



· 专家述评 ·



金锋，中国医科大学附属第一医院乳腺外科二级教授、主任医师、博士研究生导师、博士后合作导师，是国务院政府特殊津贴获得者，获国之名医、辽宁名医、辽宁省学术头雁等荣誉称号。担任中国抗癌协会乳腺癌专业委员会副主任委员，中华医学会肿瘤学分会乳腺肿瘤学组名誉副组长、外科学分会乳腺外科学组委员，中国医师协会外科医师分会乳腺外科专家工作组副组长，中国临床肿瘤学会乳腺癌专家委员会常务委员，国家癌症中心国家肿瘤质控中心乳腺癌质控专家委员会委员，北京乳腺病防治学会第四届理事会副理事长，中国人体健康科技促进会乳腺疾病专业委员会副主任委员，《中华乳腺病杂志》(电子版)副总编辑，

辽宁省医学会乳腺外科分会主任委员，辽宁省抗癌协会乳腺癌专委会前任主任委员等职务。承担科技部重点研发项目1项、国家自然科学基金4项、省部级课题10余项；以第一作者/通信作者在 *Cell Reports*、*Cell Death & Differentiation*、*Oncogene* 等期刊上发表论文180余篇。获辽宁省科技进步奖一等奖1项、二等奖5项，中国抗癌协会科技进步奖二等奖1项，沈阳市科技进步奖一等奖1项。执笔国家级国际指南3部，参编指南30余部。

2025年中国乳腺癌重要临床试验成果及展望

董子贤, 李哲栋, 李牧遥, 于鑫淼, 金 锋

中国医科大学附属第一医院乳腺外科, 辽宁 沈阳, 110001

[摘要] 随着乳腺癌发病率上升及筛查手段不断完善, 早期乳腺癌的诊断率显著提高。高质量临床试验已成为诊疗指南与专家共识更新的重要循证医学基础, 并持续推动乳腺癌临床实践的优化。近年来, 中国乳腺癌临床试验在研究设计、样本规模及创新药物研发等方面稳步发展, 逐步形成覆盖疾病全程的循证医学证据体系。本文基于2024—2025年发表于国际期刊及重要学术会议的中国乳腺癌临床试验成果, 系统梳理对2025年中国的临床实践具有重要指导意义的代表性研究, 涵盖内分泌治疗、化疗、靶向治疗、免疫治疗、局部治疗、分子标志物及不良反应管理等领域。在内分泌治疗方面, 多项随机Ⅲ期临床研究证实, 中国自主研发的细胞周期蛋白依赖性激酶4/6 (cyclin dependent kinase 4/6, CDK4/6) 抑制剂在高风险激素受体 (hormone receptor, HR) 阳性、人表皮生长因子受体2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 阴性的早期乳腺癌辅助治疗中的显著疗效, 并在晚期治疗中持续展现生存获益, 构建了贯穿疾病全程的循证医学证据。化疗相关研究聚焦治疗降阶, 在HER2阳性及三阴性乳腺癌 (triple-negative breast cancer, TNBC) 的新辅助治疗及辅助治疗中验证了“去蒽环”或“去卡铂”策略的可行性, 在保证疗效的同时降低不良反应的发生率。在靶向治疗领域, 国内原研的抗HER2靶向药物及抗体药物偶联物 (antibody-drug conjugates, ADC) 研究进展显著, 多项研究探索了无化疗或低强度化疗方案, 并在HER2阳性及HER2低表达晚期乳腺癌中取得明确疗效。在免疫治疗方面, 中国自主研发的免疫检查点抑制剂联合化疗在TNBC新辅助治疗中的疗效得到证实, 同时基于化疗敏感性和分子分型的联合治疗策略为HR阳性乳腺癌的个体化治疗提供了新思路。局部治疗与分子标志物研究则为腋窝管理降阶及辅助治疗决策优化提供了循证医学依据。不良反应管理相关研究的开展, 体现了临床研究由单纯关注患者生存向重视患者生活质量转变的趋势。本文旨在通过系统梳理上述关键研究进展, 探讨其对乳腺癌临床实践的影响, 为今后诊疗策略的优化与个体化治疗的发展提供参考。

基金项目: 无。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

伦理批件: 不需要。

知情同意: 不需要。

引用本文: 董子贤, 李哲栋, 李牧遥, 等. 2025年中国乳腺癌重要临床试验成果及展望 [J]. 中国癌症杂志, 2026, 36(2): 121-130.

CC协议: CC BY-NC-ND 4.0.

Funding: no.

Conflicts of interest: authors all declare no conflicts of interest.

Ethical approval: not required.

Informed consent: not required.

Cite this article: DONG Z X, LI Z D, LI M Y, et al. Progress and future directions of important clinical trial on breast cancer in China in 2025 [J]. Chin Oncol, 2026, 36 (2): 121-130.

CC license: CC BY-NC-ND 4.0.

[关键词] 乳腺癌; 临床试验; CDK4/6抑制剂; 靶向治疗; 免疫治疗; 局部治疗; 分子标志物; 不良反应

中图分类号: R737.9 文献标志码: A

DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2026.02.004

Progress and future directions of important clinical trial on breast cancer in China in 2025 DONG Zixian, LI Zhedong, LI Muyao, YU Xinmiao, JIN Feng (Department of Breast Surgery, the First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, Liaoning Province, China)

Correspondence to: JIN Feng E-mail: jinfeng@cmu.edu.cn

[Abstract] With the rising incidence of breast cancer and the continuous improvement of screening strategies, the rate of early diagnosis has increased substantially, leading to prolonged overall survival. High-quality clinical trials constitute the cornerstone of updates to clinical guidelines and expert consensus and continue to drive the optimization of breast cancer management. In recent years, breast cancer clinical trials conducted in China have shown steady advances in study design, sample size, and the development of innovative agents, gradually establishing a comprehensive evidence base that spans the entire disease course. Based on Chinese breast cancer clinical trials published between 2024 and 2025 in international journals and reported at major academic conferences, this review systematically summarizes representative studies with significant implications for current clinical practice. The scope includes endocrine therapy, chemotherapy, targeted therapy, immunotherapy, local therapy, molecular biomarkers, and the management of treatment-related adverse effects. In the field of endocrine therapy, multiple randomized phase III trials have demonstrated the efficacy of domestically developed cyclin-dependent kinase 4/6 (CDK4/6) inhibitors as adjuvant treatment in patients with high-risk hormone receptor (HR)-positive, human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-negative early breast cancer, with sustained survival benefits also observed in the advanced disease setting, thereby establishing evidence across the disease continuum. Chemotherapy-related studies have focused on treatment de-escalation, with trials in HER2-positive and triple-negative breast cancer (TNBC) confirming the feasibility of anthracycline- or carboplatin-sparing strategies in both neoadjuvant and adjuvant settings, achieving reduced toxicity without compromising efficacy. In the field of targeted therapy, significant progress has been made with domestically developed anti-HER2 agents and antibody-drug conjugates (ADCs). Several prospective studies have explored chemotherapy-free or low-intensity chemotherapy regimens, demonstrating meaningful clinical activity in patients with HER2-positive and HER2-low advanced breast cancer. Regarding immunotherapy, the efficacy of domestically developed immune checkpoint inhibitors combined with chemotherapy has been confirmed in the neoadjuvant treatment of TNBC, while response-adapted and molecular subtype-guided immunotherapy strategies have provided new insights into individualized treatment approaches for HR-positive breast cancer. Advances in local therapy and molecular biomarker research have further supported de-escalation strategies in axillary management and optimization of adjuvant treatment decision-making. In addition, an increasing number of studies focusing on the management of treatment-related adverse effects reflect a paradigm shift in clinical research from a sole emphasis on survival outcomes toward greater attention to patients' quality of life. Through a systematic review of these recent advances, this article discusses their impact on contemporary breast cancer clinical practice and aims to provide a reference for further optimization of treatment strategies and the development of personalized therapy.

