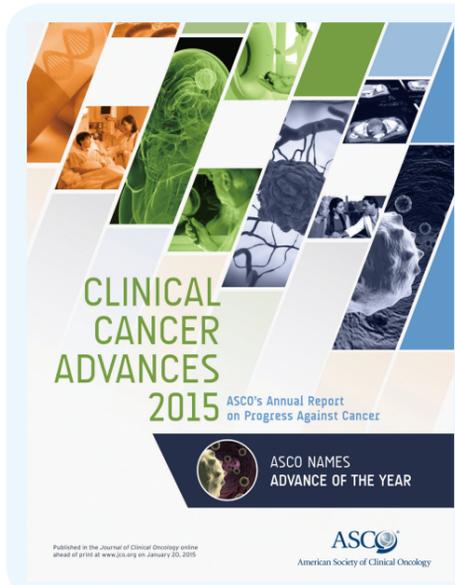


美国临床肿瘤学会发布临床肿瘤学进展 2015 年度报告

慢性淋巴细胞性白血病 “拔得头筹”



近日，美国临床肿瘤学会（ASCO）发布临床肿瘤学进展 2015 年度报告。（J Clin Oncol. 2015 年 1 月 20 日在线版）

在对上一年的临床肿瘤学进展回顾中，ASCO 首次揭晓“冠军”：慢性淋巴细胞性白血病（CLL）的治疗变革被加冕。“对于 CLL，这确实是标志性的一年，” ASCO 主席 Peter Yu 指出。

ASCO 指出，四个新获批药物有望显著改善 CLL 患者预后。新药包括两个免

疫治疗药物 Obinutuzumab 和 Ofatumumab，可联合化疗药物苯丁酸氮芥用于先前未经治疗的 CLL 患者：Obinutuzumab 于 2013 年 11 月在美国获批，并于 2014 年 7 月在欧洲获批；Ofatumumab 于 2009 年得到加速审批后，在 2014 年 4 月获得美国 FDA 完全批准，并于 2014 年 7 月在欧洲获得完全批准。

CLL 是最常见的成人白血病，严重影响老年患者，使其虚弱而不能耐受标准治疗，即氟达拉滨联合环磷酰

胺 + 利妥昔单抗。对于先前未经治疗、无法耐受白血病标准治疗不良反应的患者，免疫治疗药物 Obinutuzumab 或 Ofatumumab 联合苯丁酸氮芥被证实可将疾病进展延迟约 1 年。二者代表了 CLL 的新一线治疗方案。

另外两个 CLL 治疗新药均是用于治疗耐药或复发性 CLL 的新型靶向药物：Ibrutinib 即 Bruton 酪氨酸激酶（BTK）的首创抑制剂，在美国于 2014 年 2 月获批用于 CLL；Idelalisib 即磷酸肌醇 3 激酶（PI3K） δ 的

首创抑制剂，在美国于 2014 年 7 月获批用于 CLL。这两种药物在欧洲于 2014 年 7 月被推荐获批。这两个新药引人注目的早期临床试验结果提示，其或可改观 CLL 治疗，有可能使得临床无需化疗。

“这四个新药满足了成千上万 CLL 患者的巨大需求。”报告的共同执笔者 Gregory Masters 说，“尤其对于许多老年患者，由于初期方案的不良反应毒性太大使其难以承受，因此这些新药首次提供了有效治疗的机会。”

癌症治疗：斩获颇丰

除了 CLL 治疗进展，报告还强调其他治疗进展。

化疗联合放疗一线治疗改善低级别胶质瘤患者生存 一项纳入 250 例患者的临床试验显示，相比单纯放疗（一直是标准一线治疗），化疗加放疗延长生存期超过 5 年，单纯接受放疗患者中位总生存为 7.8 年，而接受放疗 + 化疗 [（丙卡巴肼、洛莫司汀和长春新碱（PCV）] 者的总生存为 13.3 年；单纯放疗使疾病进展延迟 4 年，而联合化疗可延迟 10 年。“基于这一研究结果，PCV 化疗联合放疗将有可能成为低级别胶质瘤患者的标准治疗方案。”报告指出，自该试验开始，替莫唑胺已在很大程度上取代 PCV 用于胶质瘤治疗，因此尚需对替莫唑胺进行探讨。

激素疗法加提早化疗或为晚期前列腺癌一线治疗新选择 E3805 CHAARTED 研究显示，激素疗法加提早化疗有生存获益，且在 ASCO 年会其被誉为可改变临床实践的研究结果。传统上，雄激素剥夺疗法（ADT）是晚期前列腺癌的一线治疗，仅在癌症进展为激素抵抗性时才加入化疗。但此试验结果提示，提早进行化疗，即与 ADT 同时给予，可使患者生存改善

