



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)

丁佳 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

徐瑞华:国产新药推动实体瘤精准治疗

●本报记者 张思玮



徐瑞华

“传统的 NTRK 融合阳性肿瘤治疗以化疗为主,然而患者生存获益有限。随着基因检测技术的进步和更多靶向药物的出现,我国逐步进入 NTRK 融合阳性肿瘤精准治疗时代。”近日,中国工程院院士、中山大学肿瘤防治中心主任徐瑞华表示。

前不久,我国首款自主研发的新一代 TRK 抑制剂佐来曲替尼(ICP-723)已在全国多个省市医院开出处方,用于治疗携带 NTRK 融合基因的成人和 12 岁以上青少年实体瘤患者。

并且,在儿童治疗方面,该药物已获国家药监局药品审评中心(CDE)优先审评,用于治疗携带 NTRK 融合基因的儿童实体瘤患者(2 岁至 12 岁)。

在此背景下,业界对 NTRK 融合阳性肿瘤以及佐来曲替尼的临床价值尤为关注。为此,佐来曲替尼的主要研究者之一徐瑞华就相关疾病知识进行深度解读和专业分享。

精准基因检测是治疗前提

所谓的 NTRK 融合阳性肿瘤是指携带 NTRK 融合基因的肿瘤,即肿瘤细胞中存在 NTRK 基因与其他基因的异常融合,导致产生异常的融合蛋白,从而促进肿瘤细胞的生长和扩散。

“这种融合基因存在于各种类型的肿瘤,包括成人及儿童肿瘤。根据现有研究,NTRK 融合在儿童肿瘤中的发生率比成人更高。”徐瑞华说。

因为 NTRK 融合阳性肿瘤在外观和起源部位上毫无规律可循,那么如何判断某个肿瘤是否为 NTRK 融合阳性?

对此,徐瑞华表示,通常需要通过专业的分子病理学检测,即对肿瘤组织样本进行基因检测和分析。下一代测序(NGS)是检测 NTRK 融合最可靠的方法,可以检测所有已知的 NTRK 融合类型(包括 NTRK1、NTRK2 和 NTRK3),以及其他与癌症相关的基因突变。

近年来,随着精准治疗靶向药物

存(PFS)率为 77.4%,24 个月总生存(OS)率为 90.8%。此外,佐来曲替尼的起效速度显著快于传统化疗,不少患者在一到两个疗程内即观察到肿瘤明显缩小。

在确保疗效的同时,兼顾不同人群的治疗安全性与依从性同样重要。据了解,在关键注册临床研究中,佐来曲替尼展现了良好的安全性,因治疗相关不良事件而永久停药的患者比例仅占 0.4%。每天一次的口服给药方式,也为患者带来很大的便利。

此外,研究还证实,佐来曲替尼对 TRK 激酶域常见突变依然保持强效抑制活性。这使该药物能为第一代 TRK 抑制剂治疗失败的 NTRK 融合阳性患者提供有效续贯治疗,从而带来更持久的生存获益。

随着影像学及实体瘤综合治疗手段的进步,脑转移的发生率呈上升趋势。NTRK 融合阳性实体瘤患者面临的一个重大挑战是肿瘤细胞向中枢神经系统转移,而血脑屏障的存在使得大多数药物难以有效到达病灶部位,导致脑转移患者预后极差,生存期显著缩短。

研究显示,佐来曲替尼在脑转移患者的治疗中,颅内客观缓解率和 12 个月持续缓解率均达到 100%,显著改善了患者的生存质量和预后。

除了药物本身的突破,患者如何主动参与治疗决策、如何识别自身是否适合靶向治疗,同样至关重要。

对于正在与肿瘤抗争的患者,徐瑞华建议,患者首先要与其主治医生团队建立充分的信任与沟通,保持积极心态并遵循科学的综合治疗路径。随着靶向药的不断涌现,除了传统疗法,请务必关注基因检测,它可能揭示出像 NTRK 融合这样的关键治疗靶点。如果患者怀疑或想了解 NTRK 融合,最直接的做法是主动与主治医生讨论进行基因检测的必要性。检测是确认是否存在该靶点的唯一方法,若结果为阳性,可以选择靶向药物,它们为跨癌种的精准治疗提供了新的机会。

“肿瘤精准治疗领域仍需不懈探索,如新药开发、更精准的基因检测、更多的临床应用和临床试验支持、不断改进药物设计策略等,这样才能有效地推动我国肿瘤精准治疗的进步。”

的可及性增加,国内大型三甲医院特别是肿瘤专科中心,已经普遍具备开展 NGS 检测的能力。

当前,精准治疗显著改善了多种 NTRK 融合阳性实体瘤的治疗现状,但仍存在未满足的临床需求,包括基因检测普及率较低、耐药后的治疗瓶颈、颅内病灶控制表现欠佳,等等。

因此,业内专家认为,肿瘤精准治疗领域仍需不懈探索,如新药开发、更精准的基因检测、更多的临床应用和临床试验支持、不断改进药物设计策略等,这样才能有效地推动我国肿瘤精准治疗的进步。

期待为更多患者带来新希望

正是在这一背景下,由我国自主研发的新一代 TRK 抑制剂佐来曲替尼应运而生,成为填补上述临床空白的重要力量。

据了解,在针对 NTRK 融合阳性的实体瘤患者的关键注册临床试验中,佐来曲替尼展现了卓越的有效性:总缓解率(ORR)达 89.1%,疾病控制率(DCR)为 96.4%,24 个月无进展生