

晚期三阴性乳腺癌精准治疗的研究进展

陈 静¹, 尹树山^{1*}, 李青蓉²

¹南充市高坪区人民医院肿瘤中心, 四川 南充

²川北医学院附属医院检验科, 四川 南充

收稿日期: 2026年1月10日; 录用日期: 2026年2月4日; 发布日期: 2026年2月12日

摘 要

三阴性乳腺癌(Triple-Negative Breast Cancer, TNBC)是乳腺癌中最具侵袭性的一个亚型, 其恶性程度高, 易出现内脏转移和脑转移。目前系统治疗仍然以化疗为主。近年来, 随着特殊靶点的发现及靶向、免疫和抗体偶联药物的发明, 精准治疗药物被应用于晚期三阴性乳腺癌的治疗中, 其具有特异性、高效性、安全性等特点, 大幅度降低了传统化疗所造成的毒副作用, 进一步改善了TNBC患者的预后。本文详细阐述TNBC的靶向、免疫以及抗偶联药物的研究进展, 以期为临床治疗提供参考。

关键词

三阴性乳腺癌, 靶向治疗, 免疫治疗, 抗体偶联药物治疗

Research Progress in Precision Treatment of Advanced Triple-Negative Breast Cancer

Jing Chen¹, Shushan Yin^{1*}, Qingrong Li²

¹Cancer Center, Gaoping District People's Hospital, Nanchong Sichuan

²Department of Laboratory Medicine, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong Sichuan

Received: January 10, 2026; accepted: February 4, 2026; published: February 12, 2026

Abstract

Triple-negative breast cancer (TNBC) is one of the most aggressive subtypes of breast cancer. It has a high degree of malignancy and is prone to visceral metastasis and brain metastasis. At present, systemic treatment still mainly relies on chemotherapy. In recent years, with the discovery of special targets and the invention of targeted, immune, and antibody-drug conjugates, precision therapeutic drugs have been applied in the treatment of advanced triple-negative breast cancer. They

*通讯作者。

have the characteristics of specificity, high efficiency, and safety, significantly reducing the toxicity and side effects caused by traditional chemotherapy and further improving the prognosis of TNBC patients. This article elaborates in detail on the research progress of targeted, immune, and anti-conjugation drugs for TNBC, with the aim of providing a reference for clinical treatment.

Keywords

Triple-Negative Breast Cancer, Targeted-Therapy, Immunotherapy, Antibody-Drug Conjugate Therapy

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

三阴性乳腺癌(TNBC)占乳腺癌发病率的 15%~20%，是最具侵袭性的乳腺癌亚型[1]；其病理特征为雌激素受体(Estrogen Receptor, ER)、孕激素受体(Progesterone Receptor, PR)和人类表皮生长因子受体-2(Human Epidermal Growth Factor Receptor-2, HER-2)表达均为阴性。最能反映我国 TNBC 特点的分型是复旦分型[2]。通过整合信使 RNA 和长链非编码 RNA 的表达谱，将 TNBC 划分为腔面雄激素受体型、免疫调节型、间质型和基底样免疫抑制型 4 种亚型，每种亚型之间富含的信号通路表达不同。因此，对 TNBC 进行更精细的分类，推动其精准化、个性化诊疗显得尤为重要。本文对已完成的 TNBC 临床试验进行梳理，有助于为 TNBC 患者的治疗策略提供新的视角。

2. 免疫检查点抑制剂(Immune Checkpoint Inhibitors, ICIs)的研究进展

随着对 TNBC 免疫微环境的深入研究，免疫疗法是重要的治疗方式之一，主要包括免疫检查点阻断剂、细胞治疗、肿瘤疫苗等方式。然而，在晚期 TNBC 领域，细胞治疗、肿瘤疫苗等治疗方法仍处于早期试验阶段。目前免疫检查点阻断剂在临床应用最广泛，已证明对晚期或转移性乳腺癌患者(尤其是 TNBC 患者)具有临床疗效[3]-[5]。

