

ASCO 发布两项 HER2 阳性晚期乳腺癌指南

权衡毒性与疗效,优化治疗决策

▲ 江苏省人民医院肿瘤科 周橙 殷咏梅

HER2 阳性晚期乳腺癌系统化疗的首项循证指南

15%~20% 的乳腺癌为 HER2 阳性,这意味着其 HER2 蛋白表达水平很高,这种蛋白能使癌细胞迅速生长和分离。约半数 HER2 阳性乳腺癌患者也是激素受体阳性。

对于 HER2 阳性乳腺癌的治疗,目前有 4 种靶向治疗药物通过了美国食品药品监督管理局 (FDA) 的审批,分别是拉帕替尼、曲妥珠单抗、帕妥珠单抗和 trastuzumab emtansine (T-DM1)。尽管这些药物对肿瘤本身没有治愈效果,但是若合理应用,它们可延长患者的带瘤生存期。

“HER2 阳性晚期乳腺癌患者系统治疗指南”的制定是基于相关医学文献的系统性回顾。2009 年至 2012 年发表的共 16 项

试验符合纳入标准。在这些试验中,国际多中心 CLEOPATRA 试验比较了帕妥珠单抗+曲妥珠单抗+多西他赛对比安慰剂+曲妥珠单抗+多西他赛对初治 HER2 阳性转移性乳腺癌患者的疗效,发现患者从帕妥珠单抗+曲妥珠单抗+多西他赛一线治疗中有生存期和无进展生存期获益。EMILIA 试验比较 T-DM1 与卡培他滨+拉帕替尼在 HER2 阳性的局部进展性或转移性乳腺癌患者中的治疗效果,发现 T-DM1 作为二线治疗方案可改善生存及无进展生存,作为三线治疗方案可改善无进展生存。还有 3 项试验评估了内分泌治疗在 HER2 和激素受体阳性的晚期乳腺癌患者中的作用。



殷咏梅 教授

最近,美国临床肿瘤学会 (ASCO) 公布了两项 HER2 阳性晚期乳腺癌临床实践指南:《2014 ASCO HER2 阳性晚期乳腺癌患者系统治疗指南》和《2014 ASCO HER2 阳性晚期乳腺癌脑转移患者管理建议指南》,发表在《临床肿瘤学杂志》(Journal of Clinical Oncology) 上。

HER2 阳性乳腺癌脑转移治疗的首项共识推荐

乳腺癌发生脑转移往往预后较差,HER2 阳性乳腺癌脑转移的发生率为 30%~40%。该领域的研究相对较少,目前尚无用于脑转移的系统治疗药物通过审批。ASCO 专家组联合主席、美国德克萨斯大学 M.D. 安德森癌症中心 Sharon Giordano 教授说:“发生脑转移会影响患者的神经功能,治疗目的是尽可能保存神经功能,把对患者生活质量的影响降至最低。同时应注意,一些针对脑转移的治疗会产生影响认知功能的不良反应。我们希望这一指南将对脑转移患者的标准治疗有帮助,能在治疗毒性与疗效之间找到最佳的平衡点。”

该项“HER2 阳性晚期乳腺癌脑转移患者管理建议指南”是

ASCO 发布的第一个正式的基于专家共识的临床实践指南,其纳入神经外科、放射肿瘤学家等多学科专家的意见,解答了一个主要问题和四个次要问题。主要问题:治疗 HER2 阳性晚期乳腺癌脑转移患者的合理方案是什么?次要问题:(1)对脑转移的局部治疗方法是否与 HER2 阳性乳腺癌患者不同?(2)应该如何管理 HER2 阳性脑转移乳腺癌患者的系统治疗(包括当仅脑部有进展、脑与其他部位均发生进展时的系统治疗管理)?(3)对于 HER2 阳性乳腺癌脑转移患者进行全身性治疗是否会对脑转移产生特殊效应?(4)是否应对 HER2 阳性乳腺癌患者进行筛选,以甄别出有脑转移的患者?



