



拯救生命的另一半

肺癌免疫治疗持续用药规范化

白皮书



- 01 项目背景
- 02 调研方法与概况
- 03 肺癌免疫治疗-方案选择现状
 - a 晚期NSCLC治疗方案选择现状
 - b 晚期NSCLC免疫治疗方案选择现状
 - c 早期/局晚期NSCLC围术期治疗方案选择现状
- 04 肺癌免疫治疗-疗效评估现状
 - a 首次疗效评估SD时间及方案调整
 - b 疗效评估PD时间及方案调整
- 05 肺癌免疫治疗-持续治疗现状
- 06 肺癌免疫治疗-不良反应管理现状
- 07 结语



01

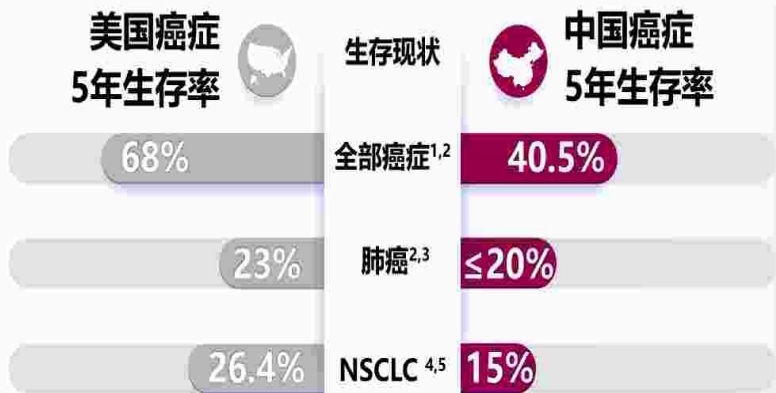
项目背景

PROJECT BACKGROUND

近年来我国肺癌5年生存率明显提高，但较发达国家仍有差距

—— 中美癌症生存率的现状与差距 ——

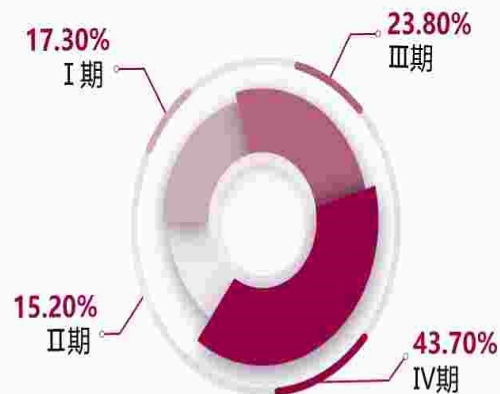
- 我国癌症5年生存率在近十年来已经从30.9%上升到40.5%，提高了将近10个百分点，但是与发达国家5年生存率还有一些差距
- 我国NSCLC的5年生存率仅为15%左右，并且目前近70%的NSCLC患者在诊断时已处于晚期
- 美国NSCLC患病率从2010年的175.3/10万升至2016年的198.3/10万，5年生存率也从24.6%升至26.4%，提示患者确诊后生存时间普遍延长



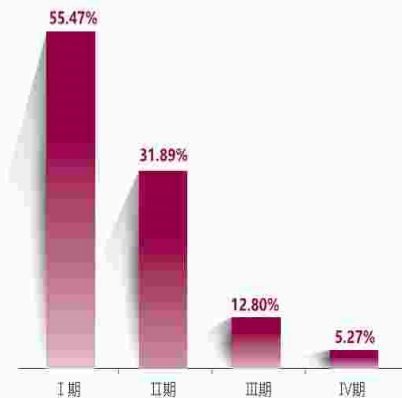
↑10%
过去10年，总体癌症5年生存率改善

NCC
NATIONAL CANCER CENTER
国家癌症中心
《2022年全国癌症报告》^{4,5}

—— 我国肺癌分期分布⁶ ——



—— 我国肺癌分期5年生存率⁷ ——



1 国家癌症中心. 2022年全国癌症报告. <https://mp.weixin.qq.com/s/026w5bN7f9RZTj0Zy-AAQ>

2 REBECCA L. SIBBLEY, ET AL. CANCER STATISTICS, 2023. CA CANCER J CLIN. 2023; 144(7):17-48

3 鞠建峰. 中国肺癌患者生命质量研究. 中华肿瘤杂志. 2021; 43(9): 745-748

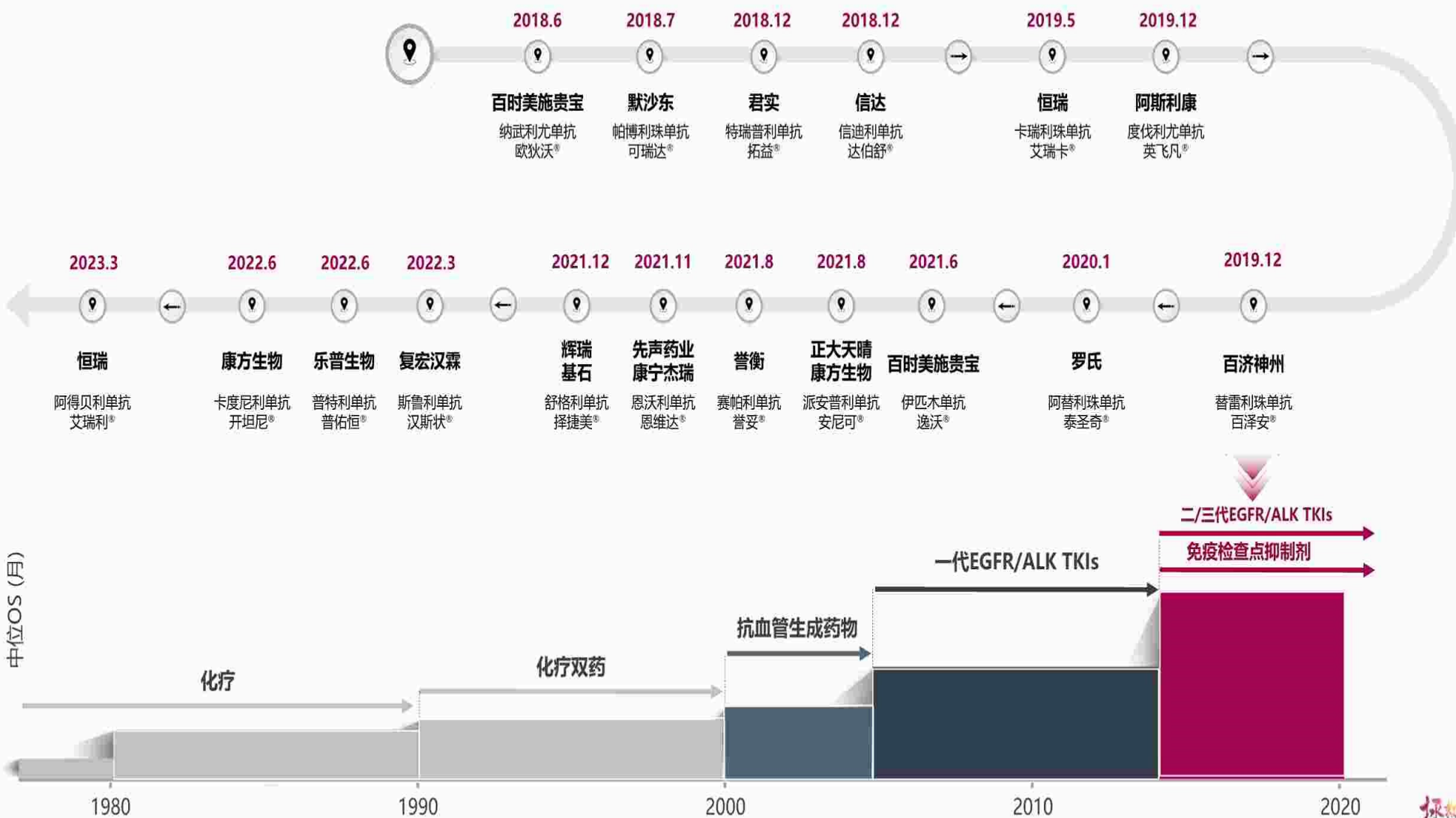
4 中国NSCLC治疗指南. 进展与共识. 2019. CSCO. <https://www.chinacancer.org.cn/>

5 ARAP KISHOR GANTIL, ET AL. JAMA ONCOL. 2021; DEC 1; 1(12):1824-1832

6 ZHENG H, ET AL. DISPARITIES IN STAGE AT DIAGNOSIS FOR FIVE COMMON CANCERS IN CHINA: A MULTICENTRE, HOSPITAL-BASED OBSERVATIONAL STUDY. LANCET PUBLIC HEALTH. 2021; DEC; 4(12):E77-E87

7 HE S., ET AL. SURVIVAL OF 7,311 LUNG CANCER PATIENTS BY PATHOLOGICAL STAGE AND HISTOLOGICAL CLASSIFICATION: A MULTICENTRE HOSPITAL-BASED STUDY IN CHINA. TRANS LUNG CANCER RES. 2022; 11(1):1591-1605. [DOI: 10.21873/TLCR.2021.111111](https://doi.org/10.21873/TLCR.2021.111111)

免疫治疗的诞生为肺癌治疗带来了革命性的变化， 显著改善了驱动基因阴性肺癌患者的预后，特别是晚期肺癌患者的生存期得到持续提升



1 国家药品监督管理局 <https://www.nmpa.gov.cn/>
 2 DRISCOLL TA, ET AL. MAJOR MILESTONES IN TRANSITIONAL ONCOLOGY. BMC MED. 2016 JUL; 28:24(1111)
 3 HERBST RL, ET AL. THE BIOLOGY AND MANAGEMENT OF NON-SMALL CELL LUNG CANCER. NATURE. 2016 JAN 24; 533(7591):46-54
 4 RUSSO A, ET AL. THE CHANGING SCENARIO OF 1ST LINE THERAPY IN NON-SMALL CELL LUNG CANCER IN THE ERA OF IMMUNOTHERAPY. CRIT REV ONCOL HEMATOL. 2018 OCT; 130:1-12





李国辉 教授
中国医学科学院附属肿瘤医院

“

免疫治疗的诞生，已全面改变了肿瘤治疗的格局。从2018年第一个PD-1单抗在国内获批上市，我国目前已获批了17种免疫治疗药物，其中包括10种PD-1单抗，5种PD-L1单抗，1种CTLA-4单抗和1种PD-1/CTLA-4双抗。

PD-1单抗是目前最广泛应用的免疫治疗药物，各药物的结构特点有所不同，如替雷利珠单抗的抗体Fc段进行了改造，结构优化后可有效避免ADCP效应导致的T细胞消耗，为免疫治疗的疗效及安全性进一步提供了保障。

各种免疫治疗药物的适应症布局有所不同，肺癌领域目前已有10种药物获批了相关适应症，其中替雷利珠单抗、信迪利单抗及卡瑞利珠单抗已被纳入国家医保目录。

”

| 获批时间 | 免疫治疗 | | 适应症 | | | 医保 | | |
|---------|--------|-------------|----------|-----------|-------------|----------|-----------|-------------|
| | | | 晚期鳞癌一线治疗 | 晚期非鳞癌一线治疗 | 晚期NSCLC后线治疗 | 晚期鳞癌一线治疗 | 晚期非鳞癌一线治疗 | 晚期NSCLC后线治疗 |
| 2019.12 | 替雷利珠单抗 | PD-1 | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ | ✓ |
| 2018.12 | 信迪利单抗 | PD-1 | ✓ | ✓ | ✗ | ✓ | ✓ | ✗ |
| 2019.05 | 卡瑞利珠单抗 | PD-1 | ✓ | ✓ | ✗ | ✓ | ✓ | ✗ |
| 2018.06 | 纳武利尤单抗 | PD-1 | ✗ | ✗ | ✓ | ✗ | ✗ | ✗ |
| 2018.07 | 帕博利珠单抗 | PD-1 | ✓ | ✓ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ |
| 2018.12 | 特瑞普利单抗 | PD-1 | ✓ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ |
| 2019.12 | 度伐利尤单抗 | PD-L1 | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ |
| 2020.01 | 阿替利珠单抗 | PD-L1 | ✓* | ✓ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ |
| 2021.06 | 伊匹木单抗 | CTLA-4 | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ |
| 2021.08 | 派安普利单抗 | PD-1 | ✓ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ |
| 2021.08 | 赛帕利单抗 | PD-1 | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ |
| 2021.11 | 恩沃利单抗 | PD-L1 | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ |
| 2021.12 | 舒格利单抗 | PD-L1 | ✓ | ✓ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ |
| 2022.03 | 斯鲁利单抗 | PD-1 | ✓ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ |
| 2022.06 | 卡度尼利单抗 | PD-1/CTLA-4 | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ |
| 2022.08 | 普利单抗 | PD-1 | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ |
| 2023.03 | 阿得贝利单抗 | PD-L1 | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ | ✗ |

数据截至2023年10月

*获批适应症限单药用于PD-L1 TC≥50%或IC≥10%的EGFR/ALK阴性的转移性NSCLC患者一线治疗

我国肺癌真实世界中免疫治疗持续用药现状仍有较大提升空间，治疗时长过短潜在影响患者预后，大幅降低免疫治疗的临床获益



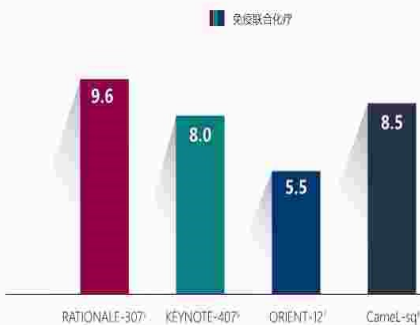
理想治疗时长**2年**

理论上至少使用**13**个周期

实际仅**3.5**个周期

- 国家卫健委发布的《原发性肺癌诊疗指南》指出，免疫治疗在没有出现疾病进展及不可耐受的不良反应时，应当使用**2年**
- 肺癌免疫治疗常用药物的mPFS基本在9个月以上，这意味着患者免疫治疗理论的中位时间可达**13**个周期左右

—— 晚期肺鳞癌 ——
一线治疗mPFS (月)



—— 晚期驱动基因阴性 ——
非鳞癌一线治疗mPFS (月)



- 一项纳入了43家医院的真实世界数据提示，目前我国肺癌免疫治疗平均使用周期仅为**3.5**个周期

1. LIU S, ET AL. TISSELIZUMAB PLUS CHEMOTHERAPY AS FIRST-LINE TREATMENT FOR LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC NONSQUAMOUS NSCLC (RATIONALE 304): A RANDOMIZED PHASE 3 TRIAL. J THORAC ONCOL. 2021 SEP;16(9):1512-1522.
 2. GADGEEL S, ET AL. UPDATED ANALYSIS FROM KEYNOTE-189: PEMBROLIZUMAB OR PLACEBO PLUS Pemetrexed AND PLATINUM FOR PREVIOUSLY UNTREATED METASTATIC NONSQUAMOUS NON-SMALL-CELL LUNG CANCER. J CLIN ONCOL. 2020 MAY 10;38(19):1505-1517.
 3. YANG Y, ET AL. UPDATED OVERALL SURVIVAL DATA AND PREDICTIVE BIOMARKERS OF SINTILIMAB PLUS Pemetrexed AND PLATINUM AS FIRST-LINE TREATMENT FOR LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC NONSQUAMOUS NSCLC IN THE PHASE 3 ORIENT-11 STUDY. J THORAC ONCOL. 2021 DEC;16(12):2109-2120.
 4. ZHOU C, ET AL. CAMRELIZUMAB PLUS CARBOPLATIN AND Pemetrexed VERSUS CHEMOTHERAPY ALONE IN CHEMOTHERAPY-NAIVE PATIENTS WITH ADVANCED NON-SQUAMOUS NON-SMALL-CELL LUNG CANCER (CAMEL): A RANDOMISED, OPEN-LABEL, MULTICENTRE, PHASE 3 TRIAL. LANCET RESPIR MED. 2022 MAR;9(3):305-314.
 5. JIE W, ET AL. 2022 ESCO ID 1229.
 6. PAZ-ARES L, ET AL. A RANDOMIZED, PLACEBO-CONTROLLED TRIAL OF PEMBROLIZUMAB PLUS CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH METASTATIC SQUAMOUS NSCLC: PROTOCOL-SPECIFIED HIMAL ANALYSIS OF KEYNOTE-407. J THORAC ONCOL. 2020 OCT;15(10):1657-1661.
 7. ZHOU C, ET AL. SINTILIMAB PLUS PLATINUM AND SINTILIMAB AS FIRST-LINE TREATMENT FOR ADVANCED OR METASTATIC SQUAMOUS NSCLC: RESULTS FROM A RANDOMIZED, DOUBLE-BLIND, DOUBLE-BLIND PHASE 3 TRIAL (ORIENT-11). J THORAC ONCOL. 2021 SEP;16(9):1501-1511.
 8. REN S, ET AL. CAMRELIZUMAB PLUS CARBOPLATIN AND Pemetrexed AS FIRST-LINE TREATMENT FOR ADVANCED SQUAMOUS NSCLC (CAMEL-S2): A PHASE 3 TRIAL. J THORAC ONCOL. 2022 APR;17(4):544-557.



为推动我国肺癌免疫治疗规范化，“拯救生命的另一半”肺癌免疫规范化项目应势而生

- CSCO免疫治疗专家委员会联合领域专家共同发起“拯救生命的另一半”免疫治疗持续用药规范化项目
- 通过全国范围大样本的调研掌握当前肺癌免疫治疗规范化应用现状并发现问题，以白皮书形式发布我们的调研结果、现状分析及专家倡议，推动全国各层级医院免疫治疗的规范化应用能力进一步提升，让免疫治疗更好地造福广大肺癌患者



发起方:



中国临床肿瘤学会(CSCO)免疫治疗专家委员会



专家组:

临床专家:



褚倩教授

华中科技大学同济医学院
附属同济医院



段建春教授

中国医学科学院附属
肿瘤医院



范云教授

浙江省肿瘤医院



黄诚教授

福建省肿瘤医院



胡洁教授

复旦大学附属中山医院



刘春玲教授

新疆医科大学附属肿瘤医院



刘丽华教授

河北医科大学第四医院



刘书斌教授

赣州市人民医院



马智勇教授

河南省肿瘤医院



潘跃银教授

安徽省立医院



任立杰教授

青岛市即墨区人民医院



苏春霞教授

同济大学附属上海肺科医院

(以姓氏拼音首字母为序，专家排名不分先后)



临床专家:

束永前 教授
江苏省人民医院

唐可京 教授
中山大学附属第一医院

王宝成 教授
中国人民解放军第960医院

王 俊 教授
山东第一医科大学第一附属医院

王永生 教授
四川大学华西医院

于起涛 教授
广西医科大学附属肿瘤医院

于海涛 教授
青岛市即墨区中医医院

姚 煜 教授
西安交通大学第一附属医院

周彩存 教授
同济大学附属上海肺科医院

周承志 教授
广州医科大学附属第一医院

赵明芳 教授
中国医科大学附属第一医院

张小涛 教授
青岛大学附属青岛市中心医院

药学专家:

董 梅 教授
哈尔滨医科大学附属肿瘤医院

李国辉 教授
中国医学科学院附属肿瘤医院

李 静 教授
青岛大学附属医院

孟 珺 教授
中国医学科学院肿瘤医院深圳医院

【本《白皮书》描述说明】

“不可手术Ⅲ期和Ⅳ期”的非小细胞肺癌描述为“**晚期NSCLC**”

- 晚期鳞状非小细胞肺癌描述为“**晚期鳞癌**”
- 晚期驱动基因阴性的非鳞状非小细胞肺癌描述为“**晚期驱动基因阴性非鳞癌**”

“驱动基因阴性或未知的Ⅰ期-可手术Ⅲ期”的非小细胞肺癌描述为“**早期NSCLC**”

(以姓氏拼音首字母为序, 专家排名不分先后)

02

调研方法与概况

RESEARCH METHODS AND OVERVIEW



在全国范围内发起2,000例大样本医生调研，以期了解我国肺癌免疫治疗持续用药现状及成因 经过严格筛选，最终共纳入2,018位医生样本参与调研

调研对象

计划调研肺癌治疗相关的注册临床医生约2,000名

医生招募标准

- **医院等级:** 三级、二级、民营医院
- **医院类型:** 综合医院、肿瘤专科医院
- **临床科室:** 肿瘤内科、呼吸内科、放疗科、胸外科 (含肿瘤外科/普外科)
- **医生职称:** 主任医师、副主任医师、主治医师
- **既往临床接诊情况:** 每月负责接诊治疗肺癌患者
 曾为肺癌患者处方过免疫治疗药物

按质控标准审核，剔除不合格样本



局限性说明

- 本次调查所有数据结论仅限于从已收集到的样本中分析得出并非普查
- 由于部分数据由受访者根据主观判断提供可能存在回忆或反应偏差
- 由于调查时间较短、回收样本量有限，部分调查结果可能存在偏差
- 由于本次调查主要目的为了解受访医生的免疫治疗临床实践，患者基线信息未纳入考虑

