

# 1 例 *EGFR* R776C 和 L858R 复合突变肺腺癌患者的治疗



马嫣然, 胡 静, 谢丛华

武汉大学中南医院肺部肿瘤放化疗科 (武汉 430071)

**【摘要】** 非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 的发生发展与表皮生长因子受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR) 突变等核心驱动因素密切相关。随着靶向治疗的进展, 对于伴有 *EGFR* 突变的晚期 NSCLC 患者, EGFR 酪氨酸激酶抑制剂 (EGFR-tyrosine kinase inhibitors, EGFR-TKIs) 已成为首选治疗手段。然而, EGFR-TKIs 对罕见突变及复合突变患者的疗效仍不明确。本文报道了 1 例携带 *EGFR* L858R 和 R776C 复合突变的患者, 在接受第三代 EGFR-TKIs (奥希替尼) 作为一线治疗方案后获得 20 个月左右无进展生存期 (progression-free survival, PFS), 之后病情进展, 目前仍在靶向治疗 (奥希替尼+埃万妥单抗) 维持中。上述结果表明, 奥希替尼为该例携带 *EGFR* L858R 和 R776C 复合突变的患者带来了显著的临床获益, 提示该策略可能成为此类罕见复合突变 NSCLC 患者的潜在治疗选择。

**【关键词】** *EGFR* R776C 突变; *EGFR* L858R 突变; 非小细胞肺癌; 奥希替尼; 埃万妥单抗

**【中图分类号】** R734.2 **【文献标识码】** B

Treatment of a patient with *EGFR* R776C and L858R compound mutation lung adenocarcinoma: a case report

MA Yanran, HU Jing, XIE Conghua

Department of Pulmonary Oncology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China

Corresponding author: XIE Conghua, Email: chxie\_65@whu.edu.cn

**【Abstract】** The development and progression of non-small cell lung cancer (NSCLC) are closely associated with core driving alterations, such as epidermal growth factor receptor (EGFR) mutations. With advances in targeted therapy, EGFR-tyrosine kinase inhibitors (EGFR-TKIs) have become the preferred treatment for patients with advanced NSCLC harboring EGFR mutations. However, the efficacy of EGFR-TKIs in patients with rare or compound mutations remains poorly understood. Here, we report a case of a patient with an *EGFR* L858R and R776C compound mutation who achieved a progression-free survival (PFS) of approximately twenty months after receiving the third-generation EGFR-TKIs osimertinib as first-line therapy. After this period, the disease progressed, and the patient is currently continuing targeted therapy (osimertinib plus

amivantamab). These findings indicate that osimertinib provided substantial clinical benefit for this patient with the EGFR L858R and R776C compound mutation, suggesting that this strategy may represent a potential treatment option for NSCLC patients harboring such rare compound mutations.

**【Keywords】** EGFR R776C mutation; EGFR L858R mutation; Non-small cell lung cancer; Osimertinib; Amivantamab

非小细胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 是肺癌最主要的病理类型, 约占所有病例的85%<sup>[1]</sup>。在NSCLC中, 最常见的组织学类型是腺癌, 可根据其驱动基因突变类型进一步细分为不同的分子亚型。值得注意的是, 表皮生长因子受体 (epidermal growth factor receptor, EGFR) 是其中一种至关重要的驱动基因, 约20%~40%的NSCLC病例伴有EGFR基因的异常突变<sup>[2]</sup>。在EGFR基因突变中, 外显子19缺失与外显子21 L858R点突变是发生率最高的两种经典类型, 且对靶向药物敏感<sup>[3-4]</sup>。近年来, EGFR酪氨酸激酶抑制剂 (EGFR-tyrosine kinase inhibitors, EGFR-TKIs) 已成为携带EGFR突变NSCLC患者的标准治疗方案<sup>[5]</sup>。然而, 获得性耐药的产生往往限制了EGFR-TKIs的临床应用。其潜在机制十分复杂, 除最典型的T790M突变外, 旁路信号通路的激活以及下游信号传导的异常同样是促发耐药的重要原因<sup>[6]</sup>。此外, EGFR-TKIs对罕见或复合突变的疗效尚不明确。本文报道了武汉大学中南医院肺部肿瘤放疗科收治的1例携带EGFR L858R和R776C复合突变的肺腺癌病例, 探讨了其临床特征、治疗方案及疾病转归, 旨在为此类罕见复合突变患者治疗提供参考。