[Key words] Breast cancer; Clinical trial; CDK4/6 inhibitor; Targeted therapy; Immunotherapy; Local therapy; Molecular biomarkers; Adverse effects

近年来, 乳腺癌的发病率持续上升。根据国际癌症研究机构的最新数据, 2022年乳腺癌已位居全球女性恶性肿瘤发病率首位^[1]。在中国, 尽管年龄标准化死亡率低于全球平均水平, 但发病率的上升趋势仍需高度关注^[2], 因此早期诊断和规范诊断至关重要。乳腺癌的综合治疗已从经验医学转向循证医学, 其规范诊治和临床实践依据循证医学证据实施。临床研究提供的重要循证医学证据是乳腺癌诊疗指南和共识的重要基础, 也为乳腺癌的诊治提供了新思路。中国乳腺癌临床研究已迈入高质量、体系化发展的新阶段。中国自研的创新药物在多个关键领域取得重要成果, 相关研究正从晚期多线治疗向早期及新辅助治疗

阶段系统前移, 逐步构建覆盖疾病全程的完整证据链。同时, 以优化治疗策略和分类分层治疗为核心的研究理念不断深化, 推动个体化治疗向更具操作性的临床路径转化。

本文基于2024年10月—2025年10月, 正式发表于PubMed收录的国际高影响力期刊、临床试验数据库 (<https://clinicaltrials.gov>) 以及国际[美国临床肿瘤学会 (American Society of Clinical Oncology, ASCO) 和欧洲肿瘤内科学会 (European Society for Medical Oncology, ESMO) 等] 和国内学术大会上报告的中国乳腺癌临床试验, 筛选出兼具创新性和学术影响力、并与当前临床热点问题高度相关的多项临床试验。这些研

究较全面地覆盖了乳腺癌诊疗的关键领域，包括内分泌治疗、化疗、靶向治疗、免疫治疗、局部治疗、分子标志物及不良反应管理，本文将2025年度中国乳腺癌重要临床试验成果进行汇总、分析，并对未来的研究予以展望，旨在为今后诊疗策略的优化与个体化治疗的发展提供参考。

1 乳腺癌内分泌治疗的临床试验成果

国内原研的CDK4/6抑制剂在激素受体(hormone receptor, HR)阳性(HR⁺) /人表皮生长因子受体2(hormone receptor positive/human epidermal growth factor receptor 2, HER2)阴性(HER2⁻)乳腺癌治疗领域取得系列重大突破。多项关键随机Ⅲ期临床试验结果密集发布，系统覆盖了从早期辅助治疗到晚期一线及后线治疗的全疾病阶段，构成了本年度代表性的研究进展集群。

DAWNA-A研究^[3]是国内首次在大样本早期高危HR⁺/HER2⁻乳腺癌人群中开展的中国自主研制的CDK4/6抑制剂辅助治疗随机Ⅲ期临床试验，由复旦大学附属肿瘤医院邵志敏教授和天津医科大学肿瘤医院郝继辉教授牵头开展，在2025年ASCO大会进行报告。研究共入组超过5 200例具有明确复发风险的HR⁺/HER2⁻早期乳腺癌患者，纳入标准包括：≥4个阳性腋窝淋巴结，或1~3枚阳性腋窝淋巴结合并至少一项高危特征(肿瘤直径≥5 cm、组织学3级、新辅助治疗后残留浸润性癌或Ki-67增殖指数≥30%)，入组标准与MONARCH-E研究^[4]基本一致。DAWNA-A研究主要研究终点为无浸润性疾病生存期(invasive disease-free survival, iDFS)，经过20.3个月的中位随访时间，iDFS取得显著获益[94.7% vs 90.2%，风险比(hazard ratio, HR) = 0.56, 95% CI: 0.43~0.71; $P < 0.001$]，同样无病生存期(disease-free survival, DFS) (94.2% vs 89.0%, HR=0.53, 95% CI: 0.42~0.67)和无远处疾病生存期(distant disease-free survival, DDFS) (94.9% vs 91.1%, HR=0.60, 95% CI: 0.46~0.78)也取得阳性结果，并且其安全性与既往晚期研究一致，未观察到新的安全信号。2025年ESMO大会上，MONARCH-E研究^[4]和NATALEE研究^[5]发布了阿贝西利[总生存期(overall survival, OS): 91.2% vs 89.2%, HR=0.842, 95% CI: 0.72~0.98; $P < 0.05$]和瑞波西利(5年iDFS: 90.8% vs 85.5%, HR=0.716, 95% CI: 0.62~0.83; $P < 0.001$)的最新结果，进一步支持高复发风险的HR⁺/HER2⁻早期乳腺癌患者辅助

治疗阶段应用CDK4/6抑制剂的必要性。DAWNA-A研究则证实中国自研的CDK4/6抑制剂达尔西利在疗效与安全性方面均与国际同类药物相当。这些研究共同强化了CDK4/6抑制剂在该高危人群中的临床地位与实践价值。

中国自主研发的CDK4/6抑制剂在晚期HR⁺/HER2⁻乳腺癌患者中的应用也取得诸多进展。既往发表的CULMINATE-1研究已经证实库莫西利联合氟维司群在二线及后线治疗的效果^[6]。在2025年ESMO大会报道了由中山大学孙逸仙纪念医院宋尔卫院士牵头开展的CULMINATE-2研究^[7]结果，进一步将库莫西利联合氟维司群应用于晚期一线人群中。该随机Ⅲ期临床试验共纳入432例未经系统治疗的HR⁺/HER2⁻局部晚期或转移性乳腺癌患者，经过18个月的中位随访，对比安慰剂联合氟维司群组，库莫西利联合氟维司群的中位无进展生存期(median progression-free survival, mPFS) (未达到 vs 20.2个月, HR=0.56, 95% CI: 0.40~0.78; $P=0.0004$)和客观缓解率(objective response rate, ORR) (59.3% vs 42.3%; $P=0.0009$)均显著获益。安全性方面，试验组中断治疗比例及≥3级中性粒细胞减少均更低。该研究首次在大样本前瞻性人群中证实CDK2/4/6抑制剂联合内分泌治疗能够显著延长初治HR⁺/HER2⁻晚期乳腺癌患者的无进展生存期(progression-free survival, PFS)，进一步丰富了一线治疗的药物选择。

