

突破 5 年生存-索卡佐利单抗为广泛期小细胞肺癌患者带来临床治愈新希望

孙颖佳梅斯肿瘤新前沿 2025 年 12 月 5 日 19:50 上海



研究背景

小细胞肺癌（SCLC）以其极高的侵袭性和快速的进展速度，长期以来一直是肺癌治疗领域的一块“硬骨头”。尽管对一线含铂化疗反应迅速，但多数患者在短期内便会复发，导致其传统治疗下的生存期极短，5 年生存率<7%，是致命的恶性肿瘤之一^[1]。

随着肿瘤免疫治疗的飞速发展，免疫检查点抑制剂的加入彻底改变了这一困境。国产创新 PD-L1 抑制剂索卡佐利单抗与化疗的联合方案，在关键临床试验中显示出令人鼓舞的持久疗效。本期将为大家分享上海市胸科医院孙颖佳教授使用索卡佐利单抗联合标准化疗一线治疗广泛期小细胞肺癌的精彩病例，直观的展示其如何为广泛期小细胞肺癌（ES-SCLC）患者群体开辟出一条全新的、可期待五年以上生存的希望之路。

病例分享专家



孙颖佳 教授

上海市胸科医院

上海市胸科医院 肿瘤科 主治医师

上海交通大学医学院 医学博士

中国医药教育协会肿瘤免疫治疗专委会 委员

IASLC 会员 CSCO 会员

发表多篇 SCI 论文及国内外学术会议壁报交流

长期从事肺部肿瘤疾病的诊断和精准治疗

参与数十项国内外多中心临床研究

