

· 论著 · 二次研究 ·

帕妥珠单抗生物类似药对比原研药治疗HER2阳性乳腺癌患者有效性和安全性的Meta分析



古世龙^{1,2}, 张文静^{1,3}, 郭浩^{1,3}

1. 内蒙古自治区人民医院药学处 (呼和浩特 010017)
2. 内蒙古医科大学药学院 (呼和浩特 010017)
3. 内蒙古自治区基本药物监测与临床综合评价中心 (呼和浩特 010017)

【摘要】目的 系统评价帕妥珠单抗生物类似药与原研药治疗HER2阳性乳腺癌患者的有效性和安全性。**方法** 计算机检索PubMed、Embase、Web of Science、Cochrane Library、CNKI、WanFang Data和Clinical Trials数据库, 搜集帕妥珠单抗生物类似药和原研药相关的随机对照试验, 检索时限均从建库至2025年11月30日。由2名研究者独立筛选文献、提取资料并评价纳入研究的偏倚风险后, 采用RevMan 5.4软件进行Meta分析。**结果** 纳入4项Ⅲ期临床试验, 涉及1 241例HER2阳性乳腺癌患者。Meta分析结果显示, 两组HER2阳性乳腺癌患者的全部完全缓解率 [RR=0.94, 95%CI (0.84, 1.05), $P > 0.05$]、客观缓解率 [RR=1.00, 95%CI (0.95, 1.05), $P > 0.05$]、3级及以上不良反应发生率 [RR=1.09, 95%CI (0.94, 1.26), $P > 0.05$] 和治疗期间不良反应发生率 [RR=1.00, 95%CI (0.95, 1.05), $P > 0.05$] 的差异均无统计学意义。两组各类具体不良反应发生率差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 帕妥珠单抗生物类似药与原研药在有效性和安全性方面具有临床相似性, 可作为HER2阳性乳腺癌治疗中原研药的替代选择。

【关键词】 帕妥珠单抗; 生物类似药; 原研药; HER2; 乳腺癌; 有效性; 安全性; Meta分析

【中图分类号】 R737.9 **【文献标志码】** A

Meta-analysis of efficacy and safety of pertuzumab biosimilars versus original drug in the treatment of patients with HER2-positive breast cancer

GU Shilong^{1,2}, ZHANG Wenjing^{1,3}, GUO Hao^{1,3}

1. Department of Pharmacy, Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital, Hohhot 010017, China

2. School of Pharmacy, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010017, China

3. Inner Mongolia Autonomous Region Essential Drug Monitoring and Clinical Comprehensive Evaluation Center, Hohhot 010017, China

Corresponding author: GUO Hao, Email: guohao19870323@yeah.net

【Abstract】Objective To systematically evaluate the efficacy and safety of pertuzumab biosimilars versus the original drug in patients with HER2-positive breast cancer. **Methods**

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202601004

基金项目: 公立医院科研联合基金科技项目 (2024GLLH0125)

通信作者: 郭浩, 主任药师, 硕士研究生导师, Email: guohao19870323@yeah.net

Databases including PubMed, Embase, Web of Science, Cochrane Library, CNKI, WanFang Data and Clinical Trials were electronically searched to collect randomized controlled trials comparing pertuzumab biosimilars with the original drugs. The retrieval time was from the establishment of each database to November 30, 2025. Two reviewers independently screened literature, extracted data and assessed the risk of bias of included studies. Meta-analysis was performed using RevMan 5.4 software. **Results** A Meta-analysis incorporating 4 Phase III clinical trials involving 1,241 patients with HER2-positive breast cancer was conducted. The results of the Meta-analysis demonstrated that, across the 4 Phase III trials, there were no statistically significant differences between the two groups of patients with HER2-positive breast cancer in terms of total pathologic complete response rate [RR=0.94, 95% CI (0.84, 1.05), $P > 0.05$], objective response rate [RR=1.00, 95% CI (0.95, 1.05), $P > 0.05$], incidence of grade ≥ 3 adverse events [RR=1.09, 95% CI (0.94, 1.26), $P > 0.05$], and incidence of treatment-emergent adverse events [RR=1.00, 95% CI (0.95, 1.05), $P > 0.05$]. Furthermore, no statistically significant differences were observed in the incidence rates of other adverse events between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Pertuzumab biosimilars exhibit clinical similarity to the original drug in terms of efficacy and safety, and can serve as an alternative to the original drug in the treatment of HER2-positive breast cancer.

