出國報告

出國開會心得報告

服務機關:台中榮總放射腫瘤部

姓名職稱:林進清、部主任

派赴國家:美國 鳳凰城

出國期間:民國 107年1月26日至1月30日

報告日期:民國 107年2月25日

摘要

本次會議是由美國國家衛生研究院癌症研究所發起主辦,由癌研所頭頸癌指導委員會主席邀集全世界各國鼻咽癌治療及研究專家,共同討論並制定鼻咽癌未來加入最新免疫治療的全球性臨床試驗計畫,希望能提高鼻咽癌病人的治癒率和存活率。

本次會議將各國專家分成三組,(1)局部晚期鼻咽癌、(2)寡病灶轉移復發鼻咽癌、(3)廣泛病灶轉移復發鼻咽癌,根據三種病況,各小組分別擬出二件臨床試驗計畫。本人被分配在「廣泛病灶轉移復發鼻咽癌」,本組討論後提出二件計畫:(1)針對廣泛病灶轉移復發鼻咽癌病人,設計第三期隨機分組臨床試驗,對照組只接受標準化療 GP(健擇加順鉑)六個療程,實驗組接受標準化療加同步新免疫治療,之後再給予維持性新免疫治療,同時收集各種治療前後檢體,進行生物標記轉譯研究;(2)針對廣泛病灶轉移復發鼻咽癌病人,進行新治療策略開發,除了現在正流行的抗 PD-1/PD-L1 免疫治療,再加上免疫治療各種新藥。

關鍵字:鼻咽癌、免疫治療、臨床試驗

目次

- 一、目的
- 二、 過程
- 三、心得
- 四、 建議事項
- 五、 附錄

本文

- 一、目的:與國際鼻咽癌專家學術交流,吸收最新研究知識與趨勢。
- 二、 **過程**:會議日期自 2018 年 1 月 27 日至 1 月 28 日。
- 三、 心得:

本次會議並不是一般醫學會議,只有受邀者才能參加,能被邀請代表該醫院(機構)及個人在鼻咽癌治療或研究上表現傑出。本次會議是由美國國家衛生研究院 (National Institute of Health)癌症研究所(National Cancer Institute)發起主辦,由癌症研究所頭頸癌指導委員會主席邀集全世界各國鼻咽癌治療及研究專家,共同討論並制定鼻咽癌未來加入最新免疫治療的全球性臨床試驗計畫,希望能提高鼻咽癌病人的治癒率和存活率。

本次會議將各國專家分成三組,(1)局部晚期鼻咽癌、(2)寡病灶轉移復發鼻咽癌、(3)廣泛病灶轉移復發鼻咽癌,根據三種病況,各小組分別擬出二件臨床試驗計畫。本人被分配在「廣泛病灶轉移復發鼻咽癌」,本組討論後提出二件計畫:(1)針對廣泛病灶轉移復發鼻咽癌病人,設計第三期隨機分組臨床試驗,對照組只接受標準化療 GP(健擇加順鉑)六個療程,實驗組接受標準化療加同步新免疫治療,之後再給予維持性新免疫治療,同時收集各種治療前後檢體,進行生物標記轉譯研究;(2)針對廣泛病灶轉移復發鼻咽癌病人,進行新治療策略開發,除了現在正流行的抗 PD-1/PD-L1 免疫治療,再加上免疫治療各種新藥。會議自 2018 年 01 月 27 日週六中午 12:30 開始,至 2018 年 01 月 28 日週日中午 12:30 結束,但在召開會議之前四個月期間,已透過遠距視訊方式,各組分別開過 5-6 次討論會議。

在最後三組合併綜合討論時,第1組專家針對局部晚期鼻咽癌病人之治療設計,擬在誘導化療後放療前檢驗血漿 EB 病毒拷貝數,列爲之後隨機分組治療之重要依據,但目前文獻沒有此類研究報告,本人早已完成類似研究(尚未發表),回國後即加快數據整理分析,根據本科 206 例新診斷鼻咽癌病人接受一致的誘導化療加放療,在誘導化療後放療前抽血偵測血漿 EB 病毒,EB 病毒仍爲陽性者佔 40.8%,這些病人和誘導化療後血漿 EB 病毒陰性者相比,腫瘤復發率較高、各種存活率較低,達統計顯著差異,未來臨床試驗針對這類病人,應加強治療強度,本人已應主席要求,將上述本院研究結果提供給美國國家衛生研究院癌症研究所參考,並

寫好摘要投到今年六月美國內科腫瘤學會年會發表(如附錄),預計今年完成投稿國外 SCI 優質期刊。

四、 建議事項:

針對具有國際競爭性的研究主題和團隊,給與更多支持。

五、 附錄

Impacts of plasma EBV DNA load during different time-points of induction chemotherapy plus radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma

Purpose

To investigate the prognostic impacts of plasma EBV DNA measured at different time-points in patients with advanced nasopharyngeal carcinoma who received induction chemotherapy (IndCT) plus radiotherapy (RT).

Methods

We retrospectively review 206 previously untreated, biopsy-proven, and no distant metastasis NPC patients who received IndCT consisting of biweekly P-FL (cisplatin 60 mg/m², day 1 and 5-fluorouracil 2500 mg/m² + leucovorin 250 mg/m², day 8) × 10 weeks, followed by RT 70-74 Gy. Quantification of EBV DNA was done before treatment, the 5th week (during-IndCT) and the 10th week (post-IndCT) in the IndCT period, one week after RT (post-RT). We set cut-off values as > vs. < 1500 copies/ml for pretreatment, and detectable (> 0) vs. undetectable (= 0) for other time-points (during-IndCT, post-IndCT and post-RT) and analyze the relationship between the EBV DNA status at different time-points and clinical outcome.

Results

Pretreatment EBV DNA (median, 1550 copies/ml; interquantile range, 375-5688) was detectable in 95.1% (196/206) patients. The EBV DNA load decreased markedly as treatment going- 114 (55.3%), 84 (40.8%), and 30 (14.6%) patients showing detectable results during-IndCT, post-IndCT, and post-RT with a lower copy numbers (median 37, 18, and 236 copies/ml). The pretreatment, post-IndCT, and post-RT EBV DNA levels can discriminate relapse rates between the two subgroups (47.1% vs. 21.6%, P=0.0001; 50.0% vs. 23.8%, P<0.0001; 83.3% vs. 26.1%, P<0.0001) whereas during-IndCT viral load cannot (37.7% vs. 30.4%, P=0.2741). Overall survivals were significantly affected by the pretreatment (HR=2.26, 95%CI=1.45-3.52, P=0.0002), post-IndCT (HR=2.02, 95%CI=1.32-3.09, P=0.0010), and post-RT (HR=4.86, 95%CI=3.05-7.73, P<0.0001) but not during-IndCT (HR=1.27, 95%CI=0.82-1.95, P=0.2859) EBV DNA load. Relapse-free survivals showed the same results.

Conclusions

Pre-treatment, post-IndCT, and post-RT EBV DNA are important variables to predict outcome for NPC patients. Those who had high pre-treatment levels, detectable after IndCT and one week after RT should be searched for more intensive post-RT adjuvant therapy in future trials.

與會者合照及本人參加證。



