ICIs联合新辅助化疗用于早期三阴性乳腺癌疗效与安全性的Meta分析Δ

杨芷轩[1*]，李　硕[1]，王培源[1]，郤宏鑫[1]，巩文琳[1]，高笑男[1]，高敬林[1,2]，王明霞[1,2#]（1.河北医科大学第四医院临床药理研究部，石家庄　050011；2.河北省肿瘤微环境与耐药重点实验室，石家庄　050011）

中图分类号　R979.1　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2026）02-0238-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2026.02.18

摘　要　目的　评价免疫检查点抑制剂联合新辅助化疗用于早期三阴性乳腺癌的疗效和安全性。**方法**　检索PubMed、Cochrane Library、Embase、Web of Science、中国知网、万方数据、维普网以及肿瘤学术会发表的相关研究，收集免疫检查点抑制剂联合新辅助化疗（试验组）对比新辅助化疗（对照组）的随机对照试验（RCT），检索时限为建库起至2025年6月30日。筛选文献、资料提取，评价质量后，采用RevMan 5.4软件进行Meta分析。**结果**　最终纳入6项RCT，共计3 786例患者。Meta分析结果显示，试验组患者的无事件生存期[HR＝0.73，95%CI（0.62，0.85），P＜0.000 1]、总生存期[HR＝0.69，95%CI（0.57，0.84），P＝0.000 3]、病理完全缓解率（pCR）[OR＝1.57，95%CI（1.37，1.80），P＜0.000 01]均显著高于对照组。试验组患者的≥3级不良事件（AE）发生率、严重不良事件（SAE）发生率、≥3级免疫相关不良事件（irAE）发生率均显著高于对照组；两组患者的任意AE发生率和任意irAE发生率比较，差异均无统计学意义（P＞0.05）。亚组分析结果显示，无论程序性死亡配体-1表达阴性或阳性，试验组患者的pCR均显著高于对照组（P＜0.05）；试验组淋巴结阳性患者的pCR显著高于对照组（P＜0.05），而两组淋巴结阴性患者的pCR比较，差异无统计学意义（P＝0.09）。**结论**　免疫检查点抑制剂联合新辅助化疗能显著改善早期三阴性乳腺癌患者的无事件生存期和总生存期，患者可获得长期生存获益，但≥3级AE、SAE、≥3级irAE的发生风险有所增加。

关键词　新辅助化疗；早期三阴性乳腺癌；免疫检查点抑制剂；PD-L1抑制剂；PD-1抑制剂；疗效；安全性

Efficacy and safety of immune checkpoint inhibitors combined with neoadjuvant chemotherapy in the treatment of early triple-negative breast cancer: a meta-analysis

YANG Zhixuan[1], LI Shuo[1], WANG Peiyuan[1], QIE Hongxin[1], GONG Wenlin[1], GAO Xiaonan[1], GAO Jinglin[1,2], WANG Mingxia[1,2]（1. Dept. of Clinical Pharmacology, the Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, China; 2. Hebei Provincial Key Laboratory of Tumor Microenvironment and Drug Resistance, Shijiazhuang 050011, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE To evaluate the efficacy and safety of immune checkpoint inhibitors (ICIs) combined with neoadjuvant chemotherapy in the treatment of early triple-negative breast cancer (TNBC). **METHODS** Randomized controlled trials (RCTs) comparing ICIs combined with neoadjuvant chemotherapy (experimental group) versus neoadjuvant chemotherapy alone (control group) were retrieved from PubMed, Cochrane Library, Embase, Web of Science, CNKI, Wanfang Data, and VIP databases, as well as relevant studies published at oncology academic conferences. The search period was from database inception to June 30, 2025. After literature screening, data extraction, and quality assessment, a meta-analysis was performed by using RevMan 5.4 software. **RESULTS** A total of 6 RCTs involving 3 786 patients were finally included. The meta-analysis results showed that the experimental group had superior event-free survival [HR＝0.73, 95%CI (0.62, 0.85), P＜0.000 1], overall survival [HR＝0.69, 95%CI (0.57, 0.84), P＝0.000 3], and pathological complete response (pCR) [OR＝1.57, 95%CI (1.37, 1.80), P＜0.000 01] compared to the control group. The incidence of ≥grade 3 adverse event (AE), severe AE (SAE), and ≥ grade 3 immune-related adverse event (irAE) in the experimental group was significantly higher than that in the control group. There was no statistically significant difference between the two groups in the incidence of any AE or any irAE (P＞0.05). Subgroup analysis revealed that, regardless of programmed cell death ligand 1 expression status (negative or positive), the pCR in the experimental group was significantly higher than that in the control group (P＜0.05). Additionally, the pCR of the patients with positive lymph nodes in the experimental group was significantly higher to that in the

