

历时八年, 吴一龙教授牵头 ADJUVANT 研究刊于《柳叶刀·肿瘤》 开创 NSCLC 辅助治疗新思路

由广东省人民医院吴一龙教授牵头全国 27 家中心参与历时 8 年的大样本 III 期随机临床研究 ADJUVANT 研究发表在《柳叶刀·肿瘤》杂志, 该研究首次证实完全切除的 EGFR 突变阳性 II ~ III A 期 (N1/N2) 肺癌患者术后接受 EGFR TKI 辅助治疗的 2 年无病生存 (DFS) 有显著获益, 该研究开创了非小细胞肺癌 (NSCLC) EGFR TKI 辅助治疗的先河。(Lancet Oncol. 2017 年 11 月 21 日在线版)

EGFR TKI 过去几十年在晚期 NSCLC 治疗中取得很大成功, 可手术切除 NSCLC 患者中 EGFR TKI 辅助治疗的疗效和优势人群也一直在探索, 不过因为对疗效预测指标认识局限和研究设计 (纳入 I 期患者未排除 EGFR 突变阴性患者) 的问题, 多数研究未得到阳性结果。

2013 年公布的全球多中心 III 期随机临床研究

BR.19 研究, 入组 503 例 I B~ III A 期 NSCLC 患者, 吉非替尼或安慰剂辅助治疗 2 年, 中位随访 4.7 年, 两组 DFS 和总生存无显著差异。RADIANT 研究显示, 厄洛替尼辅助治疗 2 年也未带来显著 DFS 获益。亚组分析显示, 厄洛替尼组 DFS 有获益趋势 (46.4 个月与 28.5 个月), 但差异无显著性。这两项研究均未根据 EGFR 突变状态筛选患者, 纳入了从辅助治疗获益有限的 I B 期患者。

尽管多项研究失败, 但对于 EGFR TKI 辅助治疗的探索仍在进行。2016 年复旦大学附属肿瘤医院陈海泉教授发表了一项 EGFR TKI 辅助治疗的 Meta 分析研究, 对 2012~2015 年 4 项研究的分析显示, EGFR 突变阳性 NSCLC 患者接受 EGFR TKI 辅助治疗有显著 DFS

获益, 疾病复发和死亡风险降低 52%, 远处转移风险也显著降低 (OR=0.71, 95%CI 0.56~0.92), 为 EGFR TKI 辅助治疗提供了证据支持。ADJUVANT 研究在患者选择上, 剔除了辅助化疗获益不明确的 I B 期患者, 仅纳入接受 R0 切除的 EGFR 突变阳性的 II ~ III A 期 NSCLC 患者, 随机分为吉非替尼组或指南推荐标准方案长春瑞滨 + 顺铂 4 周期。

2011 年 9 月至 2014 年 4 月, 共 483 例患者入组,

Oncology

Online First Current Issue All Issues Special Issues Multimedia About the Journal

All Content Search Advanced Search

< Previous Article Online First Next Article >

Articles

Gefitinib versus vinorelbine plus cisplatin as adjuvant treatment for stage II-III A (N1-N2) EGFR-mutant NSCLC (ADJUVANT/CTONG1104): a randomised, open-label, phase 3 study

Prof Wen-Zhao Zhong, MD, Prof Qun Wang, MD, Prof Wei-Min Mao, MD, Prof Song-Tao Xu, MD, Prof Lin Wu, MD, Prof Yi Shen, MD, Prof Yong-Yu Liu, MD, Prof Chun Chen, MD, Prof Ying Cheng, MD, Prof Lin Xu, MD, Prof Jun Wang, MD, Prof Ke Fei, MD, Prof Xiao-Fei Li, MD, Prof Jian Li, MD, Prof Cheng Huang, MD, Prof Zhi-Dong Liu, MD, Prof Shun Xu, MD, Prof Ke-Neng Chen, MD, Prof Shi-Dong Xu, MD, Prof Lun-Xu Liu, MD, Prof Ping Yu, MD, Prof Bu-Hai Wang, MD, Prof Hai-Tao Ma,

至数据截止时, 吉非替尼组和化疗组中位治疗时间分别为 21.9 个月和 4 周期。中位随访 36.5 个月, 两组中位 DFS 分别为 28.7 个月和 18.0 个月 (HR=0.60, P=0.005), 3 年 DFS 率吉非替尼组有显著优势 (34.0% 与 27.0%, P=0.013), 亚组分析显示, 吉非替尼组淋巴结状态与 DFS 有显著相关性。

吉非替尼组 ≥ 3 级不良反应发生率显著低于化疗组 (12.3% 与 48.3%, P<0.001), 生活质量显著

优于化疗组, 吉非替尼治疗依从性较好, 约 70% 的患者接受吉非替尼治疗超过 1.5 年。

研究结果显示, ADJUVANT 研究达到主要研究终点, 吉非替尼辅助治疗疗效显著优于化疗, 不良反应与既往研究一致, 未出现间质性肺病, 提示吉非替尼 2 年辅助治疗安全合理, 吉非替尼或可成为 II ~ III A 期 EGFR 突变阳性 NSCLC 患者辅助治疗选择。

今年一项纳入 719 份有效问卷的调查显示, 在回答“基于对自己疾病和现有治疗方案了解, 术后会如何选择辅助治疗方案”时, 42.72% 的患者选择靶向药物, 其中 17.05% 的患者因为“最新研究显示, 靶向药物延缓复发 28.7 个月, 较化疗多出 10.7 个月”, 31.82% 的患者选择



