

尿路上皮癌抗 HER2 治疗中国专家共识(2026 版)

中国医师协会泌尿外科医师分会 中华医学会泌尿外科学分会

通信作者:邢念增,Email: xingnianzeng@126.com

【摘要】 尿路上皮癌(UC)是泌尿系统最常见的恶性肿瘤之一,人表皮生长因子受体2(HER2)在 UC 中呈不同程度的表达,其过表达与不良预后相关,同时作为重要的治疗靶点日益受到关注。近年来,以维迪西妥单抗和德曲妥珠单抗(T-DXd)为代表的抗 HER2 抗体偶联药物(ADC)在局部晚期及转移性 UC 的一线 and 后线治疗中展现出显著疗效和可管理的安全性,其应用正逐步向肌层浸润性膀胱癌(MIBC)围手术期治疗及保膀胱策略、高危非肌层浸润性膀胱癌(NMIBC)治疗以及上尿路尿路上皮癌(UTUC)围手术期治疗与保肾治疗等更广泛的临床场景拓展。然而,抗 HER2 ADC 在 UC 不同分期和治疗阶段的规范化应用及不良反应管理仍需进一步完善。为此,中国医师协会泌尿外科医师分会、中华医学会泌尿外科学分会组织国内泌尿肿瘤领域专家,系统回顾了抗 HER2 治疗在 UC 中的循证医学证据,结合临床实践经验,经充分讨论形成本专家共识,涵盖 HER2 检测规范、各阶段治疗推荐及不良反应管理,旨在为临床实践中 HER2 检测应用与靶向治疗决策提供规范、实用的指导建议。

【关键词】 泌尿系统肿瘤; 人表皮生长因子受体2; 免疫偶联物; 维迪西妥单抗

DOI:10.3760/cma.j.cn112330-20260310-00076

Chinese expert consensus on anti-HER2 therapy for urothelial carcinoma (2026 edition)

Chinese Urological Doctor Association Chinese Urological Association

Corresponding author: Xing Nianzeng, Email: xingnianzeng@126.com

【Abstract】 Urothelial carcinoma (UC) is one of the most common malignancies of the urinary system. Human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) is expressed at varying levels in UC, with its overexpression associated with poor prognosis and increasingly recognized as an important therapeutic target. In recent years, anti-HER2 antibody-drug conjugates (ADCs), represented by disitamab vedotin (DV) and trastuzumab deruxtecan (T-DXd), have demonstrated significant efficacy and manageable safety profiles in both first-line and later-line treatment of locally advanced and metastatic UC. Their application is progressively expanding to broader clinical settings, including perioperative therapy and bladder-sparing strategies for muscle-invasive bladder cancer (MIBC), treatment of high-risk non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC), and perioperative and kidney-sparing approaches for upper tract urothelial carcinoma (UTUC). However, the standardized application and adverse event management of anti-HER2 ADCs across different UC stages require further refinement. To address these issues, CUA and CUA organized domestic experts in urologic oncology to systematically review the evidence for anti-HER2 therapy in UC, and combined with clinical practice experience, developed this expert consensus through thorough discussion. This consensus covers HER2 testing standards, stage-specific treatment recommendations, and adverse event management, aiming to provide standardized and practical guidance for HER2 testing and targeted therapy decision-making in clinical practice.

【Key words】 Urologic neoplasms; Human epidermal growth factor receptor 2; Immunoconjugates; Disitamab vedotin

DOI:10.3760/cma.j.cn112330-20260310-00076

一、前言

(一)概述

尿路上皮癌(urothelial carcinoma, UC)是泌尿系统最常见的恶性肿瘤之一,随着免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitor, ICI)和抗体偶联药物(antibody-drug conjugate, ADC)的应用,其治疗格局

已发生重大变革,但基于生物标志物的精准治疗策略仍待完善^[1]。其中,人表皮生长因子受体2(human epidermal growth factor receptor 2, HER2)在 UC 中展现出不同程度的基因扩增或蛋白表达,具有显著的异质性,其扩增和过表达与不良预后相关,同时作为治疗靶点具有重要价值^[2]。研究结果表明 HER2 过



表达[免疫组化染色检查(immunohistochemistry, IHC) 2+/3+] 是非肌层浸润性 UC 卡介苗(Bacille Calmette-Guérin, BCG)治疗失败的独立预测因子,在中/高危非肌层浸润性 UC 患者中,HER2 过表达对 BCG 灌注治疗的疗效具有显著预测价值^[3-5]。因此,建议接受 BCG 灌注治疗的患者在治疗前常规进行 HER2 蛋白表达的检测^[6]。值得注意的是,有研究结果揭示 HER2 表达在原发灶与复发/转移灶间存在显著时空异质性,提示对疾病进展患者进行重复活检的必要性^[7]。虽然 HER2 过表达在传统治疗模式下通常与 UC 的高侵袭性和不良预后相关,但 ADC 的临床应用已在一定程度上重塑了 HER2 相关的预后结局。一项纳入 284 例中国 UC 患者的真实世界研究结果显示,在接受含抗 HER2 ADC 治疗的转移性患者中,HER2 表达(IHC 1+/2+/3+)相较无表达(IHC 0+)与更好的生存预后相关;进一步分析结果提示,HER2 表达状态(包括 IHC 1+)可有效筛选从该类治疗中获益的人群^[8]。基于这些发现,HER2 表达的检测已成为 UC 精准治疗中不可或缺的生物标志物评估手段。

HER2 靶向治疗在 UC 领域虽经历长期探索,但针对 HER2 蛋白的抗体药物和酪氨酸激酶抑制剂疗效有限^[9]。尽管这些药物在乳腺癌和胃癌中已确立标准地位,但在 UC 中相关临床试验大多未达主要研究终点,部分因入组困难或药物相关毒性(如联合蒽环类化疗方案的心脏毒性发生率高达 18%)提前终止。此外,受限 HER2 状态检测方法不统一、患者筛选标准差异大以及肿瘤异质性等因素的影响,这些研究未能在临床实践中展现显著获益^[10]。然而,ADC 为该领域带来了突破性进展,从而有望改变 UC 的现有治疗模式。

维迪西妥单抗和德曲妥珠单抗(trastuzumab deruxtecan, T-DXd)等抗 HER2 ADC 在既往接受过治疗的局部晚期及转移性 UC (locally advanced/metastatic urothelial carcinoma, la/mUC) 患者中展现出显著疗效和可管理的安全性。其中,维迪西妥单抗已在中国获批用于含铂化疗失败后的 UC 患者;同时,T-DXd 凭借在 DESTINY-PanTumor02 研究 UC 亚组中展现的抗肿瘤活性(总体 ORR=39.0%,IHC 3+ 达 56.3%)已获得美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)针对 HER2 IHC 3+ 泛实体瘤的加速批准^[11]。伴随这些精准疗法的进展,准确的 HER2 表达状态检测成为临床实践的关键环节,相关的标准化检测规范也应运而

生,可参见《尿路上皮癌表皮生长因子受体 2 免疫组织化学检测临床病理专家共识(2026 版)》^[12]。

(二)共识制定的目的

当前,维迪西妥单抗的临床价值已得到初步确证,其应用正逐步从晚期后线治疗阶段向更早期、更广泛的临床场景拓展,包括 la/mUC 一线治疗,肌层浸润性膀胱癌(muscle-invasive bladder cancer, MIBC)的围手术期治疗及保膀胱策略,高危非肌层浸润性膀胱癌(non-muscle invasive bladder cancer, NMIBC)的治疗探索,以及上尿路尿路上皮癌(upper tract urothelial carcinoma, UTUC)的围手术期治疗与保肾治疗。随着临床研究数据的不断积累与应用场景的持续拓展,如何在不同分期及治疗阶段中优化抗 HER2 ADC 的应用策略,并有效管理其相关不良反应,已成为当前临床实践亟待解决的关键问题。

为此,中国医师协会泌尿外科医师分会(Chinese Urological Doctor Association, CUDA)、中华医学会泌尿外科学分会(Chinese Urological Association, CUA)组织国内泌尿肿瘤领域专家,系统回顾了抗 HER2 治疗在 UC 中的循证医学证据,在遵循现有病理检测共识的基础上,并结合中国临床实践经验,经过充分讨论,制定本专家共识。本共识旨在总结当前抗 HER2 治疗的进展,特别是 ADC 药物带来的突破,并为临床实践中 HER2 检测应用与靶向治疗决策提供规范、实用的指导建议。

(三)共识制定的方法

本共识的制定遵循循证医学原则。专家组系统检索了 PubMed、Embase、Cochrane Library、中国知网、万方数据等数据库,以及美国临床肿瘤学会(American Society of Clinical Oncology, ASCO)、欧洲肿瘤内科学会(European Society for Medical Oncology, ESMO)、ASCO 泌尿生殖系统肿瘤研讨会(ASCO Genitourinary Cancers Symposium, ASCO GU)、欧洲泌尿外科学会(European Association of Urology, EAU)和美国泌尿外科学会(American Urological Association, AUA)等重要学术会议摘要,检索时限为 2015 年 1 月至 2025 年 12 月,检索词包括英文词 urothelial carcinoma、bladder cancer、upper tract urothelial carcinoma、UTUC、MIBC、NMIBC、HER2、ERBB2、human epidermal growth factor receptor 2、disitamab vedotin、RC48、trastuzumab deruxtecan、T-DXd、MRG002、antibody-drug conjugate、ADC、immune checkpoint inhibitor、ICI,以及中文词尿路上



