

### Transcript Details

This is a transcript of a continuing medical education (CME) activity. Additional media formats for the activity and full activity details (including sponsor and supporter, disclosures, and instructions for claiming credit) are available by visiting:

<https://reachmd.com/programs/cme/non-small-cell-lung-cancer-global-approach-mandarin/12409/>

Released: 03/30/2021

Valid until: 03/30/2022

Time needed to complete: 15 分钟

### ReachMD

www.reachmd.com

info@reachmd.com

(866) 423-7849

---

非小细胞肺癌的最新临床思考：全球性方法。

主持人：

欢迎收听 ReachMD CME。这项标题为“非小细胞肺癌的最新临床思考：全球性方法”的活动由 AGILE 提供，得到了默克公司的独立教育资助。

在此活动开始之前，请务必回顾披露声明以及学习目标。

这里是 Federico Cappuzzo 博士。

Cappuzzo 博士：

欢迎参加关于“非小细胞肺癌的最新临床思考：全球性方法”的讨论。我是 Federico Cappuzzo 博士，今天和我一起的还有 Solange Peters 博士和吴一龙教授。欢迎来到这个节目。

Peters 博士：

谢谢您，Federico！我真的很高兴，能在这里和大家一起分享我们在欧洲可能采用的一些治疗非小细胞肺癌患者的免疫疗法。很高兴来到这里。

吴教授：

谢谢您，Cappuzzo 博士。我很荣幸来到这里参加这次讨论。谢谢！

Cappuzzo 博士：

让我们从一个经常被问及如何解决的话题开始，因为这个问题的答案还是众说纷纭。我说的是用预测性检测来确定治疗方案。我们来看一下目前根据检测结果选择免疫疗法的理论依据。吴教授，从您先开始吧。

吴教授：

到目前为止，我们有 60% 的患者携带驱动基因，我们也知道非小细胞癌可能是由鳞状癌和腺癌引起的。基于这些数据，那么我们就需要选择进行免疫治疗的患者，这一点非常重要。例如，PD-1 是重要的生物标志物。我们可以根据 PD-1 选择进行单药治疗或联合治疗的患者。而且，生物标志物可以预测副作用。这就是为什么我们需要通过检测生物标志物来选择患者。

Peters 博士：

完全同意。我们需要生物标志物来为我们的治疗方案选择患者。在肺癌中，我们可能是最早一批尝试定义 PD-L1 作用的人，在肿瘤细胞上进行评估和测量，预测单药治疗或抗 PD-L1 或抗 PD-L1 的疗效、活性。我们已经证明，仍然只有 1/4 的患者能够受益于简单的抗 PD-1 或抗 PD-L1 单药治疗，前提是肿瘤细胞 > 超过 50% 的肿瘤细胞表达 PD-L1。所以第二种生物标志物，通常还有所怀疑，对吧？—它是新抗原的替代品，即肿瘤突变负荷 (TMB)。TMB 是指肿瘤对免疫系统的可见性。也许 TMB 还需要更多的时间来发展，但我相当确信我们现在有了一致的数据，不仅是在肺癌中，而且对于其他疾病，都显示和表明 TMB 或新抗原负荷可能是预测免疫治疗效果的良好生物标志物。但不要忘了，使用一个特定平台或基础药物，TMB 已经在美国成为使用帕博利珠单抗的生物标志物，因为它最为简单。所以我们需要做更多的工作，但已经有些眉目了，在美国还需要继续补充，在欧洲则需要更多的时间。

Cappuzzo 博士：

我认为我们还有一些其他相关生物标志物可以用来选择免疫治疗的候选患者。在这些生物标志物中，HRD 或 DNA 错配修复缺陷，包括微卫星不稳定性，无疑代表了一种重要的潜在生物标志物。我们也有来自临床试验的证据表明，患者（尤其是微卫星不稳定的患者）对免疫

治疗特别敏感。我们不仅在肺癌中观察到这一点，在许多其他疾病中也有发现。我们有明确的证据表明免疫疗法仍在发挥作用，我们也知道至少有一些药物获得了批准，例如帕博利珠单抗，专门用于出现这种情况的患者。

