西南证券
SOUTHWEST SECURITIES

从CSCO会议梳理全球药物研发进展
--乳腺癌

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

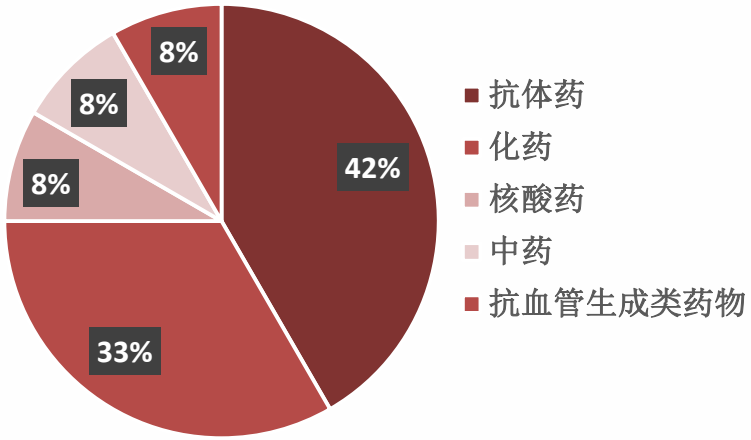
CSCO乳腺癌研发总结

- 乳腺癌的药物研发以抗体类药物为主，其中HER2是抗体研发的主要靶点。化药小分子研发则以EGFR、HER2、CDK4&6为主要靶点。
- 在抗体类药物和小分子化学药物的研发中，复宏汉霖自主研发的曲妥珠单抗HLX02临床数据良好，有望替代欧盟来源曲妥珠单抗为病人提供新的治疗选择。恒瑞医药的吡咯替尼联合TCbH方案对于早期HER2阳性初治乳腺癌患者有较好的疗效和安全性。礼来制药的阿贝西利和NSAI或氟维司群联用，有望成为乳腺癌一线治疗方案。默沙东的派姆单抗+化疗联用与化疗相比，具有统计学意义和临床意义的改善效果。
- 先声药业的重组人血管内皮抑制素（商品名：恩度）是全球首个获批上市的血管内皮抑制素类抗血管药物，同时拥有中国和美国专利。本次CSCO会议中公布数据，显示恩度联合化疗对HER-2阴性的晚期乳腺癌（尤其是TNBC）有治疗效果且耐受性较好。
- **投资建议：建议重点关注恒瑞医药（吡咯替尼）、复宏汉霖（曲妥珠单抗）、先声药业（重组人血管内皮抑素）等。**
- **风险提示：临床研究进展不达预期风险。**

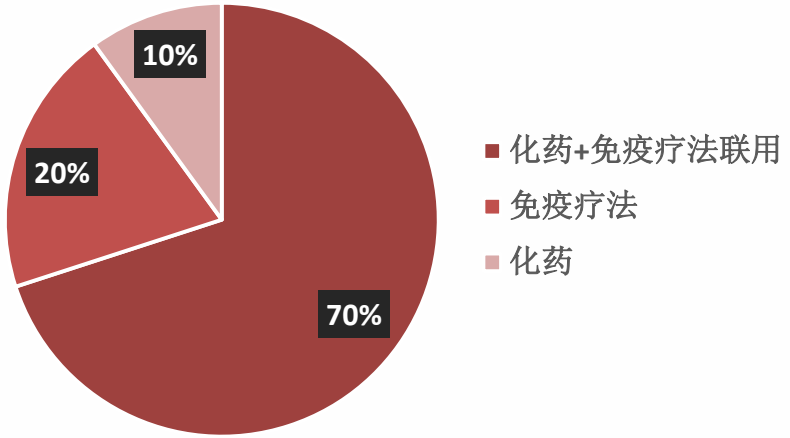
1. HER2：人表皮生长因子受体-2
2. EGFR：人表皮生长因子受体之一
3. PD-1：程序性死亡受体 1
4. CDK4&6：周期蛋白依赖性激酶 4&6

