中国医学论坛报

China Medical Tribune

CSCO组委会与中国医学论坛报社合作出版

2014年9月18日 星期四

打造国际品质 提升中国实践

——CSCO年会精彩学术内容纷至沓来

每日新闻

CSCO

主席视角

P4

国际专场

ASCO-CSCO联合论坛

IASLC-CSCO联合论坛

P5~P7

论坛推介

肺癌、胃癌、大肠癌、乳腺癌、临床研究数据及监管、青年医师论坛、胰腺癌、肝癌、放疗、营养

P8~P18、P21

总 编: 吴一龙 秦叔逵
侯晓梅
副总编: 王 斓 郑桂香
主 编: 王 迈
策 划: 廖莉莉 许景红
贾春实 王 珊
黄蕾蕾 姜旭晖
学术推广: 吕瑞芳 王国平
张二娟
美 编: 梁 毅 赵 静
刘 欣

A⁺先行 优化布局

合理布局靶向药物 为患者带来更多生存获益

【警告】
胃肠道穿孔、手术和伤口愈合并发症和出血
【药品名称】
通用名: 贝伐珠单抗注射液 商品名: 安维汀[®], Avastin[®] 英文名: Bevacizumab Injection
【适应症】
转移性结直肠癌 贝伐珠单抗联合以5-氟尿嘧啶为基础的化疗适用于转移性结直肠癌患者的治疗。
【规格】
100mg (4ml) /瓶, 每瓶含贝伐珠单抗100mg, 浓度为25mg/ml, 装量为4ml。
400mg (16ml) /瓶, 每瓶含贝伐珠单抗400mg, 浓度为25mg/ml, 装量为16ml。
【用法用量】
总则 贝伐珠单抗应由专业卫生人员采用无菌技术稀释后方可输注。贝伐珠单抗采用静脉输注的方式给药, 首次静脉输注时间需持续90分钟。如果第一次输注耐受性良好, 则第二次输注的时间可以缩短到60分钟。如果患者对60分钟的输注也具有耐受力, 那么随后进行的所有输注都可以用30分钟的时间完成。建议持续贝伐珠单抗的治疗直至疾病进展为止。
转移性结直肠癌 (mCRC) 贝伐珠单抗静脉输注的推荐剂量为: 联合m-IFL (改良IFL) 化疗方案时, 5mg/kg 体重, 每周给药一次。
【不良反应】
最严重的药物不良反应是:

· 胃肠道穿孔
· 出血, 包括较多见于 NSCLC (非小细胞肺癌) 患者的肺出血/咯血
· 动脉血栓栓塞
临床安全性数据的分析结果显示接受贝伐珠单抗治疗时高血压和蛋白尿的发生可能具有剂量依赖性。在各项临床试验中接受贝伐珠单抗治疗的患者, 发生频率最高的药物不良反应包括高血压、疲劳或乏力、腹泻和腹痛。
【禁忌】
贝伐珠单抗禁用于已知对下列物质过敏的患者:
· 产品中的任何一种组分;
· 中国含猴肾细胞产物或其它重组人类或人源化抗体。
【批准文号】进口药品注册证号:
100mg (4ml) /瓶: S20100023; 400mg (16ml) /瓶: S20100024
【生产企业】
公司名称: Roche Pharma (Schweiz) Ltd. 生产厂: Roche Diagnostics GmbH
国内联系: 上海罗氏制药有限公司 地址: 上海市浦东新区1100号
电话: 021-28922888 传真: 021-50801167

京药广审(文)第 2014050412 号
本广告仅供医学专业人士阅读

安维汀[®]
AVASTIN[®]
贝伐珠单抗注射液

Lilly Oncology

Making science personal.

第17届全国临床肿瘤学大会-礼来卫星会 胸外科专场-早期规范,与礼相约

大会时间: 9月19日 07:10-08:15

大会地点: 厦门国际会议中心酒店 2号会议室

上午

ASCO-CSCO Joint Symposium (1D Meeting Room, 1st Floor)

Co-Chairs: Ze-Fei Jiang(江泽飞), Massimo Cristofanilli

- 08:30-09:00 Emerging strategies to reverse hormone resistance in breast cancer(Hope S. Rugo)
- 09:00-09:30 HER-2 genetic mutations and anti-HER-2 resistance (Zhi-Min Shao 邵志敏)
- 09:30-10:00 International development of circulating tumor cells in breast cancer (Massimo Cristofanilli)
- 10:00-10:30 Nanostructures embedded microchips for detection, isolation, and characterization of circulating tumor cells (Hsian-Rong Tseng 曾宪荣)
- 10:30-11:00 Current status of surgical options for breast cancer in China (Jiong Wu 吴昊)
- 11:00-11:30 Breast Cancer and Standard Care in China(Bing-He Xu 徐兵河)
- 11:30-12:00 Targeted therapy of translational medicine(Qiang Liu 刘强)

Clinical Management of T-Cell Lymphoma in China (1E Meeting Room, 1st Floor)

Co-Chairs: Yan Sun (孙燕), Zhong-Zhen Guan (管忠震), Zhi-Xiang Shen (沈志祥), Jun Ma(马军)

- 08:30-08:40 Introductory remarks(Zhong-Zhen Guan, Yan Sun)
- 08:40-09:10 Update of the WHO classification of T-cell lymphoma 2014(Pier Paolo Piccaluga)
- 09:10-09:40 Upfront treatment of nasal NK/T-cell lymphom(Won Seog Kim)
- 09:40-10:10 Novel treatment for HTLV-1 ATLL(Kensei Tobinai)
- 10:10-10:40 The etiologic role of viruses in the pathology of peripheral T-cell lymphoma (Shigeo Nakamura)
- 10:40-10:50 PANEL DISCUSSION
- 11:00-11:30 How we treat PTCL in the US(Francine Foss)
- 11:30-12:00 How we treat PTCL in Asia(Hui-Qiang Huang 黄慧强)
- 12:00-12:15 PANEL DISCUSSION

非小细胞肺癌论坛--放疗专场(1楼1F-1会议室)

主席: 王绿化 王洁

- 08:30-08:50 晚期非小细胞肺癌化疗新理念、新进展(陆舜)
- 08:50-09:10 晚期非小细胞肺癌放疗的时机选择与风险规避(卢轸)
- 09:10-10:30 论文交流
- 10:30-10:40 专家点评(王哲海 王孟昭)
- 10:40-10:55 非小细胞肺癌基于药物靶基因的个体化化疗(宋勇)
- 10:55-11:10 不能手术局部晚期非小细胞肺癌放疗为主的综合治疗(朱广迎)
- 11:10-11:25 肺癌的质子重离子治疗的临床应用(陈明)
- 11:25-11:40 局部晚期非小细胞肺癌的全身治疗: 争议与实践(涂海燕)
- 11:40-11:55 晚期非小细胞肺癌老年患者的治疗选择与考虑因素(李峻岭)

胃癌局部进展期综合治疗问题与进展论坛(1楼1B会议室)

主席: 季加孚 孙益红 刘天舒 周志伟 刘云鹏

- 08:30-08:55 局部进展期胃癌手术治疗的瓶颈与突破(季加孚)
- 08:55-09:20 局部进展期胃癌放疗的是与非(章真)
- 09:20-09:45 腹腔化疗在胃癌根治术后辅助治疗中的价值(梁寒)
- 09:45-10:10 胃癌根治术后辅助治疗的个体化选择(张小田)
- 10:10-10:30 进展期胃癌新辅助治疗: 内科视角(周爱萍)
- 10:30-11:00 LAGC新辅助治疗外科观(李元方)
- 11:00-11:20 新辅助化疗后的病理学判效--应用价值、局限性及前景(李忠武)
- 11:20-11:40 胃癌影像学评估现状及面临的机遇与挑战(唐磊)
- 11:40-12:00 讨论

结直肠癌论坛--大肠癌的早期诊断及治疗专场(1楼1F-2会议室)

主席: 张苏展 蔡三军

- 08:30-08:50 遗传性结直肠癌--对Lynch综合征的再认识(袁瑛)
- 08:50-09:10 中国结直肠癌筛查策略(张苏展)
- 09:10-09:30 大肠癌的流行病学(蔡三军)
- 09:30-09:50 结肠腺瘤及早期结肠癌的内镜治疗(姚礼庆)
- 09:50-10:20 Identification of a novel TGFBR1 genotype associated with risk for colorectal cancer in Han Chinese, Caucasians and African Americans(Boris Pasche)
- 10:20-10:40 II-III期结肠癌的个体化治疗(毕锋)
- 10:40-11:10 论文交流

C-MET肿瘤通路论坛(1楼1C会议室)

主席: 于丁 刘晓晴 黄诚 殷咏梅

- 08:30-09:00 Insights from the Cancer Genome Atlas (Ilya Shmulevich)
- 09:00-09:30 New c-MET inhibitors on the horizon - NSCLC and HCC as key indications (Manfred Klevesath)
- 09:30-09:50 cMET作为非小细胞肺癌的治疗靶点(吴一龙)
- 09:50-10:10 cMET是胃癌治疗的重要靶点吗?(徐瑞华)
- 10:10-10:30 如何发现可作为靶点的cMET?(苏健)
- 10:30-10:40 讨论
- 10:40-11:20 论文交流
- 11:20-11:35 讨论(刘晓晴)

肿瘤血管靶向治疗及相关疾病论坛(2楼2A01会议室)

主席: 胡夕春 徐兵河 白玉霞

- 08:30-09:00 如何选择抗VEGF治疗的优劣势人群?(刘云鹏)
- 09:00-09:30 肝癌血管靶向治疗进展(梁军)
- 09:30-10:00 肿瘤血管靶向治疗的若干问题思考(巴一)
- 10:00-10:30 mCRC靶向药物一线治疗之争(袁瑛)
- 10:30-11:00 生物学指导下的晚期结直肠癌抗血管生成治疗(张俊)
- 11:00-11:30 胃癌血管靶向治疗进展(徐瑞华)
- 11:30-12:00 讨论与总结

CSCO青年医师论坛--新辅助治疗专场(2楼2A02会议室)

主席: 沈镇宙 万德森

- 08:30-08:40 开场致辞
- 08:40-09:10 新辅助化疗在头颈鳞癌中的应用--器官保留(郭晔)
- 09:10-09:40 骨肉瘤/软组织肉瘤的新辅助治疗(吴勇)
- 09:40-10:10 乳腺癌新辅助化疗的新策略(陆勃松)
- 10:10-10:40 肺癌新辅助治疗的探索(钟文昭)
- 10:40-11:05 胃/食管癌的新辅助化疗(黄鼎智)
- 11:05-11:30 食管癌术前放化疗与术前化疗:孰优孰劣?(杨弘)
- 11:30-11:55 直肠癌术前新辅助放化疗(朱骥)

食管癌论坛(2楼会见厅)

主席: 毛伟敏 傅剑华 傅小龙

- 08:30-09:00 EGFR-targeted therapy in esophageal cancer: current situation and perspectives.(Rolando Pérez-Rodríguez)
- 09:00-09:20 以手术为基础的食管鳞癌综合治疗进展(傅小龙)
- 09:20-09:40 食管癌治疗的现状与困惑(范云)
- 09:40-10:00 食管癌诊治中的热点与难点(张晓东)
- 10:00-10:20 放化疗对心肺功能和食管癌术后心肺并发症影响(傅剑华)
- 10:20-10:40 晚期食管癌的内科药物治疗-曙光乍现(黄镜)
- 10:40-11:10 病例讨论 局部晚期食管癌的多学科治疗(毛伟敏)
- 11:10-11:40 论文交流
- 11:40-12:00 讨论(毛伟敏)

GIST论坛(2楼2C会议室)

主席: 沈琳 梁小波 王琳 何裕隆

- 08:30-09:00 野生型GIST的亚组分型及诊断要点(朱雄增)
- 09:00-09:30 伊马替尼耐药后的治疗选择与研究进展(刘秀峰)
- 09:30-10:10 辩论赛 无法完整切除的初治转移性GIST, 减瘤手术的利与弊
- 10:10-10:40 疑难GIST及基因检测(张波)
- 10:40-11:10 肝动脉化疗栓塞治疗耐药GIST肝转移临床应用和前景(朱旭)
- 11:10-11:40 基于二代测序技术对中国胃肠道间质瘤患者伊马替尼治疗前后肿瘤相关基因突变情况分析(齐长松)
- 11:40-11:50 点评与讨论(卢辉山 徐文通 周焯 王海江 张谢夫)
- 11:50-12:00 总结

恶性黑色素瘤论坛(3楼3A01会议室)

名誉主席: 秦叔逵

主席: 郭军 梁军 林桐榆

- 08:30-08:50 黑色素瘤治疗30年回顾和未来趋势(郭军)
- 08:50-09:05 全球黑色素瘤最新临床研究总览(ongoing trials)(张晓实)
- 09:05-09:29 论文交流

- 09:29-09:35 点评(顾康生)
- 09:35-09:50 外科治疗在黑色素瘤中的地位(牛晓辉)
- 09:50-10:05 黑色素瘤辅助治疗进展(刘基巍)
- 10:05-10:29 论文交流
- 10:29-10:35 点评(陶敏)
- 10:35-10:50 转移性黑色素瘤的化疗, 何去何从(范云)
- 10:50-11:05 分子靶向治疗-黑色素瘤临床研究的热点(宋鑫)
- 11:05-11:20 免疫治疗-黑色素瘤治疗的突破点(潘宏铭)
- 11:20-11:44 论文交流
- 11:44-11:50 点评(张军-吴荻)
- 11:50-12:00 提问与讨论

循环肿瘤细胞监测技术应用专场(3楼3B会议室)

主席: 廖美琳 樊嘉 叶定伟

- 08:30-08:50 循环肿瘤细胞在小细胞肺癌临床研究进展(程颖)
- 08:50-09:10 循环肿瘤细胞单细胞基因组研究(王洁)
- 09:10-09:30 循环肿瘤细胞在前列腺癌中的临床应用(国凤)
- 09:30-10:50 论文交流
- 10:50-11:20 CTC detection in Breast cancer: where are we going? (Massimo Cristofanilli)
- 11:20-11:40 乳腺癌循环肿瘤细胞临床应用研究进展(刘毅)
- 11:40-12:00 循环肿瘤细胞检测: 从群体细胞到单一细胞(single cell)(曾宪荣)

mTOR靶向治疗论坛(2楼2号会议室)

主席: 于世英 郭伟剑

- 08:30-08:50 mTOR抑制剂肿瘤治疗国外研究新进展(王雅杰)
- 08:50-09:10 晚期肾癌全程靶向治疗新模式TKI-mTOR-TKI(周爱萍)
- 09:20-09:40 mTOR抑制剂临床应用安全性管理(张频)
- 09:40-10:00 PI3K/AKT/mTOR通路分子标记物在晚期乳腺癌治疗中的疗效预测(廖宁)
- 10:00-10:20 PI3K-AKT-mTOR通路在研产品展望(胡夕春)
- 10:30-11:00 PI3K-AKT-mTOR通路的机制与研究探讨(Hope S. Rugo)
- 11:00-11:20 mTOR靶向治疗中国临床实践一(斯璐)
- 11:20-11:40 mTOR靶向治疗中国临床实践二(王红霞)

抗肿瘤药物研究和评价论坛(2楼3号会议室)

主席: 杨志敏 刘克 袁瑞荣

- 08:30-08:45 美国加速创新药物开发和审批情况介绍(刘克)
- 08:45-09:15 Ibrutinib在美国注册与申报案例分析(冯文昌)
- 09:15-09:30 中国创新药鼓励研发和加速审批情况介绍(杨志敏)
- 09:30-10:00 西达本胺在中国申报和审批案例分析(陈晓媛)
- 10:10-10:30 加速药物开发--industry's perspective(蒋皓媛)
- 10:30-10:50 加速药物开发--Investigator's perspective(孙伟勃)
- 10:50-11:10 加速药物开发--industry's perspective(袁瑞荣)
- 11:10-11:30 加速药物开发--Investigator's perspective(吴一龙)
- 11:30-12:00 讨论

下午

IASLC-CSCO Joint Symposium(1D Meeting Room, 1st Floor)

Co-Chairs: Tony Mok (CSCO) 莫树锦 Fred R. Hirsch (IASLC)

- 14:30-14:50 First line TKI: where we are and where we should be (Tony Mok 莫树锦)
- 14:55-15:15 Mono-clonal antibody against EGFR for management of advanced stage NSCLC(Fred R. Hirsch)
- 15:20-15:40 ALK TKI resistance: Mechanism and potential solution(Robert C. Doebele)
- 15:45-16:05 EGFR TKI resistance: Mechanism and potential solution(Pasi A. Jänne)
- 16:10-16:30 Novel targets and novel agents(Cai-Cun Zhou 周彩存)
- 16:35-16:45 Tumorigenic potential of circulating tumor cells in pulmonary venous blood from Non-Small Cell Lung patients in xenograft model(Chao Lv 吕超)
- 16:45-16:55 Clinicopathological characteristics and outcome of 59 Chinese patients with adenocarcinoma (Ye Guo 郭叶)
- 16:55-17:05 Safety and clinical activity of pembrolizumab (pembro, MK-3475) as initial therapy in patients with advanced non-small cell lung cancer (NSCLC)(Naiyer A. Rizvi)
- 17:05-17:15 Safety and clinical activity of pembrolizumab (pembro, MK-3475) in previously-treated patients (pts) with

"中国医学论坛报
今日肿瘤"
二维码

更多会议精彩内容, 请关注“中国医学论坛报今日肿瘤”微信!

non-small cell lung cancer (NSCLC)(Naiyer A. Rizvi)

17:15~17:25 Abstract Discussion(Yun Fan 范云)

17:25~17:35 Dacomitinib versus Erlotinib in 2nd-/3rd-line NSCLC (ARCHER 1615 Global Phase III trial): Outcomes in Chinese patients(Cai-Cun Zhou 周彩存)

17:35~17:45 Pemetrexed continuation maintenance: An effective tolerable strategy for treating nonsquamous non-small cell lung cancer (NSCLC) in East Asian patients(James Chih-Hsin Yang 杨志新)

17:45~17:55 Drug exposure and safety of Pemetrexed/Platinum versus other Platinum-based doublets as first-line treatment in East-Asian patients with advanced non-squamous non-small cell lung cancer(Shun Lu 陆舜)

17:55~18:00 Abstract Discussion(Xiao-Qing Liu 刘晓晴)

Clinical Management of T-Cell Lymphoma in China (1E Meeting Room, 1st Floor)

Co-Chairs: Yan Sun (孙燕), Zhong-Zhen Guan (管忠震), Zhi-Xiang Shen(沈志祥), Jun Ma(马军)

14:30~15:00 Targeting the epigenome in T-cell lymphoma (Susan Bates)

15:00~15:30 Emerging new drugs and combinations for T-cell lymphoma (Owen O'Connor)

15:30~16:00 The role of stem cell transplant in PTCL: One Center's Perspective(He Huang)

16:00~16:15 PANEL DISCUSSION

16:15~16:45 EU challenges with the EMEA: setting priorities for patients with PTCL (Christian Gisselbrecht)

16:45~17:15 Drug approval in Asia: Role of The China/Japan/Korea Tripartite Cooperation(Yok-Lam Kwong 邝沃林)

17:15~17:45 Cancer Drug Approval in the United States (Antonio T. Fojo)

17:45~18:00 PANEL DISCUSSION

第九届海峡两岸临床肿瘤学新进展研讨会:大肠癌治疗进展论坛 (1楼1B会议室)

主席: 郑安理 李进

14:30~14:35 开场致辞

14:35~15:10 大肠癌的筛检与预防台湾之经验(邱瀚模)

15:10~15:45 大肠癌分子靶向治疗(郭伟剑)

16:00~16:35 大肠癌流行趋势与危险因素台湾之经验(吴明贤)

16:35~17:10 大肠外科手术规范(张苏展)

17:10~17:45 KRAS 基因突变可预测以奥沙利铂为主的化疗在转移性大肠直肠癌的化疗敏感性(林育麟)

胃肠肿瘤个体化治疗论坛(1楼1F-1会议室)

主席: 白春梅 毕峰 戴广海

14:30~14:50 胃癌的耐药机制和分子分型的探讨(徐建明)

14:50~15:10 任重而道远-浅谈壶腹部癌的分型和内科治疗(刘巍)

15:10~15:40 Implementing Personalized Cancer Care 肿瘤患者个体化治疗的实施(Richard L. Schilsky)

15:40~16:00 胃肠道肿瘤临床研究在靶向药物时代的统计学设计关键点(朱骥)

16:00~16:20 胃肠道神经内分泌癌(NEC)生物学特征与个体化治疗(李洁)

16:20~16:50 论文交流

16:50~17:00 点评(周爱萍)

17:00~17:20 抗血管生成通路及药物在胃癌中的异与同(陈治宇)

17:20~17:30 讨论

17:30~17:50 EGFR 通路及药物在胃、肠癌中的异与同(李宇红)

肿瘤分子靶向治疗论坛(1楼1F-2会议室)

主席: 沈琳 孙伟劲 张艳桥

14:30~14:40 开场致辞

14:40~15:00 鼻咽癌的靶向治疗探索(林进清)

15:00~15:20 复发转移头颈鳞癌的靶向治疗—2013 头颈肿瘤专家共识介绍(郭晔)

15:30~16:20 Selecting optimal treatment strategy in 1st line mCRC to maximize survival 结直肠癌靶向药物的合理选择(Claus-Henning Köhne)

16:20~16:40 论生物标记物对结直肠癌治疗决策的临床意义(沈琳)

16:40~17:00 从临床疗效评判标准的变迁看晚期结直肠癌的治疗(刘天舒)

17:00~17:20 如何优化转化性治疗中靶向药物的选择(邢宝才)

骨与软组织肿瘤论坛(1楼1C会议室)

荣誉主席: 孙燕

主席: 牛晓辉 姚阳

14:30~14:35 开场致辞(孙燕)

14:35~14:40 开场致辞(牛晓辉)

14:40~15:00 软组织肉瘤诊治共识解读——内科篇(王佳玉)

15:00~15:20 软组织肉瘤诊断治疗共识——外科篇(王臻)

15:20~15:40 2014年骨肿瘤NCCN指南更新与解读(牛晓辉)

15:40~16:00 骨转移瘤的外科治疗(丁易)

16:00~16:20 实体瘤骨转移内科治疗(吴穷)

16:20~16:40 ASCO肉瘤二线治疗新进展(安形同)

16:50~17:50 论文交流

17:50~18:00 总结(牛晓辉)

结直肠癌论坛——直肠癌的多学科综合治疗专场(2楼2A01会议室)

主席: 章真 顾晋

14:30~14:55 直肠癌新辅助治疗中的热点及相关问题(章真)

14:55~15:20 直肠癌的外科治疗进展(王锡山)

15:20~15:45 II/III期直肠癌术前放疗争鸣——大分次放疗对同步放化疗(金晶)

15:45~16:10 直肠癌MRI术前分期及功能成像预测直肠癌放化疗疗效进展(孙应实)

16:10~16:40 讨论

16:40~17:05 放疗在合并远处转移的直肠癌的治疗策略(朱远)

17:05~17:35 论文交流

17:35~18:00 讨论与总结(章真)

循环肿瘤细胞与肿瘤个体化诊疗

C S C O 学术年会友芝友专场卫星会
2014年9月18日 | 19:00-20:30 | 厦门国际会议中心 1楼 1D 会议室

CTC-BIOPSY

会议名誉主席: 孙燕 院士
会议共同主席: 步宏 教授 / 周清华 教授

准确便捷自动完成循环肿瘤细胞的检测

时间	议题	主讲人
19:00-19:10	致辞	
19:10-19:30	循环肿瘤细胞研究前沿进展	石远凯 教授
19:30-19:50	基于CTC的肺癌个体化外科治疗——从实验室到临床实践	周清华 教授
19:50-20:10	一种新型循环肿瘤细胞检测方法及其临床应用	李胜 教授
20:10-20:30	总结与讨论	

“5场,百余位国际学者”

提升规范水平,拓展国际视野

与国际影响力较大的临床肿瘤学会如 ASCO、ESMO、IASLC、JSMO 等举办联合专场

国际联合专场的时间精心安排,特意不重复,给大家充分的学习机会

全天探讨“中国T细胞淋巴瘤的临床处理”

国际专场上的“中国好声音”

吸收优良经验,运用到自己的临床实践中去

今年CSCO年会的主题是“提升规范水平,拓展国际视野”,尤其是后者,我们希望能以国际视野来推动中国临床肿瘤学往前飞速发展。因此,今年我们加重了“国际化”的笔墨。这也成为今年CSCO年会的最大特色——仅国际专家人数就已经突破了100人,这也使CSCO年会邀请的国外专家人数创下历史新高。

具体到年会场次的安排,今年CSCO仅仅是与各大学会的联合专场(Joint Symposium)就达到了5场之多。而且这些联合专场基本上囊括了目前国际上很有影响力的几大会学——美国临床肿瘤学会(ASCO)、欧洲肿瘤内科学会(ESMO)、国际肺癌研究学会(IASLC)、日本肿瘤内科学会(JSMO)、国际癌症免疫治疗学会(SITC)、美国华裔血液及肿瘤学家学会(CAHON)、美中抗癌协会(US CACA)。这5场联合专场(ASCO-CSCO、IASLC-CSCO、ESMO-CSCO、JSMO-CSCO、SITC-CAHON-US CACA-CSCO)也创下了CSCO年会国际联合专场数量的新高。

这些专场上的讲者会给大家带来各个国家、地区及各个研究领域的最新进展。年会每天的联合专场场次均做了精心安排,时间上基本不重复,所以大家可以根据需求选择感兴趣的场次。在国际专场,大家将会看到来自中国和国外的知名专家带来的主题演讲(Keynote Speech),这些演讲将主要涵盖目前肿瘤诊治的焦点和热点话题。像IASLC专场,我们在每个主题演讲之后都安排了5分钟的现场答疑时间,目的也是希望利用这次机会,让大家能面对面地与国际肺癌领域专家沟通和交流。

值得一提的是,今年我们与国际淋巴瘤联盟有非常深入的合作——中外学者将围绕“中国T细胞淋巴瘤的临床处理”,利用18日一天的时间进行集中讨论。这也是今年一大亮点。

更重要的是,我们在一些国际联合专场还会推出口头报告(Oral Presentation)。这些报告将集中展示目前国内重要的原创临床研究,国内一些年轻的临床肿瘤学者也能借此机会,与国际重要学会的专家分享我们的成果,同时还能吸收到这些国际专家带给我们的经验和建议。这种互动,必将更加有效地推动我国临床肿瘤学的健康发展。

这些联合专场,体现了CSCO对于“将推广国际化的工作落到实处、以国际视野推动我国临床肿瘤学发展”的具体行动。我们衷心希望大家能利用这难得的学习和交流的机会,吸收更多优良经验,并将其更好地运用到自己的临床实践中去。

——CSCO 2014共同主席 吴一龙教授
(《中国医学论坛报》廖莉莉采访)

■记者眼

从几位联合主席的专访我们不难看出,今年CSCO年会在很多方面都作出了重要举措。

为能充分展示和了解这些新鲜热辣的资讯和内容,会前1周,《中国医学论坛报》记者对CSCO执行委员会主任委员、同时也是本届年会共同主席吴一龙教授进行了专访,并得到CSCO授权,在官方微信(中国医学论坛报今日肿瘤)上与CSCO网站同步发布今年的亮点先知——“President's Corner”。

该栏目一经推出,立刻引起比较大的反响。这种新形式带给了大家新鲜感,同时也使我们对本届年会的精彩内容更加期待。

从今天起,《CSCO每日新闻》将会把这些精彩内容一一呈现,让我们来共享这场中国临床肿瘤学界的学术盛宴吧!

