

小细胞肺癌二线治疗临床研究^{*}

【作者】 顾晓凌 宋勇

南京大学医学院临床学院, 南京军区南京总医院呼吸内科、肺癌中心 (南京 210002)

【摘要】 虽然小细胞肺癌 (small cell lung cancer, SCLC) 对初次放化疗高度敏感, 但是大多数的患者在初治后 1 年内复发, 而目前 SCLC 二线治疗的可选择药物少, 拓扑替康是唯一获美国 FDA 批准用于 SCLC 二线化疗的药物。目前 SCLC 二线治疗临床研究主要集中于探索新型化疗药物、化疗方案以及靶向治疗这两个方面, 一些新型化疗药物以及靶向治疗药物正逐步用于临床或是进入临床试验阶段。

【关键词】 小细胞肺癌; 二线治疗; 拓扑替康

【中图分类号】 R734.2; R9

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2011)-06-0011-06

肺癌是严重威胁人类健康的恶性肿瘤之一, 其中 SCLC 约占 13%^[1]。SCLC 与长期吸烟相关, 近年流行病学调查显示其发病率正随着吸烟人数的减少而降低^[1]。但 SCLC 恶性度高, 肿瘤细胞倍增时间短, 进展快, 较早即出现肺门及纵隔淋巴结转移, 并且易侵犯血管, 预后极不理想。虽然 SCLC 对初次放化疗高度敏感, 但是大多数的患者在初治后 1 年内复发, 并且对再次放化疗的敏感性显著降低, 故一线治疗失败或复发的 SCLC 患者预后极差。另一方面 SCLC 二线治疗的可选择药物少, 拓扑替康是唯一获美国 FDA 批准用于 SCLC 二线化疗的药物。SCLC 的二线治疗仍是目前 SCLC 治疗的瓶颈及重点。

1 SCLC 二线治疗现状

关于 SCLC 的二线治疗, 目前尚缺乏标准治疗方案。鉴于复发性 SCLC 二线化疗的疗效主要取决于一线治疗后疾病是否缓解以及疾病缓解至复发的时间间隔。通常将一线治疗无效或是一线治疗结束后 90d 内复发的病例称为“难治性”SCLC; 而将一线治疗结束至肿瘤进展时间 > 90d 的病例称为“敏感性”SCLC。根据 2010 年 NCCN 指南, 如为复发时间 > 6 个月的“敏感性”SCLC, 则可继续原方案治疗; 如为复发时间 < 6 个月的“敏感性”

SCLC, 则可应用拓扑替康 (1 类), 伊立替康, 环磷酰胺/多柔比星/长春新碱 (CAV), 吉西他滨, 紫杉醇, 多西他赛, 口服依托泊苷, 长春瑞滨等; 如为复发时间 < 2 ~ 3 个月的“难治性”SCLC, 可应用异环磷酰胺、紫杉醇、多西他赛、吉西他滨、伊立替康、拓扑替康。

拓扑替康是目前为止唯一获美国 FDA 批准用于 SCLC 二线治疗的药物, 也是当前 SCLC 复发后治疗的主要药物, 其作为一种水溶性、半合成的喜树碱类衍生物, 是拓扑异构酶 I 抑制药, 通过与拓扑异构酶 I-DNA 复合物结合, 形成拓扑替康-拓扑异构酶 I-DNA 三元复合物, 与复制酶相互作用, 从而引起 DNA 双链断裂。拓扑替康可经口服或静脉给药, 相关的 III 期^[3] 临床试验结果显示这两种给药方式的临床疗效和耐受性均相似。O'Brien 等^[4] 开展的 III 期临床研究显示, 口服拓扑替康与最佳支持治疗 (best supportive care, BSC) 相比能够延长复发 SCLC 患者的总生存期 (overall survival, OS), 并且能提高患者的生活质量。根据现有的文献^[5] 报道, 拓扑替康用于“敏感性”SCLC 和“难治性”SCLC 的二线治疗时总有效率 (overall response rate, ORR) 分别为 6.4% ~ 38% 和 2.4% ~ 6.4%; 中位生存期 (median survival time, MST) 分别为 6.4 ~ 8.7 个月和

