

· 专家述评 ·



刘强，主任医师，研究员，博士研究生导师，中山大学孙逸仙纪念医院外科主任，逸仙乳腺肿瘤医院执行副院长、乳腺肿瘤中心主任、乳腺外科主任。欧洲肿瘤学院-欧洲肿瘤内科学会年轻乳腺癌国际共识专家组成员，中国临床肿瘤学会乳腺癌专业委员会常务委员兼副秘书长，中国抗癌协会乳腺癌专业委员会常务委员，中国抗癌协会肿瘤分子医学专业委员会常务委员，广东省医学会乳腺病分会主任委员，《中国普通外科杂志》副主编和《中华内分泌外科杂志》副总编辑。曾任美国哈佛大学Dana Farber癌症中心讲师。主持国家自然科学基金重点项目和国际合作重点课题等国家级重大项目，率先开展液体活检和免疫联合治疗在乳腺癌的应用，并发起和制定中国首部年轻乳腺癌诊疗专家共识，2020年获人民日报社主办的“国之名医·优秀风范”

荣誉称号。擅长乳腺癌的诊断、手术和综合治疗，尤其高难度保乳手术、年轻乳腺癌和三阴乳腺癌的个体化精准治疗。

## 2024年中国乳腺癌重要临床研究成果

杨鑫<sup>1</sup>，史钱枫<sup>1, 2</sup>，刘强<sup>1, 2</sup>

1. 中山大学孙逸仙纪念医院乳腺外科，广东广州 510120；
2. 中山大学孙逸仙纪念医院乳腺肿瘤中心，广东广州 510120

[摘要] 乳腺癌是全球女性患者发病率最高的癌症，严重威胁女性的健康。2024年，中国学者在乳腺癌临床研究的各个方面都有很好的进展：在外科手术方面，新型光学成像技术为手术边缘的准确评估助力，靶向腋窝淋巴结清扫（target axillary dissection, TAD）继续为手术降阶梯治疗提供循证医学证据，影像组学联合人工智能（artificial intelligence, AI）也有助于手术决策。在靶向治疗方面，酪氨酸激酶抑制剂（tyrosine kinase inhibitor, TKI）类药物表现出优秀的临床结局，其中PILHLE-001研究探索了吡咯替尼新的用药亚型，为管腔型/人表皮生长因子受体2（human epidermal growth factor receptor 2, HER2）低表达乳腺癌提供新的治疗思路，安罗替尼和阿帕替尼的疗效和安全性也均可靠；双重靶向HER2方案用于早期HER2阳性患者的新辅助治疗（neoadjuvant therapy, NAT）及辅助治疗较单靶方案组显著获益，提高了患者的生存率；各类抗体药物偶联物（antibody-drug conjugate, ADC）也均展现出良好的临床应用价值，明显改善患者的生存获益，同时，中国自己研发的新药也走向国际舞台，国际影响力日益增大；此外，免疫治疗和基于复旦分型的精准治疗也均显示出不同程度的生存改善。在化疗方面，研究者探索了不同的NAT策略。在内分泌治疗方面，进一步巩固了CDK4/6抑制剂（CDK4/6 inhibitor, CDK4/6i）在晚期激素受体阳性/HER2阴性乳腺癌中的重要地位，并探讨了既往尚未确定的促性腺激素释放激素激动剂（gonadotrophin releasing hormone analogue, GnRHa）用药剂型等问题。在放疗方面，局部放疗联合靶向治疗显著延长了HER2阳性脑转移乳腺癌患者的生存期，还针对放疗相关心脏毒性不良反应等问题进行了优化。在此，本文总结2024年中国乳腺癌领域重要的临床研究进展，为相关领域的学者提供参考。

[关键词] 乳腺癌；临床研究；临床试验

中图分类号：R737.9 文献标志码：A

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2025.02.003

基金项目：无。

利益冲突：无。

伦理批件：不需要。

知情同意：不需要。

引用本文：杨鑫, 史钱枫, 刘强. 2024年中国乳腺癌重要临床研究成果 [J]. 中国癌症杂志, 2025, 35(2): 167-175.

Funding: no.

Conflicts of interest: no.

Ethical approval: not required.

Informed consent: not required.

Cite this article: YANG X, SHI Q F, LIU Q. Progress of important clinical research of breast cancer in China in 2024 [J]. Chin Oncol, 2025, 35(2): 167-175.

**Progress of important clinical research on breast cancer in China in 2024** YANG Xin<sup>1</sup>, SHI Qianfeng<sup>1,2</sup>, LIU Qiang<sup>1,2</sup> (1. Department of Breast Surgery, Sun Yat-Sen Memorial Hospital, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510120, Guangdong Province, China; 2. Breast Tumor Center, Sun Yat-Sen Memorial Hospital, Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510120, Guangdong Province, China)

Correspondence to: LIU Qiang E-mail: liuq77@mail.sysu.edu.cn

[ **Abstract** ] Breast cancer, is the cancer type with highest incidence rate in women globally. To improve the treatment for breast cancer patients, Chinese scientists have done extensive research on breast cancer. Reviewing the progress made in 2024, Chinese scholars have achieved significant advancements in various aspects of breast cancer research. In the field of surgery, new optical imaging techniques have aided the accurate assessment of surgical margins, and targeted axillary dissection (TAD) continues to provide evidence-based support for de-escalation therapy in surgery. Radiomics combined with artificial intelligence (AI) also assists in surgical decision-making. In targeted therapy, tyrosine kinase inhibitors (TKIs) have shown excellent clinical outcomes. The PILHLE-001 study explored new subtypes for the use of pyrotinib, offering new therapeutic approaches for luminal/human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) low breast cancer. The efficacy and safety of anlotinib and apatinib are also reliable. Dual-targeted HER2 regimens in neoadjuvant therapy (NAT) and adjuvant therapy for early HER2-positive patients have demonstrated significant benefits over single-target regimens, improving survival rates. Various antibody-drug conjugates (ADCs) have shown significant clinical applicability, enhancing patient survival benefits, and novel drugs developed in China are making their way onto the international stage, increasing their global influence. Additionally, immunotherapy and precision treatment based on Fudan subtypes have shown varied degrees of survival improvement. In chemotherapy, different NAT strategies have been explored, offering more treatment options for doctors and patients. In endocrine therapy, the critical role of CDK4/6 inhibitors (CDK4/6i) in advanced hormone receptor positive/HER2-negative breast cancer has been further solidified, and issues concerning previously undetermined drug formulations of gonadotrophin releasing hormone analogue (GnRHa) have been examined. In radiotherapy, local radiotherapy combined with targeted therapy has significantly extended the survival of HER2-positive breast cancer patients with brain metastases, and optimizations have been made regarding the cardiotoxic side effects associated with radiotherapy. This article summarized the key clinical research on breast cancer in China in 2024, providing a reference for scholars and experts in related fields.