针对晚期内分泌治疗后进展的HR⁺/HER2⁻乳腺癌患者，中国三项重要的随机Ⅲ期临床试验均证实了不同国内原研的CDK4/6抑制剂联合氟维司群的临床价值：LEONARDA-1研究^[8]由中国医学科学院肿瘤医院徐兵河院士完成，经过中位随访7.3个月，来罗西利联合氟维司群组mPFS达11.07个月，显著优于氟维司群单药组的5.49个月(HR=0.451, 95% CI: 0.311~0.656; $P < 0.001$)；BRIGHT-2研究^[9]，中位随访8.7个月，吡洛西利联合氟维司群组取得mPFS显著获益(12.94个月 vs 7.29个月, HR=0.56, 95% CI: 0.39~0.80; $P=0.001$)。此外，由中山大学肿瘤防治中心王树森教授与复旦大学附属肿瘤医院胡夕春教授共同主导的TIFFANY研究^[10]，经过中位随访12.9个月，也同样证实泰瑞西利联合氟维司群的显著疗效(16.5个月 vs 5.6个月, HR=0.37, 95% CI: 0.27~0.52; $P < 0.001$)。

2025年见证了中国原研的CDK4/6抑制剂在乳腺癌内分泌治疗领域的系统性突破。在早期辅

助治疗、晚期一线及二线/后线治疗中均展现出切实的疗效与可控的安全性。上述代表研究均为大型Ⅲ期临床试验, 这些高质量研究构成了HR⁺/HER2⁻乳腺癌从早期辅助强化到晚期全程管理的完整证据链。

2 乳腺癌化疗的临床试验成果

本年度, 中国乳腺癌化疗相关研究聚焦于治疗策略的优化与降阶梯探索, 旨在维持疗效的同时降低治疗毒性, 改善患者生活质量。多项高质量临床试验围绕HER2阳性(HER2⁺)及TNBC提供了化疗降阶的关键证据。

在HER2⁺乳腺癌的新辅助治疗中, 能否安全有效地化疗降阶, 是目前临床关注的热点之一。两项代表性随机Ⅲ期临床研究对此问题给出了较一致的答案, 不仅有望改变中国乳腺癌诊疗实践, 在世界范围内也有影响。河南省肿瘤医院刘真真教授牵头开展的HELEN-006研究^[11]结果显示在较低强度化疗负担下, 对比标准TCbHP方案(多西他赛+卡铂+双靶), THP方案(每周白蛋白结合型紫杉醇+曲妥珠单抗+帕妥珠单抗)依然能够获得较好的病理学完全缓解(pathological complete response, pCR)率[66.3% vs 57.6%, 比值比(odds ratio, OR)=1.54, 95% CI: 1.10~2.14; $P=0.011$], 并且安全性方面也呈现优势, 3~4级不良事件的发生率更低(30% vs 38%); 一项由广东省人民医院王坤教授牵头的neoCARHP研究^[12]为非劣效设计, 结果同样显示THP的pCR率与TCbHP标准方案接近(64.1% vs 65.9%, OR=0.93, 95% CI: 0.69~1.25; $P=0.009$), 而且毒性明显减少。以上两项研究表明, 在HER2⁺早期乳腺癌新辅助治疗中, “去卡铂”双靶方案能够保证有效的新辅助治疗效果并减少毒性。

在TNBC的新辅助治疗方面, 河南省肿瘤医院刘真真教授和陈秀春教授牵头开展的HELEN-001研究, 为去蒽环方案的应用提供了关键证据^[13]。研究直接比较了TP方案(多西他赛+顺铂)与标准TAC方案(多西他赛+多柔比星+环磷酰胺)的疗效与安全性。结果显示, TP方案的pCR率高于TAC方案(51.9% vs 35.8%, OR=1.872, 95% CI: 1.072~3.267; $P=0.028$), 且4年无事件生存期(event-free survival, EFS)两组差异无统计学意义(86.1% vs 80.0%, HR=0.639, 95% CI: 0.324~1.261; $P=0.196$)。该研究为不适合或不愿接受蒽环类药物的TNBC患者提供了有效的新辅助治疗方案选择。在辅助治疗方面, 中

国医学科学院北京协和医院沈松杰教授、孙强教授和周易冬教授开展的TCX(多西他赛+环磷酰胺+卡培他滨)方案对比TAC(多西他赛+环磷酰胺+蒽环类药物)方案的随机Ⅲ期临床试验, 则为“去蒽环”方案提供了长期随访的数据^[14]。研究纳入204例pT₁₋₃、淋巴结阳性或高风险淋巴结阴性的HER2⁻早期乳腺癌患者, 经过长达124.4个月的中位随访时间, 结果显示, TCX方案DFS略高于TAC方案(71.5% vs 67.6%, HR=0.827, 95% CI: 0.489~1.397; $P=0.477$), 但总生存期OS显著优于TAC方案组(91.0% vs 77.2%, HR=0.332, 95% CI: 0.140~0.790; $P=0.009$), 并且在安全性方面, TCX方案不良事件更少(42.7% vs 67.7%)。既往研究结果同样报道相关去蒽环方案的可行性与优势。Master研究^[15]结果显示, TC方案相较于EC-T方案(表柔比星+环磷酰胺序贯紫杉醇)在早期乳腺癌辅助治疗中, 5年DFS率达到非劣效预设值(85.0% vs 85.9%, HR=1.05, 90% CI: 0.79~1.39; 非劣效性 $P=0.048$)。而在新辅助治疗阶段, 被美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)乳腺癌临床实践指南^[16]引用的Ⅱ期NeoCART研究^[17]结果也显示, 6个周期TC方案组pCR率达61.4%, 较EC-T方案组提高了22.8%, 表现出较好的病理学缓解。鉴于蒽环类药物长期使用可能带来心脏毒性和继发白血病等远期风险^[18], 以上两项代表性研究均为乳腺癌患者提供了具有临床意义的治疗选择方案。

对于晚期HR阳性乳腺癌, 由中山大学肿瘤防治中心王树森教授牵头的MECCA研究^[19]为“内分泌治疗联合低强度化疗”模式提供了高质量的随机Ⅲ期临床试验数据支持。研究显示, 在标准芳香化酶抑制剂(aromatase inhibitor, AI)治疗基础上联合卡培他滨节拍化疗, 可进一步降低疾病进展风险, 显著改善mPFS(20.9个月 vs 11.9个月, HR=0.58, 95% CI: 0.43~0.76; $P<0.001$)以及OS(未达到 vs 45.1个月, HR=0.58, 95% CI: 0.37~0.93; $P=0.022$), 并且总体安全性良好。

2025年度中国乳腺癌化疗相关临床研究在治疗降阶、优化化疗结构及联合策略探索等方面取得了系统性成果。这些成果共同指向了“去强化、降毒性、保疗效”的精准治疗新方向, 为临床实践提供了关键的循证医学依据, 以期在不影响疗效的前提下改善患者治疗的耐受性, 降低不良反应。

3 乳腺癌靶向治疗的临床试验成果

随着国内原研的创新药物研发应用能力的持续提升,抗HER2靶向治疗及抗体药物偶联物(antibody-drug conjugates, ADC)在中国乳腺癌临床研究中的布局不断深化。2025年,多项由国内中心主导的前瞻性临床试验集中报道,系统展示了新型靶向治疗药物在疗效、安全性及方案探索等方面的最新进展。