我不知道吴教授和 Solange 博士，对这个讨论是否有其他的见解。如果想对此发表意见的话。

Peters博士：

所以我认为寻找驱动基因的评估方法非常重要，特别是在非鳞状细胞中，以确保没有驱动基因，并且没有其他选择，其次是 PD-L1。在我所在的中心通常也做 TMB，因为这让我们很好奇，但这也是一个为其他试验和方法确定新抗原的问题。

Cappuzzo博士：

不同的国家可能有不同的方法来探索生物标志物，仅仅也是因为获批的药物不同。在意大利，我们一般不做 TMB。很少有癌症中心做 TMB。当然，我们对所有患者进行 PD-L1 筛查，我们也对所有患者进行 DNA 错配修复缺陷筛查。这涉及所有类型的癌症，因为我们知道免疫治疗在这些患者中的困难所在。

吴教授：

我认为由于在临床实践中，IO 阳性和化疗是非常非常普遍的。所以在中国，大多数医生不为患者检测 PD-1。但在一些特殊情况下，如对于老年患者或状况较差的患者，我会检测 PD-1 来选择单药治疗。这就是临床实践的要点。

Cappuzzo博士：

所以对于那些适合免疫治疗的患者，我们如何确定什么时候使用单药治疗还是联合治疗？更重要的是，我们从免疫治疗的测序中了解到了什么？我们先从 Peters 博士开始。

Peters博士：

很好，Federico。就像我之前说的，令人欣慰的是，我们现在有一致的数据表明，1/4 的患者有机会只接受单药治疗。是帕博利珠单抗、Atezolizumab，还是将来的 Cemiplimab？这分别与 3 个试验有关：KEYNOTE-024、IMpower110 和 EMPOWER-Lung 1。所有这些试验都表明，在肿瘤细胞 PD-L1 高表达的情况下—超过 50% 的肿瘤细胞表达 PD-L1，单药治疗无疑是优于化疗的，而且在今年 ESMO 会议上的KEYNOTE-024 长期随访信息还表明，单药治疗带来了惊人的长期获益，仅采用帕博利珠单抗单药治疗的患者的 5 年生存率超过 30%。所以这真的是一个机会。这是一个长期持久获益的机会，你知道，化疗的副作用多少会让人害怕，并且患者也并不喜欢化疗，因此这能让化疗用于后续的最终治疗。为了维持生活质量，使用避免化疗的单药治疗检查点方案而在二线治疗使用化疗。所以我认为这是一个很好的选择，我想在欧洲，我们仍尝试在大多数 PD-L1 表达高的患者中使用。

Cappuzzo博士：

Solange，我想我同意您的看法。但遗憾的是，免疫治疗并不是对所有的癌症患者都有效，因为我们有相当比例的患者对免疫治疗不敏感，至少在将免疫治疗作为单一药物使用时是这样的。这就是为什么我的做法通常是倾向于免疫治疗和化疗相结合。当然，重要的是要考虑患者的一般情况，以及年龄，当然还有对化疗是否存在禁忌。但如果化疗不是一般的禁忌症，我通常会优先选择免疫治疗和化疗相结合，通过这种方式保证给病人提供最有效的治疗方案，特别是在那些有很高进展风险的情况下。

吴教授：

我想要说一下 IO + IO 组合。我认为，现在因为大多数患者由于毒性而害怕化疗，IO + IO 组合便是更好的替代方法，其前景一片光明，特别是在 CHECKMATE 227 综合临床试验中的表现，就是最好的证明。对于 PD-L1，超过 1% 的患者可以从这个 IO + IO 组合中获益。至少在一些国家，这种组合也得到了 FDA 的批准。但对我来说，我对 PD-L1 阴性的患者很感兴趣；IO + IO 所展现的结果也令人欢欣鼓舞。但我也考虑到 CTLA-4 抑制剂在包括中国在内的大多数亚洲国家并没有得到批准。这就意味着在这种情况下，我们不能在临床中使用 IO + IO 组合。

Cappuzzo博士：

谢谢。我认为您也提到了非常重要的一点，那就是毒性评估。当然，当我们必须决定是采用单药免疫疗法，还是化疗联合疗法或 IO + IO 疗法时，我们也需要考虑联合疗法产生不良反应的风险。