质量控制标准

- 精准目标推送
- 线上程序控制
- 定时审核数据
- 内部电话QC

统计学分析方法

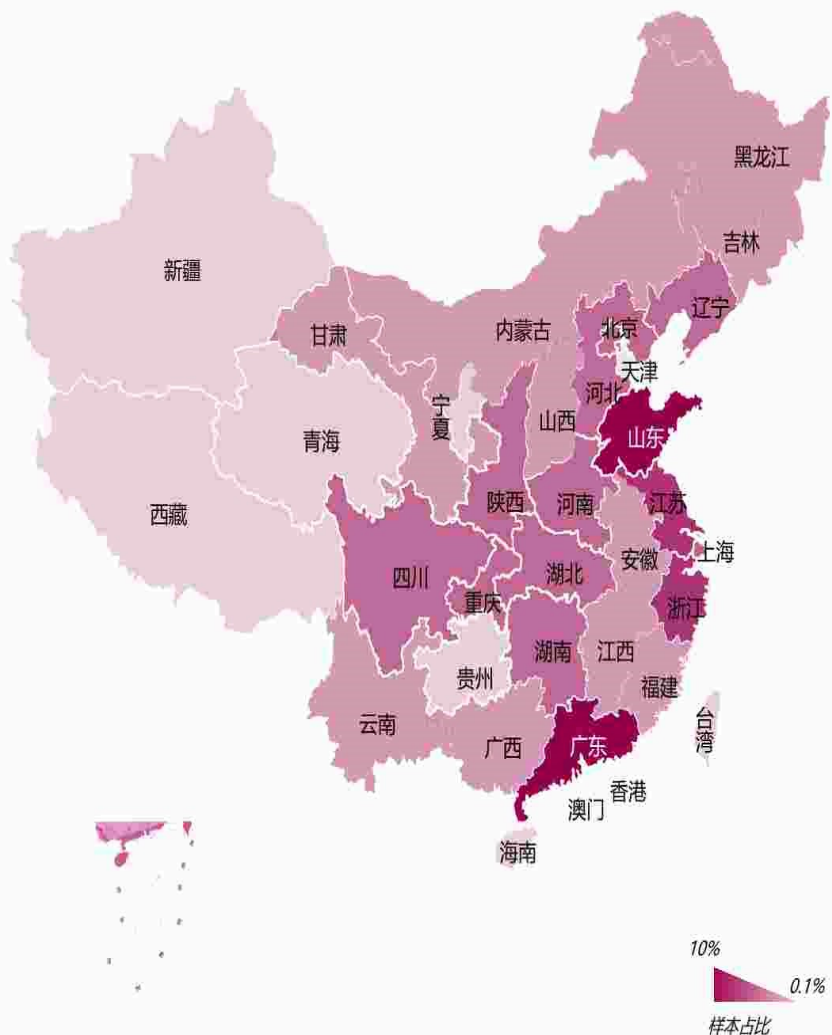
- 所有数据采用SAS (SAS INSTITUTE, CARY, NC, USA) 软件进行统计学分析
- 受访医生反馈的患者比例，数据加权的方法：根据受访医生个人月均肺癌患者接诊量，针对不同治疗方案的患者比例进行加权计算，计算公式如下：

$$\text{受访医生反馈的患者比例}\% = \frac{\sum(\text{医生个人月均肺癌患者接诊量} \times \text{具体治疗方案}\%)}{\sum \text{医生个人月均肺癌患者接诊量}}$$

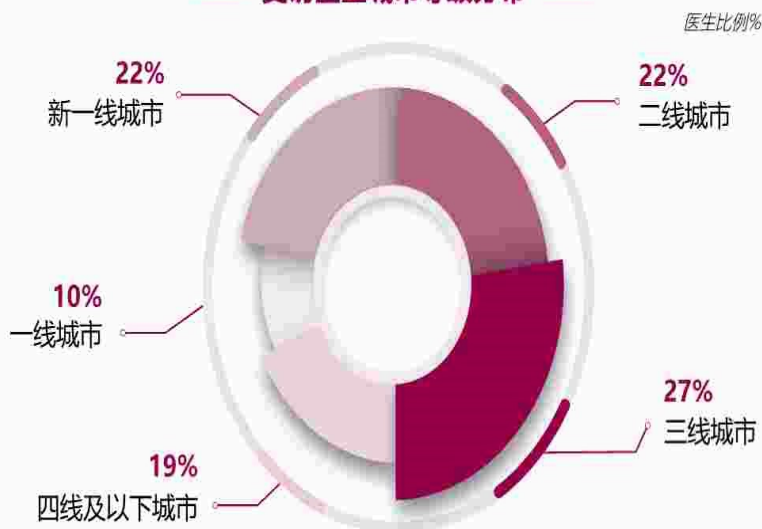
- 显著性分析：针对治疗方案分布、医生认知及行为题目的关键数据采用独立样本T检验，以验证在95%置信区间内，自变量不同水平之间（不同城市等级/医院分类）是否存在显著性差异

2,018位受访医生来自全国31个省（自治区、直辖市），202个城市

—— 受访医生地理位置分布 ——



—— 受访医生城市等级分布 ——



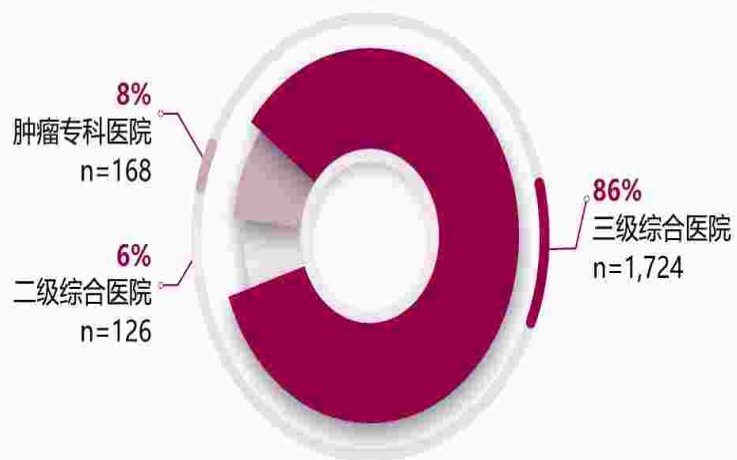
| | 城市数量 | 医院数量 | 受访医生 | 受访医生个人月均 肺癌患者接诊量总计 |
|---------|------|-------|-------|-----------------------|
| 一线城市 | 4 | 118 | 209 | 12,635 |
| 新一线城市 | 15 | 245 | 435 | 21,709 |
| 二线城市 | 30 | 248 | 440 | 16,739 |
| 三线城市 | 60 | 288 | 553 | 15,910 |
| 四线及以下城市 | 93 | 213 | 381 | 13,476 |
| 合计 | 202 | 1,112 | 2,018 | 80,469 |

注：后续分析中将新一线城市、二线及三线城市合并分析

同时，本调研综合考虑受访医生的医院、科室及职称情况，
可较为全面地反映我国真实世界中肺癌免疫治疗持续用药的现状

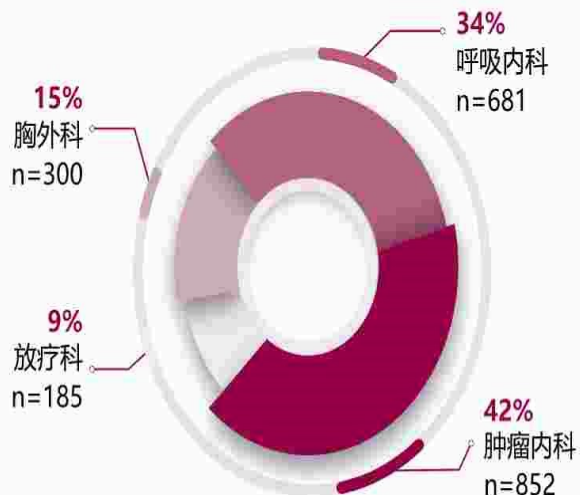
受访医生的医院类型分布

医生比例%



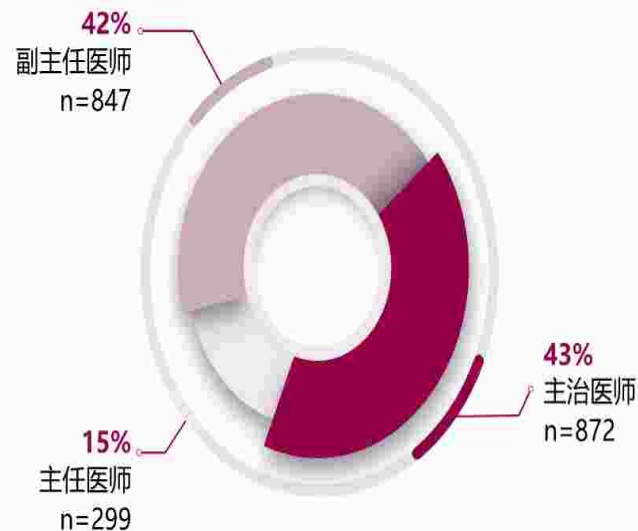
受访医生的科室类型分布

医生比例%



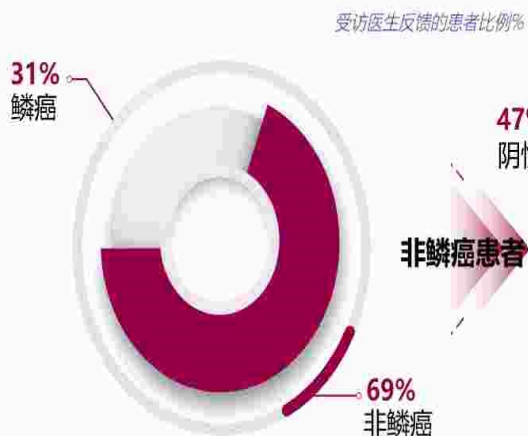
受访医生的职称分布

医生比例%

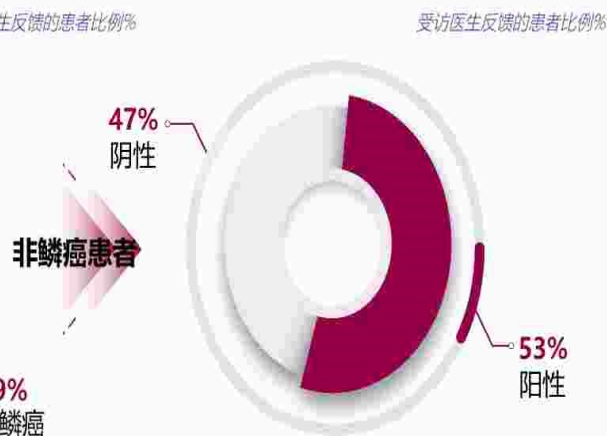


受访医生接诊的NSCLC患者情况基本与我国流行病学数据相似

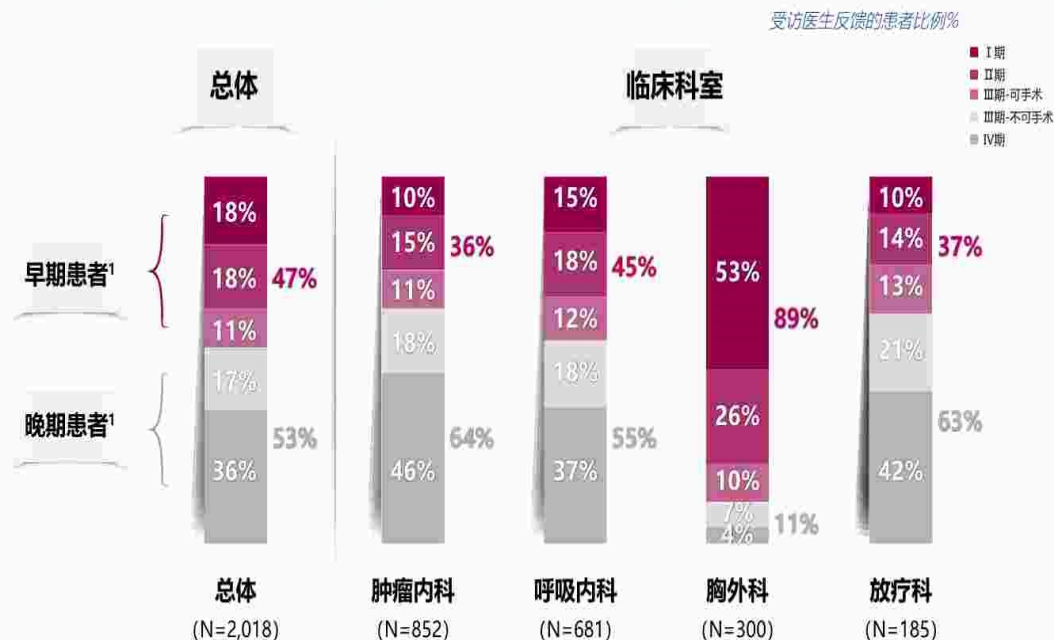
受访医生接诊的NSCLC患者病理类型



受访医生接诊的非鳞状NSCLC患者驱动基因分型



受访医生接诊的NSCLC患者分期情况



Q. 您个人接诊的NSCLC患者中，非鳞癌患者及非鳞癌患者中驱动基因阴性的患者占比？【填空】

Q. 您个人接诊的NSCLC患者中，不同分期患者占比？【填空】

03

肺癌免疫治疗

IMMUNOTHERAPY FOR LUNG CANCER

方案选择现状

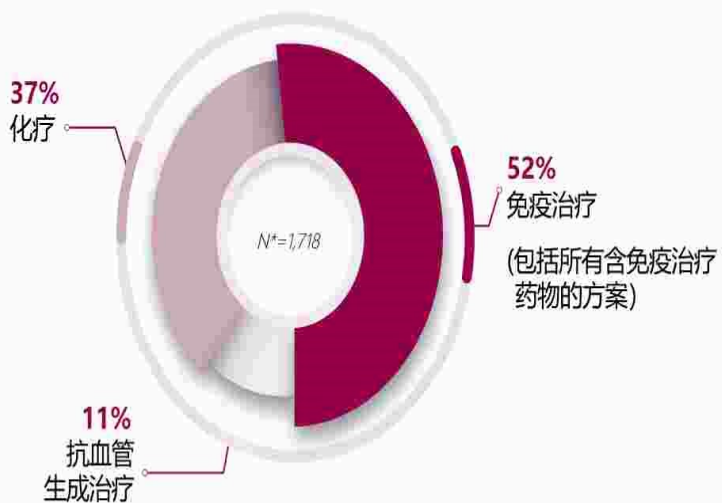
CURRENT STATUS OF SCHEME SELECTION



免疫治疗已在我国晚期鳞状NSCLC的一线治疗中广泛使用，但仍有1/3以上的患者在使用纯化疗方案，在低线级城市及医院，免疫治疗的使用比例不足一半，提升空间较大

晚期鳞状NSCLC 一线治疗方案

受访医生反馈的患者比例%

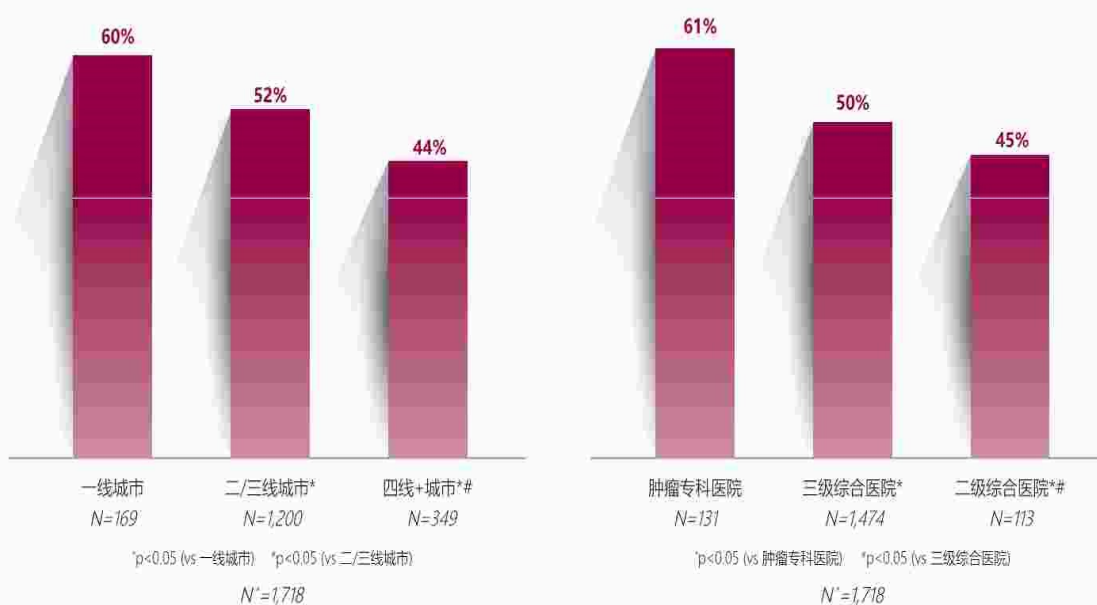


^此问题仅肿瘤内科、呼吸内科及放疗科医生回答

Q. 您的晚期鳞癌一线治疗的患者中，各类治疗方案占比？【填空】

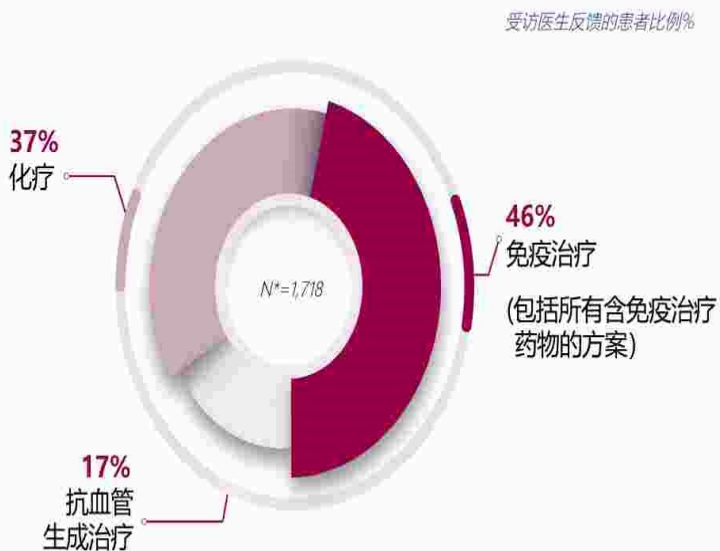
晚期鳞状NSCLC 一线免疫治疗使用比例

受访医生反馈的患者比例%

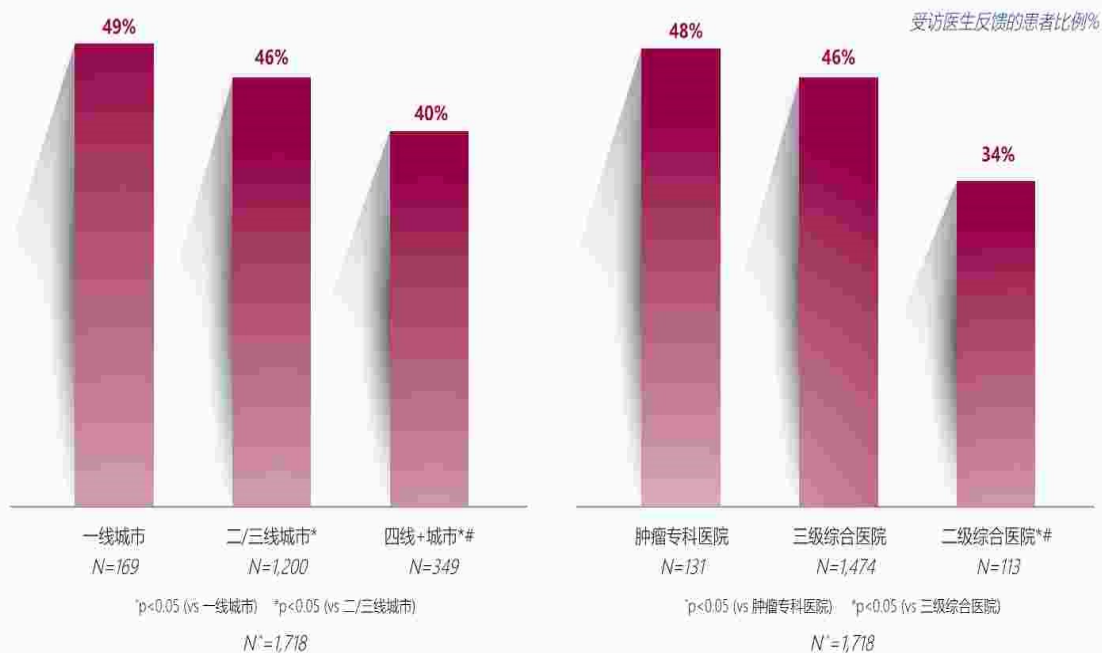


驱动基因阴性晚期非鳞状NSCLC的一线治疗现状呈现出同样的趋势，免疫治疗的应用仍有较大提升空间

驱动基因阴性晚期非鳞状NSCLC一线治疗方案



驱动基因阴性晚期非鳞状NSCLC一线免疫治疗使用比例



^此问题仅肿瘤内科、呼吸内科及放疗科医生回答

Q. 您的驱动基因阴性晚期非鳞癌一线治疗的患者中，各类治疗方案占比？【填空】



王 俊 教授

山东第一医科大学第一附属医院

“

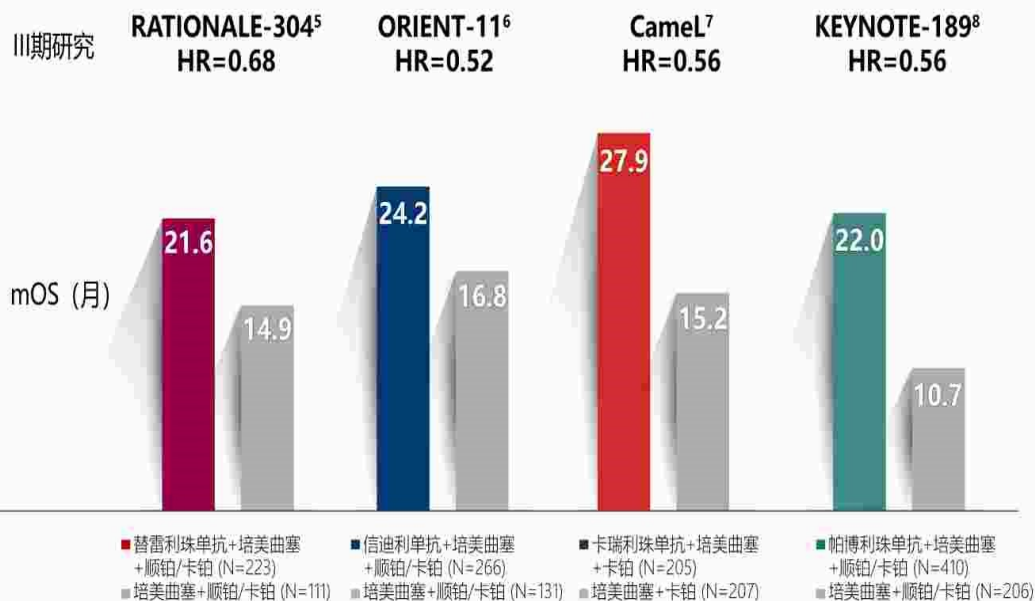
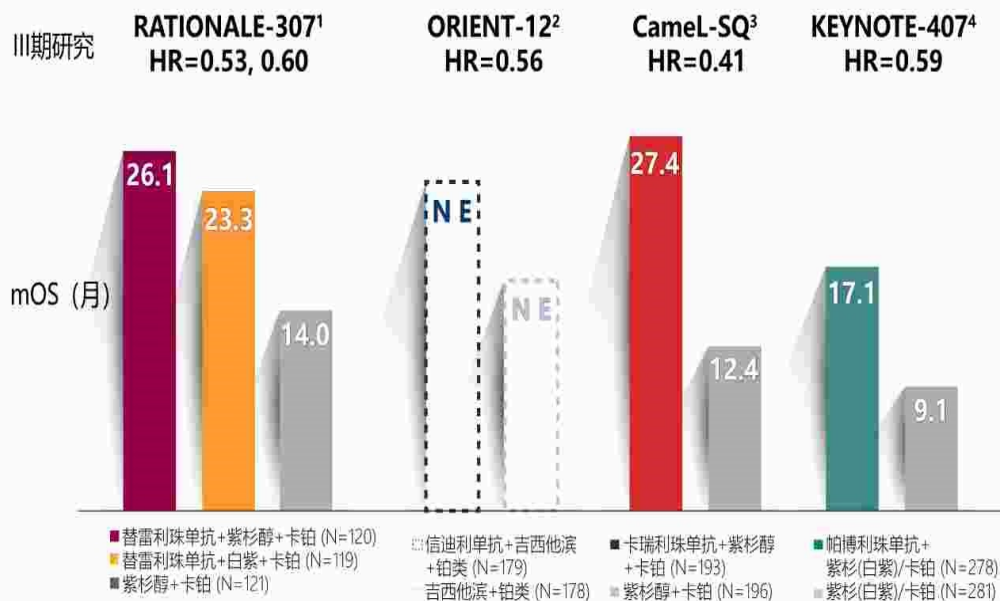
免疫治疗已成为晚期NSCLC一线治疗新标准，在临床实践中应用逐渐广泛，其中晚期鳞癌一线免疫治疗占比为52%，晚期驱动基因阴性非鳞癌一线免疫治疗占比为46%，明显高于含抗血管治疗方案（17%），其广泛应用可能与免疫治疗药物获益大及可及性高相关。但同时，免疫治疗率仍可有进一步提升空间，无论晚期鳞癌一线治疗或晚期驱动基因阴性非鳞癌一线治疗，均有37%的患者使用单纯化疗方案。

