



西南证券

SOUTHWEST SECURITIES

# 从CSCO会议梳理全球药物研发进展

## --鼻咽癌+头颈部肿瘤

西南证券研究发展中心

2020年10月

分析师：杜向阳

执业证号：S1250520030002

电话：021-68416017

邮箱：duxy@swsc.com.cn

# 目录

---

**1. 鼻咽癌**

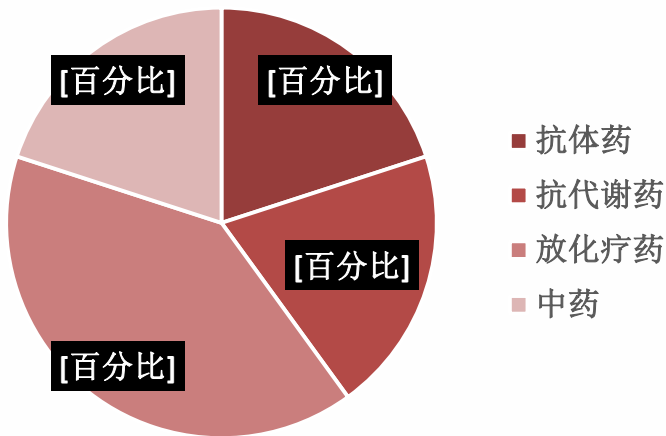
2. 头颈部肿瘤

# CSCO鼻咽癌研发总结

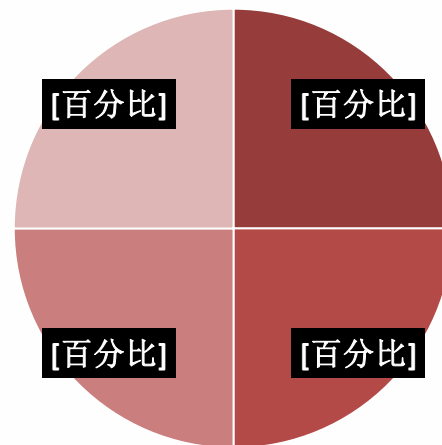
- ◆ 鼻咽癌的药物研发以放化疗类药物为主，其中靶点众多，有EGFR、TYMS、Tubulin beta-1 chain、放疗增敏剂等。
- ◆ 在抗体类药物和小分子化学药物的研发中，Elorac Inc.自主研发的氟尿嘧啶与安万特公司的多西他赛联合用药临床数据良好，加入了氟尿嘧啶的TPF诱导化疗主要在OS、PFS和DMFS方面可以改善局部晚期NPC患者的生存预后。尼妥珠单抗联合放疗治疗晚期鼻咽癌的安全有效，但联合鼻咽部VMAT调强放疗时少部分患者出现较重的舌黏膜反应，影响治疗计划的顺利进行，需进行进一步临床试验研究。
- ◆ 广州莱泰制药的甘氨双唑钠合并放疗治疗鼻腔癌有增敏作用，可提高肿瘤局部控制率，而不良反应无明显增加。贵州益佰制药的艾迪注射液联合时辰化疗临床表现良好，局部晚期鼻咽癌诱导化疗+同步放化疗目前已成为国际、国内标准公认的一线治疗模式，并取得良好的治疗结果。对于局部晚期鼻咽癌患者在标准一线治疗模式下予艾迪注射液治疗，值得临床推广及应用及开展随机的、多中心、大样本临床研究。
- ◆ **投资建议：建议重点关注Elorac Inc.（氟尿嘧啶）、广州莱泰制药（甘氨双唑钠）、贵州益佰制药（艾迪注射液）等。**
- ◆ **风险提示：临床研究进展不达预期风险。**

