【临床经验】

度伐利尤单抗联合顺铂和多西他赛新辅助治疗局部晚期非小细胞肺癌的疗效评估

杨晓樽[1]，李 强[1,2*]
（1. 四川省肿瘤医院·研究所胸外科，四川省癌症防治中心，四川成都 610000；2. 电子科技大学医学院，四川成都 610000）

摘要：目的 探索度伐利尤单抗联合顺铂和多西他赛新辅助治疗局部晚期非小细胞肺癌的疗效与安全性。**方法** 本前瞻性、单臂临床研究纳入25例2020年1月至2021年3月局部晚期非小细胞肺癌患者，术前接受度伐利尤单抗联合顺铂和多西他赛新辅助治疗2周期，术后接受度伐利尤单抗单药或联合顺铂和多西他赛辅助治疗。患者出院后，前半年每1～2个月复查1次，之后每3～6个月复查1次。主要观察指标为病理缓解率；次要观察指标为临床应答率、无疾病生存期（disease-free survival，DFS）及总体生存期（overall survival，OS）。**结果** 所有入组患者的平均年龄为（59.84±7.14）岁，其中男性18例（72.00%）、女性7例（28.00%）。主要观察指标结果表明，56%的患者达到显著病理缓解，其中24%实现完全病理缓解。次要观察指标表明，0、60%、36%和4%的患者分别实现临床完全应答、部分应答、疾病稳定和疾病进展，总体客观应答率为60%。患者1年DFS为79%，1年OS为90%。东部肿瘤协作组体力状态评分、TNM分期与DFS及OS均不相关。最常见不良事件为脱发（48%）、疲乏（40%）及恶心呕吐（36%）。其中大部分不良事件为轻度1～2级，少量为3～4级。**结论** 度伐利尤单抗联合顺铂和多西他赛新辅助治疗局部晚期非小细胞肺癌患者具有较好疗效。

关键词：度伐利尤单抗；顺铂；多西他赛；新辅助治疗；局部晚期非小细胞肺癌；疗效
中图分类号：R734.2 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2024)05-0514-07
DOI：10.13683/j.wph.2024.05.011

Efficacy of durvalumab combined with cisplatin and docetaxel as neoadjuvant therapy in the treatment of locally advanced non-small cell lung cancer patients

YANG Xiaozun[1], LI Qiang[1,2*]
(*1. Department of Thoracic Surgery, Sichuan Cancer Hospital and Institute, Sichuan Cancer Center, Chengdu 610000, Sichuan Province, China; 2. School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610000, Sichuan Province, China*)

Abstract: ***Objective*** To explore the efficacy and safety of durvalumab combined with cisplatin and docetaxel as neoadjuvant therapy in the treatment of locally advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) patients. ***Methods*** This prospective, single-arm clinical study included twenty-five patients with locally advanced NSCLC from January 2020 to March 2021 who received durvalumab combined with cisplatin and docetaxel neoadjuvant therapy for 2 cycles before surgery. Then they received durvalumab monotherapy or combined with cisplatin and docetaxel adjuvant therapy after surgery. After discharge, patients were followed up every 1 to 2 months for the first six months and every 3 to 6 months thereafter. The primary outcome was pathological remission rate. Secondary outcome measures were clinical response rate, disease-free survival (DFS), and overall survival (OS). ***Results*** The mean age of all enrolled patients was (59.84±7.14)

收稿日期：2023-10-15
作者简介：杨晓樽，主治医师，研究方向：肺部肿瘤、气管肿瘤、纵隔肿瘤的诊治。
通信作者：李强，主任医师，研究方向：肺部肿瘤、气管肿瘤、纵隔肿瘤的诊治。

years, including 18 males (72.00%) and 7 females (28.00%). The primary outcome indicated that 56% patients achieved significant pathological response, among which 24% achieved complete pathological response. The secondary outcome showed that 0, 60%, 36% and 4% patients achieved clinical complete response, partial response, disease stability and disease progression, and the overall objective response rate was 60%. The 1-year DFS was 79%, and the 1-year OS was 90%. There was no correlation of Eastern Cooperative Oncology Group performance status and TNM stage with DFS or OS. Besides, The most common adverse events were alopecia (48%), fatigue (40%), nausea and vomiting (36%). Most of the adverse events were at grade 1 to 2, only a few were at grade 3 to 4. ***Conclusion*** Durvalumab combined with cisplatin and docetaxel exhibits good efficacy profile as neoadjuvant therapy in locally advanced NSCLC patients.

