

第 46 届圣安东尼奥乳腺癌研讨会 (SABCS) 召开 创新方案聚焦乳腺癌诊疗“盲区”

国际乳腺癌领域著名学术年会第 46 届圣安东尼奥乳腺癌研讨会 (SABCS) 于当地时间 12 月 5~9 日在美国召开。SABCS 是全球乳腺癌领域规模最大、水平最高也最具影响力的国际性学术会议。自 1977 年成立以来，研讨会的使命一直是提供有关乳腺癌研究的最新信息。今年，SABCS 集结了近一年以来乳腺癌诊疗方面的最新基础、临床研究结果，与往年一样，在今年的 SABCS 大会上，中国研究者发表了大量研究成果，为中国乃至全球乳腺癌诊疗带来诊疗进步的启发与探索。



口头报告

节拍化疗联合免疫破局 HER2 阴性乳腺癌治疗瓶颈

▲ 中国医学科学院肿瘤医院 莫红楠



徐兵河 院士

中国医学科学院肿瘤医院徐兵河院士和马飞教授团队开展的免疫治疗联合化疗用于 HER2 阴性转移性乳腺癌的 II 期研究结果进行口头报告，这是一项基于贝叶斯适应性随机设计探索免疫检查点抑制剂最佳联合方案的 II 期研究。结果显示，在晚期 HER2 阴性乳腺癌患者中，PD-1 单抗联合 VEX 节拍化疗方案（口服长春



马飞 教授

瑞滨 + 环磷酰胺 + 卡培他滨）有较好的疗效和安全性，值得在 III 期临床试验中进一步研究。

研究显示，自 2019 年 4 月~2022 年 9 月，共纳入 97 例 HER2 阴性转移性乳腺癌患者，其中 48 例为三阴性乳腺癌，56 例接受过一线化疗。中位年龄为 51 岁，中位随访时间为 350 天。结果显示，患者整体耐受性良好，恶

心、中性粒细胞减少和转氨酶升高是最常见的不良反应 (AE)。有 64 例患者 (66.0%) 出现了任何级别的 AE，其中 3 级以上 AE 占 5.2%。顺铂组患者恶心的发生率明显高于其他组。8 例患者 (9.0%) 出现了任何级别的免疫相关 AE，包括皮疹、甲状腺功能减退症、免疫相关性肺炎和免疫相关性心肌炎。

在接受 PD-1 单抗治疗的 86 例患者中，54 例实现了疾病控制，疾病控制率 (DCR) 为 62.9% (95%CI 52.5%~72.7%)，客观缓解率 (ORR) 为 11.3%，显著优于 NVB 单药队列患者的 DCR35.5% (95%CI 10.6%~63.2%) 和

ORR0%。中位 PFS 为 4.2 个月 (95%CI 3.2%~5.3%)，7 名患者 (8.1%) 已接受治疗超过一年。中位 OS 为 29.2 个月 (95%CI 19.9%~41.7%)。大部分的客观缓解出现在 VEX 队列中 (ORR:18.5%;95%CI:5.6%~34.1%)，其次是顺铂队列 (ORR:14.5%;95%CI 3.3%~29.0%)。VEX 队列和顺铂队列患者的中位 PFS 分别为 6.6 个月 (95%CI 4.0%~10.4%) 和 3.5 个月 (95%CI 2.2%~5.3%)。

VEX 队列中的一名患者肿瘤缩小达到部分缓解已持续超过 2 年。根据贝叶斯适应随机化设计，VEX 队列成功以优效性提前终止试验。



现阶段，乳腺癌免疫治疗发展一直非常波折，不像其他免疫“热肿瘤”一路高歌猛进，PD-L1 单抗在乳腺癌领域的探索喜悲参半，PD-1 单抗也只在部分人群中观察到获益。对于乳腺癌这类免疫“冷肿瘤”，我们认为也许更重要的是要选择合适的免疫联合治疗方案，而不是寻找从免疫治疗中获益的人群。基于此，我们设计了该研究。

三大亮点获中肯

首先，我们从五个治疗组里面选出了疗效最佳的治疗组，发现节拍化疗联合免疫检查点抑制剂治疗疗效最好，患者可以获得更长的疾病控制时间；其次，对于该结果，我们又进一步做了转化研究分析，发现节拍化疗可以使患者系统性免疫组分进行重编程，从而使得患者系统性免疫组分向免疫治疗起效的方向发展。



莫红楠教授现场交流中

该项研究之所以受到 SABCS 青睐主要是因为以下三个亮点：第一，该研究是一项前瞻性临床试验，旨在比较不同免疫联合治疗方案孰优孰劣，可以观察到在疗效和安全性数据方面的差异；第二，该研究采用贝叶斯适应性随机设计，我们会根据第一个阶段患者疗效的结果来调整下一个阶段的随机概率，可以使更多患者入组到的疗效可能更好的试验队列内，这是一种比较新的试验设计；第三，除临床试验数据外，我们还进行了转化研究，分析了节拍化疗与免疫治疗联合疗效更好的原因，以及对患者系统性免疫

