



新辅助维迪西妥单抗（RC48-ADC）联合免疫治疗在肌层浸润性膀胱癌中的疗效和生物标志物分析：一项多中心真实世界研究

胡姣^{1,2,7#}, 严鲁哲^{1,2,7#}, 刘金辉^{1,2,7#}, 陈敏丰^{1,2,7#}, 刘培华^{1,2,7}, 邓丁山^{1,2,7}, 张朝彬^{1,2,7}, 贺筠博^{1,2,7}, 范本祎^{1,2,7}, 李辉煌^{1,2,7}, 龚光辉³, 肖佳彤^{1,2,7}, 王睿哲^{1,2,7}, 管萧^{1,2,7}, 童时宇^{1,2,7}, 李杨乐^{1,2,7}, 李南南⁴, 唐志旺⁴, 张腾⁵, 李皓⁵, 黄斌⁶, 高宁⁶, 何围^{1,2,7}, 蔡智勇^{1,2,7}, 刘一帆^{1,2,7}, 刘泽赋^{1,2,7}, 甘宇^{1,2,7}, 崔雨^{1,2,7}, 戴元清^{1,2,7}, 蔡焱^{1,2,7}, 聂震宇^{1,2,7}, 欧臻宇^{1,2,7,*}, 陈金波^{1,2,7,*}, 祖雄兵^{1,2,7,8,*}

¹中南大学湘雅医院泌尿外科, 长沙, 410008, 中国

²中南大学湘雅医院国家老年疾病临床研究中心, 长沙, 410008, 中国

³中南大学湘雅医院病理科, 长沙, 410008, 中国

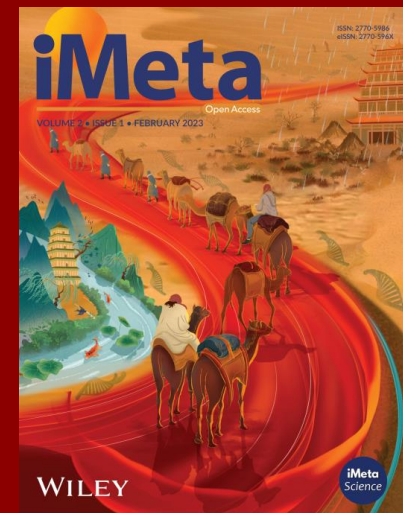
⁴长沙市第一医院泌尿外科, 长沙, 410005, 中国

⁵贵阳市第一人民医院泌尿外科, 贵阳, 550002, 中国

⁶长沙湘雅博爱康复医院泌尿外科, 长沙, 410100, 中国

⁷芙蓉实验室, 长沙, 410008, 中国

⁸湖南师范大学第一附属医院（湖南省人民医院）泌尿外科, 长沙, 410005, 中国

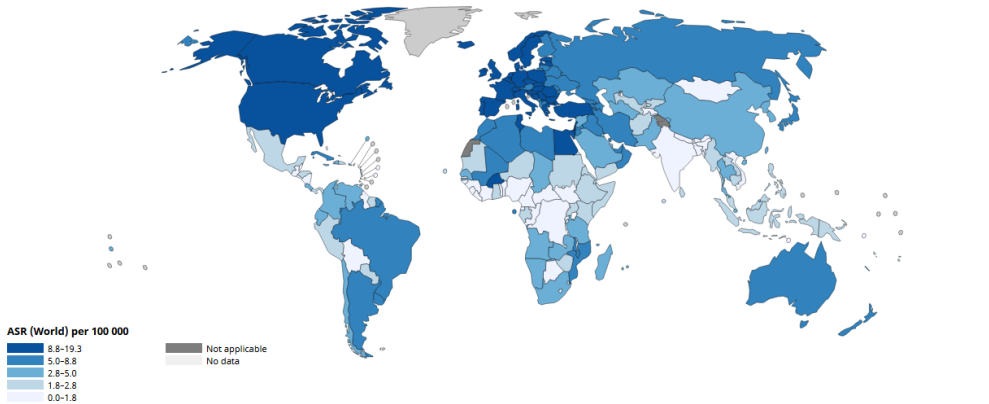


Hu, Jiao, Luzhe Yan, Jinhui Liu, Minfeng Chen, Peihua Liu, Dingshan Deng, Chaobin Zhang, et al. 2025. “Efficacy and biomarker analysis of neoadjuvant disitamab vedotin (RC48-ADC) combined immunotherapy in patients with muscle-invasive bladder cancer: A multi-center real-world study.” *iMeta* 4: e70033.

<https://doi.org/10.1002/imt2.70033>

背景

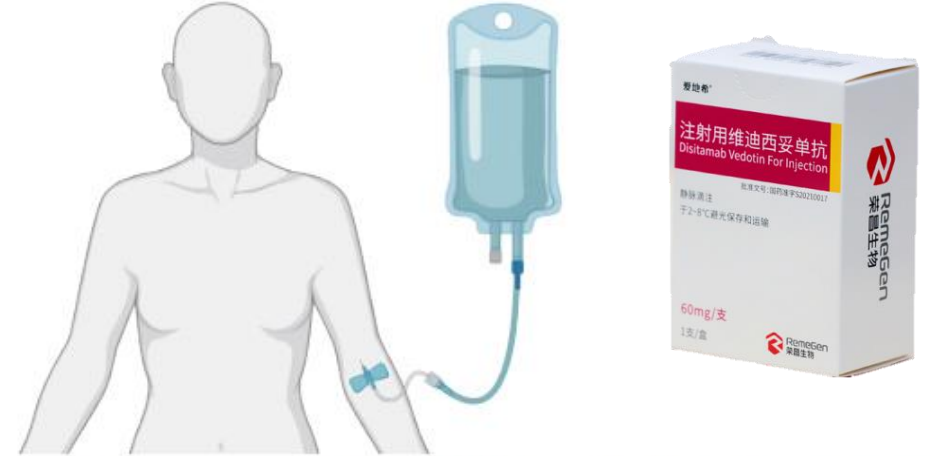
Age-Standardized Rate (World) per 100 000, Incidence, Both sexes, in 2022
Bladder