【**Keywords**】 Pertuzumab; Biosimilars; Original drug; HER2; Breast cancer; Efficacy; Safety; Meta-analysis

乳腺癌新发病例占全球女性恶性肿瘤的24.5%，相关死亡超66.5万人，占全球癌症死亡总人数的6.9%，位居女性恶性肿瘤发病首位^[1]。在人表皮生长因子受体-2（human epidermal growth factor receptor 2, HER2）阳性乳腺癌治疗中，帕妥珠单抗联合曲妥珠单抗的双靶方案较曲妥珠单抗单靶治疗更具优势，临床数据^[2]显示，联合治疗能有效提升患者的客观缓解率，改善患者生存质量并延长生存期。生物制剂显著改善疾病预后，但价格高昂严重限制临床可及性。国际研究^[3]表明，在HER2阳性转移性乳腺癌治疗中患者普遍接受的意愿支付阈值为10万美元/质量调整生命年，即便帕妥珠单抗价格下调超过71%，其经济性评估仍低于基准要求。国内研究^[4]显示，帕妥珠单抗联合曲妥珠单抗方案相较于曲妥珠单抗单药方案的增量成本-效果比显著高于意愿支付阈值，尚不具备经济学优势。

生物类似药兼具临床等效性和经济学优势。多款帕妥珠单抗生物类似药已进入临床，然而，单个随机对照试验（randomized controlled trials, RCT）可能受到样本量、研究设计差异和短期随访的限制，致使临床医师对于帕妥珠单抗生物类似药能否替代原研药仍存在决策不确定性。《中国药品综合评价指南参考大纲（第二版）》^[5]中明确指出药品的安全性与有效性评价通常基于循证医学原则，必要时需对相关RCT

进行Meta分析。《生物类似药研发与评价技术指导原则（试行）》^[6]也强调生物类似药相似性需进行整体性评价。目前，国内还没有帕妥珠单抗生物类似药对比原研药的Meta分析，因此，本研究整合所有已发表的相关RCT进行Meta分析，为帕妥珠单抗生物类似药的临床使用提供更可靠的循证支持。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型

国内外公开发表的RCT。

1.1.2 研究对象

经组织学或细胞学证实的HER2阳性乳腺癌患者，种族、国籍、临床分期均不限；年龄 ≥ 18 岁。

1.1.3 干预/对照措施

干预组给予帕妥珠单抗生物类似药联合曲妥珠单抗及多西他赛，对照组给予帕妥珠单抗原研药联合曲妥珠单抗及多西他赛。

1.1.4 结局指标

主要结局指标：①总体病理全部完全缓解率（total pathological complete response rate, tpCR）；②客观缓解率（objective response rate, ORR）。次要结局指标：①3级及以上不良反应发生率；②治疗期间总体不良反应发生率及各类具体不良反应发生率。

1.1.5 排除标准

研究涉及以下任一项即可排除：①重复的文献；②无法提取有效数据的文献；③会议论文；④非中英文文献。

1.2 文献检索策略

计算机检索PubMed、Embase、Web of Science、Cochrane Library、CNKI和WanFang Data数据库，搜集帕妥珠单抗生物类似药和原研药相关的RCT，检索时限均从建库至2025年11月30日。采用主题词和自由词相结合的检索方式。中文检索词包括：帕妥珠单抗生物类似药、国产帕妥珠单抗、帕妥珠单抗、临床研究、相似性、等效性；英文检索词包括：Pertuzumab、Perjeta、biosimilar pharmaceuticals、biosimilars、subsequent entry biologics、clinical trial、clinical similarity study、equivalence trial。同时，手工检索Clinical Trials.gov数据库和相关文献的参考文献以获得相关研究。PubMed检索策略见框1。

1.3 文献筛选与数据提取

由2名研究者独立筛选文献、提取资料并交叉核对。如有分歧，则由第3位研究者裁定。通过阅读文献题目和摘要排除不符合纳排标准的文献，其余文献通过进一步阅读全文，以确定是否纳入。资料提取内容包括：①纳入研究的基本信息（作者、发表年份、临床试验注册号及国家）；②研究对象的基线特征（样本量及平均年龄）；③干预措施（用药方案、疗程及随访时间）；④所关注的结局指标和结果测量数据；⑤偏倚风险评价的关键要素。

1.4 纳入研究的偏倚风险评价

采用Cochrane系统评价手册5.1版推荐的偏倚风险评估工具（Risk of Bias 1.0，RoB 1.0）评

```
#1 Pertuzumab [MeSH Terms] OR Pertuzumab [Title/Abstract] OR Perjeta [Title/Abstract]
#2 Biosimilar Drugs [Title/Abstract] OR biosimilar pharmaceuticals [Title/Abstract] OR biosimilars [Title/Abstract] OR subsequent entry biologics [Title/Abstract]
#3 Randomized Controlled Trials [Title/Abstract] OR Comparative Studies [Title/Abstract] OR Head-to-head comparison [Title/Abstract] OR RCT[Title/Abstract] OR Equivalence trial [Title/Abstract] OR Clinical similarity trial [Title/Abstract]
#4 #1 AND #2 AND #3
```

框1 PubMed检索策略

Box 1. Search strategy of PubMed

估RCT的偏倚风险^[7]。偏倚风险评估的条目包括：①随机序列的生成；②分配隐藏；③参与者和研究人员的盲法；④结果评估者的盲法；⑤结果数据的完整性；⑥选择性报告结果；⑦其他潜在偏倚。评估结果分为“低风险”“高风险”及“不明确”。由2名研究者独立评价纳入研究的偏倚风险并交叉核对。如遇分歧，则由第3名研究者判定。

