

首届难治性肿瘤临床精准治疗——海河论坛召开 探寻难治性肿瘤诊疗的精准之路

▲ 天津医科大学第二医院肿瘤科 王丽丽

6月23~24日，首届难治性肿瘤临床精准治疗大会暨首届肿瘤临床精准治疗高级研修班在天津召开，聚焦精准医疗，近两万人通过直播平台关注了大会实况。大会主席、中国抗癌协会肿瘤精准治疗专业委员会委员、天津医科大学第二医院肿瘤科主任王海涛教授表示，会议旨在提高难治性肿瘤诊疗水平，帮助难治性肿瘤患者在抗癌的道路上走得更好更远。会议以晚期难治性肿瘤的精准治疗探索为主题，23位知名专家就精准医学在难治性肿瘤临床实践中面临的困难与挑战、基因测序结果解读以及基于“异病同治”理念进行的精准治疗等前沿热点问题做了详细报告。



学术报告

王海涛团队：晚期难治性实体瘤的中国标准



王海涛团队通过对123例内分泌治疗后转化为神经内分泌癌(tNEPC)的前列腺癌(PCa)患者进行系统分析显示，PCa转化为tNEPC的中位时间为20个月，且转化后的tNEPC预后极差，中位生存时间仅为7个月，该研究结果发表在JCO杂志。

团队在2014年启动了一项针对多个靶向基因的“篮子试验”——CRPC的精准医学临床试验(NCT02208583)。试验前瞻性地纳入标准治疗失败的CRPC患者，分析内分泌治疗耐药前后组织病理和分子表型改变，对鉴定出

靶点的患者匹配分子靶向药物，观察PFS的变化。

结果发现，CRPC呈现明显的肿瘤间异质性，重复性基因变异主要包括AR扩增、TP53突变、PTEN缺失、MYCN扩增、RB缺失、PIK3CA突变、BRCA突变等。200余例患者接受了匹配的个体化治疗，初步结果显示，分子分型能为CRPC治疗策略的选择提供依据，目前试验仍在进行中。

另外，王教授针对500余例晚期难治性肿瘤临床精准治疗的实践，首次提出了基于证据级别的难治性肿瘤精准治疗决策的“中国标准”，并推崇“分子

肿瘤专家委员会(MTB)”模式，即：在常规MDT的基础上，联合遗传咨询师、生物信息学专家、分子病理专家为患者量体裁衣，选择最佳治疗决策。

王教授认为，临床工作中，将精准医学转化为有效的临床治疗策略仍然存在一些挑战。

★ 肿瘤负荷较高的患者重复活检比较困难，大多数患者只能依靠初始穿刺的组织进行基因测序，可能会降低患者检测的特异性和准确性；一些患者初次活检的组织较少，只能依靠外周血进行基因检测，这些均是降低患者精准医学治疗疗效的原因。

★ 基因测序结果难度较大，如何在海量的测序结果中挖掘出有用的信息，进而匹配相应的靶向药物非常重要。

★ 许多患者使用潜在有效的靶向药物可能出现超注册使用的情况，且药物价格昂贵。此外，许多药物在国内还未上市，患者只能通过参加临床试验才可获得。

钦伦秀团队：肝癌精准治疗在路上

复旦大学附属华山医院钦伦秀教授团队贾户亮教授指出，精准的三维血管、胆道分割及标记为肝癌的精准切除奠定了基础，术前肝功能显像——Gd-EOB-DTPA可以更好地检测小肝癌(小的原发性肝癌仅在肝特异期上发现)，有助于肝细胞肝癌与其他富血供肝脏局灶性病变的鉴别诊断。

分子显像可以更好地

观察机体局部特定病变部位的生化过程。分子显像中最成熟是代谢显像，以18F-FDG为代表。FDG PET-CT在诊断肝细胞肝癌方面存在假阳性和假阴性的问题，多数HCC会呈现假阴性表现，这与肿瘤GLUT表达较低或特殊的酶存在相关，也与肿瘤的分化程度相关。

基于基因表达谱的研究，发现了新的肝癌诊断标记物，如：GPC3、

PEG10、MDK、GPC等。其中，Midkine可以作为肝癌早期诊断的新指标，EpCAM可以作为肝细胞肝癌独特的基因标签。

目前，肝癌的精准靶向治疗仍举步维艰，多激酶抑制剂索拉非尼目前仍是治疗肝癌唯一靶向药物，瑞戈非尼作为索拉非尼治疗失败的二线用药的疗效得到RESOUCES试验证实，有望成为新一代肝癌靶向药物。

