



## 免疫治疗是否适用于具有EGFR和ALK等驱动突变的患者？

**主讲：H. Jack West, MD**

**Medical Director, Thoracic Oncology Program**

**Swedish Cancer Institute**

**President & CEO**

**翻译：Jenny J Li, MD**

少数晚期非小细胞肺癌的患者具有驱动突变，这是DNA中的单个突变，其引起癌细胞的生长和细胞分裂。因为它本身是引起癌症的主要驱动力，如果你有靶向治疗方法可以抑制这种突变，你可以完全使癌症屈服。这些口服靶向治疗通常是我们对这些患者的一线治疗方法。

当然，我们在电视广告或新闻中听到的其他治疗方法之一是免疫疗法，这是一种静脉输液的药物，可以帮助激活一些患者的免疫系统，让其更好地识别和攻击癌症。我们一直在各种不同患者中测试免疫疗法，但有些患者的反应比其他患者好。在为患有晚期非小细胞肺癌的患者使用这些免疫疗法的最初几年后，我们发现免疫疗法似乎对具有EGFR或ALK等驱动突变患者的效果不佳。我们已经开始分析和对比这一部分患者在接受化疗作为一线治疗失败以后，再次接受化疗或免疫治疗作为二线治疗的试验疗效。在这些研究中，所有其他患者似乎对免疫治疗的反应效果更好，但EGFR突变患者的免疫治疗效果往往不如化疗（像Taxotere这样的药物）。同样，我们还发现，具有ALK基因重排的患者接受单用免疫疗法后一般效果也不佳。

我们以前的结论是这些药物似乎对于具有驱动突变的患者根本不起作用。但是，最近一些新的数据表明在某些特定情况下我们可能需要改变以前的结论，例如在使用免疫疗法的同时加入化疗，

或许再加入如贝伐珠单抗（Avastin, bevacizumab）这样的药物（它能抑制肿瘤血管生成），效果就会不一样。

一项名为IMpower150的临床试验评估了对于晚期非鳞状非小细胞肺癌的不同的一线治疗方法。该试验主要针对没有EGFR突变或ALK基因重排的患者。入组的患者被随机分为三个治疗组：一组患者接受了化疗和Avastin（标准治疗）；另一组患者接受了化疗，Avastin，和一种名为阿特珠单抗（Tecentriq, atezolizumab）的免疫疗法；第三组患者接受了化疗和Tecentriq但没包括Avastin。重要的是，在这项试验中，只要已经接受过口服靶向治疗，并且其癌症有进展，患有EGFR突变或ALK基因重排的患者都可以参加。这些患者已经没有其他靶向治疗的选择，现在需要接受化疗。该研究显示，这些患者的总生存率都有所提高。此项试验还表明，即使具有EGFR突变或ALK基因重排的患者总生存率也有所提高。在具有这些突变的患者中，无进展生存期也有所改善。因此，如果使用这种四药联合用药（卡铂和紫杉醇的化疗+ Avastin + Tecentriq），即使患者有EGFR突变或ALK基因重排，也可以获得最佳的无进展生存期和总生存期的改善；具有EGFR突变的患者的结果特别好。另外，此项试验还带出了另一个有趣且重要的发现。第三组的患者同时接受了化疗和Tecentriq，但没包括Avastin，他们的疗效不如接受四种药物组合的患者。因此，第四种药物Avastin可能对疗效起着重要的作用。

我们不知道化疗和免疫治疗的其他组合是否对EGFR突变或ALK基因重排的患者有效，因为这些具有驱动突变的患者一般会接受靶向药以作为一线治疗，所以未被纳入这些试验。但是，有一批新的试验正在进行，并且正在仔细的评估具有EGFR突变或ALK基因重排的患者完成靶向治疗后是否可以从所有不同种类和组合的免疫疗法中受益。这些试验正在进行中。还有另一种名为Durvalumab（Imfinzi）的药物，即使作为单药治疗，对于具有EGFR突变并且PD-L1表达高的患者具有一定程度的疗效。

肺癌的治疗是一个发展中的故事，我们以前关于免疫治疗药物不适用于EGFR突变或ALK基因重排的患者结论出得太早，特别是对于患有EGFR突变的患者。免疫治疗的最佳用途可能是与化疗联合使用，还可能与Avastin一起使用。我们需要更多地了解这个问题，而且我们会的，因为有很多试验正在研究这个问题。