

ESMO2016 研究热点

# 乳腺癌内分泌治疗又添新证

▲ 军事医学科学院附属 307 医院乳腺肿瘤科 江泽飞 叶青 赵玮 李健斌

## 1 MONALEESA-2 研究 CDK4/6 抑制剂类药联合芳香化酶抑制剂地位进一步夯实

欧洲 ESMO 2016 公布了 CDK4/6 抑制剂 Ribociclib 的 MONALEESA-2 III 期临床研究结果。中期分析结果显示，在来曲唑的基础上联合 Ribociclib 显著提高了患者的 PFS (HR=0.556, P < 0.001)。

与安慰剂组相比，Ribociclib 组 ORR (53% 与 37%) 和 CBR (80% 与 72%) 也有显著的提高。虽然 Ribociclib 联合来曲唑较单用来曲唑的疗效更为显著，但不良反应

的发生率有所增加。最常见的 3/4 级不良反应包括：中性粒细胞减少 (59% 与 1%)、白细胞减少 (21% 与 1%)、淋巴细胞减少 (7% 与 1%)、谷丙转氨酶升高 (9% 与 1%)，谷草转氨酶升高 (6% 与 1%)。

目前该领域新药研究虽不断推陈出新，但仍面临诸多挑战。如寻找精准预测这两类药物疗效的生物学标记物；CDK4/6 抑制剂药物耐药后的最佳治疗策略；CDK4/6 抑制剂和氟维司群耐药的机制等。



江泽飞 教授

激素受体阳性绝经后晚期乳腺癌患者一线内分泌治疗策略分两方面：

辅助治疗三苯氧胺 (TAM) 失败的患者，目前的标准治疗是第三代芳香化酶抑制剂，绝经前患者可以增加卵巢功能抑制的基础上联合 AI。但近期研究结果表明，AI 联合靶向药物或氟维

司群 500 mg 可能成为更优方案。

辅助治疗 AI 失败的患者，可选择的方案包括换用另一类的芳香化酶抑制剂、依西美坦联合依维莫斯、氟维司群、CDK4/6 抑制剂联合 AI 类药物。

## 2 PALOMA 系列研究 CDK4/6 抑制剂延长患者生存早已获证

随着新药的问世，HR<sup>+</sup>/HER2<sup>-</sup> 晚期乳腺癌患者传统一线芳香化酶抑制剂 (AI) 的标准治疗地位逐渐受到挑战，后 AI 的时代已然到来。就 CDK4/6 抑制剂而言，

除了 Ribociclib，另一 CDK4/6 抑制剂 Palbociclib 的 II 期 PALOMA-1 研究同样证明了疗效。试验组 Palbociclib 联合来曲唑较对照组单药来曲唑显著提高了 PFS (20.2 个月与

10.2 个月)。2016 年在美国肿瘤学会 (ASCO) 公布的 PALOMA-2 为 Palbociclib 的 III 期临床研究进一步验证了 II 期临床试验的结论，Palbociclib 延长了患

者 10.3 个月的 PFS (24.8 个月与 14.5 个月)，为首个 HR<sup>+</sup> 晚期乳腺癌的中位 PFS 超过 2 年的临床 III 研究，也是第一个证明 CDK4/6 抑制剂延长患者生存的 III 期临床研究。

## 3 Confirm 研究 首次证实提高内分泌药物剂量可带来生存获益

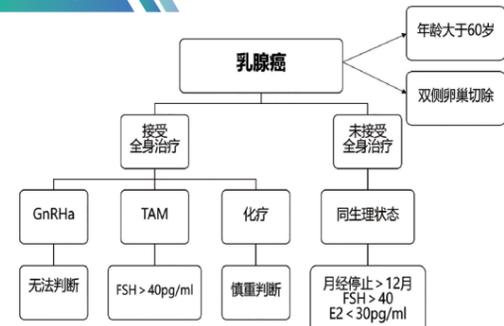
HR<sup>+</sup> 绝经后晚期乳腺癌的标准治疗中，氟维司群是优选方案。Confirm 和 China Confirm 研究表明，氟维司群 500 mg 应取代 250 mg 成为氟维司群的标准剂量，这是首个可以证

明提高内分泌药物剂量能够带来生存获益的研究。早期的 FIRST 研究是一项随机、开放、多中心的 II 期临床研究，对比了氟维司群 500 mg 和阿那曲唑 1 mg 在激素受体阳性绝经后

晚期乳腺癌患者中的疗效。结果显示，氟维司群 500 mg 显著改善了 ER<sup>+</sup> 绝经后晚期乳腺癌患者的 PFS，两组中位 PFS 分别为 23.4 与 13.1 个月，总生存方面氟维司群 500 mg 同