## 1 临床资料

患者, 女性, 78岁, 既往无高血压、糖尿病等基础病史, 2023年8月因活动时出现腰部疼痛症状来院就诊。患者在当地医院行磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 检查发现L5椎体异常信号, 考虑肿瘤性病变并骨折, 后于武汉大学中南医院进一步进行影像学检查 (图1) 及椎体肿物活检, 确诊为左肺腺癌伴骨转移 (cT3N2M1, IV期), 通过肿瘤组织二代测序 (next-generation sequencing, NGS) 检测到EGFR敏感突变L858R及R776C, 突变丰度分别为

59.0%和53.39%。

患者自2023年8月25日开始进行靶向治疗, 口服奥希替尼 (80 mg, 每日一次), 并于8月28日至9月间对L5椎体转移灶行姑息性放疗 (30Gy/10F)。此后规律复查, 胸部计算机体层扫描 (computed tomography, CT) 显示左肺原发病灶较基线期显著缩小了41.7%, 根据实体瘤反应评估标准 (RECIST 1.1)<sup>[7]</sup>, 疗效评价为部分缓解 (partial response, PR), 维持奥希替尼治疗。2025年4月, 影像学复查提示原发病灶缓慢进展 (progressive disease, PD), 遂对左肺门及纵隔转移灶行放疗 (50Gy/25F), 同时外周血NGS检测到EGFR敏感突变L858R及R776C, 突变丰度分别是1.23%和1.26%。患者此后继续奥希替尼治疗, 病情逐渐稳定。2025年12月, 患者复查提示病情评估为PD, 同时出现新发左侧大量胸腔积液。胸腔积液包埋病理检查确诊为转移性腺癌, 免疫组化 (immunohistochemistry, IHC) 检测提示C-MET (SP44) (2+; 30%强着色, 30%中等着色), PD-L1 (22C3) (TPS < 1%), 胸腔积液NGS检测显示EGFR L858R及R776C突变, 突变丰度分别为71.89%和70.99%。

针对该患者出现的疾病缓慢进展, 并考虑其高龄状态及对化疗方案不耐受的情况, 于2025年12月29日起在口服奥希替尼 (80 mg, 每日一次) 基础上, 联合埃万妥单抗治疗 (1 050 mg, 每三周一次)。联合治疗后, 患者曾出现血小板减少等相关毒性反应 (2级, 血小板最低降至 $64 \times 10^9/L$ ), 服用罗普司亭、海曲泊帕等药物进行对症治疗后恢复。受此影响, 原计划的部分埃万妥单抗治疗周期有所延长。待患者血小板计数恢复后, 于2026年2月2日及2月25日再次接受埃万妥单抗靶向治疗。截至末次随访 (2026年2月25日), 患者疗效评价为PR, 全身状况良好, 未诉特殊不适, 治疗耐受性尚可, 后继续接受奥希替尼联合埃万妥单抗靶向维持治疗 (图1、图2)。

