

口头报告

厚积薄发 中国研究闪耀 ASCO 年会

徐兵河 转移性乳腺癌治疗新选择

中国医学科学院肿瘤医院徐教授团队在 ASCO 年会上斩获颇丰，有 1 项口头报告，7 项壁报交流。Utidelone (UTD1) 是我国自主研发，利用基因工程技术合成的埃博霉素类似物，在既往 I、II 期临床试验中显出优异疗效。

徐教授的报告是一项对比 UDT1 联合卡培他滨与卡培他滨单药治疗转移性乳腺癌疗效的临床 III 期、多中心随机对照研究。研究纳入蒽环类、紫杉类药物治疗后复发转移性乳腺癌患者 405 例，随机分至联合组和单药组。

研究结果，联合组中位 OS 显著高于单药组 (14.75 个月与 12.22 个月)，(HR=0.63, P=0.0047)；2 年生存率为 39.0% 与 26.6% (P=0.015)。患者仅出现 3 级周围神经病变和轻度的骨髓抑制，并且无肝脏毒性。

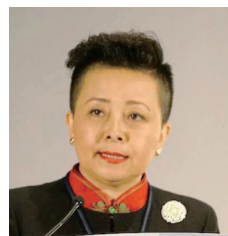


徐兵河 教授

依荷芭丽·迟 软组织肉瘤治疗药物获突破

中国医学科学院肿瘤医院依荷芭丽·迟教授代表研究团队口头报告一项“安罗替尼治疗转移性软组织肉瘤的随机、双盲、安慰剂对照、多中心临床试验”。

一线化疗失败进入二线治疗的软组织肉瘤 (STS) 患者，目前国内尚无公认的治疗方案。2016 年 ASCO 年会上报道的安罗替尼单药用于 STS 的 II 期临床研究，显示出安罗替尼较好的疗效。本次迟教授口头报告的是该研究的 II B 期临床研究。



依荷芭丽·迟 教授

结果提示，对于标准化疗进展后的晚期 STS 患者，安罗替尼在 STS 的多种亚型中，显示了不错的客观缓解率和疾病控制率。且患者耐受性较好，不良反应可控，以 1~2 级为主。

UTD1 联合卡培他滨能够显著提高经治疗并生存获益渺茫患者的 OS 期，同时安全性和有效性兼备。可作为难治性转移性乳腺癌治疗选择之一。

莫树锦 Dacomitinib 提高晚期 NSCLC 患者总生存

香港中文大学莫树锦教授报告了 Dacomitinib 对比吉非替尼一线治疗晚期非小细胞肺癌 (NSCLC) 研究 (ARCHER 1050 研究) 的 OS。

研究纳入新诊断的 III B/IV 期或复发的

NSCLC 患者，伴表皮生长因子受体 (EGFR) 突变，无中枢神经系统转移。患者随机分配至 Dacomitinib (45 mg/d) 组和吉非替尼 (250 mg/d) 组，根据患者种族和 EGFR 突变类型分层。结果表明，EGFR

阳性的晚期 NSCLC 患者中，Dacomitinib 组患者 OS 显著提高 (HR=0.76, 双侧 P = 0.044)。研究组和对照组中位 OS 期分别为 34.1 个月对 26.8 个月，30 个月生存率分别为 56.2% 对 46.3%。



莫树锦 教授

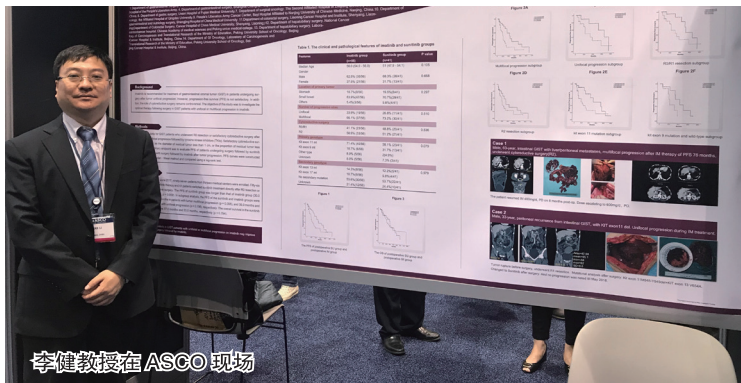
吴一龙教授点评：莫树锦教授的报告被誉为今年 ASCO 肺癌 TOP 5，JCO 同期发表了这一论文。总生存接近 3 年，这样的生存期第一次出现！两个细节：21 外显子也同样达到延长，这与阿法替尼仅延长 19 外显子不同；其次，对不入组脑转移的问题，这次也交出了答案：因脑转移导致的治疗失败，Dacomitinib 仅有 1 例，远少于对照组吉非替尼的 11 例。该研究结果让我们在对此类患者治疗时能做的更多。

