



ALK阳性 非小细胞肺癌

新诊断ALK阳性肺癌患者和照顾者的综合指南

支持单位：



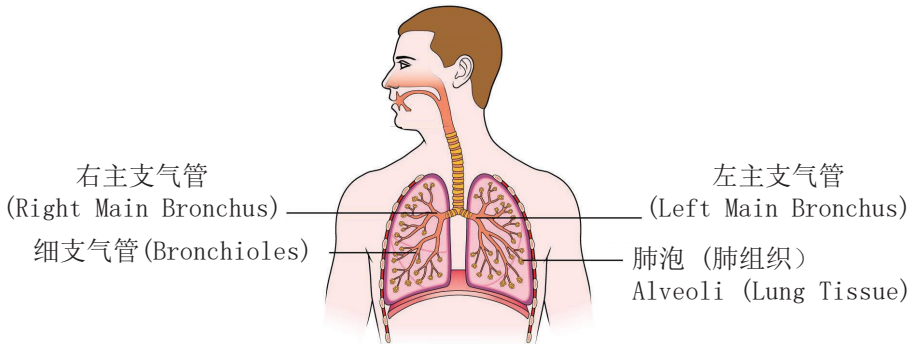
目录

- 01 | 什么是肺癌？
- 02 | 什么是非小细胞肺癌（NSCLC）？
- 04 | 什么是ALK阳性肺癌？
- 06 | 谁有患上ALK阳性肺癌的风险？
- 07 | 肺癌的体征和症状有哪些？
- 08 | 我该进行什么检测以了解自己是否可能患上肺癌？
- 09 | 我该进行什么检测以了解自己是否可能患上ALK阳性肺癌？
- 10 | 我被诊断患有ALK阳性肺癌，下一步该怎么办？
- 11 | 肺癌有哪些治疗方案？
- 14 | ALK阳性肺癌有哪些治疗方案？
- 16 | 什么是ALK阳性肺癌的靶向治疗？
- 18 | 如何应用ALK阳性肺癌的靶向治疗？
- 19 | 使用ALK抑制剂的潜在副作用有哪些？
- 20 | 我患有ALK阳性肺癌吗？总结流程图
- 21 | 笔记

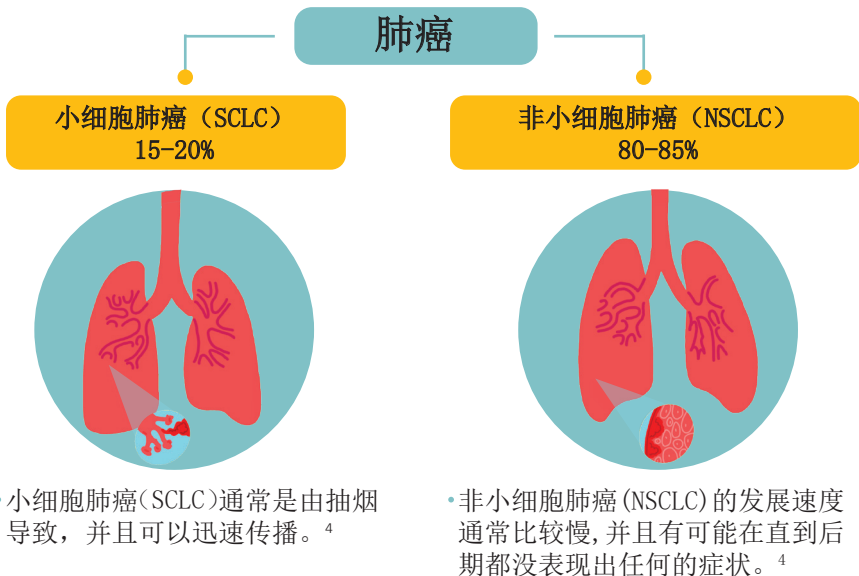
什么是肺癌？

- 肺癌是一种始于肺部的癌症。肺癌可发生在支气管 (Bronchus) 或肺泡组织 (Alveoli) 中。¹

在马来西亚，肺癌是第三常见癌症，占总癌症病例的9.8%。²



- 肺癌大致上可根据细胞组织群被分为两种不同的类别，即小细胞肺癌 (SCLC) 和非小细胞肺癌 (NSCLC)。³



参考文献:

- Lung cancer [Internet]. 2022 [Cited on 2023 Nov 20]. Available from: <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/lung-cancer>
- Azzah AM, Hashimah B, Nirmal K, et. al. Summary of Malaysian National Cancer Registry Report (2012-2016) [Internet]. 2019 [cited 2023 Nov 21]. Available from: <https://nci.moh.gov.my/index.php/ms/pengumuman/789-summary-of-malaysian-national-cancer-registry-report-2012-2016>
- What is lung cancer?: Types of lung cancer [Internet]. [Cited on 2023 Nov 20]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/types/lung-cancer/about/what-is.html>
- NFCR. Small Cell Lung Cancer vs. Non-small Cell Lung Cancer: What's the Difference? [Internet] 2020 [Cited on 2023 Dec 12]. Available from: <https://www.nfcr.org/blog/small-cell-lung-cancer-vs-non-small-cell-lung-cancer-whats-the-difference/>

什么是非小细胞肺癌（NSCLC）？

- 非小细胞肺癌 (NSCLC) 可以从**细胞类型**和**基因突变**两种不同的观点来看待。

A. 细胞类型¹:

当从细胞类型的观点来看待，以下是三种最常见的非小细胞肺癌 (NSCLC) 类型：



● 腺癌 (Adenocarcinoma)

- 最常见的类型
- 起源于制造粘液的腺体细胞；常见于肺部的外部（周边区域）。



● 鳞状细胞癌 (Squamous Cell Carcinoma)

- 始于气管内部的细胞，通常在肺部的中央部位发现。



● 大细胞癌 (Large Cell Carcinoma)

