世界科技研究与发展
World Sci-Tech R & D
ISSN 1006-6055,CN 51-1468/N

《世界科技研究与发展》网络首发论文

题目：基于文献计量的中美小分子抗肿瘤靶向药物研究对比
作者：李璐，齐燕，唐超，高东平
DOI：10.16507/j.issn.1006-6055.2026.01.002
网络首发日期：2026-02-26
引用格式：李璐，齐燕，唐超，高东平．基于文献计量的中美小分子抗肿瘤靶向药物研究对比[J/OL]．世界科技研究与发展．
https://doi.org/10.16507/j.issn.1006-6055.2026.01.002

网络首发时间：2026-02-26 12:23:50　网络首发地址：https://link.cnki.net/urlid/51.1468.n.20260226.1052.002

基于文献计量的中美小分子抗肿瘤靶向药物研究对比¯

李璐[1,2]　齐燕[*,3]　唐超[4]　高东平[3]

（1.中国海洋大学未来海洋学院，青岛 266100；2.澳门城市大学数据科学学院，澳门 999078；3.中国医学科学院医学信息研究所，北京 100020；4.山东理工大学管理学院，淄博 255012）

摘　要：小分子药物因其良好的细胞穿透性和口服便利性，已成为恶性肿瘤治疗的重要方向。为系统比较中美两国在小分子抗肿瘤靶向药物领域的研发格局与创新态势差异，本研究运用文献计量学方法，基于 Web of Science 数据库 2013—2022 年的文献数据，从中美两国的发文规模、学科结构、资助体系、国际合作、研发机构以及研究热点等多个维度展开量化分析与对比，系统探究两国在小分子抗肿瘤靶向药物研发方面的异同。结果显示：在发文规模上，中国自 2020 年起年度发文量已超过美国，呈现出高速发展态势；但在学科交叉融合深度、高影响力成果产出及临床转化效率方面，与美国相比仍存在明显差距。具体而言，美国在基础研究与临床应用的衔接、多元化资助体系、广泛的国际合作网络以及专业化癌症研究机构的协同效能上优势显著。基于上述发现，本文从强化原创靶点布局、搭建高效协同平台、深化国际合作、完善多元化资助体系、培育专业研究机构等维度提出相应政策建议，以期为提升我国在该领域的原始创新能力以及推动领域高质量发展提供决策参考。

关键词：肿瘤；癌症；小分子药物；靶向治疗；抗肿瘤药；中美比较；文献计量

DOI：10.16507/j.issn.1006-6055.2026.01.002

CSTR：32308.14.1006-6055.2026.01.002

A Comparative Bibliometric Analysis of Small Molecule Anti-tumor Targeted Drugs in China and the United States

LI Lu[1,2]　QI Yan[*,3]　TANG Chao[4]　GAO Dongping[3]

(1. Academy of Future Ocean, Ocean University of China, Qingdao 266100, China; 2. Faculty of Data Science, City University of Macau, Macau 999078, China; 3. Institute of Medical Information, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100020, China;4. School of Management, Shandong University of Technology, Zibo 255012, China)

Abstract: Small-molecule drugs have become an important direction in the treatment of malignant tumors due to their good cellular permeability and oral convenience. Small molecule drugs have become an important direction in the treatment of malignant tumors due to their good cellular permeability and oral convenience. To systematically compare the differences in the research and development landscape and innovation trends of small molecule anti-tumor targeted drugs between China and the United States, this study employed a bibliometric approach. Using literature data from the Web of Science database from 2013 to 2022, a quantitative analysis and comparison were conducted from multiple dimensions, including publication volume, disciplinary structure, funding systems, international collaboration, research institutions, and research hotspots, to systematically explore the similarities and differences between the two countries in the development of small molecule anti-tumor targeted drugs. The results indicate that in terms of publication volume, China's annual output has exceeded that of the United States since 2020, showing a rapid growth trend; however, in terms of depth of interdisciplinary integration, high-impact output, and clinical translation efficiency, there is still a significant gap compared to the United States. Specifically, the United States has notable advantages in the connection between basic research and clinical application, diversified funding systems, extensive international collaboration networks, and the collaborative efficiency of specialized cancer research institutions. Based on these findings, this paper offers relevant policy recommendations in areas such as strengthening the layout of original targets, building efficient collaborative platforms, deepening international cooperation, establishing diversified funding systems, and cultivating specialized research institutions, with the aim of providing decision-

国家自然科学基金“基于弱信号时效网络演化分析的变革性科技创新主题早期识别方法研究”（72274113）；山东省社科规划研究项目“面向颠覆性技术早期识别的弱信号演化模式与机制研究”（23CTQJ07）

* E-mail: qi.yan@imicams.ac.cn

making references to enhance China's original innovation capabilities in this field and promote high-quality development.

Keywords: Tumor; Cancer; Small Molecule Drugs; Targeted Therapy; Anti-tumor drug; China-US Comparison; Bibliometrics

癌症作为威胁人类生命健康的重大疾病之一，给社会造成了沉重负担[1]，其高发病率、高死亡率和复杂的治疗过程已成为全球共同面临的重大公共卫生问题。2024 年，学术期刊 *CA: A Cancer Journal for Clinicians* 发布 2022 年全球癌症疾病负担数据：2022 年全球范围内癌症新发病例 1874 万、死亡病例 967 万，相比 2020 年新发病例增加 67 万、死亡病例减少 22 万[2]。预计到 2050 年，年新发病例将增至 3500 万；2020—2050 年，癌症将造成全球 25 万亿美元的经济损失[3]。其中，中国 2022 年癌症新增病例（477 万）与死亡病例（256 万）均居全球首位[4]。肿瘤相关疾病每年所需治疗费用超 2200 亿元，抗肿瘤药物的费用负担已成为我国面临的重要问题[5]。

尽管化疗曾长期是癌症治疗的主要手段，但其非特异性杀伤机制常伴随显著不良反应。随着肿瘤分子生物学的发展，人们对肿瘤的分子机制和生物学特性有了更深入的认识[6]，与肿瘤发生、发展密切相关的关键基因和蛋白也逐渐明确，由此推动了肿瘤靶向治疗的新范式[7]。在肿瘤靶向治疗药物中，抗体药物虽具有较高的靶向特异性，但因其生物大分子特性，其作用局限于细胞表面或胞外靶点，难以干预胞内信号通路[8]；且存在免疫原性风险、需注射给药以及生产成本高昂等问题[9]。相对而言，小分子靶向抗肿瘤药物因其良好的膜通透性，能够特异性作用于胞内异常信号分子[10,11]，克服了传统化疗选择性差的问题；且年均费用显著低于生物制剂治疗[12]，因其口服给药便利性、较低制备成本[13]及良好患者依从性，已成为临床治疗的重要选择以及癌症研究领域的重要方向。

自 2001 年美国食品药品监督管理局（Food and Drug Administration，FDA）批准第一个酪氨酸激酶抑制剂伊马替尼（Imatinib）进入市场以来，越来越多的小分子靶向药物被开发并用于治疗恶性肿瘤。截至 2020 年 12 月，已有 89 种小分子靶向抗肿瘤药物获得 FDA 和中国国家药品监督管理局（National Medical Products Administration，NMPA）批准[14]。其中，2015 年至 2020 年 6 月，FDA 共批准 70 项癌症治疗药物/组合，其中小分子药物 51 项、大分子药物 19 项，小分子占比超 70%[15]，成为当时抗肿瘤新药的核心组成部分。期刊 *Nature Reviews Drug Discovery* 发布的年度药物批准报告显示，尽管生物制剂发展迅速，但小分子药物依然保持强劲的研发势头。以 2023 年 FDA 批准的 55 款新药为例，小分子药物占据了半壁江山（约 56%），且抗肿瘤领域是其最大应用方向[16]。2024 年首次在中国获批的抗肿瘤 1 类创新药有 21 个，其中小分子药物 12 个，占 57%，为非小细胞肺癌（Non-Small Cell Lung Cancer，NSCLC）、乳腺癌等多癌种，以及携带 NRAS、EGFR 等特定靶点突变的患者带来新的治疗选择[17]。根据美国北卡罗来纳州蓝岭医学研究所（Blue Ridge Institute for Medical Research）统计，截至 2025 年 10 月，FDA 批准了 94 种小分子蛋白激酶抑制剂，其中 79 种用于治疗癌症（如肺癌、乳腺癌、白血病等），占比超 80%[18]。另外，据 Thermo Fisher 技术白皮书统计，小分子化合物大约占据抗肿瘤药物市场研发管线的 42%，且这一比例预计在未来数年还会持续增加[19]。从获批数量和在研管线看，小分子靶向药物是当前及未来几年抗肿瘤领域较为活跃的主要研究方向。