在新辅助治疗阶段,代表性研究为复旦大学附属肿瘤医院邵志敏教授和李俊杰教授牵头的FASCINATE-N研究^[20]。该随机Ⅱ期临床试验核心在于评估新型ADC药物在无化疗背景下的疗效,为探索更轻量化的新辅助治疗策略提供关键证据。对比2025年ESMO大会公布的DESTINY-Breast11研究^[21],虽然也探索了德曲妥珠单抗(T-DXd)在HER2⁺早期乳腺癌新辅助治疗中的应用,但其方案仍保留了化疗联合双靶(T-DXd-THP),并与蒽环序贯双靶方案(ddAC-THP)进行对比,结果显示,pCR率显著获益(67.3% vs 56.3%, Δ pCR=11.2%, 95% CI: 4.0~18.3; $P=0.003$)。而FASCINATE-N研究共纳入265例早期或局部晚期HER2⁺乳腺癌患者,分别接受SHR-A1811单药、SHR-A1811联合吡咯替尼或常规化疗联合双靶方案(TCbHP)治疗。研究结果显示,3组的pCR率高度接近(63.2%、62.5%和64.4%)。该研究提示,SHR-A1811单药方案即可能实现与常规方案相当的pCR率,且毒性更易管理,为未来HER2⁺新辅助治疗进一步简化提供了方向,期待进一步的Ⅲ期临床试验结果改变临床实践。

同样在新辅助治疗阶段,针对早期治疗反应不佳的患者如何优化治疗策略,山东大学第二医院余之刚教授开展的NeoPaTHER研究^[22]基于早期疗效调整治疗策略。在接受2个周期TCbH(紫杉醇+卡铂+曲妥珠单抗)新辅助治疗后,通过MRI评估病灶缩小情况。若缩小<30%即为“无早期反应”。患者按方案调整治疗:A组(早期反应,继续TCbH, $n=62$)、B组(无早期反应,继续TCbH, $n=26$)、C组(无早期反应,TCbH联合吡咯替尼, $n=41$)。中位随访3.2年后,C组的pCR率(29.3%)优于B组(15.4%),并且与A组(30.6%)的疗效相当,并且3~4级不良反应较少见。进一步的生物标志物分析发现,pCR患者的肿瘤突变负荷(tumor mutation burden, TMB)更高,且RTK-RAS通路突变比例明显升高,提示分子特征可能影响靶向强化治疗

的反应。

在HER2⁺晚期二线治疗方面,中山大学孙逸仙纪念医院宋尔卫院士开展的HORIZON-Breast01研究^[23]在2025年ESMO大会发布。该试验共纳入287例曲妥珠单抗联合紫杉类药物新辅助/辅助治疗12个月内进展的HER2⁺晚期乳腺癌患者,分别给予SHR-A1811或吡咯替尼联合卡培他滨治疗。中位随访15.9个月,SHR-A1811组的mPFS显著延长(30.6 vs 8.3个月, HR=0.22, 95% CI: 0.15~0.34; $P<0.001$)。另一项KL166-III-06研究^[24]由复旦大学附属肿瘤医院胡夕春教授牵头开展。中位随访14.9个月,对比恩美曲妥珠单抗(trastuzumab emtansine, T-DM1; $n=183$),博度曲妥珠单抗($n=182$) mPFS显著获益(11.1个月 vs 4.4个月, HR=0.39, 95% CI: 0.30~0.51; $P<0.001$),且其血液学和肝毒性发生率更低。

在其他新型抗HER2靶向治疗药物研究方面,哈尔滨医科大学附属肿瘤医院张清媛教授牵头开展的单臂、多中心Ⅱ期临床试验探索了安尼妥单抗(KN026, HER2双特异性抗体)联合多西他赛在未接受抗肿瘤治疗的复发/转移HER2⁺患者中的疗效^[25]。结果显示,ORR达76.4%(95% CI: 63.0~86.8), mPFS为27.7个月,具有一定的一线治疗活性。

ARX788是新一代定点偶联ADC,在新辅助治疗阶段,由中国医科大学附属盛京医院刘彩刚教授开展的MUKDEN 06研究^[26]确证ARX788联合吡咯替尼组的pCR率显著高于对照组(标准TCbHP方案)(70.6% vs 51.5%, OR=2.3, 95% CI: 1.1~4.6; $P=0.023$)。ACE-Breast-02研究^[27]关注ARX788的二线治疗的效果,由复旦大学附属肿瘤医院胡夕春教授牵头完成,对比拉帕替尼联合卡培他滨。中位随访11.1个月,ARX788单药组显著改善mPFS(11.3个月 vs 8.2个月, HR=0.64, 95% CI: 0.49~0.82; $P=0.0006$)。ACE-Breast-06研究^[28]补充了ARX788对HER2⁺乳腺癌活动性脑转移二线及以上患者的有效性和安全性,研究结果显示,中枢神经系统临床获益率为34.4%(95% CI: 18.6%~53.2%)。另外,针对HER2⁺脑转移患者,河南省肿瘤医院闫敏教授开展的REIN研究^[29]聚焦于SHR-A1811的应用,为非随机、多臂、Ⅱ期临床试验。研究纳入58例HER2⁺/低表达患者,且均存在至少1个未经放疗的可测量颅内病灶。SHR-A1811单药组中位随访15.1个月,颅内客观缓解率(intracranial objective response rate, ORR-IC)达84.4%,

mPFS为13.2个月; SHR-A1811联合贝伐珠单抗组中位随访8.3个月, ORR-IC为72.7%。

在HR⁺/HER2⁻晚期乳腺癌二线及以上治疗中新型ADC药物的应用也取得重要成果。由中国医学科学院肿瘤医院徐兵河院士牵头的OptiTROP-Breast02研究^[30]在2025年ESMO大会进行口头报告。该Ⅲ期开放标签临床试验共纳入399例既往接受1~4线化疗,且至少接受过内分泌治疗、CDK4/6抑制剂及紫杉类药物治疗后进展的HR⁺/HER2⁻晚期乳腺癌患者,随机分为芦康沙妥珠单抗(sac-TMT)组与临床医师选择的化疗组。中位随访7.4个月,芦康沙妥珠单抗组mPFS显著延长,差异有统计学意义(8.3个月 vs 4.1个月, HR=0.35, 95% CI: 0.26~0.48; *P*<0.001)。并在当前分析中已观察到OS获益趋势(HR=0.33, 95% CI: 0.18~0.61)。3~4级不良反应发生率在两组之间相似,均以血液学不良事件为主。该研究为多线治疗失败后的HR⁺/HER2⁻晚期乳腺癌提供了新的高效ADC选择。

近年来,ADC的快速发展正在重塑HER2表达谱系乳腺癌的整体治疗格局。以T-DXd为代表的新型ADC,在国际大型随机临床研究中持续展现出突破性疗效。DESTINY-Breast04研究^[31]首次证实T-DXd在HER2低表达晚期乳腺癌中同样具有显著的生存优势,推动HER2低表达这一既往被归类为“HER2阴性”的人群成为可靶向治疗的新兴亚群,国内学者亦积极探索适用于中国人群的HER2 ADC治疗策略与真实疗效。针对HER2低表达人群,中国人民解放军总医院江泽飞教授与河北医科大学第四医院耿翠芝教授共同开展的MRG002Ⅱ期临床研究^[32],为中国HER2低表达晚期乳腺癌患者提供了重要的本土证据。中位随访15.4个月,ORR为39.3%(95% CI: 26.5%~53.2%),mPFS为5.8个月(95% CI: 5.5~7.3),12个月OS率为79.9%(95% CI: 69.2%~87.3%),≥3级不良反应发生率为42.9%。研究表明MRG002在HER2低表达患者中具有一定的疗效及安全性。

