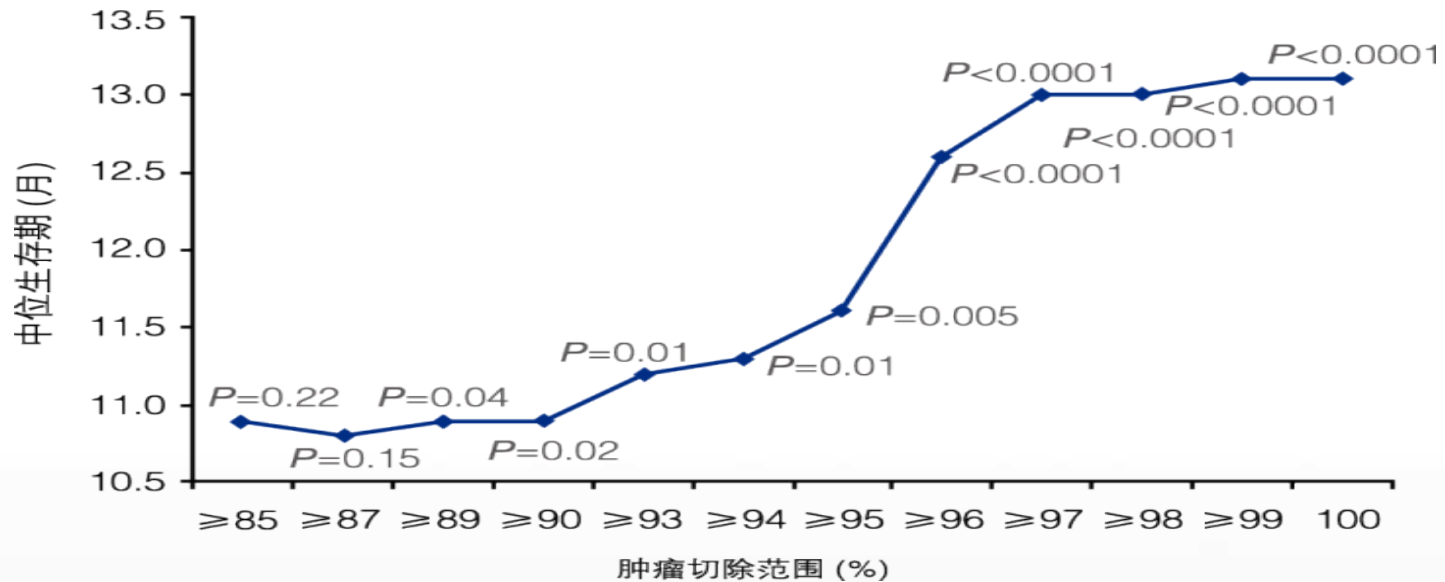


# 泰道® (替莫唑胺)同步放化疗+辅助化 疗是新诊断GBM术後一线标准治疗



# 手术是GBM的初步治疗<sup>15,16</sup>

## 不同肿瘤切除范围的中位生存期



- GBM患者生存期与肿瘤切除范围密切相关,当肿瘤切除范围达89%时,患者生存期才能显著延长,肿瘤切除范围达98%或以上时,才能获得显著生存收益<sup>15</sup>。
- 尽管外科手术技术不断改进,由于受肿瘤浸润性的限制,恶性胶质瘤很难被彻底切除<sup>16</sup>。