免疫检查点作为免疫调节机制中的负向调控器，其通过抑制 T 细胞活性，导致 T 细胞无法识别肿瘤细胞，从而实现免疫逃逸。目前临床常用的免疫检查点是程序性死亡-1 (Programmed Death-1, PD-1/PD-L1) 和细胞毒性 T 淋巴细胞相关抗原-4 (Cytotoxic T Lymphocyte-Associated Antigen, CTLA-4)；既往临床研究针对晚期 TNBC 患者单一使用免疫检查点阻断剂与传统化疗比较，其预后无显著改善[6]-[8]。之后探索免疫疗法过程中，发现免疫联合化疗治疗晚期 TNBC 取得了较好的临床效果。IMpassion130 研究[9]采用紫杉醇联合阿替利珠单抗治疗 PD-L1 阳性患者，其无进展生存期(Progression Free Survival, PFS)较化疗组延长 2.5 个月，整体生存期(Overall Survival, OS)延长 7 个月。基于 KEYNOTE-355 研究[10]的结果显示，晚期 TNBC 患者接受帕博利珠单抗联合化疗可使死亡率风险降低 35%，且平均 PFS 延长约 4 个月。美国 FDA 加速批准了帕博利珠单抗联合化疗作为不可切除、局部复发或转移、PD-L1 阳性(CPS ≥ 10) TNBC 的一线治疗。另有研究显示，TNBC 中 CTLA-4 的表达最高[11]，KN046 是一种新型的 PD-1/CTLA-4 双特异性抗体。最新的一项多中心、开放的 II 期研究[12] (NCT03872791)显示，KN046 联合白蛋白结合型紫杉醇一线治疗局部晚期无法手术或转移性的 TNBC 患者具有良好的临床疗效和生存获益。这一结果可能预示着双特异性抗体时代的到来，并在一定程度上证实两种 ICIs 联合用药的可行性和有效性。

3. TNBC 靶向治疗的进展

3.1. PARP 抑制剂

BRCA1/2 是 TNBC 重要的抑癌基因,其主要抗肿瘤机制是阻断 PARP 参与 DNA 损伤修复,加重细胞 DNA 损伤;目前 PARP 抑制剂获批用于治疗转移性 TNBC 的只有奥拉帕尼和他拉唑帕尼[13]。奥拉帕尼对于 BRCA1/2 突变阳性的乳腺癌患者,其疗效优于标准疗法[14],且奥拉帕尼联合治疗在 TNBC 治疗中也有良好效果。一项回顾性分析也指出,在转移性 TNBC 中,奥拉帕尼与其他药物(如卡培他滨和阿贝西利等)联合应用可以进一步提高疗效[15]。EMBRACA 试验证实[16][17],与化疗组比较,他拉唑帕尼显著性延长 BRCA1/2 突变晚期乳腺癌患者的 PFS, TNBC 亚组 PFS 达 8.6 个月(化疗组 PFS 为 5.6 个月),ORR/CBR 同步提升。在晚期 TNBC 患者中,他拉唑帕尼和阿维鲁单抗联合使用还观察到持久抗肿瘤反应, mDOR 为 1.2 个月, ORR 为 18.2%。