* 基金项目: 江苏省自然科学基金 (BK2008326); 江苏省医学重点人才基金资助 (RC2007113)

4.1~5.1 个月。其治疗相关毒性作用主要为骨髓抑制,一般无积累效应,给予骨髓辅助用药后可改善。

2 SCLC 二线治疗研究进展

鉴于 SCLC 复发后治疗可选择药物少,预后差,目前 SCLC 二线治疗临床研究主要集中于探索新型化疗药物、化疗方案以及靶向治疗这两个方面,从而达到提高 SCLC 二线治疗的有效率,延长复发患者的生存期,减轻治疗相关不良反应,提高生活质量的目的。

2.1 化学类药物

2.1.1 氨柔比星 氨柔比星是一种人工合成的蒽环类抗肿瘤药物,其化学结构与阿霉素相似。在动物实验中,氨柔比星显示出较阿霉素更为理想的抗肿瘤效果,而心脏毒性作用却较阿霉素温和。近年在日本开展的相关 II 期临床研究^[6-9]显示(表 1):氨柔比星单药治疗复发 SCLC 时的 ORR 为 37%~60%,MST 为 8.8~12.0 个月。而最近在美国进行的 II 期临床试验^[10]亦评估了其在“难治性”SCLC 中的疗效,其 ORR 为 21%,MST 为 6.0 个月,虽较日本的 II 期临床试验结果均偏低,但亦能显现出氨柔比星的抗肿瘤活性。Inoue^[11]、Jotte^[12]等的 II 期临床试验(表 2)还提示氨柔比星单药作为 SCLC 的二线治疗时在 ORR、MST 两个方面均优于拓扑替康。

表 1 在日本开展的氨柔比星单药治疗复发 SCLC 的 II 临床实践

作者	临床试验分期	病例数	ORR/%	MST/月
Kudoh et al ^[6]	II	Se:7	PR:3/7	
		Re:12	PR:4/12	
		Se + Re:19	37	
Kato et al ^[7]	II	34	53	8.8
Onoda et al ^[8]	II	Se:44	52	11.6
		Re:16	50	10.3
		Se + Re:60	52	11.2
Kaira et al ^[9]	II	Se:10	60	12.0
		Re:19	36.80	11.0
		Se + Re:29	44.80	12.0

缩写: ORR = over response rate; MST = median survival time; PR = partial response; Se = sensitive; Re = refractory

表 2 氨柔比星和拓扑替康的随机 II 临床试验比较

作者	药物	病例数	ORR/%	MST/月	中位 PFS/月
Inoue et al ^[11]	氨柔比星	Se:17	53	9.9	3.9
		Re:12	17	5.3	2.6
		Se + Re:29	38	8.1	3.5
	拓扑替康	Se:19	21	11.7	3.0
		Re:11	0	5.4	1.5
		Se + Re:30	13	8.4	2.2
Jotte et al ^[12]	氨柔比星	Se:50	36	9.3	4.3
	拓扑替康	Se:26	8	8.9	3.5

缩写: ORR = over response rate; MST = median survival time; PFS = progression-free survival; Se = sensitive; Re = refractory

含氨柔比星的联合化疗方案也已进入临床试验阶段,Tanaka^[13]、Kawahara^[14]等的 I 期临床试验提示:含氨柔比星的双药联合化疗方案治疗复发 SCLC 时具有良好的耐受性。而随后 Hirose 等^[15]开展的旨在评价氨柔比星联合卡铂治疗复发 SCLC 的安全性和有效性的临床试验结果显示:ORR 为 35.7%,最常见的 3/4 级毒性作用为骨髓抑制,其中中性粒细胞减少、血小板减少以及贫血的发生率分别为 86%、46% 及 61%。该结果提示氨柔比星联合卡铂作为 SCLC 的二线治疗时虽然是安全、有效的,但是毒性作用亦会相应增加。