2025年中国乳腺癌靶向治疗研究呈现持续拓展的发展态势。自主研发的创新药物,特别是新一代ADC,在不同疾病阶段均展现出显著疗效。这些研究不仅验证了新型靶向治疗方案的临床价值,更重要的是,它们推动了治疗模式向精准优化方向的演进,为个体化治疗决策提供了关键依据。

4 乳腺癌免疫治疗的临床试验成果

乳腺癌免疫治疗是近年来研究的热点,中国免疫治疗临床试验已进入全面探索和优化阶段,相关研究涵盖了新辅助治疗、晚期治疗及基于分子分型的精准治疗策略。

复旦大学附属肿瘤医院邵志敏教授和范蕾教授共同开展的CamRelief研究^[33]正式发表,系统评估了卡瑞利珠单抗联合化疗在TNBC新辅助治疗中的应用价值,是目前国内该领域规模较大的高质量研究。该随机、双盲Ⅲ期临床试验共纳入441例Ⅱ~Ⅲ期TNBC患者。经过14.4个月的中位随访,卡瑞利珠单抗联合化疗组的pCR率为56.8%(95% CI: 50.0%~63.4%),显著高于化疗组的44.7%(95% CI: 38.0%~51.6%),绝对提高12.2%(95% CI: 3.3%~21.2%; 单侧*P*=0.004)。亚组分析显示,pCR获益在不同PD-L1状态、淋巴结分期及基线临床分期中均较一致。安全性方面,两组≥3级不良反应的发生率分别为89.2%与83.1%。该研究结果明确支持卡瑞利珠单抗联合化疗作为具有可控毒性的TNBC新辅助免疫治疗“中国方案”。

在上述研究的基础上,一些国内学者也在探索不同免疫治疗策略及化疗强度组合。由中国医科大学附属第一医院徐莹莹教授、陆军军医大学新桥医院朱波教授、辽宁省肿瘤医院张强教授共同推进的TREND研究^[34]聚焦于替雷利珠单抗联合不含铂类药物的低剂量化疗方案的应用前景。这项单臂Ⅱ期临床试验共纳入53例肿瘤最大直径≥2 cm或淋巴结阳性的无远处转移TNBC患者,整体pCR率达68.18%,ORR达93.18%。进一步按PD-L1表达状态分层后显示,综合阳性评分(combined positive score, CPS)≥20的患者pCR率显著高于CPS<20者(89.47% vs 47.62%; *P*=0.0069);广东省人民医院王坤教授开展的NeoSACT研究^[35],探索抗血管生成药物联合免疫治疗(安罗替尼联合信迪利单抗)的新辅助治疗方案。结果显示,pCR率为69%(95% CI: 49.0%~85.0%),2年整体EFS为92.4%。

由复旦大学附属肿瘤医院胡夕春教授和张剑教授共同牵头的ABC研究^[36],为TNBC脑转移患者探索了免疫联合治疗方案,该研究于2025年ASCO大会进行口头报告。这项单臂Ⅱ期临床试验旨在评估抗PD-L1单抗阿得贝利单抗联合贝伐珠单抗及铂类药物的安全性与疗效。研究主要终点为中枢神经系统客观缓解率,中位随访17.5个月。结果显示客观缓解率达77.1%,中位中枢神

经系统 PFS 为 11.5 个月 (95% CI: 6.2~未达到), mPFS 为 8.3 个月 (95% CI: 5.8~11.5)。该方案整体耐受性可控,探索性分析提示 PD-L1 表达状态与复旦 TNBC 分型可能作为疗效预测的生物标志物。

对于 HR⁺/HER2⁻亚型患者能否从新辅助免疫治疗中获益,复旦大学附属肿瘤医院邵志敏教授和李俊杰教授开展的 FINEST 研究^[37]即为此提供了前瞻性证据。该研究采用随机、前瞻性、贝叶斯分组 II 期临床研究设计,所有患者均先接受 2 个周期 nabPCb 化疗,并根据 MRI 评估化疗敏感性(最大直径缩小 \geq 40%定义为敏感)。敏感患者进入 A 组继续 nabPCb 治疗;不敏感者按方案分入新化疗方案 B 组、内分泌+免疫治疗 C 组(达尔西利+阿得贝利单抗+芳香化酶抑制剂+卵巢功能抑制),或直接手术的 D 组。研究结果显示,总体 pCR 率为 4.1%, SNF4 亚型(受体酪氨酸激酶驱动)对化疗敏感, SNF2 亚型(免疫调节型)对内分泌治疗及免疫治疗更敏感。该研究为 HR⁺/HER2⁻乳腺癌在新辅助治疗模式下的个体化治疗提供了新路径,尤其是对化疗不敏感人群提供了可探索的免疫联合治疗方向。

在晚期乳腺癌免疫治疗方面,中国医学科学院肿瘤医院马飞教授、徐兵河教授和钱海利教授共同开展的前瞻性、贝叶斯适应性随机 II 期临床试验^[38],旨在评估不同节拍化疗联合免疫方案在转移性乳腺癌中的应用价值。研究共纳入 97 例既往接受 0~1 线化疗的 HER2 转移性乳腺癌患者,结果显示, VEX 方案(环磷酰胺+卡培他滨+长春瑞滨节拍化疗+特瑞普利单抗)获得最长 mPFS (6.6 个月, 95% CI: 4.0~10.4)。总体 \geq 3 级治疗相关不良反应发生率为 5.2%。探索性分析提示节拍化疗可能通过重塑免疫微环境增强免疫治疗获益,为后续联合策略优化提供了理论基础。

2025 年中国乳腺癌免疫治疗研究在多个维度蓬勃发展。从大规模随机 III 期临床试验到探索性的联合策略与精准分型研究,这些临床试验系统展示了国内原研的免疫治疗药物在不同乳腺癌亚型中的治疗潜力,并为未来更精细化的患者分层与治疗方案选择奠定了基础。

5 乳腺癌局部治疗的临床试验成果

乳腺癌局部治疗在综合治疗体系中具有重要地位。山东省肿瘤医院王永胜教授和邱鹏飞教授开展的一项前瞻性队列研究,旨在评估在新辅助治疗后靶向腋窝清除技术(targeted axillary dissection, TAD)的可行性^[39]。研究按照新辅

