

# 三阴性乳腺癌治疗策略的最新进展

倪春晓<sup>1</sup> 徐加菊<sup>2\*</sup> 张玲<sup>2</sup>

1. 泰安市中心医院肿瘤微创科 山东泰安 271000

2. 泰安市中心医院肿瘤内科 山东泰安 271000

**摘要：**三阴性乳腺癌 (triple-negative breast cancer, TNBC) 作为一种具有生物活性的乳腺癌，常在晚期才被发现，易转移，复发频繁，且在复发后死亡率高，预后差。虽然化疗是 TNBC 患者的主要治疗方式，但疗效仍然有限。因此，及时开发新的治疗方法和靶点至关重要，且迫在眉睫。根据 TNBC 中表达的特定分子和信号通路，目前已出现了多种靶向治疗策略。此外，免疫检查点抑制剂和抗体-药物偶联物也在临床中被广泛探索。

**关键词：**TNBC；VEGFR；PARP；ICIs；ADC；TROP2；治疗

乳腺癌 (breast cancer, BC) 是女性最常见的恶性肿瘤，TNBC 是最具侵袭性的亚型，具有侵袭性强、增殖速度快的特点。TNBC 患者平均复发时间大约为 19-40 个月，在复发后的前 3 个月内的死亡率高达 75%<sup>[1]</sup>。目前，针对 TNBC 的治疗策略也在不断发展且复杂、多样。在这篇综述中，作者们总结了晚期 TNBC 现有临床治疗的最新治疗进展，以务实和前瞻性的方式对这些药物的作用机制和其在临床实践中的应用进行阐述，旨在为 TNBC 患者未来个性化治疗的发展提供参考。

## 1 血管内皮生长因子受体 (vascular endothelial growth factor receptors, VEGFR) 抑制剂

TNBC 高增殖和高转移特性依赖于肿瘤新生血管的形成，VEGF 的信号通路由此在 TNBC 的发生和发展过程中起着至关重要的作用，阻断该通路是公认的肿瘤治疗靶点。研究表明，VEGF 水平与肿瘤大小、肿瘤分级和淋巴结转移等的不良因素呈正相关，与 TNBC 患者的无进展生存期 (progression free survival, PFS) 和总生存期 (overall survival, OS) 呈负相关，且 TNBC 患者的 VEGF 表达水平显著高于非 TNBC 患者<sup>[2]</sup>，这为抗血管生成药物的应用提供了理论基础。

基于上述理论基础，全球展开了多项贝伐珠单抗联合化疗、阿帕替尼联合化疗等治疗晚期 TNBC 的临床研究。

### 1.1 贝伐珠单抗 (Bevacizumab)

Erika Hamilton<sup>[3]</sup> 等应用白蛋白结合型紫杉醇 + 卡铂联合贝伐珠单抗一线治疗转移性 TNBC (metastatic triple negative breast cancer, mTNBC)，其 PFS、临床获益率 (clinical benefit

rate, CBR) 和客观缓解率 (objective remission rate, ORR) 以及耐受性优于其他标准一线治疗。B Gerber 等<sup>[4]</sup> 的研究证实化疗联合贝伐珠单抗治疗可显著提高 TNBC 患者的病理完全缓解 (pathologic complete response, pCR) 率。Triple-B 研究<sup>[5]</sup> 显示，贝伐珠单抗联合化疗组的 PFS 较单纯化疗组有延长的趋势 (7.0 vs 5.2 个月;  $p=0.09$ )。另有研究也证实了贝伐单抗、卡铂和紫杉醇作为 mTNBC 一线治疗的疗效，中位无进展生存期 (median progression-free survival, mPFS) 为 27 个月，中位总生存期 (median overall survival, mOS) 为 55 个月，且耐受良好<sup>[1]</sup>。