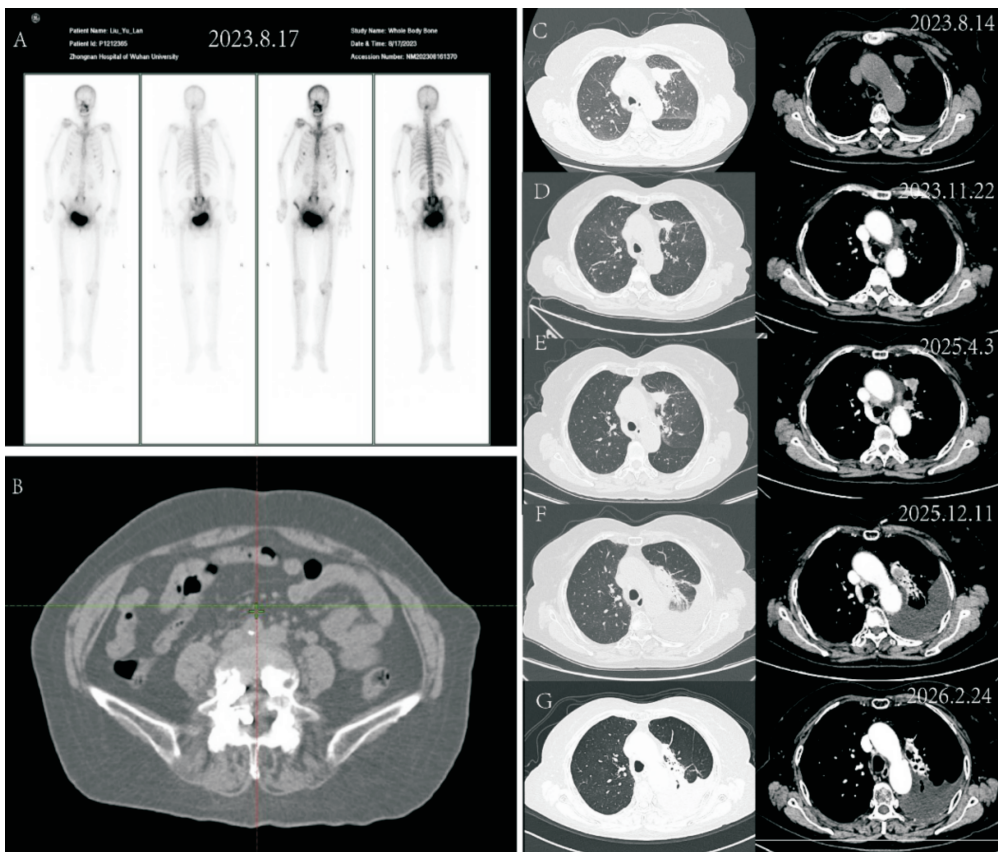


图 1 治疗过程代表性影像资料

Figure 1. Representative images during treatment

注：A. 2023 年 8 月初治时全身骨扫描；B. 2023 年 8 月初治时腰椎计算机断层成像；C. 2023 年 8 月基线期左肺肿块；D. 2023 年 11 月复查，病灶缩小；E. 2025 年 4 月左肺门病灶缓慢进展；F. 2025 年 12 月病情再次进展，出现新发左侧大量胸腔积液；G. 2026 年 2 月联合埃万妥单抗治疗后，胸腔积液吸收，肺部病灶缩小。

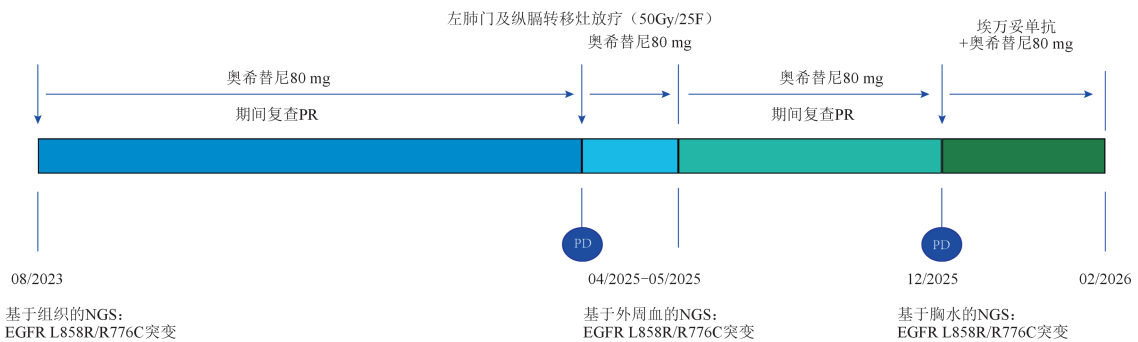


图 2 EGFR L858R 和 R776C 复合突变肺腺癌患者临床病程时间轴

Figure 2. Clinical timeline of a patient with EGFR L858R and R776C compound mutated lung adenocarcinoma

## 2 讨论

在携带 EGFR 突变的患者中，约 85% 为外显子 19 缺失和外显子 21 L858R 点突变，这两种被称为经典突变；其余变异称为罕见突变，包括外显子 20 插入及其他涉及外显子 18 至 21 的突变 [8]。其中，位于外显子 18-20 的 G719X、S768I、L747X 等位点，因其影响 P 环和 αC 螺旋的空间构

象，被归类为 P 环和 αC 螺旋压缩 (EGFR phosphorylation loop and αC-Helix domain, PACC) 突变。PACC 突变约占全部 EGFR 突变谱的 12.5%，是仅次于经典突变的第二大 EGFR 突变亚型。根据《EGFR PACC 突变晚期非小细胞肺癌诊疗专家共识 (2025 版)》[9]，伏美替尼可作为 EGFR PACC 突变晚期 NSCLC 患者的一线治疗选择。对于 G719X、S768I 等单一一位点或复合位点

