



在近年的 ASCO 大会上，中国学者已从最初的聆听者转变为积极的参与者，并不断发出“中国好声音”、展现本土研究成果。今年也不例外，中国学者在 ASCO 大会舞台上呈现的口头报告和壁报研究，引万众瞩目。

ASCO2014：中国口头报告新鲜出炉



李进 教授

由解放军南京八一医院全军肿瘤中心秦叔逵教授和复旦大学附属肿瘤医院李进教授共同担任 PI 的“阿帕替尼治疗晚期胃癌的Ⅲ期研究”，被选为大会口头报告（Oral presentation）且收入了“Best of ASCO”优秀论文，成为中国学者在本届 ASCO 年会上唯一获此殊荣的重要研究。该研究进一步证实了阿帕替尼治疗晚期胃癌患者的疗效和安全性，850 mg/d 是临床使用的推荐剂量。（摘要号 4003）

分子靶向治疗在胃癌治疗中已取得巨大的进步。阿帕替尼是一种口服小分子 VEGFR-2 酪氨酸激酶抑制剂，该项研究探讨其对二线化疗失败的晚期胃癌患者的疗效，或可

为此类患者提供一种新治疗选择和带来新希望。

在该项多中心、随机、双盲、安慰剂对照的Ⅲ期试验中，受试者口服阿帕替尼 850 mg/d 或安慰剂，28 d 为一个周期。主要研究终点为总生存（OS）。根据转移灶数量（≤ 2 或 > 2）进行分层。计划招募 270 例受试者，180 例接受阿帕替尼，90 例接受安慰剂。

结果显示，与安慰剂组相比，阿帕替尼组的中位 OS（195 d 与 140 d）和无进展生存（PFS：78 d 与 53 d）均显著延长。阿帕替尼组和安慰剂组的客观缓解率（ORR）分别为 2.84% 和 0.00%。阿帕替尼耐受性良好，大部分不良反应可通过中断给药或减量控制。

■ 点评 · 南京八一医院解放军全军肿瘤中心秦叔逵教授

我们认为这项研究之所以能够入选 2014 年 ASCO 大会的口头报告和“Best of ASCO”，主要的原因包括五点。

第一，阿帕替尼的研究是首个在胃癌治疗中获得成功的小分子靶向药物临床研究。与肺癌、乳腺癌和结直肠癌相比，胃癌的分子靶向治疗开展得相对较晚，迄今只由三种药物的研究获得成功，包括瑞士罗氏公司的曲妥珠单抗药物、美国礼来公司的 Ramucirumab 单抗和中国恒瑞公司的阿帕替尼，其中仅阿帕替尼为小分子的靶向药物，口服方便、经济性好。

第二，目前的阿帕替尼研究是用于晚期已有转移的同时在标准化疗后进展的胃癌患者，属于三、四线甚至以上的治疗，证明其仍然有效。正所谓“山穷水尽疑无路，柳暗花明又一村”。这也明显地不同于几乎同期开展的大分子药物 Ramucirumab 的研究，后者是用于晚期

胃癌二线治疗的研究。这是第一个发现并证明通过三线或以后治疗能延长晚期已有转移的胃癌患者生存期的大型多中心临床研究，填补了空白。

第三，阿帕替尼的研究是一项全国的多中心研究，是由我国的专家学者独立设计、组织、实施和完成的，试验进展顺利，取得了良好结果，获得国际、国内学术界的广泛关注和认可；充分说明我们的专家学者有能力和有水平承担、完成这样的大型试验，将为后续的国产创新药物的研发和临床研究提供许多好的经验及有益的借鉴。

第四，作为 VEGFR2 的高度选择性抑制剂，阿帕替尼的研究结果与 Ramucirumab 的研究结果存在一致性，不谋而合，再次证明抗肿瘤血管生成剂治疗胃癌有效、安全。

第五，这是一项针对我们国家高发肿瘤治疗的研究。因为人种、地区和生活习惯等差异，在一

些肿瘤的流行病学、病因学、分子生物学特征、临床表现和分期及治疗策略都存在明显不同，中国胃癌就有着自己的特点和难点。例如，同期进行的一项国外企业的大分子抗血管生成药物治疗晚期胃癌的研究，就全球数据分析是阳性结果，但是亚洲亚组的结果并不好；而阿帕替尼的Ⅲ期研究是针对中国晚期胃癌患者进行的，在标准治疗后进展的患者仍能获得良好的效果，实属难得。这也提示，不能照抄、拷贝或完全指望国外学者的研究结果。对于胃癌、肝癌、食管癌和鼻咽癌这些我国高发或特色肿瘤，我们自己要多下功夫、积极主动地去进行研究。

众所周知，晚期胃癌的病情复杂，治疗非常棘手，标准化疗后发生进展的患者生存期较短，但相对一部分患者体能状态仍较好，求生欲望强，迫切需要和可接受进一步治疗，在过去往往只能给予支持、对症等姑息治疗或消极等