大会日程

CSCO青年医师论坛——胃肠肿瘤专场(2楼2A02会议室)

- 14:30~15:20 专题讨论:MMR在结肠癌辅助治疗/遗传咨询的价值
点评(蔡三军)
- 15:20~16:10 争议与共识:转移瘤不可切除的同时性mCRC,原发灶是否该切除?
点评(潘志忠 张涛)
- 16:10~17:00 胃癌病例MDT讨论
点评(徐建明)
- 17:00~18:00 晚期胃癌全程管理的若干临床问题
点评嘉宾 束永前

国际肿瘤光诊断与光动力治疗论坛(2楼会见厅)

- 主席(Co-Chairs): Rong-Cheng Luo(罗荣城) Ying Gu(顾瑛) Steven Bown Harubumi Kato
- 14:30~14:35 开场致辞(Opening remark)(Rong-Cheng Luo 罗荣城)
- 14:35~15:20 The Future of PDT in Europe(Stephen Bown)
- 15:20~15:50 Lung Cancer PDT Progress in Japan(Harubumi Kato)
- 15:50~16:20 Laser Immunotherapy Application Status(Wei R. Chen 陈伟)
- 16:20~16:50 PDT in Biliary Tract Disease(Chan Sup Shim 沈赞燮)
- 16:50~17:20 Bladder Cancer PDT, 15 Years Clinical Experience(Chang-Ling Li 李长岭)
- 17:20~17:50 PDT, Let the cancer patients live with dignity(Li-Bo Li 李黎波)
- 17:50~18:00 Q&A
- 18:00~18:10 总结(Summary)(Ying Gu 顾瑛)

甲状腺论坛(2楼2C会议室)

- 主席: 林岩松 李亚明 唐平章 黄慧强
- 14:30~14:45 滤泡细胞来源的甲状腺癌分子病理特点(梁智勇)
- 14:50~15:10 超声引导下细针细胞学检查、粗针病理学检查穿刺甲状腺结节现状(牛丽娟)
- 15:10~15:30 甲状腺癌的外科学进展(黄轲)
- 15:30~16:10 论文交流

- 16:10~16:35 分化型甲状腺癌手术后,放射性碘-131治疗的规范化(林岩松)
- 16:35~17:00 ¹³¹I难治性分化型甲状腺癌分子靶向治疗进展(陈立波)
- 17:00~17:20 甲状腺髓样癌的靶向治疗进展(郭晔)
- 17:25~17:55 论文交流

分子标志物与个体化诊疗论坛(3楼3A01会议室)

- 主席: 刘宝瑞 于世辉
- 14:30~15:00 肿瘤的无创检测技术及其临床应用(于世辉)
- 15:00~15:30 遗传性肿瘤检测案例分享及展示(赵薇薇)
- 15:30~16:00 体液活检与肿瘤个体化药物治疗(刘宝瑞)
- 16:00~16:30 肺癌分子靶标检测研究新进展(张绪超)
- 16:30~17:00 分子病理在肿瘤诊断和个体化治疗中的应用(曾瑄)
- 17:00~17:30 Application of Oncoscan FFPE Assay Kit for Detecting Genome-wide Copy Number Aberrations in Solid Tumor(Patricia Thompson)

临床研究中的数据标准及监管要求(3楼3B会议室)

- 主席: 冯奉仪 曹军宁 黄钦
- 14:30~14:40 开场致辞
- 14:40~15:00 中国临床试验数据管理规范总体要求(黄钦)
- 15:00~15:30 国际医药研究数据标准概述(刘川)
- 15:30~16:00 晚期转移性实体瘤临床实践的疗效评估(冯奉仪)
- 16:00~16:30 肿瘤临床试验的数据监查(刘红娇)
- 16:30~17:00 癌症临床研究中的数据管理(孙华龙)
- 17:00~17:30 临床试验数据标准化和CDISC标准(彭瑞玲)
- 17:30~18:00 案例研究:以EDC为中心的临床研究一体化系统的搭建(颜崇超)

胃癌靶向治疗与转化性研究论坛(3楼3C会议室)

- 主席: 徐瑞华 杜祥
- 14:30~15:00 关注HER2进展 迎接靶向“胃”来(张艳桥)
- 15:00~15:30 曲妥珠单抗在局部晚期胃癌的应用前景(张俊)
- 15:30~15:50 论文交流

- 15:50~16:20 点评(刘宝瑞,巴一)
- 16:20~16:50 HER2检测新方法(李宇红)
- 16:50~17:20 胃癌HER2检测在临床实践中存在的问题和应对(盛伟琪)
- 17:20~17:50 非Her-2通路及药物在胃癌中应用前景与问题(沈琳)
- 17:50~18:00 讨论与总结

乳腺癌治疗全程管理论坛(2楼2号会议室)

- 主席: 徐兵河 邵志敏 唐金海 刘荫华
- 14:30~14:50 乳腺癌2013~2014年度研究进展回顾(邵志敏)
- 14:50~15:10 HER-2阳性乳腺癌是否需要新辅助治疗(廖宁)
- 15:10~15:30 HER2阳性乳腺癌辅助治疗标准与挑战(刘健)
- 15:30~15:50 晚期乳腺癌抗HER2治疗最佳策略(刘冬耕)
- 15:50~16:10 乳腺癌抗体靶向治疗耐药产生机制和对策(王晓稼)
- 16:10~16:50 论文交流
- 16:50~17:05 CSCO多中心晚期乳腺癌维持治疗临床系列研究之总体报告(张少华)
- 17:05~17:20 XT与XN治疗晚期乳腺癌的疗效比较(殷咏梅)
- 17:20~17:35 卡培他滨单药维持治疗管理(欧阳取长)
- 17:35~18:00 乳腺癌全程管理之心路历程(江泽飞)

肿瘤营养治疗论坛(2楼3号会议室)

- 主席: 潘宏铭 常建华
- 14:30~14:35 开场致辞
- 14:35~15:05 上消化道的营养评估与干预(张小田)
- 15:05~15:50 Nutrition therapy and improved efficacy of anti-cancer therapies(Alessandro Laviano)
- 15:50~16:20 Cancer Cachexia and Nutritional support(Wong Seng Weng)
- 16:20~16:50 肿瘤外科营养治疗(徐焯)
- 16:50~17:20 肿瘤免疫与营养(陈锦飞)
- 17:20~18:00 讨论与总结

奏响中西方合作抗癌交响曲

ASCO-CSCO 联合论坛

主题:乳腺癌(9月18日 08:30~12:00,1层1D会议室)

Massimo Cristofanilli 教授
(ASCO-CSCO 联合论坛外方主席)

我个人坚信我们应该了解到整合传统西方医学和中国医学的价值。中国在很多方面都展现出了挑战和机会。很高兴我们能向着共同的目标一起努力。

国际合作的重要性

ASCO 对于提高全球癌症医疗的质量和可负担性十分感兴趣。在未来的癌症防控策略体系中,预防和早期诊断将会成为非常有价值的一部分。而这部分内容对诸如中国、印度这样的新兴经济体特别重要。在这些国家中,许多最常见的恶性肿瘤呈现出惊人的增长速度,一些初期指标预示国家卫生体系或将面临重大挑战。在这样的背景之下,ASCO 和 CSCO 必须合作来促进健康生活方式,评估并实现新型的、符合成本-效益原则的筛查策略和多学科治疗的质量评价。

多年来,多中心的国际研究跨越种族和人群致力于功效的验证。一些研究需

要有有效的组织结构和监控。在美国,临床研究被严密管理是毫无疑问的,我们要确保在全部参与体系中执行相似的标准。患者选择、教育程度、知情同意、治疗、评估和监控的过程需要仔细协调和报告。特定药物的毒性可能存在变化,文化影响也能发挥作用,在接受研究的依从性方面,我们应该对每一位患者都考虑到文化影响会发挥作用。我们期望能增加机会来致力于前瞻性研究的设计与实现,不仅关注效力和毒性的标准终点,也在不同文化实体中评估治疗药物。例如,对于口服和静脉内注射治疗,患者更倾向于使用哪种形式?

值得重点关注的乳腺癌研究方向

乳腺癌研究对转移性乳腺癌的预防、辅助治疗和管理的改善做出了重要贡献。近期研究显示,辅助性芳香化酶抑制剂与抑制卵巢的 LH-RH 受体激动剂联用为绝经前期、ER 阳性的原发性乳腺癌女性患者提供了一种新选择(Pagani et al, N Engl J Med 2014; 371:107-118)。HER2 靶向治疗改善了转移性乳腺癌患者的结局,新型药物诸如 pertuzumab (Baselga J et al, N Engl J Med 2012; 366:109-119) 和 TDM-1 (Verma S et al. N Engl J Med 2012; 367:1783-1791) 已经被 FDA 批准用于这种侵袭性疾病的患

者。联合 HER2 靶向治疗在新辅助治疗背景下 (Gianni L Lancet Oncology 13, 25-32, 2012) 似乎可以提高病理反应,但在辅助治疗中 (Piccard-Gebhart et al, ASCO 2014) 对生存的影响不显著。这些数据对于新辅助治疗模型预测生存的价值提出了相关问题。我们期望 I-SPY2 研究对原发性乳腺癌多靶点治疗联合化疗获得更多可靠有效的数据。这项研究也包括了分子诊断检测如 Mammaprint 和蛋白质阵列检测。分子诊断领域有可能会改变我们评估原发性和转移性患者的方式并影响治疗的选择。

展望未来

如今,肿瘤是一个全球性问题,对此我们应该以国际化的视野来进行管理。

我们需要为海外临床医生提供教育机会,并且为不同语言、对疾病有其不同他人的独特预期的患者研发治疗手段。

我个人坚信,我们应该了解到对传

统西方医学和中国医学进行整合的价值。中国在很多方面都展现出了挑战和机会。很高兴我们能向着共同的目标而一起努力。(《中国医学论坛报》许景红 黄蕾蕾 采写,采访原文详见 9 月 17 日《CSCO 每日新闻》第 3 版)

IASLC-CSCO 联合论坛

主题:肺癌(9月18日 14:30~18:00,1层1D会议室)

IASLC 和 CSCO 间合作机会很多

Fred R. Hirsch 教授

(IASLC-CSCO 联合论坛外方主席)

我很荣幸作为一个国际组织的领导者与中国肺癌领域的专家们密切合作,来实现我们的共同目标:降低中国的肺癌死亡率,让肺癌不再是“不治之症”而只是“慢性疾病”。

IASLC 是一个国际学术组织,旨在通过向医生传播肺癌的科学知识,促进全球合作。因此,与 CSCO 的合作十分重要,也是我作为 IASLC 的首席执行官(CEO)推动此次合作的目标。

IASLC 有许多中国成员,一些中国肺癌领域的翘楚同时是 IASLC 和 CSCO 的重要成员,包括 IASLC 现任主席 Tony Mok 医生。对于 IASLC 而言,这是成为中国重要肺癌会议一部分的机会,也能借助 CSCO 的平台分发宣教材料(由 IASLC 制作,有中文译本)。

两个团体间的对话为 IASLC 提供了让中国的医生和卫生人才了解肺癌研究不同领域的国际水平的机会。通过这种

方式,IASLC 可与中国学界和有前途的团体共享肺癌领域的最新科学成就和治疗现状。

我的计划是以会议、在线研讨、个人交流的形式来进一步发展在中国的肺癌宣传教育,而这些方式都可以通过与 CSCO 的合作来完成。

我个人认为,在中国(世界其他国家亦是如此)加强肺癌的预防、早期诊断/筛查、早晚期治疗方面的投入十分有必要,特别是早期肺癌的诊断和治疗,因为肺癌早期是治愈肺癌患者的最佳时机。(《中国医学论坛报》许景红、黄蕾蕾采写,采访原文详见 9 月 18 日《CSCO 每日新闻》第 6 版)

US CACA-CSCO 新药研究与评价论坛

时间:9月20日上午08:30~11:55

地点:1B会议室

共同主席:

- 中科院上海药物所丁健院士
- 美国国家癌症研究所(NCI)癌症治疗评估计划(CTEP)副主任 Helen Chen 博士
- US CACA 董事总监及北京大学临床肿瘤学院名誉教授严立博士

主题:突破性抗癌药物——科学与实践的思考

讨论内容:本次会议主题围绕近两年为全球肿瘤学界所关注的、已经获得或者具有“突破性癌症医药”潜力的6个肿瘤创新药物,包括:针对肺癌的 ALK 抑制剂 Zykadia (ceritinib), 针对 B 细胞恶性肿瘤的 BTK 抑制剂 Imbruvica (ibrutinib), 针对乳腺癌的 CDK4/6 抑制剂 palbociclib, 针对实体瘤的 FGFR1/2、VEGFR1-3 和 PDGFR A/B 的多激酶抑制剂 lucitanib; 针对肺癌的第三代 EGFR 抑制剂 AC0010MA; 以及恒瑞制药完成 VEGFR-2 抑制剂 apatinib 在胃癌方面的临床研发后的全新在研产品线。研讨专场将设有全场讨论时段,届时,所有参会者将有机会与 15 位来自各国的讲者和嘉宾交流互动。

大会还将为 2014 年的 5 位获奖者颁发 USCACA - NCFR (美国国家癌症研究基金会)杰出青年癌症研究者奖。敬请关注!

Working Closely For Common Goals

IASLC-CSCO Joint Symposium

Subject: Lung Cancer (14:30-18:00, September 18, 1D Meeting Room, 1st F)

Dr. Fred R. Hirsch
(Co-Chair, University of Colorado
Cancer Center, USA)

Collaborations between IASLC and CSCO

IASLC is an international academic organization, which purpose is to distribute knowledge about scientific developments in lung cancer and to facilitate collabora-

“ It is a great pleasure for me to be a leader in an international organization and work so closely with lung cancer leaders in China in our common efforts and goals: to reduce the lung cancer mortality in China and to make lung cancer a “chronic disease” and not a fatal disease.

tions globally, mainly through physicians. Therefore, collaborations with CSCO is important and it is my goal as CEO of IASLC to further develop this collaboration.

Great Opportunities for the Collaboration

IASLC have many members in China, and many leaders in China and CSCO are active members of both societies, including the current IASLC President, Dr. Tony

Mok. The opportunities for IASLC is being a part of major lung cancer meetings in China, and through collaborations with CSCO to get a chance to distribute educational materials, which IASLC has developed and also translated into Chinese. The dialogue between the two societies will give opportunity to bring IASLC international expertise in the different areas of lung cancer research to the Chinese doctors and health personnel. In this way, the most updated scientific achievement and “state of art” in

lung cancer can be shared with Chinese academia and hopefully communities. My plan is to further develop the educational aspects in China through meetings, webinars and personal communications, much of this could be done in collaboration with CSCO.

Advice for Chinese Investigators

When it comes to the future direction in lung cancer research, I personally think that in China (as well as in other parts of the world), it is needed to put effort in research regarding prevention, early detection/screening of lung cancer as well as treatment both of early stage disease as well as advanced disease, but particularly detection and treatment of early stage disease because that is the stage where we have the best chance to cure the lung cancer patients. (Interviewed by *Jinghong Xu* from China Medical Tribune)

Keynote Speech In International Session

IASLC-CSCO Joint Symposium (September 18, 1D Meeting Room)

Novel Targets for Lung Cancer Management

Speaker: Shanghai Pulmonary Hospital, China

Caicun Zhou

Time: 16:10~16:30

Dr. Caicun Zhou

Numerous oncogenic alterations have been identified in non-small cell lung cancer (NSCLC), which are almost mutually exclusive. The alterations occur in a different frequency. For example, the prevalence of non-EGFR, non-ALK oncogenic alteration is around 1%~7%.

Targeting oncogenic driver genes has transformed the care of patients with lung cancer. Targeted therapies against these drivers are being investigated extensively. For Ros1 rearrangements, we have crizotinib under clinical trial. For HER2 exon

“ Non-EGFR, non-ALK targets in non-small cell lung cancer are promising.

20 mutations, trastuzumab plus monotherapy seems effective in a retrospective study. Crizotinib might be effective in those with high cMET amplified NSCLC. MEK inhibitors and RET inhibitors are also under early clinical development. The standard for a good companion biomarker should be reproducible, applicable and clinically useful.

New study designs (eg. a multi-drug, multi-arm and biomarker-driven clinical trial) will help to define the value of new agents in small subgroup patients.

ASCO-CSCO Joint Symposium (September 18, 1D Meeting Room)

Nanostructures Embedded Substrates for Detection, Isolation, and Characterization of Circulating Tumor Cells

Speaker: University of California, USA

Hsian-Rong Tseng

Time: 10:00~10:30

Dr. Hsian-Rong Tseng

“ We pioneered a unique concept of “NanoVelcro” cell-affinity substrates, in which CTC capture agent-coated nanostructured substrates were utilized to immobilize CTCs with high efficiency.

Circulating tumor cells (CTCs) are cancer cells that break away from either a primary tumor or metastatic site, and circulate in the peripheral blood as the cellular origin of metastasis. With their role as “tumor liquid biopsy”, CTCs provide convenient access to all disease sites, including that of the primary tumor and the site of fatal metastases. It is conceivable that detecting and analyzing CTCs will provide insightful information in assessing the dis-

ease status without the flaws and limitations encountered in performing conventional tumor biopsies. However, identifying CTCs in patient blood samples is technically challenging due to the extremely low abundance of CTCs among a large number of hematologic cells.

To address this unmet need, there have been significant research endeavors, devoted to developing CTC detection, isolation, and characterization technologies.

(Continued on page 7)

■ Keynote Speech In International Session

ASCO-CSCO Joint Symposium (September 18, 1D Meeting Room)

Breast Cancer and Standard Care in China

Speaker: Cancer Institute & Hospital, CAMS, China

Binghe Xu

Time: 11:00~11:30

Dr. Binghe Xu

The most common cancer in female is breast cancer in China. The average age of onset of breast cancer patients in China is much lower than in western countries, with a median age at diagnosis of 48–50y. 57.4% of the patients at diagnosis is <50y. The ratio of postmenopausal status is 30.8% in China vs. 81.5% in developed countries.

In China, both global and local guidelines are used in clinical practice, including NCCN breast cancer guideline, St. Gallen consensus, ABC International Consensus and local breast cancer guideline.

The key goals of breast cancer treatment remain to cure patients for early stage and prolong survival and improve

(Continued from page 6)

Inspired by the nanoscale interactions observed in the tissue's microenvironment, our research team at UCLA pioneered a unique concept of "NanoVelcro" cell-affinity substrates, in which CTC capture agent-coated nanostructured substrates were utilized to immobilize CTCs with high efficiency. When the two fabric strips of a Velcro fastener are pressed together, tangling between the hairy surfaces on two strips leads to the reversible and temporary binding of the fabric strips. Through continuous evolution, three generations of NanoVelcro Chips have been established to achieve different clinical utilities. The 1st-Gen NanoVelcro Chip, composed of a silicon nanowire substrate (SiNS) and an overlaid microfluidic chaotic mixer, was created for CTC enumeration. Side-by-side analytical validation studies using clinical blood samples suggested that the sensitivity of 1st-gen NanoVelcro Chip outperforms that of FDA-approved CellSearch™. In conjunction with the use of laser microdissec-

Brast cancer is the most common cancer in women all over the world. The incidence rate of breast cancer in China is half of that in developed western countries, but significantly increasing in recent 10 years. Breast cancer mortality has also constantly increased in recent years.

quality of life for advanced stage. We are still facing the following challenges in treating breast cancer in China: providing more tailored, individualized treatment and more laboratory-based clinical trials should be performed.

How should the results of western population-based trials be adapted to the practice in China? There are inherent (PK, gene, etc.) and external (diagnosis, therapy, cost) differences in clinical practice between China and western countries. Therefore, the studies suitable for Chinese patients should be those analyzing genetic differences and corresponding with the clinical practice in China. There is a need for randomized controlled trials in specific regional populations, and country-specific treatment guidelines are needed.

tion (LMD) technique, 2nd-gen NanoVelcro Chips (i.e., NanoVelcro-LMD), based on polymer nanosubstrates, were developed for single-CTC isolation. By grafting thermoresponsive polymer brushes onto the SiNS, 3rd-gen NanoVelcro Chips (i.e., Thermoresponsive NanoVelcro) have demonstrated the capture and release of CTCs at 37 and 4°C, respectively. The temperature-dependent conformational changes of polymer brushes can effectively alter the accessibility of the capture agent on the SiNS, allowing for rapid CTC purification with desired viability and molecular integrity.

Through evolution of the technology, three generations of NanoVelcro chips are developed to provide CTCs with improved purity, viability, and molecular integrity. Based on the accumulating evidence in clinical studies, we foresee that NanoVelcro chips will continue to show robustness in detection, isolation, and characterization of CTCs in more clinical settings and eventually benefit more cancer patients.

HER2 genetic mutations and anti-HER2 resistance

Speaker: Fudan University Cancer Center, China

Zhimin Shao

Time: 09:00~09:30

Dr. Zhimin Shao

HER2 somatic mutations were found to occur in 2.24% of Chinese breast cancer patients in this study. HER2-positive tumors harboring certain HER2 kinase domain mutations (K753E) may not benefit from trastuzumab or lapatinib treatment, and irreversible tyrosine kinase inhibitors such as neratinib may offer alternative treatment options for patients with resistance mutations. HER2-negative disease with activating mutations (L768S or V773L) may benefit from HER2-targeted therapies, and may be of interest in prospective clinical trials.

Somatic mutations in the tyrosine kinase domain of human epidermal growth factor receptor2 (HER2) have been reported to lead to resistance to HER2-targeted therapies in HER2-positive (HER2-amplified) breast cancer, while activating mutations of HER2 have been described in HER2-negative (HER2-nonamplified) breast cancer. The prevalence, clinicopathological characteristics, and phenotypes of HER2 mutations in breast cancer are not well established, thus we sought to describe the HER2 mutation profile of Chinese breast cancer patients.

DNA samples were gathered from breast cancer patients undergoing neoadjuvant (N=102) or adjuvant therapy (N=1146) at Fudan University Shanghai Cancer Center (FUSCC) between January 1, 2006 and December 31, 2012. Sanger sequencing was performed to analyze all exons of HER2 to identify somatic mutations. To determine the phenotypes of novel HER2 mutations, in vitro kinase assays, protein structure analysis, cell culture, and xenograft experiments were conducted to functionally characterize these mutations.

Ten HER2 somatic mutations were observed in 28 patients (28/1248, 2.24%). Of the 7 novel HER2 mutations uncovered, 4 occurred in the transmembrane domain and 3 in the kinase domain. Of the 3 kinase domain mutations, L768S and V773L were detected in HER2-negative tumors, while K753E was found in HER2-positive disease. In vitro kinase assays found that L768S and V773L exhibited a significant increase of tyrosine kinase-specific activity, while Western blots showed that L768S

and V773L mutation strongly increased phosphorylation of all signaling proteins in both MCF10A and MCF7 cell lines, indicating that they were activating mutations. In Matrigel cultures, MCF10A cells bearing HER2 L768S and V773L formed acini when seeded in vehicle, but maintained spherical morphology when seeded in culture containing trastuzumab. The addition of lapatinib in Matrigel culture inhibited the growth of all except K753E, which was successfully inhibited by neratinib. Similarly, L768S, V773L and K753E mutations increased the number of MCF10A colonies formed in soft agar, trastuzumab and lapatinib treatment decreased the number of colonies formed by L768S and V773L mutations, but only neratinib could inhibit the colony growth of K753E as well. Xenograft showed NIH3T3 cells bearing L768S and V773L mutation displayed a more rapid growth, while MCF7 cells bearing K753E mutation showed resistance to lapatinib in vivo. MCF10A cells bearing K753E mutation were found to be resistant to lapatinib (IC₅₀>10,000 nmol/L), but could be inhibited by neratinib, though requiring a relatively higher dosage (IC₅₀ of 32 nmol/L) than HER2 WT (IC₅₀ of 480 nmol/L for lapatinib, <2 nmol/L for neratinib) and other HER2 mutations. Meanwhile, clinical follow-up showed that of the 5 patients with the HER2 K753E mutation who received adjuvant trastuzumab treatment, patients presented with either brain or bone metastasis, in their third and fifth year after initial cancer diagnosis, suggesting K753E mutation may have a role in trastuzumab resistance as well.

百家争鸣,共促发展

——访天津医科大学附属肿瘤医院王长利教授

非 ALK 阳性非小细胞肺癌论坛策划负责人：
王长利教授

专题报告独一无二,特色环节异彩纷呈,走进我们的非小细胞肺癌专场,你不会失望!

