

2018年欧洲肿瘤内科学会亚洲年会(ESMO ASIA 2018)在新加坡召开
亚洲探索下的肿瘤防治证据

▲《医师报》融媒体记者 秦苗

CHANGE-2 研究：
绝不仅仅是简单的重复

来自上海同济大学附属东方医院的郭晔教授作为主要研究者，就复发/转移头颈鳞癌的Ⅲ期 CHANGE-2 研究报告，该研究结果证实，作为一线治疗方案，西妥昔单抗联合 PF 方案（改良 EXTREME 方案）相比单纯 PF 化疗方案，能够给中国的复发/转移头颈鳞癌患者带来疗效和生存的获益。



郭晔 教授

初衷源自三大争议

众所周知，头颈部鳞癌是所有肿瘤中 EGFR 表达最强的瘤种，而西妥昔单抗作为针对 EGFR 的单克隆抗体已经在海外被批准上市多年，用于治疗局晚期和复发/转移性头颈部鳞癌。

对于复发/转移性头颈部鳞癌，西妥昔单抗联合化疗是标准的一线治疗。2008 年在《新英格兰医学杂志》上发表的 EXTREME 研究显示，与单独使用化疗相比，联合西妥昔单抗显著改善了肿瘤缓解率、无进展生存、总生存和生活质量。但该项研究主要在高加索人群中进行，在亚裔患者中是否会因为种族差异导致结果产生影响尚不得而知。其次，国内的头颈部鳞癌治疗往往以手术为主，单独使用同期放化疗作为根治性手段的患者比例较低，因此单纯远处转移的比例可能较高。再次，国外头颈部鳞癌的亚型以口咽癌最为常见，而国内口腔癌和下咽癌的发生比例

较高，HPV 感染相对罕见。最后，EXTREME 方案中的顺铂使用剂量为 100 mg/m²，而国内患者通常无法耐受这一剂量，通常采用 75 mg/m²。基于上述原因，非常有必要在国内开展临床研究从而验证联合西妥昔单抗的疗效和安全性。

随机对照验证结果

在 2015 年的《Oral Oncology》杂志上公布了 CHANGE-1 研究的结果。这是一项前瞻性 II 期临床研究，主要入组 68 例中国和韩国的复发/转移性头颈部鳞癌患者，接受西妥昔单抗联合顺铂（75 mg/m²）和 5-FU 治疗。结果显示，肿瘤缓解率高达 55.9%，无进展和总生存分别为 6.6 个月和 12.6 个月。应该说 CHANGE-1 研究基本证实了在亚裔人群中，在化疗基础上联合西妥昔单抗同样能够显著改善疗效并且耐受性良好。但由于这是一个非随机的 II 期研究，不可避免可能存在选择性偏倚的缺点，因此仍然需要一个随机对照的

Ⅲ期研究来验证联合西妥昔单抗的获益。

该研究是一个国内多中心的Ⅲ期随机对照研究，主要终点是无进展生存期，并且采用独立评估委员会进行终点事件的判断。

该研究主要入组 243 例复发/转移性头颈部鳞癌患者，2/3 随机接受西妥昔单抗联合顺铂（75 mg/m²）和 5-FU 的联合治疗，1/3 随机接受单纯化疗。如果治疗期间出现顺铂相关的非血液学毒性，后续可以采用卡铂代替。

结果显示，联合西妥昔单抗显著改善了肿瘤缓解率（50.0% 与 26.6%）、无进展生存期（5.5 与 4.2 个月）和总生存（10.2 与 8.4 个月）。在安全性方面，联合西妥昔单抗并没有显著增加化疗的毒副作用，3/4 级不良事件的发生率在 2 组中类似。皮肤反应和输液相关反应是西妥昔单抗

11月23~25日，2018 ESMO ASIA 在新加坡举行。ESMO-Asia 是由 ESMO 与亚太地区各国临床肿瘤协作组共同举办的年度盛会。会议汇集了各国肿瘤学领域的专家，已有越来越多的重磅研究在大会报道；此外，会议还设置有继续教育专场，讨论临床实践问题，普及最新肿瘤治疗进展，共同为战胜肿瘤贡献力量。

战胜肿瘤
中国优势

的常见毒性，但 3/4 级的发生率均小于 5%。总体而言，该研究证实了在中国患者中联合西妥昔单抗的获益。

在国内头颈部鳞癌药物临床试验的历程中，CHANGE-2 研究具有重要的价值。首先，该研究的参与科室包括外科、放疗科和肿瘤内科，提示头颈部鳞癌即便到了晚期仍然需要多学科重视和协作。其次，该研究无疑激发了国内头颈部鳞癌药物临床试验的兴趣，促进了肿瘤科内部专科化的进程。总之，该研究的成功同样也是具有中国特色的，不仅仅是简单的重复研究。

ALESIA 研究：
非小细胞癌肺癌又添新证

24 日上午举行的主席专场，中山大学肿瘤防治中心张力教授口头报道了亚裔 ALK 阳性非小细胞肺癌（NSCLC）Ⅲ期 ALESIA 研究的主要结果。



张力 教授

ALESIA 研究由周彩存教授、张力教授领衔，牵头亚洲三国多中心通力合作完成。自 2016 年 8 月~2017 年 5 月，纳入 3 个亚洲国家（中国、韩国和泰国）21 个中心共 187 例初治晚期或转移性 ALK 阳性 NSCLC 患者，以 2:1 随机分至阿来替尼治疗组（125 例）或克唑替尼治疗组（62 例）。

研究者评估的 PFS 在克唑替尼组和阿来替尼组分别为 11.1 个月和尚未达到，（HR 0.22，P<0.0001）。IRC 评估的 PFS 结果与研究评估一致。PFS 亚组分析结果与总体人群结果一致。研究者评估的 ORR 分别为 77.4% 和 91.2%。中位缓解持续时间分别为 9.3 vs. NE，（HR 0.22，P<0.0001）。对于基线合并可测量或不可测量颅内病灶的患者，IRC 评估的 CNS ORR 分别为 21.7% 和 72.7%，中位 DOR 分别为 3.7 个月和尚未达到。

基线合并可测量 CNS 病灶的患者，CNS ORR 克唑替尼和阿来替尼组分别为 28.6% 和 94.1%。

阿来替尼可以显著延缓至 CNS 进展风险，HR 为 0.14（0.06~0.30），P<0.0001；12 个月的中位进展累积发生率，两组分别为 35.5% 和 7.3%。

目前 OS 数据尚未成熟，但初步来看，阿来替尼显著降低患者死亡风险，（HR 0.28，P=0.0027）。安全性分析结果显示，两组患者发生严重 AE 比例分别为 25.8% 和 15.2%；其中 3~5 级 AE 分别为 48.8% 和 28.8%。因 AE 导致治疗中止的患者比例，两组分别为 9.7% 和 7.2%；因 AE 导致剂量减量的患者比例，两组分别为 22.6% 和 24%。

本研究为全球第三项头对头对比了阿来替尼和克唑替尼的临床试验。结果显示，阿来替尼显著优于克唑替尼。此研究结果与全球 ALEX 研究结果一致，进一步确立了阿来替尼在 ALK 阳性 NSCLC 患者一线治疗的地位。

医师报
中国医师协会唯一报纸周报 全年48期
单价4.0元 年价192元300万医师都在看……
敬请订阅2019年医师报中国邮政
CHINA POST
全国邮局网点均可订阅
邮发代号：1-351服务热线：010-58302970
订满2份赠送光控小夜灯一个

共铸医学影响力