All rights reserved. The designations employed and the presentation of the material in this publication do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization / International Agency for Research on Cancer concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted and dashed lines on maps represent approximate borderlines for which there may not yet be full agreement.

Cancer TODAY | IARC
<https://gco.iarc.who.int/today>
Data version: Globocan 2022 (version 1.1) - 08.02.2024
© All Rights Reserved 2025

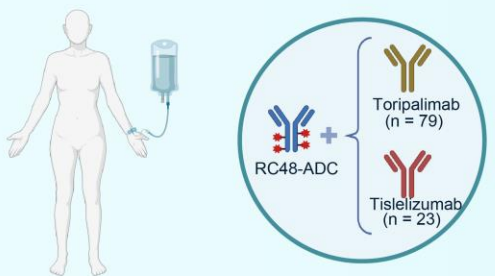
International Agency
for Research on Cancer
World Health
Organization



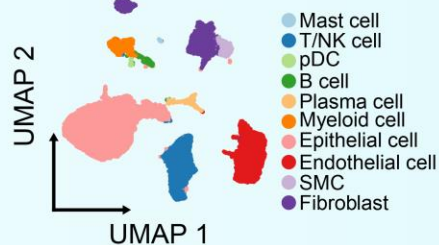
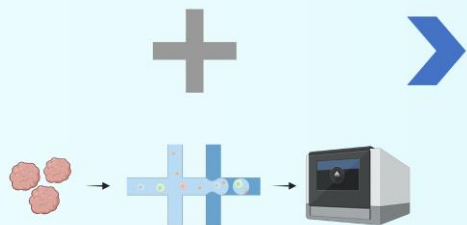
Neoadjuvant RC48-ADC + ICIs treatment

- ❑ 膀胱癌是全球十大最常见的癌症之一。
- ❑ 超过一半的肌层浸润性膀胱癌患者难以从新辅助化疗中获益。
- ❑ 近年来，RC48-ADC在晚期患者中表现出出色的临床获益。
- ❑ 现在仍缺乏使用RC48-ADC作为新辅助治疗的研究。

亮点

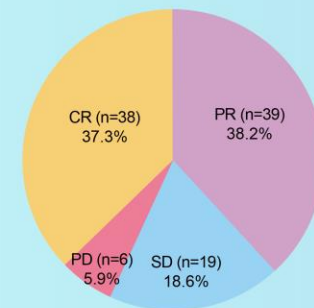
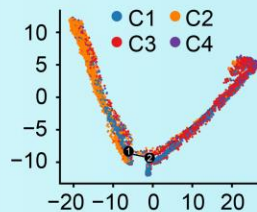
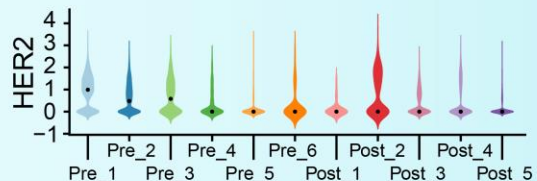
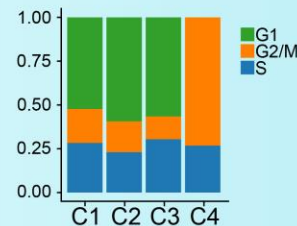
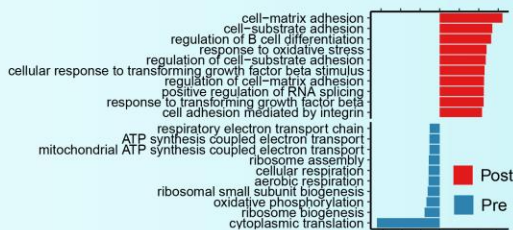
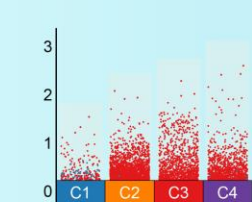
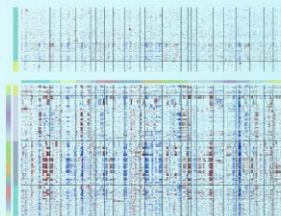
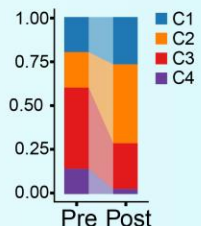


Neoadjuvant RC48-ADC + ICIs

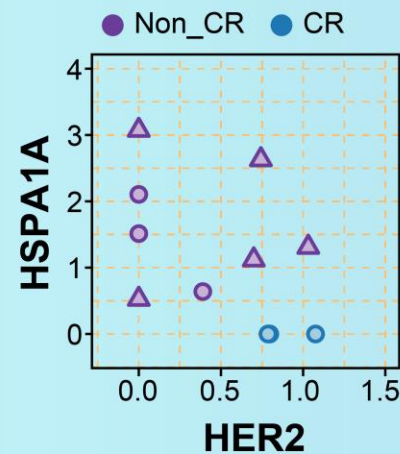
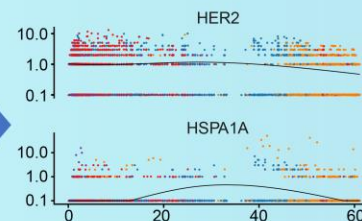


UMAP plot:
45,603 high-quality single cells were defined as 10 cell populations by classic markers.