今年的非小细胞肺癌论坛根据不同的学科类型和研究方向共设置了4个专场,分别是:①非小细胞肺癌病理形态学、影像学诊断与外科专场;②非小细胞肺癌放化疗专场;③非小细胞肺癌靶向治疗专场;④非小细胞肺癌分子诊断和转化性研究专场。每个专场大致由3部分组成。

· 专题报告

来自全国的权威专家将进行专题报告,由于每位专家只能在肺癌专场中做一次报告,所以有效地避免了各个专场学术内容的重复。

· 论文交流

在各个专场内均安排论文交流环节,将展示不同研究方向的最新成果。

· 特色环节

各专场也设置了一些极具特色和吸引力的环节。

靶向治疗专场中将会有关于肺癌靶向序贯化疗和肺癌靶向同期联合化疗的治疗策略争论环节,以及关于目前肺癌靶向治疗耐药及个体化治疗的最新进展的相关研究。

分子诊断和转化研究专场将就热点

问题“多基因检测能否导致过度诊断和治疗”展开讨论,同时介绍关于非小细胞肺癌靶向治疗耐药机制的转化性研究、肿瘤干细胞的分子特性及其靶向免疫治疗的转化性研究、基于二代测序技术的肺癌新靶点研究进展等肺癌转化性方面的研究。

病理、影像与外科专场将由相应领域的专家介绍当前病理学、影像诊断学、外科学的最新研究进展以及目前关于早期肺癌各种治疗模式的选择和局部晚期肺癌外科治疗的共识及争议。

放化疗专场中将会介绍关于晚期非小细胞肺癌化疗的最新理念最新进展以及晚期非小细胞肺癌放疗的时机选择与风险规避。同时介绍关于肺癌的个体化综合治疗的最新进展。

(《中国医学论坛报》黄蕾蕾采访)

非小细胞肺癌论坛—放化疗专场

时间:9月18日 08:30~12:00

地点:1楼 1F-1 会议室

非小细胞肺癌论坛—病理、影像、外科专场

时间:9月19日 08:30~12:00

地点:1楼 1F-1 会议室

非小细胞肺癌靶向治疗论坛

时间:9月19日 08:30~12:00

地点:1楼 1E 会议室

非小细胞肺癌论坛—转化性研究专场

时间:9月20日 14:30~18:00

地点:2楼 2A01 会议室

非小细胞肺癌论坛—放化疗专场(1楼 1F-1 会议室)

非小细胞肺癌基于药物靶基因的个体化化疗

宋勇教授

报告者:南京军区南京

总医院 宋勇

时间:9月18日

10:40~10:55

肺癌是世界病死率最高的肿瘤,其中非小细胞肺癌(NSCLC)占80%以上,由于缺乏典型的早期症状,大多数患者在确诊时已经处于疾病的中晚期,从而失去手术机会,因此药物治疗成为肺癌的主要治疗手段。研究发现,即使最好的化疗有效率也只有20%~40%,并且伴有不可避免的毒副作用。如何提高化疗的有效率,成为了当前肺癌治疗迫在眉睫的任务。

近年来,分子靶向药物的出现及其对特定基因人群治疗的高效率提示我们,NSCLC是一组分子生物学上高度异质性的疾病,而正是这种异质性导致了同一化疗方案对不同的个体治疗反应不同。2004年的ASCO年会上,首次提出了“个体化治疗”的概念,即根据癌症患者药物遗传学和药物基因组学特点,采用特异和最佳的治疗药物方案进行治疗的方法。对于晚期NSCLC的治疗,化疗比分子靶向治疗具有更大更明显的毒副作用,为了避免患者遭遇不必要的药物毒副作用,杜绝“陪同化疗”的现象,根据个体基因型选择不同的药物不仅仅体现在分子靶向治疗中,更应该体现在化疗中。

检测方法与抗体的不成熟是个体化化疗发展的重要障碍,重新梳理过去十年内的各项临床试验,可以发现大部分的研究采用免疫组化作为检测方法,这种检测方法的局限性导致试验分组偏差是难以避免的,在这种偏差分组的情况下,试验结果自然也难令人信服,更不用提对临床的指导意义。因此,在2013年的CSCO年会上,吴一龙教授就曾提出,由于在定量或登记分子标志物检测方法、样本处理方面不够标准化,mRNA和蛋白检测的异质性问题尚未弄清楚的情况下使用分子标志物指导化疗方案的选择,实际是画蛇添足、东施效颦,更是对患者的不负责任,不能直接用于临床实践。

非小细胞肺癌论坛—放化疗专场(1楼 1F-1 会议室)

不能手术局部晚期非小细胞肺癌放疗为主的综合治疗

朱广迎教授

报告者:北京大学肿瘤

医院 朱广迎

报告时间:9月18日

10:55~11:10

多年来,NCCN指南中对于局部晚期非小细胞肺癌(LANSCLC)推荐采用同步放化疗作为规范治疗,均是1类或2A类证据,这是许多肺癌专家不断探索、研究的结果。

从LANSCLC治疗策略上看,主要有4点:①放化综合治疗优于单纯放疗;②放化综合治疗优于单纯化疗;③放化综合治疗与手术效果相似;④同步放化疗优于序

贯放化疗。本报告将对以上治疗策略相关研究进行详细说明,并对LANSCLC同步放化疗适应证与禁忌证、同步放化疗中放疗与化疗规范、同步放化疗应用时机等内容展开介绍。

尽管对于不能手术切除的Ⅲ期NSCLC患者推荐同步放化疗为标准治疗,但能获得治愈的患者仍不到1/3,因此如何提高同步放化疗的效果成为近年研究的热点。体外实验证明,C225对NSCLC细胞系具有放射增敏作用,那么分子靶向药物与放化疗联合使用是否能够提高疗效呢?

一项Ⅱ期临床研究显示,局部晚期NSCLC患者可以耐受西妥昔单抗(C225)与放化疗联合应用,且治疗的中位生存期和2年生存率高于RTOG以往的报道。2008年ASCO年会报道了另一项Ⅱ期随机临床研究-CALGB30407试验,结果显示C225与放化疗同期使用耐受性良好。上一届世界肺癌大会,美国报告美国放疗肿瘤协作组(RTOG)0617关于局部晚期非小细胞肺癌同步放化疗联合C225的Ⅲ期随机对照研究结果,同步放化疗中加与不加C225不影响患者的生存。上述结果表明,靶向联合的问题仍有待研究。

同步放化疗是局部晚期非小细胞肺癌的标准治疗,有严格的适应证、禁忌证,放疗、化疗都有章可循,肺癌专家应当努力做好,提高此类患者的五年生存率。

北京大学肿瘤医院沈琳教授：

多学科精诚合作是大势所趋

胃癌相关论坛策划
负责人：沈琳教授

“我们的这4个胃癌专场虽然涉及了从基础到临床，从临床到实践的方方面面，但实际上胃癌治疗的很多领域都是“尚未开垦的处女地”。仅仅是基于现在有限的治疗手段带来患者生存的进一步改善还需要我们大家的共同努力。”

今年CSCO年会上有关胃癌的专场有5个，其中“胃肠肿瘤个体化治疗论坛”相当于是一个“跨界”论坛，既涉及胃癌也涉及肠癌。我们主要设计、安排的是4个胃癌专场——胃癌局部进展期综合治疗问题与进展论坛(LAGC)、复发转移性胃癌综合治疗问题与进展论坛(AGC)、胃癌靶向治疗与转化性研究论坛(上)和(下)。这也体现了大会对于这一我国特色癌种的重视程度。尤其是今年年会还采取了“专场专人负责制”的策略，使专场设计更高效、丰富。

特别由筹备组具体规划专场设置

我们特别落实到了一个筹备组来完成胃癌相关论坛的策划。这个小组共由十三四位专家组成，我、青岛大学医学院附属医院梁军教授和复旦大学附属肿瘤医院师英强教授作为牵头人，同时我们还在各会场安排了几位CSCO青年专家委员会的委员。为能尽量涵盖胃癌领域热门话题，我们特别开了一下午的电话会议，就之前初拟设计草案进行了深入讨论，包括落实具体参会成员及其报告方向等。在这次会议之后，与每位报告者进行沟通，就细节进行讨论，并不断完善。最后再由CSCO根据实际联系情况的反馈，进行调整。

内容紧扣临床，兼顾未来发展趋势

具体到内容的安排上，我们这次主要涉及四大方面的内容。

首先是局部进展期胃癌。这一场次将分上下两个半场，分别是上半场——局部进展期胃癌治疗的整体观和下半场——局部进展期胃癌新辅助治疗的争鸣与共识(多学科视角讨论)。本场次集合了来自各个学科的、致力于我国胃癌研究的临床医生。上半场，来自外科、放疗科、内科的医生将围绕手术治疗的瓶颈和突破、放化疗的是非、腹腔化疗在根治术后辅助治疗中的价值及根治术后辅助化疗的个体化选择等与当前胃癌治疗息息相关的内容进行讨论。而在下半场，围绕局部进展期胃癌的新辅助治疗，多学科专家也将从多个视角进行讨论，包括内科、外科、病理科、影像科。尤其是这次还特别邀请了病理科医生谈新辅助化疗后的病理学判效，影像科医生则重点谈影像学评估现状及未来挑战。这样，来自多个学科的医生，可结合临床实际，从各个专业角度进行探讨。

第2、3个专场是靶向治疗与转化性研究论坛。众所周知，胃癌是一种异质性很强的癌种。靶向治疗的成功案例并不是很多，而且相关靶点也十分有限，如人表皮生长因子受体2(HER2)。可喜的是，最近国际上针对血管内皮生长因子(VEGF)的单抗也有了一些研究进展。不过也随之带来了一些问题，包括如何筛选适合患者，胃癌的异质性带来的治疗失败如何处理，如何进一步优化现有治疗，怎么针对HER2阴性患者开展未来研究等。而且，近些年来

胃癌基因分型也进展迅速，详细分型带来的是个体化治疗的优化。这个场次的很多内容都是胃癌的重要发展趋势，有待未来研究的进一步探讨。

最后一个专场是复发转移性胃癌综合治疗问题与进展论坛。针对晚期胃癌这个数量并不小的群体，其治疗同样值得重视。我们也特别安排了上下半场进行讨论。上半场主要是晚期胃癌的治疗现状及难点。来自外科、内科、放疗科的临床医生将就一线化疗、二线治疗、腹膜转移、姑息性放疗等话题展开讨论。下半场则主要围绕晚期胃癌综合治疗的相关问题进行多视角的讨论，包括R0切除术在胃癌肝转移患者中的应用和进展，姑息手术、卵巢转移、肝转移的手术及局部复发治疗选择等。这些都是非常适合多学科讨论的话题，我们期待会上来自多学科的专家围绕这些问题展开深入、有效的讨论。可见，这个场次的很多内容也都是实践中的难题，如果处理得当患者会获益，但若处理不当则会适得其反。

待解难题有待大家的精诚合作

胃癌是我国的高发癌种，我们的这4个胃癌专场虽然涉及了从基础到临床，从临床到实践的方方面面，但实际上胃癌治疗的很多领域都是“尚未开垦的处女地”。仅仅是基于现在有限的治疗手段带来患者生存的进一步改善还需要我们大家的共同努力。与同来自亚洲的日韩学者近年来取得的一些成绩相比，我们的研究进展相对来说还是滞后的。希望大家关注像胃癌这样的我国高发特色癌种，在多学科同道们的精诚合作下，助我国胃癌研究能进一步深入地开展下去。

(《中国医学论坛报》廖莉莉 采访)

CSCO 胃肠间质瘤论坛策划负责人沈琳教授：

“办法总比困难多”

时间：9月18日 08:30~12:00
地点：2楼2C会议室

带着问题去找答案

胃肠间质瘤(GIST)是一个小众癌种，关注的医生不像那些大癌种多。而且有关的临床研究进展内容也比较有限，不过这并不影响其规范化的进程。虽然新进展有限，但还是有些值得我们关注的内容。同时，临床上出现的一些问题也有待进一步解决。例如，对晚期进展患者该如何处理？规范用药后却出现进展，为什么，该如何处理？近年来，我国的GIST患者群体逐

步扩大。我们作为临床医生，还应该进一步思考为何我们不能开展高水平的临床研究？年轻医生如何能进入这个小众领域？

带着这些问题，我们对本次CSCO年会GIST论坛也进行了精心准备。山西省肿瘤医院梁小波、解放军八一医院王琳、中山大学附属第一医院何裕隆和我本人共同担任本场主席。

辩论赛——吸睛热点

我们将分上下两个半场分别介绍GIST规范化诊治与新药研发现状，以及难治性GIST的综合治疗。其中，值得一提的是，上半场我们特别安排了一场辩论赛。在野生型GIST分型及诊断要点、伊马替尼耐药后的治疗选择的报告之后，辩论赛将

会上演。在北京大学人民医院叶颖江教授的支持下，围绕“无法完整切除的初治转移性GIST，减瘤手术的利与弊”，来自中山大学附属第一医院的张信华和福建医科大学附属协和医院的周永建将展开“唇枪舌战”。另外，还会有4位中青年才俊参与点评与讨论。

聚焦难治性GIST

下半场我们主要将讨论焦点集中在难治性GIST上。目前对于这类GIST，国际上研究进展最多，进行得也最深入。我们此次安排了从基因检测到治疗的多个方面内容。例如，北京大学肿瘤医院朱旭教授会谈谈肝动脉化疗栓塞治疗耐药GIST肝转移的临床应用前景，而为了今后能更好地

开展更多靶向治疗，来自北京大学肿瘤医院的齐长松教授将主要介绍基于二代测序技术对中国GIST患者伊马替尼治疗前后肿瘤相关基因突变情况的分析结果。

欢迎更多才俊的加入

虽然这些报告不一定能直接解决现在的GIST治疗中的种种难题，但至少显示了我国GIST领域学者们为进一步改善患者生存所作出的努力。现在患者数量和感兴趣的医生数量都比较有限，我们衷心希望，能有更多有志之士能加入到研究GIST的大家庭中来，大家一起开展一些小规模临床研究，相信未来“办法总会比困难多”，从而为我国GIST患者带来进一步的获益。

(《中国医学论坛报》廖莉莉 采访)

关注大肠癌的三级预防

——访复旦大学附属肿瘤医院蔡三军教授

结直肠癌论坛策划负责人:蔡三军教授

大肠癌的早期诊断及治疗专场

时间:9月18日08:30~12:00

地点:1楼1F-2会议室

直肠癌的多学科综合治疗专场

时间:9月18日14:30~18:00

地点:2楼2A01会议室

结直肠癌多学科规范化诊疗论坛

时间:9月20日08:30~12:05

地点:1楼1F-2会议室

大肠癌的发病率正在逐年攀升,每位医生不仅是治疗者还是预防者,只有向公众普及改变生活方式、及时就诊、积极参加筛查普查的正确观念,积极治疗癌前病变,规范治疗临床肿瘤,才可以降低大肠癌的发病率和死亡率,改善大肠癌患者的生存质量,希望每位医生都能为之而努力。

以往CSCO年会的结直肠癌相关选题经常出现内容重复的现象,为避免这一情况,本次论坛将结直肠癌领域的专题报告划分为3部分,晚期大肠癌专场、直肠癌多学科综合治疗专场和大肠癌的早期诊断及治疗专场。我作为第3部分专场的负责人,将围绕大肠癌的筛查、普查以及早期诊断方面选择专题报告,让参会者对此引起足够的重视。

我国大肠癌防控形势严峻

据2010年中国肿瘤流行病学数据显示,我国大肠癌发病率持续上升(全国相关数据缺如,上海大肠癌发病率持续20年保持每年4%的速度递增);大肠癌的死亡率持续高位;2005年世界卫生组织(WHO)统计数据表明,我国大肠癌5年生存率仅为

32%,与国际水平(美国5年生存率为66%)差距极大,防控形式十分严峻。

美国大肠癌防控依托于三级预防措施

与美国形成鲜明对比的是美国,最新研究资料表明,美国大肠癌发病率已连续20年以3%的速率持续下降;死亡率前10年以2%的速率、近10年以3%的速率持续下降;大肠癌5年生存率从50%提高到66%。在防控形势喜人的背后大肠癌三级预防措施功不可没。大肠癌的一级预防(病因预防)旨在改变生活方式;二级预防重在筛查、普查、早期诊断及癌前病变的早期治疗;三级预防(即临床治疗),注重选择合适药物进行规范的多学科综合治疗。三级预防措施的合理运用可以降低大肠癌的发病率、死亡率,升高5年生存率。由于一

级预防对大肠癌的“两降一升”占35%的权重,二级预防占53%的权重,而三级预防仅占12%的权重,所以大肠癌早期诊断及治疗专场的许多专题也相应落实在一级预防和二级预防措施。

围绕三级预防措施展开选题

本次大肠癌早期诊断及治疗专场紧紧围绕三级预防措施展开专题报告:①大肠癌的流行病学研究和筛查策略是大肠癌三级预防措施中重要的内容,也是临床医生比较关心的话题;②目前多数临床医生对遗传性结直肠癌的重视度不够,但是此类疾病在诊断、治疗和预后各方面都具有其特殊性,针对具有遗传性结直肠癌家族史的患者需要制定特殊的筛查方案,提高疾病早期诊断率,选择针对基因的敏感性化疗药物,才能最终改善患者的预后;③随着内窥镜技术的普及,其已经成为大肠癌主要的早期诊断方式以及微创治疗方式之一,所以合理选择、合理运用内窥镜技术治疗早期结直肠癌也显得尤为重要;④纳入II~III期结直肠癌患者个体化治疗的选题是因为通过规范化治疗II期患者可提高大肠癌5年生存率5%,同样规范化治疗III期患者可提高5年生存率15%,这对于大肠癌防控具有十分积极的作用。

(《中国医学论坛报》姜旭辉 采写)

胃肠间质瘤诊治新观念

北京大学肿瘤医院 沈琳

本届CSCO的胃肠间质瘤(GIST)论坛将以专题演讲和辩论赛等多种形式,介绍GIST基础和临床研究的最新进展,会议将于9月18日上午进行。在此节选部分专家报告内容,先睹为快。

野生型GIST临床病理学

野生型(WT)GIST指的是无KIT或PDGFRA基因突变的GIST,其临床表现、遗传学病因和分子通路等方面与突变型存在明显不同。复旦大学附属肿瘤医院朱雄增教授将在本次论坛上详细介绍野生型(WT)GIST的临床特征。

WT GIST分为琥珀酸脱氢酶复合体(SDH)缺陷型和非SDH缺陷型GIST。SDH缺陷型GIST仅发生于胃,起病早,患者多因胃肠道出血就诊。非SDH缺陷型GIST较SDH缺陷型更为少见,主要发生在小肠,但对其临床病理特征了解不多。

关于WT GIST的治疗经验有限,手术切除是首选治疗,在辅助治疗方面尚无统一方案,细胞毒化疗药物通常无效,酪氨酸激酶抑制剂(TKI),无论一线药物伊马替尼、还是二线药物舒尼替尼都无良好反应。新的TKI,包括瑞格非尼、尼罗替尼、索拉非尼可能有效。TKI治疗应保留给予疾病进展的患者,不应常规给予手术完全切除者。

伊马替尼耐药后的治疗选择与研究进展

近半数患者在接受伊马替尼治疗后2年内出现耐药。南京八一医院刘秀峰教授将为大家系统梳理伊马替尼耐药后的处理策略。

对于临床发生伊马替尼耐药的患者,首先要通过多种影像学手段明确肿瘤是否“真正”进展;其次应考量患者是否严格遵从医嘱,即在正确剂量下坚持服药。排除依从性问题后建议对有条件的患者进行伊马替尼血药浓度监测,研究显示,伊马替尼治疗1年后可能发生清除率增加,提高药物剂量仍可能改善患者生存,可见对服药1年以上患者开展血药浓度监测的重要性。同时应注意同期服用的药物可能影响伊马替尼的血浆浓度。多学科干预对伊马替尼耐药患者同样适用,通过外科手术减轻肿瘤负荷,使得更少的细胞暴露于药物,可降低伊马替尼继发耐药发生或延长至耐药时间,因此,对恰当的患者给予手术联合TKI治疗,可显著延长患者PFS。除上述优化伊马替尼治疗的措施外,对伊马替尼耐药患者可考虑二线、三

线药物。值得注意的是,有研究显示,对于晚期GIST患者,伊马替尼及舒尼替尼治疗失败后重新使用伊马替尼仍可显著延长PFS。

KIT和PDGFR是GIST最常见的突变类型。目前研究显示,同一基因的不同突变位点对治疗的应答不同,应根据基因突变的类型进行个体化治疗。比如在PDGFRA 18外显子广泛的突变谱中,p.D846对伊马替尼耐药,而p.D846Y突变对伊马替尼敏感,PDGFRA p.D842Y的研究结果尚不统一。因此,对PDGFR突变不能简单地分为“p.D842V”和“non p.D842V”突变,而是仔细甄别每一个突变,个体化选择治疗药物。下游基因突变情况也可能影响到伊马替尼的疗效,重视下游基因突变的检测,采取伊马替尼联合策略或为应对之道。KIT的特异性单克隆抗体正在进入研究者的视野,有研究显示这些单抗可能对伊马替尼耐药患者有治疗作用。此外,传统细胞毒性药物在伊马替尼联合治疗中的作用正在重新引起关注。

中国GIST患者伊马替尼治疗前后肿瘤相关基因突变分析

伊马替尼耐药是GIST治疗面临的重要问题,其中包括治疗后的继发突变。北京大学肿瘤医院齐长松教授将报告他对一组GIST患者伊马替尼治疗前后肿瘤相关基因突变的分析结果。该研究通过直接测序法检测c-kit/PDGFRα基因突变,并通过二代测序法检测肿瘤相关基因突变,同时分析了不同测序手段在c-kit基因突变检测中的

差异。齐教授的研究证实继发突变是继发耐药的重要机制,二代测序技术在GIST驱动基因及耐药基因相关研究中具有重要的应用价值。这项研究还发现,c-kit基因突变的多克隆性在伊马替尼治疗前已经存在;KRAS基因突变也可发生在c-kit基因突变的GIST患者,其突变率可能高于既往文献报道;既往诊断的“WT GIST”可能存在低克隆的c-kit基因突变。

大肠癌的早期诊断及治疗专场 (1楼1F-2会议室)

报告者:复旦大学附属肿瘤医院 蔡三军

时间:9月18日09:10-09:30

大肠癌的流行病学

大肠癌是中国最常见也是目前最受关注的恶性肿瘤之一。从90年代开始,发达国家的结直肠癌发病率开始逐年下降,但是中国等亚洲发展中国家仍逐年上升,在男性患者中这一流行病学特征更加明显。另外,结肠和直肠的发病趋势并不完全一致,尽管从全中国而言,直肠癌仍占结直肠癌的多数,但在相对发达地区,结肠癌的比例已经超过直肠癌。我国近年来结直肠癌患者的年龄构成也发生了较大的变化,特别在上海市区,其年龄构成与欧美国家越来越相似,70岁以上老年结直肠癌所占的比例越来越大。

结直肠癌死亡率的流行病学变化既与发病率的变化有相关性,又有其特殊性。由于人口的老齡化,结直肠癌的粗死亡率在全球均呈现上升的趋势,但去除年龄因素的标化发病率在主要发达国家和地区均呈现下降的趋势。目前中国尚未见全国水平的结直肠癌死亡率流行病学特征的全面报道,在上海市区近30余年来结直肠癌的死亡率呈现逐年上升的趋势,这一变化在结肠癌中尤其明显。

大肠癌的早期诊断及治疗专场 (1楼1F-2会议室)

报告者:复旦大学附属中山医院 姚礼庆

时间:9月18日09:30-09:50

结肠腺瘤及早期结肠癌的内镜治疗

内镜黏膜下剥离术(ESD)与内镜黏膜切除术(EMR)是消化内镜的两种术式,两者均有侵袭小、术后疼痛轻微、康复快等特点,可用于早期胃肠道肿瘤的微创治疗。EMR一般不适用于病灶大于20mm的病变。ESD对于较大病灶可以完全整块剥离,且复发率低,但对于设备和操作人员技术要求较高,并发症发生率和操作者技术水平有关。目前出现了改良ESD与EMR的新方法,如ESD联合圈套器法(ESD-S)、预环切EMR法(EMR-P)。

报告者比对了以上4种治疗方法的临床结果和术后并发症,结果显示,处理小于20mm的结直肠肿瘤时ESD、ESD-S与EMR-P相对于EMR在完全切除率上具有优势,而并发症以及复发率四者无差异。对于直径大于20mm的肿瘤而言,ESD与ESD-S可获得相似的完全切除率、并发症发生率和复发率,可以考虑作为此类肿瘤切除的首选。同时,由于结直肠早癌具有浸润、复发、转移的特性,且肿瘤部位的组织情况发生改变,对完全切除率的要求更为严格,故EMR不建议用于切除结直肠早癌。另外,EMR-P的完全切除率低于ESD,且明显降低并发症发生率,若评估患者认为ESD与ESD-S的风险较大,或肿瘤的位置操作困难,可以采用EMR-P,降低患者再次手术修补的可能。

张苏展教授

郭伟剑教授

毕锋教授

王锦山教授

大肠癌的早期诊断及治疗专场 (1楼1F-2会议室)

报告者:浙江大学医学院附属第二医院 张苏展

时间:08:50-09:10

中国结直肠癌筛查策略

大部分结直肠癌具有缓慢的自然病程和明确的癌前病变而适宜于开展早诊早治筛查。早诊早治筛查通过发现结直肠癌前期病变和早期癌,能提高早诊率和结直肠癌生存率,有效降低结直肠癌发病率,最终使结直肠癌死亡率明显下降。结直肠癌早诊筛查的成功施行与多种因素相关,筛查技术方案是关键之一。由于不同国家和地区结直肠癌流行病学特征及卫生保健系统存在差异,结直肠癌筛查技术方案也有所不同。我国自20世纪70年代末便开始了大规模人群大肠癌筛查研究,经过近30年的努力,探索出一套适合中国国情的大肠癌筛查技术方案。至90年代中期,该技术方案进一步优化为大肠癌数量化高危因素序贯筛查方案。与美国的技术方案相比,我国的技术方案有自己的特色,主要表现为基于高危人群的筛查、覆盖年龄范围更广、用问卷调查确定大肠癌风险程度。

大肠癌治疗进展论坛(1楼1B会议室)

报告者:复旦大学附属肿瘤医院 郭伟剑

时间:9月18日15:10-15:45

大肠癌分子靶向治疗

转移性大肠癌的分子靶向药物已有5种:贝伐珠单抗、西妥昔单抗、帕尼单抗、阿柏西普(aflibercept)、瑞戈非尼(regorafenib)。如何选择、合理应用这些药物是临床医生需要思考的问题。目前的争论主要在于抗VEGF与抗EGFR两类药物的争论,特别是近两年有两项比较贝伐珠单抗与西妥昔单抗的头对头的III期临床试验,均得到一些令人意外的结果,将这两种药物推向风口浪尖,引起业界的热烈讨论。报告者认为两种药物的疗效均已被前期的研究与临床实践所证实,更重要的应在于选择哪种药物对哪种患者更有效,或哪种患者应该采用哪种序贯用药策略。对于分子靶向药物而言,也许先后应用过多种药物的患者可获得更长的生存期,因此用药顺序同样值得探讨,但分子靶向药物至今仍缺乏如V308试验比较用药顺序的研究。

大肠癌的早期诊断及治疗专场 (1楼1F-2会议室)

报告主题:II-III期结肠癌的个体化治疗

报告者:四川大学华西医院 毕锋

时间:9月18日10:20-10:40

直肠癌的多学科综合治疗专场 (2楼2A01会议室)

报告主题:直肠癌的外科治疗进展

报告者:哈尔滨医科大学第二附属医院 王锡山

时间:9月18日14:55-15:20

参一胶囊
肿瘤新生血管抑制剂

2014年CSCO学术年会亚泰制药参一卫星会

抗肿瘤新生血管治疗策略新进展

会议时间:9月19日12:20-14:00

会议地点:厦门国际会议中心1楼1F1会议室

名誉主席:孙燕院士

大会主席:唐平章教授、于世英教授、程颖教授、王杰军教授

讲者:于丁教授、富力教授、刘基巍教授

军事医学科学院附属医院江泽飞教授：

一场“纵横交错”的学术盛宴

乳腺癌相关专场策划
负责人：江泽飞教授

我们在各个专场的设计中颇下了番“功夫”。这些设置也比较契合今年CSCO年会的主题——“提升规范水平,拓展国际视野”,既注意通过继续教育提升规范化水平,又要顾及大家对于学术前沿内容的需求。

作为乳腺癌、脑转移癌、循环肿瘤细胞(CTC)、mTOR抑制剂专场的负责人,我们在各个专场的设计中颇下了番“功夫”。这些设置也比较契合今年CSCO年会的主题——“提升规范水平,拓展国际视野”,既注意通过继续教育提升规范化水平,又要顾及大家对于学术前沿内容的需求。

规范·纵深系统地呈现乳腺癌的多方位管理

CSCO这些年来,在临床诊疗规范方面已经做了很多工作,今年更是通过这些专场的形式将这方面内容进行进一步的推广。像18日下午的“乳腺癌治疗全程管理论坛”就是主要围绕“持续抑制,维持治疗”这一近来我们一直在强调的方面展开讨论。这个专场分为两个半场,主题分别就是“持续抑制”和“维持治疗”。这个专场有很多汇总性的资料跟大家分享。上半场有邵志敏教授将带来的“2013-2014乳腺癌研究进展回顾”,而下半场则有“CSCO多中心晚期乳腺癌维持治疗临床系列研究之总体报告”,包括治疗模式、存在的问题、最佳联合治疗、合理的维持治疗及疾病管理的有关报告。现在,很多其他领域的专家都非常赞同我们发起的全程管理理念,并在

