

(上接第17版)

肺癌

终于等到你，非小细胞肺癌治疗十年后的变革

▲武汉大学人民医院肿瘤中心 许斌 姚颀

过去十年，是非小细胞肺癌（NSCLC）治疗突飞猛进的十年，肺癌的治疗从病理分期指导下的放/化疗转变为精准医学指导下的靶向或免疫治疗。由华人学者 Tony Mok 及吴一龙教授牵头的 IPASS 研究结果（2009 年）重磅出炉，首次明确了 EGFR-TKIs 的优势人群以及其带来的优越疗效。EGFR-TKI 药物也发展到以奥希替尼为代表的第三代药物。前期研究证实，奥希替尼可以克服一代或二代药物耐药后出现 T790M 的患者。那么我们是否可以直接将三代药物奥希替尼直接提到一线来使用呢？带着这个问题，FLAURA 研究应用而生。

FLAURA 研究是一项头对头比较三代奥希替尼与一代吉非替尼/厄洛替尼一线治疗 EGFR 突变阳性晚期 NSCLC 的有效性与安全性的随机、双盲、国际多中心的 III 期临床研究，共纳入 556 名患者。2017 年 ESMO 会议，一线使用奥希替尼组 18.9 个月的 PFS 震惊全场，较一代 EGFR-TKI 组的 10.2 个月显著延长 8.7 个月，降低 54% 的疾病进展风险，研究各亚组均明显获益。时隔两年，2019 ESMO 会议上，最受期待的肺癌临床研究之一——FLAURA 研究的最终数据结果终于公布。

FLAURA 研究的次要研究终点 OS 再次取得阳

性结果，在一代 EGFR-TKI 组有近 1/3 患者（对照组中共有 65% 的患者接受了二线治疗，其中 47% 交叉至奥希替尼组，约占对照组总人群的 31%）交叉至奥希替尼组接受治疗的情况下，奥希替尼组仍达次要研究终点，38.6 个月的 OS 显著优于一代 EGFR-TKI 组的 31.8 个月；奥希替尼组接近 30% 的患者中位 PFS 超越 3 年，是对照组 9% 的 3 倍以上。奥希替尼创造了史上单药最长的 PFS 和 OS（近 39 个月）。

此次更新了 PFS 数据，在 36 个月时，奥希替尼组 28% 患者仍处于一线治疗阶段而未进展，超过对照组 9% 的 3 倍以上；

从随机分组到开始二线治疗，奥希替尼组和对照组的中位时间分别为 25.5 个月和 13.7 个月。

专家点评：

EGFR-TKI 药物三代同堂，如何排兵布阵能给患者带来最佳的生存获益一直悬而未决。此次 OS 数据公布使得一线药物之争大势已见，坚决巩固了奥希替尼一线治疗的标准地位。但现在仍面临一些问题需要进一步讨论，包括亚裔人群的 OS 数据差异、L858R 亚组的数据、后续治疗选择、一线使用奥希替尼的耐药机制等一系列问题。不论结果如何，归根结底我们更应该为 EGFR 全部人群的 OS 延长而庆贺。

周清：A+T 将改变中国肺癌治疗临床实践

CTONG 1509 研究是广东省人民医院吴一龙教授和周清教授领衔的，专门针对 EGFR 突变阳性的晚期 NSCLC 人群 III 期研究。目的是对比抗血管生成药物贝伐珠单抗（A）联合 EGFR-TKI 厄洛替尼（T，A+T）和厄洛替尼单药的治疗效果。结果显示，两组 mPFS 分别为 18.0 个月和 11.3 个月（HR

0.55, 95CI%: 0.41~0.75, P<0.001）A+T 显著提高患者 PFS，达到了主要终点。

从结果上看 21L858R 患者接受 A+T 治疗的获益更加显著，PFS 结果高达 19.5 个月，比 TKI 单药的 9.7 个月延长了近 10 个月。此外，A+T 治疗对于脑转移也有很好的疗效。

近期，国家药品监督管理局将对该研究进行审



周清 教授

查，有望在中国申请 A+T 模式适应证。此研究价值在于，它可能改变 EGFR 突变阳性晚期 NSCLC 一线标准治疗模式。

程颖：近八成 SCLC 患者总生存获益

在 2018 年的世界肺癌大会中，吉林省肿瘤医院程颖教授团队发布的 ALTER 1202 的初步研究结果表明：安罗替尼与安慰剂相比，可明显改善患者 PFS，疾病进展风险降低了 81%。本次 ESMO 程颖教授应邀对 ALTER 1202 研究最新结果进行口头报告。

ALTER 1202 是一项评价安罗替尼对比安慰剂三线治疗复发性 SCLC 疗效和安全性的多中心随机

双盲 II 期临床试验。120 例来自中国 11 个中心的 SCLC 患者入组。

结果表明，安罗替尼组中位 OS 较安慰剂组显著延长约 2.4 个月（7.3 个月与 4.9 个月；HR 0.53, 95%CI 0.34~0.81; P=0.0029）。78.2% 的患者 OS 获益。安罗替尼组患者 6 个月、1 年生存率分别为 63.9%、30.6%，而安慰剂组则为 32.7% 和 13.1%。