- 可以发生在肺的任何部位，并快速地发展和扩散。

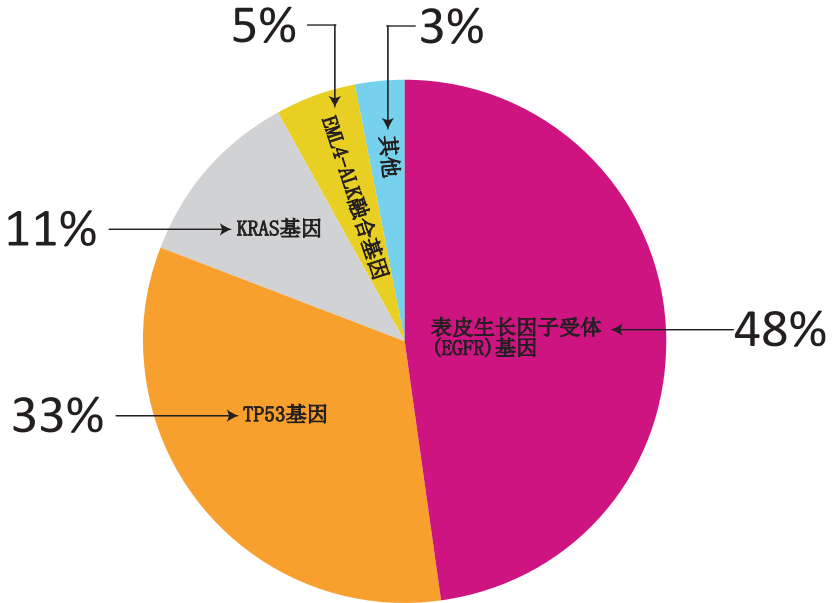
参考文献:

1. American Cancer Society. "What Is Lung Cancer?" [Internet]. Oct 2019 [Cited on 2023 Dec 28]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/types/lung-cancer/about/what-is.html>

什么是非小细胞肺癌（NSCLC）？ （续篇）

B. 基因突变¹:

- 从基因突变的观点来看待，以下是四种最常见的非小细胞肺癌（NSCLC）病例类型及其百分比：



- 基因突变，也称为基因改变或变化，可引起非小细胞肺癌（NSCLC）。¹
- 基因突变可在上图所示的非小细胞肺癌（NSCLC）病例中发现。²
- 例如：ALK基因突变可发生在大约5%的NSCLC患者中。

参考文献:

1. Cancer.Net.Lung Cancer - Non-Small Cell: Types of Treatment. [Internet] 2022. [Cited on 28 Dec 2023] Available from: <https://www.cancer.net/cancer-types/lung-cancer-non-small-cell/types-treatment>
2. Dearden S, Stevens J, Wu YL, Blowers D. Mutation incidence and coincidence in non small-cell lung cancer: meta-analyses by ethnicity and histology (mutMap). Annals of oncology. 2013 Sep 1;24(9):2371-6. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0923753419369431>

什么是ALK阳性肺癌？

- ALK是**间变性淋巴瘤激酶 (Anaplastic Lymphoma Kinase)**的简称。
- 这基因是存在于每个人体内的。
- ALK基因负责发出信号以制造名为ALK受体酪氨酸激酶(ALK Receptor Tyrosine Kinase)的蛋白质。这蛋白质对于控制细胞的生长至关重要。
- 当ALK基因发生突变, 这可能会造成细胞的生长失去控制, 而导致癌症。¹

ALK基因在确诊为ALK阳性肺癌患者的体内发生了什么变化？

- 当ALK基因与另一个基因融合(最常见的是EML4基因), 这种基因突变被称为EML4-ALK融合基因。这种基因突变会导致ALK阳性肺癌。²

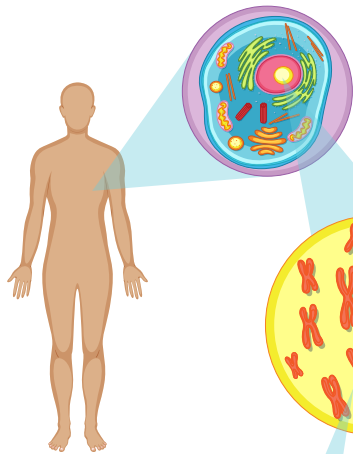
ALK阳性肺癌是非小细胞肺癌(NSCLC)的其中一种类型。
它占有非小细胞肺癌(NSCLC)病例中的5%。²

参考文献：

1. American Lung Association. ALK and Lung Cancer [Internet]. [cited 2023 Nov 20]. Available from: <https://www.lung.org/lung-health-diseases/lung-disease-lookup/lung-cancer/symptoms-diagnosis/biomarker-testing/alk-lung-cancer#:~:text=ALK%2Dpositive%20lung%20cancer%20represents,to%20have%20a%20smoking%20history>
2. What is Alk-positive lung cancer? by the Alk Positive Community [Internet]. [cited 2023 Nov 20]. Available from: <https://www.alkpositive.org/what-is-alk>

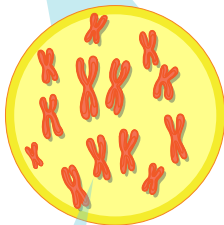
细胞

细胞是生命的基本单位。人类是由数万亿个细胞所组成，包括神经元（神经细胞）、骨细胞和皮肤细胞。细胞是由细胞核、细胞质和其他细胞器构成的。¹



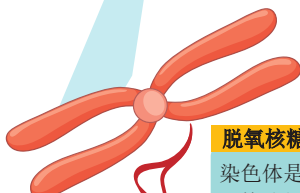
染色体

在细胞核中，存在着染色体。染色体是由含有遗传物质的脱氧核糖核酸（DNA）构成的。²



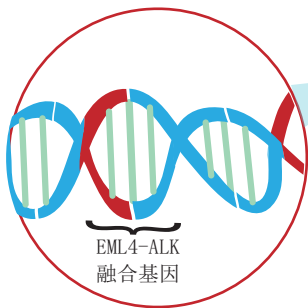
脱氧核糖核酸 (DNA)

染色体是由DNA的基因构建组成的。³



EML4 - ALK 融合基因

ALK基因与EML4基因融合形成EML4-ALK融合基因。⁵



脱氧核糖核酸 (DNA)

