

第四届欧洲肺癌大会新闻速递

2014年3月26-29日，由欧洲肿瘤内科学会（ESMO）和国际肺癌研究协会（IASLC）联合举办的第四届欧洲肺癌大会（ELCC）在美丽的瑞士日内瓦隆重举行。会上，来自不同学科的肺癌专家分享了基础、临床和转化研究的最新进展。



亚洲 EGFR 突变阳性 NSCLC 患者 厄洛替尼显著改善生活质量



吴一龙 教授

在 ELCC 召开的第二天，首个大会口头报告由中国学者打头。我国广东省人民医院吴一龙教授代表亚洲多个研究中心的研究者介绍了 ENSURE 临床试验中生活质量（QoL）

的研究：与吉西他滨 + 顺铂相比，厄洛替尼显著改善亚洲表皮生长因子受体（EGFR）突变阳性非小细胞肺癌（NSCLC）患者生活质量，包括显著延长至症状进展时间、至试验预后指数（TOI）时间和至 QoL 恶化时间。这些结果与 OPTIMAL 试验 QoL 获益相符，为厄洛替尼一线治疗亚洲 EGFR 突变阳性 NSCLC 患者提供了进一步支持依据。（摘要号 91O）

研究纳入年龄 >18 岁、Ⅲ B/Ⅳ 期、EGFR 突变阳性的 NSCLC 患者，按 1:1 随机分入厄洛替尼组或 GP 方

案（吉西他滨 + 顺铂）组，直到疾病进展和（或）出现不能接受的毒性。先前的中期分析显示，与 GP 方案化疗相比，厄洛替尼显著延长无进展生存（PFS，5.5 个月与 11.0 个月），且最新分析证实了这些数据。

QoL 是一项评估治疗获益的重要指标，以检验疗效与耐受性之间的平衡。IOPTIMAL 研究显示，与化疗相比，厄洛替尼一线治疗中国 EGFR 突变阳性患者可改善 QoL。IPASS 研究也显示，与卡铂 + 紫杉醇相比，吉非替尼一线治疗亚洲患者可改善 QoL。

EORTC QoL 问卷调查显示，厄洛替尼二线治疗患者亦可以改善 QoL。

在 ENSURE 研究中，研究者用癌症治疗功能评价 - 肺癌（FACT-L）问卷分析 QoL。该问卷包含躯体、情感、社会和功能健康相关子量表及肺癌子量表（LCS）。研究者将至症状进展时间定义为 LCS 评分较基线下降 ≥ 3 分时间；至 TOI 恶化时间定义为 LCS 评分加躯体和功能评分较基线下降 ≥ 6 分时间；至 QoL 恶化时间定义为 TOI 评分加社会和情感评分较基线下降 ≥ 6 分时间。

结果显示，基线时厄洛替尼组和 GP 方案组 FACT-L 完成率分别为 99% 和 98%，第 48 周分别为 100% 和 78%。在至症状进展时间、至 TOI 恶化时间、至 QoL 恶化时间，厄洛替尼均优于吉西他滨 + 顺铂，详见表 1。

表 1 生活质量评估结果

	至症状进展时间		至 TOI 恶化时间		至 QoL 恶化时间	
	E	GP	E	GP	E	GP
中位数（月）	13.8	5.5	11.4	4.2	8.2	2.8
HR	0.56		0.51		0.64	
95% CI	0.36~0.87		0.34~0.76		0.44~0.93	
P	0.0076		0.0006		0.0168	

TOI，试验预后指数；QoL，生活质量；E，厄洛替尼；GP，吉西他滨 + 顺铂。

【晚期非小细胞肺癌】

LUME-LUNG 1 试验达主要终点

Nintedanib：治疗肺癌的新型口服血管生成抑制剂

一种治疗肺癌的新型口服血管生成抑制剂 Nintedanib 已在欧洲获批，目前有望在美国上市。有关 Nintedanib 在肺癌中疗效的数据来自于Ⅲ期临床试验 LUME-Lung-1 结果（Lancet Oncol. 2014;15:143）。该

试验的主要研究者、德国 Lungen 诊所胸部肿瘤科 Martin Reck 在本届 ELCC 交流了试验结果。（摘要号 97PD）。

试验入组 1314 例经治的Ⅲ B/Ⅳ 期 / 复发 NSCLC 患者，给予多西他赛 + 安慰剂与多西他赛

+ Nintedanib 作为二线治疗。联合 Nintedanib 组与多西他赛 + 安慰剂组相比，PFS 显著改善（3.4 个月与 2.7 个月，P=0.0019），总生存（OS）改善但未达到显著差异（10.1 个月与 9.1 个月，P=0.27）。然而，两个亚组即腺癌患者（12.6

