
新研究有望重塑鼻咽癌后线治疗标准

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/36686.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

新研究有望重塑鼻咽癌后线治疗标准。11月8日，医学领域传来一则重磅消息：由中山大学肿瘤防治中心教授张力团队牵头开展的全球首个双特异性抗体偶联药物III期临床研究（BL-B01D1-303研究，以下简称303研究）成果，正式发表于《柳叶刀》并获该杂志封面推荐。

《柳叶刀》同期配发香港中文大学教授Anthony TC Chan撰写的专家述评。述评指出：与标准化疗相比，iza-bren展现出翻倍的疗效获益。基于这些积极结果，抗体药物偶联物将成为未来鼻咽癌治疗的基石。这一高度评价，充分彰显了该研究成果的重要价值。

论文通讯作者张力对《中国科学报》表示，这并非该研究首次进入全球医学界视野。此前在2025年欧洲肿瘤内科学会（ESMO）年会上，它已入选大会最受瞩目的最新突破摘要（LBA），并在现场举行全球发布会，通过ESMO官方渠道向世界实况直播，引发全球医学界广泛关注。

聚焦痛点：鼻咽癌后线治疗困境待解

鼻咽癌是一种具有显著地域分布特征的恶性肿瘤，在中国华南地区尤为高发。早期鼻咽癌通过放疗等手段可获得良好控制，但一旦发展为复发性或转移性鼻咽癌，治疗便极具挑战。

论文共同第一作者、中山大学肿瘤防治中心主任医师杨云鹏表示，长期以来，鼻咽癌后线治疗效果不尽如人意，临床上主要依赖单药化疗。然而，单药化疗的肿瘤缓解率仅约30%，中位无进展生存期仅1.5-5.3个月。更为严峻的是，相关证据等级较低，主要来源于小样本II期研究，难以满足临床实际需求。

杨云鹏指出，303研究作为全球首个针对鼻咽癌后线治疗的III期确证性研究，具有开创性意义。其核心目标是评估全球首创EGFR×HER3双抗抗体药物偶联物iza-bren与化疗相比的疗效与安全性，为鼻咽癌后线治疗提供更科学、更有效的方案。



张力（右六）与团队成员等合影。研究团队供图，下同

Iza-bren作为一种创新药物，具有独特的作用机制。它由针对EGFR/HER3的双特异性抗体SI-B001、组织蛋白酶B可切割四肽连接子以及新型拓扑异构酶I抑制剂Ed-04组成，高药抗比（DAR=8），且连接子高度稳定，被形象地称为聪明炸弹。

该研究在中国55家研究中心同步开展，纳入的受试者为既往接受过PD-1/PD-L1单抗和至少两线化疗（至少一线含铂化疗）的复发性或转移性鼻咽癌（r/m NPC）患者。研究采用随机对照设计，按1:1的比例将患者分为两组，一组接受iza-bren治疗，另一组接受由临床医生选择的标准化疗方案（吉西他滨、卡培他滨或多西他赛）。

研究的主要终点为经盲态独立中心评审（BICR）评估的客观缓解率和总生存期，次要终点涵盖研究者评估的客观缓解率、BICR和研究者评估的无进展生存期、BICR和研究者评估的缓解持续时间、BICR和研究者评估的疾病控制率以及安全性等多个方面。

疗效显著：双重突破改写治疗新格局

303研究是一项随机、对照、开放标签的多中心III期临床研究，设计严谨，标准极高。论文共同第一作者、中山大学肿瘤防治中心副主任医师周华强表示，截至2025年2月21日，研究共随机入组386例患者，其中iza-bren组191例，化疗组195例。这些患者均曾接受过至少二线系统治疗，整体呈现出重度经治、肿瘤负荷高的特点。