其他癌种的治疗中进行了非常好的推广。这种全程管理模式也受到了患者及其家属、社会各界的支持和关注,大家都比较认可从患者管理走向疾病管理、健康管理这样一个模式。数据结果目前正在统计中,虽然不一定是所谓的“轰动”数据,但这个理念值得大家关注。这其实就是教医生“怎么看病”,是非常实际的内容。

19日上午的“乳腺癌论坛1”将会以外科治疗、放疗、特殊类别乳腺癌的系统治疗为主。而20日的上午将会有“乳腺癌内分泌治疗专场”,这个专场把乳腺癌内分泌治疗相关的各个方面几乎都涵盖到了,包括早期治疗、卵巢功能评估、绝经后高危人群风险控制、耐药的分子机理等。甚至还有一些人文关怀的内容,包括年轻患者的生育、预后判定等。最后我会跟大家介绍关于“2014乳腺癌内分泌治疗共识”的内容,并进行解读。希望大家听完这些内容,回去之后有所帮助和提升,也就算达到我们的目的了。

视野·用横向平台构建不同癌种的共同管理策略

以上内容都体现了一些规范性、跨学科、跨领域的分享。另外,今年还有一个值得一提

的就是很多专场跨越了癌种的界限,按照一些通路或靶点来整体进行介绍。这些专场为未来的个体化医疗指明了更加明晰的方向,将会告诉大家现在比较前沿的内容,让大家能紧跟潮流、与时俱进。

例如mTOR抑制剂专场,这个专场其实是基于病种、又基于共同靶点的。除了涉及乳腺癌,还涉及肾癌。虽然癌种不同,但作用机制、毒性管理方面具有相似性,但从治疗来说,肾癌中可能是单药治疗,而在乳腺癌中可能需要联合治疗。HER2专场也是如此。乳腺癌和胃癌治疗都会涉及这个靶点,这也提示了未来发展趋势——从单一疾病、器官走向共同的靶点进行管理。eMET专场也是今年特色之一,只要与此靶点相关的癌种,几乎都被囊括到了这个专场中,大家可以在一场专场了解到与其相关的各个癌种的最新进展。从一个疾病的系统纵深的管理,到对于某个靶点和手段的横向平台,这样的一种纵横交错的综合学术盛宴,也是体现了CSCO作为一个临床肿瘤学大家庭的包容性。而且,我们作为专场负责人在安排专场时,是按照今年主要要求更多邀请一些这个领域及开展转化性研究的学者参与到这样的大会中来,而不仅限于CSCO常委。大家可以注意到,今年很多这个领域的有影响的专家面孔将出现在今年年会上。

今年的CTC专场也将以学术交流为主。我们邀请了来自乳腺癌、前列腺癌、肺癌、肝癌等多个癌种的专家和学者来共同讨论CTC在肿瘤诊治中的重要作用。挖掘不同癌种的共同点,然后细化不同领域中的进展和经验分享。

(《中国医学论坛报》廖莉莉采访)

乳腺癌治疗全程管理论坛
时间:9月18日14:30~18:00
地点:2楼2号会议室

乳腺癌论坛1
时间:9月19日08:30~12:00
地点:1楼1F-2会议室

乳腺癌内分泌治疗论坛
时间:9月20日08:30~11:50
地点:1楼1F-1会议室

乳腺癌论坛2
时间:9月20日14:30~18:00
地点:1楼1E会议室

乳腺癌论坛1(1楼1F-2会议室)

三阴性乳腺癌分子亚型与抗转移治疗优化策略

王雅杰教授

报告者:第二军医大学
附属长海医院
时间:9月19日10:50~
11:10

三阴性乳腺癌(TNBC)是一类基于免疫组化标准定义的,ER、PR、HER2均不表达的分子分型,具有复杂的生物学特性和高度的侵袭性,转移和死亡概率均高于其他分子分型。TNBC被认为是基底样细胞疾病的亚型,约占所有乳腺癌病例的15%,且好发于年轻及非裔美国女性。在2010年以前,学界对于TNBC的定义尚处于模糊地带,ER和PR的阳性界定波动在细胞阳性染色5%到20%之间,HER2阳性界定也不明确。2010年美国临床肿瘤学会(ASCO)与美国病理医师学会(CAP)共同制定了ER/PR的IHC检测标准,这一共识使得TNBC的特性和疗效对比有了统一的参照。然而越来越多的证据表明,TNBC是一类具有高度异质性的疾病,其中包含多种内在特性各异的分子亚型。

乳腺癌内分泌治疗论坛(1楼1F-1会议室)

绝经后激素受体阳性乳腺癌高危人群风险控制

王殊教授

报告者:北京大学人民
医院 王殊
时间:9月20日10:50~
11:20

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤,我国虽属乳腺癌相对低发地区,但发病率逐年上升。据北京市肿瘤防治研究办公室数据显示,2012年北京市乳腺癌新增4311例,发病率高达64.63例/10万人,成为女性发病率最高的恶性肿瘤。

乳腺癌的发病风险随年龄增加而升高,其中约75%的患者为激素受体[ER和(或)PR]阳性,此类患者的总生存率和无复发生存率均明显优于激素受体(ER和PR)阴性患者,但仍需面对局部复发和远处转移风险。

系统治疗是降低患者复发转移风险的有效手段,在激素受体阳性患者中,内分泌治疗的地位已非常明确。绝经后激素受体阳性乳腺癌患者高危人群风险控制可选择他莫昔芬或第三代芳香化酶抑制剂(AI)。

中国学者须重视临床研究数据标准

——访北京大学肿瘤医院朱军教授

临床研究中的数据标准及监管要求论坛策划负责人:朱军教授

时间:9月18日14:30-18:00
地点:3楼3B会议室

希望广大肿瘤临床医生能够关注这个论坛,在其中了解最新政府管理要求及临床试验数据监管标准,并于今后的临床试验中秉承科学、严谨的态度进行临床数据管理,为我国临床研究能够更好地与国际接轨或推动中国创新型新药研发工作做出临床医生应有的贡献。

双管齐下,促进临床研究标准化

此次“临床研究中的数据标准及监管要求”论坛主要有两个目的:一是使临床医生对临床药监部门在监管方面有何法规或政策性的特殊要求有所掌握和理解;二是对临床工作者进行临床数据标准的继续培训。

在实际临床工作中如何来应用这些标准,恰恰是临床工作者目前所欠缺的。临床医生在意识上对于临床数据管理不够尊重,又由于工作忙、数据繁琐等原因,在对待临床研究数据时并没有抱着科学严谨的态度。所以能够在 CSCO 这样全国规模最大、肿瘤医生覆盖面最广的会议上,培训和培养肿瘤医生对临床数据的尊重态度,并使

其真正认识新的监管要求,有可能使其在今后的工作中很好地进行数据管理。

三方齐聚,交流临床研究规范

专场开场的讲者为我国国家食品药品监督管理局(CFDA)药品评审中心生物统计学部的官员黄钦,将代表政府管理部门,就中国临床试验数据的管理规范和总体要求介绍,可使与会者清楚了解政府目前对于临床数据最新的监管要求。随后,来自各大合同研究组织(CRO)公司的科学官将代表临床研究申请方,根据各自在进行临床研究和数据管理工作中的特点和专长,分别就国际医药研究数据标准、肿瘤临床试验数据监查、癌症临床研究数据管理及临床试验数据标准化和临床数据交

换标准协会(CDISC)的标准进行介绍。

今年本专场最大的亮点在于,临床肿瘤界早年间参与临床研究的老前辈、具有丰富经验及科学认真精神的冯奉仪教授将会从临床角度出发,进行题为“晚期转移性实体瘤临床实践的疗效评估”的报告,使得此专场更加贴近临床医生的需求,更能引起其对临床数据规范化管理工作的兴趣,对于推动中国未来临床研究向更规范化、更高水平的方向发展有着深远的意义。

一例实践,梳理临床研究要点

此外,在专场最后,安排有题为“电子数据采集(EDC)为中心的临床研究一体化系统的搭建”的案例报告,报告者将介绍其在实际工作中发现问题及解决问题的过程,使与会者更加直观地了解在临床实验中临床数据的监管与标准。在每位演讲者发言结束后,会有一定互动时间,与会临床医生可将自己在临床实践中遇到的问题和困惑与各专家进行交流。

(《中国医学论坛报》王姗 采写)

多学科团队,全方位交流

时间:9月19日08:30~12:00
地点:2楼2A02号会议室

江苏省人民医院殷咏梅教授: 两大特色,三种希望

一场论坛,两大特色

今年 CSCO 青年医师论坛的乳腺癌专场将会具有两大特色。首先是乳腺癌全程管理的理念,内容安排从术前新辅助治疗到乳腺癌前哨淋巴结相关问题,从辅助治疗到晚期解救治疗,均体现出了乳腺癌全程管理的理念。

各位讲者将分别就新辅助治疗策略和进展、辅助化疗和内分泌治疗进展、转移性乳腺癌化疗、内分泌治疗以及靶向治疗进

展和同事们进行详尽的分享。

另一大特色则是多学科合作的理念。采用多学科治疗模式进行乳腺癌诊疗已经成为目前理想的乳腺癌治疗模式。在今天的青年医师乳腺癌论坛,首次加入乳腺癌钼靶筛查在我国开展的意义和策略以及乳腺癌影像学进展这两方面的内容。

一次交流,三种希望

希望通过本次论坛,将乳腺癌从诊断到治疗每个环节的进展都给各位与会者进

行内容详细、新颖的梳理,尤其是基层医院的同行将会受益匪浅。希望此次青年专场学术活动能够“百花齐放”,满足不同层次参会医生的需求。对于有关的热点和难点问题,希望能够通过论坛讲深、讲透,并积极互动,以全面反映和传播乳腺癌诊断和治疗的新观念、新知识、新技术。此外这次我们也将充分体现青年专场的特点,安排了两个病例讨论,使青年专家们能够热烈讨论,并将理论转化为实战。

(《中国医学论坛报》廖莉莉 采写)

上海交通大学医学院附属仁济医院陆劲松教授: 多个学科,多方探讨

一场论坛,多个学科

今年 CSCO 青年医师论坛的乳腺癌专场将一如既往地在全国知名乳腺癌专家指导下,主要由全国范围内乳腺癌相关的知名青年专家参与,努力倡导乳腺癌的规范化、科学化、多学科、最优化的治疗理念,将目前最新的临床研究进展和最佳的解读以最实战、生动的方式奉献给与会的同道。

其中涉及的多个学科包括影像诊断、肿瘤内科、乳腺外科、放疗科等,专题报告的内容涉及的领域为乳腺癌诊断治疗中的

多个环节,包括乳腺癌的诊断、手术治疗、早期乳腺癌辅助内分泌治疗、靶向治疗、化疗、复发转移性乳腺癌的各种解救治疗以及乳腺癌放射治疗等方面。

本专场力求全方位、立体化、与时俱进地展示目前对临床具有指导价值的最新重要进展以及专家解读和经验分享。

一次交流,多方探讨

为进一步提高实战能力并加强对上述新理念、新进展的理解和灵活运用,本专场继续保留经典环节——疑难病例多学科协

作组(MDT)讨论。讨论内容涉及病例的选择和切入点是否规范化、是否具有最新进展知识、是否具有启发性、是否体现了多学科诊治协同性等方面。

通过对两例典型疑难病例的完整过程的呈现,并结合文献、指南、临床证据、经验总结以及临床逻辑思维,相信会使与会同仁更好地理解目前最新的治疗规范、进展及观念,并更好地与临床实践进行密切、科学和自觉的结合,从而惠及我们的乳腺癌患者。

(《中国医学论坛报》廖莉莉 采写)

青年医师论坛——乳腺癌专场策划负责人之一:殷咏梅教授

青年医师论坛——乳腺癌专场策划负责人之一:陆劲松教授

《共识》发布,播撒规范化诊疗的“火种”

——访上海交通大学附属第一人民医院王理伟教授

胰腺癌论坛策划负责人:王理伟教授

时间:9月19日 08:30~12:00

地点:3楼3B会议室

胰腺癌是高度恶性的肿瘤之一,目前全球范围内的发病率正处于快速上升期。据《2012中国肿瘤登记年报》统计,2009年胰腺癌占我国恶性肿瘤发病率和死亡率的第7位和第6位,预计2030年胰腺癌将成为第2位恶性肿瘤死因。

中国胰腺癌诊治现状不容乐观

胰腺癌被称为“癌中之王”,由于我国幅员辽阔,各地医疗卫生事业发展不平衡,各级医院医疗水平参差不齐,导致我国胰

腺癌诊治尚存诸多问题:胰腺癌早期诊断率低于15%、错诊率高;各中心治疗水平不均、操作不规范;药物治疗轻视循证治疗依据、主要凭主观经验;临床医生综合治疗意识已初步形成,但常规进行胰腺癌多学科综合诊治的医院还很少。目前我国的胰腺癌诊治水平及患者预后均不容乐观,患者5年生存率不足5%,且生存时间短、生活质量较差。各级医院在胰腺癌诊治中存在许多“乱象”,缺乏共识,而且广大临床医生亦缺乏多学科综合治疗胰腺癌的意识。

基于上述原因,2012年8月4日,CSCO胰腺癌专家委员会正式成立,同时组织来自全国30多家医院的50余名专家着手撰写《胰腺癌综合诊治中国专家共识(2014年版)》(以下简称《共识》),内容涵盖肿瘤内科、肿瘤外科、放疗、影像、病理、介入等各方面,历时14个月撰写完成,并于今年4月正式发表于《临床肿瘤学杂志》。本届CSCO大会主题是“提升规范水平,拓展国际视野”,胰腺癌论坛的内容很好地诠释了这一主题。

提升胰腺癌诊治规范水平

胰腺癌论坛在正式开始主题演讲之前会举办《共识》的新闻发布会,这在CSCO办会历史上是第一次。论坛的上半场内容围绕胰腺癌治疗中比较主要的外科、内科和放射治疗部分,由3位专家对《共识》进行详细解读,从而突显多学科综合参与胰腺癌治疗的理念。我们也希望借此契机,推动胰腺癌治疗的规范化进程,因为只有规范化的基础上才能实现胰腺癌患者的个体

化治疗。

《共识》呼吁肿瘤内科、肿瘤外科、放射科、影像科和病理科等专家共同参与胰腺癌综合诊治,临床医生应当根据肿瘤的分子生物学特征、病理类型、临床分期等结合患者的体能情况进行全面评估,从而制定科学、合理的诊疗计划,积极应用手术、放疗、化疗、介入以及分子靶向药物等手段综合治疗患者,以达到治愈或控制肿瘤发展、改善患者生活质量、延长生存时间的目的。

胰腺癌诊治难点与热点剖析

目前在胰腺癌的诊治中尚存诸多难点与热点,所以本次论坛的下半场精选出2个既是热点也是难点的问题:分别由上海长征医院王俭教授解析胰腺癌的影像学检查方法,由上海市第一人民医院万智勇教授指导经皮胰腺占位性病变穿刺活检的临床实践。我们希望通过这2个贴近实际操作的讲题惠及广大参会者,真正解决其临床难题。

值得一提的是,上下半场共5位讲者都是《共识》的执笔者和编写者,同样也是国内胰腺癌领域的顶级专家,所有讲课内容都是胰腺癌专家委员会每位专家共同的智慧结晶,这些专家讲者将为广大从事胰腺癌诊疗的医务工作者深入解读《共识》,从而架起《共识》通往临床实践的桥梁。

传递国际前沿信息

本次论坛特别邀请到两位国际顶级的胰腺癌领域专家,分别从胰腺癌的转化治疗和乏血供两方面传递国际胰腺癌研究最

前沿的信息。

开拓诊治新思路

论文交流环节甄选出的3篇论文是国内胰腺癌领域高规格高质量的文章,贴近临床,涉及的研究均属胰腺癌诊治中所进行的探索性研究。我们希望通过论文交流,帮助广大临床医生开拓诊治新思路。

注射用紫杉醇(白蛋白结合型)在一线治疗晚期胰腺癌患者中已初见成效,南京八一医院全军肿瘤中心的廖峰医生尝试将注射用紫杉醇(白蛋白结合型)用于二线治疗晚期胰腺癌患者,探索是否能为此类患者带来生存获益。上海交通大学附属第一人民医院的薛鹏医生利用胰腺癌患者现有的临床资料建立数据模型,从而评估患者预后。复旦大学附属肿瘤医院的徐华祥医生结合PET-CET影像学结果和每位胰腺癌患者常规进行的糖蛋白抗原19-9(CA19-9)检测结果,对胰腺癌术后患者转归进行评估。

面对胰腺癌诊治的现状,我们期待《共识》,更希望通过《共识》的面世,提升胰腺癌诊治的规范化水平,带动多学科共同参与胰腺癌综合治疗。我们期待参会者在学习《共识》后将其中的主要精神带回各级医院,融入临床操作,最终造福患者。

CSCO胰腺癌专家委员会希望能够为有志于从事胰腺癌诊治的医务工作者们搭建一个开放、分享、交流的平台,从规范化和多学科协作着手,实现胰腺癌诊疗“质的飞跃”。

(《中国医学论坛报》姜旭辉 采访)

圆桌 让思想碰撞出“价值”

话题1
尽情抒怀
肿瘤科医生的幸福感从何而来?

请扫描右侧二维码,发表你的感言!

登录网址: <http://t.cn/Rh18b1A>

话题2
畅所欲言
癌症筛查对减少患者死亡,价值几何?

详情扫描右侧二维码,并亮出你的观点!

登录网址: <http://t.cn/Rh18hDu>

中国医学论坛报 | CSCO 2014
China Medical Tribune

《中国医学论坛报》
为您留下精彩瞬间!

step1. 扫描二维码,关注《中国医学论坛报》微信订阅号

step2. 发送一张要打印的照片

step3. 根据信息提示裁剪照片及输入心情文字

step4. 到《中国医学论坛报》微信打印机展台前,现场回复验证码,获取照片

《肿瘤患者教育手册》发布啦

了解更多《肿瘤患者教育手册》
详情，请到《中国医学论坛报》展位
(会议中心一层东侧媒体区M1)

- 中国临床肿瘤学会 (CSCO) 与中国医学论坛报社、临床肿瘤学杂志社强强联合
- 著名肿瘤学专家精心策划、撰写和审核
- 内容丰富，科学权威，通俗易懂

了解你的“敌人”
熟悉你的“武器”
让你面对肿瘤治疗，
不再因陌生而恐惧!

肺癌、乳腺癌、胃癌、
结直肠癌患者教育手册开通
网络获取渠道啦~
<http://ipaper.cmt.com.cn/>

医院团体联系方式 | 《中国医学论坛报》: 010-64036988转210/227 fxb@cmt.com.cn

“胃”你护航 恒瑞肿瘤卫星会

会议时间: 2014年9月18日 12:30-14:00

会议地点: 厦门国际会议中心一楼1B室

会议主席: 秦叔逵 教授 中国人民解放军第八一医院、全军肿瘤中心
梁 军 教授 青岛大学医学院附属医院

会议主题: 晚期胃癌的化疗进展

沈 琳 教授 北京大学肿瘤医院

抗血管生成在晚期胃癌的机制和地位

李 进 教授 复旦大学附属肿瘤医院

中山大学附属肿瘤医院陈功教授： 青年医师论坛紧扣主题、各有千秋

青年医师论坛新辅助治疗专场、肠癌专场策划负责人：
陈功教授

本次 CSCO 年会上，CSCO 青年医师论坛的安排可谓独具匠心。光癌种就涉及了当前最常见的几大癌种——肠癌、胃癌、乳腺癌、肺癌，而另外还值得一提的是，这次新设了一个专场——新辅助治疗专场。

求同存异·新设新辅助治疗专场

现在，很多癌种在治疗上都有一定的共性，包括共有一些通路或靶点，或有相似的治疗模式，所以有时需要打破癌种的界限，进行综合分析和讨论。像吴一龙教授特别安排了一场 cMET 通路专场，还有抗血管生成治疗专场、HER2 专场等，还有这场新辅助治疗专场，都体现了今年年会在癌症整体治疗方面的设计和想法。新辅助治疗专场主要体现的是实体瘤中开展新辅助治疗相对比较成熟的癌种在治疗模式上的异同，如头颈部鳞癌、骨肉瘤/软组织肉瘤、乳腺癌、肺癌、胃/食管

癌、食管癌、直肠癌等。希望参加这个专场的医生对于目前癌症治疗领域的新辅助治疗有个整体的概念，同时从自己平时不常接触的那些癌种的治疗中也能吸取到更多的知识和经验，包括价值、也包括存在的问题。这也是今年青年医师论坛的一大亮点，希望大家多多关注。

焕然一新·具体论坛设置形式多样

其他癌种的青年医师专场也都有具体负责人。除专题报告外，几乎每个专场都有多学科协作组 (MDT) 病例讨论。MDT 模式已延续多年，是大家非常喜爱的模式。今年我们在具体安排上，也作出了一些调整和提升。像我负责的肠癌部分，虽然也会提出病例，但重点是如何围绕病例解决临床上实用问题。今年我们选择了一个遗传性大肠癌病例。这是因为近年来遗传性大肠癌的发病率

青年医师论坛-新辅助治疗专场
时间:9月18日 08:30-12:00
地点:2楼 2A02 会议室

逐渐增高。针对这个病例，我们会分别请外科医生和内科医生进行讨论，同时请复旦大学附属肿瘤医院蔡三军教授进行点评。主要讨论问题是 MMR 在结肠癌辅助治疗和遗传咨询中的价值。另外，在肠癌部分还有一个变化，就是还安排了一个小型的辩论会。围绕转移瘤不可切除的同时性转移性结肠直肠癌，是否应该切除原发灶，目前也有一些争议和共识。所以我们特别安排了正方反方代表，还有外科内科医生参与讨论，最后还有中山大学附属肿瘤医院潘志忠教授和华中科技大学附属协和医院的张海教授进行点评。另外胃癌、乳腺癌、肺癌专场也都各有千秋，值得关注。对于各个专场的病例，也欢迎大家借助《中国医学论坛报》的各个平台提出各自的问题，我们在现场会针对问题进行更多的讨论。

(《中国医学论坛报》廖莉莉 采访)

青年医师论坛-胃肠肿瘤专场·肠癌
时间:9月18日 14:30-16:10
地点:2楼 2A02 会议室

■肠癌部分病例简介

患者女性，55岁，既往行子宫内腺癌手术，后复查时发现结肠癌。家族史提示：其姐姐肺癌，大女儿子宫内腺癌，侄儿结肠癌。本次术后病理提示黏液腺癌，淋巴结未见转移，dMMR。讨论问题：①患者的诊断，是否为 HNPCC，HNPC 如何诊断？② HNPCC 患者的病理特点是什么？③ 此患者是否属于高危 II 期患者？④ 患者下一步治疗，是否需要化疗？⑤ II 期结肠癌伴 dMMR / MSI-H 的术后辅助化疗问题。⑥ MMR 状态对于化疗药物敏感性的预测 (5-FU 及 OXA)。

■胃癌部分病例简介

56岁男性，以头晕乏力1月余起病，临床体格检查未见明显贫血貌，血常规显示贫血，Hb 50 g/L(经输血后恢复至 68g/L)、生化指标均正常，肿瘤标志物见 AFP: 1691.36 ng/ml, CEA、CA199、CA125 等均在正常范围，胃镜检查见胃窦体交界处增殖性病灶(累及部分胃体、胃窦及胃角)。病理诊断：低分化腺癌。CT 报告：胃窦病灶不规则增厚，考虑胃癌，突破浆膜面，胃周淋巴结转移；肝脏欠强化灶，转移待排；MR 提示肝脏灶系血管瘤。HER2 状态：免疫组化(++), FISH(+). 诊断：胃癌 (T4N+M0), KPS 评分 80 分。

第1次 MDT 讨论目标：治疗策略和具体方案，予以曲妥珠单抗 8mg/kg→6 mg/kg, d1(实际剂量 700 mg→530 mg); 紫杉醇 150 mg/m²(实际剂量 330 mg) d2; 替吉奥 60 mg bid po, d2-16, Q21d 重复, 3次后复查。患者无胃癌相关症状，贫血显著好转 (120g/L); AFP: 1691.36→345.56→324.27→621.10 ng/ml。胃镜结果：胃窦体溃疡增殖病灶较前好转。CT 结果：胃壁增厚程度好转，侵犯浆膜层，但后腹膜出现新发肿大淋巴结，融合成团 (PD); 治疗期间无任何治疗相关不良反应。

讨论问题：该 HER2 阳性胃癌，经三联药联合治疗原发灶控制尚可，淋巴结转移效果不佳，可能的原因：HER2(++)? 紫杉醇剂量不足？

第2次 MDT 讨论目标：是否更改治疗目标。手术？原方案治疗？更换治疗方案？

第3次 MDT 讨论目标：是否手术？手术获益与继续化疗获益如何？

根据术后病理报告，进行第4次 MDT 讨论，讨论目标：辅助治疗策略及辅助治疗的价值如何？

(《中国医学论坛报》廖莉莉 采访)

解放军南京八一医院秦叔逵教授 “衷心希望：念念不忘，必有回响”

肝癌论坛策划负责人：
秦叔逵教授

希望通过肝癌论坛，进一步体现多学科规范化的综合治疗理念，特别是近年来在肝癌系统治疗的进步，号召全国肿瘤学者对于肝癌这一高发肿瘤给予高度的重视。

CSCO 年会的肝癌专题论坛已经开展了4年了，本次论坛内容也是由 CSCO 肝癌专家委员会成员共同讨论设置的。简而言之，在肝癌的系统治疗方面的进展，主要有三大方面：

分子靶向治疗 以索拉非尼为代表的药物，开启了分子靶向药物治疗肝癌的“阿里巴巴大门”，可惜后来的许多新药研究一个接着一个地失败，其中既有药物本身的问题，更多的是研究设计和执行的问题。

近来，又有一些新研发的药物，如 K-001、阿帕替尼被纳入治疗晚期肝癌的 III 期临床研究，而阿可拉定治疗晚期肝癌的 II 期临床研究也在“紧锣密鼓”地进行，会汲取过去的经验和教训，开展得更好，值得期待。

系统化疗 系统化疗中，EACH 研究开启了肝癌系统治疗的新途径，引起了国内、外学者的广泛关注和认可。当前，含奥沙利铂的 FOLFOX、XELOX 和 GEMOX 方案、卡培他滨和新一代喜树碱等药物在肝癌治疗中的作用，正在被深入研究和评估，系统化疗已经成为肝癌治疗的新热点。

保肝抗病毒治疗 这点应该特别强调。肝癌是一种非常特殊的癌种，因为往往是同一种患者、同一个时间、同一个脏器存在两种不同的疾病——高度恶性的肝癌和良性的肝炎肝硬化，相互影响，恶性循环。

时间:9月20日 14:30~18:00
地点:1楼 1B 会议室

肝癌论坛(1楼 1B 会议室)

报告者：复旦大学附属中山医院
曾昭冲教授
时间:9月20日 17:10~17:35

肝癌的立体定向放射治疗的临床效果

立体定向放射治疗 (SBRT) 是利用影像设备采集肿瘤及周围正常组织的图像，在治疗计划系统配合下，利用立体定向原理和技术，对人体内的肿瘤施行精确定位，将窄束放射线聚集于靶点，给予较大剂量照射，使肿瘤产生局灶性破坏，而将正常组织受到的损伤降到最低程度，达到治疗目的。肝癌的立体定向放疗必须满足以下几个方面：四维 CT 的影像设备引导或肿瘤追踪系统、非常精确的患者体位固定、放疗前的个体化图像校正、放疗设备能聚焦到肿瘤以及肿瘤之外的射线梯度下降快。