郝继辉团队：胰腺癌精准治疗有突破

天津市医师协会临床精准医疗专业委员会主任委员、天津市肿瘤医院副院长郝继辉教授团队任贺教授表示，郝继辉团队通过免疫荧光(CK/EPCAM抗原表达)联合荧光原位杂交(8号染色体异位体)技术诊断早期胰腺癌的阳性率高达97.7%；且携带磷脂酰肌醇蛋白聚糖1(GPC1)的外泌体可作为胰腺癌体外筛查和早期

诊断的重要标志物。此外，他们发现，胰腺癌患者的预后与化疗前后循环肿瘤细胞(CTC)总数无相关性，但与triploid计数明显相关。

此外，任教授指出，郝继辉教授团队通过开展临床试验(NCT02017015)证实白蛋白紫杉醇联合吉西他滨化疗方案与吉西他滨单药化疗方案相比，胰腺癌患者的1年生存率分

别为23%和47%，差异有统计学意义。

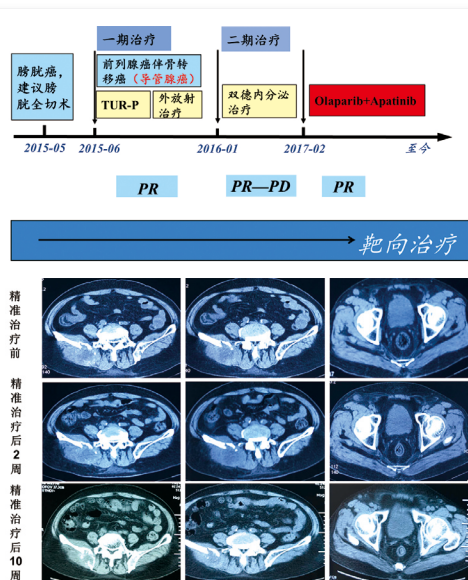
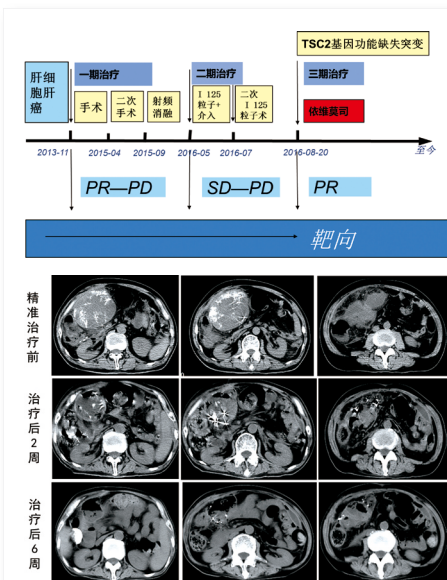
此外，纳米包载siHIF-1可明显增加吉西他滨的疗效以及纳米化药物减毒增效。任教授指出，通过筛选分子靶向治疗的优势人群，有望为胰腺癌的治疗提供更多选择，尤其是可通过精准医疗实现的早期诊断和预防，需要更多、更深入的研究。

病例分享

天津医科大学第二医院分子肿瘤团队在常规多学科会诊(MDT)的基础上，联合遗传咨询师、生物信息学专家、分子病理专家，以“分子肿瘤专家委员会(MTB)”模式分享了4个精彩病例，展示了BRCAness、mTOR等驱动基因或通路缺陷的难治性肿瘤的精准治疗效果。

病例一

一例终末期肝细胞肝癌个体化精准治疗获明显疗效：患者，71岁，肝癌，常规治疗失败后肿瘤进行性发展，无明确有效的治疗策略，二代测序结果显示：TSC2基因缺失突变，最终从mTOR通路抑制剂依维莫司中获益。



病例二

一例终末期前列腺导管腺癌个体化精准治疗获明显疗效(PR)：患者，65岁，前列腺导管腺癌，无有效的治疗手段，二代测序结果显示：TP53基因突变，最终从PARP抑制剂奥拉帕尼联合抗血管生成抑制剂甲磺酸阿帕替尼的联合治疗中获益。