突变患者，亦可考虑阿法替尼或奥希替尼作为一线治疗选择。*EGFR* PACC突变患者一线进展后，后线治疗仍优先选择*EGFR*-TKIs，可参考经典突变患者的后线治疗路径，同时关注免疫联合、抗血管生成等方案的适用性。此外，对于*EGFR*经典突变患者一线治疗进展后发生获得性PACC突变，其后线治疗也可参考上述PACC突变一线治疗原则。

目前，*EGFR*经典突变晚期NSCLC的一线治疗已从奥希替尼单药向联合治疗策略演进。两项关键Ⅲ期临床研究——MARIPOSA研究和FLAURA2研究，重塑了*EGFR*突变晚期NSCLC的一线治疗格局。其中，MARIPOSA研究显示，埃万妥单抗联合兰泽替尼方案相较于奥希替尼单药，显著改善了患者的无进展生存期（progression-free survival, PFS）和总生存期（overall survival, OS），36个月OS率分别为60%和51%<sup>[8]</sup>。FLAURA2研究同样证实，奥希替尼联合化疗（培美曲塞+卡铂/顺铂）优于奥希替尼单药，PFS和OS均显著获益<sup>[9]</sup>。与携带常见突变的患者相比，携带罕见突变的NSCLC患者对*EGFR*-TKIs的响应存在明显异质性，疗效往往不理想<sup>[3, 11, 12]</sup>。然而，2024年公布的一项单臂Ⅱ期UNICORN试验<sup>[13]</sup>数据显示，奥希替尼在携带罕见突变的NSCLC患者群体中展现了良好的抗肿瘤活性，且毒性反应可控。该试验纳入40例未经治疗的ⅢB~Ⅳ期NSCLC患者，均携带至少一种罕见*EGFR*突变（除外显子20插入突变外），其中25%的患者合并脑转移，结果显示患者的客观缓解率（objective response rate, ORR）达55%，中位无进展生存期（median progression-free survival, mPFS）为9.4个月，中位缓解持续时间（median duration of response, mDoR）为22.7个月。此外，在针对既往未接受治疗的UNICORN队列回顾性观察研究中也报告了类似结果，表明此类患者可从一线奥希替尼治疗中获益<sup>[14, 15]</sup>。

本病例中，患者携带*EGFR* L858R和R776C复合突变。如上所述*EGFR*外显子21 L858R突变是一种经典突变，而R776C突变却十分罕见，它是外显子20上发生的错义突变（c.2326C>T）。目前，关于R776C突变及其对*EGFR*-TKIs敏感性的研究和报道均较少。一项基于MSK-IMPACT的NSCLC研究<sup>[16]</sup>显示，仅0.1%（1/1 639）的病例

存在*EGFR* R776C突变，提示该类突变在大型基因组学数据库中仅以个案形式零散出现。Tu等<sup>[17]</sup>首次报道了一例携带*EGFR* R776C和L858R双突变的NSCLC患者，该患者在接受厄洛替尼二线治疗后获得部分缓解，PFS长达30.8个月。Han等<sup>[18]</sup>报道了一例携带罕见*EGFR* G719A和R776C复合突变的鳞状细胞癌（squamous cell carcinoma, SCC）患者，该患者从阿法替尼治疗中获益，且在疾病进展后通过NGS检测到新的MYC基因扩增。Zhao等<sup>[19]</sup>报道了一例携带罕见*EGFR* G719A和R776C双突变的晚期NSCLC患者，该患者在阿法替尼治疗失败后，对奥希替尼表现出良好的抗肿瘤反应。既往文献中尚未见携带*EGFR* L858R与R776C复合突变的晚期NSCLC患者接受奥希替尼一线治疗的临床报道。

从结构与功能的角度来看，R776位点位于*EGFR*激酶结构域的 $\alpha$ C螺旋末端。在激酶处于失活构象时，R776通过分子内相互作用维持其自抑制状态。R776C/H错义突变能够破坏这一相互作用，从而降低失活构象的稳定性，使激酶更易向活性构象转换<sup>[20]</sup>。相比之下，L858R作为经典激活突变，可增强激酶结构的稳定性，降低其内在动态不稳定性，并促进*EGFR*受体二聚化<sup>[21]</sup>。既往研究数据显示，第三代*EGFR*-TKIs奥希替尼能够共价结合*EGFR*并克服T790M突变相关耐药<sup>[22]</sup>。然而，目前尚无实验或临床研究直接评估R776C与L858R复合突变可能存在的功能协同效应及其对奥希替尼敏感性的影响。