报告者指出，相对于传统的放射治疗而言，立体定向放射治疗在治疗原发性肝癌时具有如下优点：①就放疗效果而言，肝癌属于剂量依赖型肿瘤，而肝脏属于并联器官，一部分

肝脏受到大剂量放射损伤，未受到损伤的正常肝脏部分可以代偿性增生；②肝内小肿瘤往往远离重要器官或组织(如肠道)，放射治疗不会危及其他组织导致并发症；③肝脏肿瘤的位置会随呼吸而移动，立体定向放射治疗设备可有呼吸追踪功能，以减少对正常肝脏的损伤；④立体定向放射治疗可以进行大剂量低分割放疗，放疗时间可以缩短到1周以内，方便患者接受治疗。

另外，报告者将就立体定向放射治疗在肝细胞癌、肝内胆管癌、转移癌及原发性肝癌肝外转移灶的治疗研究进行阐述和分析，并介绍立体定向放射治疗中低分割放疗治疗对免疫学的调节作用，以及立体定向放射治疗的肿瘤剂量、正常组织耐受剂量、毒副作用等方面。

青年医师论坛-胃癌专场亮点频现

青年医师论坛胃癌专场策划负责人之一：
张俊教授

上海交通大学医学院附属瑞金医院张俊教授： 连续3年，3大特色

CSCO 年会设立青年医师论坛，迄今已连续3届。这些年来，CSCO 青年专家委员会(简称青委会)在 CSCO 指导、执行委员会的指导下，不断完善成长。

在年会上逐渐形成了形式多样、特色鲜明、契合青年医生临床需求的专场形式。本次青委会胃肠专场的安排，充分体现了上述特点。

1. 内容聚焦、议题鲜明 围绕“转移瘤

不可切除、同时性转移性结肠直肠癌的原发灶是否该切除?”“MMR 在结肠癌辅助治疗和遗传咨询的价值”、“晚期胃癌全程管理”等若干胃肠肿瘤领域的热点和争鸣问题展开研讨。

2. 形式多样、重在参与 设立 MDT 病例展示、热点问题研讨、专题讨论、热点与共识等环节，以丰富多样的研讨形式展开讨论，打破了以往单一的授课形式，在议题中安排

了丰富的互动内容，与会者能积极参与和融入，充分展示青委会朝气蓬勃的特色。

3. 前辈点评、画龙点睛 在青委会胃肠专场的不同环节，邀请了沈琳、张苏展、蔡三军、徐建明、束永前、潘志忠、张海等著名胃肠肿瘤专家进行点评和小结，提纲挈领，提升研讨质量和内容，最终达到讨论有结论、研讨有成效的目标，为青年专家搭建学术争鸣和成果展示的平台。

北京大学肿瘤医院张小田教授： “布好胃癌诊治的每一步棋”

今年 CSCO 青年医师论坛的胃肠肿瘤专场分上下两个半场，其中下半场是胃癌，张俊教授和本人担任主持人。这半场将分两大部分，分别是 MDT 病例讨论和热点问题讨论。

MDT 病例讨论 MDT 病例讨论的主要目的是以一个病例作为引子，引发大家的讨论。这个病例的选择也是体现了大家的用心。我们特别选择了来自综合医院的医生——上海交通大学附属瑞金医院的郭元彪教授提供病例，同时我们还邀请了来自外科、肿瘤内科、放射科、病理科、消化内科等多个学科的中青年专家参与病例讨论，这些参与讨论的医生可能来自综合医院，也可能来自肿瘤专科医院，这也真正体现了多学科病例讨论的精髓。

热点问题讨论 第2部分热点问题的讨论的题目是“晚期胃癌全程管理的若干临床问题”。全程管理的理念最初是来自乳腺癌。也有部分医生认为不是一个新的概念，因为肿瘤治疗本来就是一个需要从贯彻到尾的管理。

的确，这不是一个当前比较热的靶点、生物标志物、信息学等前沿进展类的问题，但实际上却是与我们的临床实践息息相关的问题。我国幅员辽阔，地大物博，各个地区的治疗水平参差不齐。很多胃癌患者经常是每个治疗阶段换一位医生，从首诊到复发换好几位医生诊治，相继在外科、内科、放疗科这几个科室“转科”。如果像下棋一样在疾病初始阶段即“布好局”，对疾病的后续发展有个整体的考虑，那么对患者的整个治

疗而言将是一个系统的过程，对于患者也是非常有益的。这个过程整体上来说肯定离不开多学科团队的配合，而且其实是治疗的每个阶段都需要有多学科的合作，在现有临床实践下也不可能每位患者在每个阶段都能真正享受到多学科综合治疗。这也要求我们每位胃癌相关的临床医生，无论内科还是外科，都要有一个“从第一步看到最后一步”的思路和理念。这个问题是与我们的临床实践切实相关的问题，相信还是有一定帮助的。会上讨论嘉宾会进行更加深入的讨论，这些嘉宾来自内科、外科等多个学科。而且，这个讨论题目就是“若干临床问题”，这也是为了大家可以有的放矢地针对问题寻找答案而设定的。

(《中国医学论坛报》廖莉莉 采访)

中国医学科学院肿瘤医院王绿化教授： 把放疗学科更好地展现出来

肿瘤放射治疗论坛策划
负责人、非小细胞肺癌
论坛-放化疗专场共同
主席:王绿化教授

非小细胞肺癌论坛-放
化疗专场

时间:9月18日 08:30~
12:00

地点:1楼1F-1会议室

肿瘤放射治疗论坛

时间:9月20日 14:30~
18:00

地点:2楼2号会议室

根据不同癌种或不同领域来安排总负责人来统筹安排,这是今年CSCO年会的一个重要举措,也是一个新变化。对于我主要负责的“肿瘤放射治疗论坛”和作为共同主席的“非小细胞肺癌论坛-放化疗专场”而言,今年也有了一些新的内容和形式。

根据不同癌种或不同领域来安排总负责人来统筹安排,这是今年CSCO年会的一个重要举措,也是一个新变化。对于我主要负责的“肿瘤放射治疗论坛”和作为负责人之一的“非小细胞肺癌论坛-放化疗专场”而言,今年也有了一些新的内容和形式。

非小细胞肺癌论坛-放化疗专场 NSCLC放化疗领域当前热门话题

本专场由北京大学肿瘤医院王洁教授与我共同担任主席。在本专场上,大家将多从综合治疗的角度对当前非小细胞肺癌(NSCLC)的放化疗热点问题进行探讨。内容将主要涵盖局部晚期、晚期NSCLC,如局部晚期NSCLC的综合治疗实践及当前争议,晚期NSCLC的化疗新理念、放疗时机选择和风险规避等。其实这些都是目前NSCLC放化疗领域的热门话题。

近年来,随着放疗技术手段的进步,像放疗这样的局部治疗手段发挥着越来越重要的作用。诊断技术的进步使我们能更早发现更多没有症状IV期病变。一些新的治疗理念也逐渐出现。其中,对于有孤立转移的IV期NSCLC,应该试着采取更积极的治疗措施,放疗已初步显示出其治疗潜能。另外,有效的全身治疗也为局部治疗提供了更多机会和空间。全身治疗对于局部亚临床灶的控制,有可能有作用;同时,局部治疗也成为全身治疗的有益补充。例如,全身治疗后肿瘤的部分缓解(PR)其实也在提示,那些没有缓解的肿瘤仍然可能成为转移的“根

源”,此时加上一些局部治疗手段,可能起到延缓复发或转移的作用。

第3个利于综合治疗开展的因素是放疗技术的进步。影像医学的进步使我们能够更及时发现早期的转移病变并能够明确转移病灶的准确位置,放射治疗新的技术能够对病灶进行准确的治疗同时很好的保护病灶邻近的正常组织。以前的技术可能根本不能及时发现那些寡转移灶,导致我们对这些转移灶不能准确给予放疗。现在,随着放疗技术的进步,对于不同病灶可以给予很准确的治疗、同时又能对正常组织给予更理想的保护。这与以往相比是很大的进步。

由此可见,对于无症状的晚期NSCLC病例的治疗、放射治疗能够在化疗和靶向治疗的基础上起到很好的互补作用,新技术的进步为IV期患者开展积极的局部治疗创造了更多机会和有利条件。

肿瘤放射治疗论坛 CSCO首次设置放疗专场

该论坛是今年新增论坛。实际上,放疗有其特殊性,那就是技术要求还是很高的。目前,无论是在医学本科教育阶段还是在研究生阶段,对放疗的技术普及内容都非常有限。大家对于放疗的进步、适合于哪些肿瘤的哪些阶段的治疗,了解渠道十分有限。而且以往一些对于放疗不太“有利”的方面,如放射性肺炎、肿瘤敏感性有限、远期副作用等,还可能充斥着很多医生对于放疗的记忆中。

所以今年我们特别新增了“肿瘤放射治

疗论坛”,目的和重点是向非放疗专业医生普及放疗新技术的进步和新治疗进展,以及如何正确看待放疗在肿瘤治疗中的地位和作用等——利用“right time(恰当的时机)”对“right patient(恰当的患者)”给予“right treatment(恰当的治疗)”,即如何更好地“管控”放疗的不利方面、同时发挥出放疗的更大治疗潜能。同时,这个专场也是为今后放疗科室与其他肿瘤相关科室的更好合作创造有利条件。相信这样受益的最终将会是患者。

会上,我国放疗界前辈、来自中国医学科学院肿瘤医院的殷蔚伯教授将以“肿瘤放射治疗进展及挑战”开始本场论坛的专题报告。包括这些年来的放疗学科的发展、全国从业人员调查及放疗的并发症等与临床息息相关的问题。希望大家既不要把放疗看成“洪水猛兽”,也不能“不闻不问”。通过殷教授的介绍,希望大家对于放疗能有更加客观、积极的认识,正视放疗在当前肿瘤治疗中应有作用,而不仅成为其他治疗的补充。

之后,围绕当前适合接受放疗的癌种,如鼻咽癌、肺癌、食管癌、宫颈癌,中山大学附属肿瘤医院的马俊教授、本人、上海交通大学附属胸科医院的傅小龙教授及四川省肿瘤医院的郎锦义教授,将分别对这4种肿瘤的放疗进展进行报告。同时,对于一些当前的焦点话题,如II/III期直肠癌术前放疗是采用大分次放疗还是同步放化疗,以及立体定向放疗(SBRT)等,中国医学科学院肿瘤医院的金晶教授和解放军空军总医院的夏廷毅教授也会分别加以介绍。

另外,这个论坛还有一个报告不能忽视,那就是由中国医学科学院肿瘤医院的戴建荣教授报告的“放疗质量管理新方法”。放疗的特殊性还体现在对于技术人员水平的要求上,这涉及一个团队的“集合作战”。在当前这个信息化管理时代,对于放疗的相关软件、维护及程序化管理,近年来也有很多值得关注的进步和发展。

(《中国医学论坛报》廖莉莉 采访)

食管癌的放疗进展

报告者:上海交通大学附属
胸科医院 傅小龙 教授

时间:9月20日 15:45~16:10

食管鳞癌初次治疗的总体策略制定主要依赖于患者一般情况、原发病灶所在部位以及治疗前的临床分期。其中最主要参考指标为临床分期。近年来,一些新的手术方式用于早期食管癌的治疗,主要是微创手术方法。但食管手术是否能真的做到微创以及能否达到与开放性手术同样的根治效果尚需要高级别临床证据的支持。除以上早期和远处转移的晚期食管癌患者外,其他各期别局部晚期的食管癌患者,临床上所采取的综合治疗策略为两种——化放疗综合治疗和新辅助化放疗。因此局部晚期食管鳞癌都需要多学科综合治疗。临床上可以根据局部治疗手段而分为以手术为基础多学科综合治疗和以放疗为基础的多学科综合治疗两大类。

SBRT在肿瘤放疗中的应用

报告者:解放军空军总医
院 夏廷毅 教授

时间:9月20日 17:10~
17:30

体部立体定向放疗(SBRT)是重要的现代放疗技术,体现了肿瘤放疗的最高水平。与传统放疗相比,四维CT定位、影像引导、呼吸补偿、靶区追踪、共面或非共面旋转聚焦等技术共同实现了SBRT对肿瘤实施精确照射,并给予极高放射剂量,明显改善疗效;同时,对正常组织照射剂量的严格限制,大幅减轻了危及器官损伤。因此,SBRT极大提高了放疗在肿瘤治疗领域的地位。同时,SBRT已成为无法手术或拒绝手术的早期肺癌患者的首选治疗手段,在其他实体肿瘤的放射治疗中同样发挥着巨大作用。这项技术在美国被称为SBRT或SABR,在欧洲称为颅外立体定向放射治疗,在日本称为定向放射治疗,在中国被称为体部立体定向放疗(简称为体部 γ 刀或X刀)。

从国际指南变更看

结肠癌辅助化疗的争议与共识

复旦大学附属肿瘤医院 蔡三军

蔡三军教授

据统计,结肠癌发病率约占所有肿瘤的10%~15%,在西方国家居第2位。2012年美国新诊断结肠癌和直肠癌病例约103170例和40290例,约51690例患者死于结肠癌;约50%~60%的结肠癌患者将出现转移,其中80%~90%的患者伴有不可切除的肝转移性。据2012年中国肿瘤登记年报报道,我国的结肠癌发病率已位列第三,结肠癌占我国癌症死亡的第五位。

近30年来,随着诊治水平的进展,结肠癌的病死率有了明显下降,其中术后辅助治疗做出了很大贡献。研究表明辅助化疗能降低术后复发风险,是提高结肠癌患者疗效的一个重要组成部分。对结肠癌辅助化疗的探索始于20世纪90年代,研究证实采用5-氟尿嘧啶(5-FU)术后辅助化疗优于单纯手术。随着伊立替康、奥沙利铂、卡培他滨等新药的应用及靶向药物的问世,辅助化疗进入后5-FU时代。本文从结肠癌辅助化疗方案演变出发,结合国际指南变更,深入探讨结肠癌辅助化疗共识发展。

II 期结肠癌辅助化疗的指南变更

目前,关于II期结肠癌的辅助化疗尚存在一些争议和共识,主要集中在II期结肠癌辅助化疗有无获益,加入奥沙利铂有无获益,以及是否有相关预测因素等几个方面。

对于高危II期结肠癌患者,2007年、2009年和2013年美国国立综合癌症综合网络(NCCN)均以2A类证据推荐,考虑氟尿嘧啶±奥沙利铂治疗;欧洲肿瘤内科学会(ESMO)指南推荐,不常规推荐化疗,如需化疗,则选氟尿嘧啶单药。对于中低危II期结肠癌患者,ESMO指南推荐氟尿嘧啶类±奥沙利铂化疗(生物学年龄较年轻者);2007年NCCN指南以2B类证据推荐考虑卡培他滨、5-FU/亚叶酸钙(LV)或5-FU/LV+奥沙利铂(FOLFOX)治疗,这主要基于2006年MOSAIC试验初步结果:在5-FU/LV基础上加入奥沙利铂使II期结肠癌患者显著改善无病生存(DFS, P=0.03)。然而,MOSAIC试验2009

年公布的结果显示,FOLFOX4与5-FU/LV方案对II期结肠癌患者的5年DFS率并无显著差异(83.7%对79.9%, P=0.258),仅将高危II期患者的5年DFS率差距提高至7.7%(82.3%对76.6%),提示只有高危II期患者能从FOLFOX方案辅助治疗中获益。据此,2009年NCCN指南删去了铂类联合方案辅助化疗在II期中低危结肠癌患者中的推荐,仅推荐氟尿嘧啶类单药。

2012年MOSAIC研究的最终结果进一步显示,FOLFOX4与5-FU/LV方案辅助治疗II期患者的6年OS率相当(P=0.986),高危II期患者的6年OS率也相当(85.5%对83.3%, P=0.648),表明II期结肠癌患者不能从含奥沙利铂辅助化疗方案中获益。因此,2013年NCCN指南首次对II期高危结肠癌的辅助化疗奥沙利铂联合方案的推荐标记警示性文字,警示在5-FU/LV的基础上加入奥沙利铂并未为II期结肠癌带来额外生存获益。

III 期结肠癌辅助化疗的指南变更

对于III期结肠癌,2005年NCCN指南推荐5-FU/LV、卡培他滨单药或FOLFOX作为辅助化疗方案。而在2006年指南中,基于铂类联合研究,氟尿嘧啶单药辅助化疗的推荐级别降为2A类。

在氟尿嘧啶单药间的比较方面,2005年GERCOR研究显示5-FU持续输注至少和静脉推注等效,2012年X-ACT研究显示卡培他滨的疗效有优于5-FU/LV的趋势。据此,ESMO指南认为静脉5-FU的使用应优选持续输注,而口服氟尿嘧啶无需静脉置管,只要可行,应列为首

选。最新发布的2014年NCCN指南推荐卡培他滨单药辅助治疗。

总之,III期结肠癌能从辅助化疗显著获益,是绝对适应证,如无禁忌,均应推荐术后辅助化疗。氟尿嘧啶类药物是辅助化疗的重要基石,口服卡培他滨方案是III期结肠癌辅助化疗的标准方案,疗效优于静脉推注5-FU/LV,安全性良好,方便使用,无需静脉置管。静脉5-FU的使用应首选持续静脉输注,但需静脉置管,不便利并存在相关风险,临床需密切关注。

老年患者辅助化疗方案的选择

关于老年患者辅助化疗的探讨主要集中在辅助化疗是否使老年患者获益,联合化疗加入奥沙利铂有无获益以及老年III期结肠癌辅助化疗方案的选择几个方面。

2001年一项纳入7项研究,涉及3351例患者的荟萃分析比较了5-FU/LV辅助化疗与单纯手术的疗效,结果显示辅助治疗的DFS获益与年龄无明显相关,>70岁患者同样能从辅助化疗中获益。卡培他滨是一种口服氟尿嘧啶类药物,X-ACT研究显示,与5-FU/LV相比,卡培他滨辅助治疗在≥70岁III期结肠癌患者具有更优的生存获益,5年DFS率和5年OS率分别提高2.3%(58.1%对55.8%)和3.8%(68.8%对65%)。关于奥沙利铂联合化疗辅助治疗老年患者是否同样获益,2012年一项纳入4项研究的荟萃分析显示,70岁以上老年III期结肠癌患者从含

奥沙利铂辅助化疗中的获益甚微。MOSAIC最终结果也提示,FOLFOX4较5-FU/LV方案并不能使≥70岁结肠癌患者额外生存获益(P=0.661)。基于此,2012年ESMO指南指出,老年患者使用含奥沙利铂方案辅助治疗需谨慎。2012年ASCO讨论提出,对于≥70岁III期结肠癌患者,单药辅助化疗更合适,推荐12个周期5-FU/LV或8个周期卡培他滨单药(卡培他滨1000~1250 mg/m², d1~14,每3周重复)。2013年NCCN指南增加备注,对于70岁以上老年患者,在5-FU/LV基础上增加奥沙利铂,其生存获益尚未证实。

由此可见,老年结肠癌患者从氟尿嘧啶类药物辅助化疗是可以获益的。卡培他滨单药或联合治疗对老年患者的治疗获益与非老年患者类似。

专家观点

蔡三军教授谈肠癌的MDT发展

在上世纪90年代以前,外科治疗基本是治疗肿瘤唯一有效的方法。到了1990年后,辅助化疗和放疗被证实对肠癌有效。随后,对于初始不可切除的肝或肺部转移,化疗后进行手术切除,患者生存率得到了明显改善。因此,随着学科的发展,结肠癌的有效治疗手段不断增多,为了确定不同治疗手段的先后顺序及强度关系等,外科、肿瘤内科、放疗科等相关医生需要共同讨论决定,因而“多学科综合治疗(MDT)”应运而生。

国内的肠癌MDT在2005年左右已展开试点,复旦大学附属肿瘤医院的MDT团队成立于2005年5月,主要由大肠外科、放疗科、肿瘤内科、影像科、病理科和内镜医生等组成,至今已有9余年,已接受过46批的国际专家参观,对中国MDT的发展做出了重要贡献。通过MDT讨论,可充分汇聚多个科室的知识和智慧,促进不同科室医生的积极思考,为患者提供最优的治疗方案;同时,MDT讨论可使大家获得新知识,使每个人的知识水平都得到提高,能很好地培养年轻医生,使其能够理解不同治疗方案的价值,进而有更好的执行力。因此,MDT团队对患者进行多学科会诊,提出最适当的全程治疗方案,进行规范的监督和执行,有助于使患者获得最佳疗效。

目前国内成立MDT团队的不少,但真正能做好的不多。绝大多数医院的MDT讨论时间、地点不固定,也没有工作的流程,还不是真正的MDT。真正的MDT需要有固定的人员、固定的场地和固定的时间,同时要有固定的讨论模式。在讨论模式中,关于患者选择,包括每个患者都需讨论及选择患者进行讨论两种模式,英国规定每一个癌症患者都需讨论,但中国和大多数国家都采用对复发、疑难或罕见的患者进行讨论;关于治疗目标,需讨论是治愈性的还是姑息性的,根据治疗目标,调整治疗的强度和方案等。此外,MDT讨论范围涵盖从肠癌的预防、诊断标准、治疗计划、治疗方案的规范应用、随访及社会心理关爱等多方面。

总的来讲,国际上好的肿瘤中心都进行了MDT,使患者获得最为合适的治疗,这对提高患者生存率是很明确的。此外,更重要的是,建立MDT团队能制定临床诊治规范标准,了解和熟悉研究发展方向,从而促进学科的发展。然而,国内MDT发展还不平衡,除几个大的肿瘤中心外,多数MDT做的还不够,还需要更多努力。未来,我们仍需要进一步提高对MDT重要性的认识,强化医院行政的支持、发扬首席科学家的奉献精神,从而推进国内MDT的发展,真正做到以患者为中心,使患者获得最合适的治疗并从中获益。

小结

纵观近年来NCCN、ESMO等结肠癌临床指南变更,无论是争议还是共识,无一例外地,都是基于最新的研究证据,都不失为循证医学的典范。深刻理解和把握指南变更,对于更好地实践临床具有重要价值。在结肠癌的辅助治疗方面,目前已基本达成共识,术后辅助化疗可使部分II期和III期患者生存获益,氟尿嘧啶类药物是辅助化疗的重要基石。口服卡培他滨方案因使用方便、无需静脉置管、安全性良好等优势,逐渐成为结肠癌辅助化疗的标准方案。基于老年患者的基础情况,辅助化疗选择卡培他滨单药化疗可能更为合适。

希 罗 达[®]
(卡培他滨片)
Xeloda[®]
(Capecitabine tablets)

希罗达[®]中国 12 年
信赖 源自 品牌

X 原研卡培他滨
X 原料来自美国
X 品牌值得信赖

完整处方资料详见产品说明书 修改日期：2012年8月24日

警告

对于同时服用卡培他滨和香豆素类衍生物抗凝药如华法令和苯丙香豆素的患者，应该频繁监测抗凝反应指标，如INR或凝血酶原时间，以调整抗凝剂的用量。在合并用药期间，曾有凝血参数改变和/或出血，包括死亡的报告。

发生时间：在开始卡培他滨治疗后几天到几个月时间内，也可能在停止使用卡培他滨后1个月内观察到。
易感因素：年龄>60，诊断为癌症。

【药品名称】

通用名称：卡培他滨片
商品名称：希罗达[®]
英文名称：Capecitabine Tablets

【适应症】

结肠癌辅助化疗：卡培他滨适用于Dukes'C期、原发肿瘤根治术后、适于接受氟嘧啶类药物单独治疗的结肠癌患者的单药辅助治疗。结直肠癌：卡培他滨单药或与奥沙利铂联合(XELOX)适用于转移性结直肠癌的一线治疗。乳腺癌联合化疗：卡培他滨可与多西紫杉醇联合用于治疗含蒽环类药物方案化疗失败的转移性乳腺癌。乳腺癌单药化疗：卡培他滨亦可单独用于治疗对紫杉醇及含蒽环类药物化疗方案均耐药或对紫杉醇耐药和不能再使用蒽环类药物治疗(例如已经接受了累积剂量400 mg/m²阿霉素或阿霉素同类物)的转移性乳腺癌患者。耐药的定义为治疗期间疾病继续进展(有或无初始缓解)，或完成含有蒽环类药物的辅助化疗后6个月内复发。胃癌：卡培他滨适用于不能手术的晚期或者转移性胃癌的一线治疗。

【用法用量】

卡培他滨的推荐剂量为1250mg/m²，每日2次口服(早晚各1次；等于每日

总剂量2500mg/m²)，治疗2周后停药1周，3周为一个疗程。卡培他滨片应在餐后30分钟内用水吞服。在与多西紫杉醇联合使用时，卡培他滨的推荐剂量为1250 mg/m²，每日2次，治疗2周后停药1周。与奥沙利铂联合使用时，在对患者给予奥沙利铂后的当天即可开始卡培他滨的治疗，剂量为1000 mg/m²，每日2次，治疗2周后停药1周。

【不良反应】

厌食、腹泻、呕吐、恶心、口腔炎、腹痛、手足综合征、皮炎、疲劳、昏睡等

【禁忌】

已知对卡培他滨或其任何成份过敏者禁用；既往对氟尿嘧啶有严重、非预期的反应或已知对氟嘧啶过敏患者禁用；禁用于已知二氢嘧啶脱氢酶(DPD)缺陷的患者；不应与索立夫定或其类似物(如溴夫定)同时给药；禁用于严重肾功能损伤患者。(详见产品说明书)

【批准文号】

0.15g：国药准字 H20073023
0.5g：国药准字 H20073024

沪药广审(文)第2014040176号

公司名称：上海罗氏制药有限公司
地址：上海市龙东大道1100号
免费咨询电话：800-820-8780

紧贴临床需求,共促临床进步

——访浙江大学附属邵逸夫医院潘宏铭教授

肿瘤营养论坛策划负责人:潘宏铭教授

我希望肿瘤领域的所有专家和学者都能共同关注肿瘤患者的营养治疗问题,通过规范评估、合理治疗,改进肿瘤患者的生活质量,从而提高患者对抗肿瘤治疗的依从性,最终改善治疗效果。

2014年CSCO年会的各论坛具体内容安排首次采取了总负责人制这一创新举措,每一论坛的讲者和讲题都由论坛的总负责人进行甄选,保证论坛报告内容的新颖性和规范性,还可以避免相同的内容重复出现,从而提高论坛质量。

肿瘤营养治疗论坛的每一个选题都力求能够贴近广大医生的临床需求,具有以下几个特色。

促进交流

国际学者、罗马大学(Sapienza University of Rome)拉维亚诺(Laviano)教授的报告内容关注针对肿瘤患者,尤其是癌性恶液质患者的

营养干预和营养治疗,为广大参会者带来欧洲肿瘤营养治疗领域的最新进展和最新理念。

此外,我国台湾大学医学院的林明灿教授将向参会者传授营养治疗的可行性方法,加强两岸专家、学者的合作研究和深度交流。

选拔中青年主力军

中青年学者是肿瘤营养治疗领域的中坚力量,他们的成长必将推动学科快速发展。此次论坛选择的3位国内中青年专家涵盖肿瘤内科和肿瘤外科领域,其报告内容将落实到某一具体癌肿的营养治疗,具有极强的临床实践性。

现场发布患教手册

肿瘤营养治疗需要患者、家属乃至全社会的共同参与。基于这一原因,自去年起,CSCO肿瘤营养治疗专家委员会与《中国医学论坛报》社、《临床肿瘤学杂志》社等单位合作,着手编写肿瘤营养治疗的患者教育手册,并在本次论坛中首次推出这本患者教育手册。

希望参会的专家、学者通过自身的学习,将患者教育的正确理念带回各级医院,加强肿瘤营养治疗中患者教育的规范性,从而带动全社会都来关注这一问题。(《中国医学论坛报》姜旭辉 采写)

肿瘤营养论坛(2楼3号会议室)

上消化道癌的营养评估与干预

报告者:北京大学肿瘤医院

张小田

时间:14:35~15:05

Nutrition therapy and improved efficacy of anti-cancer therapies

报告者:罗马大学

Alessandro Laviano

时间:15:05~15:50

肿瘤外科营养治疗

报告者:复旦大学附属肿瘤医院

徐烨

时间:16:20~16:50

肿瘤免疫与营养

报告者:南京医科大学第一附属医院 陈锦飞

时间:16:50~17:20

时间:9月18日14:30~

18:00

地点:2楼3号会议室

肿瘤科的故事

在目前医患关系紧张、伤医事件屡屡发生的环境下,如何通过我们身边的人和事为改善当前的医患关系贡献一份力量?肿瘤科医生面对的是一个特殊的患者群体,他们有着对生命更深一层的感悟,同患者一起体会着对生的渴望。对于肿瘤科医生来说,只有拥有更为执着的信念、敢于接受挑战的

勇气,才能在获得患者信赖的同时,为其带去生的希望。近期,由中国医学论坛报主办的“肿瘤科的故事”大型主题征文活动即将启动,其旨在用一个个感人故事反映肿瘤科医生医疗行为背后医生和患者的内心世界,引起社会各界人士的共鸣,给我们当前的医患关系传递正能量。

“肿瘤科的故事”集结号!