Key words: durvalumab; cisplatin and docetaxel; neoadjuvant therapy; locally advanced non-small cell lung cancer; efficacy; safety

度伐利尤单抗是一种程序性死亡配体1(programmed death ligand-1，PD-L1)抑制剂，现已被广泛用于治疗多种恶性肿瘤[1—4]。肺癌是全球发病率排名第2、死亡率位居首位的恶性肿瘤，其中非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer，NSCLC)约占85%[5—6]。研究表明，度伐利尤单抗对NSCLC有较好的疗效和安全性，其联合同步放化疗可延长晚期NSCLC患者无进展生存期和总体生存期(overall survival，OS)[7—9]；联合或不联合曲美木单抗，均能较常规化疗进一步提高晚期NSCLC患者生活质量[10]。近期有研究报道度伐利尤单抗联合放疗或化疗方案新辅助治疗NSCLC患者的可行性[11—12]。度伐利尤单抗于2019年12月在中国上市，时间较短，在NSCLC患者新辅助治疗中的应用研究很少。本研究旨在探索度伐利尤单抗联合顺铂和多西他赛化疗作为局部晚期NSCLC患者新辅助治疗方案的疗效与安全性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本前瞻性、单臂临床研究纳入2020年1月至2021年3月在四川省肿瘤医院·研究所胸外科接受度伐利尤单抗联合顺铂和多西他赛新辅助治疗后行手术切除的25例局部晚期NSCLC患者，术后恢复后继续行度伐利尤单抗单药或联合顺铂和多西他赛辅助治疗。本研究经本院医院伦理委员会批准(2019S00646)，患者均签署知情同意书。

纳入标准：①经组织穿刺活检确诊为NSCLC。②年龄≥18周岁。③TNM分期为ⅢA～ⅢB期(T1 ～ T4N2M0、T3 ～ T4N1M0、T4N0M0)者。④适合接受手术联合新辅助及辅助治疗者。⑤东部肿瘤协作组体力状态评分(Eastern Cooperative Oncology Group performance status，ECOG PS)≤1分。⑥愿意参与本研究并配合定期随访者，均签署知情同意书。

排除标准：①继发、复发NSCLC或者合并其他恶性肿瘤者。②无法从本研究所涉及的治疗方式中获益者。③驱动基因阳性患者，如表皮生长因子受体、间变性淋巴瘤激酶ALK或肉瘤致癌因子-受体酪氨酸激酶突变阳性。④有明显禁忌证或对研究药物过敏者。⑤妊娠期及哺乳期妇女。

剔除标准：①新辅助治疗中出现严重不良事件，对症治疗及减药后依然无缓解。②联合使用除度伐利尤单抗、顺铂、多西他赛以外的肿瘤治疗药物作为新辅助治疗。③治疗期间妊娠。

1.2 治疗方法

所有患者术前接受度伐利尤单抗联合顺铂和多西他赛新辅助治疗，具体方案：度伐利尤单抗(英国阿斯利康公司，120 mg/瓶)，每次10 mg/kg，每两周1次，静脉注射，共给药3次。顺铂(齐鲁制药有限公司，20 mg/支)，每次100 mg/m^2，每三周1次，静脉注射，共给药2次。多西他赛(齐鲁制药有限公司，40 mg/支)，每次85 mg/m^2，每