1.5 统计学分析

采用RevMan 5.4软件进行Meta分析。连续性变量采用加权均数差（weighted mean difference, WMD）为效应量，二分类变量采用相对危险度（relative risk, RR）为效应量，并报告95%置信（confidence interval, CI）。纳入研究间的异质性采用Q检验进行分析，同时结合I²定量判断异质性大小。若各研究间无统计学异质性（ $P \leq 50\%$ 且 $P \geq 0.1$ ），则采用固定效应模型进行Meta分析。若各研究间存在统计学异质性（ $P > 50\%$ 或 $P < 0.1$ ），则进一步分析异质性来源，在排除明显临床异质性的影响后，采用随机效应模型进行Meta分析^[8]。明显的临床异质性采用亚组分析或敏感性分析等方法进行处理，或只行描述性分析。采用逐一剔除单项研究的方法进行敏感性分析，观察合并效应量是否发生显著变化，以检验结果的稳定性。当纳入研究数量大于10篇时，绘制漏斗图评估发表偏倚。Meta分析的检验水准为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 文献筛选流程及结果

检索到222篇相关文献，经标题及摘要初步筛选保留12篇，阅读全文后排除会议论文2篇、无法提取有效数据的文献6篇，最终纳入4篇文献，见图1。

2.2 纳入文献的基本特征与偏倚风险评价

共纳入4项研究^[9-12]，均为Ⅲ期临床试验，涉及HER2阳性乳腺癌患者1241例。试验随访时间4个月到24个月不等，试验组和对照组均为帕妥珠单抗生物类似药和原研药，纳入研究的基本特点见表1。纳入研究中，所有研究在随机序列生成、分配隐藏、研究对象与研究者的设盲、结局评估者设盲方面均为低风险偏倚；1项研究^[11]在结果数据的完整性方面存在高风险偏倚，其余研

究为低风险偏倚；1项研究^[9]在选择性报告结果方面的偏倚风险为不清楚，其余研究为低风险偏倚；其他偏倚来源方面仅研究^[12]为低风险偏倚，其余3项研究偏倚风险均为不清楚。纳入研究的整体偏倚风险较低，结果见图2。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 tpCR

共纳入3项^[10-12]研究。各研究间无统计学异质性 ($P=0.52$, $I^2=0$)，采用固定效应模型进行Meta分析，结果显示，帕妥珠单抗生物类似药治疗组与原研药组的tpCR差异无统计学意义 [$RR=0.94$, 95%CI (0.84, 1.05), $P>0.05$]，见图3。

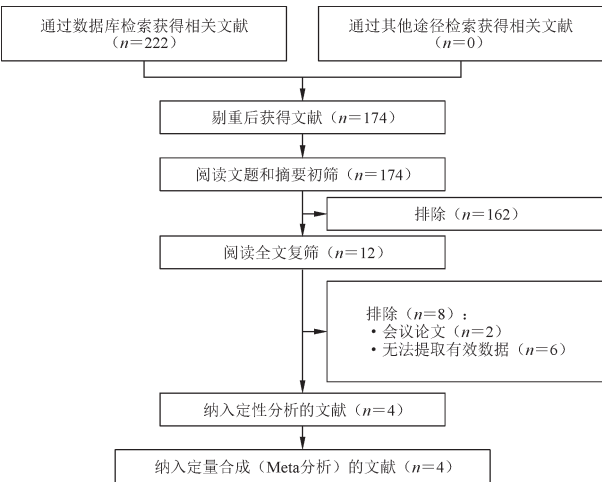


图1 文献筛选流程

Figure 1. Flowchart of literature screening

注：所检索的数据库及检出文献数具体如下：PubMed (n=64)、The Cochrane Library (n=40)、Embase (n=52)、Web of Science (n=28)、CNKI (n=10)、WanFang Data (n=8)、Clinical Trials.gov (n=20)。

2.3.2 ORR

共纳入3项研究^[9-10, 12]。各研究间无统计学异质性 ($P=0.37$, $I^2=0$)，采用固定效应模型进行Meta分析，结果显示，帕妥珠单抗生物类似药治疗组与原研药组的ORR差异无统计学意义 [$RR=1.00$, 95%CI (0.95, 1.05), $P>0.05$]，见图4。

2.3.3 3级及以上不良反应发生率

共纳入4项^[9-12]研究。各研究间无统计学异质性 ($P=0.23$, $I^2=30\%$)，采用固定效应模型进行Meta分析，结果显示，帕妥珠单抗生物类似药治疗组与原研药组的3级及以上不良反应发生率差异无统计学意义 [$RR=1.09$, 95%CI (0.94, 1.26), $P>0.05$]，见图5。