皮癌、膀胱癌、上尿路尿路上皮癌、肌层浸润性膀胱癌、非肌层浸润性膀胱癌、人表皮生长因子受体2、维迪西妥单抗、德曲妥珠单抗、抗体偶联药物、免疫检查点抑制剂;检索时采用主题词与自由词相结合,并根据不同数据库特点进行调整。纳入文献类型包括临床试验(尤其是随机对照试验)、Meta分析、系统评价、大型观察性研究及相关的病理检测规范及共识。截至本文定稿,本文文末列出并在正文引用的参考文献及资料共54项,包括随机对照研究、前瞻性单臂或早期临床研究、真实世界研究、系统评价/Meta分析、指南和专家共识、重要会议摘要等。本共识定位为专家共识,而非系统评价或Meta分析;考虑到相关证据在疾病分期、HER2判定标准、治疗方案、研究设计、终点定义及随访时间方面存在明显异质性,且部分证据来自早期临床研究或大会摘要,本共识未进行定量荟萃分析,而是在系统文献检索基础上采用叙述性证据综合,并结合专家函审意见形成推荐。专家组基于现有证据,结合中国临床实践的特殊性,通过针对全国临床一线工作者的调研及实践经验,最终形成共识意见。证据质量和推荐强度参考推荐意见分级评价、制订与评估(grading of recommendations assessment, development and evaluation, GRADE)系统(表1)。本共识采用专家问卷函审和书面意见征询方式形成推荐意见。编写组将初稿及各条推荐意见提交专家组逐条审阅,专家可对推荐意见的科学性、临床适用性、证据等级和推荐强度提出修改意见。对于有效回收问卷中未提出明确反对意见或表示认可的条目,计为同意;同意率 $\geq 75\%$ 视为达成共识。对存在修改意见或争议的条目,经编写组讨论修订后再次提交专家确认。未达到共识标准的条目不作为正式推荐,或调整为更谨慎表述。本共识推荐级别的确定由专家组对各条意见的一致性程度演进而来。其中,强推荐产生于充分讨论后的高度一致共识,强调相关建议不仅具备充足的循证医学依据,且在临床实践中具有极强的可操作性;而弱推荐则由专家组达成的基本一致共识发展而出,认为相关建议在临床实践中虽具备重要的指导价值,但在特定临床场景

下仍需结合患者的实际情况进行个体化综合评估。

二、抗HER2治疗药物概述

针对HER2靶点的药物主要包括抗体类药物、酪氨酸激酶抑制剂和ADC三大类。

抗体类药物以曲妥珠单抗、帕妥珠单抗为代表,通过特异性结合HER2受体胞外域,阻断信号传导或介导抗体依赖性细胞介导的细胞毒性效应。在UC临床研究中,曲妥珠单抗联合化疗在HER2阳性晚期UC患者中的一项II期随机试验结果显示,与单纯化疗相比,中位无进展生存期(median progression-free survival, mPFS)无显著改善(8.2个月与10.2个月, $P = 0.689$),但亚组分析结果提示,在接受顺铂为基础化疗的患者中,曲妥珠单抗可能带来更好的疗效(mPFS:10.6个月与8.0个月;OS:33.1个月与9.5个月)^[13]。

酪氨酸激酶抑制剂类药物以拉帕替尼、阿法替尼为代表,通过抑制HER2家族受体胞内酪氨酸激酶活性发挥作用。在铂类难治性转移性UC的II期试验中,阿法替尼在总体人群中的3个月PFS率为21.7%,未达到预设的有效性阈值^[14]。然而,在HER2扩增和/或ERBB3突变患者中初步表现出显著活性,6例患者中5例(83.3%)达到3个月无进展生存,中位疾病进展时间为6.6个月,明显优于无分子改变患者的1.4个月($P < 0.001$)。

ADC类药物包括维迪西妥单抗、T-DXd、MRG002以及在研药物Trastuzumab Duocarmazine (SYD985)等(表2)。其机制优势在于通过HER2抗体将强效细胞毒药物,如细胞毒素单甲基澳瑞他汀E(monomethyl auristatin E, MMAE)、Deruxtecan,精准递送至HER2表达的肿瘤细胞内部,发挥杀伤作用。

三、HER2检测

准确的HER2状态评估是指导抗HER2治疗(尤其是ADC药物)的前提。尽管目前尚缺乏全球统一的、专门针对UC的HER2检测和判读标准,但基于ADC药物的临床获益及现有病理实践,结合最新的《尿路上皮癌人表皮生长因子受体2免疫组织

表1 GRADE循证医学证据等级及定义

证据等级	定义
I级(高)	进一步研究几乎不可能改变对临床疗效评估结果的可信度,为高级别证据
II级(中)	进一步研究可能改变对疗效评估结果的可信度有重要影响,为中级别证据
III级(低)	进一步研究很可能改变对疗效评估结果的可信度有重要影响,且极有可能改变评估结果,为低级别证据
IV级(极低)	任何疗效评估结果都不确定,为极低级别证据



表2 靶向抗原为HER2治疗尿路上皮癌的ADC(截至2025年12月)

药物	连接子	载荷	DAR	审批状态	用法用量
DV	mc-Val-Cit	MMAE	4	中国:已获批用于HER2过表达晚期胃癌、尿路上皮癌、乳腺癌等(全球尚在研)	2.0 mg/kg 静脉滴注,每2周1次(中国批准剂量;胃癌适应证为2.5 mg/kg)
T-DXd	GGFG	Deruxtecan	8	全球:已获批用于HER2+乳腺癌(含HER2低表达)、HER2+胃癌、HER2突变肺癌等	5.4 mg/kg 静脉滴注,每3周1次
MRG002	vc-Val-Cit	MMAE	3.6	中国:研发中(已完成乳腺癌等Ⅱ期试验,开展尿路上皮癌Ⅲ期试验;未上市)	2.2 mg/kg 静脉滴注,每3周1次(尿路上皮癌Ⅱ期推荐剂量;初始2.6 mg/kg因毒性下调)
SYD985	vc-Val-Cit	Duocarmycin	2.6	全球:开展完成乳腺癌Ⅲ期(FDA未批准,欧盟审评中)	1.2 mg/kg 静脉滴注,每3周1次(乳腺癌,用于尿路上皮癌仍在探索阶段)

注:mc-Val-Cit为可裂解二肽链接子,GGFG为可裂解四肽链接子,MMAE为微管抑制剂,Deruxtecan为拓扑异构酶I抑制剂,Duocarmycin为一种DNA烷化剂,DAR药物-抗体比

化学检测临床病理专家共识(2026版)》^[12],提出以下建议:

【共识意见1】对于UC患者,HER2的IHC检测可为精准治疗决策及预后判断提供依据。推荐检测人群为中高危非肌层浸润性UC患者(证据等级:低;推荐级别:弱推荐);所有肌层浸润性UC及局部晚期或转移性UC患者(证据等级:高;推荐级别:强推荐)。

【共识意见2】HER2检测应常规采用IHC方法检测蛋白表达水平,且推荐选用获得国家药品监督管理局(National Medical Products Administration, NMPA)批准的三类医疗器械注册证抗体(如4B5克隆号等)及配套全自动检测平台。其标本处理、技术流程、判读标准和报告规范应严格遵循《尿路上皮癌人表皮生长因子受体2免疫组织化学检测临床病理专家共识(2026版)》(证据等级:高;推荐级别:强推荐)。

当前ADC药物(如维迪西妥单抗等)的临床研究和获批适应证,主要基于IHC结果。其中,HER2表达通常定义为IHC 1+、2+或3+中任一水平,而HER2过表达则定义为IHC 2+或3+中任一水平。根据《尿路上皮癌人表皮生长因子受体2免疫组织化学检测临床病理专家共识(2026版)》,鉴于HER2基因扩增状态与维迪西妥单抗的临床疗效无明显相关性,目前不推荐常规进行HER2荧光原位杂交(fluorescence in situ hybridization, FISH)检测用于指导该类药物的治疗决策。

鉴于不同ADC药物具有各自的伴随诊断标准和检测适应证,临床实践中应结合具体药物说明书及推荐指南,确定检测范围和判读阈值。本共识关于HER2表达状态的界定,均依据《尿路上皮癌人表皮生长因子受体2免疫组织化学检测临床病理专家共识(2026版)》的标准与术语。HER2蛋白表达采

用IHC法进行检测,参考国家病理质控中心根据尿路上皮癌HER2 IHC室间质量控制总结的检测流程进行检测。严格按照尿路上皮癌HER2检测共识标准判读浸润癌细胞的HER2 IHC评分:0为无着色或<10%的浸润癌细胞呈现不完整的、微弱的细胞膜染色;1+为≥10%的浸润癌细胞呈现不完整的、微弱的细胞膜染色;2+有2种情况,第1种为≥10%的浸润癌细胞呈现弱、中等强度的完整细胞膜染色;第2种为<10%的浸润癌细胞呈现强而完整的细胞膜染色;3+为≥10%的浸润癌细胞呈现强、完整且均匀的细胞膜染色。

四、局部晚期及转移性UC的治疗

(一)一线治疗

在早期探索性研究中,维迪西妥单抗联合ICI已显示出令人鼓舞的抗肿瘤活性。I b/Ⅱ期RC48-C014研究^[15]纳入以la/mUC为主的患者队列(61%为初治),结果显示维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗的客观缓解率(objective response rate, ORR)达73.2%,mPFS为9.3个月,中位总生存期(median overall survival, mOS)长达33.1个月。同期,RC48-G001研究(NCT04879329)C队列的初步数据亦显示,在20例初治HER2表达la/mUC患者中,维迪西妥单抗联合帕博利珠单抗的ORR达75%^[16]。