染色体是由DNA的基因构建组成的。³

基因

基因是DNA的片段，也是遗传的基本单位。它们是由父母传递给孩子的。基因携带着重要的信息以产生独一无二的生理或生物所需的蛋白质。⁴

参考文献:

1. Cell [Internet]. Bethesda, MD (USA): National Human Genome Research Institute, National Institutes of Health. Updated on 24th January 2024. Cited on 31st January 2024. Available from: <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Cell>
2. Chromosome [Internet]. Bethesda, MD (USA): National Human Genome Research Institute, National Institutes of Health. Updated on 24th January 2024. Cited on 31st January 2024. Available from: <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Chromosome>
3. DNA [Internet]. Bethesda, MD (USA): National Human Genome Research Institute, National Institutes of Health. Updated on 24th January 2024. Cited on 31st January 2024. Available from: <https://www.genome.gov/genetics-glossary/DNA>
4. Gene [Internet]. Bethesda, MD (USA): National Human Genome Research Institute, National Institutes of Health. Updated on 24th January 2024. Cited on 31st January 2024. Available from: <https://www.genome.gov/genetics-glossary/Gene>
5. Shaw AT, Yeap BY, Mino-Kenudson M, et al. Clinical features and outcome of patients with non-small-cell lung cancer who harbor EML4-ALK. J Clin Oncol. 2009;27(26):4247-4253. doi:10.1200/JCO.2009.22.6993

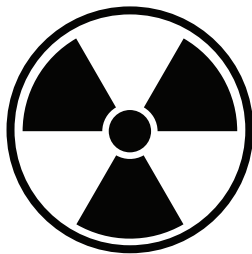
谁有患上ALK阳性肺癌的风险？

- EML4-ALK融合基因不能被遗传，所以父母不会传给孩子。



- 有些基因突变是由环境因素引发的，例如暴露于烟草烟雾（无论是通过直接吸入还是二手烟）、或暴露于空气污染物、高温烹饪油烟、工业化学品或辐射。

在某些情况下，肺癌可能会在没有明确原因的情况下随机发生。^{1,2}



较高机率患上ALK阳性肺癌的人群^{2,3}:

- 女性
- 年龄在50岁以下的人士（通常是较年轻的发病者）
- 从不吸烟或轻度吸烟者

参考文献：

1. Lung cancer risk factors: Smoking & lung cancer [Internet]. 2024 [cited 2024 Mar 12]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/types/lung-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>
2. Xue Y, Jiang Y, Jin S, Li Y. Association between cooking oil fume exposure and lung cancer among Chinese nonsmoking women: a meta-analysis. *OncoTargets and therapy*. 2016 May 19:2987-92.
3. What is ALK-positive lung cancer? by the ALK Positive Community [Internet]. [cited 2023 Nov 20]. Available from: <https://www.alkpositive.org/what-is-alk>

肺癌的体征和症状有哪些？

- ALK阳性非小细胞肺癌 (NSCLC) 的常见症状与一般肺癌的症状相同。¹
- 然而, 许多患者在患癌早期并没有发现任何明显体征或症状。



反复的肺部感染



持续性咳嗽
(无法改善并逐渐恶化)



体重异常下降



呼吸困难



咳血



长期感到异常疲劳



胸口疼痛



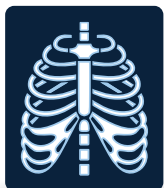
气喘

参考文献：

1. Centers for Disease Control and Prevention. Lung Cancer: What Are the Symptoms?[Internet]. 2021[cited 2023 November 22]. Available from: https://www.cdc.gov/cancer/lung/basic_info/symptoms.htm

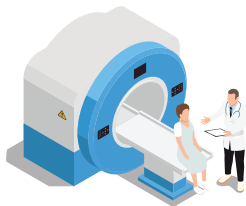
我该进行什么检测以了解自己是否可能患上肺癌？

- 您的医生会为您进行检测和扫描，以检查您的肺部是否有异常或任何患上癌症的迹象。^{1, 2, 3, 4}



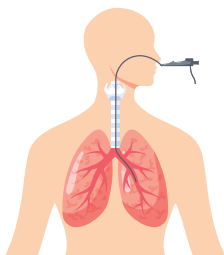
- **胸部X光检查 (Chest X-ray)**
(包括启用人工智能胸部 X 光检查)

它通常被用作最早期的肺部影像检测方法。如果发现有任何异样（例如：肿块或结节），医生可能会要求进行更详细的检查。



- **低剂量CT扫描 (Low-dose Computed Tomography CT Scan)** (黄金标准的影像检测方法)

它用于诊断肺癌。这是一种辐射最小的非造影扫描。无需事先禁食或验血。



- **活检 (Biopsy): CT引导活检/支气管镜/胸腔镜 (CT-guided / Bronchoscopic / Thoracoscopic Approach)**

在肺部或附近的淋巴结中提取少量的细胞组织，然后将其送至显微镜下进行检查。有时候，活检可以通过从外部使用X光引导插入一根针 (CT引导活检)，从而获取活组织样本；或者通过支气管内窥镜直接对气管进行目视检查 (支气管镜)，或通过胸部小切口插入内窥镜以进入胸腔和肺部之间的空间 (胸腔) 取得组织样本进行活检。

- **免疫组织化学和分子检测 (Immunohistochemical and Molecular Testing)**

这些测试有助于确定：

1. 癌症起源 - 区分这是原发性肺癌还是从身体其他部位转移到肺部的继发性癌症。
2. 癌症生物学 - 可用于确定最佳治疗方案或药物。这是通过分析癌症基因组图谱来完成的。

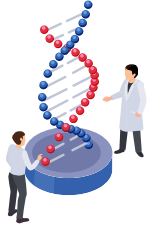


参考文献：

1. Health Harvard Publishing. Lung cancer overview [Internet]. 2023 Mar 31 [cited on 2023 Dec 28]. Available from: <https://www.health.harvard.edu/a-to-z/lung-cancer-overview-a-to-z>
2. American Cancer Society. Can Lung Cancer Be Found Early? [Internet]. 2023 Nov 1 [cited on 2023 Dec 28]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/types/lung-cancer/detection-diagnosis-staging/detection.html>
3. Mayo Clinic. Lung cancer - Diagnosis [Internet]. 2022 Mar 22 [cited on 2023 Dec 28]. Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/lung-cancer/diagnosis-treatment/drc-20374627>
4. K.M. Kerr, F. Lopez-Rios. Precision medicine in NSCLC and pathology: how does ALK fit in the pathway? Annals of Oncology. 2016. Suppl 3:iii16-ii24. doi:10.1093/annonc/mdv302.

