

DOI:10.13267/j.cnki.syzlzz.2022.035

· 专家论坛 ·

舒格利单抗为同步或序贯放化疗后不可切除的Ⅲ期非小细胞肺癌患者提供新的优效的巩固治疗选择

李家康^{1,3}, 许静妍^{2,3}, 杨明意^{1,3}, 周清³

1. 华南理工大学医学院, 广东 广州 510080; 2. 南方医科大学第二临床医学院, 广东 广州 510080; 3. 广东省肺癌研究所, 广东省人民医院, 广东省医学科学院, 广东 广州 510080

通信作者: 周清, E-mail: gzzhouqing@126.com

摘要: 不可手术的Ⅲ期非小细胞肺癌 (non-small-cell lung cancer, NSCLC) 是一组异质性较强且预后较差的疾病。我国约有 30% 的 NSCLC 患者在初诊时即处于局部晚期。近期, GEMSTONE-301 研究显示, 程序性死亡受体配体-1 (programmed death ligand-1, PD-L1) 单抗舒格利单抗作为巩固治疗可以改善同步或序贯放化疗后未发生疾病进展的Ⅲ期 NSCLC 患者的无进展生存期 (progression-free survival, PFS)。该研究的结果由吴一龙教授在 2021 年欧洲肿瘤内科学会 (European Society for Medical Oncology, ESMO) 大会上口头报道, 并于近期刊登于《柳叶刀-肿瘤学》。本文对该项研究数据作一评述。

关键词: 不可手术Ⅲ期非小细胞肺癌; 程序性死亡受体配体-1; 同步放化疗; 序贯放化疗; 舒格利单抗

Sugemalimab offers a new and superior consolidation option for patients with unresectable stage III non-small-cell lung cancer following concurrent or sequential chemoradiotherapy

Li Jiakang^{1,3}, Xu Jingyan^{2,3}, Yang Mingyi^{1,3}, Zhou Qing³

1. School of Medicine, South China University of Technology, Guangzhou 510080, China; 2. The Second School of Clinical Medicine, Southern Medical University, Guangzhou 510080, China; 3. Guangdong Lung Cancer Institute, Guangdong Provincial People's Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, China

Corresponding to: Zhou Qing, E-mail: gzzhouqing@126.com

Abstract: Unresectable stage III non-small-cell lung cancer (NSCLC) is a heterogeneous disease with a poor prognosis. About 30% of NSCLC patients are locally advanced at the initial diagnosis. Recently, GEMSTONE-301 study showed that programmed death ligand-1 (PD-L1) monoclonal antibody sugemalimab as consolidation therapy improves progression-free survival (PFS) in unresectable stage III NSCLC patients without disease progression after concurrent or sequential chemoradiotherapy. The results were presented by professor Yilong Wu at the 2021 European Society for Medical Oncology (ESMO) Congress and recently published in The Lancet Oncology. Here we review the research data of GEMSTONE-301 study.

Key words: unresectable stage III non-small-cell lung cancer; programmed death ligand-1; concurrent chemoradiotherapy; sequential chemoradiotherapy; sugemalimab

肺癌在全球范围内高居肿瘤死亡率的首位。在所有肺癌患者中, 80%~85% 为非小细胞肺癌 (non-small-cell lung cancer, NSCLC)。三分之一的 NSCLC 患者在确诊时已处于Ⅲ期, 且多数肿瘤不可切除。Ⅲ期不可切除 NSCLC 患者治疗选择非常有限, 我国指南主要推荐根治性放化疗, 包

括同步放化疗和序贯放化疗。同步放化疗的临床获益略优于序贯放化疗^[1]。这两种策略较单纯的放疗均有显著临床获益, 但整体均不理想, 虽然客观缓解率 (objective response rate, ORR) 为 40%~70%, 但疾病进展较快, 中位无进展生存期 (progression-free survival, PFS) 为 8~10 个月, 中

基金项目: 国家自然科学基金 (82072562); 登峰计划科研专项 (DFJH201810)