Δ **基金项目**　河北省重点研发计划生物医药创新专项（No. 23377707D）

＊ **第一作者**　硕士研究生。研究方向：临床药学。E-mail：24034100642@stu.hebmu.edu.cn

通信作者　主任药师，博士。研究方向：肿瘤药物临床药理学。E-mail：46700792@hebmu.edu.cn

control group ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in pCR between the two groups with negative lymph nodes ($P=0.09$). **CONCLUSIONS** ICIs combined with neoadjuvant chemotherapy can significantly improve event-free survival and overall survival in patients with TNBC, providing patients with long-term survival benefits. However, the risk of ≥ grade 3 AE, SAE and ≥ grade 3 irAE has increased.

KEYWORDS neoadjuvant chemotherapy; early triple-negative breast cancer; immune checkpoint inhibitor; PD-L1 inhibitor; PD-1 inhibitor; efficacy; safety

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤，主要分为激素受体阳性型、人表皮生长因子受体2（human epidermal growth factor receptor 2，HER2）阳性型和三阴性乳腺癌（triple-negative breast cancer，TNBC）三大类，其中TNBC因雌激素受体（estrogen receptor，ER）、孕激素受体（progesterone receptor，PR）及HER2均呈阴性表达，且具有侵袭性强、复发转移风险高、预后较差等临床特征，占所有乳腺癌病例的15%～25%[1]。目前，TNBC的临床治疗仍以化疗为主，部分患者采用免疫治疗或靶向治疗的联合治疗方案。从预后情况来看，晚期患者治疗手段有限，疾病复发与远处转移风险较高；早期患者虽然5年生存率相对较好，但其治疗仍存在明显局限，主要体现为靶向治疗靶点匮乏、化疗易诱发耐药、术后复发风险高，且难以通过内分泌治疗维持长期疗效[2]。

新辅助治疗（neoadjuvant therapy，NAT）通过在术前实施系统性干预来缩小肿瘤体积，提高手术的成功率，已成为改善早期TNBC患者预后的重要手段，但仍面临治疗反应个体差异大、耐药及治疗相关毒性等挑战[3]。近年来，免疫检查点抑制剂（immune checkpoint inhibitors，ICIs）联合新辅助化疗（neoadjuvant chemotherapy，NACT）为TNBC的NAT带来了新希望。已有多项临床研究探索了ICIs（如帕博利珠单抗、阿替利珠单抗、度伐利尤单抗、卡瑞利珠单抗等）联合化疗在NAT中的应用价值。其中，Schmid等[4]研究显示，在早期TNBC患者中，相较于传统化疗，联合帕博利珠单抗可显著提高患者的病理完全缓解率（pathological complete response，pCR），并延长无事件生存期（event-free survival，EFS），3年EFS率可达84.5%。Loibl等[5]研究中，针对早期TNBC患者，在以NACT（紫杉醇或表柔比星+环磷酰胺）为基础的方案中加入度伐利尤单抗，可在侵袭性疾病生存方面使患者长期获益。上述研究提示，尽管ICIs联合NACT可显著提高早期TNBC患者的pCR，且该获益可能与淋巴结状态及程序性死亡配体-1（programmed cell death ligand 1，PD-L1）表达所反映的免疫反应性增强密切相关，但对患者长期生存结局的影响尚未明确[6－7]。因此，pCR与患者长期生存获益之间的关联仍需进一步验证；此外，ICIs联合NACT在增加疗效的同时可能伴有安全性风险的增加。基于此，本研究采用Meta分析的方法系统评价了ICIs联合NACT用于早期TNBC的疗效和安全性，旨在为TNBC的规范化治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型