为进一步验证该联合方案相对于标准化疗的疗效,两项Ⅲ期随机对照试验(RC48-C016研究和正在进行的DV-001研究)相继开展。其中,RC48-C016研究($n = 484$)^[17]已成功确证其临床获益:该研究纳入既往未经治疗的HER2表达la/mUC患者(IHC 1+约占22%),结果显示联合治疗组ORR高达76.1%,疾病控制率(disease control rate, DCR)达91.4%;与化疗组相比,mPFS显著延长并近乎翻倍(13.1个月与6.5个月, $HR = 0.36$),mOS达31.5个月。尤为重要,亚组分析结果证实IHC



1+ 人群获益明确,其 mPFS 达 12.3 个月($HR = 0.42$),mOS 达 26.2 个月($HR = 0.55$)。在安全性方面,联合治疗组 ≥ 3 级治疗相关不良事件(treatment-related adverse events, TRAE)发生率显著低于化疗组(55.1%与 86.9%)。

在 HER2 靶点领域,MRG002 联合普特利单抗(Pucotenlimab)同样展现出良好潜力。一项 I/II 期研究^[18]纳入 81.6% 初治的 HER2 表达 la/mUC 患者,在推荐剂量组(1.8 mg/kg)中,ORR 达 68.0%,12 个月 PFS 率高达 71%。

【共识意见 3】 对于 HER2 表达的 la/mUC 患者,维迪西妥单抗联合 ICI 在 ORR、PFS 和 OS 方面均显著优于标准化疗,且安全性更优。推荐该方案作为 HER2 表达 la/mUC 患者的一线治疗选择(证据等级:高;推荐级别:强推荐)。

(二)二线及后线治疗

对于含铂化疗和/或 ICI 治疗后进展的 la/mUC 患者,抗 HER2 ADC 已成为重要的后线治疗选择。

基于关键性 II 期研究 C005 与 C009 的合并分析结果^[19],维迪西妥单抗单药在既往含铂化疗失败的 HER2 过表达 la/mUC 患者中显示出显著疗效,ORR 达 50.5%,mPFS 和 mOS 分别为 5.9 个月和 14.2 个月。基于上述数据,维迪西妥单抗已于 2022 年 1 月获 NMPA 附条件批准,用于既往接受过含铂化疗且 HER2 过表达的 mUC 患者。

进一步的探索性研究 C011^[20]结果揭示了该药物在 HER2 IHC 1+人群中的治疗潜力。研究结果显示,对于 HER2 IHC 1+患者,维迪西妥单抗仍具抗肿瘤活性,ORR 达 46.2%,mPFS 为 5.5 个月,mOS 达 26.8 个月。同时,该研究采用 H-score 评分系统进一步筛选获益人群,发现 H-score > 30 的患者中 87.5% 获得部分缓解,显著优于 H-score 30 的患者(9.1%, $P < 0.001$)。这一结果提示,传统 IHC 评分可能低估了肿瘤 HER2 的真实表达水平,而维迪西妥单抗凭借其旁观者效应机制,在 HER2 IHC 1+肿瘤中仍可发挥有效的抗肿瘤作用。

【共识意见 4】 对于既往接受过含铂化疗且 HER2 过表达的 la/mUC 患者,推荐使用维迪西妥单抗治疗(证据等级:中;推荐级别:强推荐);对于 HER2 IHC 1+患者,可考虑使用维迪西妥单抗治疗(证据等级:中;推荐级别:强推荐)。

在既往含铂化疗失败的患者中,维迪西妥单抗联合程序性细胞死亡受体 1(programmed cell death 1, PD-1)抑制剂同样显示出临床活性。RC48-C

014 研究^[15]纳入的 41 例患者中,39% 为既往接受过含铂化疗后进展者,该亚组 ORR 达 68.8%,mPFS 为 9.4 个月,mOS 尚未达到;安全性方面, ≥ 3 级 TRAE 发生率为 51.2%,整体可控。该数据表明,对于含铂化疗失败后 HER2 表达的 la/mUC 患者,维迪西妥单抗联合 PD-1 抑制剂可作为潜在的治疗策略。

【共识意见 5】 对于既往接受过含铂化疗且 HER2 表达的 la/mUC 患者,可考虑维迪西妥单抗联合 ICI 治疗(证据等级:中;推荐级别:强推荐)。

除维迪西妥单抗外,T-DXd 为 HER2 靶向 ADC 的另一重要选择。T-DXd 载荷为拓扑异构酶 I 抑制剂 deruxtecan,与维迪西妥单抗的 MMAE 载荷作用机制不同。DESTINY-PanTumor02 II 期研究^[21]结果显示,T-DXd 在经治的 HER2 过表达 la/mUC 患者中具有一定抗肿瘤活性,总体 ORR 为 39.0%;其中,HER2 IHC 3+ 患者的 ORR 为 56.3%,IHC 2+ 患者的 ORR 为 35.0%。基于该研究,T-DXd 已获 FDA 批准用于 HER2 IHC 3+ 的泛实体瘤治疗。

在联合治疗探索方面,DS8201-A-U105 I b 期研究^[22]评估了 T-DXd 联合纳武利尤单抗在既往含铂化疗进展的 HER2 过表达 la/mUC 患者中的疗效,结果显示 ORR 为 36.7%,mOS 为 11.0 个月。然而,该方案药物相关间质性肺病(interstitial lung disease, ILD)发生率较高(23.5%),且目前尚处于早期临床探索阶段,临床应用受限。

【共识意见 6】 对于 HER2 IHC 3+ 且既往标准治疗无效的 la/mUC 患者,在 MDT 充分评估及患者知情同意基础上,可考虑 T-DXd 作为个体化治疗选择(证据等级:低;推荐级别:弱推荐)。

五、可根治切除 MIBC 的围手术期治疗

新辅助治疗的核心目标在于实现肿瘤降期、提高根治性切除率并清除微转移灶,最终改善患者长期生存。对于经新辅助治疗后达到临床完全缓解(clinical complete response, cCR)或显著降期的患者,经多学科诊疗(multi-disciplinary treatment, MDT)充分评估后,可考虑转化保膀胱治疗作为根治性膀胱切除术(radical cystectomy, RC)的替代策略^[23]。辅助治疗则侧重于降低术后复发风险,进一步改善总生存期。

(一)新辅助治疗

以顺铂为基础的化疗是目前标准新辅助方案,可使 25% ~ 35% 的 MIBC 患者达到病理完全缓解(pathological complete response, pCR)^[24]。近年来,HER2 ADC 联合 ICI 的新辅助策略在 II 期研究中展



现出令人鼓舞的 pCR 率提升。

RC48-C017 研究是一项针对 HER2 表达 MIBC 患者的 II 期临床试验^[25], 结果显示维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗围手术期治疗(术前 6 周期)在符合方案集(per-protocol set, PPS)人群中 pCR 率达 63.6%, 12 个月无事件生存期(event free survival, EFS)为 92.5%。亚组分析结果显示, IHC 3+、2+ 和 1+ 患者的 pCR 率分别为 83.3%、46.7% 和 50.0%, 提示该方案在 IHC 1+ 人群中仍具显著抗肿瘤活性。

另一项单臂、多中心 II 期研究评估了维迪西妥单抗联合卡度尼利单抗用于 HER2 表达 MIBC 的围手术期治疗的疗效和安全性^[26]。治疗方案分 3 个阶段实施, 新辅助阶段给予维迪西妥单抗联合卡度尼利单抗(4 个周期), 随后行 RC 联合盆腔淋巴结清扫, 术后辅助阶段继续给予维迪西妥单抗(6 个周期)联合卡度尼利单抗(14 个周期); 在 34 例可评估患者中, PPS 人群的 pCR 率达 64.71%, 病理降期率达 76.47%。

此外, 维迪西妥单抗联合吉西他滨方案为顺铂不耐受患者提供了除 ICI 外的另一种治疗选择。一项多中心 II 期研究结果显示, 该方案在 HER2 过表达 MIBC 的 PPS 人群中 pCR 率达 59.1%; 其中 3 个周期和 4 个周期组的 pCR 率分别为 40.0% 和 75.0%, 提示延长疗程可能带来更优疗效^[27]。

【共识意见 7】 对于 HER2 表达且适合接受新辅助治疗的 MIBC 患者, 在 MDT 充分评估及患者知情同意基础上, 推荐采用以维迪西妥单抗为基础的联合治疗方案(证据等级: 中; 推荐级别: 强推荐)。

(二) 辅助治疗

对于 RC 术后具有高复发风险($pT_3 \sim pT_{4a}$ 期和/或 N_+ 期, 或新辅助化疗后 $\geq ypT_2$ 期和/或 N_+ 期)的 MIBC 患者, 目前标准辅助治疗方案包括纳武利尤单抗或含铂化疗。然而, 对于 HER2 表达的此类高危人群, 现有标准治疗未能针对该生物标志物提供差异化的降复发策略, 仍存在显著的临床未满足需求。

维迪西妥单抗在辅助治疗阶段的应用依据主要来源于围手术期研究中的术后辅助治疗队列数据。前述围手术期研究^[26]结果显示, 在 RC 术后辅助治疗阶段给予维迪西妥单抗 2.0 mg/kg 每 3 周 1 次共 6 个周期, 联合卡度尼利单抗 10.0 mg/kg 每 3 周 1 次共 14 个周期, 初步结果显示该围手术期方案具有良好的疗效和安全性, 为抗 HER2 ADC 的辅