本文全面梳理中国和美国小分子抗肿瘤靶向药物近十年的研究成果，运用定量方法综合分析两国在该领域的研究规模、学科分布、研究前沿热点等差异，以期为我国小分子抗肿瘤药物的理论研究和开发应用提供参考信息。

1 研究现状

小分子激酶抑制剂是治疗各种人类疾病（尤其是癌症）的宝贵靶向疗法[20]。过去十年间，随着基因组学、蛋白质组学等新兴学科的兴起，小分子抗肿瘤靶向药物的研发取得了前所未有的进展。新的靶点不断被发现，治疗策略的精准性和有效性也日益提升，各国政府和科研机构纷纷加大对该领域的投入，推动了一系列创新成果的产出。

近几年，国内外学者针对小分子抗肿瘤靶向药物研究进行了多维度的分析。蒋建利[6]等依据肿瘤不同的分子生物学特性，对研究较多的肿瘤靶点及相应小分子靶向药物进行分类和总结，强调需深入了解肿瘤及靶点机制，并尝试多靶点、多药联合治疗以降低耐药风险；张星贤等[21]聚焦 30 余种已上

市的酪氨酸激酶抑制剂类小分子抗肿瘤靶向药，指出尽管目前市场上有众多抗肿瘤药物，但因疗效、剂量和不良反应等因素，很多癌症患者的治疗效果仍不理想，研发高效、低毒、抗耐药的新型酪氨酸激酶分子靶向药是当务之急。在国际层面，Lee P Y 等[22]对小分子激酶抑制剂在癌症靶向治疗中的作用进行深入分析，发现其虽取得显著进展，但面临着毒性与耐药等严峻挑战。他们还讨论了基于质谱的蛋白质组学策略在激酶抑制剂设计中的应用，明确该技术在辅助研发、理解肿瘤病理、识别新靶点及揭示激酶抑制机制等方面的前景；Zubair T 等[23]着重对表皮生长因子受体（Epidermal Growth Factor Receptor，EGFR）抑制剂进行研究，强调抑制 EGFR 酪氨酸激酶活性是一种有前景的癌症治疗策略，深入分析此类抑制剂的结构、机制等，并指出小分子 EGFR 抑制剂已用于多种癌症治疗，且变构 EGFR 抑制剂联合化疗或免疫疗法效果更佳，值得科研人员进一步关注。

综上所述，现有研究多是针对某些类型小分子药物的定性分析，而关于该领域的科研产出规模、基金资助结构、国际合作网络、优势机构表现和研究热点演化等方面的系统性定量研究仍显不足。当前，生物医药创新已成为中国进入创新型国家的重要标志，其中创新抗肿瘤药物在研发管线和上市新药数量指标上已跃居全球第二，迎来向原始创新转型的关键阶段[24,25]。在小分子抗肿瘤靶向药物研究领域，中国和美国作为两大核心力量，展现出突出的科研影响力。基于 Web of Science 的文献计量分析显示，中美两国在该领域的研究论文产出量、专利申请数量以及国际合作规模均处于全球领先地位。这种优势地位得益于两国顶尖的科研机构集群、先进的研发平台以及高水平的研究团队。因此，本文聚焦中美两国，运用文献计量学方法，从领域发展规模及学科布局、资助体系特征、研发机构优势及热点研究方向等维度，系统对比两国在该领域近十年的发展差异，以深入把握领域发展动态，为小分子抗肿瘤靶向药物的研发策略提供参考，并为优化科研资源配置和推动国际科研合作提供实证依据。

2 数据与方法

GLOBOCAN 是国际癌症研究机构（International Agency for Research On Cancer，IARC）定期发布的全球癌症流行情况和变迁模式的统计项目，被认为是全球癌症领域最权威的统计数据之一，为癌症防控策略的调整和医疗卫生资源的合理分配提供了重要依据[26]。该统计数据每两年更新一次，但由于数据收集和整理的滞后性，2024 年 2 月发布的最新数据为 2022 年的统计结果。因此，为了与最新的全球癌症统计数据保持一致，并为后续研究提供准确的背景信息，本文选择 2013—2022 年的文献数据进行分析。

在 Web of Science 数据库中采用主题检索，以“小分子药物”和“肿瘤”为核心主题词，扩展涵盖常见的肿瘤医学术语（如 cancer、tumor、neoplasm、neoplasia），以及一些特殊肿瘤疾病类别（如 Glioma、Lymphoma、Melanoma、thymoma 等）；同时从多轮预检索测试中逐步筛选高频干扰词来优化检索策略，如应排除含有支架、血管介入、炎症性疾病等非肿瘤疾病研究性文献以及风湿病学、兽医学类别的文献，以提升检索结果的准确性与全面性。另外，纳入权威文献中记录的已上市及处于临床 III 期的小分子抗肿瘤靶向药物名称，补充丰富检索结果，以确保获取这些重要药物的最新研究进展。篇幅考虑，具体药物列表参见第 14 篇参考文献[14]。综合检索式为：TS=((“small molecule” and （drug or Inhibitor)) AND TS=(neoplasm or neoplasia or tumor or cancer or Glioma or Lymphoma or Melanoma or thymoma) NOT TS=(stent or “vascular intervention” or “inflammatory disease”) NOT WC=(“Veterinary Sciences” or Rheumatology)。文献类型选择论文（Article），初次检索日期为 2023 年 10 月 9 日，后续根据研究需要限定出版年为 2012—2022。从检索结果中选择中国和美国进行地域限定，先选择领域所有文献，后筛选高被引文献供热点分析，然后下载四组文献信息，分别导入 TDA 软件进行文献去重、数据清洗，通过自建叙词表完成机构名称、资助机构/项目、主题词等字段的规范化整理，供后续统计分析及可视化展现。

3 结果与分析

3.1 领域发展规模及学科结构

3.1.1 发文趋势

中美两国 2013—2022 年在小分子抗肿瘤靶向药物研究领域的发文量均呈现持续增长态势（图 1），但发展轨迹存在显著差异。美国保持稳定增长，年均增长率约 1.16%，自 2015 年起年发文量稳

定在两千篇以上且波动较小，显示其研究体系已步入发展成熟阶段。

相比之下，中国发文量 2013—2019 年虽基数较低，但年均增长率高达 20.08%，呈现快速追赶态势，特别是 2015 年后，增速明显提升。2020—2022 年的发文量超过美国，成为该领域全球主要的知识产出国，反映了中国在该领域的科研实力快速提升。