位总生存期 (overall survival, OS) 在 22 个月左右^[2-7]。在过去 30 年间,同步放化疗是不可手术局部晚期 NSCLC 的标准治疗方案,5 年 OS 率仅约 30%^[8]。2017 年,国际多中心临床试验 PACIFIC 研究出炉,首次证实同步放化疗后加入免疫巩固治疗可改善不可切除的 III 期 NSCLC 患者的生存,被称之为 III 期 NSCLC 治疗的一场“海啸”^[9]。随着 PACIFIC 研究结果的公布,同步放化疗后度伐利尤单抗免疫治疗提升这一人群的生存预后,标志着不可手术 III 期 NSCLC 正式开启免疫治疗时代。近期, GEMSTONE-301 研究显示,程序性死亡受体配体-1 (programmed death ligand-1, PD-L1) 单抗舒格利单抗作为巩固治疗可以改善同步放化疗后未发生疾病进展的 III 期 NSCLC 患者的 PFS,同时可将获益人群从同步放化疗扩展到序贯放化疗。该研究结果由吴一龙教授在 2021 年欧洲肿瘤内科学会 (European Society for Medical Oncology, ESMO) 大会上口头报道,并于近期刊登于《柳叶刀-肿瘤学》(The Lancet Oncology)^[10]。本文对该项研究数据作一评述。

1 III 期不可切除 NSCLC 患者治疗尚存亟待解决的问题

肺癌在全球范围内高居肿瘤死亡率的首位。全国肿瘤登记中心发布的数据显示,2015 年,我国新发肺癌病例 73.33 万例 (男性 50.93 万例,女性 22.4 万例),居恶性肿瘤首位 (男性第 1 位,女性第 2 位),占恶性肿瘤新发病例的 17.0% (男性 20.3%,女性 12.6%)。同期,我国肺癌死亡例数为 61.02 万例 (男性 43.24 万例,女性 17.78 万例),占恶性肿瘤死因的 21.7% (男性 23.9%,女性 17.7%)^[11]。80%~85% 的肺癌患者为 NSCLC,约三分之一的 NSCLC 患者初诊为 III 期^[12-13],除少数 III 期患者可以行手术治疗外,放化疗是 III 期 NSCLC 患者的主要治疗手段^[14]。约有三分之一的 NSCLC 患者在确诊时已处于 III 期,且多数肿瘤不可切除 (无法通过手术清除)^[15]。

不可手术的 III 期 NSCLC 也称为不可手术局部晚期 NSCLC,是一组异质性较强且预后较差的疾病。约有 30% 的 NSCLC 患者在初诊时即处于局部晚期^[16]。该人群患者治疗选择非常有限,中国临床肿瘤学会 (Chinese Society of Clinical Oncology, CSCO) NSCLC 诊疗指南主要推荐根治性放化疗,

包括同步放化疗和序贯放化疗^[17]。临床实践中通常选择体力状况 (performance status, PS) 评分好、肺功能良好和无明显体质量下降 (体质量减轻 $\leq 5\%$) 的 NSCLC 患者接受同步放化疗^[18-19],但是由于同步放化疗会增加患者放射性肺炎和 3 级或 4 级急性食管毒性等不良反应发生的概率,很多患者无法耐受同步放化疗^[12,20]。此外,多数 III 期 NSCLC 患者为高龄患者,考虑到耐受问题,部分高龄患者会选择序贯放化疗或单纯的放疗^[21]。另一方面,同步放化疗通常需要医疗机构的多学科会诊 (内科和放疗科等)。医疗机构需要具备丰富的放疗引起的不良反应的救治经验。对于某些放疗科不是很完善的医院,实施同步放化疗会比较困难^[22]。对于不能耐受同步放化疗或者由于医疗水平限制不能实施同步放化疗的 III 期 NSCLC 患者,序贯放化疗是一种公认的治疗选择。

虽然同步放化疗和序贯放化疗两种策略较单纯的放疗均有临床获益^[23],但整体均不理想,自放化疗开始计,中位 OS 在 22 个月左右。近 30 年来,人们一直致力于放化疗后巩固治疗的手段,收效甚微。