2.1.2 吡铂 吡铂(picoplatin)是一种旨在克服传统铂类药物耐药而设计的一种新型铂类药物,Eckardt 等^[16]的 II 期临床研究提示该药用于以一线铂类为基础的化疗后复发 SCLC 的二线治疗,具有临床抗肿瘤疗效。最近 Ciuleanu 等^[17]进行的旨在探讨吡铂治疗“难治性”或一线化疗结束后 6 个月内疾病进展的 SCLC 疗效和安全性的 III 期随机、对照、多中心临床研究(SPEAR)结果显示:吡铂组和 BSC 组的 MST 分别为 21 周和 20 周($P=0.09$),但是在“难治性”SCLC 亚组中,吡铂治疗组的生存期较 BSC 组有显著延长。吡铂治疗组中较为常见的 3/4 级不良反应为血小板减少、贫血、中性粒细胞减少等,其发生率分别为 44%、29% 和 18%。以上的临床试验提示:吡铂作为 SCLC 的二线治疗时,患者耐受性良好,且可能有生存获益,需进一步研究其在 SCLC 二线治疗中的作用。但是 Eck-

ardt 等^[16]的临床试验显示:其客观有效率较低(仅为 4%),有必要进行潜在药物靶基因分析,以筛选出更有效人群。

2.1.3 其他 近年的相关 II 期临床试验还发现 belotecan、洛莫司汀、尼莫司汀、苯达莫司汀等单药以及一些含伊立替康的联合化疗方案作为 SCLC 的二线治疗时,均表现出一定的抗肿瘤活性,但是目前尚缺乏可靠的随机对照研究得出最终结论。

最近的 3 项评价培美曲塞二线治疗复发 SCLC 的 II 期临床试验^[18-20]结果显示:培美曲塞作为 SCLC 的二线治疗时只有极微小的抗肿瘤作用,即便加大使用剂量也并不能增强其疗效。

2.2 靶向治疗药物

有文献^[21]报道,细胞毒性药物二线治疗 SCLC,即使有效率有所增加,生存期仍无明显改善,说明 SCLC 的细胞毒性化疗研究达到了一个相对平台期。而化疗药物联合靶向药物的治疗已成为目前 SCLC 治疗的另一个研究热点。虽然关于 SCLC 靶向治疗的多数 II 期临床试验均以初治患者为研究对象,但 SCLC 二线靶向治疗的临床研究也已有文献报道,其主要集中在抗血管生成治疗和 Bcl-2 家族蛋白抑制两个方面。

2.2.1 抗血管生成治疗 肿瘤组织内的新生毛细血管是肿瘤赖以生存和生长的物质基础。SCLC 中的相关研究^[22]亦发现:肿瘤微血管的数量以及血管内皮细胞生长因子的表达水平,与接受手术切除+辅助化疗的 SCLC 患者的预后显著相关。这使得抗血管生存治疗成为 SCLC 二线靶向治疗的研究热点之一。

贝伐珠单抗是一种以血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)为靶点的重组人单克隆 IgG1 抗体。Jalal 等^[23]的评价紫杉醇联合贝伐珠单抗治疗复发 SCLC 疗效的 II 期临床试验结果显示,该方案作为 SCLC 的二线治疗是有效的。最近 Waterhouse 等^[24]进行的 II 期临床试验显示:拓扑替康联合贝伐珠单抗二线治疗 SCLC 的 3 个月疾病无进展生存率为 60.3%,虽未能达到预期的 70%,但仍优于拓扑替康单药二线治疗的历

史对照值(50%)。以上的两个 II 期临床试验显示:细胞毒性药物联合贝伐珠单抗二线治疗 SCLC 时,复发 SCLC 患者可从中获益,其使用前景乐观。

索拉非尼是以 Raf-1 激酶、VEGF 受体(VEGF receptor, VEGFR)-2、VEGFR-3 以及血小板衍生生长因子受体为靶点的口服抗肿瘤药物。Gitlitz 等^[25]的 II 期临床研究显示:索拉非尼单药二线治疗“敏感性”SCLC、“难治性”SCLC 的 MST 分别为 7 个月和 5 个月,与其他二线治疗的 MST 相当。Leach 等^[26]进行的拓扑替康联合索拉非尼治疗复发 SCLC 的 I 期临床试验因严重的血液系统毒性作用而终止。鉴于 Gitlitz 等的 II 期临床试验结果,还应进一步进行临床试验以研究该联合方案的适宜给药剂量。

cediranib 是一种小分子血管内皮生长因子受体抑制药,Ramalingam 等^[27]进行的评价其单药二线治疗 SCLC 的 II 期临床试验共纳入 25 例以铂类为基础的一线化疗后疾病进展的 SCLC 患者,其中 9 例患者达到疾病稳定(stable disease, SD),中位无进展生存期(progression-free survival, PFS)和中位 OS 分别为 2 个月和 6 个月,提示其单药二线治疗 SCLC 时的疗效是很有限的。而 cediranib 与其他药物联用作为复发 SCLC 的二线治疗的安全性和有效性还有待进一步评估。

