ASCO2018：阿斯利康Lynparza联合阿比特龙显著延缓转移性去势抵抗性前列腺癌（mCRPC）病情进展

作者：writer 来源：本站

本文原地址：https://www.iikx.com/news/progress/822.html

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

阿斯利康(AstraZeneca)与默沙东(Merck Co)近日在美国临床肿瘤学会年度会议(ASCO2018)上公布了靶向药物Lynparza(olaparib，奥拉帕尼)治疗前列腺癌的II期临床研究Study 08的数据。 该研究是一项全球性、随机、双盲、多中心II期研究，在142例转移性去势抵抗性前列腺癌(mCRPC)患者中开展，评估了Lynparza片剂(300mg，每日2次)联合标准护理药物阿比特龙片(4*250mg，每日一次)的疗效和安全性，并与匹配安慰剂与阿比特龙片(4*250mg，每日一次)进行了对比。研究中，2个组均给予泼尼松/泼尼松龙(5mgBID)治疗。该研究中的患者先前接受过多西他赛治疗mCRPC，在入组前，接受的化疗方案不超过2种。研究的主要终点是放射学无进展生存期(rPFS)，次要终点是病情发生二次进展或死亡的时间(PFS2)、总生存期(OS)及健康相关生活质量。 数据显示，Lynparza与阿比特龙治疗组、阿比特龙单药组中位rPFS分别为13.8个月和8.2个月(HR=0.65，95%CI:0.44-0.97，p=0.034)，中位PFS2分别为23.3个月和18.5个月(HR=0.79，95%CI:0.51-1.21)、中位OS分别为22.7个月和20.9个月(HR=0.91，95%CI:0.60-1.38)。预先指定的探索性亚组分析显示Lynparza与阿比特龙治疗的患者rPFS表现出改善，并与同源重组修复(HRR)突变状态无关。

Table 1: rPFS by HRR status

	Median rPFS (months)		HR	95% CI
	Lynparza + abiraterone	Abiraterone		
Overall (n=142)	13.8	8.2	0.65	0.44-0.97
HRR mutation (n=21)	17.8	6.5	0.74	0.26-2.12
Wild-type HRR (n=35)	15.0	9.7	0.52	0.24-1.15
Partially-characterised HRR status (n=86)*	13.1	6.4	0.67	0.40-1.13

*Those whose plasma and blood samples both tested negative for HRR mutations, but for whom no valid tumour test result was available.

研究中，Lynparza与阿比特龙联合用药的安全性通常是可管理的，与阿比特龙相比，对生命质量

没有不利影响。与阿比特龙单药治疗相比，联合用药组3级及以上不良事件、严重不良事件、因不良事件导致的停药发生率较高(分别为：54% vs 28%;34% vs 18%;30% vs 10%)。联合治疗组最常见的3级不良事件为贫血(21%)、肺炎(6%)、心肌梗死(6%)。联合治疗组发生7例严重心血管事件，阿比特龙单药组发生1例。 阿斯利康全球药物开发副总裁兼首席医疗官Sean Bohen表示，先前的一项研究显示，Lynparza单药疗法在携带HRR突变的mCRPC患者中可提高应答率。来自Study 08研究的数据则显示，无论HRR突变状态如何，mCRPC患者均可从Lynparza与阿比特龙联合用药中受益。mCRPC是一个高风险的群体，治疗选择非常有限。Lynparza是首个在联合标准护理药物治疗前列腺癌中表现出显著临床受益的PARP抑制剂。

这些数据标志着Lynparza临床开发的另一个重要里程碑。 Lynparza于2014年12月获美国FDA批准上市，是全球获批的首个PRAP抑制剂。Lynparza利用DNA修复途径的缺陷(如BRCA突变)，优先杀死癌细胞，这种作用模式赋予了Lynparza具有治疗存在DNA修复缺陷的广泛类型肿瘤的潜力。PARP与广泛的肿瘤类型相关，尤其是乳腺癌和卵巢癌。目前，阿斯利康正开展多个临床研究，调查Lynparza治疗广泛类型肿瘤的潜力，包括乳腺癌、前列腺癌、胰腺癌等。 在2017年7月，阿斯利康与默沙东达成肿瘤学全球战略合作，共同开发和商业化Lynparza及另一种MEK抑制剂selumetinib治疗多种类型肿瘤。斯利康对Lynparza寄予了非常高的期望，认为该药的年销售额将突破20亿美元。

更多 科学进展 请访问 https://www.iikx.com/news/progress/

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，爱科学iikx.com转发