2.3.4 治疗期间总体不良反应发生率

共纳入3项^[9-11]研究。各研究间无统计学异质性 ($P=0.94$, $I^2=0$)，采用固定效应模型进行Meta分析，结果显示，帕妥珠单抗生物类似药治疗组与原研药组的治疗期间总体不良反应发生率差异无统计学意义 [$RR=1.00$, 95%CI (0.95, 1.05), $P>0.05$]，见图6。纳入的各项研究中报道的不良反应主要有腹泻、恶心、呕吐、疼痛、白细胞减少症、中性粒细胞减少症。进一步分析显示，帕妥珠单抗生物类似药组与原研药组的具体不良反应发生率差异均无统计学意义，见表2。

2.4 敏感性分析和发表偏倚分析

采用逐一剔除法进行敏感性分析。结果显示，所有结局指标合并效应量未发生明显变化，提示Meta分析结果较稳定。因原始研究不足10篇，因此本研究未评价发表偏倚。

表1 纳入研究的基本特征

Table 1. Basic characteristics of included studies

纳入研究	临床试验注册号	国家	生物类似药代号	样本量 (T/C, 例)	平均年龄 (T/C, 岁)	干预措施		疗程	随访时间 (月)	结局指标
						T	C			
Kothari 2024 ^[9]	NCT05283837	印度	ZRC-3277	47/52	48.2/49.2	ZRC-3277联合曲妥珠单抗和多西他赛	Perjeta联合曲妥珠单抗和多西他赛	每3周1次，共6个疗程	12	②③④
Zuo 2024 ^[10]	NCT04629846	中国	QL1209	257/259	53/53	QL1209联合曲妥珠单抗和多西他赛	Perjeta联合曲妥珠单抗和多西他赛	每3周1次，共4个疗程	4	①②③④
Zhang 2024 ^[11]	NCT05985187	中国	TQB2440	207/205	—	TQB2440联合曲妥珠单抗和多西他赛	Perjeta联合曲妥珠单抗和多西他赛	每3周1次，共8个疗程	24	①③④
Allahyari 2022 ^[12]	NCT04957212	伊朗	P013	107/107	47.6/44.3	P013联合曲妥珠单抗和多西他赛	Perjeta联合曲妥珠单抗和多西他赛	每3周1次，共6个疗程	6	①②③

注：T.干预组；C.对照组；-，未报道；①tpCR；②ORR；③3级及以上不良反应；④治疗期间不良反应。

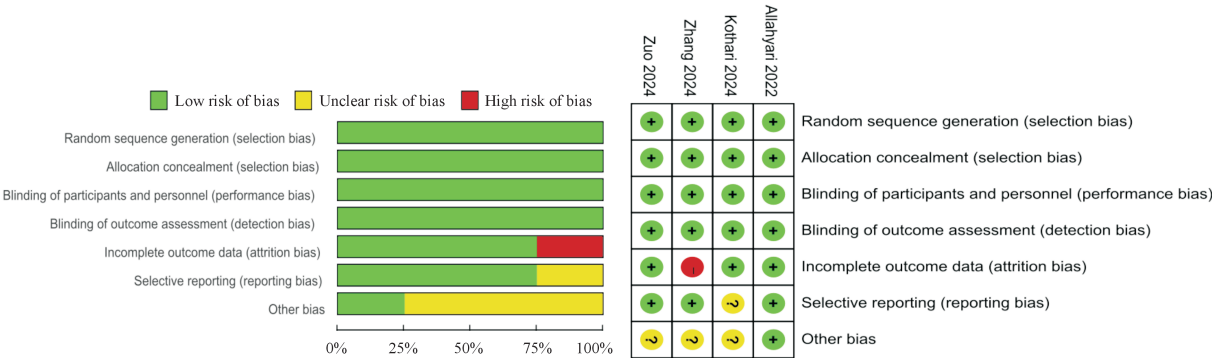


图2 纳入研究的偏倚风险评价结果

Figure 2. Results of the risk of bias assessment for included studies

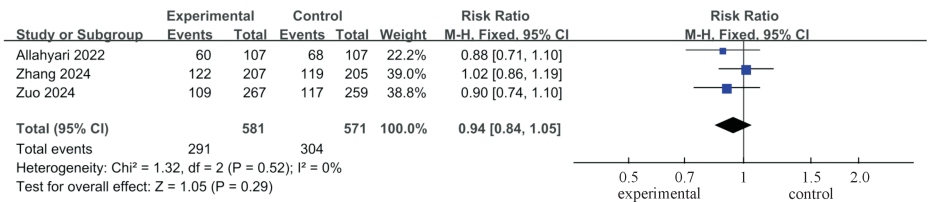


图3 帕妥珠单抗生物类似药组与原研药组tpCR比较的Meta分析

Figure 3. Meta-analysis of tpCR between pertuzumab biosimilars and original drug groups



图4 帕妥珠单抗生物类似药组与原研药组ORR比较的Meta分析

Figure 4. Meta-analysis of ORR between pertuzumab biosimilars and original drug groups

