

抗癫痫药 Ganaxolone 的Ⅱ期临床试验 获得初步阳性结果

[关键词] ganaxolone; 抗癫痫药; 辅助治疗

[中图分类号] R 971.6

据 Marinus 制药公司称,其研发的用于抗癫痫的神经类固醇药 ganaxolone 的Ⅱ期临床试验初步结果表明,该药对成人局部发作型癫痫具有辅助治疗作用。目前进入临床研究阶段的神经类固醇药物只此一种。

Ganaxolone 是依照体内的天然抗惊厥神经调节物——神经甾体 allopregnanolone 进行合成得到的,属于孕酮类衍生物。与苯二氮草类抗癫痫药物氯羟去甲安定(lorazepam,劳拉西泮)和安定(diazepam,地西泮)一样,ganaxolone 也是 γ -氨基丁酸(GABA) A 受体的激动剂,但与苯二氮草类药物的作用位点不同,ganaxolone 通过作用于一个变构位点而起效。且正是因为靶向于这一变构位点,该药不存在其它 GABA A 受体激动剂如氧异安定(clobazam,氯巴占)等常有的快速耐药性问题。此外,ganaxolone 还特别适用于那些患有月经性癫痫的妇女,此类患者的比例约为女性癫痫患者总数的 1/3,通常在月经开始前或月经期间发病。

在这项由 147 名癫痫患者参加的双盲试验中,患者在继续使用保持其病情稳定状态的抗癫痫药物,如拉莫三嗪、左乙拉西坦、卡马西平和托吡酯的基础上,再随机加用 ganaxolone 或安慰剂。在 1~2 周以上的时间内,将 ganaxolone 的剂量调整至 $1500 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$,并连续 8 周保持该用药剂量。当此阶段试验结束后,有约 95% 的受试者选择继续进入下一阶段的开标记试验。

Marinus 公司有关人士指出,ganaxolone 能被绝大多数受试患者良好耐受,通过逐渐增加剂量,可最终将用药剂量控制在 $1500 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 。与安慰剂组相比,ganaxolone 组的癫痫发作明显减少($P < 0.0144$)。这些试验数据及初步考察结果令 Marinus 公司感到满意,公司已有开展Ⅱb期/Ⅲ期临床试验的计划,但因目前对该药Ⅱ期药动学数据的分析尚未全部完成,故进行下一步临床试验的计划暂未提交给 FDA,不过 Marinus 公司期望此项临床研究能在 2010 年第一季度开始。

舒尼替尼可延长晚期胰腺神经内分泌 肿瘤患者的生存期

[关键词] 舒尼替尼;多靶点抗肿瘤药物;胰腺神经内分泌肿瘤

[中图分类号] R 979.1

一项在晚期胰腺神经内分泌肿瘤患者中进行的Ⅲ期临床试验结果表明,舒尼替尼(sunitinib;商品名:Sutent,索坦)可延长受试者的肿瘤无进展生存期。

舒尼替尼是由辉瑞公司研发的新型多靶点抗肿瘤药物,可抑制血小板衍生因子受体(PDGFR)、血管内皮生长因子受体(VEGFR)以及多种酪氨酸激酶,已被证明对转移性肾细胞癌、肝癌以及非小细胞肺癌等均有疗效。

胰腺神经内分泌肿瘤属于罕见病,包括胰岛素瘤、胰高血糖素瘤和胃泌素瘤,其每年全球发病率不超过百万分之十。目前尚无有效的治疗方法,主要是采用化疗及使用生长抑素类似物如奥曲肽、兰瑞肽等能抑制肿瘤分泌肽类物质的药物来改善症状。

在此项临床研究中,胰腺神经内分泌肿瘤患者在最佳支持疗法的基础上再分别接受舒尼替尼或安慰剂,受试者中不包括正在进行化疗、免疫治疗或使用其它生长抑素类药物的患者。主要疗效指标为患者的肿瘤无进展生存期,次要指标为整体存活率。现有结果已可证明该药已达到试验设定的主要疗效指标,故 1 个独立的数据监测委员会(Data Monitoring Committee, DMC)已建议可提前结束此项试验,并让参加试验的受试患者自行选择是否继续使用舒尼替尼或将安慰剂改为舒尼替尼。但目前辉瑞公司尚未正式公布试验的具体数据。

Novexel 公司的新型 β -内酰胺酶抑制剂 进入Ⅱ期临床研究

[关键词] NXL104; β -内酰胺酶抑制剂

[中图分类号] R 978.24

日前,法国 Novexel 公司研制的新药 NXL104 的Ⅱ期临床研究工作已全面展开。

NXL104 为一新型 β -内酰胺酶抑制剂,与市场已有的 3 个 β -内酰胺酶抑制剂——克拉维酸、他