

徐瑞华团队领衔 GLOW 研究成果发表 将改变全球晚期胃癌治疗格局

医师报讯（融媒体记者 秦苗）近日，《自然医学》发表了中山大学肿瘤防治中心徐瑞华教授团队作为全球首席研究者牵头的国际多中心、Ⅲ期 GLOW 临床研究的详细数据。研究结果为晚期胃癌中占比达 40% 的 Claudin18.2 阳性人群带来了新的第一线治疗选择。（Nature Medicine.7 月 31 日在线版）

GLOW 是一项全球性多中心Ⅲ期随机对照研究，覆盖了中国、美国、欧洲、日本等多个国家和地区的 160 多个研究中心，其中约 25% 的研究中心位于中国。该研究共纳入 507 例符合条件的 Claudin18.2 阳性/HER2 阴性晚期胃癌患者（中国患者占比约 30%），按照 1:1 的比例随机分配至 Zolbetuximab+ 化疗【卡培他滨+奥沙利铂（CAPOX）组（254 例）或安慰剂+CAPOX 组（253 例）】。经 8 周期治疗后，患者继续使用 Zolbetuximab+ 卡培他滨和安慰剂+卡培他滨治疗。主要研究终点

为基于 RECIST v1.1 无进展生存期（PFS），关键次要终点为总生存期（OS），其他次要终点包括客观缓解率（ORR）、缓解持续时间（DoR）和安全性等。

结果显示，与安慰剂+CAPOX 组相比，Zolbetuximab+CAPOX 组的 PFS 显著提升，治疗组和安慰剂组的中位 PFS 分别为 8.21 个月（95%CI: 7.46-8.84）和 6.80 个月（95%CI: 6.14-8.08），疾病进展或死亡风险降低了 31.3%（HR=0.687；P=0.0007），达到了主要终点。

在关键次要终点方面，Zolbetuximab 与 CAPOX 联合用药显著延长了 OS，治疗组和安慰剂组的中位总生存期分别为 14.39 个月（95%CI: 12.29-16.49）和 12.16 个月（95%CI: 10.28-13.67），死亡风险降低了 22.9%（HR=0.771；P=0.0118）。此外，在 CAPOX 基础上加入 Zolbetuximab 进行治疗，未增加严重不良反应发生率（治疗组和安慰剂组分别为 47.2%、49.8%）。

研究

我国是胃癌高发国家之一，且大部分胃癌患者在确诊时已为晚期，仅能通过药物治疗延长生存期。然而，晚期胃癌具有高度异质性，传统化疗对其治疗效果不佳。

探索晚期胃癌靶向治疗临床研究众多，但目前进入临床应用的靶向治疗药物仅有抗 HER2 药物和抗 VEGF 药物。近年来的研究进展使化疗联合免疫治疗（PD-1 抗体）成为晚期胃癌的一线标准治疗模式，但这一治疗模式在 PD-L1 低表达人群中的疗效仍存疑。

GLOW 研究聚焦于我国高发癌种胃癌，且 Claudin 18.2 阳性人群在胃癌中占比达 40%。GLOW 研究的成功将改变全球晚期胃癌的治疗格局，也将推动 Zolbetuximab 联合 CAPOX 成为我国晚期胃癌患者新的一线标准治疗方案，有利于解决我国患者的治疗需求缺口。其次，GLOW 研究的成



徐瑞华 教授

功证实了靶向 Claudin 18.2 的治疗是可行的，而 First-in-class（同类首创）新药 Zolbetuximab 的药物结构和作用机制也为同靶点药物后续的研发提供了启示和借鉴样本。

此外，GLOW 研究也助力中国与国际上多位知名学者组成了学术委员会，在这一重要研究的设计、实施和数据分析解读的过程中发挥了关键性作用，也为我国研究者主导的国际多中心研究的开展提供了范式。Zolbetuximab 的获益人群筛选、新的联合治疗方案将是未来的重要探索方向。



扫一扫
关联阅读全文

中国临床研究质量 达到世界领先水平

医师报讯（融媒体记者 秦苗）评价好坏是需要相互比较的，“尺有所短、寸有所长”。比较各国临床研究的质量，科学的方法是找一把相同的尺子对各个国家进行公平的比较——也就是找一个客观公正的第三方评价机构。近日，国家癌症中心整理并比较了 2016-2023 年美国食品和药物监督管理局（FDA）在日本、中国、韩国、法国、英国和美国临床研究机构现场核查的结果。数据显示，中国临床研究质量已超韩国、法国、英国和美国等发达国家，仅次于日本。并且，在中国临床试验机构现场核查的过程中，FDA 没有发现任何一次“严重问题，需要采取官方行政措施”。