近年来,以程序性死亡受体-1 (programmed death-1, PD-1) 和 PD-L1 作为肿瘤免疫治疗靶点的抗 PD-1 和抗 PD-L1 单克隆抗体在多种晚期恶性肿瘤中取得重大进展。机制研究和临床结果提示,放疗之后使用抗 PD-1/PD-L1 治疗可能会产生抗肿瘤协同效应。PACIFIC 研究是一项针对不可手术切除的局部晚期 NSCLC 根治性同步放化疗后予以 PD-L1 抑制剂度伐利尤单抗巩固治疗对比安慰剂的 III 期随机对照研究^[24]。结果显示,同步放化疗后度伐利尤单抗巩固治疗组的中位 PFS 优于安慰剂组 (16.8 个月 vs 5.6 个月, $HR=0.52$, $P<0.01$)。最新 5 年随访数据显示,度伐利尤单抗治疗将中位 OS 提高 18.4 个月,42.9% 的患者 OS>5 年^[9,25]。调查显示,尽管在 PACIFIC 研究公布结果后,真实世界中接受同步放化疗的比例较既往有所提高,但是在中国和欧洲一些国家和地区的临床实践中,接受放化疗的患者中有 40%~70% 的患者接受序贯放化疗^[21,26]。PACIFIC 研究证明,免疫治疗作为巩固治疗可以使同步放化疗后未进展的患者获得生存获益,但是这一疗效是否同样适用于既往接受序贯放化疗的患者,仍有待临床试验的进一步验证。

2 舒格利单抗为同步或序贯放化疗后不可切除的Ⅲ期 NSCLC 患者提供新的有效的巩固治疗选择

GEMSTONE-301 研究是一项舒格利单抗作为巩固治疗在同步或序贯放化疗后未发生疾病进展的、局部晚期/不可切除(Ⅲ期)的 NSCLC 患者中的随机双盲、安慰剂对照的Ⅲ期临床研究^[10,27]。舒格利单抗是一种全人源全长抗 PD-L1 单克隆抗体,也是一种最接近人体的天然 G 型免疫球蛋白 4 (immunoglobulin G4, IgG4) 单抗药物。GEMSTONE-301 研究同时纳入接受同步和序贯放化疗后无进展、无已知表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)/间变性淋巴瘤激酶(anaplastic lymphoma kinase, ALK) 敏感性突变的不可手术Ⅲ期 NSCLC 患者,给予 PD-L1 单抗舒格利单抗或安慰剂巩固治疗 2 年,主要终点为 PFS。研究结果显示,舒格利单抗较安慰剂组改善中位 PFS (9.0 个月 vs 5.8 个月, $HR=0.64$, $95\%CI: 0.48\sim 0.85$, $P=0.0026$); 无论同步放化疗或序贯放化疗亚组,舒格利单抗治疗均显示一致的 PFS 获益,舒格利单抗组和安慰剂组的 12 个月 PFS 率为 45.4% 和 25.6%, 18 个月 PFS 率为 38.8% 和 23.3%。OS 数据目前尚不成熟,没有达到方案预设的正式的 OS 分析的事件数,但舒格利单抗巩固治疗相较于安慰剂巩固治疗已经可以观察到 OS 获益的趋势(未达到 vs 24.1 个月, $HR=0.44$, $95\%CI: 0.27\sim 0.73$); 舒格利单抗组和安慰剂组的 24 个月 OS 率为 70.8% 和 50.7%, 随访仍在进行中。

PACIFIC 研究如海啸般彻底改变不可手术Ⅲ期 NSCLC 治疗格局,证明了放化疗之后使用抗 PD-L1 治疗可以产生抗肿瘤协同效应^[24]。但是自从 2017 年 ESMO 上 PACIFIC 研究公布其临床研究结果后,至今尚无任何 PD-1 或 PD-L1 抑制剂在Ⅲ期临床研究中重复 PACIFIC 研究的结果,不同基线人群组成和不同治疗时间等因素会不会影响疗效,都有待进一步证明。GEMSTONE-301 研究结果显示,在既往接受同步放化疗的亚组中,舒格利单抗的巩固治疗可以改善患者 PFS (中位 PFS 10.5 个月 vs 6.4 个月, $HR=0.66$, $95\%CI: 0.44\sim 0.99$)^[10,27]。此外, GEMSTONE-301 研究开拓性地将免疫治疗拓展到序贯放化疗人群中,

并观察到舒格利单抗的巩固治疗亦可延长患者的 PFS (中位 PFS 8.1 个月 vs 4.1 个月, $HR=0.59$, $95\%CI: 0.39\sim 0.91$)^[10,27]。这一结果为既往接受序贯放化疗的患者提供了免疫抑制剂作为巩固治疗的实践依据。

