

欧洲肿瘤内科学会(ESMO)2016 泌尿及生殖系统肿瘤新进展

新药再添曙光 免疫与靶向治疗仍是重头戏

▲ 天津医科大学第二医院肿瘤科 王海涛

近日, ESMO 2016 在丹麦首都哥本哈根召开。一年一度的 ESMO 年会是全球临床肿瘤界第二大会, 来自世界各地 130 多个国家超过 2 万人参加会议。泌尿生殖系统是男性恶性肿瘤的好发部位之一, 其中以膀胱癌、肾癌和前列腺癌等较为常见。我国属于男性泌尿生殖系肿瘤的低发国家, 但近年来发病率和死亡率均呈明显上升趋势, 防控形势异常严峻。本次会议公布了多项泌尿生殖系肿瘤领域的重磅研究, 其中免疫治疗和靶向治疗仍然是重头戏。



王海涛 教授

卡博替尼或成为转移性肾细胞癌一线首选

肾细胞癌是肾脏肿瘤中最常见的一种类型。2006 年 ASCO 会议上 Motzer 等首先报道了舒尼替尼对比干扰素- α 一线治疗晚期转移性肾癌(mRCC)的 III 期随机对照研究。舒尼替尼凭借其显著优于干扰素- α 的疗效, 成为晚期转移性肾癌的一线治疗首选药物。这是一项里程碑式的研究, 首次使 mRCC 患者的总生存达到 2 年以上。在随后的 10 年的中, 虽然又相继出现了多种分子靶向药物, 但没有一种药物能够撼动舒尼替尼作为 mRCC 一线首选药物的地位。

卡博替尼是 MET 和 VEGFR 双通道的口服小分子激酶抑制剂, 该药于 2012 年 11 月获批治疗局部晚期或转移性甲状腺髓样癌, 2016 年 4 月获批二线治疗既往接受过抗血管新生治疗的 mRCC, 在临床上已有较为广泛的应用。

ESMO 2016 大会报道了 CABOSUN 研究的结果。该研究纳入 157 例既往未接受治疗的 mRCC 患者, 其中 80.9% 为 IMDC 中度风险患者, 19.1% 为低风险患者, 按 1:1 入组给予卡博替尼(60 mg, qd)和舒尼替尼(50

mg, qd, 给药 4 周后间隔 2 周), 主要终点是无疾病进展生存期(PFS), 次要研究终点是总生存期(OS)和客观反应率(ORR)。

结果显示, 在中位随

访 20.8 个月内, 卡博替尼相比舒尼替尼可降低 31% (HR=0.69) 疾病进展风险, 中位 PFS 延长 2.6 个月(82 与 5.6 个月)。同时, 卡博替尼治疗组的 ORR 显著高于舒尼替尼(46% 与 18%)。

解读

这些有力的数据提示, 卡博替尼可能是 10 年来第一个有希望在疗效上超越舒尼替尼的药物。当然, 我们不能仅依据该研究结果就得出“卡博替尼优于舒尼替尼”的结论, 卡博替尼是否延长 mRCC 患者的 OS 尚需要大样本的 III 期临床试验验证。但是, 我们有理由相信, 卡博替尼治疗 mRCC 的 III 期临床研究也将会带给我们良好的研究结果, 为 mRCC 患者的精准治疗带来更好的生存获益!

肾癌术后辅助治疗曙光初现

肾癌术后辅助治疗是临床的热点问题之一, 以往的细胞因子治疗、内分泌治疗、免疫治疗和放疗都没有阳性的临床研究结果。ESMO2016 公布了舒尼替尼和安慰剂在肾癌术后患者的 III 期临床研究(S-TRAC)

高复发风险的肾细胞癌患者中开展。

结果显示, 与安慰剂组相比, 使用舒尼替尼可以显著延长患者 1.2 年的无疾病生存期(DFS, 6.8 年与 5.6 年), 提高患者 8% 的 5 年生存率。但是, 尽管舒尼替尼可以提高患者 DFS, 但总生存方面未见

明显优势, 这可能和随访观察时间有关。

解读

值得一提的是, S-TRAC 研究是一种酪氨酸激酶抑制剂(TKI)用于 RCC 辅助治疗方面显著延长 DFS 的首个临床研究, 该研究结果有可能改变临床实践, 颠覆肾癌辅助治疗的临床观念, 为后续肾癌术后辅助治疗药物带来曙光, 最终可能给更多患者带来生存获益。



免疫治疗在转移性膀胱癌中再添新证据

ESMO2016 上公布了一项关于膀胱癌免疫治疗 II 期临床研究结果, 进一步显示了免疫治疗在转移性膀胱癌一线和二线治疗中的良好前景。

KEYNOTE-052 研究一线治疗策略探索

研究对 PD-1 抑制剂 Pembrolizumab 一线治疗不能接受含铂化疗的转移性或局部进展期膀胱癌患者的有效性和安全性进行了评估。研究纳入 100 例患者, 主要终点是客观缓解率, 以免疫细胞或肿瘤细胞中的 PD-L1 总表达为 10% 或更高作为

生物标志物截点值(cut point), 来筛选最可能从药物治疗中获益的患者。

初步结果显示, 患者的客观缓解率为 24%。30 例患者 PD-L1 总表达至 10%, 其中 11 例(37%) 对治疗产生应答, 中位持续应答时间尚未达到, 治疗耐受性好。

Check Mate-275 研究为二线治疗添证

研究纳入 270 例转移性膀胱癌患者(尽管接受一线含铂化疗, 但仍然进展), 进行 PD-1 抑制剂 Nivolumab 二线治疗的 II 期临床研究。

结果显示, 中位随访 7 个月, 265 例可评估患者的客观缓解率为 19.6%。在表达 PD-L1 水平较高和较低(包括低于

1%) 的患者中, 客观缓解率均高于既往接受化疗时获得的缓解率。

Matthew Galsky 教授指出, 这一数据将递交注册, 以支持 Nivolumab 用于接受含铂化疗后进展的转移性尿路上皮癌患者。对于这一适应证, FDA 已经授予 Nivolumab 突破性疗法认定。

解读

总而言之, KEYNOTE-052 与 Check Mate-275 这两项研究为免疫治疗在膀胱癌领域的临床应用增添了新的临床证据, 免疫治疗已经开始改变膀胱癌的治疗模式。

国际协作

我国精准治疗受美国临床肿瘤学会瞩目



ASCO 主席率团队与医大二院王海涛团队进行学术交流

近期, 美国临床肿瘤学会(ASCO)现任主席 Julie Vose 教授、美国内布拉斯加大学医学中心付凯教授一行莅临天津医科大学第二医院(医大二院)肿瘤科进行学术访问和交流。

王海涛主任向美国专家团队汇报了在肿瘤精准治

疗方面开展的临床和基础工作, 以及取得的初步成果。Julie Vose 主席和付凯教授表示二代高通量基因测序 NGS 指导的肿瘤精准靶向治疗方面取得了良好成果。

国外专家亲自去病房对患者进行查体及病史询问, 并结合患者的

PET-CT 影像资料、实验室、病理检查及基因检测结果进行综合分析, 对医大二院肿瘤科目前诊断及所用治疗方案的及时性给予充分认可和赞赏, 并对下一步精准诊断及治疗提出部分建设性意见。

随着精准医学的发

展, 肿瘤治疗观念也正逐渐从“对症”治疗向对“基因”治疗的模式转变。

经验性、千篇一律的治疗模式, 已在医大二院肿瘤科被逐步打破, 取而代之的是全身精准治疗联合局部精准治疗的个体化肿瘤治疗模式。