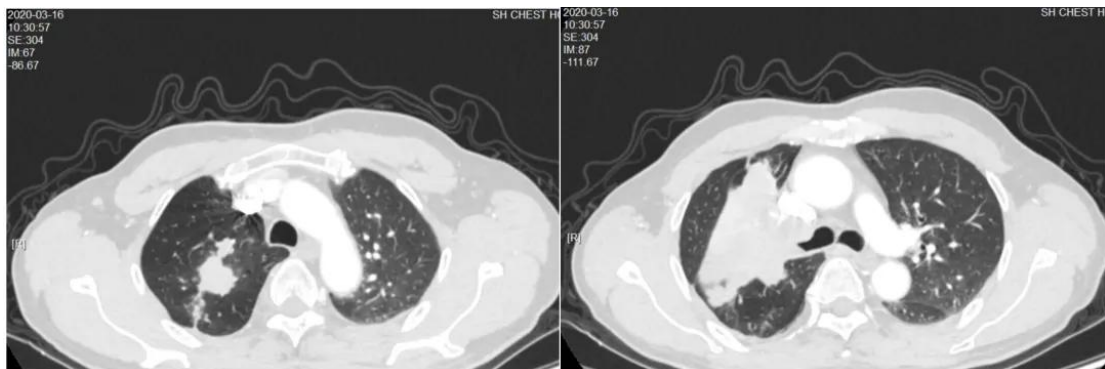
一、病例概况：

长期吸烟者确诊广泛期小细胞肺癌

患者吴先生，57岁，因“四肢乏力2月”于2020年3月入院。有35年吸烟史，每日约20支。既往有直肠癌手术史30年。**关键检查结果：**

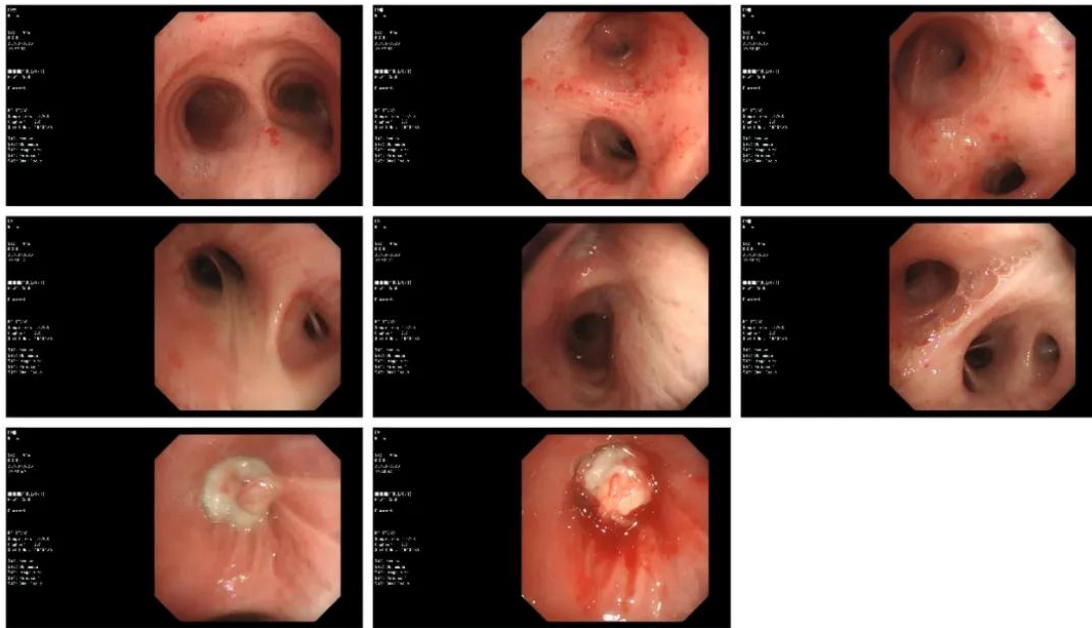
2020.3.16 胸部 CT

右肺上叶肿块伴阻塞性改变，考虑恶性病变



2020.3.26 支气管镜

右上叶菜花样新生物堵塞管腔



病理

(右肺上叶活检) 小圆细胞恶性肿瘤伴坏死及组织挤压伤，倾向小细胞癌，建议加做免疫组化指标进一步明确。补充报告：(右肺上叶活检) 结合免疫组化，符合小细胞癌。酶标: TTF-1(+) NapsinA (+) CK (+)、P40(-)、CD56(-)。

2020.04.09 分期检查

(胸腹盆腔 CT、骨扫描、脑 MRI): 未见远处转移

临床诊断

小细胞癌 (cT4N1M0, 广泛期)

二、治疗决策：免疫联合化疗的创新方案

考虑到患者为广泛期小细胞肺癌且有长期吸烟史，治疗团队建议采用当时创新的**化疗联合免疫治疗方案**。患者于 2020 年 4 月 9 日自愿入组 “索卡佐利单抗（ZKAB001）联合卡铂和依托泊苷一线治疗广泛期小细胞肺癌的 Ib 期临床研究” 。