我该进行什么检测以了解自己是否可能患上ALK阳性肺癌？

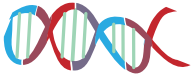
- 分子检测 (Molecular Testing) 应在初次活检时进行。它可**检测ALK基因重排**。分子检测的例子如下¹:



—● 下一代测序 (Next-generation Sequencing, NGS): 使用机器一次性寻找大量可能的生物标记物。

价格范围

\$\$\$\$



—● 荧光原位杂交 (Fluorescence In Situ Hybridization, FISH): 使用荧光标记检测基因重排。

\$\$\$\$



—● 免疫组织化学 (Immunohistochemistry, IHC): 检测ALK的融合蛋白。

\$\$\$



—● 液体活检 (Liquid Biopsy): 检测在血液中的肿瘤DNA。

\$\$\$\$

价格范围

\$\$\$ - RM 100 - RM 999 之间

\$\$\$\$ - RM 1,000 - RM 9,999 之间

*截至书本发布时在马来西亚市场的价格

参考文献:

1. Nathany S, Sharma M, Batra U. Testing modalities for Alk-driven lung cancer: A narrative review. Cancer Research, Statistics, and Treatment. 2023;6(3):432-9. doi:10.4103/crst.crst_252_23

我被诊断患有ALK阳性肺癌， 下一步该怎么办？

- 治疗ALK阳性肺癌的医疗团队通常包括治疗癌症的医生(肿瘤科医生)、治疗肺部疾病的医生(肺科医生或心胸外科医生)、肿瘤科护士、及其他人员。¹
- 治疗方法的选择取决于多种因素²:



癌症的诊断阶段



患者的意愿



患者的整体健康状况



是否存在其他的突变

参考文献:

1. Get to know your lung cancer care team [Internet]. 2021 [cited 2023 Dec 8]. Available from: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/lung-cancer/get-to-know-your-lung-cancer-care-team>
2. American Cancer Society. Understanding Your Options and Making Treatment Decisions [Internet]. Chicago IL, US; [Last updated 2021 May 13; cited on 2024 Apr 19]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/managing-cancer/making-treatment-decisions/making-decisions.html>

肺癌有哪些治疗方案？

- 肺癌的治疗方法包括手术、放射治疗、化疗、免疫疗法或靶向治疗。治疗方法的选择取决于疾病的阶段(早期或晚期)。

- **化疗 (Chemotherapy)**

肺癌化疗可作为主要的治疗方法,也可以与手术、放射治疗和免疫疗法联合应用。化疗药物通过血管流向癌细胞。它可被用于消灭快速增长的癌细胞。¹

化疗可通过两种方式进行¹:



1. 静脉注射 (Intravenous Chemotherapy or IV Chemo)

静脉注射 (Intravenous Chemotherapy) 通过使用针插入静脉, 将癌症化疗药物直接注入到患者的血液中。



2. 口服化疗 (Oral Chemotherapy)

处方药物以药丸或片剂的形式口服。

- **免疫疗法 (Immunotherapy)**

免疫疗法通过改变免疫系统的功能, 帮助其利用人体的免疫系统来侦测和攻击癌细胞, 以对抗癌症。²

- **靶向治疗 (Targeted Therapy)**

靶向治疗是一种通过干扰癌细胞生长、分裂或肿瘤扩散所需的特定分子来阻止癌细胞增长的治疗方法。³

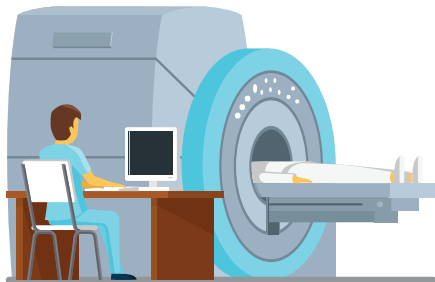
参考文献:

1. American Cancer Society. Chemotherapy for Lung Cancer [Internet]. Chicago IL, US; [Last updated 2022 Nov 22; cited on 2023 Dec 28]. Available from: <https://www.lung.org/lung-health-diseases/lung-disease-lookup/lung-cancer/treatment/types-of-treatment/lung-cancer-surgery>
2. American Cancer Society. What is Immunotherapy? [Internet]. Chicago IL, US; [Last updated 2019 December 27; cited on 2024 March 28]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/managing-cancer/treatment-types/immunotherapy.html>
3. National Cancer Institute. Targeted Therapy to Treat Cancer [Internet]. [Last updated 2022 May 31; cited on 2024 March 28]. Available from: <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/targeted-therapies>

肺癌有哪些治疗方案？（续篇）

● 放射治疗(Radiotherapy)

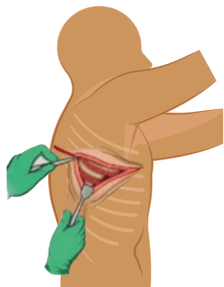
放射治疗使用高能X射线杀死癌细胞。它还可用于缓解癌症引起的症状。¹



● 外科手术

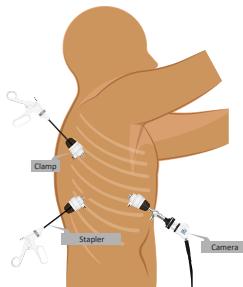
根据癌症的类型、部位和阶段，肺癌手术是其中一项可以被考虑的治疗选项。手术的目标是通过切除肿瘤、周围的肺组织和附近的淋巴结来治疗肺癌。当癌症局限于某个区域且尚未扩散时，手术是最佳的治疗方案，因为它提供了最高的痊愈和长期生存几率。

常用的手术方法有两种²：



1. 开胸手术(Thoracotomy)

