



携手共进 攻克肺癌

第十八届世界肺癌大会 IASLC 和 CSCO 联合中国专场亮点

肺癌免疫治疗 研究正当时

我国自主研发 PD-1/PD-L1 类新药蓬勃发展

广东省人民医院周清教授分享了 PD-1/PD-L1 药物治疗在我国开展肺癌临床研究的情况。跨国药企在全球范围内已开展 371 项 PD-1/PD-L1 类药物针对肺癌的研究，其中我国开展的仅 21 项。目前，我国尚无 PD-1/PD-L1 类新药上市。

但是，我国自主研发的 PD-1/PD-L1 类药物达 16 个（分别来自 14 家国内公司），可以看出，近年来我国新药研发的蓬勃发展。

同时，周清教授也指出，我国开展的 PD-1/PD-L1 类药物肺癌临床研究的几个特殊问题：

- ★ EGFR 和 EGFR 耐药后的 T790M 突变率高；
- ★ 我国肺癌的 HBV 病毒携带者比例也非常高；
- ★ 国人平均体重低于高加索人，PD-1/PD-L1 药物如果使用统一治疗剂量，可能会带来效应不同方面的问题。

联合免疫治疗有望进一步提高疗效

复旦大学徐建青教授也分享了其利用 PD-1 阳性、CD8 阳性 T 细胞和 iNKT 细胞疗法治疗肺癌的初步数据。基于 PD-1 阳性、CD8 阳性 T 细胞和 iNKT 的免疫治疗在肺癌领域中的应用，通过体外刺激扩增 PD-1 阳性、CD8 阳性 T 细

胞与 iNKT 细胞，并回输到患者体内，可大幅提高经各线治疗失败的晚期肺癌患者的病灶缓解情况。

从目前的数据来看，利用 PD-1 阳性、CD8 阳性 T 细胞和 iNKT 细胞疗法治疗晚期肺癌有望控制病灶的发展，且安全性良好，

在已经治疗 3 个疗程以上的 6 例 IV 期肺癌患者中，有 4 例患者得到控制，2 例肿瘤缩小，说明该方法值得进一步深入研究。

另外，将这种细胞免疫治疗和其他疗法的结合将来也有望进一步提高患者的疗效。

肺癌脑转移或为关注焦点

EGFR-TKI 药物用于早期肺癌治疗已成为全球临床医生关注的热点。

复旦大学附属中山医院徐松涛教授分享了吉非替尼辅助治疗早期肺癌 ADJUVANT 研究

(CTONG1104) 中治疗失败患者的原因分析。

结果显示，化疗组的复发风险在 15 个月时最高，而吉非替尼的复发风险在 30 个月时最高，吉非替尼推迟了肺癌

复发；在传统化疗组复发为脑部转移的比例占 37%，吉非替尼组中复发为脑部转移的占比达 50%。未来肺癌脑转移的问题将成为临床医生关注的焦点问题。

精确诊断助力实现肺癌精准治疗

随着分子诊断技术的不断进步，肺癌驱动基因不断被发现，肺癌精准诊疗成为关注热点。近日，在第二十届全国临床肿瘤学大会期间，复旦大学附属中山医院潘柏申教授主持了“罗氏诊断肺癌专题卫星会”，首都医科大学宣武医院支修益教授通过视频进行致辞，北京大学肿瘤医院赵军教授、罗氏诊断总部医学科学事务部蒋宇秋博士分别就肺癌的精确诊断与精准治疗、以及基于二代测序(NGS)的液体活检技术在临床研究中的应用进行了深入交流和探讨。

潘柏申教授指出：“精准检测对于肺癌的早期发现、诊断分期、治疗策略都起到十分重要的作用，尤其是对药物敏感、耐药和基因突变的相关检测更是意义重大。随着肺癌检测技术不断取得突破性成果，相信患者预后及生存率将得到很大的提升。”

ctDNA 精准“侦测”及“追踪”肺癌基因突变

间变性淋巴瘤激酶(ALK)与表皮生长因子受体(EGFR)等癌症驱动基因突变的发现及其抑制剂的成功研发成为非小细胞肺癌(NSCLC)靶向治疗领域的重大突破。

对 NSCLC 患者进行基因突变检测一般通过组织学或细胞学样本进行检测。相比传统组织活检方法存在的诸多局限性，液体活检可实现对肿瘤基因图谱的非侵入性检测，其检测物包括血液中游离的循环肿瘤细胞(CTC)、循环肿瘤 DNA(ctDNA)和外泌体等。其中，ctDNA 是仅有肿瘤细胞释放的携带有肿瘤特异性遗传学改变的自由基因组片段，能够揭示肿瘤综合性的遗传信息，更准确反映肿瘤组织的异质性及肿