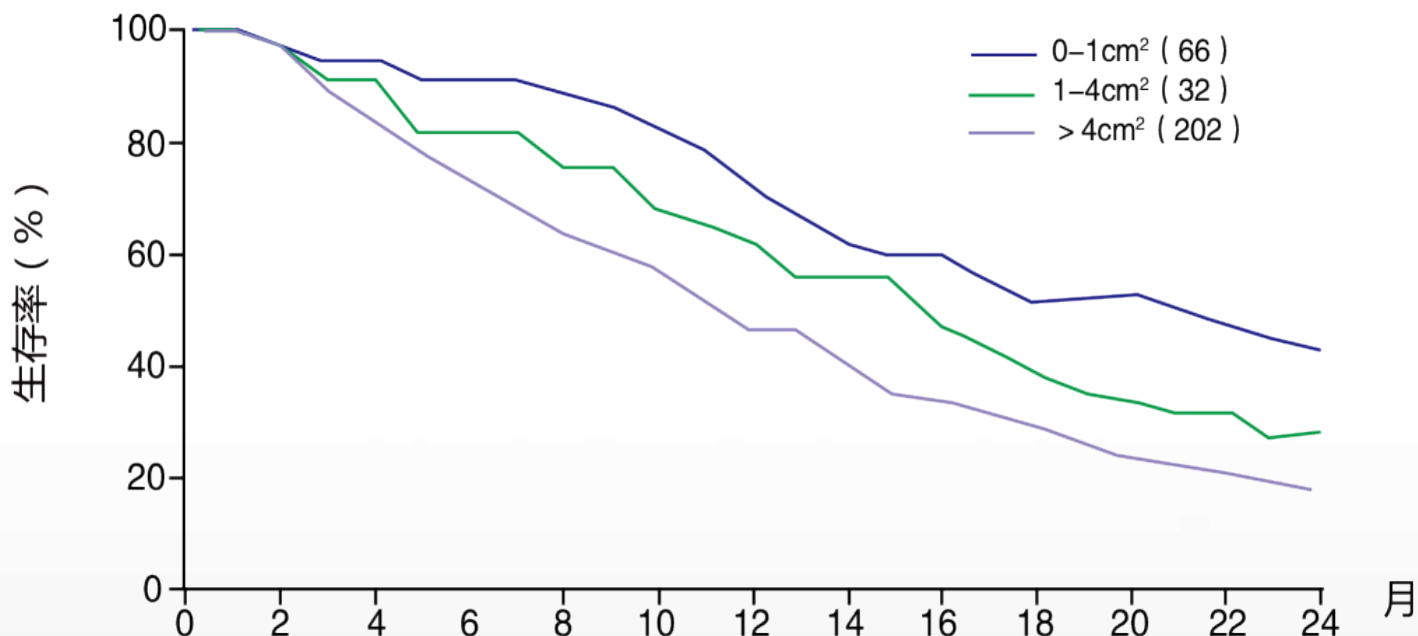
GBM=多形性胶质母细胞瘤



<sup>15</sup> Lacroix Met al. Amultivanata analcic of 416 patients with globlactoma multiforma: prognocic, extent of reection, and survival. Jnourduurg. 2001;05:100-108.

<sup>16</sup> Villano JL et al. Temozolomide in malignant gliomas: current use and future targets, Cancer chemother pharmacology 2009;64(7-65) 765-771