吴一龙 教授

“副作用更小”, 39.77% 的患者以上两个原因皆有, 另 11.36% 的患者因为不愿接受化疗。这些调查结果显示 TKI 药物辅助治疗的临床需求。不过目前, DFS 作为总生存期的替代终点的依据来自辅助化疗研究, 是否靶向治疗研究也同样适用不甚明确。

EGFR TKI 较化疗的优势体现在: 可延长无复发生存 10 个月以上, 安全性好。辅助治疗时间 2 年要停止用药, 若疾病复发, 有研究发现, 再次用药可获得一线用药相似的 ORR 和 PFS。

高敏血清标志物检测助力甲状腺癌疾病管理

国内首部《甲状腺癌血清标志物临床应用专家共识》解读



高明 教授

随着血清学检测性能的不断提升, 血清标志物检测在甲状腺癌诊疗中的应用价值日益凸显。鉴于此, 中

国抗癌协会甲状腺癌专业委员会组织编写了《甲状腺癌血清标志物临床应用专家共识》旨在帮助和推进各相关临床机构及专业人员在甲状腺癌临床诊疗和长期管理方面的规范化建设, 合理应用甲状腺癌血清标志物, 科学辅助甲状腺癌术前、术后的临床诊断和评估。

共识汇聚了天津医科大学肿瘤医院副院长高明教

授、复旦大学附属肿瘤医院头颈外科嵇海教授、上海交通大学附属第六人民医院核医学科陆汉魁教授、北京大学肿瘤医院头颈外科张彬教授、河南省肿瘤医院甲状腺头颈外科秦建武教授、中国医科大学附属第一医院内分泌科关海霞教授、天津医科大学肿瘤医院甲状腺肿瘤科郑向前教授、天津医科大学肿瘤医院检验科任丽教授

等 27 位专家历时 1 年多时间完成。

高明教授表示: “该共识是国内甲状腺癌领域首次涉及实验室方法对临床评估的影响, 也是国际上首部同时针对分化型甲状腺癌 (DTC) 和甲状腺髓样癌 (MTC) 两类最常见甲状腺癌提出的血清标志物专家共识。”



中国抗癌协会甲状腺专业委员会专家合影

共识首次提出: 术前常规检测甲状腺癌血清标志物

针对术前常规检测甲状腺相关血清标志物, 共识指出, 评估甲状腺功能有助于临床判断患者进行手术治疗的安全性, 因此, 术前甲状腺相关检测包括血清 TSH 水平检测应作为常规检查; 同时, 术前血清 Tg 水平可作为甲状腺癌初始临床状态评估的指标, 但由于血清 TgAb 的存在和量化改变对血清 Tg 值测定有直接影响, 因此推荐 Tg 与 TgAb 两者同时检测作为初始临床状态

及血清学指标基线的评估。共识同时指出, 如在 DTC 术前颈部检查发现可疑转移淋巴结, 可使用超声引导下细针穿刺 (FNA) 洗脱液中 Tg 值的测定作为辅助方法选择性用于转移性淋巴结的判定; 对疑似甲状腺恶性肿瘤患者术前也应常规检测血清 Ctn, 对 MTC 进行鉴别筛查, Ctn 升高或考虑 MTC 的患者, 临床应根据 Ctn 的检测结果选择相应的术式及清扫范围。

“过往, 血清标志物主要用于术后管理与监测, 然而越来越多的研究及临床实践发现, 术前血清标志物检测有助于建立指标基线, 帮助医生更好地进行患者术后动态风险评估及预后随访。”高教授介绍, “从而提高 MTC 的检出率。目前 MTC 的淋巴结转移率高达 70%~90%, 一些早期的转移通过影像技术无法发现, 结合血清指标 Ctn 可以辅助判断淋巴结的转移范围。”

共识强烈推荐: DTC 术后评估采用高敏检测试剂及统一检测平台

DTC 约占甲状腺癌的 90%, 预后相对良好, 但初治后 10 年内复发风险高。所以, DTC 的术后评估与随访至关重要。高明教授指出: “在术后评估中, 血清学比影像学能够更早发现异常, 所以术后使用血清学标志物进行随访监测具有重要价值。”值得一提的是, 甲状腺全切术后 Tg 在人体血液中的理论含量极低, 其检测

灵敏度是对当前临床诊断的一大考验。目前常用的第一代 Tg 检测功能灵敏度为 0.5~1 ng/ml, 不能准确区分无复发风险患者与可能复发的患者, 无法完全满足甲状腺全切除术后的肿瘤评估。高明教授强调: “淋巴结正常情况下不分泌 Tg, 如果穿刺洗脱液检测结果显示出 Tg 就应考虑存在颈淋巴结转移的可能。该检测结果快,

有时比基因检测更方便易行, 但必须要高敏感的 Tg 检测才能实现。”

罗氏诊断第二代高敏 Tg 检测 Elecsys Tg II 分析灵敏度和功能灵敏度分别达到 0.04 ng/ml 和 0.10 ng/ml, 即使是微量的上升趋势亦可被准确检出, 提升了低浓度 Tg 检测结果的可靠性, 并具有很强的抗 TgAb 干扰能力, 保证了结果的准确性。