



您所在的位置： 专业版 >> 科学研究 >> 研究进展 >> 正文

科学研究

院所科研情况介绍

项目课题

研究进展

学术交流

科技成果

科研管理系统

仪器共享

科研动态

研究进展

JCO: 吡咯替尼单药治疗HER2阳性晚期乳腺癌患者的I期临床与生物标记物研究 ——ASCO官方期刊首次发表中国学者的乳腺癌原研新药I期和转化性临床研究

作者：徐兵河 来源：内科

字号：

发布时间：2017-05-24

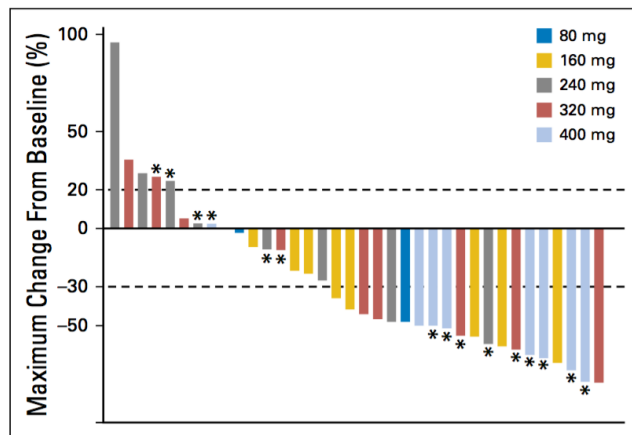
2017年5月12日，国际著名肿瘤学期刊《临床肿瘤学杂志》(J Clin Oncol, JCO, IF: 20.982)在线发表了我院马飞教授、李倩教授作为共同第一作者、徐兵河教授作为通讯作者完成的一项I期临床研究结果。这是中国首次被美国临床肿瘤学会(ASCO)官方期刊发表的I期临床研究。

吡咯替尼是一种新型不可逆性人表皮生长因子受体(HER)酪氨酸激酶抑制剂(TKI)，在动物实验中已经显示出其抗肿瘤活性优于拉帕替尼。在此基础上，徐兵河教授牵头开展了该项I期临床研究，旨在探索吡咯替尼用于人类表皮生长因子受体2(HER2)阳性转移性乳腺癌患者的安全性、耐受性、药代动力学、抗肿瘤活性和预测性生物标志物。

该研究在既往从未用过HER2酪氨酸激酶抑制剂的HER2阳性转移性乳腺癌患者中，按每日80、160、240、320、400、480mg剂量递增给予吡咯替尼连续口服，第1、第28天收集血液标本进行药代动力学分析，并对循环肿瘤DNA(ctDNA)和肿瘤样本的基因组DNA进行二代测序分析。结果显示，在入组的38例患者中，剂量限制性毒性为3级腹泻，发生于接受480 mg剂量的2例患者中，因此最大耐受剂量为400 mg；最常见的吡咯替尼相关不良反应包括腹泻(44.7%)、恶心(13.2%)、口腔溃疡(13.2%)、乏力(10.5%)和白细胞减少(10.5%)，唯一的3级不良反应为腹泻；药代动力学分析表明吡咯替尼存在剂量依赖性；总有效率为50%，临床获益率(完全缓解+部分缓解+疾病稳定≥24周)为61.1%；中位无进展生存时间为35.4周；总有效率在曲妥珠单抗未治和经治的患者中分别为83.3%和33.3%；转化性研究结果提示ctDNA中PIK3CA和TP53突变较肿瘤组织更能预测吡咯替尼的疗效。

本研究提供了新的TKI类药物治疗选择，其疗效可能较其他HER2 TKI更好，且在HER2阳性转移性乳腺癌患者中的耐受性良好。同时，本研究提供了液体活检ctDNA能够更好地预测靶向药物的疗效并提示预后，转化性研究结果显著。基于这些令人鼓舞的研究结果，有必要开展II期研究进一步评估。

原文: Fei Ma, Qiao Li, Shanshan Chen, et al. Phase I Study and Biomarker Analysis of Pyrotinib, a Novel Irreversible Pan-ErbB Receptor Tyrosine Kinase Inhibitor, in Patients With Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Positive Metastatic Breast Cancer. J Clin Oncol. 2017 May 12.



(图1受试者靶病灶最佳疗效示意图)

上一篇: HEPATOLOGY: LncRNA HULC通过激酶ERK调控YB... 下一篇: Ventana IHC ALK (D5F3) 阳性/FISH阴性的晚...

分享到:

友情链接 | 挂靠单位

中华人民共和国国家卫生健康委员会
北京市卫生健康委员会
中国医学科学院 北京协和医学院
39健康网
中国临床肿瘤学会

联系我们

医院微博
联系方式

关于网站

手机版下载
网站地图
版权声明
网站帮助

中国医学科学院肿瘤医院 版权所有

地址：北京市朝阳区潘家园南里17号

邮编：100021 联系电话：010-67781331

京ICP备08103129号

京卫网审[2013]第0150号

文保网安备案号:1101050045

 京公网安备 11010502031352号

工信部链接：<http://beian.miit.gov.cn>