三周 1 次，静脉注射，共给药 2 次。

在新辅助治疗结束后 4 周进行手术切除。待手术恢复后，行度伐利尤单抗单药或联合顺铂和多西他赛辅助治疗少 2 周期（每周期为 3 周）。具体用药方案如上文所述。

1.3 病理缓解率

本研究主要观察指标为病理缓解率，评估方法如下：根据新辅助治疗后影像检查及患者状态，再次评估手术可切除性，所有 25 例患者均行手术切除。对术中切除组织进行病理检查，评估病理缓解情况。根据切除组织中存活的恶性细胞比例将缓解情况分为显著病理缓解（major pathological response，MPR）和完全病理缓解（complete pathological response，CPR）。MPR 定义为切除的肿瘤组织中恶性细胞比例低于 10%；CPR 定义为切除的肿瘤组织以及所有取样的区域淋巴结中均无存活的恶性细胞[14—15]。

1.4 客观应答率（objective response rate，ORR）

本研究的次要终点之一为 ORR，评估方法如下：所有患者在新辅助治疗结束后的 4 周左右（手术前）接受胸部增强 CT 检查，并依据实体肿瘤应答评估标准（response evaluation criteria in solid tumours，RECIST）评估临床治疗应答[13]，包括完全应答（complete response，CR）、部分应答（partial response，PR）、疾病稳定（stable disease，SD）及疾病进展（progressive disease，PD）。CR 定义为所有靶病灶消失；PR 定义为靶病灶最长径之和与基线状态比较，至少减少 30%；PD 定义为靶病灶最长径之和与治疗开始之后所纪录到的最小的靶病灶最长径之和比较，增加 20%，或者出现一个或多个新病灶；SD 定义为介于部分缓解和疾病进展之间[13]。

ORR ＝（CR 例数＋PR 例数）/ 总例数 ×100%。

1.5 随访及生存评估

本研究另外的次要终点包括无疾病生存期（disease-free survival，DFS）和总体生存期（overall survival，OS）。评估方法如下：患者出院后，前半年每 1 ～ 2 个月复查 1 次，之后每 3 ～ 6 个月复查 1 次，记录患者每次复查时的疾病状况，评估 DFS 和 OS。DFS 定义为从进行手术到患者疾病复发、进展或死亡的时间；OS 定义为从进行手术到患者死亡的时间。

1.6 安全性指标

记录患者治疗中发生的不良反应事件，按 WHO 提出的抗肿瘤药物常见不良反应分级标准分级。

1.7 统计学方法

使用 SPSS24.0 和 GraphPad Prism 6.01 进行统计分析及绘图。符合正态分布的连续性变量采用（$\bar{x}\pm s$），不符合正态分布的采用中位数（四分位区间）描述，分类变量采用 n(%) 来描述。DFS 和 OS 采用 Kaplan-Meier（K-M）曲线进行描述；DFS 和 OS 在两组间的对比采对数秩检验（log-rank），以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

所有入组患者的平均年龄为（59.84±7.14）岁，其中男性 18 例（72.00%）、女性 7 例（28.00%）。其他患者临床指标如表 1 所示。

2.2 观察指标

2.2.1 主要观察指标

病理缓解率为本研究的主要观察指标。其中，所有患者（n ＝ 25）行切除肿瘤病理检查以评估病理缓解率，结果显示，56.00% 的患者实现 MPR，24.00% 达到 CPR。

2.2.2 次要观察指标

临床应答率为本研究的次要观察指标之一。所有患者（n ＝ 25）于新辅助治疗后（手术前）均再次行影像检查评估临床应答率，结果显示，CR、PR、SD 和 PD 的患者分别为 0、60.00%、36.00% 和 4.00%，ORR 为 60.00%。

DFS 和 OS 为本研究的另一次要观察指标。其

表 1 患者基线信息

Table 1 Baseline characteristics of patients

项目	患者（n=25）
年龄/岁	59.84±7.14
性别/n(%)	
男性	18(72.00)
女性	7(28.00)
吸烟/n(%)	
有吸烟史	8(32.00)
目前吸烟	13(52.00)
从未吸烟	4(16.00)
肿瘤类型/n(%)	
鳞癌	15(60.00)
腺癌	10(40.00)
ECOG评分/n(%)	
0	21(84.00)
1	1(16.00)
cT分期/n(%)	
cT2	9(36.00)
cT3	14(56.00)
cT4	2(8.00)
cN分期/n(%)	
cN0	1(4.00)
cN1	11(44.00)
cN2	13(52.00)
cTNM分期/ n(%)	
cT2N2M0	9(36.00)
cT3N1M0	10(40.00)
cT3N2M0	4(16.00)
cT4N0M0	1(4.00)
cT4N1M0	1(4.00)

