

·先睹为快·

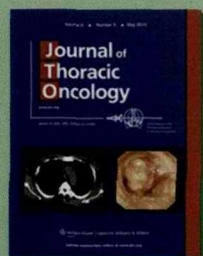
国际著名肺癌专家、意大利学者 Scagliotti 报道了一项多中心、随机、安慰剂对照的Ⅲ期临床研究,该研究评价了索拉非尼(Sorafenib)联合卡铂/紫杉醇治疗不可切除ⅢB期或Ⅳ期非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)初治患者的疗效和安全性。926例患者随机接受卡铂/紫杉醇(CP)+索拉非尼(A组,464例:卡铂 AUC=6,紫杉醇 200 mg/m²,d1,接着口服索拉非尼 400 mg,bid,d2~d19,21天为1周期,共6个周期)或卡铂/紫杉醇(CP)+安慰剂(B组,462例:卡铂 AUC=6,紫杉醇 200 mg/m²,d1,接着口服安慰剂 400 mg,bid,d2~d19,21天为1周期,共6个周期)。卡铂/紫杉醇(CP)化疗结束后予索拉非尼 400 mg 或安慰剂 400 mg bid 维持治疗。主要终点指标为总生存期(overall survival, OS);次要终点指标包括无进展生存期(progression-free survival, PFS)和肿瘤疗效。结果显示两组的总人口学特征均衡,223例患者(24%)组织学诊断为鳞状上皮细胞癌。按计划进行中期分析,发现A组的中位OS为10.7个月,而B组的中位OS为10.6个月(风险比为1.15,95%可信区间0.94~1.41,P=0.915)。中期分析认为该研究极不可能实现主要终点目标,所以终止了该研究。预设的

探索性分析揭示A组的组织学为鳞状上皮细胞癌患者的死亡率高于B组(风险比为1.85,95%可信区间1.22~2.81)。3度或4度索拉非尼相关毒性包括皮疹(8.4%)、手足皮肤反应(7.8%)和腹泻(3.5%)。结论认为,索拉非尼联合卡铂/紫杉醇化疗一线治疗晚期NSCLC未观察到临床获益。

Talent研究和Tribute研究显示表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂(epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitors, EGFR-TKIs)联合含铂双药化疗一线治疗晚期NSCLC患者不能延长生存期。与EGFR-TKIs相类似,尽管索拉非尼是一种口服多激酶抑制剂,能同时抑制多种存在于细胞内和细胞表面的激酶,包括RAF激酶、血管内皮生长因子受体-2(VEGFR-2)、血管内皮生长因子受体-3(VEGFR-3)、血小板衍生生长因子受体-β(PDGFR-β)、KIT和FLT-3,但索拉非尼联合卡铂/紫杉醇化疗也未能改变这个宿命。这是否意味着,不管是单靶点还是多靶点的口服小分子靶向治疗药物,也无论是单独使用,还是联合化疗,都应该从临床上或生物标志物方面挑选患者,才能真正实现晚期NSCLC的个体化治疗?[J Clin Oncol, 2010, 28(11): 1835-1842.] 杨衿记



卡铂/紫杉醇对比卡铂/紫杉醇+索拉非尼治疗晚期非小细胞肺癌的Ⅲ期研究



KRAS 突变非小细胞肺癌可能获益于索拉非尼

KRAS 突变在非小细胞肺癌中的发现先于 EGFR 突变,然而肿瘤学家一直对它束手无策,KRAS 突变患者难以受益于表皮生长因子受体抑制剂和传统化疗药物,似乎成为了预后不良的代名词。人们一直期待的评估不同生物标志物和靶向药物关系的 BATTLE 研究最近透露了结果,KRAS 突变的病人可能受益于索拉非尼(疾病控制率 61%)。无独有偶,胸部肿瘤学杂志(JTO)近期发表的一篇简报进一步给这些患者带来了希望。阿姆斯特丹的一个研究小组报道,10例接

受多靶点药物索拉非尼治疗的 KRAS 突变进展期非小细胞肺癌患者中,6例出现肿瘤缩小(部分缓解或缩小的稳定),3例无变化,1例进展,中位无进展生存期是3个月;并且在5例患者中观察到肿瘤中央区域坏死空洞。虽然是小样本经验,但来自不同研究小组的同一倾向是令人鼓舞的。后续大样本的研究结果如何,是否索拉非尼作用的 Ras-Raf 通路幸运地控制了这一亚群,我们希望关注这一事件的发展动向。[J Thorac Oncol, 2010, 5(5): 719-720.] 钟文昭