



主管单位: 中国科学院
主办单位: 中国科学报社
学术顾问单位:
中国人体健康科技促进会
国内统一连续出版物号: CN11-0289

学术顾问委员会: (按姓氏笔画排序)

中国科学院院士 卞修武
中国工程院院士 丛斌
中国科学院院士 朱兰
中国工程院院士 吉训明
中国科学院院士 陆林
中国工程院院士 张志愿
中国科学院院士 陈凯先
中国工程院院士 林东昕
中国科学院院士 饶子和
中国工程院院士 钟南山
中国科学院院士 赵继宗
中国工程院院士 徐兵河
中国科学院院士 葛均波
中国工程院院士 廖万清
中国科学院院士 蔡秀军
中国科学院院士 滕皋军

编辑指导委员会:

主任:
赵彦
夏岑灿

委员: (按姓氏笔画排序)

王岳	王大宁	计红梅	王康友
朱军	孙宇	闫洁	刘鹏
祁小龙	安友仲	邢念增	肖洁
谷庆隆	李建兴	张明伟	张思玮
沈根兴	张海澄	金昌晓	赵越
赵端	胡学庆	栾杰	薛武军
魏刚			

总编辑: 张明伟

主编: 魏刚

执行主编: 张思玮

排版: 郭刚、蒋志海

校对: 何工芳

印务: 谷双双

发行: 谷双双

地址:

北京市海淀区中关村南一条乙3号

邮编: 100190

编辑部电话: 010-62580821

发行电话: 010-62580707

邮箱: ykb@stimes.cn

广告经营许可证:

京海工商广登字 20170236 号

印刷: 廊坊市佳艺印务有限公司

地址:

河北省廊坊市安次区仇庄乡南辛庄村

定价: 2.50 元

本报法律顾问:

郝建平 北京灏礼默律师事务所

院士之声

抗肿瘤创新药研发路在何方

● 徐兵河



徐兵河

癌症是严重威胁人类健康的重大疾病。随着肿瘤疾病负担不断增加,抗肿瘤药物研发蓬勃发展。肿瘤药物研发的持续推进,主要受未被满足的临床需求、政策支持与技术进步三重因素共同驱动。过去 20 年全球累计获批 282 个新型肿瘤治疗活性物质,为改善肿瘤患者生存奠定了重要基础。

从“参与”到“原创”

过去,我们在中国研发抗肿瘤新药,主要服务国内患者;而现在,越来越多企业立足中国开展新药研发,面向全球患者。

在去年的美国临床肿瘤学会(ASCO)会议上,中国专家的口头报告约 70 项。今年,我们团队也有 3 项突破性研究入选大会报告。中国临床研究正经历从“参与国际多中心研究”到“源头原创”、从“跟随成熟靶点开发”到“创新药出海”的转变。2025 年前 8 个月的数据显示,中国新药出海呈现爆发态势,靶点覆盖 CD3、PD-1/PD-L1 等免疫检查点,展现出多元化作用机制。从药物类型看,抗肿瘤药物早期以大分子单抗和小分子酪氨酸激酶抑制剂(TKI)为主,在肺癌、乳腺癌领域应用尤为广泛。此外,针对 T 细胞衔接器、条件激活抗体以及 ADC 药物不同机制的研究,正在血液肿瘤与实体瘤领域全面推进。

在小分子靶向药领域,我们主导研发了国内首个用于乳腺癌治疗的小分子药物——吡咯替尼。该药物的 I、II、III 期临床研究均取得优异结果,相关成果先后发表于《柳叶刀-肿瘤学》《英国医学杂志》等。在一线治疗的 PHILA 头对头研究中,吡咯替尼联合曲妥珠单抗+多西他赛方案的 PFS(无进展生存期)和 OS(总生存期)均显著优于曲妥珠单抗联合多西他赛对照组。该方案使晚期患者获得较高的 5 年生存率,优于既往国外传统方案公开报道的数据。