# 术后残留的肿瘤组织越少， 患者生存期越长<sup>17</sup>

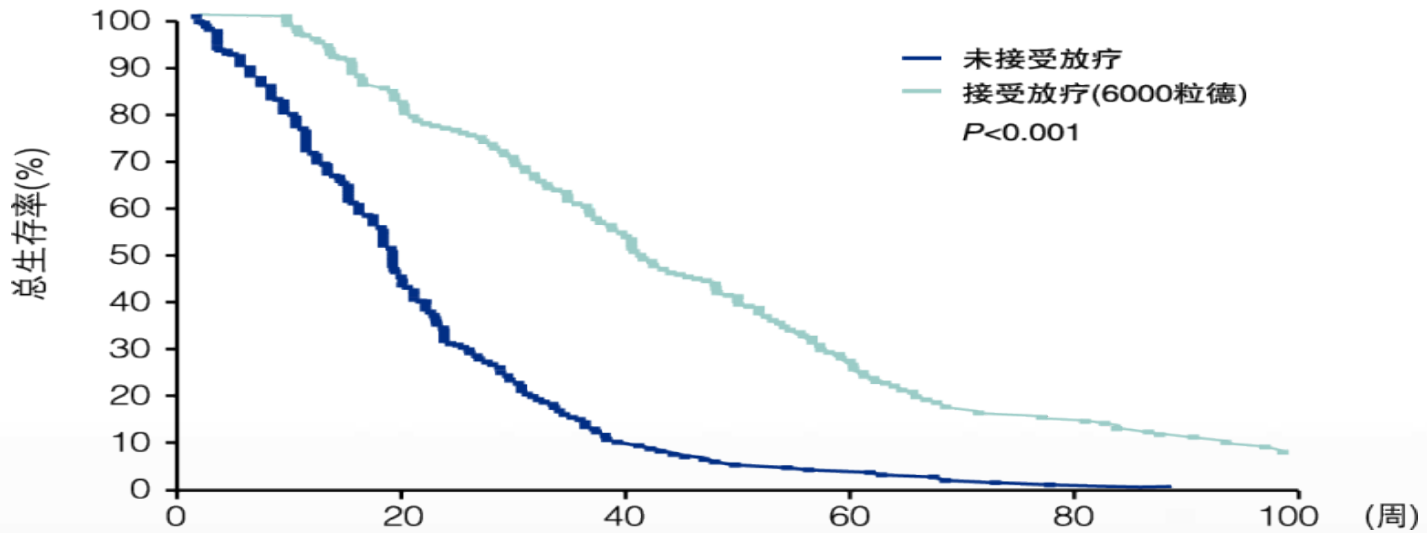


研究设计：一项回顾性多中心临床研究，用于确定肿瘤体积对于患者预后的重要性。1980年-1983年，共纳入510例恶性胶质瘤患者（80%为多形性胶质母细胞瘤），所有患者均进行放疗（<sup>60</sup>Co）及化疗（卡莫斯汀等）。肿瘤体积通过CT测定，生存率通过log-rank检验。主要研究终点为总生存期。

<sup>17</sup> Wood JR, Green SB, Shapiro WR. The prognostic importance of tumour size in malignant gliomas: a computed tomographic study by the Tumour Cooperative Group. *J Clin Oncol*. 1998;6:338-343.

# 手术+放疗延长GBM患者生存期<sup>18,19</sup>

术后放疗与未放疗患者生存率曲线



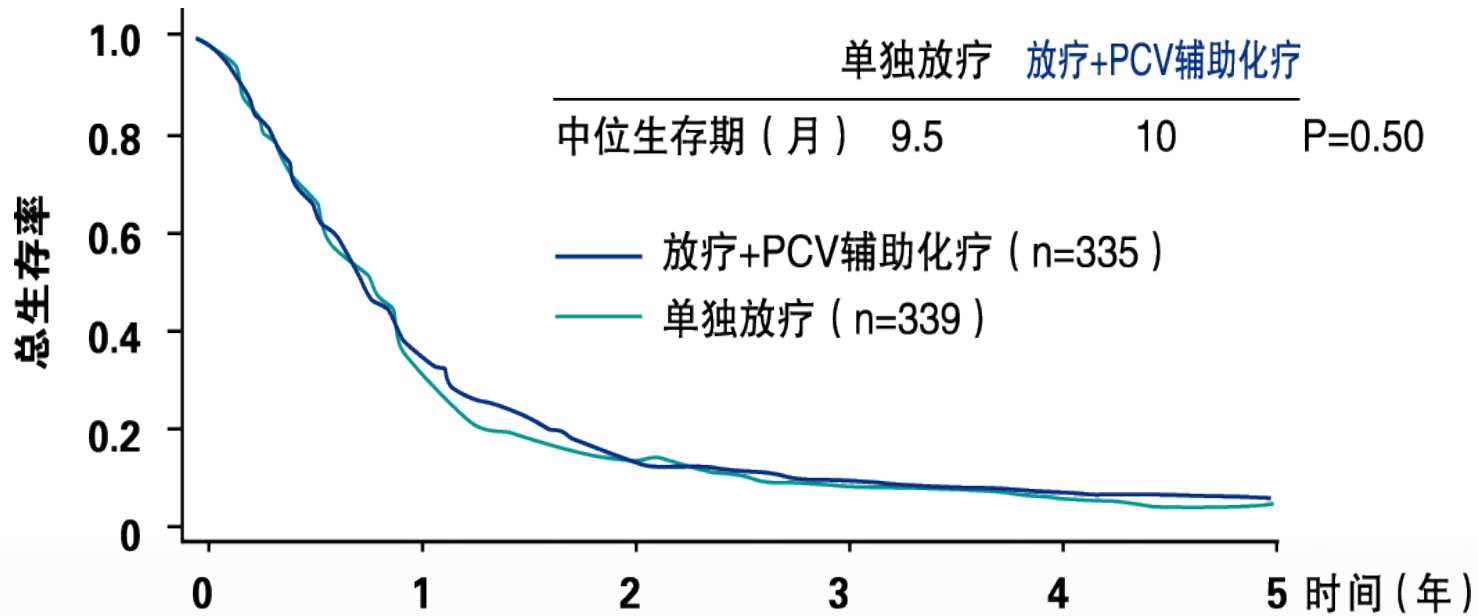
- 未接受放疗治疗，中位生存期为18周，接受60Gy治疗，中位生存期为42周。手术后接受放疗的患者，中位生存期明显优于未接受放疗的患者<sup>18</sup>

