

创新小分子靶向药物独立市场研究报告

Frost & Sullivan
2022年6月



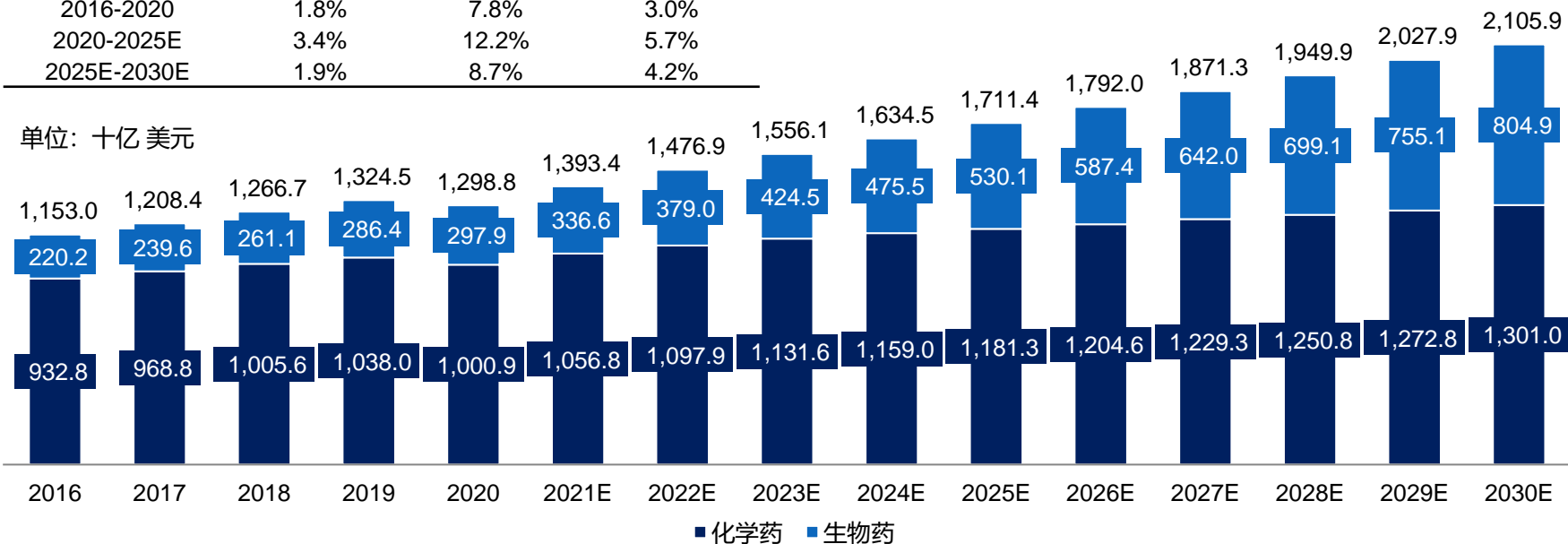
全球医药市场规模及预测，2016-2030E

• 2020年全球医药市场总量为12,988亿美元，预计到2025年将达到17,114亿美元，复合年增长率为5.7%。全球医药市场由化学药和生物药两大板块组成。从收入构成来看，化学药仍是全球医药市场最主要的组成部分。2020年全球化学药市场规模达到10,009亿美元，占全球医药市场规模的77.1%。

全球医药市场规模，2016-2030E

期间	复合年增长率		
	化学药	生物药	总体
2016-2020	1.8%	7.8%	3.0%
2020-2025E	3.4%	12.2%	5.7%
2025E-2030E	1.9%	8.7%	4.2%

单位：十亿美元



来源：弗若斯特沙利文分析

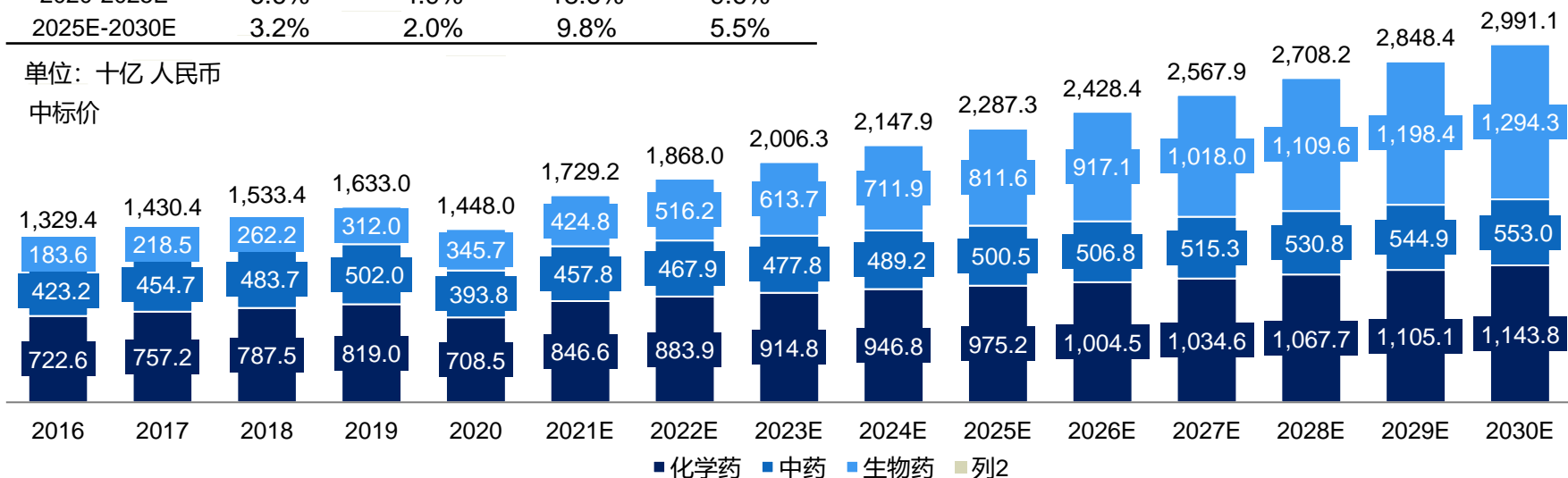
中国医药市场规模及预测，2016-2030E

- 在市场驱动力的高速增长下，中国医药市场保持着超过全球医药市场的增速在过去几年快速增长，2016年，中国医药市场规模达到约1.3万亿人民币，并在接下来五年以2.2%的年复合增长率增长至2020年的1.4万亿人民币。预计未来5年内，中国医药市场将会以9.6%的年复合增长率于2025年达到2.3万亿人民币，并于2030年达到3.0万亿元人民币。
- 不同于全球医药市场，中国医药市场主要由三个板块构成，即化学药，生物药以及中药。其中，化学药在目前中国药物市场中占据主导地位。

中国医药市场规模，2016-2030E

期间	年复合增长率			
	化学药	中药	生物药	医药市场
2016-2020	-0.5%	-1.8%	17.1%	2.2%
2020-2025E	6.6%	4.9%	18.6%	9.6%
2025E-2030E	3.2%	2.0%	9.8%	5.5%

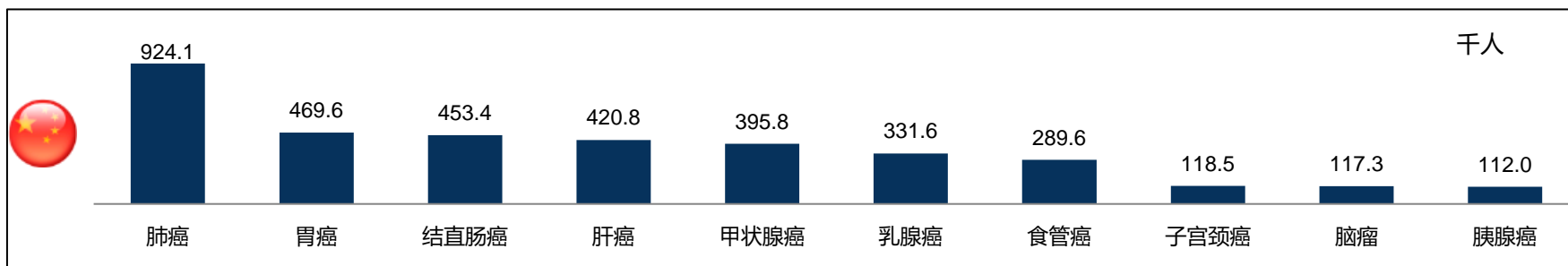
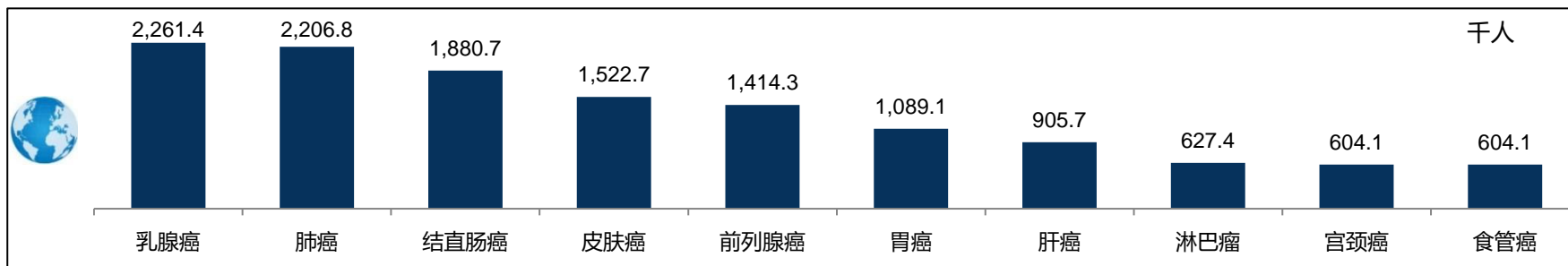
单位：十亿 人民币
中标价



来源：弗若斯特沙利文分析

全球及中国前十大新发癌症，2020

- 就2020年新发癌症患者数量而言，中国在前十大新发癌症的结构上与世界总体情况有着明显不同。
- 肺癌排名中国新发癌症首位，远远超出第二位胃癌。中国排名第二的胃癌在全球前十大高发癌症中仅排名第六；全球乳腺癌发病率明显高于中国。