上述一系列研究结果均证实，贝伐珠单抗联合化疗治疗 mTNBC 疗效及耐受性良好，可以作为 mTNBC 的治疗策略之一。

### 1.2 阿帕替尼 (Apatinib)

Yang, J. Z 等的研究中对 TNBC 患者进行了 6-8 个周期的阿帕替尼联合化疗的新辅助治疗，术前疾病控制率 (disease control rate, DCR) 为 93.3%，保乳率为 46.7%，术后 pCR 率为 53.3%，研究证实新辅助化疗 (neoadjuvant chemotherapy, NACT) 联合阿帕替尼治疗 TNBC 疗效好且不良反应较少<sup>[6]</sup>。一项三线治疗 mTNBC 患者研究显示<sup>[7]</sup>，与单纯化疗相比，阿帕替尼联合化疗组 ORR (44.4% vs 19.2%,  $P=0.007$ ) 和 DCR (77.8% vs 48.1%,  $P=0.003$ ) 更高，PFS (6.9 个月 vs 4.3 个月,  $P=0.008$ ) 和 OS (11.6 个月 vs 9.0 个月,  $P=0.012$ ) 更长。一项局晚期 TNBC 研究中，阿帕替尼联合化疗组在 6 个周期治疗后临床总 ORR 为 88.00%，DCR 为 100.0%，与化疗组相

比, pCR 率 (60.9% vs 30.4%, $P=0.009$ ) 和保乳手术率 (breast-conserving surgery,BCS)(47.8% vs 21.7%, $P=0.016$ )均显著提高,且不良反应耐受<sup>[8]</sup>。另一项 mTNBC 研究显示:与单纯化疗相比,阿帕替尼联合化疗组的 ORR 44.4% vs 11.1%,DCR 81.5% vs 22.2%,PFS 7.8 个月 vs 2.1 个月,OS 21.1 个月 vs. 9.0 个月, P 值均  $<0.001$ ,且安全性良好<sup>[9]</sup>。

上述试验表明,阿帕替尼联合化疗对 mTNBC 或者局晚期 TNBC 治疗较单纯化疗有效,且低剂量阿帕替尼 3/4 级血液毒性及非血液学毒性的发生率较低,总体安全有效。

## 2 PARP 抑制剂 (Parpininhibitors)

恶性肿瘤细胞易受 BRCA 基因突变的影响,BRCA1/2 突变在 TNBC 及卵巢癌患者中最容易发生。BRCA1/2 在双链 DNA 的同源重组修复中发挥重要作用,发生 BRCA1/2 基因突变的肿瘤细胞由于同源重组修复缺陷而引起 DNA 修复缺陷<sup>[10]</sup>。PARP 是修复 DNA 单链损伤的关键酶,基于 BRCA 突变引起的功能缺陷,利用 PARP 抑制剂来抑制 BRCA 活性,进而阻断 DNA 损伤修复,从而导致 DNA 损伤过度积累,最终起到导致肿瘤细胞死亡的作用<sup>[11]</sup>。

目前,奥拉帕利 (Olaparib) 和他拉唑帕利 (talazoparib, TAL) 已获批用于携带胚系 BRCA 突变的局晚期或转移性 HER2 阴性 BC 患者的临床治疗<sup>[12]</sup>。

### 2.1 奥拉帕利

OlympiAD 试验<sup>[13]</sup>显示奥拉帕利显著延长了胚系 BRCA 突变 (gBRCAm)、HER2 阴性 mBC 患者一线治疗的 DFS,与化疗组相比,奥拉帕利组的中位 OS 为 22.6 个月 vs 14.7 个月,3 年生存率为 40.8% vs 12.8%。OlympiA 试验中,与安慰剂组相比,奥拉帕利在携带 BRCA1/2 突变的早期 her2 阴性 BC 患者的辅助治疗中显著改善了患者的 OS,3 年侵袭性无病生存期 (invasive disease-free survival, iDFS) 为 85.9% vs. 77.1%,远端无病生存期 (distal disease-free survival, DDFS) 为 87.5% vs. 80.4%;且奥拉帕利安全性良好<sup>[14]</sup>。