同时，当前免疫治疗的应用仍需关注地域/医院类型差异，随着城市级别及医院级别的降低，晚期NSCLC免疫治疗一线使用的比例均有不同程度的降低，提示需进一步明确基层医院使用免疫治疗的困难、持续推进免疫治疗观念的提升，以扩大整体肿瘤患者免疫治疗的获益。

”

—— 晚期鳞癌一线免疫治疗III期研究生存数据* ——

—— 晚期非鳞癌一线免疫治疗III期研究生存数据# ——



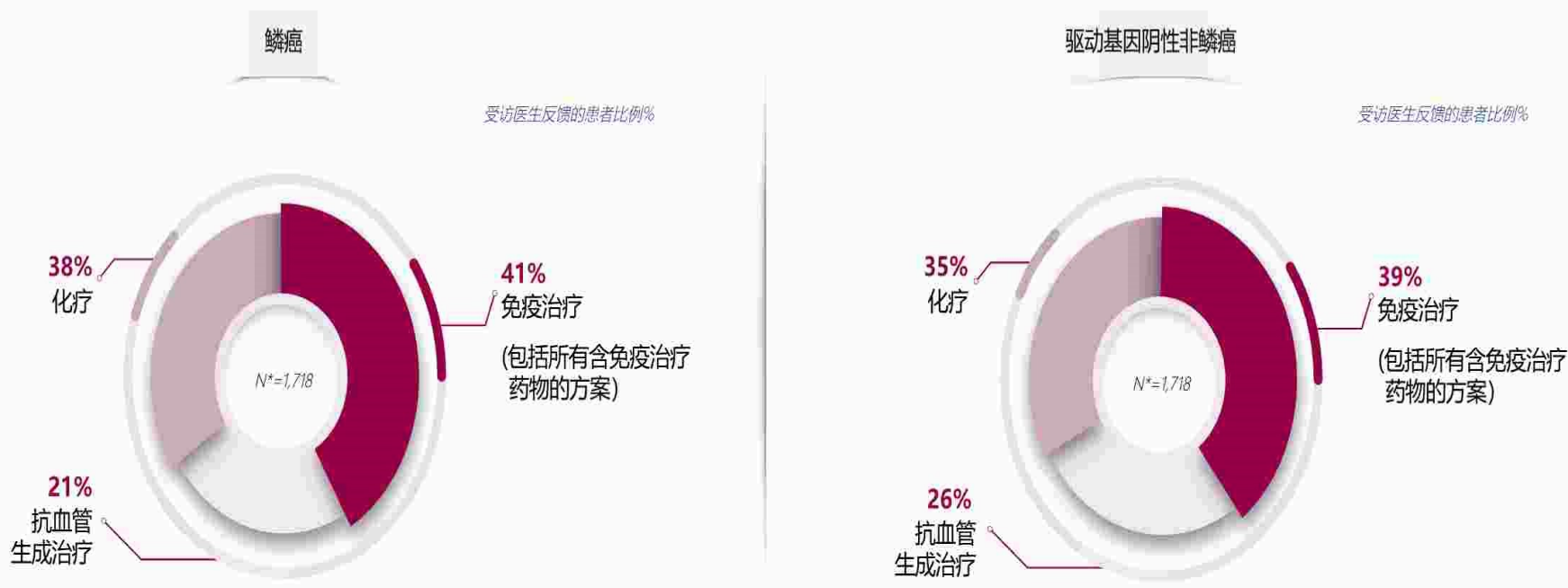
*RATIONALE-307, ORIENT-12, KEYNOTE-407采用TWO-STAGE方法进行校正; CAMEL-SQ采用RPSFTM方法进行校正

#RATIONALE-304采用TWO-STAGE方法进行校正; CAMEL采用RPSFTM方法进行校正; ORIENT-11未报道校正后的中位OS, 采用TWO-STAGE和RPSFTM方法校正后的HR=0.52; KEYNOTE-189未报道校正后的中位OS

1. HE W, ET AL. 2022 EMO ID 1537
 2. ZHOU C, ET AL. SINTILIMAB PLUS PLATINUM AND GEMCITABINE AS FIRST-LINE TREATMENT FOR ADVANCED OR METASTATIC SQUAMOUS NSCLC: RESULTS FROM A RANDOMIZED DOUBLE-BLIND PHASE 3 TRIAL (ORIENT-12). J THORAC ONCOL. 2021 SEP;16(9):1501-1511
 3. REN S, ET AL. CAURELIZUMAB PLUS CARBOPLATIN AND PACITAXEL AS FIRST-LINE TREATMENT FOR ADVANCED SQUAMOUS NSCLC (CAMEL-SQ): A PHASE 3 TRIAL. J THORAC ONCOL. 2022 APR;17(4):544-557
 4. PAZ-ARES L, ET AL. A RANDOMIZED PLACEBO-CONTROLLED TRIAL OF PEMBROLIZUMAB PLUS CHEMOTHERAPY IN PATIENTS WITH METASTATIC SQUAMOUS NSCLC: PROTOCOL-SPECIFIED FINAL ANALYSIS OF KEYNOTE-407. J THORAC ONCOL. 2020 OCT;15(10):1657-1669
 5. LI S, ET AL. TISLEZUMAB PLUS CHEMOTHERAPY AS FIRST-LINE TREATMENT FOR LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC NON-SQUAMOUS NSCLC (RATIONALE 304): A RANDOMIZED PHASE 3 TRIAL. J THORAC ONCOL. 2021 SEP;16(9):1512-1522
 6. ZHANG L, ET AL. FINAL OVERALL SURVIVAL DATA OF SINTILIMAB PLUS PEMETREXED AND PLATINUM AS FIRST-LINE TREATMENT FOR LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC NON-SQUAMOUS NSCLC IN THE PHASE 3 ORIENT-11 STUDY. LUNG CANCER. 2022 SEP;171:56-60
 7. ZHOU C, ET AL. CAMELIZUMAB PLUS CARBOPLATIN AND PEMETREXED VERSUS CHEMOTHERAPY ALONE IN CHEMOTHERAPY-NAIVE PATIENTS WITH ADVANCED NON-SQUAMOUS NON-SMALL-CELL LUNG CANCER (CAMEL): A RANDOMISED, OPEN-LABEL, MULTICENTRE, PHASE 3 TRIAL. LANCET RE SPH MED. 2021 MAR;9(9):305-314
 8. GADGEEL S, ET AL. UPDATED ANALYSIS FROM KEYNOTE-189: PEMBROLIZUMAB OR PLACEBO PLUS PEMETREXED AND PLATINUM FOR PREVIOUSLY UNTREATED METASTATIC NON-SQUAMOUS NON-SMALL-CELL LUNG CANCER. J CLIN ONCOL. 2020 MAY;10:3811-3817

不仅在一线治疗中广泛应用，免疫治疗在晚期NSCLC后线治疗中也为最常用选择

—— 晚期NSCLC后线治疗方案选择 ——



*此问题仅肿瘤内科、呼吸内科及放疗科医生回答

Q. 您的晚期鳞癌后线治疗的患者中，各类治疗方案占比？【填空】

Q. 您的驱动基因阴性晚期非鳞癌后线治疗的患者中，各类治疗方案占比？【填空】



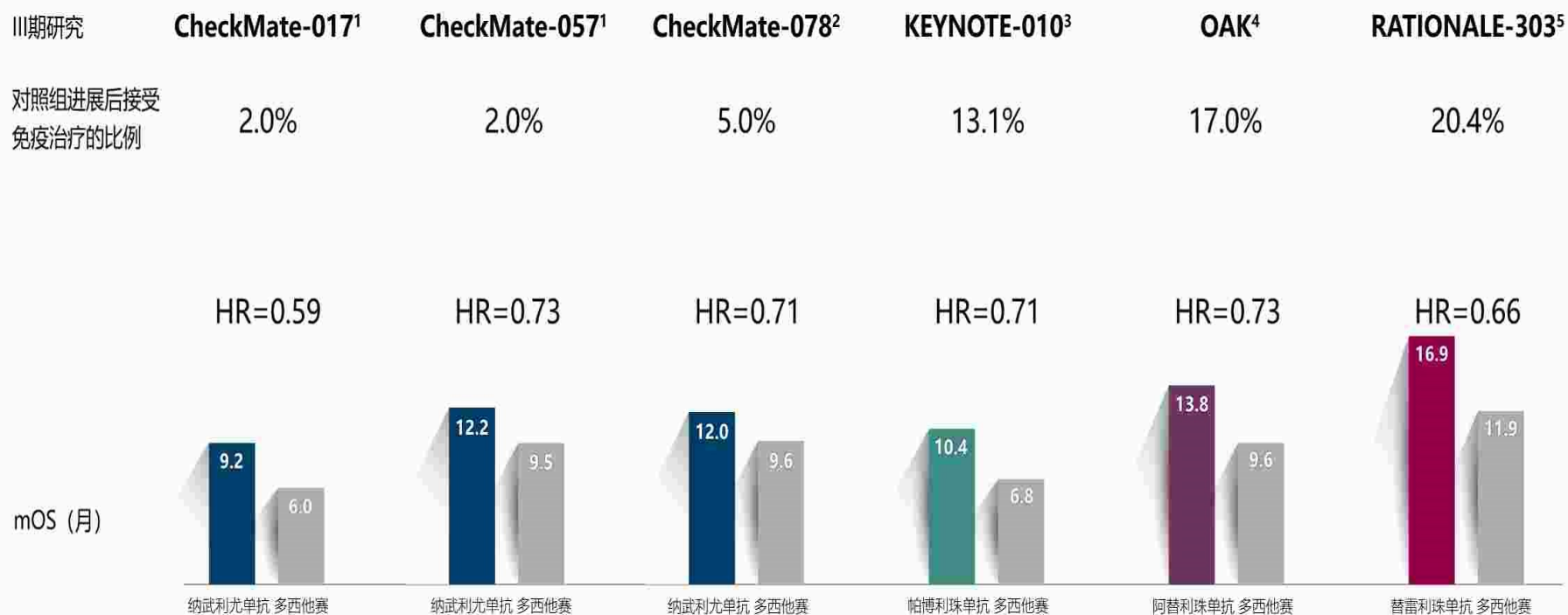
王俊教授
山东第一医科大学第一附属医院



免疫治疗同样是晚期NSCLC经治人群的新标准，后线应用占比低于一线治疗，可能与多方面因素相关。临床实践中医生认可早期使用免疫获益更大，一线免疫治疗的广泛使用使后线接受免疫治疗的患者占比降低；此外，国内获批晚期NSCLC后线免疫治疗适应症的药物仅有纳武利尤单抗和替雷利珠单抗，相较于免疫一线治疗的可及性较低。



—— 晚期经治NSCLC免疫治疗III期研究生存数据 ——



1. BORGHAEI H, ET AL. FIVE-YEAR OUTCOMES FROM THE RANDOMIZED PHASE III TRIALS CHECKMATE 017 AND 057: NIVOLUMAB VERSUS DOCETAXEL IN PREVIOUSLY TREATED NON-SMALL-CELL LUNG CANCER. J CLIN ONCOL. 2021; MAR 53(9): 723-733.
 2. WU YL, ET AL. NIVOLUMAB VERSUS DOCETAXEL IN A PREDOMINANTLY CHINESE PATIENT POPULATION WITH PREVIOUSLY TREATED ADVANCED NSCLC: CHECKMATE 078 RANDOMIZED PHASE III CLINICAL TRIAL. J THORAC ONCOL. 2019; MAY 14(5): 867-875.
 3. HERBST RS, ET AL. PEMBROLIZUMAB VERSUS DOCETAXEL FOR PREVIOUSLY TREATED, PD-L1 POSITIVE, ADVANCED NON-SMALL-CELL LUNG CANCER (KEYNOTE 010): A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL. LANCET. 2016; APR 9: 387(10027): 1540-1550.
 4. RITTMEYER A, ET AL. ATEZOLIZUMAB VERSUS DOCETAXEL IN PATIENTS WITH PREVIOUSLY TREATED NON-SMALL-CELL LUNG CANCER (OAK): A PHASE 3, OPEN-LABEL, MULTICENTRE RANDOMISED CONTROLLED TRIAL. LANCET. 2017; JAN 21: 389(10066): 255-265.
 5. ZHOU C, ET AL. TISLELIZUMAB VERSUS DOCETAXEL IN PATIENTS WITH PREVIOUSLY TREATED ADVANCED NSCLC (RATIONALE-303): A PHASE 3, OPEN-LABEL, RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL. J THORAC ONCOL. 2023; JAN 18(1): 93-105.

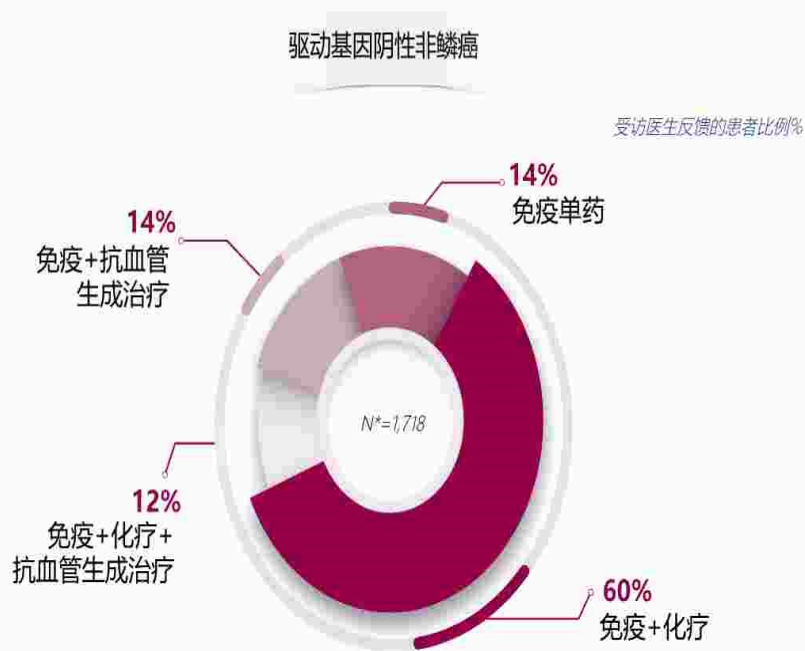
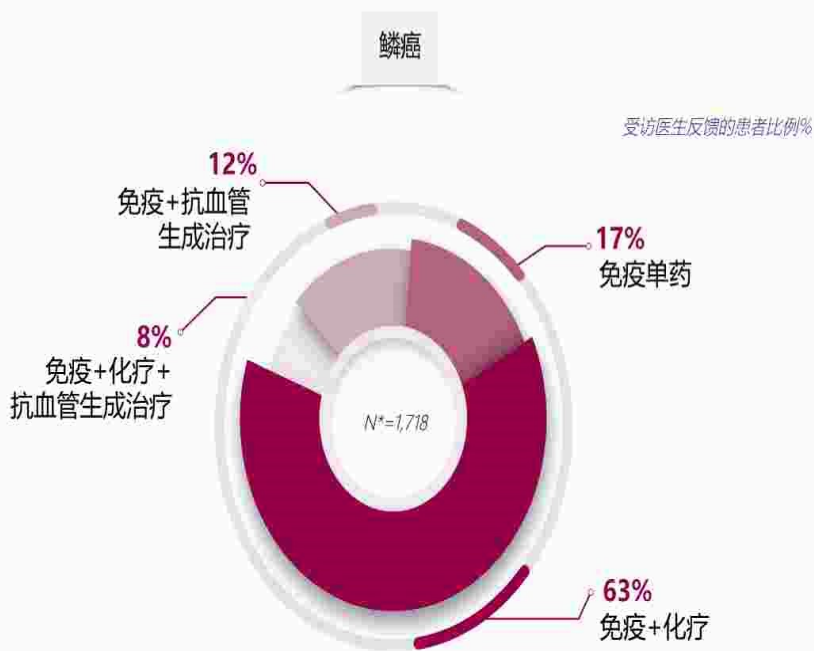


专家组倡议

尽管免疫治疗已成为晚期NSCLC的标准治疗方案，但我国的免疫治疗使用率仍有提升空间，同时，免疫治疗的应用普及存在显著的区域差异，低级别的城市和医院相较于较高级别的城市和医院的免疫治疗比例均有不同程度的降低。建议应关注并解决基层医院使用免疫治疗的困难、持续推进基层医院免疫治疗观念的提升，以扩大整体肿瘤患者免疫治疗的获益。

晚期NSCLC一线免疫治疗的方案选择丰富，不论是鳞癌还是非鳞癌，免疫联合化疗方案均最为主流，获得了60%以上的患者选择

—— 晚期NSCLC一线免疫治疗方案选择 ——



*此问题仅肿瘤内科、呼吸内科及放疗科医生回答

Q. 您的晚期鳞癌一线免疫治疗的患者中，各类免疫治疗方案的占比？【填空】

Q. 您的驱动基因阴性晚期非鳞癌一线免疫治疗的患者中，各类免疫治疗方案的占比？【填空】



王 俊 教授

山东第一医科大学第一附属医院

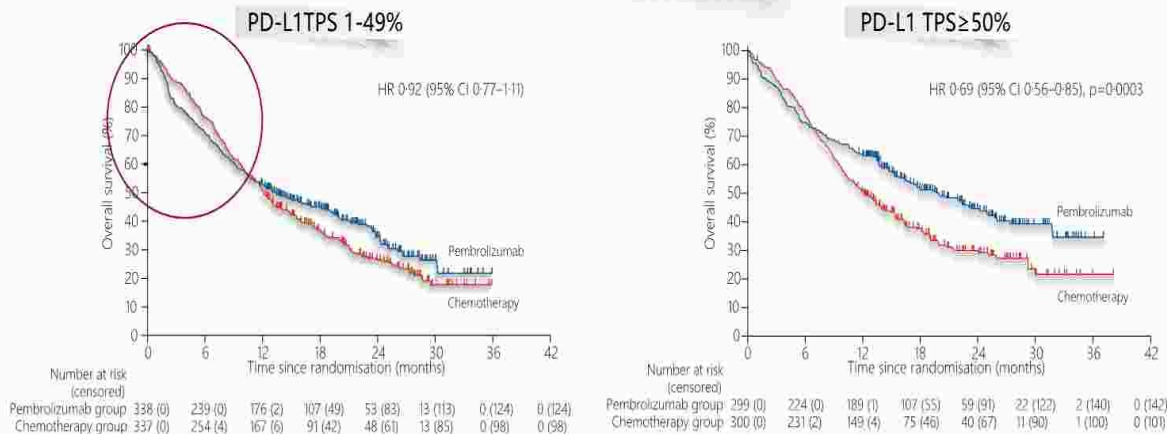
“

晚期NSCLC一线治疗临床实践中会使用多种免疫治疗方案，以满足不同的临床需求。其中，免疫+化疗为主流方案（60%-63%），可能与免疫+化疗获益研究证据最充分，且不需要限制PD-L1表达水平相关，多款免疫治疗药物已获批联合化疗方案的适应症并纳入医保，有助于临床更广泛使用；免疫单药占比较低，可能与单药使用需要限制PD-L1表达，且医生对于单药的疗效获益不满意相关；此外，免疫+化疗+抗血管生成治疗和免疫+抗血管生成治疗也为临床中会选择的治疗方案。

”