个月与 10.3 个月）和在肿瘤迅速增长（初始治疗 9 个月内进展）的腺癌患者（10.9 个月与 7.9 个月），OS 差异有显著性。Reck 认为，组织学类型腺癌可作为获益人群的临床标志物。此外，Nintedanib 的不良反可耐受。

老年非小细胞肺癌患者

靶向治疗或安全、有效

贝伐珠单抗和厄洛替尼治疗单中心经验

老年 NSCLC 患者的临床记录显示，在既往存在的心血管病可控及体能状况良好的患者中，贝伐珠单抗治疗似乎安全、有效（摘要号 106P）。

对于罹患其他并存疾病的老年 NSCLC 患者，尤其是携带 EGFR 突变者，靶向药物厄洛替尼是一种有价值的治疗选择（摘要号 107P）。

上述数据由 Kostas Syrigos 教授代表希腊雅典医学院 Sotiria 总医院肿瘤科的研究者在本届 ELCC 上报告。

贝伐珠单抗是一种抗血管生成药物，目前已

被用于治疗多种晚期实体瘤，包括非鳞 NSCLC。与临床研究招募健康患者不同，很多老年 NSCLC 患者同时罹患多种疾病且往往有心血管病史，使其不能被临床试验纳入。除了化疗，厄洛替尼也是 NSCLC 患者的一种治疗选择，特别是对于那些有 EGFR 突变的患者。临床试验招募的老年患者均是健康且无其他并存疾病者，但在真实临床实践中，大多数老年患者同时罹患多种疾病。因此，研究者检索了自这些药可应用以来其所在医院病历记录的数据。



贝伐珠单抗用于老年 NSCLC 患者

研究者搜索了 2001-2012 年被诊断 NSCLC 的 2672 例患者的病历记录。他们筛选出 ≥ 75 岁接受贝伐珠单抗治疗的患者，研究人口统计学、临床数据及治疗细节，重点关注既往有稳定性心血管病的老年患者。

在被筛选的 NSCLC 患者中，356 例接受贝伐珠单抗治疗（不管是几线治疗），仅有 33 例 ≥ 75 岁。其中，29 例同时罹患并存疾病，包括 19 例药物治疗可控的心血管病患者（男性 17 例，女性 2 例）。平均年龄为 77 岁。8 例肾功能受损。然而，

所有患者体能状态均良好（ECOG 0/1）。

贝伐珠单抗给药周期中位数为 5。大多数患者（17/19 例）发生 ≥ 1 种不良反应：11 例鼻衄和咯血，5 例蛋白尿，4 例高血压。5 例患者因不良反应致治疗中断。但是，结果未发现严重 / 致死性不良事件。

在 19 例患者中的 8 例（42%）记录到放射学部分缓解，5 例（19%）疾病稳定。总体上，总体疾病控制率为 61%。自开始贝伐珠单抗治疗至死亡和（或）最后一次随访的中位生存时间为 7 个月。

（下转第 23 版）

编译 金莹 李玉梅

述评

有些肺癌专家并没有被这些数据打动。美国 Dana Farber 癌症中心 Pasi Janne 在壁报交流时指出，加入 Nintedanib 带来的 PFS 获益只有 0.7 个月，可能具有统计学意义，但对临床并没有很大意义。他强调，在所有意向治疗人群中并无 OS 差异，仅在亚组人群有差异；亚组人群的 OS 获益只是一种“数据挖掘（data dredging）”手段，对 Nintedanib 能否获批表示怀疑。他还指出，以前一些口服抗血管生成药物如 Vandetanib、舒尼替尼和索拉非尼在肺癌中都获得了失败的结果。

Janne 指出，抗血管生成领域这几年一直在寻找合适的分子标志物，至今为止仍未找到。在目前缺乏可靠分子标志物的情况下，不确定是否值得去探索将口服血管生成抑制剂联合化疗用于肺癌治疗。

美国耶鲁大学癌症中心 Roy Herbst 也发表了类似言论：如果有合适的分子标志物，可增加对未来血管生成抑制剂临床试验及临床应用的信心。Nintedanib 试验在延长 PFS 上获得了阳性结果，尽管获益很小，但确实达到了主要研究终点。这是一个信号，如果能找到一个预测疗效的分子标志物从而进一步提高疗效，则会更好。在个体化治疗时代，分子标志物对于挑选优势获益人群从而避免无治疗获益人群接受不必要的治疗至关重要。