本研究纳入的文献为随机对照试验（randomized controlled trial，RCT），语种限定为中文和英文。

1.1.2 研究对象

本研究纳入的患者为经组织病理学确诊的早期TNBC患者，其种族、年龄、性别、国籍、病程均不限。

1.1.3 干预措施

试验组患者给予ICIs联合NACT；对照组患者给予NACT。ICIs包括卡瑞利珠单抗、帕博利珠单抗、阿替利珠单抗、度伐利尤单抗等；NACT包括紫杉醇、卡铂、多柔比星、环磷酰胺等。

1.1.4 结局指标

本研究的疗效指标包括EFS、总生存期（overall survival，OS）、pCR；安全性指标包括任意不良事件（adverse event，AE）发生率、≥3级AE发生率、严重不良事件（serious adverse event，SAE）发生率、任意免疫相关不良事件（immune-related adverse event，irAE）发生率、≥3级irAE发生率。

1.1.5 排除标准

本研究的排除标准为：（1）重复发表的文献；（2）干预措施不符合、试验设计不符合的文献；（3）无法提取结局指标的文献；（4）病例报告、评述、信件；（5）随访时间不足3年的文献。

1.2 文献检索策略

检索PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、中国知网、万方数据、维普网。中文检索词包括“乳腺癌”“新辅助化疗”“早期三阴性乳腺癌”“免疫检查点抑制剂”“免疫检查点抑制剂联合化疗”“新辅助免疫治疗”“三阴性乳腺癌”“PD-1抑制剂”“PD-L1抑制剂”“CTLA-4抑制剂”“K药或帕博利珠单抗”“T药或阿替利珠单抗”“I药或度伐利尤单抗”“艾瑞卡或卡瑞利珠单抗”等；英文检索词包括“breast cancer”“neoadjuvant chemotherapy”“early triple-negative breast cancer”“immune

checkpoint inhibitor”“immune checkpoint inhibitor combination chemotherapy”“triple-negative breast cancer”“neoadjuvant immunotherapy”“PD-1 inhibitor”“PD-L1 inhibitor”“CTLA-4 inhibitor”“pembrolizumab”“atezolizumab”“durvalumab”“camrelizumab”等。同时检索美国临床肿瘤学会、欧洲肿瘤内科学会、圣安东尼奥乳腺癌研讨会等肿瘤学术会议发表的相关研究。检索时限为建库起至2025年6月30日。

1.3 文献筛选与资料提取

由2位研究者按纳入与排除标准筛选文献，如遇分歧则通过与第三位研究者讨论解决。提取资料包括第一作者、发表年份、样本量、干预措施、结局指标等。

1.4 纳入研究质量评价

采用Cochrane协作组RoB 2.0偏倚风险评估工具对纳入研究进行质量评价，具体包括：随机序列产生、分配隐藏、对研究者和受试者施盲、研究结局的盲法评价、结果数据的完整性、选择性报告研究结果及其他偏倚来源；每项分为“低偏倚”“高偏倚”“不清楚”[8]。

1.5 统计学方法

采用RevMan 5.4软件进行Meta分析。二分类变量以比值比（odds ratio，OR）及其95%置信区间（confidence interval，CI）表示，连续型变量以风险比（hazard ratio，HR）及其95%CI表示。采用I^2和Q检验评估各研究间的统计学异质性，若I^2＜50%或P＞0.1，表明各研究间无统计学异质性，采用固定效应模型；反之，采用随机效应模型。同时，根据PD-L1表达及淋巴结状态进行亚组分析。检验水准α＝0.05。

2 结果

2.1 文献筛选结果与纳入研究基本信息

初检得到相关文献2 464篇，经阅读标题、摘要及全文后，最终纳入10篇文献[4—5,9—16]，涉及6项研究[4—5,10—11,13—14]（因临床试验研究周期长，导致同一项研究的不同阶段结果分散于多篇文献中，因此6篇文献[4—5,10—11,13—14]完整涵盖了10篇文献[4—5,9—16]的结果），共计3 786例患者，其中试验组2 061例，对照组1 725例。结果见图1、表1。