中，本研究中位随访时间为 10.9(3.2 ～ 16.9) 个月，最后随访日期为 2021 年 8 月 30 日。术后所有患者持续随访，以评估 DFS 和 OS。截至最后随访日期，3 例患者 (12.00%) 肿瘤复发，1 例患者 (4.00%) 死亡。DFS 和 OS 的 K-M 生存曲线见图 1，可见 1 年 DFS 为 79.10%，OS 为 90.00%。进一步针对患者核心预后特征 ECOGPS 评分及 TNM 分期行亚组 DFS 和 OS 分析，结果显示，ECOGPS 评分与 DFS(P = 0.705)、OS(P = 0.102) 均不相关；此外，cTNM 分期与 DFS(P = 0.648)、OS(P = 0.102) 也均不相关，见图 2。

2.3 安全性

研究中不良事件发生率为 100%，最常见不良事件为脱发 (12 例)、疲乏 (10 例)、恶心呕吐 (9 例)、中性粒细胞减少 (7 例)，贫血、腹泻、白细胞减少、皮疹各 6 例，周围神经病变 5 例，便秘、血小板减少、厌食、转氨酶升高各 4 例，胆红素升高、甲状腺功能减退各 3 例。其中大部分不良事件为轻度 1 ～ 2 级，少量为 3 ～ 4 级（疲乏、恶心和呕吐、中性粒细胞减少、贫血、白细胞减少各 1 例）。

3 讨论

度伐利尤单抗自全球获批上市以来，已经广泛应用于治疗多种晚期恶性肿瘤，如晚期 NSCLC、子宫内膜癌、尿路上皮癌及复发难治性淋巴瘤等[16—20]。近期度伐利尤单抗单药或联合其他药物作为新辅助