助治疗应用提供了重要参考。

此外, 其他 ADC 药物的围手术期治疗研究也为辅助治疗方案设计提供了参考依据。例如, 在两项 III 期研究^[28-29]中, ADC 药物辅助治疗的总疗程均设计为约 6 个月, 该模式为本共识中抗 HER2 ADC 辅助治疗时长的推荐提供了重要参考。

【共识意见 8】 RC 术后具有高复发风险($pT_3 \sim pT_{4a}$ 期或 N_+ 期, 新辅助化疗后 $\geq ypT_2$ 期或 N_+ 期)且 HER2 表达的 MIBC 患者, 可经 MDT 充分评估及患者知情同意后, 探索性考虑含维迪西妥单抗的辅助治疗方案。治疗方案与时长可参考其他 ADC 围手术期研究设计(约 6 个月), 但最佳时长仍需前瞻性研究证实(证据等级: 低; 推荐级别: 弱推荐)。

(三) 保膀胱治疗

多项研究探索了 MIBC 患者在接受新辅助 HER2 ADC 联合 ICI 治疗获得良好缓解后实施保留膀胱治疗的可行性。

HOPE-03 研究^[30]纳入 56 例 HER2 表达 MIBC 患者($cT_2 \sim T_{4b}N_{0-3}M_{0-1a}$ 期), 其中 53 例完成维迪西妥单抗联合替雷利珠单抗治疗, cCR 率达 71.7%。对于治疗后无疾病进展的患者, 可根据个体风险特征及患者意愿选择 RC 或保膀胱治疗, 其中 44 例选择放疗作为保留膀胱方案。

另一项单中心回顾性研究^[31]结果显示, 47 例 HER2 表达 MIBC 患者接受维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗治疗后, cCR 率达 61.7%, 病理学降期率为 78.7%。治疗后达到 CR 或降期至非 MIBC 的患者可选择保膀胱治疗或 RC; 该研究中 30 例选择保膀胱治疗, 17 例选择 RC。中位随访 8.0 个月时, 1 年膀胱完整无病生存率达 100%。但是 MIBC 新辅助治疗后转化保膀胱治疗后长期获益患者的选择目前尚缺乏确切的生物标志物。

基于 DECIDING 研究^[32]的 I 期安全性数据, 研究者探索了针对 HER2 过表达 MIBC 患者的新型膀胱保留治疗模式。该方案采用维迪西妥单抗(2.0 mg/kg)联合特瑞普利单抗(3.0 mg/kg, 每 14 天 1 次, 共 12 个周期), 同步联合放疗(总剂量 > 56 Gy/23 分次)。此方案专门针对拒绝或不适合接受 RC 的 HER2 过表达患者, 旨在为传统三联疗法(trimodal therapy, TMT)中的化疗提供替代选择。

cCR 的定义: 参照国际膀胱癌组织(International Bladder Cancer Group, IBCG)和全球罕见泌尿生殖系统肿瘤学会(Global Society of Rare



Genitourinary Tumors, GSRGT)的专家共识,cCR需同时满足以下3条标准:①膀胱活检,包括所有肉眼可见异常部位及新辅助治疗前已知肌层浸润性癌灶的再次经尿道膀胱肿瘤切除术(transurethral resection of bladder tumor, TURBT)或活检,未发现高级别恶性肿瘤;②尿细胞学检查未见恶性细胞;③横断面影像学检查(CT/MRI)无局部或转移性疾病的明确证据。cCR不等于pCR,后续仍需严格的膀胱镜、尿细胞学和影像学随访。

【共识意见9】 对于接受含维迪西妥单抗联合ICI新辅助治疗后,经评估达到cCR或显著降期至 $\leq cT_1N_0M_0$ 的HER2表达(IHC 1+及以上)MIBC患者,经MDT充分讨论、详细告知保留膀胱治疗相较于RC的潜在风险(包括局部复发及后续可能需行挽救性RC)且尊重患者知情选择的前提下,保留膀胱治疗(以最大限度TURBT为基础,联合放疗或密切监测)可作为RC的一种有条件替代方案。需在具备保膀胱治疗经验的中心实施,并进行严格、长期及密切随访(证据等级:中;推荐强度:强推荐)。

1. 入组标准。对于经MDT评估符合以下条件的MIBC患者,可考虑含维迪西妥单抗的保膀胱治疗方案:①cT₂期,无区域淋巴结转移和远处转移(部分研究中拓展至cT₂~T_{4a}N₀M₀期);②最大化TURBT达到肉眼可见肿瘤完全切除;③无广泛多发原位癌(carcinoma in situ, CIS);④HER2表达(IHC 1+~3+)。

2. 治疗方案。含维迪西妥单抗的保膀胱治疗应在最大化TURBT的基础上进行。治疗方案包括以下两种模式:

模式一(新辅助治疗联合选择性保膀胱):接受含维迪西妥单抗联合ICI的系统性新辅助治疗后,经cCR标准评估达到cCR或显著降期至 $\leq cT_1N_0M_0$ 期的患者,可在MDT充分讨论及患者知情同意后,选择保留膀胱治疗(密切监测、定期膀胱镜检查),是否立即联合放疗,需结合肿瘤初始分期、TURBT完整性、cCR可信度、患者意愿和中心经验等因素综合决定。

模式二(联合放疗的保膀胱治疗):对于拒绝或不适合接受RC的HER2表达MIBC患者,在最大化TURBT后,可采用维迪西妥单抗联合ICI同步联合放疗的三联疗法(参考DECIDING研究方案:维迪西妥单抗2.0 mg/kg+特瑞普利单抗3.0 mg/kg每2周1次,联合放疗),该策略在HER2过表达人群中初步显示了可行性和安全性,仍需更高级别证据进一

步验证。

无论采用何种模式,保膀胱治疗均需在具备丰富保膀胱治疗经验的中心实施,并进行严格、长期及密切随访。

六、NMIBC的治疗

高危NMIBC(尤其是BCG无应答者)的治疗选择有限,RC是标准治疗方案之一,但部分患者因合并症无法耐受手术或明确拒绝手术。抗HER2 ADC在此类患者中显示出初步治疗潜力。

回顾性研究^[33-34]结果提示,对于HER2过表达的高危NMIBC患者,维迪西妥单抗单药治疗较BCG可改善12个月无复发生存率。

一项前瞻性研究^[35]初步评估了维迪西妥单抗联合BCG治疗极高危NMIBC的疗效和安全性。研究纳入20例HER2表达且拒绝或不适合RC的患者,结果显示3个月和6个月的cCR率及6个月EFS率均达100%,且耐受性良好。Formula-01研究^[36]进一步探索了维迪西妥单抗联合BCG灌注治疗HER2过表达高危NMIBC的临床价值。初步结果显示,在意向性治疗分析(intention-to-treat, ITT)人群($n=78$)中,12个月无病生存期(disease-free survival, DFS)率高达92.24%(PPS人群达95.59%),且中位随访12.07个月内无死亡病例。安全性方面,3~4级TRAE发生率仅为12.8%,未观察到严重安全风险,证实了ADC联合BCG灌注方案的显著疗效和良好的耐受性。

TRUCE-04研究^[37]是一项前瞻性II期临床试验,评估维迪西妥单抗单药或联合替雷利珠单抗在拒绝/无法耐受全膀胱切除的高危NMIBC患者中的疗效。该研究纳入24例肿瘤无法切除且HER2 IHC为2+/3+的患者,设单药组($n=8$)和联合组($n=16$),治疗持续至疾病进展或无法耐受;总体CR率达66.7%,3~4级不良事件发生率为16.7%,安全性可控。

【共识意见10】 对于无法耐受或拒绝接受RC术且HER2表达的高危或极高危NMIBC患者,建议在MDT充分评估及患者知情同意基础上,可考虑选择含维迪西妥单抗的治疗方案作为探索性的治疗选择(证据等级:中;推荐级别:强推荐)。

七、上尿路尿路上皮癌的治疗

UTUC在中国UC患者中占比较高(9.3%~29.9%),诊断时多为晚期,预后较差^[38]。长期以来,UTUC的系统治疗多参照膀胱癌的治疗原则,但两者在疾病特征和治疗反应上存在差异。根治性肾



输尿管切除术(radical nephroureterectomy, RNU)后复发风险较高^[39],而传统围手术期化疗效果有限或存在争议^[40],ICI单药在UTUC围手术期治疗中的亚组分析结果亦未显示明确获益^[41]。因此,UTUC的系统治疗亟待突破。

HER2在UTUC中呈高表达特性,一项研究结果显示HER2过表达率达63%,且与不良预后相关^[42],为抗HER2 ADC药物的应用提供了理论基础。

(一)转移性UTUC的治疗

临床试验亚组分析和真实世界数据结果显示,抗HER2 ADC单药或联合ICI在晚期或转移性UTUC患者中显示出与膀胱癌相似的良好疗效。

RC48-C014研究^[15]纳入24例UTUC患者,维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗在该亚组的ORR为62.5%。Ⅲ期随机对照试验RC48-C016研究^[17]进一步提供了UTUC人群的关键循证证据。该研究共纳入484例HER2表达的局部晚期或转移性UC患者,其中UTUC患者占比约45.7%。针对UTUC人群的亚组分析结果显示,维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗较化疗明显提升ORR(80.2%与52.5%),显著延长mPFS(13.1个月与5.9个月, $HR = 0.36, 95\%CI 0.25 \sim 0.53$)和mOS(31.5个月与16.9个月, $HR = 0.53$)。一项纳入198例患者的大型多中心真实世界研究^[43]结果显示,对于HER2表达的晚期/转移性UTUC患者(72.7%为IHC 2+/3+),维迪西妥单抗联合ICI(特瑞普利单抗等)治疗(一线占61.6%)取得ORR 58.6%、mPFS 13.0个月、mOS未达到且安全性可控的结果,为基于HER2状态指导的联合治疗策略提供真实世界证据。

