

(上接第 22 版)

食管癌

基因组学研究为食管癌防治提供新思路

与西方国家的食管癌特点不同,我国大部分食管癌为鳞癌,5年生存率低。目前,对于导致食管鳞癌发病的基因组学了解甚少。基于此,中国医学科学院肿瘤医院肿瘤研究所詹启敏院士阐述了食管鳞癌的基因特征与治疗前景。

詹院士介绍,其团队采用全基因组测序、全外显子组测序及比较基因组

杂交芯片等方法,对来自广东省潮汕地区的158例食管鳞癌患者展开研究,发现8个与食管鳞癌发生相关的重要基因突变,分别是P53、RB1、CDKN2A、PIK3CA、ADAM29、FAM135B、NOTCH1以及NFE2L2,其中FAM135B是首次发现的肿瘤相关基因。深入研究发现,FAM135B能促进食管鳞癌细胞的恶性增殖和侵袭,

与患者预后不良密切相关。数据分析表明,基因突变主要与Wnt、细胞周期及Notch信号通路相关。食管鳞癌发病机制与头颈部鳞癌类似,且食管鳞癌发生、预后与饮酒有关。

该研究系统描绘了我国食管鳞癌的基因组变异情况,对了解食管鳞癌的发病机理、寻找诊断标志物、寻找新的靶向治疗位点提供了数据支持。

结直肠癌

靶向药物 一线治疗效果确切 一线维持疗效初显

美国匹兹堡大学癌症中心匹兹堡大学医学院的Edward Chu教授概述了转移性结直肠癌(mCRC)靶向治疗的现状。

目前,已获批的肠癌靶向药物(贝伐珠单抗、西妥昔单抗及帕尼单抗)的疗效已在临床试验(CRYSTAL、OPUS、PRIME研究等)中被验证。此后的研究比较了不同靶向药物联合不同化

疗方案的疗效和预后,PEAK研究目前结果表明,mFOLFOX6联合帕尼单抗或贝伐珠单抗治疗KRAS野生型患者的PFS无差异;CALGB 80405研究结果证实,在KRAS野生型患者中,FOLFOX/FOLFIRI联合贝伐珠单抗/西妥昔单抗均为一

线治疗的有效选择。靶向药物联合化疗在一线治疗中的疗效已明确,但靶向药物在一线维持治疗中是否有效?综合分析

目前多项研究(MACRO、DREAM、CAIRO3、SAKK 41/06)结果可见,靶向药物维持治疗可行,但尚无确定的维持治疗方案,并且应该选择合适的人群。

Edward Chu教授指出,虽然靶向药物已广泛应用于肠癌治疗中,但对真正治愈mCRC却作用有限,需继续寻找指导患者最大获益的生物标志物,进一步说明转化研究的重要性。

分子分型 结直肠癌不是“一个病”而是“一组病”

国际肠癌转化研究领军者、比利时鲁汶大学Sabine Tejpar教授就CRC最新的分子亚型进行讲解。

Sabine Tejpar教授指出,应从三方面入手提高CRC临床疗效:寻找预测疗效手段、应用针对信号通路的特异性靶向药物以及根据生物学特性对肿瘤分类。

根据自己的实验结果,

Sabine Tejpar教授阐述了左右半结肠癌的发生机制、BRAF突变及MSI的差异,强调在临床治疗中需考虑CRC异质性问题;还分享了4500例CRC样本数据资料,将CRC分成5个亚型:CMS1、CMS2、CMS3、CMS4、未定义型,其信号通路活化、突变基因及预后各不相同,并期待新的分子分型能用来预

测药物敏感性,从而有针对性地选择合适药物。通过NSABP C-08研究,进一步证实MSI可指导术后贝伐珠单抗的选择。

Sabine Tejpar教授强调,目前欧洲已达成共识:治疗CRC并非治疗一个病而是治疗一组病,对于CRC这一高异质性肿瘤,通过分子分型设计不同治疗方案尤为重要。

