

【招募患者】放疗同步联合甲磺酸阿帕替尼片治疗局部晚期的头颈部骨及软组织肉瘤患者的前瞻性、开放性、单臂II期临床研究

1、试验药物简介

甲磺酸阿帕替尼可以高度选择性竞争细胞内 VEGFR-2 的 ATP 结合位点，阻断下游信号转导，抑制肿瘤组织新生血管生成，从而抑制肿瘤生长。临床前期的研究中显示阿帕替尼有一定的放疗增敏作用。本试验目标人群为局部晚期的头颈部骨及软组织肉瘤。

2、试验目的

本研究拟在评价放疗同步联合甲磺酸阿帕替尼片治疗局部晚期的头颈部骨及软组织肉瘤患者的有效性及安全性。

3、试验设计

试验分类：安全性和有效性

试验分期：II 期

设计类型：单臂

试验范围：单中心

试验人数：61 例

4、入选标准

1. 年龄：≥10岁，≤75岁，男女不限；
2. 患者 ECOG PS（performance status，）评分≤2分；
3. 临床诊断定义：
 - 3a. 局部晚期术后高危的头颈部骨及软组织肉瘤患者，术后残留，切缘阳性/近切缘；
 - 3b. 局部晚期非手术的、组织学或细胞学证实头颈部骨及软组织肉瘤患者；（非手术包括以下一种或多种情况但不仅仅局限于这几种情况：肿瘤病灶手术无法切除或术后存在残留病灶；手术高危；患者因心肺疾病或其他原因无法手术；患者拒绝手术）；

4. 根据RECIST1.1版本，至少有一处可测量的病灶；
5. TNM分期为□-□期，但无远处转移的病灶；
6. 患者既往未接受过放射治疗，可以接受过化疗及手术治疗；
7. 不可伴随采用其他任何抗癌治疗；
8. 不可伴随采用每日剂量 $\geq 20\text{mg}$ 的甲基强的松龙或剂量相当的皮质类固醇的长期治疗（ ≥ 3 个月）；
9. 主要器官功能正常，即符合下列标准：
 - (1) 血常规检查标准需符合：（14天内未输血）
a.HB $\geq 90\text{g/L}$ ； b.ANC $\geq 1.5 \times 10^9/\text{L}$ ； c.PLT $\geq 80 \times 10^9/\text{L}$
 - (2) 生化检查需符合以下标准：
a.BIL < 1.25 倍正常值上限(ULN) ； b.ALT和AST < 2.5 ULN； c.血清Cr ≤ 1 ULN，内生肌酐清除率 $> 50\text{ml/min}$ （Cockcroft-Gault公式）
10. 受试者自愿加入本研究，签署知情同意书，依从性好，配合随访；
11. 医生认为治疗能够带来获益的患者。

5、排除标准

1. 以往或同时患有其它恶性肿瘤，但是已治愈的皮肤基底细胞癌和宫颈原位癌除外；
2. 已证实对阿帕替尼和/或其辅料过敏者；
3. 患有高血压且经降压药物治疗无法降至正常范围内者（收缩压 $> 140\text{ mmHg}$ ，舒张压 $> 90\text{ mmHg}$ ）；
4. 接受过VEGFR抑制剂，如索拉非尼、舒尼替尼治疗者；
5. 患有 I 级以上冠心病、心律失常（包括QTc间期延长男性 $> 450\text{ ms}$ ，女性 $> 470\text{ ms}$ ），服用心律失常药物或有相关基础心脏疾病及心功能不全者；
6. 肾功能不全，既往有肾脏疾病，尿蛋白阳性的患者（尿蛋白检测2+或以上，或24小时尿蛋白定量 $> 1.0\text{g}$ ）；
7. 具有影响口服药物的多种因素（比如无法吞咽、恶心、呕吐、慢性腹泻和肠梗阻等）；
8. 怀孕或哺乳期妇女；
9. 凝血功能异常（INR > 1.5 、APTT $> 1.5\text{ ULN}$ ），具有出血倾向者（如胃部存在活动性溃疡溃疡病灶，大便隐血（++），3个月内有黑便和/或呕血，咯血者）或病灶靠近大血管位置者；
10. 肿瘤累及皮肤和/或咽腔粘膜并伴有破溃者；

11. 具有精神类药物滥用史且无法戒除者或有精神障碍的患者；
12. 4周内参加过其他药物临床试验的患者；
13. 根据研究者的判断，有其他严重的危害患者安全或影响患者完成研究的伴随疾病的患者。

6、研究者信息

研究单位：上海交通大学医学院附属第九人民医院口腔颌面头颈肿瘤科

主要研究者：季 彤 朱国培

联系方式：窦医生15800386875