手术通常沿着肋骨的侧胸曲线进行切口，这涉及切割胸壁的肌肉。外科医生会使用手术工具扩展两根肋骨之间的距离，以便能够接触到肺部。最后，在切口闭合时，肌肉会被缝合起来。



2. 微创手术(Minimally Invasive Surgery)

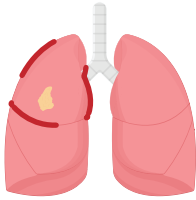
该方法使用1至4个位于胸部的小切口，再插入相机及操作器械来进行胸腔镜(Thoracoscopy)或视频辅助胸腔镜手术(Video-assisted Thoracoscopic Surgery, VATS)，有时还会涉及手术机器人的协助。

参考文献：

1. American Cancer Society. Radiation Therapy for Lung Cancer [Internet]. Chicago IL, US; [Last updated 2022 Nov 17; cited on 2023 Dec 28]. Available from: <https://www.lung.org/lung-health-diseases/lung-disease-lookup/lung-cancer/treatment/types-of-treatment/radiation-therapy>
2. American Cancer Society. Lung cancer surgery [Internet]. Chicago IL, US; [Last updated 2022 Nov 17; cited on 2023 Dec 28]. Available from: <https://www.lung.org/lung-health-diseases/lung-disease-lookup/lung-cancer/treatment/types-of-treatment/lung-cancer-surgery>

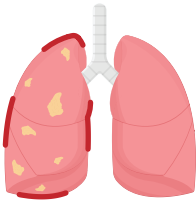
肺癌有哪些治疗方案？（续篇）

- 肺切除手术的种类(肺癌手术可能切除全部或部分的肺)。¹



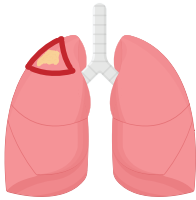
肺叶切除术 (Lobectomy)

其中一个肺叶被切除



全肺切除术 (Pneumonectomy)

单侧全肺被切除



肺段切除术 (Segmentectomy) 或 肺楔形切除术 (Wedge Resection)

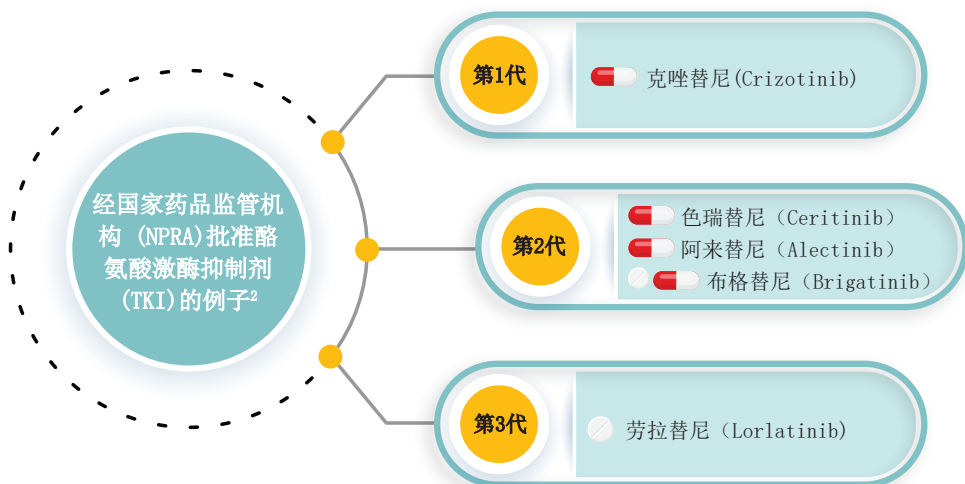
仅移除部分波瓣。适合用于切除尺寸小于2厘米的病变或肿瘤。

参考文献:

1. American Cancer Society. Lung cancer surgery [Internet]. Chicago IL, US; [Last updated 2022 Nov 17; cited on 2023 Dec 28]. Available from: <https://www.lung.org/lung-health-diseases/lung-disease-lookup/lung-cancer/treatment/types-of-treatment/lung-cancer-surgery>

ALK阳性肺癌有哪些治疗方案？

- 如今，靶向治疗 (Targeted Therapy) 是ALK阳性非小细胞肺癌 (NSCLC) 的治疗方法之一。¹
- **酪氨酸激酶抑制剂 (Tyrosine Kinase Inhibitors, TKI) 或 ALK抑制剂 (ALK Inhibitors)** 是ALK阳性非小细胞肺癌 (NSCLC) 靶向治疗的例子。¹
- 通过施用ALK抑制剂，该药物可阻止信号传达到受体，从而确保健康细胞免受伤害。这可同时防止癌细胞进一步生长和扩散。¹

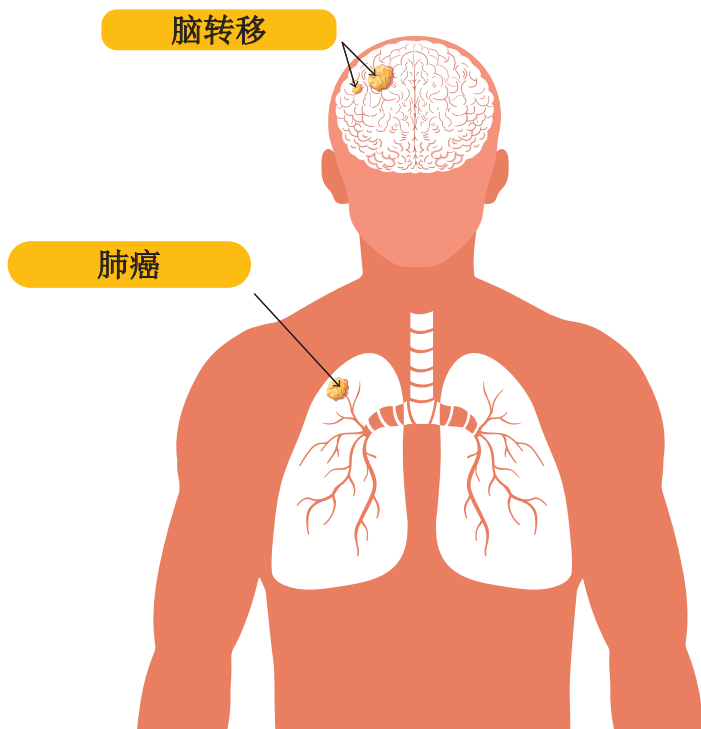


参考文献:

