

复旦大学附属肿瘤医院精准肿瘤中心邵志敏教授团队研究出炉
三阴性乳腺癌“复旦分型”有了智能方案

邵志敏教授

医师报讯 (融媒体记者 王丽娜 通讯员 / 复旦大学附属肿瘤医院 钟轩) 2019年复旦大学附属肿瘤医院精准肿瘤中心主任、乳腺外科主任邵志敏教授团队提出了三阴性乳腺癌“复旦分型”。而“复旦分型”的鉴别有赖于精准的病理诊断和基因检测报告。如今, 这些等检查的场景将成为过去, “仅通过乳腺癌患者增强磁共振影像资料, 不需要穿刺, 便可精准预测三阴性乳腺癌的分型分类; 基于数字病理图像构建的神经网络模型, 通过一张小小的病理 HE 染色切片, 数小时便可明确三阴性乳腺癌分子分型和关键治疗靶点……”

日前, 邵志敏教授团队联合医院放射诊断科主任顾雅佳教授团队、病理科副主任杨文涛教授团队, 并与复旦大学类脑智能科学与技术研究院王鹤研究员团队、南京信息工程大学徐军教授团队“医工携手”, 通过“院内多学科团队联合+跨区域医工交叉协作”的方式, 为三阴性乳腺癌的临床诊断研制出了“复旦肿瘤”智能方案。相关研究成果在《细胞报告·医学》和国家自然科学基金委旗下期刊《基础研究》在线发表。(Cell report med.7月5日在线版)

扫一扫
关联阅读全文破解三阴性乳腺癌患者的两个诊断“痛点”
活检有创伤、精准诊断流程多

临床诊断在肿瘤治疗中发挥着“灯塔”的作用。特别是对于三阴性乳腺癌而言, 明晰的临床诊断更是为细分亚型、确定个性化的治疗方案奠定了基础”。

邵志敏教授表示, “三阴性乳腺癌是乳腺癌中的一种亚型, 因复发风险高、缺少有效治疗靶点, 素有‘最毒’乳腺癌之称。准确鉴别三阴性乳腺癌、明确其分子分型和重点基因突变, 对于后续精准施治具有重要价值。”

2019年复旦大学附属肿瘤医院提出的三阴性乳腺癌“复旦分型”, 将三阴性乳腺癌分为了4个不同的亚型, 进而让针对不同亚型的精准治疗成为可能。

而“复旦分型”的鉴别有赖于精准的病理诊断和基因检测报告。检测通常需要通过穿刺或外科手术获取肿瘤组织, 经过一系列处理和检测后方能获得。一方面, 获取肿瘤组织不可避免会给患者带来身体创伤;

另一方面, 后续检测中的肿瘤免疫组化染色、基因测序等处理流程繁杂、步骤多, 需投入较多的人力、物力和财力。

能否通过影像资料即可鉴别出三阴性乳腺癌, 以免除患者创伤之苦? 基于这样的临床思考, 肿瘤医院乳腺外科团队联合医院放射诊断科团队、病理科团队, 并与高校人工智能技术团队开展合作, 借助先进的数字智能技术, 试图破解三阴性乳腺癌精准诊断的这两个难题。

1次增强磁共振检查、1张病理染色切片
实现精准诊断

前一研究成果阐明了影像组学在提示三阴性乳腺癌肿瘤异质性中的重要临床价值, 首次发现并证实通过影像组学即可在三阴性乳腺癌术前无创伤、准确预测其“复旦分型”, 为后续精准治疗奠定基础。

研究团队收集乳腺癌患者术前对比增强磁共振图像、勾画靶区和提取定量影像特征, 将医学影像“数字化”, 构建匹配多组学数据的三阴性乳腺癌影像组学队列。基于既往“复旦分型”研究,

团队应用影像组学无创鉴别三阴性乳腺癌及其“复旦分型”。

此外, 研究团队发现, 三阴性乳腺癌肿瘤瘤体边缘的异质性提示不良预后, 影像组学高异质性肿瘤呈现免疫抑制及脂肪酸代谢上调等特征, 可作为三阴性乳腺癌的预后指标, 为三阴性乳腺癌精准治疗策略提供了新方向。

第二项成果是肿瘤医院邵志敏教授团队联合多个团队开展的基于数字病理与深度学习预测三阴性乳腺癌分子分型、关键

治疗靶点和患者预后的研究, 揭示了数字病理联合深度学习在预测三阴性乳腺癌关键生物标志物中的重要价值。

这项基于数字病理联合人工智能的研究为未来三阴性乳腺癌精准分型和基因变异的检测提供了“智能方案”: 患者病理活检后, 有望仅仅利用1张病理切片, 在数小时内便可快速得到“复旦分型”、重点基因突变等与治疗相关的关键信息, 为后续精准治疗提供极大的便利。

四代肺癌靶向药物怎么选? 看基因!