通过上述实验可以看出,奥拉帕利在 TNBC 的试验研究以临床前研究为主,临床研究以 HER2 阴性 BC 为主,其在 TNBC 的治疗疗效尚需大规模试验验证。

### 2.2 他拉唑帕利

研究已证实他拉唑帕利在携带 BRCA1/2 突变的晚期 BC 患者中显示出抗肿瘤活性。

一项随机、开放的 III 期试验<sup>[15]</sup>中纳入携带 BRCA1/2

胚系突变的局晚期 BC,他拉唑帕利组与化疗组相比,PFS 8.6 个月 vs 5.6 个月,ORR 62.6%vs 27.2%,3-4 级血液学不良事件发生率 (贫血为主) 为 55%vs 38%,非血液学 3 级不良事件发生率 32% vs. 38%;总体来说,安全性较差。另一项 III 期研究<sup>[16]</sup>中,他拉唑帕利组与化疗组相比,中位 PFS 为 9.0 个月 vs 7.1 个月,ORR 为 62.5% vs 25.0%,中位 OS 为 20.7 个月 vs 21.2 个月,认为他拉唑帕尼组的疗效更好,3/4 级不良事件发生率更低。NEOTALA 研究认为他拉唑帕利单药新辅助治疗 TNBC 可产生可观的 RCB-0 率,且毒性可控<sup>[17]</sup>。

经上述研究可以看出,虽然 PARP 抑制剂对具有 BRCA1/2 种系突变的 HER2 阴性 BC 及 TNBC 患者有效,但临床 3/4 级不良事件发生率较高,尤其骨髓抑制不容忽视,需要进一步探讨相关机制,寻找更好、更有效的治疗策略。

## 3 免疫检查点抑制剂 (immune checkpoint inhibitors,ICIs)

虽然乳腺癌传统上被认为是一种“冷”肿瘤类型,但 TNBC 目前被证实是最适合免疫治疗策略的亚型,与其他类型的 BC 相比,TNBC 患者其肿瘤突变负担更高,PD-L1 表达水平更高,肿瘤微环境中有更多的免疫细胞浸润<sup>[18]</sup>,因此,TNBC 是最具免疫原性的,且能够从免疫治疗中获益的亚型。

近年来,免疫治疗在 TNBC 领域的应用也取得了重要进展,包括评估 ICIs 在新辅助治疗中的应用、如何优化免疫治疗的给药时间、顺序和持续性,以及寻找新的生物标志物来预测疗效等。帕博利珠单抗 (Pembrolizumab) 和阿替利珠单抗 (Atezolizumab),已经在 TNBC 显示出临床效益<sup>[19]</sup>,且获得了 FDA 的批准用于 PD-L1 阳性 TNBC 患者的治疗。

### 3.1 帕博利珠单抗 (Pembrolizumab, K 药)

在 KEYNOTE-012 和 KEYNOTE-086 试验中,帕博利珠单抗单药治疗用于晚期 PD-L1 阳性 ( $\geq 1\%$ )TNBC 二 / 三线或一线的治疗均已显示出良好的抗肿瘤活性和可控的安全性 [20-22]。KEYNOTE-173 研究显示治疗前 PD-L1 阳性评分与 pCR 率呈显著正相关,提示 NACT 联合帕博利珠单抗治疗高危、早期 TNBC 具有良好的抗肿瘤活性和可管理的毒性<sup>[23]</sup>。KEYNOTE-355 研究中,与安慰剂联合化疗组相比,在 PD-L1 高表达 (CPS  $\geq 10$ ) 的 mTNBC 患者一线应用帕博利珠单抗联合化疗在 PFS(9.7 个月 vs 5.6 个月,  $p=0.0012$ ) 方面显示出明显获益和可控的安全性<sup>[24]</sup>。KEYNOTE-522 研究显示,

应用帕博利珠单抗联合化疗新辅助治疗早期 TNBC 患者可显著提高 pCR 率，术后再辅以帕博利珠单抗维持，可显著延长患者的无事件生存期<sup>[25]</sup>。