来源：国际癌症研究机构，美国癌症学会，国家癌症登记中心，弗若斯特沙利文分析

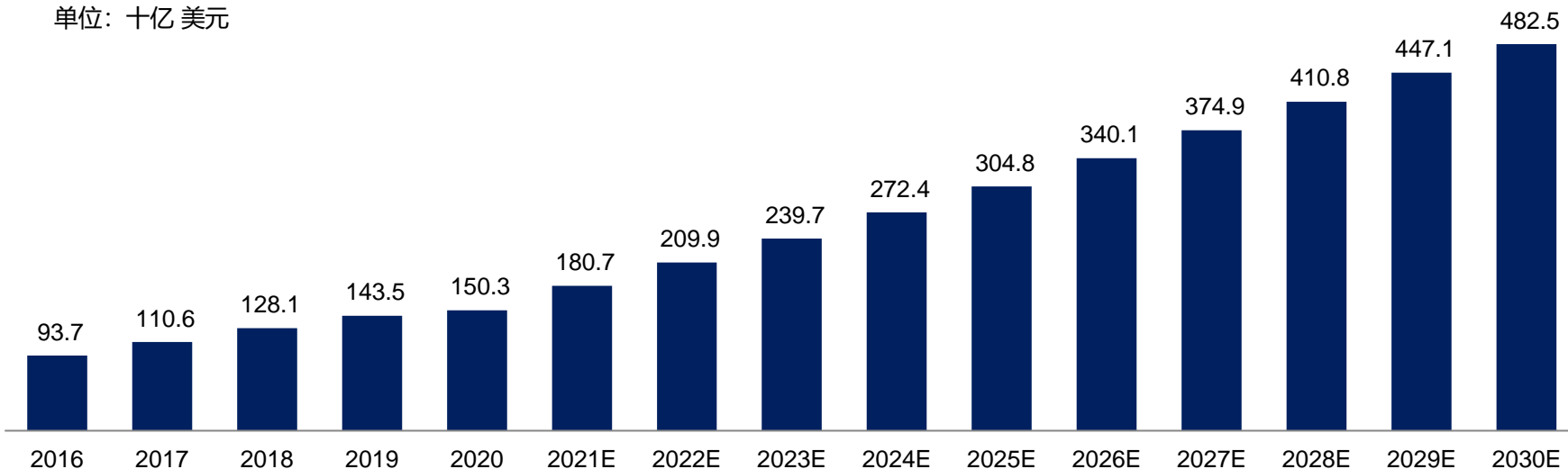
全球抗肿瘤药物市场规模，2016-2030E

- 全球抗肿瘤药物市场蓬勃发展，尤其是免疫治疗出现后，推动了抗肿瘤药物市场的进一步增长。目前全球抗肿瘤药物市场规模从2016年的937亿美元增长到2020年的1,503亿美元，年复合增长率为12.5%，并且预计到2025年，其市场规模将达到3,048亿美元，年复合增长率为15.2%。至2030年，抗肿瘤药物市场将进一步增长到4,825亿美元，2025年至2030年的年复合增长率为9.6%

全球抗肿瘤药物市场规模，2016-2030E

期间	复合年增长率
2016-2020	12.5%
2020-2025E	15.2%
2025E-2030E	9.6%

单位：十亿美元



来源：弗若斯特沙利文分析

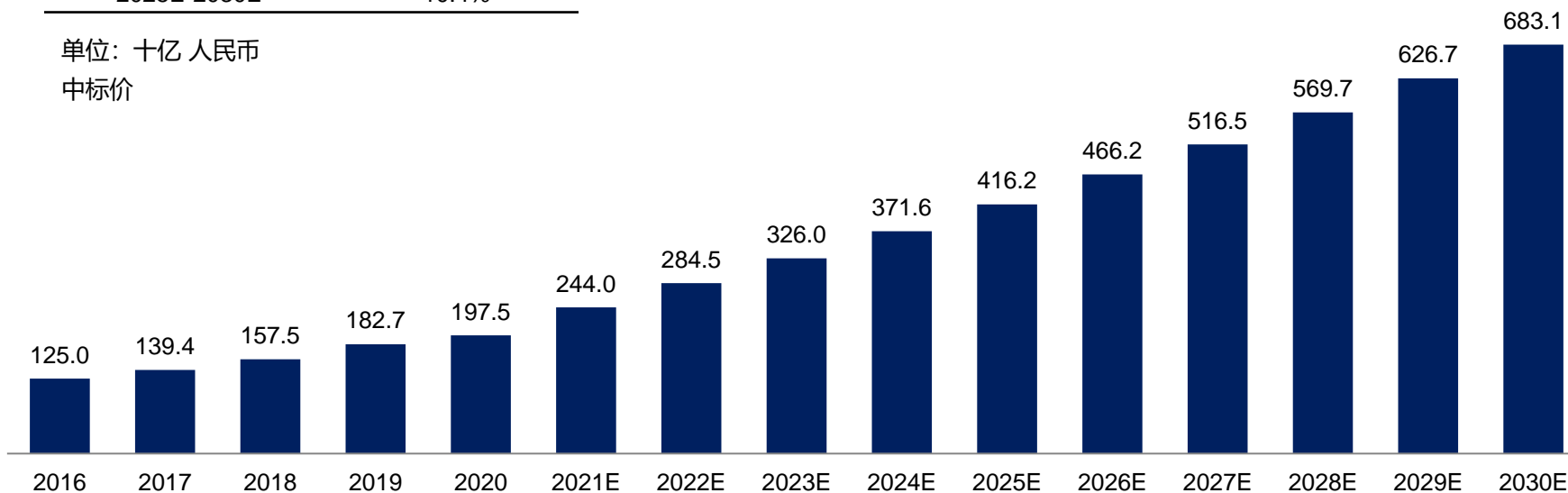
中国抗肿瘤药物市场规模，2016-2030E

- 在中国药物市场当中，抗肿瘤药物市场销售近些年来一直呈现稳步增长趋势。市场规模在2020年达到人民币1,975亿元，在过去5年当中的复合年增长率达到12.1%。癌症治疗方法的进展使得中国抗肿瘤药物市场未来几年也处于上升态势。预计中国抗肿瘤药物市场在2025年将会达到人民币4,162亿元，其年复合增长率为16.1%，到2030年达到6,831亿元。

