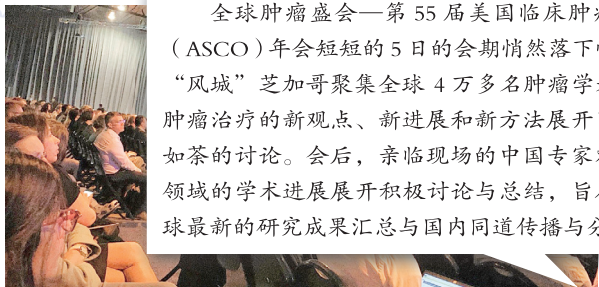




2019ASCO 重点口头报告解读

繁华落幕 肿瘤治疗热潮中的冷思考

▲《医师报》融媒体记者 张艳萍 秦苗 发自芝加哥



全球肿瘤盛会—第55届美国临床肿瘤协会（ASCO）年会短短的5日的会期悄然落下帷幕。“风城”芝加哥聚集全球4万多名肿瘤学者，就肿瘤治疗的新观点、新进展和新方法展开了如火如荼的讨论。会后，亲临现场的中国专家对不同领域的学术进展展开积极讨论与总结，旨在将全球最新的研究成果汇总与国内同道传播与分享。



重点口头报告之肺癌篇

聚焦早期/局部晚期 NSCLC, SCLC

▲河南省肿瘤医院 / 郑州大学附属肿瘤医院呼吸内科 王慧娟

2019ASCO 第二天，迎来了“早期/局部晚期非小细胞肺癌（NSCLC）和小细胞肺癌（SCLC）治疗”的口头报告专场，大会共入选了七项研究。

研究一
(摘要号: 8500)

I期 NSCLC 患者中评估高复发风险患者辅助化疗是否获益。结果显示，在具有高复发风险患者中，接受辅助化疗和不接受化疗患者的无复发生存（RFS）存在显著差异（ $P=0.023$ ）。此外，总生存（OS）和癌症特异性生存对比接受化疗的患者亦显著优于未接受化疗患者。含铂双药与单药化疗方案相比无明显获益。研究表明，根治术后病理分期为I期，合并高复发风险因素的 NSCLC 患者中，辅助单药化疗可能可以改善患者的生存。

研究二
(摘要号: 8501)

探讨辅助化疗方案对RFS的影响。结果显示，早期 NSCLC 患者中，培美曲塞顺铂和长春瑞滨顺铂辅助化疗显示出相似疗效，但耐受性更高。亚组分析显示，EGFR 野生型患者从培美曲塞 / 顺铂辅助化疗方案中获益更显著。该研究在早期可手术 NSCLC 患者中，探索如何进一步优化患者和药物选择来提高治愈率，对传统辅助化疗模式提出挑战，丰富术后辅助化疗研究的数据，但能否改变临床实践仍需长期随访结果。

研究三
(摘要号: 8502)

探索二甲双胍是否可以改善局部晚期 NSCLC 患者根治性同步放化疗疗效。结果显示，二甲双胍联合同步放化疗治疗局部晚期 NSCLC 的耐受性好，然二甲双胍既不能改善患者的无病生存（PFS）和 OS，也不能减少患者局部复发或远处转移率。这提示对晚期肺癌患者治疗仍需要对肿瘤内在机制进行探索。

研究四
(摘要号: 8503)

去年报道的新辅助治疗的初步结果也让人印象深刻，但是样本量偏小。8503 和 8504 研究主要聚焦于早期可切除 NSCLC 新辅助免疫治疗。结果显示，MPR 率为 18%，其中 4 例患者取得病理完全缓解（pCR）。接受 Atezolizumab 新辅助治疗的 101 例病人中，有 2 例治疗不相关的 5 级不良事件，3-4 级 AE 共 29 例，安全性良好。遗憾的是 TMB 检测对 MPR 没有预测价值。

研究五
(摘要号: 8504)

NEOSTAR 是纳武利尤单抗和纳武利尤单抗联合伊匹单抗用于早期 NSCLC 新辅助治疗的研究。研究显示，联合组相比单药新辅助可提高主要病理缓解率，而且和 PD-L1 表达水平有正相关趋势。联合治疗对比单药没有增加额外毒性。这两项研究是 PD-1/PD-L1 抑制剂在 NSCLC 新辅助治疗领域的更深一步探索，取得了初步的疗效，但仍需进一步的免疫相关标记物研究报告。

研究六、七
(摘要号: 8505/6)

这两项研究都是治疗广泛期 SCLC 的新药研究，所选择的药物分别是 CDK4/6 抑制剂和抑制转录活化和诱导 DNA 双链断裂并导致凋亡的新型抗肿瘤药物。Trilaciclib（T）是一种高选择性可逆的 CDK 4/6 抑制剂，为化疗中保护造血干细胞祖细胞及免疫系统功能而设计。研究结果表明，T 加入细胞毒化疗治疗 ES-SCLC 具有临床获益。同时，结果发现不论是一线治疗敏感还是耐药患者，L 单药在 SCLC 的二线治疗中具有活性。没有治疗相关死亡。药物输注方便，安全性可接受且可控。L 可能是 SCLC 二线治疗一种有前途的新药。