上述一系列研究均证实了，帕博利珠单抗免疫治疗对 各期 TNBC 患者的治疗价值，尤其是联合化疗值得更进一步的探讨。

### 3.2 阿替利珠单抗 (Atezolizumab)

IMpassion031 试验显示，阿替利珠单抗联合化疗组 (白蛋白结合型紫杉醇和蒽环类) 的 pCR 对比安慰剂加化疗组为 95/165 vs 69/168 (率差 17%,  $p=0.0044$ )；在 PD-L1 阳性人群中，阿替利珠单抗加化疗组的 pCR 对比安慰剂加化疗组为 53/77 vs 37/75 (率差 20%,  $p=0.021$ )；研究证实阿替利珠单抗联合化疗新辅助治疗可显著提高 TNBC 患者的 pCR 且安全性良好<sup>[26]</sup>。IMpassion130 研究显示：在 PD-L1 阳性 TNBC 患者中，与安慰剂联合白蛋白结合型紫杉醇组相比，阿替利珠单抗联合白蛋白结合型紫杉醇组中位 OS 为 25.0 个月 vs 18.0 个月，显示出具有临床意义的总体生存获益<sup>[27]</sup>。但是，在 IMpassion131 试验中阿替利珠单抗和白蛋白结合型紫杉醇联合治疗 TNBC，PD-L1 阳性人群的 PFS 和 OS 并没有改善<sup>[28]</sup>。

上述研究大多数证实，标准新辅助化疗联合 ICI 在早期或者转移性 TNBC 的生存获益，但是部分研究未获得阳性结果，上述研究之间的差异所产生的影响值得进一步探讨。

### 4 抗体-药物偶联物 (Antibody-drug conjugate, ADC)

近年来，关于 ADC 药物的研究正如火如荼地开展，ADC 主要是利用抗体作为载体，将细胞毒药物传递到肿瘤细胞内，破坏双链 DNA，进而导致肿瘤细胞死亡，从而达到高耐受性，增强细胞毒作用<sup>[29]</sup>。ADC 药物由于其显著的临床疗效，进一步延长了患者的生存期，因此为肿瘤患者提供了新的选择。

滋养细胞表面抗原 2 (trophoblast surface antigen 2, Trop-2) 是一种参与肿瘤细胞 Ca(2+) 信号传导的 I 型跨膜糖蛋白，它在多种肿瘤组织中高表达，是一种新的肿瘤靶向治疗分子靶点。研究表明，Trop-2 在细胞增殖、细胞凋亡、细胞粘附、上皮-间质转化以及肿瘤发生和肿瘤进展中发挥重要作用<sup>[30]</sup>。Trop-2 在 TNBC 中也高度表达，过表达 Trop-2 通常预示着更高的侵袭性和更差的预后 [31, 32]。Trop-2 靶向 ADC 可以通过多种信号通路对肿瘤微环境进行重编程，最终激活

抗肿瘤免疫<sup>[30]</sup>，有许多与 Trop-2 相关的 ADC 药物，例如戈沙妥珠单抗 (Sacituzumab govitecan, SG) 已显示出有效的抗肿瘤活性<sup>[33]</sup>。

SG 是一种 ADC 药物，由 SN-38 偶联靶向 Trop-2 的人源 Ig G 抗体组成。SN-38 作为拓扑异构酶 I 抑制剂，其活性代谢物是伊立替康 (CPT-11)。IMMU-132-01 试验在 mTNBC 患者中至少给予二线治疗，随后给予 SG 治疗，SG 组的 ORR 为 33.3%，mPFS 为 5.5 个月，OS 为 13.0 个月<sup>[34]</sup>。ASCENT 试验证实，与标准化疗方案相比，无论种系 BRCA1/2 突变状态如何，SG 显著改善了 mTNBC 患者的 ORR、PFS 和 OS，高 / 中 TROP-2 表达的患者更有可能从 SG 治疗中获益<sup>[35]</sup>；对于复发或难治性 mTNBC 患者的治疗，SG 组与化疗相比，中位 PFS 为 5.6 个月 vs 1.7 个月，中位 OS 为 12.1 个月 vs 6.7 个月，ORR 比例为 35% vs 5%<sup>[36]</sup>。基于 ASCENT 研究的成功，SG 成为第一个治疗 mTNBC 的靶向 Trop-2 的 ADC 药物。

