

复发性卵巢癌疗效有望提升3倍以上 复旦肿瘤医院推出卵巢癌PARP抑制剂治疗“中国方案”

2020年09月26日

作者：陶婷婷 王广兆 温灏





日前，复旦大学附属肿瘤医院吴小华教授团队在2020年欧洲肿瘤内科学会大会上，分享了一项关于复发性卵巢癌PARP抑制剂治疗的“中国方案”。方案证实，接受PARP抑制剂药物尼拉帕利维持治疗的复发卵巢癌患者，疾病进展或死亡的风险降低68%，且患者中位无进展生存期达到18.3个月，远超对照组5.4个月的数据，延长达3倍以上。这意味着更符合国人特征的卵巢癌规范化维持治疗将“有章可依”。

作为首个本土卵巢癌PARP抑制剂3期临床研究，这项成果成为今年唯一一项入选大会完整口头报告的中国妇瘤研究，受到国际妇瘤学者的广泛关注。

“沉默”卵巢癌超九成在5年内复发

“卵巢癌是一种‘沉默的肿瘤’，其恶性程度位居女性生殖系统恶性肿瘤榜首，超过70%的患者在初次确诊时已经是晚期，”中国抗癌协会妇科肿瘤专委会主任委员、复旦大学附属肿瘤医院肿瘤妇科主任吴小华教授表示，“由于卵巢癌发病症状隐匿且进展非常迅速，确诊患者的5年生存率不足40%。即便经过手术和一线化疗等常用治疗方法，90%以上的卵巢癌患者仍然会在5年内复发。”

在临床上，有一类卵巢癌被称为“铂敏感复发卵巢癌”，其主要特征是经历了含铂联合化疗后超过6个月复发，这类复发性卵巢癌占有卵巢癌的比例大约50%~70%，如何延迟“铂敏感复发卵巢癌”再次复发？成为了医学专家们攻克复发卵巢癌的重要“堡垒”。

吴小华教授介绍，恶性肿瘤本质上是一种基因病，其疯狂生长伴随着癌细胞的不断复制分裂，复制过程中由于种种原因常常出现DNA当量断裂。在人体细胞中，正常状况下有一种叫做PARP的酶，堪称基因“修理工”，当基因发生单链损伤时，这种酶便会及时修复，以确保基因的正常复制。医学专家们发现，如果用抑制药物阻断该“修理工”的工作，细胞便会因为基因无法修复而死亡，这种情况在肿瘤细胞中表现的尤为明显。这种抑制药物也就是我们通常所说的“PARP抑制剂”，目前已经广泛应用于许多恶性肿瘤的治疗。

卵巢癌治疗是PARP抑制剂的主要应用领域之一。然而遗憾的是，关于卵巢癌PARP抑制剂治疗研究多集中于国外医学中心，国人相关研究数据非常缺乏，特别是3期临床研究数据方面仍然是空白。

卵巢癌PARP抑制药物治疗有了“中国方案”

为填补研究空白，吴小华教授领衔的研究团队联合全国30余家肿瘤医院研究者，于2017年开启了中国首个PARP抑制剂用于卵巢癌维持治疗的3期随机双盲、安慰剂对照的研究。成功推出首个PARP抑制剂治疗卵巢癌“中国方案”。

这项历时3年的研究，纳入了265位“铂敏感复发卵巢癌”患者。研究者将这些患者以2:1的比例分为两组，分别接受PARP抑制药物尼拉帕利的治疗或者安慰剂治疗。通过对比两组患者的无进展生存期等来判断药物的有效性。

结果显示，接受PARP抑制药物尼拉帕利维持治疗的患者，疾病发生进展或死亡风险降低达68%。相比于安慰剂组，接受尼拉帕利治疗显著延长了患者的中位无进展生存期，达到了18.3个月，显著高于安慰剂组的5.4个月，延长达3倍以上。此外，截止研究发布，尼拉帕利组有43%的患者仍在接受治疗，而对照组仅为13%。

全球首创研究设计，显著降低患者不良反应

在肿瘤治疗中，抗肿瘤药物的初次使用剂量需要尽可能在患者能够耐受的条件下，实现对肿瘤细胞的杀灭。由此来确保患者不会产生严重的不良反应。但如何才能起始用药剂量中保持好这个“平衡”始终考验着临床医学专家。

在既往关于PARP抑制剂治疗卵巢癌的研究中，通常采用固定起始剂量，且研究人群多为外国患者。且遗憾的是，患者因用药剂量发生诸如中性粒细胞计数降低、贫血或血小板计数降低的不良事件居高不下。能否优化研究中初始剂量的确认方式，在确保疗效的同时降低用药的不良反应，寻找到更适合国人的起始用药剂量？在研究中，吴小华教授突破既往研究中的惯例，根据NOVA研究回顾性分析结果，创新性的采用了基于基线体重或者血小板计数的个体化起始剂量治疗方案，成功探索出更个性化应用PARP抑制剂的方案。

研究证实，尼拉帕利治疗组患者，发生3/4级血液学TEAEs（治疗出现的不良反应）的比例分别为：中性粒细胞计数降低20.3%；贫血14.7%；血小板计数降低11.3%，显著低于NOVA研究的数据，且无1例死亡事件。

吴小华教授表示：“这项研究对进一步优化PARP抑制剂在卵巢癌患者中的应用有较好的帮助，有望改变既往的国际治疗方式，在个体化精准医疗的指导下，降低患者的不良反应，应该被考虑作为全球卵巢癌维持治疗的标准临床实践”。

实体化运转“多学科”，奠定卵巢癌精准治疗方案


作为我国收治卵巢癌患者最多的肿瘤中心，肿瘤医院年卵巢癌年手术量超过了1100例，占全上海的44.6%。根据肿瘤医院发布数据，该院2008年至2016年收治的卵巢癌患者5年生存率达到49.7%，达到了国际先进治疗水平。良好疗效的背后，是医院妇科肿瘤多学科综合诊治团队多年积累的优势。

早在2005年，肿瘤医院成立了包括妇科肿瘤在内的十余支肿瘤单病种多学科综合诊疗团队，汇聚了包括外科、内科、放疗、病理、影像、内镜等多个学科的专家，定期针对疑难病理开展多学科讨论，为患者“量体裁衣”提供精准治疗方案。基于减瘤术手术模式从盆腔到上腹部的超根治手术改变，妇瘤科医生手术专业化，以及术前评估系统的全面应用，晚期卵巢癌完全切净（R0）率达到了57.8%。成为提高晚期卵巢癌生存率的基石。

2020年，妇科肿瘤多学科门诊在肿瘤医院浦东院区正式开诊，妇科肿瘤多学科模式正式开启实体化运转时代。该模式深度整合医院各学科医疗资源，以患者病情为导向，有效促进肿瘤诊治的规范化、科学化，从而提高肿瘤患者的生存率和生存质量。疑难卵巢癌患者仅需预约挂号，通过评估后便可以直接在一间门诊诊室接受多个学科专家的问诊。

编辑：liuchun 审核：liuchun

证件信息：沪ICP备10219502号 (<https://beian.miit.gov.cn>)

 沪公网安备 31010102006630号 (<http://www.beian.gov.cn/portal/registerSystemInfo?recordcode=31010102006630>)

中国互联网举报中心 (<https://www.12377.cn/>)

Copyright © 2009-2022

上海科技报社版权所有

上海科荧多媒体发展有限公司技术支持



([//bszs.conac.cn/sitename?method=show&id=5480BDAB3ADF3E3BE053012819ACCD59](http://bszs.conac.cn/sitename?method=show&id=5480BDAB3ADF3E3BE053012819ACCD59))