

## · 医学快讯 ·

## 曲妥珠单克隆抗体 emtansine 治疗晚期人表皮生长因子受体 2 阳性乳腺癌有优越性

来自加拿大多伦多 Sunnybrook Odette 癌症中心的 Sunil Verma 等在 2012 年 367 卷 19 期《New England Journal of Medicine》在线发表题为《Trastuzumab emtansine for HER-2-positive advanced breast cancer》的论著,报道了新型抗体-药物共轭物 Trastuzumab emtansine (T-DM1) 治疗晚期 HER-2 阳性乳腺癌,可显著延长患者无进展生存期和总体生存期。T-DM1 由直接作用于受体酪氨酸-蛋白激酶 erbB-2 (HER-2) 的抗体 trastuzumab 与抗有丝分裂细胞毒类药物 DM1 (derivative of maytansine) 通过硫醚以共价键结合而成。

该临床Ⅲ期随机对照试验共纳入 991 位局部进展期或转移性 HER-2 阳性乳腺癌患者,且所有患者之前都曾接受紫杉烷类和曲妥珠单克隆抗体治疗。入组患者被随机分为两组,一组(495 例)接受静脉滴注 T-DM1,每 3 周 1 次,另一组(496 例)口服标准剂量的卡培他滨+拉帕替尼。试验的主要终点为无进展生存期(经独立回顾评估)、总生存期及安全性评价。试验的次要终点包括无进展生存期(研究者评估)、客观缓解率和至症状进展时间。

结果显示:T-DM1 治疗组与卡培他滨+拉帕替尼组相比,患者的无进展生存期(经独立评估)显著延长(9.6 个月比 6.4 个月,进展或全因死亡的风险比为 0.65,95% 可信区间(CI):0.55~0.77, $P<0.001$ )。第 2 次中期分析显示总生存期延长(30.9 个月比 25.1 个月,全因死亡的风险比为 0.68,95% CI:0.55~0.85, $P<0.001$ );1 年和 2 年的预估存活率更高[85.2% (95% CI:82.00~88.50) 比 78.4% (95% CI:74.60~82.30),64.7% (95% CI:59.30~70.20) 比 51.8% (95% CI:45.90~57.70)];无进展生存期(研究者评估)显著延长(9.4 个月比 5.8 个月,进展或全因死亡的风险比为 0.66,95% CI:0.56~0.77, $P<0.001$ );客观缓解率更高(43.6% 比 30.8%, $P<0.001$ ),缓解期更长(12.6 个月比 6.5 个月)。

就药物的安全性而言,T-DM1 组 3 级或 3 级以上不良事件的总发生率大约比联合治疗组低 1/3 (41% 比 57%),但 T-DM1 组 3 级或 3 级以上血小板减少、天冬氨酸转氨酶和丙氨酸转氨酶升高的发生率更高(12.9% 比 0.2%,

4.3% 比 0.8%, 2.9% 比 1.4%)。卡培他滨+拉帕替尼组腹泻、手足综合征和呕吐的发生率更高(20.7% 比 1.6%, 16.4% 比 0.4, 5% 比 0.8%)。

研究人员由此得出结论,与卡培他滨+拉帕替尼联合治疗相比,T-DM1 可显著性延长经曲妥珠单克隆抗体和紫杉烷类治疗过的 HER-2 阳性晚期乳腺癌患者的无进展生存期及总生存期,且毒性作用更小。

(武海东 摘编 姜军 齐晓伟 审校)

(收稿日期:2012-11-20)

(本文编辑:罗承丽)

武海东. 曲妥珠单克隆抗体 emtansine 治疗晚期人表皮生长因子受体 2 阳性乳腺癌有优越性[J/CD]. 中华乳腺病杂志:电子版,2012,6(6):715-716.

