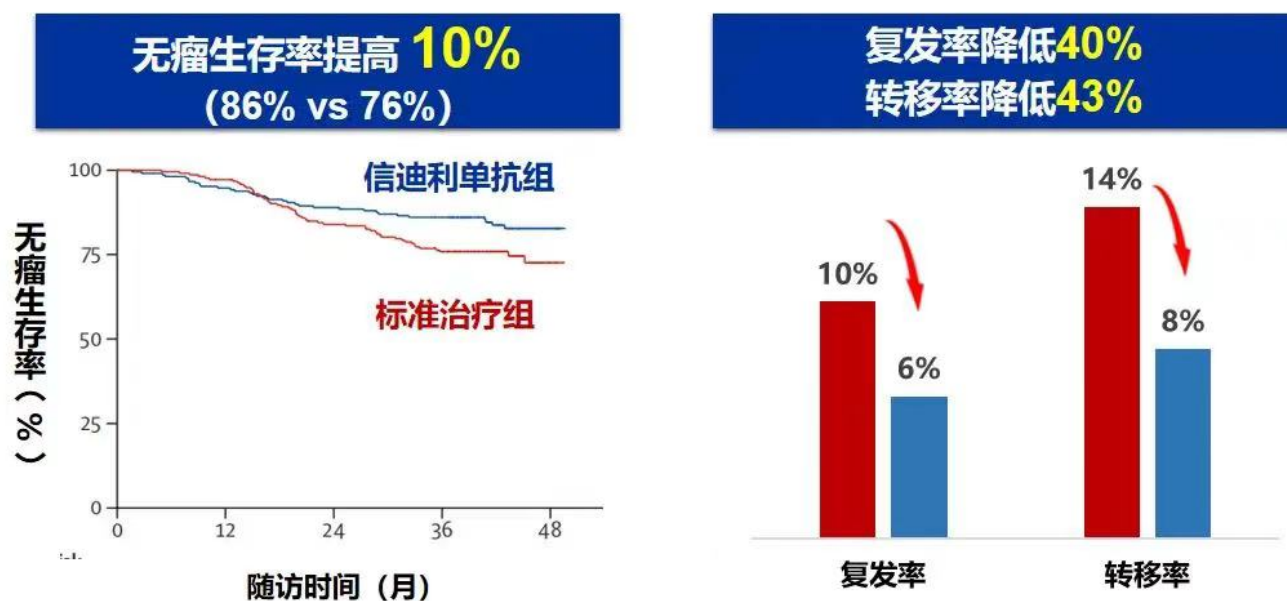
西京医院和中南大学湘雅医院共同开展。

在中国，鼻咽癌属于高发癌种，占全球鼻咽癌新发病例的48%，以华南地区尤为高发。由于鼻咽癌发病隐匿，早期症状不特异，初诊鼻咽癌病人中有75%为局部晚期。而且，即使接受上述标准治疗后，仍有20%的病人会出现复发或转移。因此，亟需寻找新型治疗方法。

以PD-1抗体为代表的免疫治疗通过激活患者自身体内的免疫细胞来杀死肿瘤。鼻咽癌以往又被称为淋巴上皮瘤样癌，有丰富的淋巴细胞浸润，因此可能非常适合免疫治疗。此前，国内外的研究均证明，PD-1抗体在已经发生复发转移的鼻咽癌中有效。但在初诊没有转移的局部晚期鼻咽癌病人中，其效果如何一直悬而未决。

CONTINUUM研究采用国际标准的前瞻性多中心临床试验设计，将高危鼻咽癌病人（T1-4N2-3M0或T4N1M0）随机分为2组，对照组接受标准的吉西他滨+顺铂诱导化疗联合顺铂同期化疗，试验组在标准治疗基础上联合全程信迪利单抗治疗。信迪利单抗和诱导化疗同时开始，包括放疗前3次、放疗中3次和放疗后6次，共12次。主要研究终点是无事件生存，事件定义为复发、转移或任何原因引起的死亡，次要终点包括无复发生存、无转移生存、总生存、不良反应和生活质量。

从2018年12月到2020年3月，CONTINUUM试验共入组425例病人，经过42个月的中位随访后，信迪利单抗组病人的复发转移和死亡风险降低41%，3年无事件生存率从76%提高到86%（风险比HR：0.59；95%置信区间：0.38-0.92；p=0.019）；转移风险降低43%，无转移生存率从83%提高到90%；复发风险降低了46%，无复发生存率从86%提高到93%。



经过42个月的中位随访后，信迪利单抗组病人的复发转移和死亡风险降低41%，3年无事件生存率从76%提高到86%。图片来源：《柳叶刀》

信迪利单抗组的3-4级不良反应发生率高于标准治疗组（74% vs. 65%），大部分都是和放化疗相关的，最常见的包括黏膜炎（33% vs. 30%）、白细胞减少（26% vs. 22%）和中性粒细胞减少（24% vs. 21%），两组分别有2例（1%）和1例（<1%）患者发生5级

---

毒性。信迪利单抗组3-4级免疫相关不良反应的发生率为10%。有71%的病人能够完成方案规定的12次信迪利单抗治疗。此外，没有观察到信迪利单抗组患者的生活质量显著降低。

据悉，这项研究也存在一些不足之处：比如，所有病人都是来自高发区的中国患者，超过99%都是非角化性癌，因此，研究结论能否推广到低发区、其他种族或角化性鳞癌的患者，还需要进一步研究。另外，CONTINUUM是一项开放标签的试验，和安慰剂对照的双盲试验相比，存在潜在的偏倚。而且，新方案的成本效益尚不明确，研究者称，将会开展正式的卫生经济学分析，以回答这一问题。

由于PD-1抗体免疫治疗已经成为复发转移头颈肿瘤的标准治疗方案，人们对其在局部晚期中的疗效寄予了厚望。但近3年来，在非鼻咽癌的其他局部晚期头颈部肿瘤（口腔癌、口咽癌、喉癌和下咽癌）中，3项在放化疗基础上联合PD-1或PD-L1抗体的临床试验都是阴性结果。美国埃默里大学（Emory University）Nabil F. Saba教授在本研究的相关评论中说：在包括鼻咽癌在内的局部晚期头颈部肿瘤中，这是第一次观察到免疫治疗显著提高了疗效。

研究者认为，CONTINUUM临床试验的结果与既往其他头颈肿瘤试验结果不同的最重要原因，可能是CONTINUUM试验使用了诱导PD-1抗体治疗，可能提示了在放疗前早期使用免疫治疗的重要性。研究的相关评论指出：尽管在免疫治疗时代，押注于诱导治疗的方法绝非通往成功的保证之路，但CONTINUUM试验很有可能正在为我们指明正确的方向。

作者：贾利略 来源：澎湃新闻

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发