

吴一龙 莫树锦获CSCO 2017年度成就奖

▲ 本报见习记者 凤凤



CSCO 2017 学术年会上，广东省人民医院吴一龙教授和香港中文大学医学院莫树锦教授牵头的 AURA3 研究获得年度成就奖。研究发现，出现 T790M 基因突变的肺癌患者，也有治疗的希望。相关研究结果已发表于《新英格兰医学杂志》上。

吴一龙教授在获奖感言中表示，15 年前，我们一起开始了 AURA3 研究，感谢莫教授与我们一起为抗癌事业做出的努力，同时，也非常珍惜这份友谊。另外，要感谢研究团队的全体成员和研究中纳入的所有患者的努力和支持，使 AURA3 临床试验一步步走向成功。

研究解读 开创肺癌基因突变治疗新模式

获奖研究 AURA3 研究：第三代 EGFR TKI 疗效获验证

AURA3 是一项开放标签、随机Ⅲ期临床研究，对比了经 EGFR TKI 治疗进展后的 EGFR T790M 突变阳性晚期非小细胞肺癌（NSCLC）患者，接受奥希替尼与铂类联合培美曲塞双药化疗方案治疗的疗效与安全性。奥希替尼是一类选择性针对 EGFR 敏感突变及 T790M 突变的不可逆、具有中枢神经系统活性的第三代 EGFR 酪氨酸激酶抑制剂（EGFR TKI）。获批用于治疗局晚期或转移性 EGFR T790M 突变阳性 NSCLC 患者。

研究共纳入 419 例一线 EGFR TKI 治疗失败且经检测确认为 T790M 突

变阳性的患者，按 2:1 的比例随机分配至接受奥希替尼（80mg，口服，1 次/日）或铂类[顺铂 75mg/m² 或卡铂曲线面积（AUC）为 5]联合培美曲塞（500mg/m²）化疗治疗，3 周为 1 周期，最多 6 个周期；培美曲塞随后需要继续行维持治疗。

主要研究终点为研究者评估的无进展生存期（PFS），数据敏感度通过盲态独立中心审核（BICR）加以确认。该研究为全球范围多中心临床试验，共有包括美国、加拿大、欧洲、中国、日本、韩国和澳大利亚等国家的 130 余个中心参加。两治疗组患

者基线特征基本平衡。入组患者中，女性占 64%、亚裔占 65%、不吸烟者占 68%、脑转移（CNS）患者占 34%、EGFR19 外显子缺失占 66%。

结果显示，与双药化疗方案相比，给予奥希替尼治疗能显著提高患者的 PFS（10.1 个月与 4.4 个月），风险比（HR）为 0.30（P < 0.001）。后经 BICR 确认后，PFS 为 11.0 个月与 4.2 个月，HR 为 0.28（P < 0.001）。其中，CNS 转移亚组 PFS 分别为 8.5 个月与 4.2 个月，HR 为 0.32。

客观缓解率（ORR）在奥希替尼组也得到显著提高（71% 与 31%），优

势比（OR）为 5.39（P < 0.001）。奥希替尼组与双药化疗组缓解持续时间分别为 9.7 个月和 4.1 个月。

安全性数据方面，奥希替尼组患者 ≥ 3 级的治疗相关性不良事件发生率为 6%（n=16 例），双药化疗组为 34%（n=46 例）。

研究结果证明，EGFR T790M 突变阳性的进展期 NSCLC 患者经 TKI 治疗后，奥希替尼较铂类联合培美曲塞双药化疗方案显示出了更强的临床疗效，降低疾病进展风险达 70%。同时患者耐受性、安全性较高，对于这部分患者来说或为新的标准治疗选择。

作为主要研究者之一，莫树锦教授介绍，EGFR 基因变异的肺癌患者接受 EGFR TKI 治疗后，大多数患者都会出现耐药。研究证明，出现耐药的患者中 50%-60% 是由于发生 T790M 基因突变，从而对第一、二代 EGFR TKI 产生耐药。这是由于当突变的 EGFR 基因被锁定为药物靶点时，癌细胞便会‘进化’，导致另一致癌因子被激活，令患者对一线药物出现耐药性。

尽管自 2010 年提出了第三代 EGFR TKI 后，全球进行了很多关于第三代 EGFR TKI 研究。莫教授表示，AURA3 研究开创了针对肺癌基因突变的治疗新模式，既要判断患者是否有 EGFR 基因变异，也要监测 T790M 突变的情况，在患者接受一线靶向药物治疗

后病情恶化时，检测他们是否已出现基因突变，并对症下药，以持续优化治疗方案。新的治疗模式可将这类患者的 PFS 延长 1 倍以上。

莫教授还强调，好的生物标志物是非常重要的。目前，检查 T790M 需要做肺部组织活检或者验血，而验血只能查出 70% 的 T790M 阳性，如果是阴性则需要再做活检，活检可以在内镜下进行，而将来或可通过尿检等无创的方式检测 T790M。

最后，莫教授总结道，AURA3 研究结果证明，对于 EGFR TKI 治疗进展后的 EGFR T790M 突变阳性晚期 NSCLC 患者，奥希替尼可以作为新的治疗方法。15 年研究之路，最重要的就是可以为肿瘤患者带来新的治疗、新的方法和新的希望。



大会期间，《医师报》常务副社长张艳萍、副社长黄向东专访荣誉外籍顾问奖获得者 Martin Murphy 教授，并为大会制作每日新闻，深受参会代表喜爱。