乳腺癌治疗药物研发分布

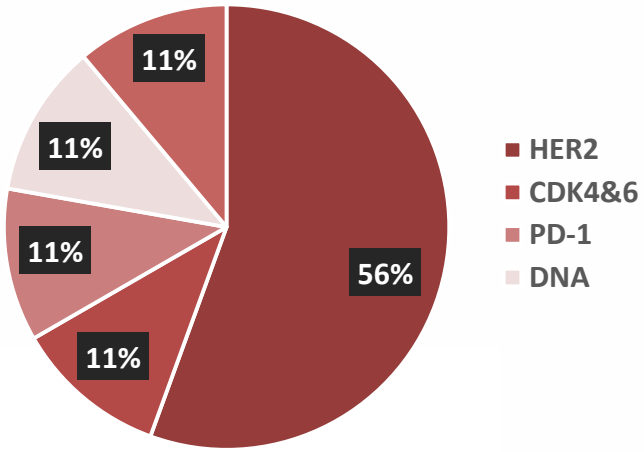
乳腺癌治疗的药物研发以抗体药为主



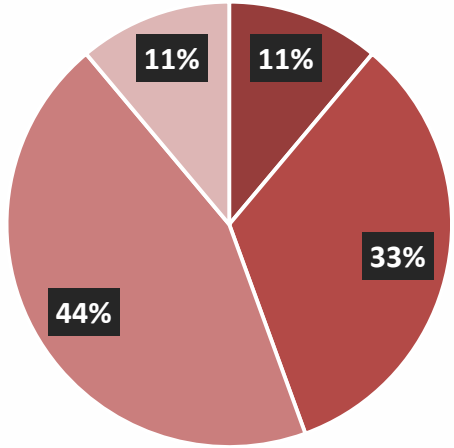
临床治疗方式以化药+免疫疗法联用为主



乳腺癌治疗主要靶点：HER2



临床I期和II期的乳腺癌药物研究较多



Ⅱ期和Ⅲ期乳腺癌治疗较多

临床阶段 Ⅰ Ⅱ Ⅲ Ⅳ	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
Ⅳ期	ChiCTR-ONC-13003471	洛铂 + 紫杉醇/多西他赛/吉西他滨/长春瑞滨	-	二线	Zentaris（原研）；长安国际制药（被许可方）	基于洛铂（LBP）的方案是有效和安全的，为中国MBC患者提供了一种可供选择的治疗方案。
Ⅲ期	NCT02763566	阿贝西利 + NSAI/氟维司群	安慰剂 + NSAI/氟维司群	一线	礼来制药	阿贝西利联合NSAI或氟维司群为HR+/HER2- ABC绝经后女性提供了具有统计学意义的PFS改善，提高客观缓解率，且未观察到新的安全性信号。
Ⅲ期	NCT03084237	曲妥珠单抗HLX02(国产)+ 多西他赛	曲妥珠单抗 (欧盟) + 多西他赛	一线	复宏汉霖	基于疗效和安全性，曲妥珠单抗HLX02具有替代欧盟来源曲妥珠单抗(EU-TZB)为病人提供治疗选择的潜力。
Ⅲ期	NCT02819518	派姆单抗 + 化疗	安慰剂 + 化疗	一线	默沙东	在PD-L1 CPS≥10的未经治疗的局部复发、不能手术或转移性肿瘤的患者中，派姆单抗+化疗与化疗相比有统计学意义和临床意义的改善。
Ⅱ期	-	吡咯替尼 + 曲妥珠单抗 + 卡铂 + 多西他赛	-	一线	吡咯替尼：恒瑞；曲妥珠单抗：罗氏	吡咯替尼联合TCbH方案对于早期HER2阳性初治乳腺癌患者能带来优异的tpCR和ORR，同时毒性安全可控。
Ⅱ期	NCT03140553	表柔比星/环磷酰胺 + 多西他赛 + 曲妥珠单抗 (EC-TH组)	多西他赛 + 卡铂 + 曲妥珠单抗 (TCH组)	一线	曲妥珠单抗：罗氏	TCH组不良反应发生率与EC-TH组相近，但pCR率高于EC-TH组。TCH方案可能是HER2阳性乳腺癌患者的首选方案。
Ⅱ期	NCT03154749	多西他赛 + 卡铂	表柔比星 + 环磷酰胺 + 多西他赛	一线	多西他赛：安万特；卡铂：百时美施贵宝	六周期多西他赛联合卡铂新辅助治疗早期三阴型乳腺癌有效且安全。
Ⅱ期	NCT03907098	重组人血管内皮抑素	-	一线或二线	先声药业	重组人血管内皮抑素联合化疗对HER-2阴性晚期乳腺癌有治疗效果，TNBC疗效更优。
Ⅰ期	CTR20171162	AS269偶联物(ARX788)	-	二线	浙江医药	ARX788在 HER2 阳性MBC中显示良好的安全性、耐受性及疗效。
-	-	吉西他滨 + 顺铂 + 参芪扶正注射液	吉西他滨 + 顺铂	-	丽珠集团	参芪扶正注射液联合铂类和吉西他滨治疗三阴乳腺癌疗效显著，副作用小，可明显改善患者生活质量。