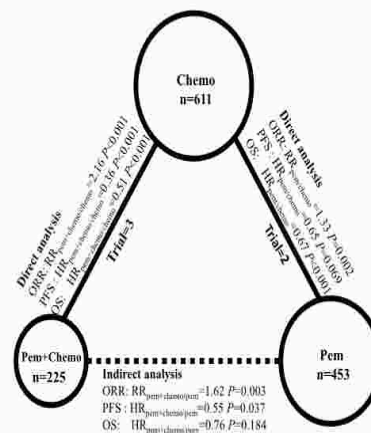
—— 免疫单药一线治疗NSCLC ——

- 免疫单药一线治疗晚期NSCLC，生存曲线早期交叉，疗效获益主要集中在PD-L1高表达患者

 KEYNOTE-042研究¹


—— 免疫单药较免疫+化疗一线治疗NSCLC ——

- 免疫单药对比免疫联合化疗一线治疗晚期NSCLC，其ORR、PFS、OS获益均有不同程度降低

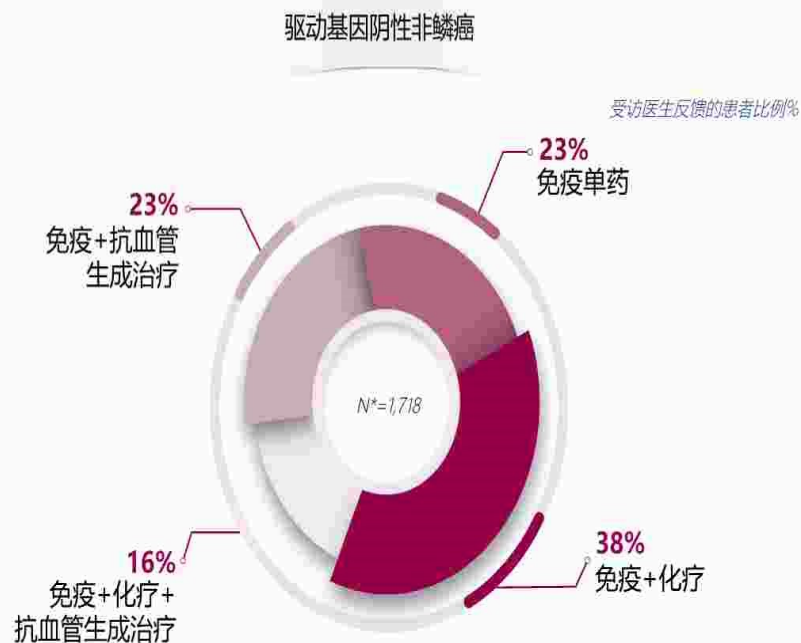
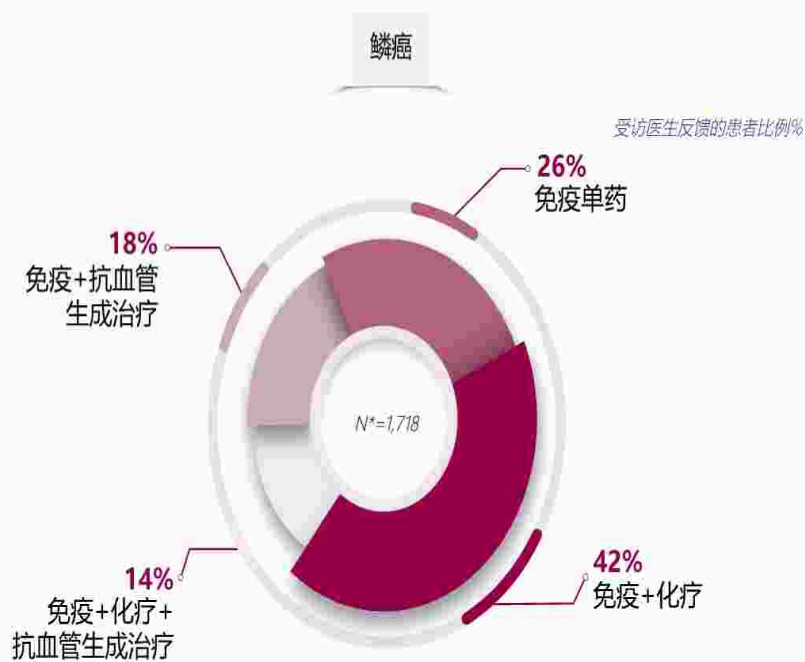


META分析显示²，帕博利珠单抗加用化疗比免疫单药：
 ✓ ORR -- 提升62%
 ✓ PFS -- 进展风险下降45%
 ✓ OS -- 死亡风险下降24%

1. MOK TSK, ET AL. PEMBROLIZUMAB VERSUS CHEMOTHERAPY FOR PREVIOUSLY UNTREATED, PD-L1-EXPRESSING, LOCALLY ADVANCED OR METASTATIC NON-SMALL-CELL LUNG CANCER (KEYNOTE-042): A RANDOMISED, OPEN-LABEL, CONTROLLED, PHASE 3 TRIAL. LANCET 2019 MAY 4;393(10183):1815-1830
 2. ZHOU Y, ET AL. FIRST-LINE TREATMENT FOR PATIENTS WITH ADVANCED NON-SMALL CELL LUNG CARCINOMA AND HIGH PD-L1 EXPRESSION: PEMBROLIZUMAB OR PEMBROLIZUMAB PLUS CHEMOTHERAPY. J IMMUNOTHER CANCER 2019 MAY 3;7(1)23

晚期NSCLC经治人群免疫治疗细分方案中，免疫单药及多种免疫联合方案均广泛应用，但整体而言，免疫与化疗的联合方案仍是主流

— 晚期NSCLC经治患者的免疫治疗方案选择 —



*此问题仅肿瘤内科、呼吸内科及放疗科医生回答

Q. 您的晚期鳞癌后线治疗的患者中，各类免疫治疗方案的占比【填空】

Q. 您的驱动基因阴性晚期非鳞癌后线治疗的患者中，各类免疫治疗方案的占比【填空】



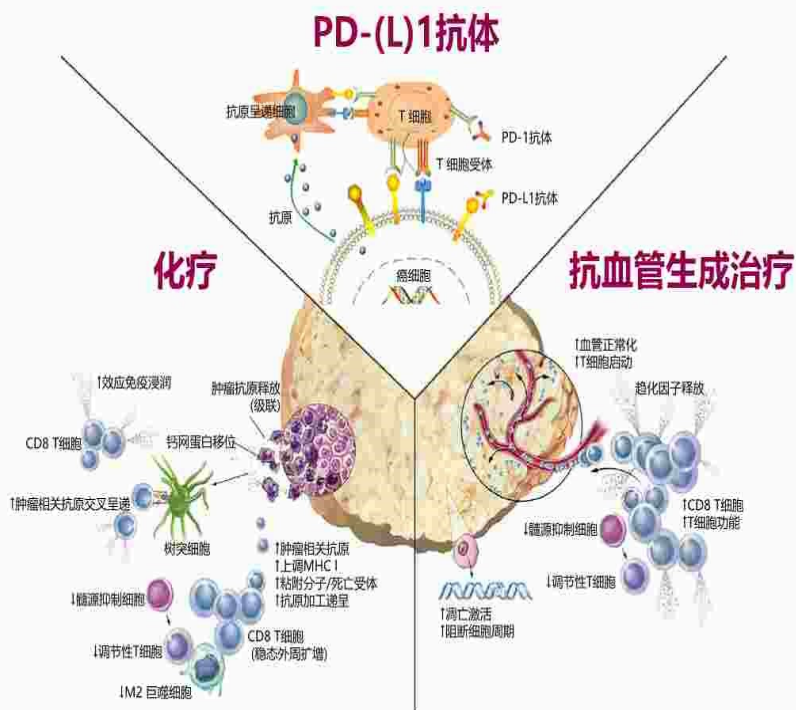
王 俊 教授
山东第一医科大学第一附属医院

“

晚期经治NSCLC患者临床实践中免疫治疗方案选择丰富，多种免疫联合及免疫单药方案均为常用方案。尽管III期研究中后线免疫治疗方案均为免疫单药，但临床实践中免疫联合方案的使用更为广泛，与医生认可免疫联合治疗具有更强的协同抗肿瘤作用，以及部分研究证实联合治疗的疗效有改善相关。

”

免疫联合治疗发挥协同抗肿瘤作用的机制¹

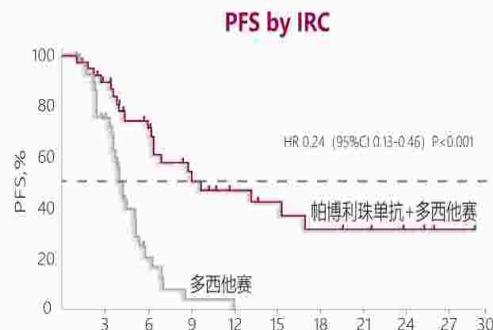


免疫联合方案治疗晚期经治NSCLC人群²

■ 免疫+化疗治疗晚期经治NSCLC人群

PROLUNG研究²，是一项开放标签、随机对照的III期临床研究，评估帕博利珠单抗联合多西他赛与单独使用多西他赛治疗铂类化疗后疾病进展的晚期NSCLC患者的安全性和有效性

研究结果：帕博利珠单抗+多西他赛 vs 多西他赛单药的中位PFS为9.5个月 VS 3.9个月；ORR为42.5% VS 15.8%显示免疫+化疗联合方案耐受性良好，可显著改善晚期经治NSCLC患者的PFS和ORR



■ 免疫+抗血管治疗晚期经治NSCLC人群

一项Ib/II期多中心开放标签研究³，评估帕博利珠单抗联合仑伐替尼在晚期实体肿瘤治疗中的安全性、耐受性和抗肿瘤活性

研究结果：帕博利珠单抗+仑伐替尼治疗晚期NSCLC患者，24周ORR和总体ORR均为33%，中位DoR为10.9个月，中位PFS为5.9个月显示免疫+抗血管治疗方案具有良好的疗效和安全性

| | NSCLC (n=21) | NSCLC (n=21) |
|---------------|--------------|------------------------------|
| 最佳总体缓解, n (%) | | ORR, n (%) |
| 完全缓解 | 1 (5) | 7 (33) |
| 部分缓解 | 6 (29) | (95% CI) |
| 疾病稳定 | 10 (48) | (14.6 to 57.0) |
| 疾病进展 | 2 (10) | ORR _{total} , n (%) |
| 不确定 | 2 (10) | 7 (33) |
| | | (95% CI) |
| | | (14.6 to 57.0) |
| | | mDoR, 月 (95% CI) |
| | | 10.9 (2.4 to NE) |
| | | mPFS, 月 (95% CI) |
| | | 5.9 (2.3 to 13.8) |

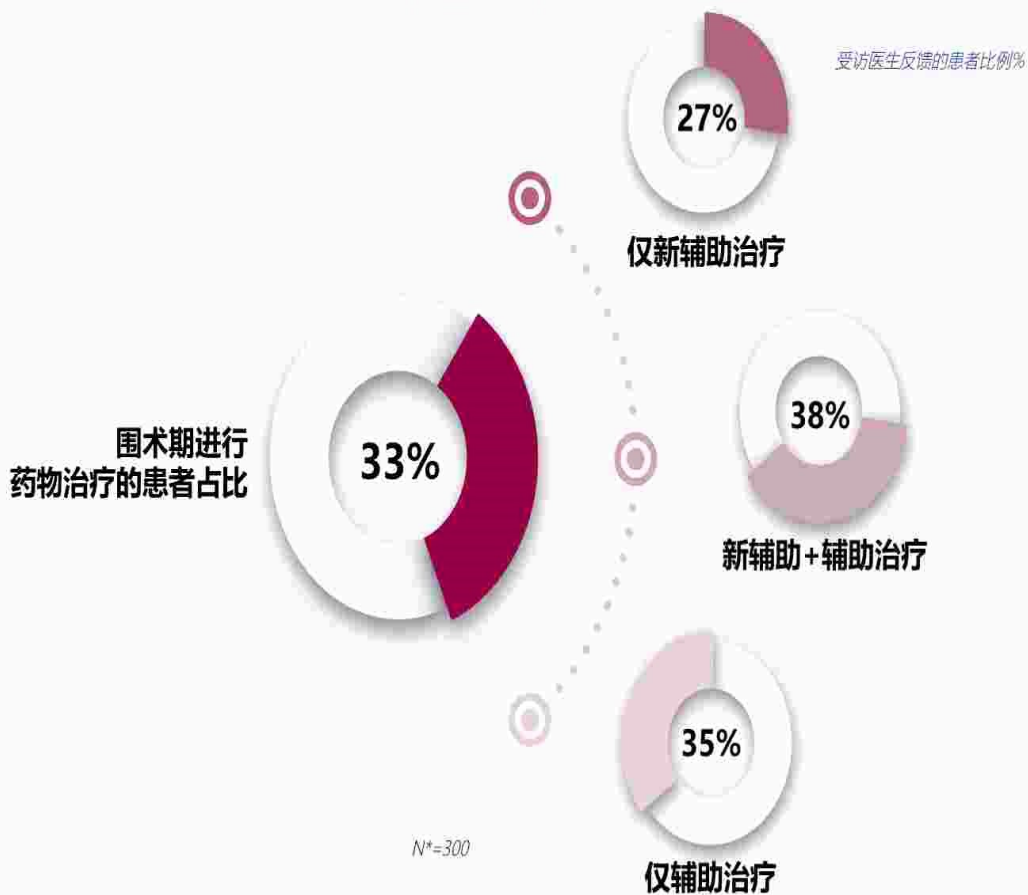
1. HODGE JW, ET AL. THE TIPPING POINT FOR COMBINATION THERAPY: CANCER VACCINES WITH RADIATION, CHEMOTHERAPY, OR TARGETED SMALL MOLECULE INHIBITORS. SEMIN ONCOL. 2012 JUN;39(3):323-39.

2. ARRITTA O, ET AL. EFFICACY AND SAFETY OF PEMBROLIZUMAB PLUS DOCEFAXEL VS DOCEFAXEL ALONE IN PATIENTS WITH PREVIOUSLY TREATED ADVANCED NON-SMALL CELL LUNG CANCER: THE PROLONG PHASE 2 RANDOMIZED CLINICAL TRIAL. JAMA ONCOL. 2020 JUN 16;6(6):856-864.

3. TAYLOR M, ET AL. PHASE I/II TRIAL OF LENVATINIB PLUS PEMBROLIZUMAB IN PATIENTS WITH ADVANCED RENAL CELL CARCINOMA, ENDOMETRIAL CANCER, AND OTHER SELECTED ADVANCED SOLID TUMORS. J CLIN ONCOL. 2020 APR 10;38(15):1154-1166. DOI: 10.1200/JCO.19.01599. Epub 2020 JAN 21. Erratum in: J Clin Oncol. 2020 Aug 10;38(23):2702.

可手术NSCLC患者中约1/3在围术期接受药物治疗，新辅助、辅助、新辅助+辅助三种治疗模式均有选择，围术期治疗方案中免疫治疗最为常用，但纯化疗方案仍在广泛使用的比例仍旧较高

可手术NSCLC患者围术期药物治疗模式

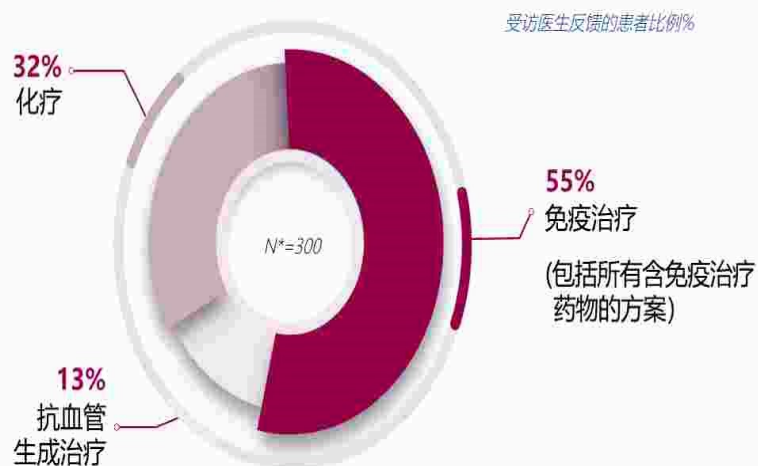


注：此处的可手术NSCLC患者均为驱动基因阴性及未知的患者

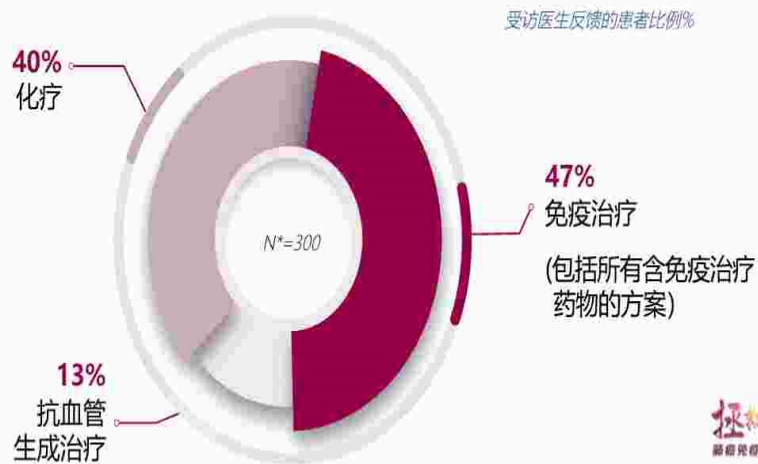
* 此问题仅胸外科医生回答

- Q. 您接诊的早期NSCLC新患者中，接受围术期药物治疗的患者占比？(问卷里的早期涵盖了早期及局晚期) 【填空】
- Q. 在您所有接受围术期治疗的NSCLC患者中，进行不同治疗的患者占比？【填空】
- Q. 在您所有接受新辅助治疗的患者中，各类治疗方案的占比？【填空】
- Q. 在您所有接受辅助治疗的患者中，各类治疗方案的占比？【填空】

新辅助阶段治疗方案



辅助阶段治疗方案





王 俊 教授
山东第一医科大学第一附属医院

“

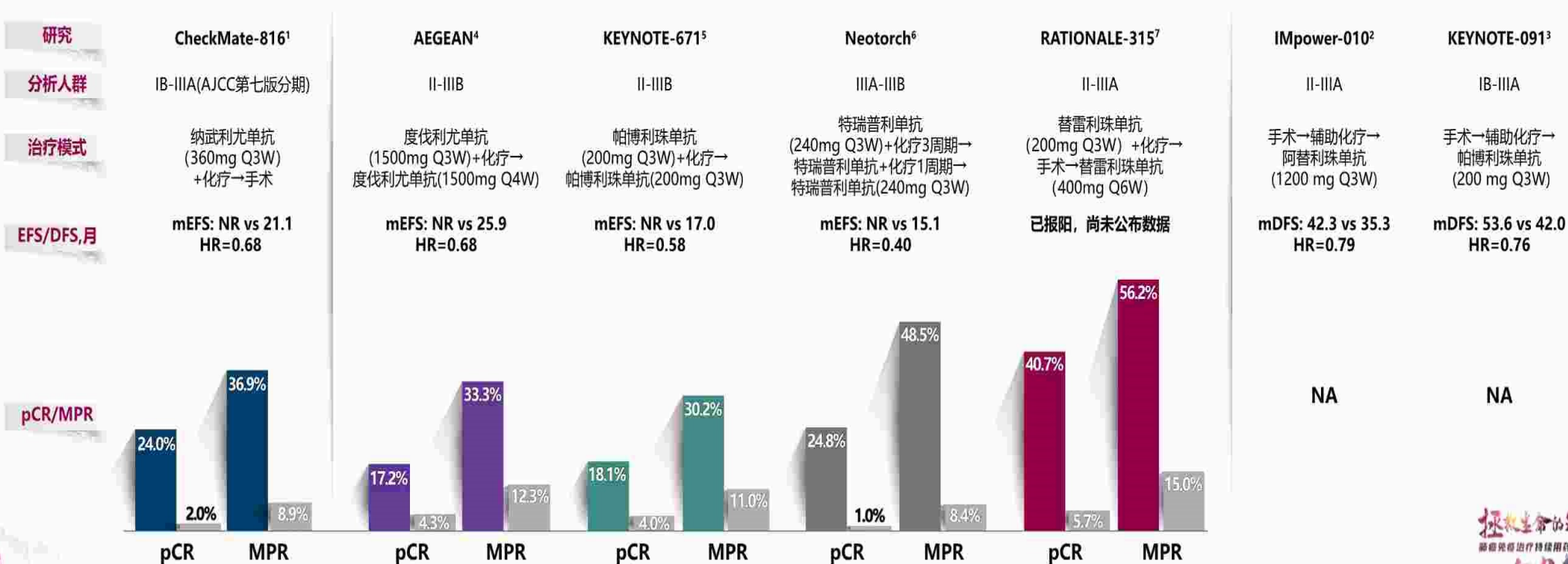
目前NSCLC围术期治疗方案选择丰富，单纯新辅助、辅助以及新辅助+辅助的治疗模式在临床中均有使用，且无论新辅助或辅助阶段，免疫治疗均是常见的NSCLC围术期治疗方案，可能与其在多项III期研究中证实的突出获益相关。随着越来越多NSCLC围术期免疫治疗适应症的获批，免疫治疗在围术期的应用有望进一步提升。NSCLC围术期抗血管治疗方案目前仍在临床探索中。

在围术期免疫治疗方案中，单纯新辅助、辅助以及新辅助+辅助的全程模式均被验证可使患者获益。同时，也有证据显示新辅助+辅助的全程模式相较单纯新辅助或辅助免疫治疗模式，有望进一步降低术后复发风险，最大化生存获益，随着多项III期研究报阳及数据的不断丰富，未来有望成为NSCLC围术期的主流方案。在全程模式的探索中，RATIONALE-315研究首次创新性探索了辅助治疗阶段 400mg Q6W 延长给药间隔的剂量方案，更符合中国临床实践，为临床应用带来了极大的便捷性。”

新辅助

新辅助+辅助

辅助



1. FICHIE P.M. ET AL. 2023 ELCC; 2. FELIP E. ET AL. LANCET 2021; 339: 1344-1357; 3. SCLANGE PETERS, ET AL. 2022ESMO; 4. HÛYMACH IV, ET AL. 2023 AACR; 5. WAKELÉE H. ET AL. 2023 ASCO LBA 100; 6. LIU S. ET AL. 2023 ASCO PLENARY SERIES; 7. C. WANG, ET AL. 2023 ESMD LBA3E