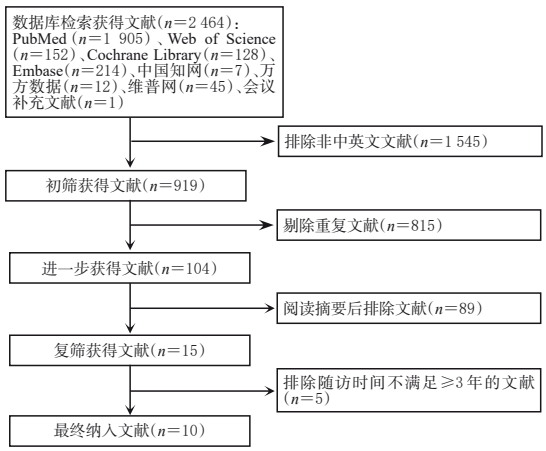


图1 文献筛选流程

2.2 纳入文献的质量评价结果

6项研究中，1项研究未提及随机分配[13]；1项研究未提及分配隐藏[13]；1项研究未提及结局评估是否盲法[14]，1项研究未提及是否实施双盲[13]；所有研究的结局指标报告均完整，均无报告偏倚及其他偏倚来源。结果见图2、图3。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 EFS

5项研究[4,10—11,13—14]（包括10篇文献中的文献[4,9—14]）报道了EFS，各研究间无统计学异质性（I^2＝0，P＝0.81），采用固定效应模型。Meta分析结果显示，试验组患者的EFS显著高于对照组[HR＝0.73，95%CI（0.62，0.85），P＜0.000 1]，详见图4。

2.3.2 OS

4项研究[4—5,11,14]（包括10篇文献中的文献[4—5,9,11—12,14—16]）报道了OS，各研究间无统计学异质性（I^2＝48%，P＝0.12），采用固定效应模型。Meta分析结果显示，试验组患者的OS显著高于对照组[HR＝0.69，95%CI（0.57，0.84），P＝0.000 3]，详见图5。

2.3.3 pCR

6项研究[4—5,10—11,13—14]（包括10篇文献中的文献[4—5,9—16]）报道了pCR，各研究间无统计学异质性（I^2＝48%，P＝0.08），采用固定效应模型。Meta分析结果显示，试验组患者的pCR显著高于对照组[OR＝1.57，95%CI（1.37，1.80），P＜0.000 01]，详见图6。

表1 纳入研究基本特征

第一作者及发表年份	纳入阶段	中位年龄/岁		例数		干预措施		PD-L1阴性/例		淋巴结阳性/例		结局指标
		试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组	试验组	对照组	
Schmid 2024[4]	Ⅲ期	49	48	784	390	帕博利珠单抗+NACT（紫杉醇+卡铂）	安慰剂+NACT（紫杉醇+卡铂）	64	33	210	102	①②③④⑤⑥⑦⑧
Loibl 2022[5]	Ⅱ期	49.5	48	88	86	度伐利尤单抗+NACT（白蛋白紫杉醇或多柔比星+环磷酰胺）	安慰剂+NACT（白蛋白紫杉醇或多柔比星+环磷酰胺）	9	11	27	27	②③⑥
Chen 2025[10]	Ⅲ期	49	48	222	219	卡瑞利珠单抗+NACT（紫杉醇+卡铂+多柔比星+环磷酰胺）	安慰剂+NACT（紫杉醇+卡铂+多柔比星+环磷酰胺）	31	28	无	无	①③④⑤⑥⑦⑧
Mittendorf 2025[11]	Ⅲ期	51	51	165	168	阿替利珠单抗+NACT（白蛋白紫杉醇+多柔比星+环磷酰胺）	安慰剂+NACT（白蛋白紫杉醇+多柔比星+环磷酰胺）	88	93	56	72	①②③⑤⑥
Nanda 2020[13]	Ⅱ期	48	48	29	85	帕博利珠单抗+NACT（紫杉醇+多柔比星+环磷酰胺）	NACT（紫杉醇+多柔比星+环磷酰胺）	无	无	无	无	①③
Geyer 2025[14]	Ⅲ期	49	49	773	777	阿替利珠单抗+NACT（多柔比星+环磷酰胺+紫杉醇+铂类）	安慰剂+NACT（多柔比星+环磷酰胺+紫杉醇+铂类）	无	无	无	无	①②③

