

硫酸索西美雷塞片 附条件获批上市

文 / 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院 贺飞

关键词：硫酸索西美雷塞片；非小细胞肺癌；KRAS G12C突变；靶向治疗

2026年2月28日，国家药品监督管理局官网公示，1类创新药硫酸索西美雷塞片附条件获批上市。该药适用于至少接受过一种系统性治疗的鼠类肉瘤病毒癌基因（KRAS）G12C突变型的晚期非小细胞肺癌（NSCLC）成人患者，为该类肺癌患者带来了新的治疗选择。

一、关注人群及治疗药物

肺癌是我国发病率和死亡率均居首位的恶性肿瘤，其中NSCLC占比约80%。基因突变多见于NSCLC中的肺腺癌患者。我国最常见的驱动基因突变为表皮生长因子受体（EGFR）突变，占比约50%；而西方国家则以KRAS突变为主，占比25%~32%。中国肺癌患者的KRAS突变发生率为11.4%~12.1%，其中KRAS G12C是最主要亚型，占KRAS突变患者的29.6%~40%，且该突变与吸烟关联度较高。

长期以来，KRAS G12C突变型NSCLC患者的治疗手段有限，主要依赖传统化疗或化疗联合免疫治疗。患者经化疗单药治疗后的中位总生存期仅约10个月；免疫单药治疗虽然疗效有所改善，但在后线治疗中的获益仍待验证。

KRAS蛋白结构体积小且表面光滑，缺乏与药物结合的深层疏水性口袋，因此曾被认为是“不可成药”靶标。2013年，研究人员在KRAS G12C的效应开关Ⅱ区发现药物结合口袋，为KRAS G12C抑制剂的研发奠定了基础。目前全球已有6款KRAS G12C抑制剂获批上市，其中在国内获批的有四款，分别为氟泽雷塞、格索雷塞、

戈来雷塞和此次新获批的索西美雷塞。

二、硫酸索西美雷塞片的临床疗效及安全性

硫酸索西美雷塞片能选择性地与KRAS G12C突变蛋白共价结合，通过阻断信号通路抑制肿瘤生长。该药的获批基于一项多中心、开放、单臂的关键性Ⅱ期临床研究，该研究纳入145例经铂类化疗和（或）抗PD-1/PD-L1抑制剂治疗失败的局部晚期/转移性KRAS G12C突变型NSCLC患者，所有患者均每日口服500 mg硫酸索西美雷塞片。

临床疗效方面，截至2024年11月3日，患者中位随访时间为6.8个月，经独立评审委员会确认的肿瘤客观缓解率为52.4%，疾病控制率达87.6%。安全性方面，95.2%的患者报告治疗相关不良事件，3~4级不良事件发生率为40%，但无致死性相关不良事件。最常见的治疗相关不良事件包括肝功能异常、贫血、γ-谷氨酰转氨酶升高及碱性磷酸酶升高。因治疗相关不良事件导致给药中断、减量和永久停药的发生率分别为24.1%、10.3%和2.1%。

近年来，靶向驱动基因突变的小分子药物在肺癌治疗中的地位愈发重要。氟泽雷塞、格索雷塞、戈来雷塞这三款同类药物均已被纳入《国家基本医疗保险、生育保险和工伤保险药品目录（2025年）》。硫酸索西美雷塞片的附条件获批上市，为KRAS G12C突变型NSCLC患者提供了新的治疗选择，也标志着我国在靶向治疗领域又迈出了坚实一步。

本文编辑：李修坤