抗体偶联药物(ADC)的研发近年来进展迅速。以 T-DXd(DS-8201)为

代表的药物,在乳腺癌、胃肠道肿瘤及肺癌领域均取得突破性进展。ADC 技术历经多次迭代:抗体从鼠源向人源化、全人源演进,连接子由不稳定逐步优化为高稳定性,细胞毒素也从低效升级为高效载荷;同时 ADC 具备“旁观者效应”,可杀伤靶细胞周边的肿瘤细胞。中国自主研发的 ADC 药物,在肺癌、尿路上皮癌等瘤种中展现出良好潜力。此外,针对非驱动基因靶点的 ADC 研发,正成为行业热点。

肺癌领域的进展尤为显著。20 年前,中晚期肺癌患者的中位生存期仅为 10 至 12 个月;而现在,随着 EGFR、ALK、ROS1 等驱动基因被发现,靶向治疗疗效显著优于传统化疗。针对 EGFR 21 号外显子敏感突变,已开发出一、二、三代 TKI 药物,持续解决耐药难题;针对 EGFR 20 号外显子插入突变,也已开发出特异性新型 TKI。同时,免疫治疗(PD-1/PD-L1 抑制剂)可提高晚期肺癌患者的缓解率并延长生存期。

在 KRAS 突变研究方面,国内累计已有 200 余个临床中心开展相关试验,其中以 G12C 靶点研发最为集中。国内多家企业开发的 KRAS G12C 抑制剂已进入 II、III 期临床阶段。此外,针对 MTAP、SOS1 等新型靶点的研发,旨在满足多样化临床需求,例如显著延长 PFS、提高缓解率、降低药物毒性,或是针对脑转移发挥治疗作用。

在细胞与基因治疗(CGT,代表性技术如 CAR-T)领域,中国的临床试验开展规模及参与研究中心总量均仅次于美国,位居全球第二。国产原研 CDK4/6 抑制剂达尔西利在乳腺癌领域也取得了关键突破:III 期 DAWNA-1 研究证实,

针对既往内分泌治疗进展的 HR 阳性、HER2 阴性晚期乳腺癌患者,达尔西利联合氟维司群方案较单用氟维司群,可显著延长患者中位 PFS。相关成果已发表于《自然-医学》等,该药物已正式获批上市。此外,蛋白水解靶向嵌合体(PROTAC)、分子胶等新一代蛋白降解技术,在我国正处于快速追赶、加速发展的阶段。

挑战与策略

当然,我国抗肿瘤创新药研发仍面临四大核心挑战:一是靶点扎堆、同质化竞争严重;二是基础研究与临床研究协同不足;三是药物耐药性与肿瘤异质性复杂;四是医药企业的国际竞争力相对薄弱。

未来,抗肿瘤创新药的研究可重点聚焦以下方向。

首先,立足中国人群疾病特征开展差异化创新。例如,亚洲乳腺癌患者中位发病年龄更轻,在肿瘤生物学行为、治疗疗效与安全性方面均和西方人群存在差异。食管癌在亚洲以鳞癌为主,在西方则以腺癌为主;中国黑色素瘤的发病部位、基因突变谱(如 KIT 基因)也与西方人群不同。我们需要基于这些人群特征开展差异化药物研发。

其次,强化原始创新与转化医学研究。培养具备全球视野的临床研究者(PI),牵头开展国际多中心临床试验。国家自然科学基金也在布局原创靶点发现与转化研究项目,鼓励基于全新靶点开发成药性更优的候选药物。

最后,新靶点探索可重点关注三大方向:一是肿瘤内在驱动靶点,如转录因子、表观遗传调控靶点;二是肿瘤微环境与免疫新靶点;三是由全新治疗机制衍生的靶点。同时,可借助人工智能(AI)技术加速靶点挖掘与药物合成。

相信在政府、企业、科研人员、临床及病理专家的协同努力下,中国抗肿瘤药物研发能够形成独有的全球竞争优势。

(作者系中国工程院院士)