

美国广谱抗癌新药治愈率75%?

别夸大了,拜耳回应:准确表述是“缓解率达75%”

11月28日,《美国FDA批准上市‘广谱’抗癌药,治愈率高达75%!》的网文在微信朋友圈刷屏。文章用“突破”“人类新希望”等词渲染这款名为“Larotrectinib”的新药,同时文章称该款新药与肿瘤类型无关,被部分人理解为“一种药能治愈所有癌症!”对此,多位癌症治疗领域、学术研究领域的专家详解真相。连这款抗癌药的制造商之一——Bayer(拜耳)11月28日也给扬子晚报发来邮件回应:准确表述应为“缓解率达75%”。

Larotrectinib的商品名为Vitrakvi,据FDA官网称,Vitrakvi是由Bayer(拜耳)和Loxo Oncology共同研发,可用于治疗携带NTRK基因融合的实体肿瘤患者(包括成人和儿童),尤其适合晚期和已经发生转移且手术风险较大,没有有效替代治疗方案的无耐药性突变患者。可有效治疗的癌症类型包括:肺癌、甲状腺癌、黑色素瘤、胃肠癌、结肠癌、软组织肉瘤、唾液腺、婴儿纤维肉瘤、阑尾癌、乳腺癌、胆管癌、胰腺癌等17种。



网上流传的新抗癌药Larotrectinib

关于广谱抗癌新药的3个真相

真相1

该药瞄准了“癌症驾驶员”,抑制癌症发展

在报道中,这种新药有个绝对重要的关键词:NTRK基因融合变异。江苏省肿瘤医院肿瘤内科史美祺主任医师告诉记者,NTRK基因融合是一种肿瘤驱动基因。驱动基因可以看作癌症的“驾驶员”,主导癌症的发生和发展。相对应的靶向药物就是从“驾驶员”着手,控制了“驾驶员”——驱动基因,癌症自然就停止发展,并得到很好的抑制。

NTRK基因融合是驱动基因突变中的一种,并且是比较罕见的。史美祺主任医师介绍,NTRK基因融合突变几乎存在于所有的肿瘤种类中,在罕见肿瘤中发生率为80%-90%,在常见肿瘤中一般发生率为0.5%-3%。在所有类型中的总发生率大约为0.21%。发生率低并不意味着新药存在的意义不大。“之前的一些针对单个癌种的靶向药,有的

对应的基因突变比例在亚洲人中能达到30%左右,这样受益人群就很多。而这个药物,选用的虽然是个罕见的基因突变,但因为不限癌种,所以能受益的患者总数量仍然是很大的。”以中国每年新发癌症患者200万-300万来算,可能也有数万人携带这种基因突变。“而且,以前NTRK基因融合患者服用常用的抗癌药物可能疗效并不好,预后也比较差,没有什么有效药物,现在有药可用,从研究的数据来看效果还很好,对这部分患者来说是个很好的消息。”

中国毒理学会副理事长、长期从事癌症研究的南京医科大学周建伟教授也认为,无论如何,作为一款广谱抗癌药物,是可喜可贺的!给特定群体的患者带来了希望。

真相2

“75%”说的是缓解率!不是治愈率!

《美国FDA批准上市“广谱”抗癌药,治愈率高达75%!》让朋友圈欢欣鼓舞的这个标题,其中有严重的误读。

江苏省肿瘤医院肿瘤内科沈波主任医师告诉记者,75%是缓解率而不是治愈率。沈波主任医师告诉记者,肿瘤治疗的缓解和治愈是两个完全不同的概念。这款新药并不能“治好”肿瘤,不过可以对特定的肿瘤病人起效,控制住病情。并且和其他靶向药一样,它也存在耐药的问题,所以才会有抗药后二代药物也正在研制中的消息。

史美祺主任医师则解释,临床上所说的癌症被“治愈”是一个相对的概念,一般看患者五年生存率。现在已经上市的各种靶向药物,针对晚期癌症,尤其是肺癌,五年生存率能达到5%已经是很好的数据了。目前在临床上使用的针对单个有驱动基因阳性癌种的靶向药物,有效率大约在60%-70%。

在史美祺看来,该TRK抑制剂(Larotrectinib)有效率达到75%,这是个“了不起的进步”。

真相3

这真不是第一款“广谱抗癌药”

长久以来,癌症药物多是针对单个癌种,能“通杀”所有癌症的“广谱抗癌药”的出现,确实令人惊喜。

因此,“第一款与肿瘤类型无关的广谱抗癌药”“针对17种肿瘤”“对于肿瘤无法切除,或已经转移的晚期患者有奇效”……在朋友圈转载广泛的文章中,这些描述都让人振奋。但要纠正的是,这款被FDA批准上市的新抗癌药并非“第