PART 03-C

04

肺癌免疫治疗

IMMUNOTHERAPY FOR LUNG CANCER

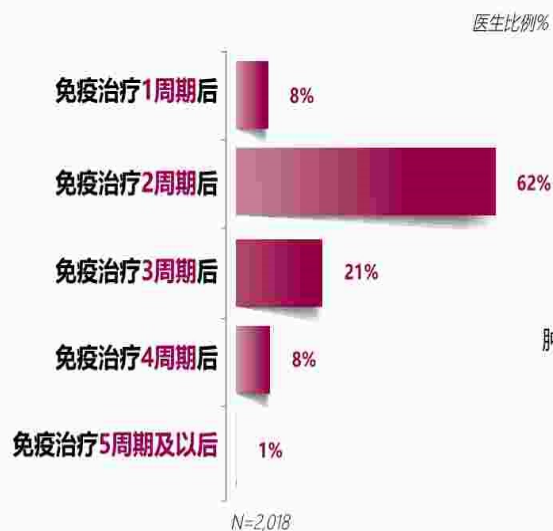
疗效评估现状

CURRENT STATUS OF EFFICACY EVALUATION

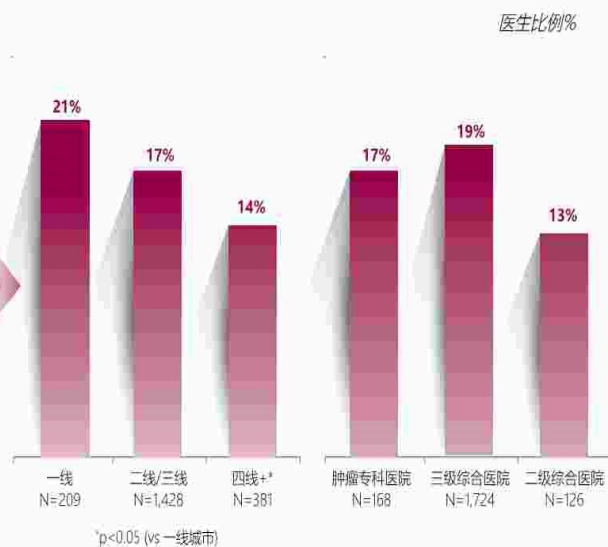
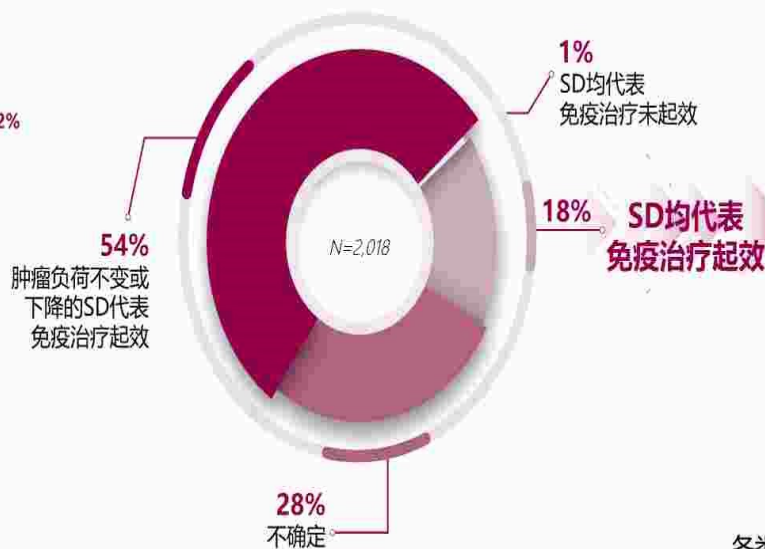


91%的医生会在前3周期对NSCLC免疫治疗进行首次疗效评估， 但当疗效评估为SD时，医生对免疫治疗是否起效的判断不一，且存在地域差异

—— 首次疗效评估时间点 ——



—— 首次疗效评估为SD时：对于免疫治疗是否起效的判断 ——



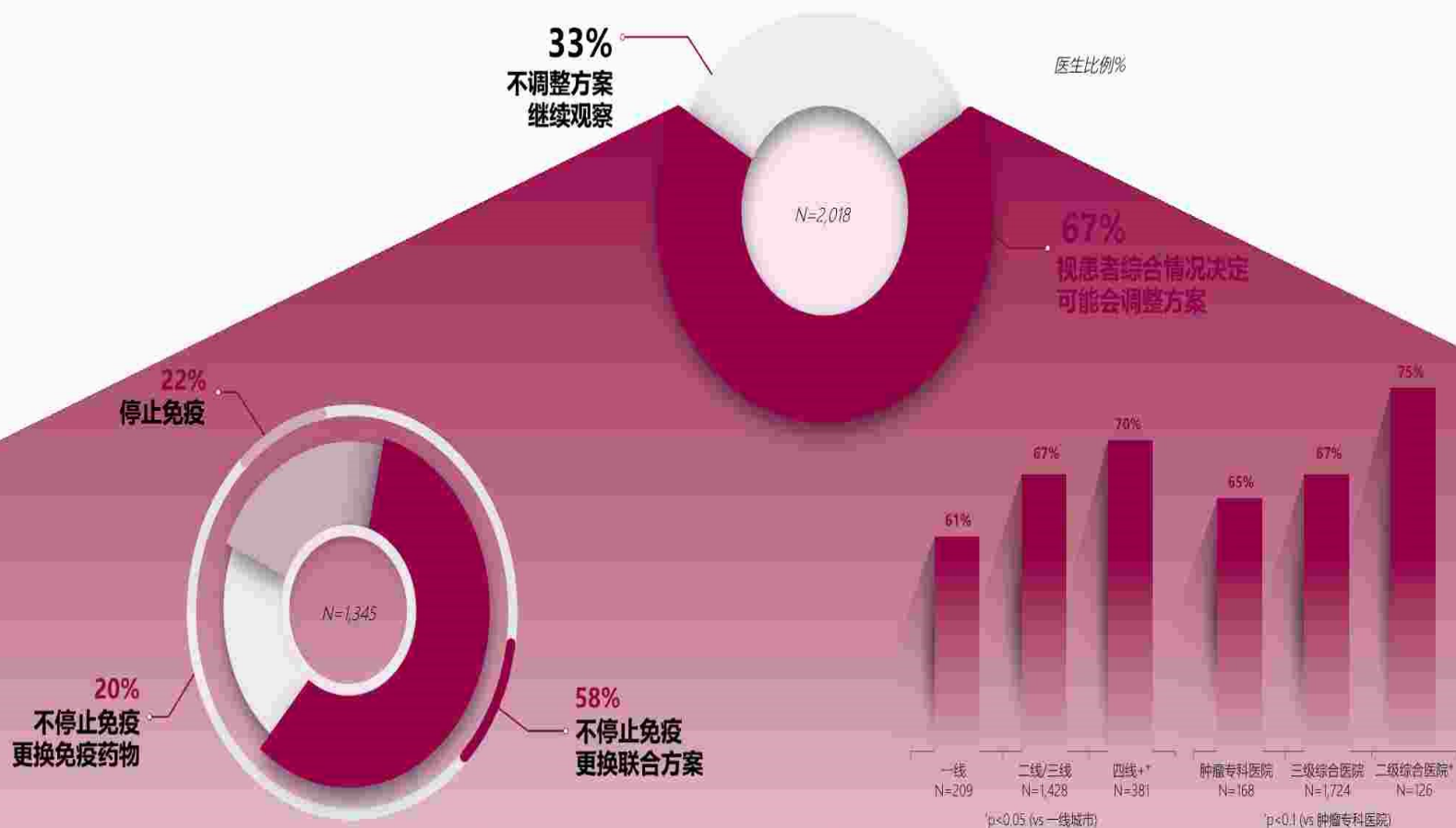
各类城市/医院受访医生中认为首次疗效评估为SD均代表免疫治疗起效的比例

Q. 您一般在何时对接受肺癌免疫治疗的患者进行首次疗效评估？【单选】

Q. 在首次疗效评估时，若患者处于SD状态，您认为免疫治疗是否起效了？【单选】

NSCLC免疫治疗首次疗效评估为SD时，67%的医生可能选择调整方案，患者面临提前停止/更换免疫治疗的风险，且低级别城市和医院可能会选择调整方案的比例更高

—— 首次疗效评估为SD时，治疗方案的调整情况 ——



治疗方案调整的选择

各城市级别/医院类型中，首次疗效评估为SD时会调整治疗方案的医生比例

Q. 您一般在何时对接受肺癌免疫治疗的患者进行首次疗效评估? 【单选】

Q. 在首次疗效评估时，若患者处于SD状态，您认为免疫治疗是否起效了? 【单选】



胡洁教授
复旦大学附属中山医院

“

临床实践中首次疗效评估为SD时即调整治疗方案比例较高，与免疫规范化诊疗要求“应持续治疗至疾病进展或不可耐受的毒性”存在差距，提前停止治疗会潜在影响患者的免疫治疗获益。

首次疗效评估为SD时即调整方案可能与医生对于免疫治疗是否起效的判断相关，免疫治疗相较传统治疗存在“延迟反应”这一特殊反应类型，临床表现为部分患者的肿瘤缓解出现的时间点较晚，深入理解免疫治疗的延迟反应特征有助于治疗决策的制定。

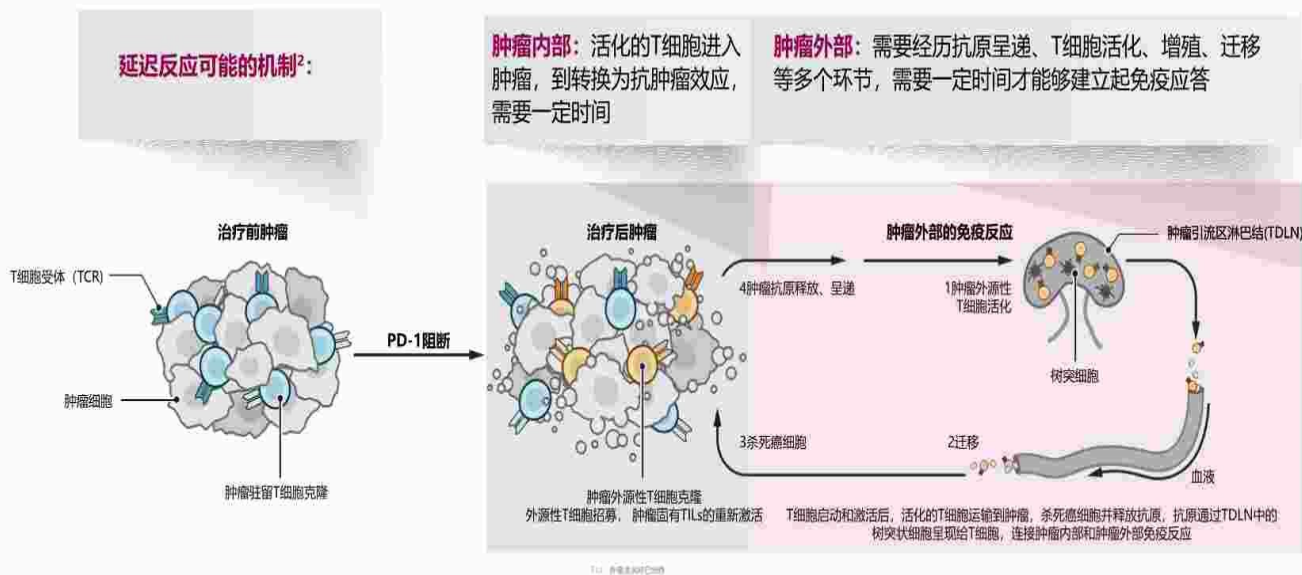
”

延迟反应表现为¹：肿瘤缓解出现的时间点较晚，首次疗效评估时没有达到缓解，后续疗效评估中才达到缓解



免疫治疗延迟反应的发生与免疫治疗的作用机制密切相关：效应T细胞激活，到进入肿瘤转化为抗肿瘤效应的过程涉及肿瘤内部和微环境的多个环节，需要一定的时间且存在个体差异，部分患者表现为治疗反应延迟出现

延迟反应可能的机制²：



¹ JUN W ET AL. THER ADV MED ONCOL. 2022;14(17589359221096877)
² KATHRYN E YOST ET AL. SCIENCE. 2021;372(6535):130-131



胡洁教授
复旦大学附属中山医院

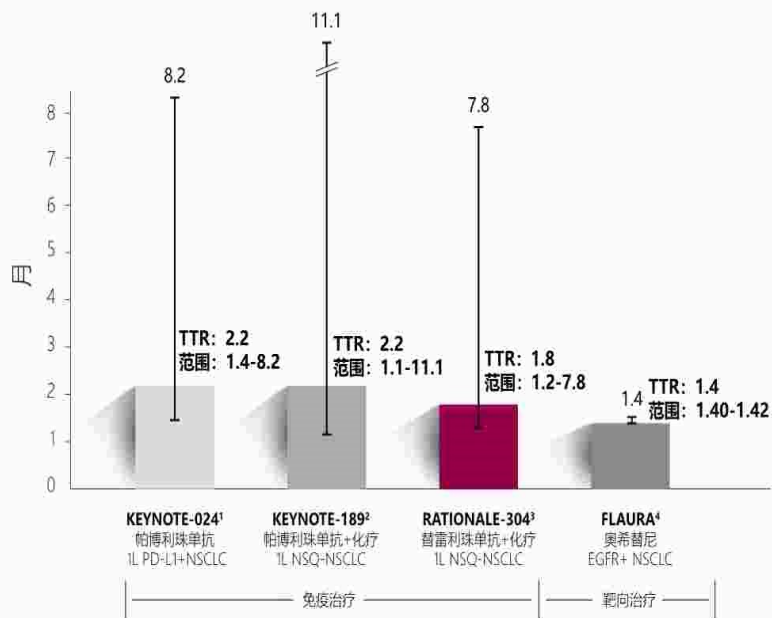
“

免疫治疗的延迟反应导致NSCLC免疫治疗起效/缓解时间存在较大个体差异，在不同药物的多项研究中我们均观察到这一特点，近半数患者可能在≥4周期治疗后观察到首次缓解，少部分患者可能会在长达11个月时才出现首次缓解，提示当首次疗效评估为SD时应当继续治疗，4周期导入治疗后再评估才能更准确判断患者免疫治疗是否获益。

”

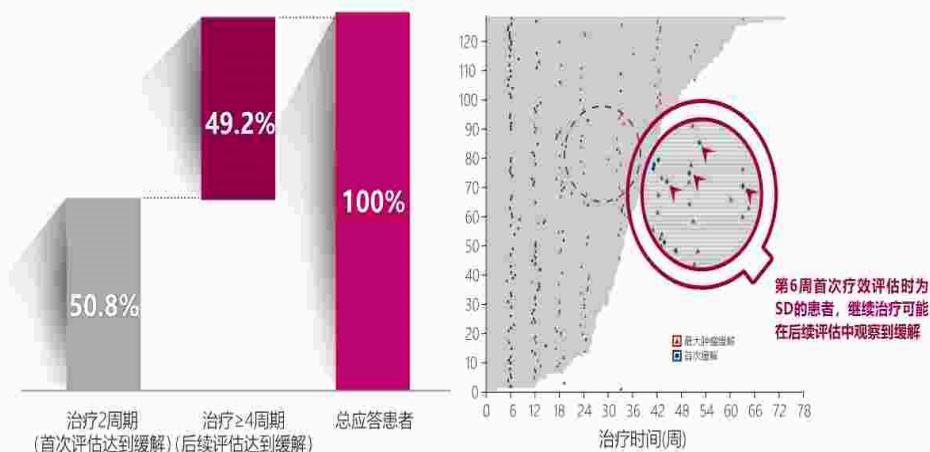
—— 晚期NSCLC一线免疫治疗对比靶向治疗的中位至缓解时间 (TTR) ——

- 免疫治疗的中位TTR约为2个月
- 相较靶向治疗，免疫治疗TTR的区间明显更宽（范围可达1.1-11.1个月，KEYNOTE-189研究显示在第11个月仍有患者可能获得缓解）



—— RATIONALE-304 替雷利珠单抗联合化疗一线治疗晚期非鳞状NSCLC患者的首次缓解时间分布 ——

- 治疗2周期后进行首次疗效评估时约半数 (50.8%) 应答者达到首次缓解
- 再治疗2周期至第二次疗效评估时，绝大多数应答者 (82.1%) 已达到缓解



- RATIONALE-304研究的疗效评估在治疗后6个月内每6周进行一次，在治疗后7-12个月内每9周进行一次，在治疗12个月之后每12周进行一次

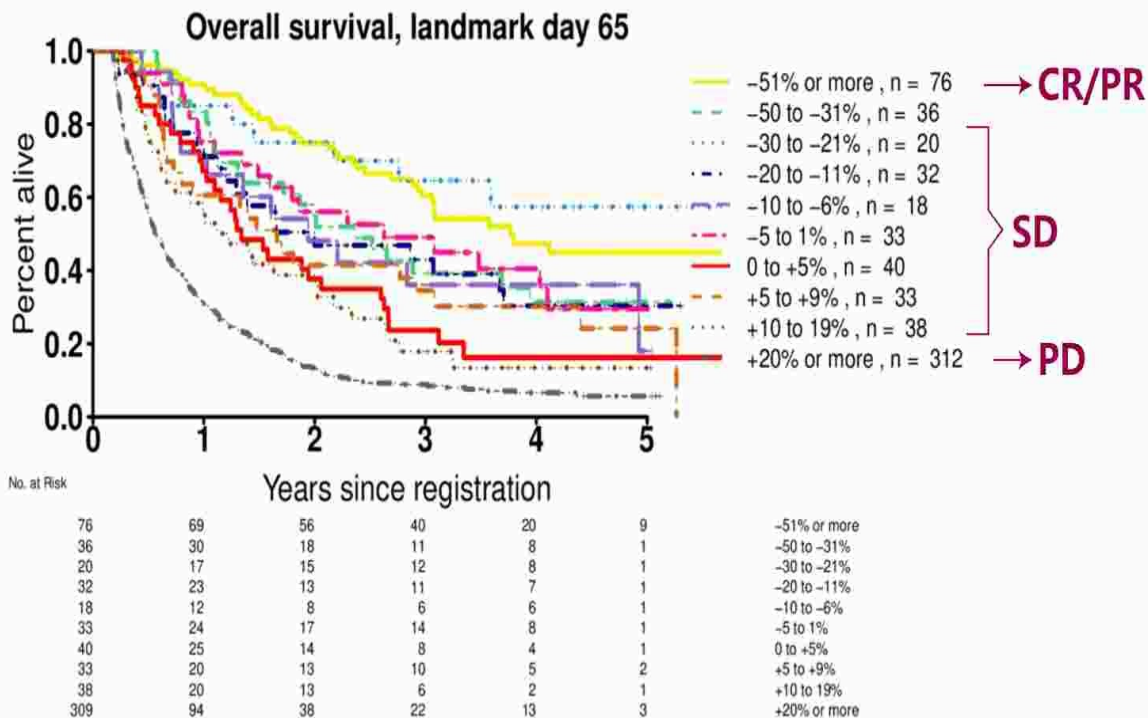
1. HECR M, ET AL. N ENGL J MED. 2016;374(10):1623-1633.
2. GANDHI L, ET AL. N ENGL J MED. 2016;376(23):2078-2092.
3. SHUN L, ET AL. 2022 CSCO.
4. SORJA J, ET AL. N ENGL J MED. 2018;378(11):25.
5. 中华肿瘤杂志. 2023;45(4): 355-367



胡洁教授
复旦大学附属中山医院

“ 首次疗效评估为SD的患者继续免疫治疗，与PR/CR的患者一样可实现长期生存获益，提前终止免疫治疗可能潜在导致患者长期获益受损。 ”

首次疗效评估为SD的患者继续免疫治疗同样可实现长期生存获益



- 一项研究纳入了796例接受PD-1单抗联合CTLA-4单抗治疗的患者，分析首次疗效评估（LANDMARK 65天，即65天内完成的疗效评估）相较基线肿瘤负荷的变化与PFS和OS的相关性（SWOG S1609）¹。研究结果显示，首次疗效评估时较基线肿瘤负荷大小的变化可预测患者的治疗获益，且首次疗效评估为SD的患者，同样能够获得长期生存获益

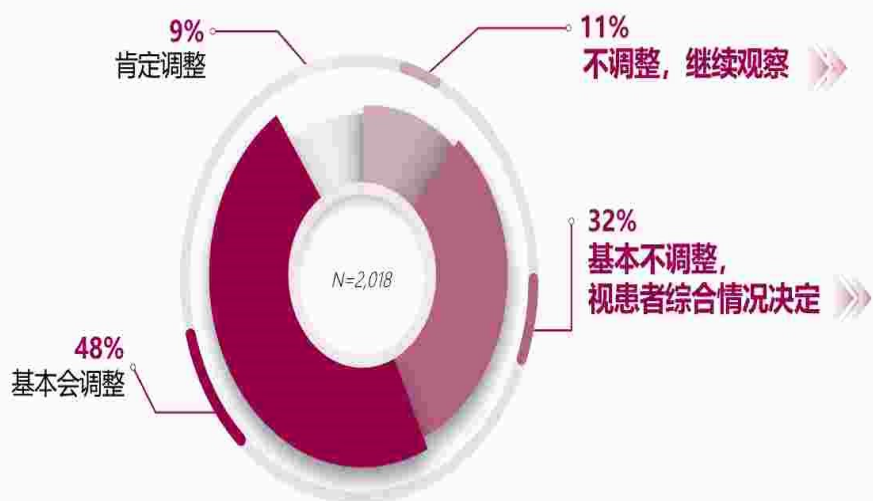


专家组倡议

对于首次疗效评估为SD的患者推荐继续治疗，4周期导入治疗后再评估才能更准确判断患者免疫治疗是否获益，应充分了解免疫反应的个体化差异，提前终止免疫治疗潜在影响患者免疫治疗的获益。

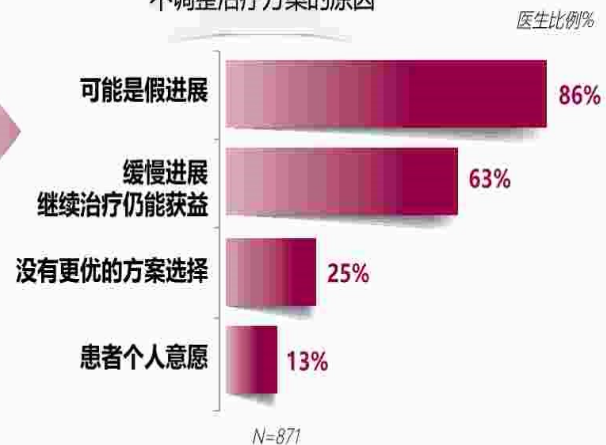
NSCLC免疫治疗疗效评估为PD时，由于“假性进展”及“缓慢进展”的考量，43%的医生倾向于不调整免疫治疗方案，继续治疗和监测

