

第二届肺癌精准治疗论坛在京召开

高屋建瓴 指引肺癌精准治疗之路

▲ 医师报记者 窦洁 见习记者 凤凤



赫捷院士

“未来胸外科的规划是‘合作、精准、发展’，精准医疗50%以上是肿瘤治疗，胸外科要精确至肺癌、食管癌等重点疾病，学科发展要跟随时代和科学的发展。”中国医学科学院肿瘤医院院长赫捷院士说。6月30日，第二届中国肺癌精准治疗论坛在2017年国际胸外科学术大会会议期间召开。

大会主席、中国医学科学院肿瘤医院王洁教授表示，基因分型的个体化靶向治疗也成为晚期肺癌重要的治疗手段，但靶向治疗后部分患者会出现耐药现象。这表明在通往肺癌精准治疗的路上，挑战与机遇并存。



王洁教授

肿瘤免疫与基因治疗面临新机遇

华西医院临床肿瘤中心主任与生物治疗国家重点实验室主任魏于全院士首先分享了肿瘤微环境与免疫治疗的研究现状及发展方向。魏教授表示，近年来，基因组学为肿瘤免疫治疗与基因治疗带来了新机遇。而目前免疫治疗仍有其局限性，耐药现象掣肘了精准治疗的发展。魏教授认为免疫治疗未来发展应遵循以下3

点：确定生物标志物；优化治疗策略，实现多种手段的联合治疗；免疫治疗策略个体化，进一步提高疗效。

最后，魏教授向在场众多同行展示了他的实验室和由他带领的华西医院临床肿瘤中心与生物治疗实验室的杰出研究成果，为同道们展现了肿瘤免疫治疗光明的未来。



魏于全 院士



于金明 院士



吴一龙 教授



周清华教授

精准医疗热潮中的冷思考

放射治疗的历史虽然不长，但发展很迅速。山东省肿瘤医院院长于金明院士分享了他关于放射治疗如何从精确到精准的感想和看法。于院士指出，放疗疗效评价依据有3个，即有效性、毒性和经济性。他强调，放疗的最高境界就是将复杂的放疗决策简单化。

我国放疗的发展经历了传统放疗、精确放疗和精准放疗三个阶段。精准放疗通过将物理影像和分子功能完美结合，制定出个体化的精准放疗策略，提高了疗效、减轻了放射损伤，并降低了费用。

此外，于院士强调放疗离不开靶点，肿瘤免疫表型影响疗效。不应仅把注意力集中在PD-1/PD-L1通路上，而忽略了其他通路。他指出，与手术相比，放疗有其优势。手术和全麻会破坏机体免疫，影响疗效，而立体放疗联合免疫治疗可增强免疫。因此，放疗已不仅仅是局部和区域肿瘤的治疗手段，应该将放疗与免疫治疗、传统化疗联合起来，扬长避短，发挥最大优势。

于院士总结，精准医疗是概念，而不是技术。我们应该保持冷静的思考，不要盲目的追逐精准医疗的热潮。

个人定制化的临床试验呼之欲出

广东省肺癌研究所所长吴一龙教授介绍了中外非小细胞肺癌(NSCLC)免疫治疗研究的历史变迁，以及中国医生对NSCLC治疗做出的贡献。吴教授表示中国学者展开的通路研究，已使我国PD-L1通路的研究走在了世界的前沿。表皮生长因子酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-TKI)更精准、疗效更显著。短短20余年，NSCLC患者的总生存时间(OS)从10个月延长至39个月。因此，可认为“精准治疗”使驱动基因型肺癌逐渐成为临床可控的疾病。

吴教授提到，如今临床看待肿瘤方式改变了，临床研究的设计也要随之改变，应针对特定患者进行药物研发。同时，吴教授以Keynote 024和Checkmate 026两项NSCLC一线免疫治疗研究为例，阐明了设计临床试验时必须合理选择受试人群。如今的临床1、2期试验设计具有少见事件、有效率高和毒性较低的特点。吴教授表示，未来可能通过发现可疑靶点基因的异常、设计小分子化合物、申请伦理批准、临床试验，最后进行结果的Pool分析等程序对患者进行个人定制化的临床试验。



Tony Mok 教授



Rolf A. Stahel 教授

当前精准医学面临六大挑战

香港中文大学医学院临床肿瘤学系 Tony Mok 教授认为，精准医疗的本质就是通过生物标志物选择治疗人群，以得到满意的疗效。好的生物标志物要具有非常高的精准度。他介绍了未来精准医学面临的六大挑战。

☆ 规范和验证中国生物标志物的基因测试结果，好的生物标志物公司可以保证测试结果的可信度。

☆ 明确分子监测的作用。

☆ 正确选择TKI一线用药。

☆ 明确罕见基因突变的判定标准、优化罕见基因突变的处理、筛选进行基因组测序患者等。Mok教授强调，盲目给大量患者做基因组测序需要很高的成本，测序需谨慎。

☆ 如何解决患者对第三代TKI的耐药性。

☆ ALK/ROS1抑制剂耐药药优化管理。

Mok教授认为，这六大挑战道出了目前精准医疗所处的困境，尚待中外学者继续深入研究。

个体化的外科治疗亦举足轻重

目前，肺癌致死率位列第一，约有35%~40%的患者为晚期NSCLC，仅依靠内科治疗，疗效甚微。

四川省华西医院胸外科周清华教授表示，过去10年中，肺癌的治疗方法从基于病理学分型的放化疗到靶向治疗，发生了里程碑式的变化。外科医生如何适应精准医学带来的变迁？周教授认为，首先可以通过基因标签来帮助外科医生选择患者人群；第二，利用现代分子生物学技术指导手术方法的选择。肺癌患者不仅需要个

体化的分子靶向治疗和化疗，个体化的外科治疗也必不可少。

周教授分享了晚期NSCLC患者经过个体化外科治疗后达到很好的无进展生存期(PFS)和总生存期(OS)的实例。研究证明，手术中同步精准化疗和术后精准化疗也呈现出较好的治疗效果。

值得一提的是，周教授通过病例分析论证了目前肺癌病理学TNM分期中关于淋巴结(N)是否有侵袭性的判定存在缺陷，有可能误导外科治疗方法选择的观点。

欧洲晚期NSCLC的前沿趋势

欧洲临床肿瘤学会前任主席、瑞士苏黎世大学肿瘤内科主任 Rolf A. Stahel 教授介绍了欧洲关于晚期NSCLC的研究现状及未来趋势。Rolf教授指出，NSCLC边缘患者可以选择紫杉醇联合贝伐单抗的治疗方案，卡铂/紫杉醇方案是被推荐的联合化疗方案。培美曲塞可作为后续维持治疗。对于PD-L1高表达的患者可以采用Pembrolizumab进行免疫位点抑制治疗。

当今一线免疫治疗趋向于联合化疗或联合免疫治疗。Rolf

教授介绍，3代EGFR-TKI并未表现出明显优势，而厄洛替尼联合贝伐单抗、Osimertinib治疗T790M突变携带患者的疗效得到认可。并且Osimertinib对中枢神经系统转移的患者有效。Crizotinib被证实对ALK和ROS1位置发生改变的NSCLC患者有效，还有一些其他的相关研究也正在进行中。

Rolf指出，具体的病理学分型对于晚期NSCLC患者的临床决策十分重要，欧洲很多医学院对NSCLC进行了分子监测研究。