

卡铂+紫杉醇联合索拉非尼治疗非小细胞肺癌未能获益

Scagliotti G, Novello S, Pawel von J, et al

对于未曾化疗、不可切除的IIIb或IV期非小细胞肺癌（NSCLC）患者，采用索拉非尼（sorafenib，一种口服的多激酶抑制剂）联合卡铂和紫杉醇治疗，疗效与安全性如何？一项III期、多中心、安慰剂对照试验对此进行了评价。

926例患者随机接受卡铂（曲线下面积为6）和紫杉醇200 mg/m²（CP方

案），d1；随后使用索拉非尼400 mg bid（*n*=464，A组）或安慰剂（*n*=462，B组），d2~19；每21 d为一个治疗周期，持续6个周期。主要观察终点为总生存期（OS），次要终点包括无进展生存期（FPS）和肿瘤反应。

两组患者人口统计学情况相当，总共有223例（24%）鳞癌患者。中期

分析显示，A组中位OS为10.7个月，B组为10.6个月（HR1.15，95%CI：0.94~1.41；*P*=0.915）；全面分析后发现试验难以达到主要观察终点，遂提前中止。进一步的分析显示，A组的鳞癌患者死亡率显著高于B组（HR1.85，95%CI：1.22~2.81）。主要3~4度索拉非尼相关的毒性反应包括皮疹（8.4%）、手足皮肤反应（7.8%）以及腹泻（3.5%）。

结果提示，在CP化疗方案的基础上使用索拉非尼一线治疗NSCLC并无临床获益。

JCO,2010,28(11):1835-1842.

环磷酰胺联合克拉屈滨或氟达拉滨治疗进展期CLL疗效相似

Robak T, Jamrozik K, Gora-Tybor J, et al.

此项III期临床试验旨在评价初治进展期慢性淋巴细胞性白血病（CLL）采用环磷酰胺联合克拉屈滨（cladribine）或氟达拉滨（fludarabine）的疗效及安全性差异。

患者接受环磷酰胺250 mg/m²+克拉屈滨0.12 mg/kg（CC）或氟达拉滨25 mg/m²（FC），ivgtt，持续3 d；每28 d为一个化疗周期，持续6个周期。主

要终点为完全缓解率（CR），次要终点包括总反应率（ORR）、无进展生存期（PFS）、总生存期（OS）以及治疗相关的毒性。

423例患者随机分组，CC组有211例，FC组为212例。395例患者最终纳入分析。CC组的CR和ORR分别达47%和88%，而FC组为46%和82%（*P*=0.25和

P=0.11）。CC组的中位PFS为2.34年，FC组为2.27年（*P*=0.51）。OS以及3~4度治疗相关的毒性反应两组相当。进一步的亚组分析发现，存活率低的17p13（TP53基因）缺失患者采用CC和FC治疗，疗效并未能有显著差别。

研究结果表明，克拉屈滨或氟达拉滨联合环磷酰胺用于进展期CLL的一线治疗，其疗效与安全性等同。但对于17p13（TP53基因）缺失的患者，两种方案疗效均不佳。

JCO,2010,28(11):1863-1869.

顺铂+吉西他滨治疗中晚期胆管癌生存获益

Valle J, Wasan H, Palmer DH, et al.

对于局部中晚期或转移性胆管癌，目前尚无标准的化疗方案。此前所进行的一项随机II期临床试验，入组86例患者，比较了顺铂+吉西他滨（gemcitabine）与吉西他滨单独化疗的疗效，结果显示，联合治疗组无进展生存期（PFS）显著改善。近期《新英格兰医学杂志》发表了相关的III期临床试验结果。

试验入组410例局部中晚期或转移性胆管癌、胆囊癌或胆管壶腹癌患者，接受顺

铂（按体表面积计：25 mg/m²）+吉西他滨（1 000 mg/m²，d1，d8，每3周为一个治疗周期，持续8个周期）或吉西他滨单独治疗（1 000 mg/m²，d1，d8，d15，每4周为一个治疗周期，持续6个周期）。主要终点为总生存期（OS）。

中位随访时间为8.2个月，随访期内324例死亡。顺铂+吉西他滨组204例患者中位OS为11.7个月，而吉西他滨单独组

206例患者为8.1个月（HR 0.64，95%CI：0.52~0.80；*P*<0.001）；两组的中位FPS分别为8.0个月和5.0个月（*P*<0.001）；另外，顺铂+吉西他滨组肿瘤控制率显著提高（81% vs. 71.8%；*P*=0.049）。顺铂+吉西他滨组出现白细胞减少症的患者多见，而与之相关的感染两组相似；其他不良事件总体类似。

与吉西他滨单独治疗相比，顺铂+吉西他滨有更显著的生存优势，且毒性反应并未增加。此项研究提示，顺铂+吉西他滨可作为中晚期胆管癌的备选治疗方案。JCPD

N Engl J Med,2010,362(14):1273-1281.

（编译 曹琦）