NGR-hTNF 是肿瘤导向肽 NGR 和人源性肿瘤坏死因子(tumour necrosis factor, TNF)的融合物,能与肿瘤血管高表达的氨肽酶 N/CD13 选择性结合。Gregorc 等^[28]开展的多柔比星联合 NGR-hTNF 二线治疗复发 SCLC 的 II 期临床试验结果显示:疾病控制率可达 50%(PR:25%;SD:25%),中位 PFS 为 3 个月,初步提示该联合治疗方案作为 SCLC 的二线治疗是有效的。

2.2.2 Bcl-2 抑制药 Bcl-2 家族是指拥有一个或多个 Bcl-2 同源结构域的一组蛋白,其在 SCLC 的化疗耐药中可能扮演着重要的角色。根据其结构和功能的不同,可以分为 3 类:①凋亡前体蛋白(Bax, Bak);②BH3-only 蛋白(Bid, Bim, Bad, Noxa, Puma);③抗细胞凋亡蛋白(Bcl-2, Bcl-xL, Bcl-w,

Mcl-1, A1)。其中抗细胞凋亡蛋白可以与 Bcl-2 家族中的其他蛋白相结合,抑制内源性细胞凋亡途径。有文献^[29]报道,大多数的 SCLC 超表达 Bcl-2 家族蛋白,而 Bcl-2 抑制药也正成为 SCLC 二线治疗的研究热点之一。目前研究得较多的主要为 Bcl-2 小分子抑制药,包括 obatoclax、AT-101 和 ABT-263。其主要通过与 Bcl-2 家族中抗细胞凋亡蛋白结合,阻碍抗细胞凋亡蛋白与凋亡前体蛋白相结合,从而拮抗 Bcl-2 家族的抗凋亡作用。

ABT-263 是一种新型的 Bcl-2 家族小分子抑制药,与 BH3 结构域有高度亲和性,能够抑制多种 Bcl-2 家族抗凋亡蛋白。Shoemaker 等^[30]进行的临床前研究提示 ABT-263 具有良好的抗肿瘤活性。2010 年 ASCO 年会上公布的一项 ABT-263 治疗复发 SCLC 的Ⅱ期临床研究^[31]显示:ABT-263 单药治疗复发 SCLC 时耐受性良好,最主要的不良反应为:腹泻(43%)、背痛(43%)和血小板下降(29%),而关于其抗肿瘤疗效尚在进一步评估中。

AT-101 为一种口服 Bcl-2 家族小分子抑制药。2010 年 ASCO 年会公布的一项关于 AT-101 单药治疗复发 SCLC 的Ⅱ期临床试验研究^[32]结果显示:AT-101 单药作为 SCLC 的二线治疗,虽具有良好的安全性,但是疗效微弱。但先前 Heist 等^[33]开展的关于其与拓扑替康联合治疗复发 SCLC 的临床研究显示,该方案在"难治性" SCLC 和"敏感性" SCLC 中的疾病控制率分别为 62% 和 87%,中位疾病进展时间分别为 13 周和 18 周,说明加用 AT-101 后可增加疾病控制率,AT-101 具有一定的辅助抗肿瘤活性。

obatoclax 能够与包括 Mcl-1 在内的所有 Bcl-2 家族抗细胞凋亡蛋白相结合,从而拮抗 Bcl-2 家族的抗凋亡作用。Brown 等^[34]在复发 SCLC 中开展的相关Ⅰ期临床研究显示:obatoclax 联合拓扑替康治疗复发 SCLC 是安全的,而旨在评价该联合方案二线治疗 SCLC 疗效的Ⅱ期临床试验尚在进行中。