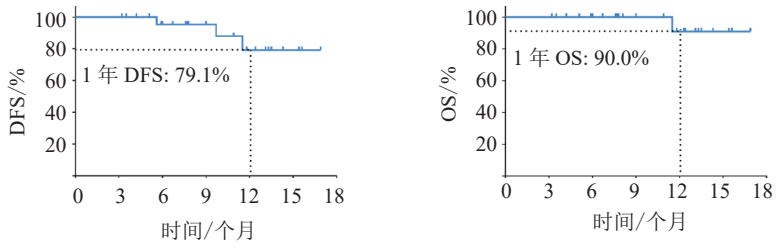


图 1 总体患者 DFS 和 OS

Figure 1 DFS and OS among total patients

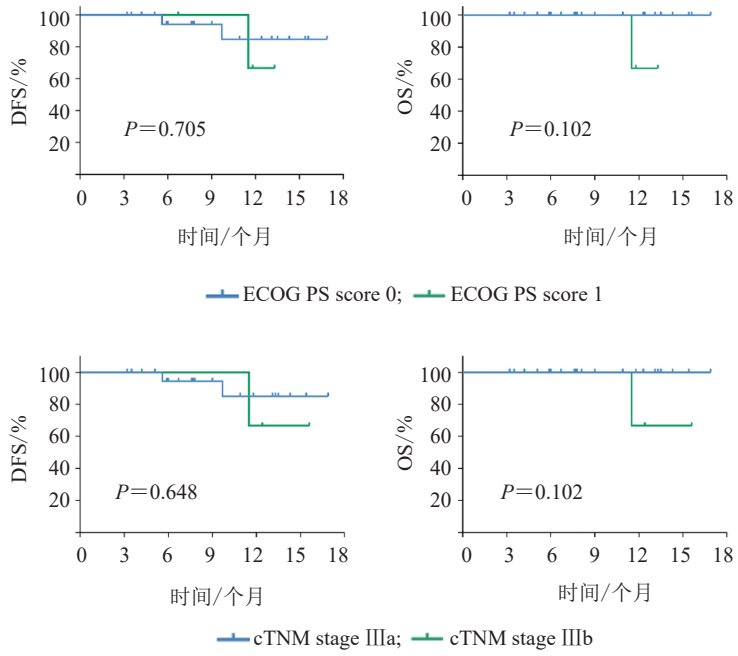


图 2 DFS 和 OS 在亚组间的比较

Figure 2 Comparison of DFS and OS among subgroups

治疗方案也在一些肿瘤治疗中得到关注。一项Ⅱ期临床试验显示，度伐利尤单抗联合白蛋白结合型紫杉醇／表柔比星／环磷酰胺化疗新辅助方案，相比于单纯白蛋白结合型紫杉醇／表柔比星／环磷酰胺新辅助化疗方案，能实现三阴乳腺癌患者更高的 CPR[21]。另外一项临床研究显示，度伐利尤单抗联合曲美木单抗新辅助治疗结直肠癌肝转移患者可实现 9.7 个月中位 DFS 和 24.5 个月中位 OS[22]。此外，还有一些正在进行中的临床研究探索度伐利尤单抗新辅助治疗直肠癌、尿路上皮癌和卵巢癌等的疗效，结果表明度伐利尤单抗有作为肿瘤新辅助治疗药物的潜能[1,23—24]。

一项病例报道探索 1 例接受度伐利尤单抗联合紫杉醇和卡铂 3 周期新辅助治疗的晚期 NSCLC 患者（T4N2M0），该患者实现 CPR[25]。另外一项Ⅱ期临床试验显示，度伐利尤单抗联合立体定向放射治疗新辅助方案，在早期可手术 NSCLC 患者中能实现 53.3% 的 MPR 和 26.7% 的 CPR[11]。此外，还有一项Ⅱ期临床试验显示，顺铂联合多西他赛化疗序贯度伐利尤单抗新辅助方案治疗的局部晚期 NSCLC 患者，可实现 58% 的临床 ORR、62% 的 MPR 和 18% 的 CPR[12]。

目前，国内尚无相关研究。本研究显示，度伐利尤单抗联合顺铂和多西他赛化疗新辅助方案治疗局部晚期 NSCLC 患者，可实现 60% 的 ORR、56% 的 MPR 和 24% 的 CPR，与文献[11—12]一致。这可能得益于度伐利尤单抗与常规化疗能协同作用，从而诱导肿瘤更多、更完全的缓解。

由于上市时间较短，目前全球针对度伐利尤单抗新辅助治疗 NSCLC 患者的可能生存获益研究很少。可获及的一篇研究报道表明，顺铂联合多西他赛化疗序贯度伐利尤单抗新辅助方案治疗局部晚期 NSCLC 患者，在 28.6 个月的中位随访期内，中位无事件生存（event-free survival，EFS）和中位 OS 均

未到达，且其可实现 73% 的 1 年 EFS[11]。本研究显示，度伐利尤单抗联合顺铂和多西他赛化疗新辅助方案治疗局部晚期 NSCLC 患者，可实现 79.1% 的 1 年 DFS 和 90.0% 的 1 年 OS，较之前研究更高[11]，这可能是由于本研究采用联合治疗而非序贯治疗，且具体研究设计、纳入人群等均存在一定差异。此外，本研究还进一步分析 ECOGPS 评分、TNM 分期与生存预后的关联，结果显示，两者均与 DFS、OS 不相关，这可能是由于样本量过低且随访时间较短，导致 DFS 和 OS 亚组间比较统计效能较低所致。

本研究显示，度伐利尤单抗联合顺铂和多西他赛化疗新辅助方案治疗局部晚期 NSCLC 患者，最常见不良事件为脱发、疲乏、恶心呕吐、中性粒细胞减少、贫血、腹泻、白细胞减少、皮疹及周围神经病变等，与既往研究一致[11—12]。大部分不良事件为轻度 1 ～ 2 级，少量为 3 ～ 4 级，相较于既往报道较轻。这可能因为本研究新辅助治疗周期较短，且本研究不是临床试验，对于不良反应的监控程度更弱。