Dato-DXd (Datopotamab deruxtecan) 由一种靶向 Trop-2 的单克隆抗体和一种拓扑异构酶 I 抑制剂 Dxd 通过一个可切割的四肽连接组成，可抑制表达 TROP2 的异种移植肿瘤中累积的 Dxd 引起的 DNA 损伤，并显示出强大的抗肿瘤活性<sup>[37]</sup>。Dato-DXd 的这种结构体在循环中高度稳定，半衰期比 SG 长，并且在细胞内溶酶体蛋白酶的存在下进行裂解，在 mTNBC 患者中已显示出良好的疗效<sup>[38]</sup>。

综上所述，基于 TROP-2 的 ADC 在 TNBC 中的优异疗效，针对 TROP-2 等生物标志物相关更多的 ADC 正在临床试验中，我们期待看到更多的患者获益。

### 5 治疗趋势与展望

随着对 TNBC 生物学特性的深入认识和研究的不断进展，新药物和新的治疗策略正在不断涌现，为 TNBC 患者的精准治疗带来曙光。但是，目前仍面临着许多挑战，仍迫切需要全面分析 TNBC 患者的可行临床靶点，探索更好的治疗策略，克服耐药性。未来，个体化治疗和精准医学有望为 TNBC 患者提供更加有效和副作用更小的治疗选择。

### 参考文献：

[1] Mohamed RF, Bakri HM, Abdelfattah ON, Eid S. Does bevacizumab carry a hope for metastatic triple-negative breast cancer in the era of immunotherapy? *Anticancer Drugs* 2022; 33:e604-e609.