约 10 个月。“及早化疗的重要获益使该联合方案有望成为新标准治疗选择，至少可用于广泛性疾病且适合化疗的患者，”报告指出。

肺癌治疗耐药有望克服 I 期临床试验显示，对于携带 EGFR 突变、因出现一种新的 EGFR 突变 T790M 而对 EGFR 抑制剂停止反应的非小细胞肺癌（NSCLC）患者，两种新型试验药 AZD9291 和 C0-1686 均表现出活性。此外，研究显示新药 Ceritinib 对 Crizotinib 耐药的患者有效，之后该药在美国于 2014 年 4 月被批准用于有 ALK 重排的 NSCLC 患者的二线治疗。

化疗耐药的晚期胃癌的首个治疗药物获批 REGARD 试验显示血管生成抑制剂 Ramucirumab 单纯治疗改善患者生存（Lancet. 2014;383:31），之后其在美国于 2014 年 4 月获批。

难治性甲状腺癌新靶向药物显示治疗活性 在对放射性碘治疗抵抗的分化型甲状腺癌患者中，试验药 Lenvatinib 显示显著活性。SELECT 研究显示，该药可使疾病进展延迟 15 个月，并致 2/3 患者肿瘤缩小。Lenvatinib 是对该类患者有效的第二个药物（索拉非尼在 2013 年获批）。

癌症免疫治疗：大放异彩

“研究人员报告，基于抗体和细胞的免疫治疗疗效显著。”报告指出。

早期黑色素瘤的免疫治疗“喜忧参半” 免疫治疗药物 Ipilimumab 于 2011 年被 FDA 批准用于不能手术切除或已转移的晚期黑色素瘤；最近来自

EORTC 18071 试验的结果显示，在早期黑色素瘤患者，Ipilimumab 预防术后疾病复发有效。然而，不良反应甚大，因此需要进一步充分评估该疗法的风险与获益。

免疫疗法扎实推进肺癌进展 临床试验结果

显示，通过程序性死亡蛋白 -1（PD-1）或 PD-1 配体（PD-L1）途径发挥作用的三个药物对肺癌有治疗活性，两个药物即 Pembrolizumab 和 Nivolumab 最近被批准用于黑色素瘤，另一药物为试验性药物 MEDI4736。

T 细胞疗法治疗复发性白血病获突破 特别是嵌合抗原受体（CAR）T 细胞，其涉及患者自身 T 细胞重排，以致在一次治疗中可追踪并破坏白血病细胞。报告强调两个试验性药物：19-28z CAR CD19 和 CTL019 CAR T 细胞疗法。

罕见癌症：展现新的治疗前景

可替代手术治疗罕见关节病的首个可行方案 对于色素沉着绒毛结节性滑膜炎，其中关节内的良性肿瘤会逐步引起功能损害。目前唯一的治疗方法是手术，包括关节置换和

严重情况下行截肢。小型临床试验显示 2 个试验性药物在这些患者中有治疗前景：PLX3397 用于 14 例患者，其中 11 例肿瘤缩小，疼痛、关节僵硬和日常活动明显好转；而

RG7155 用于 10 例患者，其中 7 例患者肿瘤缩小。**卵巢癌罕见类型** 贝伐珠单抗对复发性卵巢性索间质肿瘤有治疗活性。在一项小规模研究中，该药使 36 例患者中的 6 例

患者肿瘤缩小，并使疾病进展平均延迟 9 个月（Cancer. 2014;120:344）。虽然是初步研究，但这类结果值得在这类患者中开展进一步的贝伐珠单抗研究。

癌症预防：减轻癌症负担之重要举措

阿那曲唑预防乳腺癌显成效 在纳入乳腺癌高风险患者（如高密度乳腺组织或家族史）的临床试验中，芳香化酶抑制剂阿那曲唑使罹患乳腺癌风险

减半，服用该药女性罹患乳腺癌风险为 2%，而服用安慰剂者为 4%。这种效应的大小与先前试验观察到的他莫昔芬、雷洛昔芬和依西美坦相似。

报告还指出，目前仅有他莫昔芬和雷洛昔芬获美国 FDA 批准用于乳腺癌预防。

美国预防服务工作组推荐低剂量 CT 肺癌筛查

ASCO 认为其是“迈向美国最终广泛推行低剂量 CT 肺癌筛查以及确保相关医疗保险覆盖面的重要第一步，二者将对降低肺癌死亡率产生巨大影响。”

患者护理：显著改善生存质量

及早进行肿瘤姑息治疗改善患者状态 姑息治疗提供往往太迟。报告指

出，一般在所有根治性治疗用过后，在患者生命末期的最后 2 个月才给予姑

息治疗。最近一项纳入 500 例晚期癌症患者的研究强调了早期姑息治疗的重要性，表明其可改善精神状态、终末期生活质量、症状严重程度和治疗满意度（Lancet. 2014;383:1721）。

激素治疗加化疗或可保留乳腺癌患者生育

功能 POEMS 试验中给予激素受体阴性乳腺癌患者戈舍瑞林，而另一项研究 PROMISE GIM6 试验中给予早期激素受体阳性乳腺癌患者曲普瑞林（J Clin Oncol. 2014;32:LBA505）。这两项研究显示，与单纯化疗相比，激素治疗加化疗使更多患者成功妊娠。