综合考虑疗效与安全性，本例患者接受了奥希替尼治疗，获得了长达20个月的PFS。虽然最终出现疾病进展，但这一疗效表明患者从治疗中获得了生存获益。针对本例患者2025年4月首次出现的寡进展，其局部放疗的处理策略符合美国国家综合癌症网络（national comprehensive cancer network, NCCN）的相关推荐，对于经第一/二代*EGFR*-TKIs治疗后出现局限性进展的*EGFR*突变阳性NSCLC患者，建议在继续应用原*EGFR*-TKIs的基础上，联合针对寡进展灶的根治性局部干预（如立体定向放疗或手术切除）<sup>[23]</sup>。

既往研究表明，奥希替尼的耐药机制呈现多样化，接受奥希替尼治疗的患者在进展后再次活检可发现多种异常改变，包括获得性*EGFR*突变、新发*TP53*突变、*MET*基因扩增、*PIK3CA*突变以

及小细胞转化等<sup>[14]</sup>。目前,由于奥希替尼耐药后的治疗尚无统一标准,在一线治疗选择日益丰富的背景下,其耐药后的治疗策略需要分层考虑。MARIPOSA-2研究的耐药机制亚组分析显示,埃万妥单抗联合化疗(卡铂+培美曲塞)是当前的标准治疗之一,无论耐药机制如何,患者均可获益,尤其对未知耐药机制的患者效果显著<sup>[24]</sup>。类似地,对于奥希替尼耐药后尚未接受化疗的患者,CHRYSALIS研究结果显示,埃万妥单抗联合兰泽替尼是一种有效的靶向治疗选择<sup>[25]</sup>。此外,若耐药后新出现MET、HER2、HER3等靶点,相应的靶向治疗也为部分患者提供了新的治疗选择。

在本病例中,患者病情于2025年12月再次进展。通过对胸腔积液脱落细胞进行病理包埋及免疫组化分析,确认为转移性腺癌,未见小细胞肺癌或鳞癌组织学转化证据。NGS检测未发现MET扩增、EGFR C797S突变等经典旁路或靶向耐药相关变异。尽管MET结果为2+,阳性细胞比例60%(30%强着色、30%中等着色),但根据《非小细胞肺癌MET免疫组织化学检测和判读标准中国专家共识(2023版)》<sup>[26]</sup>,患者仅属可疑阳性,尚不足以直接判定为MET蛋白过表达。由于MET 2+与MET基因扩增的一致性有限,临床实践中对于此类结果建议进一步行FISH或NGS检测以明确是否存在MET基因扩增。本病例后续NGS检测未检出MET基因扩增或突变,故未采用MET-酪氨酸激酶抑制剂(MET-tyrosine kinase inhibitors, MET-TKIs),如赛沃替尼、卡马替尼。

本病例存在一定局限性,由于患者高龄且进展主要表现为胸腔积液,未能获取实质性脏器病灶的穿刺组织,仅依赖胸腔积液样本进行活检及细胞学分析。因此,本研究在评估肿瘤异质性及局部微环境相关转化方面可能存在不足。基于上述条件,可初步推测患者可能对奥希替尼出现耐药性。然而,胸腔积液NGS结果仍提示EGFR L858R和R776C共突变的存在,综合考虑患者高龄、化疗耐受性差,且患者明确拒绝接受化疗,最终制定治疗方案为继续奥希替尼治疗,并在此基础上联合埃万妥单抗。截至目前,患者已完成4周期奥希替尼联合埃万妥单抗治疗,最新一次复查胸部CT显示左肺病灶较前缩小约33.3%,疗效评价为PR。

综上所述,针对罕见EGFR突变靶向治疗敏感性的高质量数据仍然有限,现有证据基础主要由小型回顾性研究和个案经验构成。因此,针对携带此类突变患者的治疗策略仍存在争议,且在大多数临床情境下缺乏明确的治疗标准。本文报道了一例携带EGFR L858R和R776C复合突变的肺腺癌患者接受一线奥希替尼治疗后的诊疗过程,不仅为罕见复合EGFR突变患者的治疗策略提供了新思路,同时强调了NGS指导下的精准治疗在NSCLC全程管理中的重要性。