全国范围内肿瘤治疗领域相关的医生

01
征文对象

·您在肿瘤科工作过程中所经历的感人至深的故事;
·您在与某位患者并肩作战过程中体会到的深刻感悟;
·您在肿瘤科医生这个工作岗位上的个人体会。

02
征文内容

希望、信赖、成长、
爱情、尊严、感恩、
坚守、遗憾、挑战、
医缘、合作、信念

03
征文关键词

除诗歌外不限,
字数2000字以内

04
征文体裁和字数

05
参与方式

登录医学论坛网肿瘤科的故事投稿专区(<http://www.cmt.com.cn/ZLKZW>),录入个人基本信息并上传稿件,另也可通过我们的活动邮箱 ZLKZW@cmt.com.cn 进行投稿,同时请在邮件中标明个人具体信息(姓名、医院)。

故事征集时间:
2014年9月1日-2014年11月30日

故事评选:从故事征集开始,医学论坛网“肿瘤科的故事活动专区”也将开通读者为故事“点赞”功能,并依此评选出30个最受读者喜爱的故事,此结果将于2014年12月揭晓。在30个最受读者喜爱的故事中,我们将选取12篇优秀故事,并对部分故事的作者进行采访和邀请专家点评,这些内容将连同故事一起在《中国医学论坛报》上刊出。最受读者喜爱故事和优秀故事的作者将分别获得本次活动所提供的纪念品和奖品一份。

06
活动流程

本活动的最终解释权归中国医学论坛报社所有

蓦然回首,谁在灯火阑珊处?

探索胃癌规范化治疗之路

浙江大学附属第一医院肿瘤内科副主任 方峻佳

胃癌是我国乃至全球发病率居前十位的常见恶性肿瘤之一。然而,与其他肿瘤的新药、新研究数据风起云涌不同,胃癌内科治疗进展缓慢,即使在方兴未艾的分子靶向领域,胃癌治疗成功的例子也屈指可数。在当前形势下,规范现有治疗方式,通过个体化干预使患者的生存获益最大化,无疑是满足胃癌治疗临床紧迫需求的必由之路。

当前困境:新药成效甚微、分子分型复杂

盘点最新研究:生存改善有限

美国临床肿瘤学会(ASCO)年会是肿瘤新研究集中发表的重要平台。然而,盘点2014年ASCO的胃癌部分,在生存改善方面,罕有令人惊喜的成果。

约翰霍普金斯大学医学院的一项多中心分析指出,58%的接受根治术的胃癌患者在围手术期接受了5-氟尿嘧啶(5-FU)为基础的联合化疗方案,联合化疗是无病生存(DFS)和总生存(OS)的独立预后因素,围手术期联合化疗可改善可切除胃癌患者的生存。

新型靶向药物仍是探索的焦点。美国学者报告了靶向血管内皮生长因子受体(VEGFR)-2的ramucirumab(RAM)联合FOLFOX6[5-FU+亚叶酸钙(LV)+奥沙利铂(OXL)]方案一线治疗进展期食管/胃食管结合部(GEJ)/胃腺癌患者的疗效,结果令人遗憾,联合治疗较单纯化疗并未改善无进展生存(PFS),尽管删除了因治疗导致终止的病例后,在胃/GEJ癌亚组联合治疗的PFS较高,但这一探索性结果尚不足以改变当前的临床实践。来自日本的RAINBOW研究显示,日本人群与西方人群接受RAM联合紫杉醇(PTX)的获益PFS相似,遗憾的是,和既往AVAGAST研究的最相似之处就是在亚组分析中,亚洲人群OS均不获益。最近,一项Ib期研究报告了靶向MET的rilotumumab联合顺铂/卡培他滨在MET阳性转移性胃及GEJ癌中令人鼓舞的安全性、耐受性结果,目前正在计划III期研究进一步评估其疗效。虽然,中国学者的一项III期研究使阿帕替尼成为第一个被证实能改善晚期胃癌生存获益的小分子靶向VEGFR药物,但总体来看,尽管进行了多方尝试,胃癌内科治疗的生存改善幅度仍然有限,治疗前景依然坎坷。

纵观胃癌分型:复杂且难以应用于临床

分子分型是引领乳腺癌等多种肿瘤治疗进步的利器,针对对不同分型患者个体化性选择治疗方案,极大改善了

患者生存。然而,胃癌因组织学和病因的高度异质性,其临床分型和分子分型进展缓慢。

癌症和肿瘤基因组图谱(Cancer Genome Atlas, TCGA)计划是美国政府发起的一项耗资一亿美元的大型研究计划,以人类基因组计划的成果为基础,通过基因组分析尤其是大规模测序,绘制人类肿瘤的基因组变异图谱,为研发新型癌症防治策略提供数据。新近,TCGA研究组在《自然》(Nature)杂志上发表论文提出,在胃癌分子特征分析的基础上,可将胃癌分为4个亚型,即EB病毒阳性胃癌(表现为反复的PIK3CA基因突变、DNA末端高度甲基化以及JAK2、CD274和PDCDILG2扩增)、微卫星不稳定胃癌(表现为基因突变率提高,包括编码致癌信号转导蛋白的基因)、基因稳定的胃癌(多见组织学多样、RHOA突变或RHO-家族GTP酶激活蛋白融合)和染色体不稳定的胃癌(表现为染色体非整倍数、受体酪氨酸激酶扩增)。这项工作为探索胃癌分子分型提供了有价值的基础,为定制个性化治疗方案、精确界定靶向治疗人群等提供了指导,从而可能带来胃癌生存的改善。然而该工作刚刚发表,其有效性和临床价值尚待验证。

芬兰人Lauren1965年提出的Lauren分型近年重新被关注。该分型将胃癌分为肠型和弥漫型。肠型胃癌多见老年男性,好发于胃窦,分化程度好、预后较好;弥漫型多见年轻女性,好发于胃体,分化程度较差、预后较差。近年发现,沿用40年之久的Lauren分型对胃癌化疗药物如铂类、PTX、伊立替康、5-FU的选择具有一定的指导意义。如有研究显示肠型胃癌对OXL更敏感,而PTX则对弥漫型胃癌更有效,但关于5-FU的报道结论不一。但目前Lauren分型对治疗指导作用的循证医学证据还很少,同时,鉴于Lauren分型并非病理科采用的常规分型,如何使其更好地应用于临床还有待进一步探索和多学科协作。

图 Meta分析亚组结果显示含卡培他滨的方案在老年患者中有疗效更好的趋势

直面挑战:从改善生存出发,优化现有治疗

在新的突破尚未诞生,尤其是理想的胃癌分型尚未应用于临床之前,深入挖掘现有研究数据,从改善患者生存出发,基于现有药物和方案,根据患者的临床特征制定个体化治疗决策,是当前使患者生存获益最大化的必由之路。

在中国人口老龄化趋势下,老年患者的个体化治疗决策尤应受到关注。首先,胃癌在老年人中的发病率远高于年轻人;其次,老年患者具有独特的临床特征,其脏器功能和免疫功能不同程度地降低,合并症增多,限制了化疗药物选择;第三,目前老年胃癌患者的规范化治疗尚无定论,因为当前大多数抗癌新药临床试验都没有针对老年肿瘤患者,得出的结论是否适用于老年患者有待探讨。因此,为老年患者制定抗肿瘤治疗时,应结合疾病和自身生理功能情况在药物选择、剂量调整、毒副作用预防等方面进行综合评估,抗肿瘤治疗期间注重合并症的处理和监测不良反应。而对现有研究中的老年患者进行亚组分析,可为老年胃癌患者的化疗方案选择提供参考。

在新辅助治疗方面,2014年ASCO的一项回顾性分析显示,老年患者接受双药方案新辅助化疗的比例高于三药方案,对新辅助治疗的耐

受性和术后并发症发生率与年轻患者类似。在辅助化疗方面,老年患者能从术后辅助化疗获益,对II/III A期患者可选择单药化疗,III B期以上患者可选择联合化疗方案,以两药方案为主,如XELOX(卡培他滨+OXA)。ML17032研究的亚组分析显示,对老年患者,卡培他滨+顺铂(XP)方案与5-FU+顺铂(FP)方案的PFS和OS的疗效相似,在≥60岁的患者中,XP较FP方案在风险比(HR)绝对值方面表现出更多获益的趋势。另有一项基于ML17032和REAL-2研究的荟萃分析亚组结果显示,在≥60岁的老年患者中,含卡培他滨方案较基于5-FU的方案有疗效更好的趋势(图)。CLASSIC研究是迄今规模最大的全球多中心胃癌辅助治疗临床研究,也是首项纳入中国患者的大型研究,亚组分析结果显示,OXA联合卡培他滨(XELOX)方案使老年(65岁以上)术后患者获益,且复发风险下降幅度较年轻人更大。

由此我们不难发现,尽管传统的病理分型和新兴的靶向治疗尚未给胃癌治疗带来决定性的变化,胃癌治疗领域的希望依然迷失在灯火阑珊中,我们应回首当下,在循证医学的指引下,通过更优治疗方案的改进,为我们的患者获得最大化的生存获益!

■小结 改善生存是临床肿瘤治疗研究关注的终点,同时也应成为制定化疗方案的起点。以终为始,从疗效和安全性等多方面考量现有治疗手段,根据患者的具体特征尤其是年龄因素制定个体化治疗决策,是当前胃癌规范化治疗的优选之道。未来,随着TCGA等大型研究计划对肿瘤基因组学特征的深入解析,或可为胃癌的个体化治疗提供更精确的指导。

胃癌靶向治疗与转化性研究论坛（上）

(Targeted Therapy and Translational Research Symposium on Gastric Cancer I)

地点 (Venue): 厦门国际会议中心 3 楼 3C 会议室主席 (Co-Chairs): 徐瑞华、杜祥 点评专家: 巴一

上半场: 胃癌 HER-2 通路临床研究现状及存在困难

专题报告 (KeynoteSpeech):

14:30~15:00 关注 HER2 进展迎接靶向“胃”来 张艳桥 黑龙江省肿瘤医院

15:00~15:30 曲妥珠单抗在局部晚期胃癌的应用前景 张俊 上海交通大学附属瑞金医院

论文交流 (OralPresentations):

15:30~15:40 中国胃癌患者临床病理特征 :EVIDENCE 登记调研数据的更新 秦叔逵 南京八一医院全军肿瘤中心

15:40~15:50 胃癌患者 HER2 表达和 Lauren 分型的关系及其对生存的影响 邱妙珍 中山大学附属肿瘤医院

15:50~16:20 点评 刘宝瑞 南京大学医学院附属鼓楼医院 巴一 天津医科大学附属肿瘤医院

下半场: HER2 阳性与阴性胃癌的临床问题与研究进展

专题报告 (KeynoteSpeech):

16:20~16:50 HER2 检测新方法 李宇红 中山大学附属肿瘤医院

16:50~17:20 胃癌 HER2 检测在临床实践中存在的问题和应对 盛伟琪 复旦大学附属肿瘤医院

17:20~17:50 非 Her-2 通路及药物在胃癌中应用前景与问题 沈琳 北京大学肿瘤医院

17:50~18:00 讨论与总结

靶向HER2*

赫赛汀®——HER2*阳性转移性胃癌长期获益的基础

【警告】 心脏毒性, 输注反应, 肺部反应和胚胎毒性

【药品名称】 通用名称: 注射用曲妥珠单抗 商品名称: 赫赛汀®Herceptin® 英文名称: Trastuzumab Injection

【规格】 440mg (20ml) /瓶

【适应症】 转移性胃癌: 本品联合卡培他滨或5-氟尿嘧啶和顺铂适用于既往未接受过针对转移性疾病治疗的HER2过度表达的转移性胃腺癌或胃食管交界腺癌患者。曲妥珠单抗只能用于HER2过度表达的转移性胃癌患者, HER2过度表达的定义为使用已验证的检测方法得到的IHC3+或IHC2+/FISH+结果。

【用法用量】 在本品治疗前, 应进行HER2检测。本品应通过静脉输注给药。

建议采用每三周一一次的给药方案, 初始负荷剂量为8mg/kg, 随后6mg/kg每三周给药一次。首次输注时间约为90分钟。如果患者在首次输注时耐受性良好, 后续输注可改为30分钟。维持治疗直至疾病进展。

【不良反应】 乳腺癌治疗中常见发热、恶心、呕吐、输注反应、腹泻、感染、咳嗽加重、头痛、乏力、呼吸困难、皮疹、中性粒细胞减少症、贫血和肌痛。需要中断或停止曲妥珠单抗治疗的不良反应包括: 充血性心力衰竭、左心室功能明显下降、严重的输注反应和肺毒性。胃癌治疗中常见: 中性粒细胞减少症、腹泻、乏力、贫血、口腔炎、体重减轻、上呼吸道感染、发热、血小板减少症、粘膜炎症、鼻咽炎和味觉障碍。

【禁忌】 禁用于已知对曲妥珠单抗过敏或者对任何本品其它组分过敏的患者。本品使用苯甲醇作为溶媒, 禁止用于儿童肌肉注射。

【批准文号】 进口药品注册证号: S20110007

【生产企业】 Roche Pharma (Schweiz) Ltd. 罗氏制药

本广告仅供医学药学专业人士阅读 京药广审(文)第2014070525号

免费咨询电话: 800-820-8780 上海罗氏制药有限公司 上海市龙东大道1100号 邮编: 201203

阿帕替尼 敬请期待

恒瑞医药创新研发的
针对晚期胃癌的小分子靶向药物

艾力
注射用盐酸伊立替康

2011.12 通过美国FDA批准

注射用奥沙利铂

2012.8/2014.6 分别通过
欧盟和美国FDA审核批准

来曲唑片

2013.4/2013.5 分别通过
欧盟和美国FDA认证批准

替吉奥胶囊

艾奕，晚期胃癌的一线治疗药物

2014 CSCO-豪森普来乐肺癌卫星会

会议信息 (Satellite Symposium Information)

时间 (Time):	2014年9月18日 (星期四) 晚上 (Thursday Evening, Sept.18 th , 2014)		
地点 (Venue):	厦门国际会议中心1楼1E会议室 (1E Meeting Room, 1 st Floor, Xiamen International Conference Center)		
主席 (Co-Chairs):	廖美琳 Mei-Lin Liao	王长利 Chang-Li Wang	
研讨专家 (Panelists):	张 力 Li Zhang	王 洁 Jie Wang	王哲海 Zhe-Hai Wang
专题报告 (Keynote Speech):			
19:00-19:10 主席致词	Mei-Lin Liao 廖美琳	上海市胸科医院 (Shanghai Chest Hospital)	
19:10-19:40 非小细胞肺癌维持治疗的新进展	Li Zhang 张 力	中山大学附属肿瘤医院 (Sun Yat-sen University Cancer Center)	
19:40-20:10 驱动基因与非小细胞肺癌化疗之间的关系探讨	Zhe-Hai Wang 王哲海	山东省肿瘤医院 (Shandong Cancer Hospital)	
20:10-20:30 讨论与总结	Jie Wang 王 洁	北京大学肿瘤医院 (Beijing Cancer Hospital)	
	Chang-Li Wang 王长利	天津医科大学肿瘤医院 (Tianjin Medical University Cancer Institute and Hospital)	

主席 (Co-Chairs) 与研讨专家 (Panelists) 简介

廖美琳 教授

上海市胸科医院肿瘤科主任医师, 首席专家, 国务院特殊津贴获得者。我国肺部肿瘤学著名专家。中国医师奖、上海市医学荣誉奖获得者。为我国肺癌诊疗技术发展做出了杰出贡献。

王长利 教授

主任医师, 博士研究生导师。现任天津医科大学肿瘤医院胸部肿瘤一科主任, 肺部肿瘤专家, 天津市肺癌中心主任。中国抗癌协会肺癌专业委员会主任委员, 天津市抗癌协会肺癌专业委员会主任委员。

张 力 教授

主任医师, 肿瘤内科博士研究生导师。现任中山大学附属肿瘤医院内科副主任, 中山大学肺癌研究中心副主任, 中山大学附属肿瘤医院国家新药(抗肿瘤药物)临床研究(GCP)中心主任、I期病房主任。

王 洁 教授

主任医师, 博士研究生导师, 现任北京大学肿瘤医院胸部肿瘤内一科主任。中国抗癌协会肺癌专业委员会常务委员, CSCO执行委员, 北京市医学会肿瘤专业委员会副主任委员, 中国临床肿瘤学会小细胞肺癌专家委员会副主任委员, 中国临床肿瘤学会肉瘤专家委员会副主任委员。

王哲海 教授

研究员, 硕士研究生导师。现任山东省肿瘤防治研究院副院长, 党委委员。兼任中国医师协会肿瘤医师协会常委、中国肿瘤临床协作中心执行委员会委员、中国抗癌协会胃肠肿瘤临床协作组(CGOG)专家委员、山东抗癌协会常务理事、山东省抗癌协会化疗分会主任委员等职务。

2014 CSCO-豪森泽菲乳腺癌卫星会

会议信息 (Satellite Symposium Information)

时间 (Time):	2014年9月19日 (星期五) 中午 (Friday Noon, Sept.19 th , 2014)		
地点 (Venue):	厦门国际会议中心1楼1E会议室 (1E Meeting Room, 1 st Floor, Xiamen International Conference Center)		
主席 (Chair):	胡夕春 Xi-Chun Hu		
研讨专家 (Panelists):	王树森 Shu-Sen Wang	袁 芃 Peng Yuan	殷咏梅 Yong-Mei Yin
专题报告 (Keynote Speech):			
12:20-12:25 主席致词	Xi-Chun Hu 胡夕春	复旦大学附属肿瘤医院 (Fudan University Cancer Center, China)	
12:25-12:55 晚期乳腺癌治疗策略	Shu-Sen Wang 王树森	中山大学附属肿瘤医院 (Sun Yat-sen University Cancer Center, China)	
12:55-13:25 吉西他滨晚期乳腺癌临床研究	Peng Yuan 袁 芃	中国医学科学院肿瘤医院 (Cancer Institute & Hospital, CAMS, China)	
13:25-13:45 吉西他滨在三阴乳腺癌的应用	Yong-Mei Yin 殷咏梅	南京医科大学第一附属医院 (The First Affiliated Hospital With Nanjing Medical University)	
13:45-14:00 讨论与总结			

主席 (Chair) 与研讨专家 (Panelists) 简介

胡夕春 教授

主任医师, 博士研究生导师, 复旦大学附属肿瘤医院化疗科副主任、中国抗癌协会乳腺癌专业委员会秘书长、国家食品药品监督管理局审评中心审评专家、中国抗癌协会临床肿瘤学协作专业委员会学术委员会常委、美国临床肿瘤学会(ASCO)会员、上海市肿瘤化疗质控中心专家委员会委员、上海市青年联合会委员。主要研究方向: 肿瘤化疗, 尤其是乳腺癌内科治疗。

王树森 教授

中山大学肿瘤医院内科主任医师、医学博士、硕士生导师。中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会青委会副主任委员、中国老年肿瘤专业委员会乳腺癌分会常务委员、中国抗肿瘤药物安全管理专家委员会委员、中国抗癌协会肉瘤专业委员会化疗学组委员、海峡两岸医药卫生交流协会肿瘤防治专家委员乳腺肿瘤专业学组常委。主要研究方向: 乳腺癌的化学治疗、内分泌治疗及靶向治疗。

袁 芃 教授

中国医学科学院肿瘤医院内科博士, 主任医师, 硕士生导师。中国抗癌协会乳腺癌专业委员会副秘书长、委员、中国老年学学会老年肿瘤专业委员会青年委员、CSCO青年委员、中国医师协会乳腺疾病培训委员会委员、担任国家自然科学基金及北京市科委基金评审专家。主要研究方向: 乳腺癌等常见恶性肿瘤的化疗和靶向治疗。

殷咏梅 教授

南京医科大学第一临床医学院副院长, 南京医科大学第一附属医院肿瘤内科副主任, 主任医师, 硕士研究生导师。中国临床肿瘤学会(CSCO)执行委员会委员、CSCO青年学术委员副主委、中国抗癌协会乳腺癌专业委员会委员。主要研究方向: 肿瘤内科(乳腺癌)基础和临床研究, 尤其是晚期乳腺癌的综合治疗。

GP 方案或为转移性 TNBC 患者的更优选择

复旦大学附属肿瘤医院 胡夕春

胡夕春教授

三阴性乳腺癌(TNBC)侵袭性强,患者预后差。目前,可供 TNBC 患者选择的全身治疗只有化疗,且对于已发生复发转移的 TNBC 患者,尚无标准解救化疗方案。因此, TNBC 患者的优化治疗仍是临床面临的挑战。为了改善 TNBC 患者生存,为其提供更优化的化疗方案,我国学者进行了一些有益的探索。

2010年在美国临床肿瘤学会(ASCO)年会报告、2014年5月13日在线发表于《国际癌症杂志》(Int J Cancer)、由复旦大学附属肿瘤医院开展一项关于吉西他滨联合顺铂(GP)方案治疗转移性 TNBC 的 II 期单中心临床研究取得了较理想的结果。该研究共纳入 64 例既往未接受过化疗的转

移性 TNBC 患者。平均随访 42 个月的结果表明, GP 方案治疗后患者的中位无进展生存(PFS)期可达 7.2 个月,总生存(OS)期为 19.1 个月。研究纳入患者平均接受了 6 个疗程的 GP 方案化疗,总有效率(ORR)为 62.5%。患者出现的最常见 3/4 级毒性反应为中性粒细胞减少、血小板减少、贫血及恶心/呕吐。这项研究提示了 GP 方案治疗转移性 TNBC 良好的效果与安全性。

基于这一研究的结果,中国抗癌协会乳腺癌专业委员会发起、复旦大学附属肿瘤医院负责开展了一项对于 GP 与指南推荐的乳腺癌患者的标准化疗方案吉西他滨联合紫杉醇(GT)一线治疗转移性 TNBC 的 III 期、多中心、开放、随机对照临床研究临床试验(编号:CBCSG 006)。这一研究将为晚期 TNBC 患者的治疗选择提供进一步的循证医学证据。既往美国国立癌症网络(NCCN)指南推荐吉西他滨+卡铂用于晚期 TNBC 的一线化疗,但尚无临床研究将其与乳腺癌的标准化疗方案即 GT 方案进行头对头比较。而 CBCSG 006 则在其前期研究基础上,对于 GP 方案和 GT 方案治疗 TNBC 的优劣性进行直接对比。据悉, CBCSG 006 研究结果将会在今年的欧洲肿瘤内科学会(ESMO)年会上做为重点研究公布,让我们拭目以待。

转移性乳腺癌的一线化疗最新进展

第四军医大学西京医院 李南林

李南林教授

目前临床上应用过蒽环联合紫杉类药物辅助或新辅助化疗的乳腺癌患者比例逐渐增加,当其发生转移时就会对这些药物产生抵抗。因此,对于转移性乳腺癌(MBC)的一线联合化疗,2014年 NCCN 指南已不再推荐蒽环类联合紫杉类药物的方案。

在靶向治疗时代,对于人类表皮生长因子受体(HER2)阳性 MBC 患者,需进行以曲妥单抗为基础的联合治疗,如患者激素受体(HR)阳性,无内脏转移或内脏转移进展缓慢,可首选内分泌治疗;如患者 HR 阳性且非常年轻,同时伴有危及生命的脏器转移,或患者 HR 阴性,则需接受联合化疗。而对于 HER2 阴性的 MBC 患者,如果 HR 阳性但内分泌治疗无效或 HR 阴性(即三阴性乳腺癌)也需联合化

疗。ASCO 2014 年年会(ASCO 2014)发布了江泽飞教授关于吉西他滨+顺铂(GP)与长春瑞滨+顺铂(NP)方案治疗 HER2 阴性 MBC 疗效比较的研究,结果表明, GP 和 NP 方案均可用于挽救治疗,且两种治疗方案的效果和毒性反应基本一致。ASCO 2014 也发布了徐兵河教授关于多西他赛+卡培他滨(TX)和长春瑞滨+卡培他滨(NX)方案治疗 MBC 疗效比较的研究。结果发现,即使患者之前用过紫杉类药物,如果间隔一年以上, TX 联合方案的效果更好。联想到 2012 ASCO 报道的韩国 KCSG-BR07-02 III 期临床试验,其结果显示,对于 MBC, 吉西他滨+紫杉醇(GT)方案一线化疗后获益的患者,继续 GT 方案维持化疗仍能显著改善生存。但患者长期使用两药联合,耐受性会比较差,因此先给予 6 个周期的治疗,如果肿瘤获得完全缓解(CR)、部分缓解(PR)或稳定,就进入 G 或 T 单药维持阶段,一直到出现肿瘤进展或患者不能耐受的毒性。这也充分体现了 MBC 需要全程管理的理念。

而当前分子生物学的发展也给 MBC 的优化治疗带来新的机遇,乳腺癌的治疗正逐步进入分子分型治疗的时代,为了给患者提供更加有效的个体化治疗,研究者们正不断努力寻找乳腺癌新的治疗靶点、疾病监控指标以及疗效预测和预后评估指标,日益深入的研究显示血清肿瘤标志物和循环肿瘤细胞的检测在乳腺癌治疗中有重要价值。