GEMSTONE-301 研究面对的是东亚人群,鉴于东亚人群中 EGFR 突变率更高,且免疫治疗对 EGFR/ALK/ 肉瘤致瘤因子 1 受体酪氨酸激酶 (ROS proto-oncogene 1, receptor tyrosine kinase, ROS1) 突变人群的作用极为有限,该研究排除了这部分患者,大大减少了这种异质性对治疗效果的影响^[10,27]。今年公布的 PACIFIC 研究 5 年结果再次证实了这部分患者并不能从巩固免疫治疗中获益^[28], 从侧面证明了 GEMSTONE-301 对人群的选择更加精准。由于 GEMSTONE-301 研究纳入了序贯放化疗的患者,而此类患者相对预后较差,因此研究中给予了患者 2 年的免疫巩固治疗,而非 PACIFIC 研究中的 1 年。整个研究设计贴近中国患者需求并最终取得成功,为同步放化疗和序贯放化疗后的免疫巩固治疗均提供了治疗依据,基于此研究结果,舒格利单抗用于不可手术Ⅲ期 NSCLC 放化疗后免疫巩固治疗的适应证有望于 2022 年中旬获得中国国家药品监督管理局 (National Medical Products Administration, NMPA) 批准上市。

GEMSTONE-301 与 PACIFIC 研究在患者基线特征上存在较大差别: GEMSTONE-301 中ⅢA 期患者仅占 27.8%, 多数是ⅢB 和ⅢC 期患者,而 PACIFIC 研究中ⅢA 期占比 52.9%, GEMSTONE-301 研究中鳞癌占比 69.0%, 而 PACIFIC 研究中鳞癌占比 45.7%, GEMSTONE-301 研究中 ECOG 体力状况评分为 1 分的患者占 69.6%, 而 PACIFIC 研究为 50.8%^[10,24]。由此可见, GEMSTONE-301 研究中包含更多难治和预后较差的患者,尽管如此,两项研究中免疫巩固治疗的获益程度却非常相似。在 GEMSTONE-301 研究中,舒格利单抗组和安慰剂组的 12 个月 PFS 率为 45.4% 和 25.6%, 18 个月 PFS 率为 38.8% 和 23.3%; 而 PACIFIC 研究中,度伐利尤单抗组和安慰剂组的 12 个月 PFS 率为 55.9% 和 35.3%, 18 个月 PFS 率为 44.2% 和 27.0%; GEMSTONE-301 和 PACIFIC 研究均降低了疾病进展风险。两项研究中 PD-L1 单抗作为巩固治疗均使患者的 12 个月 PFS 率提高约 20%, 18 个月 PFS 率提高约 16%。这两项大型Ⅲ期随机对照临床研究,确立了同步和序贯放化疗后免疫巩固

固治疗的地位。

PACIFIC 研究虽然可以延长患者的 PFS, 并且这一疗效在 PD-L1 不同表达水平的患者中均可观察到, 但是后续 OS 分析发现, 度伐利尤单抗的巩固治疗并不能改善 PD-L1 表达≤1% 的患者的 OS^[29]。OS 的获益仍然局限在 PD-L1 表达阳性的患者人群。GEMSTONE-301 研究仍在继续随访中, 笔者期待在后续分析中可以更多观察到能够对研究治疗有参考作用的生物标志物的分析, 比如 PD-L1 的表达水平以及肿瘤突变负荷 (tumor mutation burden, TMB) 的水平等。

3 局部晚期 NSCLC 免疫治疗寻求新突破

在 PACIFIC 和 GEMSTONE-301 研究中, 放疗后免疫巩固治疗已取得成功^[10,24]。为了进一步改善不可手术 III 期 NSCLC 的预后, 近年来, 人们仍在不停地探索新的联合治疗手段。PD-1/PD-L1 联合 T 细胞免疫球蛋白 ITIM 结构域 (T cell immunoglobulin and ITIM domain, TIGIT)、细胞毒 T 淋巴细胞抗原 -4 (cytotoxic T lymphocyte-associated antigen-4, CTLA-4)、聚腺苷二磷酸核糖聚合酶 (poly ADP-ribose polymerase, PARP)、抗血管、自然杀伤细胞受体家族 2A (natural killer cell lectin-like receptor subfamily C member 1, NKG2A) 和胞外 -5'-核苷酸酶 (ecto-5'-nucleotidase, CD73) 靶点的临床试验均正在开展中。2021 年 ESMO 报道的 COAST 研究比较度伐利尤单抗单药巩固治疗和分别联合两种新型免疫治疗药物 [oleclumab (anti-CD73) 和 monalizumab (anti-CD73)] 巩固治疗的疗效和安全性^[30]。研究结果显示, 联合治疗的 ORR 和中位 PFS 均优于度伐利尤单抗单药巩固治疗。度伐利尤单抗组、度伐利尤单抗联合 oleclumab 组和度伐利尤单抗联合 monalizumab 组 ORR 分别为 18.0%、38.3% 和 37.1%, 10 个月 PFS 率分别为 72.7%、64.8% 和 39.2%, 且未发现新的安全性信号。