放疗对患者生存获益提高有限，研究显示，与标准分割放疗相比，加速超分割放疗（1.6Gy/d,70.4Gy）并不能延长患者生存期（42周vs41周， $P=0.75$ ）<sup>19</sup>

18 Walker MD, Strike Ta, Sheline GE. An Analysis of dose- effect relationship in the radiotherapy of malignant gliomas, Int. J. Radiation Oncology Biol Phys. 1979;5:1725-1731

19 Pradoc MD et al. Phaco ||| Trial of accelerated hyperfractionation with or without difluoromethylomithine (DFMO) versus standard fractionated radiotherapy with or without DFMO for newly diagnosed patients with glioblastoma multiforme. Int J Radiation Oncology Biol Phys. Vol 49, No. 1, pp. 71-77, 2001.

# 与单独放疗相比，术后放疗+PCV辅助化疗并不能提高GBM患者生存率<sup>20</sup>



PCV (甲基苄胍、洛莫司汀、长春新碱)

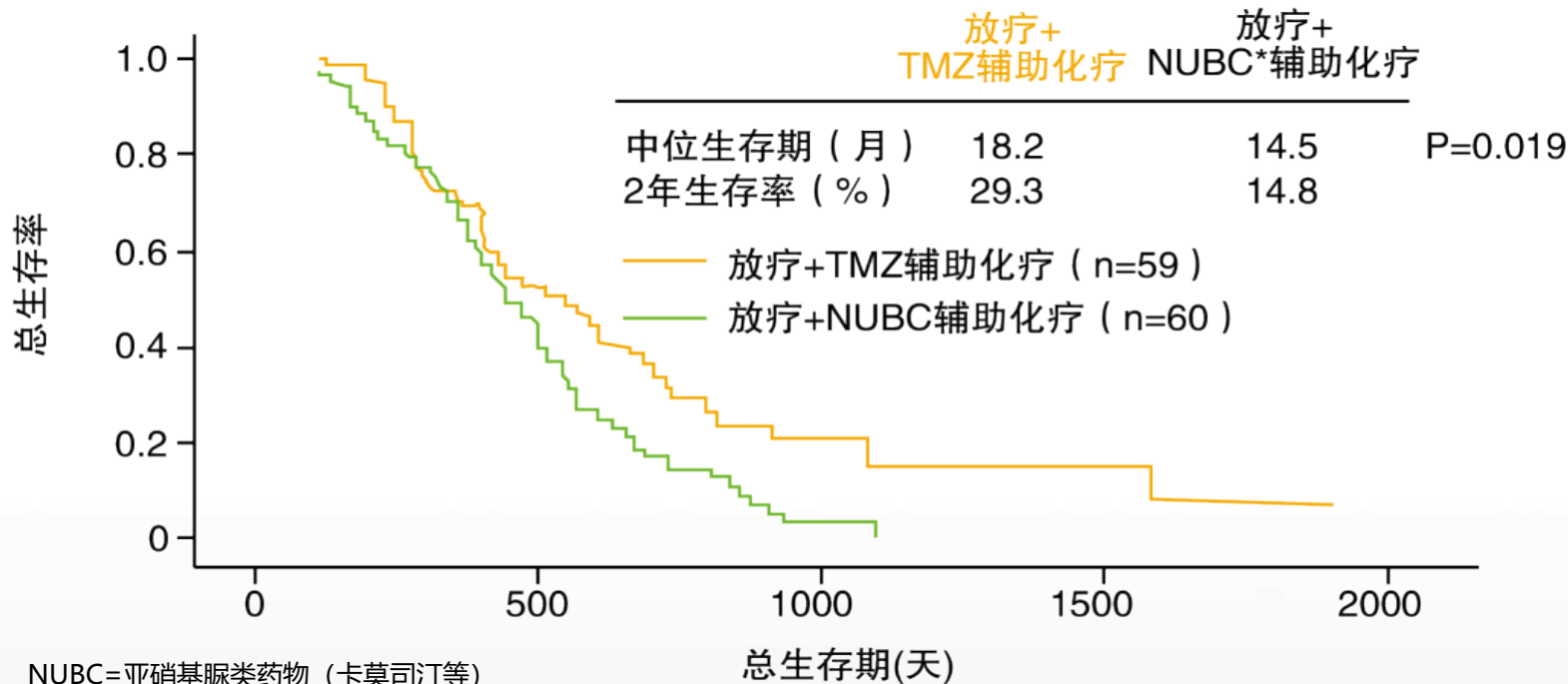
- 单独放疗组中位生存期为9.5月，放疗+PCV辅助化疗组中位生存期为10月，两组无显著差异 (P=0.5)