Term	Univariate analysis	p value	Multivariable analysis	p value
HER2				
Low expression				
Overexpression		0.944		0.319
Clinical Stage				
T2N0M0				
>T2N0M0		<0.001		<0.001
Histology variants				
Pure UC				
UC with variants		0.002		0.005
Globulin		0.01		0.118
ALG		0.009		0.746



Responder (CR + PR): n=77 (75.5%)
Non-responder (SD + PD): n=25 (24.5%)



研究结果

研究设计、研究结局和患者纳入排除标准

124 patients with MIBC were included

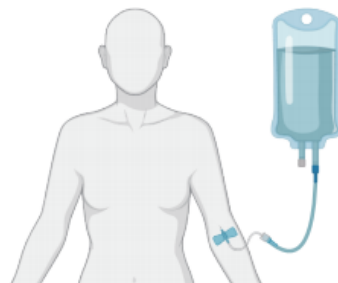


22 excluded :

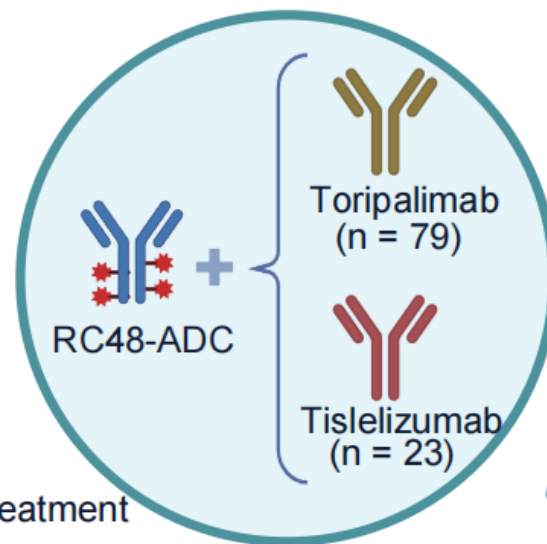
- Previous treatments (n = 2)
- Incomplete treatment (n = 12)
- Distant metastasis (n = 3)
- Complicated with UTUC (n = 5)



