

2018 第四十一届圣安东尼奥乳腺癌研讨会聚焦“降级治疗与强化医学”

乳腺癌新辅助治疗需量体裁衣

▲华中科技大学同济医学院附属同济医院肿瘤科 熊慧华 程熠



第41届圣安东尼奥乳腺癌大会（SABCS）于12月4-8日在美国圣安东尼奥举办。大会旨在向全球乳腺癌领域学者提供乳腺癌和癌前期病变的临床和研究领域最前沿的交流舞台，涵盖生物信息、病因、预防、诊断和治疗等各个方面有望改变临床实践的重要研究成果，极大促进了学术交流。会议中针对乳腺癌治疗时长、最佳治疗次序和术前实施新型内分泌治疗的有效性着重进行讨论，将“降级治疗与强化医学”的话题再度推向高潮。



熊慧华教授在会议现场

SABCS 主席：

“我们在太多的患者身上使用了太多的药物”

SABCS 共同主席 Kent Osborne 指出：“与其说是‘少即是多’，不如说是更短的疗程达到了标准治疗相同的效果，但花费更少，不良反应更低。目前降级治疗是乳腺癌治疗的一个主要主题。” SABCS 共同主席 Carlos Arteaga 同意他的观点，降级治疗非常重要。“总体而言，我们在太多的患者身上使用了太多的药物，治疗太多的时间了。越来越多的人认识到，许多患者可能不需要如此高强度的治疗。”

降级治疗并非适合所有患者

PALLET 试验比较了使用来曲唑加选择性 CDK4/6 抑制剂哌柏西利对比单用来曲唑在雌激素受体阳性、HER2 阴性的乳腺癌患者新辅助治疗的疗效。其他研究显示，激素受体阳性乳腺癌新辅助内分泌治疗与联合化疗可获得相似的治疗反应和保乳率，且毒性更低，因此有必要探讨进一步提高临床疗效的新辅助内分泌治疗策略。这项 II 期临床试验显示，2 周哌柏西利联合来曲唑治疗较来曲

唑单药抑制 Ki-67 更为明显，显著增加对肿瘤细胞增殖的抑制作用。

“降级治疗”的另一热点是一项大型 Meta 分析，旨在评估延长芳香化酶抑制剂（AI）辅助内分泌治疗 5 年以上与仅使用 5 年相比是否降低复发风险和癌症特异性死亡率。这一分析纳入 12 项随机对照试验的近 2.5 万余例患者，该结果将是迄今对是否延长 AI 治疗的最明确的答案。

值得注意的是，降

级治疗并非适用于所有情况。PHARE 试验采用非劣效性研究设计，评估了 6 个月的曲妥珠单抗治疗对比 12 个月标准治疗方案在 HER2 阳性乳腺癌患者术后辅助治疗中的疗效。很遗憾，主要研究终点无病生存期（DFS）、次要终点总生存（OS）和中位生存期（MFS）的结果均未见“逆袭”。PHARE 研究未能证明曲妥珠单抗 6 个月治疗疗效非劣于 12 个月，曲妥珠单抗辅助使用 1 年依然是标准治疗方案。

强化治疗：HER2 阳性乳腺癌与 TNBC 结论不同

本次大会上有两项辅助治疗的研究引人注目。Katherine 试验比较了曲妥珠单抗 - 美坦新偶联物（T-DM1）对比标准的曲妥珠单抗在 HER2 阳性早期乳腺癌患者经新辅助化疗和抗 HER2 治疗后 non-pCR 的患者辅助治疗中的疗效。

Osborne 指出，重要的是，T-DM1 的毒性小于传统化疗。既往试验证实，T-DM1 作为一种

抗体 - 化疗药物偶联物，改善了 HER2 阳性转移性乳腺癌的客观缓解率 PFS 和 OS。

这项研究中，T-DM1 组和曲妥珠单抗组 3 年内无侵袭性疾病患者百分比分别为 88.3% 和 77.0%。研究者将这两组间 11.3% 的差异称之为“巨大且具实质性意义的绝对改善”。在关键性亚组中，如包括激素受体阳性与阴性肿瘤患者、手术时不同的残存

病灶量、在该研究辅助治疗之前接受的新辅助治疗方案中进行单或双 HER2 靶向治疗患者中，T-DM1 组均有优势。

此外，另一项重要研究 CIBOMA 研究（GS2-04）指出，在早期三阴性乳腺癌患者术后使用 8 个周期辅助卡培他滨对生存的改善。结果为阴性。研究组和对照组的绝对差值是 2.8%（79.6% 与 76.8%），两者间无统计学差异。

“使用生物标志物可识别获益人群”

Dan L. Duncan 综合癌症中心的主任兼 SABCS 共同主席 Kent 指出：“降级治疗得以实现的方法之一是通过使用生物标志物来识别哪些患者最有可能从治疗中获益而哪些患者不会获益。因此，IMpassion 130 试验患者的生物标志物疗效数据将可能有助于帮助肿瘤学家更好地识别转移性三阴性乳腺癌患者中哪些人群最有可能从阿特殊单抗联合白蛋白结合型紫杉醇治疗中获益。”

