

Transcript Details

This is a transcript of a continuing medical education (CME) activity accessible on the ReachMD network. 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/why-icis-have-revolutionized-cancer-care/14456/>

Released: 10/31/2022

Valid until: 10/31/2023

Time needed to complete: 15 minutes

ReachMD

www.reachmd.com

info@reachmd.com

(866) 423-7849

Why ICIs Have Revolutionized Cancer Care

主持人：

欢迎收听 ReachMD CME。本活动的名称是“为什么免疫检查点抑制剂彻底改变了癌症治疗”，由 Prova Education 举办。在这项活动开始之前，请务必回顾机构与商业支持披露声明以及学习目标。

Forde 医生：

免疫检查点抑制剂改善了多类癌症患者的预后。您是否了解有关生物标志物的最新指南，以便优化您患者的临床结果？

本播客是 ReachMD CME。我是 Patrick Forde 医生。

García-Foncillas 医生：

我是 Jesús García-Foncillas 医生。

Forde 医生：

García-Foncillas 医生，首先我想问，为什么免疫检查点抑制剂在多类肿瘤上取得了成功？

García-Foncillas 医生：

好的，谢谢，Patrick。我们在癌症免疫治疗领域取得了一些突破，延长了癌症患者的生存期。我们有多种免疫治疗选择，但最明确的一种方案或许就是使用以 PD-1、PD-L1 抑制剂为代表的免疫检查点抑制剂。这意味着，对于各种不同实体瘤，我们有多种选择。很明显，除了针对多个靶点和机制的抗肿瘤免疫治疗外，我们还有一些新选择，如 LAG3 或 CD3 免疫调节剂。不过，尽管所有这些不同的免疫疗法在多种人类癌症中得到了成功应用，但它们的疗效仍然有限且不稳定。很少有泛癌患者实现了长期生存。这意味着我们的免疫系统具有复杂和精细的调控机制。

所以我们需要关注肿瘤免疫微环境，因为它类似于一个复杂的系统，我们需要识别潜在的生物标志物，从而识别对化学免疫疗法有反应的患者。因此，我们目前正在使用它来识别这类患者。首先，微卫星不稳定性可以用来描述错配修复基因的表型。这意味着 DNA 复制受损。大家知道，肿瘤可以分为 MSI-H 型（高不稳定）、MSI-L 型（低不稳定）和 MSS 型（稳定型）。最重要的是，MSI-H 型肿瘤表现出对检查点抑制剂的反应更好。

我们也在使用肿瘤突变负荷。它是另一种预测性生物标志物，是基于高水平突变将导致免疫原性肿瘤抗原水平较高这一假设。

很明显，我们能够以这种方式使用 2 个潜在的生物标志物。同样，在大多数肿瘤中，PD-L1 表达的确表现出与免疫检查点抑制剂的反应呈正相关，并且与总生存期有较好的相关性，即使在一线联合治疗中也是如此。所以，我们已经看到像帕博利珠单抗这样的免疫检查点抑制剂目前已被批准用于 PD-L1 表达水平等于或大于 50% 的肿瘤患者的一线治疗，以及 PD-L1 水平等于或大于 1% 的非小细胞肺癌患者的二线治疗。

新抗原负荷是指可能与免疫检查点抑制剂的反应有关的 T 细胞靶向的突变数量。

当然，我们最近正在通过转化研究使用基因表达。这意味着我们可以使用肿瘤微环境炎症特征等预测对免疫肿瘤学反应较好的患者。

Forde 医生：

García-Foncillas 医生，我认为您总结的非常棒，介绍了当前临床情况的复杂性，以及我们在新型生物标志物方面的进展。这些新型生物标志物尚未纳入到日常实践，但在未来几年可能会纳入。所以我认为我们拥有可以共同努力将其纳入临床实践中的潜在预测性标志物。

刚刚进入的听众朋友们，您正在收听的是 ReachMD CME。我是 Patrick Forde 医生，今天在我身旁的这位嘉宾是 Jesús García-Foncillas 医生。我们正在讨论免疫检查点抑制剂如何彻底改变了癌症治疗。

García-Foncillas 医生：

现在我们了解了免疫检查点抑制剂在多种肿瘤中取得成功的原因，那么我们如何在治疗前进行适当检查呢，Forde 医生？

Forde 医生：

García-Foncillas 医生刚才向我们介绍了免疫检查点抑制剂对多种肿瘤的疗效。我认为在过去 10 年里，推动我们这些肿瘤学家前进的一个原因就是，新诊断癌症患者的检查复杂性已成为日益严重的问题。