C005研究和C009研究合并分析^[19]共纳入107例含铂治疗失败的晚期UC患者,其中UTUC患者58例(肿瘤位于肾盂28例、输尿管30例),UTUC亚组的ORR为50.0%,mPFS和mOS分别为5.3个月和14.9个月。C011研究^[20]纳入19例HER2 IHC 0或1+的晚期UC患者,其中13例为UTUC,UTUC亚组ORR为38.5%;该研究整体人群中HER2 IHC 1+亚组($n = 13$)的ORR达46.2%,提示HER2 IHC 1+患者同样可能从维迪西妥单抗治疗中获益。

【共识意见 11】对于局部晚期不可切除或转移性且HER2表达的UTUC患者,其系统治疗原则可参考晚期膀胱癌。对于一线治疗,推荐维迪西妥单抗联合ICI作为标准治疗方案(证据等级:高;推荐级别:强推荐);对于二线及后线治疗,推荐维迪西

妥单抗单药或联合ICI方案(证据等级:中;推荐级别:强推荐)。

(二)围手术期UTUC的治疗

UTUC患者在接受RNU后仍面临较高复发风险,而围手术期系统治疗手段受限。尽管以顺铂为基础的新辅助化疗在部分研究中显示出一定的pCR^[44][如分次吉西他滨联合顺铂(gemcitabine and cisplatin, GC)方案的pCR率为19%],但其适用人群受限,且术后肾功能下降限制了辅助化疗的广泛实施。免疫治疗在UTUC围手术期治疗中的前瞻性证据尚不充分,且单药疗效不明确。鉴于此,基于ADC的新策略正在积极探索中。

多项初步研究^[45-46]结果显示,对于HER2表达的UTUC(cT₁₋₄N₀₋₂M₀期)患者,采用维迪西妥单抗联合ICI(如替雷利珠单抗)进行新辅助治疗,展现出良好的抗肿瘤活性(pCR为21.4%,cCR为25%),且安全性总体可控。

为保证决策精准性,建议遵循以下原则:①活检策略:活检组织获取以输尿管镜(ureterorenoscopy, URS)下活检和尿脱落细胞学为主;对于可手术的UTUC患者,不常规推荐经皮穿刺取材,因其存在肿瘤种植风险。②人群筛选:以高危人群为主,参考EAU风险分层定义:满足任一强标准(高等级尿细胞学、高等级URS活检、CT检查提示局部浸润、特殊/变异组织学亚型)或多项弱标准合并(肿瘤直径 ≥ 2 cm、多灶、肾积水),和/或临床分期为cT₃~T₄期或cN₁期。

鉴于UTUC活检标本量通常有限,且在输尿管镜操作过程中易受挤压或烧灼等机械和热损伤影响,可能导致IHC判读偏差。目前标准化HER2 IHC检测是筛选抗HER2治疗获益人群的核心标准,而针对HER2 FISH在UTUC中的表达特征及其与蛋白水平的一致性规律,鼓励开展多中心研究以实现诊疗路径的进一步优化。

【共识意见 12】对于具有高危因素、HER2表达且拟行RNU的局部晚期UTUC患者,可经MDT充分评估及患者知情同意后,考虑使用维迪西妥单抗联合ICI作为一种探索性的新辅助治疗选择。患者的纳入、用药和手术时机需结合HER2状态、肾功能和围手术期可行性进行个体化决策(证据等级:低;推荐级别:弱推荐)。

目前已有初步研究探索ADC联合ICI或放疗的术后辅助治疗策略。一项前瞻性Ⅱ期研究^[47]结果提示,对于伴高危复发因素(如pT₂₋₄期、pN₊期、阳性



切缘)且 HER2 过表达的患者,维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗 1 年 DFS 率可达 90%,安全性较为可控。另一项回顾性研究^[48]结果显示,对于 RNU 术后 HER2 过表达的 UTUC 患者($T_2 \sim T_{4a}N_0M_0$ 期),维迪西妥单抗联合特瑞普利单抗的辅助治疗相对于观察组可改善 1 年 DFS (91.7% 与 62.5%),且安全性较好。

此外,维迪西妥单抗联合放疗的前瞻性 II 期研究亦为辅助治疗提供新思路。初步结果^[49]显示,该方案在 HER2 过表达且不适合铂类化疗的 UTUC 患者中具有良好安全性,且在中位随访 6 个月内未见复发。HER2 ADC 联合放疗策略有望成为高危人群的潜在辅助治疗选项。

【共识意见 13】 对于 RNU 术后具有高危复发风险且 HER2 表达的 UTUC 患者,特别是对于不适合或拒绝辅助化疗的患者,可经 MDT 充分讨论风险获益及患者知情同意后,考虑使用维迪西妥单抗联合 ICI 作为 ICI 单药之外的一种探索性辅助治疗选择(证据等级:中;推荐级别:强推荐)。

(三)保肾治疗策略探索

对于特定高危 UTUC 患者(如孤立肾、双侧肿瘤、肾功能不全、拒绝 RNU 等),保留肾单位的治疗策略至关重要。一项前瞻性研究^[50]结果显示,在严格筛选的局限期高危 UTUC 患者中,采用内镜下激光消融(如钬激光等)联合围手术期系统治疗(维迪西妥单抗联合 ICI)的综合策略,显示出良好的肿瘤控制与肾功能保护效果。该研究中位随访 23 个月,2 年无转化手术生存率(conversion-free survival, CFS)达 94%,2 年 OS 率为 94%,肿瘤特异性生存率(cancer-specific survival, CSS)和无转移生存率(metastasis-free survival, MFS)均为 100%。尽管 1 年无局部复发生存率(local recurrence-free survival, LRFS)为 67%,提示仍存在一定的局部复发风险,但通过密切的内镜监测和及时处理,并未影响患者的总体生存获益。此外,该策略安全性良好,绝大多数患者术后肾功能维持稳定或改善。在此基础上, DISTINCT-I 研究^[51]的数据进一步确证了这一路径的可行性:通过维迪西妥单抗联合替雷利珠单抗的诱导治疗,可实现显著的肿瘤下分期。特别是对于 HER2 IHC 2+/3+ 的患者,该方案不仅提高了 1 年保肾生存率(70%),且在确保安全性的前提下,极大优化了患者的长期肾功能状态。

需要强调的是,对 cCR 的解读存在争议:保肾治疗缺乏术后病理分期支撑,而 UTUC 的临床/影像

学分期本身准确性有限,URS 活检在分级/分期上存在一定低估与不一致性;加之长期、频繁的输尿管镜复查在现实中可执行性和依从性受限,均可能影响 cCR 的稳定性和可比性,故应在严格的监测框架内个体化决策和随访。

对于低危 UTUC 患者,可优先考虑保肾治疗。低危特征包括单灶病变、肿瘤直径 $< 2\text{ cm}$ 、低级别尿细胞学和/或低级别输尿管镜活检、影像学无浸润证据、可通过内镜完整处理并能够接受严密随访;治疗方案以内镜下激光消融/切除或节段切除为主,术后需严密输尿管镜、尿细胞学和影像随访。

对于存在强制保肾适应证者,如孤立肾、双侧 UTUC、慢性肾功能不全、严重合并症不适合 RNU 或充分知情后拒绝 RNU 者,可在 MDT 评估后个体化选择保肾策略。

【共识意见 14】 对于经过严格筛选、具有强烈保肾意愿或具备保肾强制适应证(如孤立肾、肾功能不全等)且 HER2 表达(IHC 1+及以上)的特定高危局限性 UTUC 患者,在具有丰富内镜治疗经验的中心,经 MDT 充分评估后,可选择包含维迪西妥单抗联合 ICI 的围手术期全身治疗联合内镜下肿瘤切除/消融的保肾策略,作为 RNU 的一种有条件替代方案;对于下段/末段输尿管病变,若符合肿瘤学原则,可选择包含维迪西妥单抗联合 ICI 的围手术期全身治疗联合输尿管局段切除的保肾策略,上述策略均需在具备相应技术条件的中心实施并接受长期密切随访(证据等级:中;推荐强度:强推荐)。

1. 入组标准。EAU 风险分层高危 UTUC 定义:满足任一强标准(高等级尿细胞学、高等级 URS 活检、CT 检查提示局部浸润、特殊/变异组织学亚型)或多项弱标准合并(肿瘤直径 $\geq 2\text{ cm}$ 、多灶、肾积水),和/或临床分期为 $cT_3 \sim T_4$ 期或 cN_1 期。

2. 治疗方案。对于 HER2 表达且存在高危特征但有强烈保肾需求或强制保肾适应证的患者,维迪西妥单抗联合 ICI 诱导治疗后行保留肾单位手术的综合策略应定位为探索性方案,需在经验中心、充分知情和严密随访条件下实施。可考虑的方案包括:①诱导治疗:维迪西妥单抗 $2.0\text{ mg/kg} + \text{ICI}$ (如替雷利珠单抗 200 mg),治疗至少 3 个周期;②保留肾单位手术:根据肿瘤部位和范围选择内镜下钬激光消融、输尿管节段切除术(端端吻合或膀胱再植)等术式;③术后可依据患者情况考虑继续维迪西妥单抗联合 ICI 巩固治疗,总治疗周期一般不超过 12 个周期。