# 鼻咽癌治疗药物研发分布

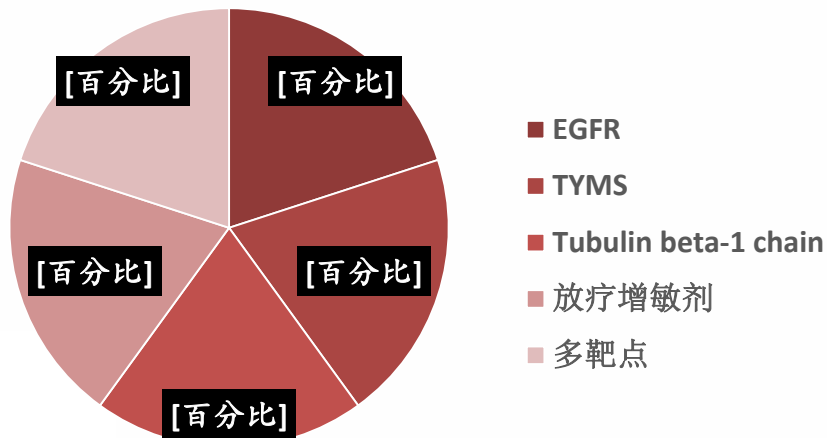
## 鼻咽癌治疗的药物研发以放化疗药为主



## 临床治疗方式以抗体药+放化疗为主



## 鼻咽癌治疗靶点众多



# 艾迪注射液成为鼻咽癌一线热门选择，氟尿嘧啶有望成为国内鼻咽癌治疗新药

临床阶段	试验组药物	对照组药物	治疗阶段	研发公司	结论
I II III IV					
-	多西他赛+顺铂+氟尿嘧啶 (TPF)	多西他赛+顺铂 (TP)	一线治疗	氟尿嘧啶: Elorac	与TP方案相比，TPF诱导化疗主要在OS，PFS和DMFS方面可以改善局部晚期NPC患者的生存预后，主要表现在OS、PFS和DMFS方面，且TPF比TP可产生更多的黏膜和恶心/呕吐不良反应。
-	艾迪注射液+时辰化疗	艾迪注射液+时辰化疗 (不同剂量)	一线治疗	艾迪注射液: 贵州益佰制药	局部晚期鼻咽癌诱导化疗+同步放化疗目前已成为国际、国内标准公认的一线治疗模式，并取得良好的治疗结果，如何降低治疗期间相关毒副反应、提高患者治疗耐受性及进一步保护患者机体免疫功能，目前成为临床一线医师关心及关注的重要内容。对于局部晚期鼻咽癌患者在标准一线治疗模式下予艾迪注射液治疗，值得临床推广及应用及开展随机的、多中心、大样本临床研究。
-	甘氨双唑钠+放疗	放疗	一线治疗	甘氨双唑钠: 广州莱泰制药	CMNa 合并放疗治疗鼻腔癌有增敏作用，可提高肿瘤局部控制率，而不良反应无明显增加。
-	尼妥珠单抗+VMAT放疗	-	一线治疗	尼妥珠单抗: 分子免疫学中心	尼妥珠单抗联合放疗治疗晚期鼻咽癌的安全有效，但联合鼻咽部 VMAT 调强放疗时少部分患者出现较重的舌黏膜反应，影响治疗计划的顺利进行，需进行进一步临床试验研究。
-	替吉奥	观察组	二线治疗	替吉奥: 爱斯万	一线化疗后的替吉奥维持治疗可改善转移性鼻咽癌患者的无疾病进展生存，通过合理的用药方案调整，患者耐受性良好。血浆 EBV-DNA、SAA 持续下降、影像学残留的患者可能从维持治疗中获得更显著的临床获益。

# 艾迪注射液成为鼻咽癌一线热门选择，氟尿嘧啶有望成为国内鼻咽癌治疗新药

## 一线治疗药物研发

治疗阶段	试验组	对照组	临床阶段	研发公司	研究可比关键数据			
					mPFS 试验 vs 对照	ORR 试验 vs 对照	pCR率 试验 vs 对照	3级以上不良反应 试验 vs 对照
1L	多西他赛+顺铂+氟尿嘧啶 (TPF)	多西他赛+顺铂 (TP)	-	Elorac Inc.	PFS: 84.6% vs 81.3%	-	-	-
1L	艾迪注射液+时辰化疗	艾迪注射液+时辰化疗 (不同剂量)	-	贵州益佰制药	-	-	-	试验组低于对照组
1L	甘氨双唑钠+放疗	放疗	-	广州莱泰制药	-	-	-	差异无显著性
1L	尼妥珠单抗+VMAT放疗	-	-	分子免疫学中心	-	-	-	-

## 二线治疗药物研发

治疗阶段	试验组	对照组	临床阶段	研发公司	研究可比关键数据			
					mOS	mPFS	ORR	3级以上不良反应
2L	替吉奥	观察组	-	基因泰克; 罗氏	-	16.2m vs 8.7m	-	-

## 鼻咽癌药物研发小分子以EGFR和TYMS为主要靶点

### 化学小分子药物

药物名称	研发公司	药物靶点	药物研究阶段	适应症
尼妥珠单抗	分子免疫学中心	EGFR	-	局部晚期鼻咽癌
氟尿嘧啶	Elorac	TYMS	-	局部晚期鼻咽癌

### 放化疗类药物

药物名称	研发公司	药物靶点	药物研究阶段	适应症
多西他赛	安万特	Tubulin beta-1 chain	-	局部晚期鼻咽癌
甘氨双唑钠	广州莱泰制药	放疗增敏剂	-	鼻腔癌

### 中成药

药物名称	研发公司	药物靶点	药物研究阶段	适应症
艾迪注射液	贵州益佰制药	多靶点	-	局部晚期鼻咽癌

# CSCO鼻咽癌研究摘要目录（按编号排序）

编号	试验组药物/检测方法	对照组药物/检测方法	研发公司	结论
001	多西他赛+顺铂+氟尿嘧啶 (TPF)	多西他赛+顺铂 (TP)	Elorac	与TP方案相比，TPF诱导化疗主要在OS，PFS和DMFS方面可以改善局部晚期NPC患者的生存预后，主要表现在OS、PFS和DMFS方面，且TPF比TP可产生更多的黏膜和恶心/呕吐不良反应。
002	艾迪注射液+时辰化疗	艾迪注射液+时辰化疗 (不同剂量)	贵州益佰制药	局部晚期鼻咽癌诱导化疗+同步放化疗目前已成为国际、国内标准公认的一线治疗模式，并取得良好的治疗结果，如何降低治疗期间相关毒副反应、提高患者治疗耐受性及进一步保护患者机体免疫功能，目前成为临床一线医师关心及关注的重要内容。对于局部晚期鼻咽癌患者在标准一线治疗模式下予艾迪注射液治疗，值得临床推广及应用及开展随机的、多中心、大样本临床研究。
003	甘氨酸双唑钠+放疗	放疗	广州莱泰制药	CMNa 合并放疗治疗鼻腔癌有增敏作用，可提高肿瘤局部控制率，而不良反应无明显增加。
004	尼妥珠单抗+VMAT放疗	-	分子免疫学中心	尼妥珠单抗联合放疗治疗晚期鼻咽癌的安全有效，但联合鼻咽部 VMAT 调强放疗时少部分患者出现较重的舌黏膜反应，影响治疗计划的顺利进行，需进行进一步临床试验研究。
005	替吉奥	观察组	爱斯万	一线化疗后的替吉奥维持治疗可改善转移性鼻咽癌患者的无疾病进展生存，通过合理的用药方案调整，患者耐受性良好。血浆 EBV-DNA、SAA 持续下降、影像学残留的患者可能从维持治疗中获得更显著的临床获益。