102 met inclusion criteria



Neoadjuvant RC48-ADC + ICIs treatment



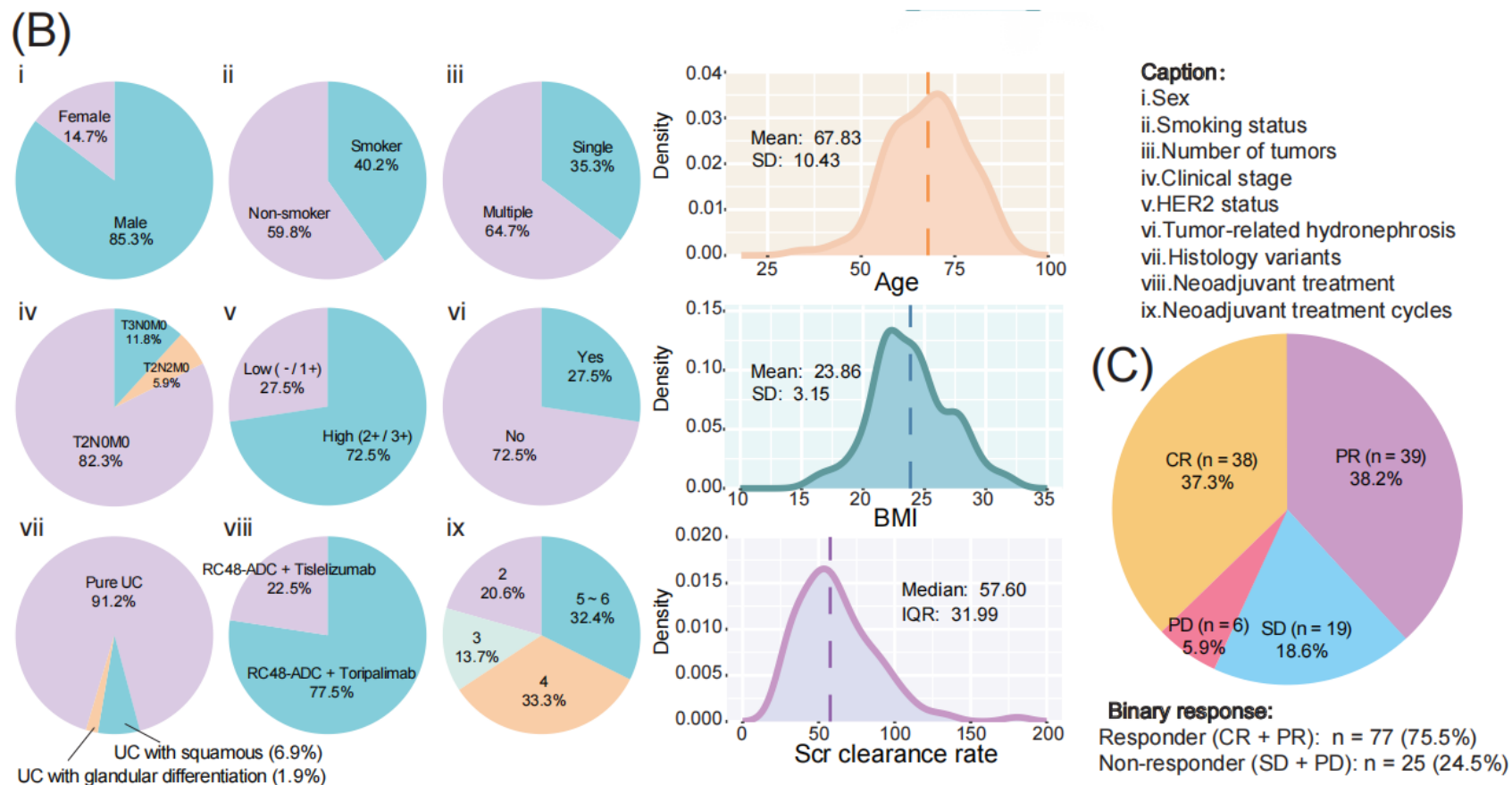
Outcomes

Primary :
Pathological response
(pCR/PR/SD/PD)

Secondary :
Disease free survival
(DFS)