## 参考文献

- 1 Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424. DOI: 10.3322/caac.21492.
- 2 Ma C, Zhang J, Tang D, et al. Tyrosine kinase inhibitors could be effective against non-small cell lung cancer brain metastases harboring uncommon EGFR mutations[J]. Front Oncol, 2020, 10: 224. DOI: 10.3389/fonc.2020.00224.
- 3 Yang JC, Wu YL, Schuler M, et al. Afatinib versus cisplatin-based chemotherapy for EGFR mutation-positive lung adenocarcinoma (LUX-lung 3 and LUX-lung 6): analysis of overall survival data from two randomised, phase 3 trials[J]. Lancet Oncol, 2015, 16(2): 141-151. DOI: 10.1016/S1470-2045(14)71173-8.
- 4 Harrison PT, Vyse S, Huang PH. Rare epidermal growth factor receptor (EGFR) mutations in non-small cell lung cancer[J]. Semin Cancer Biol, 2020, 61: 167-179. DOI: 10.1016/j.semcancer.2019.09.015.
- 5 Zeng L, Xiao L, Jiang W, et al. Investigation of efficacy and acquired resistance for EGFR-TKI plus bevacizumab as first-line treatment in patients with EGFR sensitive mutant non-small cell lung cancer in a real world population[J]. Lung Cancer, 2020, 141: 82-88. DOI: 10.1016/j.lungcan.2020.01.009.
- 6 Kobayashi Y, Azuma K, Nagai H, et al. Characterization of EGFR T790M, L792F, and C797S mutations as mechanisms of acquired resistance to afatinib in lung cancer[J]. Mol Cancer Ther, 2017, 16(2): 357-364. DOI: 10.1158/1535-7163.MCT-16-0407.
- 7 Schwartz LH, Litière S, de Vries E, et al. RECIST 1.1—update and clarification: from the RECIST committee[J]. Eur J Cancer, 2016, 62: 132-137. DOI: 10.1016/j.ejca.2016.03.081.
- 8 Su PL, Furuya N, Asrar A, et al. Recent advances in therapeutic strategies for non-small cell lung cancer[J]. J Hematol Oncol, 2025, 18(1): 35. DOI: 10.1186/s13045-025-01679-1.
- 9 中国临床肿瘤学会非小细胞肺癌专家委员会, PACC专家共识编写小组. EGFR PACC突变晚期非小细胞肺癌诊疗专家共识(2025版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2025, 47(9): 811-829. [Chinese Society of Clinical Oncology, Committee of Experts on Non-Small Cell Lung Cancer, PACC Expert Consensus Writing