1. What is Alk-positive lung cancer? understanding diagnosis: LCFA [Internet]. 2022 [cited 2023 Nov 21]. Available from: <https://ictamerica.org/lung-cancer-info/types-lung-cancer/alk-positive-lung-cancer/#1572536052547-0f2e7123-c8e8>
2. Cicin I, Martin C, Haddad CK, Kim S-W, Smolin A, Abdillah A, et al. ALK TKI therapy in patients with ALK-positive non-small cell lung cancer and brain metastases: A review of the literature and local experiences. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2022;160:103847. doi:10.1016/j.critrevonc.2022.103847

ALK阳性肺癌有哪些治疗方案？ (续篇)

- 脑转移(癌症扩散到脑部)与预后不良(低存活率)及高症状负担息息相关。这些情况都将会导致病患生活质量下降。^{1,2}
- 研究表明50%以上的ALK阳性肺癌病例中都会出现脑转移,而较新型ALK抑制剂对于脑转移的治疗特别有效。^{3,4}
- 因此,使用较新型ALK抑制剂可帮助病患避免进行脑部放射治疗。⁵



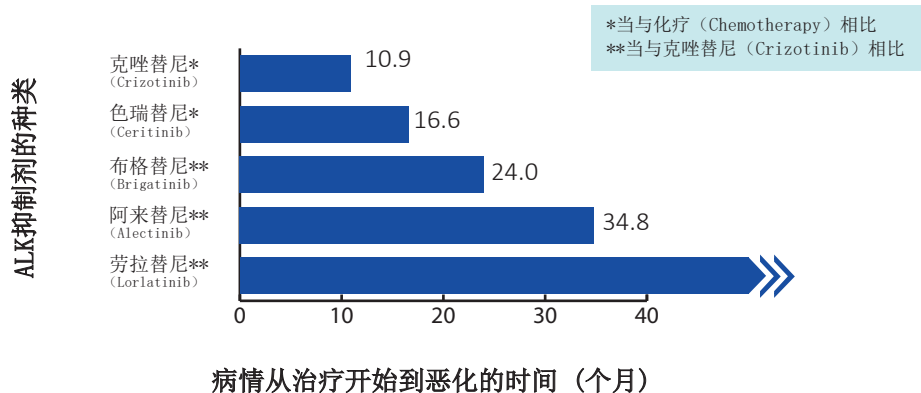
参考文献:

1. Guérin A, Sasane M, Zhang J, Culver KW, Des K, Nitulescu R, Wu EQ. Brain metastases in patients with ALK+ non-small cell lung cancer: clinical symptoms, treatment patterns and economic burden. *Journal of medical economics*. 2015 Apr 3;18(4):312-22.
2. Ali A, Goffin JR, Arnold A, Ellis PM. Survival of patients with non-small-cell lung cancer after a diagnosis of brain metastases. *Current Oncology*. 2013 Aug;20(4):300-6.
3. Solomon B. Brain metastases in non-small cell lung cancer. *Lilenbaum R, Vora S, editors. [Internet]. [cited 2024 Mar 15]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/brain-metastases-in-non-small-cell-lung-cancer/>*
4. Ccedia S, Codacci-Pisanelli G. Treatment of brain metastases in ALK-positive non-small cell lung cancer. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2021 Sep 1;165:103400.
5. Agarwal JP, Tibdevval A, Mohanty S, Mummudi N. Radiotherapy of brain metastasis from lung cancer in limited resource settings. *Journal of Thoracic Disease*. 2021 May;13(5):3308.

什么是ALK阳性肺癌的靶向治疗？

- 当开发出新的治疗药物时，例如本案例中的ALK抑制剂，需要对其进行测试以评估其治疗效果。

其中一种测试方法是通过测量无进展生存期（Progression-Free Survival），即病情从治疗开始到恶化的时间。^{1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8}



备注：每种ALK抑制剂的数据不应直接比较，因为数据取自不同的研究。该图表只用作参考。

- 以月为单位显示的时长，代表了50%的患者在服用该特定ALK抑制剂后，病情恶化所需的时间。
- 对于接受劳拉替尼（Lorlatinib）治疗的患者，病情恶化的时长暂时无法确定，因为在5年的案例追踪中，超过50%的患者病情未见恶化。

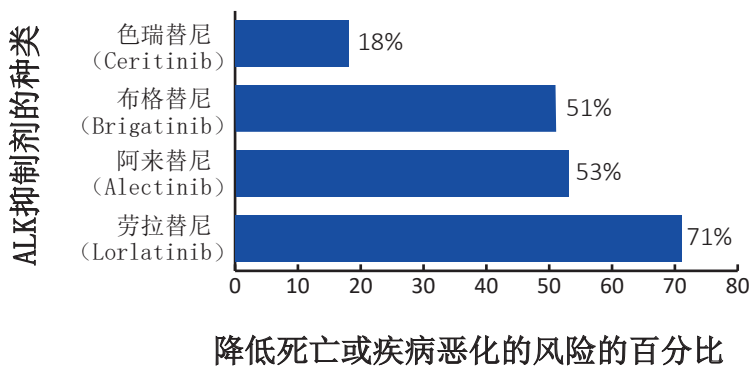
一般而言，与接受常规化疗的患者相比，接受ALK抑制剂治疗的病人通常需要更长的时间才会出现病情恶化。随着ALK抑制剂在20年前崛起，ALK阳性肺癌患者的寿命变得 longer (7年或更久)。⁹ 因此，该疾病的发展轨迹正在转变为慢性疾病。

