

美国临床肿瘤学会年会纪要

美国临床肿瘤学会 (The American Society of Clinical Oncology, ASCO) 2017 年会于 6 月 2 日至 6 日在芝加哥召开。今年的主题为“让癌症护理变得不同”。BKGHelper 整理了此次会议的 4 个主要更新，为大家普及一下最近肿瘤研究的关键进展。

1. 晚期前列腺癌治疗的新标准——Abiraterone 作为一线疗法与雄激素剥夺疗法 (androgen deprivation therapy, ADT) 联合使用

ASCO 的首席医疗官 Richard Schilsky 博士表示，最新研究结果显示，将 abiraterone 用作一线疗法将为晚期前列腺癌的前期治疗带来巨大转变。目前，abiraterone 被批准用于 ADT 疗法失败的病人。然而新的数据显示，与 ADT 联合使用疗效更为显著。来自 STAMPEDE 研究的近 2000 名患者的数据显示，当 abiraterone (以及 prednisolone) 与 ADT 联合使用时，患者的三年存活率达到 83%。单独使用 ADT 的三年存活率为 76%。包含近 1200 名男性患者的 LATITUDE 试验结果显示，当 abiraterone (加上 prednisolone) 与 ADT 疗法联合使用时，中位疾病无进展生存期增长至 33 个月，而单独使用 ADT 疗法仅为 14.8 个月。这两项试验结果同时在线发表在“新英格兰医学杂志”上。Schilsky 博士预测，“这些数据将推动 abiraterone 成为一线用药”。

2. Larotrectinib 在各类成人、儿童癌症中显现出持久活性

根据在 ASCO 年会上报告的研究结果，Larotrectinib —— 作为第一个选择性小分子泛原肌球蛋白受体激酶抑制剂 —— 在带有神经节苷脂受体激酶基因融合的各种成人和儿童肿瘤中表现出临床活性。

Memorial Sloan Kettering 癌症中心疗法研发主任 David M. Hyman 博士在新闻发布会上提到，这是第一个同时针对成人和儿童患者开发的靶向治疗药物。原肌球蛋白受体激酶 (Tropomyosin receptor kinase, TRK) 基因融合在各种肿瘤类型中均可发生。0.5%~1% 的常见癌症会出现这种基因异常。但在超过 90% 的罕见癌症，如唾液腺癌，一种青少年乳腺癌和婴儿纤维肉瘤中都会出现该变异。

研究人员分析了来自正在进行的 1 期和 2 期临床试验中，具有 TRK 融合的 55 例局部晚期或癌转移患者 (12 名儿童，43 名成年人，年龄范围为 4 个月-76 岁) 的数据。在 46 个可评估的患者中，总体回应率为 76% (95%CI, 62-87)，并且在 12 种不同类型的肿瘤中均观察到反应。半年回应率为 91%。93% 观察到疗效的患者以及 75% 的所有患者继续接受治疗，或者由于肿瘤有所缓解而接受手术治疗。没有患者由于不良反应而停止治疗。13% 的患者接受剂量减少。因此，美国食品和药物管理局于 5 月批准 Larotrectinib 的孤儿药认证，用于治疗含有 TRK 融合蛋白的实体瘤。

3. 在线症状报告系统有望改善癌症患者存活率

ASCO 年会全体会议期间一项随机临床试验显示，在接受化疗期间使用一种网络工具定期报告身体状况的转移性癌症患者生活质量较高，急诊室访问次数较少，平均比未使用该工具的患者多存活 5 个月。据负责该项研究，来自北卡罗来纳大学 Lineberger 综合癌症中心医学的 Ethan Basch 教授介绍，这种干预措施可以使患者实时报告症状并向临床医生发出警报，这可以极大地使患者受益。

从 2007 年到 2011 年，Basch 和他的同事招募了 766 名接受门诊化疗的晚期实体瘤患者 (中位年龄 61 岁; 86% 为白人; 58% 为女性; 22% 为高中以下学历) 进行试验。癌症类型包括泌尿生殖器

(32%)，妇科 (23%)，乳腺 (19%) 和肺 (26%)。研究人员将患者随机分配到通过平板电脑报告症状的干预组，或由临床医生监测并记录症状的常规护理组。常规护理组的患者在每次看医生的过程中与之讨论症状。在日常生活中如果出现任何其他症状，也可以随时给医生打电话。而干预组患者使用一个基于网络的工具——“症状跟踪和报告 (STAR)”，来报告在每周化疗期间出现的 12 种常见症状，包括食欲不振，呼吸困难，乏力，潮热，恶心和疼痛，并以 5 分制评分。目前 STAR 仅用于研究目的，还未商业化。

