

助力肺癌精细化治疗

▲应急总医院副院长 王洪武

新型 MET 抑制剂 前景可喜

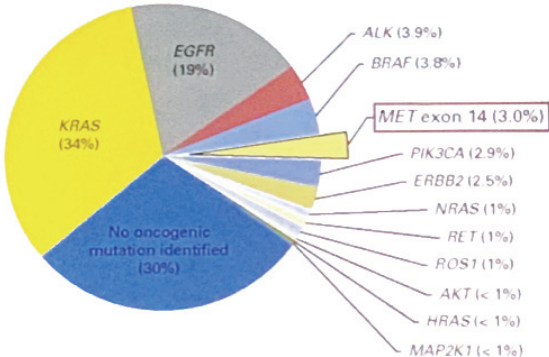
肺癌靶向药物的持续更新和少见靶点药物的不断增加，已成为 NSCLC 诊疗模式革新的主要驱动力，也是近年来 ASCO 会议上的亮点。本届年会分享一些针对少见靶点及新药研发，前景可喜。从 EGFR 首次进入指南到新增驱动基因列表，NSCLC 药物靶点不断增加，多基因并行检测已是大势所趋，肺癌患者精细化治疗将有多重可能。

MET 第 14 号外显子跳跃突变约占整个 NSCLC 的 3%~5%。常发于老年人，与是否吸烟无关。多见于肉瘤样癌和多形性组织。与其它启动子改变相互排斥，有超过 100 种基因改变。MET 突变能降低

MET 降解，使第 14 号外显子跳跃突变。目前用于临床试验的 MET 抑制剂有两种类型：I 型和 II 型。

Capmatinib (INC 280) 该研究报道晚期 NSCLC 患者 MET 外显子 14 突变 II 期 GEOMETRY mono-1 研究。13 例脑转移病人，7 例用 Capmatinib 有效 (54%)，试验还在进行中，未达 OS。(摘要号：9004)

Tepotinib—新型的 MET 抑制剂这项单臂、II 期临床研究数据公布时，已经入组 115 例患者，结果显示，液态活检和组织活检 ORR 相似，mDOR 均为 12.4 个月，平均 PFS 分别为 9.5 个月和 10.8 个月。(摘要号：9005)



少见癌基因突变的新药研发 蓄势待发

约 6% 的 EGFR 突变的晚期 NSCLC 有 EGFR 20 外显子插入突变，但几乎所有患者对当前已经上市的所有靶向治疗药物均无效且接受化疗效果同样较差。

TAK-788 是一款针对 EGFR/HER2 的抑制剂，本届年会上公布其对 EGFR 20 外显子插入的疗效及安全性。研究共入组 101 例患者，76% 的患者既往曾接受至少两种治疗，53% 的患者入组时有脑转移。治疗剂量为 5~180mg。推荐的 II 期治疗剂量为 160mg/d，共计 28 例患者接受了该剂量治疗 (包括剂量爬坡和扩展阶段)。扩展队列的 26 例患者的 ORR 和 DCR 分别为 43% (95% CI: 33%~73%) 和 86% (95% CI: 70%~98%)，mPFS 7.3 个月。(摘要号：9007)

RET 融合占 NSCLC 的 1~2%，BLU-667 是一款强力且高选择性的 RET 抑制剂，对 TKI 结合的敏感性较

VEGFR2 高 90 倍，较 JAK1 的敏感性高 20 倍。麻省总医院的 Gainor 在今年 ASCO 年会公布其疗效及安全性数据。结果显示，ctDNA 基线检测到 RET 融合的病人 90% (18/20) 第一周期治疗后能完全清除。ctDNA 检测到的基因组驱动变量的清除与提高癌症治疗效果有关。

ctDNA 基线检测到 RET 融合的病人 90% (18/20) 第一周期治疗后能完全清除。ctDNA 检测到的基因组驱动变量的清除与提高癌症治疗效果有关。

结果显示，30 例既往接受铂类治疗的 NSCLC 患者 (伴有 RET 融合)，ORR 达到 60%，DCR 达 100%。在所有患者中 ORR 为 58%，所以 ORR 与既往治疗、融合类型或有无 CNS 转移无关。治疗相关的不良事件非常低，仅有 7% 的患者因治疗导致的不良反应停药。

在这全球最负盛名的肿瘤年会上，中国医生向来是参会的主力军，据说今年有 4000 余中国医生参加，大大小小的会场到处可见中国医师们熟悉的身影。

在开幕式上，大会主席 Monica M. Bertagnoli 教授过去一年来，走遍了美国的许多城市和乡村，对当地癌症治疗的情况都有所了解。她由此提出了“关爱每一位病人，向每一位病人学习！”的口号。

她认为在飞速发展的时代，我们要与病人交流，要与同行交流。病人的资料是一笔很大的财富，但它归病人所有，不应归医生所有。所以医生不能把病人的资料当成自己的私有财产。未来是一个互联网时代，要形成一个互连网络，

