

(上接第22版)



ASCO 2014 大会现场

分子靶向治疗：抗血管生成药物彰显疗效

今年 ASCO 胃癌的分子靶向治疗主要仍聚焦于抗血管生成治疗，涉及抗血管生成靶向药物 Ramucirumab 联合化疗一线、二线治疗晚期胃癌和阿帕替尼 (Apatinib) 三线及以上治疗晚期胃癌。

阿帕替尼

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”，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)。

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。

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 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。

Ramucirumab

Ramucirumab 联合 mFOLFOX6 一项多中心双盲随机Ⅱ期临床研究显示，在 mFOLFOX6 方案的基础上联合 Ramucirumab 不能提高 PFS 和 OS；但亚组分析显示，3 个月的 PFS 率有差异，DCR 有提高 (摘要号 4004)。该项研究旨在比较 Ramucirumab (VEGFR-2 靶向抗体) 联合 mFOLFOX6 方案与安慰剂联合 mFOLFOX6 方案一线治疗移性食管交界处和胃腺癌疗效。Ramucirumab 联合 mFOLFOX6 组、安慰剂联合 mFOLFOX6 组 PFS 分别为 6.4 个月和 6.7 个月，OS 分别为 11.7 个月和 11.5 个月，DCR 分别为 85% 和 67%。Ramucirumab 联

合 mFOLFOX6 组 3 个月 PFS 率较高 (89% 与 75%，P=0.02)。

Ramucirumab 联合紫杉醇 RAINBOW 研究显示，Ramucirumab 联合紫杉醇显著改善 OS、PFS (摘要号 4076)。该项全球性随机双盲Ⅲ期研究旨在比较 Ramucirumab 联合紫杉醇与安慰剂联合紫杉醇治疗一线铂类联合氟脲嘧啶失败的转移性食管交界处和胃腺癌患者的治疗效果。

RAINBOW 研究在日本人群和西方人群中评估 Ramucirumab 与紫杉醇联合二线治疗转移性胃癌的疗效 (摘要号 4005)。结果显示，日本人群与西方人群在 ORR、DCR 和 PFS 获益是一致的，但 OS 没有延长；日本人

群亚组有更多患者接受药物中断后治疗 (post-discontinuation treatment)，可能影响了 Ramucirumab 的 OS 获益。两组人群总体安全性相似，一些不良事件在日本人群增多，如中性粒细胞减少、白细胞减少、食欲下降和鼻衄。

Ramucirumab 联合最佳支持治疗 GEGARD 研究是一项随机双盲Ⅲ期临床研究，证实了 Ramucirumab 联合最佳支持治疗 (BSC) 较安慰剂联合 BSC 在一线铂类或氟脲嘧啶类治疗后进展转移性胃癌及胃食管结合部腺癌有 OS 及 PFS 获益。针对年龄的亚组分析表明，Ramucirumab 在 ≥ 65 岁患者及 < 65 岁患者中 OS 及 PFS 获益相似 (摘要号 4057)。

其他

一些新药正在进行Ⅱ期临床试验，如 HER3 单克隆抗体 MM-111 联合

化疗治疗 HER3 过表达的晚期胃癌、MET 抑制剂 Rilotumumab 联合化疗治

疗 MET 阳性的晚期胃癌，均显示良好治疗前景，进一步试验结果值得期待！

晚期胃癌治疗：多种方案可选择

一线治疗

紫杉醇联合 S-1 紫杉醇联合 S-1 双周方案一线治疗转移性或局部晚期胃癌的Ⅱ期试验显示，该方案具有较好的可实施性且有更多的患者能够接受二线治疗 (摘要号 e15051)。具体方案为：紫杉醇 120 mg/m² d1 联合口服 S-1 2 次/d (BSA < 1.25 m², 80 mg/d; 1.25 ≤ BSA < 1.50 m², 100 mg/d; BSA ≥ 1.50 m², 120 mg/d) d1~7，间隔一周重复给药。

卡铂联合紫杉醇 卡铂联合紫杉醇一线治疗转移性或不可切除的胃及食管腺癌的单中心研究显示，卡铂 AUC 5 联合紫杉醇 175 mg/m² 三周一次方案与现有方案

相比，OS 及 PFS 均相当，亦具有较好的耐受性 (摘要号 e15070)。

DCF 方案 晚期胃癌 DCF (多西他赛、顺铂联合氟脲嘧啶) 方案一线治疗后卡培他滨维持治疗的回顾性小样本研究提示，该治疗策略前景良好，但需进一步扩大试验证实 (摘要号 e15003)。研究入组的 10 例患者，在接受 DCF 一线治疗 6 周期后接受卡培他滨维持治疗直至病情进展。结果表明，与仅 DCF 一线治疗的中位至进展时间 (TTP, 5.6 个月) 及 OS (9.2 个月) 结果相比，联合卡培他滨维持治疗的 TTP (10.4 个月) 及 OS (20.3 个月) 显著延长。