①：EFS；②：OS；③：pCR；④：任意AE发生率；⑤：≥3级AE发生率；⑥：SAE发生率；⑦：任意irAE发生率；⑧：≥3级irAE发生率。

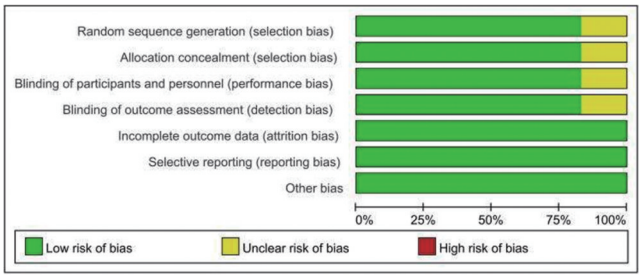


图2　偏倚风险条形图

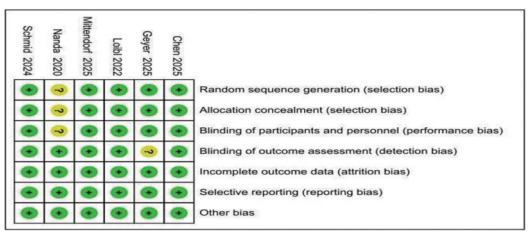


图3　偏倚风险总图

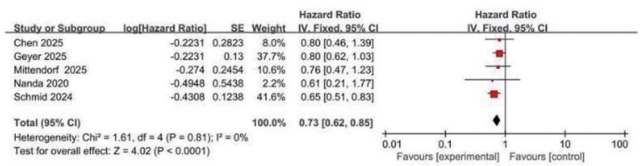


图4　EFS的Meta分析森林图

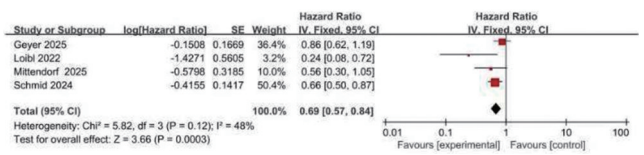


图5　OS的Meta分析森林图

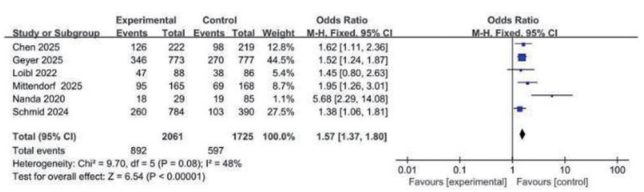


图6　pCR的Meta分析森林图

（1）PD-L1表达状态的亚组分析：共纳入4项研究[4—5,10—11]（包括10篇文献中的文献[4—5，9—12，15—16]）。Meta分析结果显示，试验组中PD-L1阳性、PD-L1阴性患者的pCR均显著高于对照组（$P<0.05$）。结果见表2。

（2）淋巴结状态的亚组分析：共纳入3项研究[4—5,11]（包括10篇文献中的文献[4—5，9，11—12，15—16]）。Meta分析结果显示，试验组中淋巴结阳性患者的pCR显著高于对照组（$P<0.000\ 01$）；两组淋巴结阴性患者的pCR比较，差异无统计学意义（$P=0.09$）。结果见表2。

2.3.4　安全性

2项研究[4,10]（包括10篇文献中的文献[4，9—10]）报道了任意AE发生率，3项研究[4,10—11]（包括10篇文献中的文献[4，9—12]）报道了≥3级AE发生率，4项研究[4—5,10—11]（包括10篇文献中的文献[4—5，9—12，15—16]）报道了SAE发生率，2项研究[4,10]（包括10篇文献中的文献[4，9—10]）报道了任意irAE发生率，2项研究[4,10]（包括10篇文献中的文献[4，9—10]）报道了≥3级irAE发生率。Meta分析结果显示，两组患者的任意AE发生率和任意irAE发生率比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）；试验组患者的≥3级AE发生率、SAE发生率和≥3级irAE发生率均显著高于对照组（$P<0.05$）。结果见表3。

表2　pCR亚组的Meta分析结果

亚组	纳入文献数	异质性检验		效应模型	OR(95%CI)	P
		P	I^2/%			
PD-L1阳性	4[4—5,10—11]	0.66	0	固定效应模型	1.69(1.33,2.15)	<0.000 1
PD-L1阴性	4[4—5,10—11]	0.78	0	固定效应模型	1.98(1.26,3.11)	0.003
淋巴结阳性	3[4—5,11]	0.50	0	固定效应模型	2.19(1.62,2.96)	<0.000 01
淋巴结阴性	3[4—5,11]	0.92	0	固定效应模型	1.32(0.95,1.83)	0.09