重点口头报告之黑色素瘤篇

黑色素瘤领域的三个热点话题

▲北京大学肿瘤医院黑色素瘤与肾癌科 斯璐

热点一

辅助和新辅助治疗进展

（摘要号：9504）伊匹木单抗（3 或 10 mg/kg）对照高剂量的 IFN- α 2b 辅助治疗的 III 期临床研究

点评：高剂量 α -2b 跟它在晚期治疗中的尴尬处境一样，已是昙花一现。2017 年公布的 Checkmate238 研究显示，Nivo 优于伊匹木单抗，

同年公布的 Keynote054 研究也显示 Pemb 作为辅助治疗明显优势。此次研究结果提示伊匹木单抗在 OS 上虽略优于高剂量干扰素，但依然不能

扳回伊匹木单抗在辅助治疗中的地位。虽然 Nivo 和 Pemb 均在 2017 年快速获得辅助治疗的适应症，但是都没有跟 HD-IFN 做头对头研究。

（摘要号：9502）多中心分析——黑色素瘤术后 PD-1 单抗辅助治疗失败以后的复发转移及治疗模式

点评：首次展示真实世界 PD-1 单抗辅助治疗失败后的复发转移模式和治疗方案的探讨。研究显示复发 / 转移比例高于 CM238

和 KN054 研究，可能与 MSLT-2 研究数据公布以后，前哨淋巴结阳性不再做区域淋巴结清扫相关，部分导致了局部复发的显著增高。提示

PD-1 单抗辅助治疗后 CTLA-4 为基础再治疗优于 PD-1 单抗的再治疗，对于 BRAF 突变使用 PD-1 单抗辅助治疗后选择靶向药物更优。

（摘要号：9503）黑色素瘤新辅助治疗的荟萃分析：新辅助治疗后病理缓解率与生存关系

点评：靶向治疗作为新辅助治疗虽然具有较高的近期 ORR 以及 DCR，但 12 个月的 RFS 显著低于免疫治疗组，这提示新辅助免疫治

疗更有可能转化为长期生存获益。但新辅助免疫治疗仍面临诸多问题，比如单药的近期有效率不高或者延迟缓解模式导致了一部分患者

进展导致无法手术，虽然伊匹木单抗联合 PD-1 单抗近期疾病控制率以及 pCR 率显著提高，但毒性管理仍值得关注。

热点二

脑转移治疗进展

（摘要号：9500）黑色素瘤脑转移患者局部治疗后辅助全脑放疗（WBRT）与观察组比较的 III 期国际多中心研究

点评：这是首个评价局限性脑转移局部治疗后的预防性全脑放疗的作用，全脑放疗并未改善局部治

疗后黑色素瘤局限性脑转移患者的生存以及局部复发率。该研究虽然并未拿到阳性结果，但这是目前全

球最大宗的多中心随机研究，证据级别较高，解决了局限性脑转移是否需要全脑放疗的问题。

（摘要号：9501）Checkmate 204 研究后续报道：纳武单抗联合伊匹木单抗治疗有症状脑转移患者的有效性及安全性

点评：研究显示症状性脑转移患者单独使用免疫治疗的临床获益率显著低于无症状患者。而另一项 ABC 的队列研究中，NIVO 单药治疗有症状的脑转移患者的总缓解率

也远远低于无症状患者。这种以临床特征作为指导治疗策略的选择依据非常具有临床意义。对于无症状脑转移患者，单纯免疫治疗即能给患者带来显著获益，对于有症状脑

转移患者，局部治疗如放射治疗或者手术应该作为症状性脑转移患者多学科治疗的重要前提，我们需要积极寻求多策略联合手段来改善有症状脑转移患者的生存。

热点三

晚期靶向 / 免疫治疗的进展

（摘要号：9505）晚期初治 PD-1 单抗单药一线治疗失败后的挽救治疗

点评：该研究是真实世界中第一项晚期初治患者使用 PD-1 单抗耐药后的不同治疗策略的探索研究。

联合伊匹单抗治疗似乎是最有效的策略，近 20% 的患者取得近期缓解，同时接受过 BRAF/MEK 抑制剂治疗

的患者，PD-1 耐药后再次治疗仍有 22.2% 有效率，对于我们真实世界中的临床实践具有一定指导意义。

（摘要号：9507）达拉非尼联合曲美替尼治疗晚期不可切除或转移性 BRAF-V600E 突变黑色素瘤患者的 5 年生存数据更新

点评：惊喜地看到靶向治疗也能够取得长期疗效和长期生存，靶向治疗和免疫治疗一样，

能给一部分患者带来长期的生存获益，那这部分患者是否可以停药，何时停药？是否需要进

PD-1 单抗的转换，何时转换？能否找到合适的标志物来预测这部分患者？

（摘要号：9508）不同治疗手段在晚期黑色素瘤治疗深度缓解率（DpR）与生存的相关性分析：FDA 基于 10 项大型随机对照研究的分析报告

点评：这项研究是首次在黑色素瘤探讨 DpR 与 OS 的获益，对于初诊的晚期黑色素瘤患者，

临床医生应该争取给予最佳的初始治疗模式，尽可能达到临床的最大疗效，从而能进一步让患者

生存获益。活得长是硬道理，初始疗效好更能保证活得长久，肿瘤的治疗需要赢在起跑线上。