

第50届美国妇科肿瘤年会(SGO)在美召开,微创手术、PARP抑制剂问题再度热议 展示中国妇科肿瘤治疗新理念

▲ 浙江省肿瘤医院肿瘤妇科 郑爱文

第50届美国妇科肿瘤学会年会(SGO)于当地时间3月16~19日在美国举行。SGO是国际性的妇科肿瘤学顶级盛会,是全球首屈一指的专业致力于妇科肿瘤的研究、治疗与教育的学会。目前SGO在全球超过2000名会员,本次大会汇集全球妇科肿瘤领域的顶尖医生和学者,他们将展示妇科肿瘤临床与基础研究的最新进展和热点话题。



郑爱文 教授

热点聚焦

- 相对于开腹手术,在早期宫颈癌的治疗中应用腹腔镜微创手术后其复发率与死亡率更高。
- 基线血小板和体重是否为卵巢癌患者早期使用尼拉帕利剂量调整的预测因子,以及早期剂量的调整是否对治疗效果有影响。
- 二线PARP抑制剂用于复发卵巢癌仍显示有一定的疗效。
- 为直径 ≥ 2 cm的IB1期宫颈癌患者实施保留生育功能手术提供较强的依据。

热点追踪

早期宫颈癌微创术 治疗无获益

早期宫颈癌的治疗中应用腹腔镜微创手术后其复发率与死亡率更高。

开腹根治性子宫切除术是早期宫颈癌的主要手术方式。近20年,随着腹腔镜技术的发展及微创手术的优势,微创根治性子宫切除术(包括腹腔镜、机器人)在临床上得到了广泛应用,已被广大临床医师和患者接受。但微创手术(MIS)根治性子宫切除手术治疗早期宫颈癌的临床疗效如何,一直缺乏大样本的临床研究数据。

在2018年SGO年会上,美国MD Anderson癌症中心研究者报告的LACC研究结果引人瞩目。该项研究为全球多中心前瞻性随机对照Ⅲ期临床研究,研究比较了319例腹腔镜或机器人辅助根治性子宫切除术与312例开腹根治性子宫切除术对早期宫颈癌的治疗效果。结果显示,开腹手术组无病生存期和无进展生存期均长于腹腔镜或机器人辅助手术组。

在今年SGO会议上,LACC研究的首席Ramirez教授主持了微创和开腹手术利弊专题,发布了进一步的更新研究结果,认为相对于开腹手术,在早期宫颈癌的治疗中应用腹腔镜微创手术后其复发率与死亡率更高。接受MIS根治性子宫切除手术的宫颈癌患者,疾病复发的可能性是开腹手术组的4倍,死于肿瘤的可能性是开腹手术组的6.6倍。而对于IB期的宫颈癌的治疗中微创手术比开腹组的局部复发率增加了30%。

基于现有的高质量证据,Ramirez教授建议应将开腹宫颈癌根治性切除手术作为I A2~I B1期宫颈癌的标准治疗方式,如果患者仍坚持行腹腔镜等微创手术,应适当引导患者,患者充分知情后,选择最后的手术方式。



关联
全文
扫一扫

热点二

PARP抑制剂显疗效

前期研究已表明,PARP抑制剂在卵巢癌初始治疗后的一线维持治疗和铂敏感复发性卵巢癌的维持治疗中,都显示出了良好的疗效。

基线血小板和体重可作为用药预测因子

本届大会针对PARP抑制剂治疗的安全性发布了多项研究。会议展示了NOVA的研究最新结果,对铂敏感复发性卵巢癌化疗后的尼拉帕利维持治疗的数据进行进一步TWiST分析,对比评估尼拉帕利与安慰剂治疗复发性卵巢癌的无症状及无毒性时间。

结果显示,BRCA胚系突变组,与安慰剂组相比,尼拉帕利治疗组的平均无进展生存期(PFS)获益为3.23年,平均毒性时间为0.28年。在非BRCA胚系突变组,与安慰剂相比,尼拉帕利治疗组平均PFS获益为1.44年,平均毒性时间为0.10年。尼拉帕利组患者的无症状及无毒性时间更长,提示尼拉

帕利用于铂敏感复发性卵巢癌的维持治疗,患者的生存获益更明显。

一项二期单臂QUADRA试验(NCT02354586)进行了事后分析,以确定基线血小板和体重是否为卵巢癌患者早期使用尼拉帕利剂量调整的预测因子,以及早期剂量的调整是否对治疗效果有影响。该项研究结果与NOVA研究结果一致,研究表明基线血小板和体重可用于确定最佳的尼拉帕利剂量。对于体重低于77 kg和(或)血小板基数数小于150 000/ μ L的患者起始剂量应从300 mg降为200 mg,这部分患者,尽管调低了给药剂量,仍能维持良好疗效。