表3　安全性的Meta分析结果

结局指标	纳入文献数	异质性检验		效应模型	OR(95%CI)	P
		P	I^2/%			
任意AE发生率	2[4,10]	0.71	0	固定效应模型	0.22(0.03,1.18)	0.16
≥3级AE发生率	3[4,10—11]	0.67	0	固定效应模型	1.38(1.10,1.74)	0.006
SAE发生率	4[4—5,10—11]	0.11	50	随机效应模型	1.63(1.19,2.24)	0.002
任意irAE发生率	2[4,10]	<0.000 01	98	随机效应模型	14.62(0.90,237.21)	0.06
≥3级irAE发生率	2[4,10]	0.02	81	随机效应模型	2.53(1.21,5.30)	0.01

3　讨论

TNBC因具有高度侵袭性且缺乏有效内分泌治疗和靶向治疗靶点，而成为乳腺癌治疗领域的一大难点。对于早期TNBC，优化NAT策略，尤其是如何提高患者的长期生存获益，一直是临床研究中亟需解决的问题。ICIs联合NACT策略的兴起为TNBC的临床治疗带来了突破性契机。本研究结果显示，相比于NACT，ICIs联合NACT治疗早期TNBC在提升pCR，改善EFS和OS方面具有一定优势。

pCR与EFS、OS获益密切相关，既能反映肿瘤对治疗的敏感性，也被视为长期预后的关联标志，因此pCR常被作为NAT应答的重要预后指标[17—18]。但不同NAT模式下的pCR与生存关联性存在差异，因此pCR作为生存获益预测指标具有一定的局限性[5—6]。如Loibl等[5,15—16]研究发现，中位随访43.7个月后，ICIs联合NACT组患者的pCR虽未能达到预设主要研究终点，但无远处转移生存期（distant disease-free survival，DDFS）和OS均显著优于NACT组。因此，近年来ICIs联合NACT的相关研究重点已从pCR转向了以EFS和OS为代表的长期生存结局指标。Mittendorf等[11—12]研究结果显示，相较于NACT，阿替利珠单抗联合NACT延长了早期TNBC患者的EFS和OS。Loibl等[5,15—16]研究验证了pCR提升可转化为EFS获益，并且两组患者均观察到

OS的潜在获益趋势。本研究结果显示，ICIs联合NACT组患者的OS显著高于NACT组。Chen等[10]研究结果显示，试验组患者的EFS显著优于对照组，该结果与本研究发现的ICIs联合NACT相较于NACT更有利于延长EFS的核心结论一致，也初步验证了该方案在中国人群中具有一定适用性，标志着早期TNBC的NAT正从传统NACT的单一模式逐步转向基于ICIs联合NACT的精准化治疗策略。

本研究的长期随访数据表明，ICIs联合NACT在提升pCR方面优于单纯NACT，这与既往短期疗效的研究[19]结论一致。尽管本研究中pCR的整体分析未见显著异质性，但淋巴结阳性患者所面临的高复发风险以及PD-L1阴性患者对免疫治疗的潜在耐药性，仍是目前早期TNBC患者NAT领域亟需解决的问题。因此，本研究按患者的淋巴结状态和PD-L1表达状态进行亚组分析。本研究结果显示，无论患者PD-L1表达阴性或阳性，接受ICIs联合NACT患者的pCR均显著高于接受单纯NACT患者。尽管PD-L1表达通常被视为预测免疫治疗应答的重要生物标志物，但现有证据仍存在争议[20]。既往研究指出，PD-L1阴性患者对ICIs联合NACT响应不足，短期pCR较低且长期疗效进一步下降；而PD-L1阳性患者仍可通过该方案实现生存获益[21-22]。但Chen等[10]研究认为，PD-L1阴性患者的pCR显著高于PD-L1阳性患者，该研究中卡瑞利珠单抗所致的毛细血管增生反应（发生率高达87.8%）为其标志性irAE，提示该药可能具有独特的免疫激活机制，然而这种机制与临床疗效之间的关联尚不明确。综上，早期TNBC的免疫微环境可能存在尚未明确的特殊机制，提示当前以PD-L1为代表的生物标志物在预测疗效方面存在一定局限[23]，未来需要探索更多新型生物标志物，以构建精准的免疫治疗疗效预测体系。