中国抗肿瘤药物市场规模，2016-2030E

期间	复合年增长率
2016-2020	12.1%
2020-2025E	16.1%
2025E-2030E	10.4%

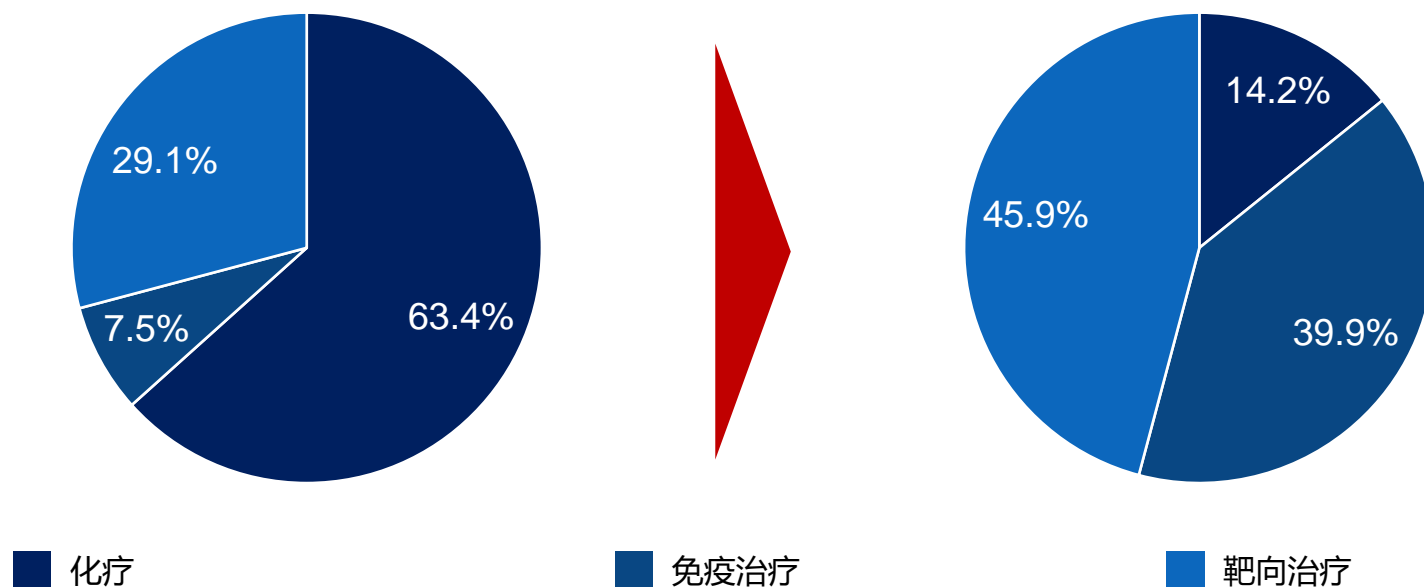
单位：十亿 人民币
中标价



中国抗肿瘤药物市场按照治疗方式拆分，2020 VS 2030E

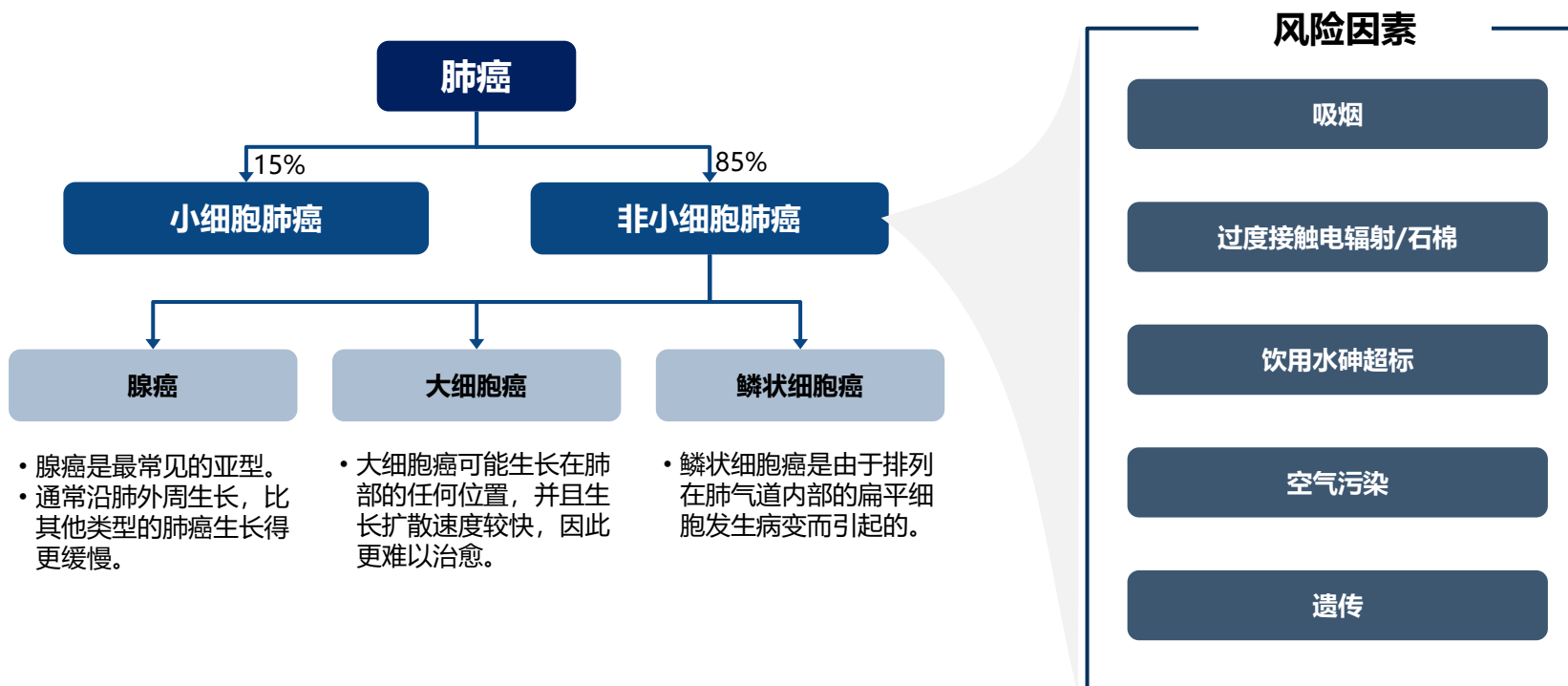
- 目前，中国的抗肿瘤药物市场以化疗药物为主导，占整体市场的60%以上，其他靶向药物包括小分子靶向药物，生物药等占29.1%，其余7.5%为免疫治疗药物。随着相关有利政策推动，新药上市及患者负担能力的提高，到2030年靶向治疗将占据市场总量的一半左右，达到45.9%。

中国抗肿瘤药物市场按照治疗方式拆分，2020 VS 2030E



非小细胞肺癌 (NSCLC) 概览

- 非小细胞肺癌 (NSCLC) 是除小细胞肺癌 (SCLC) 以外的所有类型的肺上皮癌。非小细胞肺癌最常见的类型是鳞状细胞癌、大细胞癌和腺癌。所有类型均可能发生非常规的组织学变异，并发展为混合细胞类型肺癌。
- 处于更高级别的非小细胞肺癌患者往往有骨痛、头痛、虚弱和呕吐等症状。

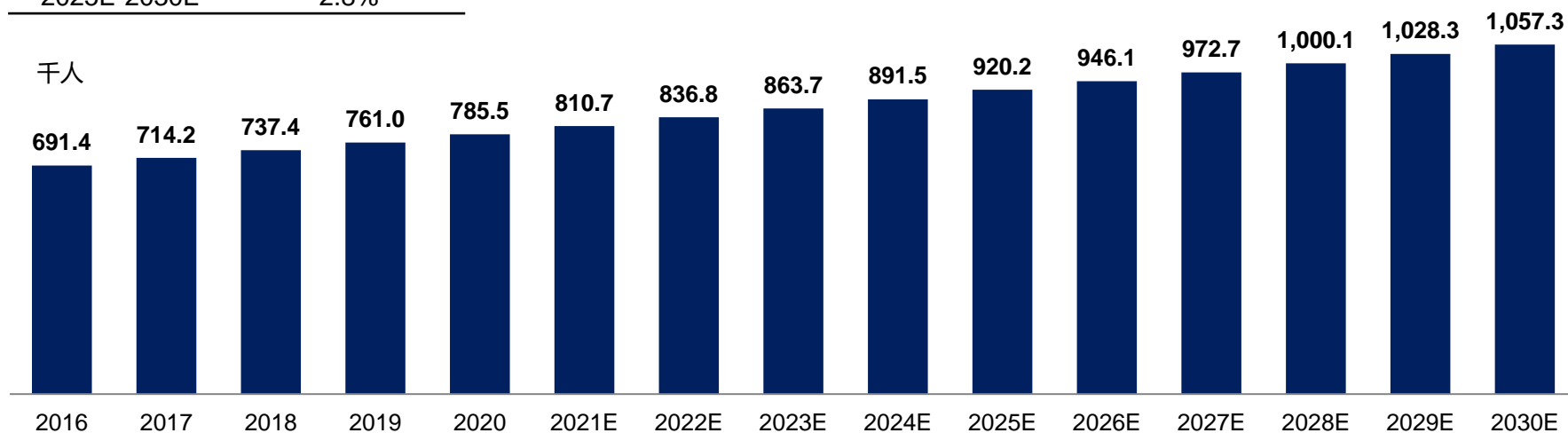


中国非小细胞肺癌发病人数, 2016-2030E

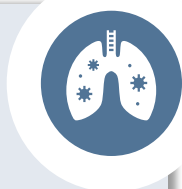
- 中国非小细胞肺癌发病人数将继续增加, 预计在2025年将有92.0万患者, 在2030年将有105.7万患者, 2020年至2025年的预计复合年增长率为3.2%, 2025年至2030年的预计复合年增长率为2.8%。

中国非小细胞肺癌发病人数, 2016-2030E

时期	复合年增长率
2016-2020	3.2%
2020-2025E	3.2%
2025E-2030E	2.8%



肺癌晚期患者远端转移临床特征分析



流行病学分析：

- 肺癌晚期患者中，会发生远端转移的器官主要有骨、胸膜、双肺、脑、肝、肾上腺、心包等，远处转移是影响肺癌病程和预后的主要因素。
- 根据2021年发布的肺癌脑转移中国治疗指南，肺癌是最容易出现脑转移的原发肿瘤。约10-15%的非小细胞肺癌患者在初诊时已发生中枢神经系统转移，在整个疾病病程中约50%的患者会发生中枢神经系统转移。
- 驱动基因阳性的肺癌患者中枢神经系统转移发生率更高，以EGFR阳性非小细胞肺癌为例，约25%的患者在初诊时已发生中枢神经系统转移，约30-60%的患者会在接受EGFR抑制剂治疗后出现中枢神经系统转移。

疾病负担分析：

- 脑转移性肿瘤包括脑实质转移和脑膜转移。脑实质转移瘤最常见的发生部位为大脑半球，其次为小脑和脑干。脑膜转移较脑实质转移少见，但预后更差。
- NSCLC患者发生脑转移后其生活质量明显降低，自然生存期仅为1~2个月，经传统治疗手段治疗后生存期也仅为3~6个月。肺癌脑转移患者的1年生存率仅约10%。
- 晚期肺癌患者出现脑转移时，往往会出现一些症状严重影响患者的认知功能、生存时间及生活质量，预后极差。



治疗策略概览：

- 肺癌脑转移患者的治疗一般在全身治疗的基础上，进行包括手术、全脑放疗、立体定位放疗、化疗和靶向治疗在内的多学科综合治疗。EGFR基因敏感突变阳性的患者优先推荐第三代和第一代EGFR TKI；EGFR基因敏感突变阴性一线接受含铂方案、二线治疗推荐纳武利尤单抗单药或其他化疗方案
- 尽管目前尚没有批准专门用于NSCLC脑转移的分子靶向治疗药物，但是近年来大量临床研究结果显示，分子靶向药物为NSCLC脑转移提供了新的治疗选择，潜在临床需求大。

Note: Lee, J.S., et al. The impact of systemic treatment on brain metastasis in patients with non-small-cell lung cancer: A retrospective nationwide population-based cohort study. *Sci Rep* 9, 18689 (2019).

Preusser M, Winkler F, Valiente M, et al. Recent advances in the biology and treatment of brain metastases of non-small cell lung cancer: summary of a multidisciplinary roundtable discussion. *ESMO Open*. 2018;3

来源：文献综述，NCCN诊疗指南，弗若斯特沙利文分析

人体血脑屏障机制概览

- 血脑屏障是血液与脑组织之间的一种特殊屏障，包括血液与脑组织、血液与脑脊液、脑脊液与脑组织三种屏障，这些屏障能够阻止某些物质（多半为有害物质）由血液进入脑组织。
- 血脑屏障的存在，使脑细胞的自稳态得到加强，相对提高了脑组织对外界环境变化的抵抗力，对维持中枢神经系统正常生理状态具有重要的生物学意义。但由于血脑屏障的存在，一旦病原体侵入脑组织，血脑屏障可能妨碍药物的脑部扩散，影响治疗效果。

血脑屏障概览

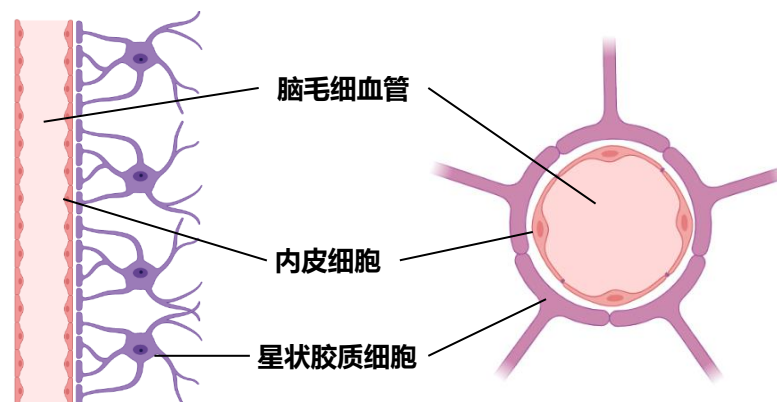
- 血脑屏障 (Blood-Brain-Barrier, BBB) 是血液与脑组织之间的一种特殊屏障，其组成主要有：
 - 由脑毛细血管内皮细胞及其间的紧密链接，与神经胶质细胞（血管周足）组成的血液-脑组织屏障。
 - 由脉络丛组成的血液-脑脊液屏障。
 - 脑脊液-脑组织屏障
- BBB的生理功能是阻止大部分微生物和毒素、大分子物质、和一些外源化合物从循环系统（血液）进入脑组织，以维持大脑内环境相对稳定，保护中枢神经系统功能，减少脑损伤发生概率。
- 该结构决定了：只有低血浆结合率，低解离率，低油水分配系数的药物才容易经由被动扩散作用，直接入脑。