研究设计：一项随机双盲临床研究，用于评估PCV辅助化疗治疗GBM的疗效。674例脑胶质瘤患者随机分为单独放疗组及放疗+PCV辅助化疗组。放疗总量为45-60Gy。PCV给药方案：甲基苄胍100mg/m<sup>2</sup>/d，疗程第1-10天用药，洛莫司汀100mg/m<sup>2</sup>/d，疗程第1天用药，长春新碱1.5mg/m<sup>2</sup>/d，疗程第1天用药。每6周为一治疗周期，疗程不超过12周。

20 Medical Research Council Brain Tumour Working Party. Randomized trial of procarbazine, lomustine, and vincristine in the adjuvant treatment of high-grade astrocytoma: a Medical Research Council trial. J Clin Oncol. 2001, Vol19, No 2 (Jan 15) :509-518.



# 与放疗+NUBC相比， 放疗+泰道®(替莫唑胺)辅助化疗显著 改善新诊断GBM患者生存率<sup>21</sup>



- TMZ组中位生存期为18.2月，而NUBC组中位生存期为14.5月，两组差异显著 (P=0.019)
- TMZ组2年生存率为29.3%优于NUBC组 (14.8%)

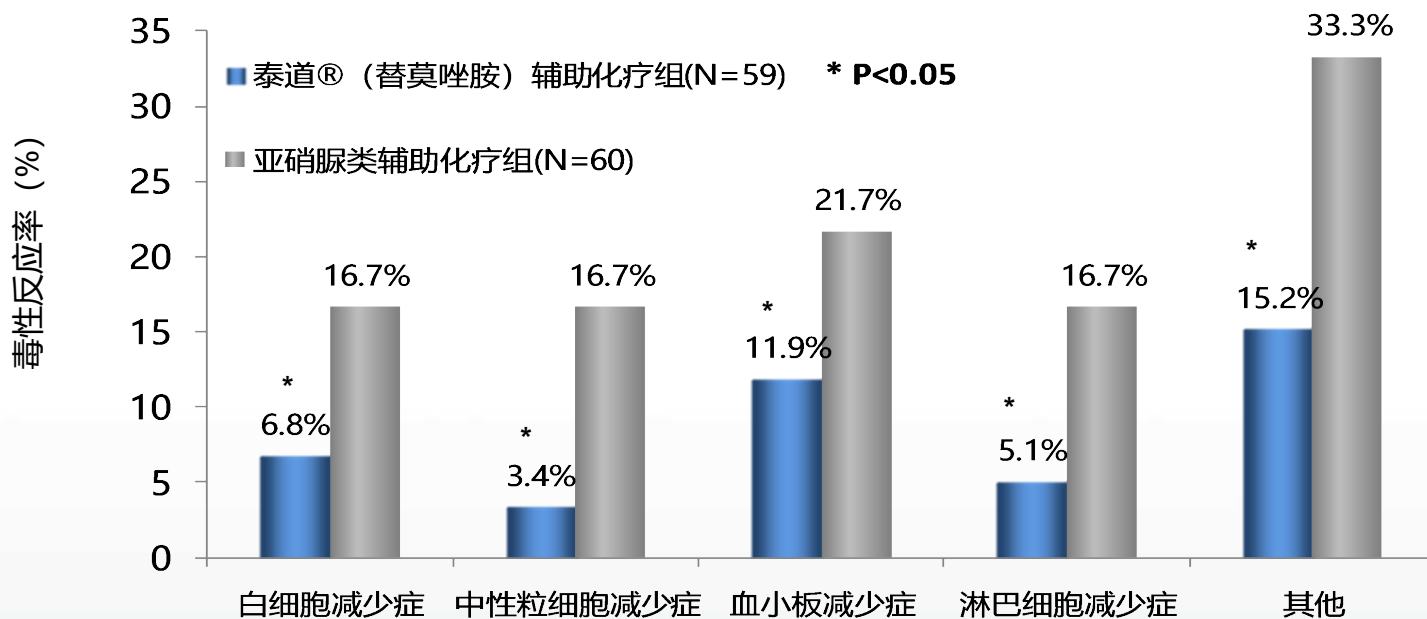
一项随机开放性临床研究，用于确定泰道®辅助化疗的疗效。119例新诊断GBM患者分别接受TMZ辅助化疗和NUBC辅助化疗。TMZ剂量方案，200mg/m<sup>2</sup>/d，疗程第1-5天用药，每28天为一个周期。NUBC给药方案：卡莫司汀200mg/m<sup>2</sup>/d，疗程第1天用药，每8周为一个疗程，共6个疗程；或PCV方案：洛莫司汀110mg/m<sup>2</sup>/d，疗程第1天用药，甲基苄肼60mg/m<sup>2</sup>/d，疗程第8-21天用药，长春新碱1.4mg/m<sup>2</sup>/d，疗程第1天用药。每6-8周为一个疗程，共6-8个周期。

