



绿茵沙龙与会代表合影



临床肿瘤年度热点研究

(上接第 22 版)

乳腺癌

中国医学科学院肿瘤医院内科 张频

国际研究成果应用于中国临床尚待证实

OFS 改善 HR+ 的绝经前早期乳腺癌中高位患者预后

他莫昔芬和卵巢功能抑制 (OFS) 均为绝经前激素受体阳性早期乳腺癌有效的内分泌治疗手段, 目前指南和专家共识支持, 他莫昔芬是绝经前激素受体阳性 (HR⁺) 早期乳腺癌辅助内分泌治疗的标准治疗。

2003 年, 国际乳腺

癌研究组发起 SOFT 和 TEXT 两项大型随机 III 期临床试验, 以回答绝经前激素受体阳性早期乳腺癌辅助内分泌治疗的两大问题: OFS 前提下, 芳香化酶抑制剂可否比他莫昔芬辅助治疗有更大的获益; 绝经前使用他莫昔芬的基础上

加用 OFS 是否有进一步的获益。(ASCO 2014. 摘要号 LBA1)

结果发现, 依西美坦 +OFS 组患者风险更低 (HR=0.72), 依西美坦 +OFS 组患者 5 年无病生存 (DFS) 率为 91.1%, 他莫昔芬 +OFS 组患者 5 年 DFS 率为 87.3%。

三阴性乳腺癌治疗铂类药物的获益限于 BRCA1 突变者

铂类药物对三阴性乳腺癌是否优于其他药物一直广受关注。TNT 研究比较卡铂和多西他赛两个单药一线治疗转移性或局部晚期三阴性乳腺癌或 BRCA1/2 阳性乳腺癌的疗效。(SABCS 2014. 摘要号 S3-01)

结果显示, 卡铂组和多西他赛组患者 PFS (3.1 个月与 4.5 个月)、ORR、OS 均无显著差异; 但在 BRCA1/2 突变患者中, 卡铂组 PFS 优于多西他赛组。

TNT 研究未证实, 在未经选择的 TNBC

患者中卡铂疗效优于多西他赛; 卡铂治疗 BRCA1/2 突变患者时的缓解率和 PFS 显著优于多西他赛; TNT 研究支持对转移性 TNBC 和家族性乳腺癌患者行 BRCA1/2 基因分析, 以指导治疗选择。

氟维司群或成为绝经后一线内分泌治疗选择

FIRST 临床 II 期研究对比选择性雌激素受体调节剂氟维司群与芳香化酶抑制剂阿那曲唑一线治疗绝经后 HR⁺ 乳腺癌疗效。结果显示,

氟维司群 500 mg 组患者的中位 OS 为 54.1 个月, 其比阿那曲唑组患者 OS 显著延长 5.7 个月 (HR=0.70)。(SABCS 2014. 摘要号 S2-02)

但该研究入组患者 70% 未接受过内分泌治疗, 25% 未接受过化疗, 我国临床这样的病例较少, 因此结论的临床价值如何有待进一步证实。

双靶向治疗不适合辅助治疗

拉帕替尼和 (或) 曲妥珠单抗最优化疗研究是随机 III 期试验, 比较拉帕替尼单药治疗、曲妥珠单抗单药治疗、曲妥珠单抗序贯拉帕替尼治疗, 以及曲妥珠单抗联合拉帕替尼抗

HER2 阳性早期乳腺癌 (1 年) 疗效。(ESMO 2014. 摘要号 LBA7)

平均随访 4.5 年后发现, 与曲妥珠单抗单药治疗相比, 拉帕替尼序贯曲妥珠单抗或两者联合治疗, 患者无明显

DFS、OS 获益。

研究能否证明临床应用曲妥珠单抗单药治疗就已足够或拉帕替尼效果不够好, 因随访时间较短, 仍需进一步观察, 并期待临床更多有效新药出现。

mTOR 抑制剂不能提高晚期一线治疗的疗效

研究纳入 719 例局部晚期或转移性 HER2 阳性乳腺癌患者 (之前未接受过除内分泌治疗之外的其他治疗)。研究分为依维莫司 (口服 10 mg/d) + 紫杉醇 + 曲

妥珠单抗组与安慰剂 + 紫杉醇 + 曲妥珠单抗两组。

结果显示, 对于总体人群, 依维莫司组的中位 PFS 与安慰剂组无显著差异 (14.95

个月与 14.49 个月, HR=0.89)。但不良反应造成治疗相关死亡中, 依维莫司组更高 (3.6% 与 0), 应引起注意。(SABCS 2014. 摘要号 S6-01)