样具有优势，两组中位 OS 分别为 54.1 与 48.1 个月 (HR 0.7, 95%CI 0.5~0.98, P=0.04)。FIRST 是首个单药内分泌药物对比第三代芳香化酶抑制剂显示出生存获益的研究。

### 深入解读



乳腺癌患者卵巢功能判断流程

面对乳腺癌患者，如何把握激素检测的时机以及解读患者激素水平的变动仍存在较大争议。实际上对于正在使用 TAM 的患者，由于 TAM 有类雌激素作用，会反馈性促进 E2 的增加，所以治疗期间检测 E2 水平意义不大，如果 FSH > 40 pg/ml，可能提示卵巢功能下降，但仍仅作为参考指标，此时判断绝经仍以停经 1 年以上作为标准。接受性腺激素释放激素激动剂 (GnRHa) 的患者，2~3 周即可将雌性激素抑制到绝经后水平，联用其他内分泌药物时也会影响雌性激素水平，激素水平

的检测结果无法直接代表患者的绝经状态。随着 AI 后时代的到来，越来越多的内分泌药物进入大众视野。准确地判断患者的激素水平将成为内分泌治疗的前提，重复的激素检测给患者带来痛苦的同时，检测值的波动会给后续选择带来困惑。因此激素检测应该把握检测时机，避免过多受检测值影响，结合临床合理的判断月经状态。因此需联合妇产科和肿瘤科的专业知识综合判断患者的月经状态以及准确选择后续治疗，促进激素受体阳性乳腺癌患者的合理诊疗。

## 4 FALCON 研究 氟维司群显著改善患者无进展生存

ESMO 2016 首次公布了氟维司群一线治疗激素受体阳性绝经后晚期乳腺癌的 III 期临床研究 FALCON 的结果。FALCON 研究对比了氟维司群 500 mg 和阿那曲唑治疗绝经后激素受体阳性既往未接受内分泌治疗的晚期乳腺癌患者。

结果显示，氟维司群显著改善了患者的 PFS (16.6 个月与 13.8 个月，HR 0.88, P=0.0428, 图 1)。亚组结果显示，在无内脏转移的患者中，氟维司群比阿那曲唑延长 PFS 达 8.5 个月 (22.3 个月与 13.8 个月)。在内脏转移患者中，两组之间无明显差异。在总生存方面，由于没有足

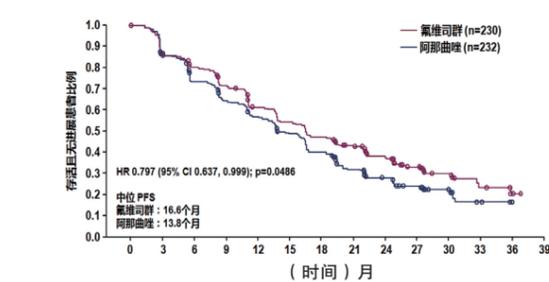


图 1 FALCON 主要终点氟维司群显著改善 PFS

够的死亡事件数，生存分析还不成熟 (目前仅 31% 的成熟度)。FALCON 研究进一步

验证了 II 期 FIRST 研究的结果，为 HR<sup>+</sup> 绝经后晚期一线内分泌治疗提供了新策略。

医师报 社址:北京市西城区西直门外大街1号西环广场A座17~18层 邮编:100044 广告经营许可证号:2200004000115

编委会主任委员: 张雁灵 编委会名誉主任委员: 殷大奎 编委会副主任委员: 杨民 庄辉 蔡忠军 梁万年 胡大一 郎景和 王辰 马军 赵玉沛 张澍田 齐学进 总编辑: 张雁灵	卓信医学传媒 (医师报)社出品 社长 王雁鹏 常务副社长兼执行总编辑 张艳萍 副社长 黄向东 副总编 杨进刚	新闻人文中心主任 陈惠 转 6844 新闻频道副主任 张雨 转 6869 学术中心主任 许奉彦 转 6866 综合频道副主任 裘佳 转 6858 循环频道助理 董杰 转 6853 市场部总监 张新福 转 6692 市场部常务副总监 李顺华 转 6614	市场部副总监 陈亚峰 转 6685 公共关系部部长 于永 转 6674 公共关系部副部长 王蕾 转 6831 公共关系部副部长 林丽芬 转 6889 新媒体副主管 宋攀 转 6884 法律顾问 邓利强 首席医学顾问 张力建
---	---	--	---

东北亚出版传媒主管、主办 网址: www.mdweekly.com.cn 邮箱: ysb@mdweekly.com 微信号: DAY12006  
 每周四出版 每期 24 版 每份 4 元 各地邮局均可订阅 北京国彩印刷有限公司 发行部电话: (010)58302970 总机: 010-58302828