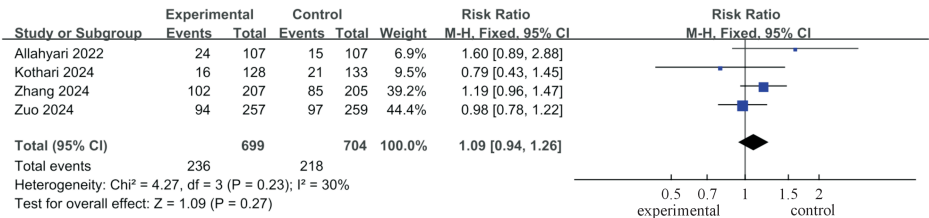


图5 帕妥珠单抗生物类似药组与原研药组3级及以上不良反应发生率比较的Meta分析

Figure 5. Meta-analysis of grade≥3 adverse event incidence between pertuzumab biosimilars and original drugs groups

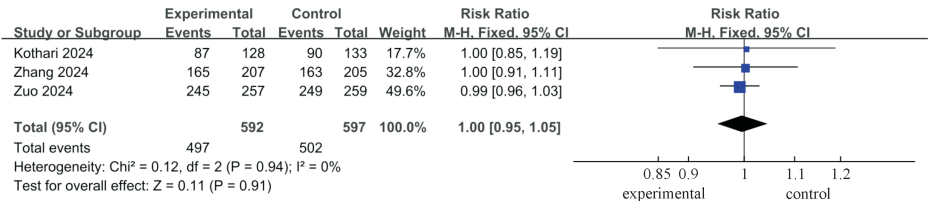


图6 帕妥珠单抗生物类似药组与原研药组治疗期间总体不良反应发生率比较的Meta分析

Figure 6. Meta-analysis of adverse event incidence during treatment between pertuzumab biosimilars and original drug groups

表2 帕妥珠单抗生物类似药和原研药具体不良反应发生率比较的Meta分析结果
Table 2. Meta-analysis results of the incidence of specific adverse reactions between
pertuzumab biosimilars and the original drugs

结局指标	纳入研究 (项)	纳入患者 (例)	异质性检验		效应模型	Meta分析结果	
			<i>I</i> ² (%)	<i>P</i>		RR (95%CI)	<i>P</i>
腹泻	2 [10, 12]	730	0	0.44	固定	0.98 (0.83, 1.15)	>0.05
恶心	2 [10, 12]	730	49	0.16	固定	1.02 (0.86, 1.21)	>0.05
呕吐	2 [10, 12]	730	45	0.18	固定	0.96 (0.76, 1.20)	>0.05
疼痛	2 [10, 12]	730	0	0.45	固定	1.23 (0.90, 1.70)	>0.05
白细胞减少症	2 [10, 12]	730	0	0.89	固定	1.11 (0.93, 1.33)	>0.05
中性粒细胞减少症	2 [10, 12]	730	0	0.76	固定	1.08 (0.90, 1.31)	>0.05

3 讨论

HER2 阳性乳腺癌患者的肿瘤细胞具有较强的侵袭性和增殖活性，相较于 HER2 阴性患者，其肿瘤恶性程度更高，更易发生局部复发及远处转移 [13]。《美国国家综合癌症网络（NCCN）临床实践指南》[14] 指出，HER2 阳性乳腺癌全程治疗围绕曲妥珠单抗与帕妥珠单抗双靶方案。我国首个曲妥珠单抗生物类似药于 2020 年获批上市，其价格较原研药降低 30%~50%。生物类似药的临床应用高度依赖医患接受度，医师与患者的信任度是决定其临床使用的核心因素 [15]。2021 年一项针对 446 例 HER2 阳性乳腺癌患者的研究显示 [16]，仅 11% 患者愿意接受生物类似药，多数拒绝者认为其疗效欠佳且不良反应风险更高。而随着多项 Meta 分析 [17-19] 证实，曲妥珠单抗生物类似药与原研药疗效和安全性相当，该类药物在我国上市后的临床替代率持续提升，截至 2025 年已达 30%，极大地降低了疾病的治疗成本和提高了治疗方案的可及性 [20]。

CLEOPATRA III 期临床研究表明，帕妥珠单抗联合曲妥珠单抗的双靶方案在 HER2 阳性乳腺癌一线治疗中发挥协同抗肿瘤作用 [21]。该研究共纳入 808 例 HER2 阳性乳腺癌患者，结果表明，在曲妥珠单抗联合多西他赛方案基础上加用帕妥珠单抗，可显著延长患者无进展生存期与总生存期。2024 年 12 月，帕妥珠单抗生物类似药在国内获批上市。生物类似药凭借显著的经济优势，为临床治疗提供了新的选择。然而，因其使用时间较短、临床证据有限等特殊性质，需要更多高质量的研究作为循证基础。为了促进生物类似药临床替代，本研究借鉴曲妥珠单抗生物类似药在我国临床应用的成功经验，对帕妥珠单抗生物类似