无论采用何种模式,保肾治疗均需在具有丰富内镜治疗经验的中心实施,经MDT充分评估后制定个体化方案,并进行严格、长期及密切随访。

八、抗HER2 ADC的不良反应管理

不同抗HER2 ADC因载药机制差异,不良反应类型和管理策略亦不相同。维迪西妥单抗主要引发周围神经病变及血液、肝脏和消化道毒性,需定期监

测并根据严重程度调整治疗;而T-DXd更需警惕ILD,一旦疑似需立即停药并启动激素治疗。两者均应按NCI-CTCAE分级管理,特殊人群需加强监测并考虑多学科干预。抗HER2 ADC药物具有特有的安全性问题,需要密切监测和积极管理。本文结合《抗体偶联药物安全性跨学科管理中国专家共识》^[52],将常见及重要的不良反应和管理原则汇总于表4。

表4 抗HER2 ADC药物常见不良反应和管理原则

主要毒性类别	代表药物	关键监测点和频率	主要管理原则
血液学毒性	维迪西妥单抗、T-DXd、MRG002	治疗前进行血常规、凝血功能、电解质、血脂酶等血液相关指标评价	既往有中性粒细胞减少并发症的患者:可预防性使用G-CSF;上一治疗周期血小板最低值 $<50 \times 10^9/L$ 或最低值为 $(50 \sim 75) \times 10^9/L$ 且有出血高风险的患者,最低值出现前10~14 d给予rhTPO 治疗后中性粒细胞计数减少:接受预防性使用G-CSF的患者应继续使用G-CSF治疗;未接受预防性使用G-CSF的患者,如存在不良因素,需考虑使用G-CSF治疗 贫血:根据临床需要给予促红细胞生成药物、输血和铁剂; 血小板减少:使用rhTPO、rhIL-11或TPO-RA,必要时输注血小板
周围神经病变	维迪西妥单抗、MRG002	使用QLQ-CIPN20/FACT-GOG-Ntx做PRO,体格和步态分别用标准神经查体+CTCAE/TNSc/mTNS和TUG/步行速度;必要时加NCS/EMG和针对性实验室检查/影像学检查,QLQ-C30仅作总体QoL追踪,不用于神经体检或步态评估	1级:维持原剂量,继续治疗。密切监测症状变化,患者教育,指导预防措施,考虑使用神经营养药物(如维生素B族),推荐非药物治疗如针灸、物理疗法等 2级:暂停用药至症状恢复至1级或基线水平(可考虑先延长给药间隔),恢复后以首次减量剂量继续治疗;积极进行症状管理,考虑使用度洛西汀等药物,加强功能锻炼和康复治疗,必要时请神经科会诊 3级:暂停用药,直至症状恢复至1级或基线水平;恢复后进行二次减量,继续治疗;积极控制症状,考虑使用阿片类药物缓解疼痛,神经电生理检查评估神经损伤程度,多学科协作,制定个体化治疗方案,密切关注患者生活质量变化;如再次出现3级PN,考虑永久停药 4级:永久停用,立即进行神经系统全面评估,积极进行症状控制和支持治疗,考虑使用糖皮质激素等免疫调节治疗,进行康复训练,最大限度恢复功能,长期随访,评估预后
间质性肺病(ILD)/肺炎	T-DXd	基线及治疗期间密切监测呼吸道症状(咳嗽、呼吸困难、发热等);定期(如每6~12周)进行胸部影像学检查(CT优先)	无症状ILD/非感染性肺炎(1级):中断治疗,直至恢复至0级 2级或更高级别ILD:永久终止治疗,一旦怀疑ILD/非感染性肺炎,应立即开始皮质类固醇治疗
肝功能异常	维迪西妥单抗、MRG002、T-DXd	基线和每周治疗前监测肝功能(ALT、AST、胆红素)	1~2级:维持原剂量继续治疗,密切监测肝功能指标,患者教育,指导避免饮酒等加重肝损伤的行为,考虑使用肝保护剂 3级:暂停用药,直至恢复至0~2级或治疗前水平;恢复后降低至首次减量剂量继续治疗,如再次出现3级不良反应症状,考虑降低至二次减量剂量或停药;立即停药并进行积极的肝脏保护治疗,密切监测肝功能指标和凝血功能,多学科协作,制定个体化治疗方案,考虑使用糖皮质激素等免疫调节治疗,评估是否需要住院治疗 4级:永久停用,立即进行肝功能全面评估,积极进行肝脏保护和支持治疗,考虑使用大剂量糖皮质激素或其他免疫抑制剂,密切监测肝功能和凝血功能,防止肝功能衰竭,必要时转入重症监护病房治疗,长期随访,评估预后
眼部毒性	SYD985(主要)、T-DXd(少见)	基线和治疗期间定期进行眼科检查(视力、眼压、裂隙灯检查),关注干眼、角膜炎、结膜炎等症状	轻中度患者予人工泪液、眼膏等对症处理;严重或持续性毒性需暂停或终止治疗,并由眼科医生评估处理



续表 4

主要毒类别	代表药物	关键监测点和频率	主要管理原则
恶心/呕吐	T-DXd(常见)、 维迪西妥单抗、 MRG002	治疗前预防性使用止吐药物(如 5-HT3 受体拮抗剂 +/-NK1 受体拮 抗剂 +/-地塞米松等)	根据患者反应调整止吐方案;确保充足水化
疲劳/乏力	常见于所有 ADC 药物	常规评估患者体力状态(如 ECOG PS 评分)	排除其他原因(如贫血、甲减);鼓励适度活动;必要时考 虑药物干预(如哌醋甲酯,需谨慎)
脱发	维迪西妥单抗、 MRG002	告知患者可能性,提供心理支持	通常为可逆性;可考虑头皮冷却疗法(效果不确定)
输液相关反应	所有 ADC 药物	首次输注及后续输注期间密切监 测生命体征和过敏症状	1 级:减慢输注速度 50%,密切监测 2 级:暂停输注,症状缓解后,可以 50% 的原输注速度重 新开始输注 ≥3 级:立即停止输注,永久停用,给予积极的对症治 疗,使用抗组胺药、糖皮质激素、肾上腺素等药物

【共识意见 15】 临床医生应充分了解不同抗 HER2 ADC 药物的特异性不良反应谱,治疗前进行基线风险评估并对患者进行充分教育及预警。治疗过程中需建立“早期发现-分级评估-及时干预”的全程管理体系,实施动态监测与随访,必要时启动 MDT 协作;同时根据不良反应的类型和严重程度,参照药物说明书和相关临床指南,动态实施剂量调整、给药延迟、治疗中断和对症支持等干预措施(证据等级:低;推荐级别:强推荐)。

九、未来展望和研究展望

尽管抗 HER2 治疗在 UC 中已显示出显著疗效,但仍面临诸多挑战。未来研究应重点推进以下方向:

第一,推进 HER2 检测标准化和液体活检指导的精准分层。建立适用于 UC 的标准化 HER2 检测和判读体系是精准治疗的基石。鉴于组织活检的时空局限性,应积极探索液体活检(如 ctDNA、utDNA 等)在动态评估肿瘤异质性和监测 MRD 中的应用价值^[53],构建“HER2 表达状态+ ctDNA 动态监测”的联合分层模式,以精准筛选 ADC 优势人群。

第二,优化围手术期治疗策略并填补关键证据空白。目前 MIBC 和 UTUC 根治手术后辅助治疗领域仍缺乏 III 期随机对照研究证据,未来应聚焦于辅助治疗中 ADC 单药或联合 ICI 对比标准治疗的优效性验证,同时探索抗 HER2 ADC 与其他靶向药物(如 PARP 抑制剂、FGFR 抑制剂等)的联合与序贯策略,并推进 NMIBC 等早期阶段的高质量研究。

第三,深化真实世界研究、耐药机制探索和卫生经济学评价。积累真实世界数据对评估 ADC 药物在常规实践中的疗效和安全性至关重要。耐药机制研究(如抗原丢失、载荷相关耐药等)和克服策略的开发是延长患者生存的关键,既往研究^[54]结果

提示 ERBB2 共突变及扩增和载荷敏感性可能是比 HER2 表达水平更为关键的疗效预测指标。同时,应探索预测 ADC 特异性毒性的生物标志物以优化全程管理,并开展卫生经济学评价为医保决策提供依据。

抗 HER2 ADC 药物的临床应用标志着 UC 精准治疗迈入新纪元。本共识旨在通过规范化的 HER2 检测流程和循证治疗路径,推动临床诊疗的标准化和同质化,为各阶段患者提供精准的个体化管理策略,共同推动我国 UC 诊疗水平的持续提升。

执笔专家:韩苏军(中国医学科学院肿瘤医院),郑霖(陆军军医大学第二附属医院)

指导专家:邢念增(中国医学科学院肿瘤医院)