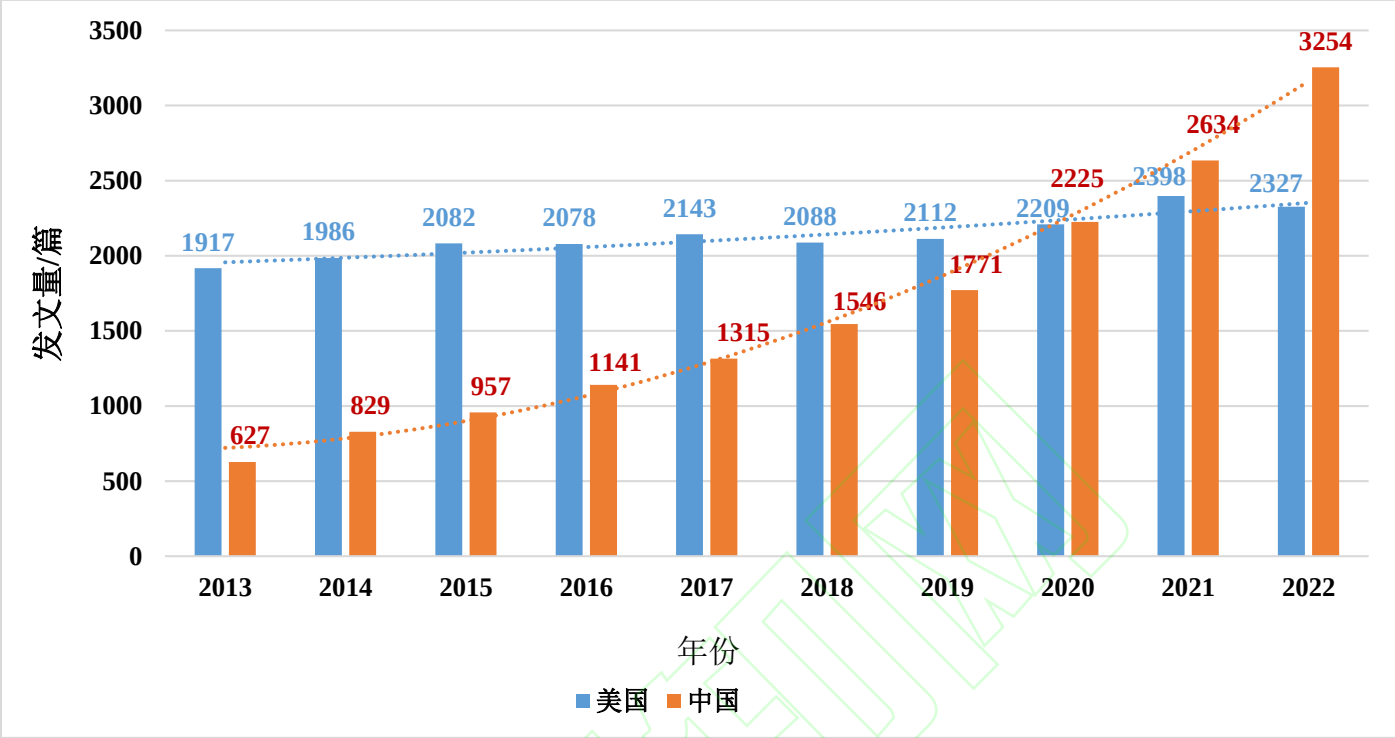


图 1 中美文献发表时间趋势分析

Fig.1 Publication trends of China and the United States

3.1.2 学科分布特征

基于 Web of Science 学科分类对中美两国该领域文献的学科分布进行统计。从表 1 可以看出，两国既存在显著共性特征，也呈现出独特的发展路径。首先，肿瘤学、药理学与药学、细胞生物学三个学科的发文量均位居前三，是两国共同的重点研究领域。其中，肿瘤学领域的发文量差异反映了美国在该领域的研究规模优势。其次，进一步的共性分析表明，中美生物医学基础研究方向的趋同性较高。生物化学与分子生物学、医学研究与实验、药用化学在两国排名中均位列前 8 位，印证了小分子靶向药物研发需要分子机制研究、临床转化评估及化学结构优化等多方面的协同支撑[27]。

表 1 中美 TOP10 学科分布

Tab.1 TOP10 research disciplines of China and the United States

	中国			美国		
	学科类别	发文量/篇	占比	学科类别	发文量/篇	占比
1	肿瘤学	6667	40.90%	肿瘤学	10549	49.43%
2	药理学与药学	2057	12.62%	药理学与药学	2180	10.22%
3	细胞生物学	1722	10.57%	细胞生物学	2102	9.85%
4	生物化学与分子生物学	1556	9.55%	血液学	2023	9.48%
5	医学研究与实验	1451	8.90%	生物化学与分子生物学	1929	9.04%
6	药物化学	1183	7.26%	交叉科学	1429	6.70%
7	交叉化学	914	5.61%	药物化学	1063	4.98%
8	交叉科学	639	3.92%	医学研究与实验	970	4.55%

9	普通内科学	617	3.79%	交叉化学	665	3.12%
10	生物技术与应用微生物学	574	3.52%	呼吸系统学	454	2.13%

在学科布局的差异化方面，中国在交叉化学领域表现出相对优势，发文 914 篇，排名第 7 位；美国发文 665 篇，排名第 9 位，这一差异反映了中国在新型药用化合物合成与表征技术方面投入了更多研究力量。美国则在血液学领域展现出显著优势，发文 2023 篇，排名第 4 位，体现了其在血液系统肿瘤靶向治疗方面的深厚积累。相比之下，中国在生物技术与应用微生物学（574 篇）及普通内科学（617 篇）领域形成特色布局，或与其注重技术转化及临床实践的研究导向相关[28]。

在学科交叉融合方面，美国在交叉科学领域表现突出，发文 1429 篇，排名第 6 位；中国在该领域发文 639 篇，排名第 8 位，显示在学科交叉研究方面还有提升空间[29]。这些差异不仅反映了两国不同的研究重点，也揭示了各自的研究优势和发展潜力。

3.2 资助体系特征

对文献资助机构/项目信息进行清洗和规范化后，统计中美两国资助发文量前十的资助机构/项目如表 2 所示。通过对比分析发现，两国资助模式存在显著差异。具体而言，中国的资助体系呈现出典型的政府主导特征。国家自然科学基金委员会（National Natural Science Foundation of China，NSFC）是最主要的资助机构，在该领域的资助发文量达 7220 篇，占中国总发文量的 44. 3%。科技部通过“国家重点研发计划”（资助 892 篇）、“国家科技重大专项”（558 篇）、973 计划（509 篇）、863 计划（170 篇）等一系列国家级科研项目，推动基础研究向产业应用转化[30]，显著促进了我国肿瘤学研究领域的创新链与产业链融合，为提升临床诊疗水平提供重要支撑。地方科技机构也发挥重要补充作用，排名前列的地方资助机构（如浙江省自然科学基金委员会、江苏省科学技术厅、广东省自然科学基金委员会）的资助占比达到中国总发文量的 9.9%，形成中央与地方协同的多层级资助体系。此外，有 1221 篇获得美国国立卫生研究院（National Institutes of Health，NIH）等机构资助，占中国总发文量的 7.5%。

表 2 中美资助发文量 TOP10 机构/项目

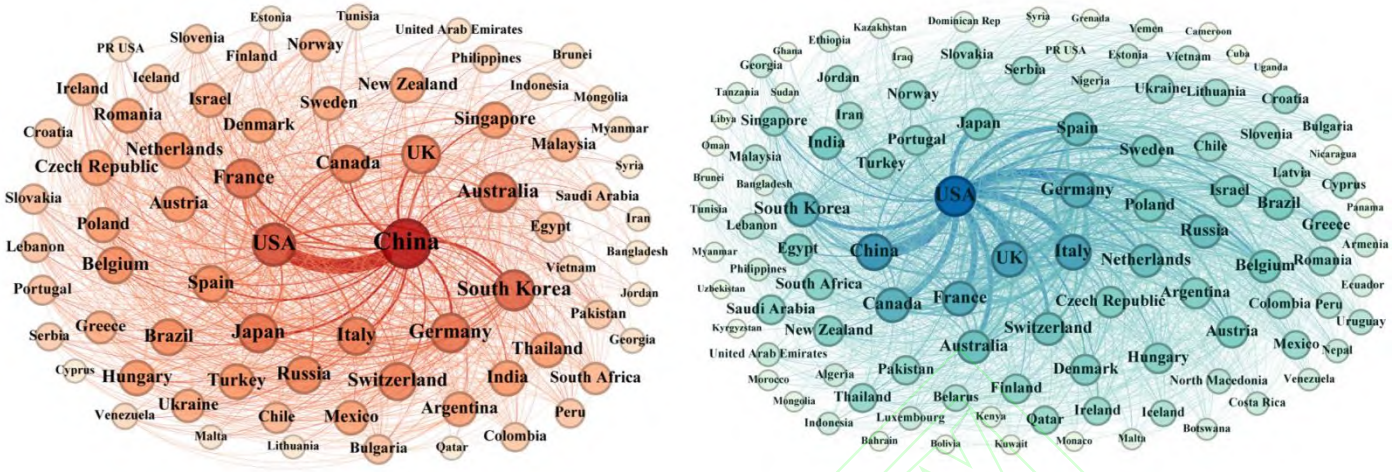
Tab.2 TOP10 funding agencies/programs by publication output in China and the United States

	中国		美国	
	机构/项目	发文量/篇	机构/项目	发文量/篇
1	中国国家自然科学基金委员会	7220	美国国立卫生研究院	11681
2	中国科技部	2517	诺华集团	1145
3	美国国立卫生研究院等机构	1221	辉瑞公司	920
4	中国中央高校基本科研业务费项目	588	罗氏制药	901
5	中国博士后科学基金	487	中国国家自然科学基金委员会	896
6	中国科学院	431	美国癌症协会	638
7	浙江省自然科学基金委员会	414	阿斯利康制药有限公司	494
8	广东省自然科学基金委员会	407	葛兰素史克公司	431
9	江苏省科学技术厅——江苏省基础研究计划（自然科学基金）	400	艾伯维生物医药公司	386
10	上海市科学技术委员会	397	英国癌症中心	294