ASCO 已形成一个肿瘤群 (Cancer Lin Q)，便于医患、医医之间的交流。

在美国，病人的资料只要病人同意，在任何医院、任何医生都可查阅，大大方便病人的就医。反观中国，病人的资料都保存在各个医院，视为己有，不准外泄，甚至院级之间的结果互不承认，给病人的就医造成很大不便，特别是出院随访难以实现。如能尽快打破这一壁垒，利用区块链技术，在保证病人资料安全的前提下，让病人的资料充分利用起来。

会上报告的内容大多为多中心、随机、对照研究，结果可靠，令人信服。联想到我们国内有大量的病人，多中心课题却很少，值得我们反思。

2019ASCO 罗氏硕果满满

三阴性乳腺癌、儿童实体瘤重大突破

▲《医师报》融媒体记者 秦苗 发自芝加哥

5 月 31 日~6 月 4 日，第 55 届美国临床肿瘤学会 (ASCO) 年会在芝加哥召开，来自全球的四万名专家学者共同探讨肿瘤学的进展，多项试验数据相继公布。罗氏制药 CEO Bill Anderson 在 5 月 31 号全球媒体会期间介绍，目前罗氏公司在肿瘤领域共有 16 个已上市的产品，拥有最广泛的产品线，在肿瘤免疫治疗方面有 72 个正在进行中的临床试验。在本次会议期间，罗氏可谓收获满满，三项重磅结果发布振奋人心。

Tecentriq 联合安维汀与化疗治疗非小细胞肺癌肝转移取得阳性结果

IMpower150 三期临床实验中取得的探索性分析研究结果公布，最新数据显示，Tecentriq (化学名 atezolizumab) 联合安维汀 (化学名 bevacizumab) 与卡铂、紫杉醇 (化疗) 治疗晚期非鳞状非小细胞肺癌肝转移的初始化疗患者，其总生存期 (OS) 优于安维汀联合化疗。

结果显示，在意向性治疗人群中，Tecentriq 联合安维汀与化疗总生存期为 13.3 个月，安维汀联合化疗为 9.4 个月。在药物安全性方面，Tecentriq 联合安维汀与化疗组合疗法并未发现超出单个药物安全指标之外的新的药物安全事件。

IMpower150 是一项全球多中心非盲随机对照试验，用于评价使用 Tecentriq 是否联合安维汀以及化疗，用于此前未接受化疗治疗的晚期或复发转移非鳞状非小细胞肺癌患者。全球共有 1202 例患者入组，其中 1045 例为排除了 EGFR 或者 ALK 基因突变的意向性治疗人群。

6 月 3 号，2019 年 ASCO 年会上呈现了 STARTRK-NG 临床研究一期/二期的阳性数据，该试验用于评估罗氏公司个体化药物 entrectinib，在治疗 NTRK 基因、或 ROS1 基因、或 ALK 基因出现融合的复发性或难治性儿童实体瘤患者中的疗效与安全性。

试验结果显示，在所有 NTRK, ROS1 或 ALK 基因融合阳性的实体瘤的儿童和青少年患者中，entrectinib 都可以缩小患者的肿瘤，其中两名患者症状完全缓解。在 11 例患者中，5 例中枢神经系统 (CNS)

个体化医疗药物 Entrectinib 在出现 NTRK, ROS1, ALK 基因融合的儿童和青少年实体瘤患者中起效

原发肿瘤患者的肿瘤出现客观缓解，其中 1 例患者病症完全缓解。entrectinib 的安全性之前的分析结果一致。

17 项乳腺癌药物研究数据公布; Tecentriq 联合化疗有效提高 PD-L1 阳性晚期三阴性乳腺癌患者总生存期; 帕捷特联合赫赛汀治疗晚期 HER2 阳性乳腺癌 8 年生存率达 37%

6 月 4 号，17 项乳腺癌药物最新的研究结果公布了，这些摘要突出包括治疗 PD-L1 阳性三阴性乳腺癌和 HER2 阳性乳腺癌的研究。这些数据包括，III 期 IMpassion130 研究评估，Tecentriq (atezolizumab) 联合化疗药物 Abraxane® 用于一线治疗无法切除的局部晚期或转移性三阴性乳腺癌 (TNBC)。以及 III 期 CLEOPATRA 临床试验评估 Perjeta® (帕妥珠单抗) 联合赫赛汀® (曲妥珠单抗) 联合化疗治疗 HER2 阳性晚期乳腺癌的长期疗效和安全性。

罗氏首席医学官兼全球产品开发负责人 Sandra Horning 博士说：“在过去 20 年间，罗氏的科学研究已经改变了乳腺癌的标准化治疗，本次我们很高兴地看到 Perjeta 最新研究的数据带给晚期 HER2 阳性乳腺癌患者前所未有的生存益处。

本次呈现的 Tecentriq 联合化疗一线治疗晚期三阴性乳腺癌患者的中期总体生存结果，这是全世界尝试肿瘤免疫疗法用于治疗晚期三阴性乳腺癌的第一个阳性结果。



扫一扫
关联阅读全文