助治疗前阳性淋巴结的标记方法将患者分为夹子(A组)、¹²⁵I 粒子(B组)和夹子+¹²⁵I 粒子联合标记(C组)3组,术中均采用染料和核素的双示踪技术。结果显示,3组的检出率(82.6%、100.0%和100.0%; $P>0.05$)和假阴性率(false negative rate, FNR)差异均无统计学意义(15.8%、5.9%和5.6%; $P>0.05$)。此外,按示踪剂不同分层时,各技术的 FNR 亦无明显差别(染料示踪 5.4%,放射示踪 5.2%,双示踪 3.4%)。该研究表明,TAD 能够以较高精度反映腋窝淋巴结转移情况。在成本效益和检出效率的综合考虑下,¹²⁵I 粒子可作为新辅助治疗后转移淋巴结定位的可行选择;同时,在缺乏放射性胶体的地区,¹²⁵I 粒子联合单染料示踪指导的 TAD 亦可作为可实施的腋窝降阶梯策略。

乳腺局部治疗的放疗技术同样在优化以适应保乳趋势的扩大。中国医学科学院肿瘤医院王靖教授、王淑莲教授和方仪教授开展的一项单臂、单中心 II 期前瞻性临床试验^[40],评估术前瘤床加量放疗联合术后超低分割辅助放疗的可行性和安全性。研究共纳入 36 例年龄 $<$ 55 岁、单中心病灶、无腋窝淋巴结转移、计划行保乳或保乳整形手术的乳腺癌患者。研究方案包括术前瘤床一次性加量照射(10 Gy),随后 2 周内手术,并于术后 6 周内实施超低分割全乳放疗(ultra-hypofractionated whole-breast irradiation, u-WBRT: 26 Gy/5 次,连续 5 天完成)。术后 12 周内依据病理学检查结果进行化疗、靶向治疗或内分泌治疗。中位随访 9.8 个月显示,u-WBRT 后 4 周内 \geq 2 级急性放疗毒性发生率为 11.1% (95% CI: 3%~26%),主要表现为轻至中度皮炎,未观察到严重心、肺或神经系统毒性,且未发生局部复发。该研究为保乳整形术后瘤床定位困难的患者提供了新的可行放疗路径。

无论是 TAD 技术在不同标记体系下的可靠性验证,还是术前加量放疗联合超低分割方案的可行性评估,均体现出中国在乳腺癌局部区域治疗策略上的持续规范化与精细化趋势。这些结果为后续开展更大规模验证研究以及推动临床路径优化奠定了基础。

6 乳腺癌分子标志物领域的研究进展

近年来,乳腺癌分子标志物研究正从单基因或分子分型,逐步转向多基因综合模型,以实现复发风险及治疗获益的精准预测,本年度代表性研究为复旦大学附属肿瘤医院邵志敏教授开展的随机 III 期 BCTOP-T-A01 研究^[41],该研究建立

并前瞻性验证了首个用于早期TNBC的多基因预测模型, 可用于术后风险评估及辅助化疗决策。研究纳入504例患者, 根据多基因风险评分分为3组: 高风险患者被随机分配接受强化治疗(4*TEC-4*GP)或标准治疗(4*EC-4*T); 低风险患者接受标准治疗。中位随访45.1个月后, 在高风险患者中, 强化治疗组对比标准治疗组的3年DFS(90.9% vs 80.6%, HR=0.51, 95% CI: 0.28~0.95; $P=0.03$)及3年无复发生存期(recurrence-free survival, RFS)(92.6% vs 83.2%, HR=0.50, 95% CI: 0.25~0.98; $P=0.04$)显著改善, 差异有统计学意义。在接受标准治疗患者中, 低风险组对比高风险组3年DFS(90.1% vs 80.6%, HR=0.57, 95% CI: 0.33~0.98; $P=0.04$)和3年RFS(94.5% vs 83.2%, HR=0.42, 95% CI: 0.22~0.81; $P=0.007$)也显著更优。该研究在真实临床决策场景中前瞻性验证了TNBC多基因模型的疗效预测价值, 不仅实现了高风险患者的治疗强化获益, 也为低风险患者避免过度治疗提供依据。

7 乳腺癌不良反应管理的研究进展

随着乳腺癌患者长期生存率持续提高, 治疗相关不良应对依从性和生活质量的影响日益受到关注。其中, 由中山大学孙逸仙纪念医院龚畅教授开展的随机双盲Ⅲ期2020-KY-007研究^[42], 聚焦于甲钴胺对于预防HER2⁺乳腺癌患者卡培他滨辅助治疗所致手足综合症的疗效和安全性。研究共入组234例接受卡培他滨辅助治疗的HER2⁺早期乳腺癌患者, 分别给予甲钴胺和安慰剂。经过24个月的中位随访时间, 甲钴胺组 ≥ 2 级手足综合征发生率明显低于安慰剂组(14.5% vs 29.1%, 95% CI: -24.9%~-4.1%; 单侧 $P=0.003$)且因手足综合征所致卡培他滨减量或停药比例明显降低6.0%(7.7% vs 13.7%, 95% CI: -13.9%~-1.9%)。该研究标志着中国乳腺癌高水平研究已从单纯关注生存时间, 拓展至同样重视患者的生存质量, 体现了研究理念从“延长生存”向“优化生存质量”的重要转变。

8 总结与展望

近年来, 中国乳腺癌临床试验学术影响力和国际参与度显著提高, 已经形成了多中心协作网络, 领衔主要研究者带动全国多机构合作格局逐渐成熟, 呈现出高凝聚度、跨区域、多学科协同的科研合作趋势, 标志着中国在乳腺癌临床研究领域已由单点突破迈向体系化创新阶段。在系统治疗方面, 中国自主研发的HER2靶向药物、ADC及CDK4/6抑制剂的多项随机研究提供了高

质量证据, 不仅验证了创新药物在不同疾病阶段的实际获益, 也推动了治疗策略从经验导向逐步走向基于分子分型的精准决策。然而, 在肯定进展与成果的同时, 也需正视当前存在的挑战。在内分泌治疗方面, 尽管多款自研CDK4/6抑制剂已证实了疗效, 但仍缺乏头对头比较研究以指导临床优选。未来亟待开展设计严谨的研究或纳入大规模真实世界数据的间接比较, 为个体化用药提供更精准的指导。此外, CDK4/6抑制剂耐药后的治疗策略也是临床尚待解决的难题, 需要探索新的联合方案或作用机制不同的后续治疗药物。在化疗方面, 本年度多项研究为“去葱环”“去卡铂”等降阶梯策略提供了有力支持, 但现有证据多集中于特定亚型和治疗阶段。对于更广泛的乳腺癌人群, 尤其是不同分子分型、不同复发风险的患者, 如何精准确定化疗降阶梯的适用人群、最佳方案及预测长期预后, 仍需更多前瞻性、分层设计的研究来证实。以ADC药物为代表的创新疗法在靶向治疗领域快速发展, 但随之而来的问题是如何在众多机制各异的药物中进行合理选择与序贯使用。不同ADC药物特性各异, 导致其疗效谱、毒性特征和耐药机制可能存在差异。未来研究不仅需要验证单个药物的疗效, 更应探索不同ADC间或ADC与其他靶向药物联合使用的策略, 并寻找预测疗效和毒性的生物标志物, 以实现“精准ADC治疗”。本年度免疫检查点抑制剂在TNBC新辅助治疗中地位确立, 但在HR⁺/HER2⁺乳腺癌中的价值仍需进一步明确。探索更有效的免疫联合策略、开发更可靠的预测生物标志物, 以及明确免疫治疗在不同治疗阶段的优化策略仍是未来研究的关键。在局部区域治疗方面, 关于腋窝管理降阶与放疗技术优化的前瞻性研究, 为临床实践提供了循证医学依据。分子标志物与不良反应管理研究的增多, 体现了临床研究向精细化、个体化发展的趋势。多基因模型在TNBC辅助治疗决策中的应用前景广阔。不良反应管理研究标志着从“治病”到“治人”的理念转变, 未来应建立系统性的不良反应监测与管理, 探索多学科协作模式, 并开展更多关注患者报告结局的研究, 全面提升乳腺癌患者的长期生存质量。总之, 2025年的研究成果表明中国乳腺癌研究正在从单点突破迈向整体布局, 正在推进乳腺癌研究格局的重塑。这些来自中国的原创临床试验, 提供了覆盖早期至晚期、贯穿新辅助至后线治疗的全周期高质量循证医学证据。展望未来, 中国乳腺癌临床研究正持续向纵深拓