除尝试 PD-1/PD-L1 抗体联合其他靶点药物作为新的巩固治疗探索外, 将免疫治疗提前与放疗同步进行, 也是人们努力尝试的一个方向。但是因为放疗本身已经有很多患者不能耐受, 在放疗的基础上同步免疫治疗, 安全性耐受性仍是大家首要关心的问题。KEYNOTE-799 这项 II 期非对照

临床研究纳入初治不可手术 III 期 NSCLC, 给予帕博利珠单抗 + 化疗诱导治疗 1 个周期, 帕博利珠单抗联合同步放疗, 然后帕博利珠单抗巩固治疗^[31]。结果显示, 12 个月 PFS 率为 67.1%~71.6%, 12 个月 OS 率为 81.3%~87.0%, 初步展现出较好的临床疗效。然而 KEYNOTE-799 研究报道≥3 级肺炎发生率为 6.9%~8.0%, 毒性较 PACIFIC 研究更高, 提示帕博利珠单抗联合同步放疗这一治疗模式仍需要 III 期临床研究数据, 免疫联合同步放疗与免疫巩固治疗比较, 将可能使更多 III 期不可切 NSCLC 患者更早接受免疫治疗。这一治疗模式能否减少放疗期间的疾病进展和提高局部控制率以及毒性能否耐受还有待 III 期临床数据验证。

免疫治疗的出现打破了 III 期 NSCLC 尘封了三十多年的传统治疗模式, 使 III 期 NSCLC 患者的生存预后改善。PACIFIC 研究首次证明免疫巩固治疗可以为患者带来生存获益^[24]。GEMSTONE-301 研究进一步证明了 PACIFIC 研究的发现并拓展了 PACIFIC 研究的获益人群^[10], 确立了放疗后免疫巩固治疗模式, 证明了放疗后免疫治疗可以为患者带来生存获益, 未来随着免疫新靶点的发现, 免疫联合治疗的新突破, 放疗后的巩固治疗手段有望进一步的提高, 从而进一步改善患者 OS。探索更安全的免疫治疗手段, 将免疫巩固治疗提前至免疫同步放疗治疗, 将有可能使更多患者有机会获益于免疫治疗。

参考文献:

- [1] Aupérin A, le Péchoux C, Rolland E, et al. Meta-analysis of concomitant versus sequential radiochemotherapy in locally advanced non-small-cell lung cancer[J]. J Clin Oncol, 2010, 28(13): 2181-2190.
- [2] Lau DH, Crowley JJ, Gandara DR, et al. Southwest Oncology Group phase II trial of concurrent carboplatin, etoposide, and radiation for poor-risk stage III non-small-cell lung cancer[J]. J Clin Oncol, 1998, 16(9): 3078-3081.
- [3] Davies AM, Chansky K, Lau DHM, et al. Phase II study of consolidation paclitaxel after concurrent chemoradiation in poor-risk stage III non-small-cell lung cancer: SWOG S9712[J]. J Clin Oncol, 2006, 24(33): 5242-5246.
- [4] Fournel P, Robinet G, Thomas P, et al. Randomized phase III trial of sequential chemoradiotherapy compared with concurrent chemoradiotherapy in locally advanced non-small-cell lung cancer: Groupe Lyon-Saint-Etienne d'Oncologie Thoracique-Groupe Français de Pneu-