mTCF 方案 一项应用改良 TCF 方案 (mTCF) 一线治疗晚期胃癌的研究显示，mTCF 方案一线治疗晚期胃癌可行、有效 (摘要号 e15036)。具体方案为：多西他赛 60 mg/m² d1 iv, 顺铂 50 mg/m² d1 iv, 亚叶酸钙 400 mg/m² d1 iv push, 氟脲嘧啶 400 mg/m² d1 iv push, 2400 mg/m² 46h iv push, 非格司亭 30/48 MU d4~8 皮下注射。结果显示，mTCF 方案的所有 3~4 级不良反应发生率较标准 TCF 方案均降低，总有效率 (ORR) 提高 (47.5% 与 37%)，TTP 延长 (8.6 个月与 5.6 个月)，OS 相似 (8.8 与 9.2 个月)。

二线及以上治疗

FOLFIRI 方案 一项评估 FOLFIRI 方案二线治疗转移性胃癌的有效性、安全性及预后因素的研究显示，FOLFIRI 作为转移性胃癌的二线治疗方案有效且耐受性良好；转移灶数量 (NMS) 及一线治疗的 PFS (PFS1L 为主要预后因素，NMS 与 FOLFIRI 方案二线治疗的 PFS 及 OS 均相关，PFS1L 与 OS 相关但与 PFS 无关 (摘要号 e15053))。

EOX 方案 对英国一个肿瘤中心接受短疗程 EOX (表柔比星、奥沙利铂联合卡培他滨) 方案姑息性化疗的 95 例胃食管腺癌患者的生存获益进行回顾性分析发现，短疗程 EOX (初始治疗 4 周期，如超过 3 个月后进展追加 3 周期) 与长疗程 EOX (REAL-2 研究，连续 8 周期) 相比，局部进展期病变的中位生存期分别为 15.0 个月及 14 个月，转移性病变的中位生存期分别为 7.0 个月和 9.3 个月。对于局部进展期的患者，接受短疗程 EOX 方案治疗并不影响生存期获益；但对于转移性患者，接受短疗程 EOX 方案治疗较接受长疗程的生存期缩

短 (摘要号 e15067)。

EOX 方案 治疗晚期胃食管腺癌的单中心回顾性分析显示，该方案可改善晚期肿瘤相关症状及生存期，并具有较好的耐受性 (摘要号 e15078)。249 例 65 岁以下、PS<1 的接受 EOX 方案化疗的晚期胃食管腺癌患者中，47% 完成 6 疗程化疗，53% 在治疗过程中需行药物减量，其主要不良反应为血液毒性 (17%)、神经毒性 (11%) 及胃肠道反应 (13%)，无治疗相关死亡。

吉西他滨联合氟脲嘧啶 一项评估针对多线治疗进展的胃食管癌患者的研究显示，吉西他滨联合氟脲嘧啶/卡培他滨可作为治疗选择之一 (摘要号 e15073)。

既往研究已证实吉西他滨单药治疗胃食管癌无效，而联合氟脲嘧啶部分有效。研究者回顾了 146 例多线治疗进展后接受吉西他滨联合氟脲嘧啶治疗的患者，其中 84% 为腺癌，6% 为鳞癌，45% 有肝转移，22% 骨转移，21% 腹膜转移。这部分患者均接受吉西他滨 600~1000 mg/m² d1、8，q21d 或 600~1000 mg/m² q2w，

联合氟脲嘧啶 600~1000 mg/m² iiv/48h + 亚叶酸钙 200~400 mg/m² iv d1，或联合卡培他滨 1500~4000 mg/d，分为 2 次服用，连续 7 d，间隔 7 d。结果显示，7% 获得部分应答，33% 病情得到控制。中位无进展生存期腺癌为 2.0 个月，鳞癌为 1.2 个月，耐受性亦较好。

多西他赛联合表柔比星 一项评价多西他赛联合表柔比星用于以氟脲嘧啶类为基础的化疗失败后复发或转移的胃癌的挽救治疗可行性的Ⅱ期临床试验提示，尽管多西他赛联合表柔比星二线治疗晚期胃癌可部分临床获益，但其血液毒性致其耐受性较差，因此选择合适的患者及严密监测至关重要 (摘要号 e15081)。

研究纳入 22 例患者，多西他赛 50 mg/m² 联合表柔比星 50 mg/m² 三周一次给药，其中 6 例患者因早期血液毒性或一般情况下下降退出试验，16 例患者用药 14 周以上。疾病控制率可达 50%，但此 16 例患者均因中性粒细胞减少等不良反应减量化疗或延长化疗间期。