3.2. 血管内皮生长因子(VEGF)受体抑制剂

EGFR/VEGFR/PDGF 主要涉及 RTKs 信号通路,其过度激活导致血管异常增生,为肿瘤细胞增殖提供充足的营养,并为其侵袭和转移提供通道[18]。ETER901 研究[19]通过实现免疫激活与血管调控的双重机制协同增效,共纳入 147 例女性晚期 TNBC 患者,并将安罗替尼联合贝莫苏拜单抗治疗晚期 TNBC 作为一线方案,结果显示中位无进展生存期 7.85 个月(vs 白蛋白紫杉醇 5.55 个月),中位总生存期为 35.81 个月(vs 白蛋白紫杉醇 21.03 个月),患者疗效及安全性均良好,因此,VEGF 仍是 TNBC 靶向治疗的重要靶点之一。一项在现实世界中的研究[20],分析了 163 例转移性 TNBC 患者的临床数据,显示了低剂量阿帕替尼联合化疗治疗转移性三阴性乳腺癌(TNBC)比单独化疗更有效;阿帕替尼联合化疗组患者的客观缓解率(Objective Response Rate, ORR)和疾病控制率(Disease Control Rate, DCR)分别为 50%和 90%,中位 PFS 和 OS 分别为 7.8 个月和 20.3 个月,而单纯化疗组 ORR 和 DCR 仅为 6.7%和 20.0% ($p < 0.001$),中位 PFS 和 OS 分别仅为 2.2 个月和 9.0 个月($p < 0.001$)。此外,与推荐剂量的阿帕替尼相比,3/4 级非血液学毒性的发生率显著降低。但目前大多数研究仍属小规模临床试验,尚需更大规模的随机对照试验来验证 VEGFR 抑制剂在 TNBC 患者中的长期疗效和安全性。

3.3. 其他

此外,磷脂酰肌醇 3-激酶(P13K)/AKT 信号通路、MAPK 通路等在三阴性乳腺癌(TNBC)中频繁激活。曲美替尼(Trametinib)是一种选择性 MEK1/2 抑制剂。在一项开放标签的 II 期临床试验中,37 例接受曲美替尼单药治疗的转移性 TNBC 患者有 5.4%达 PR, 16.2%达 SD。研究表明曲美替尼单药治疗 TNBC 的有效率相对较低,但仍有一定临床获益[21]。在一项 II 期 LOTUS 试验[22]中,纳入 124 例无法切除的晚期 TNBC 患者,结果显示,帕他色替联合紫杉醇组患者的 mPFS 从 4.9 个月增加到 6.2 个月, mOS 从 16.9 个月增加到 25.8 个月,显示出良好的临床疗效。因此,在一线紫杉醇治疗 TNBC 的基础上加入 AKT 抑制剂可显著延长 PFS 和 OS。另有研究表明,阿培利司作为全球首个靶向 PIK3CA 突变的口服 PI3K 抑制剂,正在成为越来越多专家推荐的二线治疗选择。在一项纳入 17 例复发性晚期 TNBC 的 Ib 期临床试验中,阿培利司与奥拉帕尼联合治疗显示出较好的临床效果[23]。然而,目前大多数关于阿培利司的数据来自于实验室模型和小规模临床试验,尚需进一步的大规模临床试验验证其实际效果。

4. 抗体偶联药物的研究进展

4.1. 靶向 HER-2 的抗体偶联药物与晚期 TNBC

对于 HER-2 阴性的病人,可根据免疫组织化学(Immuno-Histochemical, IHC)进一步分为 HER-2 低表

达[IHC HER-2 1+/2+且原位杂交(*In Situ Hybridization*, FISH)阴性]和无表达(HER-2 0) [24]。对于 ER、PR 阴性和 HER-2 低表达的这部分患者,靶向 HER-2 的 ADC 药物已逐渐被应用于临床治疗中。DESTINY-Breast04 研究[25]纳入 557 例 HER-2 低表达的转移性乳腺癌病人,其中包括 58 例 HER-2 低表达的 TNBC 乳腺癌病人,分析显示 Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd)较化疗显著改善 HER-2 低表达 TNBC 病人的 PFS 和 OS,故对于 HER-2 低表达的 TNBC,可考虑使用 T-DXd 治疗。DAISY 研究[26]、TROPION-Breast01 研究[27]对低表达和 0 表达的转移性乳腺癌患者,均显示出较好的生存获益,进一步巩固了 ADC 药物在晚期 HER-2 阴性乳腺癌后线治疗中的地位。