- mo-Cancérologie NPC 95-01 Study[J]. *J Clin Oncol*, 2005, 23(25): 5910-5917.
- [5] Ahn JS, Ahn YC, Kim JH, et al. Multinational randomized phase III trial with or without consolidation chemotherapy using docetaxel and cisplatin after concurrent chemoradiation in inoperable stage III non-small-cell lung cancer: KCSG-LU05-04[J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33(24): 2660-2666.
- [6] Senan S, Brade A, Wang LH, et al. PROCLAIM: randomized phase III trial of pemetrexed-cisplatin or etoposide-cisplatin plus thoracic radiation therapy followed by consolidation chemotherapy in locally advanced nonsquamous non-small-cell lung cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(9): 953-962.
- [7] Bao Y, Peng F, Zhou QC, et al. Phase II trial of recombinant human endostatin in combination with concurrent chemoradiotherapy in patients with stage III non-small-cell lung cancer[J]. *Radiother Oncol*, 2015, 114(2): 161-166.
- [8] Bradley JD, Hu C, Komaki RR, et al. Long-term results of NRG oncology RTOG 0617: standard- versus high-dose chemoradiotherapy with or without cetuximab for unresectable stage III non-small-cell lung cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2020, 38(7): 706-714.
- [9] Spigel D, Faivre-Finn C, Gray J, et al. Five-year survival outcomes with durvalumab after chemoradiotherapy in unresectable stage III NSCLC: an update from the PACIFIC trial[J]. *J Clin Oncol*, 2021, 39(15_suppl): 8511.
- [10] Zhou Q, Chen M, Jiang O, et al. Sugemalimab versus placebo after concurrent or sequential chemoradiotherapy in patients with locally advanced, unresectable, stage III non-small-cell lung cancer in China (GEMSTONE-301): interim results of a randomised, double-blind, multicentre, phase 3 trial[J]. *Lancet Oncol*, 2022, 23(2): 209-219.
- [11] Chen WQ, Zheng RS, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. *CA Cancer J Clin*, 2016, 66(2): 115-132.
- [12] Little AG, Gay EG, Gaspar LE, et al. National survey of non-small cell lung cancer in the United States: epidemiology, pathology and patterns of care[J]. *Lung Cancer*, 2007, 57(3): 253-260.
- [13] McPhail S, Johnson S, Greenberg D, et al. Stage at diagnosis and early mortality from cancer in England[J]. *Br J Cancer*, 2015, 112(1_suppl): S108-S115.
- [14] Moore S, Leung B, Wu J, et al. Real-world treatment of stage III NSCLC: the role of trimodality treatment in the era of immunotherapy[J]. *J Thorac Oncol*, 2019, 14(8): 1430-1439.
- [15] Yoon SM, Shaikh T, Hallman M. Therapeutic management options for stage III non-small cell lung cancer[J]. *World J Clin Oncol*, 2017, 8(1): 1-20.
- [16] Chansky K, Detterbeck FC, Nicholson AG, et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: external validation of the revision of the TNM stage groupings in the eighth edition of the TNM classification of lung cancer[J]. *J Thorac Oncol*, 2017, 12: 1109-1121.
- [17] 仲佳.《CSCO 非小细胞肺癌诊疗指南 2021》更新要点解读[J]. *实用肿瘤杂志*, 2022, 37(1): 8-15.
- [18] Eberhardt WEE, de Ruyscher D, Weder W, et al. 2nd ESMO Consensus Conference in Lung Cancer: locally advanced stage III non-small-cell lung cancer[J]. *Ann Oncol*, 2015, 26(8): 1573-1588.
- [19] Beziak A, Temin S, Franklin G, et al. Definitive and adjuvant radiotherapy in locally advanced non-small-cell lung cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline endorsement of the American Society for Radiation Oncology evidence-based clinical practice guideline[J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33(18): 2100-2105.
- [20] Palma DA, Senan S, Tsujino K, et al. Predicting radiation pneumonitis after chemoradiation therapy for lung cancer: an international individual patient data meta-analysis[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2013, 85(2): 444-450.
- [21] Zhang T, Bi N, Zhou ZM, et al. The impact of age on the survival outcomes and risk of radiation pneumonitis in patients with unresectable locally advanced non-small cell lung cancer receiving chemoradiotherapy[J]. *J Thorac Dis*, 2020, 12(8): 4347-4356.
- [22] Vinod SK, Wai E, Alexander C, et al. Stage III non-small-cell lung cancer: population-based patterns of treatment in British Columbia, Canada[J]. *J Thorac Oncol*, 2012, 7(7): 1155-1163.
- [23] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)原发性肺癌诊疗指南 2017.V1[M]. 1版. 北京: 人民卫生出版社, 2017.
- [24] Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, et al. Durvalumab after chemoradiotherapy in stage III non-small-cell lung cancer[J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(20): 1919-1929.
- [25] Antonia SJ, Villegas A, Daniel D, et al. Overall survival with durvalumab after chemoradiotherapy in stage III NSCLC[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(24): 2342-2350.
- [26] Walraven I, Damhuis RA, Ten Berge MG, et al. Treatment variation of sequential versus concurrent chemoradiotherapy in stage III non-small cell lung cancer patients in the Netherlands and Belgium[J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2017, 29(11): e177-e185.
- [27] Wu YL, Zhou Q, Chen M, et al. LBA43 GEMSTONE-301:

a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III study of sugemalimab in patients with unresectable stage III non-small cell lung cancer (NSCLC) who had not progressed after concurrent or sequential chemoradiotherapy (CRT)[J]. Ann Oncol, 2021, 32: S1321.

[28] Spigel DR, Faivre-Finn C, Gray JE, et al. Five-year survival outcomes from the PACIFIC trial: Durvalumab after chemoradiotherapy in stage III non-small-cell lung cancer[J]. J Clin Oncol, 2022, 40(12):1301.

[29] Paz-Ares L, Spira A, Raben D, et al. Outcomes with durvalumab by tumour PD-L1 expression in unresectable, stage III non-small-cell lung cancer in the PACIFIC trial[J]. Ann Oncol, 2020, 31(6): 798-806.

[30] Martinez-Marti A, Majem M, Barlesi F, et al. LBA42 COAST: an open-label, randomised, phase II platform study of durvalumab alone or in combination with novel agents in patients with locally advanced, unresectable, stage III NSCLC[J]. Ann Oncol, 2021, 32: S1320.

[31] Jabbour SK, Lee KH, Frost N, et al. Pembrolizumab plus concurrent chemoradiation therapy in patients with unresectable, locally advanced, stage III non-small cell lung cancer: the phase 2 KEYNOTE-799 nonrandomized trial[J]. JAMA Oncol, 2021,7(9):1-9.

(收稿日期 : 2022-03-09)

第十一届《实用肿瘤杂志》编辑委员会名单

(以姓名拼音排序)

特聘荣誉主编

郑 树

特聘荣誉编委

曹雪涛 董志伟 樊代明 高永良 高玉堂 谷铎之 顾建人 黄 强 李树玲 廖美琳 林茂芳
 陆道培 陆士新 闵华庆 莫善兢 彭淑牖 钱可大 邱蔚六 沈铭昌 石一复 孙 燕 汤钊猷
 万德森 王红阳 吴秉铨 吴金民 吴孟超 徐光炜 徐少明 余应年 郁宝铭 曾 毅 曾益新
 张汝刚 张肇达 赵家宏

主 编

张苏展

常务副主编

袁 瑛

副 主 编

来茂德 秦叔逵 徐瑞华 邵志敏 孙伟劲(美国) 阎 云 范伟民(美国)

常务编辑委员

蔡 真 丁克峰 傅小龙 洪德飞 黄 建 江泽飞 李 进 梁 军 刘颖斌 刘云鹏 楼文晖
 陆 舜 马胜林 潘文胜 钦伦秀 王理伟 王胜资 王晓稼 王 新 夏景林 熊 斌 徐 农
 薛卫成 叶招明 殷咏梅 曾昭冲 周彩存 周建军 周志祥

编辑委员

曹 江 晁 明 陈 坤 陈丽荣 陈清勇 陈益定 崔焱辉 邓甬川 葛明华 郭剑明 何 健
 黄忠诚 李民驹 梁志清 刘陶文 刘学明 刘银坤 毛伟敏 邱 萌 任国平 盛伟琪 孙立峰
 王海涛 王军梅 王六红 王青青 魏启春 吴 斌 吴 明 谢立平 杨迪生 杨 飞 杨建华
 余 海 余英豪 张 宏 张 俊 章士正 赵春雷 赵小英 周海燕 周水洪 周宇红

通讯编辑委员

陈 功 方维佳 房雪峰 顾艳宏 郭元彪 郝春芳 胡 跃 李 健 李志宇 林 秣 刘红利
 刘 云 彭 敏 沈 虹 孙凌宇 王风华 王宁菊 王 屹 徐云华 许晶虹 杨 升 张敬东
 张小田 朱 辉 朱 骥 朱益民