既往的 IMpassion 130 的疗效结果表明，与单纯的标准化疗相比，免疫治疗加化疗似乎可以延长 OS，特别是在肿瘤细胞 PD-L1 表达的患者中这一

优势更为明显。

另一项研究（GS2-01）将检测近 2 万例乳腺癌患者和 2 万多例对照组患者的乳腺癌易感基因序列。Osborne 教授指出，本研究

涉及到的患者的数据库非常大，可以让研究者识别出已知的乳腺癌基因（如 BRCA 1 和 BRCA 2）和其他未知的可能与乳腺癌风险相关的基因。

熊慧华教授 评述

总体而言，本届 SABCS 相比往年，主要的热点依旧围绕新辅助治疗，包括新辅助化疗、分子靶向治疗和内分泌治疗。目前新辅助治疗的趋势之一就是让肿瘤的生物学行为指导患者治疗，通过新辅助促使后续的治疗更加个体化、精准化，使患者实现进一步降阶梯或升阶梯治疗。

CDK4/6 抑制剂目前主要应用于乳腺癌辅助和晚期治疗，PALLET 试验是第一次将该药物引入新辅助治疗中以期待提高临床缓解率和降低细胞增殖。激素受体阳性乳腺癌新辅助内分泌治疗与联合化疗可获得相似的治疗反应和保乳率，且毒性更低，但与细胞毒化疗和靶向治疗不同的是，内分泌治疗主要为抑制细胞生长，肿瘤缩小速度较慢，短期内难以判断大小，通常需要 9-12 个月才能进行降期评估，对于绝经后缓慢生长的激素受体阳性肿瘤是合适的。在这种情况下

下如何早期评估治疗效果？PALLET 研究提示 Ki-67 受抑制程度能很好地用于判断 HR+ 乳腺癌的治疗活性以预测辅助治疗时的疗效，与临床反应结果相比能够更好地评估患者最终获益程度。

Katherine III 期临床试验纳入的是新辅助治疗后 non-pCR 的 HER2 阳性早期乳腺癌患者，分别接受 14 周期的 T-DM1 或曲妥珠单抗辅助治疗，以观察不同辅助治疗下的肿瘤复发转移情况。这项试验巧妙借助新辅助治疗这个筛选工具，将 non-pCR 这一部分复发风险高的患者筛选出来哦，从而取得了阳性结果。它可能对 T-DM1 在乳腺癌治疗中的地位产生至关重要的影响。作为曲妥珠单抗和细胞毒性药物 Entansine 的抗体 - 药物偶联物，目前被 FDA 批准的适应症是用于治疗已经接受过曲妥珠单抗和一线紫杉烷类化疗无效的乳腺癌患者，是晚期患者的二线选择。这一 III

期临床试验能否扩大其适应症，将其纳入辅助治疗，我们拭目以待。

此外，CIBOMA 研究并未取得阳性结果，这与我们非常熟悉的 CREATE-X 研究不一致。CREATE-X 研究的亚组分析结果，新辅助后 non-pCR 的 TNBC 采用 6-8 程卡培他滨强化可提高 5 年 iDFS 率绝对获益 13.7%，风险下降 42%。笔者认为，CIBOMA 研究没有取得阳性结果的原因可能是没有使用筛选工具，而是直接将卡培他滨用于三阴性乳腺癌患者的辅助治疗中。这提示对于三阴性乳腺癌这种不同分子亚型的“大杂烩”上，采取新辅助治疗工具筛选出 non-pCR 患者，可能是术后进行强化治疗的标准之一。



关联阅读全文
扫一扫



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 李进 赵玉沛
张澍田 齐学进 李松林



卓信医学传媒
ZHUXIN MEDICAL MEDIA
《医师报》社出品
社长 王雁鹏
常务副社长 张艳萍
副社长 黄向东



总编辑 张雁灵
执行总编辑 张艳萍
副总编 杨进刚 王德
许奉彦 陈惠

新闻人文中心主任（兼） 陈惠 转 6844
新闻频道主任 张广有 转 6869
新闻频道主任助理 熊文爽 转 6847
人文频道副主任 宗俊琳 转 6884
学术中心主任（兼） 许奉彦 转 6866
综合频道主任 裴佳 转 6858
循环频道副主任 黄晶 转 6620

循环频道主任助理 贾薇薇 转 8857
肿瘤频道主任助理 秦苗 转 6853
市场部副总监 李顺华 转 6614
发行部总监 于永 转 6674
总编办主任兼社长助理 王蕾 转 6831
美编部总监 蔡云龙 转 6661
法律顾问 邓利强

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

北京中科印刷有限公司

总机：010-58302828

发行部：010-58302970

举报电话：010-58302828-6831