曲妥珠单抗成为乳腺癌一线热门选择，重组人血管内皮抑素有望成为国内乳腺癌一线、二线治疗新药

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	阿贝西利+ NSAI	安慰剂 + NSAI	III期	礼来制药	未达到 vs 13.28 mo	52.4 % vs 31.7 %	-	-
1L	曲妥珠单抗HLX02（国产）+ 多西他赛	曲妥珠单抗（欧盟）+ 多西他赛	III期	复宏汉霖	-	71.3 % vs 71.4 %	-	-
1L	派姆单抗 + 化疗	安慰剂 + 化疗	III期	默沙东	9.7 mo vs 5.6 mo (CPS≥10)	-	-	68.1 % vs 66.9 %
1L	多西他赛 + 卡铂	表柔比星 + 环磷酰胺 + 多西他赛	II期	安万特，百时美施贵宝	-	-	61.4 % vs 38.6 %	贫血 (4.5 %)，血小板减少 (2.3 %) 等 (试验组)
1L	表柔比星/环磷酰胺 + 多西他赛 + 曲妥珠单抗 (EC-TH组)	多西他赛+卡铂+曲妥珠单抗 (TCH组)	II期	罗氏	-	-	38.5 % vs 56.1 %	-
1L	吡咯替尼 + 曲妥珠单抗 + 卡铂 + 多西他赛	-	II期	恒瑞；罗氏	-	PR 3例 (37.5%); SD 5例 (62.5%)	-	-
1Lor 2L	重组人血管内皮抑素	-	II期	先声药业	-	46 %	-	-

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	洛铂 + 紫杉醇/多西他赛/吉西他滨/长春瑞滨	-	IV期	长安国际制药	15.4 mo	5.5 mo	36.8 %	58.1 %
2L	AS269偶联物(ARX788) (递增剂量)	-	I 期	浙江医药	-	-	33.3 % (0.88mg/kg剂量)	8.9 %

乳腺癌单抗研发以HER-2为主要靶点，小分子以EGFR、HER-2、CDK4&6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
吡咯替尼	恒瑞医药	EGFR、HER2和HER4	Ⅱ期	早期或局部晚期HER2阳性乳腺癌
阿贝西利	礼来制药	CDK4&6	Ⅲ期	HR+/HER2-晚期乳腺癌

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
曲妥珠单抗	罗氏	HER2	已上市	全球首个针对HER-2人源化单克隆抗体
曲妥珠单抗HLX02	复宏汉霖	HER2	Ⅲ期	转移性乳腺癌
AS269偶联物(ARX788)	浙江医药	HER2	Ⅰ期	HER2阳性晚期乳腺癌
派姆单抗	默沙东	PD-1	已上市	未经治疗的局部复发、无法手术或转移性三阴乳腺癌(TNBC)

