

临床药物治疗集萃

北京大学第三医院 学术支持

KRAS 基因突变不能预测 NSCLC 患者的预后和治疗效果



研究背景及临床问题

KRAS 基因是在非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者中突变率最高的原癌基因, 该基因在肺部癌变、肿瘤生长及转移性扩散的多个环节产生影响。既往一项 meta 分析发现, KRAS 基因的 13 位密码子突变与早期 NSCLC 患者进行化疗的治疗效果间呈负相关; 而另一项 meta 分析则在转移性 NSCLC 患者中发现, KRAS 基因突变与患者生存呈中度负相关。因此, KRAS 基因突变对 NSCLC 患者的预后和治疗效

果的预测作用仍不清楚, 且缺乏前瞻性研究数据。为填补这一研究领域的空白, Rulli 等学者进行了一项前瞻性研究, 试图阐释 KRAS 基因突变与患者预后、治疗效果间的相关性。

研究内容

《Annals of Oncology》2015 年 10 月发表的一项研究 (Rulli E, et al. Value of KRAS as prognostic or predictive marker in NSCLC: results from the TAILOR trial. Ann Oncol, 2015, 26 (10):2079-2084.) 中, 前瞻性地评估了在接受厄洛替尼或多西他赛二线治疗的 NSCLC 患者中, KRAS 基因突变作为预后和治疗效果预测因子的价值。该研究纳入了来自意大利 52 家医院的 NSCLC 患者, 并且在两个独立的实验室进行 KRAS 和 EGFR 基因突变状态的检测。野生型 EGFR 患者 ($n = 218$) 接受一线铂类药物进行基础化疗, 在出现进展时被随机分配接受厄洛替尼或多西他赛治疗。主要

终点为不同 KRAS 基因突变状态患者的总生存期 (OS)。

研究结果显示, 23% 的 TAILOR 研究病例存在 KRAS 突变。KRAS 突变的存在不影响患者的无进展生存期 (PFS) 和总生存期 (OS) [危险比 (HR) $PFS=1.01$, 95% 可信区间 (CI) $0.71-1.41$, $P=0.977$; $OS=1.24$, 95% CI $0.87-1.77$, $P=0.233$], 也不影响治疗结局 (相互作用检验: $OS P=0.965$; $PFS P=0.417$)。随机接受多西他赛治疗的患者生存期更长, 与其肿瘤的 KRAS 突变状态无关 (HR: 突变型 KRAS 0.81 , 95% CI $0.45-1.47$; 野生型 KRAS 0.79 , 95% CI $0.57-1.10$)。

研究结论

Rulli 等学者的研究揭示了 KRAS 突变状态不能作为接受多西他赛或厄洛替尼治疗的 NSCLC 患者预后和治疗效果的预测因子。同时, 多西他赛作为野生型 EGFR 晚期 NSCLC 患者二线治疗的疗效优势与 KRAS 基因状态无关。

贝伐珠单抗用于多形性胶质母细胞瘤一线治疗不具有经济性



研究背景及临床问题

多形性胶质母细胞瘤 (GBM) 是一种罕见但侵袭性强的脑肿瘤, 治疗选择少且患者治疗结局差。贝伐珠单抗是一种作用于血管内皮生长因子的人源化单抗, 可用于多种肿瘤, 发挥抗血管生成的作用。2009 年, 美国食品药品监督管理局已批准贝伐珠单抗用于复发性 GBM 的二线治疗, 最近的研究数据也表明, 在 GBM 一

线治疗中, 与安慰剂相比, 贝伐珠单抗联合 GBM 标准治疗虽然未能延长患者总生存期 (OS), 但可显著延长患者的无进展生存期 (PFS), 因此, 未来贝伐珠单抗有可能用于 GBM 的一线治疗, 但这一新的干预措施是否具有经济性尚属未知。

研究内容

《JCO》2015 年 7 月发表的一