软组织肉瘤的发病人群少，相关的临床研究和治疗进展缓慢，针对该癌种开展前瞻性、大样本、安慰剂对照、随机双盲、多中心的临床研究挑战巨大，能够得到阳性结果的研究在国际上并不多见。

壁报展示

转移性胃肠间质瘤治疗新方案

北京大学肿瘤医院李健教授等人的《比较伊马替尼治疗转移性胃肠间质瘤耐药并接受肿瘤满意切除术后继续伊马替尼治疗与换用舒尼替尼治疗疗效的回顾性多中心对照研究》(以下简称“该研究”)摘要以壁报形式展示，吸引了广泛关注。



李健教授在 ASCO 现场

克服耐药问题是有效治疗转移性 GIST 的关键

胃肠间质瘤 (GIST) 是一类起源于胃肠间叶组织的肿瘤，具有潜在恶性倾向，易转移。作为第一代酪氨酸激酶抑制剂，伊马替尼应用于手术不可切除及转移性病例的治疗以及部分高度侵袭危险性病例的术后预防性化疗，在过去的 20 余年中发挥了重要作用。时至今日，伊马替尼的耐药性问题日渐突出，如何优化伊马替尼耐药患者的治疗方案成了当下一大难题。

“转移性 GIST 属于小病种，目前用以治疗的药物不多，而伊马替尼的疗效则到了一个

瓶颈期。在此背景下，如何优化使用已上市药物，以达到最佳治疗效果对患者至关重要。”该研究牵头人、北京大学肿瘤医院李健教授说，转移性 GIST 进行减瘤手术后，伊马替尼耐药的患者是该继续伊马替尼治疗，还是换用舒尼替尼，目前尚无相关研究。

与国外指南不同，我国相关共识和指南认为可以换用舒尼替尼治疗，由于缺乏相关文献和证据支持，因此全国数十家医疗中心联合开展了该项研究。

据李教授介绍，研

究对照组根据国际指南推荐，给予伊马替尼治疗转移性 GIST 并在接受满意切除术后，继续伊马替尼治疗。实验组则在术后换用舒尼替尼。

在对 97 病例进行对照分析研究后，初步结果显示：对比继续使用伊马替尼，直接换用舒尼替尼具有更好的治疗效果，能显著延长患者的术后生存期。以手术时间至肿瘤进展或任何原因的死亡时间 (PFS) 为判定药物疗效的指标，使用伊马替尼 PFS 为 12 个月，而改用舒尼替尼后则延长到 30 个

月。再对亚组进行比较，局灶性进展亚组中，使用伊马替尼和舒尼替尼的 PFS 分别为 12 个月、25 个月，广泛性进展亚组中，则分别为 13 个月、39 个月。

“该研究的结果对指导临床治疗意义重大。”李健教授表示，研究既证实了舒尼替尼对转移性 GIST 减瘤术后的后续治疗作用，为治疗提供了新选择，又显示出最大程度的减瘤手术对转移性胃肠间质瘤的治疗有积极意义，同时满意减瘤术可能对发挥舒尼替尼的治疗作用起到放大效应。

细化基因分型是未来的突破点之一

谈及伊马替尼的耐药情况，李教授表示，目前已经明确的是，约 50%~60% 的患者产生了继发的基因突变即在伊马替尼可以起效的肿瘤基因突变的基础上，又产生了新的突变，而伊马替尼对新突变无效。针对不同的基因突变，所选药物不同，舒尼替尼能有更好的疗效便在于其对于部分耐药基因有效。但尚有 40~50% 的患者耐药机制不明确，这部分人并未发生新的基因突变。相关研究表明，接受伊马替尼治疗后，患者体内的 KIT 基因下游通路 PI3K/AKT-

mTOR 通路被活化，但尚不明确该活化系用药的伴随现象还是耐药机制，有待进一步研究。

在李教授看来，尽管舒尼替尼改善了耐药胃肠间质瘤患者的总生存期，但关于转移性 GIST 的治疗，接下来临床还有很多工作要做，如克服耐药问题及进一步细化基因分型等。突破这些难题将给转移性 GIST 的治疗带来革命性的改变，如分型得到细化，我们就能根据每个分型的具体机制和特点，给予患者更加精准的治疗方案。