



携手共进 攻克肺癌
Synergy to Conquer Lung Cancer

聚焦第18届世界肺癌大会热点 向肺癌打响突围战

▲ 中山大学附属肿瘤医院 张力

10月15日第18届世界肺癌大会（WCLC）在日本横滨拉开帷幕，本次WCLC大会主题为“Synergy to Conquer Lung Cancer”（携手共进攻克肺癌）。汇集全球100多个国家的超过7000名与会者代表，共同探讨胸部恶性肿瘤研究的最新进展。

肺癌是我国乃至全球的高发性癌症。其中非小细胞肺癌（NSCLC）约占肺癌的85%，且大多数患者在就诊时已经处于疾病的晚期，无法治愈。临床治疗目的大多在于延长患者生存期及接受姑息治疗，提高生活质量。化疗带给晚期NSCLC患者的生存获益已到达平台期。随着针对特定基因变异的靶向治疗研究的不断突破，挑战“癌症禁区”已突出重围。本届大会上，针对NSCLC展开了热烈讨论，而来自中国的同仁也展示了众多研究成果，成为本届大会的又一亮点。

突破一 助 NSCLC 患者生存期延长

针对特定基因变异的靶向治疗显著改善了NSCLC患者的预后。EGFR突变是NSCLC，尤其是肺腺癌中最常见的基因变异。针对EGFR通路的靶向治疗近年来进展很快。

首先是与化疗相比，目前已经有9项大型随机对照研究确立了EGFR-TKI在EGFR突变NSCLC患者中一线标准治疗的地位，即比化疗显著改善无进展生存（PFS）、客观缓解

率（ORR）及生活质量（QoL）。近期的2项研究头对头对比了一代与二代EGFR-TKI的疗效。

LUX-LUNG7研究比较了阿法替尼与吉非替尼在EGFR阳性患者中一线治疗的疗效。结果发现，阿法替尼较吉非替尼显著延长了患者的PFS（11.0个月与10.9个月；HR 0.73；P=0.0165）。另一项对比Dacomitinib与吉非替尼的ARCHER 1050研究同样发现，Dacomitinib

可以显著改善EGFR敏感突变患者的PFS（14.7个月与9.2个月；HR 0.59；P<0.0001）。

然而值得注意的是，二代EGFR-TKI的3~4°皮疹、腹泻等毒性反应显著增加，显著影响患者生活质量，在LUX-LUNG7和ARCHER 1050研究中分别有42%及66%的患者需进行剂量调整。因此，在使用二代EGFR-TKI时，需要把握疗效与毒性的平衡。

突破二 新一线标准治疗有望崭露头角

今年，欧洲肿瘤学会（ESMO）年会上研究公布了FLAURA研究结果，引起极大的轰动。FLAURA纳入了未经治疗的携带EGFR常见敏感突变的患者，随机接受奥希替尼治疗（试验组）或标准治疗（吉非替尼或者厄洛替尼）。研究允许症状稳定的脑转移患者入组。主要研究终点为PFS。结果表明，奥希替尼组PFS达18.9个月，较标准治疗组（10.2个月）显著延长（HR 0.46；P<0.0001）。在毒性方面，奥希替尼与一代EGFR-TKI相当。

值得注意的是，由于奥希替尼进入中枢神经系统的能力很强，其展现出了对于中枢神经系统转移瘤的良好活性。

2017年美国临床肿瘤学会（ASCO）年会上公布了AURA3研究脑转移亚组的分析结果，同样证实了奥希替尼在中枢神经系统中的活性。该研究纳入经过EGFR-TKI治疗失败，同时具有T790M突变的NSCLC患者，随机接受奥希替尼治疗或化疗。在具有可测量中枢神经系统转移瘤的患者中，化疗的客观有效率仅为31%，而奥希替尼达到了70%。在具有中枢神经系统转移瘤的患者中，奥希替尼的PFS达到11.7个月。综合这些信息，奥希替尼有望成为新的EGFR阳性患者晚期NSCLC（尤其是具有中枢神经系统转移的患者）的一线标准治疗。

对于EGFR阳性者，如何通过联合治疗，延迟耐药的发生，从而延长PFS，也是目前研究的热点。可以联合的方案包括化疗，抗血管生成治疗以及免疫治疗等。JMIT研究是一项随机II期临床试验，其比较了吉非替尼单药与吉非替尼联合培美曲塞作为EGFR突变NSCLC一线治疗的疗效。结果显示，培美曲塞联合吉非替尼的PFS显著优于吉非替尼单药（15.8个月与10.9个月；HR 0.68；P=0.029）。JO25567研究则显示，厄洛替尼联合贝伐珠单抗较厄洛替尼单药亦可显著改善PFS（16.0个月与9.7个月；HR 0.54；P=0.0015）。

中国声音 看各位专家 中国原创亮相

在本届世界肺癌大会上，上海胸科医院陆舜教授汇报了呋奎替尼联合吉非替尼治疗EGFR突变晚期NSCLC的II期研究结果。结果表明ORR为76.5%，临床获益率为100%，值得进一步开展研究验证该组合的疗效。

目前笔者中心正牵头进行一项多中心、随机、对照研究，评估阿帕替尼联合吉非替尼对照吉非替尼单药治疗EGFR阳性患者的疗效，其结果会为抗血管生成联合EGFR-TKI提供更多的证据。除此之外，还有多项正在进行的III期研究评估抗血管生成治疗与EGFR-TKI的联合，值得

期待。免疫治疗与EGFR-TKI联合是近期的另一大研究热点，但引发间质性肺炎等毒副作用可能增加，需要十分谨慎。

除了在晚期NSCLC患者中的运用，近年来EGFR-TKI在辅助治疗中的作用也成为了研究的重点。在今年ASCO年会上，广东省人民医院吴一龙教授汇报了ADJUVANT研究的结果。该研究是吉非替尼对比长春瑞滨+顺铂辅助治疗II~III A期（N₁~N₂）EGFR敏感突变型wNSCLC的III期临床试验。

本届世界肺癌大会上公布了天津市肿瘤医院王长利教授牵头的一项前瞻



张力 教授

性、开放标签、随机多中心研究的结果，旨在比较厄洛替尼与长春瑞滨+顺铂辅助治疗完全性切除后的III A期伴EGFR突变NSCLC患者的疗效。这两项研究的总生存数据尚未公布，目前使用EGFR-TKI替代化疗作为术后辅助治疗应慎重。如目前观察到的无病生存期获益能够最终转化为总生存期的延长，则能确立EGFR-TKI在辅助治疗中的地位。

直播

扫一扫 关注医师报直播平台

即时直播、会后展播

学类类专
直大型学注
播型术会于
专业会议医
学术前沿疗
会议直播圈
以及报道内
手术道最
教对各