三、治疗历程与疗效：
五年无进展生存的突破

治疗方案

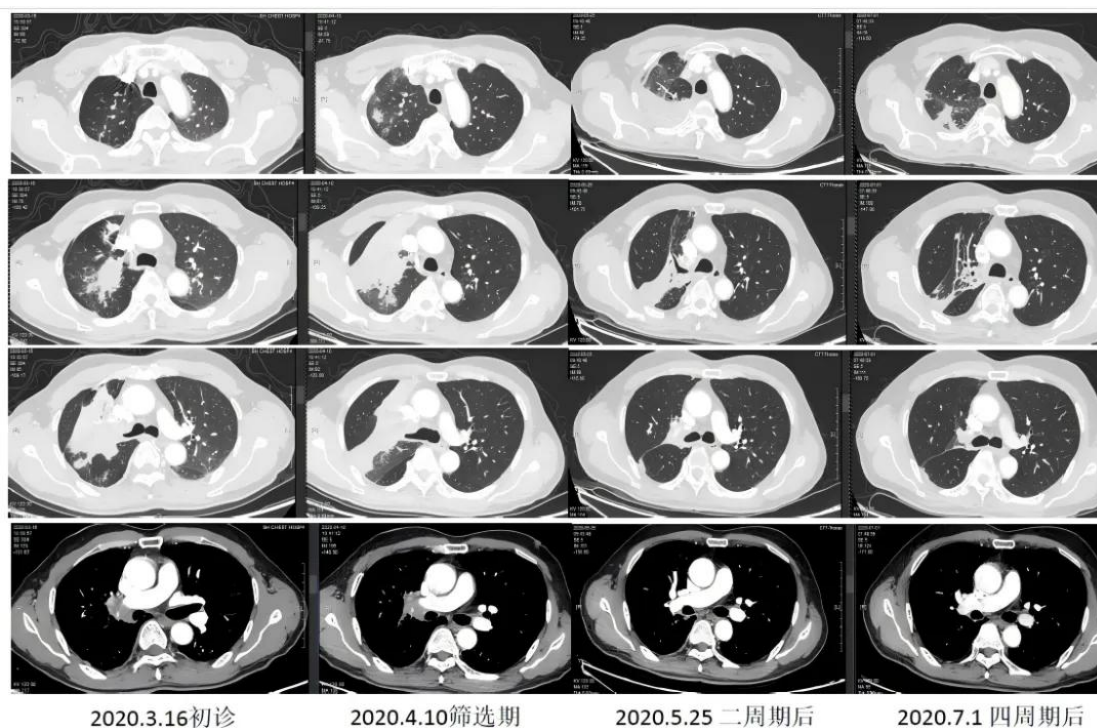
免疫药物：索卡佐利单抗（PD-L1 单抗）

化疗药物：卡铂+依托泊苷（EC 方案）

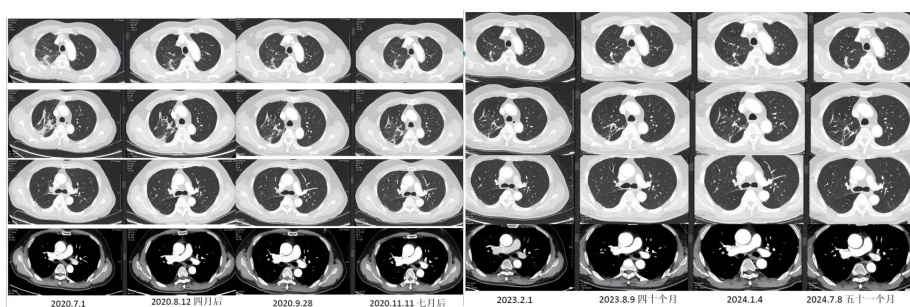
次数	日期	方案	剂量	副反应	疗效
1	2020/4/15	PD- L1 (ZKAB001)+EC	PD- L1 (ZKAB001) 275mg d1; VP- 16 166mg d1-3; 卡铂 568mg d1	IV度骨髓抑制	
2	2020/5/18	PD- L1 (ZKAB001)+EC	PD- L1 (ZKAB001) 270mg d1; VP- 16 132mg d1-3; 卡铂 453mg d1		PR
3	2020/6/16	PD- L1 (ZKAB001)+EC	PD- L1 (ZKAB001) 270mg d1; VP- 16 132mg d1-3; 卡铂 421mg d1		
4	2020/7/9	PD- L1 (ZKAB001)+EC	PD- L1 (ZKAB001) 290mg d1; VP- 16 136mg d1-3; 卡铂 446mg d1	IV度骨髓抑制（中性粒细胞 $0.4 \times 10^9/L$	PR

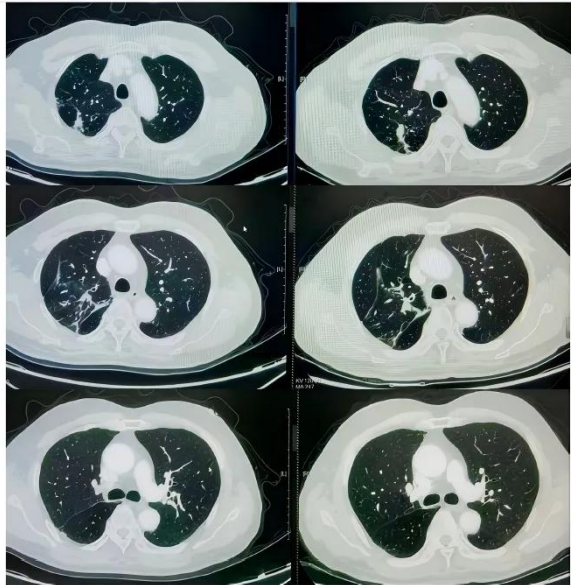
疗效评估

患者在接受联合治疗 4 周期后,肺部病灶明显缩小,疗效评价为**部分缓解(PR)**。



令人振奋的是，截至目前随访 60 个月，患者仍未达到无进展生存期（PFS），已达到临床治愈标准。从 2020 年 4 月至 2025 年 2 月，患者共接受 70 次索卡佐利单抗治疗，持续获益。





