

(上接第20版)

共识发布

HER2 阳性乳腺癌临床诊疗专家共识 2016 发布

个体化全程管理 科学合理综合治疗

会议期间，军事医学科学院附属医院（307 医院）乳腺肿瘤科江泽飞教授、复旦大学附属肿瘤医院乳腺外科邵志敏教授、中国医学科学院肿瘤医院肿瘤内科徐兵河教授等中国抗癌协会乳腺癌专业委员会专家组成员共同发布“HER2 阳性乳腺癌临床诊疗专家共识 2016”。（中华医学杂志,2016,96:14）

我国 HER2 阳性乳腺癌比例约占 20%~25%，对其进行规范化抗 HER2 治疗，生存率可大幅提高。

背景及主要更新内容

曲妥珠单抗的临床应用是乳腺癌靶向治疗的重要突破。近年来，新靶向药物和新研究证据不断出现，经专家讨论，

对 2012 版专家共识进行了更新，旨在更好地推广规范的 HER2 标准检测，准确评估患者预后，发挥 HER2 靶向药物治疗的临床疗效，减少治疗盲目性，使更多患者获益。

江教授指出，新共识更新内容包括“HER2 标准化检测和结果判定”“HER2 阳性复发转移乳腺癌治疗”“曲妥珠

单抗治疗出现疾病进展后治疗策略”“HER2 阳性乳腺癌辅助治疗和新辅助治疗”4 大部分。

加快进入医保和新药审批

我国各省份复发或转移 HER2 阳性乳腺癌患者靶向治疗率存在很大差异，总体覆盖率不到 30%。专家呼吁应加快

曲妥珠单抗进入医保的进程，使更多患者受益。

目前，一系列新药物可进一步改善 HER2 阳性乳腺癌患者预后。“现在出国看病，并不是说国外的治疗水平多高，更多的是因为在国外，可选的药物更多。应加快新药审批，使我们有更多的治疗药物可选。”江教授指出。

精确化疗

热点争议

石晶 AC-TH 仍是标准，TCH 是有益补充

中国医科大学附属第一医院石晶副教授介绍，BCIRG 006 设计初衷为，对于 HER2 阳性早期乳腺癌患者，比较 AC-TH 方案（蒽环加环磷酰胺序贯多西他赛加曲妥珠单抗）和 TCH 方案（多西他赛加卡铂加曲妥珠单抗）两种曲妥珠单抗联合化疗的辅助治疗方案的疗效和安全性。结果显示，两种方案均优于不加曲妥珠单抗的 AC-T 方案；AC-TH 和 TCH 组无显著差异。故目前很多人在问，TCH 是否可代替 AC-TH 方案？石晶的观点是尽管有 BCIRG 006 的结果，AC-TH 仍是标准治疗准则，而 TCH 只是有益补充。

临床数据如何指导临床实践？——BCIRG 006 临床研究对实践的影响



石晶 副教授



李俊杰 主治医师

专家点评：

多数专家支持石晶医生的观点，即 AC-TH 仍是标准，TCH 是有益补充。

观点拾粹：如不考虑心脏毒性，单从疗效看，两个方案结果渐趋一致，TCH 已上升至和 AC-TH 平等的地位，二者均可选。而 AC-TH 仍是主流选择，但对于有心脏疾病风险、老年患者等，可选 TCH 方案。

临床中倾向于 AC-TH，是因为 AC-TH 是使用时间最长的方案，也是临床经验最丰富的方案，所以，虽然 BCIRG 006 研究经过了 10 年的随访，两个方案数据曲线趋于重合，但总的来讲，临床实践中，医生更接受 AC-TH。



（左起）程琳、宋向阳、宋传贵、张少华、王佳玉、郝春芳、宋国红、宋玉华教授参与专家点评

李俊杰 应予 TCH 方案更多肯定

复旦大学附属肿瘤医院李俊杰介绍，2016 年 NCCN 指南已把 TCH 作为 HER2 阳性标准的或推荐的辅助治疗策略。李俊杰从疗效、安全性、可操作性及日常的治疗策略阐述了 TCH 是标准、可选、优选的辅助治疗策略。