## 001: 探讨多西他赛和顺铂诱导化疗 (IC) 中添加氟尿嘧啶是否能真正改善局部晚期鼻咽癌 (NPC) 患者的预后

临床时期	-	
药物疗法	一线	
临床研究编号	-	
用药方案	联合用药	
适应症	局部晚期鼻咽癌 (NPC)	
研制公司	Elorac	
药物靶点	TYMS	
药物机制	加强微管蛋白聚合作用和抑制微管解聚作用,导致形成稳定的非功能性微管束,因而破坏肿瘤细胞的有丝分裂。	
试验方法	多西他赛+顺铂+氟尿嘧啶 (TPF)	多西他赛+顺铂 (TP)
患者数量	801	
研究终点指标 (根据摘要提取)		
OS	84.7%	79.00%
p-value	P = 0.037	-
PFS	84.6%	81.30%
p-value	P = 0.008	-
DMFS	89.5%	82.30%
p-value	P = 0.004	-

结论: 与TP方案相比, TPF诱导化疗主要在OS, PFS和DMFS方面可以改善局部晚期NPC患者的生存预后。

## 002: 艾迪注射液联合时辰化疗加调强放射治疗局部晚期鼻咽癌的临床研究

临床时期	-	
药物疗法	一线	
临床研究编号	-	
用药方案	艾迪注射液+时辰化疗	
适应症	局部晚期鼻咽癌	
研制公司	贵州益佰制药股份有限公司	
药物靶点	多靶点	
药物机制	迪注射液主要含斑蝥、人参、黄芪、刺五加，其中斑蝥中所含抗肿瘤的免疫活性物质提取制成的广谱抗癌中药制剂，具有良好的清热、解毒、散结的作用；	
试验方法	试验组	对照组
	标准一线方案化疗联合调强放射治疗	标准一线方案化疗联合调强放射治疗
患者数量	79	78
研究终点指标（根据摘要提取）		
CD3	试验组高于对照组 (Z=-4.16, P=0.000)	
CD4	试验组高于对照组 (Z=-4.45, P=0.000)	
CD16+56+淋巴细胞计数	试验组高于对照组 (Z=-9.506, P=0.000)	
不良事件		
白细胞减少	试验组低于对照组 (Z=-9.75, P=0.000)	
中性粒细胞减少	试验组低于对照组 (Z=-9.352, P=0.001)	
血小板下降	试验组低于对照组 (Z=-6.393, P=0.002)	
恶心呕吐反应	试验组低于对照组 (Z=-9.478, P=0.003)	
口腔粘膜炎	试验组低于对照组 (Z=-8.152, P=0.004)	
乏力	试验组低于对照组 (Z=-7.603, P=0.005)	

结论：局部晚期鼻咽癌诱导化疗+同步放化疗目前已成为国际、国内标准公认的一线治疗模式，并取得良好的治疗结果，如何降低治疗期间相关毒副反应、提高患者治疗耐受性及进一步保护患者机体免疫功能，目前成为临床一线医师关心及关注的重要内容。对于局部晚期鼻咽癌患者在标准一线治疗模式下予艾迪注射液治疗，值得临床推广及应用及开展随机的、多中心、大样本临床研究。

### 003: 放射增敏剂甘氨双唑钠(CMNa)对鼻腔癌放射治疗的作用

临床时期	-	
药物治疗	一线	
临床研究编号	-	
用药方案	放疗+甘氨双唑钠 vs 放疗	
适应症	鼻腔癌	
研制公司	广州莱泰制药	
药物靶点	放疗增敏剂	
药物机制	甘氨双唑钠为肿瘤放疗的增敏剂, 属于硝基咪唑类化合物, 可将射线对肿瘤乏氧细胞DNA的损伤固定, 抑制其DNA损伤的修复, 从而提高肿瘤乏氧细胞对辐射的敏感性。	
试验方法	增敏组	对照组
	放射治疗(常规分割, 2Gy/f, 累积总量 60~70 Gy)+CMNa	单纯放疗(常规分割, 2Gy/f, 累积总量 60~70 Gy)
患者数量	15	15
研究终点指标 (根据摘要提取)		
CR Rates	增敏组高于对照组 (P<0.05)	
PR Rates	增敏组高于对照组 (P<0.05)	
原发灶达到CR&PR时所需放射剂量	增敏组低于对照组 (P<0.05)	
颈部淋巴达到CR&PR时所需放射剂量	增敏组低于对照组 (P<0.05)	
不良事件		
两组比较	差异无显著性	

**结论:** CMNa 合并放疗治疗鼻腔癌有增敏作用, 可提高肿瘤局部控制率, 而不良反应无明显增加。

## 004: 尼妥珠单抗联合 VMAT 放疗治疗局部晚期鼻咽癌的近期疗效观察

临床时期	-
药物治疗	一线
临床研究编号	-
用药方案	尼妥珠单抗+VMAT放疗
适应症	局部晚期鼻咽癌
研制公司	分子免疫学中心
药物靶点	EGFR
药物机制	尼妥珠单抗能够竞争性抑制内源性配体与EGFR的结合，阻断由EGFR介导的下游信号传导通路，介导ADCC等免疫效应，导致EGFR内吞和降解。
试验方法	尼妥珠单抗与放疗同时使用
	尼妥珠 单抗用量:200mg，静脉滴注，首次给药在放疗第一天，病灶放疗开始前完成。之后每周给药 1 次，共 8 周。 入组鼻咽癌患者均采用 VMAT 调强放疗技术，鼻咽部 GTVnx 及转移淋巴结 GTVnd 用量 DT6996cGy/33 次，6.6 周完成。
患者数量	40
研究终点指标（根据摘要提取）	
CR	20(57.2%)
PR	8(22.8%)
SD	2(20%)
中位随访 18 个月	
死亡	2 例
存活但疾病进展	3 例
存活且肿瘤无进展	30 例
不良事件	
主要不良反应	轻度发热、血压下降、恶心、头晕、皮疹、口腔粘膜反应等