Basch 博士提到，“恶心、疼痛和疲劳等症状在癌转移患者中很常见。但不幸的是，医生及护士很难在这些症状出现的早期就检测到，注意到的时候病情往往已经恶化。而在日常生活中，病人经常犹豫不决，直到问题变严重时才会报告医生。我们假设通过让患者使用在线系统记录自己的症状，并将这些信息及时传达给他们的临床医生，会促使医生更早进行干预，改善症状控制和下游健康结果。”与接受常规护理的患者相比，使用网络工具自我报告症状的患者的中位总生存期更长 (31.2 个月与 26 个月)。Basch 小组的这项发现目前正在一个更大的临床试验中进行证实。新的试验使用更新的、更加用户友好的在线工具进行症状监测，适用于个人电脑和移动设备。

4. Olaparib 显著延长转移性 BRCA 相关乳腺癌的疾病无进展生存期

根据 ASCO 年会上提交的随机 3 期 OlympiAD 临床试验的结果，与化疗相比，Olaparib 显著延长了 HER-2 (人表皮生长因子受体 2) 阴性转移性乳腺癌及生殖系 BRCA 突变患者的无疾病生存期。

Olaparib (Lynparza, 阿斯利康) 是一种被批准用于女性 BRCA 相关卵巢癌的 PARP 抑制剂，能显著延长疾病达到二次进展的时间。高达 3% 的乳腺癌发生在具有 BRCA1 和 BRCA2 基因改变的女性中。这些变化降低了细胞修复受损 DNA 的能力。Olaparib 阻断参与 DNA 修复的酶 PARP1 和 PARP2，而具有 BRCA 突变的癌细胞特别容易受到靶向 PARP 疗法的影响。

来自 Mark Sloan Kettering 癌症中心临床遗传学和肿瘤学的专家 Mark Robson 博士解释说，“如果抑制了 PARP 1 和 PARP 2，就会产生需要修复途径修复的损伤。所以那些修复途径有缺陷的细胞，例如那些有 BRCA 突变的细胞，是对 PARP 抑制剂药物最为敏感的一类群。被 PARP 抑制剂处理的细胞，PARP 酶会卡在 DNA 上，造成必须由 BRCA1 和 BRCA2 修复的病变。而在患有遗传性 BRCA 突变的癌症患者中，当 PARP 被困住时，该病变将得不到解决。”因此，Robson 博士及其同事开展了针对 HER-2 阴性转移性乳腺癌患者（患者为激素受体阳性或三阴性亚类）的 OlympiAD 临床试验，旨在评估 olaparib 与标准单药化疗相比的有效性和安全性。该项试验招募了 302 名（平均年龄 44 岁）患者，他们均携带生殖系 BRCA 突变。50% 为三阴性乳腺癌；71% 曾经接受过两轮化疗，来治疗转移性乳腺癌；28% 曾接受过顺铂治疗。激素受体阳性的患者先前曾接受过激素治疗。试验终点为客观疾病进展或不可接受的毒性。结果显示，接受 Olaparib 的患者观察到肿瘤缩小 (60% 比 29%)。中位随访时间约 14 个月。Olaparib 治疗组患者的中位疾病无进展生存期显著延长 (7 个月比 4.2 个月; 95%CI, 0.43-0.8)。Olaparib 同时增加了客观缓解率 (59.9% 比 28.8%)。经过 Olaparib 治疗的患者三级以上不良反应更少 (36.6% 比 50.5%)，并且需要停药的不良反应更少 (4.9% 比 7.7%)。

Reference:

1. <https://www.medscape.com/slideshow/asco2017-6008792#2>

2. <https://www.healio.com/hematology-oncology/pediatric-oncology/news/online/%7B73a5c271-d2d1-4251-ac98-45c302044c43%7D/larotrectinib-exhibits-durable-activity-in-adults-children-with-various-cancers>
3. <https://www.healio.com/hematology-oncology/practice-management/news/online/%7Be8c2c242-8bf0-4b8a-88a6-e5f7d9e8a2f0%7D/online-symptom-reporting-may-help-patients-with-cancer-live-longer>
4. <https://www.healio.com/hematology-oncology/breast-cancer/news/online/%7B69b4c946-3ff1-4b60-acca-a53155284fce%7D/olaparib-significantly-prolongs-pfs-in-metastatic-brca-related-breast-cancer>