21 Rhee DJ et al. Efficacy of temozolomide as adjuvant chemotherapy after postsurgical radiotherapy alone for glioblastomas. Clin Neurol Neurosurg. 2009 Nov;111(9):748-51. Epub 2009 Aug 28.



# 放疗+泰道®(替莫唑胺)辅助化疗 不良反应发生率低于放疗+亚硝基脲类药物<sup>21</sup>

泰道辅助化疗组与亚硝基脲类辅助化疗组患者3-4度血液学毒性发生情况

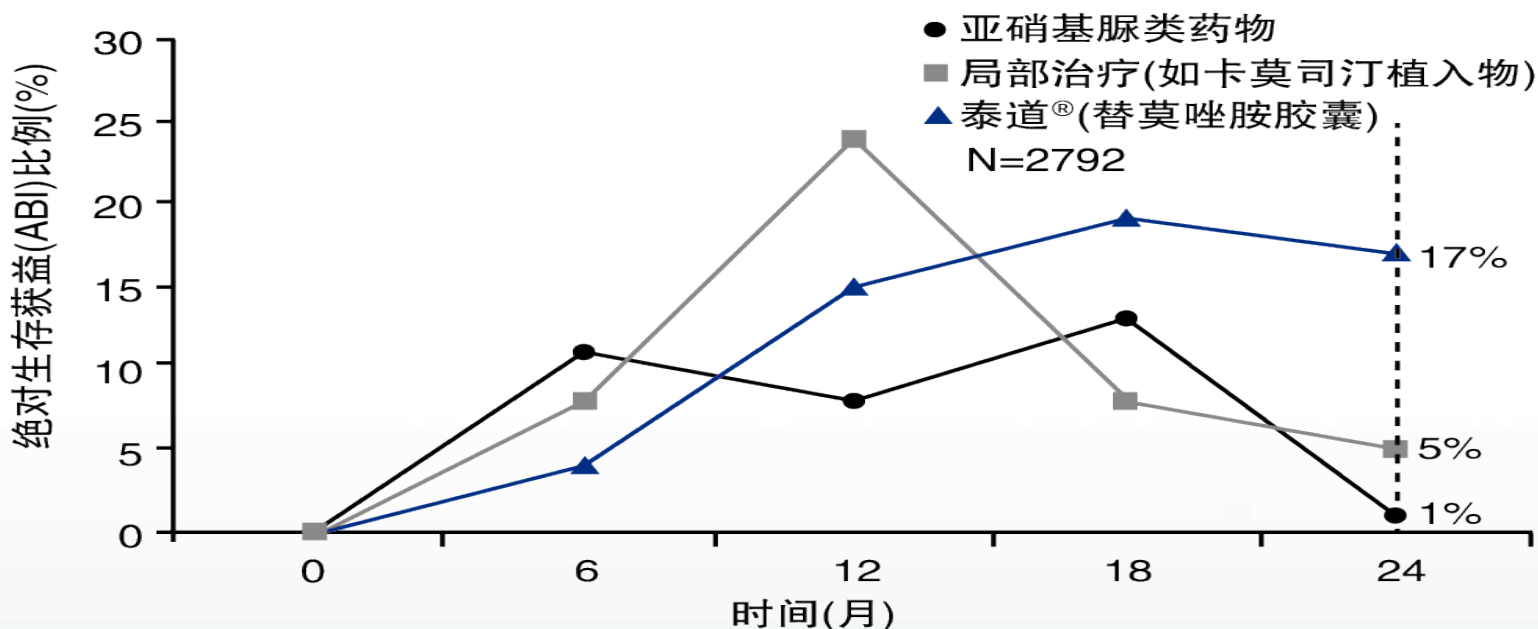


- 与亚硝基脲类药物相比，泰道®(替莫唑胺)辅助化疗3-4度血液学毒性的患者比例明显更低