药与原研药在治疗 HER2 阳性乳腺癌的有效性和安全性进行 Meta 分析，结果显示，帕妥珠单抗生物类似药与原研药两组之间 tpCR 和 ORR 的差异没有统计学意义。帕妥珠单抗生物类似药与原研药的 III 期临床对比研究中，tpCR 作为新辅助治疗的重要疗效评价指标，不仅可反映患者长期预后，还能治疗决策提供更全面的评估信息；而 ORR 作为生物类似药等效性研究的关键终点，具有较高的敏感性 [22]。这一结果支持帕妥珠单抗生物类似药与原研药在治疗 HER2 阳性乳腺癌方面疗效相当，进一步为二者在临床上的等效性与可替代性提供了循证依据。

生物类似药在临床应用中的安全性至关重要。帕妥珠单抗说明书不良反应谱显示，消化系统（腹泻和恶心）、皮肤黏膜毒性（脱发和皮疹）、血液毒性（白细胞减少症和中性粒细胞减少症）及全周围神经病变为高频报告类别 [23]。本研究的结果显示，帕妥珠单抗生物类似药与原研药在常见不良反应发生率方面两组间差异无统计学意义。相关研究 [11] 对两者的安全性进行分析，结果显示，帕妥珠单抗生物类似药与原研药的治疗相关不良事件以 1~2 级为主，且治疗期间未出现因治疗相关紧急不良反应导致的剂量调整、治疗中断及死亡情况。随访末期，多数不良反应趋于恢复或改善，其中 3 级及以上治疗相关不良反应以中性粒细胞减少症和贫血最为常见 [10, 12]。一项真实世界回顾性分析显示，多西他赛相关不良反应中 55.74% 涉及血液系统，主要表现为骨髓抑制 [24]。因此，中性粒细胞减少症和贫血的较高发生率可能与治疗中联用多西他赛的毒性相关。

尽管帕妥珠单抗联合曲妥珠单抗双靶治疗提升了 HER2 阳性乳腺癌抗肿瘤疗效，但其心脏毒性风险仍需关注，左心室射血分数（left

ventricular ejection fraction , LVEF) 降低是重点监测的不良反应。本 Meta 分析中, 一项纳入 214 例患者的研究^[12]显示, 帕妥珠单抗生物类似药 P013 组 2 例、原研药组 4 例出现 LVEF 降低。在一项纳入 516 例患者的研究^[10]中, 帕妥珠单抗生物类似药 QL1209 组 1 例患者于第 20 周期随访时出现 1 级 LVEF 降低, 症状轻微且无需特殊治疗; 原研药组 1 例患者在第 16 周期随访时出现无症状的 1 级 LVEF 下降, 之后暂停了帕妥珠单抗联合曲妥珠单抗治疗。在纳入的其他研究中, 两组患者均未报道 LVEF 下降。上述证据显示, 帕妥珠单抗生物类似药相关 LVEF 降低的发生率处于较低水平, 这也可能归因于研究纳入了低心脏风险的患者群体。

本研究也有一些局限性: ①仅纳入 4 项帕妥珠单抗生物类似药相关 RCT, 研究数量偏少, 难以准确检测罕见严重不良反应等小效应量结局, 也无法按癌症分期、化疗方案等开展充分亚组分析, 可能导致研究结果存在一定偏倚; ②纳入研究整体随访偏短, 缺乏无进展生存期和总生存期等长期生存数据结果, 无法全面验证生物类似药与原研药的长期一致性。

综上所述, 本研究对有帕妥珠单抗生物类似药与原研药比较的 RCT 进行 Meta 分析, 结果表明, 帕妥珠单抗生物类似药与原研药在治疗 HER2 阳性乳腺癌患者时, tpCR、ORR 和 3 级及以上不良反应、治疗期间总体不良反应, 以及具体不良反应发生率方面均无统计学差异, 二者临床疗效与安全性相似。基于现有证据, 帕妥珠单抗生物类似药可作为原研药的有效替代药物用于 HER2 阳性乳腺癌的临床治疗。鉴于生物制剂分子量、结构复杂, 其生物活性高度依赖结构完整性与生产工艺^[25], 帕妥珠单抗生物类似药在真实世界临床实践中的有效性和安全性仍存在潜在风险。因此, 仍需通过长期随访及真实世界研究进一步评估其在不同人群及联合治疗方案中的应用效果, 以保障用药安全。

利益冲突声明: 作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

参考文献

- 1 谢雨璇, 王慧如, 赖泳, 等. 基于 FAERS 数据库的乳腺癌抗体偶联药物风险信号挖掘与分析[J]. 药学前沿, 2026, 30(2): 263–271.

