



## ASCO-CSCO 联合会场权威解读

# 2015 年最新泌尿肿瘤诊治进展

本届 CSCO 年会举办了中美两大会的协作论坛，由复旦大学附属肿瘤医院泌尿外科叶定伟教授和美国 Baylor 大学医学中心 Thomas E Hutson 教授共同主持。

美国 Baylor 大学医学中心 Thomas E Hutson 教授首先阐述了新型免疫治疗在膀胱癌和肾癌的最新数据。在肾癌领域，已有 10 项新一代免疫治疗的前期研究报道，其中病例最多的是 NCT01354431 的 II 期临床，分析了 PD-1 单抗

在 167 例常规靶向治疗无效人群中的初步安全性和疗效，不同剂量组的疗效介于 20%~22%，中位无疾病进展生存期 (PFS) 为 4.2 个月，中位总生存期 (OS) 为 18.2~25.5 个月，3~4 级毒性发生率为 5%~17%。其中，免疫治疗有效的患者往往可获得较长的疾病缓解期。新型免疫治疗的加入进一步延伸了肾癌药物治疗的选择方案，已经包含了一二线酪氨酸激酶抑制剂 (TKI)、哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mTOR)

抑制剂、抗血管新生单抗和未来的免疫检查点药物。如何有效的组合众多药物是后续的研究热点。

复旦大学附属肿瘤医院朱耀教授介绍了前列腺癌的发病率数据。目前，前列腺癌已经成为长三角和珠三角的前五位男性常见肿瘤，保持每年 8% 的增长率。通过年龄特定的发病率分析发现 55 岁以上发病率迅速升高，于 70~80 岁达到最高峰。为了合理的诊断前列腺癌，避免过度穿刺，上海复旦和香港学者一起

合作，在国际上首次提出针对中国人特定的整合预测模型，该模型的效力达到 79%，比常用的指标前列腺特异性抗原 (PSA) 提升 16%。采用该工具之后，过度穿刺率可以降低 15.6%，该临床工具可以优化我们的前列腺癌诊断模式。

美国德州安德森肿瘤中心 Jose A. Karam 教授全面阐述肾癌的新辅助靶向治疗模式，基于文献提出了术前靶向治疗“试金石”模式。该模式简述为：对于初发转移性肾癌患者

首先采用靶向治疗，完成 2~4 周期后评估有效性和安全性，肿瘤退缩和身体状况良好的 A 类患者进行肾脏肿瘤切除和原方案辅助治疗，肿瘤进展但身体状况良好的 B 类患者进行肿瘤切除和新方案治疗，只有肿瘤进展且身体状况不佳的 C 类患者接受非手术治疗，这种组合治疗模式中位 OS 数据超过 2 年，为 25.4 个月，是晚期肾癌具有前景的治疗新模式。

中山大学肿瘤医院刘卓炜教授汇报了介入动脉

化疗在难治性膀胱癌的单中心长期数据。针对 T1G3 非肌层浸润性膀胱癌的综合治疗模式包括：初期的微创肉眼肿瘤切除，随后采用吉西他滨联合顺铂辅助治疗 3 周期。40 例患者长期随访数据显示 5 年的 PFS 达到 74%，疾病特异性生存率 (CSS) 达到 89%，特别是保留膀胱率达到 81%。主要副作用是骨髓移植，三级以上有 7.5% 的患者。相对于卡介苗和膀胱全切除，介入动脉化疗提供了新的选择。

## 李进等领衔的转移性结直肠癌首个概念验证性研究获突破

# 呋喹替尼使转移性结直肠癌 PFS 延长 3.7 个月



李进 教授

“该 II 期临床研究是一项完全由中国研究团队设计的、针对中国晚期结直肠癌患者的首个概念验证性 (POC) 试验。我对进行中的呋喹替尼 III 期研究结果充满信心!”作为主要研究者的复旦大学肿瘤医院李进教授在 9 月 17 日召开的 CSCO 年会上宣布，“这种信心来自于呋喹替尼 II 期临床试验。结果显示，呋喹替尼能显著延长中国晚期肠癌患者的无疾病进展生存期 (PFS) 达 3.7 个月，这在所有公布的晚期肠癌 3 线治疗的临床试验中最为显著。