药物进入脑实质的主要途径

- ① 被动扩散：大部分小分子化合物都是通过这一途径透过BBB从而实现入脑，其可能受主动外排的限制
- ② 通过细胞间隙入脑：对一些极性低分子量的化合物适用
- ③ 脑内皮细胞转运蛋白介导的摄取
- ④ 脑内皮细胞表达的受体蛋白介导的转运

血液-脑脊液屏障

血液-脑组织屏障



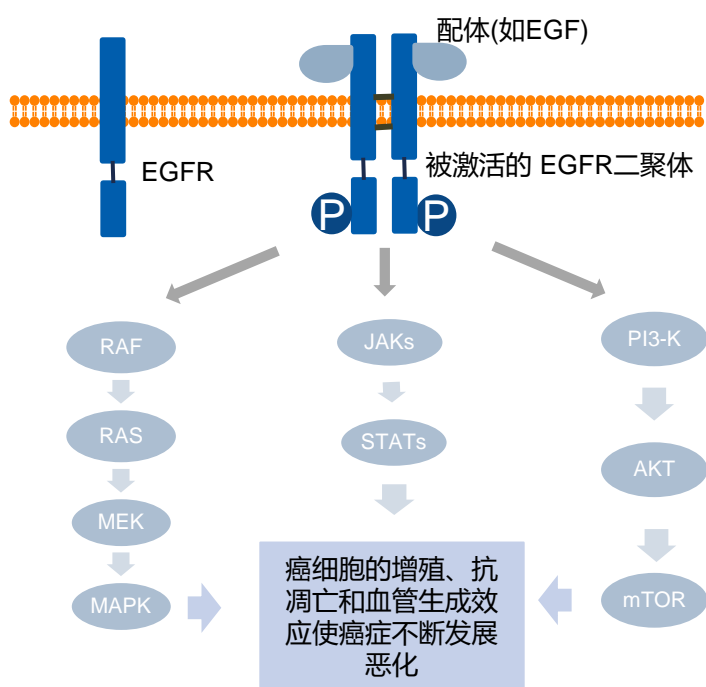
药物难以通过血脑屏障的原因

- 血脑屏障能够保护脑组织的安全，但同时阻止了大多数小分子药物、蛋白质(抗体)以及基因药物等进入脑组织，严重限制了神经中枢系统疾病（包括CNS转移肿瘤）的治疗。由于BBB的存在，通过口服或静脉注射的方式给药，药物在脑部分布和递送困难。
- 目前对CNS药物是有着巨大临床需求的，但困难是CNS药物研发挑战性很大，

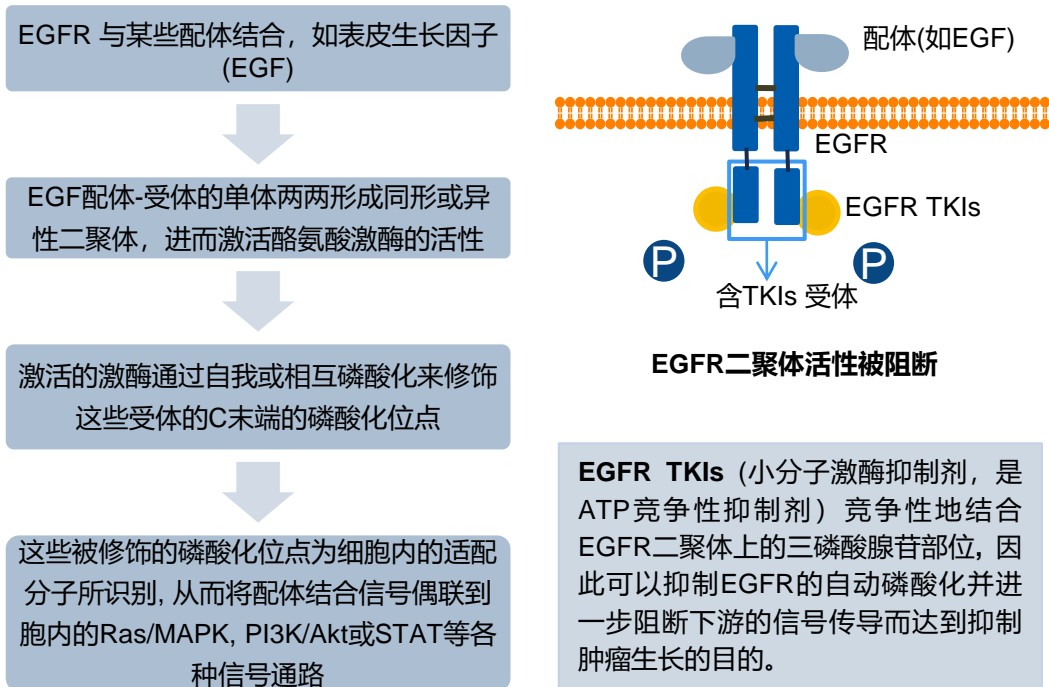
EGFR-TKI药物机理概览

- EGFR (也被称为HER-1或Erb B1) 属于酪氨酸激酶受体家族, 是调控细胞生长、机体发育和组织动态平衡的重要受体分子。
- EGFR在一级序列上包含配体结合的胞外域、单次跨膜域、近膜域、激酶和柔性的C末端片段。在柔性的C末端片段上含有多个酪氨酸磷酸化位点。
- 而NSCLC患者EGFR突变主要发生在18号-21号外显子, 当编码EGFR激酶域的基因发生突变时会导致受体激酶活性增加, 并导致包括肺癌与乳腺癌在内的各种癌症。其中19号外显子缺失突变和21号外显子L858R点突变被称为EGFR经典突变; 而其他EGFR突变因突变率低, 包括G719突变、19号外显子插入突变、20号外显子插入突变、原发T790M点突变、S768I点突变、L861Q点突变等, 一般称为罕见突变。
- 一旦表达 EGFR 受体基因发生突变 (包括原发和耐药), 基因突变导致了 EGFR 受体结构域发生了空间和序列的改变, 受体结构改变导致其结合功能的紊乱, 可导致 EGFR 受体出现非配体依赖性的激活, 从而激活胞内 EGFR 下游信号通路, 导致肿瘤快速增殖。
- 第一代和第三代EGFR TKI竞争性结合EGFR与ATP的结合域, 抑制酪氨酸的磷酸化, 中断下游信号转导进而抑制肿瘤发展; 对于具有罕见突变的患者, 由于768,861,719等位点的序列改变或20号外显子缺失等原因, 导致受体结构域变化, 导致第一代和第三代EGFR TKI与EGFR受体的亲和力降低, 使之效力降低。反观二代EGFR-TKI, 能与EGFR激酶域形成不可逆性的共价结合, 以上几个罕见突变导致的结构改变对于其与EGFR结合的亲和力影响较一、三代较小。