瘤负荷，并可在同一患者身上反复进行，具有潜在的纵向监测能力。

“液体活检，尤其是 ctDNA 检测的临床应用前景广阔，未来可能应用到肿瘤病程中的各个阶段，包括筛查和早期诊断、预后评估、疗效监测等。”蒋宇秋博士指出。

研究发现，ctDNA 有助于检测肺癌靶向治疗的耐药突变。赵军教授指出：“ctDNA 可以检测耐药突变提供更多、更精准的信息，从而指导肺癌靶向治疗策略的制定。”结果显示，AVENIO ctDNA 检测可应用于监测治疗中 ALK 耐药突变的出现可能性，有助于局部转移或晚期 NSCLC 患者治疗决策的制定。

基于 NGS 的液体活检技术临床应用潜力巨大

ctDNA 的主要检测方法分为 PCR 平台及 NGS 技术平台。由于 ctDNA 在早期患者的血液中含量极微，且被大量的正常细胞基因组 DNA 污染，对检测技术的要求十分严格。

《中国液体活检专家共识》指出，检测已知的、多个平行可药物抑制的靶点，液体活检技术推荐 NGS。用于发现未知基因，探索疗效检测、判断预后及发现耐药机制等，液体活检技术建议

使用 NGS。“NGS 可同步检测多个基因、不同形式及未知突变，在预后和疗效判断的时候，多基因的参与可能对预后效果产生非常大的影响。”赵军教授指出。

罗氏诊断推出的用于肿瘤学研究的 AVENIO ctDNA 分析试剂盒包含所有 NGS 实验室进行 ctDNA 检测时所需的试剂及生物信息学分析软件。AVENIO ctDNA 靶向试剂盒包含 17 个全癌基因检测位点，用于鉴定美国

国立综合癌症网络(NCCN)指南相关生物标志物；扩展试剂盒包含 77 个全癌基因检测位点，包含 NCCN 指南相关及临床研究中常用突变位点的生物标记；监测试剂盒包含 197 个基因检测位点，为纵向监测肺癌和结直肠癌等的肿瘤负荷进行了优化。蒋宇秋博士指出，“AVENIO 系列试剂盒具有超高的精确性、敏感性及良好的稳定性和可重复性，临床应用潜力巨大。”

免疫治疗成为肺癌治疗新基石

肿瘤免疫治疗是当前肿瘤治疗领域中最具前景的研究方向之一，主要通过调动机体的免疫系统，增强肿瘤微环境抗肿瘤免疫力，从而控制和杀伤肿瘤细胞。

程序性死亡受体 1(PD-L1)

广泛表达于多种肿瘤细胞和免疫细胞表面。赵军教授介绍：

“在不同的肿瘤组织里，不同的 PD-L1 的表达力决定了免疫治疗在哪些瘤种中的应用性可能会更强大。”研究表明，PD-L1

高表达的 NSCLC 患者从免疫检查点抑制剂 Pembrolizumab 中获益更大，对于进展性 NSCLC、EGFR/ALK 阴性、肿瘤比例评分 $PD-L1^+ \geq 50\%$ 的患者的缓解率显著优于低于 50% 的群体。



医师报

社址:北京市西城区西直门外大街 1 号西环广场 A 座 17~18 层 邮编:100044 广告经营许可证号:2200004000115

编委会主任委员: 张雁灵
编委会名誉主任委员: 殷大奎
编委会副主任委员:

杨民 庄辉 蔡忠军
梁万年 胡大一 郎景和
王辰 李进 赵玉沛
张澍田 齐学进

卓信医学传媒
《医师报》社出品

社长 王雁鹏
常务副社长 张艳萍
副社长 黄向东

总编辑 张雁灵
执行总编辑 张艳萍
副总编 杨进刚 王德
许奉彦 陈惠

新闻人文中心主任(兼) 陈惠 转 6844
新闻频道副主任 张广有 转 6869
新闻人文频道助理 宗俊琳 转 6884
学术中心主任(兼) 许奉彦 转 6866
综合频道主任 裴佳 转 6858

新闻人文中心主任(兼) 陈惠 转 6844
新闻频道副主任 张广有 转 6869
新闻人文频道助理 宗俊琳 转 6884
学术中心主任(兼) 许奉彦 转 6866
综合频道主任 裴佳 转 6858

东北亚出版传媒主管、主办 网址:www.mdweekly.com.cn 邮箱:ysb@mdweekly.com 微信号:DAYI2006

市场部总监 张新福 转 6692
市场部常务副总监 李顺华 转 6614
发行部总监 于永 转 6674
总编办主任 王蕾 转 6831
美编部总监 蔡云龙 转 6661
法律顾问 邓利强

医学顾问 何权瀛 张建力
转 6661
转 6614
转 6674
转 6831
转 6661
转 6661