



精准赋能, 迭代革新: JUPITER-06最终生存数据公布

肖棋匀, 王峰*

中山大学肿瘤防治中心内科, 广州 510060

* 联系人, E-mail: wangfeng@sysucc.org.cn

收稿日期: 2026-04-30; 接受日期: 2026-06-01; 网络版发表日期: 2026-06-17

食管癌是中国常见的消化系统恶性肿瘤, 晚期食管鳞癌具有恶性程度高、整体预后较差的特点。紫杉醇联合顺铂化疗是食管鳞癌一线标准化疗方案, 但单一化疗远期生存获益有限, 存在明显治疗瓶颈。近年来, 以免疫检查点抑制剂(如抗程序性死亡受体1(programmed cell death protein 1, PD-1))为代表的免疫治疗进展, 改变了肿瘤内科治疗的格局。在众多对晚期食管鳞癌免疫治疗策略的探索中, JUPITER-06这项国际、多中心、随机、双盲的Ⅲ期临床研究具有标志性意义。该研究旨在评估特瑞普利单抗(一种抗PD-1抗体)联合紫杉醇和顺铂化疗作为食管鳞癌一线治疗方案的疗效和安全性。其前中期结果证实, 特瑞普利单抗联合化疗可显著改善患者生存期, 突破了单纯化疗的疗效局限^[1]。近期, 该研究团队于欧洲肿瘤内科学会(European Society for Medical Oncology, ESMO)会刊《肿瘤学年鉴》(*Annals of Oncology*)公布最终总生存期(overall survival, OS)分析数据^[2]。结果显示, 相较于安慰剂联合化疗, 特瑞普利单抗联合紫杉醇+顺铂方案可带来持续、稳定的生存获益。终期疗效数据显示, 在中位随访14.2个月时, 免疫联合化疗组的中位OS达17.7个月, 显著优于对照组的12.9个月; 患者3年总生存率从19.9%提升至29.7%, 实现了近10%的绝对生存获益^[2]。这一终期分析结果在更长期随访和预设终期

OS分析基础上, 验证了特瑞普利单抗联合紫杉醇和顺铂方案的远期预后价值, 巩固了免疫联合化疗在晚期食管鳞癌的一线标准地位, 具有推动晚期食管鳞癌的治疗模式从传统化疗迈向精准免疫治疗新时代的里程碑意义。

同时, JUPITER-06最新研究还深入解析了食管鳞癌免疫治疗的耐药机制, 为难治性食管鳞癌患者提供了更多具有潜力的全新治疗方向。研究证实, SWI/SNF染色质重塑复合物的功能缺失变异与化免治疗的远期预后获益相关^[2]。其中, 细胞周期及WNT信号通路的激活则是阻碍患者治疗获益的核心耐药因素。JUPITER-06研究团队通过基因组学分析与计算机模拟验证进一步发现, CDK4/6抑制剂与PORCN抑制剂能够针对性地逆转由细胞周期异常及WNT通路激活引发的原发耐药^[2]。这一机制的阐明, 为研发新型联合治疗方案以克服耐药提供了坚实的理论基础。

回顾JUPITER-06研究的探索历程, 中期结果已证实, 化免联合方案使患者的疾病进展及死亡风险降低42%(hazard ratio, HR=0.58)^[1]。此后, JUPITER-06事后分析显示, 即使PD-L1低表达患者也能从该化免联合方案中获益^[3]。这一研究结果为PD-L1低表达的晚期食管鳞癌患者使用化免联合方案提供了有力证据, 拓展了免疫治疗在晚期食管鳞癌中的应用边界。

引用格式: 肖棋匀, 王峰. 精准赋能, 迭代革新: JUPITER-06最终生存数据公布. 中国科学: 生命科学

Xiao Q Y, Wang F. Precision-driven innovation and evolving paradigms: final overall survival analysis of the JUPITER-06 trial (in Chinese). *Sci Sin Vitae*, doi: 10.1360/SSV-2026-0108

JUPITER-06在生物标志物探索方面也开展了多维度探索. PD-L1表达与肿瘤总体突变负荷(total tumor mutational burden, tTMB)虽是肿瘤免疫治疗常用的评估指标, 但在JUPITER-06研究队列中不能稳定、充分地区分免疫和化疗获益人群. 针对这一问题, 研究团队基于大样本全外显子组测序数据, 建立了食管鳞癌专属评估体系. 其中, 拷贝数变异校正肿瘤突变负荷(copy number alteration-corrected TMB, ccTMB)较传统TMB能更好地捕捉食管鳞癌中与免疫治疗获益相关的突变负荷信息, 反映肿瘤免疫原性. 在此基础上, 该团队构建了可以精准分层患者获益程度的基因组免疫肿瘤分型体系(esophageal cancer genome-based immuno-oncology classification, EGIC)^[4]. 该体系整合了患者免疫原性与致癌驱动基因特征, 可以有效区分免疫治疗超

级获益、中等获益与原发耐药人群. 在终期数据中, ccTMB和EGIC分型预测长期生存的能力也得到同步验证, 其中EGIC1患者中位OS高达30.4个月, ccTMB高患者的3年OS率达到48.3%^[2].

总体而言, JUPITER-06临床试验及其相关转化研究形成了“验证疗效-预测疗效-克服耐药”的闭环. 其近期发表的终期生存数据和研究成果, 不仅确立了免疫联合化疗在晚期食管鳞癌的一线基石地位, 更通过原创基因组标志物与分型体系, 破解了晚期食管鳞癌免疫治疗缺乏精准疗效预测标志物的困境, 并针对可能出现的耐药问题制定了潜在干预策略. 由此, JUPITER-06系列研究实现了从泛人群治疗向个体化精准诊疗的跨越, 为全球晚期食管鳞癌免疫联合治疗研究提供了来自中国的重要高级别证据.

参考文献

- 1 Wang Z X, Cui C, Yao J, et al. Toripalimab plus chemotherapy in treatment-naïve, advanced esophageal squamous cell carcinoma (JUPITER-06): a multi-center phase 3 trial. *Cancer Cell*, 2022, 40: 277–288.e3
- 2 Chen Y X, Jin Y, Chen Y K, et al. Final overall survival analysis and exploratory biomarker study from JUPITER-06: a randomized phase III trial of toripalimab plus chemotherapy in advanced esophageal squamous-cell carcinoma. *Ann Oncol*, 2026, doi: 10.1016/j.annonc.2026.01.005
- 3 Wu H X, Pan Y Q, He Y, et al. Clinical benefit of first-line programmed death-1 antibody plus chemotherapy in low programmed cell death ligand 1-expressing esophageal squamous cell carcinoma: a post hoc analysis of JUPITER-06 and meta-analysis. *J Clin Oncol*, 2023, 41: 1735–1746
- 4 Chen Y X, Wang Z X, Jin Y, et al. An immunogenic and oncogenic feature-based classification for chemotherapy plus PD-1 blockade in advanced esophageal squamous cell carcinoma. *Cancer Cell*, 2023, 41: 919–932.e5

Precision-driven innovation and evolving paradigms: final overall survival analysis of the JUPITER-06 trial

XIAO QiYun & WANG Feng*

Department of Medical Oncology, Sun Yat-sen University Cancer Center, Guangzhou 510060, China

* Corresponding author; E-mail: wangfeng@sysucc.org.cn

doi: 10.1360/SSV-2026-0108