血管内皮抑制素类药物

药物名称	研发公司	药物靶点	药物研究阶段	适应症
重组人血管内皮抑制素（商品名：恩度）	先声药业	泛靶点类抗血管生成靶向药物	Ⅱ期	HER-2阴性晚期乳腺癌

新型核酸类药物

药物名称	研发公司	药物靶点	药物研究阶段	适应症
洛铂	长安国际制药	DNA	IV期	曾接受过蒽环类和/或紫杉烷化疗的转移性乳腺癌

CSCO乳腺癌研究摘要目录1（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	阿贝西利 + NSAI/氟维司群	安慰剂 + NSAI/氟维司群	礼来制药	阿贝西利联合NSAI或氟维司群为HR+/HER2- ABC绝经后女性提供了具有统计学意义的PFS改善，提高客观缓解率，且未观察到新的安全性信号。
002	曲妥珠单抗HLX02（国产）+ 多西他赛	曲妥珠单抗 (欧盟) + 多西他赛	复宏汉霖	基于疗效和安全性，曲妥珠单抗HLX02具有替代欧盟来源曲妥珠单抗(EU-TZB)为病人提供治疗选择的潜力。
003	派姆单抗 + 化疗	安慰剂 + 化疗	默沙东	在PD-L1 CPS≥10的未经治疗的局部复发、不能手术或转移性肿瘤的患者中，派姆单抗+化疗与化疗相比有统计学意义和临床意义的改善。
004	洛铂 + 紫杉醇/多西他赛/吉西他滨/长春瑞滨	-	Zentaris（原研）；长安国际制药（授权方）	基于洛铂（LBP）的方案是有效和安全的，为中国MBC患者提供了一种可供选择的治疗方案。
005	AS269偶联物(ARX788)	-	浙江医药	ARX788在 HER2 阳性MBC中显示良好的安全性、耐受性及疗效。
006	吡咯替尼 + 曲妥珠单抗 + 卡铂 + 多西他赛	-	罗氏	吡咯替尼联合TCbH方案对于早期HER2阳性初治乳腺癌患者能带来优异的tpCR 和 ORR，同时毒性安全可控。
007	表柔比星/环磷酰胺 + 多西他赛 + 曲妥珠单抗 (EC-TH组)	多西他赛 + 卡铂 + 曲妥珠单抗 (TCH组)	罗氏	TCH组不良反应发生率与EC-TH组相近，但pCR率高于EC-TH组。TCH方案可能是HER2阳性乳腺癌患者的首选方案。
008	吉西他滨 + 顺铂 + 参芪扶正注射液	吉西他滨 + 顺铂	丽珠集团	参芪扶正注射液联合铂类和吉西他滨治疗三阴乳腺癌疗效显著，副作用小，可明显改善患者生活质量。
009	多西他赛 + 卡铂	表柔比星 + 环磷酰胺 + 多西他赛	多西他赛：安万特；卡铂：百时美施贵宝	六周期多西他赛联合卡铂新辅助治疗早期三阴型乳腺癌有效且安全。
010	重组人血管内皮抑素	-	先声药业	重组人血管内皮抑素联合化疗对HER-2阴性晚期乳腺癌有治疗效果，TNBC疗效更优。

CSCO乳腺癌研究摘要目录2：回顾性分析（按编号排序）

回顾性分析研究重要结论：

- 在乳腺癌患者三线及以上治疗中，吡咯替尼对于拉帕替尼耐药的HER2阳性转移性乳腺癌患者有更高的生存率；对于曲妥珠单抗耐药的患者都更高的疾病控制率。
- 阿帕替尼和帕博西尼对于乳腺癌具有良好的疗效，值得进一步临床研究。

编号	试验组药物	研发公司	结论
011	阿帕替尼	恒瑞医药	阿帕替尼对多线治疗失败的晚期乳腺癌仍具有良好疗效，毒副反应可以耐受，值得进一步临床研究。
012	帕博西尼	辉瑞	在最近的病理证实和非肝转移方面，帕博西尼具有良好的疗效为帕博西尼的使用提供了进一步的信息。
013	吡咯替尼	恒瑞医药	吡罗替尼可提高对拉帕替尼耐药的HER2阳性转移性乳腺癌患者的生存率。对于在三线或以上的治疗中接受拉帕替尼≥6个月的患者，吡罗替尼可以提供临床上更长的PFS。
014	吡咯替尼	恒瑞医药	对于曲妥珠单抗耐药的患者，无论是原发还是继发耐药，吡咯替尼均具有比较高的疾病控制率；三线及以上治疗的的患者具有比较高的疾病控制率。

001: Ⅲ期：阿贝西利(CDK4&6 抑制剂)联合AI或氟维司群在中国激素受体阳性晚期乳腺癌中的疗效和安全性：MONARCH plus 亚组分析

临床时期	Ⅲ期			
药物疗法	一线			
临床研究编号	NCT02763566			
用药方案	阿贝西利+非甾体类芳香化酶抑制剂(NSAI)或氟维司群			
适应症	HR+/HER2-晚期乳腺癌(ABC)			
研制公司	礼来制药			
药物靶点	CDK4&6 抑制剂			
药物机制	CDK4主要受周期蛋白D1催化，对于乳腺肿瘤细胞的增殖起到了关键的作用，而CDK6主要受周期蛋白D3催化，与造血系统相关。阿贝西利在强效抑制肿瘤细胞增殖的同时血液学毒性较小。			
试验方法	队列A		队列B	
	阿贝西利(150 mg Q12h) + NSAI (阿那曲唑1 mg 或来曲唑2.5 mg Q24h)	安慰剂 + NSAI	阿贝西利 + 氟维司群(500 mg)	安慰剂 + 氟维司群(500 mg)
患者数量	164	82	89	45
主要研究终点指标（根据摘要提取）				
PFS	未达到 vs 13.28 mo [95% CI: 0.246-0.565]		14.70 mo vs 5.65 mo [95% CI: 0.230-0.617]	
p-value	P<0.0001		P<0.0001	
次要研究终点指标（根据摘要提取）				
ORR	52.4%	31.7%	37.1%	6.7%
p-value	P=0.0024		P<0.0001	
不良事件				
中性粒细胞计数降低	89.6%	23.2%	93.3%	26.7%
白细胞计数降低	89.6%	32.9%	88.8%	20.0%
腹泻	81.7%	15.9%	80.9%	6.7%
贫血	66.5%	20.7%	78.7%	13.3%