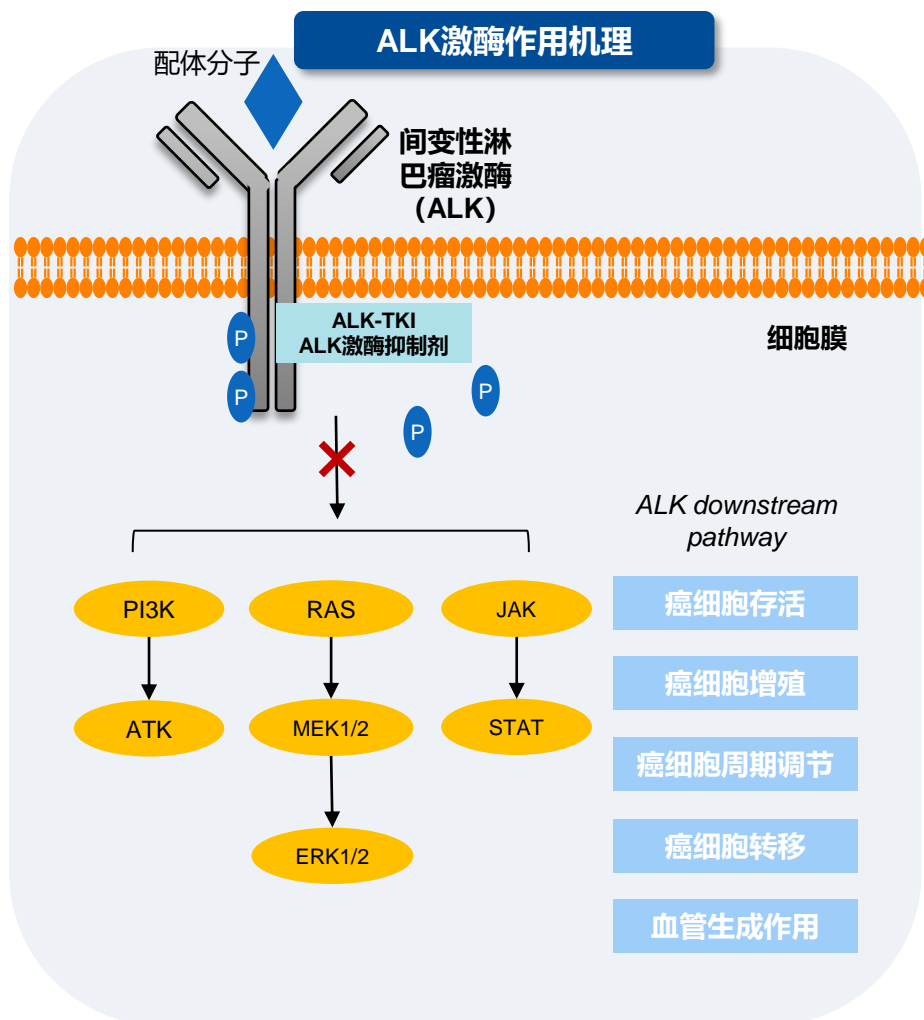
EGFR 信号通路



TKI 作用方式



ALK-TKI 药物机理概览



1 ALK靶点介绍

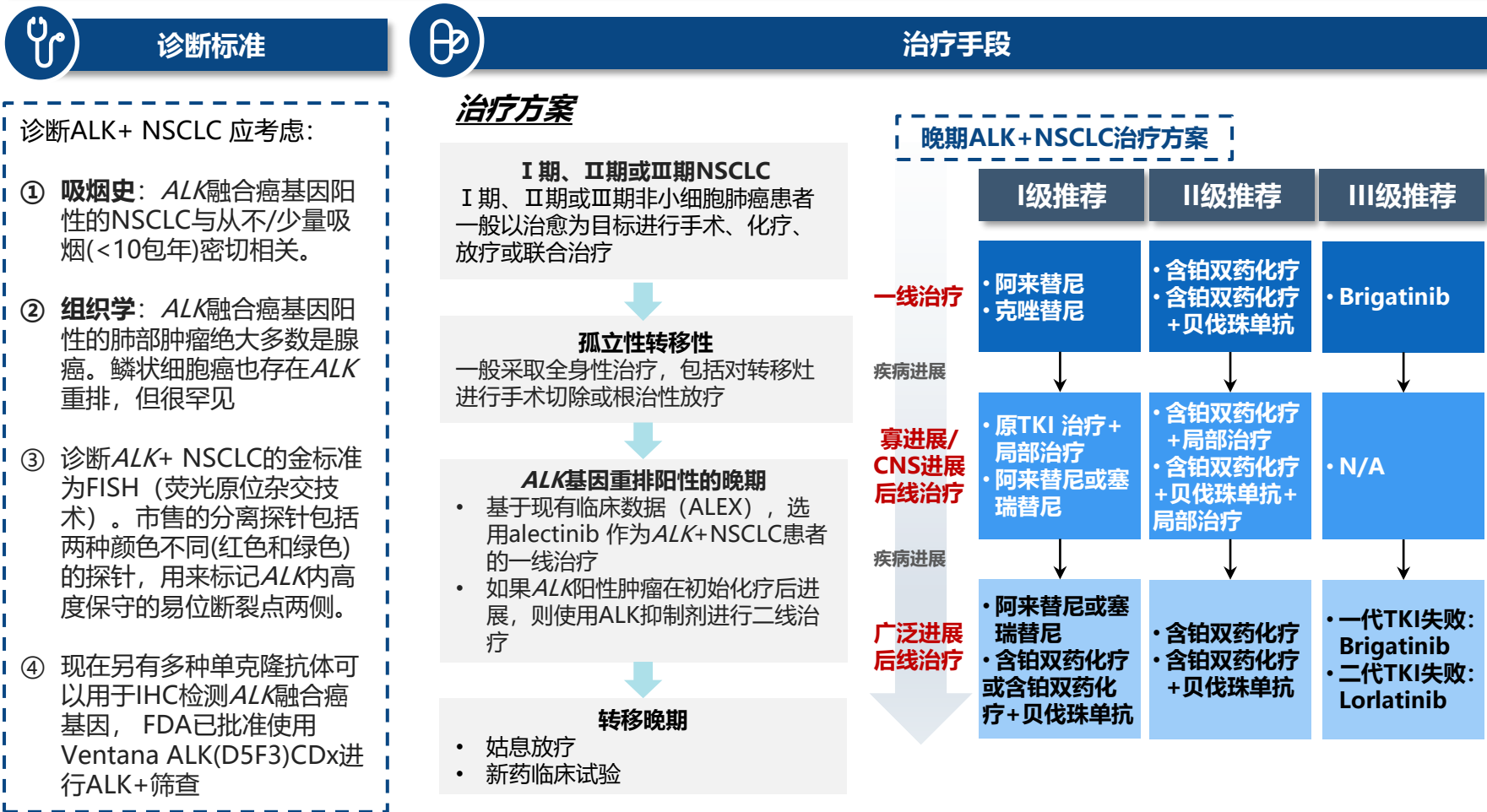
- 间变性淋巴瘤激酶 (ALK)，也称为ALK酪氨酸激酶受体或CD246，是由ALK基因编码的受体酪氨酸激酶的胰岛素受体超家族的成员。ALK通过磷酸化激活多个下游信号转导途径，例如PI3K，JAK-STAT和MARK-ERK。这些信号通路在细胞的存活、增殖和细胞周期调节中起到关键作用。
- 在非小细胞肺癌的病程中，二号染色体短臂的倒转导致EML4-ALK融合，即EML4的N端结构域融合到ALK的细胞内激酶结构域（DAN 3'端基因区域）中。进而EML4-ALK的成型导致的ALK酪氨酸激酶激活。5-7%的NSCLC患者基因中携带ALK重排突变。

2 MOA

- 由于EML4-ALK融合体的形成和ALK酪氨酸激酶持续磷酸化作用，下游信号通路激活，不断传导促进癌细胞增殖、迁移和血管生成的细胞信号，促进了癌细胞扩增和肿瘤的生长。
- ALK-TKI通过占据EML4-ALK的ATP结合位点使其失活，从而阻碍了PI3K等下游细胞信号通路的过度激活。随着细胞周期的正常化，肿瘤的进展得到抑制。

中国ALK+ NSCLC诊疗路径分析

- 根据2020 CSCO非小细胞肺癌诊疗指南，对于早期NSCLC患者的治疗，手术治疗，化疗和放疗在中国占主导地位。IV期NSCLC患者的治疗会加入针对癌症驱动基因的靶向治疗。其中，**对于ALK+ NSCLC晚期病人，ALK靶向抑制剂已经成为一线治疗药物。**



NTRK基因融合概览

- NTRK基因（神经营养性受体酪氨酸激酶）基因融合是各种成年和小儿肿瘤类型的致癌驱动因素，涉及NTRK1、NTRK1、NTRK3三种家族基因的融合突变，它们分别编码神经营养性受体蛋白TRKA、TRKB、TRKC。它们分别由不同的神经营养因子激活。
- NTRK基因融合会导致TRK融合蛋白的产生。NTRK基因融合目前是NTRK基因突变中最明确的致癌驱动因素，可以引发多种癌症类型的细胞生长和增殖失调。因此近年来，该通路在精密肿瘤学中得到了极大的关注。
- 在中国，每年新发的NTRK基因融合阳性实体瘤病例预计超过1万例。目前NMPA未有检测NTRK的NGS试剂盒获批上市。

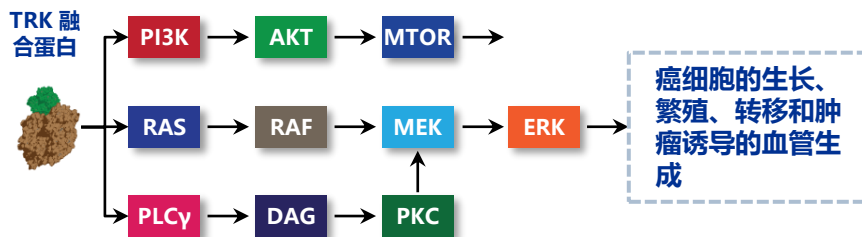
TRK融合蛋白具有组成性活性，并可能促进肿瘤发生的致癌信号传导

- TRK融合蛋白的组成性活性是指不依赖于配体而自主二聚化的活性，这种活性会启动下游信号通路，例如AKT和MEK通路。
- 具有激酶融合特点的癌症通常依赖于致癌激酶对细胞生长和存活持续性的信号传递。

NTRK基因融合是许多癌症的主要致癌驱动因素

- TRK受体信号传导在很多不同的癌症类型中被发现有促进癌细胞存活、转移和肿瘤发生的作用。
- NTRK基因融合的发生率在成人或小儿不同癌症类型中有所不同。
- 在美国，每年新发的NTRK基因融合阳性肿瘤的病例预计为1500至5000例。

TRK信号通路



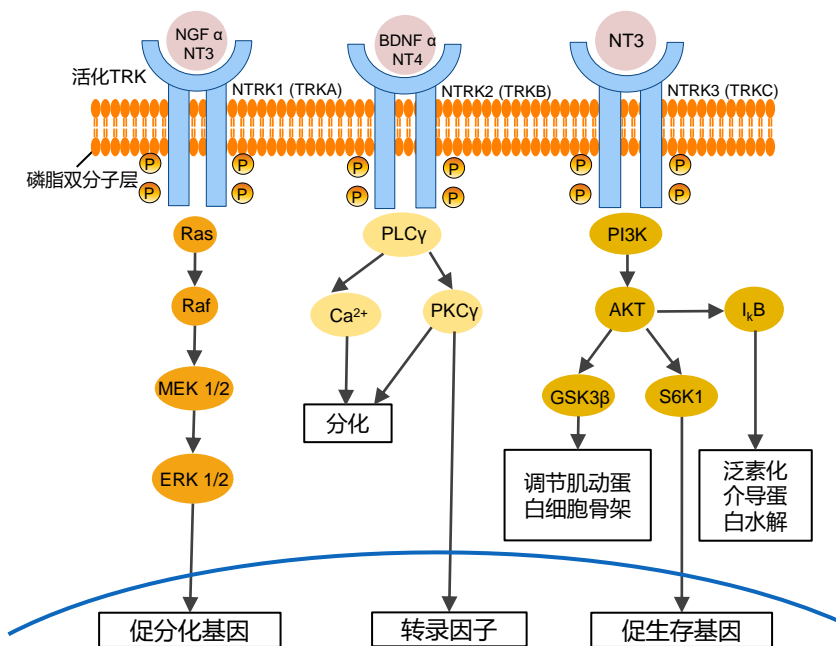
NTRK基因融合至少在25种癌症中有所表达：

- 急性粒细胞白血病
- 阑尾腺癌
- 星状细胞瘤
- 低级别脑神经胶质瘤
- 乳腺癌
- 结肠腺癌
- 大肠癌
- 先天性纤维肉瘤
- 先天性中胚层肾瘤
- 胃肠道间质瘤
- 胶质母细胞瘤
- 头颈部鳞状细胞癌
- 肝内胆管癌
- 大细胞神经内分泌肿瘤
- 肺腺癌
- 乳腺样分泌性癌
- 非小细胞肺癌
- 胰腺癌
- 甲状腺乳头状癌
- 小儿神经胶质瘤
- Ph样急性淋巴细胞白血病
- 肉瘤
- 分泌型乳腺癌
- 黑色素瘤
- Spitzoid瘤
- 甲状腺癌