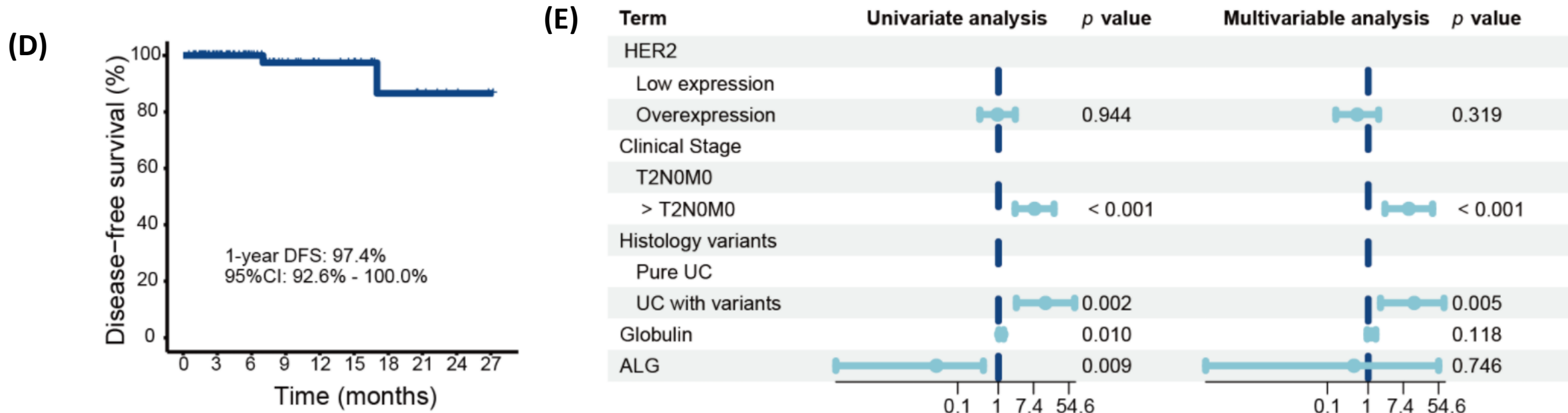
研究结果

新辅助RC 48-ADC联合ICI的疗效



(B) 患者基线特征；(C) 病理缓解情况

临床病理特征与治疗病理反应的关系

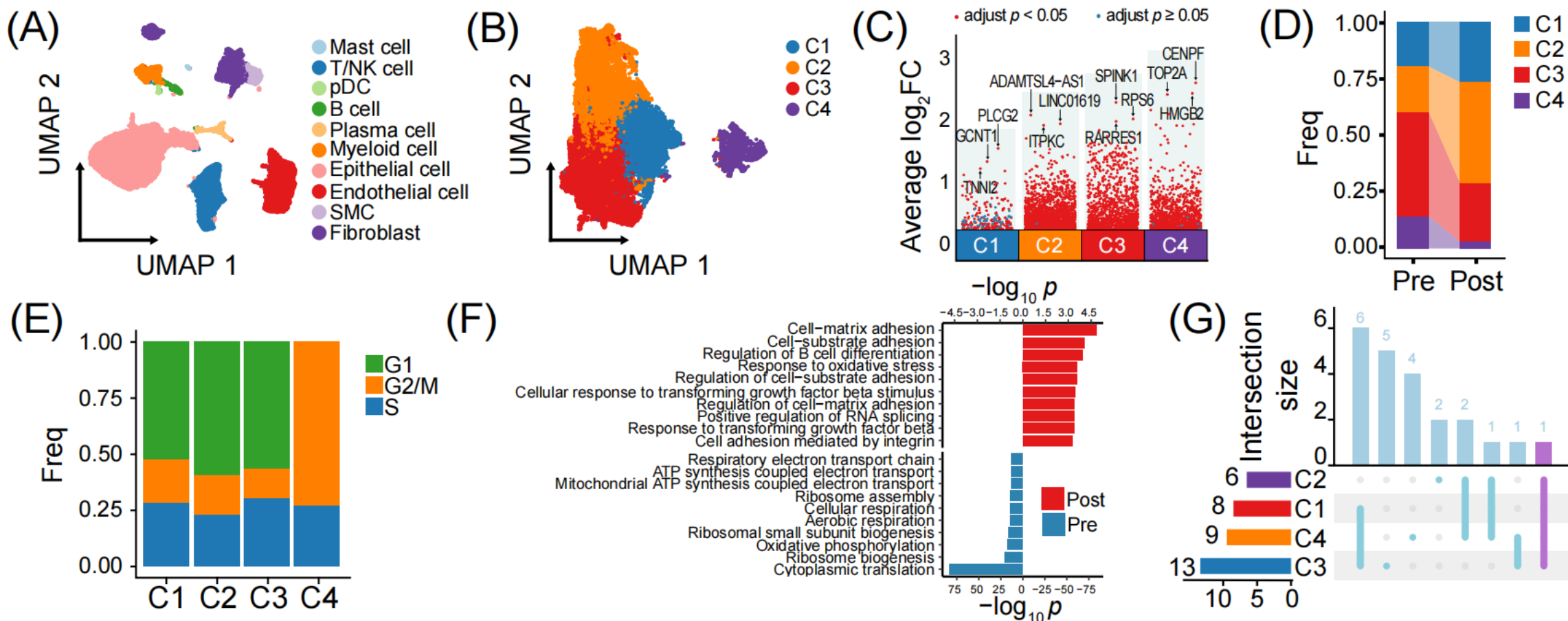


(D) Kaplan-Meier 曲线评估1年无病生存率 (DFS) 。
有两名患者发生了膀胱内复发：一名患者 (T2N0M0, *HER2*: 1+) 在接受2个周期的新辅助治疗并进行最大程度经尿道膀胱肿瘤电切术 (TURBT) 后达到PR, 并在7个月时复发。