

## 迈杰转化医学再获国家发明专利：一种抗 TROP2 抗体及其应用

近日，迈杰转化医学《一种抗 TROP2 抗体及其应用》获得国家发明专利授权（见图 1）。该项发明技术所述的 TROP2 抗体为重组兔单克隆抗体，具有极高的灵敏度、极好的特异性和更强的抗原亲和力，可以与 TROP2 蛋白特异性结合，并且可以与标记基团结合，应用于酶联免疫吸附(enzyme linked immunosorbent assay,ELISA)、免疫组织化学(Immunohistochemistry,IHC)、免疫荧光(Immunofluorescence,IF)、免疫印迹 (Western Blot,WB) 和流式细胞术(Fluorescence activated Cell Sorting,FACS)等相关的检测中，应用范围广泛。



图 1. 迈杰转化医学再获国家发明专利

TROP2 是由 TACSTD2 基因编码表达的细胞表面糖蛋白，全称为人滋养细胞表面糖蛋白抗原 2(Trophoblast Cell Surface Antigens 2)。正常组织中 TROP2 不表达或者低表达，在乳腺

癌、胃癌、结直肠癌、胰腺癌、前列腺癌、宫颈癌、头颈癌和卵巢癌等多种恶性肿瘤中过表达<sup>[1]</sup>，可促进肿瘤的发生、侵袭、转移和扩散等，在肿瘤生长过程中起着关键作用<sup>[2]</sup>。

Cancer	Trop2 Expression	Prognostic Significance
Anaplastic large cell lymphoma (ALCL)	No expression, implicating that its expression may not be involved in tumor growth	No [13]
Breast	Overexpression in some types ; downregulated in others	Yes [18, 7]
Cervical carcinoma	Overexpression	Suggested [44]
Colon cancer	Overexpression	Yes [46, 11, 7, 45]
Colorectal carcinoma	Overexpression	Yes [14, 47]
Endometrioid endometrial cancer (EEC)	Overexpression; higher tumor grade and cervical involvement	Yes [2]
Esophagus	Overexpression	Suggested [48, 11]
Gastric cancer	Overexpression	Yes [49]
Glioma	Overexpression	Yes [50]
Head and neck squamous cell carcinoma	Not upregulated on tumors	No [11]
Hilar cholangiocarcinoma	Overexpression	Yes [51]
Kidney	mRNA expression is downregulated	Suggested [7]
Large intestine	mRNA expression is upregulated	Suggested [7]
Lung and non-small cell lung cancer (NSCLC)	Downregulated in most lung cell lines	Yes, low Trop2 expression is significant [7, 11, 55]
Chronic lymphocytic lymphoma (CLL)	Overexpression	Possible [56]
Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type (ENKTL)	Overexpression	Yes [57]
Non-Hodgkin's lymphoma (NHL)	Overexpression	Possible [12]
Small-sized Pulmonary adenocarcinoma	Overexpression	Yes [14]
Squamos cell carcinoma of the oral cavity	Overexpression	Yes [54, 14]
Ovarian	Overexpression	Yes [59, 11]
Pancreatic	Overexpression	Yes [60, 11]
Prostate	Overexpression	Yes [11, 7, 6, 62]
Stomach carcinoma	Overexpression	Suggested [11]
Thyroid carcinoma	Overexpression	Suggested [11]
Urinary bladder carcinoma	Overexpression	Suggested [11]
Uterine	Overexpression	Suggested [11]