本研究尚存以下不足：①样本量少，导致统计效能降低并亚组分析难以充分执行，未来需要大样本研究验证。②纳入患者为局部晚期 NSCLC 患者，因此度伐利尤单抗在新辅助治疗非局部晚期 NSCLC 患者中的效果和安全性尚有待研究。③仅评估度伐利尤单抗联合顺铂和多西他赛化疗新辅助方案的效果，而度伐利尤单抗联合其他化疗方案（如紫杉醇和多西他赛等）作为局部晚期 NSCLC 新辅助治疗的可行性还有待证实。④由于药品上市时间较短，本研究随访时间也较短，从而导致 DFS 和 OS 评估可能不够充分。⑤缺乏对照组，将来尚需进行平行对照研究验证。

4 结论

综上所述，度伐利尤单抗联合顺铂和多西他赛新辅助方案治疗局部晚期 NSCLC 患者可达到不错的疗效。

参考文献：

[1] Hanna CR, O'Cathail SM, Graham JS, *et al*. Durvalumab (MEDI 4736) in combination with extended neoadjuvant regimens in rectal cancer: a study protocol of a randomised phase Ⅱ trial (PRIME-RT) [J]. Radiat Oncol, 2021, 16 (1): 1-9.

[2] Young MH, Pietz G, Whalen E, *et al*. Immunomodulation by durvalumab and pomalidomide in patients with relapsed/refractory multiple myeloma [J]. Sci Rep, 2021, 11 (1): 16460.

[3] Raimondi A, Palermo F, Prisciandaro M, *et al*. TremelImumab and durvalumab combination for the non-operative management (NOM) of microsatellite instability (MSI) -high resectable gastric or gastroesophageal junction cancer: The multicentre, single-arm, multi-cohort, phase Ⅱ INFINITY study [J]. Cancers (Basel), 2021, 13 (11): 2839.

[4] Powles T, Carroll D, Chowdhury S, *et al*. An adaptive, biomarker-directed platform study of durvalumab in combination with targeted therapies in advanced urothelial cancer [J]. Nat Med, 2021, 27 (5): 793-801.

[5] Sung H, Ferlay J, Siegel RL, *et al*. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71 (3): 209-249.

[6] Clark SB, Alsubait S. Non small cell lung cancer [M]. Treasure Island: StatPearls, 2021.

[7] Faivre-Finn C, Vicente D, Kurata T, *et al*. Four-year survival with durvalumab after chemoradiotherapy in stage Ⅲ NSCLC – an update from the PACIFIC trial [J]. J Thorac Oncol, 2021, 16 (5): 860-867.

[8] Socinski MA, Özgüroğlu M, Villegas A, *et al*. Durvalumab after concurrent chemoradiotherapy in elderly patients with unresectable stage Ⅲ non-small-cell lung cancer (PACIFIC) [J]. Clin Lung Cancer, 2021, 377 (20): 1919-1929.

[9] Landman Y, Jacobi O, Kurman N, *et al*. Durvalumab after concurrent chemotherapy and high-dose radiotherapy for locally advanced non-small cell lung cancer [J]. Oncoimmunology, 2021, 10 (1): 1959979.

[10] Garon EB, Cho BC, Reinmuth N, *et al*. Patient-reported outcomes with durvalumab with or without tremelimumab versus standard chemotherapy as first-line treatment of metastatic non-small-cell lung cancer (MYSTIC) [J]. Clin

Lung Cancer, 2021, 22(4): 301-312.

[11] Altorki NK, McGraw TE, Borczuk AC, *et al*. Neoadjuvant durvalumab with or without stereotactic body radiotherapy in patients with early-stage non-small-cell lung cancer: a single-centre, randomised phase 2 trial[J]. Lancet Oncol, 2021, 22(6): 824-835.