相比之下，美国呈现多元主体参与的资助格局。NIH 是其基础研究的主要支持力量，总资助发文量达 11681 篇，其中，国家癌症研究所（National Cancer Institute，NCI）作为其下属机构发挥了核心作用。值得关注的是，企业资助在美国科研体系中占据重要地位，诺华、辉瑞、罗氏等跨国药企合计资助发文量达 4277 篇，占美国总发文量的 20%，充分体现了市场力量在推动科研进展中的重要作用。同时，非政府组织如癌症协会（资助 638 篇）也在领域内提供重要支持，形成“政府—企业—非营利组织”多维支撑的科研生态体系。

3.3 国际合作比较

通过统计论文作者机构隶属国家数据，运用 Gephi 绘制中美两国国家合作网络（图 2）。数据显示，中国共与 92 个国家/地区合作发文，美国共与 135 个国家/地区合作发文。为凸显核心合作圈层，本研究以平均度（Average Degree，即每个节点连接边的平均数）≥5 为标准进行节点筛选，中国的网络包含 72 个核心合作国家（节点），美国则包含 105 个。进一步统计中美两国各自合作频次最高的前十位合作伙伴国家/地区（表 3）。



（a）中国　　（b）美国

注：图中节点大小代表中国或美国与该国的合作规模，节点颜色深度反映其平均度大小（颜色越深，平均度越高），连线粗细则直观体现双边合作的紧密程度。

图 2 中美国家合作网络图

Fig.2 China-US international cooperation network map

表 3 中美 TOP10 合作国家情况

Tab.3 TOP10 collaborative countries of China and the United States

	中国		美国	
	合作国家	合作发文量/篇	合作国家	合作发文量/篇
1	美国	2808	中国	2808
2	韩国	431	英国	2024
3	英国	426	德国	1806
4	德国	401	意大利	1632
5	日本	397	法国	1478
6	意大利	339	加拿大	1348
7	法国	318	西班牙	1176
8	加拿大	291	日本	1088
9	西班牙	261	澳大利亚	1014
10	澳大利亚	233	韩国	919

中国呈现“单一核心、高度聚焦”的合作特征。从图 2（a）可见，中国合作网络中与美国的连线密度远超其他国家，呈现出显著的“以美国为核心”的聚集形态。具体数据（表 3）显示，中美合作文献量高达 2808 篇，占中国国际合作总文献量的近一半（约 47.6%），远超中国与其他国家的合作规模。相比之下，中国与其他主要伙伴的合作规模则相对较小，如与韩国（431 篇）、英国（426 篇）、德国（401 篇）的合作发文量均为 400 余篇，合作深度仍有较大提升空间。

美国则展现出“多极联动、均衡深厚”的合作布局。从图 2（b）可见，美国的合作网络呈现多节点均衡联动的形态，与英国、德国、加拿大等多国的连线密度均保持较高水平，合作布局更趋多元。表 3 数据显示，美国的国际合作总规模高达 15293 篇，拥有英国（2024 篇）、德国（1806 篇）、意

大利（1632 篇）、法国（1478 篇）等多个产出超千篇的高频合作伙伴，呈现出“高产出”的特征。除中国外，美国与日本（1088 篇）、澳大利亚（1014 篇）等国的合作发文量也显著高于中国与这些国家的合作水平，进一步印证了其合作网络的多元与深度。

这种合作格局的差异，折射出两国科研优势的互补性。中国与美国的高频次合作，既源于中国在科研基础设施和人才储备方面的快速崛起，也得益于美国在原创性研究和产业化应用方面的领先优势。而美国与英、德、法等国的深度合作，则根植于其历史形成的科研联盟与地缘政治关系。

3.4 领先机构对比

为比较中美两国在该领域的科研力量分布，本研究分别选取两国发文量排名 TOP10 的头部研究机构作为分析对象，从研究规模、机构类型与学科布局等维度展开深入对比（表 4）。

表 4 中美发文量 TOP10 机构

Tab.4 TOP 10 institutions by publication output in China and the United States

	中国		美国	
	机构	发文量/篇	机构	发文量/篇
1	中国科学院	1197	德克萨斯大学 MD 安德森癌症中心	2227
2	中国医学科学院	1063	哈佛大学	1719
3	中山大学	981	斯隆 凯特琳癌症中心	1518
4	上海交通大学	905	丹娜法伯癌症研究院	1421
5	复旦大学	865	妙佑医疗国际	970
6	浙江大学	776	马萨诸塞州总医院	883
7	四川大学	681	美国国家癌症研究所	867
8	南京医科大学	599	俄亥俄州立大学	705
9	北京大学	537	宾夕法尼亚大学	690
10	郑州大学	492	加州大学旧金山分校	689

3.4.1 研究重点的差异

中国 TOP10 机构以综合性高校及国家级科研院所为主，以肺癌、乳腺癌等实体瘤为核心研究对象，呈现“临床需求牵引基础探索”的特点。其中，中国科学院（1197 篇）和中国医学科学院（1063 篇）表现尤为突出。中国科学院深耕基础研究与纳米技术[31]，在小分子抑制剂和纳米递送系统领域形成特色；中国医学科学院肿瘤医院作为临床研究的重要力量，其研究主题涵盖各类癌症及治疗策略，既关注癌症发生发展的分子机制，又注重治疗策略的探索和优化；中国医学科学院北京协和医院作为临床研究枢纽，更为聚焦临床转化，III 期临床试验和多中心研究[32]占比突出，尤其围绕 EGFR 等靶点开展了多方面研究，包括探究相关药物在治疗中的疗效与安全性、耐药机制及应对策略，在癌症的临床研究方面发挥着重要作用。其余机构中，中山大学主攻肿瘤免疫治疗、分子机制及联合用药；上海交通大学、复旦大学等在药物递送系统、肿瘤微环境调控等技术领域展现优势。政策支持是中国机构发展的核心驱动力，“双一流”建设及区域性医疗中心规划[33]显著提升了郑州大学（492 篇）等新兴机构的研发投入，实现了研发投入的显著增长和研究领域的快速拓展。整体而言，中国机构覆盖从基础机制到临床应用的全链条。

美国 TOP10 机构呈现“专业化分工+全链条协同”的格局，聚焦于三大核心方向：靶向治疗耐药机制、信号通路调控和临床转化研究，但在具体研究重点上各具特色。德克萨斯大学 MD 安德森癌症中心（2227 篇）和丹娜法伯癌症研究院（1421 篇）在血液肿瘤靶向治疗领域占据领先地位，前者侧重 BTK[34]、PI3K 抑制剂及耐药机制，后者专注 BCL-2 抑制剂开发；哈佛大学和加州大学旧金山分校则代表了基础研究的最高水平，分别在 KRAS 靶向药物和表观遗传调控领域取得突破性进展；斯隆·凯特琳癌症中心和宾夕法尼亚大学形成了鲜明的临床转化特色，前者在 EGFR、ALK 抑制剂耐药

研究方面成果丰硕，后者深入探索 MAPK 信号通路（特别是 BRAF 与 MEK 靶点）的耐药机制，并致力于开发新型治疗策略（如铜螯合剂联用策略[35]）以克服耐药性。

3.4.2 学科布局的差异

中国机构以肿瘤学为核心，形成多层次协同布局。中国科学院、北京大学等基础驱动型机构强化肿瘤学与细胞生物学、生物化学的交叉，为机制研究提供支撑；中国医学科学院肿瘤医院、协和医院、中山大学等临床—基础融合型机构将内科学等临床学科深度嵌入，凸显临床需求导向；上海交通大学、浙江大学等多学科交叉型机构则通过材料科学、计算机科学优化药物递送与设计，构建技术协同链条。