肿瘤细胞

要点解读

《2014 ASCO HER2 阳性晚期乳腺癌患者系统治疗指南》推荐

一线治疗方案:推荐化疗联合曲妥珠单抗和帕妥珠单抗。若 HER2 和激素受体同时阳性(约占 HER2 阳性病例的一半),指南建议可以选择应用内分泌治疗替代化疗,同时联合 HER2 靶向治疗作为一线治疗方案。对于接受化疗和 HER2 靶向治疗的患者,建议根据不良反应和疾病进展情况,持续化疗 4~6 个月或更长时间,或直至达到最大反应率。

二线治疗方案:推荐 T-DM1 作为二线方案,以及作为从未应用该药患者的三线方案。

三线治疗方案:内分泌治疗或化疗联合曲妥珠单抗或拉帕替尼,或同时联合曲妥珠单抗与拉帕替尼。若患者从未应用过帕妥珠单抗,也可选用帕妥珠单抗方案。

要点解读

《2014 ASCO HER2 阳性晚期乳腺癌脑转移患者管理建议指南》推荐

对于生存预后较佳的脑转移患者,应基于转移灶的大小和数量、可切除性和症状等因素接受手术或放疗。指南指出,具有较好的体能状态 (KPS ≥ 70) 和选择了有效系统性治疗的患者的预后较为理想。

对于预后不良的患者,治疗可选择手术、全脑放疗和对脑部病变具有一定治疗效果的系统性治疗,包括拉帕替尼和卡培他滨。预后不良患者治疗的其他选择还包括支持性护理、参加临床试验和姑息治疗。

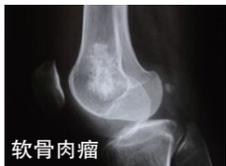
当患者在出现任何提示脑部受累的症状时,鼓励临床工作者应用诊断性颅脑 MRI 检查。

(上接第 22 版)

软骨肉瘤

对于复发后的软骨肉瘤,不管是低度恶性还是高度恶性,再次手术如果切缘阳性,原来建议是考虑放疗,现在增加一种选择为“考虑再次切除以获得阴性切缘”。

对于发生全身转移的高恶性典型软骨肉瘤,现在将“临床试验”列为首选的治疗方法,并把环磷酰胺和西罗莫司加入推荐治疗药物。



软骨肉瘤



尤文肉瘤

尤文肉瘤

原先针对尤文肉瘤的检查包括“考虑骨髓活检或脊柱和骨盆的 MRI 筛查”,现去掉“考虑”,认为其是必须进行的检查。在对尤文肉瘤进行局部治疗之前,建议至少进行 12 周的全身药物治疗,对于有转移的患者,可根据药物治疗反应考虑延长治疗时间。对于尤文肉瘤的二线治疗,2013 年版推荐伊立替康和替莫唑胺联合

用,在 2014 版中修改为伊立替康可与替莫唑胺联合,也可单用。

由于 90% 尤文肉瘤家族会发生 4 个细胞遗传学移位中 1 个移位,现在强烈建议尤文肉瘤家族患者进行细胞遗传学和(或)分子学研究(可能需要再次活检)。另外,建议 12 岁以上的骨肉瘤和尤文肉瘤家族患者进行生育咨询。

其他

放疗原则作为新的内容加入新版指南,对于可切除肿瘤,放疗可作为一种辅助手段,对于不能接受手术的病例,放疗可作为确定性治疗手段(definitive therapy)。可应用一些特殊技术来保证获得最大剂量放疗的同时最大限度地保护正常组织,这

些特殊技术包括调强放射治疗(IMRT),采用质子、碳离子或其他重离子等粒子放疗(particle beam RT)、立体定向放射治疗(SRS)及分次立体定向放射治疗(FSRT)。放疗应该在提供外科治疗和全身治疗的同一个中心进行。