- [2] Bahhnassy A, Mohanad M, Shaarawy S, et al. Transforming growth factor- $\beta$ , insulin-like growth factor I/insulin-like growth factor I receptor and vascular endothelial growth factor-A: prognostic and predictive markers in triple-negative and non-triple-negative breast cancer. *Mol Med Rep* 2015; 12:851-64.
- [3] Hamilton E, Kimmick G, Hopkins J, et al. Nab-paclitaxel/bevacizumab/carboplatin chemotherapy in first-line triple negative metastatic breast cancer. *Clin Breast Cancer* 2013; 13:416-20.
- [4] Gerber B, Loibl S, Eidtmann H, et al. Neoadjuvant bevacizumab and anthracycline-taxane-based chemotherapy in 678 triple-negative primary breast cancers; results from the geparquinto study (GBG 44). *Ann Oncol* 2013; 24:2978-84.
- [5] van Rossum AGJ, Mandjes IAM, van Werkhoven E, et al. Carboplatin-Cyclophosphamide or Paclitaxel without or with Bevacizumab as First-Line Treatment for Metastatic Triple-Negative Breast Cancer (BOOG 2013-01). *Breast Care (Basel)* 2021; 16:598-606.
- [6] Yang JZ, Bao YF, Ci YJ, Zhu JJ. Efficacy of neoadjuvant chemotherapy combined with low-dose Apatinib in the treatment of triple negative breast cancer. *Asian J Surg* 2023; 46:2703-2704.
- [7] Fan W, Ding J, Zhong W. Efficacy and Safety of Third-Line Apatinib plus Chemotherapy in Metastatic Triple-Negative Breast Cancer Patients: A Multicenter, Retrospective, Cohort Study. *Tohoku J Exp Med* 2023; 260:13-20.
- [8] Liu J, He M, Ou K, et al. Efficacy and safety of apatinib combined with dose-dense paclitaxel and carboplatin in neoadjuvant therapy for locally advanced triple-negative breast cancer: A prospective cohort study with propensity-matched analysis. *Int J Cancer* 2024; 154:133-144.
- [9] Huang W, Wang C, Shen Y, et al. A real-world study of the effectiveness and safety of apatinib-based regimens in metastatic triple-negative breast cancer. *BMC Cancer* 2024; 24:39.
- [10] Yi M, Dong B, Qin S, et al. Advances and perspectives of PARP inhibitors. *Exp Hematol Oncol* 2019; 8:29.
- [11] Zhu S, Wu Y, Song B, et al. Recent advances in targeted strategies for triple-negative breast cancer. *J Hematol Oncol* 2023; 16:100.
- [12] 胡洋, 张清媛. PARP 抑制剂治疗 BRCA1/2 突变转移性乳腺癌的研究进展. *实用肿瘤学杂志* 2021; 35:184-187.
- [13] Robson ME, Im SA, Senkus E, et al. OlympiAD extended follow-up for overall survival and safety: Olaparib versus chemotherapy treatment of physician's choice in patients with a germline BRCA mutation and HER2-negative metastatic breast cancer. *Eur J Cancer* 2023; 184:39-47.
- [14] Tutt ANJ, Garber JE, Kaufman B, et al. Adjuvant Olaparib for Patients with BRCA1- or BRCA2-Mutated Breast Cancer. *N Engl J Med* 2021; 384:2394-2405.
- [15] Litton JK, Rugo HS, Ettl J, et al. Talazoparib in Patients with Advanced Breast Cancer and a Germline BRCA Mutation. *N Engl J Med* 2018; 379:753-763.
- [16] Lee KH, Sohn J, Goodwin A, et al. Talazoparib Versus Chemotherapy in Patients with HER2-negative Advanced Breast Cancer and a Germline BRCA1/2 Mutation Enrolled in Asian Countries: Exploratory Subgroup Analysis of the Phase III EMBRACA Trial. *Cancer Res Treat* 2021; 53:1084-1095.
- [17] Litton JK, Scoggins ME, Hess KR, et al. Neoadjuvant Talazoparib for Patients With Operable Breast Cancer With a Germline BRCA Pathogenic Variant. *J Clin Oncol* 2020; 38:388-394.
- [18] Agostinetti E, Losurdo A, Nader-Marta G, et al. Progress and pitfalls in the use of immunotherapy for patients with triple negative breast cancer. *Expert Opin Investig Drugs* 2022; 31:567-591.
- [19] 李萍, 朱程君, 孙月, et al. 三阴性乳腺癌含免疫检查点抑制剂治疗方案的 III 期临床研究解析. *中国临床研究* 2022; 35:1205-1210.
- [20] Nanda R, Chow LQ, Dees EC, et al. Pembrolizumab in Patients With Advanced Triple-Negative Breast Cancer: Phase Ib KEYNOTE-012 Study. *J Clin Oncol* 2016; 34:2460-7.
- [21] Adams S, Schmid P, Rugo HS, et al. Pembrolizumab monotherapy for previously treated metastatic triple-negative breast cancer: cohort A of the phase II KEYNOTE-086 study. *Ann Oncol* 2019; 30:397-404.
- [22] Adams S, Loi S, Toppmeyer D, et al. Pembrolizumab

monotherapy for previously untreated, PD-L1-positive, metastatic triple-negative breast cancer: cohort B of the phase II KEYNOTE-086 study. *Ann Oncol* 2019; 30:405-411.

[23]Schmid P, Salgado R, Park YH, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy as neoadjuvant treatment of high-risk, early-stage triple-negative breast cancer: results from the phase 1b open-label, multicohort KEYNOTE-173 study. *Ann Oncol* 2020; 31:569-581.