表 1. TROP 2 在各个癌种中的表达情况及预后意义<sup>[1]</sup>

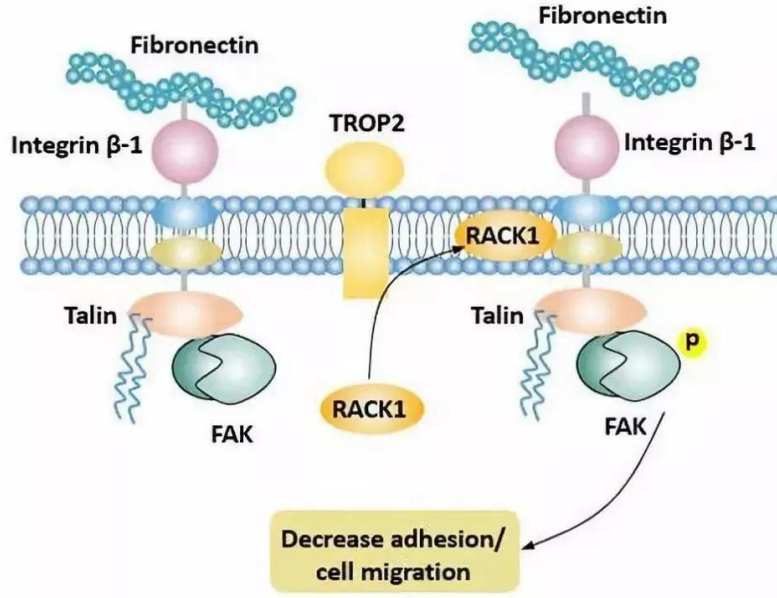


图 2. TROP2 促进肿瘤浸润和转移 (图片来源 Cusabio)

由于其独特的生物学特性，TROP2 成为抗体偶联药物（ADC）开发的明星靶点。目前全球仅有一款药物戈沙妥组单抗（商品名：Trodelvy）上市，原研公司为 Immunomedics，2019 年 4 月，云顶新耀与 Immunomedics 达成独家许可协议，获得了戈沙妥组单抗在大中华区、韩国及一些东南亚国家和地区的开发、注册和商业化权益。2021 年 5 月 12 日，药品审评中心（CDE）网站显示，云顶新耀提交的抗体偶联药物（ADC）戈沙妥组单抗（sacituzumab govitecan）上市申请拟纳入优先审评，申请上市的适应症是“用于治疗接受过至少 2 线既往治疗的转移性三阴性乳腺癌（mTNBC）成人患者”<sup>[2]</sup>。除此之外，四川科伦药业、杭州多禧药业、上海复旦张江也纷纷加入赛道，竞争日渐激烈，部分研发公司见下表<sup>[3]</sup>：

药物	适应症	开发阶段	研发公司
Sacituzumab govitecan	移行细胞癌; 三阴性乳腺肿瘤	已上市	Immunomedics, 云顶新耀
datopotamab	非小细胞肺癌; 乳腺癌; 三阴性乳腺肿瘤	临床三期	第一三共
SKB-264	实体瘤; 膀胱癌; 卵巢上皮癌; 三阴性乳腺肿瘤; 胃癌; 胰腺癌	临床二期	Klus Pharma; 四川科伦
BAT8003 (已终止)	移行细胞癌; 实体瘤	临床一期	百奥泰
DAC-002	实体瘤; 三阴性乳腺肿瘤	临床一期	杭州多禧生物, 君实生物
FDA018	实体瘤	临床申请	上海复旦张江
重组人源化抗Trop2单抗-SN38偶联物	肿瘤	临床申请	诗健生物、东曜药业
LIV-2008	肿瘤	临床前	LivTech Inc
111In-IMP-288	肿瘤	临床二期	Immunomedics

表 2. 部分 TROP2 药物研发公司

迈杰转化医学在 TROP2 检测与伴随诊断开发与商业化方面，积累了丰富的经验，已与多家创新药企展开合作。在 TROP2 判读方面，公司建立了综合考虑肿瘤细胞染色数量、细胞膜染色强度及完整性的判读标准（如表 3 所示）：

判读结果		肿瘤细胞染色数量	肿瘤细胞染色完整性	肿瘤细胞膜染色强度
A	阴性 0	<=10%	不完整	微弱
B	弱阳性 1+			
C	中等染色 2+	>10%	完整	弱至中
D	强阳性 3+			高

表 3. TROP2 IHC 判读标准

图 3 展示了迈杰转化医学检测的两例三阴性乳腺癌肿瘤组织（S01、S02）的 HE、TROP2 IHC 染色结果图，结果显示两例样本均为 TROP2 强阳性结果：