张曦教授



段华新教授

医师报讯 表皮生长因子受体(EGFR)基因突变的发现揭开了非小细胞肺癌(NSCLC)患者靶向治疗的序幕。针对存在确切驱动基因改变的患者, 选择分子靶向药物治疗显著改善了NSCLC患者的生存期和生活质量。

《医师报》邀请中南大学湘雅三医院张曦教授和湖南省人民医院段华新教授分享EGFR突变晚期NSCLC的临床治疗及药物选择。

细分EGFR突变类型
指导临床精准治疗

EGFR是晚期和转移性NSCLC已知和公认的致癌靶点, 中国约62%的NSCLC患者存在EGFR突变。表皮生长因子受体-酪氨酸激酶抑制剂(EGFR-TKI)选择性地结合细胞膜内的酪氨酸激酶区域, 阻断酪氨酸激酶与ATP的结合, 进而阻断EGFR信号通路传导, 抑制肿瘤生长。目前已开发出第四代EGFR-TKI药物。

EGFR突变包括经典突变和少见突变。经典突变主要为外显子19缺失及外显子21-L858R特异点突变, 二者存在明显的生物学行为、临床特征和预后差异。外显子21-L858R突变患者的预后更差; 外显子21突变患者恶性胸腔积液的发生率及合并其他共突变基因的概率更高。

综合药物的有效性、安全性、患者生存质量改善及医保覆盖等多种因素, 外显子21突变者可优先使用达可替尼、厄洛替尼联合贝伐珠单抗和埃克替尼; 外显子19突变者优先使用奥希替尼和阿法替尼。其他少见EGFR突变, 主要包括外显子18的G719A/C/S和S720F突变等, 第一代EGFR-TKI疗效较差, 第二代EGFR-TKI疗效较好, 第三代EGFR-

TKI疗效更佳。

EGFR基因外显子20的T790M点突变后, 导致第1代EGFR-TKI无法与EGFR结合。对于这类患者, 可优选第3代EGFR-TKI。此外, 原癌或抑癌基因与EGFR基因发生共突变均可能影响TKI疗效。TP53与EGFR基因共突变率高达62%。多靶向药物联合治疗、EGFR-TKI联合化疗或联合血管靶向治疗或可解决这一问题, 期待可以为EGFR基因复杂突变的NSCLC患者提供新的临床管理策略。

扫一扫
关联阅读全文

耐药是靶向治疗主要障碍

第3代EGFR-TKI也无法避免耐药问题。获得性耐药即存在敏感EGFR突变的患者, 在接受一种EGFR-TKI治疗时存在客观反应或疾病稳定持续>6个月, 后出现疾病进展。关于耐药后的治疗策略, 可使用不可逆TKI、多靶点抗肿瘤药物、针对c-Met基因扩增的抑

制剂、联合其他治疗方式应用等。需根据患者进展状况调整方案, 如进展缓慢时考虑继续使用靶向药物; 出现单病灶的进展时可以联合局部处理, 包括消融甚至手术; 出现爆发式进展或多病灶进展, 则需考虑更换治疗方案, 如多靶向药物联合治疗、EGFR-TKI联合化疗或联合血管靶向治疗等。

总结

分子靶向治疗以驱动基因为指导, 开启了NSCLC“个体化”与“精准”治疗时代。EGFR-TKI可有效延缓晚期肺癌进展, 但也可引起皮肤、甲沟炎、胃肠道不适等不良反应, 临床中应积极预防。目前, 耐药仍是分子靶向治疗的主要障碍, EGFR-TKI耐药后再活检, 重新评估病理和基因状态是后续治疗的关键。对于第3代EGFR-TKI获得性耐药, 优化用药顺序、组合方式以及进行新型靶向药物的研发以获得更好的疗效, 为患者提供了新的增强EGFR-TKI疗效的临床治疗策略。