结论：阿贝西利联合NSAI 或氟维司群为HR+/HER2- ABC 绝经后女性提供了PFS改善，提高客观缓解率，且未观察到新的安全性信号。

002: Ⅲ期：国产曲妥珠单抗HLX02与欧盟来源曲妥珠单抗(EU-TZB)在3期转移性乳腺癌研究中的疗效、安全性和药代动力学比较

临床时期	Ⅲ期	
药物疗法	一线	
临床研究编号	NCT03084237	
用药方案	曲妥珠单抗HLX02	
适应症	转移性乳腺癌	
研制公司	复宏汉霖	
药物靶点	HER2单抗	
药物机制	曲妥珠单抗将自身附着在Her2上来阻止人体表皮生长因子在Her2上的附着，从而阻断癌细胞的生长	
试验方法	第一个疗程首天：8mg/kg 曲妥珠单抗 + 多西他赛；之后6mg/kg 每三周一次，持续12个月	第一个疗程首天：8mg/kg EU-TZB + 多西他赛；之后6mg/kg 每三周一次，持续12个月
患者数量	324	325
研究终点指标（根据摘要提取）		
ORR	71.3%	71.4%
组间差值	0.1% [95% CI: 7.0% - 6.9%]	
稳态暴露量	没有显着差异 (AUCss和Cmax,ss差别均小于等于13%)	

结论：基于疗效和安全性，曲妥珠单抗HLX02具有替代欧盟来源曲妥珠单抗(EU-TZB)为病人提供治疗选择的潜力。

003: Ⅲ期：KEYNOTE-355：派姆单抗(P)与安慰剂+化疗(C)对未经治疗的局部复发、无法手术或转移性三阴乳腺癌(TNBC)的3期随机双盲研究

临床时期	Ⅲ期					
药物疗法	一线					
临床研究编号	NCT02819518					
用药方案	派姆单抗(P) vs 安慰剂（35个周期）+ 化疗（C, NAB-紫杉醇、紫杉醇、或吉西他滨）					
适应症	未经治疗的局部复发、无法手术或转移性三阴乳腺癌(TNBC)					
研制公司	默沙东					
药物靶点	PD-1					
药物机制	派姆单抗是一种PD-1阻断剂，能结合PD-1并解除PD-1对T细胞的抑制作用。					
患者分类	CPS≥10		CPS≥10		ITT	
试验方法	P + C	C	P + C	C	P + C	C
患者数量	220	103	425	211	566	281
主要研究终点指标（根据摘要提取）						
mPFS	9.7 mo	5.6 mo	7.6 mo	5.6 mo	7.5 mo	5.6 mo
p-value	p = 0.0012		p = 0.0014		N/A	
OS	进行中					
不良事件	P + C		C			
3-5级治疗相关不良反应（TRAEs）	68.1%（死亡2人）		66.9%（死亡0人）			
3-4级免疫相关不良反应（irAEs）	5.5%		0%			

结论：在PD-L1 CPS≥10的未经治疗的局部复发、不能手术或转移性肿瘤的患者中，派姆单抗+化疗与化疗相比有统计学意义和临床意义的改善。派姆单抗+化疗耐受性良好，没有新的安全问题。

004: IV期：洛铂（LBP）治疗转移性乳腺癌的前瞻性、开放性、多中心IV期临床研究

临床时期	Ⅳ期			
药物疗法	二线			
临床研究编号	ChiCTR-ONC-13003471			
用药方案	LBP + 紫杉醇			
适应症	曾接受过蒽环类和/或紫杉烷化疗的转移性乳腺癌（必须包含洛铂）			
研制公司	Zentaris（原研）；长安国际制药（被许可方）			
药物靶点	DNA			
药物机制	以DNA为作用靶点，与DNA链上G点共价结合，形成链内和链间交联及DNA蛋白交联，阻断DNA复制和转录，造成细胞调亡。			
试验方法	LBP + 紫杉醇	LBP + 多西他赛	LBP + 吉西他滨	LBP + 长春瑞滨
患者数量	134	262	235	404
主要研究终点指标——安全性（根据摘要提取）				
不良反应总发生率	95.0 %（3-4级：58.1 %）			
白血球减少症	79.9 %（3-4级：39.5 %）			
嗜中性白血球减少症	75.4 %（3-4级：43.8 %）			
贫血症	67.4 %（3-4级：17.8 %）			
血小板减少症	51.1 %（3-4级：17.8 %）			
次要研究终点指标（根据摘要提取）				
ORR	36.8 %			
DCR	76.9 %			
mPFS	5.5 mo			
mOS	15.4 mo			