参考文献：

1. NCI Dictionary of Cancer terms (no date) Comprehensive Cancer Information - NCI. Available at: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/progression-free-survival> (Accessed: 15 July 2024).
2. Solomon BJ, Mok T, Kim DW, Wu YL, Nakagawa K, Mekhail T, Felip E, Cappuzzo F, Paolin J, Usari T, Iyer S. First-line crizotinib versus chemotherapy in ALK-positive lung cancer. *New England Journal of Medicine*. 2014 Dec 4;371(23):2167-77.
3. Soria JC, Tan DS, Chiari R, Wu YL, Paz-Ares L, Wolf J, Geater SL, Orlov S, Cortinovis D, Yu CJ, Hochmair M. First-line ceritinib versus platinum-based chemotherapy in advanced ALK-rearranged non-small-cell lung cancer (ASCEND-4): a randomised, open-label, phase 3 study. *The Lancet*. 2017 Mar 4;389(10072):917-29.
4. Camidge DR, Kim HR, Ahn MJ, Yang JC, Han JY, Hochmair MJ, Lee KH, Delmonte A, Campelo MR, Kim DW, Griesinger F. Brigatinib versus crizotinib in ALK inhibitor-naïve advanced ALK-positive NSCLC: final results of phase 3 ALTA-1L trial. *Journal of Thoracic Oncology*. 2021 Dec 1;16(12):2091-108.
5. Mok T, Camidge DR, Gadgeel SM, Rosell R, Dziadziuszko R, Kim DW, Patel M, Ou SH, Ahn JS, Shaw AT, Bordogna W. Updated overall survival and final progression-free survival data for patients with treatment-naïve advanced ALK-positive non-small-cell lung cancer in the ALEX study. *Annals of oncology*. 2020 Aug 1;31(8):1056-64.
6. Shaw AT, Bauer TM, de Marinis F, Felip E, Goto Y, Liu G, Mazieres J, Kim DW, Mok T, Polli A, Thurm H. First-line lorlatinib or crizotinib in advanced ALK-positive lung cancer. *New England Journal of Medicine*. 2020 Nov 19;383(21):2018-29.
7. Solomon BJ, Bauer TM, Mok TS, Liu G, Mazieres J, de Marinis F, Goto Y, Kim DW, Wu YL, Jassem J, López FL. Efficacy and safety of first-line lorlatinib versus crizotinib in patients with advanced, ALK-positive non-small-cell lung cancer: updated analysis of data from the phase 3, randomised, open-label CROWN study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2023 Apr 1;11(4):354-66.
8. Solomon BJ, Liu G, Felip E, Mok TS, Soo RA, Mazieres J, Shaw AT, de Marinis F, Goto Y, Wu YL, Kim DW. Lorlatinib Versus Crizotinib in Patients With Advanced ALK-Positive Non-Small Cell Lung Cancer: 5-Year Outcomes From the Phase III CROWN Study. *Journal of Clinical Oncology*. 2024 May;JCO-24.
9. Bearz A, De Carlo E, Del Conte A, Spina M, Da Ros V, Bertoli E, Revelant A, Stanzione B, Tirelli U. The Change in Paradigm for NSCLC Patients with EML4-ALK Translocation. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022 Jun 30;23(13):7322.

什么是ALK阳性肺癌的靶向治疗？ (续篇)

- 与克唑替尼(Crizotinib)相比,使用其他ALK抑制剂治疗时,死亡或疾病恶化的风险可以降低多少? 1,2,3,4,5



备注: 每种ALK抑制剂的数据不应直接比较, 因为数据取自不同的研究。该图表只用作参考。

您需要和您的医生共同讨论并决定使用哪种ALK抑制剂

参考文献:

1. Bearz A, De Carlo E, Del Conte A, Spina M, Da Ros V, Bertoli E, Revelant A, Stanzione B, Tirelli U. The Change in Paradigm for NSCLC Patients with EML4-ALK Translocation. International Journal of Molecular Sciences. 2022 Jun 30;23(13):7322.
2. Li J, Knoll S, Bocharova I, Tang W, Signorovitch J. Comparative efficacy of first-line ceritinib and crizotinib in advanced or metastatic anaplastic lymphoma kinase-positive non-small cell lung cancer: an adjusted indirect comparison with external controls. Curr Med Res Opin. 2019;35(1):105-111. doi:10.1080/03007995.2018.1541443
3. Peters S, Camidge DR, Shaw AT, et al. Alectinib versus Crizotinib in Untreated ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 2017;377(9):829-838. doi:10.1056/NEJMoa1704795
4. Camidge DR, Kim HR, Ahn MJ, et al. Brigatinib versus Crizotinib in ALK-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer. N Engl J Med. 2018;379(21):2027-2039. doi:10.1056/NEJMoa1810171
5. Shaw AT, Bauer TM, de Marinis F, et al. First-Line Lorlatinib or Crizotinib in Advanced ALK-Positive Lung Cancer. N Engl J Med. 2020;383(21):2018-2029. doi:10.1056/NEJMoa2027187

如何应用ALK阳性肺癌的靶向治疗？

以下是两个针对不同ALK阳性肺癌病例应用靶向治疗的案例。

● 案例一

一名60岁女士因慢性咳嗽长达3个月后就诊。她不吸烟及患有糖尿病。胸部X光检查显示有一个大肿块。胸部、腹部和骨盆的CT扫描（Computer Tomography）显示大量纵隔淋巴结肿大（Large Multiple Mediastinal Lymphadenopathy）。活检和分子检测证实其为ALK阳性肺腺癌。因此，她开始服用**ALK抑制剂**。她的药效反应非常好，复诊的CT扫描显示治疗效果良好。过去18个月来，她的身体状况一直保持良好。

● 案例二

一名52岁已戒烟男性，有13包年吸烟史（包年：一包年等于持续1年，每天吸1包香烟），并在过去4个月有呼吸短促及干咳的症状。他接受了胸部X光检查，胸部CT扫描，PET-CT扫描和支气管超声活检（Endobronchial Ultrasound Biopsy）。他最终诊断为局部晚期ALK阳性肺腺癌（第IIIB期）。

他同时接受了放射治疗和化疗，病情得到了部分缓解。不幸的是，在一次的常规脑MRI（Magnetic Resonance Imaging）检查中发现脑转移。他接受了针对所有脑部病变的放射外科手术，取得了预期的效果，随后也进行了**ALK抑制剂**的治疗。他对**ALK抑制剂**的耐受性良好，副作用少。到目前为止，复诊的放射图像显示对治疗产生部分反应。在过去的22个月里，他的病情一直保持稳定。