结论：尼妥珠单抗联合放疗治疗晚期鼻咽癌的安全有效，但联合鼻咽部 VMAT 调强放疗时少部分患者出现较重的舌黏膜反应，影响治疗计划的顺利进行，需进行进一步临床试验研究。

## 005: 替吉奥维持治疗改善转移性鼻咽癌一线治疗化疗后无疾病进展生存: 一项多中心、前瞻性、随机对照研究

临床时期	-	
药物疗法	二线	
临床研究编号	-	
用药方案	单药	
适应症	转移性鼻咽癌	
研制公司	爱斯万	
药物靶点	(非靶向药)	
药物机制	FT在体内逐渐转化成5-氟尿嘧啶(5-FU)。CDHP选择性可逆抑制存在于肝脏的5-FU分解代谢酶——DPD, 从而提高来自FT的5-FU的浓度, 肿瘤组织内5-FU磷酸化产物——5-氟核苷酸可维持较高浓度。	
试验方法	替吉奥 (实验组)	观察组
患者数量	88	95
研究终点指标 (根据摘要提取)		
PFS	16.2 月	8.7 月
p-value	P<0.001	

结论: 一线化疗后的替吉奥维持治疗可改善转移性鼻咽癌患者的无疾病进展生存, 通过合理的用药方案调整, 患者耐受性良好。血浆 EBV-DNA、SAA 持续下降、影像学残留的患者可能从维持治疗中获得更显著的临床获益。

# 目录

---

1. 鼻咽癌

2. 头颈部肿瘤

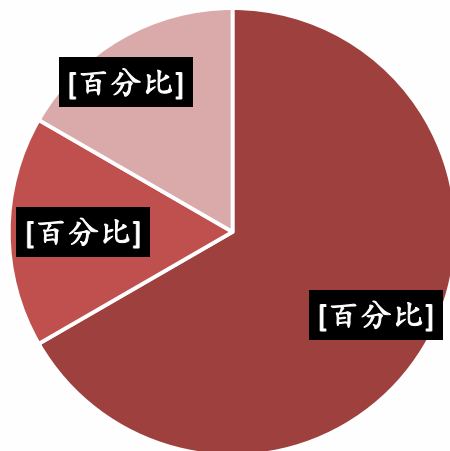
# CSCO头颈部肿瘤研发总结

---

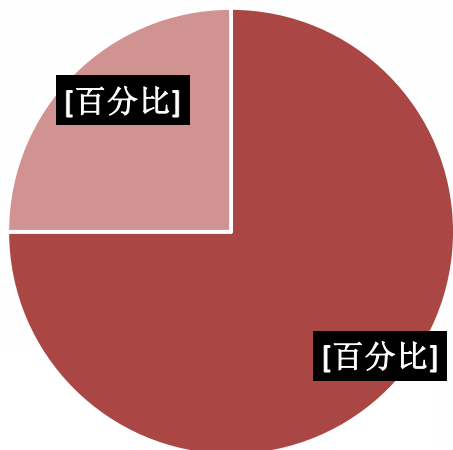
- ◆ 头颈部肿瘤的药物研发以抗体类药物为主，其中PD-1是抗体研发的主要靶点。化药小分子研发则以EGFR为主要靶点。
- ◆ 在抗体类药物和小分子化学药物的研发中，百时美施贵宝自主研发的纳武单抗联合放疗治疗局部晚期头颈部鳞癌的近期疗效佳，副反应较轻，可选择性应用于临床。默沙东的派姆单抗治疗PD-1/L1未成熟的头颈部鳞状细胞癌具有良好的抗肿瘤活性和可管理安全性。葛兰素史克的GSK3359609注射液在PD-1/L1成熟的头颈部鳞状细胞癌中具有单药活性。
- ◆ **投资建议：建议重点关注百时美施贵宝（纳武单抗）、默沙东（派姆单抗）、葛兰素史克（GSK3359609）等。**
- ◆ **风险提示：临床研究进展不达预期风险。**

