

# ASCO：加速癌症研究进展的九大方向

▲武汉大学人民医院肿瘤一科《医师报》菁英记者 许斌 孙丽敏

近日，美国肿瘤临床协会（ASCO）在《临床肿瘤学杂志》发布《2019 临床肿瘤学进展年度报告》。其中报告中阐述了未来可加快推动癌症诊疗进展的九大研究方向，这是 ASCO 首次发布了一系列加速癌症进展的研究重点。这些优先事项代表了有前途的研究领域，迫切需要各国肿瘤学专家关注，这些研究方向将改善临床决策的知识基础，并有望解决癌症治疗中至关重要的未被满足需求。（J Clin oncol.3月31日在线版）

01

## 确定更好预测免疫治疗疗效的策略

肿瘤免疫疗法包含包括肿瘤疫苗、免疫检查点抑制剂和最新的细胞疗法。这些措施可在一些患者中持续使用数年，达到长期的疾病缓解从而改善治疗前景。然而，依旧只有少部分患者可达长期疾病控制。免疫治疗还可造成严重的不良反应进而危及生命，且在某些情况下是永久性的。因此，具备充分评估免疫治疗的益处和风险的能力将会带给患者更好的生存，如何确定优势人群并精确甄别严重不良事件高风险的患者显得尤为重要。

- 重点领域**
- （1）为各类免疫疗法确定能够预测治疗反应、长期疾病控制、延长生存期、治疗抵抗和不良事件的因素。
  - （2）开发基于血液和组织的生物标志物和新型免疫反应特征从而预测疗效。
  - （3）根据现有患者数据开发预测模型和算法，以甄别严重免疫相关毒性的风险。

04

## 更好地定义受益于术后辅助治疗的患者

通常建议患者手术后采用多种治疗，这些治疗统称为辅助治疗，其旨在降低癌症复发和癌症相关死亡的风险。研究表明，虽然辅助治疗能使一些患者的生存率显著提高，但这些治疗带给其他患者的风险也可能超过其益处。如何确保接受辅助治疗的受益人群、明确辅助治疗益处大于风险的患者人群是很重要的。取消不合理的辅助治疗将是优化护理和降低不必要的不良反应和费用的重要一步。

- 重点领域**
- （1）确定辨别能从辅助治疗中获益和未获益的患者因素，包括但不限于临床、病理、基因组、生物化学、免疫学和环境或社会因素。
  - （2）开发经证实有临床效用的分析方法和生物标志物检测以确定原发肿瘤治疗后的复发风险，并为不同等级风险的患者确定最佳方案。

07

## 将细胞疗法的创新应用于实体肿瘤

正如 ASCO 2018 年度进展中所指的一样，FDA 批准 CAR-T 治疗白血病和恶性淋巴瘤是癌症治疗的里程碑。虽然该方法改变了一些血液系统肿瘤患者的治疗模式，但目前其能否扩大推广至实体瘤患者，数据依旧有限。

- 重点领域**
- （1）识别与治疗增加相关毒性风险的遗传变异。
  - （2）深化对靶向治疗潜在毒性机制的理解并确定它们与远期影响之间的关系，从而制定减轻或消除毒性的策略。
  - （3）开发新工具增强对患者的随访能力。

02

## 提高肿瘤临床试验的公平性

某些患者群体，包括来自种族和少数民族、农村地区，社会经济地位较低的群体和年龄 > 65 岁的患者以及 15~39 岁人群，在临床试验中的代表性一直不足。这些群体代表性不足会限制通过试验所获得的有效治疗方法的临床应用，也就意味着研究结果可能无法充分解释影响结果的生物学、社会和文化因素的多样性。

- 重点领域**
- （1）考虑到患者、实践、社区和试验特定因素，加强对各代表性群体入组试验登记困难的认知。
  - （2）制定和测试加强代表性不足人群的临床试验登记（例如利用教育工具、远程健康、社区参与和参与性研究）的措施。
  - （3）评估策略用以改善大部分代表性低的人群地区获得临床研究资源的机会。
  - （4）建立并提高代表性低的人群和他们的医生对临床试验的认识和教育的机制。
  - （5）研究代表性低人群的癌症发病率、患病率、疾病自然史和治疗经验（疗效和毒性）的差异。

