

宗艾替尼片： HER2突变肺癌治疗新选择

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8月29日，国家药品监督管理局公告显示，宗艾替尼片通过优先审评审批程序附条件上市。该药单药适用于治疗存在HER2（ERBB2）激活突变且既往接受过至少一种系统治疗的不可切除的局部晚期或转移性非小细胞肺癌（NSCLC）成人患者。

目前，国内尚无其他针对HER2突变非小细胞肺癌的酪氨酸激酶抑制剂（TKI）类小分子口服药获批。因此，宗艾替尼片的获批是肺癌精准治疗领域的重大突破。

一、晚期HER2（ERBB2）激活突变非小细胞肺癌及关注人群

肺癌是我国发病率和死亡率最高的癌症类型，而非小细胞肺癌约占所有肺癌的80%，其中约75%患者发现时已处于中晚期，5年生存率极低。随着精准医疗的快速发展，研究者在非小细胞肺癌中发现了多种致癌驱动基因——驱动基因主导作用越强，靶向治疗效果越好。因此，肺癌患者需先进行驱动基因检测，再根据不同驱动基因选择适合的药物治疗。

非小细胞肺癌有9大公认驱动基因，包括东亚患者中发生率高达46.7%的EGFR突变，以及ALK基因融合、ROS1融合基因、BRAF突变、KRAS突变、NTRK基因融合、c-MET、HER2突变和RET融合。其中，HER2

（ERBB2）突变以酪氨酸激酶域18~21号外显子突变较多，主要有基因突变、扩增和蛋白过表达3种形式。

我国非小细胞肺癌患者中，HER2突变占比约为2.8%~15.4%。虽然占比不高，但HER2突变患者易发生脑转移，5年生存率不足10%，生活质量极差。因此，HER2突变已成为临床上晚期非小细胞肺癌治疗前的必检基因突变。

二、晚期HER2（ERBB2）激活突变非小细胞肺癌的药物治疗

现阶段，针对HER2突变型非小细胞肺癌的药物治疗，在传统化疗基础上不断取得进展，主要分为以下三类：

- 化疗：标准治疗仍是以铂类药物为基础的化疗，常联合免疫检查点抑制剂使用。但相较于其他基因突变类型患者，HER2突变型患者的化疗缓解效果较差。

- 免疫治疗：HER2突变型非小细胞肺癌患者通常伴随较低的肿瘤突变负荷（TMB）和程序性死亡配体1（PD-L1）表达水平，因此单药免疫检查点抑制剂的疗效效果也较差。

- 抗HER2靶向治疗：此类治疗虽改善了HER2阳性乳腺癌、胃癌患者的疗效，但在HER2突变晚期非小细胞肺癌中效果有限。近几年，抗体药物偶联物

(ADC)在多项临床研究中表现出显著疗效,尤其对HER2突变和过表达的非小细胞肺癌患者,缓解效果突出。同时,多种酪氨酸激酶抑制剂已进入临床研究阶段。阿法替尼等传统非选择性酪氨酸激酶抑制剂虽显示一定疗效,但不良反应较大;而宗艾替尼等新一代HER2选择性酪氨酸激酶抑制剂,在部分临床研究中展现了更好的疗效。

三、宗艾替尼片的临床疗效及安全性

宗艾替尼片是一款高选择性抗HER2酪氨酸激酶抑制剂。其分子结构中含有的丙烯酰胺基团,可以阻断下游信号通路激活,抑制肿瘤细胞增殖与存活,且不影响野生型EGFR信号传导。

一项多中心、多队列的I期临床研究综合地评估了宗艾替尼片对HER2突变晚期非小细胞肺癌的疗效与安全性。Ia期研究已证实,HER2突变实体瘤(含HER2突变型非小细胞肺癌)患者使用宗艾替尼,可获得良好的抗肿瘤疗效。Ib期研究数据则是此次获批的关键

依据。

截至2025年3月26日,共有105例患者接受宗艾替尼片每日1次、每次120 mg治疗。从全身疗效来看,不同基线脑转移状态患者的缓解情况相近。基线无脑转移患者(47例)、基线稳定/无症状脑转移患者(28例)、活动性脑转移患者(30例)的客观缓解率(ORR)分别为77%、64%、63%,疾病控制率(DCR)分别为100%、89%、93%。

安全性上,宗艾替尼片最常见的治疗相关不良事件(TRAЕ)为腹泻,且绝大多数为1级,3级及以上的腹泻仅占4%。

综上,宗艾替尼作为高选择性HER2酪氨酸激酶抑制剂,有望为HER2突变非小细胞肺癌患者(尤其是伴脑转移患者)提供兼顾全身与颅内双重疗效且安全性良好的全新治疗选择。此外,针对不同HER2突变形式,临床工作者正推动HER2变异非小细胞肺癌的分子诊疗标准化与临床路径规范化,以进一步提升患者的生存质量,让更多患者从个体化精准治疗中获益。 **药物与人**