# 头颈部肿瘤治疗药物研发分布

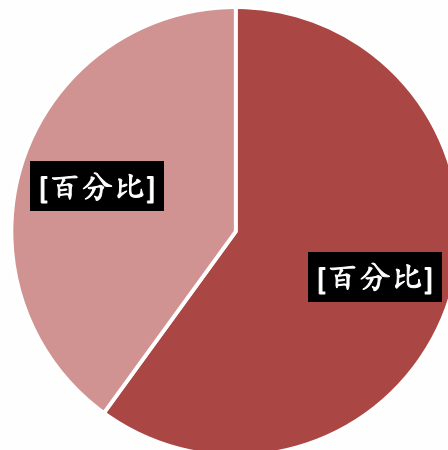
临床治疗方式以抗体药为主



头颈部肿瘤治疗主要靶点：PD-1



临床I期和III期的头颈部肿瘤药物研究较多





# I 期和III期头颈部癌治疗较多

临床阶段	临床 研究编号	试验组药物	对照组药物	治疗阶段	研发公司	结论
I II III IV						
III 期对照	NCT02358031	派姆单抗或派姆单抗+化疗	EXTREME(西妥昔单抗联合含有顺铂或卡铂的5-氟尿嘧啶)	一线治疗	默沙东; 百时美施贵宝; 礼来制药; 默克雪兰诺	在复发/转移头颈部鳞状细胞癌患者里, 派姆单抗在CPS $\geq 20$ 和CPS $\geq 1$ 中有更长的Median PFS2; 派姆单抗+化疗在CPS $\geq 20$ , CPS $\geq 1$ 和总体中都有更长的Median PFS2。这些数据进一步支持一线治疗复发/转移头颈部鳞状细胞癌的患者。
III 期对照	-	纳武单抗	IC(甲氨蝶呤, 多西他赛或西妥昔单抗)	一线治疗	百时美施贵宝	CheckMate 141的长期(2年)分析与初步分析一致, 并支持在辅助或初始阶段中的铂治疗后使用纳武单抗作为头颈部鳞状细胞癌患者的1升铂治疗。
I 期对照	NCT02723955	GSK3359609注射液	-	一线治疗	葛兰素史克	结果显示耐受剂量下GSK3359609注射液的靶向作用和生物活性支持0.3 mg/kg或24 mg的固定剂量的进一步研究。
I 期对照	NCT02723955	GSK3359609注射液+派姆单抗	-	一线治疗	葛兰素史克; 默沙东	更新后的数据集显示了良好的临床活性, 支持了对头颈部鳞状细胞癌总生存末端患者关于使用GSK3359609注射液+派姆单抗的进一步随机调查。
I 期对照	-	GSK3359609注射液	GSK3359609注射液+派姆单抗	-	葛兰素史克; 默沙东	初步数据显示, GSK3359609注射液在PD-1/ L1成熟的头颈部鳞状细胞癌中具有单药活性, 使用派姆单抗治疗PD-1/ L1未成熟的头颈部鳞状细胞癌具有良好的抗肿瘤活性和可管理安全性。
-	-	纳武单抗+动态调强放疗	动态调强放疗	-	百时美施贵宝	放疗联合免疫检查点抑制剂(Nivolumab)治疗局部晚期头颈部鳞癌的近期疗效佳, 副反应较轻, 可选择性应用于临床。

# 派姆单抗已上市，作为头颈部肿瘤一线热门选择。纳武单抗有望成为国内头颈部肿瘤一线治疗新药

## 一线治疗药物研发

治疗阶段	试验组	对照组	临床阶段	研发公司	研究可比关键数据			
					mPFS 试验 vs 对照	ORR 试验 vs 对照	pCR率 试验 vs 对照	3级以上不良反应 试验 vs 对照
1L	派姆单抗或派姆单抗+化疗	EXTREME	III期	沙默东；礼来制药	11.7m vs 9.4m; 10.3m vs 9.0m (24-mPFS2: 19.7% vs 11.4%; 21.4% vs 10.5%)	-	-	-
1L	纳武单抗	IC	III期	百时美施贵宝	2.1m vs 2.3m (12-mPFS: 16.90% vs 5.30%)	20% vs 11.5%	-	-
1L	GSK3359609注射液	-	I期	葛兰素史克	-	-	-	-
1L	GSK3359609注射液+派姆单抗	-	I期	葛兰素史克；默沙东	-	26%	-	<10%

## 非一线治疗药物研发

治疗阶段	试验组	对照组	临床阶段	研发公司	研究可比关键数据			
					mOS	mPFS	ORR	3级以上不良反应
≤5L	GSK3359609注射液	GSK3359609注射液+派姆单抗	I期	葛兰素史克；默沙东	-	- vs 5.6m	8% vs 28%	-
-	纳武单抗+动态调强放疗	动态调强放疗	-	百时美施贵宝	-	PFS: 68.1% vs 46.3%	CR: 47.7% vs 20%; PR: 88.4% vs 68.3%	-

## 抗体大分子药物

药物名称	研发公司	药物靶点	药物研究阶段	适应症
西妥昔单抗	默克雪兰诺	EGFR	已上市	复发/转移头颈部鳞状细胞癌
派姆单抗	默沙东	PD-1	已上市	头颈部鳞状细胞癌
纳武单抗	百时美施贵宝	PD-1	III期	复发/转移头颈部鳞状细胞癌
GSK3359609注射液	浙江医药	PD-1	I期	头颈部鳞状细胞癌

# CSCO头颈部肿瘤研究摘要目录（按编号排序）

编号	试验组药物 /检测方法	对照组药物 /检测方法	研发公司	结论
001	派姆单抗或派姆单抗+ 化疗	EXTREME (西妥昔单 抗联合含有顺铂或 卡铂的5-氟尿嘧啶)	默沙东；百时美 施贵宝；礼来制 药；默克雪兰诺	在复发/转移头颈部鳞状细胞癌患者里，派姆单抗在CPS $\geq 20$ 和CPS $\geq 1$ 中有更长的Median PFS2；派姆单抗+化疗在CPS $\geq 20$ ，CPS $\geq 1$ 和总体中都有更长的Median PFS2。这些数据进一步支持一线治疗复发/转移头颈部鳞状细胞癌的患者。
002	纳武单抗	IC (甲氨蝶呤，多 西他赛或西妥昔单 抗)	百时美施贵宝	CheckMate 141的长期(2年)分析与初步分析一致，并支持在辅助或初始阶段中的铂治疗后使用纳武单抗作为头颈部鳞状细胞癌患者的1升铂治疗。
003	GSK3359609注射液	-	葛兰素史克	结果显示耐受剂量下GSK3359609注射液的靶向作用和生物活性支持0.3 mg/kg或24 mg的固定剂量的进一步研究。
004	GSK3359609注射液+派 姆单抗	-	葛兰素史克	更新后的数据集显示了良好的临床活性，支持了对头颈部鳞状细胞癌总生存末端患者关于使用GSK3359609注射液+派姆单抗的进一步随机调查。
005	GSK3359609注射液	GSK3359609注射液 +派姆单抗	葛兰素史克；默 沙东	初步数据显示，GSK3359609注射液在PD-1/ L1成熟的头颈部鳞状细胞癌中具有单药活性，使用派姆单抗治疗PD-1/ L1未成熟的头颈部鳞状细胞癌具有良好的抗肿瘤活性和可管理安全性。
006	纳武单抗+动态调强放 疗	动态调强放疗	百时美施贵宝	放疗联合免疫检查点抑制剂(Nivolumab)治疗局部晚期头颈部鳞癌的近期疗效佳，副反应较轻，可选择性应用于临床。