4.2. 靶向 TROP2 的抗体偶联药物与晚期 TNBC

TROP2 是一种 I 型细胞表面糖蛋白,在 95% 的 TNBC 中表达[28],且对肿瘤细胞增殖转移较为关键;其代表性靶向药物如戈沙妥珠单抗(Sacituzumab Govitecan, SG)、Datopotamab Deruxtecan (Dato-DXd/DS-1062)和 SKB264 等均显示出良好的抗肿瘤活性。Dato-DXd 在连接子稳定性和旁观者效应上具有优势,可能更适合 TROP2 表达异质性或中低表达的肿瘤。SG 作为首款 TROP2 抗偶联药物,疗效在 TNBC 等 TROP2 高表达肿瘤中已验证,但毒性较高。SKB264 通过高药物抗体比和稳定连接子设计,旨在平衡疗效与毒性,但旁观者效应较弱,其优势人群可能集中在 TROP2 高表达肿瘤。在一项国际、多中心 III 期研究[29]中验证了 SG 在复发或难治性 TNBC 人群中的有效性和安全性,结果显示:与化疗相比,SG 改善了中位 PFS (4.8 个月 vs 1.7 个月)和中位 OS (11.8 个月 vs 6.9 个月),提高了 ORR (31% vs 4%);而 EVER-132-001 (NCT04454437)是首个关于 SG 在中国人群中 mTNBC 的一项多中心、单组、II 期研究[30],结果显示,接受 SG 治疗患者的 mPFS 为 5.6 个月,ORR 为 38.8%;SG 在中国 mTNBC 患者中显示出显著的临床活性。TROPION-Breast02 是一项 III 期临床试验[31],旨在比较 Dato-DXd 与化疗一线治疗转移性 TNBC 的疗效,结果显示 Dato-DXd 组中位 PFS 为 6.9 个月(vs 化疗组 4.5 个月),ORR 为 36% (vs 化疗组 23%),缓解持续时间为 7.7 个月(vs 化疗组 5.8 个月),然而,在最终分析中,OS 未显示出统计学上的显著差异。OptiTROP-Breast01 研究结果[32]显示,与化疗相比,SKB264 单药 3 线及以上治疗局部晚期或转移性 TNBC,能够延长患者的 mPFS (6.7 个月 vs 2.5 个月,HR = 0.32, $p < 0.01$)和 mOS (未达到 vs 9.4 个月,HR = 0.53, $p < 0.01$)。综上,未来需进一步开展头对头临床研究并完善 TROP2 表达量检测体系,以明确三者最佳的适用人群。此外,更多关于 TNBC 的抗体偶联药物的单药与联合用药从一线到后线治疗的临床试验正在展开。

4.3. 针对其他靶点的抗体偶联药物

除 TROP2 和 HER-2 外,靶向 HER3 的抗体偶联药物已对 TNBC 显示出了初步疗效。研究显示,约 28% 的 TNBC 病例表现出 HER3 表达水平升高[33]。Patritumab Deruxtecan (HER3-DXd)是一种正在研究的 her3 靶向抗体-药物偶联物,研究结果表明[34],HER3-DXd 对 TNBC 亚组与 SG 一样有效。此外,正在研究的针对 TNBC 的靶点还包括 LIV-1、Nectin-4、叶酸受体 α 、表皮生长因子受体和酪氨酸激酶样孤儿素受体 2 等。这些靶点有望为 TNBC 患者提供多样化的治疗选择,特别是在传统治疗效果有限的情况下,为 TNBC 的治疗带来了新的前景和方法。

5. 总结

本综述系统性回顾了近年来晚期 TNBC 精准治疗的研究进展,大量研究表明免疫、靶向、抗体-药物偶联药物和联合方案在乳腺癌治疗中的巨大价值,然而,药物的治疗顺序、生物标志物的选择及耐药机制是临床决策的核心挑战。目前晚期 TNBC 的治疗已进入“精准分层、序贯联合”的时代。首先,治

