

苹果酸法米替尼胶囊获批上市， 为复发或转移性宫颈癌患者带来新希望

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

2025年5月29日，国家药品监督管理局官方网站发布通知：“附条件批准1类创新药苹果酸法米替尼胶囊上市。”其适应证为：“联合注射用卡瑞利珠单抗用于既往接受含铂化疗治疗失败但未接受过贝伐珠单抗治疗的复发或转移性宫颈癌患者。”

一、复发或转移性宫颈癌及关注人群

宫颈癌是发生在子宫颈的恶性肿瘤，发病率仅次于乳腺癌、结直肠癌和肺癌，位居全球女性癌症发病率第四位。确诊患者经初始治疗后，约30%~50%会出现复发或转移，5年生存率仅为17%。目前，复发或转移性宫颈癌是妇科恶性肿瘤治疗的难点，也是提高患者生存率的关键点和临床研究热点。

宫颈癌的发病年龄多在45~65岁，近些年有年轻化趋势。2022年，我国宫颈癌新发病例增至15.1万例，发病率为13.8/10万，居女性癌症发病率第五位；死亡病例5.6万例，死亡率为4.5/10万，居女性癌症死亡率第六位。

宫颈癌被称为“最可能被人类征服的癌症”。它是少数病因明确的恶性肿瘤，多与人乳头瘤病毒（HPV）的持续感染相关。HPV是一种嗜上皮性病毒，可在宫颈上皮损伤时入侵。多个性伴侣、过早性生活、过早生育等均与宫颈癌发生密切相关。不过，感染HPV并导致宫

颈癌尚属小概率事件，且通过筛查、及时治疗可有效预防宫颈癌发生。2009年6月24日，我国卫生部和全国妇联印发《农村妇女“两癌”检查项目管理方案》，决定从2009年开始实施农村妇女“两癌”检查项目（“两癌”即宫颈癌和乳腺癌）。我国采取的“早发现、早诊断、早治疗”措施，有效提高了宫颈癌患者的生存率和生活质量，同时降低了治疗费用，减轻了家庭和社会的经济负担。《中国妇女发展纲要（2021—2030年）》也对两癌筛查工作提出了明确要求。

二、复发或转移性宫颈癌的药物治疗

目前，宫颈癌患者的主要治疗手段包括手术、放疗和化疗。其中，化疗是控制淋巴结转移和远处转移的重要手段。以铂类药物为基础的联合化疗方案，在反应率及无进展生存期（PFS）方面均优于顺铂单药，是复发或转移性宫颈癌的标准方案，如顺铂联合紫杉醇、卡铂联合紫杉醇等。其中，顺铂和紫杉醇有效率高，血小板减少及贫血等不良反应发生率低。但总体而言，化疗对复发或转移性宫颈癌患者的治疗效果并不理想。

近年来，抗血管生成药物、抗体药物偶联物等靶向药和免疫检查点抑制剂开启了晚期、复发或转移性宫颈癌治疗的新时代。抗血管生成药物包括大分子单

克隆抗体（如贝伐珠单抗）和小分子靶向药（如安罗替尼、阿帕替尼、苹果酸法米替尼等）。免疫检查点抑制剂（如帕博利珠单抗、纳武利尤单抗、替雷利珠单抗及卡度尼利单抗）在不同类型的宫颈癌患者中也显示出一定疗效，为患者提供了更多治疗选择。

未来，免疫治疗和（或）靶向治疗联合传统治疗方案，有望成为复发或转移性宫颈癌患者的主要治疗手段之一。但如何筛选潜在获益人群、制定最优治疗策略、逆转耐药等问题，仍需进一步探索。

三、法米替尼的临床疗效及安全性

受体酪氨酸激酶是一类跨细胞膜的受体蛋白，其失调会促进肿瘤发生、增殖、生存和进展。因此，受体酪氨酸激酶是抗癌治疗药物的主要靶点，许多小分子酪氨酸激酶抑制剂已被成功应用于多种癌症的临床治疗。

苹果酸法米替尼胶囊是一种小分子多靶点受体酪氨酸激酶抑制剂，通过抑制多种受体酪氨酸激酶，覆盖肿瘤生存依赖的信号网络。其作用机制包括：通过抑制血管内皮生长因子受体，切断肿瘤血管生成的信号传导，抑制血管生成，减少肿瘤的营养和氧气供应，从而抑制肿瘤生长和转移；干扰肿瘤微环境中基质细胞与肿瘤细胞的相互作用，抑制肿瘤细胞生长和扩散。法米替尼与卡瑞利珠单抗联合使用时，可重塑肿瘤血管和免疫微环境，增强免疫系统对肿瘤细胞的识别和杀伤能力，发挥协同增效的抗肿瘤作用。

法米替尼的获批基于一项2020年启动的关键性随机、开放、对照、多中心Ⅱ期临床研究（试验编号：SHR-

1210-II-217, NCT04680988）。该研究对比了卡瑞利珠单抗联合法米替尼、卡瑞利珠单抗单药、化疗治疗复发或转移性宫颈癌患者的疗效及安全性。截至2023年4月21日，卡瑞利珠单抗联合法米替尼组中位PFS为8.1个月，卡瑞利珠单抗单药组中位PFS为4.1个月，化疗组中位PFS为2.9个月。截至2023年9月25日，三组中位总生存期（OS）分别为20.6个月、14.9个月和13.9个月。与卡瑞利珠单抗单药组或研究者选择的化疗组相比，卡瑞利珠单抗联合法米替尼组显示出明显获益。

安全性方面，三个治疗组中，3级及以上治疗相关不良事件发生率分别为84.8%、15.1%和60.0%，严重不良事件发生率分别为38.1%、15.1%和16.7%。法米替尼常见的3级及以上不良事件包括：中性粒细胞计数降低（23.8%）、高血压（22.9%）、白细胞计数降低（20.0%）和贫血（20.0%）等。用药调整方面，68.2%的患者暂停法米替尼治疗，47.7%的患者降低剂量，主要原因包括血小板计数降低、手足皮肤感觉异常综合征、蛋白尿、疲劳和食欲不振；6.8%的患者因治疗相关不良事件（包括急性脑梗死、蛋白尿和上消化道出血）而永久停用法米替尼。

苹果酸法米替尼胶囊的附条件获批，为既往接受含铂化疗失败且未用过贝伐珠单抗的复发或转移性宫颈癌患者带来了新的治疗选择。其与卡瑞利珠单抗的联合方案展现出显著的生存获益，虽存在一定不良反应，但为宫颈癌治疗领域提供了重要的临床依据，也为后续研究奠定了基础。

药物与人