另一名患者 (T2N0M0, *HER2*: 2+) 在接受6个周期的新辅助治疗并进行TURBT后达到SD, 并在17个月时复发

(E) 病理缓解相关因素的单因素和多因素逻辑回归分析。

研究结果

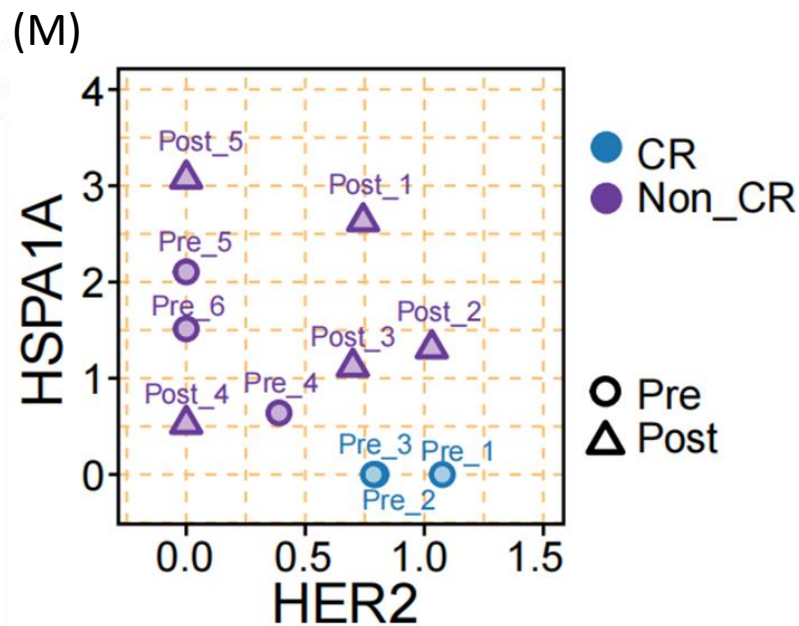
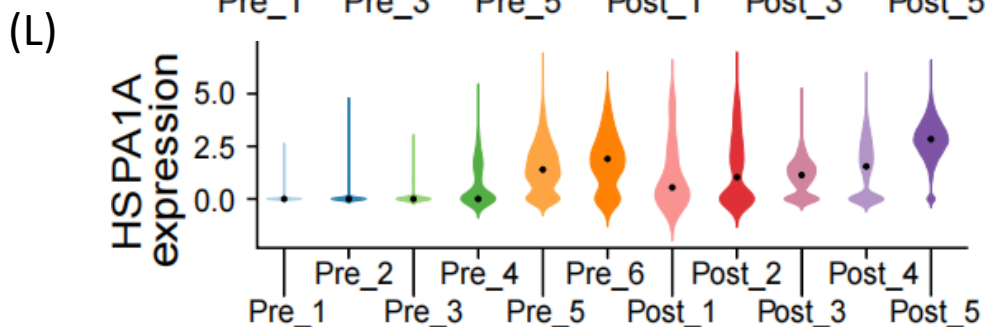
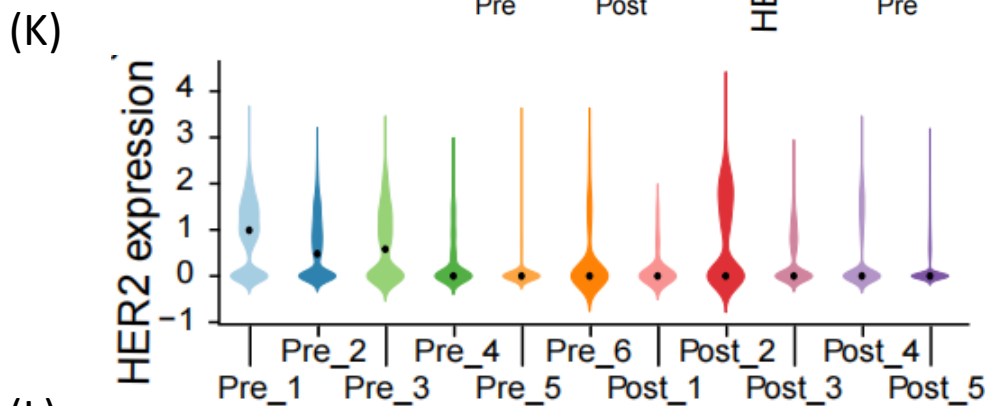
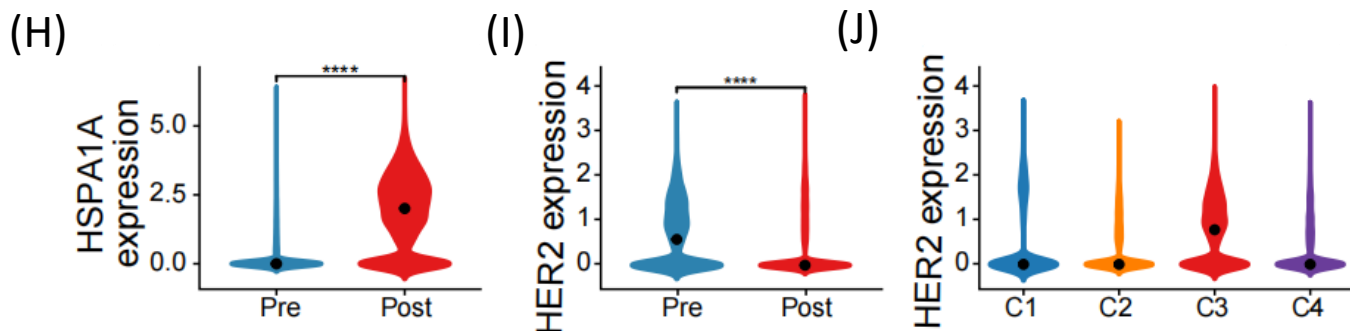
新辅助治疗RC 48-ADC联合ICIs前后肿瘤微环境的单细胞图谱