有症状内脏转移乳腺癌患者的化疗更像一门艺术

复旦大学附属肿瘤医院 王碧芸

王碧芸教授

目前,在 MBC 中,提倡根据患者具体情况对有症状的内脏转移患者进行化疗。对于雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)阳性的 MBC 患者,其病程发展慢时,主要以内分泌治疗为主。如这类患者在内分泌治疗期间出现有症状的内脏转移(或称之为内脏危象)时,可考虑化疗,这可快速缓解患者症状。目前比较公认的 MBC 内脏危象有以下 4 种:①肺部癌性淋巴管炎,表现为肺大量间质性渗出,血氧交换障碍,可严重影响患者呼吸;②弥漫性肝转移,可迅速出现黄疸、胆道梗阻,危及患者生命;③骨髓置换;④癌性脑膜炎。这 4 类患者的处理是目前临床实践中的难点,鉴于目前尚无充分临床循证医学证据支持出现内脏危象 MBC 患者的治疗选择,因此,在为其制定化疗方案时,应综合考虑患者的年龄、肿瘤转移部位、肿瘤负荷、各脏器功能,患者的一般状态等,在平衡其获益与风险的情况下,谨慎选择

恰当的化疗方案。这种方案既能快速缓解内脏危象,又能使化疗带来的风险最低,且需避免出现化疗相关性死亡。

由此可以看出,对于症状性内脏转移乳腺癌患者化疗方案的制定更像是一门“艺术”,需医生在临床上不断实践如何平衡患者的获益与风险,力保在满足患者治疗需求的同时,尽量减少治疗带来的不良反应,使患者最终获益,是理论与实践高度结合的更好体现。

目前认为单药序贯和联合化疗都可用于 MBC 患者的化疗,两者对患者生存影响的差异不大,与联合化疗相比,单药序贯因药物使用较少,较好保证了患者的生活质量。但对于有症状的内脏转移患者,当前急需的是快速缓解症状。而联合化疗较单药序贯起效时间短、有效率更高、疗效维持时间更长,因此,在临床实践中,对于此类患者,特别是出现内脏危象的患者,如情况允许,常选择联合化疗。指南推荐的联合化疗方案包括卡培他滨+多西他赛(XT)和吉西他滨+紫杉醇(GT)方案,其依据主要来自《临床肿瘤学杂志》(JCO)2002 年和 2008 年发表的两项 III 期临床研究。2008 年发表的 III 期临床研究结果显示,对晚期乳腺癌患者, GT 方案的缓解率(RR)达 41.4%,显著优于 T 单药组 26.2% (P=0.0002)。2013 年, KCSG-BR07-02 韩国多中心随机 III 期临床研究结果则显示,对 MBC 患者, GT 维持治疗可显著降低疾病进展风险 27% [风险比(HR)=0.73, P=0.026]。

MBC 患者的全程管理及一线化疗选择

辽宁省肿瘤医院 孙涛

孙涛教授

MBC 的治疗原则是控制疾病进展、改善患者生活质量和延长生存期。治疗方法主要包括化疗、内分泌治疗、放疗和生物靶向治疗等,其选择主要考虑患者脏器转移情况、HR 状况、HER2 状况、Ki-67 指数、年龄、月经状态及疾病进展速度。原则上疾病进展缓慢的 HR 阳性乳腺癌患者应首选内分泌治疗,疾病进展迅速的复发转移患者应首选化疗。而 HER2 阳性患者可考虑单用或联合使用曲妥单抗治疗。

如何对需要首先考虑化疗的患者进行全程管理,是临床医生面临的重要课题。化疗方案的选择是乳腺癌全程管理

的重要部分,应考虑下述因素:①合理选择单药化疗和联合化疗。对于疾病进展快、肿瘤负荷大、一般情况好、年轻患者可选择联合化疗;对于疾病进展缓慢、肿瘤负荷小、一般情况差、老年患者则应该考虑单药化疗。②对于需要联合化疗患者,应树立“一线+维持”的理念,选择最佳的一线联合化疗方案和后续维持化疗方案。此外,还应关注患者既往接受辅助治疗的状况和是否适合后续长期维持治疗两个重要问题。

对于术后辅助化疗尚未用过蒽环和紫杉类药物或辅助化疗后无复发间期较长、临床未判定为耐药或治疗无效的患者,可以选用含蒽环和/或紫杉类药物联合方案。但事实上,蒽环类药物的心脏累积毒性限制了其在后续治疗的继续应用,对于 MBC 乳腺癌患者的联合化疗常选择疗效较好且低毒的药物,如第三代化疗药物吉西他滨等。目前,指南推荐的联合化疗方案包括吉西他滨联合紫杉醇、吉西他滨联合卡铂、卡培他滨联合多西他赛。

多项临床研究证实,以吉西他滨为基础的联合方案可显著增加晚期乳腺癌患者的客观缓解率。此外,如何将临床试验转化成临床实践的个体化治疗,也是我们不断努力的方向。

晚期乳腺癌患者的维持治疗也应个体化

浙江省肿瘤医院 王晓稼

王晓稼教授

晚期乳腺癌维持治疗是指对接受6~8周期联合化疗后疾病无进展(完全缓解、部分缓解和疾病稳定好转)的患者,采取有效维持化疗,延缓复发,取代原有“停止化疗,等待复发”模式。尽管晚期乳腺癌本身无法治愈,但是这种“细水长流”的治疗策略,却能达到“延年益寿”的目的。常用的模式为保留其中一个化疗药物维持、两药联合维持或者换药维持。KCSG-BR07-02研究证实,吉西他滨联合紫杉醇方案维持治疗获得良好的效果,显著延长患者的无进展生存(PFS)和总生存(OS),且患者可耐受,使学者对维持策略信心倍增。

维持治疗作为晚期乳腺癌的治疗策略之一,仍应遵循根据分子分型的分类治疗原则。对于人类表皮生长因子受体(HER2)阳性乳腺癌患者,在曲妥珠单抗联合化疗一线治疗有效后,如果出现不能耐受的化疗不良

反应,可采用曲妥珠单抗维持治疗;对于激素受体(HR)阳性患者,解救治疗有效后可转为内分泌治疗维持;对于三阴性乳腺癌患者,在一线化疗6~8周期治疗有效后更主张采用维持化疗的模式。维持化疗遵循的原则主要是有效、可耐受(毒性低)、便捷(依从性好)等,并注重对患者的全程管理。

以化疗作为维持治疗是近年来学者提出的观点,但鉴于化疗药物存在明显的毒性,特别是对于已接受4~6个疗程的联合治疗的患者,应综合药物毒性及患者耐受性,个体化选择维持治疗策略。HR阳性、疾病发展缓慢、无内脏转移或无症状的内脏转移患者,可首选内分泌治疗至进展或单药化疗后以内分泌治疗维持;而HR阴性、HR阳性但伴有症状的内脏转移、HR阳性但疾病进展较快或对内分泌治疗无效的患者,应首先考虑联合化疗后的维持治疗策略;对于HER2受体阳性患者,采用曲妥珠单抗为基础的联合治疗和维持治疗至进展已经成为共识。

如何选择用于维持治疗的药物?理论上维持治疗的药物很多,只要单药有效即可,实践中常选择联合治疗方案中一种更适合维持的有效药物,除了传统的口服卡培他滨外,吉西他滨证据更充分。另有单周紫杉醇、三周多西他赛、长春瑞滨等都可作为选择。当然也有学者提出选择联合方案作为维持治疗直至疾病进展,但是要考患者的耐受性问题。此外,节拍化疗是新近出现的一种持续低剂量给药的维持治疗模式,有待临床研究进一步证实。

三阴性乳腺癌的治疗

福建省肿瘤医院 刘健

刘健教授

目前乳腺癌的治疗进入分子分型的分类治疗时代,2011年ST.Gallen会议的四个亚型分类是划时代的进步。乳腺癌的分子分型中最成功的是两个亚型,对于我们治疗乳腺癌有强的指导意义,一个是luminal A型,另一个是HER2阳性型,前一型对内分泌治疗敏感,后一型从抗HER2靶向治疗中也取得良好的效果。但luminal B型和它们还不是独立的类型,而是“垃圾桶”,混杂了许多目前无法明确归类的类型。

三阴性乳腺癌缺乏内分泌及抗HER2治疗的靶点,目前无标准治疗方案。近年将三阴性乳腺癌再细分为6个亚型,且不

同类型对治疗的反应有差异。但三阴性乳腺癌中信号通路多而复杂,治疗靶点众多,目前尚未发现特异治疗的靶点。

三阴性乳腺癌的治疗难点在于,第一,这是异质性非常强的一个亚型,包含许多分子分型;第二,其信号通路很复杂,很难通过封闭一条信号通路阻断信号传导;第三,治疗上可能需要多种靶向药物联合用药,但这又面临着毒性反应叠加的问题,这是临床上需要克服的难点。

目前这方面已有一些研究在进行探索,但成功的例子并不太多。研究显示,BRCA1基因缺陷的TNBC细胞对PARP1抑制剂敏感。然而,最近报道的应用PARP1抑制剂的Ⅲ期临床试验结果却令人失望。在抗体治疗方面,西妥昔单抗也乍现曙光。多靶点TKI在三阴性乳腺癌治疗中的研究日益增多。评价mTOR抑制剂依维莫司联合新辅助化疗对TNBC疗效的Ⅱ期临床研究也正在进行。其他诸多研究都在进行中,我们拭目以待。

总之,三阴性乳腺癌由于缺乏特异的治疗靶点,辅助治疗中以化疗为主要治疗方案;多项临床研究证实TNBC可显著获益于含紫杉类的化疗方案;是否获益于含蒽环类方案仍存在一定争议;为TNBC寻找新的治疗靶点成为个体化治疗的关键。

转移性乳腺癌患者的治疗

中山大学附属肿瘤医院 王树森

王树森教授

由于对转移性乳腺癌(MBC)生物学行为认识的深入和综合治疗的合理应用,及不断有新的药物被开发出来,近年来MBC患者的生存不断得到改善。对MBC的治疗,首先应评估患者是否有潜在可治愈机会。众所周知,多数MBC患者是不可根治的,但对于较惰性、仅有非常局限或孤立转移病灶的患者是存在潜在治愈可能的。对于这部分患者应考虑给予包括手术、放疗以及系统性治疗措施在内的积极治疗。

为MBC患者制定系统性治疗策略时,首先要基于肿瘤的分型。对于HR阳性的MBC患者,优先选择内分泌治疗。如患者肿瘤负荷较大、肿瘤进展较快且症状明显,可考虑化疗以期在短期内控制肿瘤,缓解症状。对于HER2阳性的患者,可首选抗HER2治疗联合化疗。而三阴性MBC患者,化疗是首选。临床上影响化疗方案选

择的因素较多,如患者既往化疗药物的应用、肿瘤进展速度、化疗药物毒性反应谱、患者各脏器功能及对化疗药物的耐受性等。总体来说,相比于转移性结直肠癌或转移性肺癌等其他转移性的实体瘤,MBC患者可选择的化疗药物较多。因此,医生在为患者制定化疗方案时,需“艺术性”地平衡患者的获益与风险,力争化疗后利大于弊。

在MBC一线联合化疗的进展方面,目前美国国立综合癌症网络(NCCN)指南已不再推荐蒽环与紫杉类药物的联合化疗方案。这主要基于以下原因:①多数乳腺癌患者在辅助化疗时已用过蒽环类药物,患者累积心脏毒性影响了其在MBC中的应用;②多项临床研究证实,蒽环联合紫杉类药物治疗MBC的疗效并未优于蒽环类药物与紫杉类药物的单药序贯;③新的不包括蒽环类的联合化疗方案如吉西他滨+紫杉醇或卡培他滨+紫杉醇方案治疗MBC的疗效不劣于紫杉与蒽环类药物的联合,且不良反应更少。

对于肿瘤负荷较低,无明显症状的患者,我们追求的理想目标不是近期有效率,而是患者最终生存期的延长。因此,对这类患者采取毒副作用较大、明显影响患者生活质量的措施是不恰当的,这就是我常说的“对于MBC患者的治疗,我们并不追求走得有多快,应当追求走得多远”。

除抗肿瘤治疗外,还应重视对MBC患者的支持治疗,注重延长患者生存期的同时,特别关注患者生活质量的提高。

MBC的治疗应将疗效与患者生活质量并重

中山大学附属肿瘤医院 林桐榆

林桐榆教授

临床实践中,为MBC患者选择更加优化的化疗方案可为患者带来更多获益,而在制定优化化疗方案时需综合考虑肿瘤、患者及药物等多种因素,如疾病本身进展快慢、肿瘤负荷大小、肿瘤本身对患者的影响如患者是否存在明显症状、患者既往辅助治疗用药情况等。此外,不同患者对化疗药物反应谱差别较大,因此,患者对化疗药物的耐受性也是影响化疗方案选择的重要因素。

需指出的是,对于MBC的整体治疗,不应只追求近期疗效,我们更应关

注患者生存期的延长和生活质量的提高。多数MBC患者是不能根治的,但其相对于晚期肺癌等患者,生存时间相对较长,因此MBC患者的治疗方案制定需要综合考虑,目的明确,在考虑疗效的同时,应重视患者对治疗的依从性、耐受性及治疗的长期性,即注重肿瘤治疗与生活质量的平衡。因此,对于化疗这种毒副作用相对较大的治疗手段来说,选择时一定要考虑到化疗给患者带来的获益和风险之间的平衡,要注意生活质量的改善。如对于化疗效果不佳的患者,一味加强其化疗强度,患者的近期疗效可能会提高,但这也同时会影响患者的生活质量,最终影响整个治疗计划。因此,为MBC患者优化化疗方案时要强调注重疗效,但更要关注生活质量以及对患者治疗带来的毒副作用影响。

除化疗方案优化外,我们还要关注化疗与其他系统性治疗模式的联合使用,如化疗与靶向药物的联合等。目前,随着基因组学研究的进展,对于不同分子亚型的乳腺癌患者,又有了更有针对性的药物选择。此外,各类新药的出现为MBC患者的治疗水平的提高带来了更多的贡献。

晚期肺鳞癌的整体治疗策略

北京医院 程刚

程刚教授

肺癌是目前发病率和死亡率最高的恶性肿瘤之一。非小细胞肺癌(NSCLC)约占肺癌患者的80%左右,其中肺鳞状细胞癌(SqCLC)约占NSCLC患者的30%左右。晚期肺鳞癌患者预后较差,中位总生存期(OS)大约在10个月左右,因而如何优化整体治疗策略,提高患者生存备受临床关注。9月18日早上,一场以“肺鳞癌的治疗艺术”为主题的早餐会将在CSCO年会现场如期召开,会中将针对肺鳞癌诊治中的热点问题进行深入探讨。

晚期肺鳞癌的整体治疗策略

一线治疗

ECOG1594研究是第一项在晚期NSCLC患者中比较第三代化疗药物疗效的临床研究。该研究奠定了第三代细胞毒化疗药物在晚期NSCLC治疗中的地位。结果表明,铂类联合吉西他滨、多西他赛及紫杉醇三种药物的疗效相近,但吉西他滨联合顺铂(GP方案)在至肿瘤进展时间(TTP)上显著优于紫杉醇联合顺铂(4.2个月VS 3.4个月, $P=0.001$)。该研究共纳入288例晚期肺鳞癌患者,针对组织学分型的亚组分析显示,与其他化疗方案相比,GP方案组肺鳞癌患者的中位无进展生存期(PFS)和总生存期(OS)最高,分别达4.4个月和9.4个月(表)。JMDB研究是一项在晚期NSCLC一线治疗中比较培美曲塞联合顺铂与GP方案的大型III期临床研究,共纳入1725例未经化疗的III B或IV期NSCLC患者。在总体人群,GP方案的OS与培美曲塞联合顺铂组相当(均为10.3个月),但在鳞癌亚组患者中,GP方案组的PFS较培美曲塞联合顺铂组显著延长(5.5个月VS 4.4个月, $P=0.002$),GP方案组的OS也较培美曲塞联合顺铂组显著延长

维持治疗

维持治疗是对完成一线化疗后病情稳定(CR+PR+SD)的患者,在二线化疗前所进行的治疗。维持治疗目的在于使患者接受一定疗程化疗,达到最大肿瘤控制效应,进而延长PFS和OS。目前临床中维持治疗药物大致分三种类型,一是以传统化疗药物为维持治疗,如吉西他滨及培美曲塞单药;另一种是以表皮生长因子受体(EGFR)特异性药物为维持治疗的模式;第三种是抗肿瘤新生血管药物如贝伐珠单抗等靶向治疗作维持治疗。在上述维持治疗药物中,吉西他滨作为维持治疗药物是较早获得临床研究证实,相对疗效和安全性较好,逐渐成为肺鳞癌治疗过程中最适合的维持治疗药物。

2006年在《肺癌》(Lung Cancer)杂志发表的一项III期临床研究CECOG,探讨了一线GP方案治疗4个周期后吉西他滨单药维持治疗的疗效。结果显示,吉西他滨维持治疗组的中位TTP较最佳支持治疗显著延长1.6个月(6.6个月VS 5.0个月, $P<0.001$);尤其是基线时卡氏预后评分(KPS) >80 的患者中,吉西他滨维持组较对照组延长中位

二线治疗

一线治疗后进展的患者,对于体能状况评分较好的,指南推荐可采用培美曲塞、多西他赛、表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-TKI)药物。JMEI研究显示,在晚期NSCLC二线治疗中,培美曲塞与多西他赛疗效接近,但腺癌亚组中培美曲塞在PFS和OS中均优于多西他赛,在鳞癌患者中多西他赛显著优于培美曲塞。由于鳞癌患者中EGFR突变比例较低,EGFR-TKI类药物的应用范围有

(10.8个月VS 9.4个月, $P=0.050$),表明吉西他滨对肺鳞癌患者治疗证据充分。

白蛋白结合型紫杉醇是近年来研制的新型紫杉醇药物,弥补了溶剂型紫杉醇的神经毒性、过敏反应等不足。CA031研究比较了白蛋白结合型紫杉醇联合卡铂与紫杉醇联合卡铂一线治疗晚期NSCLC的疗效。结果显示,对于450例肺鳞癌患者,白蛋白紫杉醇组患者的客观缓解率(ORR)显著高于紫杉醇组(41%VS 24%, $P<0.001$),但两组患者的中位OS无显著差异(10.7个月VS 9.5个月, $P=0.284$),提示白蛋白紫杉醇在肺鳞癌患者中有较好的疗效。今年ASCO上报道的一项II期临床研究CTONG1002比较了白蛋白紫杉醇联合卡铂与吉西他滨联合卡铂的疗效,主要研究终点为ORR。结果显示,对于127例肺鳞癌患者,两组患者的ORR无显著差异(46.3%VS 30.4%, $P=0.085$),PFS也无统计学差异(5.7个月VS 4.8个月, $P=0.657$)。基于上述循证证据,目前吉西他滨等第三代化疗药与铂类联合仍是晚期肺鳞癌的一线治疗标准方案。

OS(分别为25.3个月VS 12.2个月)。此外,吉西他滨维持治疗使总体症状风险降低41%($HR=0.59$),食欲减退风险降低48%($HR=0.52$),疼痛风险降低45%($HR=0.55$),显著降低症状恶化风险。该研究第一次证实了吉西他滨在晚期NSCLC同药维持治疗中的价值。2012年法国一项临床研究IFCT-GFPC 0502则比较了一线GP方案治疗后采用厄洛替尼、吉西他滨治疗或观察的疗效。研究共464例患者入组,结果显示吉西他滨维持治疗组较观察组显著延长PFS达1倍(3.8个月VS 1.9个月, $P<0.001$),降低疾病进展风险达44%($HR=0.56$),且鳞癌和非鳞癌患者均能从维持治疗中获益。该研究再次巩固了吉西他滨在晚期NSCLC维持治疗中的地位。

基于多项临床研究显示吉西他滨同药维持治疗显著提高患者疗效,使一线治疗药物的获益最大化。目前美国国立综合癌症网络(NCCN)指南推荐,对于一线含铂两药治疗后稳定或缓解的患者,可以采用吉西他滨同药维持。

限。因此,多西他赛是目前鳞癌二线治疗中应用范围最广泛的药物。但该药存在的较高血液学毒性也是目前临床中较为普遍的问题。相对多西他赛,吉西他滨单药在ORR及PFS方面相当,但毒性显著降低,因而2014版NCCN指南将吉西他滨单药推荐用于晚期NSCLC的二线治疗。对于一线治疗中未使用过吉西他滨类药物的患者,在二线治疗中使用吉西他滨无疑也是一种较好的选择。

表 ECOG 1594 回顾性研究显示,吉西他滨/顺铂一线治疗晚期NSCLC鳞癌的疗效确切

方案	鳞癌 (n=224)	腺癌 (n=647)	大细胞癌 (n=74)	其他 (n=194)	P值
中位 OS (月)					
紫杉醇/ 顺铂	6.9	9.1	6.1	6	0.09
吉西他滨/ 顺铂	9.4	8.1	9.7	7.9	0.63
多西他赛/ 顺铂	8.1	7.7	6.8	8.2	0.91
紫杉醇/ 卡铂	9.3	7.6	8.3	6.9	0.37
P值	0.18	0.39	0.39	0.82	
中位 PFS (月)					
紫杉醇/ 顺铂	2.6	3.7	3.5	2.8	0.43
吉西他滨/ 顺铂	4.4	4.4	4.5	3.4	0.43
多西他赛/ 顺铂	3.1	3.7	4.2	3.6	0.54
紫杉醇/ 卡铂	3.7	3.5	3.9	2.2	0.25
P值	0.2	0.19	0.56	0.68	

肺鳞癌治疗的未来发展

以驱动基因为靶点的NSCLC的治疗取得了显著的进步,代表为EGFR-TKI和间变淋巴瘤激酶融合基因抑制剂(ALK-TKI)。然而,当前这些研究热点集中在肺腺癌领域。尽管肺鳞癌的研究进展较慢,但近年仍取得了一些进展。

2012年TCGA研究组报道了178例肺鳞癌患者的全基因组分析结果。研究显示,在69%的肿瘤样本中发现PI3K/AKT通路和受体酪氨酸激酶(RTK)信号的变异,而RTK信号包括EGFR扩增、BRAF突变、FGFR扩增或突变等。随后,多项研究也证实了大约70%左右的肺鳞癌患者具有明确的驱动基因。目前部分驱动基因的抑制剂也已经进入临床试验阶段。去年和今年ASCO先后报道了两项关于肺鳞癌的研究,包括PARP1抑制剂iniparib和全人源抗EGFR抗体necitumumab等,但喜忧参半。随机开放性III期ECLIPSE研究纳入825例初次化疗的IV期肺鳞癌患者,探讨了在吉西他滨联合卡铂方案基础上联合iniparib的疗效,结果显示加入iniparib并未显著延长患者的OS(均为8.87个月, $P=0.348$),未能达到主要研究终点,该临床研究已经终止。2014年ASCO发表的一项III期临床试验SQUIRE研究针对IV期肺鳞癌患者,探讨了在GP方案基础加入necitumumab治疗的疗效,结果显示加入necitumumab治疗明显延长患者PFS(5.7VS 5.5个月, $P=0.02$)和OS(11.5VS 9.9个月, $P=0.012$),是近年来肺鳞癌治疗中的一大突破,值得关注。

小结

NSCLC的诊断逐步精细化,鳞癌与非鳞癌在治疗上差异较大,因此,基于免疫组化基础上的准确诊断是目前临床治疗的前提。对于晚期肺癌患者,如何优化诊疗流程,进而最大化的使患者从治疗中获益是临床诊疗的难点和热点问题。由于目前晚期肺鳞癌患者治疗手段相对单一,因此基于整体治疗策略对鳞癌患者尤其重要。现有化疗药物中,吉西他滨在晚期肺鳞癌患者中疗效确切,在一线、维持及二线治疗中均显示出良好的疗效,并为指南所推荐,对鳞癌患者的整体治疗模式起到一定作用。当然,在优化鳞癌化疗模式的同时,更多地探索肺鳞癌患者的驱动基因,研发针对性的靶向药物才是未来需要解决的问题。

探讨胃癌腹膜转移诊治的方方面面

江苏省肿瘤医院 陈嘉

腹膜转移是胃癌术后最常见的复发转移方式之一。在临床中,胃癌腹膜转移存在三大难点,即发病率高、早期诊断难、患者生存率低,因此,如何提高胃癌腹膜转移的诊治水平一直是学者们关注的问题。本文从胃癌腹膜转移的流行病学、机制、诊断及治疗的多个角度出发,对胃癌腹膜转移的诊治进展进行全面阐述。

流行病学:发生率高,生存率低

在胃癌患者中,腹膜转移是常见的转移形式,且随着疾病进展,腹膜转移患者比例逐渐升高。2013年一项研究显示,临床分期Ⅲ期和Ⅳ期胃癌患者的腹膜转移比例分别达24.3%和36.6%。

胃癌患者一旦发生腹膜转移,最终会导致顽固性癌性腹水、肠道梗阻和恶液质。原发肿瘤的腹膜转移患者平均生存期为3~4个月,切除原发肿瘤者为9~10个月,预后极差。腹膜转移已成为胃癌患者死亡的首因,迫切需要寻找积极有效的防治策略以改善此类患者的预后。

机制探索:多因素、多步骤的复杂过程

目前关于胃癌腹膜转移的机制,多数学者倾向于“土壤—种子”学说。胃癌腹膜转移涉及两方面的相互作用:一方面是有腹膜转移倾向的胃癌细胞脱落,即形成所谓“种子”,另一方面是腹膜间皮下组织裸露,形成易于癌细胞着床增殖的“土壤”。其机制包括:癌肿浸润至胃浆膜外形成腹腔内游离癌栓;术中分离造成癌细胞从被切断的脉管或原发灶逸出;手术野残留血凝块中含具有活性的肿瘤细胞;游离癌栓陷入受伤的腹膜表面并被纤维蛋白包裹;创伤愈合过程中的相关生长因子促进肿瘤细胞增殖。此即所谓“种子—土壤”学说。胃癌腹膜转移涉及黏附、降解、移动、血管生成、免疫逃逸等诸多方面,每一阶段均有多种基因的改变和各种生物学活性物质及其受体参与。

危险因素和诊断:加强提高早期诊断率

对于胃癌术后腹膜复发的危险因素,一项回归分析结果显示,年轻、弥漫浸润型、未分化型、浆膜浸润阳性、淋巴结转移、全胃切除等是高风险因素。

腹膜转移以微转移为主,从腹腔内癌细胞存在到形成肉眼腹膜转移结节需要6~8个月,现行的诊断方式早期检出率低,工作量大。尽管目前多种影像学检查技术已非常先进,但大部分的腹膜转移仍然只能在术中探查时发现,或通过腹腔冲洗细胞学检查发现。然而,腹腔冲洗液细胞学检查阳性的患者5年总生存(OS)率为12.3%,而腹膜转移胃癌患者5年OS率仅8.3%,因而临床仍需探讨更为有效的诊断策略。

胃癌腹膜转移的防治策略

外科防治

无瘤技术 手术是治疗胃癌最有效的手段,但仍有半数以上的术后患者死于腹膜转移。因此,要防止因手术操作引起的癌细胞医源性扩散,防止腹腔游离癌细胞的出现,充分重视术中的无瘤观念及无瘤技术。