[ **Key words** ] Breast cancer; Clinical research; Clinical trial

2022年全球癌症统计数据显示乳腺癌发病率居世界第二, 在女性乳腺癌是最常见的恶性肿瘤, 也是女性肿瘤患者主要的死亡原因<sup>[1]</sup>。在中国, 2022年恶性肿瘤流行病学数据显示, 女性乳腺癌新发病例数高达35.72万, 仅次于肺癌<sup>[2]</sup>。从流行病学的统计结果来看, 乳腺癌的防治工作仍需进一步加强, 中国研究者们对乳腺癌治疗的探索也在不断深入。为此, 本文将从外科治疗、靶向治疗、化疗、内分泌治疗、放疗5个方面对2024年中国乳腺癌重要临床研究进行全面的回顾和梳理。

## 1 外科治疗领域新进展

外科手术治疗是乳腺癌治疗的重要手段, 如何提高手术切缘状态的诊断准确率并缩短手术时间, 以及新辅助治疗 (neoadjuvant therapy, NAT) 对手术决策的影响, 已成为外科治疗领域的研究热点之一。

北京大学人民医院开展了一项基于前瞻性队列的研究<sup>[3]</sup>, 利用一种高分辨率光学成像技术即动态全场光学相干成像 (dynamic optical coherence tomography, D-FFOCT), 能够快速生成虚拟病理学图像, 并将此与深度学习相结合建立了智能诊断模型。结果显示, 深度学习模型在独立测试集上表现优异, 图像水平的诊断准确

率、灵敏度和特异度分别为97.62%、96.88%和100.00%。在乳腺癌保乳手术中应用时, 模拟切缘诊断流程耗时约3 min, 仅为传统术中诊断流程的1/10, 而深度学习模型准确率达95.2%, 与术中快速冷冻切片病理学检查相仿。该研究结果表明, 综合D-FFOCT快速、简便、无组织消耗的技术优势, 以及人工智能 (artificial intelligence, AI) 的自动化特点, 有望实现乳腺癌患者的自动化术中诊断流程, 具有广阔的临床转化前景。

对于初始临床淋巴结阳性 (cN1), NAT后转为淋巴结阴性 (cN0) 的患者, 腋窝手术方式可考虑降级治疗, 如前哨淋巴结活检和靶向腋窝淋巴结清扫 (target axillary dissection, TAD), 但因其假阴性率 (false-negative rate, FNR) 目前尚存疑虑<sup>[4-6]</sup>。河南省肿瘤医院团队进行了一项前瞻性单中心临床试验, 评估了新辅助化疗 (neoadjuvant chemotherapy, NAC) 前为cN1的患者在NAC后进行TAD的可行性和准确性。该研究对NAC有效且术前临床腋窝触诊阴性的患者均进行TAD, 随后进行腋窝淋巴结清扫。结果显示, TAD的检测率为94.8%, 标准TAD ( $\geq 3$ 枚前哨淋巴结) 的FNR为7.4%<sup>[7]</sup>。这表明, 对于NAC前为cN1的乳腺癌患者, NAC后腋窝检查阴性的患者, 标准TAD是可行的并且其FNR低于

10.0%。

广东省人民医院团队建立了基于MRI的时间动态影像组学模型，辅助乳腺癌NAC后的腋窝手术决策<sup>[8]</sup>。该研究采集了NAT前和治疗后的MRI图像数据（包括乳腺肿瘤和腋窝淋巴结），构建基于时间动态影像组学的AI模型，以精准预测乳腺癌NAT后腋窝淋巴结的状态。该模型在检测腋窝淋巴结转移方面表现出色，受试者特征曲线下面积（area under curve, AUC）分别在测试队列为0.958，在外部验证队列为0.881，在前瞻性队列为0.882；AI辅助手术的应用将3个队列的FNR从10%以上下降至5%以下。此外，研究团队还利用多中心数据建立了预测乳腺癌NAC期间残余肿瘤负荷（residual cancer burden, RCB）的无创AI系统，也有助于NAT患者的手术决策<sup>[9]</sup>。

## 2 靶向治疗领域新进展

在靶向治疗方面，2024年度的临床研究新进展包含了酪氨酸激酶抑制剂（tyrosine kinase inhibitor, TKI）、抗人表皮生长因子受体2（human epidermal growth factor receptor 2, HER2）类药物、抗体药物偶联物（antibody-drug conjugate, ADC）及免疫治疗相关的研究，探索了新的用药类型、联合用药方案及用药时间。

### 2.1 TKI类药物

#### 2.1.1 吡咯替尼

吡咯替尼是一种不可逆的泛HER TKI，靶向HER1、HER2和HER4<sup>[10]</sup>，多项研究<sup>[11-14]</sup>证实了吡咯替尼治疗HER2阳性转移性乳腺癌（metastatic breast cancer, MBC）的有效性及安全性。

除了在HER2阳性型乳腺癌中的应用，吡咯替尼在其他分子类型乳腺癌的研究也表现出良好的临床结局。中山大学孙逸仙纪念医院开展了PILHLE-001研究<sup>[15]</sup>，探讨吡咯替尼联合化疗用于管腔型/HER2低表达乳腺癌NAT的疗效和安全性。该研究首先基于体内外研究及人源性异种移植瘤模型证实了吡咯替尼单药治疗和联合治疗在管腔型/HER2低表达的模型中更有效。该研究团队随后进行了一项单臂Ⅱ期临床试验，结果显示，主要终点RCB 0/I率为54.2%（95% CI: 39.2%~68.6%），病理学完全缓解（pathological complete response, pCR）率为6.3%。亚组分析显示，对于无淋巴结转移、TNM分期为Ⅱ期、中等肿瘤浸润性淋巴细胞，以及临床和基因组均为高危患者，RCB 0/I率较高。次要终点方面结果显示，治疗2个周期后的客观缓解率（objective

response rate, ORR）为45.8%，治疗结束时为81.3%。在所有患者中，52.1%的患者经历了1/2级治疗相关不良事件（adverse event, AE），43.8%的患者经历了≥3级AE，最常见的是腹泻（任何级别占89.6%，≥3级占20.8%）。该研究首次提出吡咯替尼联合化疗用于管腔型/HER2低表达乳腺癌的NAT，为该特定亚型乳腺癌提供了新的治疗思路，有望改善患者的预后。