在 FDA 核查中国研究质量的数据显示，中国临床试验质量取得快速进步。自 2009-2023 年 7 月，我国共接受 FDA 核查 45 次，“严重问题，需要采取官方行政措施”仅 2 次，发生时间分别是 2009 年和 2012 年，均在“722”之前。2015 年之后的 23 次核查仅 4 次是“发现问题，自愿采取行政措施”，其他均为“不需要采取行政措施”。

临床研究质量达标

参与调查的医院并非国家级医学中心，而是北京、浙江、上海、广东、山东、吉林等省级和市级肿瘤医院或综合医院，这些现场核查的结果也充分显示了中国临床研究的普遍、平均水平，符合 FDA 国际标准的基本要求。

从 FDA 现场核查的结果上可以看到，中国临床研究的质量明显高于美国本土机构。国家癌症中心李宁教授指出，“7.22”事件后，中国临床试验质量监管体系与国际全面接轨，并力求规范各类要求，为了保证核查质量，在具体管理制度和细则上，中国核查甚至会更加严格。

他介绍，临床试验的目的，是从科学角度充分证明新药的有效性和安全性，从而支持药物上市。评估临床试验的质量，一种维度也可以通过分析上市新药的有效性和安全性来进行。如果上市的药物都是安全、有效，且被医生患者充分接受的，那么临床试验的目的也就

达到了；如果上市的新药，安全性/有效性存在问题，没有人愿意用，更面临撤市，那么再严格的过程监管也没有达到临床试验质量要求的根本目的。

肿瘤审批再突破

数据显示，过去 10 年，我国共有 100 种抗肿瘤新药上市，实现了零撤市；而 FDA 自 2011-2023 年，批准 118 个新药，适应证约 400 个，抗肿瘤新药审批上市后被撤市的 26 个适应证。目前，最多的 PD-1/PD-L1 试验，经过药监严格的审核后，中国获批上市只有 9 款，远小于进入临床试验阶段的数量。获批的药物有 4 款被纳入医保，均被纳入权威，临床价值获广泛认可。且国产 PD-1/PD-L1 药物价格远低于进口药，性价比和可及性更高，真正造福了中国患者。

此外，越来越多的中国原创新药，以中国的临床研究数据成功获得 FDA 的上市批准；另一方面，中国参与全球企业开展的多区域多中心临床研究增速高达 15.7%，远超欧美日韩等地区，这标志着全球企业对中国临床试验质量用脚投票，充满信心。除临床试验质量被世界认可外，中国的人组速度、运营效率等也不逊于国际同行。



扫一扫
关联阅读全文

马军教授点评抗癌新药 AHO1996 “神药”为时过早 还需更多验证



马军 教授

日前，一篇发布在《细胞化学生物学》上的研究引发全球热议，该研究显示，美国希望之城国家医疗中心的科学家在临床前研究中，开发出了一款新的口服抗癌药 AOH1996，体外试验现实，该药物能杀死肺癌、乳腺癌、前列腺癌、脑癌、卵巢癌、宫颈癌、皮肤癌等几乎所有实体瘤的癌细胞。

AOH1996 是一种口服小分子 PCNA（增殖细胞核抗原）抑制剂。研究人员利用 70 多种癌细胞系和几种正常对照细胞中测试 AOH1996。他们发现 AOH1996 可通过干扰正常的细胞增殖周期，从而杀死癌细胞。它针对转录-复制冲突，这是造成内源性 DNA 双链断裂和基因组不稳定的主要原因。

该药物能够诱导癌细胞产生 DNA 双链断裂，阻止带有受损 DNA 的细胞在 G2/M 细胞周期中分裂，以及在 S 期中复制有缺陷的 DNA。因此，该药物能够选择性地杀死癌细胞，同时不中断

健康干细胞的增殖周期。

这种药物到底靠不靠谱？中国临床肿瘤学会（CSCO）监事会理事长、哈尔滨血液病肿瘤研究所所长马军教授表示，该药称之为“神药”仍为时过早。任何一种抗癌药都从泛肿瘤开始，Ⅱ、Ⅲ期临床试验后才可能做单种肿瘤临床试验。药物仍处美国的临床试验前期，虽然可对抗泛肿瘤细胞，但仅是前期临床试验，还要进行Ⅱ、Ⅲ期和确定临床试验才能证实。另一方面，小分子抑制剂种类很多，PCNA 只是其中一个靶点，离成药还有很长时间。

不过，马军教授也

对这项研究表示认可。他表示，PCNA 靶点非常有前途，可能对由同种致病靶点的肿瘤有效。AOH1996 的出现或带来泛肿瘤治疗新时代的来临。2001 年，第一个小分子抑制剂上市，带来了肿瘤精准治疗。PCNA 靶点的出现，可能对泛肿瘤有效，从而带来对药物非常大的进展，进而改变肿瘤的治疗模式。



扫一扫
关联阅读全文