- [Xie YX, Wang HR, Lai Y, et al. Signal detection and analysis of antibody–drug conjugates for breast cancer based on the FAERS database[J]. *Frontiers in Pharmaceutical Sciences*, 2026, 30(2): 263–271.] DOI: [10.12173/j.issn.2097-4922.202512045](https://doi.org/10.12173/j.issn.2097-4922.202512045).
- 2 孟彦红. 帕妥珠单抗联合曲妥珠单抗治疗人表皮生长因子受体-2 阳性乳腺癌的临床效果[J]. 临床合理用药, 2025, 18(10): 92–95. [Meng YH. Clinical efficacy of pertuzumab combined with trastuzumab in the treatment of human epidermal growth factor receptor-2 positive breast cancer[J]. *Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use*, 2025, 18(10): 92–95.] DOI: [10.15887/j.cnki.13-1389/r.2025.10.025](https://doi.org/10.15887/j.cnki.13-1389/r.2025.10.025).
- 3 Durkee BY, Qian Y, Pollom EL, et al. Cost-effectiveness of pertuzumab in human epidermal growth factor receptor 2-positive metastatic breast cancer[J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(9): 902–909. DOI: [10.1200/JCO.2015.62.9105](https://doi.org/10.1200/JCO.2015.62.9105).
- 4 纪汶君, 商杨婕, 门鹏, 等. 帕妥珠单抗治疗 HER2 阳性乳腺癌的快速卫生技术评估[J]. 世界临床药物, 2024, 45(3): 309–316. [Ji WJ, Shang YJ, Men P, et al. Rapid health technology assessment of pertuzumab in the treatment of HER2-positive breast cancer[J]. *World Clinical Drug*, 2024, 45(3): 309–316.] DOI: [10.13683/j.wph.2024.03.012](https://doi.org/10.13683/j.wph.2024.03.012).
- 5 中国药品综合评价指南项目组. 中国药品综合评价指南参考大纲(第二版)[J]. 药品评价, 2015, 12(8): 6. [Project Group of guideline for comprehensive evaluation of medicine in China. *Guideline for comprehensive evaluation of medicine in China (2nd ed)*[J]. *Drug Evaluation*, 2015, 12(8): 6.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-2809.2015.08.001](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-2809.2015.08.001).
- 6 国家食品药品监督管理总局. 生物类似药研发与评价技术指导原则(试行)[EB/OL]. (2015-03-11) [2025-12-02]. <https://www.renrendoc.com/paper/167239758.html>
- 7 Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, et al. The Cochrane collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. *BMJ*, 2011, 343: d5928. DOI: [10.1136/bmj.d5928](https://doi.org/10.1136/bmj.d5928).
- 8 郑雅婷, 刘松岭, 周立岩. CDK4/6 抑制剂剂量优化策略在 HR+/HER2-晚期乳腺癌中疗效与安全性的 Meta 分析[J]. 药物流行病学杂志, 2025, 34(7): 795–805. [Zheng YT, Liu SL, Zhou LY. Efficacy and safety of dose-optimization strategies for CDK4/6 inhibitors in HR+/HER2- advanced breast cancer: a Meta-analysis[J]. *Chinese Journal of Pharmacoepidemiology*, 2025, 34(7): 795–805.] DOI: [10.12173/j.issn.1005-0698.202504058](https://doi.org/10.12173/j.issn.1005-0698.202504058).
- 9 Kothari R, Doshi M, Chaithanya PK, et al. A randomized, double-blind, phase III study in India for comparing efficacy, safety, and PK of ZRC-3277 (pertuzumab biosimilar) with Perjeta® in patients with HER2-positive metastatic breast cancer[J]. *Clin Breast Cancer*, 2024, 24(7): 639–646.e2. DOI: [10.1016/j.clbc.2024.07.001](https://doi.org/10.1016/j.clbc.2024.07.001).
- 10 Zuo W, Wang Z, Qian J, et al. QL1209 (pertuzumab biosimilar) versus reference pertuzumab plus trastuzumab and docetaxel in neoadjuvant treatment for HER2-positive, ER/PR-negative, early or locally advanced breast cancer: a multicenter, randomized, double-blinded, parallel-controlled, phase III equivalence trial[J]. *Br J Cancer*, 2024, 131(4): 668–675. DOI: [10.1038/s41416-024-02751-2](https://doi.org/10.1038/s41416-024-02751-2).