2025.1.14 五十七个月

2025.4.14 六十个月

安全性数据

血液系统：出现过 IV 度骨髓抑制和 I 度贫血，经对症处理后都可恢复正常

肝功能：出现 I 度肝损伤，对症治疗后恢复

总体安全性良好，无其他明显不良反应

四、病例启示：双重机制造就高效低毒

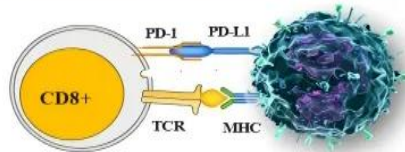
索卡佐利单抗作为国内独有的具有 **ADCC 效应** 的 PD-L1 单抗，其独特双重机制可能是实现长期生存的关键：

PD-1/PD-L1 通路抑制

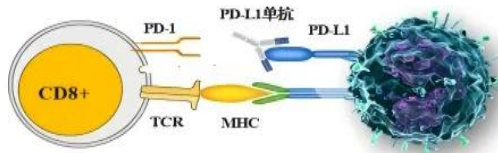
阻断 PD-1/PD-L1 通路，恢复 T 细胞对肿瘤细胞的识别杀伤

PD-1/PD-L1通路抑制

- 索卡佐利单抗是一种**靶向PD-L1的免疫检查点抑制剂**，能够与人类程序性死亡配体1（**PD-L1**）蛋白结合，阻断PD-1蛋白与PD-L1蛋白的通路激活，继而降低PD-1/PD-L1通路激活后对T细胞的抑制作用，增强T细胞杀伤肿瘤的能力。



PD-1与PD-L1结合，**通路被激活**
肿瘤细胞不能被免疫系统识别，免疫逃逸发生

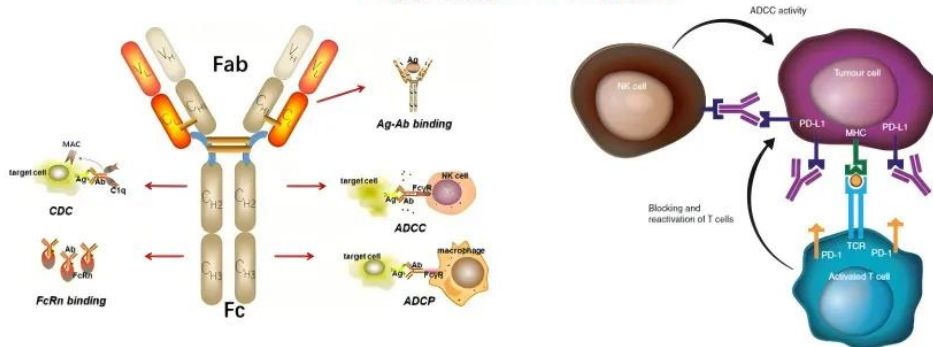


PD-1与PD-L1结合被抑制，**通路被阻断**
肿瘤细胞被免疫系统识别，杀伤清除

Fc介导的ADCC效应

保留野生型 Fc 段，介导 ADCC 效应，增强抗肿瘤能力

Fc介导的ADCC效应



- 索卡佐利单抗以IgG1构型设计，保留野生型Fc段，可**通过Fc段链接效应细胞（NK细胞）上的FcR，介导ADCC效应，增强抗肿瘤能力。**

这种双重作用机制使得索卡佐利单抗在广泛期小细胞肺癌治疗中展现出**高效低毒**的特点，为患者带来长期生存可能。

五、专家点评：小细胞肺癌治疗的重大突破



虞永峰 教授

上海市胸科医院

上海市胸科医院 肿瘤科 主任医师

医学博士, 硕士研究生导师

中国抗癌协会肺癌专业委员会青委会副主任委员

上海市医学会肿瘤青委会副主任委员

中国医药教育协会肿瘤免疫治疗专业委员会秘书长

中国健康促进基金会肺癌专业委员会常委

CSCO青年委员会委员

中国控烟协会肺癌防治专委会委员

2008年入选上海交通大学医学院“百人计划”