Peters博士：

我在这方面有点保守。我认为，在面对转移性疾病的时候，我仍然考虑并揣摩尝试简单治疗的机会，单药治疗、抗 PD-1 或抗 PD-L1（我通常使用的是单药治疗、抗 PD-1）是一个很好的机会。我也喜欢把化疗作为二线治疗选择。然而，可能有一些患者，就像您之前说的，他们可能真的因为疾病而处于危险之中，危及生命的疾病，因为肿瘤的位置或肿瘤负荷，对吧？

Cappuzzo博士：

是的。我同意您的看法，对于听众来说，重要的是理解什么时候采取更积极的治疗，什么时候我们可以采取不那么积极的治疗。谢谢你们发表的看法。

刚刚进来的听众朋友们，您正在收听的是 ReachMD CME。我是 Federico Cappuzzo 博士，今天和我一起的还有 Solange Peters 博士和吴一龙教授。我们正在讨论有关转移性非小细胞肺癌免疫治疗的新兴数据。

让我们把注意力转向最近所有振奋人心的新数据。我们在一月份刚刚举行了世界肺癌大会，去年我们还有两个令人兴奋的会议，ESMO会议和 ASCO 会议。吴教授，这些会议给您留下了什么印象？

吴教授：

在这次世界肺癌大会上，传来一些关于免疫治疗的重大喜讯，即 IO + IO 组合治疗在 III 期临床试验中的结果。在这里，我要说一下 KEYNOTE-598。其设计使用帕博利珠单抗 + Ipilimumab 与帕博利珠单抗 + 安慰剂作为 PD-L1 表达超过 50% 的转移性非小细胞肺癌患者的一线治疗方式。这个 IO + IO 组合在 CHECKMATE 227 中是成功的，但是对于 KEYNOTE-598，这是失败的 KEYNOTE 试验，总生存期是 21.4 个月对 21.9 个月。两组之间并没有显著差异。

Cappuzzo博士：

非常感谢，吴博士。我认为我们还从 ESMO 会议中了解了一些非常重要的数据。首先是 EMPOWER-Lung 1 试验的数据，这个试验使用了一种新的抗 PD-1 抑制剂，也就是 Cemiplimab，它是一种药物，Cemiplimab 已经被批准用于皮肤鳞状细胞癌。EMPOWER-Lung 1 试验是一项在非小细胞肺癌患者中比较 Cemiplimab 和标准铂类化疗的试验。该试验获得明显积极的结果，显示了无进展生存期的显著改善，最重要的是，总生存期也获得显著改善。特别是对于 PD-L1 表达高的患者，获益非常明显。我们还有另一种药物证实了免疫治疗相对于铂类化疗的优势。

在新型免疫治疗药物中，抗 TIGIT 药物是一类非常重要的药物。这些药物通常具有良好的耐受性，因此与其他药物联合使用也很方便。在 ASCO 和 ESMO 会议期间，我们得到了关于新型抗 TIGIT 的数据，特别是 Tiragolumab 成为最令人兴奋的药物之一。而关于 Tiragolumab 和 Atezolizumab 联合使用的数据表明，这种组合，特别是对于 PD-L1 表达高的患者，其前景一片光明。Peters 博士，您对 ASCO 2020 有什么要说的吗？

Peters博士：

谢谢您，Federico！我认为 ASCO 2020 让我们有机会了解到更多或更强的免疫治疗成分。所以我认为 CheckMate 227 正在为 CTLA-4 治疗非小细胞肺癌铺平道路，但这个试验可能太复杂了，不能就这么推广开来，至少在全球范围内如此。所以这个试验的姐妹版 CheckMate 9LA 就非常简洁，进行得也很好，其在 ASCO 上进行了说明，现在已经公布，它采用 ipi/nivo 和一个短时间的化疗 - 2 个周期的铂类化疗。与化疗相比，其在总生存期方面表现出优势，并显示企稳的早期信号，提供新的机会，可能对患者非常有好处，即很短的化疗过程，以及利用潜在的免疫原性细胞死亡，再维持 ipi/nivo 治疗最多 2 年（或者到病情出现进展为止）。所以这是一件很有趣的事情，这项长期随访试图了解这是否会影响到 5 年生存率，根据我们在黑色素瘤中观察到的情况，这些患者的长期情况将是如何。