展。一方面，研究前沿的探索正稳步推进，数项关键的Ⅲ期临床试验已全面开展。例如，旨在优化HER2⁺乳腺癌新辅助治疗策略的SHR-A1811-312研究，以及系统评价中国自主研发CDK4/6抑制剂疗效的多个多中心研究，随着这些关键研究数据的不断成熟与发布，其结果有望为临床实践带来更高获益的选择。此外针对多种新兴靶点的ADC、双特异性抗体，以及基于循环肿瘤DNA的分子残留病灶检测指导下的个体化辅助治疗等关键研究正陆续启动，其结果有望进一步丰富治疗方案；另一方面，研究将不断精细化，即在现有有效方案的基础上，通过生物标志物驱动的精准确人群筛选、治疗顺序优化以及基于人工智能的疗效预测模型，实现“最优治疗”匹配“最适患者”，将临床获益最大化，毒性最小化。未来，随着更多高质量证据的涌现，中国原创研究必将为全球乳腺癌诊疗指南的更新与个体化医疗范式的建立贡献关键力量。

第一作者：

董子贤 (ORCID: 0009-0000-0754-6303)，硕士研究生。

通信作者：

金锋 (ORCID:0000-0002-0325-5362)，博士，主任医师，教授，E-mail: jinfeng@cmu.edu.cn。

作者贡献声明：

董子贤、李哲栋、李牧遥、于鑫淼：资料收集、文章撰写。金锋：写作指导、审阅与修改。

[参 考 文 献]

[1] FILHO A M, LAVERSANNE M, FERLAY J, et al. The GLOBOCAN 2022 cancer estimates: data sources, methods, and a snapshot of the cancer burden worldwide [J]. *Int J Cancer*, 2025, 156(7): 1336–1346.

[2] HAN B F, ZHENG R S, ZENG H M, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2022 [J]. *J Natl Cancer Cent*, 2024, 4(1): 47–53.

[3] SHAO Z M, HAO J H, WANG S, et al. Dalpiciclib (Dalp) plus endocrine therapy (ET) as adjuvant treatment for HR⁺/HER2⁻ early breast cancer (BC): the randomized, phase 3, DAWNA-a trial [J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(16_suppl): 515.

[4] JOHNSTON S R D, MARTIN M, O' SHAUGHNESSY J, et al. LBA13 monarchE: primary overall survival (OS) results of adjuvant abemaciclib + endocrine therapy (ET) for HR⁺, HER2⁻, high-risk early breast cancer (EBC) [J]. *Ann Oncol*, 2025, 36: S1558–S1559.

[5] CROWN J P, STROYAKOVSKIY D, YARDLEY D, et al. LBA14 Adjuvant ribociclib (RIB) plus nonsteroidal aromatase inhibitor (NSAI) in patients (pts) with HR⁺/HER2⁻ early breast cancer (EBC): NATALEE 5-year outcomes [J]. *Ann Oncol*, 2025, 36: S1559.

[6] YIN Y M, ZHANG Q Y, SUN T, et al. Novel CDK2/4/6 inhibitor culmesticiclib (TQB3616) plus fulvestrant in previously treated, HR-positive, HER2-negative advanced breast cancer: a randomized, double-blind, phase 3 trial [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2025, 10(1): 414.

[7] SONG E, YIN Y, ZHAO J, et al. LBA25 Culmesticiclib plus fulvestrant as first-line treatment for HR⁺/HER2⁻ advanced breast cancer: a phase III trial (CULMINATE-2) [J]. *Ann Oncol*, 2025, 36: S1569–S1570.

[8] XU B H, ZHANG Q Y, LUO Y, et al. Lerociclib plus fulvestrant in patients with HR⁺/HER2⁻ locally advanced or metastatic breast cancer who have progressed on prior endocrine therapy: LEONARDA-1 a phase III randomized trial [J]. *Nat Commun*, 2025, 16(1): 716.

[9] WANG J Y, ZHANG Q Y, LI H P, et al. Bireociclib plus fulvestrant for HR⁺/HER2⁻ advanced female breast cancer progressed on or after endocrine therapy: phase 3 BRIGHT-2 study interim analysis [J]. *Nat Commun*, 2025, 16(1): 3350.

[10] TAO Z H, ZHANG J, ZHENG Q F, et al. TibremCiclib or placebo plus fulvestrant in hormone receptor-positive and ERBB2-negative advanced breast cancer after endocrine therapy: a randomized clinical trial [J]. *JAMA Oncol*, 2025, 11(9): 1055–1063.

[11] 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.

[12] WANG K. Omitting carboplatin from combination neoadjuvant therapy may be safe, efficacious for HER2-positive, early-stage breast cancer [C]//ASCO. 2025: LBA500.

[13] JIAO D C, QIAO J H, SUN X F, et al. Application of neoadjuvant docetaxel plus cisplatin in early-stage triple-negative breast cancer (HELEN-001): results from a phase II trial [J]. *Clin Cancer Res*, 2025, 31(13): 2589–2598.

[14] SONG Y, WANG Y J, CAO X, et al. Adjuvant capecitabine in combination with docetaxel and cyclophosphamide versus anthracycline plus docetaxel and cyclophosphamide regimen in women with high-risk, HER2-negative breast cancer: an open-label, randomized controlled trial [J]. *Cancer Commun*, 2025, 45(9): 1113–1122.

[15] YU K D, LIU X Y, CHEN L, et al. Anthracycline-free or short-term regimen as adjuvant chemotherapy for operable breast cancer: a phase III randomized non-inferiority trial [J]. *Lancet Reg Health West Pac*, 2021, 11: 100158.

[16] GRADISHAR W J, MORAN M S, ABRAHAM J, et al. Breast cancer, version 3.2024, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J]. *J Natl Comprehen Cancer Network: JNCCN*, 2024, 22(5): 331–357.

[17] ZHANG L L, WU Z Y, LI J, et al. Neoadjuvant docetaxel plus carboplatin vs epirubicin plus cyclophosphamide followed by docetaxel in triple-negative, early-stage breast cancer (NeoCART): results from a multicenter, randomized controlled, open-label phase II trial [J]. *Int J Cancer*, 2022, 150(4): 654–662.