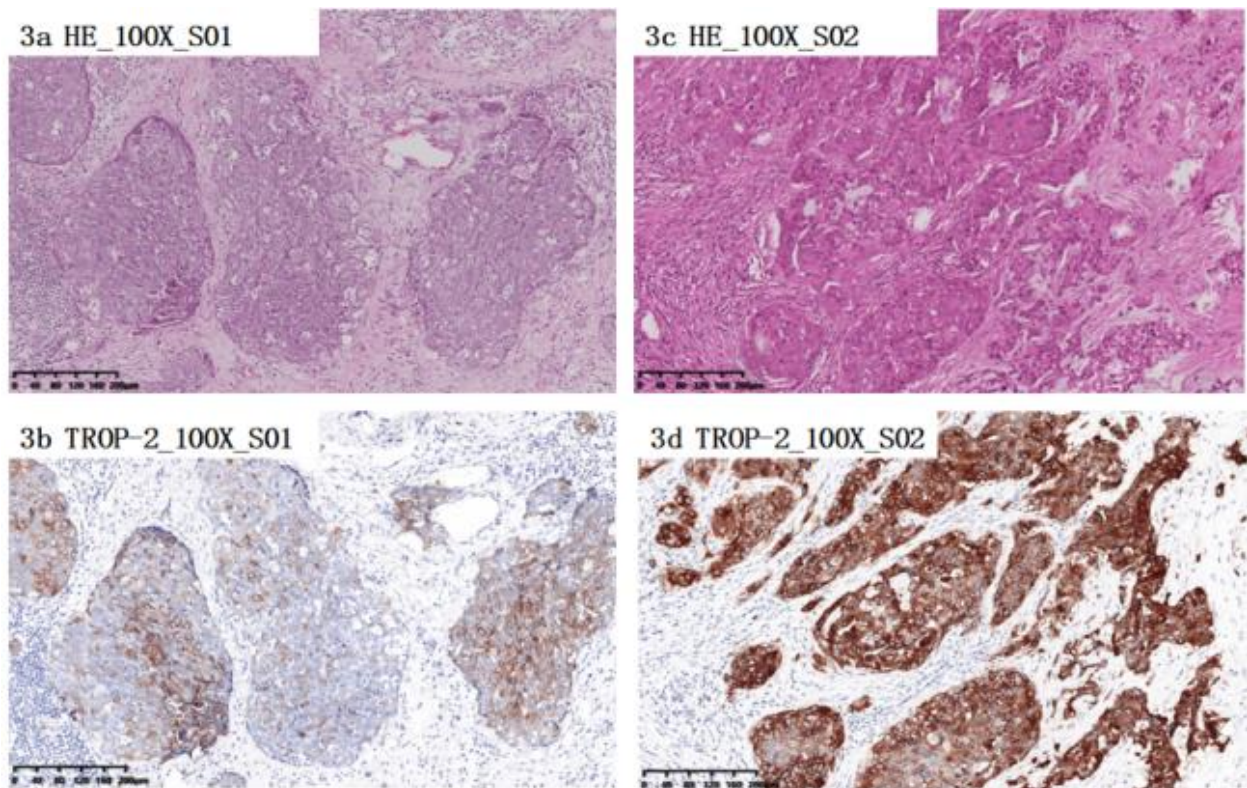


图 3. 迈杰转化医学检测的两例三阴性乳腺癌组织的 HE、TROP-2 IHC 染色结果图

(3a) 样本 S01 HE 染色图

(3b) 样本 S01 TROP2 IHC 染色阳性结果图

(3c) 样本 S02 HE 染色图

(3d) 样本 S02 TROP2 IHC 染色阳性结果图

迈杰转化医学期待与众多创新药企鼎力合作，从中心实验室服务到伴随诊断开发和商业化，助力 TROP2 ADC 药物研发和上市。

**相关产品咨询：** [4000071121](tel:4000071121) 或 [MARKETING@MEDxTMC.com](mailto:MARKETING@MEDxTMC.com)。

参考文献：

【1】 AnnaShvartsur and Benjamin Bonavida, Trop2 and its overexpression in cancers: regulation and clinical/ therapeutic implications, Genes & Cancer, Vol. 6 (3-4), March 2015.

【2】 数据来源于 CDE: <http://www.cde.org.cn/>

【3】 数据来源于药渡: <https://data.pharmacodia.com/>