目前在 SCLC 二线治疗中研究得较多的以 Bcl-2 家族蛋白为靶点的抗肿瘤药物还包括:①硼替佐

米:相关的临床前研究显示其可通过抑制 Bcl-2 抗凋亡信号通路从而发挥抑制 SCLC 生长的作用。但是 Lara 等^[35]开展的评价其治疗复发 SCLC 的Ⅱ期临床试验结果提示:硼替佐米单药二线治疗 SCLC 时只具有微小抗肿瘤活性。而有关硼替佐米联合拓扑替康的临床试验尚在进行中。②G3139:是一种与编码 Bcl-2 的 mRNA 的起始 6 个密码子互补的反义寡核苷酸,可修饰 Bcl-2 家族所介导的抗细胞凋亡作用。有文献^[2]报道,G3139 与紫杉醇联合应用治疗"难治性" SCLC 时具有良好的安全性,但目前尚缺乏有关其在 SCLC 的二线治疗中临床疗效的相关研究数据。

综上所述,虽然 SCLC 一线治疗的有效率较高,但是大多数的患者最终会复发,故 SCLC 二线治疗仍是目前 SCLC 治疗的瓶颈及重点。关于 SCLC 二线治疗已展开深入的临床研究,但是进展甚微。拓扑替康仍是目前唯一经美国 FDA 批准用于 SCLC 二线化疗的药物。然而新型化疗药物以及靶向药物的不断涌现,特别是氨柔比星、吡铂以及 Bcl-2 抑制药等已经进入临床试验阶段,为 SCLC 的二线治疗带来了新的希望。

【参考文献】

- [1] Govindan R, Page N, Morgensztern D, et al. Changing epidemiology of small-cell lung cancer in the United States over the last 30 years: analysis of the surveillance, epidemiologic, and end results database [J]. J Clin Oncol, 2006, 4: 4539-4544.
- [2] Rudin CM, Otterson GA, Mauer AM, et al. A pilot trial of G3139, a bcl-2 antisense oligonucleotide, and paclitaxel in patients with chemorefractory small-cell lung cancer [J]. Ann Oncol, 2002, 13: 539-545.
- [3] Eckardt JR, von Pawel J, Pujol JL, et al. Phase II study of oral compared with intravenous topotecan as second-line therapy in small-cell lung cancer [J]. J Clin Oncol, 2007, 25: 2086-2092.
- [4] O'Brien ME, Ciuleanu TE, Tsekov H, et al. Phase II trial comparing supportive care alone with supportive care with oral topotecan in patients with relapsed small-cell lung cancer [J]. J Clin Oncol, 2006, 24: 5441-5447.
- [5] Kim YH, Mishima M. Second-line chemotherapy for small-Cell Lung Cancer (SCLC) [J]. Cancer Treat Rev, 2010, 37: 143-150.