- Group. Expert consensus on the diagnosis and treatment of advanced non-small cell lung cancer with EGFR PACC mutations (2025 edition)[J]. Chinese Journal of Oncology, 2025, 47(9): 811–829. ] DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20250529-00247.
- 10 Maffezzoli M, Lau J, Justin S, et al. Who truly benefits from first-line intensification in EGFR-mutant NSCLC? [J]. Curr Oncol Rep, 2025, 27(12): 1409–1415. DOI: 10.1007/s11912-025-01723-w.
- 11 Wu JY, Yu CJ, Chang YC, et al. Effectiveness of tyrosine kinase inhibitors on "uncommon" epidermal growth factor receptor mutations of unknown clinical significance in non-small cell lung cancer[J]. Clin Cancer Res, 2011, 17(11): 3812–3821. DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-10-3408.
- 12 Klughammer B, Brugger W, Cappuzzo F, et al. Examining treatment outcomes with erlotinib in patients with advanced non-small cell lung cancer whose tumors harbor uncommon EGFR mutations[J]. J Thorac Oncol, 2016, 11(4): 545–555. DOI: 10.1016/j.jtho.2015.12.107.
- 13 Okuma Y, Kubota K, Shimokawa M, et al. First-line osimertinib for previously untreated patients with NSCLC and uncommon EGFR mutations: the UNICORN phase 2 nonrandomized clinical trial[J]. JAMA Oncol, 2024, 10(1): 43–51. DOI: 10.1001/jamaoncol.2023.5013.
- 14 Bar J, Peled N, Schokrpur S, et al. UNcommon EGFR mutations: international case series on efficacy of osimertinib in real-life practice in first-Line setting (UNICORN)[J]. J Thorac Oncol, 2023, 18(2): 169–180. DOI: 10.1016/j.jtho.2022.10.004.
- 15 Cho JH, Lim SH, An HJ, et al. Osimertinib for patients with non-small-cell lung cancer harboring uncommon EGFR mutations: a multicenter, open-label, phase II trial (KCSG-LU15-09)[J]. J Clin Oncol, 2020, 38(5): 488–495. DOI: 10.1200/JCO.19.00931.
- 16 Zehir A, Benayed R, Shah RH, et al. Mutational landscape of metastatic cancer revealed from prospective clinical sequencing of 10,000 patients[J]. Nat Med, 2017, 23(6): 703–713. DOI: 10.1038/nm.4333.
- 17 Tu HY, Ke EE, Yang JJ, et al. A comprehensive review of uncommon EGFR mutations in patients with non-small cell lung cancer[J]. Lung Cancer, 2017, 114: 96–102. DOI: 10.1016/j.lungcan.2017.11.005.
- 18 Han C, Ding X, Li M, et al. Afatinib, an effective treatment for patient with lung squamous cell carcinoma harboring uncommon EGFR G719A and R776C co-mutations[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 2022, 148(5): 1265–1268. DOI: 10.1007/s00432-021-03864-4.
- 19 Zhao Y, Zhai L, Deng L, et al. Efficacy of osimertinib in afatinib-resistant lung cancer harboring uncommon EGFR mutations: case report and literature review[J]. Clin Lung Cancer, 2021, 22(3): e466–e469. DOI: 10.1016/j.clcc.2020.06.017.
- 20 Ruan Z, Kannan N. Mechanistic insights into R776H mediated activation of epidermal growth factor receptor kinase[J]. Biochemistry, 2015, 54(27): 4216–4225. DOI: 10.1021/acs.biochem.5b00444.
- 21 Shan Y, Eastwood MP, Zhang X, et al. Oncogenic mutations counteract intrinsic disorder in the EGFR kinase and promote receptor dimerization[J]. Cell, 2012, 149(4): 860–870. DOI: 10.1016/j.cell.2012.02.063.
- 22 Cross DA, Ashton SE, Giorghiu S, et al. AZD9291, an irreversible EGFR TKI, overcomes T790M-mediated resistance to EGFR inhibitors in lung cancer[J]. Cancer Discov, 2014, 4(9): 1046–1061. DOI: 10.1158/2159-8290.CD-14-0337.
- 23 National Comprehensive Cancer Network. Home[EB/OL]. [2026-06-02]. <https://www.nccn.org>.
- 24 Moik F, Riedl JM, Ay C. Correspondence to: amivantamab plus chemotherapy with and without lazertinib in EGFR-mutant advanced NSCLC after disease progression on osimertinib: primary results from the phase III MARIPOSA-2 study[J]. Ann Oncol, 2024, 35(3): 327. DOI: 10.1016/j.annonc.2023.11.007.
- 25 Cho BC, Kim DW, Spira AI, et al. Amivantamab plus lazertinib in osimertinib-relapsed EGFR-mutant advanced non-small cell lung cancer: a phase I trial[J]. Nat Med, 2023, 29(10): 2577–2585. DOI: 10.1038/s41591-023-02554-7.
- 26 MET免疫组织化学标准化判读专家委员会, 中国抗癌协会肿瘤病理专业委员会分子病理协作组. 非小细胞肺癌MET免疫组织化学检测和判读标准中国专家共识(2023版)[J]. 中华病理学杂志, 2023, 52(11): 1090–1097. [Chinese expert consensus on MET immunohistochemistry detection and interpretation standards for non-small cell lung cancer (2023 version) of Tumor Pathology Committee of Chinese Anti-Cancer Association. Chinese expert consensus on MET immunohistochemistry detection and interpretation standards for non-small cell lung cancer (2023 version)[J]. Chinese Journal of Pathology, 2023, 52(11): 1090–1097. ] DOI: 10.3760/cma.j.cn112151-20230626-00423.

收稿日期: 2026 年 03 月 06 日 修回日期: 2026 年 04 月 29 日  
本文编辑: 梁亮艺 黄笛

引用本文: 马嫣然, 胡静, 谢丛华. 1 例 EGFR R776C 和 L858R 复合突变肺腺癌患者的治疗[J]. 数理医药学杂志, 2026, 39(6): 458–463. DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202603015.

Ma YR, Hu J, Xie CH. Treatment of a patient with EGFR R776C and L858R compound mutation lung adenocarcinoma: a case report[J]. Journal of Mathematical Medicine, 2026, 39(6): 458–463. DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202603015.