放化疗联合免疫治疗让局部晚期直肠癌退缩更显著

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/28678.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！

放化疗联合免疫治疗让局部晚期直肠癌退缩更显著。中山大学肿瘤防治中心教授徐瑞华作为主要研究者带领结直肠癌多学科综合治疗协作组（MDT）团队开展了一项研究者发起的前瞻性、随机对照临床研究。该研究表明，免疫治疗、放化疗联手，让局部晚期直肠癌退缩更显著。相关成果近日发表于《癌细胞》（Cancer Cell）。

论文通讯作者徐瑞华表示，该研究发现，新辅助同步放化疗联合信迪利单抗较新辅助放化疗可显著提升局部晚期直肠癌患者完全缓解率，尤其在直肠肿瘤PD-L1（细胞程序性死亡-配体1）联合评分表达较高的患者中具有更显著的获益。

针对局部晚期直肠癌患者，术前新辅助放化疗后行全直肠系膜切除术已成为标准治疗模式。这一模式虽能帮助患者实现约20%的肿瘤完全缓解，但仍有大部分患者肿瘤退缩效果无法达到预期，对于低位直肠癌患者保肛依然面临巨大挑战，同时存在着30%的远处转移风险，这些问题都在影响患者的生存预期与生活质量。因此，探索既能进一步增加肿瘤退缩又能提高远期疗效的新辅助治疗方案成为直肠癌领域研究的重点。

徐瑞华表示，近年来免疫治疗在实体瘤中获得了突破性的进展，尽管PD-1（程序性死亡受体1）单抗单药治疗在错配修复完整肠癌患者中几乎无效，但放化疗联合PD-1/PD-L1单抗展示出了一定的协同效应，因此结直肠癌MDT团队设计完成了这项研究工作。

据介绍，该研究共入组了134例既往未经治疗的错配修复完整局部晚期直肠癌患者，1:1随机分组，分别接受新辅助放化疗联合PD-1单抗，或新辅助放化疗，主要终点为完全缓解率，包括临床完全缓解和病理完全缓解。

研究结果表明，新辅助放化疗联合PD-1单抗展现出显著优势，在主要终点完全缓解率方面，新辅助放化疗联合PD-1单抗组为44.8%，新辅助放化疗组为26.9%，两组之间的完全缓解率差异为17.9%，疗效比为1.667。新辅助放化疗联合PD-1单抗治疗组有13.4%的患者达到临床完全缓解并接受等待观察，而在新辅助放化疗组仅有3.0%，提示联合治疗有可能提高患者免除手术治疗的概率。

在安全性方面，两组新辅助放化疗的完成均达到97%以上，研究组91%的患者完成了4个周期的PD-1单抗治疗。两组治疗相关毒性发生率没有显著差异。研究组中可能与PD-1单抗治疗相关的3-4级毒性包括肝酶异常（6.0%）、血清脂肪酶上升（3.0%）、皮疹（3.0%）和心肌炎（1.5%）。新辅助放化疗联合PD-1单抗的治疗方案安全性良好。

进一步对亚组分析发现，直肠肿瘤组织PD-L1综合阳性评分高分患者可能获益更加显著。综合阳性高评分的肿瘤免疫相关通路激活更显著，包括炎性反应、IL6-JAK-STAT3、TNFa-NFKB、IL2-STAT5信号通路，并具有更高的免疫评分和免疫细胞估算丰度，为分层治疗提供了线索。

在对比治疗效果时发现，未实现完全缓解的肿瘤组织相较于达到完全缓解的肿瘤表现出IL2RG与PDGFA基因表达量的更高。这一现象可能与肿瘤中有较多调节性T细胞细胞浸润和内皮细胞含量较高有关。基于该结果，研究者未来可以尝试联合针对性的药物，也许能进一步提升疗效。（来源：中国科学报 朱汉斌 郑敏珊）

相关论文信息：https://doi.org/10.1016/j.ccell.2024.07.004

作者：徐瑞华等 来源：《癌细胞》

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转发