状态的调节作用。

目前乳腺癌免疫治疗探索，大方向还是在寻找最可能获益的人群。我认为该项研究能够得到 SABCS 大会的认可，也提示了另一个重要的原因是，可以选择一些更加合适的、既往未尝试过的免疫联合治疗，比如节拍化疗、抗血管生成药物治疗等各种不同的联合治疗方案，这对于乳腺癌这种免疫“冷肿瘤”可能是更加合适的治疗策略。

深入机制 探明原理

目前这项研究结果只公布了部分结果。在前期研究中，我们发现普通紫杉醇并不是特别好的联合免疫方案，后来做了机

制方面的研究。这次我们报告的研究相当于是在探索到底哪种方案合适。

结果发现，节拍化疗联合免疫治疗是比较合适的联合方案。接下来，我们会做更深入的分子机制方面的探索，以明确节拍化疗究竟是如何影响患者免疫系统、提高免疫治疗疗效的？另一方面，对于节拍化疗基础上加或者不加免疫的疗效究竟差别如何，我们也会进行探索。

因此，在今年 6 月份，欧洲学者也报告了一项 II 期试验结果，发现节拍化疗相比紫杉醇周疗，对于晚期乳腺癌患者也是一个非常好的选择。既然节拍化疗可以把标准单药紫杉醇化疗方案比下去，那么是不是可以尝试探索比如在节拍化疗基础上加或者不加免疫治疗的疗效和安全性差异究竟是怎么样的？

目前我们也正在开展相关 II 期临床试验，希望该研究结果可以在近期能够与大家分享。



国人壁报

挑战 ER+/HER2- 晚期乳腺癌内分泌治疗困境

复旦大学附属肿瘤医院吴昊教授、张剑教授团队牵头的一项新型选择性雌激素受体降解剂 (SERD) 的 I 期临床研究报告入选 SABCS 焦点壁报，并于当地时间 12 月 7 日在大会上由张剑教授进行了口头汇报。SIM0270 为新型可透脑 SERD，在首次人体 I 期临床中对经多线治疗失败的晚期或转移性 ER 阳性 / HER2 阴性患者展现出良

好的耐受性和抗肿瘤活性。

结果显示，SIM0270 表现出了良好的安全性，在既往接受过多线治疗的 ER 阳性 / HER2 阴性晚期乳腺癌患者中，所有剂量水平均显示了抗肿瘤活性。基于前期数据，选择了 60mg 作为 RP2D 进一步入组以确认疗效和安全性。SIM0270 联合哌柏西利和依维莫司的队列正在入组中。未来期待有更多数据进行分享。

揭示真实世界早期乳腺癌新辅助治疗模式

河南省肿瘤医院刘真真教授团队的一项关于三阳性乳腺癌的真实世界研究 (PO2-16-06) 亮相于海报专场。该项真实世界研究探索了中国三阳性早期或局晚期乳腺癌患者的新辅助治疗模式。刘教授指出，由于中国患者的病情、医疗保险和经济状况等因素的不同，其诊疗环境与国际上存在差异，因此进行适当的真实世界研究对于了解中国患者的实际情况非常必要。

该研究基于国家级的肿瘤数据库，数据来源具有很强的代表性和稳定性，其研究结果对临床决策具

有重要意义。结果显示，本研究中三阳性乳腺癌患者占整体乳腺癌患者的比例 (18.0%，21 858/12 1548) 略高于此前 2011-2021 年中国临床肿瘤学会乳腺癌数据库发表的结果 (15.9%)。25.4% 的三阳性乳腺癌患者接受了新辅助治疗。约 2/3 的三阳性乳腺癌患者接受了单靶 (32.4%) 或双重 (33.6%) 抗 HER2 治疗。T+P 联合化疗是最常用的靶向方案。

该研究结果揭示了中国真实世界中早期乳腺癌的新辅助治疗模式与指南建议之间的差异，为进一步的临床研究提供了依据。

有望重塑晚期三阴性乳腺癌治疗格局

江苏省人民医院殷咏梅教授团队与 2022 SABCS 年会已汇报了 SKB264 用于经过多线治疗的三阴性乳腺癌 (mTNBC) 的 II 期研究数据，基于研究中的优秀疗效表现，SKB264 被国家药品监督管理局药品审评中心 (CDE) 授予“突破性疗法”认定，用于治疗局晚期或转移性 TNBC。今年研究团队在 POSTER SPOTLIGHT PRESENTATION 环节报告了该研究更新的疗效和安全性数据。研究共入组 59 例经过多线治疗的局晚期或转移性 TNBC 患者，

在转移性疾病治疗阶段，89.8% 的患者接受了三种或以上方案的治疗。截至 2023 年 5 月 5 日，中位随访时间达到 22.8 个月。

结果显示，疗效方面，SKB264 单药治疗客观缓解率 (ORR) 达到 42.4%，其中 3 例患者实现完全缓解。疾病控制率 (DCR) 为 76.3%，中位持续缓解时间 (DoR) 为 11.5 个月，中位无进展生存期 (PFS) 为 5.7 个月，中位总生存期 (OS) 长达 16.8 个月，1 年和 2 年的 OS 率分别为 65% 和 39.5%，即约 40% 的患者生存时间超过 2 年。