

BARCELONA
2019

ESMO congress

9月27日~10月1日，在国内准备盛大的国庆庆祝活动之际，2019年欧洲肿瘤内科学会（ESMO）也如期在西班牙巴塞罗那举行，作为欧洲最负盛名的肿瘤会议，每年吸引2万名相关人员参会，今年年会的主题是“Translating science into better cancer patient care”（将科学研究转化成更好的医疗服务）。相比于平淡的ASCO，今年的ESMO亮点颇多，多项来自中国的肿瘤相关研究被遴选为大会口头报告，学者们用自己的研究在世界舞台展示中国风采。

Organised by:

In partnership with:

2019ESMO 会议研究进展回顾

中国学者携重磅研究在世界舞台国庆献礼

胃癌

RESOLVE 研究将改写局部晚期胃癌治疗实践



季加孚 教授

全球一半新发胃癌在中国，世界75%的胃癌在亚洲。本次会议的胃癌领域，北京大学肿瘤医院的季加孚教授为世界带来了中国的RESOLVE研究。如报告结束后讨论环节的专家所言，RESOLVE研究支持的围手术期胃癌SOX治疗方案必将成为亚洲的治疗标准，而且也将成为全球治疗标准。对于局部晚期胃癌，仅靠手术治疗难以获得满意疗效，围手术期治疗和辅助治疗哪种效果好？RESOLVE研究带来答案。

这是一项三臂、随机、多中心的开放性试验。2012-2017年，共纳入中国27个中心的1094名局部晚期行D2切除术胃癌患者，分为3组，A组接受8个周期的术后辅助XELOX（奥沙利铂联合卡培他滨）；B组接受8个周期的术后辅助SOX治疗（奥沙利铂联合S-1）；C组接受3次新辅助SOX治疗，5周期辅助SOX治疗，随后再进行3周期TS-1单药治疗。

结果显示，术后辅助化疗组完成率较低，仅有40%左右患者完成4周期辅助化疗。围手术期化疗组相对完成情况较好，超60%患者完成至少4周期化疗。

围手术期SOX（C组）的3年DFS率为62.0%，较术后XELOX（A组）的54.8%明显改善（HR 0.79，95%CI：0.62-0.99，P=0.045）。术后SOX（B组）3年DFS率为60.3%，不劣于术后XELOX（A组）的54.8%（HR 0.85，95%CI：0.67-1.07，P=0.162）。同时与术后XELOX相比，术后或围术期SOX并未明显增加术后并发症及死亡风险。在化疗相关毒性方面，C组血小板减少以及肝功能异常的发生率稍高于A组及B组。其他不良反应三组接近。

季教授最后总结，局部晚期（cT4a/N+M0或cT4bNxM0）D2切除的胃癌患者，围手术期SOX治疗效果优于辅助XELOX，术后SOX治疗效果不劣于术后XELOX，本研究结果对SOX应用于局部晚期胃癌提供了巨大的证据支持。RESOLVE II期研究还在进行中。

结直肠癌

ctDNA 检测和靶向治疗为结直肠癌研究加把火

▲中山大学肿瘤医院结直肠科 陈功

2019ESMO年会展示的结直肠癌领域研究成果乏善可陈，尽管收到了1300余份摘要投稿，但最终被遴选为口头报告的仅有4篇，在肠癌领域，免疫治疗颗粒无收，也足以洞悉目前结直肠癌整体研究面临的尴尬局面与困境。FOXOT研究已在ASCO上报告，且本次会议无更新，本文为结直肠癌口头报告专场的3个首次报告研究。



许剑民教授（左二）、陈功教授（右二）在2019ESMO现场

上海复旦大学附属中山医院的许剑民教授

汇报了他们团队的BECOME研究。该研究针对仅有肝转移、初始不可切除且RAS突变的转移性结直肠癌（mCRC）患者的转化治疗，单纯

化疗mFOLFOX6对比mFOLFOX6+贝伐单抗，单中心随机对照，入组241例，主要终点是肝转移切除的转化率。

结果显示，加入靶向药物贝伐单抗后转化率显著提高，5.8%提高到22.3%。ORR、PFS、OS均显示增

加靶向药物以后显著改善，后续治疗两组间还是很均衡。ORR从36.7%提高到54.5%，P<0.001。PFS从5.6月延长到9.5月，OS从20.5月延长到25.7月，均有显著统计学差异。