# 泰道®(替莫唑胺)辅助化疗治疗 新诊断GBM患者的生存获益更多<sup>22</sup>

各治疗组与安慰组相比的绝对生存获益



- 泰道® (替莫唑胺) 治疗的总体疗效优于亚硝基脲类药物, 临床显著的生存获益持续达24个月
- 泰道® (替莫唑胺) 组24个月的ABI (17%)明显高于局部治疗组 (5%) 和亚硝基脲类药物组 (1%)

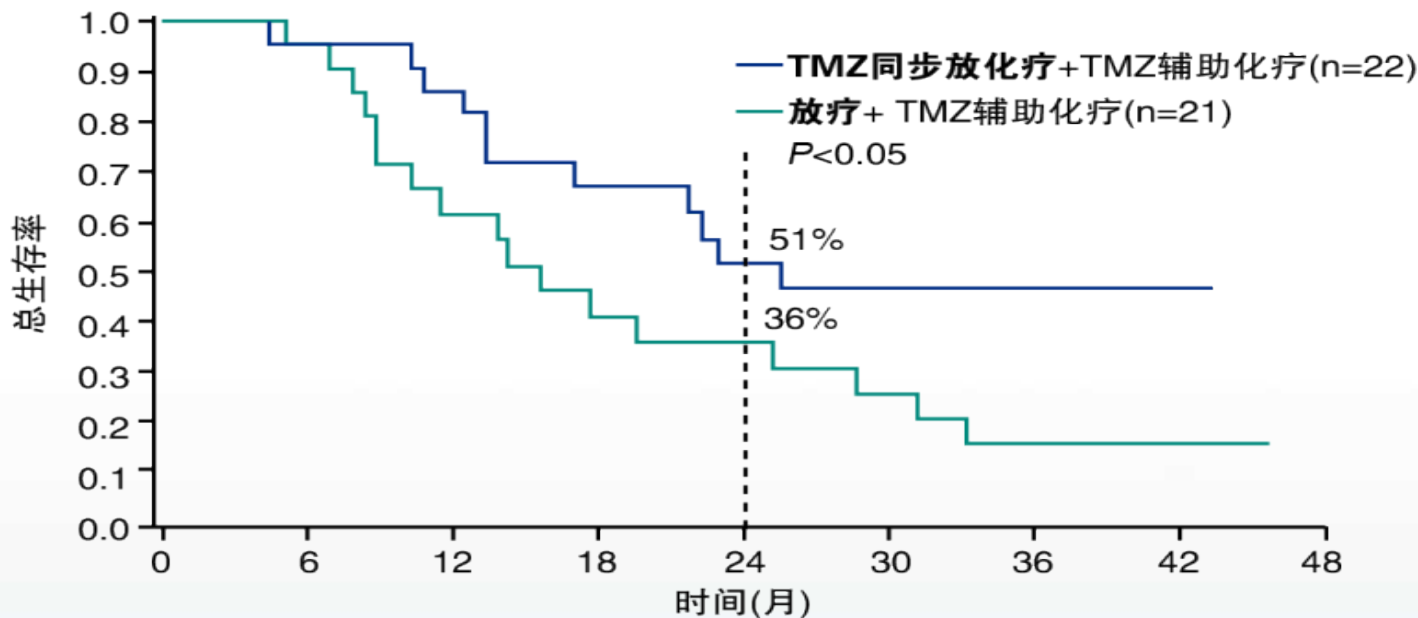
一项对1996-2006年间发表的16个随机、对照研究进行的荟萃分析, 用于评估不同化疗药物, 如亚硝基脲类, 局部治疗药物 (卡莫司汀植入膜剂等) 以及泰道对新诊断GBM的疗效。该研究共纳入2792例新诊断GBM患者。平均年龄49-59岁, 平均随访时间42个月。





