

特定肺癌， 中国原创新药意义非凡

大约 20 年前，肿瘤靶向药出现，针对肺癌的靶向药品种最为丰富。21 世纪初靶向药物问世时，所有的肺癌医生都惊呼“神奇”。

EGFR 这个靶点，是科学界比较早就明确的肺癌靶点，10 多年前跨国药企研发出针对 EGFR 突变的靶向药物，当这些药物来到中国，一方面为晚期肺癌患者带来新的希望，但同时由于高昂的价格也令很多患者难以承受。

特殊的是，EGFR 突变肺癌在中国晚期非小细胞肺癌患者中占比达到 30%—40%，而在西方人群中占比就要小很多。因此中国的临床科研工作者和新药研发企业对 EGFR 突变靶向药物的研发投入了更大的精力。

2011 年，我国第一个自主研发的小分子靶向药——埃克替尼上市，属于第一代 EGFR 靶向药物。时隔 12 年，陆舜教授牵头的国产靶向药贝福替尼于今年 6 月成功获批国家药品监督管理局新适应症上市，这

款国产新型三代 EGFR 靶向药物通过临床研究证实了明确的疗效。

陆舜教授团队开展了“比较贝福替尼与埃克替尼作为 EGFR 突变阳性的局部晚期或转移性非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者一线治疗的疗效和安全性”的临床研究。结果显示，贝福替尼组的中位无进展生存期达到 22.1 个月，埃克替尼组仅为 13.8 个月。这表示贝福替尼相较埃克替尼一线治疗 EGFR 突变的局部晚期或转移性非小细胞肺癌患者展示了更好的疗效，且整体安全性可控，贝福替尼可以为这部分患者提供新的治疗选择。

陆舜教授表示，作为东方人种中占比比较大的一类肺癌，中国临床科研工作者更有责任挑起研发 EGFR 突变肺癌靶向药物的重任，唯有如此，才能将主动权掌握在自己的手里。

如果晚期肺癌患者在接受靶向治疗后效果不佳，是不是就毫无办法了呢？为了为这部分患者找到更好的治疗方案，上海市胸科医院陆舜教授团队开展国际上首个“四药联合”临床试验，取得了成功。

2020 年 5 月，患者江女士被诊

断为肺癌时，已经出现了骨转移。她先接受了靶向治疗，效果不理想，两个月后病情进展。绝望之际，她加入了陆舜教授的 ORIENT-31 临床研究。只经过三个多月的“四药联合”治疗，江女士的病灶缩小了 30%，之后她一直服药至今，三年间肿瘤再未进展或转移，病情一直很稳定。

今年，国产药信达利单抗，联合贝伐珠单抗及化疗的“四药联合”方案，已经成功获批国家药品监督管理局新适应症，可用于 EGFR 突变耐药的非鳞状非小细胞肺癌患者治疗。相关研究成果发表于国际知名期刊 *Lancet Respiratory Medicine*（影响因子 102.64）。据文献查阅，国际上以“靶向 + 免疫 + 化疗”治疗思路破除肺癌耐药绝境的相关临床研究中，此次的“中国方案”第一个取得成功。

据此项研究的主要参与者、肿瘤科主任简虹介绍，对于 EGFR 突变肺癌患者，靶向治疗是标准的一线治疗方案之一。然而，一般经过 8 至 20 个月，患者会不可避免地出现耐药。为了给患者探寻更多的治疗希望，胸科医院陆舜教授带领团队，聚焦以免疫治疗为基础的联合治疗模式，领衔开展了一项前瞻、随机、双盲、多中心 III 期临床研究“信达利单抗联合贝伐单抗和含铂二药化疗对比含铂二药化疗治疗 TKI 耐药的 EGFR 突变晚期非鳞癌的随机双盲多中心临床研究”（即 ORIENT-31 研究），为 EGFR 靶向耐药后治疗开辟了新的格局。

研究在全国 52 家中心进行，历时三年，共纳入 1011 例患者。研究结果表明，与标准化疗方案相比，PD-1 抑制剂联合抗血管生成抑制剂

左图：上海市胸科医院肿瘤科主任陆舜教授与团队起工作。