#### 2.1.2 安罗替尼

安罗替尼是一种新型TKI，靶向血管内皮生长因子受体1/2/3（vascular endothelial growth factor receptor 1/2/3, VEGFR1/2/3）、血小板衍生生长因子受体 $\alpha/\beta$ （platelet-derived growth factor receptor- $\alpha/\beta$ , PDGFR- $\alpha/\beta$ ）、成纤维细胞生长因子受体1-4（fibroblast growth factor receptor 1-4, FGFR1-4）以及c-Kit受体，对肿瘤的血管生成和生长具有广泛的抑制作用<sup>[16]</sup>。neoALTAL是由陆军军医大学西南医院团队开展的一项单臂单中心前瞻性Ⅲ期临床试验<sup>[17]</sup>，旨在评估早期三阴性乳腺癌（triple-negative breast cancer, TNBC）患者在NAC中加入安罗替尼的疗效和安全性。研究同时分析了基于TNBC复旦分型和患者肿瘤组织及血液样本425基因的疗效评估生物标志物。该研究纳入了45例患者，治疗方案为安罗替尼联合多西他赛和洛铂。结果显示，在意向治疗人群中，有26例患者达pCR（57.8%；90% CI: 44.5%~70.3%），39例患者达到了RCB 0~Ⅰ级（86.7%；95% CI: 73.2%~94.9%），乳房pCR率和腋窝pCR率分别为64.4%和71.9%，在短期随访期间未发生复发或转移。基于复旦分型，免疫调节亚型的pCR率为68.8%（11/16），基底样免疫抑制亚型为58.3%（7/12）、管腔雄激素受体亚型为33.3%（4/12）。该试验结果支持安罗替尼联合紫杉烷类药物和铂类药物作为不适合含蒽环类药物或化疗联合免疫治疗方案疗法的TNBC患者的NAT选择。

#### 2.1.3 阿帕替尼

阿帕替尼是一种高选择性的靶向VEGFR2的TKI类药物，已经在多种实体瘤（如卵巢癌和乳腺癌）中显示出良好的有效性和安全性<sup>[18-21]</sup>。在2024欧洲肿瘤内科学会（European Society of Medical Oncology, ESMO）年会上公布的中山大学孙逸仙纪念医院与北京大学肿瘤医院联合开展的一项针对乳腺癌易感基因（breast cancer susceptibility gene, BRCA）突变的HER2阴性MBC的Ⅲ期临床研究备受关注<sup>[22]</sup>。该研究探讨

了氟唑帕利单药或联合阿帕替尼治疗的效果。该研究结果显示,在203例随机分配的患者中,与标准化疗相比,接受氟唑帕利联合阿帕替尼治疗的患者的无进展生存期(progression-free survival, PFS)显著延长[中位数:11.0个月 vs 3.0个月,风险比(hazard ratio, HR)=0.27, 95% CI: 0.17~0.43;  $P<0.0001$ ];接受氟唑帕利单药治疗的患者的PFS也显示出相似的结果(中位PFS:6.7个月 vs 3.0个月;HR=0.49, 95% CI: 0.32~0.75;  $P=0.0004$ )。此外,氟唑帕利联合阿帕替尼治疗的效果在PFS方面优于氟唑帕利单药(HR=0.60, 95% CI: 0.40~0.91;  $P=0.0079$ )。值得注意的是,氟唑帕利联合阿帕替尼治疗和氟唑帕利单药治疗的总生存期(overall survival, OS)均优于标准化疗(29.2、31.5和21.5个月;HR=0.58, 95% CI: 0.33~1.02和HR=0.61, 95% CI: 0.35~1.08)。在接受氟唑帕利联合阿帕替尼、氟唑帕利和标准化疗的患者中,3级以上AE的发生率分别为58.6%、58.2%和44.1%;因AE导致治疗中断的比例分别为7.1%、0.0%和7.7%,表明安全性良好。总体而言,该研究证实了氟唑帕利与阿帕替尼联合治疗为BRCA突变HER2阴性的MBC提供了有效且相对安全的治疗策略。

## 2.2 靶向HER2类药物

此前的研究已证实帕妥珠单抗联合曲妥珠单抗的双靶方案在辅助治疗HER2阳性早期乳腺癌方面比曲妥珠单抗单药更有效<sup>[23-24]</sup>。PEONY试验<sup>[25]</sup>是由复旦大学附属肿瘤医院牵头的一项亚太地区、多中心、随机、双盲、安慰剂对照的III期临床试验,共纳入329例HER2阳性早期乳腺癌患者,旨在评估在新辅助或辅助治疗中添加帕妥珠单抗的效果。其更新的5年随访结果显示,双HER2靶向治疗组相比安慰剂组显示出更长的无事件生存期(event-free survival, EFS)和无疾病生存期(disease-free survival, DFS),EFS率为84.8%和73.7% ( $P=0.027$ ),DFS率为86.0%和75.0% ( $P=0.028$ ),双重HER2靶向治疗组相比安慰剂组显示出更长的OS趋势,但差异无统计学意义( $P=0.262$ )。此外,无论是否达到乳房及腋窝pCR(tpCR),帕妥珠单抗组的DFS率均优于安慰剂组,尤其是在未达到tpCR的患者中,帕妥珠单抗组的5年DFS率为82.1%,显著高于安慰剂组的68.8%。该试验通过长期随访证实了帕妥珠单抗在提高HER2阳性乳腺癌患者5年EFS率和DFS率方面的显著效果,巩固了其在临床治疗

中的地位。

## 2.3 ADC类药物

近年来,ADC的兴起显著改变了乳腺癌及乳腺癌患者的抗HER2治疗方法,提高了乳腺癌的整体治疗效果<sup>[26-28]</sup>。

中国医学科学院肿瘤医院牵头了多项针对ADC药物的研究。其中,EVER-132-002O III期研究<sup>[29]</sup>纳入了331例来自中国 and 韩国的患者,以评估sacituzumab govitecan (SG)在内分泌治疗耐药且既往接受过治疗的晚期激素受体阳性/HER2阴性患者中的疗效和安全性。结果显示,SG较医师选择的化疗方案(treatment of physician's choice, TPC)可显著延长由独立审查委员会(Blind Independent Central Review, BICR)评估的患者的中位PFS,分别为4.3个月和4.2个月(HR=0.67,  $P=0.0028$ )。此外,SG组的OS为21.0个月,相较于TPC组的15.3个月,增加了5.7个月,从而改善了患者的生存获益。亚组分析表明,无论是否接受过CDK4/6抑制剂(CDK4/6 inhibitor, CDK4/6i)治疗,SG均显示出PFS和OS的改善,且安全性良好<sup>[29]</sup>,验证了SG在激素受体阳性/HER2阴性晚期乳腺癌患者中的临床价值。另一项重要的研究是ptiTROP-Breast01<sup>[30]</sup>,这是一项多中心、随机对照、开放标签的III期临床试验,旨在评估首个中国原创的靶向滋养层细胞表面抗原2(trophoblast cell surface antigen 2, Trop-2)ADC芦康沙妥珠单抗(SKB264)在经治局部复发或转移性TNBC中的效果。该研究入组了263例多线治疗后的晚期TNBC患者,要求患者既往接受过至少二线以上的标准化疗方案,并且均经紫杉类药物治疗失败。该研究结果显示,BICR评估的中位PFS由TPC组的2.5个月延长到SKB264组的6.7个月(HR=0.32, 95% CI: 0.22~0.44,  $P<0.001$ ),OS虽然尚不成熟,但已经显示显著超过对照组。值得关注的是,该药已于2024年12月份获批上市,成为中国首个获批上市的国产创新Trop2 ADC。