- 11 Zhang Q, Wang S, Li N, et al. Comparing the efficacy and safety of TQB2440 versus the reference pertuzumab for the treatment of HER2-positive early or locally advanced breast cancer: a multicenter, randomized, double-blind, parallel-controlled phase 3 trial[J]. *Cancer Res*, 2024, 84(9_Supplement): P01-27-01. DOI: [10.1158/1538-7445.SABCS23-P01-27-01](https://doi.org/10.1158/1538-7445.SABCS23-P01-27-01).
- 12 Allahyari A, Ehsanpour A, Najafi B, et al. Comparing efficacy and safety of P013, a proposed pertuzumab biosimilar, with the reference product in HER2-positive breast cancer patients: a randomized, phase III, equivalency clinical trial[J]. *BMC Cancer*, 2022, 22(1): 960. DOI: [10.1186/s12885-022-09895-5](https://doi.org/10.1186/s12885-022-09895-5).
- 13 Cazzaniga ME, Costa L, Freyer G, et al. Risk factors for disease recurrence in patients with HER2+ early breast cancer and implications for therapy: a narrative review[J]. *Oncol Ther*, 2026, 14(1): 95-112. DOI: [10.1007/s40487-025-00398-4](https://doi.org/10.1007/s40487-025-00398-4).
- 14 Gradishar WJ, Moran MS, Abraham J, et al. Breast cancer, version 3.2024, NCCN clinical practice guidelines in oncology[J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2024, 22(5): 331-357. DOI: [10.6004/jncn.2024.0035](https://doi.org/10.6004/jncn.2024.0035).
- 15 孙雪林, 钱东方, 金鹏飞, 等. 生物类似药安全性评价现状[J]. *临床药物治疗杂志*, 2025, 23(1): 49-54. [Sun XL, Qian DF, Jin PF, et al. Current status of safety evaluation of biosimilars[J]. *Clinical Medication Journal*, 2025, 23(1): 49-54.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-3384.2025.01.009](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-3384.2025.01.009).
- 16 Wu Q, Lian Z, Wang X, et al. Factors associated with the uptake of biosimilars for breast cancer treatment from the perspectives of physicians and patients-evidence from China[J]. *Front Pharmacol*, 2023, 13: 1044798. DOI: [10.3389/fphar.2022.1044798](https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1044798).
- 17 Na HJ, Kwon SH, Son KH, et al. Comparative safety profiles of oncology biosimilars: a systematic review and network meta-analysis[J]. *BioDrugs*, 2023, 37(2): 205-218. DOI: [10.1007/s40259-023-00576-8](https://doi.org/10.1007/s40259-023-00576-8).
- 18 Liu T, Liu D, Jin Y, et al. Trastuzumab biosimilars vs trastuzumab originator in the treatment of HER2-positive breast cancer: a systematic review and network Meta-analysis[J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2022, 44(6): 809-815. DOI: [10.1080/08923973.2022.2090956](https://doi.org/10.1080/08923973.2022.2090956).
- 19 邓为上, 李梦婷, 胡佳, 等. 曲妥珠单抗生物类似药对比原研药治疗 HER-2 阳性乳腺癌有效性和安全性的 Meta 分析[J]. *中国药房*, 2022, 33(20): 2529-2533. [Deng WS, Li MT, Hu J, et al. A Meta-analysis of the effectiveness and safety of trastuzumab biosimilars versus original drugs in the treatment of HER-2 positive breast cancer[J]. *China Pharmacy*, 2022, 33(20): 2529-2533.] DOI: [10.6039/j.issn.1001-0408.2022.20.19](https://doi.org/10.6039/j.issn.1001-0408.2022.20.19).
- 20 Shin G, Han H, Choi G, et al. Demand-versus supply-side policies in market penetration of biosimilars: which is more effective? [J]. *BioDrugs*, 2025, 39(4): 635-644. DOI: [10.1007/s40259-025-00721-5](https://doi.org/10.1007/s40259-025-00721-5).
- 21 Tesch ME, Gelmon KA. Targeting HER2 in breast cancer: latest developments on treatment sequencing and the introduction of biosimilars[J]. *Drugs*, 2020, 80(17): 1811-1830. DOI: [10.1007/s40265-020-01411-y](https://doi.org/10.1007/s40265-020-01411-y).
- 22 Wynne C, Schwabe C, Batra SS, et al. A comparative pharmacokinetic study of DRL_BZ, a candidate biosimilar of bevacizumab, with Avastin® (EU and US) in healthy male subjects[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2018, 84(10): 2352-2364. DOI: [10.1111/bcp.13691](https://doi.org/10.1111/bcp.13691).
- 23 Hembrecht S, Chiodo S, Hegarty A, et al. An audit of prescribing practices of pertuzumab (Perjeta) in HER2+ breast cancer patients[J]. *Mesentery Peritoneum*, 2024, 8: AB034. DOI: [10.21037/map-24-ab034](https://doi.org/10.21037/map-24-ab034).
- 24 孙莹. 医院多西他赛不良反应发生情况[J]. *中国药物经济学*, 2020, 15(3): 90-93, 96. [Sun Y. Adverse reactions of docetaxel in hospitals[J]. *Chinese Journal of Pharmaceutical Economics*, 2020, 15(3): 90-93, 96.] DOI: [10.12010/j.issn.1673-5846.2020.03.023](https://doi.org/10.12010/j.issn.1673-5846.2020.03.023).
- 25 Yang L, Zheng Z, Li N, et al. Efficacy and safety of rituximab biosimilars or reference product as first-line treatment in patients with low-tumour-burden follicular lymphoma: a systematic review and Meta-analysis[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2022, 47(12): 1923-1931. DOI: [10.1111/jcpt.13799](https://doi.org/10.1111/jcpt.13799).

收稿日期: 2026 年 01 月 04 日 修回日期: 2026 年 05 月 11 日

本文编辑: 杨 燕 冼静怡