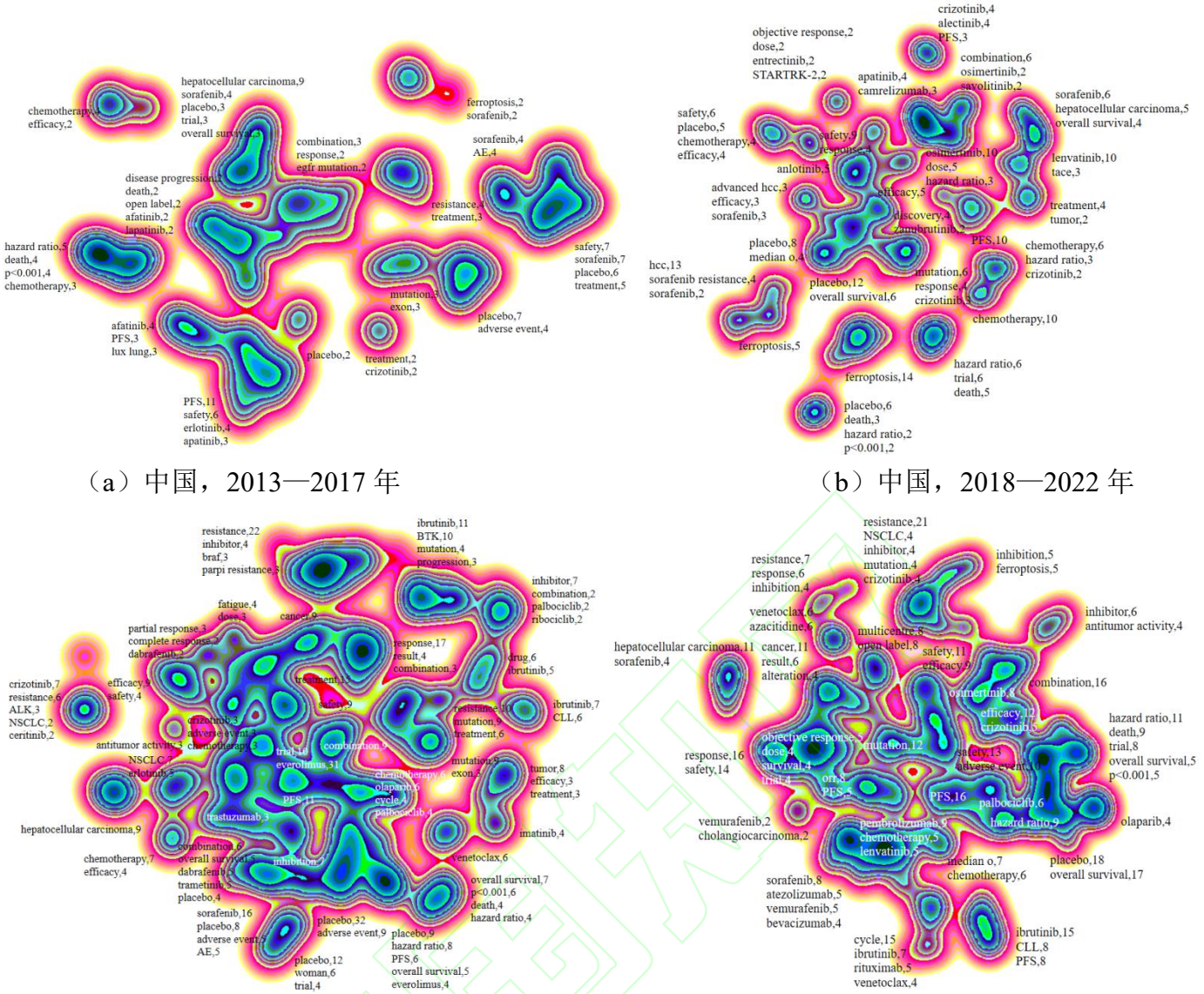
美国机构构建了“基础—技术—临床”闭环体系。德克萨斯大学 MD 安德森癌症中心、丹娜法伯癌症研究院等机构以血液学与遗传学为特色，强化血液肿瘤的精准治疗基础；哈佛大学、NCI 通过化学与生物技术的深度融合，提升药物研发全链条能力；斯隆·凯特琳癌症中心等则依托材料科学、工程学推动药物递送技术创新，同时结合免疫学探索联合治疗策略。美国学科交叉的系统性与深度更突出，形成了从靶点发现到临床应用的高效转化链条。

美国在小分子抗肿瘤靶向药物研究的领先地位源于三方面核心优势：其一，临床资源深度转化机制，以 MD 安德森癌症中心、斯隆·凯特琳癌症中心为代表的癌症中心主导研发全流程，依托丰富的临床诊疗数据，从临床需求出发快速筛选和验证靶点，显著缩短了从临床问题到药物研发的转化周期；其二，稳定的联邦资金支持，NCI 年度预算超 50 亿美元[36]，为癌症研究的长期投入与基础突破提供了坚实保障；其三，高效的研发及成果转化率，2020 年数据显示，中美两国抗癌新药获批总数分别为 16 个和 18 个，其中小分子药物均为 11 个（占比超 60%），中国获批的 11 个小分子药物中仅 5 种为全球首次批准，而美国获批的 11 个小分子药物中有 10 种为全球首次批准[37]，这一对比不仅反映整体新药研发差距，也反映出美国从基础研究到临床应用的全链条转化效率优势。

中美两国机构的发展路径为全球该领域的研究提供了双向借鉴：一方面，可借鉴美国在原创靶点发现与耐药机制深入探索方面的专业化模式，持续加强基础研究的深度与系统性；另一方面，可参考中国在多瘤种广泛覆盖和临床资源高效转化方面的经验，进一步提升研究的临床适用性与可及性。未来，通过加强“基础机制—技术创新—临床验证”跨学科协作，推动差异化优势互补，有望加速小分子抗肿瘤靶向药物的研发突破。

3.5 领域研究热点

为挖掘中美两国领域研究热点主题与方向，本节将基于领域高被引文献（美国 1011 篇，中国 313 篇），利用高频主题词聚类分析工具开展深入剖析。在数据处理上，本研究采用 ITGInsight 专业文本挖掘软件[38]。为从海量主题词中精准筛选出最具代表性的特征性术语，本研究进一步基于 TF-IDF（词频—逆文档频率）算法选取高频主题词[39,40]，设定 TF-IDF>10 为筛选阈值。为优化主题词可视化结构并辅助聚类分析，采用 t-SNE 算法[41]对高维主题词向量进行降维，采用 ITGInsight 软件内置的 K-means 聚类算法进行聚类分析[42,43]，设定 K=5。为直观揭示高被引文献中主题词聚类分布的核心特征，采用专利地图方法[38,44]构建中美两国的高被引文献主题词聚类地形图（图 3）。



（a）中国，2013—2017 年　　（b）中国，2018—2022 年

（a）美国，2013—2017 年　　（b）美国，2018—2022 年

注：术语后面的数字表示对应主题词的频率

图 3 中美国高被引文献的主题词聚类地形图

Fig.3 Keyword clustering landscape map of highly-cited publications of China and the United States

3.5.1 中美共同关注点

基于 2013—2022 年中美两国领域高被引文献关键词共现分析发现，中美两国在小分子抗肿瘤靶向药物研究中展现出多方面的共同关注（表 5、6）。两国研究均高度重视药物安全性评估与不良事件监测，反映出肿瘤治疗领域疗效与安全性并重的研究理念。尽管“化疗（chemotherapy）”一词出现频率较高，但这主要源于研究中对治疗背景与联合方案的广泛探讨，例如小分子靶向药物与化疗的联合应用等。在临床评估方面，两国研究者均持续关注疾病进展与患者生存状况，为治疗方案优化提供了关键依据。例如，针对非小细胞肺癌（NSCLC）、肝细胞癌（hepatocellular carcinoma，hcc）等特定癌种的治疗研究，以及克唑替尼（crizotinib）、索拉非尼（sorafenib）等靶向药物的疗效评估，构成了两国共同的重点研究方向。在耐药机制探索、临床试验设计及疗效评估体系建立等方面，中美研究也呈现出显著的一致性特征。值得注意的是，由哥伦比亚大学 Brent Stockwell 实验室 2012 年发现的铁死亡（Ferroptosis）细胞死亡模式[45]已成为两国共同关注的研究热点，是一种由铁依赖性脂质过氧化驱动的细胞死亡形式[46]。近年来的研究显示，铁死亡在癌症等多种疾病发生发展中扮演着重要角色。联合治疗策略成为重要研究方向，涉及靶向药物与化疗、免疫治疗等多种组合模式，表明随着对肿瘤生物学认识的加深，多模式综合治疗在提高肿瘤治疗效果方面的重要性日益凸显，体现出癌症治