治疗选择 优化整体治疗策略

针对目前结直肠癌治疗问题及策略,复旦大学附属肿瘤医院李进教授从4方面进行解析。

如何选择一线化疗方案? 李教授介绍,FOLFOX、FOLFIRI方案均是标准选择,在选择化疗方案时必须考虑患者生活质量。

如何创造条件根治肿瘤? 李教授指出,化疗会

减少患者肿瘤负荷,为患者争取手术机会,已有的研究均证实,三药联合可增加手术切除率,延长生存,但需要密切监控不良反应。

如何进行维持治疗? 李教授指出,以前研究表明,维持治疗是可行的选择,采用氟脲嘧啶类药物维持治疗是现阶段临床应该采用的治疗方案。

何时使用分子靶向治

疗及如何选择分子靶向治疗药物? 李教授介绍,对于KRAS野生型患者,FOLFOX/FOLFIRI联合贝伐珠单抗/西妥昔单抗均为一

线治疗的有效选择。李教授强调,奥沙利铂和伊立替康是目前姑息治疗首选标准方案;尽可能通过化疗提供二次手术切除机会;维持治疗有利于提高生活质量;靶向药物的一线治疗可提高疗效。



部分讲者风采

神经内分泌肿瘤

多种治疗药物尚处于探索阶段

作为发病率较低的肿瘤,神经内分泌肿瘤在最近几年也成为热门话题。德国柏林医学中心Marianne Pavel教授与北京大学肿瘤医院李洁教授针对神经内分泌肿瘤分型、治疗目标、治疗策略及目前开展的临床试验进行了讲解。

根据WHO标准,神经内分泌肿瘤分为五型:

NET G1、NET G2、NEC G3、MANEC、过度增生及瘤前病变。

总体治疗目标是尽可能接受手术,追求“治愈”;控制症状;预防类癌综合征相关并发症;抑制肿瘤生长,延长生存期。症状控制方面,大多数类癌综合征患者在使用长效奥曲肽后获得完全或部分控制。对于生长抑素介导放射性核素治疗,目前达

成共识的适应证是:内科治疗失败后潜在严重不良反应的患者(ENETS指南2012)。

目前神经内分泌肿瘤多种药物处于探索阶段,包括血管生成抑制剂、酪氨酸激酶抑制剂、mTOR抑制剂、新型生长抑素类似物以及色氨酸羟化酶抑制剂等,这些药物的疗效评价尚需开展更多的对照研究证实。

其他进展

澳大利亚胃肠肿瘤临床研究组经验 与CGOG宗旨一致,AGITG前任主席John Zalcborg教授介绍了AGITG的现状、面临的挑战与机遇,让与会者如身临其境一般领略了AGITG的现状及各种动态,为大家提供了一个很好的学习和合作平台。

胰腺癌 台湾国立卫生研究所Li-Tzong Chen(陈立宗)教授讲述了胰腺癌诊治最新进展。

陈教授指出,在过去20年中,对胰腺癌治疗进行了非常多的探索,虽然取得一些让人兴奋的结果,但总体进展非常有限。依据转化研究提供的思路,进行新药研发以及全球多中心的通力协作,相信会为胰腺癌患者带来

更多希望。

晚期胃肠道肿瘤腹膜播散转移 晚期胃肠道肿瘤易发生腹膜播散转移,成为治疗棘手的问题。中国医科大学附属第一医院刘云鹏教授与大家分享了腹膜转移患者的诊治与研究情况。

对于腹膜播散转移患者,可选择系统化疗和腹腔热灌注化疗。系统化疗具有可有效控制靶病灶及微转移灶的优势,但也有一定的局限性:血腹屏障限制了系统化疗对腹腔内癌细胞的抑制。腹腔热灌注化疗目前尚无大规模前瞻性临床研究,但小样本报道,腹腔灌注化疗可改善腹膜转移胃癌患者的预后。腹腔灌注化疗药物如顺铂、氟脲嘧啶及紫

杉醇可有效控制腹水,同时应规范合理地联合系统化疗延长疾病控制时间。

胃肠间质瘤 在胃肠道肿瘤中,有一类肿瘤因发生于胃肠道间质而命名为胃肠间质瘤(GIST)。北京大学肿瘤医院李健教授讲述了GIST治疗瓶颈与研究方向。

GIST靶向治疗可谓是分子靶向治疗时代的典型,伊马替尼是GIST的标准一线治疗方案。伊马替尼治疗失败后,增加伊马替尼剂量或换用舒尼替尼治疗可进一步延长患者生存时间。目前GIST治疗的最大瓶颈是原发耐药和继发耐药问题,了解耐药机制,发现驱动基因,逆转耐药是突破治疗瓶颈的根源。