2009年瑞士苏黎世大学医院进修学习

2012年入选上海青年医师培养计划

2013年入选上海交大晨星青年人才计划 (B类)

2016年获“上海市优秀青年医师”称号

以第一作者或通讯作者在柳叶刀子刊等SCI期刊发表20余篇。获得中华医学科技奖二等奖、华夏医学科技奖二等奖、上海医学科技奖一等奖、中国抗癌科技奖一等奖。以第一负责人承担国家自然科学基金面上项目、青年项目和省部级课题多项, 并参加多项国际多中心临床研究工作。

小细胞肺癌(SCLC)约占所有肺癌病例的 13%-15%, 5 年生存率不足 7%^[1-3], 长期生存仍是临床未解决的难题。索卡佐利单抗 III 期研究以 13.90 个月的中位 OS 和 5.55 个月的中位 PFS 确立了其一线治疗地位, 其在 <65 岁男性亚组 mOS 达 15.7 个月、延长 4.33 个月的显著获益, 在此例 57 岁男性患者中得到了极致印证。

李子明 教授



李子明 教授

上海市胸科医院

上海交通大学医学院附属胸科医院 肿瘤科主任

主任医师、肿瘤学博士、上海交通大学博士生导师

中华医学会肿瘤学分会青委委员

中国临床肿瘤学会 (CSCO) 青委委员

中国抗癌协会肺癌专业委员会委员兼内科学组秘书

美国纽约叶史瓦大学爱因斯坦医学院访问学者 (2014.8-2015.9)

获得：上海市青年拔尖人才、上海市优秀学术带头人、上海市浦江人才、上海市人才发展基金

主要研究方向为肺癌多学科综合治疗的基础与临床研究，擅长肺癌微创肿瘤消融术

该患者接受 70 周期治疗后实现超过 5 年的无进展生存，展现了免疫治疗在优势人群中"潜在治愈"的变革潜力^[4]。更可贵的是，该患者在长达 70 周期的治疗中仅出现 IV 度骨髓抑制、I 度肝损伤和 I 度贫血，经对症处理均可逆，与 III 期研究中 irAE 发生率仅为 19.3%、 ≥ 3 级 irAE 仅 6.0%以及 CIP（免疫性肺炎）发生率仅为 0.4%，整体安全性数据高度一致，证实其 "高效低毒" 的特性^[4]。在 SCLC 这一"顽癌"领域，索卡佐利单抗为精准筛选优势人群、实现长生存目标开辟了新方向。

六、结语

这个成功的病例为我们展示了免疫时代小细胞肺癌治疗的新方向。随着更多研究数据的积累和临床经验的丰富，相信索卡佐利单抗将在未来为更多患者带来生存希望。

欢迎各位同道在评论区交流免疫治疗经验，共同探讨小细胞肺癌的治疗新策略！

参考文献：

[1] Gazdar, Adi F et al. "Small-cell lung cancer: what we know, what we need to know and the path forward." *Nature reviews. Cancer* vol. 17,12 (2017): 725-737. doi:10.1038/nrc.2017.87

[2] Siegel, Rebecca L et al. "Cancer statistics, 2022." *CA: a cancer journal for clinicians* vol. 72,1 (2022): 7-33. doi:10.3322/caac.21708

[3] Megyesfalvi, Zsolt et al. "Clinical insights into small cell lung cancer: Tumor heterogeneity, diagnosis, therapy, and future directions." *CA: a cancer journal for clinicians* vol. 73,6 (2023): 620-652. doi:10.3322/caac.21785

[4] Chen, Zhiwei et al. "A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study of Socazolimab or placebo combined with carboplatin and etoposide in the first-line treatment of extensive-stage small cell lung cancer." *Signal transduction and targeted therapy* vol. 10,1 28. 13 Jan. 2025, doi:10.1038/s41392-024-02115-5

- 梅斯医学公众号媒体矩阵 -

为医药企业提供产品生命全周期学术传播服务



梅斯医学



生物谷



梅斯学术



肿瘤新前沿



肺癌新前沿



乳腺癌新前沿



风湿新前沿



皮肤新前沿



血液新前沿



心血管新前沿



呼吸新前沿



内分泌新前沿



精神新前沿



神经新前沿



罕见病新前沿



儿科新前沿



消化新前沿



AI情报社