疗的多样性和个性化趋势。同时，疗效和安全性评估的细致程度提高，能够为患者提供更精准全面的治疗信息，有助于提高患者的治疗效果和生存质量。

表 5 中国研究热点及代表性关键词

Tab.5 Research hotspots and representative keywords in China

时间段	研究主题	代表性关键词（频次）
2013—2017	索拉非尼治疗肝癌的关键临床试验与生存分析	hepatocellular carcinoma/hcc (27), trial(20), sorafenib (18), placebo group(15), overall survival (15)
	EGFR 抑制剂疗效与安全性评估	PFS (20), safety (18), efficacy(14), erlotinib (10), afatinib (8), gefitinib(8), lux lung(5)
	临床终点与统计分析	chemotherapy (17), hazard ratio (13), death (11), p<0.001 (5)
	药物耐药机制探索	resistance (10), mutation (18), exon (8), expression(6)
	铁死亡与联合治疗	ferroptosis (2), sorafenib(2), combination (2), erastin(1)
2018—2022	肝癌治疗与耐药研究	hepatocellular carcinoma/hcc (44), resistance(14), sorafenib resistance (5), drug resistance(4)
	联合治疗策略探索	combination (23), lenvatinib(10), pembrolizumab(6), tace(3)
	铁死亡机制研究	ferroptosis (21), lipid peroxidation(7), GPX4(5), SLC7A11(2), Nrf2(2)
	新一代靶向药物临床应用	osimertinib (14), lenvatinib (10), apatinib (10), alectinib (4)
	临床试验与疗效评估	placebo (33), overall survival (37), PFS (29), hazard ratio (18)
	新药发现与作用机制	discovery (7), drug discover(2), pd-1(6), efficacy (5), zanubrutinib (4), ivosidenib(4),

表 6 美国研究热点及代表性关键词

Tab.6 Research hotspots and representative keywords in the United States

时间段	研究主题	代表性关键词（频次）
2013—2017	临床疗效与安全性综合评估	response (173), safety (143), efficacy (152), PFS (43)
	关键信号通路抑制剂与耐药机制	resistance (104), mutation (94),progression(89), NSCLC(56), ibrutinib (33), ALK(33), crizotinib(32), BTK (17), ceritinib(12)
	联合疗法与生存效益	combination (102), overall survival (100), trametinib (20), dabrafenib (18), hazard ratio(89), BRAF(43)
	肝癌靶向治疗与不良反应管理	adverse event (102), AE (64), sorafenib (32), placebo (25)
	基于化疗的靶向药物联合策略与疗程优化	chemotherapy (63), duration (44), cycle (36), olaparib (17), palbociclib (11)
	mTOR 抑制剂与肾癌临床研究	everolimus (31), mTOR(14), trial (10), RCC(8)
2018—2022	耐药机制与新药研发	inhibitor (182), resistance (103), mutation (154), antitumor activity (31)
	新型疗法与疗效评估	combination (102), efficacy(100), objective response(65), osimertinib (21), brain metastases(15), response (16), T790M(10), safety (13)
	临床试验结果与生存分析	hazard ratio (89), overall survival (80), placebo (70), PFS (43)

	铁死亡与创新靶点探索	inhibition (76), alteration (47), ferroptosis (10)
	CLL（慢性淋巴细胞白血病）靶向治疗与联合策略探索	ibrutinib (35), CLL (34), venetoclax (42), azacitidine (18)

3.5.2 中美药物研究活动的特征对比

中国研究展现出鲜明的“快速跟进、临床与应用创新”特色，其研究热点呈现出清晰的时序性迁移与扩展特征：从早期集中于第一代 EGFR 抑制剂（如厄洛替尼（Erlotinib））及第二代药物（如阿法替尼（Afatinib））的临床应用与疗效评估，迅速拓展至多个前沿方向，包括针对耐药机制的新一代药物（如第三代 EGFR-TKI 奥希替尼（Osimertinib）；第二代 ALK-TKI 阿来替尼（Alectinib））的临床研究，多靶点药物（如仑伐替尼（Lenvatinib））的联合治疗方案探索，以及这些创新药物的疗效验证。这一趋势不仅反映出中国科研界对国际前沿药物的高度敏感性和快速响应能力，也体现了其围绕重要靶向药物开展系统性、延续性临床研究的深化过程，推动了精准医疗策略在中国患者群体中的持续优化和落地应用。当前本土生物医药创新生态的优势开始涌现，正加快形成新质生产力[47]，这也是过去十余年中国在癌症治疗领域持续投入与系统推进的结果。

随着本土创新实力的增强，一批小分子靶向药物由中国企业自主研发并成功上市，展现出显著的科研与临床影响力。以第三代 EGFR-TKI 阿美替尼（Aumolertinib）和伏美替尼（Furmonertinib）为例，两者于 2020 年和 2021 年先后获批，用于 EGFR 突变的 NSCLC 患者；ALK 抑制剂恩沙替尼（Ensartinib）2020 年获批，是首款获批上市的国产 ALK 抑制剂；BTK 抑制剂泽布替尼（Zanubrutinib）2020 年获美国 FDA 加速批准、2023 年获中国 NMPA 批准，用于治疗复发/难治性套细胞淋巴瘤（Mantle Cell Lymphoma，MCL）等 B 细胞恶性肿瘤，由百济神州（BeiGene）自主研发；多靶点 TKI 索凡替尼（Surufatinib）于 2020 年获批，用于晚期胰腺来源神经内分泌瘤（Pancreatic Neuroendocrine Tumor，p-NET），中国研究者随即围绕其联合 PD-1 抑制剂、剂量优化及生物标志物等开展了系列前瞻性研究。这些由中国自主研发的创新药物，不仅被纳入 CSCO 非小细胞肺癌诊疗指南、CSCO 神经内分泌肿瘤诊疗指南、美国国立综合癌症网络（National Comprehensive Cancer Network，NCCN）指南等权威指南[48]，相关研究也多次发表在国际顶级学术期刊。药物的快速上市与高质量研究发表同步，不仅丰富了国际指南的中国证据，也标志着我国在部分优势靶点上逐步从“快速跟进”到“自主创新”的战略转型，初步构建了覆盖“靶点发现—药物研发—临床验证—指南认可”的完整创新链条。

美国研究则表现出不同的发展特征：其一，新兴药物（如维奈克拉（venetoclax）、司美替尼（selumetinib）等）研发优势明显，为癌症治疗带来新的契机和选择，部分前期受关注药物（如克唑替尼（crizotinib））在后续时间段内提及频率有所下降，反映出新药对旧药市场的冲击，也体现了药物研发的动态更新；其二，临床试验设计更为多元，多中心、开放标签的临床试验设计日益普遍，提高了研究的科学性和代表性。

综合分析表明，中美两国在癌症小分子药物治疗领域既存在广泛共同关注的核心研究方向，又各具特色。中国在药物的临床推广应用、治疗方案优化等方面积累了丰富经验，能够敏锐捕捉国际前沿药物动态，迅速开展系统性、延续性的临床研究，围绕重要靶向药物不断优化精准医疗策略，推动其在中国患者群体中的应用。而美国则凭借其从基础研究到临床应用的高效转化链条，在新药研发和临床试验设计等方面保持领先优势。这些差异既反映了两国科研体系和创新生态的特点，也体现了各自在肿瘤治疗领域的不同技术发展路径。通过优势互补和协同创新，中美两国的研究进展将共同推动全球癌症治疗水平的提升。

4 总结与建议

本研究基于 Web of Science 数据库 2013—2022 年文献数据，通过文献计量学方法系统对比了中美小分子抗肿瘤靶向药物领域研究态势，从发文规模、资助体系、国际合作、机构对比及研究热点等维度揭示差异化特征（表 7）。

表 7 中美研究关键指标对比（2013—2022）

Tab.7 Comparative analysis of key metrics between China and the United States

	指标	中国	美国	差异说明
发文规模	发文量/篇	16299	21340	中国 2020 年反超美国
	年均增长率	20.08%	1.16%	中国增速显著更快
	高被引论文量/篇	313	1011	美国比中国多 2.2 倍
学科布局	相同核心学科	肿瘤学、药理学与药学、细胞生物学		
	优势学科	交叉化学、生物技术与应用微生物学	血液学、交叉科学	体现研发侧重差异
资助体系	主导模式	政府主导	多元协同	中国以公共财政投入为主，美国形成“政府+企业”双轮驱动格局。
	核心机构	• NSFC：7220 篇（44.3%） • 科技部：2517 篇（15.4%）	• NIH 体系：11681 篇（54.7%） • TOP3 药企：2966 篇（13.9%）	
	企业资助角色	未入前 10 资助机构	地位显著，TOP10 企业资助占比约 20%。	凸显市场力量在美国药物研发创新中的重要作用。
	国际合作资助	NIH 资助 1221 篇（7.5%）	NSFC 资助 896 篇（4.2%）	体现了中美科研合作的紧密性，中国是美国重要的国际合作者。
国际合作	合作网络广度	合作伙伴 92 个（合作发文量>100 篇：15 个）	合作伙伴 111 个（合作发文量>100 篇：31 个）	美国的国际合作网络广泛，合作伙伴数量及总体产出高于中国。
	合作网络深度	与美国合作量占其国际合作总量的 47.6%；合作发文超过千篇的国家数量：1 个（美国）。	与中国（TOP1）合作量仅占其国际合作总量的 18.4%；合作发文超过千篇的国家数量：9 个（中、英、德、意、法、加、西、日、澳）。	中国合作网络以美国为单一核心；美国拥有多个深度合作枢纽。
机构效能	主导逻辑	政策驱动整合	临床导向协同	中国 TOP10 机构以综合性高校及国家级科研院所为主，美国 TOP10 机构呈现“专业化分工+全链条协同”的格局。
	主导机构	综合性大学/院所（8/10）	专科癌症中心/医院（6/10）	
	TOP2 机构	中国科学院、中国医学科学院	MD 安德森癌症中心、哈佛大学	
	顶尖机构规模与集中度	TOP1 机构：中国科学院（1197 篇）； TOP10 门槛：492 篇。	TOP1 机构：MD 安德森癌症中心（2227 篇）； TOP10 门槛：689 篇。	美国头部机构的平均产出规模更大、发展更均衡，马太效应显著，领先优势稳固。