参与讨论和审定专家(按姓氏汉语拼音排序):鲍一歌(四川大学华西医院),毕新刚(中国医学科学院肿瘤医院),陈海戈(上海交通大学医学院附属仁济医院),陈俊星(中山大学附属第一医院),陈敏丰(中南大学湘雅医院),陈志文(陆军军医大学附属第一医院),韩苏军(中国医学科学院肿瘤医院),胡海龙(天津医科大学第二医院),黄吉伟(上海交通大学医学院附属仁济医院),李长岭(中国医学科学院肿瘤医院),李成龙(武汉大学人民医院),李学松(北京大学第一医院),李振华(中国医科大学附属盛京医院),廖洪(四川省肿瘤医院),刘南(重庆医科大学附属肿瘤医院),刘卓炜(中山大学肿瘤防治中心),吕强(江苏省人民医院),欧臻宇(中南大学湘雅医院),秦卫军(中国人民解放军空军军医大学第一附属医院),曲乐(中国人民解放军东部战区总医院),沈益君(复旦大学附属肿瘤医院),史本康(山东大学齐鲁医院),王海峰(昆明医科大学第二附属医院),王少刚(华中科技大学同济医学院附属同济医院),魏强(四川大学华西医院),吴丽媛(中国医学科学院肿瘤医院),邢念增(中国医学科学院肿瘤医院),徐啊白(南方医科大学珠江医院),徐斌(上海交通大学医学院附属第九人民医院),许宁(福建医科大学附属第一医院),尧凯(中山大学肿瘤防治中心),姚欣(天津医科大学肿瘤医院),杨立(兰州大学第二医院),叶雄俊(中国医学科学院肿瘤医院),应建明(中国医学科学院肿瘤医院),余志贤(温州医科大学附属第一医院),曾瀚(陆军军医大学第二附属医院),曾浩(四川大学华西医院),张昌文(天津医科大学第二医院),张朋(四川大学华西医院),张顺(南京鼓楼医院),张勇(中国医学科学院肿瘤医院),郑霖(陆军军医大学第二附属医院)

利益冲突 所有作者均声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Yip W, Jaime-Casas S, Kothari A, et al. Urothelial carcinoma: perioperative considerations from top to bottom[J]. CA Cancer J Clin, 2025, 75(6):528-551. DOI: 10.3322/caac.70019.
- [2] Olsilagiers M, De Jong FC, Rutten VC, et al. Molecular biomarkers of progression in non-muscle-invasive bladder cancer: beyond conventional risk stratification[J]. Nat Rev Urol, 2025, 22(2):75-91. DOI: 10.1038/s41585-024-00914-7.
- [3] Liu H, Chen J, Zhu Q, et al. Efficacy of disitamab vedotin and immune profiles in high-risk non-muscle-invasive bladder cancer with HER2 overexpression [J]. MedComm (2020), 2025, 6(10):e70427. DOI: 10.1002/mco.2.70427.
- [4] Nam W, Chae HK, Jung Y, et al. HER2 positivity predicts BCG unresponsiveness and adaptive immune cell exhaustion in EORTC risk-stratified cohort of bladder cancer[J]. Front Immunol, 2023, 14:1301510. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1301510.
- [5] Tan X, Liu Z, Cai T, et al. Prognostic significance of HER2 expression in patients with Bacillus Calmette-Guérin-exposed non-muscle-invasive bladder cancer[J]. Eur Urol Oncol, 2024, 7(4):760-769. DOI: 10.1016/j.euo.2023.10.003.
- [6] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会 (CSCO) 尿路上皮癌诊疗指南 2024[M]. 何志嵩, 郭军, 主编. 北京: 人民卫生出版社, 2024: 27.
- [7] Ye J, Liao X, Wang Q, et al. Discordance in HER2 expression in primary and recurrent/metastatic lesions of upper tract urothelial carcinoma: a study focusing on temporal heterogeneity [J]. J Clin Oncol, 2025, 43(5_suppl): 839. DOI: 10.1200/jco.2025.43.5_suppl.839.
- [8] Zhou L, Shao Z, Liu Y, et al. HER2 expression associated with clinical characteristics and prognosis of urothelial carcinoma in a Chinese population [J]. Oncologist, 2023, 28(8): e617-e624. DOI: 10.1093/oncolo/oyad070.
- [9] Patelli G, Zeppellini A, Spina F, et al. The evolving panorama of HER2-targeted treatments in metastatic urothelial cancer: a systematic review and future perspectives[J]. Cancer Treat Rev, 2022, 104:102351. DOI: 10.1016/j.ctrv.2022.102351.
- [10] Copeland-Halperin RS, Liu JE, Yu AF. Cardiotoxicity of HER2-targeted therapies[J]. Curr Opin Cardiol, 2019, 34(4): 451-458. DOI: 10.1097/HCO.0000000000000637.
- [11] Vlachou E, Johnson BA, Hoffman-Censits J. The role of antibody-drug conjugates in urothelial cancer: a review of recent advances in the treatment of locally advanced and metastatic urothelial cancer [J]. Clin Med Insights Oncol, 2024, 18: 11795549241290787. DOI: 10.1177/11795549241290787.
- [12] 《尿路上皮癌人表皮生长因子受体2免疫组织化学检测临床病理专家共识(2026版)》编写组. 尿路上皮癌人表皮生长因子受体2免疫组织化学检测临床病理专家共识(2026版)[J]. 中华病理学杂志, 2026, 55(1): 7-15. DOI: 10.3760/cma.j.cn112151-20251009-00668.
- [13] Oudard S, Culine S, Vano Y, et al. Multicentre randomised phase II trial of gemcitabine+platinum, with or without trastuzumab, in advanced or metastatic urothelial carcinoma overexpressing her2[J]. Eur J Cancer, 2015, 51(1): 45-54. DOI: 10.1016/j.ejca.2014.10.009.
- [14] Choudhury NJ, Campanile A, Antic T, et al. Afatinib activity in platinum-refractory metastatic urothelial carcinoma in patients with ERBB alterations [J]. J Clin Oncol, 2016, 34(18): 2165-2171. DOI: 10.1200/JCO.2015.66.3047.
- [15] Zhou L, Yang KW, Zhang S, et al. Disitamab vedotin plus Toripalimab in patients with locally advanced or metastatic urothelial carcinoma (RC48-C014): a phase I b/II dose-escalation and dose-expansion study[J]. Ann Oncol, 2025, 36(3): 331-339. DOI: 10.1016/j.annonc.2024.12.002.
- [16] Galsky MD, Koshkin VS, Campbell MT, et al. 1967MO Preliminary efficacy and safety of Disitamab vedotin (DV) with Pembrolizumab (P) in treatment-naïve HER2-expressing, locally advanced or metastatic urothelial carcinoma (la/mUC): RC48G001 cohort C [J]. Ann Oncol, 2024, 35: S1138-S1139. DOI: 10.1016/j.annonc.2024.08.2052.
- [17] Sheng X, Zeng G, Zhang C, et al. Disitamab vedotin plus toripalimab in HER2-expressing advanced urothelial cancer [J]. N Engl J Med, 2025, 393(23): 2324-2337. DOI: 10.1056/NEJMoa2511648.
- [18] Cui C, Zhou L, Yang Y, et al. 1990P MRG002-HER2 ADC combined with pucotenlimab (a PD-1 inhibitor), in patients with locally advanced or metastatic urothelial carcinoma (UC): preliminary results of a phase I/II study [J]. Ann Oncol, 2024, 35: S1151. DOI: 10.1016/j.annonc.2024.08.2075.
- [19] Sheng X, Wang L, He Z, et al. Efficacy and safety of disitamab vedotin in patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive locally advanced or metastatic urothelial carcinoma: a combined analysis of two phase II clinical trials [J]. J Clin Oncol, 2024, 42(12): 1391-1402. DOI: 10.1200/JCO.22.02912.
- [20] Yan XQ, Li J, Xu HY, et al. Efficacy and safety of DV in HER2-negative and HER2-low locally advanced or metastatic urothelial carcinoma: results of a phase 2 study [J]. Med, 2025, 6(7): 100637. DOI: 10.1016/j.medj.2025.100637.
- [21] Meric-Bernstam F, Makker V, Oaknin A, et al. Efficacy and safety of trastuzumab deruxtecan in patients with HER2-expressing solid tumors: primary results from the DESTINY-PanTumor02 phase II trial [J]. J Clin Oncol, 2024, 42(1): 47-58. DOI: 10.1200/JCO.23.02005.
- [22] Galsky MD, Del Conte G, Foti S, et al. Primary analysis from DS8201-A-U105: A phase 1b, two-part, open-label study of trastuzumab deruxtecan (T-DXd) with nivolumab (nivo) in patients with HER2-expressing urothelial carcinoma (UC) [J]. J Clin Oncol, 2022, 40(6_suppl): 438. DOI: 10.1200/jco.2022.40.6_suppl.438.
- [23] 中国肿瘤医院泌尿肿瘤协作组. 膀胱癌保膀胱治疗多学科诊治协作专家共识(2024版)[J]. 中华肿瘤杂志, 2024, 46(12): 1136-1155. DOI: 10.3760/cma.j.cn112152-20240602-00231.
- [24] Pfister C, Gravis G, Flechon A, et al. Perioperative dose-dense methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin in muscle-invasive bladder cancer (VESPER): survival endpoints at 5 years in an open-label, randomised, phase 3 study [J]. Lancet Oncol, 2024, 25(2): 255-264. DOI: 10.1016/S1470-2045(23)00587-9.
- [25] Sheng X, Zhang C, Ji Y, et al. Neoadjuvant treatment with Disitamab vedotin plus perioperative toripalimab in patients with muscle-invasive bladder cancer (MIBC) with HER2 expression: Updated efficacy and safety results from the phase II RC48-C017 trial [J]. J Clin Oncol, 2025, 43(5_suppl): 665. DOI: 10.1200/jco.2025.43.5_suppl.665.
- [26] Han S, Yang F, Zhang Y, et al. Updated results from a phase II study of perioperative Disitamab vedotin (RC48-ADC) plus cadonilimab (AK104) for HER2-expressing muscle-invasive bladder cancer (MIBC) [J]. J Clin Oncol, 2025, 43(16_suppl): 4588. DOI: 10.1200/jco.2025.43.16_suppl.4588.
- [27] Huang HJ, Ma W, Zeng X, et al. Efficacy and safety of disitamab vedotin combined with gemcitabine as neoadjuvant therapy in muscle-invasive bladder cancer: an open-label, multicenter, single-arm, phase 2 trial [J/OL]. Eur Urol, 2025 [2026-03-01]. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0302283825047682>. [published online ahead of print Nov 4, 2025]. DOI: 10.1016/j.eururo.2025.10.009.
- [28] Hoimes CJ, Bedke J, Loriot Y, et al. KEYNOTE-B15/EV-304: randomized phase 3 study of perioperative enfortumab vedotin



