

# 基因检测与肿瘤个体化药物治疗

承德市第三医院 肿瘤内科

栾素梅



承德市第三医院

市肿瘤医院 市传染病医院

天津市肿瘤医院分院

# 恶性肿瘤

癌症是基因病，要彻底战胜癌症，必须从基因入手。

## 肿瘤的发生：

原癌基因的激活，抑癌基因的灭活

## 肿瘤的个体化治疗：

药物作用靶点相关基因，药物代谢通路基因等

## 肿瘤的动态监测：

肿瘤分子标志物

**基因检测**



# 精准医学计划

精准医学计划 (Precision Medicine Initiative)



## 提出此项计划之背景



- 千人同药同量
- 疗效差，毒性多



- 靶点精准，剂量精准
- 疗效高，毒性少

- 计划内容：
- 1、建立样本库；
  - 2、寻找癌症相关基因；
  - 3、制定监督政策；
  - 4、保护隐私和信息安全研究；



承德市第三医院

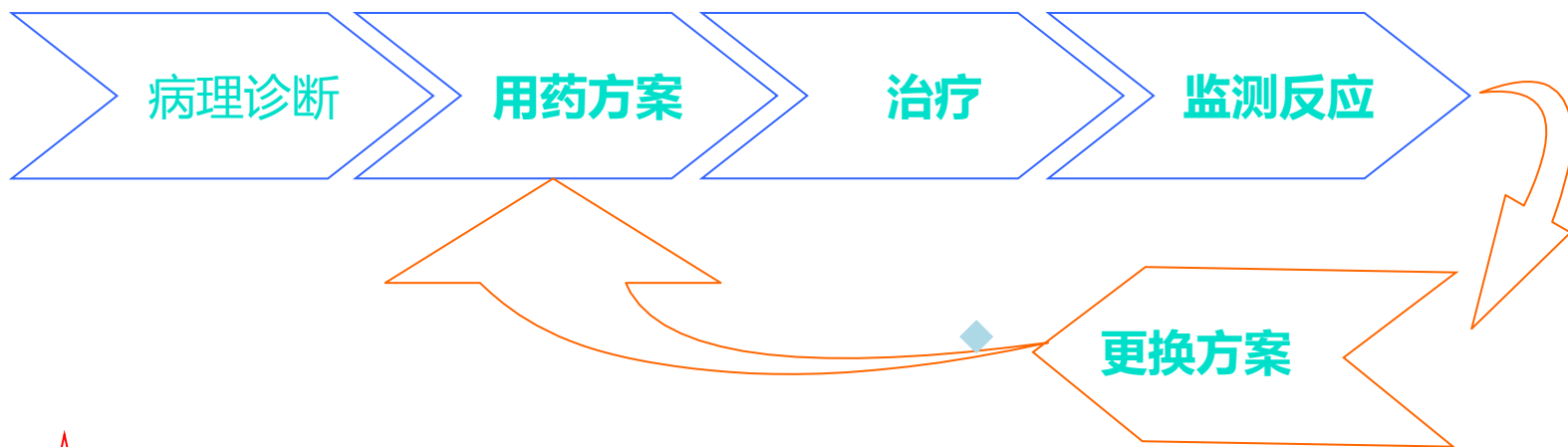
市肿瘤医院 市传染病医院

天津市肿瘤医院分院

# 治疗方式的改变



## 传统治疗方式



个体化用药指导预后监测



# 检测项目

靶向药物相关基因检测

化疗药物相关基因检测

12/7/2024



承德市第三医院

市肿瘤医院 市传染病医院

天津市肿瘤医院分院

# 靶向治疗

**靶向治疗**：是针对已经明确的致癌位点（该位点可以是肿瘤细胞内部的一个蛋白分子，也可以是一个基因片段），来设计相应的治疗药物，药物进入体内会特异地选择致癌位点来相结合发生作用，使肿瘤细胞特异性死亡，而不会波及肿瘤周围的正常组织细胞，所以分子靶向治疗又被称为“生物导弹”。