4.1 主要研究结论

从研究规模与成熟度来看，中国展现出强劲的增长动能，美国则维持着稳定的体系化输出。数据显示，中美两国发文量均保持持续增长态势，但中国以 20.08%的比率高速增长，并于 2020 年反超美国，跃升为全球知识产出的主要贡献者；相比之下，美国研究体系历经长期发展已趋于成熟，产出规模保持稳定，增长速度明显放缓。这一对比反映出中国通过政策驱动与资源集聚快速扩大研究体量，而美国则依托成熟体系实现稳健发展，两国在“量”的扩张与“质”的沉淀上形成了阶段性差异。

在学科布局方面，两国既共享核心学科基础，又因发展重点不同而呈现核心重叠但特色分化。两

国均以肿瘤学、药理学、细胞生物学为核心学科，体现“机制研究—药物开发—临床应用”共性需求。差异在于，中国交叉化学、生物技术与应用微生物学突出，这些领域与化合物合成、技术转化密切相关，反映出中国对药物研发环节的资源倾斜；美国血液学、交叉科学优势显著，反映血液肿瘤研究积累及多学科协同的系统优势。

资助体系的差异则是两国研究模式分野的关键制度背景。中国呈现出以“政府主导、多层级联动”为特征的资助体系。NSFC 是核心资助机构，科技部通过多项国家级科研计划推动从基础研究到产业应用的转化，地方政府及科技机构则形成重要补充，共同构建了中央与地方协同的多层级资助结构。相比之下，美国则展现出“政府—企业—非营利组织”多元主体协同的资助格局。NIH 作为主要支持力量，企业资助（如跨国药企）占据显著地位，非营利组织如美国癌症协会等亦提供稳定支持，共同构建了基础研究与应用转化并重的多元科研生态。

国际合作维度进一步凸显两国不同的战略取向。中国广度优先，美国深度主导。中国国际合作以美国为核心，覆盖韩国、英国等，但合作深度弱于美国；美国通过“高频次—高产出”模式强化与核心伙伴的协同，地理邻近性（如加美合作）和科研体系相似性（如语言文化）巩固其主导地位。

机构效能的差异体现在资源整合逻辑与研发模式。中国政策驱动整合，美国临床导向协同。中国头部机构以综合性院所（如中国科学院、中国医学科学院）和地方院校（如中山大学）为主，依托政策支持快速整合资源，在小分子抗肿瘤靶向药物研究领域取得多项重要成果[49,50]，为全球癌症治疗贡献了中国智慧；美国以专业化癌症中心为核心，通过“基础—技术—临床”闭环实现高效研发，且“马太效应”[51]（资源向优势机构集中）进一步巩固其领先地位。

基于高被引文献的研究热点分析表明，两国研究活动呈现方向“求同”+路径“存异”的特征。在核心关注点上，中美均聚焦化疗安全性评估、重大癌种治疗、靶向药物代际更替及耐药机制探索，反映出对肿瘤治疗基础问题的共同重视。在具体研究路径上，中国更倾向于通过系统性临床研究深化代际药物的疗效验证与表观遗传调控机制探索，美国则更注重提升临床转化效率、创新联合治疗策略并加速新型药物（如针对特定靶点的突破性疗法）的研发进程，体现“快速转化应用”与“原创性突破”的差异化路径。

4.2 对策建议

为推动我国小分子抗肿瘤靶向药物研究的高质量发展，基于上述结论从以下维度提出 5 点针对性建议。

1）强化原创靶点布局，突破“跟跑”瓶颈。结合中国高发肿瘤（肝癌、胃癌等）分子特征，依托多组学技术系统挖掘新靶点，重点布局铁死亡调控、表观遗传修饰等新兴领域。鼓励高校与科研院所联合开展“靶点发现—机制验证—药物设计”全链条研究，设立专项基金对首次发现并验证具有临床转化潜力的靶点给予长期稳定支持。

2）构建“临床—基础”协同平台，提升转化效率。借鉴美国癌症中心模式，推动“医院—高校—药企”联合体建设：以三甲医院肿瘤中心整合临床数据与生物样本库，高校开展靶点验证与机制研究，药企推进临床前试验与 IND 申报[52]。支持多中心、开放标签临床试验设计，提升国际注册认可度，加速本土创新药从“中国首发”到“全球首发”的跨越。

3）深化国际合作，融入全球创新网络。在巩固现有合作网络的基础上，拓展“一带一路”沿线国家及新兴科研强国多中心合作，牵头或参与构建区域性临床试验协作网络，提升区域整体科研攻关能力；主动对接跨国药企，探索技术授权、数据共享、联合攻关等多元化合作模式，深度参与全球新药研发产业链，提升在全球医药创新格局中的话语权；鼓励科研人员牵头或参与我国自主发起的大科学计划（如血液生态十亿细胞多组学计划），通过与国际前沿科学计划对标乃至深度融合，为全球生命科学研究贡献“中国方案”和公共数据产品。

4）优化资助体系，激发多元创新活力。调整以 NSFC 等公立科研资助机构为主的单一资助结构，构建“政府—企业—社会”协同机制：政府聚焦基础研究与共性技术（耐药机制、新型递送系统），企业侧重临床转化与产业化（III期试验、工艺优化），公益基金会（如中国癌症基金会）支持高风险前沿方向。建立资助效果动态评估机制，向高转化潜力项目倾斜资源。

5）培育专业化研究机构，强化核心竞争力。依托肿瘤专科医院（如中国医学科学院肿瘤医院）

与“双一流”高校（如清华大学、上海交通大学），建设“小而精”专业化癌症研究中心，聚焦特定癌种（淋巴瘤、黑色素瘤）靶向治疗；推动中心与药企共建“联合实验室”，实现“临床问题—基础研究—药物开发”无缝衔接；通过引进海外顶尖人才，并依托“青年拔尖计划”等项目加强本土青年人才培养，进一步提升机构在原创靶点发掘与关键技术研发领域的核心竞争力。

参考文献

[1] 陈宏达, 陈万青. 基于大数据的癌症负担评价助力癌症防治：应用与挑战[J]. 协和医学杂志, 2025,16(2): 506-512.

[2] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL R, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA: A cancer journal for clinicians, 2021, 71(3): 209-249.

[3] CHEN S, CAO Z, PRETTNER K, et al. Estimates and projections of the global economic cost of 29 cancers in 204 countries and territories from 2020 to 2050[J]. JAMA oncology, 2023, 9(4): 465-472.

[4] FILHO A M, LAVERSANNE M, FERLAY J, et al. The GLOBOCAN 2022 cancer estimates: Data sources, methods, and a snapshot of the cancer burden worldwide[J]. International journal of cancer, 2025, 156(7): 1336-1346.

[5] LUO X, DU X, HUANG L, et al. The price, efficacy, and safety of within-class targeted anticancer medicines between domestic and imported drugs in China: a comparative analysis[J]. The lancet regional health-western pacific, 2022, 32: 100670.

[6] 蒋建利, 付之光. 抗肿瘤小分子靶向药物及靶点研究进展[J]. 转化医学电子杂志, 2016,3(1): 5-8

[7] 胡立宏. 肿瘤靶向药物的前沿与进展[J]. 药学进展, 2023,47(9): 641-643.