我们现在需要对多种肿瘤进行的基线检查是 PD-L1 免疫组织化学检测。这种检查相对简单。但对于肺癌患者、膀胱癌患者和其他类型肿瘤患者的治疗不可或缺。此外，还可以帮助预测特定肿瘤是否会对单药免疫治疗或联合治疗产生反应。

不过，实际检查要更复杂。对于某些类型的肿瘤，还建议进行特定可靶向突变检查。例如，在肺癌治疗方面，美国国家综合癌症网络 (NCCN) 指南建议患者进行广泛的二代测序，包括所有可靶向改变，目前在美国是包括 7 种批准用于肺癌靶向治疗的药物。

至于我们如何实际进行这些突变的检查，正如我所说，NCCN 建议进行广泛的二代测序，而不是进行 EGFR、ALK、ROS1 等单基因检查。这有利有弊。广泛的检查需要使用更多的组织。一般而言，活检需要取出更多组织，首选核心活检。通常也比进行单独检查更昂贵。不过，核心活检可以提供关于肿瘤突变负荷和其他突变的大量其他信息。前者有助于预测对免疫治疗的反应，后者不可直接靶向，但可以预测对免疫治疗是否敏感或敏感程度。我是指与对免疫疗法的不敏感性相关的 STK11 突变或 KEAP1 突变。

此外，还有一个更宽泛的问题，即我们如何对早期疾病进行测序检查。随着免疫疗法用于可切除肿瘤细胞的癌症治疗，我们可能需要进行这种二代测序检查。例如，美国最近批准和 NCCN 推荐的许多免疫治疗都排除了有 EGFR 突变的患者。所以在美国，我们现在需要对肺癌患者提前检查这一项。

我还想请 García-Foncillas 医生介绍一下突变检查在欧洲和全球其他地区的情况。

García-Foncillas 医生：

好的，谢谢，Patrick。很明显，在欧洲，我们正在寻找对免疫疗法反应更好的患者。我们最常使用的是微卫星不稳定性，因为我们可以将肿瘤分类为 MSI-H 型、MSI-L 型和 MSS 型。对于某些肿瘤类型，我们更经常使用肿瘤突变负荷。它是另一种预测性生物标志物，是基于高水平突变可以发现较高的免疫原性肿瘤抗原水平这一假设。这意味着潜在的生物标志物还可以预测有反应的患者。

大家知道，我们还在使用 PD-L1 表达。我们对此进行了讨论，因为我们发现 PD-L1 表达与免疫检查点抑制剂反应有良好的相关性，甚至在某些类型的肿瘤中，与总存活期具有良好的相关性。

不过，PD-L1 阴性的患者仍然可以通过免疫检查点抑制剂治疗受益。即使在这部分患者中，客观缓解率也仅约为 10% 到 20%。

我们还在一些国家使用新抗原负荷。显然，它更多来自转化资源，但可能是一种潜在生物标志物，可以识别对免疫检查点抑制剂有反应的患者。

很明显，我们需要能够预测对免疫肿瘤学有反应的患者的良好生物标志物。

Forde 医生：

好的，这真是一场精彩的对话，不过在结束之前，García-Foncillas 医生，您能与我们的听众分享下您在这方面所了解的关键信息吗？

García-Foncillas 医生：

可以。免疫肿瘤疗法为抗肿瘤治疗开启了新大门，具有长期反应和显著生存优势，因此在多种不同肿瘤中得到应用；不过，大多数患者并没有受益，我们需要明确确定可以通过这种方法受益较多的患者。那将是令人激动的时刻，我们可以大大改善癌症患者的治疗效果。

Forde 医生：

是的，这是一个很棒的信息，我想补充一点，作为肿瘤学家，当我们考虑对新诊断肺癌患者进行检查时，应该与多学科同事密切合作，特别是治疗早期疾病时，要与病理学专家、肺科医生和外科医生合作，以优化患者的免疫治疗。

遗憾的是，我们今天只有这么多时间。感谢各位听众，也感谢 García-Foncillas 医生的参与，给大家分享了宝贵的见解。今天和您谈话很愉快。

García-Foncillas 医生：

Patrick，谢谢，再见。

主持人：

您收听的是 ReachMD CME。本活动由 Prova Education 举办。

要获得免费的 CME 学分，或下载本活动，请前往 ReachMD.com/Prova。感谢您的收听。