NTRK/TRK靶点及作用机制介绍

- TRK 激酶被认为与神经元细胞的生长、分化、凋亡等相关。TRK激酶在黑色素瘤、非小细胞肺癌 (NSCLC)、甲状腺癌、恶性骨髓白血病 (AML)、恶性胶质瘤、星形细胞瘤、结肠癌等中都存在过表达，且这种过表达与肿瘤细胞的迁移有密切的关系。
- TRK激酶在恶性肿瘤中通过多种机制激活，主要是结构重排和表达的改变。TRK激酶的编码基因NTRK与无关基因融合产生突变，重排产生嵌合癌基因，导致TRK激酶组成型激活，致使下游信号通路调控失常，不再受到神经生长因子配体的调节和控制，具有致癌的风险。例如结肠癌KM12细胞中，原肌球蛋白-3基因TPM3与NTRK1就发生了基因重排，TPM3直接和表达胞内结构区域的NTRK1连接，异常表达TPM3-TRKA嵌合蛋白。这种改变破坏了细胞中配体NGF与TRKA的相互作用，TRKA处于过度表达和持续激活状态，而下流的PI3K/AKT、RAS/MAPK和PLC γ 三条信号通路也处于异常活跃状态。

TRK信号转导通路



TRK基本介绍

- 原肌球蛋白受体激酶 (Tropomyosin Receptor Kinase, TRK) 家族是由三种蛋白 (TRKA, TRKB和TRKC) 组成的，分别由NTRK1、NTRK2和NTRK3基因编码。在正常情况下，所有的TRK蛋白都有着类似的细胞外域结构，但各自有不同的配体：如NGF与TRKA结合，脑源性神经营养因子 (BDNF) 和神经营养因子4 (NT-4) 与TRKB结合，神经营养因子3 (NT-3) 与TRKC结合。这些蛋白通常在神经系统中表达，当受到信号诱导时被激活，TRK发生磷酸化并激活下游的信号通道。TRK的下游信号分子包括SHC、FRS2, PLC γ 、MAPK, PI3K和PKC等，因此，当TRK功能失调导致下游通道被过度激活时，可能会导致癌症的发生。

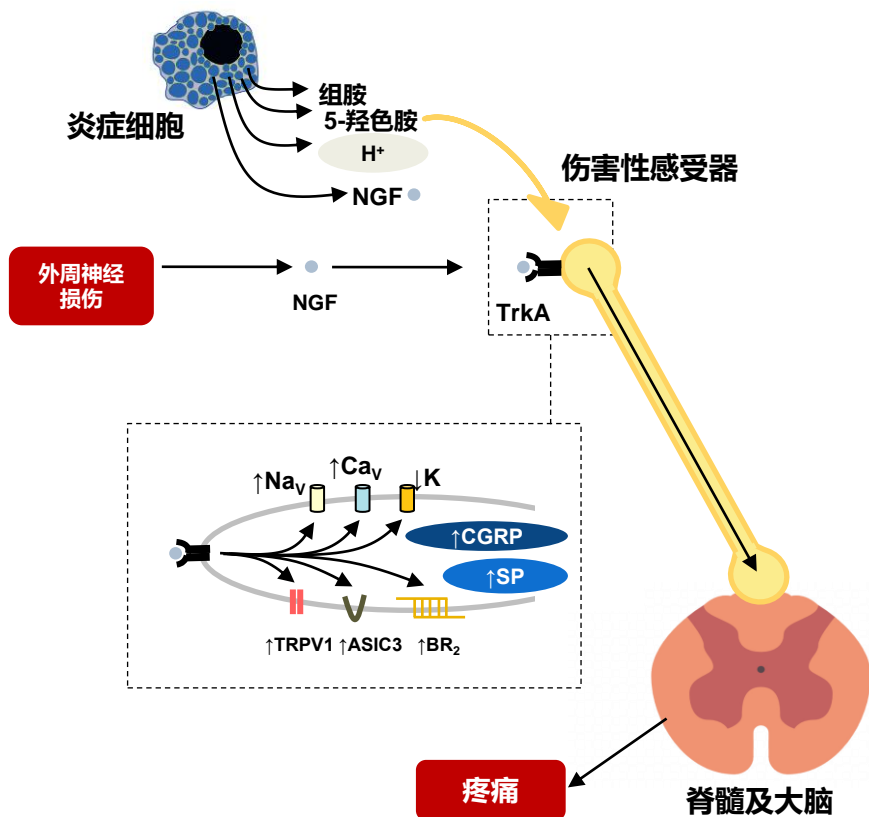
NTRK基本介绍

- 神经营养因子受体酪氨酸激酶NTRK (Neuro Trophin Receptor Kinase) 是一种膜结合受体，其中NTRK1、NTRK2、NTRK3基因全长分别为66kb、358kb、397kb。NTRK受神经生长因子调控，可以激活MAPK通路，从而帮助神经细胞产生分化或增殖。NTRK融合基因是肿瘤的驱动基因之一，由于染色体发生变异导致NTRK基因家族与别的基因发生融合，而在所有肿瘤中，其发生融合的概率约为1~3%左右。

NTRK靶点及作用与疼痛适应症机理介绍

- 神经生长因子 (NGF) 是一种神经营养因子，对交感神经元的存活至关重要，也在组织损伤后的伤害感受器敏化中起重要作用。NGF 与 TrkA 蛋白结合，随后 NGF-TrkA 复合物激活控制下游基因表达的转录因子导致人体感到疼痛。因此，NTRK抑制剂通过阻断NGF-TrkA结合，能显著缓解慢性疼痛。

NGF-TRKA通路机理



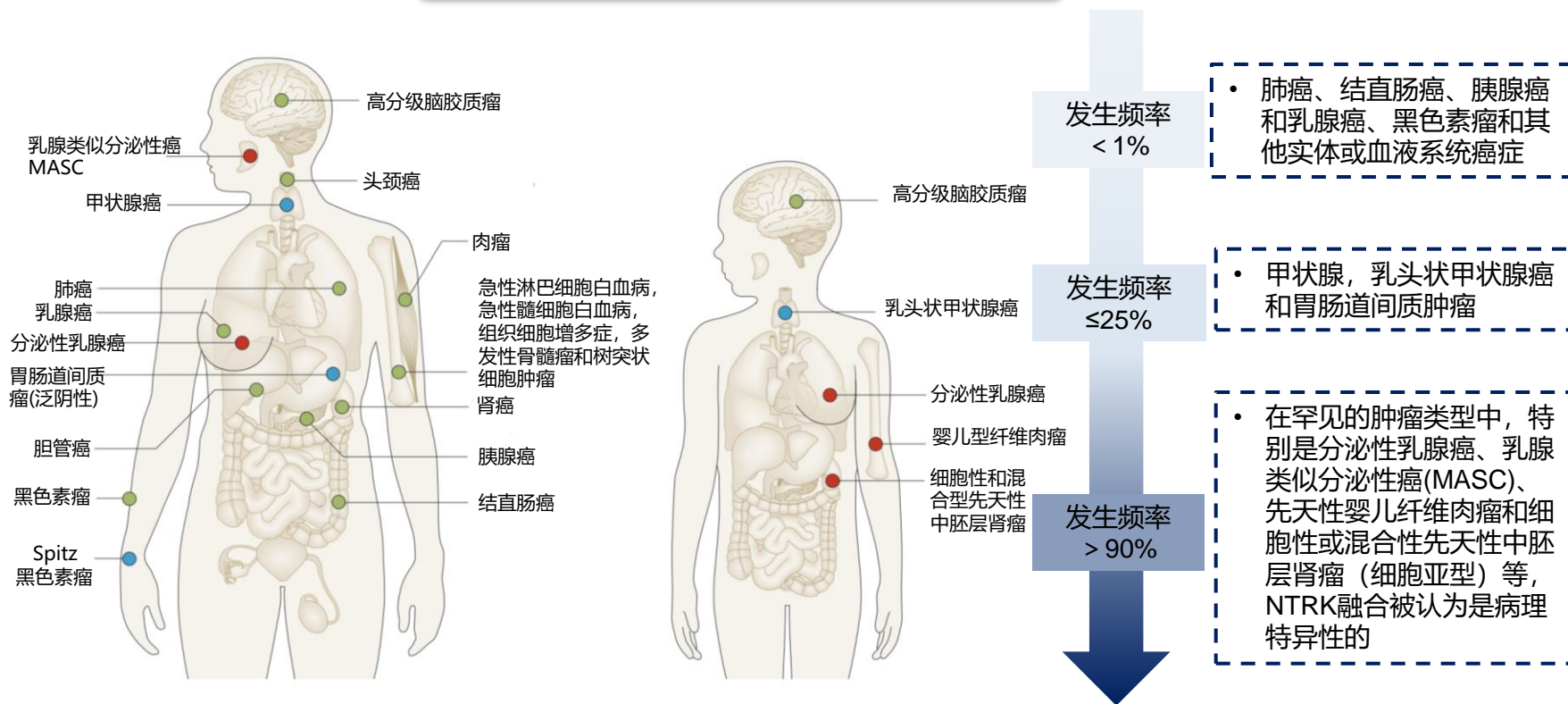
- 神经生长因子 (NGF) 是一种神经营养因子，对交感神经元的存活至关重要，也在组织损伤后的伤害感受器敏化中起重要作用。NGF 与 TrkA 蛋白结合，随后 NGF-TrkA 复合物激活控制下游基因表达的转录因子导致人体感到疼痛。
- NGF--TrkA 复合物通过疼痛受体 TRPV1，促进细胞内钙离子流出，TRPV1 会促进 Ca²⁺ 流入并增加 CGRP 和 SP 的表达，增加中枢神经敏感性，引起外周和中枢神经元的持续密度和活动增加。
- NGF促进肥大细胞释放神经递质（组胺、血清素/5-羟色胺、质子）、导致中枢致敏。
- 受到外界刺激后，NGF可被神经元胞吞后调控疼痛相关离子通道/表面受体表达，导致周围神经敏感及疼痛，周围神经刺激脊神经，导致外周敏化和激烈的疼痛反应。