疗顺序的选择依赖于对 BRCA1/2、PD-L1、HER2 (低表达)、Trop-2 等关键生物标志物的精准检测。基于 PD-L1 状态, PD-L1 阳性(CPS \geq 10)的一线治疗, 免疫检查点抑制剂联合紫杉类化疗是标准方案, KEYNOTE-355 和 IMpassion130 研究奠定了其地位, 显著改善无进展生存期(PFS)和总生存期(OS); PD-L1 阴性或低表达, 单纯化疗仍是主要选择。对于胚系 BRCA1/2 突变的患者, 基于 OlympiAD 和 EMBRACA 两项研究, PARP 抑制剂(奥拉帕利、他拉唑帕利)也是一线治疗的高效选择。而在一线治疗进展后, 顺序选择尤为复杂, 核心考虑因素包括: 一线是否用过免疫检查点抑制剂: 若未用过且肿瘤 PD-L1 阳性, 二线仍可考虑免疫检查点抑制剂联合不同化疗方案。若患者胚系 BRCA1/2 突变且一线未使用 PARP 抑制剂, 后线应优先使用; 基于 ASCENT 研究, 戈沙妥珠单抗(Sacituzumab Govitecan)已成为标准二线或后线治疗, 且 Trop-2 高表达者可能获益更佳。基于 DESTINY-Breast04 研究, HER2 低表达的 TNBC 患者, 德曲妥珠单抗(Trastuzumab Deruxtecan, T-DXd)已成为重要的后线治疗选择。此外, 对于三线及以上治疗, 参加临床试验、其他化疗方案(如艾立布林、卡培他滨)、基于新发现的靶点选择治疗, 以及将抗偶联药物与免疫检查点抑制剂、PARP 抑制剂或其他靶向药联合, 是前沿探索的治疗方向。其次, 耐药机制是治疗失败及患者预后不良的核心制约因素。对耐药机制的深入研究是开发下一代疗法的基础, 尤其对于抗偶联药物的耐药机制, 主要有以下 4 点: 第一, 靶点相关机制: ① 抗原下调或丢失: 如 Trop-2 表达降低, 导致抗偶联药物无法有效结合肿瘤细胞; ② 抗原表位改变: 靶蛋白结构变异, 影响抗偶联药物识别。第二, 载荷相关机制: ① 载药泵出: 肿瘤细胞高表达外排泵蛋白(如 P-糖蛋白), 将进入细胞内的化疗药物(如 SN-38、DXd)主动泵出, 降低细胞内药物浓度; ② 载荷代谢改变: 细胞对载荷药物的代谢和解毒能力增强。第三, 抗偶联药物内吞及转运过程异常。第四, 靶向非肿瘤细胞, 抗偶联药物通过“旁观者效应”杀伤临近肿瘤细胞, 若肿瘤微环境改变影响该效应, 也可导致耐药。

综上, 晚期 TNBC 的一线治疗标准已确立, 但后线治疗的顺序仍缺乏高级别循证医学证据, 需根据患者特征、既往治疗和生物标志物个体化制定; 通过智能设计临床试验, 优化全程治疗顺序和联合策略, 以期对晚期 TNBC 的治疗能有进一步获益。

参考文献

- [1] Siegel, R.L., Miller, K.D., Wagle, N.S. and Jemal, A. (2023) Cancer Statistics, 2023. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **73**, 17-48. <https://doi.org/10.3322/caac.21763>
- [2] Jiang, Y.Z., Liu, Y., Xiao, Y., Hu, X., Jiang, L., Zuo, W., *et al.* (2021) Molecular Subtyping and Genomic Profiling Expand Precision Medicine in Refractory Metastatic Triple-Negative Breast Cancer: The FUTURE Trial. *Cell Research*, **31**, 178-186. <https://doi.org/10.1038/s41422-020-0375-9>
- [3] Waterhouse, J.V., Holdich, A., Mina, F., Obeid, M., Joshi, K., Barrett, S., *et al.* (2025) Safety and Efficacy of Atezolizumab in Combination with Nab-Paclitaxel in Patients with PD-L1 Positive Metastatic or Locally Advanced Triple-Negative Breast Cancer: A UK-Wide Cancer Centre Experience. *Clinical Oncology*, **49**, Article 103968. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2025.103968>
- [4] Khan, M., Du, K., Ai, M., Wang, B., Lin, J., Ren, A., *et al.* (2023) PD-L1 Expression as Biomarker of Efficacy of PD-1/PD-L1 Checkpoint Inhibitors in Metastatic Triple Negative Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Immunology*, **14**, Article 1060308. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1060308>
- [5] Latif, F., Bint Abdul Jabbar, H., Malik, H., Sadaf, H., Sarfraz, A., Sarfraz, Z., *et al.* (2022) Atezolizumab and Pembrolizumab in Triple-Negative Breast Cancer: A Meta-Analysis. *Expert Review of Anticancer Therapy*, **22**, 229-235. <https://doi.org/10.1080/14737140.2022.2023011>
- [6] Winer, E.P., Lipatov, O., Im, S., Goncalves, A., Muñoz-Couselo, E., Lee, K.S., *et al.* (2021) Pembrolizumab versus Investigator-Choice Chemotherapy for Metastatic Triple-Negative Breast Cancer (KEYNOTE-119): A Randomised, Open-Label, Phase 3 Trial. *The Lancet Oncology*, **22**, 499-511. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(20\)30754-3](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(20)30754-3)
- [7] Miles, D., Gligorov, J., André, F., *et al.* (2021) 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. *Annals of Oncology*, **32**, 994-1004.
- [8] Schmid, P., Lipatov, O., Im, S., Goncalves, A., Muñoz-Couselo, E., Lee, K.S., *et al.* (2023) Impact of Pembrolizumab versus