(A) 研究中分析的所有单细胞的UMAP图。(B) BLCA上皮细胞亚群的UMAP图。(C) 曼哈顿图展示各亚群中特异性高表达的标志基因。(D) 柱状图显示了治疗前后BLCA上皮细胞亚群比例的差异。(E) 柱状图显示了四个亚群中BLCA上皮细胞处于各细胞周期的时相比率的差异。(F) 功能富集分析突出了治疗前后所有亚群中最显著富集的通路。(G) UpSet 图显示了治疗后四个亚群中过表达基因的交集。

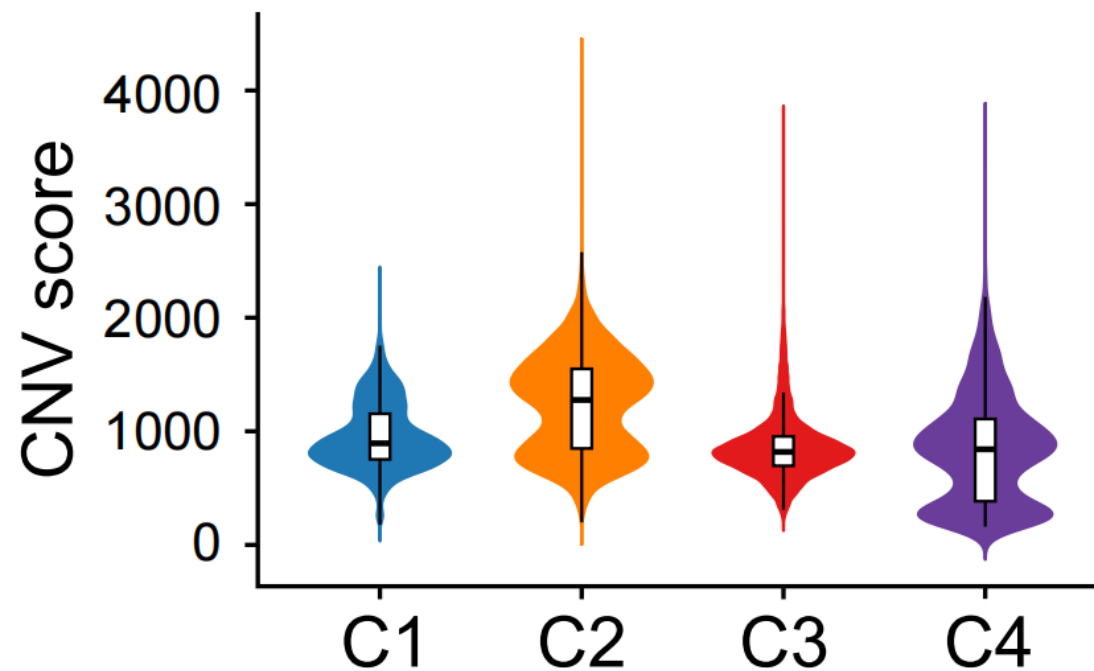
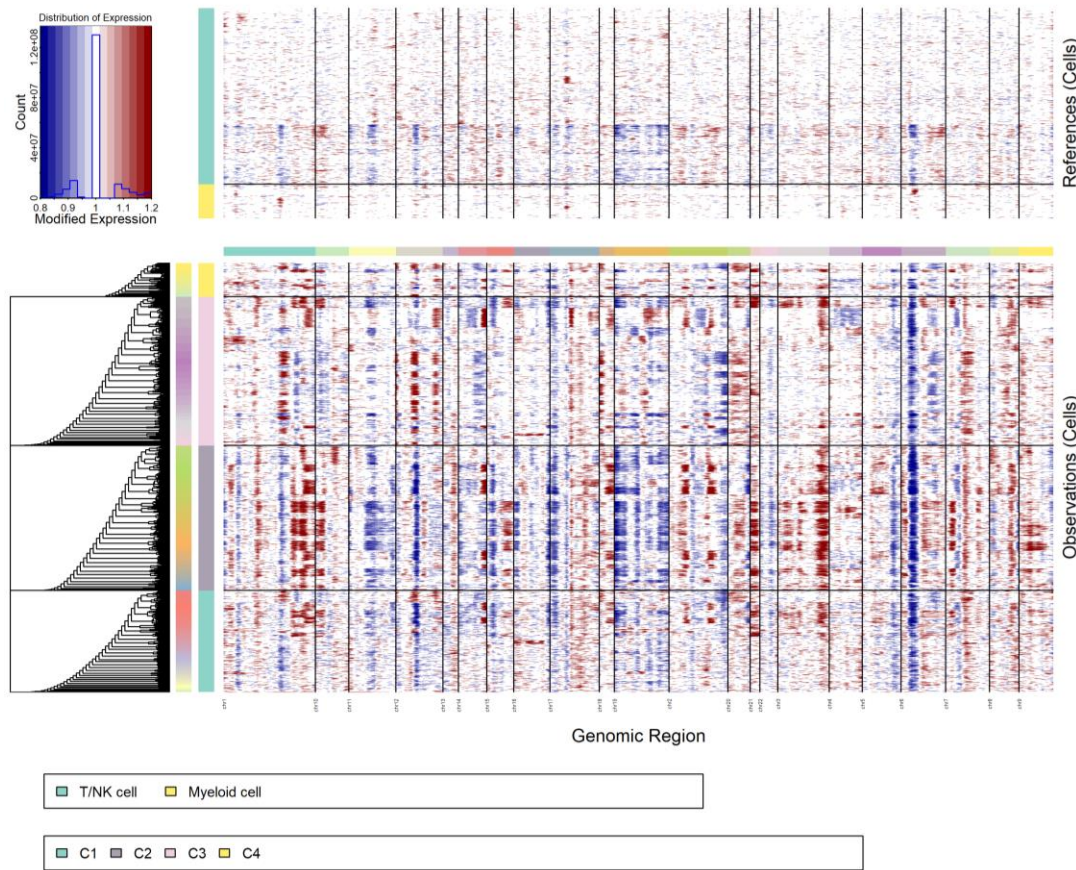
研究结果

HER 2和HSPA 1A可联合用作疗效预测生物标志物



(H) 小提琴图比较了治疗前后所有BLCA上皮细胞中HSPA1A的表达。(I) 小提琴图比较了治疗前后所有BLCA上皮细胞中HER2的表达。(J) 小提琴图显示了四个亚群中HER2的表达情况。(K) 小提琴图显示了每个样本中HER2的表达。(L) 小提琴图显示了每个样本中HSPA1A的表达。(M) 散点图显示了每个样本中C3亚群BLCA上皮细胞中HER2和HSPA1A的中位值，可以看出达到CR的患者具有HSPA1A阴性、HER2阳性的特征。