除PD-L1表达外，患者的临床病理特征（如淋巴结状态）亦可能显著影响ICIs联合NACT的疗效[24]。Schmid等[4]研究结果显示，相较于TNBC淋巴结阴性患者，帕博利珠单抗联合NACT更能提高TNBC淋巴结阳性患者的pCR（6.3% vs. 20.6%）。该结果可能源于淋巴结阳性患者体内存在更活跃的系统性免疫激活需求：尽管其原发灶可能因免疫抑制微环境而难以达到pCR，但ICIs可通过清除微转移灶、诱导长效免疫记忆等方式，在长期随访中转化为EFS获益[25]。

本研究结果还发现，试验组患者的≥3级AE发生率、SAE发生率、≥3级irAE发生率均显著高于对照组；而两组患者的任意AE发生率和任意irAE发生率比较，差异均无统计学意义。这可能与炎症细胞因子介导的损伤或免疫负调控细胞功能障碍引起的外周耐受性丧失等因素有关[26]。总体而言，ICIs联合NACT虽能提高疗效，但ICIs也会因对人体正常免疫功能的过度抑制而增加安全性风险。因此，临床应用时应重视治疗相关毒性的监测与预防，结合患者状况综合评估疗效与安全性，制定更合理的治疗方案。

综上所述，ICIs联合NACT能显著改善早期TNBC患者的EFS和OS，患者可获得长期生存获益，但≥3级AE、SAE、≥3级irAE的发生风险有所增加。本研究仍存在一定局限性：首先，纳入的研究数量有限，可能影响对疗效与安全性的全面判断；其次，部分研究样本量小或亚组数据不足，可能限制结论的稳定性与推广性。故所得结论尚需多中心、大样本、长期随访的RCT进一步验证。

参考文献

[1] MILIOLI H H, TISHCHENKO I, RIVEROS C, et al. Basal-like breast cancer: molecular profiles, clinical features and survival outcomes[J]. BMC Med Genomics, 2017, 10(1): 19.

[2] JIANG Y Z, MA D, SUO C, et al. Genomic and transcriptomic landscape of triple-negative breast cancers: subtypes and treatment strategies[J]. Cancer Cell, 2019, 35(3): 428-440.e5.

[3] KERR A J, DODWELL D, MCGALE P, et al. Adjuvant and neoadjuvant breast cancer treatments: a systematic review of their effects on mortality[J]. Cancer Treat Rev, 2022, 105: 102375.

[4] SCHMID P, CORTES J, DENT R, et al. Overall survival with pembrolizumab in early-stage triple-negative breast cancer[J]. N Engl J Med, 2024, 391(21): 1981-1991.

[5] LOIBL S, SCHNEEWEISS A, HUOBER J, et al. Neoadjuvant durvalumab improves survival in early triple-negative breast cancer independent of pathological complete response[J]. Ann Oncol, 2022, 33(11): 1149-1158.

[6] CONFORTI F, PALA L, BAGNARDI V, et al. Surrogacy of pathologic complete response in trials of neoadjuvant therapy for early breast cancer: critical analysis of strengths, weaknesses, and misinterpretations[J]. JAMA Oncol, 2022, 8(11): 1668-1675.

[7] COOLS-LARTIGUE J, MARKAR S, MUELLER C, et al. An international cohort study of prognosis associated with pathologically complete response following neoadjuvant chemotherapy versus chemoradiotherapy of surgical treated esophageal adenocarcinoma[J]. Ann Surg, 2022, 276(5): 799-805.

[8] HIGGINS J P T, ALTMAN D G, GØTZSCHE P C, et al.

The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. BMJ,2011,343:d5928.

[9] SCHMID P, CORTES J, PUSZTAI L, et al. Pembrolizumab for early triple-negative breast cancer[J]. N Engl J Med,2020,382(9):810-821.

[10] 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.

[11] MITTENDORF E A, ASSAF Z J, HARBECK N, et al. Peri-operative atezolizumab in early-stage triple-negative breast cancer: final results and ctDNA analyses from the randomized phase 3 IMpassion031 trial[J]. Nat Med, 2025,31(7):2397-2404.

