

讨论 肿瘤发生发展过程中有很多基因和激酶参与,分子靶向治疗已成为肿瘤研究的热点,并使众多肿瘤患者受益。索拉非尼是近年来研制的一个多靶点抗肿瘤新药,由于其作用于肿瘤增殖及血管形成的多个靶点,可能较单靶点药物有更好的作用。SHARP研究结果表明,索拉非尼可使晚期肝细胞癌患者受益,索拉非尼与安慰剂组中位总体生存时间分别为 10.7 和 7.9 个月,至疾病进展时间分别为 5.5 和 2.8 个月<sup>[4]</sup>。

本例患者因肝癌合并肝炎后肝硬化(肝功能 Child-Pugh B 级)、门静脉高压症,无手术切除肿瘤可能。虽然肿瘤已超过 Milan 标准(单个肿瘤,直径  $\leq 5$  cm 或  $\leq 3$  个肿瘤,每个肿瘤直径  $\leq 3$  cm),但在有供肝的前提下,肝移植可以延长患者生存时间。本例近期疗效很好,术后 11 个月时出现双肺广泛转移,在没有其他有效治疗方法的前提下,我们建议服用索拉非尼。3 个月后,肺内转移瘤病灶缩小,数目减少,表明索拉非尼对肝外转移癌有生长抑制作用。服用 2 周后血清转氨酶即开始渐进升高,患者无明显不适,无巨细胞病毒感染及乙肝活动的证据;血清胆红素在正常水平, $\gamma$ -GT 在服药 2 个月后开始升高;肝穿刺活检见汇管区明显的炎细胞浸润,少数静脉壁和胆管壁内可见炎症细胞浸润,胆管数量未见

明显减少,类似于急性排斥反应的改变。停用索拉非尼后转氨酶逐渐恢复正常,提示血清转氨酶的升高与索拉非尼有关。其作用机制可能是索拉非尼的直接影响,也可能是干扰抗排斥药物后的间接作用。

索拉非尼为肝癌肝移植术后肿瘤复发患者带来了新的希望,但它可能引起移植肝功能的损害。对于服用索拉非尼治疗的患者,应该定期监测肝功能。

#### [ 参 考 文 献 ]

- [1] WILHELM SM, CARTIER C, TANG LY, et al. BAY 43-9006 inhibits broad spectrum oral antitumor activity and targets the RAF/MEK/ERK pathway and receptor tyrosine kinases involved in tumor progression and angiogenesis[J]. *Cancer Res* 2004, 64(19): 7099-7109.
- [2] ADJEI AA, H DALGO M. Intracellular signal transduction pathway proteins as targets for cancer therapy[J]. *J Clin Oncol* 2005, 23(23): 5386-5403.
- [3] 吕允凤, 封宇飞, 胡欣, 等. 索拉非尼的药理及临床研究[J]. *中国新药杂志*, 2007, 16(1): 88-91.
- [4] LLOVET JM, RICCI S, MAZZAFERRO V, et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma[J]. *N Engl J Med* 2008, 359(4): 378-390.

编辑: 杨青 / 接受日期: 2009-07-20

## 关于举办“药品专利战略战术应用研讨会”的通知

随着医药竞争格局的加剧,医药企业的竞争从单纯的市场竞争向深层次的产品竞争转变,而产品的差异化则越来越成为决定企业兴衰成败的关键,因此医药企业对知识产权的重视程度不断加强。近期出台的基本药物明显可以看出具有独家保护特性的药物受到了市场的追捧和青睐,未来如何通过有效的知识产权手段对企业实施保护,是各个企业关注的焦点。新的《专利法》将于 2009 年 10 月 1 日实施;同时 2010 版《中国药典》等一系列医药相关法规明年也会出台。对于国内的医药企业而言,创新和发展的要求在不断提高,未来如何适应这些要求来调整自身的研发战略和品种策略,使企业获得长足发展将是每个企业不得不认真考虑的问题。

金秋十月,在举国欢庆完六十年国庆的日子,我们在美丽的首都北京邀请了多位著名的专家来为大家答疑解惑,既有权威的参与法规制定的领导,也有在实战中进行专利纠纷处理的律师,更有对企业研发战略有深入研究的专家,精彩的讲解将为您开启未来医药企业专利保护之窗。火红的十月,论道医药专利策略,北京欢迎您!

**主办单位:** 中国民营科技促进会医药健康专家委员会

**会议时间:** 报到日期: 2009 年 10 月 21 日(星期三);

**开会日期:** 2009 年 10 月 22 日-23 日(星期四至星期五)

**会议地点:** 北京市东直门内海运仓 1 号中国人民解放军总参第一招待所(京东宾馆)

**会议费用:** 会务费: 2980 元。食宿费: 由会务组统一安排,会务中心酒店价格从 200 元至 600 元不等,参会代表可根据自己情况选择。

**咨询电话:** 010-64001155, 66739772

**联系方式:** 联系人: 张传吉 王梦莹

**电话:** 010-64042610 64057465 58051942 13366379419

**传真:** 010-64057465 邮箱: Pharm i@126 .com