无瘤技术内容包括:①保护切口,常规使用切口保护巾,不仅要注意切口两侧,也要注意上下端的保护。②手术时避免直接接触、挤压肿瘤等。③术中及时更换污染的手套及器械,避免反复使用造成肿瘤扩散。④沾血垫浸湿后要及及时更换,不可反复使用。⑤术毕用温热蒸馏水彻底冲洗术野及腹腔。⑥关腹前拆除护皮垫,用蒸馏水冲洗切口。在做好无瘤技术的同时,仍然需要术后配合全身系统化疗以杀灭微转移灶防止腹膜转移的发生,进一步巩固疗效。

腹膜切除术 对于进展期胃癌患者,如果发生孤立病灶的腹膜转移,且无肝转移和远端淋巴结转移,可行腹膜广泛切除,配合术中温热化疗、术后化疗。腹膜切除是近年来针对胃癌腹膜转移外科治疗提出的新概念,该手术是指对有明显转移灶的腹膜施行区域性腹膜切除。虽然一些小样本研究显示腹膜切除能够改善腹膜转移患者的预后,但其作为一种新的术式,具体操作和要求尚无标准,不同国家和区域仍有差异,有待进一步探讨和完善。腹膜切除术的获益人群局限,即便接受了腹膜切除,仍然要在术中或术后实施化疗才能更有效地防止腹膜转移的发生。

腹腔灌注化疗

对于腹腔灌注化疗,已有一些小样本研究报道腹腔灌注化疗可提高局部药物浓度、降低全身毒性,并可改善微循环、防止癌细胞种植,进而改善腹膜转移胃癌患者的预后。然而,腹腔灌注化疗的药物穿透能力有限,药物作用仅限于腹腔内。2011版美国国立综合癌症网络(NCCN)胃癌临床实践指南中国版指出,大量证据显示腹腔灌注化疗药物如顺铂、氟尿嘧啶及紫杉醇可有效控制腹水,一般给予1至2次后即可显效,同时应该合理地联合系统化疗延长疾病控制时间。

由此可见,无论是外科防治还是腹腔灌注化疗,都须联合系统化疗才能更有效地控制疾病,使患者获益。

系统化疗

化疗药物的选择是治疗腹膜转移胃癌的关键所在。对于腹膜转移患者,临床需选择一种腹腔腔内高浓度、原发肿瘤病灶中高浓度、安全性和耐受性好及使用方便的药物。研究已证实对胃癌有效的系统化疗药物主要有替吉奥(S-1)、卡培他滨、5-氟尿嘧啶(5-FU)、紫杉类、铂类及伊立替康等。然而,腹膜—血浆屏障限制了紫杉类等大分子化疗药物的通透性,使此类药物无法有效进入腹腔消灭腹腔中游离癌细胞,控制腹膜种植性转移;分子量较小的传统氟尿嘧啶类药物如5-FU、卡培他滨等由于不含二氢嘧啶脱氢酶(DPD)的抑制剂,在穿过腹膜后会被快速降解,从而无法达到有效药物浓

图 S-1联合方案显著降低腹膜转移患者死亡风险

度,无法控制腹膜转移。一项临床前研究显示,S-1给药后肿瘤及腹腔中的5-FU浓度分别是传统5-FU给药的4.2倍和5.5倍。这是由于S-1包含吉美嘧啶(CDHP),能有效抑制DPD对于5-FU的降解,从而可长时间维持肿瘤和腹腔内有效药物浓度。临床研究中,S-1也显示出对腹膜转移的防治作用。ACTS-GC研究证实,S-1辅助化疗显著提高Ⅱ/Ⅲ期胃癌D2根治术后患者的3年无复发生存率(72.2%)和5年OS率(71.7%);且亚组分析显示S-1辅助化疗可显著降低淋巴结(49%, $P<0.05$)和腹膜转移风险(31%, $P<0.05$)。另有临床证据表明,对于腹腔细胞学阳性的胃癌术后患者,S-1辅助化疗组的2年OS率高达47%,中位OS期为705天,无进展生存(PFS)期为376天,进一步提示腹腔细胞学阳性患者术后口服S-1化疗可改善预后。CLASSIC研究显示,对于D2根治术后胃癌患者,卡培他滨+奥沙利铂(XELOX)也可延长无病生存(DFS),但对于腹膜转移的风险降低未见统计学差异。基于对两项大样本临床研究结果的对比分析,2014年第11届亚洲临床肿瘤学会(ACOS)年会上,日本胃癌学会会长 M. Sasako 教授指出,对于高腹膜复发风险的胃癌患者,应选择S-1辅助化疗。

对于伴腹膜转移的晚期胃癌患者,日本一项Ⅱ期研究显示,口服S-1组的中位OS期显著长于静脉滴注5-FU组(257天对118天, $P=0.0008$)。在多项晚期胃癌Ⅲ期临床研究的亚组分析中,分别显示S-1联合顺铂、奥沙利铂和多西他赛对控制胃癌腹膜转移效果较好(图)。我国研究者尝试应用S-1联合顺铂腹腔灌注治疗晚期腹膜转移患者,显示总有效率达80%,1年OS率为69.2%,未增加3/4级不良反应的发生。日本开展的另一项纳入40例腹膜转移胃癌患者(21例原发腹膜转移、13例腹膜复发及6例腹腔细胞检测阳性)的Ⅱ期研究中,S-1联合紫杉醇静脉和腹腔给药的结果显示,该方案的有效率达56%,恶性腹水消失/减少率达63%,腹水细胞诊断转阴率高达86%,中位OS期达22.5个月,1年OS率为78%,显著改善患者预后。基于此,日本一项最新Ⅲ期临床研究PHOENIX-GC正在进行中,旨在探讨S-1联合紫杉醇治疗胃癌腹膜转移患者的疗效,目前研究已完成入组,结果将在明年公布。

小结

综上所述,腹膜转移患者预后较差,是胃癌患者的主要死亡原因。虽然手术及腹腔灌注等局部治疗适合部分患者,但仍需联合全身系统性化疗。S-1在胃癌腹膜转移的防治中崭露头角,术后口服S-1辅助化疗可显著抑制腹膜转移风险,S-1联合腹腔灌注可有效改善腹膜转移患者预后。Ⅲ期临床研究PHOENIX-GC结果将进一步证实S-1用于胃癌腹膜转移患者的疗效,其结果值得期待。

卡培他滨在结直肠癌治疗中的应用

浙江大学医学院附属第二医院 丁克峰

丁克峰教授

自1957年海德伯格(Heidelberg)首次报告5-氟尿嘧啶(5-FU)的抗肿瘤作用起,5-FU作为广谱抗代谢类抗癌药被公认为是消化道肿瘤化疗的基石。5-FU一方面通过抑制胸苷酸合成酶,进而破坏细胞DNA合成,另一方面掺入RNA,干扰蛋白质合成,从而阻断肿瘤细胞的增殖。临床实践表明,5-FU虽具有明显的抗肿瘤疗效,但同时有诸多局限,如需长时间静脉滴注给药、肿瘤选择性低、半衰期过短、不能口服给药、需要住院、毒性反应较大等缺点,给治疗带来诸多障碍。

为了解决上述问题,研究者在5-FU基础上不断改良,研发出了第二代氟尿嘧啶类药物(如替加氟)和第三代氟尿嘧啶类药物(如卡培他滨)。卡培他滨是首个在美国应用的5-FU前体药物,在体内经肿瘤特异性代谢酶胸苷磷酸化酶(TP酶)代谢生成5-FU。由于肿瘤细胞内TP酶含量较高,正常细胞中TP酶活性只有肿瘤细胞的1/3至1/10,因此卡培他滨具有肿瘤内靶向给药的特性,大大提高了药物的肿瘤特异性,同时也降低了5-FU对正常人体组织的损害。多项大型临床研究表明,卡培他滨可替代5-FU成为胃肠道肿瘤治疗的基础用药。

含卡培他滨方案在结直肠癌化疗中的证据和推荐

辅助化疗 大量研究证实辅助治疗可降低高危Ⅱ期和Ⅲ期结肠癌患者术后复发风险。2013年美国国家综合癌症网络(NCCN)指南推荐的标准辅助化疗方案包括卡培他滨单药、卡培他滨联合奥沙利铂(XELOX)、5-FU/亚叶酸钙(LV)、简化的双周5-FU输注/LV方案以及5-FU/LV联合奥沙利铂的mFOLFOX6和FLOX方案。临床上,辅助化疗方案选择应该基于疗效、毒性谱、社会经济等因素进行个体化选择。对于结肠癌辅助化疗方案的选择,2012年欧洲肿瘤内科学会(ESMO)指南建议,静脉5-FU的使用应首选持续静脉输注,口服氟尿嘧啶类药物无需静脉置管,只要可行,应列为首选。

在氟尿嘧啶单药辅助化疗方面,2012年发表的X-ACT研究纳入1987例Ⅲ期术后结肠癌患者,对比了口服卡培他滨与5-FU/LV静脉推注作为结肠癌辅助治疗方案的疗效。结果显示,卡培他滨对结肠癌术后患者的5年无病生存率(DFS,60.8%对56.7%,HR=0.88)和5年总生存率(OS,71.4%对68.4%,HR=0.86)与5-FU/LV推注相当,且在数值上还有优效的趋势。在安全性方面,两组有不同的毒性反应谱,除手足综合征(HFS)外,卡培他滨组的其他毒性如腹泻、口腔炎、中性粒细胞减少、恶心、脱发等均低于5-FU/LV推注组。进一步研究发现,经卡培他滨治疗后,HFS者具有更好的生存结局,未出现HFS者生存情况与FU/LV相当,提示HFS可能与卡培他滨的疗效相关。该结果表明,氟尿嘧啶单药是结肠癌辅助化疗的重要组成部分,口服卡培他滨与静脉输注5-FU/LV疗效相当,安全性与持续静脉输注5-FU/LV相当,正逐步替代5-FU成为结肠癌辅助化疗的基础药物。

在联合辅助化疗方面,2004年MOSAIC研究和2005年NSABP C07研究结果分别证实5-FU/LV基础上联合奥沙利铂的FOLFOX4(HR=0.80,P=0.001)或FLOX方案(HR=0.81,P=0.002)使Ⅱ/Ⅲ期结肠癌患者的5年DFS率显著优于5-FU/LV单药组。基于此,2006年美国NCCN指南推荐含奥沙利铂的联合方案用于Ⅲ期结肠癌的辅助化疗。2009年NO16968研究结果证实XELOX方案是结肠癌辅助化疗的一种新联合方案。NO16968研究显示,Ⅲ期结肠癌患者术后随机接受

XELOX或5-FU/LV辅助化疗6个月,XELOX组患者的7年DFS率(P=0.0038,图1)和7年OS率(P=0.00367)显著高于5-FU/LV辅助化疗,降低疾病复发风险20%(HR=0.80),降低疾病死亡风险17%(HR=0.83)。而且,XELOX方案的安全性和依从性较好(图2),口服用药方便,易于临床推广。基于此,2011年NCCN指南推荐XELOX为术后辅助化疗新标准,并在2012年NCCN指南中将XELOX方案提升为结肠癌辅助化疗标准方案的1类推荐。

此外,对于老年结肠癌患者的辅助化疗,MOSAIC和NSABP C07研究亚组分析显示,对于70岁以上老年患者,在5-FU/LV基础上增加奥沙利铂,其生存获益尚未证实。而X-ACT、NO16968研究的老年亚组分析显示,卡培他滨单药或XELOX方案辅助治疗对年龄≥70岁的结肠癌患者表现出一致的DFS和OS改善,可作为老年结肠癌患者辅助治疗方案选择。

由此可见,氟尿嘧啶类药物是结肠癌辅助化疗的重要基石,静脉5-FU的使用应首选持续静脉输注(如de Gramont双周方案),但需静脉置管,不便利,存在相关风险,而口服卡培他滨疗效与静脉推注5-FU/LV相当,安全性良好,方便使用,无需静脉置管。因此,含奥沙利铂的联合方案是Ⅲ期结肠癌辅助化疗的金标准,而含卡培他滨的XELOX方案获2013年NCCN指南1类证据推荐作为首选。

晚期治疗 目前,晚期或转移性结直肠癌的化疗药物主要有:5-FU/LV、卡培他滨、伊立替康、奥沙利铂。根据2013年美国NCCN指南和中国2010版结直肠癌诊疗规范,对于能耐化疗的转移性结直肠癌患者,联合化疗应当作为一、二线治疗,推荐方案包括5-FU+LV+伊立替康(FOLFIRI)/FOLFOX/XELOX±贝伐珠单抗,FOLFIRI±西妥昔单抗/帕尼单抗(仅推荐用于KRAS基因野生型患者);对于不能耐受联合化疗的患者,推荐5-FU/LV±靶向药物、5-FU持续输注或卡培他滨单药治疗。在上述各种方案中,氟尿嘧啶类药物是晚期结直肠癌治疗基石,尤其是卡培他滨因具有方便使用,安全性良好的特点,已成为晚期结直肠癌化疗中不可或缺的重要基石,临床获得广泛应用。

图1 16968研究的最终DFS结果

图2 3种含奥沙利铂方案辅助化疗的安全性结果

研究显示卡培他滨仿制药首辅与进口制剂生物等效

卡培他滨最初是由瑞士罗氏公司开发,于1998年4月以商品名希罗达在美国获准上市,2000年获国家食品药品监督管理局(CFDA)批准进口,2003年在中国上市,2013年12月专利到期。由于卡培他滨具有明显的抗肿瘤作用,是结直肠癌治疗基石,2014年我国多个制药企业纷纷仿制,其中江苏正大天晴成为了卡培他滨片专利到期后领先上市的国内企业之一,推出了卡培他滨(首辅),规格0.5 g/片。

为了评价江苏正大天晴公司的卡培他滨仿制制剂(受试制剂)与原研制剂(参比制剂)的人体生物等效性,第四军医大学药理研究基地开展了一项开放、随机、交叉设计自身对照试验。研究共纳入36例肿瘤患者(乳腺癌和结直肠癌),治疗分两个阶段,第一阶段(周期1):第1、2天每天8点口服药物(受试制剂和参比制剂均为2000 mg),所有受试者其他时间都服用参比制剂2000 mg/次,连续14天,每天两次;第二阶段(周期2)两组交换服药品种。采集第1和第2天早上服药前(0小时)及服药后0.33 h、0.67 h、1 h、1.5 h、2 h、2.5 h、3 h、4 h、5 h、6 h、8 h静脉血,测定血浆中卡培他滨及卡培他滨代谢产物(5'-DFCR,5'-DFUR,5-FU)的血药浓度经时过程,进行生物等效性检验。结果显示,受试制剂与参比制剂的吸收达峰时间、药物半衰期、血药峰浓度无显著性差异(P均>0.05)。时间浓度曲线(AUC)显示,受试制剂的生物利用度在80%~125%范围内。该结果表明,受试制剂与参比制剂的生物等效,生物利用度、吸收程度和吸收速率相当。

小结

在结直肠癌患者的临床辅助化疗中,卡培他滨已成为不可或缺的重要基石。卡培他滨单药或联合奥沙利铂可作为可切除结直肠癌术后辅助化疗的首选方案,无转移直肠癌术前同步放化疗可首选卡培他滨,此外,卡培他滨单药或联合奥沙利铂或联合贝伐珠单抗可作为晚期或转移性结直肠癌的一线治疗方案。卡培他滨在临床的广泛应用可为更多的患者带来福音。

mTOR 抑制剂

依维莫司在肿瘤治疗中的研究与实践

华中科技大学同济医学院附属同济医院 于世英

PI3K/AKT/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)通路在肿瘤发生、发展中扮演重要的作用,在许多肿瘤中表现异常活跃。mTOR 抑制剂依维莫司自2009年在美国上市以来,已获批用于治疗激素受体(HR)阳性晚期乳腺癌、晚期肾细胞癌(aRCC)、晚期胰腺神经内分泌瘤等,给广大患者带来了诸多益处。近年来,围绕mTOR 相关信号通路的探讨已成为当前肿瘤治疗领域的研究热点,2013年中国临床肿瘤学会(CSCO)年会就专门设立了首届mTOR 靶向治疗论坛,2014年CSCO年会同样开设了mTOR 靶向治疗论坛,深入、全面地探讨了mTOR 抑制剂在肿瘤中的研究和应用。

协同加强:依维莫司用于晚期乳腺癌的证据

依维莫司用于HR 阳性晚期乳腺癌
内分泌治疗是HR 阳性乳腺癌的常规辅助治疗手段,也是晚期乳腺癌的治疗手段。然而,许多患者在接受内分泌治疗过程中会产生内分泌治疗耐药,因此如何克服内分泌耐药,已成为乳腺癌治疗的一道难题。

有关耐药机制的研究发现,PI3K/AKT/mTOR 信号通路与内分泌治疗耐药密切相关。一方面,mTOR 信号传导通路与雌激素受体(ER)通路存在相互作用,另一方面,mTOR 可直接以非配体依赖的方式激活ER 通路。TAMRAD 研究回顾性分析发现,在mTOR 活性较高(活化的p4EBP-1 水平增高)的患者、PI3K 低表达患者及抑制因子LKB1 低表达(mTOR 非PI3K 依赖性活化)患者中,mTOR 抑制剂依维莫司治疗均显示有更好疗效,疾病进展时间(TTP)显著延缓,结果令人鼓舞。

BOLERO-2 研究进一步肯定了依维莫司对内分泌治疗耐药HR 阳性晚期乳腺癌患者的疗效。结果显示,724 例经非甾体芳香化酶抑制剂治疗失败的HR 阳性晚期乳腺癌患者,中位随访18 个月时,依西美坦联合依维莫司组的无进展生存期(PFS)是依西美坦联合安慰剂组的2 倍多(独立评审中心评估:治疗组11.0 个月,对照组4.1 个月, $P < 0.0001$),疾病进展风险降低62%(HR=0.38),且无论患者有无内脏转移或骨转移,联合治疗均显示有PFS 获益。随访至39 个月时,与依西美坦联合安慰剂组相比,依维莫司联合依西美坦改善患者中位总生存期(OS,30.98 个月对26.55 个月)。针对分子标志物的分析发现,4 种关键基因或通路(PIK3CA、PTEN、CCND1、FGFR1/2)中,微小改变(野生型或单一突变)患者较多种改变(2 种或以上改变)患者(24%)从依维莫司治疗中PFS 获益更大。

上述两项 TAMRAD 和 BOLERO-2 研究,均证实mTOR 抑制剂依维莫司对内分泌耐药的HR 阳性晚期乳腺癌有效。此外,TAMRAD 研究在免疫组化水平证明PI3K 和mTOR 下游信号表达水平与依维莫司的疗效相关。BOLERO-2 研究发现依维莫司对单一基因突变或野生型患者的疗效更好。结合基因联合检测有助于发现应用依维莫司的更大获益人群,该

问题值得深入探讨。

依维莫司用于人表皮生长因子受体2(HER2)阳性晚期乳腺癌 对于HER2 阳性晚期乳腺癌患者,国际 III 期 BOLERO-3 研究首次证实了在曲妥珠单抗+长春瑞滨基础上联合依维莫司可显著延长患者PFS。该研究提示,依维莫司有望成为HER2 阳性乳腺癌患者的靶向治疗新选择。

BOLERO-3 研究共纳入569 例既往接受紫杉醇和曲妥珠单抗治疗耐药的HER2 阳性晚期乳腺癌患者,按1:1 随机进入依维莫司+长春瑞滨+曲妥珠单抗组(依维莫司组)或安慰剂+长春瑞滨+曲妥珠单抗组(安慰剂组)。结果显示,依维莫司组患者的PFS 显著长于安慰剂组(7 个月对5.78 个月, $P=0.0067$)。亚组分析显示,既往接受过曲妥珠单抗辅助治疗,或新辅助治疗,或HR 阴性患者,PFS 均有显著获益。生物标志物分析发现,高pS6 患者和低PTEN 水平患者,从联合依维莫司治疗中获益更多。

BOLERO-3 研究首次证实依维莫司对HER2 阳性晚期乳腺癌患者有益。接受过紫杉醇和曲妥珠单抗治疗的HER2 阳性晚期乳腺癌患者,在曲妥珠单抗和长春瑞滨治疗基础上联合服用依维莫司,可显著延长PFS,使疾病进展风险降低22%(HR=0.78)。由此提示,对于HER2 阳性晚期乳腺癌患者,针对PI3K/AKT/mTOR 通路的靶向治疗有望成为新的治疗选择。

PI3K/AKT/mTOR 通路在乳腺癌领域的展望 毫无疑问,依维莫司为广大肿瘤患者提供了一个重要的治疗选择。目前,有多项关于依维莫司的临床研究正在进行中。未来还将探索依维莫司在早期乳腺癌,或不同联合治疗方案中的疗效,期待进一步研究结果能为乳腺癌治疗提供更优的选择。此外,众多围绕PI3K/AKT/mTOR 通路的研究方兴未艾,既包括针对细胞膜表面(如EGFR、IGFR、FGFR、MET)的单抗或抑制剂,也包括针对膜内信号通路激酶(如PI3K、AKT、mTOR)的抑制剂,相应研究正在进行中。除了在研药物外,分子标志物研究也如火如荼,相信在未来通过敏感分子标志物检测,可以帮助医生更加个体化地选择治疗方案。

序贯优化:mTOR 抑制剂用于晚期肾细胞癌的新模式

近年来,分子靶向治疗显著改善了晚期肾细胞癌患者的预后。不过,绝大多数患者接受酪氨酸激酶抑制剂(TKI)难以产生持久的临床疗效。通常在TKI 一线治疗6~11 个月出现疾病进展。TKI 耐药已成为临床必将面对的问题。针对TKI 耐药,究其机制,人们发现肿瘤细胞可产生不依赖血管内皮生长因子(VEGF)通路的血管生成机制,而PI3K/AKT/mTOR 通路的信号级联在其中扮演重要作用。

二线 TKI-TKI、TKI-mTOR 两种模式的比较 对于TKI 治疗失败的晚期肾细胞癌患者,美国国立综合癌症网络(NCCN)指南推荐依维莫司和阿替替尼作为二线治疗方案。TKI 治疗失败后,换用另一种TKI,即TKI-TKI 序贯模式;TKI 治疗失败后,换用mTOR 抑制剂,即TKI-mTOR 序贯模式。TKI-TKI 和TKI-mTOR 相比,哪种模式更优?针对TKI-TKI 模式进行的SWITCH 研究和AXIS 研究显示,该模式的临床获益有限(PFS 为3.4~4.8 个月),而且有腹泻、手足综合征、高血压等不良反应,药物治疗中断率较高(77%~80%)。TKI-mTOR 治疗模式的几项前瞻性研究(RECORD-1 及L2101 等)表明,既往TKI 治疗失败的患者,接受mTOR 抑制剂治疗获益显著,TKI-mTOR 序贯治疗模式可能优于TKI-TKI 模式。

RECORD-1 研究确立了依维莫司在一线TKI 治疗失败的晚期肾细胞癌患者后续治疗中的核心地位。研究结果显示,对于一线TKI 治疗失败的晚期肾细胞癌患者,依维莫司二线治疗的中位PFS 显著高于安慰剂组(5.4 个月对1.9 个月, $P < 0.0001$),而且依维莫司治疗组中的所有亚组患者均能从治疗中获益。继RECORD-1 研究后,多项前瞻性研究进一

步证实依维莫司对TKI 治疗失败的晚期肾细胞癌患者有效。此外,结合依维莫司中国注册研究L2101 结果和中国台湾的回顾性分析数据发现,TKI 治疗失败后,中国患者二线使用依维莫司治疗的疗效不亚于、甚至可能优于欧美患者。

在安全性方面,依维莫司因其独特的作用机制,与TKI 的不良副反应谱差别较大,二线换用mTOR 抑制剂,不会出现不良副反应的积累现象。依维莫司在不同适应证中出现的不良副反应类似,主要包括口腔炎、非感染性肺炎等。患者教育对不良副反应管理至关重要,有助于患者及时觉察不良副反应,也有助于医生及时有效地处理,从而最终使患者更多获益。

TKI-mTOR-TKI“三明治疗法”为晚期肾细胞癌三线治疗赢得机会 二线TKI-mTOR 临床模式的确立为后续三线治疗赢得了机会和时间。从机制上看,一、二线交替使用TKI 和mTOR 抑制剂有助于“重置”肿瘤微环境,使肿瘤重新对三线TKI 敏感;同时,mTOR 抑制剂和TKI 不同的不良副反应谱,可减少同类别不良副反应累积效应,以延长药物的治疗时间。TKI-mTOR-TKI 模式的生存获益已被临床研究所证实。北京肿瘤医院斯璐教授等的一项研究发现,TKI-mTOR-TKI 治疗模式较TKI-TKI-mTOR 模式有更多PFS 获益,可降低疾病进展风险82%。2013 年GOLD 研究在大样本($n=550$)中印证了“三明治疗法”的合理性,显示三线TKI 治疗的PFS 仍可达约3.7 个月,中位OS 可达约11 个月。多项TKI-mTOR-TKI 模式治疗的回顾性研究也得到了相似结论。2013 年美国医生的调研结果显示,多数肿瘤内科医生选择TKI-mTOR-TKI 为理想的序贯治疗模式。

■ 链接

预知更多内容,敬请关注今日的依维莫司mTOR 论坛和肾癌卫星会

mTOR 靶向治疗论坛

时间:9月18日 8:30~12:00 地点:厦门国际会议中心酒店2楼2号会议室

主席:于世英 郭伟剑

专题报告:mTOR 抑制剂肿瘤治疗国外研究新进展

晚期肾癌全程靶向治疗新模式TKI/mTOR/TKI

mTOR 抑制剂临床应用安全管理

PI3K/AKT/mTOR 通路分子标志物在晚期乳腺癌治疗中的疗效预测

PI3K/AKT/mTOR 通路在研产品展望

mTOR 靶点抑制:晚期乳腺癌临床治疗策略与机制探讨

mTOR 靶向治疗中国临床实践

CSCO 诺华卫星会

时间:9月18日 12:00~13:50 地点:厦门国际会议中心3楼3B会议室

主席:郭军

会议日程:mTOR 抑制剂作用机制

晚期肾癌治疗新模式TKI/mTOR/TKI

L2101 研究及TMT 中国临床实践

The Art of Oncology

融医学之严谨 于治疗之匠心

赛诺菲胃癌治疗新进展卫星会

时间：9月18日下午18:00-20:00

地点：厦门国际会议中心 1F1会议室

大会主席：季加孚 教授 北京大学附属肿瘤医院

议程：

18:00 签到、发放晚餐

18:30-18:40 主席致辞

18:40-19:10 晚期胃癌治疗策略新进展

沈琳 教授

北京大学附属肿瘤医院

19:10-19:40 紫杉类药物在胃癌治疗中的地位

刘天舒 教授

复旦大学附属中山医院

19:40-19:50 全体讨论

19:50-20:00 主席总结

赛诺菲“突破·希望”肝癌专场卫星会

时间：9月20日中午12:00-14:00

地点：厦门国际会议中心2楼 会见厅

大会主席：梁军 教授 青岛大学附属医院

议程：

12:00-12:30 签到、发放午餐

12:30-12:40 大会主席致辞

12:40-13:10 晚期肝癌系统治疗进展——日出东方

梁军 教授

青岛大学附属医院

13:10-13:40 进展期肝癌综合治疗策略——东西方格局

程树群 教授

东方肝胆外科医院

13:40-14:00 讨论与总结

SANOFI ONCOLOGY