疗效：TCH ≈ AC-TH ≈ AC-PH

BCIRG 006 研究显示，AC-TH 和 TCH 方案在 DFS, OS 上并无统计学差异。疗效横向比较，B31 和 B9831 等研究显示，

TCH ≈ AC-TH ≈ AC-PH。由于 BCIRG 006 入组了更多的淋巴结阴性患者，那么，对于淋巴结阳性患者结果如何？随访 10 年，

在 2000 多例淋巴结阳性患者和 1000 多例淋巴结 ≥ 4 个的淋巴结阳性患者中，TCH 和 AC-TH 的疗效也是相似的。

安全性：TCH 心脏毒性小

安全性要考虑药物的剂量和用法。中国和 NCCN 乳腺癌指南，均推荐如用 AC-TH 方案，多西紫杉醇为 100 mg/m<sup>2</sup>，而 TCH 方案多西紫杉醇为 75 mg/m<sup>2</sup>。由于 TCH 方案多西紫杉醇剂量相对较低，非血液学毒性、血液学毒性中的粒缺性发

热的概率显著降低。AC-TH 方案不得不考虑心脏毒性，这也是 TCH 方案最佳优化的原因。BCIRG 006 临床研究中，单组方案入组的时候，各患者对以后心脏毒性的状态是相似的，糖尿病的比例，高血压、肥胖的比例，单组之间非常平衡。结果发现，蒽环类心脏毒

性不可逆，而曲妥珠单抗的心脏毒性可逆。TCH 不含蒽环类，发生慢性心衰的概率小。2013 年，BCIRG 006 进行的随访发现，当化疗后对所有的患者进行健康相关的生活质量评估时，TCH 不良事件数最低，提示这样一个化疗组，其耐受性最好。

可操作性：TCH 可操作性更强

对于 HER2 阳性乳腺癌患者的辅助化疗方案，相对来讲，TCH 可操作性较强。

与蒽环序贯紫杉来比，多西紫杉醇联合卡铂确实不是推荐方案。但是，临床研究提示，曲妥珠单抗越早使用，获益越好。B9831 实验显示，AC 序贯 T 序贯 H 与 AC 序贯 TH 相比，曲妥珠单抗的尽早使用，也达到了疗效的获益。HER2 阳性患者，如行曲妥珠单抗辅助治疗，要尽早使用，所以 TCH 方案可更好地将曲妥珠单抗的获益表现出来。

HER2 阳性患者的新辅助治疗，多数医生会选择曲妥珠单抗联合紫杉的化疗方案，在随后治

疗过程中，需要更改方案时，并没有循证医学证据表明，先用蒽环再联合曲妥珠单抗或其他化疗方案，优于辅助为本加曲妥珠单抗或卡培他滨加曲妥珠单抗联合的方案。由此可见，在新辅助治疗中，已慢慢降低了蒽环类的使用，而更多使用含紫杉和曲妥珠单抗的方案。既然新辅助中临床已接受这样的治疗策略，为何不在辅助治疗中接受？当新接诊一例 HER2 阳性患者时，未确立治疗策略时，何不选择操作性更强的方案？

所以，HER2 阳性早期乳腺癌患者，TCH 是标准、可选、优选的辅助治疗策略。

★ 辅助应用蒽环类药物是否给 HER2 阳性患者带来获益？

辅助应用蒽环类药物的获益主要来自于 HER2 阳性患者。

★ 含蒽环的方案是否是循证医学证据最强的选择？

含蒽环方案是目前证据级别最高且经过反复验证的方案。

★ BCIRG 006 临床研究可证实 AC-TH 与 TCH 等效吗？

BCIRG 006 不是等效性和非劣效研究，其结果是 AC-TH 优于 AC-T，TCH 优于 AC-T，无法证实 TCH 与 AC-TH 是等效的。

★ 根据 BCIRG 006 临床研究，选择适合 TCH 的患者可行吗？

对于淋巴结阴性亚组，TCH 方案甚至不优于 AC-T 方案；与 AC-TH 方案相比，TCH 方案的优势主要来自于淋巴结阳性患者。所以仅凭这一试验结果，临床上便对淋巴结阳性的高危人群选择不含蒽环类的 TCH 方案是不可行的。