## 001: III期: 派姆单抗(P)或派姆单抗+化疗(P+C)与EXTREME(E)一线治疗复发/转移头颈部鳞状细胞癌(HNSCC)的下一步治疗进展

临床时期	III期			
药物疗法	一线			
临床研究编号	NCT02358031			
用药方案	派姆单抗或派姆单抗+化疗 vs EXTREME(西妥昔单抗联合含有顺铂或卡铂的5-氟尿嘧啶)			
适应症	复发/转移头颈部鳞状细胞癌			
研制公司	默沙东; 百时美施贵宝; 礼来制药; 默克雪兰诺			
药物靶点	PD-1/L1; EGFR			
药物机制	派姆单抗用自身强大的结合力抑制PD-L1, 阻断肿瘤细胞对免疫细胞的欺骗, 使免疫细胞恢复活性, 发挥杀伤肿瘤细胞的作用; 针对EGF受体的IgG1单克隆抗体, 两者特异性结合后, 通过对与EGF受体结合的酪氨酸激酶(TK)的抑制作用, 阻断细胞内信号转导途径, 从而抑制癌细胞的增殖, 诱导癌细胞的凋亡, 减少基质金属蛋白酶和血管内皮生长因子的产生。			
试验方法	P vs E		P+C vs E	
	200mg Q3W	西妥昔单抗250mg/m <sup>2</sup> Q1W, 联合卡铂AUC 5 或顺铂100mg/m <sup>2</sup> 加5-FU 1000mg/m <sup>2</sup> /d	200mg Q3W	西妥昔单抗250mg/m <sup>2</sup> Q1W, 联合卡铂AUC 5 或顺铂100mg/m <sup>2</sup> 加5-FU 1000mg/m <sup>2</sup> /d
患者数量	301	300	281	278
研究终点指标 (根据摘要提取)				
mPFS2	CPS ≥20: 11.7 mo vs 9.4 mo 0.64HR [95% CI: 0.48-0.84] CPS ≥1: 9.4 mo vs 8.8 mo 0.80HR [95% CI: 0.66-0.96] Total: 11.7 mo vs 9.4 mo 0.90HR [95% CI: 0.75-1.07]		CPS ≥20: 11.3 mo vs 9.7 mo 0.63HR [95% CI: 0.47-0.84] CPS ≥1: 10.3 mo vs 8.9 mo 0.66HR [95% CI: 0.54-0.80] Total: 10.3 mo vs 9.0 mo 0.74HR [95% CI: 0.62-0.88]	
24 mo PFS2 Rates	CPS ≥20: 27.0% vs 12.5% CPS ≥1: 22.0% vs 9.9% Total: 19.7% vs 11.4%		CPS ≥20: 28.9% vs 12.0% CPS ≥1: 23.7% vs 9.0% Total: 21.4% vs 10.5%	

结论: 在复发/转移头颈部鳞状细胞癌患者里, 派姆单抗在CPS ≥20和CPS ≥1中有更长的mPFS2; 派姆单抗+化疗在CPS ≥20, CPS ≥1和总体中都有更长的mPFS2。这些数据进一步支持一线治疗复发/转移头颈部鳞状细胞癌的患者。

## 002: III期: 纳武单抗(Nivolumab)作为复发/转移性头颈部癌一线治疗的长期疗效: CheckMate 141的亚组分析

临床时期	III期	
药物疗法	一线	
临床研究编号	-	
用药方案	纳武单抗 vs IC(甲氨蝶呤, 多西他赛或西妥昔单抗)	
适应症	复发/转移性头颈部癌	
研制公司	百时美施贵宝	
药物靶点	PD-1抑制剂	
药物机制	1、人体免疫系统本可通过细胞毒T细胞杀伤肿瘤细胞; 2、肿瘤细胞表面能过表达PD-L1配体和T细胞表面PD-1受体结合, 使细胞毒T细胞失活, 即免疫系统被抑制; 3、纳武单抗通过与T细胞表面的PD-1受体结合, 阻断了肿瘤细胞表面PD-L1配体和T细胞表面PD-1受体结合, 从而使T细胞恢复杀伤肿瘤的功能, 即免疫系统被重启。	
试验方法	纳武单抗	IC
患者数量	45	25
研究终点指标 (根据摘要提取)		
mOS	7.7 mo [95%CI: 3.1-12.6]	3.3 mo [95%CI: 2.1- 6.4]
12 mo OS Rates	38.8%	15.4%
24 mo OS Rates	20.4%	3.8%
mPFS	2.1 mo [95% CI: 1.9-3.2]	2.3 mo [95%CI: 1.7-3.2]
ORR	20.0% [95% CI: 10.0-33.7]	11.5% [95%CI: 2.4-30.2]