[12] Rothschild SI, Zippelius A, Eboulet EI, *et al*. SAKK 16/14: Durvalumab in addition to neoadjuvant chemotherapy in patients with stage ⅢA(N2) non-small-cell lung cancer-a multicenter single-arm phase Ⅱ trial[J]. J Clin Oncol, 2021, 39(26): 2872-2880.

[13] Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, *et al*. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline(version 1.1)[J]. Eur J Cancer, 2009, 45(2): 228-247.

[14] Hellmann MD, Chaft JE, William WN Jr, *et al*. Pathological response after neoadjuvant chemotherapy in resectable non-small-cell lung cancers: proposal for the use of major pathological response as a surrogate endpoint[J]. Lancet Oncol, 2014, 15(1): e42-e50.

[15] Travis WD, Dacic S, Wistuba I, *et al*. IASLC multidisciplinary recommendations for pathologic assessment of lung cancer resection specimens after neoadjuvant therapy[J]. J Thorac Oncol, 2020, 15(5): 709-740.

[16] Syed YY. Durvalumab: first global approval[J]. Drugs, 2017, 77(12): 1369-1376.

[17] Leighl NB, Redman MW, Rizvi N, *et al*. Phase Ⅱ study of durvalumab plus tremelimumab as therapy for patients with previously treated anti-PD-1/PD-L1 resistant stage Ⅳ squamous cell lung cancer(Lung-MAP substudy S1400F, NCT03373760)[J]. J Immunother Cancer, 2021, 9(8): e002973.

[18] Antill Y, *et al*. Clinical activity of durvalumab for patients with advanced mismatch repair-deficient and repair-proficient endometrial cancer. A nonrandomized phase 2 clinical trial[J]. J Immunother Cancer, 2021, 9(6): e002255.

[19] Marandino L, Raggi D, Calareso G, *et al*. Cabozantinib plus durvalumab in patients with advanced urothelial carcinoma after platinum chemotherapy: safety and preliminary activity of the open-label, single-arm, phase 2 ARCADIA trial[J]. Clin Genitourin Cancer, 2021, 19(5): 457-465.

[20] Ribrag V, Lee ST, Rizzieri D, *et al*. a phase 1b study to evaluate the safety and efficacy of durvalumab in combination with tremelimumab or danvatirsen in patients with relapsed or refractory diffuse large B-cell lymphoma[J]. Clin Lymphoma Myeloma Leuk, 2021, 21(5): 309-317.

[21] Loibl S, Untch M, Burchardi N, *et al*. A randomised phase Ⅱ study investigating durvalumab in addition to an anthracycline taxane-based neoadjuvant therapy in early triple-negative breast cancer: clinical results and biomarker analysis of GeparNuevo study[J]. Ann Oncol, 2019, 30(8): 1279-1288.

[22] Kanikarla Marie P, Haymaker C, Parra ER, *et al*. Pilot clinical trial of perioperative durvalumab and tremelimumab in the treatment of resectable colorectal cancer liver metastases[J]. Clin Cancer Res, 2021, 27(11): 3039-3049.

[23] Thibault C, Elaidi R, Vano YA, *et al*. Open-label phase Ⅱ to evaluate the efficacy of NEoadjuvant dose-dense MVAC In cOmbination with durvalumab and tremelimumab in muscle-invasive urothelial carcinoma: NEMIO[J]. Bull Cancer, 2020, 107(5S): eS8-eS15.

[24] Lee JY, Kim JW, Lim MC, *et al*. A phase Ⅱ study of neoadjuvant chemotherapy plus durvalumab and tremelimumab in advanced-stage ovarian cancer: a Korean Gynecologic Oncology Group Study(KGOG 3046), TRU-D[J]. J Gynecol Oncol, 2019, 30(6): e112.

[25] Zheng Y, Zhu W, Huang X, *et al*. Neoadjuvant immunotherapy combined with chemotherapy for locally advanced squamous cell lung carcinoma: a case report and literature review[J]. Open Life Sci, 2021, 16(1): 838-844.

（编辑：刘玲玲）