结论：基于洛铂（LBP）的方案是有效和安全的，为中国MBC患者提供了一种可供选择的治疗方案。

005：Ⅰ期：注射用重组人源化抗HER2单抗-AS269偶联物(ARX788)在HER2阳性晚期乳腺癌(MBC)患者中的安全性和有效性研究

临床时期	Ⅰ期			
药物疗法	二线			
用药方案	0.33、0.66、0.88、1.1、1.3、1.5mg/kg Q3W 或 0.88、1.1、1.3mg/kg Q4W ARX788，静脉给药，剂量递增过程中选择 1.1、1.3 和 1.5mg/kg Q3W 剂量进行扩组。			
适应症	HER2阳性晚期乳腺癌(MBC)			
研制公司	浙江医药			
药物靶点	抗HER2单抗			
药物机制	靶向阻断HER2信号传导，同时通过抗体依赖性细胞介导的细胞毒效应（ADCC）发挥抗肿瘤作用			
试验方法	0.88mg/kg Q3W	1.1mg/kg Q3W	1.3mg/kg Q3W	1.5mg/kg Q3W
患者数量	56			
研究终点指标（根据摘要提取）				
ORR	33.3% (1/3)	37.5% (3/8)	50.0% (6/12)	61.1% (11/18)
PR	23 (41.1%)			
SD	29 (51.8%)			
PD	4 (7.1%)			
不良事件				
1-2级TRAE	91.1% (51例)			
3级以上TRAE	8.9% (5例)			

结论：ARX788在 HER2 阳性 MBC 中显示良好的安全性、耐受性及疗效，支持开展Ⅱ/Ⅲ期试验。

006: Ⅱ期：吡咯替尼联合曲妥珠单抗及卡铂与多西他赛治疗早期或局部晚期HER2阳性乳腺癌的Ⅱ 期临床研究

临床时期	Ⅱ期
药物疗法	一线
用药方案	6 个周期(21 天/周期)的吡咯替尼(400 mg, qd)联合曲妥珠单抗(首剂 8mg/kg，之后 6mg/kg)及卡铂(AUC6)与多西他赛 (75mg/m2)
适应症	早期或局部晚期HER2阳性乳腺癌
研制公司	曲妥珠单抗：罗氏（原研）；吡咯替尼：恒瑞医药
药物靶点	曲妥珠单抗：HER2单抗；吡咯替尼：EGFR、HER2和HER4
药物机制	曲妥珠单抗将自身附着在Her2上来阻止人体表皮生长因子在Her2上的附着，从而阻断癌细胞的生长
试验方法	接受新辅助治疗后进行了手术
患者数量	8
主要研究终点指标（根据摘要提取）	
tpCR	62.5% (5例) [95%CI: 24.5-91.5%]
次要研究终点指标（根据摘要提取）	
PR	术前87.5% (7例)，两周期治疗后37.5% (3例)
SD	术前12.5% (1例)，两周期治疗后62.5% (5例)
不良事件	
腹泻	100%
恶心	100%
贫血	75%

结论：吡咯替尼联合 TCbH 方案对于早期 HER2 阳性初治乳腺癌患者能带来优异的tpCR 和 ORR，同时毒性安全可控。

007: Ⅱ期：新辅助治疗TCH(多西他赛/卡铂/曲妥珠单抗)与EC-TH(表阿霉素/环磷酰胺后用多西他赛/曲妥珠单抗)治疗HER2阳性乳腺癌(neoCARH)：一项随机、开放、多中心的II期试验

临床时期	Ⅱ期	
药物疗法	一线	
用药方案	TCH(多西他赛/卡铂/曲妥珠单抗)与EC-TH(表阿霉素/环磷酰胺后用多西他赛/曲妥珠单抗)	
适应症	HER2阳性乳腺癌	
研制公司	曲妥珠单抗：罗氏（原研）	
药物靶点	曲妥珠单抗：HER2单抗	
药物机制	曲妥珠单抗将自身附着在Her2上来阻止人体表皮生长因子在Her2上的附着，从而阻断癌细胞的生长	
试验方法	4周期表阿霉素/环磷酰胺，随后4周期每3周多西他赛+曲妥珠单抗 (EC-TH)	6周期多西他赛+卡铂+曲妥珠单抗每3周 (TCH)
患者数量	65	66
主要研究终点指标（根据摘要提取）		
病理完全应答 (定义为乳腺和腋窝无侵袭性肿瘤细胞	38.5% (25人) [95%: 26.6-50.2]	56.1% (37人) [95%: 44.1-68.0]
不良事件		
嗜中性白血球减少症	35.4% (23人)	40.9% (27人)
贫血	50.8% (33人)	51.5% (34人)

