

中国抗肿瘤新药临床试验 60 年发展历程和主要成果(1960-2020)发布

中国抗肿瘤新药研发：从仿制走向原创

医师报讯（融媒体记者 秦苗）近日，由国家癌症中心、国家肿瘤临床医学研究中心、中国医学科学院肿瘤医院孙燕院士、石远凯教授领衔，系统性梳理了中国近 60 年来抗肿瘤新药临床试验发展历程和主要成果。可以看出，经过 60 年的发展，中国抗肿瘤新药临床试验的硬实力和软实力都得到了不断加强。中国抗肿瘤新药临床试验开始于 1960 年，2008 年以来呈现高速发展态势。在国家政策引导和激励下，中国抗肿瘤新药研发已经从仿制药向原始创新转变。（中华肿瘤杂志 6 月第 43 卷第 6 期）

探寻最适中国临床肿瘤学发展的模式

我国近代临床肿瘤学的发展以 1933 年北平协和医院外科成立肿瘤组开始，只有 80 多年的历史。新中国建国初期，从事这一学科的专家仅有 20~30 位，其中包括放射诊断兼做放疗治疗和妇科以镭治疗子宫颈癌的专家，单独从事肿瘤诊疗的寥寥几位。建国第八年，国家敏锐的发现世界各国恶性肿瘤发病率明显增高的趋势，恶性肿瘤防治工作势在必行。

中国医学科学院肿瘤医院建院初期，为开展多学科综合治疗，时任中国医学科学院肿瘤医院顾问金显宅、院长吴恒兴和书记兼副院长李冰三位专家开展了一项具有历史性意义的论证：什么是我国临床肿瘤学发展的模式？这个问题直接影响深远、以

人为本的多学科综合治疗（简称综合治疗）。在三位前辈的指引下，肿瘤内科治疗单位化疗组于 1959 年建立，1965 年正式改名内科，这是我国第一个肿瘤内科治疗单位。从此，肿瘤内科治疗在改革开放 40 多年来迅速发展。

随着分子生物学的显著进步，进入 21 世纪以来，分子靶向治疗迅速发展；现代免疫治疗进入临床实践，肿瘤内科现已成为临床医学中最活跃的研究领域。

抗肿瘤新药的发展历程总的来说，内科治疗包括化学治疗、内分泌治疗、靶向治疗和免疫治疗，已经成为当前最活跃的研究领域。从盐酸氮芥治疗淋巴瘤和白血病开启近代肿瘤化学

药物治疗里程碑。20 世纪 60 年代上市的顺铂和阿霉素，七八十年代的紫杉醇和三苯氧胺都是肿瘤化学治疗快速发展的重要标志。联合化疗策略和用药时机（术前新辅助、术后辅助和同步放化疗策略）等内科治疗成为与手术、放射治疗并列在综合治疗中不可或缺的治疗手段。

进入 21 世纪，伊马替尼作为第一个获批治疗晚期胃肠间质瘤的小分子靶向药，开启分子靶向治疗的先河，之后多靶点激酶抑制剂的陆续用于临床，靶向治疗提高了多种肿瘤的治疗效果。21 世纪免疫治疗时代飞速发展，其中发展最快的是针对 PD-1/PD-L1 的单克隆抗体。目前中国共有 8 款 PD-1/PD-L1 抑制剂上市。