# 与放疗+泰道®(替莫唑胺)辅助化疗 相比, 泰道®(替莫唑胺)同步放化疗+ 辅助化疗显著提高新诊断GBM患者生存率<sup>23</sup>

放疗+泰道®辅助化疗与泰道®同步放化疗+辅助化疗治疗新诊断GBM患者生存率曲线



- 与放疗+泰道®(替莫唑胺)辅助化疗相比, 泰道®(替莫唑胺)同步放化疗+辅助化疗显著延长患者中位生存期 (25.5月vs15.6月) 和2年生存率 (51%vs36%,  $P < 0.05$ )。

一项开放性临床研究, 用于比较泰道®同步放化疗+辅助化疗与放疗+泰道®辅助化疗治疗新诊断GBM的疗效。共纳入43名患者, 放疗剂量为60Gy, 泰道®同步放化疗阶段剂量为: 75mg/m<sup>2</sup>/d, 辅助化疗阶段剂量为150-200mg/m<sup>2</sup>/d, 连续用药5天, 每28天为一个疗程, 多数患者持续治疗至疾病进展。



# 泰道<sup>®</sup> (替莫唑胺) 治疗新诊断GBM EORTC 26981 Ⅲ期临床研究

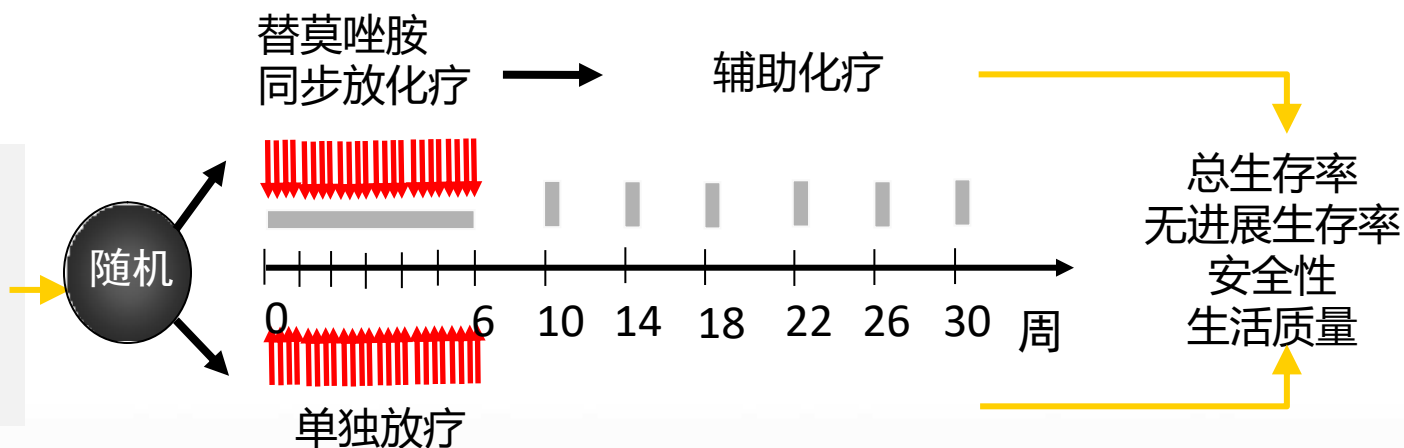
EORTC=欧洲癌症研究和治疗组织



# EORTC 26981研究<sup>24</sup>

研究设计 (N=573)

- 年龄 18 ~ 70 岁
- 组织学证实新诊断 GBM
- 多中心、对照
- WHO 体能状态  $\leq 2$
- 无立体定向或近距离放疗



- 替莫唑胺: 75 mg/m<sup>2</sup>/天, 口服, 共6周; 随后 150 ~ 200 mg/m<sup>2</sup>/天, 第1 ~ 5天, 每28天重复
- ↑↑↑ 放疗: 每天 30 x 200 cGY, 总剂量 60 GY



以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/128004142025006054>