一款广谱抗癌药”。

沈波主任医师告诉记者,“第一款与肿瘤类型无关的广谱抗癌药”这个说法不准确。“免疫治疗的药物,比如现在在国内已经上市的PD-1抑制剂药物,针对的就是错配修复基因(d-MMR)缺失的病人,也是不分癌种,只要有这种基因缺失的都可以使用,也是有效的。”

拜耳回应

总缓解率75%,22%完全缓解

Larotrectinib能一药杀死多种肿瘤细胞,实现治愈率75%吗?“拜耳中国”11月28日给扬子晚报发来详细回应。

“拜耳中国”出具的材料证实,Larotrectinib的确是美国FDA首个批准“不区分肿瘤类型”的抗肿瘤化学药物;Larotrectinib的商品名为Vitrakvi。Larotrectinib将在美国市场为成人和儿童患者提供口服胶囊和溶液两种剂型。Larotrectinib总体缓解率(ORR)为75%[22%完全缓解(CR)和53%部分缓解(PR)]。

Vitrakvi在不同类型的实体瘤中表现出75%的总体反应率,6个月后反应率为73%,一年后反应率为39%。“拜耳中国”的回应同时提到,在超过20%的患者中观察到不良反应,包括贫血(42%),疲劳(37%),恶心(29%),头晕(28%),咳嗽(26%),呕吐(26%),便秘(23%),腹泻(22%)等。

记者注意到,“拜耳中国”在回应中用的是“缓解”,而非网友所说“治愈”。

FDA按照加速流程批准了该药

“拜耳中国”回应称,FDA基于该药物治疗肿瘤的总体缓解率(ORR)和缓解持续时间(DOR),按照加速流程批准了该药。其后续批准可能取决于确证性试验中对于临床获益的验证和描述。

何时中国上市

至少也要两到三年才能在中国获批上市

Bayer和Loxo Oncology公司联合宣布,FDA已加速批准了抗癌药物Vitrakvi上市的时间。那这款药物何时能来中国呢?

史美祺解释说,欧美已经上市的药物,在国内上市之前,还需要重新做国内的药物临床试验。同一种药物,由于人种的差异,在欧美人身上能起效,在亚洲人身上能否起效、副作用如何,都需要确认。重新做药物临床试验也是确保不同人种之间药物的有效性和安全性。

史美祺介绍,按照以往国外获批药物在国内上市的时间来推算,哪怕现在就开

Sloan Kettering癌症中心早期药物开发服务主任,暨Larotrectinib一项临床试验的全球研究负责人David Hyman博士介绍,“NTRK基因融合是一种罕见的癌症驱动因子,FDA批准Larotrectinib对于此类肿瘤的治疗是一个重要的里程碑。我曾经亲自见证Larotrectinib的治疗,它是专门为这种致癌驱动基因而量身定制的,而与患者的年龄和肿瘤类型无关。”

该药对多种肿瘤类型显示“临床获益”

NTRK基因融合属于染色体改变,其结果会产生构象激活的异常TRK融合蛋白,其作用为肿瘤驱动因子,在肿瘤细胞系中可促进肿瘤细胞的增殖和存活。Larotrectinib由拜耳和Loxo肿瘤公司联合开发,是一种具有中枢神经系统活性的TRK抑制剂,可专门抑制这些蛋白。TRK融合被发现存在于成人和儿童的许多类型的肿瘤中。在支持此次获批的临床试验中,Larotrectinib在多种独特的肿瘤类型中显示了临床获益,包括肺癌、甲状腺癌、黑色素瘤、GIST、结肠癌、软组织肉瘤、涎腺肿瘤和婴儿纤维肉瘤。

TRK融合肿瘤的诊断可通过特定的检测方法,包括使用新一代测序技术(NGS)和荧光原位杂交(FISH)对NTRK基因融合进行鉴定。肿瘤中存在NTRK基因融合的患者适合被选择接受Larotrectinib治疗。

始在国内开展该药临床试验,至少也需要2-3年的时间才能在中国获批上市。除国外试验时国内也参加,并有一致的效果。

售价方面,FDA称,成人胶囊批发采购费用:32800美元,30天用量;儿童口服液配方的费用:起价为每月11000美元。如果患者负担不起药物,由拜耳资助的慈善机构将免费提供该药物,拜耳还承诺,如果患者在治疗的前3个月没有显示临床成效,将会退还保险公司或个人等支付者所有花费。

(杨彦 蔡蕴琦)