秦叔逵 教授

待，而该项研究的结果为无药可医的患者提供了新治疗选择，为临床医师提供了一种新武器即阿帕替尼。因此，对于晚期已有转移同时紫杉类、铂类和氟脲嘧啶药物化疗后进展的胃癌患者，阿帕替尼将成为标准治疗药物。

阿帕替尼治疗晚期胃癌的临床研究虽然是由李进教授和我共同担任 PI 牵头的，李进教授做了大量的开拓性的工作，更重要的是得到了全国 37 家大型肿瘤中心的鼎力支持和积极参与，因此应该说这是大家紧密合作和团队努力的成果。

【肺癌】

晚期 ALK 阳性非鳞 NSCLC

克唑替尼相比标准化疗显著改善 PFS

香港中文大学 Tony Mok 教授等报告的 PROFILE 1014 研究显示，与标准化疗相比，克唑替尼一线治疗晚期 ALK 阳性非鳞非小细胞肺癌（NSCLC）患者可显著改善 PFS 和 ORR，且安全性好。该研究结果确立克唑替尼作为未治疗的晚期 ALK 阳性非鳞 NSCLC 的标准治疗地位。（摘要号 8002）

该项多中性、随机、开放的Ⅲ期临床研究对比克唑替尼与培美曲塞联合铂类化疗（PPC）的疗效和安全性。研究共纳入 343 例未治疗过的 ALK 阳性的非鳞癌 NSCLC 患者，按 1:1 比例随机分如克唑

替尼组和 PPC 组。患者在疾病进展后可继续或换用克唑替尼治疗。

结果显示，克唑替尼组的 PFS 明显长于 PPC 组（10.9 个月与 7.0 个月）。克唑替尼组 ORR 也显著高于 PPC 组（74% 与 45%）。68% 患者仍在随访中，未显示 OS 有显著差异。截止至数据分析时，PPC 组有 109 例患者换用克唑替尼治疗。该研究中克唑替尼和 PPC 治疗的不良反应与之前在晚期 ALK 阳性或非选择 NSCLC 人群中的相关研究报道的结果一致。克唑替尼组最常见的全因不良反应有视力障碍和胃肠道症状。

EGFR 突变、MET 阳性的 NSCLC 患者

INC280 联合吉非替尼治疗初显疗效

广东省肺癌研究所吴一龙教授等报告的研究显示，对于 TKI 耐药的 MET 阳性 NSCLC 患者，INC280 联合吉非替尼耐受性良好，初步临床数据支持进一步评估疗效。（摘要号 8017）

MET 通路失调与耐药相关，在 15%~20% 病例中发生。INC280 是一种高选择性的口服 MET 抑制剂，研究发现其联合 EGFR-TKI 对 EGFR 突变/MET 活化的 NSCLC 有效。该项 I b/Ⅱ期、开放标签、剂量递增的研究纳入对象为年龄 ≥ 18 岁、ECOG PS ≤ 2、EGFR 突变的 NSCLC 患者，经 EGFR-TKI

治疗后疾病进展，并被确认 MET 通路失调。

结果显示，截止 2013 年 12 月，入组 41 例患者，平均年龄为 58 岁。INC280 分为 100~800mg QD 和 200~600mg BID 的 7 个剂量组，联合吉非替尼 250mg QD。2 例发生剂量限制毒性：头晕（800mg QD）和呼吸困难（600mg BID）。最常见药物相关不良反应（所有级别）为恶心、呕吐、腹泻和皮疹。初步数据显示，INC280 与吉非替尼有药代动力学无相互作用。15% 患者出现局部缓解，所有应答者均为 MET 高表达。

广泛期小细胞肺癌

洛铂 + 依托泊苷或是一线治疗新选择

吉林省肿瘤医院程颖教授等以循环肿瘤细胞（CTC）作为探索性生物标志物，对比洛铂/依托泊苷（EL）与顺铂+依托泊苷（EP）一线治疗广泛期小细胞肺癌（ES-SCLC）患者的随机、多中心Ⅲ期研究显示，EL 方案的 PFS 不劣于 EP 方案，耐受性和生活质量优于 EP 方案。因此，EL 方案为一线治疗中国 ES-SCLC 患者提供了新的治疗选择。该研究是世界范围内首个使用 CTC 作为生物标志物监测 SCLC 疗效的前瞻性临床研究。（摘要号 7595）

EP 方案是治疗 SCLC 的一个常规化疗方案，而

顺铂的毒性限制其疗效。研究者对比第三代铂类化合物洛铂联合依托泊苷与 EP 治疗 ES-SCLC 的疗效，入组新诊断的中国 ES-SCLC 患者，随机分为 EL 组（122 例）和 EP 组（112 例）。

结果显示，EL 组和 EP 组中位 PFS 分别为 5.37 个月和 5.99 个月，疾病控制率分别为 82.64% 和 83.78%，均无显著差异。EL 组的肾毒性、恶心、呕吐发生率均明显低于 EP 组（2.48% 与 11.71%，22.31% 与 36.04%，14.05% 与 25.23%）。在基线水平及化疗后 2 个周期，≥ 5 CTC 患者的中位 OS 明显短于 < 5 CTC 的患者。