OS 的关键亚组分析



程颖 教授

结果显示所有亚组都能够不同程度的从安罗替尼的治疗中获益，其中年龄 < 65 岁，ECOG PS 0-1 分，广泛期、既往接受过 2 线治疗和无/有脑转移患者 OS 获益更为显著。

献礼新中国成立 70 周年

PARP 抑制剂助力中国女性肿瘤诊疗水平跃迁

“化疗太痛苦了，让我觉得人生都没有希望了。”程女士（化名）是一位复发性晚期卵巢癌患者，随着每次复发的间隔时间越来越短，对化疗药物产生耐药，令她深感康复希望渺茫。直到去年，在主管医生中国医学科学院肿瘤医院吴令英教授的指导下，程女士开始使用国内新近上市的 PARP 抑制剂——奥拉帕利，疾病进展终于得到了有效控制。

我国每年新发卵巢癌 5.21 万例，其中 70% 在就诊时已是程女士这样的晚期患者。卵巢癌发病率居女性妇科恶性肿瘤第三位，其病死率却高居榜首，但全社会对它的关注程度远不及乳腺癌和宫颈癌。在经历了 30 年无新药的困局后，中国终于迎来了 PARP 抑制剂的问世。在新中国成立 70 周年之际，PARP 抑制剂奥拉帕利已上市一周年，全国有很多复发性卵巢癌患者因此受益，收获突破性的长生存福音。

卵巢癌治疗 30 年来新突破

过去 10 年间，我国卵巢癌发病率增长 30%，死亡率增加 18%，但其在妇科恶性肿瘤中 5 年生存率最低，仅为 39%。传统化疗手段虽然对八成以上患者有效，但 70% 患者 3 年内都会因化疗耐药而复发。不论是对患者个人还是整个社会，由卵巢癌带来的

疾病负担都十分沉重。

“这个背景下，奥拉帕利获批用于铂敏感复发性卵巢癌患者的维持治疗，对我们临床医生来说是一个分外激动人心的喜讯。”吴令英教授向《医师报》记者介绍，“最近 30 年卵巢癌的治疗进展顿足不前，患者除了化疗

外选择非常有限，每次复发间隔不断缩短，而且复发后只能再次接受化疗。PARP 抑制剂的问世，显著降低了晚期卵巢癌患者的疾病进展和死亡风险。从目前的临床应用情况来看，奥拉帕利的毒副作用可耐受，生活质量大有提高。”

提高创新药物可及性
增强肿瘤患者福祉

在如何提高药物可及性方面，吴教授提到：“对于复发患者或者多次复发之后接受治疗的患者，药企开展了慈善赠药项目，减轻患者的经济负担。站在医生的角度，

对于这些疗效非常好的创新抗肿瘤药物，我们一方面是希望呼吁这些药物能被尽快纳入医保，另外也非常感谢政府近年在肿瘤攻关方面的政策鼓励。基于医保和政



吴令英 教授

府支持，可以让更多患者用得上这些好药，取得更好的治疗效果，拥有延续生命的希望。”

下一站：一线！实现临床更好的疗效

吴令英教授介绍，随着多项临床研究的推进，PARP 抑制剂在肿瘤治疗领域的潜力正不断显现。“例如，全球多中心的 III 期临床研究——SOLO-1 研究结果就非常令人振奋。”

据悉，吴令英教授是这一研究中国部分的主 PI，她介绍，这是一项专门针对接受铂类治疗后完

全或部分缓解的 BRCA 突变晚期卵巢癌患者的研究。数据表明，与安慰剂组相比，奥拉帕利将患者的疾病进展或死亡风险降低了 70%，且经中位 41 个月随访后，有 60% 的患者还未发生疾病进展（奥拉帕利组未达到无进展生存中位值）。基于这一关键研究，奥拉帕利可作为一线维持

疗法帮助晚期卵巢癌患者改善 PFS 的 PARP 抑制剂，有望减缓甚至停止疾病的进展过程。

吴教授说，“奥拉帕利在一线治疗上表现出的突破性进展令人欣喜，未来我们期待着更多卵巢癌患者能从中受益，收获长生存乃至临床治愈的可能。”

新中国成立 70 周年：国家强大了 人民健康保障更多了

新中国成立 70 年来，医疗行业的进步日新月异。一代代产学研界的中坚力量胼手胝足，让肿瘤治疗从无到有，用迸发的创新之力抗击这一人类健康史上最为凶险的疾病。近年来，我国以前所未有的决心大力引进国民急需的、疗效确切的创新药物，同时中国药企也研发了包括 PARP 抑制剂在内的抗肿

瘤新药。

在举国共襄华诞的日子里，回首奥拉帕利上市一周年来为中国患者带来的种种鼓舞人心的改变，可以看到这一创新药物在中国探索女性肿瘤治疗的道路上树立了又一座重要的里程碑，也再次印证了国家关心人民健康福祉，及早惠及广大患者的决心和行动力。

吴令英教授表示：“在这个特殊的日子里，作为医生，我们在此呼吁全社会给予患者更多的心理支持与人性关怀，鼓励她们不轻言放弃，勇敢抗击病魔。更重要的是，我们很高兴看到疗效确切的创新药物的到来，守护更多中国女性的健康权益，帮助实现我国女性肿瘤诊疗水平的飞跃迈进。”