- [6] Kudoh S, Yoshimura N, Kimura T, et al. A phase II trial of amrubicin (AMR) for recurrent or refractory small cell lung cancer (SCLC) [J]. J Clin Oncol, 2006, 24(18S): Abstract 17053.
- [7] Kato T, Nokihara H, Ohe Y, et al. Phase II trial of amrubicin in patients with previously treated small cell lung cancer (SCLC) [J]. J Clin Oncol, 2006, 24: Abstract 7061.
- [8] Onoda S, Masuda N, Seto T, et al. Phase II trial of amrubicin for treatment of refractory or relapsed small-cell lung cancer: Thoracic Oncology Research Group Study 0301 [J]. J Clin Oncol, 2006, 24: 5448-5453.
- [9] Kaira K, Sunaga N, Tomizawa Y, et al. A phase II study of amrubicin, a synthetic 9-aminoanthracycline, in patients with previously treated lung cancer [J]. Lung Cancer, 2010, 69: 99-104.
- [10] Ettinger DS, Jotte R, Lorigan P, et al. Phase II study of amrubicin as second-line therapy in patients with platinum-refractory small-cell lung cancer [J]. J Clin Oncol, 2010, 28: 2598-2603.
- [11] Inoue A, Sugawara S, Yamazaki K, et al. Randomized phase II trial comparing amrubicin with topotecan in patients with previously treated small-cell lung cancer: North Japan Lung Cancer Study Group Trial 0402 [J]. J Clin Oncol, 2008, 26: 5401-5406.
- [12] Jotte R, Conkling P, Reynolds C, et al. Results of a randomized phase II trial of amrubicin (AMR) versus topotecan (Topo) in patients with extensive-disease small cell lung cancer (ED-SCLC) sensitive to first-line platinum-based chemotherapy [J]. J Clin Oncol, 2009, 27: Abstract 8028.
- [13] Tanaka J, Yoshizawa H, Ito R, et al. Phase I study of combination chemotherapy with amrubicin and paclitaxel in relapsed small cell lung cancer [J]. J Clin Oncol, 2007, 25: Abstract 18206.
- [14] Kawahara M, Kubo A, Komuta K, et al. A phase I study of amrubicin (AMR) and irinotecan (CPT-11) in relapsed small cell lung cancer (SCLC) [J]. J Clin Oncol, 2008, 26: Abstract 13548.
- [15] Hirose T, Shirai T, Kusumoto S, et al. Phase II study of amrubicin and carboplatin in patients with the refractory or relapsed small cell lung cancer (SCLC) [J]. J Clin Oncol, 2010, 28: Abstract 7057.
- [16] Eckardt JR, Bentsion DL, Lipatov ON, et al. Phase II study of picoplatin as secondline therapy for patients with small-cell lung cancer [J]. J Clin Oncol, 2009, 27: 2046-2051.
- [17] Ciuleanu T, Samarzija M, Demidchik Y, et al. Randomized phase II study (SPEAR) of picoplatin plus best supportive care (BSC) or BSC alone in patients (pts) with SCLC refractory or progressive within 6 months after first-line platinum-based chemotherapy [J]. J Clin Oncol, 2010, 28: Abstract 7002.
- [18] Jalal S, Ansari R, Govindan R, et al. Pemetrexed in second line and beyond small cell lung cancer: a Hoosier oncology group phase II study [J]. J Thorac Oncol, 2009, 4: 93-96.
- [19] Gronberg BH, Bremnes RM, Aasebo U, et al. A prospective phase II study: highdose pemetrexed as second-line chemotherapy in small-cell lung cancer [J]. Lung cancer, 2009, 63: 88-93.
- [20] Socinski MA, Raju RN, Neubauer M, et al. Pemetrexed in relapsed smallcell lung cancer and the impact of shortened vitamin supplementation lead-in time: Results of a phase II trial [J]. J Thorac Oncol, 2008, 3: 1308-1316.
- [21] JL Hurwitz, F McCoy, P Scullin, et al. New Advances in the second-line treatment of small cell lung cancer [J]. The Oncologist, 2009, 14: 986-994.
- [22] Lucchi M, Mussi A, Fontanini G, et al. Small cell lung carcinoma (SCLC): the angiogenic phenomenon [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2002, 21: 1105-1110.
- [23] Jalal SI, Bhatia S, Einhorn LH, et al. Paclitaxel (P) plus bevacizumab (B) in patients (pts) with chemosensitive relapsed small cell lung cancer (SCLC): a safety, feasibility, efficacy trial from the Hoosier oncology group [J]. J Clin Oncol, 2008, 26: Abstract 19013.
- [24] Waterhouse D M, Morgan SK, Spigel DR, et al. Phase II study of oral topotecan plus bevacizumab (topo-bev) for second-line treatment of small cell lung cancer (SCLC) [J]. J Clin Oncol, 2010, 28: Abstract 7055.
- [25] Gitlitz BJ, Glisson BS, Moon J, et al. Sorafenib in patients with platinum (plat) treated extensive stage small cell lung cancer (E-SCLC): a SWOG (S0435) phase II trial [J]. J Clin Oncol, 2008, 26: Abstract 8039.
- [26] Leach J W, Swenson K, Anderson E, et al. A phase I study of weekly topotecan (T) in combination with sorafenib (S) for treatment of relapsed or refractory small cell lung cancer (SCLC) [J]. J Clin Oncol, 2010, 28: Abstract e18086.
- [27] Ramalingam SS, Belani CP, Mack PC, et al. Phase II study of Cediranib (AZD 2171), an inhibitor of the vascular endothelial growth factor receptor, for second-line therapy of small cell lung cancer (National Cancer Institute #7097) [J]. J Thorac Oncol, 2010, 5: 1279-1284.
- [28] Gregore V, Novello S, Santoro A, et al. Phase II study of NGR-hTNF, a vascular targeting agent, in combination with doxorubicin in patients with relapsed small cell lung cancer (SCLC) [J]. J Clin Oncol, 2010, 28: Abstract e18043.
- [29] Jiang SX, Sato Y, Kuwao S, et al. Expression of bcl-2 oncogene protein is prevalent in small cell lung carcinomas [J]. J Pathol, 1995, 177: 135-138.