同时,一些新的ADC药物也在快速发展中。中山大学孙逸仙纪念医院团队报道了SHR-A1811(一种抗HER2 ADC)在391例经多线治疗的具有HER2表达或突变的多发性实体瘤患者中的效果和安全性。这是一项全球性、多中心的I期临床研究。SHR-A1811是一种由曲妥珠单抗、可切割连接子和拓扑异构酶I抑制剂有效载荷SHR169265组成的抗HER2 ADC,已显示出显

著的肿瘤活性和可管理的安全性<sup>[31]</sup>。该研究纳入了HER2表达或突变的不可切除、晚期或转移性实体瘤患者，对标准治疗耐药或不耐受，这些患者在入组前接受了中位3次的转移性疾病的治疗方案。发布的数据显示SHR-A1811在这些条件下表现出良好的耐受性和抗肿瘤活性，证实了其在多种类型HER2相关肿瘤中的潜力。针对不同的肿瘤类型，推荐的Ⅱ期临床研究的用药剂量为4.8或6.4 mg/kg<sup>[32]</sup>。随后更新的随访数据显示，HER2阳性乳腺癌、HER2低表达乳腺癌的中位随访时间分别为13.4、9.5个月；HER2阳性乳腺癌的ORR为79.1%（95% CI：71.2%~85.6%），HER2低表达乳腺癌则为62.0%（95% CI：52.2%~71.2%）。缓解持续时间分别为23.6个月（95% CI：15.6~NE）和2.2个月（95% CI：7.3~NE）。HER2阳性乳腺癌的中位PFS为20.0个月（95% CI：15.1~NE），HER2低表达乳腺癌为11.0个月（95% CI：8.2~13.7个月）。在有肝转移或内脏转移的患者中，治疗结果与总体人群一致，进一步显现了SHR-A1811的临床应用前景<sup>[33]</sup>。

此外，中国医学科学院肿瘤医院还开展了一项关于FS-1502（一种靶向HER2的ADC药物）的多中心、开放标签、单臂Ⅰa/Ⅰb期临床试验<sup>[34]</sup>。结果显示，FS-1502在HER2阳性晚期乳腺癌患者中具有良好的抗肿瘤活性，接受Ⅱ期推荐剂量（2.3 mg/kg）治疗的患者的ORR为53.7%，疾病控制率为88.1%，中位PFS为15.5个月，且耐受性良好，大多数AE为1~2级，但仍需要进一步进行更大样本量的随机对照研究，以确认FS-1502在HER2阳性乳腺癌中的疗效和安全性。另外一种新型ADC药物，维迪西妥单抗（disitamab vedotin, DV; RC48-ADC），由全人源化抗HER2抗体和微管抑制剂构成，也是该团队正在研究一项Ⅰ/Ⅰb期试验，且已于2024年7月报告了DV在HER2过表达和HER2低表达晚期乳腺癌患者中的安全性和有效性。结果显示，两组患者的中位PFS分别为5.7个月（95% CI：5.3~8.4个月）和5.1个月（95% CI：4.1~6.6个月）<sup>[35]</sup>。以上结果表明，无论在HER2过表达还是HER2低表达的晚期乳腺癌患者中，DV都表现出一定的安全性和疗效，支持其作为该病的治疗选择。

#### 2.4 免疫治疗药物

近年来，肿瘤治疗逐步迈入免疫治疗的时代，以免疫检查点抑制剂为代表的免疫治疗药物

显著改变了传统的临床实践，基于分子分型的精准治疗研究也开展得如火如荼。

山东省肿瘤医院团队开展了一项卡瑞丽珠单抗联合化疗的NAT用于治疗早期TNBC的单臂Ⅱ期临床研究，纳入了23例早期TNBC患者。结果显示，20例患者进行了手术，整体的pCR率为65%（13/20），乳房pCR率为70%（14/20）。基因表达谱分析显示，pCR患者在NAT前表现出比非pCR患者更高的免疫细胞浸润<sup>[36]</sup>，后续期待其长期生存结果的评估。此外，2024年ESMO大会上口头报告了一项双免疫治疗药物联合化疗一线治疗晚期TNBC的Ⅱ期临床研究，治疗方案为依沃西单抗加紫杉醇或白蛋白结合型紫杉醇，共入组30例患者，中位随访时间为7.2个月。结果显示，研究者评估的ORR为72.4%（21/29），DCR为100.0%（29/29）。PD-L1 CPS评分 $\geq 10$ 和 $< 10$ 亚组的ORR分别为83.3%（5/6）和69.6%（16/23）。尽管中位PFS和OS尚未成熟，但是其6个月的PFS率为68.4%（95% CI：44.3~83.8），展现出良好的疗效<sup>[37]</sup>。

为探索基于分子分型的精准治疗新模式，复旦分型相关研究为TNBC的个体化治疗提供了新视角。其中，FUTURE-SUPER<sup>[38]</sup>研究是一项随机、开放标签、单中心的Ⅱ期临床研究，纳入了139例未治疗的转移性或复发性TNBC患者。根据TNBC亚型和基因组生物标志物将患者分为5个队列，然后随机分配接受白蛋白结合型紫杉醇（对照组）或白蛋白结合型紫杉醇联合基于亚型的治疗（分型治疗组），包括吡咯替尼（LAR-HER2<sup>mut</sup>）、依维莫司（LAR-PI3K/AKT<sup>mut</sup>）、卡瑞丽珠单抗加法米替尼（IM）、贝伐珠单抗（BLIS/MES-PI3K/AKT<sup>TWT</sup>）、依维莫司（MES-PI3K/AKT<sup>mut</sup>）。中位随访22.5个月的数据显示，精准治疗组的中位PFS显著长于对照组（11.3个月 vs 5.8个月），其中，在IM亚型中，nab-P加法米替尼和卡瑞丽珠单抗的方案带来的PFS绝对获益达8.6个月（15.1个月 vs 6.5个月），是国际上已知的最佳生存获益。BLIS/MES-PI3K/AKT<sup>TWT</sup>组中位PFS获益为5.2个月（9.1个月 vs 3.9个月）。精准治疗组的ORR高达80%，显著高于对照组的44.8%<sup>[38]</sup>。该研究提示，基于分子亚型和基因组标志物选用化疗联合免疫/靶向等治疗方案为晚期TNBC患者带来福音，为临床上提供了更加丰富的选择。

### 3 化疗领域新进展

随着肿瘤治疗向个体化、精准化方向发展，

为减少化疗不良反应并发挥靶向治疗的优势,降阶梯治疗策略逐渐被探索,旨在提高患者的耐受性,改善患者的生活质量。2024年度,乳腺癌化疗领域的研究不仅提高了化疗的效果,而且还关注了化疗相关不良反应的处理。