Cappuzzo博士：

谢谢您，Solange。我认为我们讨论了大部分的主题，也就是我们在最近的会议上提出的相关主题。我认为，一般情况下，今天我们可以提供在一线治疗中提供更多的方案，但遗憾的是，对于治疗失败的患者，我们可以选择的方案就少的可怜了。因此，不得不说，二线治疗对我们的患者来说仍然是一个与之密切联系的重要问题。Solange，您对此有什么看法？我的意思是如果没有临床试验，在日常的临床实践中，我们能为患者提供什么？

Peters博士：

这个问题非常好。如果你不是在学术中心，而你进行了这种联合治疗方案，就像您说的那样，Federico，大多数患者的一线治疗仍然是化疗/IO。不得不这么做，对吧？因为每个转移性患者都要进行 IO 治疗，所以你必须把它放在一线。但是一旦你做了化疗/IO，那还有什么留给二线治疗呢？所以在临床试验中心之外，是 Docetaxel，对吧？如果可以的话，可以使用 Docetaxel + Ramucirumab + Nintedanib，但至少也是 Docetaxel。所以我想说，从精准肿瘤学的角度来看，这有点令人沮丧。诚然，还有许多临床试验正在进行中，但是，你也许会同意我的观点，在化疗/IO 之后，重新定义标准二线治疗方案还是没有定数。这些临床试验主要是设想检查点加抗血管生成药物（Nintedanib、Cabozantinib、ramucirumab、Bevacizumab、lenvatinib）的组合。所有这些都是正在进行的二线 IO + 抗血管生成药物。这就是现在的情况。还有一些更精细的策略，对吧？IO + 多靶点 TKI，如 Sitravatinib，看起来很有希望。

Cappuzzo博士：

很好。让我们把注意力转到国际和地区性的指南上，在这些指南中，我们可以看到在使用免疫治疗方面存在许多差异。这些地区性的差异是什么呢？我们如何进行解决？Peters 博士，您能跟我们讲讲欧洲那边的看法吗？

Peters博士：

所以欧洲是一个非常特殊的地方，在欧洲，有欧洲医药管理局 (EMA)，其规定了一个大的框架。在各个国家层级你能考虑什么？要记住除了 EMA 之外，每个国家都有自己的监管机构，也就是付款人，我们称之为 HTA，尽管我们试图有一个统一的框架，但它仍然是每个国家各有不同。这意味着在现实中，每个国家可以使用的治疗方案也大为不同。所以我想，重要的是要有一个指南，让每个医生都能找到自己的治疗方式，尽管在有些国家中医生会错失一些机会或治疗选择。所以试验真的很让人振奋。在欧洲，我们的做法是编写相关的 ESMO 指南。在治疗肺癌方面，它是一种随时间变化的动态指南。当然，它考虑到了所有的方方面面，其中包括我们所称的证据等级、试验质量、推荐程度、改变患者命运的程度，以及我们所说的 MCBS - 临床效益量表，它是依据或按照 EMA 的批准，根据你的实际情况来确定任务的优先顺序。

Capuzzo博士：

那么，吴教授，您的看法是什么？亚洲的情况又是怎样的？

吴教授：

我们以国际标准为基础，比如在中国，我们只在一线治疗中批准了帕博利珠单抗，包括单药治疗或与化疗联合。在二线治疗中，我们只有nivo一种二线药物。同样，令人振奋的是，如果一种药物在全球范围（FDA、EMA 或 日本）内被批准用于某个适应症，但这个适应症在中国没有被批准，现在在中国市场上仍可以获得这种药物。

Capuzzo博士：

抱歉，以上就是我们今天要说的全部内容。谢谢我们的听众和我的同事。感谢 Solange Peters 博士和吴一龙教授分享他们宝贵的见解。很高兴今天能与两位进行讨论。谢谢！

Peters博士：

非常感谢，Federico。很棒的讨论，谢谢。

吴教授：

是的，非常感谢。这是一次愉快的讨论。谢谢！

主持人：

您刚才收听到的是 ReachMD CME。本项活动由 AGILE 提供，得到了默克公司的独立教育资助。

如需获取免费 CME 学分或下载此活动，请访问 [ReachMD.com/AGILE](https://ReachMD.com/AGILE)。感谢您的收听。