上述案例说明了在两种不同的ALK阳性肺癌病例中，如何使用不同的ALK抑制剂的例子。以上案例只用作健康教育用途。请与您的医生讨论ALK抑制剂是否适合您。

使用ALK抑制剂的潜在副作用有哪些？

- 不同的ALK抑制剂会引起不同的副作用，而且这些副作用因人而异。以下是ALK酪氨酸激酶抑制剂(TKI)的一些常见副作用¹：



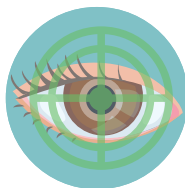
恶心和呕吐



腹泻



便秘



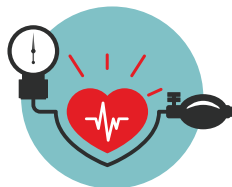
视力变化



疲劳



手或脚肿胀



高血压



末梢麻痹

请记住，每个人对药物的反应都不同，因此您可能不会经历列出的所有副作用。² 若有任何疑问，请务必与您的医生进行讨论。

参考文献：

1. Non-small cell lung cancer targeted drug therapy: Lung cancer drugs [Internet]. [cited 2023 Dec 8]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/types/lung-cancer/treating-non-small-cell/targeted-therapies.html>
2. Hou H, Sun D, Liu K, Jiang M, Liu D, Zhu J, et al. The safety and serious adverse events of approved ALK inhibitors in malignancies: A meta-analysis. Cancer Management and Research. 2019;Volume 11:4109–18. doi:10.2147/cmar.s190098

我患有ALK阳性肺癌吗？ 总结流程图

我患上肺癌吗？

需要进行胸部X光检查、CT扫描和活检
(Biopsy) 以进行诊断

是

否

我患上ALK阳性肺癌吗？

需要进行分子检测，例如下一代测序(NGS)、荧光原位杂交(FISH)、
免疫组织化学(IHC)或液体活检(Liquid Biopsy)以进行诊断

是

否

我不知道

我与医生讨论
过我的
治疗方案吗？

请与您的医生讨论，
以了解分子检
测的结果。

是

否

- 与您的医生沟通以详细了解如何为自己做好癌症治疗的准备
- 请拨打热线 1-800-88-1000 以寻求心理支持。

请与您的医生预约，
以讨论您的治疗方案。



笔记

笔记

笔记



笔记

作者



Dr Janice Hew Pei Fang
DDS (UKM)



Dr Jessica Canute
MD(USM)



Mahirah Binti Ma'som
BSc (Hons) Biomedical Science (UniShef)



Thaarenee Wiswannadan
BSc Nutrition (AU),
MSc Public Health Nutrition (UKM)



Chan Wan Thung
BSc (Hons) Nutrition & Dietetics (IMU)



Mandy Thoo
BBIotech (ANU), MScComm (ANU)



Dr Ros Suzanna Ahmad Bustamam
MBBCh, BAO, LRCP & SI (IRELAND),
Master in Clinical Oncology (UM)



Dr Audi Adawiah Sulaiman Shah
MBBS (UITM),
Master of Medicine (Clinical Oncology) (UM)



Assoc Prof Dr Murallitharan Munisamy
MD(UA) M.CommHealth(UKM) Dip.Derm(Thailand)
PGDipCR(India) MSc(London) MMedEd (Malaya)
FRSPH (UK) PhD (Public Health)



Dr Anand Sachithanandan
MB BCh BAO (Dublin) F.R.C.S.(C-Th)(Ire), F.I.C.S.(USA),
F.R.C.S.(Edin), F.A.C.S.(USA), F.A.M.M



Dr Tho Lye Mun
MBBS (Sydney), MRCP (UK), FRCP (UK), PhD (Glasgow),
CCT (UK), Fellowship in Molecular Oncology (UK)



Dr Hilmi Lockman
MB, BCh, BAO(Ireland); LRCP1 & LRCSI, MRCP(UK), MRCP(UK)
(Respiratory Medicine), CCT(UK)



Dr Vijayan A/L Munusamy
MD, MMED (UM), PG Diploma and Master in Respiratory
Medicine (UK)



Dr Narasimman Sathiamurthy
MD (UPM), MMed (GenSurg) (USM), Fellowship in
Robotic & Thoracic Surgery (India)



Assoc Prof Dr Sivakumar Krishnasamy
MBBS (Mal), MRCS (Edin), MS (Mal), FRCS (Edin) CTh, FETCS,
Aortic Fellowship UK, Thoracic Fellowship UK, Uniportal VATS
Fellowship (Shanghai)

翻译者



Dr Janice Hew Pei Fang
DDS (UKM)



Agate Koh Yin Ting
BSc Public Health (CSUSB)



Lung Cancer Network Malaysia,
No. 109, Lot P05A, Empire Shopping Gallery, Jalan SS16/1, 47500
Subang Jaya, Selangor, Malaysia
E: LCNM.Secretariat@hotmail.com
www.lungcancer.net.my



[lungcancernmsia](https://www.facebook.com/lungcancernmsia)



[lungcancernmsia](https://www.instagram.com/lungcancernmsia)



[lung-cancer-network-malaysia](https://www.linkedin.com/company/lung-cancer-network-malaysia)



[MYLUNGTV](https://www.youtube.com/channel/UCMYLUNGTV)



[MYLUNGTV](https://www.tiktok.com/@MYLUNGTV)



National Cancer Society Malaysia,
No. 66, Jln Raja Muda Abdul Aziz, 50300, Kuala Lumpur, Malaysia
T: 03 2698 7300 F: 03 2698 4300 E: contact@cancer.org.my
www.cancer.org.my



[National Cancer Society Malaysia](https://www.facebook.com/NationalCancerSocietyMalaysia)



[nationalcancer societymy](https://www.instagram.com/nationalcancersocietymy)



[ncsmalaysia](https://twitter.com/ncsmalaysia)



[ncsmalaysia](https://www.youtube.com/channel/UCnCSmalaysia)