

注射用维贝柯妥塔单抗获批上市

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

2025年10月30日,国家药品监督管理局网站显示:注射用维贝柯妥塔单抗通过优先审评审批程序,获附条件批准上市。其获批适应证为:治疗既往经至少二线系统化疗和PD-1/PD-L1抑制剂治疗失败的复发/转移性鼻咽癌(NPC)成人患者。

维贝柯妥塔单抗是国内首个获批的靶向表皮生长因子受体(EGFR)的抗体偶联药(ADC),标志着我国在ADC药物研发领域实现重大突破。与传统化疗药相比,ADC类药物的优势在于可精准将细胞毒药靶向递送至肿瘤细胞内释放,在提高疗效的同时降低全身毒性。

一、复发/转移性鼻咽癌及关注人群

鼻咽癌是发生于鼻咽部黏膜上皮的恶性肿瘤,最好发部位为咽隐窝,其次是鼻咽侧壁,再次为鼻咽顶壁。早期鼻咽癌多无明显症状,难以被发现;随病情进展,患者确诊时多已属局部中晚期,可能出现耳鸣、听力下降、鼻塞、涕中带血、头痛、面麻、复视及颈部肿块等症状。尽管早期鼻咽癌患者的5年生存率已达80%以上,但晚期患者仍有30%~40%面临复发或转移风险。

鼻咽癌的病因尚未完全明确,医学界普遍认为主要危险因素包括:

●EB病毒感染:这是我国高发区鼻咽癌患者最重要的危险因素,90%以上的鼻咽癌患者体内可检测到EB

病毒相关抗体或DNA。

●遗传因素:鼻咽癌具有明显的家族聚集性。

●环境与饮食因素:长期食用咸菜、咸鱼等腌制食物,存在吸烟、饮酒等不良生活习惯,或长期暴露于烟雾环境中,都可能与鼻咽癌的发生相关。

此外,鼻咽癌的地理分布特征显著。全球约80%的患者集中在亚洲,其中近一半来自中国。在中国,超过50%的新发病例集中在以广东、广西、海南为代表的华南地区。

二、复发/转移性鼻咽癌的药物治

对于符合手术适应证的鼻咽癌患者,手术为首选治疗方式。但是,由于鼻咽癌发病位置隐蔽,且周围危险器官密集,手术治疗难度较大。因此,局部晚期患者的治疗模式以放疗联合化疗的综合治疗为主。

目前,我国初治鼻咽癌患者中,7.4%会出现局部复发,17.4%会出现远处转移。对于无法手术或放疗的患者,可考虑化疗、靶向治疗及免疫治疗。

1.化疗药物

化疗药物是鼻咽癌治疗的基础用药,多用于姑息治疗,常用药物包括铂类、抗代谢类、紫杉类等。临床通常采用两药联合方案。

●铂类:顺铂是鼻咽癌化疗的核心药物,通过干扰

DNA结构与功能抑制癌细胞复制。

●抗代谢类：吉西他滨联合顺铂的方案是复发/转移性鼻咽癌的一线标准治疗方案之一；氟尿嘧啶在联合放疗时疗效尤为明显。

●紫杉类：通过抑制细胞蛋白合成阻断细胞分裂，常与顺铂等药物联合使用。

2. 靶向药物

鼻咽癌组织常过表达EGFR（表皮生长因子受体）和VEGFR（血管内皮生长因子受体），患者使用靶向药物可从中获益。常用药物包括：

●单克隆抗体：靶向EGFR的西妥昔单抗、尼妥珠单抗，靶向VEGFR的贝伐珠单抗、重组人血管内皮抑制素等。

●小分子靶向药：阿帕替尼、安罗替尼等酪氨酸激酶抑制剂。

3. 免疫治疗药物

鼻咽癌肿瘤细胞高表达PD-L1（程序性死亡配体1），还表达多种调节T细胞的关键免疫分子及CD4/CD8阳性T细胞的靶蛋白——这些特征均提示鼻咽癌患者可从免疫治疗中获益。目前临床应用的免疫检查点抑制剂包括PD-1/PD-L1抗体、CTLA-4抗体，代表药物为特瑞普利单抗和卡瑞利珠单抗。

三、维贝柯妥塔单抗的临床疗效及安全性

维贝柯妥塔单抗的分子结构包含三个关键部分：抗EGFR人源化单克隆抗体（JMT101）、细胞毒性药物甲基澳瑞他汀E（MMAE）、可裂解连接子缬氨酸-瓜氨酸（VC）。这种经精心设计的药物被称为“生物导弹”，可精准识别并杀伤肿瘤细胞。其作用机制为：药物首先通过抗EGFR单克隆抗体特异性识别并结合鼻咽癌细胞表面的EGFR靶点，经细胞内吞作用进入肿瘤细胞；进而，在细胞内溶酶体作用下，连接子发生断裂，释放出强效细胞毒性药物MMAE；最终，MMAE作为微管蛋白抑制剂，通过干扰肿瘤细胞的有丝分裂过程，诱导肿瘤细胞凋亡。

一项关键临床研究将173例既往接受过至少二线全身化疗及PD-1/PD-L1抑制剂治疗失败的复发/转移性鼻咽癌成人患者，随机分配至维贝柯妥塔单抗组（86例）或化疗组（87例）。研究数据显示：

●疗效方面：维贝柯妥塔单抗组患者的客观缓解率（ORR）达30.2%，显著高于化疗组的11.5%；中位无进展生存期（PFS）为5.82个月，远长于化疗组的2.83个月，疾病进展风险显著降低37%；截至2024年12月30日，维贝柯妥塔单抗组患者的中位总生存期（OS）为17.08个月，化疗组为11.99个月。

●安全性方面：维贝柯妥塔单抗耐受性良好，治疗相关不良事件发生率与化疗组相近，且多为1~2级；但值得注意的是，其血液学毒性显著低于化疗组。

综上，维贝柯妥塔单抗在鼻咽癌治疗中的疗效与安全性已通过临床研究验证。鉴于EGFR在多种上皮源性肿瘤中均存在过度表达，且与肿瘤发生、发展及治疗疗效密切相关，未来有望进一步挖掘维贝柯妥塔单抗在其他EGFR过表达肿瘤中的临床价值。同时，也期待更多国产ADC类药物早日上市，惠及广大肿瘤患者。

医药与amp

