



## 尼拉帕利用于卵巢癌患者一线维持治疗的三期临床试验PRIMA取得阳性结果

2019年 7月 15日

无论生物标志物状态如何，尼拉帕利均能显著改善患者的无进展生存期

葛兰素史克今日宣布PRIMA研究 (ENGOT-OV26 / GOG-3012) 取得阳性结果。PRIMA研究是一项III期随机，双盲，安慰剂对照试验，旨在研究患者在接受含铂化疗后，使用尼拉帕利作为一线维持治疗的方案。该研究已达成主要研究终点，即：无论患者生物标志物状态如何，患者的无进展生存期都具有统计学意义上的显著改善。

尼拉帕利的安全性和耐受性与之前的临床试验一致。

GSK首席科学官兼研发负责人Hal Barron博士说：“全世界每年有近30万名女性被诊断为卵巢癌，但目前仅有约15%的患者具备使用PARP抑制剂进行初始治疗的条件。此次振奋人心的数据表明，尼拉帕利将有机会让更多不幸罹患卵巢癌的患者获益。”

PRIMA研究的全部数据结果将在后续举行的学术会议上正式公布。

### 关于PRIMA研究

PRIMA是一项双盲、随机三期临床研究用于评估尼拉帕利对比安慰剂用于三期或四期卵巢癌患者的一线治疗。该研究通过PFS（无进展生存期）评估尼拉帕利作为维持治疗的有效性。对铂类有应答的患者以2:1比例随机分配至尼拉帕利或安慰剂组。该研究包括了尼拉帕利的个性化使用方案，基线体重<77公斤或血小板计数<150 K/ $\mu$ L的患者接受起始剂量200mg/天进行治疗，其他患者接受300mg/天进行治疗。

### 关于尼拉帕利

则乐® (尼拉帕利, ZL2306) 是一种高效、选择性的每日一次口服小分子聚 (ADP-核糖) PARP 1/2抑制剂。尼拉帕利于2017年3月在美国获批，同年11月在欧洲获批，用于对含铂化疗完全或部分缓解的复发性上皮卵巢癌、输卵管癌或原发性腹膜癌患者的维持治疗。基于在美国和欧洲的获批，尼拉帕利已于2018年10月在香港获批上市。尼拉帕利于2018年12月向中国国家药品监督管理局递交新药上市申请，并于2019年1月被纳入优先审评审批名单。2019年6月，尼拉帕利登陆澳门。

### 关于TESARO

TESARO公司隶属于GSK旗下，致力于为肿瘤患者提供革新疗法。了解更多公司信息，请访问[www.tesarobio.com](http://www.tesarobio.com)。

### 则乐重要安全信息

据报告，在试验1 (NOVA) 中接受则乐和接受安慰剂治疗的患者，出现骨髓增生异常综合征/急性髓细胞白血病 (MDS/AML) (包括部分致死病例) 的比例分别为1.4%和1.1%，在所有临床研究中接受则乐治疗患者的发生率为0.9%。在发生MDS/AML前，患者接受则乐治疗的时长从小于1个月到2年不等。所有患者先前均接受了铂类化疗，部分患者还接受了其他DNA损伤剂治疗及放疗。如果确诊MDS/AML，则停止则乐治疗。

接受则乐治疗的患者中，已有血液学不良反应 (血小板减少、贫血和中性粒细胞减少) 的报告。据报告，接受则乐治疗患者中出现 $\geq 3$ 级血小板减少、贫血以及中性粒细胞减少的比例分别为29%、25%和20%。因出现血小板减少、贫血和中性粒细胞减少而停药的患者分别为3%、1%和2%。在患者从先前化疗导致的血液学毒性中恢复之前 ( $\leq 1$ 级)，不得开始则乐治疗。第一个月每周监测全血细胞计数，接下来11个月每月监测一次，之后定期监测。如果在中断治疗后28天内血液学毒性仍未恢复，则应停止则乐治疗，并将患者转诊至血液专家处接受进一步检查。

有报告称接受则乐治疗的患者中出现了高血压和高血压危象。试验1中，接受则乐和安慰剂治疗的患者中分别有9%和2%出现了3-4级高血压，发生停药的患者不到1%。则乐治疗期间，第一年每月监测血压和心率，之后定期监测。密切监测心血管疾病患者，尤其是冠状动脉功能不全、心律失常以及高血压患者。如有必要，使用降压药物并调整则乐剂量来管理高血压。

根据其作用机制，则乐可对胎儿造成伤害。应告知具有生育能力的女性，则乐对胎儿的潜在风险，并告知她们在治疗期间以及末次给药后6个月内采取有效避孕措施。由于则乐可能导致母乳喂养的婴儿出现严重不良反应，建议哺乳期女性在则乐治疗期间以及末次给药后1个月内暂停母乳喂养。

临床研究中，在 $\geq 10\%$ 的患者中出现的最常见不良反应 (1-4级) 包括：血小板减少 (61%)、贫血 (50%)、中性粒细胞减少 (30%)、白细胞减少 (17%)、心悸 (10%)、恶心 (74%)、便秘 (40%)、呕吐 (34%)、腹痛/腹胀 (33%)、粘膜炎症/口腔炎 (20%)、腹泻 (20%)、消化不良 (18%)、口干 (10%)、疲劳/无力 (57%)、食欲下降 (25%)、尿路感染 (13%)、天冬氨酸转氨酶 (AST) /丙氨酸转氨酶 (ALT) 升高 (10%)、肌痛 (19%)、背痛 (18%)、关节痛 (13%)、头痛 (26%)、眩晕 (18%)、味觉障碍 (10%)、失眠 (27%)、焦虑 (11%)、鼻咽炎 (23%)、呼吸困难 (20%)、咳嗽 (16%)、皮疹 (21%) 和高血压 (20%)。

在 $\geq 25\%$ 的患者中出现的常见实验室异常 (1-4级) 包括：血红蛋白减少 (85%)、血小板计数减少 (72%)、白细胞计数减少 (66%)、中性粒细胞绝对计数减少 (53%)、AST升高 (36%) 以及ALT升高 (28%)。