美国临床肿瘤学会大会中的非小细胞肺癌研究新进展

【作者】 马春燕 宋勇

南京大学医学院临床学院 南京军区南京总医院呼吸科 (南京 210002)

【摘要】 美国临床肿瘤学会 (ASCO) 近年会议发布了大量的阳性和阴性结果, 一线治疗的非选择时代已经过去, 维持治疗也应该加以选择, 二线化疗、靶向治疗各有优势, 辅助治疗仍为主导。同时应该重视生物标志物的重要性, 生物标志物指导的靶向个体化治疗将大大改善晚期 NSCLC 患者的预后。

【关键词】 美国临床肿瘤学会; 非小细胞肺癌; 靶向治疗; 维持治疗

【中图分类号】 R734.2;R9

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384 (2011) -06-0016-05

Research advances in non - small - cell lung cancer in ASCO

【Writers】 Chun - yan MA Yong SONG

【Abstract】 American society of clinical oncology (ASCO) recently published amounts of positive and negative clinical trial results of non - small - cell lung cancer (NSCLC), which pointed out that the era of first - line therapy to unselected patients has gone with the wind. Maintenance therapy should also be applied to the right patients. Regarding second - line therapy, chemotherapy and targeted therapy both have individual advantages while the adjuvant therapy remained dominant in chemotherapy. Biomarkers - based targeted therapy may dramatically improve the patients' survival so the importance of biomarkers should be highlighted.

【Key words】 ASCO 2010; NSCLC

2010 年、2011 年美国临床肿瘤学会会议召开, 内容非常丰富。2010 年会议与以往各届 ASCO

不同的是除了发布大量重要的阳性结果, 还有很多阴性结果也在大会上发布, 在一定程度上给临床工

[30] Shoemaker AR, Mitten MJ, Adickes J, et al. Activity of the Bcl-2 family inhibitor ABT-263 in a panel of small cell lung cancer xenograft models[J]. Clin Cancer Res, 2008, 14: 3268-3277.

[31] Rudin CM, Oliveira MR, Caron EB, et al. A phase II study of ABT-263 in patients with relapsed small-cell lung cancer (SCLC) [J]. J Clin Oncol, 2010, 28: Abstract 7046.

[32] M. Q. Bagstrom, R. Govindan, M. Koczywas, et al. Phase II trial of R-(-)-gossypol acetic acid (NSC 726190, AT-101) in patients with recurrent extensive stage small cell lung cancer (ES - SCLC) [J]. J Clin Oncol, 2010, 28: Abstract e17523.

[33] Heist RS, Fain J, Chinnasami B, et al. A phase I/II (PI/P2)

study of AT-101 in combination with topotecan (T) in patients with relapsed or refractory small cell lung cancer (SCLC) after prior platinum-containing first-line chemotherapy [J]. J Clin Oncol, 2009, 27: Abstract 8106.

[34] Brown AB, Rudin C, Rizvi N, et al. Phase I study of obatoclax mesylate (GX15-070MS), a bcl-2 antagonist, plus topotecan in relapsed small cell lung carcinoma and other solid tumors [J]. J Clin Oncol, 2009, 27: Abstract 3054.

[35] Lara PN Jr, Chansky K, Davies AM et al. Bortezomib (PS-341) in relapsed or refractory extensive stage small cell lung cancer: A Southwest Oncology Group phase II trial (S0327) [J]. J Thorac Oncol, 2006, 1: 996 - 1001.