河南省肿瘤医院开展了首个对比白蛋白结合型紫杉醇联合曲妥珠单抗和帕妥珠单抗(nab-PHP)与多西他赛和卡铂联合曲妥珠单抗和帕妥珠单抗(TCbHP)在HER2阳性乳腺癌NAT中的疗效和安全性的Ⅲ期HELEN-006研究,未接受过治疗的原发性HER2阳性Ⅱ~Ⅲ期乳腺癌患者,689例患者按1:1随机分配至研究组(nab-PHP)和对照组(TCbHP)<sup>[39]</sup>。该研究结果显示,与对照组相比,nab-PHP组达到pCR的患者比例更高(66.3% vs 57.6%);pCR的比值比(odds ratio, OR)为1.54(95% CI: 1.10~2.14),组间pCR率差异有统计学意义(分层 $P=0.01$ )。亚组分析显示,在激素受体阴性乳腺癌患者中,nab-PHP组及TCbHP组分别有86.0%及70.1%的患者达到pCR;在激素受体阳性乳腺癌患者中,两组分别有52.6%和48.2%的患者达到pCR。RCB方面,在nab-PHP组中,RCB为0的患者占66.3%,而TCbHP组为57.6%,显示了nab-PHP在降低RCB方面的优势。安全性方面,总体有34.1%的患者至少发生了1次3/4级AE,最常见的3/4级AE为恶心(15.0%)、腹泻(12.0%)和神经病变(8.0%)。此研究是一项在HER2阳性乳腺癌NAT阶段比较nab-PHP与TCbHP方案的前瞻性、随机期Ⅲ期研究,证明了与标准TCbHP方案相比,nab-PHP方案的pCR率和耐受性均更好,可能为该患者群体建立新的NAT标准。

TNBC患者的NAT方案当前仍以化疗为主,为探索更多有效治疗手段,重庆西南医院团队对紫杉类药物联合蒽环类药物或洛铂作为NAC药物治疗TNBC的有效性和安全性进行了探索。研究纳入了103例Ⅰ~Ⅲ期TNBC患者,随机分为两组并分别接受多西他赛+洛铂(TL)、多西他赛+表柔比星或表柔比星+环磷酰胺序贯多西他赛(TEC/EC-T)。结果显示,TL组的pCR率显著高于TEC组(41.2% vs 21.2%, $P=0.028$ ),但两组在EFS和OS方面差异无统计学意义。该研究得出新辅助治疗中紫杉烷加洛铂的疗效优于紫杉烷加蒽环类药物<sup>[40]</sup>。本试验可能为未来TNBC新辅助免疫治疗的更优组合策略提供参考。

为了预防化疗所致恶心及呕吐症状(chemotherapy-induced nausea and vomiting,

CINV),提高患者的耐受性。青海大学附属医院团队对开展了一项多中心、随机、双盲、对照的临床试验,旨在明确将电针疗法加入标准三联止吐方案治疗CINV的有效性。研究纳入了接受高致吐化疗方案的乳腺癌患者并随机分配到真电针( $n=120$ )或假电针( $n=119$ )组中,两组均接受标准的三联止吐方案(福沙匹坦、盐酸昂丹司琼和地塞米松)。在完整分析集中,与假电针组相比,真电针组的完全保护率从34.5%显著提高到52.9%( $P=0.004$ )。此外,真实电针组在总体控制(4.3% vs 13.4%; $P=0.014$ )、无明显恶心(37.9% vs 58.8%; $P=0.001$ )、无恶心(4.3% vs 13.4%; $P=0.014$ ),以及恶心VAS评分为0 mm(4.3% vs 12.6%; $P=0.023$ )方面也表现更好。然而,两个组在整个阶段内的无呕吐发生率相似(76.7% vs 73.9%; $P=0.622$ )<sup>[41]</sup>。该研究具有显著的临床应用价值和推广价值。

#### 4 内分泌治疗领域新进展

对于激素受体阳性/HER2阴性晚期乳腺癌患者,一线内分泌治疗(endocrine therapy, ET)及ET进展后的治疗选择是目前的研究热点。2024年,不少新型高效的CDK4/6i已进入临床研究阶段,此外,研究者也对促性腺激素释放激素激动剂(gonadotrophin releasing hormone analogue, GnRHa)剂型的选择问题进行了相关的探索。

DAWNA-2研究<sup>[42]</sup>探讨了在一线ET标准治疗基础上联合CDK4/6i达尔西利治疗激素受体阳性/HER2阴性晚期乳腺癌的临床效果。该研究的PFS最终分析结果在2024年美国圣安东尼奥乳腺癌大会(San Antonio Breast Cancer Symposium, SABCS)上公布。研究显示,与ET单独治疗相比,达尔西利联合来曲唑或阿那曲唑可显著延长患者的PFS(33.4个月 vs 19.3个月),死亡风险显著降低44%(HR=0.56; 95% CI: 0.44~0.72; 单侧 $P<0.001$ )。亚组分析中,达尔西利联合组在绝经后与绝经前或围绝经期女性(33.1个月 vs 33.6个月),以及伴或不伴内脏转移的患者(30.6个月 vs 41.2个月)中均取得了一致的PFS获益。该结果进一步支持该方案作为激素受体阳性/HER2阴性晚期乳腺癌患者(无论绝经状态如何)的一线治疗方案。

另外,几种新型CDK4/6i的临床研究<sup>[43-44]</sup>探索了bireociclib和tibremciclib联合氟维司群在治疗既往ET期间或之后进展的激素受体阳性/HER2阴性晚期乳腺癌中的疗效和安全性。结果均显示,CDK4/6i联合用药组相比安慰剂组均有PFS

获益,分别为12.94个月 vs 7.29个月、16.53个月 vs 5.59个月,继续显示出CDK4/6i联合氟维司群治疗激素受体阳性/HER2阴性晚期乳腺癌患者的临床应用价值。

