

许剑民教授新研究《临床肿瘤学》杂志发表 填补 RAS 突变型人群转化治疗空白

6月25日，正值农历端午节，复旦大学附属中山医院结直肠癌中心许剑民教授领衔结直肠癌多学科团队设计开展的单中心、随机、对照研究“贝伐珠单抗联合化疗对比单纯化疗用于RAS突变型、仅限肝脏的、初始不可切除结直肠癌肝脏转移一线治疗（BECOME）”发表。BECOME研究2013年10月纳入第一例病例，2017年完成全部入组，2019年9月于欧洲肿瘤学会（ESMO）年会结直肠肿瘤专场做口头报告。历时7年，研究达到主要终点，填补了RAS突变型人群转化治疗的空白。



Please submit your author publication charge(s)

Dear Prof. Jianmin Xu,

Congratulations on being accepted for publication in Journal of Clinical Oncology for the following manuscript:



关联阅读全文
 扫一扫



2019ESMO主席 Khone 教授（左）与许剑民教授（中）、韦烨教授（右）合影

BECOME研究在2013年10月~2017年12月间，共入组了241例RAS突变型、仅限肝脏转移、初始不可切除的结

直肠癌患者，其中化疗联合贝伐珠单抗组121例，单纯化疗组120例。主要终点是肝转移灶的转化切除率。

本研究达到了首要研究终点，化疗联合贝伐珠单抗组的实际转化切除率显著高于单纯化疗组（22.3%与5.8%， $P<0.001$ ）。另外，化疗联合贝伐珠单抗组的ORR（54.5%与36.7%， $P<0.001$ ），PFS（9.5个月与5.6个月， $P<0.001$ ）和OS（25.7个月与20.5个月，

$P=0.031$ ）均有显著提高。在并发症方面，化疗联合贝伐珠单抗组有更多的蛋白尿（9.9%与3.3%； $P=0.04$ ）及高血压（8.3%与2.5%； $P=0.048$ ），但均在可控范围之内。

对于结直肠癌肝转移患者，能获得手术切除肝转移灶的机会将显著改善预后，达到与Ⅲ期相似的水平。复旦大学

附属中山医院结直肠癌中心既往的临床研究（中国研究）已经证实，在KRAS野生型、仅限肝脏的、初始不可切除结直肠癌肝脏转移的一线治疗中，化疗联合贝伐珠单抗可以显著提高转化切除率。此次发表的BECOME研究正好填补了RAS突变型人群转化治疗的空白。

专家
 点评

在2019年ESMO大会上，大会主席德国奥尔登堡医院肿瘤中心肿瘤学主任Claus-Henning Kohne教授曾经深度解析了BECOME研究的临床价值并给予了高度评价和充分肯定。他表示，BECOME研究聚焦于RAS突变型这一重要的临床亚组；这是首个也是唯一一个临床研究证明贝伐珠单抗联合化疗可以显著提高转化切除率以及反应率，总生存期等；BECOME研究鼓励在RAS突变型病例中应用化疗联合贝伐珠单抗，并争取肝转移灶手术。

李晔雄教授团队《美国血液学杂志》刊文 早期中高危NK/T细胞淋巴瘤患者宜放化疗结合治疗

5月25日，由国家癌症中心/中国医学科学院肿瘤医院李晔雄教授率领国内20家研究中心参与的研究在《美国血液学杂志》发表。结外鼻型NK/T细胞淋巴瘤（ENKTCL）是我国最常见的外周T细胞淋巴瘤，它以鼻腔为原型，可发生于全身任何结外器官，上呼吸道消化道最常见。多数为Ⅰ~Ⅱ期（70%~90%），少数为Ⅲ~Ⅳ期（10%~30%）。早期ENKTCL是一组异质性疾病，由于疾病特征和治疗方式不同，患者的疗效和预后存在差异。既往多项研究显示，早期ENKTCL采用单纯化疗患者的预后，远差于采用单纯放疗或放化疗联合治疗（CMT）者。



李晔雄 教授

回顾性收录CLOG协作组治疗于2008~2015年的早期ENKTCL患者，采用放疗±非蒽环类方案化疗，共1360例纳入分析。研究终点为OS率和无进展生存（PFS）率。全组生存患者的中位随访时间为43个月。

