

普拉替尼治疗中国RET融合阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌
患者的真实世界疗效及安全性研究蒙燕¹, 孟令茹¹, 王美清¹, 岳亚丽¹, 陈晓芳¹, 王欢¹, 李笑¹, 黎八妃¹, 王慧¹,
周湘洁², 李陈平², 申婷婷³, 姚晟³, 胡劲³

1.海南省肿瘤医院肿瘤内科二区 2.博鳌超级医院 3.基石药业(苏州)有限公司

目的

评估在真实世界普拉替尼在中国RET融合阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌(NSCLC)患者中的有效性和安全性。

方法

回顾性收集从2020年9月5日到2021年4月30日普拉替尼中国上市前在博鳌乐城就诊,接受普拉替尼治疗的RET融合阳性局部晚期或转移性NSCLC患者数据。数据主要源自患者病历,包括基线期临床特征、肿瘤疗效评估、治疗至停药时间(TTD)、用药剂量及调整、治疗期间不良事件(TEAE)等,Kaplan-Meier法分析TTD。数据收集的截至时间为2022年4月20日。

结果

研究共纳入16例晚期NSCLC患者(全分析集FAS),其中男性8例,中位年龄58.0岁,13例(81.3%)患者从不吸烟。16例患者均为IV期、腺癌,其中7例(43.8%)伴脑转移,31.3%(5/16)患者基线ECOG PS评分为2分,87.5%(14/16)患者主要通过二代测序法检测到RET融合,常用的标本为组织(9/16)和血液(5/16),最常见的伴侣为KIF5B(6例,37.5%)和CCDC6(6例,37.5%),另有1例患者合并KRAS exon2突变,1例患者EGFR-TKI耐药后RET融合(合并EGFR exon 19del及T790M)。14例(87.5%)患者既往至少接受过一种抗肿瘤系统性治疗,7例(43.8%)接受过三线及以上的抗肿瘤治疗。

表1. 患者基线特征

FAS (N=16)		FAS (N=16)	
中位年龄(范围)	58.0 (34.0, 77.0)	既往治疗方案数, n (%)	
性别, 男, n (%)	8 (50.0)	1	5 (31.3)
吸烟史, n (%)		2	2 (12.5)
从不吸烟	13 (81.3)	≥3	7 (43.8)
已戒烟	3 (18.8)	既往治疗, n (%)	
ECOG PS评分, n (%)		化疗	13 (81.3)
0	1 (6.3)	PD-1/PDL-1抑制剂	5 (31.3)
1	10 (62.5)	HER2抑制剂	1 (6.3)
2	5 (31.3)	VEGF/VEGFR抑制剂	7 (43.8)
病理类型, n (%)		激酶抑制剂	10 (62.5)
腺癌	16 (100.0)	其他	1 (6.3)
脑膜/脑转移, n (%)	7 (43.8)	基因检测样本类型	
筛选时肿瘤分期, n (%)		血液	5 (31.3)
IVA	7 (43.8)	组织	9 (56.3)
IVB	7 (43.8)	其他	2 (12.5)
IV*	2 (12.5)	RET融合伴侣, n (%)	
既往治疗		KIF5B	6 (37.5)
有	14 (87.5)	CCDC6	6 (37.5)
无	2 (12.5)	NCOA4	1 (6.3)
		其他	3 (18.8)

研究者评估, 15例患者缓解率(RR)为53.3%(8/15), 疾病控制率(DCR)为86.7%(13/15); 根据RECIST 1.1版本, 基线有可测量靶病灶的6例患者RR为66.7%(4/6), DCR为100.0%(6/6)。

表2. 最佳肿瘤总体疗效评估

	FAS* (N=15)	基线有可测量靶病灶 (N=6)
RR, n(%)	8 (53.3)	4 (66.7)
[95% CI]	[26.6, 78.7]	[22.3, 95.7]
DCR, n(%)	13 (86.7)	6 (100.0)
[95% CI]	[59.5, 98.3]	[54.1, 100.0]

*: FAS中1例患者没有任何用药前后可以进行疗效分析的数据, 仅对剩余15例患者进行有效性分析。

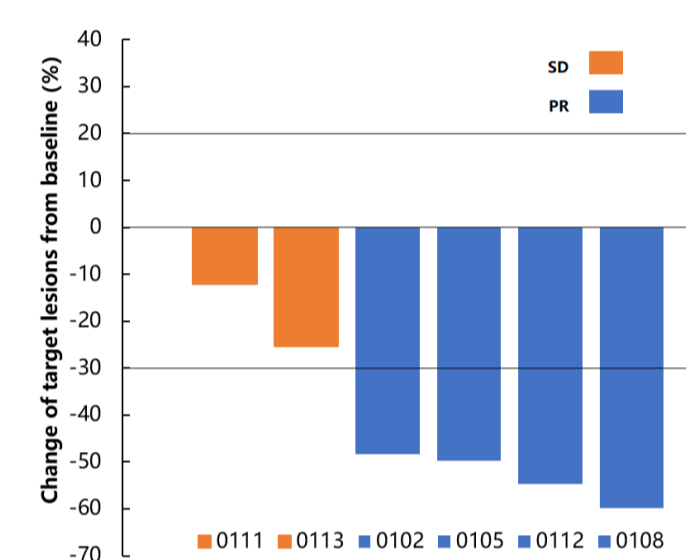


图1. 基于RECIST 1.1的靶病灶总和较基线最佳变化瀑布图

16例患者首次用药至末次随访的中位时间为14.6个月, 50.0%(8/16)发生治疗至停药事件, 中位TTD尚未达到(95%CI: 2.3-NE)。6个月TTD率为62.5%(95%CI: 34.9%-81.1%), 12个月TTD率为50.0%(95%CI: 24.5%-71.0%)。