- Chemotherapy on Health-Related Quality of Life in Patients with Metastatic Triple-Negative Breast Cancer: Results from the Phase 3 Randomised KEYNOTE-119 Study. *European Journal of Cancer*, **195**, Article 113393. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2023.113393>
- [9] Emens, L.A., Adams, S., Barrios, C.H., Diéras, V., Iwata, H., Loi, S., *et al.* (2021) First-Line Atezolizumab Plus Nab-Paclitaxel for Unresectable, Locally Advanced, or Metastatic Triple-Negative Breast Cancer: Impassion130 Final Overall Survival Analysis. *Annals of Oncology*, **32**, 983-993. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2021.05.355>
- [10] Im, S.A., Cortes, J., Cescon, D.W., Yusof, M.M., Iwata, H., Masuda, N., *et al.* (2024) Results from the Randomized KEYNOTE-355 Study of Pembrolizumab Plus Chemotherapy for Asian Patients with Advanced TNBC. *npj Breast Cancer*, **10**, Article No. 79. <https://doi.org/10.1038/s41523-024-00679-7>
- [11] Denkert, C., von Minckwitz, G., Darb-Esfahani, S., Lederer, B., Heppner, B.I., Weber, K.E., *et al.* (2018) Tumour-Infiltrating Lymphocytes and Prognosis in Different Subtypes of Breast Cancer: A Pooled Analysis of 3771 Patients Treated with Neoadjuvant Therapy. *The Lancet Oncology*, **19**, 40-50. [https://doi.org/10.1016/s1470-2045\(17\)30904-x](https://doi.org/10.1016/s1470-2045(17)30904-x)
- [12] Li, Q., Liu, J., Zhang, Q., Ouyang, Q., Zhang, Y., Liu, Q., *et al.* (2024) The Anti-PD-L1/CTLA-4 Bispecific Antibody KN046 in Combination with Nab-Paclitaxel in First-Line Treatment of Metastatic Triple-Negative Breast Cancer: A Multi-center Phase II Trial. *Nature Communications*, **15**, Article No. 1015. <https://doi.org/10.1038/s41467-024-45160-y>
- [13] Schettini, F., Venturini, S., Giuliano, M., Lambertini, M., Pinato, D.J., Onesti, C.E., *et al.* (2022) Multiple Bayesian Network Meta-Analyses to Establish Therapeutic Algorithms for Metastatic Triple Negative Breast Cancer. *Cancer Treatment Reviews*, **111**, Article 102468. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2022.102468>
- [14] Robson, M., Im, S.A., Senkus, E., Xu, B., Domchek, S.M., Masuda, N., *et al.* (2017) Olaparib for Metastatic Breast Cancer in Patients with a Germline BRCA Mutation. *New England Journal of Medicine*, **377**, 523-533. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1706450>
- [15] García-Saenz, J.Á., Rodríguez-Lescure, Á., Cruz, J., Albanell, J., Alba, E. and Llombart, A. (2025) Second-Line Treatment Options for Patients with Metastatic Triple-Negative Breast Cancer: A Review of the Clinical Evidence. *Targeted Oncology*, **20**, 191-213. <https://doi.org/10.1007/s11523-024-01125-1>
- [16] Litton, J.K., Hurvitz, S.A., Mina, L.A., *et al.* (2020) Talazoparib versus Chemotherapy in Patients with Germline BRCA1/2-Mutated HER2-Negative Advanced Breast Cancer: Final Overall Survival Results from the EMBRACA Trial. *Annals of Oncology*, **31**, 1526-1535. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.08.2098>