CNV分析

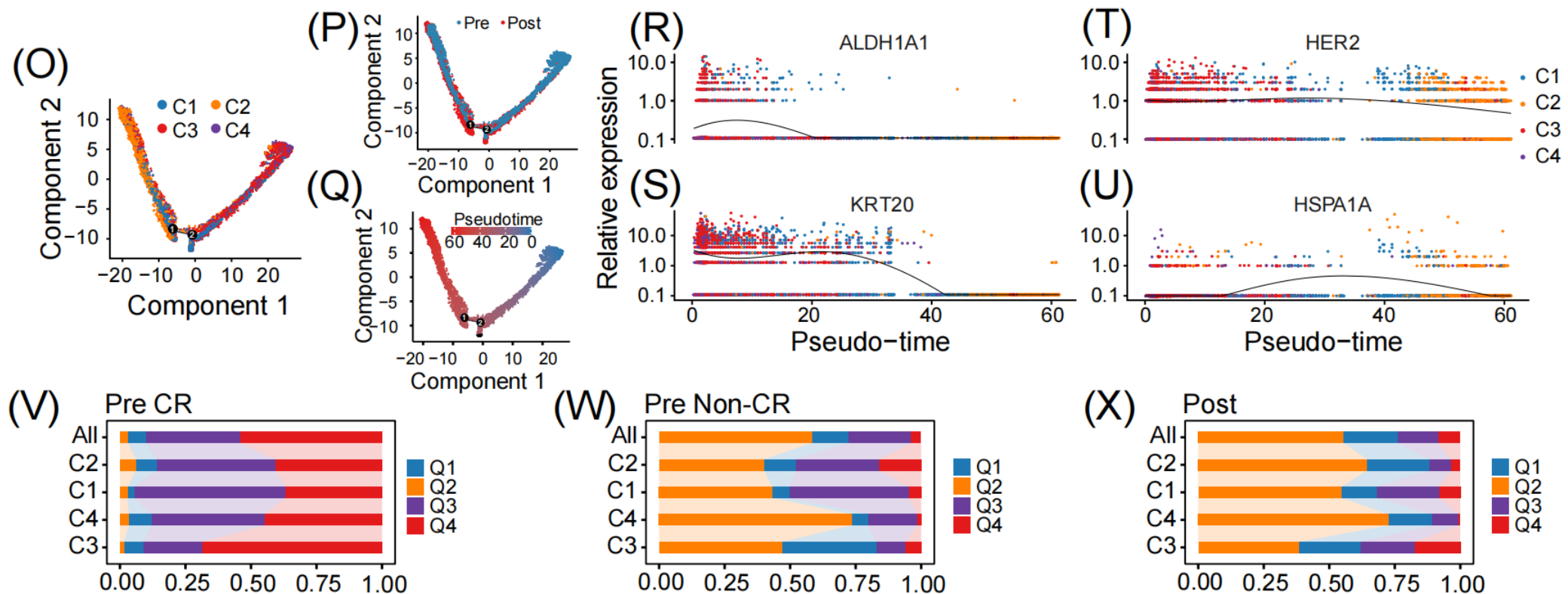


小提琴图显示了四个亚群的CNV评分。

热图展示了对所有膀胱癌上皮细胞的CNV分析结果。

研究结果

C3在MIBC肿瘤细胞耐药特征的出现中发挥主导作用



(O)-(Q) 所有样本中BLCA上皮细胞的拟时序分析。BLCA上皮细胞亚群 (O)、治疗组 (P) 和拟时序顺序 (Q) 用颜色标记。(R)-(S) BLCA上皮细胞演化过程中肿瘤干细胞标志物ALDH1A1 (R) 和KRT20 (S) 的表达。(T)-(U) Pre-CR组中BLCA上皮细胞演化过程中HER2 (T) 和HSPA1A (U) 的表达。(V)-(X) 柱状图显示了根据Pre-CR组 (V)、Pre-NonCR组 (W) 和Post组 (X) 中总体BLCA上皮细胞和分别在各个亚群中按HER2和HSPA1A的表达划分的四个象限的比例。

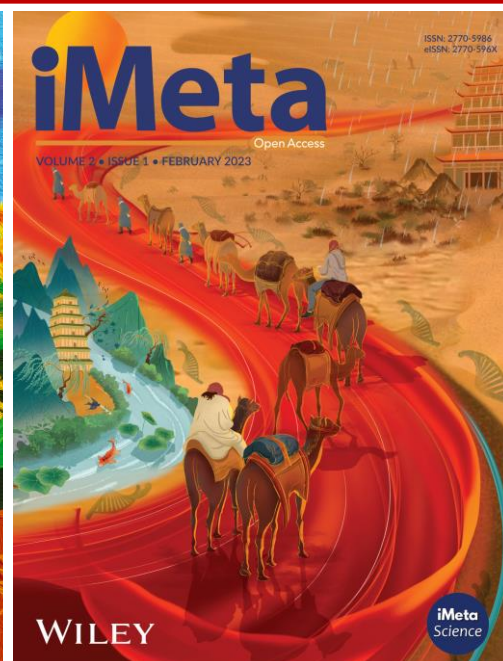


Summary

- 这是首个评估新辅助RC48-ADC联合免疫治疗在膀胱癌中的疗效和生物标志物的研究。
- 新辅助RC48-ADC联合免疫检查点抑制剂在肌层浸润性膀胱癌患者中显示出良好的疗效。
- 基于单细胞转录组测序预测治疗效果是可行的。
- 本研究将为不适合接受新辅助化疗的患者拓展新辅助治疗策略。

Hu, Jiao, Luzhe Yan, Jinhui Liu, Minfeng Chen, Peihua Liu, Dingshan Deng, Chaobin Zhang, et al. 2025. “Efficacy and biomarker analysis of neoadjuvant disitamab vedotin (RC48-ADC) combined immunotherapy in patients with muscle-invasive bladder cancer: A multi-center real-world study.” *iMeta* 4: e70033.

<https://doi.org/10.1002/imt2.70033>



“**iMeta**” (影响因子**23.8**) 由威立、宏科学和千名华人科学家出版的期刊，主编刘双江和傅静远教授。
收稿范围：任何领域高影响力的研究、方法和综述，重点关注生物技术、生物信息和微生物组等；
影响力：[SCIE/WOS](#)、[PubMed](#)、[Google](#)、[Scopus](#)收录，**IF 23.8**位列[JCR](#)微生物学研究期刊全球第一；
时效性：外审平均21天；投稿至发表中位数57天；
“**iMetaOmics**” 主编赵方庆和于君教授，定位**IF>10**的高水平交叉学科综合期刊，欢迎投稿！



主页: <http://www.imeta.science>

出版社: <https://wileyonlinelibrary.com/journal/imeta>



office@imeta.science

imetaomics@imeta.science



投稿: <https://wiley.atyponrex.com/journal/IMT2>

<https://wiley.atyponrex.com/journal/IMO2>



宣传片



[iMeta](#)