亚组分析显示，获得切除组患者的整体结局优于未

切除组，不论单纯化疗还是化疗联合靶向组均一致，左半患者优于右半患者。

所以，靶向药物贝伐单抗加入化疗，能明显增加RAS突变型初始不可切除仅有肝转移mCRC的肝切除转化率，能显著改善患者生存。

专家点评

靶向药物增加RAS突变肝转移患者转化率

BECOME研究所验证的方法是已经写入全球及国内指南的。但是，BECOME还是很重要的。BECOME是目前第一个，也是唯一的一个专门针对RAS突变、仅有肝转移，

而且治疗目标是转化治疗的随机对照研究，而且从转化率、ORR、PFS及OS全线指标均为阳性，完全证实了指南推荐是正确的。正如点评嘉宾、来自德国的Kohne教授提出来的一样，

对于这个群体，终于有了第一个RCT。未来的方向是对于这样一群整体预后不好、治疗目标又是转化的群体，也许需要更强烈的方案，许剑民教授表示将会对此开展FOLFOXIRI+Bev

对比FOLFOX+Bev的研究。事实上，近年来很多FOLFOXIRI+贝伐单抗的研究已经提示了这种趋势，当然专门针对仅有肝转移需要另一个大型III期RCT。

ctDNA 对疗效以及复发转移预测价值应被重视

专家点评

3项研究中有2项关于ctDNA研究。第一项是IDEA研究的子研究之一，法国IDEA研究。2010例法国IDEA研究人群中，共有1346例患者采集到了术后但辅助化疗开始前的血标本而进入本次研究，最终有805例ctDNA结果可用于分析。

主要研究结果：基线

ctDNA（术后、化疗前）阳性率为13.54%。不管是3个月还是6个月化疗时长，ctDNA阴性的预后均明显优于阳性，高危组尤甚。

而ctDNA阳性但接受了6个月化疗的患者，其预后接近ctDNA阴性且化疗3个月者。即便在低危组，ctDNA阳性而又仅接

受3个月辅助化疗组的患者预后最差。

第二项，西班牙研究旨在通过对150例局限性结直肠癌（临床分期I~III期）进行从术前基线到术后不同时点的ctDNA监测，来监测早期复发转移。结果显示，术前ctDNA无预后预测价值。术后ctDNA阳性

率20.3%，具有强烈预后预测价值，ctDNA阳性者DFS明显缩短，复发率57.1%，而阴性组仅为10.1%。

通过连续采血检测ctDNA进行突变追踪，显著提高复发风险的预测，并能预测辅助化疗后的早期复发，较常规的影像学检查提前了11.8个月。

目前看来，ctDNA检测作为更早检测肿瘤复发和转移方法是最有前途的，术后ctDNA持续阳性的患者，复发风险高。我们应该检测什么样的ctDNA？使用多大的panel是适合的？这些都没有答案，基于肿瘤原发灶突变基因的ctDNA突变追踪无疑是很有前途的

一个方向。其次，当然就是要考虑花费及代价。

第二个问题是ctDNA甄别出来的高复发风险患者，应该强化治疗吗？本次法国IDEA子研究，能给我们的临床实践带来很多有益的思考。基于越来越多的证据，临床实践中可以考虑在传统的标准

里没有化疗适应证或证据很弱的群体，如果术后ctDNA阳性，患者治疗意愿强烈可以考虑进行辅助化疗以期改善预后。而对于III期即便是低危（T3N1）患者，如果术后ctDNA阳性，尤其是在化疗3个月后又持续阳性的患者，应该延长治疗至6个月。

第三个面临的问题是，治疗结束后，当ctDNA提示可能复发但常规影像学又没有证据时，如何处理？研究二显示，使用ctDNA提前将近1年时间预测到复发，仅凭ctDNA能治疗吗？如何选择治疗方案以及治疗时长？这些都还无答案。

（下转第18版）