—— 疗效评估为PD时治疗方案的调整情况 ——



43%

不调整治疗方案的原因



Q. 您一般在何时对接受肺癌免疫治疗的患者进行首次疗效评估？【单选】

Q. 在首次疗效评估时，若患者处于SD状态，您认为免疫治疗是否起效了？【单选】



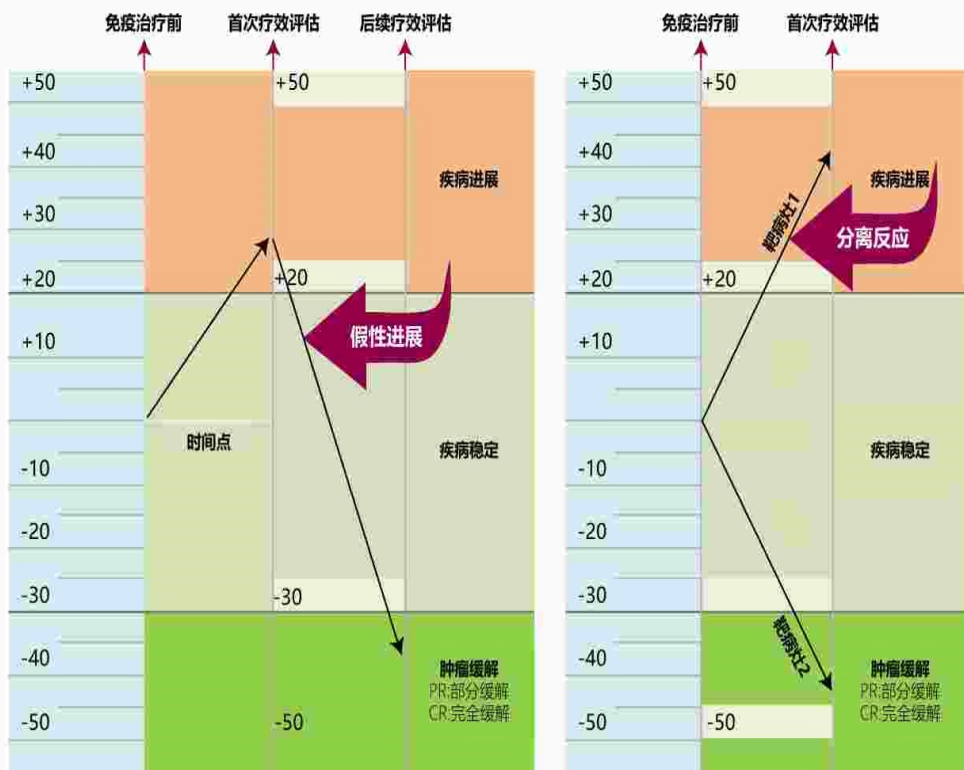
胡洁教授
复旦大学附属中山医院



免疫治疗存在假性进展和分离反应的特殊反应类型，与免疫治疗的作用机制相关，不意味着免疫治疗无效。



免疫治疗特殊反应类型^{1,2}



假性进展

- 临床表现：初始影像学评估显示肿瘤大小增加和/或出现新病灶，但不伴随着临床恶化，之后的影像学评估显示为疾病缓解或稳定
- 机制：免疫激活引起更多的炎性细胞浸润，导致影像学显示“肿瘤增大”，非真正的肿瘤细胞扩增
- 出现时间：可能在治疗初期（开始治疗的12周内）或延迟（治疗12周后）出现

| 临床特征 | 疾病进展 | 假性进展 |
|---------|------|--------|
| 体力状况 | 恶化 | 稳定或改善 |
| 系统症状 | 恶化 | 可能改善 |
| 肿瘤增大的症状 | 出现 | 可能不会出现 |

分离反应

- 临床表现：同一患者中不同病灶治疗反应不同
- 机制：与不同病灶的肿瘤和微环境异质性相关
- 出现时间：可能在治疗初期（开始治疗的12周内）或延迟（治疗12周后）出现

¹ Lim W, et al. The Adv Med Oncol. 2022;14(17):58359214056877
² Howard Jack West. JAMA Oncol. 2015;1(11):1111.



胡洁教授
复旦大学附属中山医院



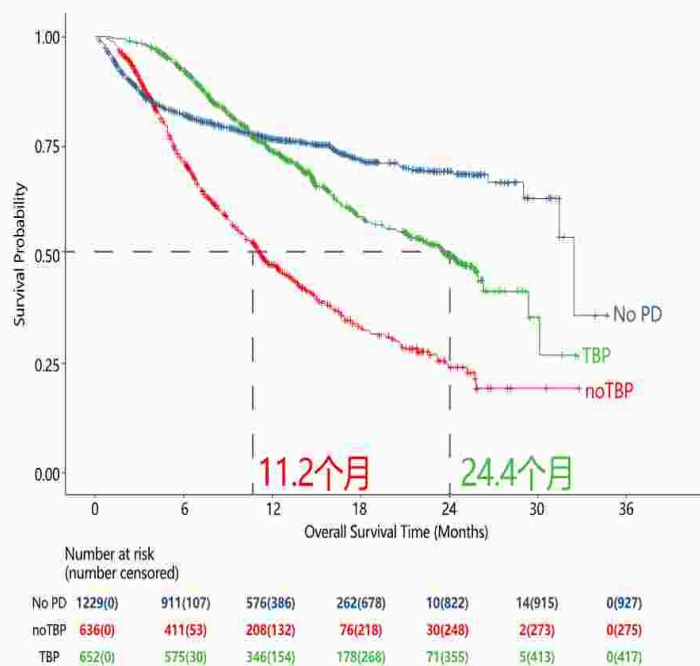
鉴于免疫治疗存在特殊反应类型，若患者根据RECIST v1.1评估为PD，需考虑假性进展或分离反应的可能，可结合患者的总体临床获益，考虑继续接受免疫治疗，并严格执行治疗监测。

— FDA 汇总分析¹ —

- 一项FDA汇总分析纳入了8项免疫治疗III期研究，共涉及2,624例接受了PD-1抑制剂治疗的患者。其中1,361例患者在治疗期间发生疾病进展，692例（51%）在基于RECIST 1.1评估为疾病进展后继续接受了PD-1抑制剂治疗（IO TBP）
- 分析结果显示，进展后选择IO TBP vs. 换用其他治疗（no TBP）患者，OS显著提升（24.4m vs. 11.2m），提示免疫进展后继续治疗仍可能带来临床获益

免疫进展后继续治疗（IO TBP）适用于特定人群，包括：无临床症状、实验室检查指标的快速恶化（如肿瘤标志物等）、无因疾病进展导致的ECOG评分下降、无压迫重要脏器的快速进展或肿瘤增大（如脊髓压迫）。

免疫进展后继续治疗（IO TBP）需要关注治疗监测和评估，iRECIST评估方法可作为IO TBP 临床应用决策的参考，在根据RECIST标准评估为PD时，iUPD（亟待证实的疾病进展）患者若肿瘤非快速进展，治疗临床获益和耐受性良好，可以继续接受免疫治疗，在4-8周后再次进行评估和确认。



IO TBP: IO TREATMENT BEYOND PROGRESSION, 免疫进展后继续治疗

¹ BEAVER IA. ET AL. LANCET ONCOL. 2018;19(2):229-239



胡洁教授
复旦大学附属中山医院

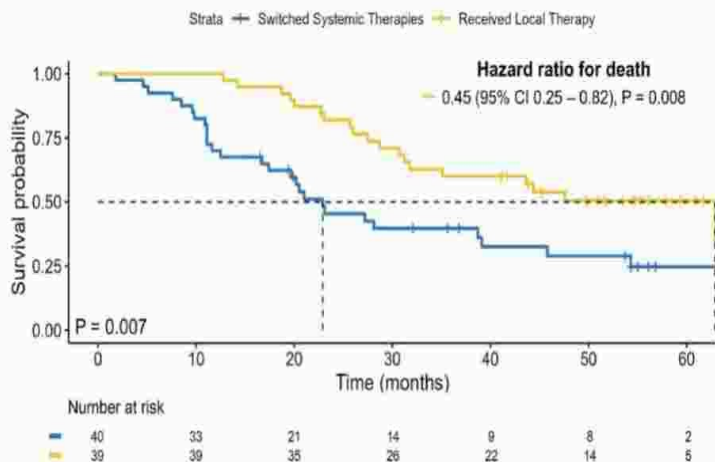


寡进展是免疫治疗常见的进展模式，发生率约为40%-55%，主要表现为1-2个病灶出现进展。多项研究中一致观察到，寡进展后继续免疫治疗同时联合局部治疗，相较更换其他系统治疗方案生存获益更佳，潜在为更优的后续治疗选择。

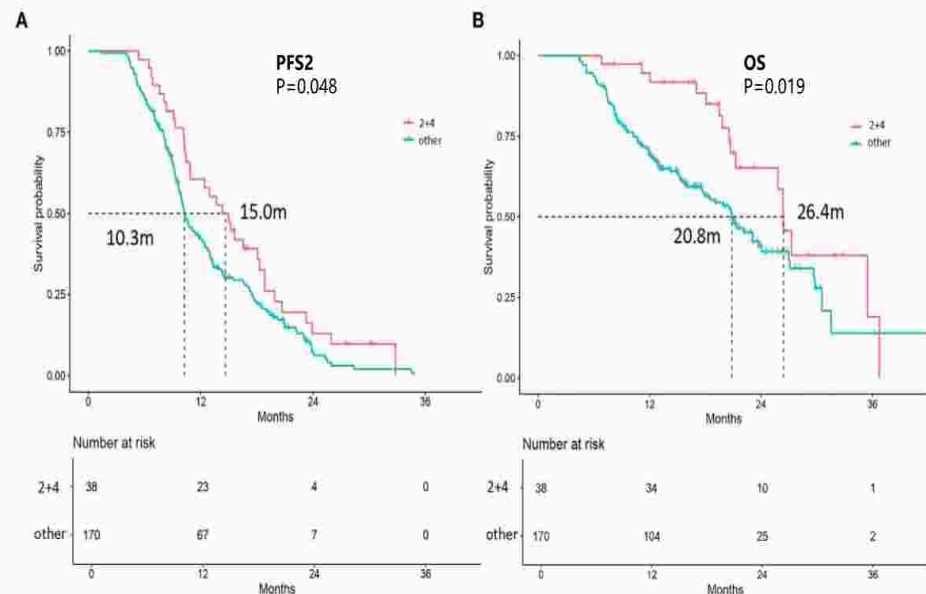


—— 免疫治疗寡进展患者的后续治疗分析 ——

- 一项回顾性分析¹纳入了298例一线接受帕博利珠单抗±化疗的晚期NSCLC患者，分析了其中198例发生疾病进展患者的进展模式和后续治疗
- 其中39.9%的患者发生寡进展（寡进展定义： ≤ 2 个病灶进展），寡进展患者继续免疫治疗+局部治疗，相比更换其他系统治疗方案，可获得更优的OS获益（HR=0.45）



- 一项回顾性分析²纳入了208例接受免疫治疗获益（PFS） ≥ 3 个月晚期NSCLC患者的后续治疗情况
- 其中55%的患者发生寡进展（寡进展定义： ≤ 2 个病灶进展），寡进展患者继续免疫治疗+局部治疗，相比更换其他系统治疗方案，可获得更优的PFS2（15.0 vs. 10.3个月，P=0.048）和OS（26.4 vs. 20.8个月，P=0.019）获益



*2+4: 继续免疫治疗+局部治疗

1. PIREDES C, ET AL. CLIN LUNG CANCER. 2023;15(2):19-30. doi:10.1016/j.clcl.2022.11.001.
2. TAN Y, ET AL. FRONT ONCOL. 2021;11:642393.

专家组倡议

对于疗效评估为PD的患者，若患者未出现临床症状、实验室检查指标的快速恶化，无因疾病进展导致的ECOG评分下降，无压迫重要脏器的快速进展或肿瘤增大（如脊髓压迫），可结合总体临床获益的判断，考虑继续接受免疫治疗，在下一次肿瘤评估时间点时再次进行评估和确认，以决定是否调整后续治疗方案。

对于接受免疫治疗出现寡进展的患者（如 ≤ 2 个病灶进展），可以考虑继续免疫治疗同时联合局部治疗方案，相较更换其他系统治疗方案有望达到更佳生存获益。

05

肺癌免疫治疗

IMMUNOTHERAPY FOR LUNG CANCER

持续治疗现状

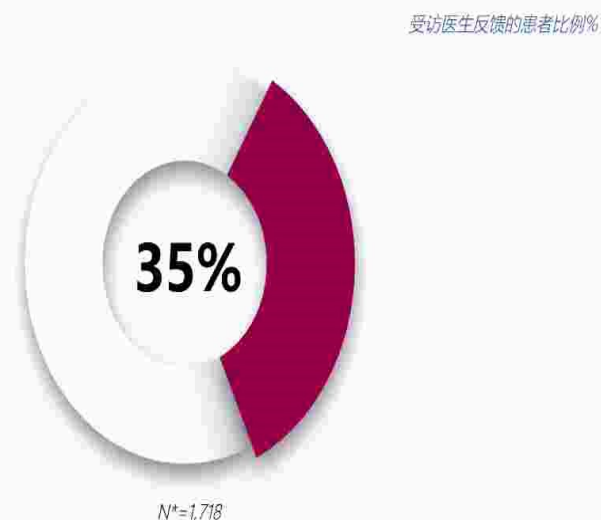
CURRENT STATUS OF CONTINUOUS TREATMENT



70%受访医生认可“若没有疾病进展或不可耐受的毒性，免疫治疗应持续至少2年”，但同时受访医生认为临床实践中仅有35%患者能达到理想免疫治疗时长



—— 晚期NSCLC免疫治疗 ——
实际达到理想治疗时长的患者比例



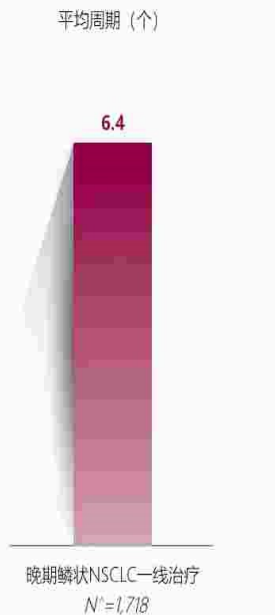
*此问题仅肿瘤内科、呼吸内科及放疗科医生回答

Q. 针对接受免疫治疗的晚期NSCLC患者，若没有疾病进展或出现不可耐受的毒性，您认为应该持续免疫治疗多长时间？【单选】

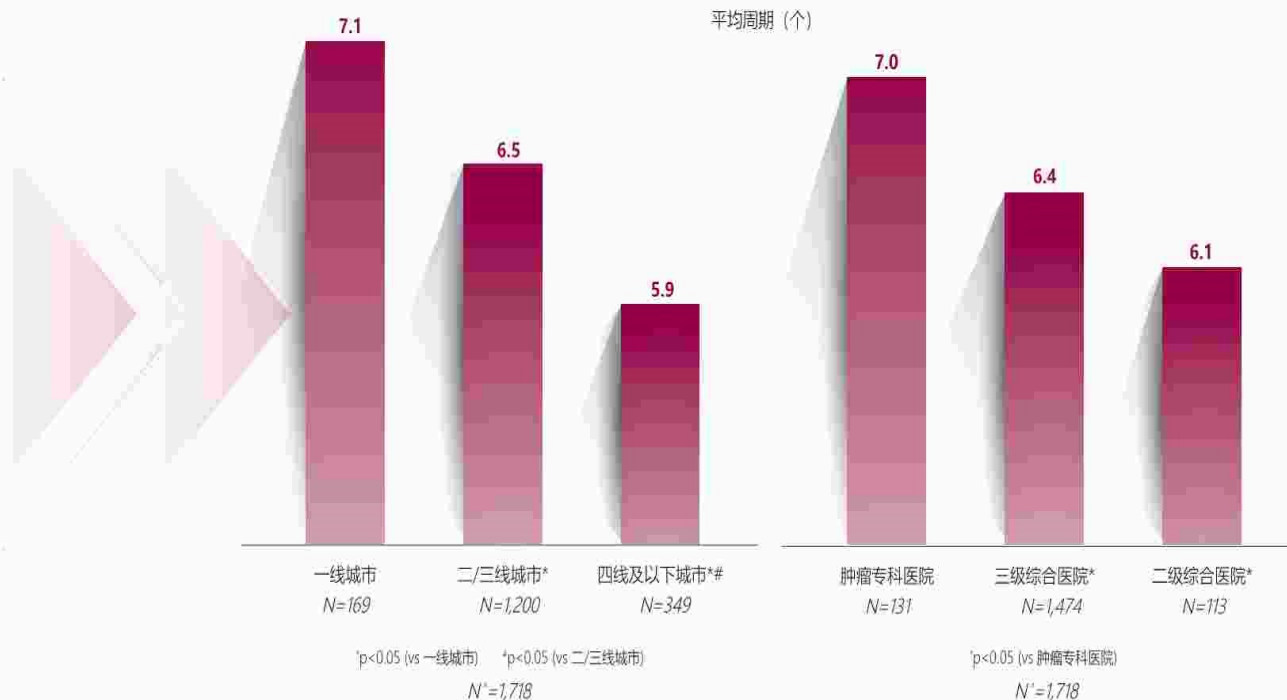
Q. 您觉得接受免疫治疗的晚期NSCLC患者中，有多少比例坚持到了理想的免疫治疗周期？【填空】

晚期鳞状NSCLC一线免疫治疗平均时长为6.4个周期，肿瘤专科医院相较综合性医院治疗时长更长，低级别城市和医院相较高级别城市和医院的平均免疫治疗时长明显缩短

—— 临床实践中，晚期鳞状NSCLC 一线免疫治疗平均时长 ——



—— 不同城市级别和医院类型，晚期鳞状NSCLC 一线免疫治疗平均时长 ——



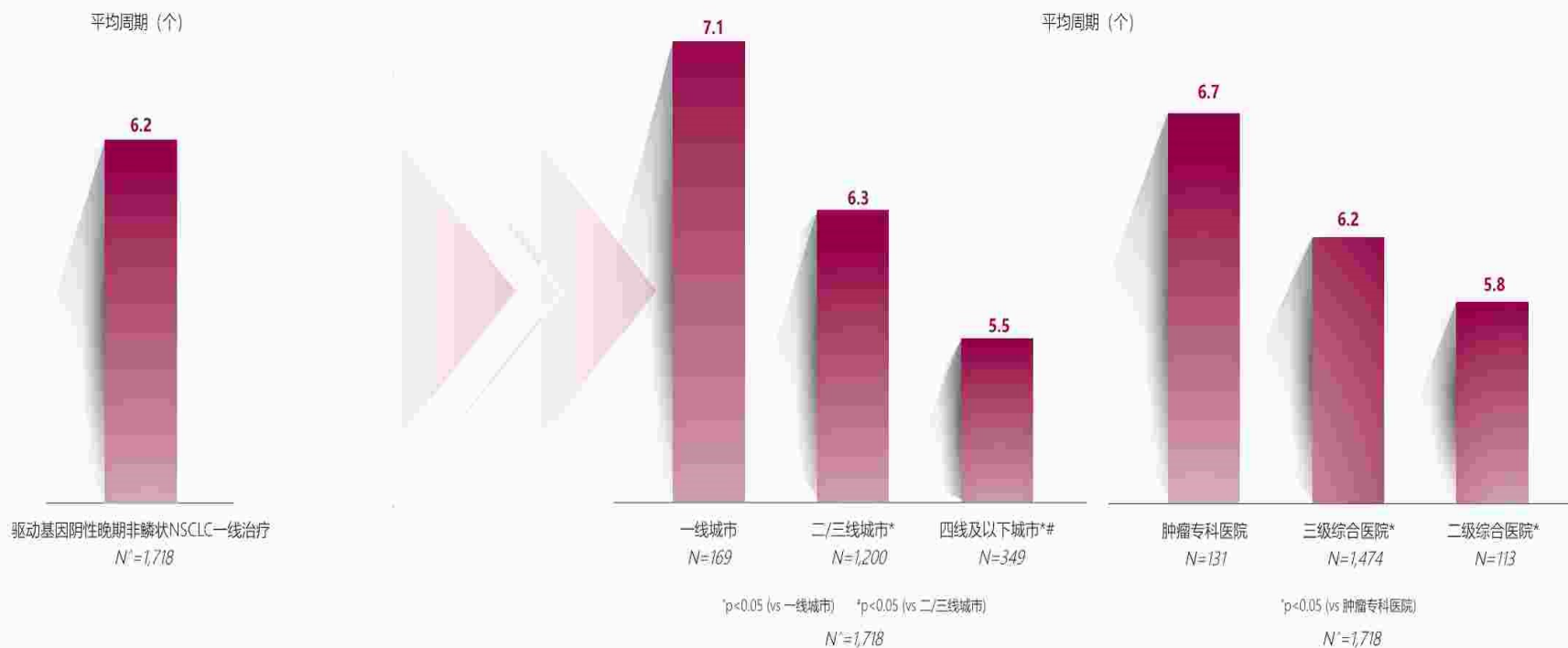
^此问题仅肿瘤内科、呼吸内科及放疗科医生回答

Q. 您接诊的所有接受免疫治疗的晚期鳞癌患者中，免疫治疗的平均周期是？【填空】（一线治疗）

晚期驱动基因阴性非鳞状NSCLC一线免疫治疗平均时长为6.2个周期，与鳞癌接近，且呈现出同样的地域/医院类型差异的趋势

—— 临床实践中，驱动基因阴性晚期非鳞状NSCLC 一线免疫治疗平均时长 ——

—— 不同级别城市和医院，驱动基因阴性 晚期非鳞状NSCLC一线免疫治疗平均时长 ——



^此问题仅肿瘤内科、呼吸内科及放疗科医生回答

Q. 您接诊的所有接受免疫治疗的驱动基因阴性晚期非鳞癌患者中，免疫治疗的平均时长是？【填空】（一线治疗）

患者未能坚持到理想的免疫治疗周期的原因多样，在不同级别城市和医院之间存在差异。除却经济因素的考量外，在相对低级别的城市和医院，认为“疾病处于稳定期不需要持续治疗”是提前停止免疫治疗的最主要原因，而在高级别城市和医院“患者到异地就诊”是提前停止免疫治疗的主要原因