## 新一代高选择性、高效靶向药物是疗效的保障



苏慰国 博士

介绍，VEGFR 信号通路是抗肿瘤靶向药物研发的一个重要靶点，目前已有多个抗体和小分子抑制剂获批上市。然而，现已上市的小分子 VEGFR 产品，激酶选择性差，脱靶毒副作用大；同时，临床暴露量低，靶点抑制不充分，疗效受到极大限制。一些二代产品虽然激酶选择性有所提高，但仍存化合物质量问题，如对 CYP450 代谢酶的抑制作用，严重影响联合用药。

苏慰国博士强调，呋喹替尼是和记黄埔自主研发、具有全球知识产权的新一代口服 VEGFR 抑制剂，其活性高，激酶选择性好，药代动力学佳，毒副作用小，同时，对 CYP450 酶不抑制，联合用药不会产生相互干扰。在肠癌、肺癌和胃癌等多个瘤种上显示了很好的疗效，同时，与化疗联合用药也初步体现了良好的安全性和疗效，开发前景广阔，有望成为高效、低毒的新一代抗癌新药。

## 临床设计严谨规范 呋喹替尼显著延长患者 PFS

该研究是一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照 II 期临床试验，由李进教授和徐瑞华教授领衔，对和记黄埔医药研发的小分子酪氨酸激酶抑制剂呋喹替尼治疗转移性结直肠癌的 POC 试验。李进教授介绍，共入组 71 例晚期结直肠癌患者，按 2:1 随机入组呋喹替尼和安慰剂组。患者服用呋喹替尼 (5mg/d, 服药 3 周停 1 周) 和安慰剂，直至肿瘤进展或发生不能耐受的毒性。主要终点为 PFS，次要终点为客

观缓解率 (ORR)、疾病进展期 (OS)。于 2015 年 2 月 11 日进行了 PFS 截止分析。

### II 期临床研究主要结果

- 1 呋喹替尼组较安慰剂组改善转移性结直肠癌患者 PFS 达 3.7 个月 (4.73 和 0.99 个月; HR=0.30; P<0.001; 95% CI, 0.15~0.59; 意味着疾病进展风险降低了 70%)。呋喹替尼组 DCR 明显高于安慰剂组 (68.1% 与 20.8%, P<0.001)。
- 2 呋喹替尼组初步中位 OS 为 7.56 个月，安慰剂组为 5.52 个月 (HR=0.62; 95% CI, 0.30~1.29)，OS 结果尚在随访中。
- 3 呋喹替尼安全性与其他小分子抗 VEGFR 药物相似。常见不良事件为手足综合征、高血压、声音嘶哑、蛋白尿和 AST 升高。这些不良事件均可耐受和管理。

呋喹替尼是由和记黄埔医药 (上海) 有限公司研发、并拥有完全自主知识产权的小分子化合物。和记黄埔医药首席科学官苏慰国博士

## 强强携手 助推 III 期研究进程

李进教授介绍，呋喹替尼以结直肠癌为适应证的 III 期临床试验 (FRESCO) 为随机、双盲、安慰剂对照的多中心临床试验，已于 2014 年 12 月启动。纳入局部晚期或转移性结

直肠癌患者，均为至少经过两轮抗肿瘤治疗的失败，曾用药物包括奥沙利铂和氟尿嘧啶类药物及伊立替康。以 2:1 随机接受口服呋喹替尼 (5mg/d, 服药 3 周/停药 1 周) 和安慰剂组。

主要终点为 OS，次终点为 PFS、ORR、DCR 和缓解持续时间。研究计划纳入 25 家研究中心的 400 余例受试者。目前正在全国招募受试者，欢迎参与。招募热线为 400 618 0207。