

# 转移性激素敏感性前列腺癌治疗“中国方案”首发

● 本报见习记者 陈祎琪 ● 黄辛

近日,由复旦大学附属肿瘤医院泌尿外科教授叶定伟牵头的转移性激素敏感性前列腺癌(mHSPC)中国自主创新药物的国际多中心、随机、对照III期临床研究——CHART 研究成果发表于国际医学期刊《柳叶刀·肿瘤学》,标志着mHSPC治疗的“中国方案”得到了广泛认可。

该研究表明,我国首个自主研发的全新二代抗雄药物“瑞维鲁胺”联合雄激素去势疗法(ADT)相较于经典治疗方案,可将mHSPC患者的死亡风险降低42%,影像学进展风险降低56%,从而表现出显著优势。

## 我国前列腺癌发病率高中晚期多

前列腺癌是男性泌尿系统最常见的恶性肿瘤之一,也是西方发达国家男性恶性肿瘤相关死亡的最主要原因。据了解,当前前列腺癌发病率位居全球男性恶性肿瘤排行榜第2位、死亡率排第5位。

我国前列腺癌发病率虽低于西方国家,但近年来呈显著上升趋势,已成为发病率最高的男性泌尿生殖系统恶性肿瘤。根据世界卫生组织研究数据,2020年我国前列腺癌新发病例达到11.5万例。在生存率方面,欧美发达国家前列腺癌患者5年生存率整体可达98%,而在我国,这一数字仅为50%左右。

“早期前列腺癌治疗效果良好。”近期复旦大学附属肿瘤医院叶定伟教授领衔团队发布了在该院接受治疗的患者6000多例早期前列腺癌患者疗效数据,结果显示早期患者的5年生存率近100%,控尿功能恢复率97%,性功能恢复率超70%。

“但与欧美发达国家前列腺癌早期比例高形成鲜明对比,我国晚期患者比例高,70%的患者初诊时已是中晚期。”叶定伟表示,“这是导致我国前列腺癌患者整体生存状况不佳的主要原因。一旦初诊时疾病已发展至中晚期,那就意味着很多患者失去了手术根治的机会,往往只能通过内分泌治疗控制疾病的进展。”

然而,几乎所有接受传统内分泌治



叶定伟(右)在手术中。  
受访者供图

疗的mHSPC患者在1-2年后都会变为耐药性前列腺癌,且情况会迅速恶化。但目前,这类晚期前列腺癌患者的治疗选择十分有限。

同时,当前通用的前列腺癌治疗方案多是基于欧美发达国家的研发,我国前列腺癌患者的发病特征(肿瘤负荷、基础疾病等)和诊疗现状较国外均存在一定差异,因此寻求更贴近、更适合国人的晚期前列腺癌治疗方案成为医患共同之诉求。

## 瑞维鲁胺显著延长患者生存期

多年来,叶定伟团队深耕前列腺癌领域,牵头了众多前列腺癌创新药物和新技术的临床研究,尤其是CHART研究将目标锁定于药物“瑞维鲁胺”——一款具有我国自主知识产权的新型雄激素受体抑制剂。

据悉,该研究由叶定伟牵头,联合了全球72家参研中心,其中包括22家欧洲中心;研究共入组654例患者,国内患者占比90.4%。通过比较“瑞维鲁胺联合ADT”和经典的“比卡鲁胺联合ADT”在高瘤负荷mHSPC患者中的疗效和安全性,旨在获得更优的治疗方案选择。

研究结果显示,在影像学无进展生存期(rPFS)方面,截至2021年5月16日,独立评审委员会(IRC)评估的两组24个月rPFS率分别为72.3%与50.0%。相较于比卡鲁胺组,瑞维鲁胺组患者的rPFS显著延长,发生影像学进展或死亡的风险降低了56%。截至2022年2月28日,IRC评估的瑞维鲁胺组与比卡鲁胺组的中位rPFS数据

更新,相较于比卡鲁胺组,瑞维鲁胺组患者发生影像学进展或死亡的风险降低54%。

总生存期(OS)方面,截至2022年2月28日,瑞维鲁胺组与比卡鲁胺组的24个月OS率分别为81.6%与70.3%,瑞维鲁胺组患者的OS显著延长,死亡风险降低了42%。

在次要和探索性有效性终点上,瑞维鲁胺组患者同样显示出显著获益。此外,瑞维鲁胺组还显示出优异的安全性,仅0.9%和2.5%的患者由于不良反应而分别永久停药和下调剂量,远低于同类药历史数据。

CHART研究方案专为中国晚期前列腺癌患者量身定制,更贴近中国患者诊疗现状。而且药物本身在分子结构上进行了重要创新和改良,使得药物在具有AR抑制高活性的同时,还显著降低了中枢神经毒性,显著改善了乏力和皮疹等困扰患者生活的不良反应。

叶定伟坦言,我国针对前列腺癌的自主创新药物少、新技术发展起步晚,在国际舞台上话语权相对较小。但此次“瑞维鲁胺联合ADT”疗法相较于经典方案所展现出的患者生存时间更长、药物安全性更高等优势,意味着mHSPC治疗有了全新的“中国方案”。

## 早期发现早期治疗仍是关键

基于CHART研究数据,瑞维鲁胺已获得《中国临床肿瘤学会(CSCO)前列腺癌诊疗指南(2022版)》I级推荐(1A类证据),并于2022年6月28日正式获批上市,为中国前列腺癌患者带

来了新的治疗选择。此外,瑞维鲁胺的另一项III期研究,即瑞维鲁胺围手术期治疗适合接受根治性前列腺切除术的局限高危或局部晚期前列腺癌的国际多中心、随机、对照、双盲III期临床研究,目前正在有序推进中。

临床研究的目的是为了分析和明确新药或新治疗技术在肿瘤临床诊疗中的安全性和有效性,代表未来诊疗的新方向,同时也为患者提供最优化诊疗方案。作为泌尿外科临床研究领域领军人物,叶定伟先后牵头了70多项泌尿肿瘤领域临床研究。其中,他牵头的泌尿肿瘤新药研究占国内新药临床的80%,让无数泌尿肿瘤患者有机会获得更好的上市药物。

“在大众的认知中,往往对药物临床研究有所误解,担心成为新药研究的小白鼠。”叶定伟教授表示,“事实上,药物临床研究给患者带来更多的选择,让失去治疗机会的晚期患者能够用上国际前沿水平的药物,也极大地减轻了部分患者的经济负担,并使其在用药期间得到更全面的关注。CHART研究的成功就是很好的范例。”

此外,叶定伟团队创新的“医疗+互联网”前列腺癌早期筛查模式,不仅拓展了筛查的覆盖面,而且显著提升了早期前列腺癌的检出率;针对国人独创的前列腺癌根治手术的“复肿技法”结合最先进的机器人手术系统,成功为大量早期前列腺癌患者精准解除病痛;通过随机对照临床研究,首次明确了转移性前列腺癌患者手术切除前列腺原发病灶可显著提高患者的生存率,首次用中国人群的真实数据确立了寡转移性前列腺癌患者手术治疗的临床价值。

“总体而言,早期发现、早期治疗仍然是前列腺癌患者获得长期生存的关键前提。定期体检、做好前列腺癌筛查是防治前列腺癌的第一步。”叶定伟教授建议,50岁以上的中年男性应每年进行一次血液PSA(前列腺特异抗原)检查,一旦发现异常便可早期干预,以免延误病情。

相关论文信息:[https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(22\)00507-1](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(22)00507-1)