结论: CheckMate 141的长期(2年)分析与初步分析一致, 并支持在辅助或初始阶段中的铂治疗后使用纳武单抗作为头颈部鳞状细胞癌患者的1升铂治疗。

## 003: I期: 诱导-1下GSK3359609注射液 (GSK609)的PK/PD暴露-反应特性 I期开放标签研究

临床时期	I 期
药物治疗法	一线
临床研究编号	NCT02723955
用药方案	GSK3359609注射液
适应症	头颈部鳞状细胞癌
研制公司	葛兰素史克
药物靶点	PD-1
药物机制	GSK3359609注射液能够在激活ICOS受体的同时不导致细胞衰竭,从而可能帮助进一步激活T细胞的免疫反应,提高免疫检查点抑制剂的疗效
试验方法	评估GSK609的安全性、PK、PD和初步抗肿瘤活性
	每三周0.001–10 mg/kg
患者数量	-
研究终点指标 (根据摘要提取)	
R/M HNSCC EC	在0.3 mg/kg+派姆单抗 200 mg 下减少
剂量和浓度RO	在GSK609 $\geq 0.1$ mg/kg 下RO保持 $\geq 70\%$
成对肿瘤活检定量TIL	0.3 mg/kg治疗的患者具有良好的免疫肿瘤微环境。

结论: 结果显示耐受剂量下GSK3359609注射液的靶向作用和生物活性支持0.3 mg/kg或24 mg的固定剂量的进一步研究。

## 004: I期: 诱导T细胞共刺激(ICOS)受体激动剂GSK3359609注射液(GSK609)单独使用和与派姆单抗(Pembrolizumab)联合使用: 诱导-1扩增组(EC)在头颈部鳞状细胞癌(HNSCC)中的初步结果

临床时期	I 期	
药物治疗	≤5 prior therapy lines	
临床研究编号	-	
用药方案	GSK3359609注射液 vs GSK3359609注射液+派姆单抗	
适应症	头颈部鳞状细胞癌	
研制公司	葛兰素史克; 默沙东	
药物靶点	PD-1/L1	
药物机制	GSK3359609注射液能够在激活ICOS受体的同时不导致细胞衰竭,从而可能帮助进一步激活T细胞的免疫反应,提高免疫检查点抑制剂的疗效; 派姆单抗用自身强大的结合力抑制PD-L1, 阻断肿瘤细胞对免疫细胞的欺骗, 使免疫细胞恢复活性, 发挥杀伤肿瘤细胞的作用。	
试验方法	队列A	队列B
	GSK609 1 mg/kg 剂量递增	GSK609 0.3 mg/kg+派姆单抗 200 mg 剂量递增
患者数量	208	178
研究终点指标 (根据摘要提取)		
ORR	8% [95% CI: 0.2, 38.5]	28% [95% CI: 12.7, 47.2]
mPFS	-	5.6 mo [95% CI: 2.4, NR]

结论: 初步数据显示, GSK3359609注射液在PD-1/L1成熟的头颈部鳞状细胞癌中具有单药活性, 使用派姆单抗治疗PD-1/L1未成熟的头颈部鳞状细胞癌具有良好的抗肿瘤活性和可管理安全性。

## 005: I期: 诱导T细胞共刺激(ICOS)受体激动剂GSK3359609注射液(GSK609)与派姆单抗(Pembrolizumab)联合应用于抗PD-1/L1治疗初发头颈部鳞状细胞癌(HNSCC)患者的最新分析

临床时期	I 期
药物疗法	一线
临床研究编号	NCT02723955
用药方案	GSK3359609注射液+派姆单抗
适应症	头颈部鳞状细胞癌
研制公司	葛兰素史克；默沙东
药物靶点	PD-1/L1
药物机制	GSK3359609注射液能够在激活ICOS受体的同时不导致细胞衰竭,从而可能帮助进一步激活T细胞的免疫反应,提高免疫检查点抑制剂的疗效； 派姆单抗用自身强大的结合力抑制PD-L1，阻断肿瘤细胞对免疫细胞的欺骗，使免疫细胞恢复活性，发挥杀伤肿瘤细胞的作用。
试验方法	符合条件的患者有抗PD-1/L1治疗初始型HNSCC、不大于5个既往治疗系列、可测量的疾病和无活动性自身免疫性疾病。 患者每3周接受GSK609 0.3 mg/kg+PE 200 mg治疗，最多2年/35个周期。
患者数量	34
研究终点指标（根据摘要提取）	
ORR	26% [95% CI: 12.9, 44.4; n=9 with 4 complete and 5 partial responses]
DCR	68% [95% CI: 49.5, 82.6; n=23]
mOS	未达到 [95% CI: 8.2, NR]
6 mo OS Rates	84% [95% CI: 66, 93]
不良事件	
治疗相关不良事件	66%
1级或2级	绝大多数
3级或以上	小于10%

结论：更新后的数据集显示了良好的临床活性，支持了对头颈部鳞状细胞癌总生存末端患者关于使用GSK3359609注射液+派姆单抗的进一步随机调查。



## 006: 免疫检查点抑制剂纳武单抗(Nivolumab)联合放疗治疗头颈部鳞癌(HNSCC)的临床观察

临床时期	--
药物治疗	--
临床研究编号	--
用药方案	纳武单抗+放疗 vs 放疗
适应症	头颈部鳞癌
研制公司	百时美施贵宝
药物靶点	PD-1抑制剂
药物机制	1、人体免疫系统本可通过细胞毒T细胞杀伤肿瘤细胞；2、肿瘤细胞表面能过表达PD-L1配体和T细胞表面PD-1受体结合，使细胞毒T细胞失活，即免疫系统被抑制；3、纳武单抗通过与T细胞表面的PD-1受体结合，阻断了肿瘤细胞表面PD-L1配体和T细胞表面PD-1受体结合，从而使T细胞恢复杀伤肿瘤的功能，即免疫系统被重启。
试验方法	研究组 纳武单抗3mg/kg, 每2周1次+ 动态调强放疗66- 70Gy/30-34 次/2.0-2.2Gy
患者数量	12
研究终点指标 (根据摘要提取)	
整体有效率	90.6%
p-value	P>0.05
CR	47.7%
p-value	P<0.05
PR	88.4%
p-value	P<0.05
PFS	68.1%
p-value	P<0.05