独立评审评估结果令人振奋，iza-bren展现出强大的肿瘤杀伤能力。在确认客观缓解率方面，iza-

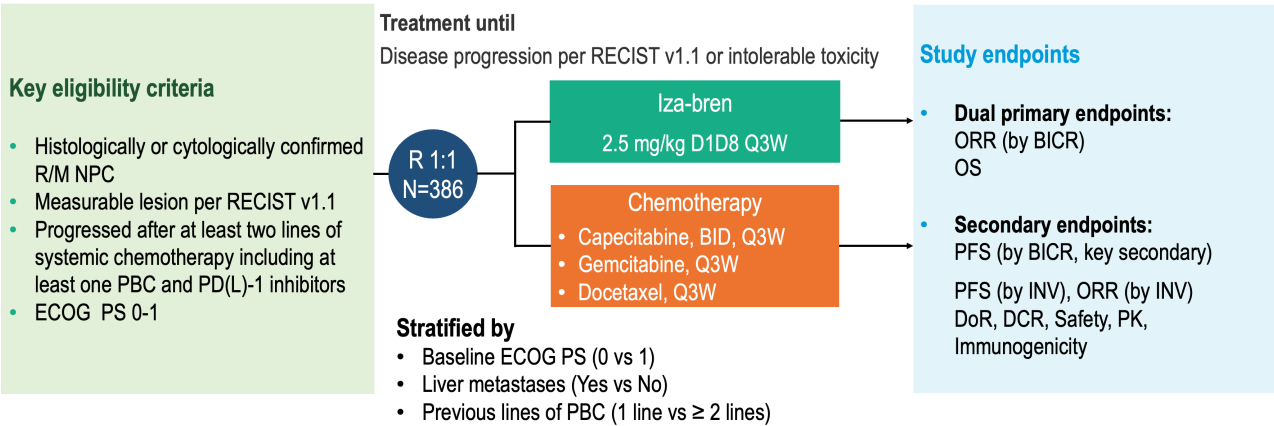
iza-bren首次实现达54.6%，较化疗翻倍，患者接受iza-bren治疗的应答可能性是化疗的3倍以上（54.6% vs 27.0%，OR=3.33，P<0.0001）。亚组分析进一步表明，无论患者基线特征如何，iza-bren均能带来一致的高应答率。

在应答持续时间方面，iza-bren同样优势显著，中位缓解持续时间是化疗组的近两倍（8.51个月vs 4.76个月），为患者带来更为持久的疾病控制。

在生存获益方面，iza-bren成绩斐然。患者的中位无进展生存期首次突破8个月，较标准化疗翻倍（8.38个月vs4.34个月），降低疾病进展或死亡风险达56%（HR=0.44，95%CI 0.32-0.62），展现出迄今为止最大的疾病进展或死亡风险降幅和极具突破性的中位无进展生存期。这一显著疗效在所有预设亚组中均表现出高度一致性，意味着iza-bren能为不同特征患者提供广泛持久的疗效获益。

Study Design

A multicenter, randomized, open-label, phase III study conducted at 55 study centers across China



Note: Iza-bren dose is compensated per protocol; capecitabine 1000 mg/m², BID from days 1 to 14 Q3W; gemcitabine 1000 mg/m² on days 1 and 8 Q3W; docetaxel 75 mg/m² Q3W.

PBC, platinum-based chemotherapy; ECOG PS, Eastern Cooperative Oncology Group performance status; Q3W, every 3 weeks; D, day; BICR, blinded independent central review; INV, investigator assessed.

ORR, objective response rate (confirmed); DoR, duration of response; DCR, disease control rate; OS, overall survival; PFS, progression-free survival.

相关研究方案。

在安全性方面，iza-bren也表现出色。其耐受性良好，安全可管理，因治疗相关不良事件（TRAE）导致停药的比例很低，仅为2.6%，表明绝大部分患者可坚持治疗。三级及以上治疗相关不良事件以血液学毒性为主，经标准临床管理后纠正迅速，为患者的长期治疗提供了有力保障。

十年耕耘：三度改写鼻咽癌治疗格局

张力团队在鼻咽癌治疗领域作出了系统性和开创性的贡献。在经治复发性或转移性鼻咽癌长期缺乏有效标准治疗的背景下，303研究成功填补了循证空白。

研究证实，iza-bren在重度经治、高肿瘤负荷的患者中，相较于单药化疗具有更深度且持久的肿瘤缓解，首次实现确认客观缓解率55%和中位无进展生存期超8个月的双重突破，有望重塑鼻咽癌后线治疗标准。基于该研究的积极成果，iza-bren已被中国国家药品监督管理局药品审评中心纳入优先审评品种名单。

此次303研究的成功，是张力团队在过去十年内第三次引领并改写晚期鼻咽癌治疗格局：

2016年，团队主导的GEM20110714研究确立了GP方案（吉西他滨联合顺铂）作为复发性或转移性鼻咽癌全球一线标准治疗；2021-2023年，团队开展的CAPTAIN-1st和RATIONAL-309研究进一步确立了免疫联合化疗作为一线标准治疗，开启免疫治疗新时代；如今，303研究的成功推动复发性或转移性鼻咽癌后线治疗迈入双抗抗体药物偶联物时代，为经治患者带来新的希望。

随着研究的推进，iza-bren有望为更多肿瘤患者带来福音，推动全球肿瘤治疗迈向新高度。张力指出，目前iza-bren在泛瘤种范围内的研究正在持续深化，已布局13项针对不同瘤种的关键III期研究。其中，8项获得国家药品监督管理局药品审评中心或美国食品药品监督管理局的突破性疗法认定。

记者了解到，由张力团队牵头的两项肺癌领域注册III期临床研究正在进行中。此外，团队在开展一项探索iza-bren联合特瑞普利单抗一线治疗局晚期或转移性鼻咽癌疗效和安全性的多中心II期研究，有望进一步提升患者获益。（来源：中国科学报 朱汉斌 赵现廷）

相关论文信息：[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)01954-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)01954-3)

作者：张力等 来源：《柳叶刀》

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发