[18] LYON A R, LÓPEZ-FERNÁNDEZ T, COUCH L S, et al. 2022

- ESC guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS) [J]. *Eur Heart J*, 2022, 43(41): 4229–4361.
- [19] HONG R X, XU F, XIA W, et al. Metronomic capecitabine plus aromatase inhibitor as initial therapy in patients with hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative metastatic breast cancer: the phase III MECCA trial [J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(11): 1314–1324.
- [20] LI J J, WANG Z H, CHEN L, et al. Efficacy and safety of neoadjuvant SHR-A1811 with or without pyrotinib in women with locally advanced or early HER2-positive breast cancer: a randomized, open-label, phase II trial [J]. *Ann Oncol*, 2025, 36(6): 651–659.
- [21] HARBECK N, MODI S, PUSZTAI L, et al. 2910 DESTINY-Breast11: neoadjuvant trastuzumab deruxtecan alone (T-DXd) or followed by paclitaxel + trastuzumab + pertuzumab (T-DXd-THP) vs SOC for high-risk HER2⁺ early breast cancer (eBC) [J]. *Ann Oncol*, 2025, 36: S302–S303.
- [22] WANG F, WANG Y J, XIONG B, et al. Neoadjuvant pyrotinib and trastuzumab in HER2-positive breast cancer with no early response (NeoPaTHER): efficacy, safety and biomarker analysis of a prospective, multicentre, response-adapted study [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2025, 10(1): 45.
- [23] SONG E, YAO H, LI H, et al. LBA19 SHR-A1811 versus pyrotinib plus capecitabine in human epidermal growth factor receptor 2-positive (HER2⁺) advanced/metastatic breast cancer (BC): a multicenter, open-label, randomized, phase III study (HORIZON-Breast01) [J]. *Ann Oncol*, 2025, 36: S1564–S1565.
- [24] HU X, ZHANG J, OUYANG Q, et al. LBA24 Trastuzumab botidotin vs trastuzumab emtansine (T-DM1) in HER2-positive unresectable or metastatic breast cancer: results from a randomized phase III study [J]. *Ann Oncol*, 2025, 36: S1569.
- [25] MA J L, WANG J X, XU T, et al. Efficacy and safety of KN026 and docetaxel for HER2-positive breast cancer: a phase II clinical trial [J]. *Cancer Commun*, 2025, 45(4): 476–485.
- [26] NIU N, XUE J Q, CHEN G L, et al. Neoadjuvant ARX788 plus pyrotinib versus trastuzumab, pertuzumab, docetaxel and carboplatin for HER2-positive breast cancer: a randomised phase 2b trial [J]. *Nat Commun*, 2025, 16(1): 6036.
- [27] HU X C, ZHANG Q Y, WANG L P, et al. ACE-Breast-02: a randomized phase III trial of ARX788 versus lapatinib plus capecitabine for HER2-positive advanced breast cancer [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2025, 10(1): 56.
- [28] LI T, LIN M X, WANG B Y, et al. Efficacy and safety of ARX788 for individuals with HER2-positive breast cancer and brain metastases (ACE-Breast-06): a single-arm, phase 2 trial in China [J]. *EclinicalMedicine*, 2025, 90: 103614.
- [29] YAN M, LV H M, LI H P, et al. HER2-ADC trastuzumab rezetecan (SHR-A1811) in HER2-positive breast cancer with brain metastases: update results from REIN trial [J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(16_suppl): 1017.
- [30] FAN Y, LI H, WANG H, et al. LBA23 Sacituzumab tirumotecan (sac-TMT) vs investigator's choice of chemotherapy (ICC) in previously treated locally advanced or metastatic hormone receptor-positive, HER2-negative (HR⁺/HER2⁻) breast cancer (BC): results from the randomized, multi-center phase III OptiTROP-Breast02 study [J]. *Ann Oncol*, 2025, 36: S1568–S1569.
- [31] MODI S, JACOT W, IWATA H, et al. Trastuzumab deruxtecan in HER2-low metastatic breast cancer: long-term survival analysis of the randomized, phase 3 DESTINY-Breast04 trial [J]. *Nat Med*, 2025, 31(12): 4205–4213.
- [32] ZHANG S H, SUN T, WANG X J, et al. Efficacy and safety of MRG002 monotherapy in treating patients with locally advanced or metastatic breast cancer with low HER2 expression: a multi-center, non-randomized, open-label phase II clinical trial [J]. *Eur J Cancer*, 2025, 230: 115794.
- [33] CHEN L, LI H, ZHANG H, et al. Camrelizumab vs placebo in combination with chemotherapy as neoadjuvant treatment in patients with early or locally advanced triple-negative breast cancer: the CamRelief randomized clinical trial [J]. *JAMA*, 2025, 333(8): 673–681.
- [34] ZHANG Q, WANG M Z, LI Y M, et al. Efficacy, safety and exploratory analysis of neoadjuvant tislelizumab (a PD-1 inhibitor) plus nab-paclitaxel followed by epirubicin/cyclophosphamide for triple-negative breast cancer: a phase 2 TREND trial [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2025, 10(1): 169.
- [35] ZHANG L L, YANG L, GE Y, et al. Neoadjuvant anlotinib/sintilimab plus chemotherapy in triple-negative breast cancer (NeoSACT): phase 2 trial [J]. *Cell Rep Med*, 2025, 6(7): 102193.
- [36] HU X, ZHANG J. A phase II clinical study of adrelinimab and bevacizumab combined with cisplatin/carboplatin in triple-negative breast cancer patients with brain metastases [C]// ASCO. 2025: 1018.
- [37] CHEN L, WU W Y, LIANG F, et al. A prospective, phase II, neoadjuvant study based on chemotherapy sensitivity in HR⁺/HER2⁻ breast cancer-FINEST study [J]. *Cancer Commun*, 2025, 45(4): 411–421.
- [38] MO H N, YU Y P, SUN X Y, et al. Metronomic chemotherapy plus anti-PD-1 in metastatic breast cancer: a Bayesian adaptive randomized phase 2 trial [J]. *Nat Med*, 2024, 30(9): 2528–2539.
- [39] FAN Q D, BI Z, GONG L G, et al. The feasibility of targeted axillary dissection for breast cancer axillary surgery de-escalation after neoadjuvant therapy: a prospective cohort study [J]. *Int J Surg*, 2025, 111(1): 529–535.
- [40] DONG H, JING H, WANG X Y, et al. Exploring the feasibility of preoperative tumor-bed boost, oncoplastic surgery, and adjuvant radiotherapy schedule in early-stage breast cancer: a phase II clinical trial [J]. *Int J Surg*, 2025, 111(1): 382–393.
- [41] HE M, JIANG Y Z, GONG Y, et al. Intensive chemotherapy versus standard chemotherapy among patients with high risk, operable, triple negative breast cancer based on integrated mRNA-lncRNA signature (BCTOP-T-A01): randomised, multicentre, phase 3 trial [J]. *BMJ*, 2024, 387: e079603.
- [42] XIA Y, ZHU Y Y, LING L, et al. Effect of methylcobalamin on capecitabine induced hand-foot syndrome in patients with HER2 negative early breast cancer: multicentre, double blind, randomised, placebo controlled, phase 3 trial [J]. *BMJ*, 2025, 390: e084290.