05

## 优化老年癌症患者的治疗

虽然大多数癌症患者都是 ≥ 65 岁老年人，但针对这一人群的临床试验较少且参与临床试验的老年患者通常不能代表肿瘤医生日常实践中所面对的真实情况。因此，临床医生面临着不能将从临床试验的老年患者中得到的数据应用于可能有其他健康状况、不同功能水平和不同治疗目标的老年患者中的挑战。

- 重点领域**
- （1）开发标准化方法来描述生理老化，如老年评估和衰老生物标志物，以更可靠地预测老年癌症患者治疗相关不良反应的风险。
  - （2）调查癌症治疗对身体功能、认知和生活质量的影响，以了解老年患者癌症治疗的耐受能力。
  - （3）调查癌症治疗在临床试验中代表性偏低的老年人，例如身体功能受损、有合并症或虚弱的老年患者的疗效和毒性。
  - （4）开展临床试验，测试老年评估指导管理的作用以改善个体化治疗的效果；重点包括给予对身体较好患者的足量、标准治疗和减少对身体较差患者的“过度”治疗。

08

## 减少肥胖对癌症发病率和结果的影响

在过去的几十年，肥胖发生率急剧增加。ASCO 最近一项调查显示，尽管肥胖成为癌症第二病因，单独仅 35% 的美国人认为超重是癌症的危险因素。肥胖与较低的癌症生存率相关，并可增加治疗相关不良反应发生的风险。在美国，按目前的趋势，未来 20 年肥胖将导致每年增加 50 万例癌症，从而超过烟草成为癌症的主要原因。

- 重点领域**
- （1）提高人群对“体重和能量平衡”的理解。
  - （2）调查肥胖如何影响治疗效果、增加癌症复发风险从而影响远期疗效。
  - （3）评估能量平衡干预、对癌症发生风险、复发和死亡率的影响。
  - （4）确定有效的措施优化高危人群和癌症患者的能量平衡。

03

## 减少肿瘤治疗的长期后果

肿瘤治疗的进展使癌症幸存者达到创纪录的数量（约 1550 万例）。虽然这是巨大的成就，但这些幸存者仍然面临肿瘤治疗所带来的远期影响，包括影响生活质量的不良反应：周围神经病变、认知障碍和心脏毒性等。该现象不仅对患者，且对医保体系均可能造成重大负担。

- 重点领域**
- （1）识别与治疗增加相关毒性风险的遗传变异。
  - （2）深化对靶向治疗潜在毒性机制的理解并确定它们与远期影响之间的关系，从而制定减轻或消除毒性的策略。
  - （3）开发新工具增强对患者的随访能力。

06

## 提高儿童肿瘤的精准医学研究和治疗方法

基因组工具已广泛用于成年患者，描述各类型癌症中常见的突变。在某些癌症中，这些工具加速了那些改善并延长患者生存的新靶向治疗的开发。尽管基因组工具在成人患者取得成功，但尚未完全整合于儿童肿瘤治疗。

- 重点领域**
- （1）在儿童肿瘤中确定可作为潜在有效治疗目标的基因组或其他分子改变。
  - （2）开发针对儿童肿瘤中基因组或其他分子改变有效的治疗药物。
  - （3）探索现有对成人肿瘤有效的靶向治疗在患有和成人相同基因突变的肿瘤的儿童中的疗效。

09

## 确定检测和治疗癌前病变的策略

许多癌症始于高危病变，最终发展为侵袭性癌症。目前对基因组成、异质性、微环境以及这些病变进展为侵袭性癌症的原因知之甚少。增加相关知识，将有助于使用新方法在高风险病变转为恶性肿瘤之前使之根除。

- 重点领域**
- （1）确定推动浸润性病灶进展至侵袭性癌症的分子通路，制定可延缓或预防恶性肿瘤进展的措施。
  - （2）识别癌前病变的微环境特征。
  - （3）研究评估癌前病变的方法，更好地了解其发展为癌症的风险和可能性。