结论：TCH组不良反应发生率与EC-TH组相近，但pCR率高于EC-TH组。TCH方案可能是HER2阳性乳腺癌患者的首选方案。

008: 参芪扶正注射液联合铂类+吉西他滨方案化疗在三阴乳腺癌中的临床疗效观察

临床时期	/	
药物疗法	/	
用药方案	参芪扶正注射液联合铂类+吉西他滨方案化疗	
适应症	三阴乳腺癌	
研制公司	参芪扶正注射液：丽珠集团	
药物靶点	/	
药物机制	可增强单核巨噬细胞的吞噬功能	
试验方法	对照组：2个周期，第1、8天吉西他滨1000 mg/m2，静脉滴注30 min；第1~3天顺铂25 mg/m2，静脉滴注，21天1个周期。	观察组：2个周期，对照组+参芪扶正注射液250 ml静脉滴注，1次/天，连用10天
患者数量	46	46
研究终点指标（根据摘要提取）		
RR	30.4%	52.2%
p-value	p > 0.05	
DCR	56.5%	82.6%
p-value	p < 0.05	

结论：参芪扶正注射液联合铂类和吉西他滨治疗三阴乳腺癌疗效显著，副作用小，可明显改善患者生活质量。

009: Ⅱ期：一项对比新辅助多西他赛联合卡铂与表柔比星加环磷酰胺序贯多西他赛方案治疗早期可手术三阴型乳腺癌的前瞻性、多中心、随机对照、2期临床研究(NeoCART研究)

临床研究编号	NCT03154749	
临床时期	Ⅱ期	
药物疗法	一线	
用药方案	多西他赛联合卡铂与表柔比星+环磷酰胺序贯多西他赛	
适应症	早期可手术三阴型乳腺癌	
研制公司	多西他赛：安万特制药公司（原研）；卡铂：百时美施贵宝（原研）	
药物靶点	多西他赛：TUBB1、CYP3A5等2；卡铂：Xanthine dehydrogenase/oxidase等	
药物机制	/	
试验方法	试验组DCb：多西他赛 75mg/m2 q3w +卡铂 AUC 6mg/mL q3w，共 6 周期	对照组 EC-D：4 周期表柔比星 90mg/m2 q3w+环磷酰胺 600mg/m2 q3w，序贯4周期多西他赛 100 mg/m2 q3w
患者数量	44	44
主要研究终点指标（根据摘要提取）		
pCR 率(ypT0/isypN0)	61.4% (27例)	38.6% (17例)
p-value	p = 0.033	
次要研究终点指标（根据摘要提取）		
保乳率	36.4%	37.2%
p-value	p = 0.935	
3-4级不良事件		
贫血	4.5%	/
血小板减少	2.3%	/
中性粒细胞减少	2.3%	/
ALT/AST升高	2.3%	/

结论：六周期多西他赛联合卡铂新辅助治疗早期三阴型乳腺癌有效且安全。

010: Ⅱ期：一项重组人血管内皮抑制素联合化疗治疗人表皮生长因子受体 2 (HER-2) 阴性晚期乳腺癌的 II期临床研究

临床时期	II期
药物疗法	一线或二线
用药方案	重组人血管内皮抑制素（商品名：恩度）
适应症	HER-2阴性晚期乳腺癌
研制公司	先声药业
药物靶点	泛靶点类抗血管生成靶向药物
药物机制	对内皮细胞表面蛋白表达及胞内信号通路调控
试验方法	重组人血管内皮抑素(15mg/m2，持续输注，第1-7天)联合化疗，每 21天一周期，直至疾病进展或其他原因。
患者数量	35
主要研究终点指标（根据摘要提取）	
PFS	未说明
次要研究终点指标（根据摘要提取）	
ORR	46%（TNBC亚组：52%；HR+乳腺癌亚组：17%）
DCR	83%

结论：重组人血管内皮抑素联合化疗对HER-2阴性晚期乳腺癌有治疗效果，TNBC 疗效更优。

011: 回顾性分析：阿帕替尼对多线治疗失败的晚期乳腺癌的临床疗效

药物疗法	三线及以上
用药方案	阿帕替尼
适应症	多线治疗失败的晚期乳腺癌
研制公司	恒瑞医药
药物靶点	VEGFR-2
药物机制	一种口服酪氨酸激酶抑制剂，选择性地抑制血管内皮生长因子受体2（VEGFR-2），阻断其下游信号传导，抑制肿瘤血管生成。
试验方法	阿帕替尼单药500mg，每日1次
患者数量	29
研究终点指标（根据摘要提取）	
PFS	4.5 mo
ORR	27.6 %
DCR	69.0 %
不良事件	
3级高血压发生率	20.7 % (6/29)
3级手足综合征发生率	13.8 % (4/29)

