

卡匹色替片获批上市， 为乳腺癌患者带来新希望

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4月18日，国家药品监督管理局官网发布消息：卡匹色替片正式获批上市。这款全球首次获批的新药，适用于联合氟维司群，治疗转移性阶段至少接受过一种内分泌治疗后疾病进展，或在辅助治疗期间或完成辅助治疗后12个月内复发的激素受体（HR）阳性、人表皮生长因子受体2（HER2）阴性且伴有一种或多种PIK3CA/AKT1/PTEN改变的局部晚期或转移性乳腺癌成人患者。

一、HR阳性、HER2阴性局部晚期或转移性乳腺癌的特点

乳腺癌是女性群体中常见的恶性肿瘤之一。尽管肿瘤通常表现在乳腺组织，但是在发病之初就存在向全身转移的风险。随着医学技术的不断进步，人们发现乳腺癌并非单一疾病，而是一种全身性疾病。2000年，研究人员首次提出了分子分型的概念——根据患者体内的分子标志物（如HR、HER2、孕激素受体、Ki67等）的不同，将乳腺癌细分为不同亚型。

其中，HR阳性、HER2阴性乳腺癌是一种重要的分子亚型，约占有乳腺癌患者的70%，也是预后相对较好的类型。早期患者经过标准治疗后，5年生存率约为95%。近年来，HR阳性、HER2阴性晚期乳腺癌患者的预后也有了显著改善，中位OS（总生存时间）从过去

的2~3年延长到了5年。

从发病率来看，乳腺癌总的发病率约为51.7/10万。以我国2022年的数据为例，乳腺癌发病人数约达35.7万，占我国全部女性肿瘤发病人数的23.8%，发病率在女性肿瘤中居第2位（肺癌居第1位）；占我国全部肿瘤发病人数的11.5%，发病率在所有肿瘤中居第4位。值得注意的是，我国乳腺癌患者人群呈现出年轻化趋势。

二、HR阳性、HER2阴性局部晚期或转移性乳腺癌的药物治疗现状

晚期乳腺癌涵盖局部晚期乳腺癌和复发或转移性乳腺癌。多数晚期乳腺癌难以治愈，治疗的主要目的是在保障患者生活质量的基础上，控制肿瘤发展并减轻症状，同时延长患者生命。除少数局部晚期乳腺癌患者可进行根治性手术外，化疗是晚期乳腺癌传统且不可或缺的治疗手段。对于肿瘤迅速进展、内脏转移广泛、症状明显或存在内脏危象的患者，以往一般优先选择化疗，常用的化疗药物包括紫杉类、蒽环类等传统细胞毒性药物。

除化疗外，针对HR阳性、HER2阴性的晚期乳腺癌，还有多种药物治疗方式，如细胞周期蛋白依赖性激酶（CDK）4/6抑制剂、内分泌治疗药物和新型抗体偶联（ADC）药物等。



三、卡匹色替片: 精准治疗的新利器

AKT, 又称蛋白激酶B (PKB), 是一种丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶, 在PAM通路 (该通路的过度激活是导致乳腺癌发生的重要机制) 中处于关键节点位置。PAM通路对细胞的正常生长、增殖、新陈代谢和存活起着关键作用。约40%~50%的HR阳性、HER2阴性乳腺癌患者存在PAM通路的过度激活。资料显示, 我国乳腺癌患者中, PAM通路突变频率最高的三个基因分别是PIK3CA (45%)、PTEN (7.5%)、AKT1 (5.9%), 总体突变频率略高于西方人群。

卡匹色替是一种泛AKT (作用于三种AKT异构体: AKT1/2/3) 激酶抑制剂, 它能够特异性地结合到AKT蛋白的ATP结合位点, 阻断ATP与AKT的相互作用, 进而抑制AKT的激酶活性, 切断肿瘤细胞增殖与生存的信号, 抑制肿瘤细胞的生长和存活。

一项全球多中心的随机、双盲、安慰剂对照Ⅲ期临床研究, 共纳入了全球708名患者, 其中有134名中国患者。该研究对卡匹色替联合氟维司群与安慰剂联合氟维司群, 在局部晚期 (不可手术) 或转移性HR阳性、HER2低表达或阴性乳腺癌患者中的疗效进行了评估。结果显示, 对于伴有AKT通路改变的人群, 卡匹色替

(400 mg口服, 每日2次, 连续4天, 间隔3天) 联合氟维司群 (500 mg静脉注射, 前三次注射每14天一次, 之后每28天一次) 治疗的中位PFS (无进展生存期) 从氟维司群单药治疗的3.1个月延长至7.3个月, 疾病进展或死亡风险降低了50%。在中国患者中, 携带PIK3CA、AKT1或PTEN基因改变的患者, 接受卡匹色替联合氟维司群治疗的中位PFS为5.7个月, 而单药治疗仅为1.9个月, 疾病进展或死亡风险降低了59%。卡匹色替联合用药的总体安全性可控, 常见的3级以上不良反应主要有皮疹、腹泻、高血糖, 以及恶心、疲劳、口腔炎等。

结合临床试验数据来看, 卡匹色替适用于任意靶点变异的患者。精准治疗要求全面评估和精准检测患者, 从而指导临床治疗方案的选择。PIK3CA/AKT1/PTEN突变既体现了肿瘤生物学的复杂性, 也凸显了在分子层面指导精准治疗的重要临床意义。

卡匹色替片的上市, 为HR阳性、HER2阴性且伴PIK3CA/AKT1/PTEN改变的局部晚期或转移性乳腺癌患者, 带来了新的治疗希望。未来, 随着研究的不断深入, 相信会有更多的患者从中受益, 也期待医学领域能研发出更多更有效的抗癌药物, 为攻克癌症难题持续助力。**药物与人**