卵巢功能抑制 (ovarian function suppression, OFS) 联合选择性雌激素受体调节剂 (selective estrogen receptor modulator, SERM) 或芳香化酶抑制剂可延长患者的DFS和OS<sup>[45-46]</sup>。GnRHa因其可逆性和使用的方便性,已成为临床首选的OFS药物。目前临床上用于治疗乳腺癌的GnRHa主要有1个月(1M)和3个月(3M)两种剂型,但两种剂型在有效性和安全性上仍存在不确定性。中山大学孙逸仙纪念医院团队开展了一项真实世界研究<sup>[47]</sup>,利用该医院的大规模真实世界数据,采用倾向性评分匹配与非劣效性分析,回顾性分析了1M或3M剂型GnRHa联合SERM或芳香化酶抑制剂治疗早期绝经前激素受体阳性乳腺癌患者的有效性和安全性。结果表明,无论患者是否接受SERM或芳香化酶抑制剂治疗,使用3M GnRHa在24个月治疗期间达到并维持理想的雌二醇 (estradiol, E2) 抑制水平 ( $\leq 30$  pg/mL),效果并不差于1M剂型。同时,该研究通过对不完全OFS患者的临床特征及潜在影响因素进行分析,发现不完全OFS主要发生在治疗开始后的12个月内,年龄小于40岁和既往未接受过化疗可能是潜在的风险因素。另外该研究还评估了不同GnRHa剂型以及不完全OFS对患者长期生存的影响,结果表明,无论使用3M还是1M GnRHa,患者的长期DFS和OS均相似,完全OFS的患者与不完全OFS患者的DFS及OS差异无统计学意义<sup>[47]</sup>。该研究结果表明,无论年龄或是否与SERM或芳香化酶抑制剂联合使用,与1M GnRHa相比,3M GnRHa的OFS效果并不逊色。

## 5 放疗领域新进展

放疗在减少乳腺癌患者的复发和提高患者的生存率方面起着不可或缺的作用<sup>[48-49]</sup>,2024年放疗领域相关的研究包含了探索放疗联合全身治疗的效果及放疗相关心脏毒性反应的处理等。

复旦大学附属肿瘤医院开展了一项单臂、单中心、II期前瞻性临床试验共纳入了40例HER2阳性的脑转移乳腺癌患者,且都接受过曲妥珠单抗治疗,根据研究方案患者接受放疗联合吡咯替尼及卡培他滨治疗<sup>[50]</sup>。结果显示,中位随访17.3个月(10.3~26.9个月)后,中枢神经系统 (central nervous system, CNS) 1年PFS率为

74.9% (95% CI: 61.9%~90.7%),中位CNS PFS为18.0个月 (95% CI: 15.5~未达到)。总体1年PFS率为66.9% (95% CI: 53.1%~84.2%),中位PFS为17.6个月 (95% CI: 12.8~34.1个月)。CNS的ORR为85% (34/40)。中位OS未达到。安全性方面,此组合治疗方案并未显著增加小分子药物吡咯替尼和卡培他滨的不良反应。这一临床试验结果显示出局部治疗加系统治疗联合方案的显著疗效,为HER2阳性脑转移乳腺癌患者提供了有前景的治疗策略。

上海交通大学医学院附属瑞金医院团队开展了一项以早期心脏事件为主要终点的乳腺癌术后放疗随机对照临床研究,199例接受过蒽环类或紫杉烷类药物化疗和(或)抗HER2靶向治疗的乳腺癌术后患者被1:1随机分配到心脏安全组或对照组,分别采用方案预设的平均心脏剂量 (mean heart dose, MHD) ( $\leq 6$  Gy)、 $V_{30}$  ( $\leq 20\%$ ) 和 $V_{10}$  ( $\leq 50\%$ ) 限制标准及参与中心的内部标准 (主要为 $MHD \leq 8$  Gy)<sup>[51]</sup>。结果显示,与对照组相比,心脏安全组的MHD、 $V_{10}$ 和 $V_{30}$ 均较低,且1年心脏事件发生率略低 (19.4% vs 24.9%)。心脏安全组的左心室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF) 和舒张功能障碍发生率分别为0.0%和5.4%,而对照组分别为1.9%和8.8%。该研究基于所有个体的调强放疗计划 (intensity-modulated radiation therapy, IMRT),报道了心脏亚结构的剂量分布,并确认了综合限制心脏平均剂量和剂量-体积参数,确保接受具有心脏毒性药物治疗的乳腺癌术后放疗患者的早期心脏安全性。

## 6 总结与展望

中国乳腺癌临床研究发展迅速,在2023年众多成果的基础上<sup>[52]</sup>,2024年的研究成果层出不穷,国际影响力日益增强。外科治疗中局部手术治疗的优化使患者受益;小分子TKI类药物在不同分子分型的乳腺癌中的治疗有了新的方向;双重抗HER2方案进一步巩固了其在HER2阳性乳腺癌中的作用;中国原创ADC类药物如SKB264、RC48等在晚期乳腺癌患者中均有显著的获益;免疫治疗及基于复旦分型的精准治疗更使患者生存获益最大化;不同化疗联合用药方案进一步提高了患者NAT的效果;中医电针疗法与标准止吐方案的结合可有效地降低患者呕吐的发生率;CDK4/6i联合ET继续表现优异,GnRHa的研究为剂型选择问题再添高质量用药证据;局部放疗联合全身治疗为脑转移患者提供新的选择。相信在

2024年众多优秀的临床研究基础上,以后会有更多精彩的临床研究来进一步指导乳腺癌的治疗,提升中国乳腺癌的治疗效果,延长患者的生存期并提高患者的生活质量。

#### 第一作者:

杨鑫 (ORCID: 0009-0008-4613-1926), 中山大学孙逸仙纪念医院, 博士研究生。

#### 通信作者:

刘强 (ORCID: 0000-0002-5451-4862), 博士, 主任医师, 中山大学孙逸仙纪念医院外科主任、逸仙乳腺肿瘤医院执行副院长、乳腺肿瘤中心主任、乳腺外科主任, E-mail: liuq77@mail.sysu.edu.cn。