结论：阿帕替尼对多线治疗失败的晚期乳腺癌仍具有良好疗效， 毒副反应可以耐受， 值得进一步临床研究。

012: 回顾性分析：帕博西尼治疗激素受体阳性乳腺癌的临床研究：一项在中国的真实世界研究

药物疗法	一线（14例）；二线或以上（37例）
用药方案	帕博西尼
适应症	激素受体阳性乳腺癌
研制公司	辉瑞
药物靶点	CDK4/6
药物机制	口服的细胞周期蛋白依赖性激酶（CDK4/ CDK6）小分子抑制剂
试验方法	回顾性分析了2018年5月至2020年1月期间从医学中心接受帕博西尼和内分泌治疗的乳腺癌患者的数据
患者数量	51
研究终点指标（根据摘要提取）	
mPFS	10 mo [95%CI: 7-13]
ORR	10.6 % [95%CI: 3.5%-23.1%]
CBR	67.4% [95%CI: 51.5%-80.9%]

结论：在最近的病理证实和非肝转移方面，帕博西尼具有良好的疗效，为帕博西尼的使用提供了进一步的信息。

013: 回顾性分析：吡咯替尼治疗拉帕替尼耐药的HER2阳性转移性乳腺癌的疗效和安全性回顾性研究

药物疗法	一线和二线（41例）；三线及以上（35例）		
用药方案	吡咯替尼		
适应症	拉帕替尼耐药的HER2阳性转移性乳腺癌		
研制公司	恒瑞医药		
药物靶点	EGFR、HER2和HER4		
药物机制	受体酪氨酸激酶抑制剂		
试验方法	回顾性分析了2018年8月到2020年3月期间76名之前服用拉帕替尼失败的HER2阳性转移性乳腺癌患者在四家医院接受了吡罗替尼治疗的数据		
患者数量	总入组患者数：76	三线及以上患者：35	一线和二线患者：41
研究终点指标（根据摘要提取）			
mPFS	8.0 mo [95%CI: 5.1-10.9]	9.9 mo [95%CI: 6.97-12.83]	6.4 mo [95%CI: 3.57-9.23]
ORR	17.1 %	-	-
CBR	60.5 %	-	-

结论：吡罗替尼可提高对拉帕替尼耐药的HER2阳性转移性乳腺癌患者的生存率。对于在三线或以上的治疗中接受拉帕替尼≥6个月的患者，吡罗替尼可以提供临床上更长的PFS。

014: 回顾性分析：吡咯替尼治疗曲妥珠单抗耐药的HER2阳性晚期乳腺癌患者的近期疗效和安全性

药物疗法	二线或以上			
用药方案	吡咯替尼			
适应症	曲妥珠单抗耐药的HER2阳性晚期乳腺癌			
研制公司	恒瑞医药			
药物靶点	EGFR、HER2和HER4			
药物机制	受体酪氨酸激酶抑制剂			
试验方法	回顾性分析2018年11月至2019年12月西京医院和西安国际医学中心医院收治的符合纳入标准的22例乳腺癌患者病例资料，所有患者均为曲妥珠单抗治疗失败耐药的患者，均接受以吡咯替尼为基础治疗方案，其中联合氟维司群内分泌治疗 1 例；联合化疗 16 例；联合曲妥珠单抗及化疗 4 例；联合曲妥珠单抗 1 例。			
患者数量	总入组患者数：22	原发曲妥珠单抗耐药患者数：13	继发性曲妥珠单抗耐药患者数：9	三线及以上患者：14
研究终点指标（根据摘要提取）				
CR	2	1	1	2
PR	4	2	2	2
SD	15	9	6	9
PD	1	1	无	1
ORR	27.3% (6/22)	23.1% (3/13)	33.3% (3/9)	-
DCR	95.4% (21.22)	92.3% (12/13)	100% (9/9)	-

结论：对于曲妥珠单抗耐药的患者，无论是原发还是继发耐药，吡咯替尼均具有比较高的疾病控制率；三线及以上治疗的的患者具有比较高的疾病控制率。

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情范围内，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 SOUTHWEST SECURITIES

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
	林芷豌	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
	郑龑	销售经理	18825189744	18825189744	zhengyan@swsc.com.cn