结论：放疗联合免疫检查点抑制剂(Nivolumab)治疗局部晚期头颈部鳞癌的近期疗效佳，副反应较轻，可选择性应用于临床。



本报告根据CSCO公开数据整理，如果有遗漏或偏差欢迎与我们交流讨论。

风险提示：临床研究进展不达预期风险。

## 西南证券投资评级说明

公司评级	买入：未来6个月内，个股相对沪深300指数涨幅在20%以上
	持有：未来6个月内，个股相对沪深300指数涨幅介于10%与20%之间
	中性：未来6个月内，个股相对沪深300指数涨幅介于-10%与10%之间
	回避：未来6个月内，个股相对沪深300指数涨幅介于-20%与-10%之间
	卖出：未来6个月内，个股相对沪深300指数涨幅在-20%以下
行业评级	强于大市：未来6个月内，行业整体回报高于沪深300指数5%以上
	跟随大市：未来6个月内，行业整体回报介于沪深300指数-5%与5%之间
	弱于大市：未来6个月内，行业整体回报低于沪深300指数-5%以下

## 分析师承诺

报告署名分析师具有中国证券业协会授予的证券投资咨询执业资格并注册为证券分析师，报告所采用的数据均来自合法合规渠道，分析逻辑基于分析师的职业理解，通过合理判断得出结论，独立、客观地出具本报告。分析师承诺不曾因，不因，也将不会因本报告中的具体推荐意见或观点而直接或间接获取任何形式的补偿。

## 重要声明

西南证券股份有限公司（以下简称“本公司”）具有中国证券监督管理委员会核准的证券投资咨询业务资格。

本公司与作者在自身所知范围内，与本报告中所评价或推荐的证券不存在法律法规要求披露或采取限制、静默措施的利益冲突。

《证券期货投资者适当性管理办法》于2017年7月1日起正式实施，本报告仅供本公司客户中的专业投资者使用，若您并非本公司客户中的专业投资者，为控制投资风险，请取消接收、订阅或使用本报告中的任何信息。本公司也不会因接收人收到、阅读或关注自媒体推送本报告中的内容而视其为客户。本公司或关联机构可能会持有报告中提到的公司所发行的证券并进行交易，还可能为这些公司提供或争取提供投资银行或财务顾问服务。

本报告中的信息均来源于公开资料，本公司对这些信息的准确性、完整性或可靠性不作任何保证。本报告所载的资料、意见及推测仅反映本公司于发布本报告当日的判断，本报告所指的证券或投资标的的价格、价值及投资收入可升可跌，过往表现不应作为日后的表现依据。在不同时期，本公司可发出与本报告所载资料、意见及推测不一致的报告，本公司不保证本报告所含信息保持在最新状态。同时，本公司对本报告所含信息可在不发出通知的情形下做出修改，投资者应当自行关注相应的更新或修改。

本报告仅供参考之用，不构成出售或购买证券或其他投资标的的要约或邀请。在任何情况下，本报告中的信息和意见均不构成对任何个人的投资建议。投资者应结合自己的投资目标和财务状况自行判断是否采用本报告所载内容和信息并自行承担风险，本公司及雇员对投资者使用本报告及其内容而造成的一切后果不承担任何法律责任。

本报告及附录版权为西南证券所有，未经书面许可，任何机构和个人不得以任何形式翻版、复制和发布。如引用须注明出处为“西南证券”，且不得对本报告及附录进行有悖原意的引用、删节和修改。未经授权刊载或者转发本报告及附录的，本公司将保留向其追究法律责任的权利。



# 西南证券研究发展中心

## 西南证券研究发展中心

### 上海

地址：上海市浦东新区陆家嘴东路166号中国保险大厦20楼

邮编：200120

### 北京

地址：北京市西城区南礼士路66号建威大厦1501-1502

邮编：100045

### 重庆

地址：重庆市江北区桥北苑8号西南证券大厦3楼

邮编：400023

### 深圳

地址：深圳市福田区深南大道6023号创建大厦4楼

邮编：518040

## 西南证券机构销售团队

区域	姓名	职务	座机	手机	邮箱
上海	蒋诗烽	地区销售总监	021-68415309	18621310081	jsf@swsc.com.cn
	张方毅	高级销售经理	021-68413959	15821376156	zfyi@swsc.com.cn
	杨博睿	销售经理	021-68415861	13166156063	ybz@swsc.com.cn
	吴菲阳	销售经理	021-68415020	16621045018	wfy@swsc.com.cn
	付禹	销售经理	021-68415523	13761585788	fuyu@swsc.com.cn
	黄滢	销售经理	18818215593	18818215593	hying@swsc.com.cn
	蒋俊洲	销售经理	18516516105	18516516105	jiangjz@swsc.com.cn
	刘琦	销售经理	18612751192	18612751192	liuqi@swsc.com.cn
	崔露文	销售经理	15642960315	15642960315	clw@swsc.com.cn
陈慧琳	销售经理	18523487775	18523487775	chhl@swsc.com.cn	
北京	张岚	高级销售经理	18601241803	18601241803	zhanglan@swsc.com.cn
	高妍琳	销售经理	15810809511	15810809511	gyl@swsc.com.cn
广深	王湘杰	地区销售副总监	0755-26671517	13480920685	wxj@swsc.com.cn
	林芷璇	高级销售经理	15012585122	15012585122	linzw@swsc.com.cn
	陈慧玲	高级销售经理	18500709330	18500709330	chl@swsc.com.cn
	谭凌岚	销售经理	13642362601	13642362601	tll@swsc.com.cn
	郑龔	销售经理	18825189744	18825189744	zhengyan@swsc.com.cn