早期低危组（NRI=0）采用CMT和单纯放疗的总死亡和肿瘤进展风险相同，而早期中高危组

（NRI ≥ 1 ）采用CMT比单纯放疗具有较低的总死亡和肿瘤进展风险。放疗基础上加入新方案化疗未提高早期低危患者的OS率和PFS率，而提高了中高危患者的OS率和PFS率。

倾向配比评分（PSM）前，先放疗组（RT+CT）较先化疗组（CT+RT）有更高比例的老年患者（ ≥ 60 岁），两治疗组患者在OS率和PFS率方面无显著差异。PSM后，两治疗组的OS率和PFS率仍无显著差异，但先放疗组具有较高的生存趋势。

在调整混杂因素前后，PFS期的P-spline多元COX回归分析均显示，

接受1~3个周期诱导化疗的早期中高危患者的HR保持恒定，而诱导化疗 ≥ 4 周期的患者HR逐渐升高。以诱导化疗3周期为截点，将患者分为两组：1~3周期组和 ≥ 4 周期组。 ≥ 4 周期组中含有B症状的患者比率更高。诱导化疗后完全缓解（CR）的

患者（234例，36.9%），行1~3周期与 ≥ 4 周期相比，配对前后的OS率和PFS率无显著差异。

诱导化疗后未达CR的患者（400例，63.1%），行1~3周期与 ≥ 4 周期相比，配对前后的OS率无显著差异，但1~3周期组有较高的

早期低危患者预后较好，单纯放疗即可获得满意的疗效（5年OS率为88.5%），新方案化疗的加入未提高早期低危患者生存，而放化疗综合治疗是早期中高危患者的标准治疗。非阿霉素方案化疗背景下，放疗序贯化疗与化疗序贯放疗的疗效基本相似，但先放疗有提高生存的趋势。对于早期中高危患者，若行诱导化疗，建议化疗3周期内开始放疗。诱导化疗达CR者，3周期与 ≥ 4 周期疗效相当。诱导化疗未达CR者，应在化疗3周期内尽快行根治性放疗，延迟放疗降低患者的PFS率。

非手术肺癌首选全身治疗共识发布

6月6日，由中国临床肿瘤学会（CSCO）和中国抗癌协会肺癌专业委员会主办的第17届中国肺癌高峰论坛在线上召开。广东省人民医院吴一龙教授对于共识进行了详细讲解。

要点一：随着越来越多肺癌驱动基因的发现和相应特异治疗药物的上市，推荐采用高通量的检测方法一次性发现可靶向的驱动基因并一线使用相应的靶向药物治疗。

要点二：随着同一情况下可选择药物和方法越来越多，需要建立一个兼顾疗效、安全性、生活质量和补偿机制的综合评分系统，以让患者得到较为理想的治疗价值。

要点三：需要细分EGFR敏感突变的两个亚型（exon 19Del和exon 21 L858R）和是否伴有脑转移，分别给与不同的治疗：对于exon 19缺失，优先推荐Osimertinib（奥希替尼）或Afinitinib（阿法替尼）；对于exon 21 L858R突变，优先推荐Dacomitinib（达可替尼）、Erlotinib（厄洛替

尼）+Bevacizumab（贝伐珠单抗）或Icotinib（埃克替尼）；对于脑转移患者，优先推荐Osimertinib、Icotinib。

要点四：ALK融合的晚期NSCLC，推荐Alectinib（阿来替尼）为初次治疗的首选药物。要点五：基于综合评分系统评分，对于驱动基因阴性，PD-L1 $\geq 50\%$ 的晚期NSCLC患者，首次治疗优先推荐帕博利珠单抗联合化疗。要点六：不论PD-L1表达如何，对于驱动基因阴性的晚期NSCLC，首次治疗优先推荐帕博利珠单抗联合化疗。

要点七：不可手术局部晚期NSCLC，优先推荐同期化放疗后Durvalumab（度伐利尤单抗）巩固维持治疗。要点八：Ⅳ期小细胞肺癌，首次治疗优先推荐PD-L1抑制剂联合EP方案化疗。

要点九：在综合评分的基础上，仍需结合每一位患者的具体情况如PS状态选择最适合的治疗方案进行精细化管理。