

## ALECSAT联合化疗治疗转移性三阴性乳腺癌: ImmunoBreast Ib期临床试验

Gammelgaard OL, Ehmsen S, Jylling AMB, Sandberg L, Kirklin AF, Kodahl AR, Ditzel HJ

J IMMUNOTHER CANCER • 2025;13:e012213 • DOI: 10.1136/jitc-2025-012213

## 研究背景

## 既往研究现状

- 三阴性乳腺癌(TNBC)占乳腺癌10-15%，预后差(mOS 12-18个月)
- 化疗(吉西他滨+卡铂)一线治疗mTNBC的ORR约30%，mPFS 4.6个月
- PD-1/PD-L1抑制剂疗效有限，ORR<20%(非选择人群)
- 过继细胞治疗(TIL、CAR-T)在TNBC中的研究较少

## 本研究的新发现

- 首次评估ALECSAT联合化疗在mTNBC中的安全性和初步疗效
- ORR达36%(5/14)，DCR达71%(10/14)
- CD8+ T细胞数量与疾病控制时间显著正相关( $r=0.65, p=0.01$ )
- PDX模型中的疗效反应与患者临床反应一致
- ALECSAT产品具有一致的肿瘤反应性细胞毒活性

## 临床意义

- ALECSAT联合化疗在mTNBC中安全可行，显示初步疗效信号
- CD8+ T细胞富集可能是优化ALECSAT疗效的关键
- PDX模型可预测患者个体化治疗反应
- 支持开展ALECSAT联合抗PD-L1治疗的临床试验

## 研究局限性

- 单臂设计，无对照组
- 样本量小(n=14)
- 单中心研究
- ALECSAT产品组成存在个体间差异
- 后线治疗人群

## 临床实践建议

- ALECSAT联合化疗在mTNBC中安全可行
- CD8+ T细胞富集可能提高疗效
- 建议开展联合抗PD-L1治疗的临床试验
- PDX模型可预测个体化疗效
- 需要更大规模RCT确认疗效

## 证据质量评价

## IIa级证据 - Ib期单臂试验

研究设计: Ib期、单中心、开放标签、单臂研究  
样本量: 15例入组, 14例接受治疗  
优势: 首次评估ALECSAT在mTNBC中的应用

## 学术反响

"临床前研究显示ALECSAT联合抗PD-L1可显著抑制TNBC肿瘤生长和转移"

— Gammelgaard et al. Mol Cancer 2024

## ImmunoBreast Ib期临床试验 (NCT00891345)

入组患者 <b>15</b> 例 14例接受治疗	ALECSAT剂次 <b>1-10</b> 剂 负荷期+维持期	研究中心 <b>1</b> 个中心 丹麦欧登塞大学	研究周期 <b>3.5</b> 年 2020.5-2023.12
-----------------------------------	--	------------------------------------	---

## ALECSAT组

ALECSAT + 卡铂(AUC2) + 吉西他滨(1000mg/m<sup>2</sup>)

## 研究设计与方法

研究设计	Ib期、单中心、开放标签、单臂研究
主要终点	安全性和耐受性
次要终点	ORR、DCR、DOR、PFS、OS (RECIST V.1.1)
入组标准	mTNBC、ECOG 0-1、既往<=4线治疗
ALECSAT制备	自体外周血淋巴细胞体外扩增激活26天

## 主要结果: 疗效评估 (RECIST V.1.1)

## ALECSAT + 卡铂/吉西他滨 (N=14)

客观缓解率 ORR	<b>36%</b>	CR 1例 + PR 4例
疾病控制率 DCR	<b>71%</b>	CR+PR+SD 10例
中位PFS mPFS	<b>4.3个月</b>	95%CI 1.6-7.0
疗效指标	结果	95% CI
完全缓解(CR)	<b>7% (1/14)</b>	-
部分缓解(PR)	<b>29% (4/14)</b>	-
中位PFS	<b>4.3个月</b>	1.6-7.0
中位OS	<b>8.7个月</b>	5.1-12.4



核心发现: ALECSAT联合化疗在mTNBC中显示良好安全性和初步疗效。CD8+ T细胞数量与疾病控制时间显著正相关( $r=0.65, p=0.01$ )。

## ALECSAT产品特征与疗效相关性

## CD8+ T细胞与疗效的相关性

CD8+ T细胞: 与疾病进展时间显著正相关  $r=0.65, p=0.01$   
NK细胞: PR患者ALECSAT中NK细胞数量显著低于SD/PD患者

## 安全性数据 (主要终点)

不良事件	任何级别	>=3级
疲劳	71%	0%
恶心	71%	0%
中性粒细胞减少	57%	29%
血小板减少	36%	21%

安全性与化疗已知毒性谱一致。7例SAE。无5级AE。

## IIa级 - Ib期单臂试验