#### 作者贡献声明:

杨鑫、史钱枫: 文献检索、文章撰写; 刘强: 文章写作指导、修改及审阅。

#### [参 考 文 献]

- [1] BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2024, 74(3): 229–263.
- [2] 郑荣寿, 陈茹, 韩冰峰, 等. 2022年中国恶性肿瘤流行情况分析 [J]. *中华肿瘤杂志*, 2024, 46(3): 221–231.
- ZHENG R S, CHEN R, HAN B F, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022 [J]. *Chin J Oncol*, 2024, 46(3): 221–231.
- [3] ZHANG S W, YANG B, YANG H P, et al. Potential rapid intraoperative cancer diagnosis using dynamic full-field optical coherence tomography and deep learning: a prospective cohort study in breast cancer patients [J]. *Sci Bull (Beijing)*, 2024, 69(11): 1748–1756.
- [4] BOUGHEY J C, BALLMAN K V, LE-PETROSS H T, et al. Identification and resection of clipped node decreases the false-negative rate of sentinel lymph node surgery in patients presenting with node-positive breast cancer (T0–T4, N1–N2) who receive neoadjuvant chemotherapy: results from ACOSOG Z1071 (alliance) [J]. *Ann Surg*, 2016, 263(4): 802–807.
- [5] BOILEAU J F, POIRIER B, BASIK M, et al. Sentinel node biopsy after neoadjuvant chemotherapy in biopsy-proven node-positive breast cancer: the SN FNAC study [J]. *J Clin Oncol*, 2015, 33(3): 258–264.
- [6] KUEMMEL S, HEIL J, RUELAND A, et al. A prospective, multicenter registry study to evaluate the clinical feasibility of targeted axillary dissection (TAD) in node-positive breast cancer patients [J]. *Ann Surg*, 2022, 276(5): e553–e562.
- [7] CHEN X C, LU Z D, WANG C Z, et al. Targeted axillary dissection after neoadjuvant chemotherapy for highly selective patients with initial CN1 breast cancer: a single-center prospective trial [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2024, 137(12): 1421–1430.
- [8] ZHU T, HUANG Y H, LI W, et al. Multifactor artificial intelligence model assists axillary lymph node surgery in breast cancer after neoadjuvant chemotherapy: multicenter retrospective cohort study [J]. *Int J Surg*, 2023, 109(11): 3383–3394.
- [9] LI W, HUANG Y H, ZHU T, et al. Noninvasive artificial intelligence system for early predicting residual cancer burden during neoadjuvant chemotherapy in breast cancer [J]. *Ann Surg*, 2024.
- [10] LI X, YANG C Y, WAN H, et al. Discovery and development of pyrotinib: a novel irreversible EGFR/HER2 dual tyrosine kinase inhibitor with favorable safety profiles for the treatment of breast cancer [J]. *Eur J Pharm Sci*, 2017, 110: 51–61.
- [11] MA F, OUYANG Q C, LI W, et al. Pyrotinib or lapatinib combined with capecitabine in HER2-positive metastatic breast cancer with prior taxanes, anthracyclines, and/or trastuzumab: a randomized, phase II study [J]. *J Clin Oncol*, 2019, 37(29): 2610–2619.
- [12] YAN M, BIAN L, HU X C, et al. Pyrotinib plus capecitabine for human epidermal growth factor receptor 2-positive metastatic breast cancer after trastuzumab and taxanes (PHENIX): a randomized, double-blind, placebo-controlled phase 3 study [J]. *Transl Breast Cancer Res*, 2020, 1: 13.
- [13] XU B H, YAN M, MA F, et al. Pyrotinib plus capecitabine versus lapatinib plus capecitabine for the treatment of HER2-positive metastatic breast cancer (PHOEBE): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 3 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(3): 351–360.
- [14] MA F, YAN M, LI W, et al. Pyrotinib versus placebo in combination with trastuzumab and docetaxel as first line treatment in patients with HER2 positive metastatic breast cancer (PHILA): randomised, double blind, multicentre, phase 3 trial [J]. *BMJ*, 2023, 383: e076065.
- [15] GONG C, XIA Y, ZHU Y Y, et al. Preclinical study and phase 2 trial of neoadjuvant pyrotinib combined with chemotherapy in luminal/HER2-low breast cancer: PILHLE-001 study [J]. *Cell Rep Med*, 2024, 5(11): 101807.
- [16] SYED Y Y. Anlotinib: first global approval [J]. *Drugs*, 2018, 78(10): 1057–1062.
- [17] LIANG Y, LIU J, GE J, et al. Safety and efficacy of anlotinib combined with taxane and lobaplatin in neoadjuvant treatment of clinical stage II/III triple-negative breast cancer in China (the neoALTAL trial): a single-arm, phase 2 trial [J]. *EClinicalMedicine*, 2024, 71: 102585.
- [18] LI J, QIN S K, XU J M, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled phase III trial of apatinib in patients with chemotherapy-refractory advanced or metastatic adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction [J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(13): 1448–1454.
- [19] QIN S K, LI Q, GU S Z, et al. Apatinib as second-line or later therapy in patients with advanced hepatocellular carcinoma (AHELP): a multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2021, 6(7): 559–568.
- [20] HU N L, ZHU A J, SI Y R, et al. A phase II, single-arm study of apatinib and oral etoposide in heavily pre-treated metastatic breast cancer [J]. *Front Oncol*, 2021, 10: 565384.
- [21] LAN C Y, WANG Y, XIONG Y, et al. Apatinib combined with oral etoposide in patients with platinum-resistant or platinum-refractory ovarian cancer (AEROC): a phase 2, single-arm, prospective study [J]. *Lancet Oncol*, 2018, 19(9): 1239–1246.
- [22] LI H, LIU J, LIU Y, et al. VP2-2024: Fuzuloparib with or without apatinib in HER2<sup>+</sup> metastatic breast cancer (mBC) patients (pts) with germline *BRCA1/2* mutations (*gBRCA1/2m*): a randomized phase III trial [J]. *Ann Oncol*, 2024, 35(6): 574–575.
- [23] VON MINCKWITZ G, PROCTER M, DE AZAMBUJA E, et al. Adjuvant pertuzumab and trastuzumab in early HER2-positive breast cancer [J]. *N Engl J Med*, 2017, 377(2): 122–131.
- [24] PICCART M, PROCTER M, FUMAGALLI D, et al. Adjuvant pertuzumab and trastuzumab in early HER2-positive breast cancer in the APHINITY trial: 6 years' follow-up [J]. *J Clin Oncol*, 2021, 39(13): 1448–1457.