NTRK抑制剂阻断疼痛反应机理

- NTRK抑制剂竞争性抑制结合TrkA受体，减少NGF-TrkA复合物的数量，拮抗NGF-TrkA信号传导，缓解急性/慢性疼痛。
- 抑制 NGF/TrkA 信号传导的镇痛剂有望成为治疗顽固性疼痛的新方法之一。

NTRK/TRK基因融合阳性癌症类型及发生率分析

NTRK基因融合阳性在各类癌症中发生率

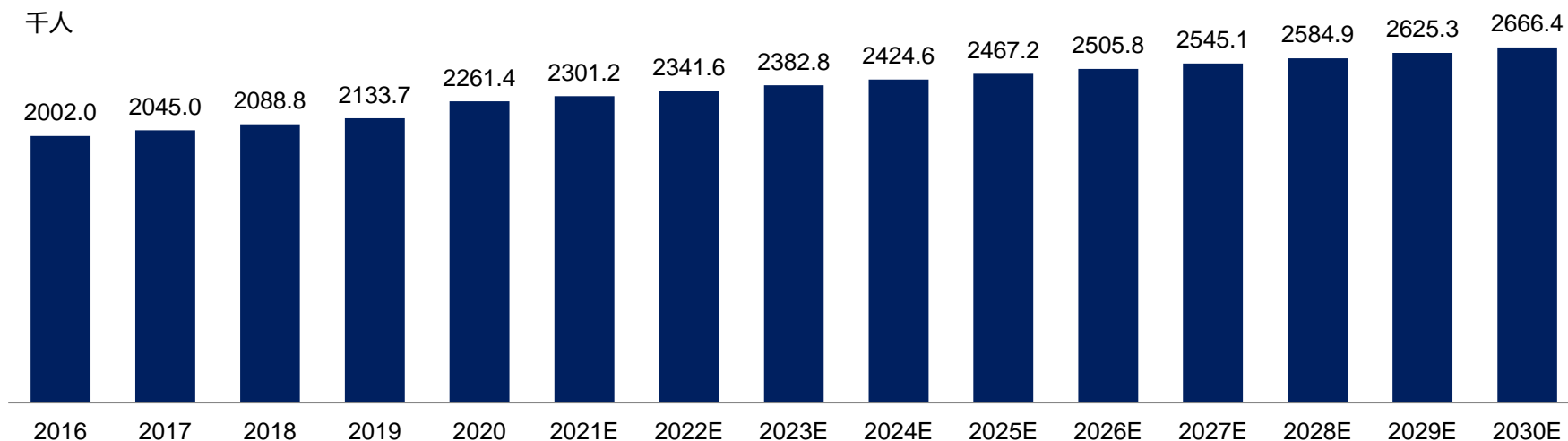


全球乳腺癌发病人数，2016-2030E

- 2020年，全球有226.1万例乳腺癌新增病例。2020年至2025年，癌症新发病例预计将以每年1.8%的速度增长，到2025年将达到246.72万例。预计到2030年，乳腺癌的发病人数为266.64万例，2025年至2030年的复合年增长率为1.6%。
- 随着生活压力的增加和生活方式的改变，乳腺癌患者趋于年轻化，导致发病人数逐年增加。此外，由于工作压力和观念转变，许多女性选择在35岁以后生第一个孩子，从而使更多的女性成为乳腺癌的高危人群。

全球乳腺癌发病人数，2016-2030E

时期	复合年增长率
2016-2020	3.1%
2020-2025E	1.8%
2025E-2030E	1.6%

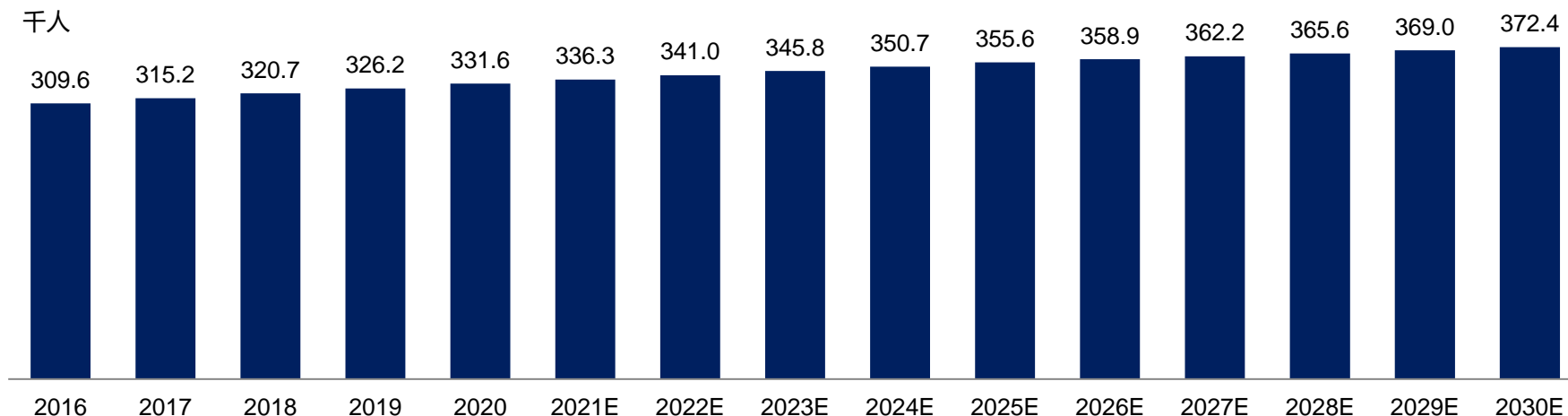


中国乳腺癌发病人数，2016-2030E

- 在中国和美国，乳腺癌的发病率均排在前10位。2020年，中国新增乳腺癌病例33.16万例。到2025年，这一数字将增长到35.56万，2020年至2025年的复合年增长率为1.4%。预计2030年中国乳腺癌发病人数将达到37.24万例，且2025年至2030年的复合年增长率为0.9%。
- 由于自然环境、经济条件和生活方式的差异，乳腺癌发病率的地区差异较大。一般而言，美国和一些欧洲国家等发达国家的发病率较高，而相对而言，包括中国在内的发展中国家的发病率都较低。
- 发病人数的增长速度逐年放缓，这与人们对癌症的认知提高有关。此外，乳腺癌危险因素控制体系的完善也对控制癌症发病率有所帮助。

中国乳腺癌发病人数，2016-2030E

时期	复合年增长率
2016-2020	1.7%
2020-2025E	1.4%
2025E-2030E	0.9%



来源: NCCR, 弗若斯特沙利文分析

中国HER2阳性晚期乳腺癌脑转移治疗方案

- 脑转移包括脑实质转移和脑膜转移。乳腺癌脑转移的治疗目的是治疗转移病灶、改善患者症状、提高生活质量，最大限度延长患者生存时间。乳腺癌脑转移治疗手段包括手术、放疗、药物治疗和对症支持治疗。总体治疗原则是在充分评估全身情况的前提下，优先考虑针对脑转移进行手术和 / 或放疗，同时合理考虑全身治疗。
- 脑转移在HER2乳腺癌患者中发生率较高，在已接受过HER2治疗（尤其是曲妥珠单抗）的换这种，其脑转移发生率接近50%

分层	I级推荐	II级推荐
有限脑转移病灶数目	1. 颅外疾病控制好，KPS \geq 60 分 (1) 手术切除 (1A)，术后残腔部位进行SRT (2) 对不需要手术或者活检证实转移灶的患者，可直接选择SRT 2. 颅外疾病控制差，KPS 评分低：全脑放疗 (2A)、支持治疗 (2A)	1. 直径 \leq 3.5cm 病灶，考虑 SRT (1B) 2. 无法手术考虑 SRT (1B) 3. HER-2 阳性患者，局部症状可控，可以首先考虑 抗 HER-2 药物治疗 (2B) 4. 全脑放疗 (含海马回保护)
弥散脑转移病灶	全脑放疗 (含海马回保护) (1A)	HER-2 阳性患者，局部症状可控，可以首先考虑 抗 HER-2 药物治疗 (2B)
脑膜转移	放射治疗 (2A)	鞘内注射 (2B)

总体来讲，乳腺癌脑转移药物治疗效果并不理想。有研究显示，化疗药物，包括卡培他滨、拓扑替康、替莫唑胺等，对脑转移有一定疗效。II期临床研究结果显示，拉帕替尼联合卡培他滨对颅内病灶和颅外病灶都显示一定疗效，拉帕替尼联合卡培他滨先于 WBRT，中位总生存可达17个月，且药物治疗后再行 WBRT 并不影响总疗效。其他抗 HER-2 的小分子酪氨酸激酶类药物，如来那替尼、吡咯替尼等也显示了对脑转移病灶有一定疗效。

注释：KPS：Karnofsky功能状态评分表，WBRT：全脑放疗，SRT：立体定向放疗

文献来源：Park. I., Ro. J, (2009) Trastuzumab treatment beyond brain progression in HER2-positive metastatic breast cancer. ORIGINAL ARTICLES BREAST CANCER| VOLUME 20, ISSUE 1, P56-62,

来源：临床指南CSCO2020，弗若斯特沙利文分析

头颈癌疾病概览

- 头颈癌主要分为三种：口腔口咽癌，鼻窦鼻腔癌，唾液腺癌。其中口腔和口咽癌占大多数。
- 酒精和烟草使用是头颈癌的两个最重要的致病因素，约有四分之三的头颈癌是由吸烟和饮酒引起的。HPV感染是另一头颈癌重要致癌因素。另外，种族因素也是一大潜在致癌因素，亚裔人群头颈癌患病率略高于其他人种。