[24]Cortes J, Cescon DW, Rugo HS, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy versus placebo plus chemotherapy for previously untreated locally recurrent inoperable or metastatic triple-negative breast cancer (KEYNOTE-355): a randomised, placebo-controlled, double-blind, phase 3 clinical trial. *Lancet* 2020; 396:1817-1828.

[25]Schmid P, Cortes J, Dent R, et al. Event-free Survival with Pembrolizumab in Early Triple-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med* 2022; 386:556-567.

[26]Mittendorf EA, Zhang H, Barrios CH, et al. Neoadjuvant atezolizumab in combination with sequential nab-paclitaxel and anthracycline-based chemotherapy versus placebo and chemotherapy in patients with early-stage triple-negative breast cancer (IMpassion031): a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet* 2020; 396:1090-1100.

[27]Schmid P, Rugo HS, Adams S, et al. Atezolizumab plus nab-paclitaxel as first-line treatment for unresectable, locally advanced or metastatic triple-negative breast cancer (IMpassion130): updated efficacy results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2020; 21:44-59.

[28]Miles D, Gligorov J, Andre F, et al. Primary results from IMpassion131, a double-blind, placebo-controlled, randomised phase III trial of first-line paclitaxel with or without atezolizumab for unresectable locally advanced/metastatic triple-negative breast cancer. *Ann Oncol* 2021; 32:994-1004.

[29]Chu Y, Zhou X, Wang X. Antibody-drug conjugates for the treatment of lymphoma: clinical advances and latest progress. *J Hematol Oncol* 2021; 14:88.

[30]Qiu S, Zhang J, Wang Z, et al. Targeting Trop-2 in

cancer: Recent research progress and clinical application. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer* 2023; 1878:188902.

[31]Jeon Y, Jo U, Hong J, et al. Trophoblast cell-surface antigen 2 (TROP2) expression in triple-negative breast cancer. *BMC Cancer* 2022; 22:1014.

[32]Cortesi M, Zanoni M, Maltoni R, et al. TROP2 (trophoblast cell-surface antigen 2): a drug target for breast cancer. *Expert Opin Ther Targets* 2022; 26:593-602.

[33]张娣, 黎立喜, 马飞. 戈沙妥珠单抗在乳腺癌及其他实体瘤中临床应用的研究进展. *癌症* 2022; 41:253-258.

[34]Bardia A, Messersmith WA, Kio EA, et al. Sacituzumab govitecan, a Trop-2-directed antibody-drug conjugate, for patients with epithelial cancer: final safety and efficacy results from the phase I/II IMMU-132-01 basket trial. *Ann Oncol* 2021; 32:746-756.

[35]Bardia A, Tolaney SM, Punie K, et al. Biomarker analyses in the phase III ASCENT study of sacituzumab govitecan versus chemotherapy in patients with metastatic triple-negative breast cancer. *Ann Oncol* 2021; 32:1148-1156.

[36]Bardia A, Hurvitz SA, Tolaney SM, et al. Sacituzumab Govitecan in Metastatic Triple-Negative Breast Cancer. *N Engl J Med* 2021; 384:1529-1541.

[37]Okajima D, Yasuda S, Maejima T, et al. Datopotamab Deruxtecan, a Novel TROP2-directed Antibody-drug Conjugate, Demonstrates Potent Antitumor Activity by Efficient Drug Delivery to Tumor Cells. *Mol Cancer Ther* 2021; 20:2329-2340.

[38]Shastry M, Jacob S, Rugo HS, Hamilton E. Antibody-drug conjugates targeting TROP-2: Clinical development in metastatic breast cancer. *Breast* 2022; 66:169-177.

#### 作者简介:

倪春晓, (1981-03), 男, 汉族, 山东泰安人, 研究生学历, 泰安市中心医院, 研究方向: 肺癌、乳腺癌的内科综合治疗。

通讯作者: 徐加菊 (1978-11), 女, 汉族, 泰安市中心医院, 博士, 高级职称, 研究方向: 肿瘤内科。

#### 基金项目:

山东省泰安市科技基金项目 (2019NS180) 资助