—— 患者未能坚持到理想免疫治疗周期的原因 ——



*p<0.05 (vs 一线城市) *p<0.1 (vs 一线城市) *p<0.05 (vs 二/三线城市) **p<0.05 (vs 肿瘤专科医院) *p<0.05 (vs 三级综合医院) **p<0.1 (vs 肿瘤专科医院)

Q. 若患者未能坚持到理想的免疫治疗周期，主要原因是哪些？【多选】



段建春 教授
中国医学科学院附属肿瘤医院



临床实践中晚期NSCLC一线免疫治疗时长（6.2-6.4周期）明显短于临床研究（10-13周期^{1,2}）。临床实践免疫治疗持续时间过短潜在影响患者免疫治疗的获益。

“认为疾病处于稳定期不需要持续治疗”是提前停止免疫治疗的主要原因之一，特别是在低级别城市和医院问题更突出，潜在影响患者免疫治疗获益。

对于已经达到缓解的患者，继续免疫治疗有望让肿瘤进一步退缩，研究显示患者从缓解到达最大缓解深度的中位时间约为5周期^{5,6}，达到更深度缓解让患者也有望获得更长的生存获益。此外，研究显示与免疫治疗1年后停药相比，持续治疗患者PFS和OS获益均更佳³，故指南推荐持续治疗至2年⁴。

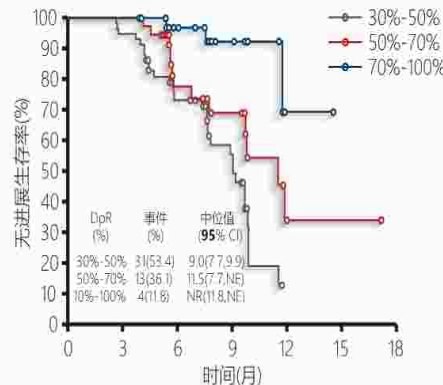
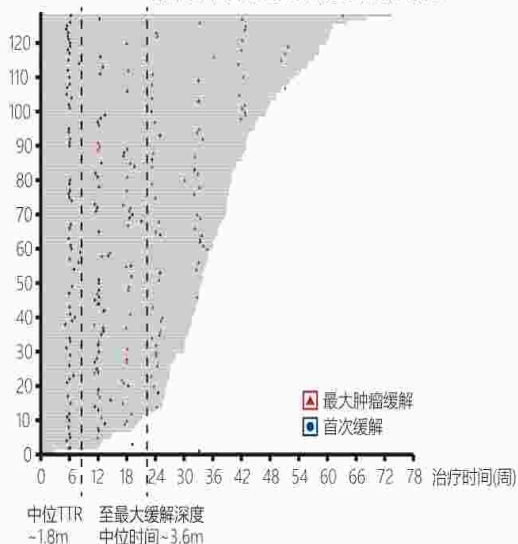


—— 替雷利珠单抗RATIONALE-304研究中显示，从首次缓解至最大缓解中位时间约5周期^{5,6} ——
替雷利珠单抗+化疗一线治疗晚期非鳞状NSCLC，随着治疗时间延长，肿瘤缓解情况

- 有75%达到CR/PR的患者通过持续治疗，肿瘤会持续退缩
- 从首次缓解到最大肿瘤缓解的中位时间为3.6个月（约5个周期）

- 肿瘤缓解深度更深的应答者，有更好的PFS获益

RATIONALE-304百泽安®联合化疗组缓解患者的治疗时间



| 患者数 | 30%-50% | 50%-70% | 70%-100% |
|----------|---------|---------|----------|
| 30%-50% | 58 | 36 | 34 |
| 50%-70% | 55 | 36 | 34 |
| 70%-100% | 37 | 20 | 26 |
| 18 | 13 | 14 | 0 |
| 0 | 2 | 1 | 0 |
| 0 | 1 | 0 | 0 |
| 0 | 0 | 0 | 0 |

注: DoR, 肿瘤缓解深度 CI, 置信区间; NR, 未达到; NE, 不可估计

1. LI S, ET AL. THORAC ONCOL. 2021;16(7):1512-1522
2. WANG J, ET AL. JAMA ONCOL. 2021;7(3):799-777
3. WATERHOUSE DM, ET AL. J CLIN ONCOL. 2020;38(33):3863-3873
4. 肺癌性腺癌诊疗指南(2022年版) | 协和医学杂志. 2022; 13(4):549-570
5. SHUN L, ET AL. 2022 CSCO
6. 中华肿瘤杂志. 2023;45(4): 358-367.



段建春 教授
中国医学科学院附属肿瘤医院

“

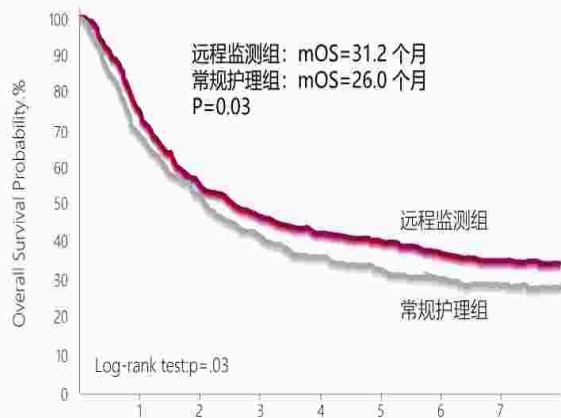
“患者异地就诊”是提前停止免疫治疗的另一主要原因，特别是在高级别城市和医院问题更突出，提示实现免疫持续规范化治疗，需要关注治疗依从性，重视患者管理，强化患者教育。

晚期NSCLC免疫治疗目前已全面纳入医保，免疫治疗的可及性及可负担性在不断改善，这对免疫治疗的规范化用药也有进一步的推动作用。

”

—— 加强患者管理：远程症状监测 ——
显著提高患者生存率

- 一项随机临床试验¹评估了766例肿瘤患者治疗期间远程线上症状监测对比常规护理的总生存期
- 远程监测组的患者，通过线上随访平台进行患者报告症状监测，当患者线上报告了严重或恶化的症状时，将通过电子邮件通知相应的主管医生或护士。常规护理组的患者，将接受常规临床随访
- 研究结果显示，远程监测组相较常规护理组患者的总生存更佳（中位OS：31.2 vs. 26.0个月，P=0.03）



—— 强化患者教育和和管理：有望改善NSCLC ——
免疫治疗临床疗效，降低irAEs的发生

- 一项随机临床试验²评估了80例接受PD-1/PD-L1抑制剂联合化疗的晚期NSCLC患者，比较治疗期间医护一体化全程管理VS常规护理组的有效性和安全性
- 常规护理组的患者，将接受常规临床随访。全程管理组的患者，在常规临床随访的基础上，将结合患者宣教、建立针对性护理路径等模式干预
- 研究结果显示，全程管理组相较常规护理组患者，显示出更佳的客观缓解率（ORR：62.5% vs. 32.5%，P<0.05），以及更低的骨髓抑制、胃肠道毒性及irAEs发生率（P<0.05）

两组晚期NSCLC患者不良反应比较



¹ Bajaj E, et al. JAMA. 2017;318(2):197-198.
² Rujun L, et al. The Effect of Integrated Whole-process Management Model of Medical Care on Immunotherapy of Patients with Non-small Cell Lung Cancer. Journal of Jizhou Medical University. 2022;23(7-10)



专家组倡议

对于疾病控制良好的晚期NSCLC患者，患者应继续免疫治疗至疾病进展或出现不可耐受的毒性，条件满足的情况下建议治疗至2年，在持续进行免疫治疗的过程中，患者的获益有望进一步提升。研究显示患者出现首次缓解后，继续进行5周期巩固治疗，有望达到最大深度的缓解。同时，当前临床实践中提前停止免疫治疗的原因存在地域/医院类型差异，低级别的城市和医院建议应持续关注 and 推进免疫持续治疗观念的提升，高级别城市和医院需重视患者转诊管理，强化患者教育，以提高患者的免疫治疗获益。

06

肺癌免疫治疗

IMMUNOTHERAPY FOR LUNG CANCER

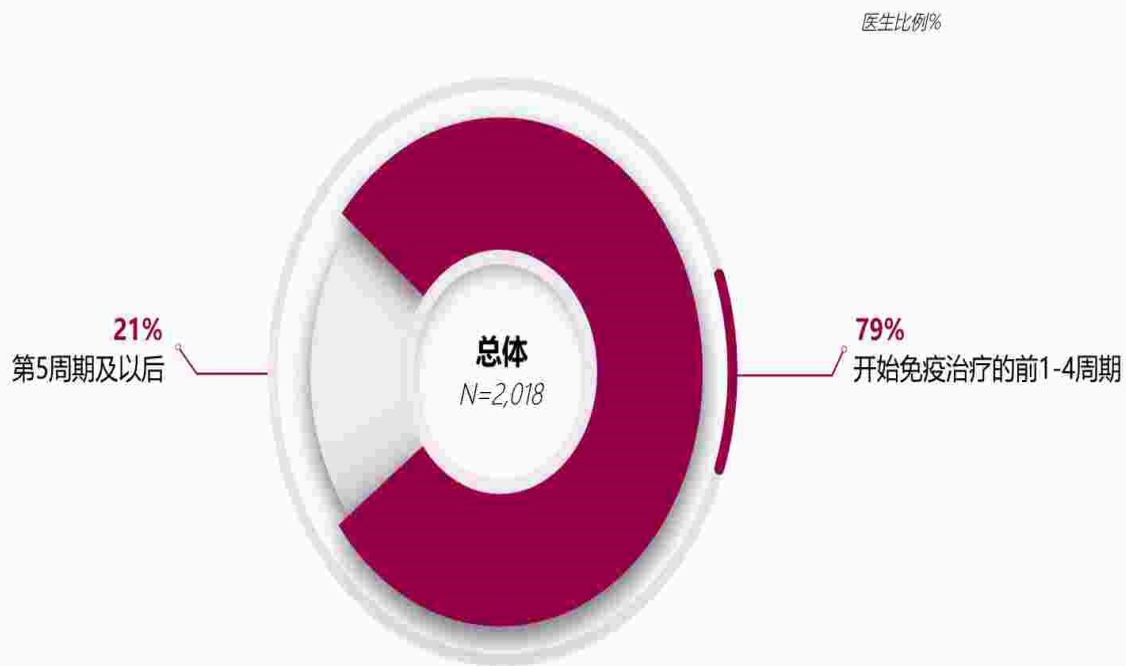
不良反应管理现状

CURRENT STATUS OF ADVERSE EVENT MANAGEMENT



肺癌患者接受免疫治疗时，免疫相关不良反应多发生在治疗的初期阶段

—— 肺癌患者发生irAE的最常见发生时间 ——



Q. 肺癌患者在免疫治疗多久后最容易发生免疫相关的不良反应? 【单选】

肺癌临床治疗中最常见的免疫相关不良反应为皮肤毒性、内分泌毒性、肺毒性、胃肠毒性及肝脏毒性等



Q. 在接受免疫治疗的肺癌患者中，哪些类型的不良反应比较常见？【多选】



姚焜 教授
西安交通大学第一附属医院

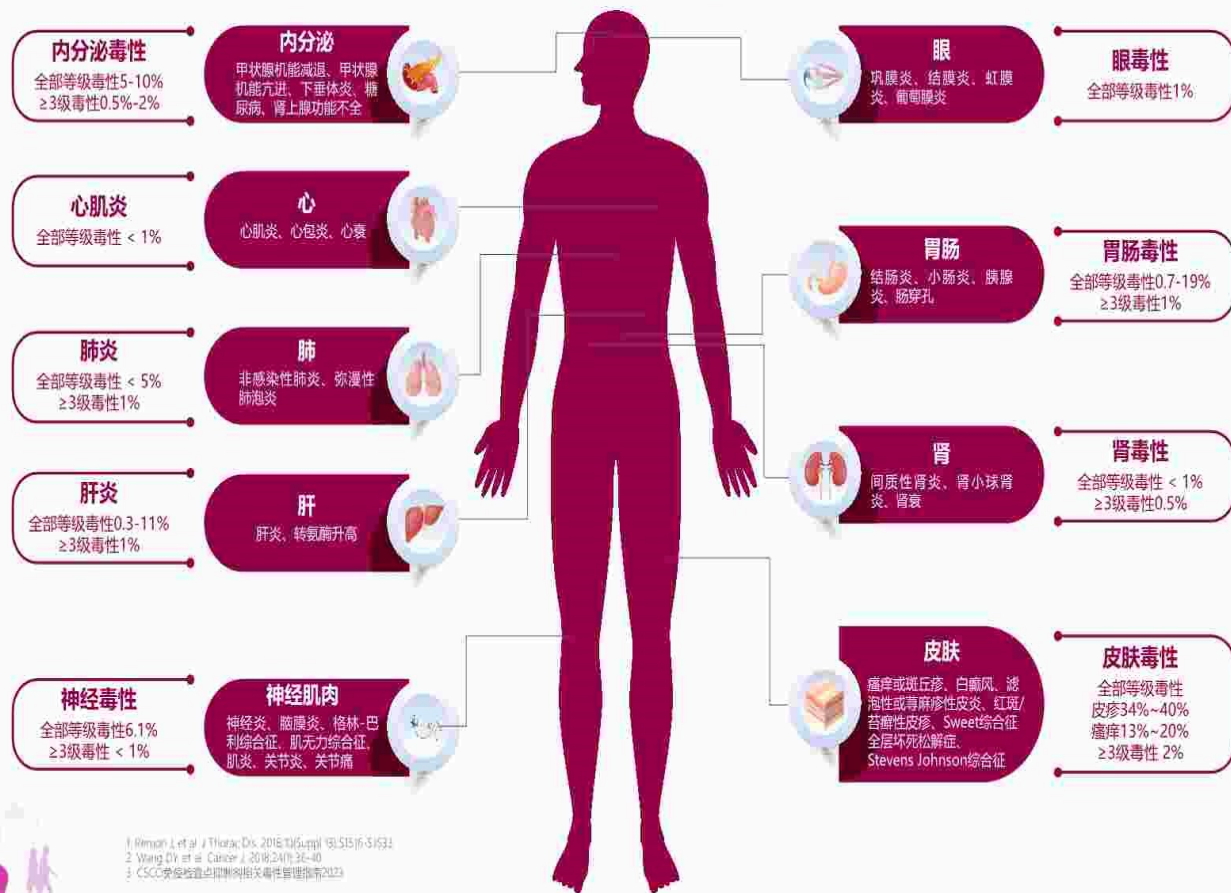
“ 临床实践中医生反馈的irAE发生类型和时间与临床研究数据基本相似。

对于irAE发生时间，临床实践中多集中在治疗早期，但仍有部分毒性发生时间晚，提示免疫治疗初期需要密切监测，且治疗过程中需持续监测。

对于irAE发生类型，临床实践中常见的irAE为皮肤毒性、内分泌毒性、肺毒性、胃肠毒性、肝脏毒性和心血管毒性等，除肺毒性和心血管毒性外，基本与临床报道的常见irAE高度一致；而医生反馈的肺毒性和心血管毒性更常见，可能与临床中对于肺毒性和心血管毒性更关注相关，希望通过早期发现，早期干预，降低潜在的危害。

—— 免疫相关不良反应的毒性谱及发生率 ——
(PD-1/PD-L1)

—— 免疫相关不良反应管理的整体原则 ——

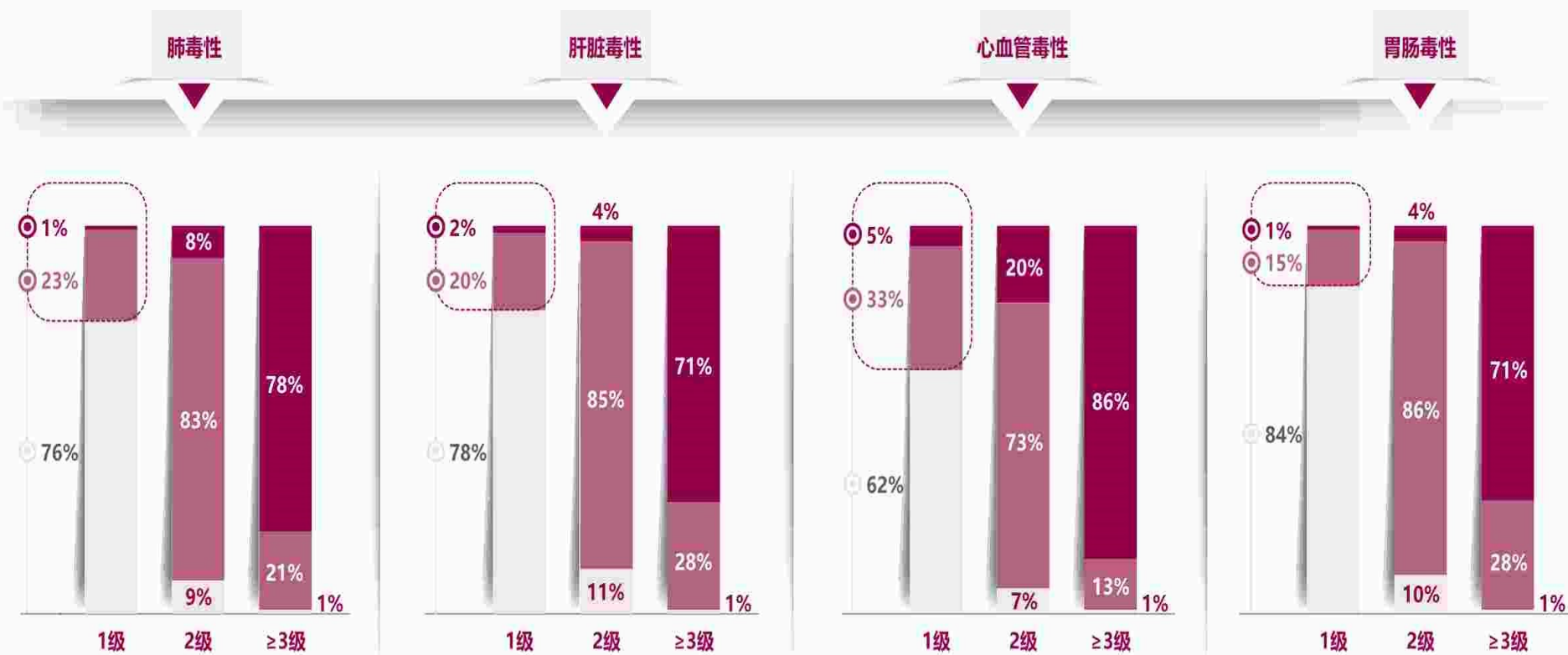


1 Remon T et al. J Thorac Dis. 2016; 11(Suppl 19):S1516-S1531.
2 Wang DY et al. Cancer J. 2018; 24(1):36-40.
3 CSCO免疫检查点抑制剂相关不良反应管理指南(2023)

临床治疗过程中在低级别irAE发生时按照停用免疫治疗处理的情况较为普遍

—— 免疫相关不良反应 - 临床应对措施 ——

医生比例%



N=2,018

■ 永久停用免疫治疗
 ■ 暂停免疫治疗
 ■ 继续免疫治疗

Q. 如遇到以下免疫相关的不良反应, 您大概率是否会继续免疫治疗? 【单选】



姚焜 教授
西安交通大学第一附属医院

“ 指南推荐，G1级肺炎和心血管毒性视临床情况确定是否暂停免疫治疗；G2级肺毒性和心血管毒性，需要暂停免疫治疗。

临床实践中，对于免疫相关肺毒性和心血管毒性引起的免疫治疗药物的暂停和终止，与指南推荐基本一致。 ”

——《CSCO免疫检查点抑制剂相关的毒性管理指南2023》¹对肺毒性及心血管毒性管理的推荐——

肺毒性（肺炎）

| 分级 | 描述 | I级推荐 |
|----|--------------------------|--|
| G1 | 无症状 | 3-4周后复查胸部CT及肺功能，如影像学好转，密切随访并恢复治疗，如影像学进展，升级治疗方案，暂停ICIs，如影像学无改变，考虑继续治疗，密切随访 |
| G2 | 出现新的症状或症状恶化 | 暂停ICIs直至降至≤G1，3-4周后复查胸部CT，临床症状和影像学缓解至≤G1，免疫药物可在评估后使用 |
| G3 | 严重的新发症状，累及所有肺叶或>50%肺实质 | 永久停用ICIs，激素治疗48小时后，若临床症状改善，继续治疗至症状改善至≤G1，在4-6周内逐步减量，若无明显改善可考虑托珠单抗、英夫利昔单抗或吗啡麦考酚或静脉注射免疫球蛋白 |
| G4 | 危及生命的呼吸困难、ARDS，需要插管等紧急干预 | |

心血管毒性（心肌炎²）

| 分级 | 描述 | I级推荐 | II级推荐 |
|----|--|---|---|
| G1 | 仅有心脏损伤生物标志物升高 | 如果心脏损伤标志物轻度异常且保持稳定，可继续ICIs；如果心脏损伤生物标志物进行性升高，应暂缓ICIs | 如果心脏损伤生物标志物恢复至基线水平，全面评估收益/风险比之后，可以继续ICIs，但需加强监测 |
| G2 | 轻微心血管症状，伴心脏损伤生物标志物和/或ECG异常 | 立即停用ICIs | 恢复基线水平后，酌情慎重再次使用ICIs |
| G3 | 休息或轻微活动后症状明显，心脏生物标志物明显异常，ECG和/或UCG明显异常 | 永久停用ICIs | |
| G4 | 症状严重，血流动力学不稳定，危及生命，需紧急治疗 | | |

1. CSCO免疫检查点抑制剂相关毒性管理指南2023
2. 肿瘤治疗相关心血管毒性防治指南2021



姚焜 教授
西安交通大学第一附属医院

“ 临床实践中，对于肝脏毒性和胃肠毒性的管理，低级别AE停药比例高，与指南推荐的规范化管理存在差距，在可能影响患者的免疫治疗获益。

指南推荐，G1级肝脏毒性和胃肠毒性一般可继续免疫治疗，调研临床实践中对于G1级肝脏毒性和胃肠毒性暂停或永久停用了免疫治疗的比例较高，终止或中断免疫治疗潜在影响患者的免疫治疗获益。