- [17] Savill, K.M.Z., Ivanova, J., Asgarisabet, P., Falkenstein, A., Balanean, A., Niyazov, A., *et al.* (2023) Characteristics, Treatment, and Outcomes of Real-World Talazoparib-Treated Patients with Germline BRCA-Mutated Advanced HER2-Negative Breast Cancer. *The Oncologist*, **28**, 414-424. <https://doi.org/10.1093/oncolo/oyad021>
- [18] Heldin, C.H. (2013) Targeting the PDGF Signaling Pathway in Tumor Treatment. *Cell Communication and Signaling*, **11**, Article No. 97. <https://doi.org/10.1186/1478-811x-11-97>
- [19] Wang, J.Y., Xu, B.H., Ouyang, Q., Wang, Z., Zhang, Q., Ren, Y., *et al.* (2025) ETER901: A Randomized, Open-Label, Phase III Trial of Anlotinib in Combination with Anti-Pd-L1 Antibody Benmelstobart (TQB2450) versus Nab-Paclitaxel in First-Line Treatment of Recurrent or Metastatic Triple-Negative Breast Cancer. *Journal of Clinical Oncology*, **43**, 1104-1104. https://doi.org/10.1200/jco.2025.43.16_suppl.1104
- [20] Huang, W., Wang, C., Shen, Y., Chen, Q., Huang, Z., Liu, J., *et al.* (2024) A Real-World Study of the Effectiveness and Safety of Apatinib-Based Regimens in Metastatic Triple-Negative Breast Cancer. *BMC Cancer*, **24**, Article No. 39. <https://doi.org/10.1186/s12885-023-11790-6>
- [21] Prasath, V., Boutrid, H., Wesolowski, R., Abdel-Rasoul, M., Timmers, C., Lustberg, M., *et al.* (2025) Phase II Study of MEK Inhibitor Trametinib Alone and in Combination with AKT Inhibitor GSK2141795/Uprosertib in Patients with Metastatic Triple Negative Breast Cancer. *Breast Cancer Research and Treatment*, **210**, 179-189. <https://doi.org/10.1007/s10549-024-07551-z>
- [22] Dent, R., Oliveira, M., Isakoff, S.J., Im, S.A., *et al.* (2021) Final Results of the Double-Blind Placebo-Controlled Randomized Phase 2 LOTUS Trial of First-Line Ipatasertib Plus Paclitaxel for Inoperable Locally Advanced/Metastatic Triple-Negative Breast Cancer. *Breast Cancer Research and Treatment*, **189**, 377-386.
- [23] Batalini, F., Xiong, N., Tayob, N., Polak, M., Eismann, J., Cantley, L.C., *et al.* (2022) Phase 1b Clinical Trial with Alpelisib Plus Olaparib for Patients with Advanced Triple-Negative Breast Cancer. *Clinical Cancer Research*, **28**, 1493-1499. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.ccr-21-3045>
- [24] Tarantino, P., Hamilton, E., Tolaney, S.M., Cortes, J., Morganti, S., Ferraro, E., *et al.* (2020) HER2-Low Breast Cancer: Pathological and Clinical Landscape. *Journal of Clinical Oncology*, **38**, 1951-1962. <https://doi.org/10.1200/jco.19.02488>
- [25] Modi, S., Jacot, W., Yamashita, T., *et al.* (2022) Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Low Advanced Breast Cancer. *The New England Journal of Medicine*, **387**, 9-20.
- [26] Mosele, F., Deluche, E., Lusque, A., Le Bescond, L., Filleron, T., Pradat, Y., *et al.* (2023) Trastuzumab Deruxtecan in Metastatic Breast Cancer with Variable HER2 Expression: The Phase 2 DAISY Trial. *Nature Medicine*, **29**, 2110-2120.