张频 教授

王子平 教授

马力 教授

张小田 教授

非小细胞肺癌

中国医学科学院肿瘤医院肿瘤内科 王子平

NSCLC 靶向药物 百家争鸣

NSCLC 患者术前化疗获益

一项回顾性 Meta 分析表明, 新辅助化疗 (术前化疗) 能够降低 NSCLC 患者死亡风险 13%, 同时, 无复发生存率提高 15%, 远距复发时间延长 31%。分析发现, 接受化疗 + 手术与单纯进行手术患者的 OS 分别为 45% 和 40%, 而可切除

NSCLC 患者术前与术后化疗的 OS、PFS 结果相似。(Lancet.2014,383:1561)

研究结果虽表明, NSCLC 患者在术前或术后进行化疗并无明显差别, 然而, 目前我国临床实践依然以术后化疗为主, 较少采取术前化疗。

厄洛替尼 +BEV 一线治疗 NSCLC 更优

酪氨酸激酶抑制剂 (TKI) 辅助治疗随机对照 RADIANT 研究结果表明, 厄洛替尼辅助治疗并未延长患者 DFS, 只有在 EGFR 突变人群中 DFS 获益。(ASCO 2014. 摘要号 7513)

同时, 一项研究指出, 使用厄洛替尼 +BEV (EB 组) 与单用厄洛替尼 (E 组) 一

线治疗 EGFR 突变阳性晚期 NSCLC 患者, 中位 PFS 分别为 16.0 个月与 9.7 个月; EB 组 ORR 达 69%, DCR 达 99%。研究表明, 两药联合不但显著延长 PFS 时间。同时, 患者并未出现新的不良事件, 对患者生活质量也无明显影响。(ASCO 2014. 摘要号 8005)

首次证实阿法替尼可使特定肺癌患者获益

早期研究可知 EGFR 突变阳性的 NSCLC 患者是对 TKI 敏感的特殊亚群, 常见突变 (Del 19 和 L858R) 患者约占总体 90%。可逆的 TKI 是 EGFR 突变阳性的 NSCLC 标准一线治疗方案。已有多项研究表明, TKI 与含铂双药化疗相比可以提高患者 ORR 并延长 PFS,

但 OS 无差异。但 2014 年 ASCO 会议上的一项研究却证明了, 阿法替尼可以显著提高常见 EGFR 突变晚期 NSCLC 患者的 OS (24.3 个月与 27.3 个月)。(ASCO 2014. 摘要号 8004)

研究首次分析表明, 对 EGFR 突变患者进行基因型导向治疗可以改善生存。

吉非替尼耐药后标准治疗仍是单纯化疗

一项研究比较吉非替尼 + 化疗与单纯化疗治疗吉非替尼进展后 EGFR 突变阳性 NSCLC 患者的结果表明, 吉非替尼获得性耐药的患者在后续的化疗中继续使用吉

非替尼无临床获益。(ESMO 2014. 摘要号 LBA2_PR)

首个证实吉非替尼耐药后的标准治疗仍是单纯化疗, 临床上应避免 TKI 药物的滥用。

新 药 AZD9291 治 疗 TKI 耐 药 NSCLC 显疗效

一项全球多中心 I 期临床研究发现, 一种新的突变选择性 EGFR-TKI 药物 AZD9291, 对晚期 EGFR 突变 NSCLC 患者或能提供一种有希望的新治疗选择。结果表明, 约 50% 患者出现肿瘤缩小, 该药物对于 T790M 突变患者 (60% 患者检测到) 疗效尤为显著, 而 T790M 突变是 EGFR 治疗耐药的主要原因。(ASCO 2014. 摘要号 8009)

免疫治疗逐步进入临床实践

NSCLC 免疫治疗可分为: 抗原特异性免疫治疗; 通过位于细胞表面抗原 MAGE-A3、L-BLP25 制成疫苗对肿瘤进行治疗; 非抗原特异性免疫治疗 (免疫调节), 抗 CTLA-4 或 PD1 受体及配体来达到抑制免疫抑制信号通路; 细胞免疫治疗。

一项研究表明, 抗 PD-1 人源化抗体 Pembrolizumab 能够阻断通路中两个配体与 PD-1 结合, 可作为晚期 PD-L1 强阳性的 NSCLC 患者一线治疗药物, 疗效显著, RECIST 测得缓解率为 37%, 研究者评估免疫相关反应标准测得缓解率为 45%。(ASCO 2014. 摘要号 3)