[12] MITTENDORF E A, ZHANG H, BARRIOS C H, 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[J]. Lancet, 2020, 396 (10257):1090-1100.

[13] NANDA R, LIU M C, YAU C, et al. Effect of pembrolizumab plus neoadjuvant chemotherapy on pathologic complete response in women with early-stage breast cancer: an analysis of the ongoing phase 2 adaptively randomized I-SPY2 trial[J]. JAMA Oncol,2020,6(5):676-684.

[14] GEYER C, TANG G, NEKLJUDOVA V, et al. Abstract GS3-05: NSABP B-59/GBG-96-GeparDouze: a randomized double-blind phase Ⅲ clinical trial of neoadjuvant chemotherapy with atezolizumab or placebo followed by adjuvant atezolizumab or placebo in patients with stage Ⅱ and Ⅲ triple-negative breast cancer[J]. Clin Cancer Res, 2025,31(Suppl. 12):GS3-5-GS3-05.

[15] LOIBL S, UNTCH M, BURCHARDI N, et al. A randomised phase Ⅱ study investigating durvalumab in addition to an anthracycline taxane-based neoadjuvant therapy in early triple-negative breast cancer: clinical results and biomarker analysis of GeparNuevo study[J]. Ann Oncol, 2019,30(8):1279-1288.

[16] LOIBL S, SCHNEEWEISS A, HUOBER J B, et al. Durvalumab improves long-term outcome in TNBC: results from the phase Ⅱ randomized GeparNuevo study investigating neoadjuvant durvalumab in addition to an anthracycline/taxane based neoadjuvant chemotherapy in early triple-negative breast cancer (TNBC)[J]. J Clin Oncol, 2021,39(Suppl. 15):506.

[17] GIANNI L, PIENKOWSKI T, IM Y H, et al. Efficacy and safety of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in women with locally advanced, inflammatory, or early HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a randomised multicentre, open-label, phase 2 trial[J]. Lancet Oncol, 2012,13(1):25-32.

[18] CORTAZAR P, ZHANG L J, UNTCH M, et al. Pathological complete response and long-term clinical benefit in breast cancer: the CTNeoBC pooled analysis[J]. Lancet, 2014,384(9938):164-172.

[19] RIZZO A, CUSMAI A, MASSAFRA R, et al. Pathological complete response to neoadjuvant chemoimmunotherapy for early triple-negative breast cancer: an updated meta-analysis[J]. Cells,2022,11(12):1857.

[20] VANHERSECKE L, BRUNET M, GUÉGAN J P, et al. Mature tertiary lymphoid structures predict immune checkpoint inhibitor efficacy in solid tumors independently of PD-L1 expression[J]. Nat Cancer, 2021, 2(8): 794-802.

[21] LI L Y, ZHANG F, LIU Z Y, et al. Immunotherapy for triple-negative breast cancer: combination strategies to improve outcome[J]. Cancers,2023,15(1):321.

[22] HE Q, PENG Y C, SUN J, et al. Platinum-based chemotherapy and immunotherapy in early triple-negative breast cancer: a meta-analysis and indirect treatment comparison [J]. Front Oncol,2021,11:693542.

[23] YANG Y L, LI H F, YANG W, et al. Improving efficacy of TNBC immunotherapy: based on analysis and subtyping of immune microenvironment[J]. Front Immunol, 2024,15:1441667.

[24] HOLDER A M, DEDEILIA A, SIERRA-DAVIDSON K, et al. Defining clinically useful biomarkers of immune checkpoint inhibitors in solid tumours[J]. Nat Rev Cancer, 2024,24(7):498-512.

[25] HUOBER J, VAN MACKELENBERGH M, SCHNEEWEISS A, et al. Identifying breast cancer patients at risk of relapse despite pathological complete response after neoadjuvant therapy[J]. NPJ Breast Cancer,2023,9(1):23.

[26] MIAO K, ZHANG L. Pathogenesis, pathological characteristics and individualized therapy for immune-related adverse effects[J]. Chin Med J Pulm Crit Care Med,2023, 1(4):215-222.

(收稿日期:2025-09-08 修回日期:2026-01-05)

(编辑:陈 宏)