- plus pembrolizumab versus chemotherapy in cisplatin-eligible patients with muscle-invasive bladder cancer (MIBC) [J]. *J Clin Oncol*, 2021, 39(15_suppl):TPS4587. DOI: 10.1200/jco.2021.39.15_suppl.tps4587.
- [29] Necchi A, Bedke J, Galsky MD, et al. KEYNOTE-905/EV-303: a phase 3 study to evaluate the efficacy and safety of perioperative pembrolizumab or pembrolizumab plus enfortumab vedotin (EV) for muscle-invasive bladder cancer (MIBC) [J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(16_suppl):TPS4601. DOI: 10.1200/jco.2023.41.16_suppl.tps4601.
- [30] Deng J, Wen F, Tang H, et al. 3086P A phase II Study of organ-preserving therapy and liquid biopsy-based response monitoring in locally advanced muscle-invasive bladder cancer [J]. *Ann Oncol*, 2025, 36:S1494. DOI: 10.1016/j.annonc.2025.08.3700.
- [31] Ou Z, Hu J, Chen M, et al. Efficacy and safety of neoadjuvant therapy with disitamab vedotin plus toripalimab in treating muscle invasive urothelial bladder cancer followed by selective bladder-preserving or radical cystectomy [J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42(16_suppl):e16590. DOI: 10.1200/jco.2024.42.16_suppl.e16590.
- [32] Zhang R, Jin D, Qian L, et al. Preliminary results of an open-label, single-arm, multi-center study on disitamab vedotin (DV) combined with toripalimab and radiotherapy as bladder-preserving therapy in HER2 overexpression muscle-invasive bladder cancer (MIBC; DECIDING study-stage I) [J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42(23_suppl):112. DOI: 10.1200/jco.2024.42.23_suppl.112.
- [33] Liu H, Chen J, Zeng H. RC48-ADC versus BCG in adjuvant treatment of high-risk non-muscle-invasive bladder cancer with HER2 over-expression: a real-world retrospective study [J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42(4_suppl):644. DOI: 10.1200/jco.2024.42.4_suppl.644.
- [34] Liu H, Chen J, Liu H, et al. The tumor immune profile of bladder cancer (BC) with HER2 over-expression and the investigation into RC48-ADC versus BCG in high-risk non-muscle invasive BC with HER2 over-expression [J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42(16_suppl):e16614. DOI: 10.1200/jco.2024.42.16_suppl.e16614.
- [35] Shen Y. Preliminary efficacy and safety of Disitamab vedotin (DV) combined with Bacillus Calmette-Guérin (BCG) in the treatment of high-risk non-muscle invasive bladder cancer with HER2 expression: a prospective, open label, single-center study [J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(5_suppl):775. DOI: 10.1200/jco.2025.43.5_suppl.775.
- [36] Tan X, Yao K, Wang Y, et al. 3079P Efficacy and safety results from Formula-01: a phase II study of Disitamab Vedotin plus BCG in HER2 high expression high-risk non-muscle invasive bladder cancer patients (HR-NMIBC) [J]. *Ann Oncol*, 2025, 36:S1490-S1491. DOI: 10.1016/j.annonc.2025.08.3693.
- [37] Hu H, Guo S, Shen C, et al. TRUCE04: A phase II clinical trial of RC48 for high-risk non-muscle-invasive bladder cancer (HR-NMIBC) 24 [J]. *Eur Urol*, 2024, 85:S1711. DOI: 10.1016/s0302-2838(24)01309-5.
- [38] 中国医师协会泌尿外科医师分会肿瘤专业委员会, 中国医师协会泌尿外科医师分会上尿路尿路上皮癌(CUDA-UTUC)协作组. 上尿路尿路上皮癌诊断与治疗中国专家共识 [J]. *中华泌尿外科杂志*, 2018, 39(7): 485-488. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6702.2018.07.002.
- [39] Lonergan PE, Porten SP. Bladder tumor recurrence after urothelial carcinoma of the upper urinary tract [J]. *Transl Androl Urol*, 2020, 9(4):1891-1896. DOI: 10.21037/tau.2020.03.47.
- [40] Berg SA, Galsky MD. Understanding adjuvant therapy for upper tract urothelial carcinoma [J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42(13): 1459-1461. DOI: 10.1200/JCO.23.02679.
- [41] Esteban Villarrubia J, Torres Jiménez JT, Ruiz Vico M, et al. Meta-analysis of perioperative immune checkpoint inhibitors in urothelial and renal cell carcinoma: data from the latest available evidence [J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42(16_suppl):e16617. DOI: 10.1200/jco.2024.42.16_suppl.e16617.
- [42] Hashimoto M, Fujita K, Tomiyama E, et al. Immunohistochemical analysis of HER2, EGFR, and Nectin-4 expression in upper urinary tract urothelial carcinoma [J]. *Anticancer Res*, 2023, 43(1):167-174. DOI: 10.21873/anticancer.16146.
- [43] Ng C, Jing T, Yu S, et al. The efficacy and safety of Disitamab vedotin combined with immune checkpoint inhibitors in metastatic upper tract urothelial carcinoma: a multicenter real-world study [J]. *Cancer Immunol Immunother*, 2025, 74(10):304. DOI: 10.1007/s00262-025-04154-5.
- [44] Coleman JA, Yip W, Wong NC, et al. Multicenter phase II clinical trial of Gemcitabine and Cisplatin as neoadjuvant chemotherapy for patients with high-grade upper tract urothelial carcinoma [J]. *J Clin Oncol*, 2023, 41(8):1618-1625. DOI: 10.1200/JCO.22.00763.
- [45] Chen H, Hu H, Shen C, et al. Neoadjuvant tislelizumab combined with Disitamab vedotin (RC48) for patients with Her-2 expressing upper tract urothelial carcinoma: a pilot study [J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(16_suppl):e16588. DOI: 10.1200/jco.2025.43.16_suppl.e16588.
- [46] Bao Y, Liao X, Wei Q. Neoadjuvant Disitamab vedotin combined with tislelizumab for locally advanced upper urinary tract carcinoma: a pilot study for a phase II trial [J]. *Eur Urol*, 2024, 85:S804. DOI: 10.1016/s0302-2838(24)00674-2.
- [47] Liu S, Miao H, Xue S, et al. Efficacy and safety of Disitamab vedotin (RC48) combined with toripalimab as adjuvant therapy after radical surgery for patients with HER2-overexpression upper tract urothelial cancer (UTUC): a single-arm, prospective, phase 2 clinical trial [J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(16_suppl):4590. DOI: 10.1200/jco.2025.43.16_suppl.4590.
- [48] Zhang S, Zhang S, Deng Y, et al. Postoperative adjuvant treatment of HER2 overexpression in upper urinary tract urothelial carcinoma with the combination of Disitamab vedotin and toripalimab: a real-world retrospective study [J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(5_suppl):673. DOI: 10.1200/jco.2025.43.5_suppl.673.
- [49] Tao Z, Guo X, Xu C, et al. Preliminary results of a phase II study to evaluate the efficacy and safety of Disitamab vedotin (RC48-ADC) in combination with radiotherapy for adjuvant therapy in upper tract urothelial carcinoma [J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(16_suppl):e16583. DOI: 10.1200/jco.2025.43.16_suppl.e16583.
- [50] Ye J, Chen Z, Liao X, et al. Endoscopic Thulium laser ablation with Disitamab vedotin and immunotherapy in high-risk upper tract urothelial carcinoma: a prospective pilot study of a novel kidney-sparing strategy [J]. *Eur Urol Oncol*, 2025, 8(6):1607-1616. DOI: 10.1016/j.euo.2025.09.015.
- [51] Huang J, Xia L, Chen Q. 3071MO Disitamab vedotin plus tislelizumab as nephron-sparing therapy for high-risk upper tract urothelial carcinoma: the phase II DISTINCT-I trial [J]. *Ann Oncol*, 2025, 36:S1485. DOI: 10.1016/j.annonc.2025.08.3685.
- [52] 中国药学会医院药事专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会. 抗体偶联药物安全性跨学科管理中国专家共识 [J]. *中国医院药学杂志*, 2023, 43(1):1-10, 60. DOI: 10.13286/j.1001-5213.2023.01.01.
- [53] St-Laurent MP, Nikkila J, Tomiyama E, et al. Advances in the management of localized bladder cancers [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2026, 23(3):158-179. DOI: 10.1038/s41571-025-01104-z.
- [54] Chen ZY, Tang XR, Eichholz JE, et al. Determinants of sensitivity to HER2-targeted antibody drug conjugates in urothelial cancer [J]. *Nat Commun*, 2025, 17(1):919. DOI: 10.1038/s41467-025-67643-2.

(收稿日期:2026-03-10)

(本文编辑:裴力雨)