- [ 25 ] HUANG L, PANG D, YANG H J, et al. Neoadjuvant–adjuvant pertuzumab in HER2–positive early breast cancer: final analysis of the randomized phase III PEONY trial [ J ] . Nat Commun, 2024, 15(1): 2153.
- [ 26 ] THOMAS A, TEICHER B A, HASSAN R. Antibody–drug conjugates for cancer therapy [ J ] . Lancet Oncol, 2016, 17(6): e254–e262.
- [ 27 ] FU Z W, LI S J, HAN S F, et al. Antibody drug conjugate: the “biological missile” for targeted cancer therapy [ J ] . Signal Transduct Target Ther, 2022, 7: 93.
- [ 28 ] CHAU C H, STEEG P S, FIGG W D. Antibody–drug conjugates for cancer [ J ] . Lancet, 2019, 394(10200): 793–804.
- [ 29 ] XU B H, WANG S S, YAN M, et al. Sacituzumab govitecan in HR<sup>+</sup>HER2<sup>-</sup> metastatic breast cancer: the randomized phase 3 EVER–132–002 trial [ J ] . Nat Med, 2024, 30(12): 3709–3716.
- [ 30 ] XU B H, YIN Y M, FAN Y, et al. Sacituzumab tirumotecan (SKB264/MK–2870) in patients (pts) with previously treated locally recurrent or metastatic triple–negative breast cancer (TNBC): results from the phase III OptiTROP–Breast01 study [ J ] . J Clin Oncol, 2024, 42(16\_suppl): 104.
- [ 31 ] ZHANG T, YOU L F, XU J Y, et al. Abstract LB031: SHR–A1811, a novel anti–HER2 ADC with superior bystander effect, optimal DAR and favorable safety profiles [ J ] . Cancer Res, 2023.
- [ 32 ] YAO H R, YAN M, TONG Z S, et al. Safety, efficacy, and pharmacokinetics of SHR–A1811, a human epidermal growth factor receptor 2–directed antibody–drug conjugate, in human epidermal growth factor receptor 2–expressing or mutated advanced solid tumors: a global phase I trial [ J ] . J Clin Oncol, 2024, 42(29): 3453–3465.
- [ 33 ] YAO H. Efficacy and safety of SHR–A1811, an anti–HER2 antibody–drug conjugate (ADC), in 391 heavily pretreated multiple solid tumors with HER2–expression or mutations: a global, multi–center, first–in–human, phase 1 study [ C ] . SABCS, 2024: PS8–08.
- [ 34 ] LI Q, CHENG Y, TONG Z S, et al. HER2–targeting antibody drug conjugate FS–1502 in HER2–expressing metastatic breast cancer: a phase I a/ I b trial [ J ] . Nat Commun, 2024, 15(1): 5158.
- [ 35 ] WANG J Y, LIU Y J, ZHANG Q Y, et al. Disitamab vedotin, a HER2–directed antibody–drug conjugate, in patients with HER2–overexpression and HER2–low advanced breast cancer: a phase I / I b study [ J ] . Cancer Commun (Lond), 2024, 44(7): 833–851.
- [ 36 ] ZHENG C H, LIU Y B, WANG X E, et al. Clinical efficacy and biomarker analysis of neoadjuvant camrelizumab plus chemotherapy for early–stage triple–negative breast cancer: a experimental single–arm phase II clinical trial pilot study [ J ] . Int J Surg, 2024, 110(3): 1527–1536.
- [ 37 ] OUYANG Q, WANG X, TIAN C, et al. 347MO The safety and efficacy of ivonescimab in combination with chemotherapy as first–line (1L) treatment for triple–negative breast cancer (TNBC) [ J ] . Ann Oncol, 2024, 35: S360–S361.
- [ 38 ] FAN L, WANG Z H, MA L X, et al. Optimising first–line subtyping–based therapy in triple–negative breast cancer (FUTURE–SUPER): a multi–cohort, randomised, phase 2 trial [ J ] . Lancet Oncol, 2024, 25(2): 184–197.
- [ 39 ] CHEN X C, JIAO D C, QIAO J H, et al. De–escalated neoadjuvant weekly nab–paclitaxel with trastuzumab and pertuzumab versus docetaxel, carboplatin, trastuzumab, and pertuzumab in patients with HER2–positive early breast cancer (HELEN–006): a multicentre, randomised, phase 3 trial [ J ] . Lancet Oncol, 2025, 26(1): 27–36.
- [ 40 ] WANG C, YUAN L, WU X J, et al. Taxane combined with lobaplatin or anthracycline for neoadjuvant chemotherapy of triple–negative breast cancer: a randomized, controlled, phase II study [ J ] . BMC Med, 2024, 22(1): 252.
- [ 41 ] SHEN G S, REN D F, ZHAO F X, et al. Effect of adding electroacupuncture to standard triple antiemetic therapy on chemotherapy–induced nausea and vomiting: a randomized controlled clinical trial [ J ] . J Clin Oncol, 2024, 42(34): 4051–4059.
- [ 42 ] BINGHE XU E A. Dapiciclib versus placebo in combination with letrozole or anastrozole as first–line treatment for women with HR<sup>+</sup>/HER2<sup>-</sup> advanced breast cancer: prespecified final analysis of progression–free survival of the phase 3 DAWNA–2 trial [ C ] . SABCS, 2024: PS2–01.
- [ 43 ] WANG J Y, ZHANG Q Y, LI H P, et al. Bireociclib plus fulvestrant for advanced HR<sup>+</sup>/HER2<sup>-</sup> breast cancer progressing after endocrine therapy: interim analysis of a phase 3 trial (BRIGHT–2) [ J ] . J Clin Oncol, 2024, 42(16\_suppl): 1058.
- [ 44 ] HU X, TAO Z, WANG S, et al. 320MO Tibremciclib (BPI–16350) plus fulvestrant in patients with HR<sup>+</sup>/HER2<sup>-</sup> advanced breast cancer after progressing on endocrine therapy: a randomized, multicenter, double–blind, phase III study [ J ] . Ann Oncol, 2024, 35: S349.
- [ 45 ] PAGANI O, WALLEY B A, FLEMING G F, et al. Adjuvant exemestane with ovarian suppression in premenopausal breast cancer: long–term follow–up of the combined TEXT and SOFT trials [ J ] . J Clin Oncol, 2023, 41(7): 1376–1382.
- [ 46 ] BAEK S Y, NOH W C, AHN S H, et al. Adding ovarian suppression to tamoxifen for premenopausal women with hormone receptor–positive breast cancer after chemotherapy: an 8–year follow–up of the ASTRRA trial [ J ] . J Clin Oncol, 2023, 41(31): 4864–4871.
- [ 47 ] LIN J N, OUYANG Y Y, LI Y D, et al. Different dosage forms of gonadotropin–releasing hormone agonist with endocrine therapy in premenopausal hormone receptor–positive breast cancer [ J ] . J Natl Cancer Inst, 2024, 116(10): 1587–1597.
- [ 48 ] Early Breast Cancer Trialists Collaborative Group (EBCTCG), DARBY S, MCGALE P, et al. Effect of radiotherapy after breast–conserving surgery on 10–year recurrence and 15–year breast cancer death: meta–analysis of individual patient data for 10 801 women in 17 randomised trials [ J ] . Lancet, 2011, 378(9804): 1707–1716.
- [ 49 ] Early Breast Cancer Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), MCGALE P, TAYLOR C, et al. Effect of radiotherapy after mastectomy and axillary surgery on 10–year recurrence and 20–year breast cancer mortality: meta–analysis of individual patient data for 8135 women in 22 randomised trials [ J ] . Lancet, 2014, 383(9935): 2127–2135.
- [ 50 ] YANG Z Z, MENG J, MEI X, et al. Brain radiotherapy with pyrotinib and capecitabine in patients with ERBB2–positive advanced breast cancer and brain metastases: a nonrandomized phase 2 trial [ J ] . JAMA Oncol, 2024, 10(3): 335–341.
- [ 51 ] CAO L, OU D, QI W X, et al. A randomized trial of early cardiotoxicity in breast cancer patients receiving postoperative IMRT with or without serial cardiac dose constraints [ J ] . Int J Cancer, 2025, 156(6): 1213–1224.
- [ 52 ] 张 琪, 修秉虬, 吴 昊. 2023年中国乳腺癌重要临床研究成果及最新进展 [ J ] . 中国癌症杂志, 2024, 34(2): 135–142.
- ZHANG Q, XIU B Q, WU J. Progress of important clinical research of breast cancer in China in 2023 [ J ] . China Oncol, 2024, 34(2): 135–142.

(收稿日期: 2025-01-06 修回日期: 2025-01-31)

(责任编辑: 王琳辉)