



## 中大新闻

习近平：坚持中国特色社会主义教...  
新时代@教育 | 聚力内涵发展...  
新时代@教育 | 我校2018...  
校党委正式启动巡察工作  
建功立业新时代 | 我校定点扶...

## 每周聚焦

广东高等教育“四重”建设出成效...  
英国商务、创新与技能国务大臣...  
广东省委领导来我校考察并看望教...  
我校在协同发展、合作共建方面取...  
我校在科研创新方面获突破性成果

## 媒体中大

【南方日报】坚持把立德树人作为...  
建功立业新时代 | 党建促扶贫...  
【南方日报】跨越港珠澳 迈向大...  
【南方日报】粤7所高校 获25...  
【健康报】T细胞攻打肿瘤 “火力...

首页 » 科研专栏

## 肿瘤防治中心徐瑞华教授团队基于液体活检技术成功监测HER2阳性胃癌患者曲妥珠单抗耐药并阐述分子机制

稿件来源：肿瘤防治中心 | 作者：肿瘤防治中心 | 编辑：郝俊 | 发布日期：2018-10-23 | 阅读次数：



近日，我校肿瘤防治中心徐瑞华教授团队在消化疾病领域国际顶级学术期刊GUT (IF=17.016) 上在线发表了题为“Liquid biopsies to track trastuzumab resistance in metastatic HER2-positive gastric cancer”的文章。首次报道了基于新一代测序技术的血液ctDNA无创液体活检可揭示HER2阳性胃癌患者对曲妥珠单抗耐药的分子图谱和曲妥珠单抗的耐药模式，为更好地寻找有效治疗靶点和治疗策略提供重要理论依据。徐瑞华教授为文章的通讯作者，王德深、刘泽先和鲁运新三位博士为共同第一作者。



徐瑞华教授团队

既往的ToGA临床研究证实，曲妥珠单抗联合化疗可显著延长HER2阳性转移性胃癌（mGC）患者的总生存期，但由于胃癌具有高度复杂的异质性，曲妥珠单抗用于胃癌治疗存在疗效有限和快速耐药的问题。因此需要明确曲妥珠单抗的原发和继发耐药机制，以筛选曲妥珠单抗响应人群和寻找克服耐药的治疗方案。近期中山大学肿瘤防治中心徐瑞华教授团队针对此问题进行了探索，该研究应用基于416个肿瘤相关基因的靶向测序技术，对78例胃癌患者的配对组织和血浆ctDNA样本进行深度靶向测序，并对24例HER2阳性 mGC患者曲妥珠单抗联合化疗治疗期间进行动态监测。

研究发现基于血浆ctDNA靶向深度测序的HER2基因拷贝数变异（SCNA）检测结果与FISH检测结果高度一致，且HER2 SCNA动态监测相比CEA能更好地预测肿瘤退缩或进展，表明基于靶向深度测序的液体活检能够预测

曲妥珠单抗的治疗疗效。进一步的研究还发现大多数对曲妥珠单抗原发耐药的患者在疾病进展后展现出更高的HER2 SCNA, 而获得性耐药患者HER2 SCNA相对基线明显下降。PIK3CA基因突变在曲妥珠单抗原发耐药患者中显著富集, 在部分曲妥珠单抗耐药患者的基线和进展后的血浆ctDNA中可检测到ERBB2/4基因突变。基线血浆中PIK3CA/R1/C3和ERBB2/4基因的突变与更差的PFS显著相关。此外, 本研究通过体外和体内的细胞与动物实验研究证实了NF1基因突变可导致曲妥珠单抗耐药, 且HER2和MEK/ERK双重阻断可克服NF1突变导致的曲妥珠单抗耐药。

本研究的一系列研究成果表明持续的ctDNA检测可动态监测曲妥珠单抗耐药的发生, 揭示潜在的耐药机制, 并为下一步治疗方案的调整提供有用的线索。

论文链接 : <https://gut.bmj.com/content/early/2018/09/29/gutjnl-2018-316522>

---

版权所有 中山大学党委宣传部 5D空间工作室设计 未经许可 请勿转载