- <https://doi.org/10.1038/s41591-023-02478-2>
- [27] Bardia, A., Jhaveri, K., Kalinsky, K., Pernas, S., Tsurutani, J., Xu, B., *et al.* (2024) TROPION-Breast01: Datopotamab Deruxtecan vs Chemotherapy in Pre-Treated Inoperable or Metastatic HR+/HER2-Breast Cancer. *Future Oncology*, **20**, 423-436. <https://doi.org/10.2217/fon-2023-0188>
- [28] Trerotola, M., Cantanelli, P., Guerra, E., Tripaldi, R., Aloisi, A.L., Bonasera, V., *et al.* (2013) Upregulation of Trop-2 Quantitatively Stimulates Human Cancer Growth. *Oncogene*, **32**, 222-233. <https://doi.org/10.1038/onc.2012.36>
- [29] Bardia, A., Rugo, H.S., Tolaney, S.M., Loirat, D., Punie, K., Oliveira, M., *et al.* (2024) Final Results from the Randomized Phase III ASCENT Clinical Trial in Metastatic Triple-Negative Breast Cancer and Association of Outcomes by Human Epidermal Growth Factor Receptor 2 and Trophoblast Cell Surface Antigen 2 Expression. *Journal of Clinical Oncology*, **42**, 1738-1744. <https://doi.org/10.1200/jco.23.01409>
- [30] Xu, B., Ma, F., Wang, T., Wang, S., Tong, Z., Li, W., *et al.* (2023) A Phase Ib, Single Arm, Multicenter Trial of Sacituzumab Govitecan in Chinese Patients with Metastatic Triple-Negative Breast Cancer Who Received at Least Two Prior Treatments. *International Journal of Cancer*, **152**, 2134-2144. <https://doi.org/10.1002/ijc.34424>
- [31] Schmid, P., Wysocki, P.J., Ma, C.X., Park, Y.H., Fernandes, R., Lord, S., *et al.* (2023) 379MO Datopotamab Deruxtecan (Dato-DXd) + Durvalumab (D) as First-Line (1L) Treatment for Unresectable Locally Advanced/Metastatic Triple-Negative Breast Cancer (a/mTNBC): Updated Results from BEGONIA, a Phase Ib/II Study. *Annals of Oncology*, **34**, S337. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2023.09.556>
- [32] Xu, B., Yin, Y., Fan, Y., Ouyang, Q., Song, L., Wang, X., *et al.* (2024) 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. *Journal of Clinical Oncology*, **42**, 104-104. https://doi.org/10.1200/jco.2024.42.16_suppl.104
- [33] Corti, C., Venetis, K., Sajjadi, E., Zattoni, L., Curigliano, G. and Fusco, N. (2022) CAR-T Cell Therapy for Triple-Negative Breast Cancer and Other Solid Tumors: Preclinical and Clinical Progress. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, **31**, 593-605. <https://doi.org/10.1080/13543784.2022.2054326>
- [34] Krop, I.E., Masuda, N., Mukohara, T., Takahashi, S., Nakayama, T., Inoue, K., *et al.* (2023) Patritumab Deruxtecan (HER3-DXd), a Human Epidermal Growth Factor Receptor 3-Directed Antibody-Drug Conjugate, in Patients with Previously Treated Human Epidermal Growth Factor Receptor 3-Expressing Metastatic Breast Cancer: A Multicenter, Phase I/II Trial. *Journal of Clinical Oncology*, **41**, 5550-5560. <https://doi.org/10.1200/jco.23.00882>