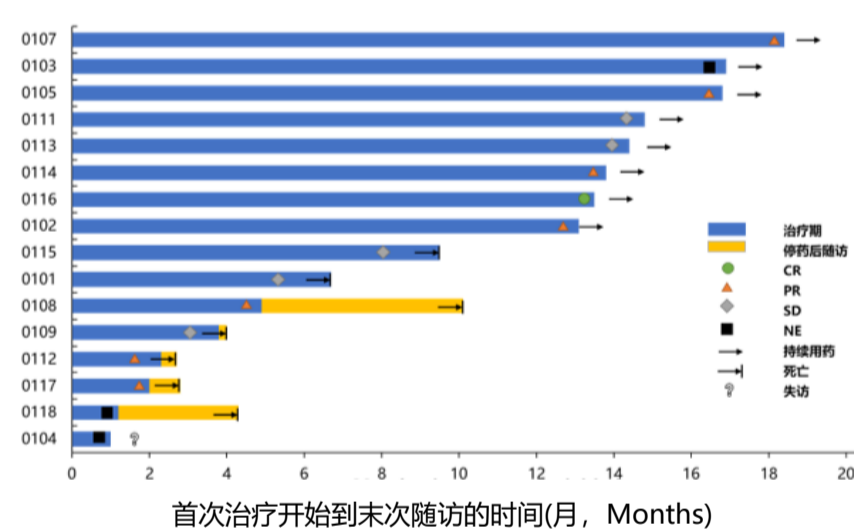


图2. 首次用药至末次随访条形图

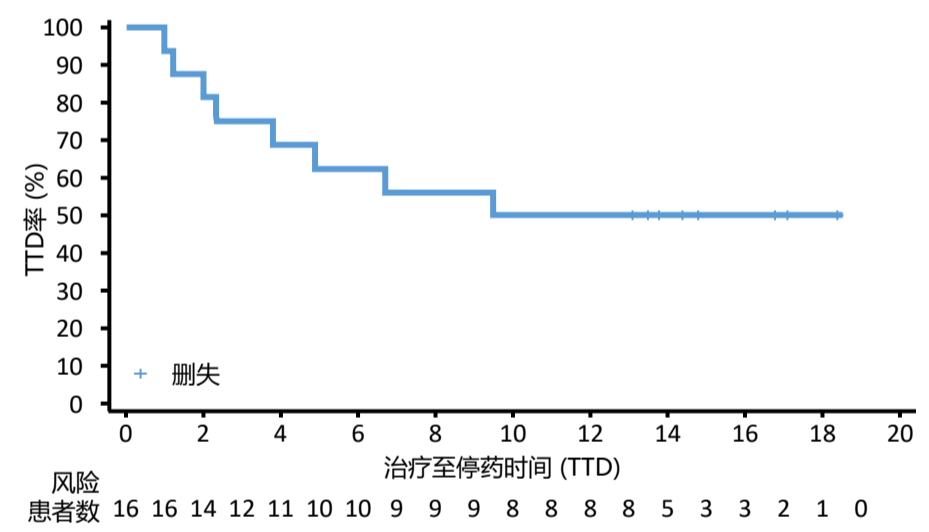


图3. 治疗至停药时间的KM图

75%(12/16)患者出现TEAE, 最常见的TEAE为贫血(11/16, 68.8%)。18.8%(3/16)患者发生治疗期间严重不良事件。62.5%(10/16)患者发生至少一次剂量调整。

表3. 常见TEAE汇总(≥10%)

首选术语	总数(N=16)	
	任何级别, N(%)	3-5级, N(%)
贫血	11 (68.8)	0
骨髓抑制	9 (56.3)	1 (6.3)
低蛋白血症	9 (56.3)	0
淀粉酶升高	5 (31.3)	1 (6.3)
肾衰	3 (18.8)	1 (6.3)
肝衰	3 (18.8)	0
间质性肺疾病	2 (12.5)	2 (12.5)
低钠血症	2 (12.5)	1 (6.3)
血小板计数降低	2 (12.5)	1 (6.3)

结论

在此真实世界小样本回顾性研究显示, 即使真实世界患者基线更差、病情更为复杂, 患者接受普拉替尼治疗仍有较高的缓解率和持久获益, 相较于注册临床试验和已批准的药品说明书, 未发现新的安全性信号。