[8] CARTER P, LAZAR G. Next generation antibody drugs: Pursuit of the 'high-hanging fruit'[J]. Nature reviews drug discovery, 2018, 17: 197-223

[9] 马兴佳,盛唯瑾,刘秀均.抗肿瘤抗体药物研究进展[J].中国医药生物技术,2025,20(2):190-194.

[10] 李莉霞, 刘艳, 顾芬芬, 等. 小分子靶向抗肿瘤药物的临床应用与注意事项[J]. 上海医药, 2022,43(S2): 22-33.

[11] IMAI K, TAKAOKA A.. Comparing antibody and small-molecule therapies for cancer[J]. Nature Reviews Cancer, 2006,6(9): 714-727.

[12] WOUTERS OJ, VOGEl M, FELDMAN WB, et al. Differential legal protections for biologics vs small-molecule drugs in the US[J]. The journal of the american medical association, 2024,332(24):2101-2108.

[13] MAKURVET F D. Biologics vs. small molecules: Drug costs and patient access[J]. Medicine in Drug Discovery, 2021,9: 100075.

[14] ZHONG L, LI Y, XIONG L, et al. Small molecules in targeted cancer therapy: Advances, challenges, and future perspectives[J]. Signal transduction and targeted therapy, 2021, 6(1): 201.

[15] BHUTANI P, JOSHI G, RAJA N, et al. US FDA Approved drugs from 2015-June 2020: A perspective[J]. Journal of medicinal chemistry, 2021, 64(5): 2339-2381.

[16] MULLARD A. 2023 FDA approvals. Nature Reviews Drug Discovery. 2024 Feb;23(2):88-95.

[17] 国家药品监督管理局药品审评中心. 2024 年度药品审评报告[EB/OL]. [2025-03-18]. https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/54538c67b7e764fc51666567fc620241.

[18] BRIMR. Protein kinase inhibitors [EB/OL]. (2025-10-30). https://brimr.org/protein-kinase-inhibitors/.

[19] GALATI J. Safety First: Controlling occupational exposure in oncology drug development[EB/OL]. [2022-10-22].https://www.patheon.com/us/en/insights-resources/whitepapers/safety-first-controlling-occupational-exposure-in-oncology-drug-development.html.

[20] WU P, CLAUSEN M H, NIELSEN T E. Allosteric small-molecule kinase inhibitors[J]. Pharmacology & therapeutics, 2015, 156: 59-68.

[21] 张星贤, 孙莉琼, 戚进. 酪氨酸激酶抑制剂类小分子抗肿瘤药物的研究进展[J]. 中国新药杂志, 2018,27(22): 2616-2629.

[22] LEE P Y, YEOH Y, LOW T Y. A recent update on small-molecule kinase inhibitors for targeted cancer therapy and their therapeutic insights from mass spectrometry-based proteomic analysis[J]. The FEBS journal, 2023, 290(11): 2845-2864.

[23] ZUBAIR T, BANDYOPADHYAY D. Small molecule EGFR inhibitors as anti-cancer agents: Discovery, mechanisms of action, and opportunities[J]. International journal of molecular sciences, 2023, 24(3): 2651.

[24] 黄敏, 耿美玉. 我国抗肿瘤药物研发现状与展望[J]. 中国科学基金, 2025,39(1): 91-98.
[25]SUN M, YIN Y, CHEN D, et al. Small molecules in lung cancer targeted therapy: a two-decade bibliometric analysis and visualization (2005-2024) [J]. Clinical cancer bulletin, 2025,4(1):13.
[26] 曹梦迪, 陈万青. GLOBOCAN 2022 全球癌症统计数据解读[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2024,16(6): 1-5.
[27] 杨鹏. 靶向药物的研究进展与开发前沿[J]. 药学进展, 2020,44(9): 641-643.
[28] 何萍, 金鹿, 夏来保, 等.生命科学及医学新型研发机构成果转化机制研究[J]. 中国工程科学, 2023, 25(5): 81-91.
[29] 马宁, 王红兵, 刘怡君, 等.我国交叉学科发展的趋势特征及多维测度研究[J]. 研究生教育研究, 2023(3): 1-9.
[30] 中国政府网. 科技部 财政部关于印发《国家重点研发计划管理暂行办法》的通知[EB/OL]. [2025-08-18]. https://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/202404/content_6947028.htm.
[31] ZHANG Z, NIU B, CHEN J, et al. The use of lipid-coated nanodiamond to improve bioavailability and efficacy of sorafenib in resisting metastasis of gastric cancer[J]. Biomaterials, 2014, 35(15): 4565-4572.
[32] CHI Y, FANG Z, HONG X, et al. Safety and efficacy of anlotinib, a multikinase angiogenesis inhibitor, in patients with refractory metastatic soft-tissue sarcoma[J]. Clinical Cancer Research. 2018,24(21):5233-5238.
[33] 河南省人民政府门户网站.省科技创新委员会第十三次会议召开 研究“双一流”建设、高校布局调整优化、重大科技基础设施建设等工作[EB/OL]. [2025-08-18]. https://www.henan.gov.cn/2023/11-03/2842313.html.
[34] WANG M, RULE S, ZINZANI P L, et al. Acalabrutinib in relapsed or refractory mantle cell lymphoma (ACE-LY-004): a single-arm, multicentre, phase 2 trial[J]. Lancet (London, England), 2018, 391(10121): 659-667.
[35] KIM Y J, TSANG T, ANDERSON G R, et al. Inhibition of BCL2 family members increases the efficacy of copper chelation in BRAF-driven melanoma[J]. Cancer research. 2020, 80(7):1387-1400.
[36] NCI. Budget and appropriations[EB/OL]. (2015-04-24)[2025-08-18]. https://www.cancer.gov/about-nci/budget.
[37] HUANG H, MIAO H, WANG J, et al. Advances on anticancer new drugs in China and the USA in 2020: From ongoing trial to drug approval[J]. Journal of the national cancer center, 2021, 1(4): 147-152.
[38] 刘玉琴, 刘晶, 张勇斌. 中国图书情报领域专利研究的计量分析[J]. 情报工程, 2018,4(6): 87-97.
[39] LIN J. Using distributional similarity to identify individual verb choice[C]. Proceedings of the Fourth International Natural Language Generation Conference. Association for Computational Linguistics, 2006:33-40.
[40] SPARCK J K. A statistical interpretation of term specificity and its application in retrieval[J]. Journal of documentation, 1972, 28(1): 11-21.
[41] MAATEN L, HINTON G. Visualizing data using t-SNE[J]. Journal of machine learning research. 9(2008):2579-2605.
[42] 杨俊闯,赵超.K-Means 聚类算法研究综述[J].计算机工程与应用,2019,55(23):7-14, 63.
[43] ANIL K J. Data clustering：50 years beyond K-means[J]. Pattern recognition letters, 2010, 31(8): 651-666.
[44] HUANG Y, ZHU D, QIAN Y, et al. A hybrid method to trace technology evolution pathways: a case study of 3D printing[J]. Scientometrics, 2017, 111(1): 185-204.
[45] DIXON S J, LEMBERG K M, LAMPRECHT M R, et al. Ferroptosis: An iron-dependent form of nonapoptotic cell death[J]. Cell. 2012, 149(5):1060-72.
[46] STOCKWELL B R. Ferroptosis turns 10: Emerging mechanisms, physiological functions, and therapeutic applications[J]. Cell. 2022, 185(14):2401-2421.
[47] HAN W, ZHOU Q, WANG M W. Current challenges and future perspectives of drug discovery in China[J]. Expert opinion on drug discovery, 2025: 1-10.
[48] WIERDA W G, BROWN J, ABRAMSON J S, et al. Chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma, version 2.2024, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. Journal of the national comprehensive cancer network. 2024, 22(3):175-204.
[49] 李梦娇, 岑亚莉, 豆白涛, 等. 分子靶向药物联合 CAR-T 细胞疗法在淋巴瘤治疗中的应用进展[J]. 中国癌症防治杂志, 2024,16(5): 532-539.
[50] 张大猛, 陈美宇, 徐静, 等. PD-1/PD-L1 小分子抑制剂研究进展[J]. 中国药业, 2024,33(12): 1-6.
[51] MERTON R K. The Matthew effect in science: The reward and communication systems of science are considered[J]. Science, 1968,159(3810): 56-63.
[52] 尹慧芳, 李小芬, 秦晓燕, 等. 先进治疗药品中美申报流程及政策对比[J]. 中国新药杂志, 2025,34(8): 811-822.