二线PARP抑制剂用于复发卵巢癌仍显疗效

在口头摘要专场,一项上皮性卵巢癌一线PARP抑制剂治疗后再次使用PARP抑制剂的研究引起了广泛的关注。该多中心研究的结果显示,再次使用PARP抑制剂用于复发性卵巢癌患者显示出一定的疗效,但多发生于那些第一次使用PARP抑制剂治疗疗效较好且携带BRCA突变的患者。初始的PARP抑制剂治疗并不能预测后续PARP抑制剂治疗的疗效和毒性。

目前美国FDA已经批准了3个抑制剂,奥拉帕尼、尼拉帕尼和Rucaparib,分别具有不同的适应证,因此临床上再次使用PARP抑制剂的情况可能会非常常

见。这项研究仅纳入22例病例,关于使用二线和多线PARP抑制剂的疗效和安全性仍需要更多相关数据来验证。

大会中还报道了PARP抑制剂联合其他抗肿瘤治疗如抗血管生成药物、免疫疗法的研究结果。有报道奥拉帕利联合西地尼布较奥拉帕利单药使用在铂敏感复发性卵巢癌患者中体现出了更好的疗效,其中联合组PFS为16.5个月,单药组为8.2个月,显著延长将近一倍的时间。尼拉帕利联合贝伐珠单抗的研究也初步显示疗效。PARP抑制剂联合免疫疗法也报道了一些前期研究的结果,对这些联合方案的最终结果也可以拭目以待。



中国声音

大会上,中国学者的参会人数仅次于美国本土,会场上到处可见中国学者在认真聆听。上海复旦大学附属肿瘤医院吴小华教授、河南省肿瘤医院成慧君教授等团队也携多项高质量的研究结果亮相大会,传递了中国同行在妇科肿瘤治疗新理念。

为保留生育功能手术提供强证据

根治性宫颈切除术(ART)由1994年法国Daniel Dargent医生首次报道,现已广泛用于需要保留生育功能早期年轻宫颈癌患者。目前普遍认为,肿瘤直径 < 2 cm的IA-IB1期宫颈癌行ART手术较为安全, ≥ 2 cm的IB1期患者能否实施ART手术仍存在争议。

吴小华教授作为“Featured Poster”在本次大会上作了口头报告,分析了当前全世界单中心最多数据,包括2004-2017在复旦大学附属肿瘤医院接受ART手术的333例患者,FIGO分期IB1期占76.6%,其中132例(39.6%)患者

的肿瘤直径为2~4 cm,术后仍取得较好生存率和复发率低。证实ART在治疗直径 ≥ 2 cm的IB1期宫颈癌亦具有良好的手术安全性,为直径 ≥ 2 cm的IB1期宫颈癌患者实施保留生育功能手术提供了较强的依据。

吴小华团队还全面系统地研究比较了宫颈鳞癌、腺癌和腺鳞癌的临床病理特征和预后。结果发现,腺癌和腺鳞癌的预后显著差于宫颈鳞癌。从而提出对宫颈腺癌和腺鳞癌的治疗可能需要区别于鳞癌,未来应该重点关注宫颈腺癌和腺鳞癌的有效治疗方式。

宫颈癌靶向治疗凸显优势

成慧君教授团队对40例复发或转移性宫颈癌患者给予阿帕替尼治疗(500 mg/qd)。40例患者中5例达到部分缓解,21例病情稳定,14例病情进展,客观缓解率(ORR)为12.5%,疾病控制率(DCR)达65%。中位

随访14.0个月,中位无进展生存期(PFS)为4.3个月,中位总生存期(OS)为13.6个月。初步结果表明,阿帕替尼治疗具有良好的耐受性,疾病控制率取得优异结果,延缓疾病进展,证明了靶向疗法的优越性。

中国患者具有独特的基因突变谱

北京协和医院报道了中国卵巢癌患者具有独特的基因突变谱,对62例卵巢癌患者接受BRCA1, BRCA2, MLH1等21个基因检测,共发现64个基因变异:19个胚系和54个体细胞突变,12个患者同时携带胚系和体细胞变异。17例(27.4%)患者携带BRCA1/2突变,包括14例胚系突变

和3例体细胞突变。同时检测到PALB2, CHEK2, RAD51C和STK11等胚系突变。

在体细胞突变分析中,TP53在上皮性卵巢癌中的突变率为56.5%(35/62),是最常见的致病性或可能致病性突变,其他体细胞突变,包括BRCA1, BRCA2, PTEN和ATM突变。