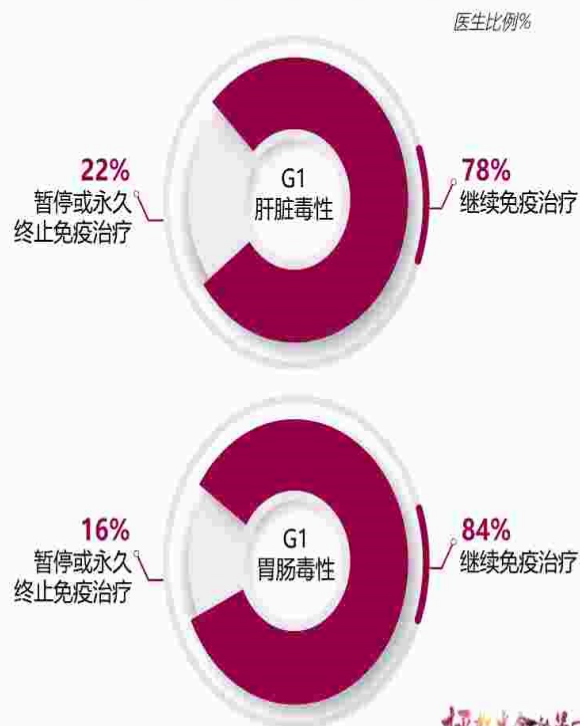
指南推荐，G2级肝脏毒性和胃肠毒性，需要暂停免疫治疗，调研临床实践中的毒性管理情况与指南推荐基本一致，需要关注后续AE恢复到G1后可以尝试重启免疫治疗。



——《CSCO免疫检查点抑制剂相关的毒性管理指南2023》对肝脏毒性及胃肠毒性管理的推荐——

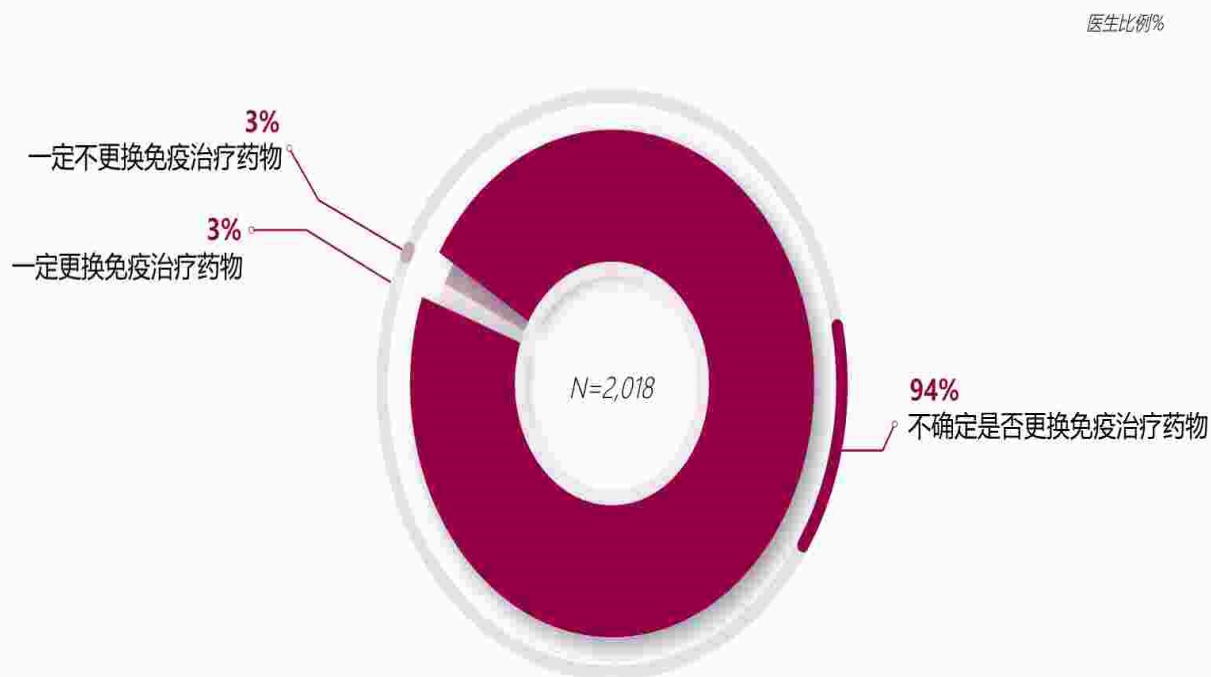
| 肝脏毒性 | | | | 胃肠毒性 | | |
|------|-----------------------------------|--|--|------|--------------------------|--|
| 分级 | 描述 | I级推荐 | II级推荐 | 分级 | 描述 | I级推荐 |
| G1 | AST或ALT < 3倍ULN 总胆红素 < 1.5倍ULN | 继续ICIs | | G1 | 无症状 | 一般可继续ICIs |
| G2 | AST或ALT 3-5倍ULN 总胆红素 1.5-3倍ULN | 暂停ICIs，泼尼松剂量减至≤10mg/d，且肝脏毒性≤1级，可重新ICIs | | G2 | 腹痛；粪便粘液或带血 | 暂停ICIs，如果降低至G1，糖皮质激素减量已完成，肠镜检查和组织学检查炎症明显消退，可考虑重启ICIs |
| G3 | AST或ALT 5-20倍ULN 总胆红素 3-10倍ULN | | 建议停用ICIs，泼尼松剂量减至≤10mg/d，且肝脏毒性≤1级，可考虑重新ICIs | G3 | 剧烈腹痛；排便习惯改变；需要药物干预；腹膜刺激征 | 暂停ICIs |
| G4 | AST或ALT > 20倍ULN 总胆红素 > 10倍ULN | 建议永久停用ICIs | | G4 | 症状危及生命 | 永久停用ICIs |

—— 临床实践中 ——
G1肝脏毒性和胃肠毒性管理



针对因irAE而暂停免疫治疗的患者，受访医生对重启免疫治疗时是否更换免疫治疗药物持不确定态度

—— 因irAE暂停免疫治疗后，重启治疗时免疫治疗药物的选择 ——



Q. 因免疫相关不良反应而暂停免疫治疗的患者，在重启免疫治疗时是否会更换免疫治疗药物？【单选】



姚焜 教授
西安交通大学第一附属医院

“

已有研究显示，因irAE中断免疫治疗治疗后，部分患者在密切监测下重启免疫治疗有可能取得持续临床获益。

当前临床实践中，对于重启免疫治疗的时机、是否更换免疫治疗药物等关键临床问题尚存争议，仍需要更多临床探索。

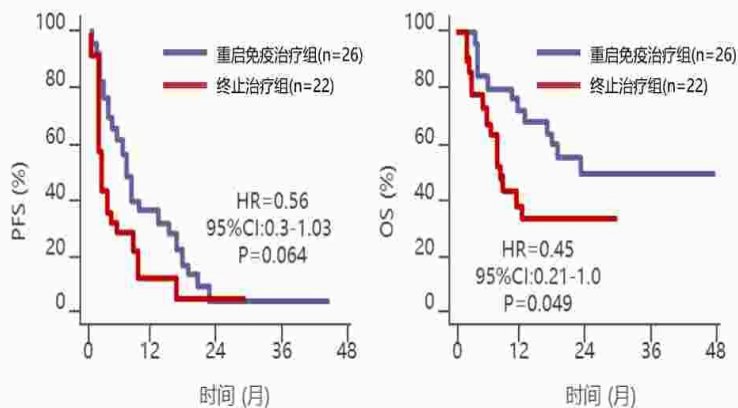
不同类型irAE在考虑重启免疫治疗时的评估标准不同，建议参考相关的免疫检查点抑制剂毒性管理指南的建议。

”

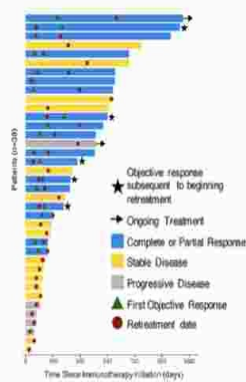
—— 因irAE中断免疫治疗后重启免疫治疗的疗效和安全性分析 ——

- 一项回顾性研究¹纳入了482例接受免疫检查点抑制剂治疗的晚期NSCLC患者，67例（14%）患者在治疗期间因出现irAE而中断治疗，其中38例（56.7%）患者在处理后重启了免疫治疗
- 重启免疫治疗安全性：20例（53%）再次出现irAE，但大部分轻度且可控
- 重启免疫治疗疗效：重启免疫治疗组与终止治疗组相比，OS获益更佳，且部分患者在重启免疫治疗后获得缓解

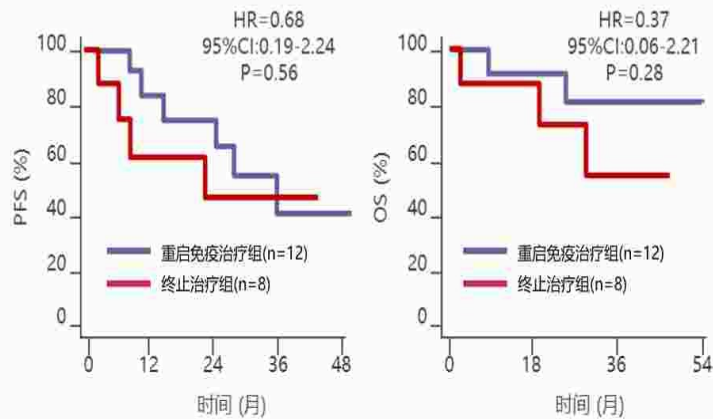
SD患者：重启免疫治疗组 vs. 终止治疗组，PFS和OS获益更佳，且部分患者可能在重启免疫治疗后达到缓解



5例(13%)患者在重启免疫治疗后达到缓解



CR/PR患者：重启免疫治疗组 vs. 终止治疗组 PFS和OS同样显示出最佳的获益趋势



1. Sahlin FC, et al. Cancer Immunol Res. 2018;6(9):1093-1059



专家组倡议

irAE早期诊断及规范化管理，对于提高患者的免疫治疗获益至关重要，因低级别AE停药可能会影响患者的整体治疗获益，应加强患者不良反应个体化管理，保证患者的免疫治疗获益。

在irAE停止后，对于重启免疫治疗的评估以及重启免疫治疗时的方案选择等关键临床问题尚存争议，在考虑重启免疫治疗时，需要充分评估患者irAE严重程度和整体临床获益，并给予密切的监测。

07

结语

CONCLUSION

免疫治疗的临床应用彻底改变了肺癌的治疗格局，国内PD-1/PD-L1单抗药物百花齐放。目前肺癌免疫治疗的适应症已经实现了从非小细胞肺癌到小细胞肺癌、从晚期的一线治疗及后线治疗到围手术期的新辅助及辅助治疗的全覆盖。随着国家医保政策的不断优化，越来越多的免疫治疗药物及适应症已纳入医保，免疫治疗也快速地走向基层，得以广泛运用。但是，如何提升各层级医院特别是基层及边远地区医院免疫治疗的用药规范、掌握好疗效与安全性的平衡，使患者真正获益，还需要广大医务工作者共同的努力。我国肺癌真实世界中免疫治疗持续用药现状仍有较大提升空间，一项纳入了43家医院的真实世界数据提示，目前我国免疫治疗平均使用周期仅3.5个周期，过早的停药潜在影响患者预后，大幅降低免疫治疗的临床获益。

CSCO【“拯救生命的另一半”—肺癌免疫治疗全国规范化诊疗项目】应势而生，项目通过覆盖全国一线城市、新一线城市至四线及以下城市等5个城市级别中的三级综合医院、二级综合医院及肿瘤专科医院的2,018位肿瘤内科、呼吸内科、胸外科及放疗科医生的大样本调研掌握当前肺癌免疫治疗规范化应用现状并发现问题，结合领域内专家意见与共识发布白皮书，推动全国各层级医院免疫治疗的规范化应用能力进一步提升，让免疫治疗更好地造福广大肺癌患者。

白皮书主要发现：

1 免疫治疗已成为晚期NSCLC治疗新标准，但免疫治疗率仍有提升空间，需重点关注地域/医院类型差异

- 针对晚期鳞状NSCLC和驱动基因阴性非鳞状NSCLC，免疫治疗已成为临床实践中广泛应用的一线治疗方案（鳞癌：**52%**，非鳞癌：**46%**），但仍有1/3以上的患者使用纯化疗方案，且存在显著的地域/医院类型差异，随着城市及医院级别的降低，晚期NSCLC免疫治疗一线使用的比例均有不同程度的降低
- 针对晚期NSCLC患者后线治疗，免疫治疗也是最常用选择（鳞癌：**42%**，非鳞癌：**39%**）



白皮书专家组倡议：

尽管免疫治疗已成为晚期NSCLC的标准治疗方案，但我国的免疫治疗使用率仍有提升空间，同时，免疫治疗的应用普及存在显著的区域差异，低级别的城市和医院相较于较高级别的城市和医院的免疫治疗比例均有不同程度的降低。建议应关注并解决基层医院使用免疫治疗的困难、持续推进基层医院免疫治疗观念的提升，以扩大整体肿瘤患者免疫治疗的获益。

白皮书主要发现：

② 临床实践中，医生对免疫治疗起效的判断不一，首次疗效评估为SD时即可能调整方案比例偏高，患者面临提前停止/更换免疫治疗的风险

- 91%的医生会在前3周期对NSCLC免疫治疗进行首次疗效评估，但当疗效评估为SD时，医生对免疫治疗是否起效的判断不一，且存在地域差异
- NSCLC免疫治疗首次疗效评估为SD时，67%的医生可能选择调整方案，且低级别城市和医院可能会选择调整方案的比例更高
- NSCLC免疫治疗疗效评估为PD时，由于“假性进展”及“缓慢进展”的考量，43%的医生倾向于不调整免疫治疗方案，继续治疗和监测

白皮书专家组倡议：

对于首次疗效评估为SD的患者推荐继续治疗，4周期导入治疗后再评估才能更准确判断患者免疫治疗是否获益，应充分了解免疫反应的个体化差异，提前终止免疫治疗潜在影响患者免疫治疗的获益。

对于疗效评估为PD的患者，若患者未出现临床症状、实验室检查指标的快速恶化，无因疾病进展导致的ECOG评分下降，无压迫重要脏器的快速进展或肿瘤增大（如脊髓压迫），可结合总体临床获益的判断，考虑继续接受免疫治疗，在下一次肿瘤评估时间点时再次进行评估和确认，以决定是否调整后续治疗方案；对于接受免疫治疗出现寡进展的患者（如 ≤ 2 个病灶进展），可以考虑继续免疫治疗同时联合局部治疗方案，相较更换其他系统治疗方案有望达到更佳生存获益。

白皮书主要发现：

3 肺癌免疫治疗持续用药现状仍有较大提升空间

- 70%受访医生认可“若没有疾病进展或不可耐受的毒性，免疫治疗应持续至少2年”，但同时受访医生认为临床实践中仅有35%患者能达到理想免疫治疗时长
- 无论晚期鳞状NSCLC或驱动基因阴性非鳞状NSCLC，一线免疫治疗平均时长仅分别为6.4和6.2个周期，显著低于III期临床研究（10-13个周期），且存在明显地域/医院类型差异
- 患者未能坚持到理想的免疫治疗周期的原因多样，在不同级别城市和医院之间存在差异。除却经济因素的考量外，在相对低级别的城市和医院，认为“疾病处于稳定期不需要持续治疗”是提前停止免疫治疗的最主要原因，而在高级别城市和医院“患者到异地就诊”是提前停止免疫治疗的主要原因

白皮书专家组倡议：

对于疾病控制良好的晚期NSCLC患者，患者应继续免疫治疗至疾病进展或出现不可耐受的毒性，条件满足的情况下建议治疗至2年，在持续进行免疫治疗的过程中，患者的获益有望进一步提升。研究显示患者出现首次缓解后，继续进行5周期巩固治疗，有望达到最大深度的缓解。同时，当前临床实践中提前停止免疫治疗的原因存在地域/医院类型差异，低级别的城市和医院建议应持续关注 and 推进免疫持续治疗观念的提升，高级别城市和医院需重视患者转诊管理，强化患者教育，以提高患者的免疫治疗获益。

白皮书主要发现：

4 临床实践中，低级别irAE即中断甚至中止免疫治疗情况普遍，与指南推荐的规范化管理存在差距

- 临床实践中，肺癌患者接受免疫治疗时，免疫相关不良反应多发生在治疗的初期，临床中常观察到的免疫相关不良反应类型为皮肤毒性、内分泌毒性、肺毒性、胃肠毒性和肝脏毒性等
- 临床实践中，对于NSCLC免疫相关不良反应的管理，低级别AE中断甚至中止免疫治疗情况普遍，其中因1级肝脏毒性和1级胃肠毒性而暂停或永久终止免疫治疗的比例分别为**22%**和**16%**

白皮书专家组倡议：

irAE早期诊断及规范化管理，对于提高患者的免疫治疗获益至关重要，因低级别AE停药可能会影响患者的整体治疗获益，应加强患者不良反应个体化管理，保证患者的免疫治疗获益。

在irAE停止后，对于重启免疫治疗的评估以及重启免疫治疗时的方案选择等关键临床问题尚存争议，在考虑重启免疫治疗时，需要充分评估患者irAE严重程度和整体临床获益，并给予密切的监测。

| 城市等级 | 城市 | | | |
|--------------|-----|-------|------|------|
| 一线城市 | 北京市 | 广州市 | 深圳市 | 上海市 |
| 新一线城市 | 合肥市 | 佛山市 | 东莞市 | 郑州市 |
| | 武汉市 | 长沙市 | 南京市 | 苏州市 |
| | 青岛市 | 西安市 | 成都市 | 天津市 |
| | 杭州市 | 宁波市 | 重庆市 | |
| 二线城市 | 福州市 | 泉州市 | 厦门市 | 兰州市 |
| | 惠州市 | 中山市 | 珠海市 | 南宁市 |
| | 贵阳市 | 保定市 | 石家庄市 | 哈尔滨市 |
| | 长春市 | 常州市 | 南通市 | 无锡市 |
| | 徐州市 | 南昌市 | 大连市 | 沈阳市 |
| | 济南市 | 临沂市 | 潍坊市 | 烟台市 |
| | 太原市 | 昆明市 | 嘉兴市 | 金华市 |
| | 绍兴市 | 温州市 | | |
| | 蚌埠市 | 滁州市 | 阜阳市 | 六安市 |
| | 宿州市 | 芜湖市 | 宁德市 | 莆田市 |
| 三线城市 | 漳州市 | 潮州市 | 江门市 | 汕头市 |
| | 湛江市 | 桂林市 | 柳州市 | 遵义市 |
| | 海口市 | 三亚市 | 沧州市 | 唐山市 |
| | 邢台市 | 安阳市 | 开封市 | 洛阳市 |
| | 南阳市 | 商丘市 | 新乡市 | 信阳市 |
| | 许昌市 | 周口市 | 驻马店市 | 荆州市 |
| | 襄阳市 | 宜昌市 | 衡阳市 | 株洲市 |
| | 淮安市 | 泰州市 | 盐城市 | 扬州市 |
| | 镇江市 | 赣州市 | 九江市 | 上饶市 |
| | 宜春市 | 呼和浩特市 | 银川市 | 德州市 |
| | 济宁市 | 聊城市 | 泰安市 | 威海市 |
| | 淄博市 | 运城市 | 渭南市 | 咸阳市 |
| | 绵阳市 | 乌鲁木齐市 | 湖州市 | 台州市 |

| 城市等级 | 城市 | | | |
|----------------|-------|-------------|----------|-------|
| 四线及以下城市 | 亳州市 | 铜陵市 | 平凉市 | 张掖市 |
| | 淮南市 | 南平市 | 庆阳市 | 河源市 |
| | 黄山市 | 白银市 | 天水市 | 茂名市 |
| | 马鞍山市 | 酒泉市 | 武威市 | 韶关市 |
| | 贵港市 | 黔东南苗族侗族自治州 | 平顶山市 | 佳木斯市 |
| | 贺州市 | 黔西南布依族苗族自治州 | 濮阳市 | 齐齐哈尔市 |
| | 梧州市 | 承德市 | 三门峡市 | 黄石市 |
| | 玉林市 | 秦皇岛市 | 大庆市 | 咸宁市 |
| | 孝感市 | 娄底市 | 通化市 | 萍乡市 |
| | 常德市 | 邵阳市 | 延边朝鲜族自治州 | 新余市 |
| | 郴州市 | 湘潭市 | 抚州市 | 鞍山市 |
| | 怀化市 | 永州市 | 吉安市 | 本溪市 |
| | 锦州市 | 赤峰市 | 滨州市 | 大同市 |
| | 盘锦市 | 鄂尔多斯市 | 东营市 | 晋城市 |
| | 巴彦淖尔市 | 通辽市 | 日照市 | 晋中市 |
| | 包头市 | 西宁市 | 枣庄市 | 临汾市 |
| | 忻州市 | 汉中市 | 榆林市 | 眉山市 |
| | 长治市 | 商洛市 | 达州市 | 南充市 |
| | 安康市 | 铜川市 | 乐山市 | 内江市 |
| | 宝鸡市 | 延安市 | 泸州市 | 遂宁市 |
| 宜宾市 | 喀什地区 | 红河哈尼族彝族自治州 | 衢州市 | |
| 自贡市 | 石河子市 | 曲靖市 | 丽水市 | |
| 拉萨市 | 五家渠市 | 玉溪市 | 保山市 | |
| 昌吉回族自治区 | | | | |

城市等级划分来源:

第一财经·新一线城市研究所发布的《2022城市商业魅力排行榜》，基于行政级别、GDP、人口规模以及线上大数据等维度体系和算法模型进行城市划分，是当前中国城市数据研究领域中被广泛引用的一套城市分级体系



致谢

感谢百济神州公司对“CSCO拯救生命的另一半”项目及《CSCO肺癌免疫治疗持续用药规范化白皮书》的大力支持