中国抗肿瘤新药发展之路需解决五大问题

抗肿瘤新药研发已经进入了一个新的历史时刻，随着人类对肿瘤发生

发展的机制认识的不断深入，新靶点、新机制的药物研发是未来发展的方向。

对于临床试验而言，还有一些尚未解决的主要问题。

- 1 药物研发最初的设想和试验结果：**沿用过去细胞毒类化学治疗药物研发的方法进行靶向和免疫治疗存在一定的局限性。例如，靶向治疗药物从一开始就不是针对某一类型肿瘤，而是针对肿瘤细胞表面的受体，或细胞内转导激酶，事实证明，这些靶向治疗药物对类似靶点的药物均有效。而免疫治疗则多是广谱的，对多种肿瘤均有效。所以，对待此类药物可否从 II 期临床试验开始就根据特定的靶点进行选择入组的患者？而不是根据传统的以某种肿瘤为中心的模式来选择患者。以靶向为中心的临床试验一定程度上可以预测药物的疗效，提高临床试验的成功率。孙燕院士、石远凯教授均提倡新的精准转化应该避免不要的浪费。
- 2 临床试验终点的设计和临床试验的高质量运行：**60 年来，临床试验的终点有一定的变化。最初以终归缩小为主，分为完全缓解、部分缓解，由于肿瘤是不断增长的，又把疾病稳定计入控制率中。近 20 年来最大的进展是要求将总生存时间、无进展生存时间和 1、2、3、5 年的生存率计入其中。从而可以看到内科治疗的总的疗效有明显提高。
- 3 避免不良反应发生的问题：**临床试验的第一要点是保证受试者安全。动物实验对于预测靶向治疗药物和免疫治疗药物的临床不良反应存在不足，以至于许多严重的不良反应是在临床试验过程中才发现的，如何有效预测药物不良反应是急需解决的问题。
- 4 使用安慰剂的问题：**为了提高科学性，在临床试验过程中应用安慰剂做对比是允许的，但必须具有一定条件而且需要谨慎使用。过早应用安慰剂会给患者造成损失、失去有效的治疗的机会。我们坚决反对有些试验假借无法获得治疗药物而将患者随机进入安慰剂组。
- 5 中医中药的发展一以“证”为目标的临床试验，实现同病异治、异病同治：**如何对中医中药开展临床试验已经讨论多次。研究者认为不能应用既往细胞毒类化疗药物的方法研究中药。目前只辨病的临床试验不能充分展示中药的优势。未来应该借鉴靶向治疗药物临床试验的理念，开展以证为靶点的中医中药临床试验。

中国抗肿瘤新药临床试验取得的主要成果

1960 年，N-甲酰溶肉毒素开始在中国使用，当时被誉为“药物治疗有效控制肿瘤的典范”。后来总结了 118 例睾丸精原细胞瘤的治疗结果，使得术后患者 10 年治愈率高达 100%。
1964 年，苄酸酐氮进入临床试验，可以局部使用，一例大面积溃烂的乳腺癌经过多次喷敷后溃疡愈合。患者生存时间长达 35 年。
20 世纪八九十年代，随着分子生物技术的发展，肿瘤分子靶向治疗药物应运而生。尤其是用于 HER2 阳性转移性乳腺癌和滤泡型和弥漫大 B 细胞型非霍奇金淋巴瘤的治疗。
21 世纪开始，中国抗肿瘤新药临床试验进入了一个全新的时代。正式开始走向从仿制到原创创新的转变。根据 NMPA 药物临床试验登记与公示平台的数据显示，2013 年 1 月~2021 年 3 月，中国共开展了 2079 项肿瘤临床试验。主要聚焦于非小细胞肺癌和淋巴瘤。



郭军教授

李进教授

秦叔逵教授

医师报讯（融媒体记者 秦苗）7 月 2~4 日，中国临床肿瘤学会（CSCO）主办的“2021 年中国临床肿瘤学年度进展研讨会（BOC）暨 Best of ASCO® 2021 China”在成都拉开帷幕。研讨会主要围绕今年美国临床肿瘤学会（ASCO）年会进展并结合国内肿瘤的发病情况，邀请国内多领域肿瘤学专家进行点评为主，内容涉及多个瘤种。

CSCO 副理事长兼秘书长、北京大学肿瘤医院郭军教授主持开幕式。郭军教授介绍，2021 年 ASCO 年会中，中国入选了 1 篇重磅后期摘要（LBA）、20 篇口头报告、16 篇壁报讨论及数百篇壁报研究，成果斐然。北京市希思科临床肿瘤学研究基金会理事长、同济大学附属东

方医院李进教授表示，BOC/BOA 这个平台让我国临床肿瘤学工作者在临床工作和研究中更快、更方便地分享国际一流科研成果，让中国卓越的研究成果进一步交流分享并充分与国际先进学术成果融合的宗旨，努力营造浓厚的学术氛围、吸收丰富优质的科研成果，为推动中

国临床肿瘤学发展和人才培养做出卓越贡献！今年的 ASCO 年会，中国专家取得的成绩，象征着中国研究者领导的临床研究设计水平以及临床研究的质量都得到了国际肿瘤学界的广泛认可。同时，业内也要清醒地认识到，我们同国外先进的医学水平还存在一定差距，要靠广

大医务工作者不断努力研习来缩短差距。

CSCO 副理事长、南京金陵医院秦叔逵教授指出，2 天的会议评述 42 篇 ASCO 年会中的重磅研究。同时，依据是否纳入指南、是否改变临床实践，重点研究的开创性和原创性等要素，评选出 2020 年度中国临床肿瘤学年度进展报告。

2021 BOC/BOA 在成都召开

中国肿瘤研究原创力量蓄势待发