- 占口腔癌患者总数的90%以上。口腔鳞状细胞癌通常从扁平的鳞状细胞的早期形式开始。
- 鳞状细胞是形成口腔和咽喉的内膜的鳞片状的细胞。

- 影响于腺细胞的喉癌
- 腺细胞口腔癌较为罕见

- 是最为常见的鼻窦和鼻腔癌类型。
- 占到所有鼻窦和鼻咽癌总数的一半以上

- 一类急速生长且缺乏细胞和肿瘤组织分化的癌细胞总称。
- 由于生长速度过快导致难以对其确切的癌种进行分型

- 唾液腺癌最常见的癌症类型。
- 这类癌症通常是低度恶性的肿瘤，但也有时会形成中度或高度恶性的癌症。

风险因素

- 吸烟 / 饮酒
- 人类乳头状瘤病毒HPV感染
- 槟榔
- 腌制/高盐食品
- 口腔卫生
- 种族因素

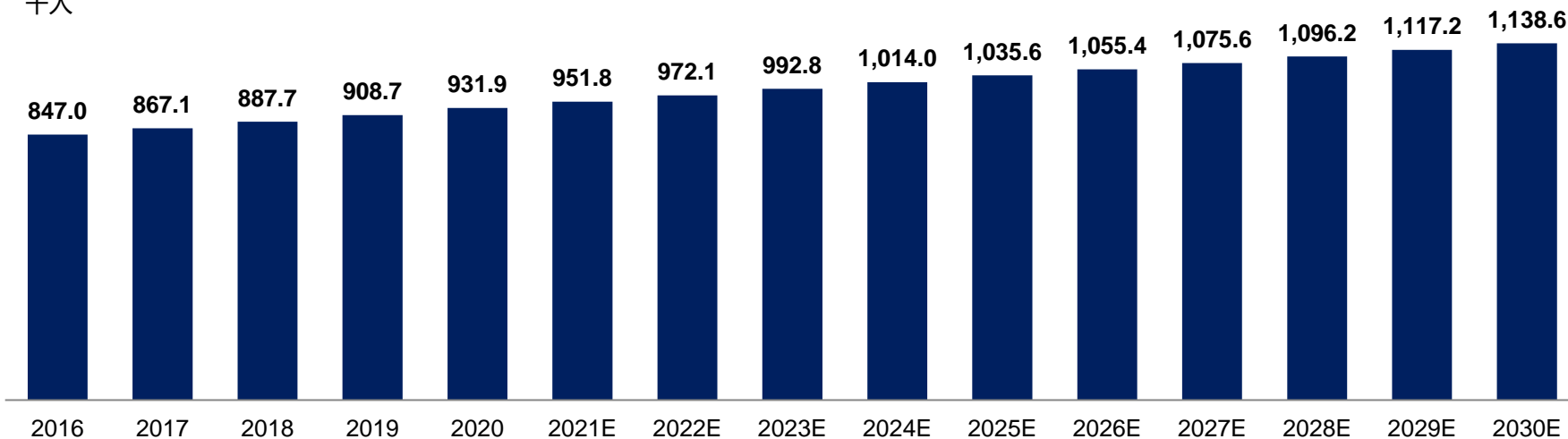
全球头颈癌发病人数，2016-2030E

• 2020年，全球头颈癌新发病例已达931.9万例，预计2025年达到1035.6万例，2030年达到1138.6万例，2020-2025年复合增长率为2.1%，2025-2030年复合年增长率为1.9%。

全球头颈癌发病人数，2016-2030E

时期	复合年增长率
2016-2020	2.4%
2020-2025E	2.1%
2025E-2030E	1.9%

千人



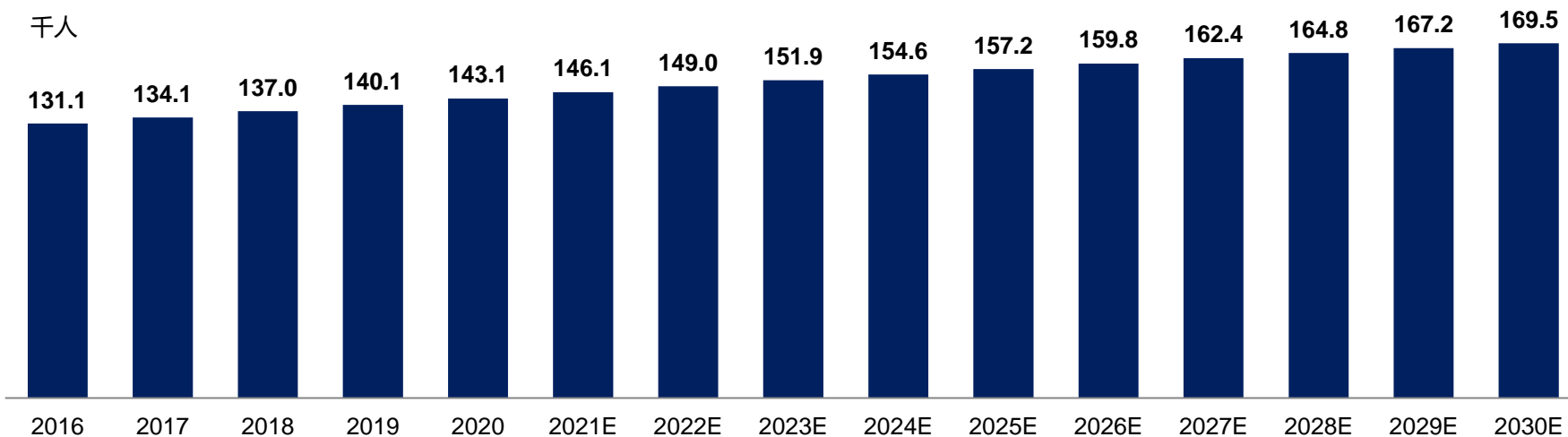
来源：弗若斯特沙利文分析

中国头颈癌发病人数，2016-2030E

• 2020年，中国头颈癌新增病例已达14.31万例，预计2025年将达到15.72万例，2030年将达到16.95万例，2025年至2030年的复合年增长率为1.5%。

中国头颈癌发病人数，2016-2030E

时期	复合年增长率
2016-2020	2.2%
2020-2025E	1.9%
2025E-2030E	1.5%

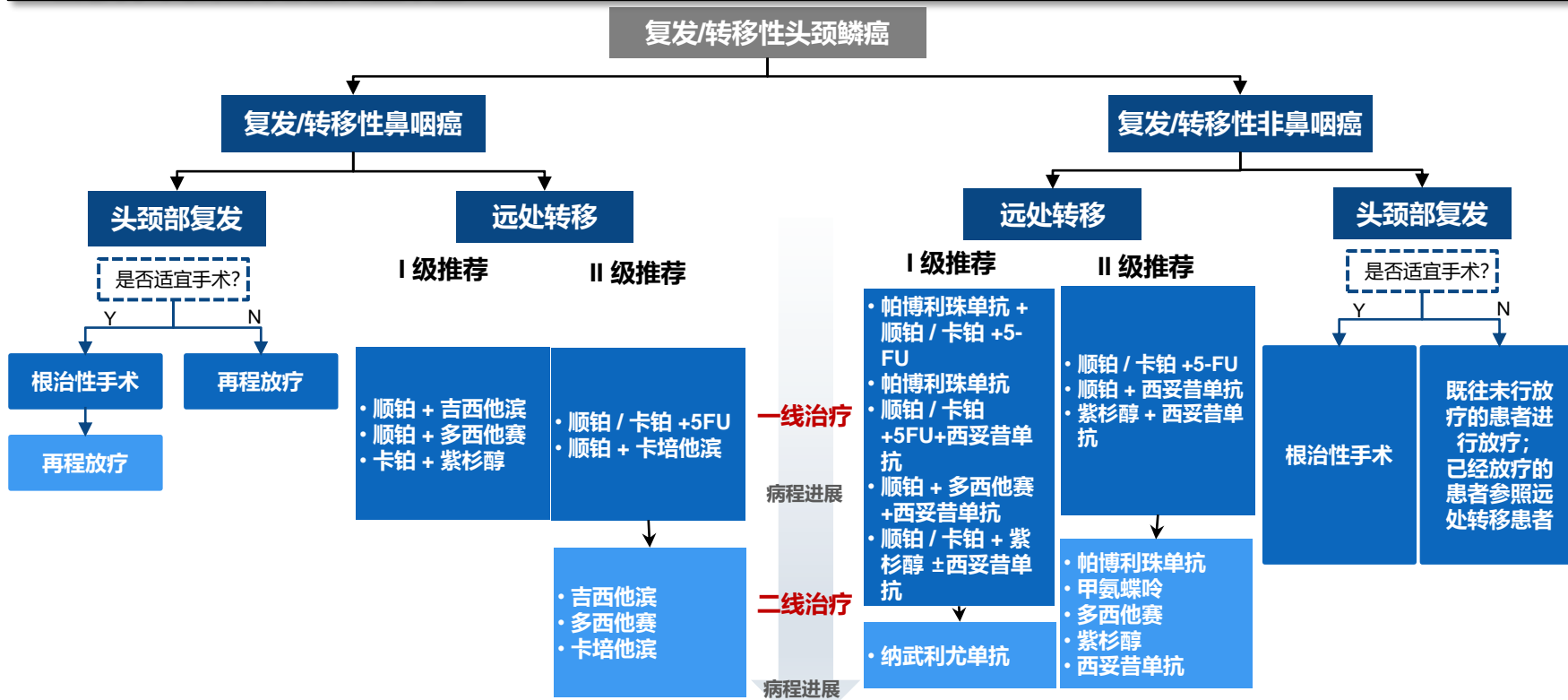


来源：弗若斯特沙利文分析

中国头颈癌临床治疗路径

复发/转移性头颈鳞状细胞癌治疗路径

- 根据《2021CSCO头颈鳞癌诊疗指南》，对于头颈癌中最常见的亚型，头颈鳞细胞癌而言，患者可以按照是否非鼻咽癌为标准分为不同的治疗路径。其中，2021年将帕博利珠单抗的免疫疗法加入了对于复发/转移性头颈部鳞癌（非鼻咽癌）的一线治疗。
- 对于复发性头颈部（未迁移）鳞癌患者，无论是对于原发病灶或颈部淋巴结，根治性手术是常用的治疗手段，对于不适宜手术的患者，挽救性放疗等治疗方法将被应用。姑息性化疗是大部分转移性头颈部鳞癌的治疗手段。
- 综合分析现有头颈癌疗法，考虑到患者常出现的复发和远端转移，放化疗只能在短期内控制病情进展，无法大幅延长患者生存期；西妥昔单抗作为针对EGFR的大分子靶向药，虽然总体有效率较高，但其疗效也仅优于化疗；PD-1单抗对PD-L1高表达的头颈癌患者确实有疗效，但是对于不敏感的患者临床响应不佳。



注：不适宜手术指患者身体条件不允许、由于各种原因拒绝手术或肿瘤负荷太大无法切除

来源：CSCO 2021, 弗若斯特沙利文分析

以上内容仅为报告摘要，如需要查阅更多数据和内容，请与我们联系。谢谢！