## 靶向药物

- 针对特定肿瘤基因位点开发
- 直接作用于肿瘤组织
- 疗效好，副作用小



# 靶向用药指导基因检测

根据NCCN肿瘤学临床实践指南建议：肿瘤个体化用药基因检测是服用靶向药物时必检项目



承德市第三医院

市肿瘤医院 市传染病医院

天津市肿瘤医院分院 7

靶向药物	肿瘤类型	检测项目	指标	最佳疗效分型	疗效
西妥昔单抗 (爱必妥) 帕尼单抗 (维克替比)	结直肠癌	KRAS体细胞突变检测 (2,3外显子突变)	突变	KRAS野生/BRAF野生 /PIK3CA野生的疗效最佳	无效
			野生		有效
		BRAF体细胞突变检测 (15外显子突变, T1799A)	突变		无效
			野生		有效
		PI3KCA体细胞突变检测 (9,20外显子突变)	突变		无效
			野生		有效
伊马替尼 (格列卫)	胃肠间质瘤	C-Kit体细胞突变检测 (9外显子突变)	突变	C-kit第11外显子突变 /PDGFRA突变的疗效最佳	无效
			野生		有效
		C-Kit体细胞突变检测 (11外显子突变)	突变		有效
			野生		无效
		PDGFRA体细胞突变检测 (D842V) ◆	突变		有效
			野生		无效
索拉非尼 (多吉美)	肝癌	VEGFR1/23基因表达量检测	高	VEGFR2表达水平高 /PDGFR表达水平高的疗效佳	有效
			低		无效
		PDGFR基因表达量检测	高		有效
			低		无效
曲妥珠单抗 (赫赛汀)	乳腺癌	HER2、PTEN基因表达量检测	高	HER2表达水平高/PTEN 表达水平高的疗效佳	有效
			低		无效
		PI3K基因体细胞突变检测	野生	PI3K野生的疗效最佳	有效
			突变		无效



承德市第三医院

市肿瘤医院 市传染病医院

天津市肿瘤医院分院



# 临床常用靶向药物及相关基因



易瑞沙/  
吉非替尼

EGFR  
KRAS



特罗凯/  
厄洛替尼

EGFR  
KRAS



西妥昔单  
抗/爱必妥

KRAS  
BRAF



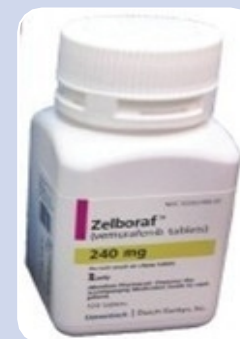
帕尼单抗/  
维克替比

KRAS  
BRAF



伊马替尼  
/格列卫

KIT  
PDGFRA



威罗菲尼  
/Zelboraf

BRAF

酪氨酸激酶抑制剂

EGFR单抗类药物

12/7/2024



承德市第三医院  
市肿瘤医院 市传染病医院  
天津市肿瘤医院分院

# 易瑞沙、特罗凯相关基因检测



主要用于治疗非小细胞肺癌（NSCLC）

**FDA要求**对拟采用易瑞沙、特罗凯等EGFR-TKI治疗的患者,进行**EGFR**基因突变检测

**NCCN非小细胞肺癌临床指南：**

**EGFR**基因突变，尤其是外显子19缺失，外显子21突变（L861Q）及外显子18突变（G719S），肿瘤对酪氨酸抑制剂（TKIs）的敏感度有重要关系。

**EGFR**和**KRAS**突变在肺癌患者中互相排斥。

TKI治疗耐药与**KRAS**突变及特定的获得性EGFR突变（如T790M）有关。



# 西妥昔单抗、帕尼单抗



主要用于治疗结直肠癌、肺癌、胃癌等



主要用于治疗结直肠癌等

**FDA要求**使用西妥昔单抗、帕尼单抗治疗结直肠癌前，必须进行KRAS基因检测

NCCN结直肠癌临床实践指南：

西妥昔单抗、帕尼单抗可改善结直肠癌的结局

西妥昔单抗、帕尼单抗选择用于治疗KRAS野生型结直肠癌

V600E BRAF突变预示转移性结直肠癌患者预后不良



## 靶向药物的疗效与患者的基因有直接关系

- 美国国立综合癌症网络（NCCN）《结直肠癌临床实践指南》中明确指出，（1）所有转移性结直肠癌患者都应检测KRAS基因状态；（2）只有KRAS野生型患者才建议接受EGFR抑制剂（如爱必妥和帕尼单抗）治疗。
- 美国国立综合癌症网络（NCCN）《非小细胞肺癌临床实践指南》中也指出：当KRAS基因发生突变时，不建议使用EGFR-TKIs靶向治疗药物。
- 美国食品药品监督管理局（FDA）规定，基因检测是靶向药物治疗的必要前提，只有相应基因突变的患者，才能成为靶向治疗的适用对象。FDA已经强制要求用药前进行EGFR、KRAS等基因检测。
- 至2013年12月，FDA已经批准超过200个需要患者基因信息指导才能准确治疗的药物
- 广州市医保中心报销标准，只有EGFR基因突变检测为阳性的肺癌患者才可享受靶向药物的医保报销



承德市第三医院

市肿瘤医院 市传染病医院

天津市肿瘤医院分院 12

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/747031015044006142>