

三阴性乳腺癌诊治现状

目录

01

乳腺癌的流行病学及治疗概况

02

三阴性乳腺癌围手术期治疗现状

03

对阿帕替尼的启示

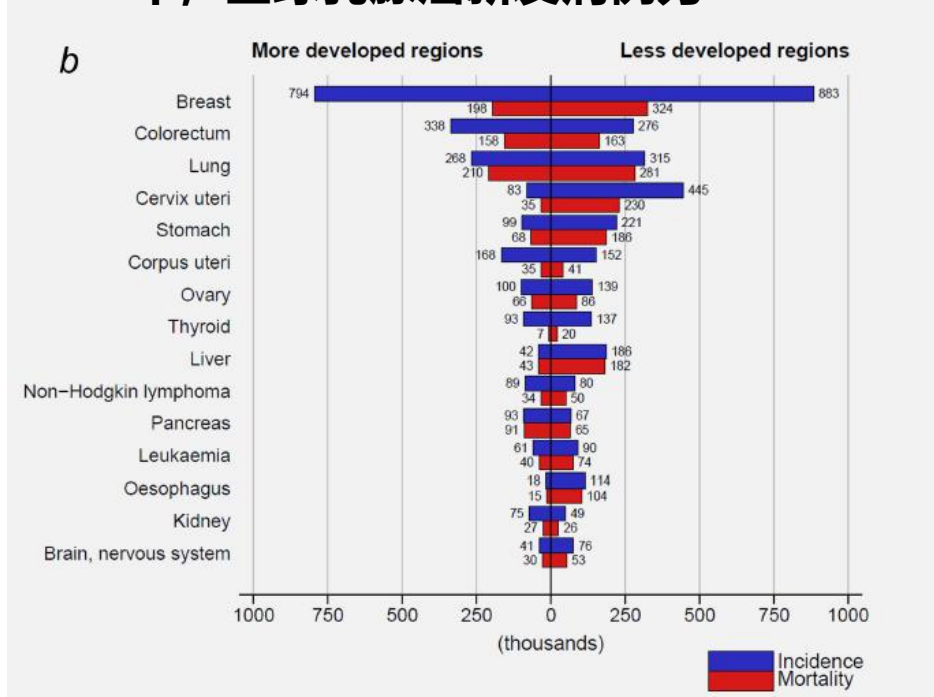
04

三阴性乳腺癌的精准治疗

乳腺癌流行病学——全球

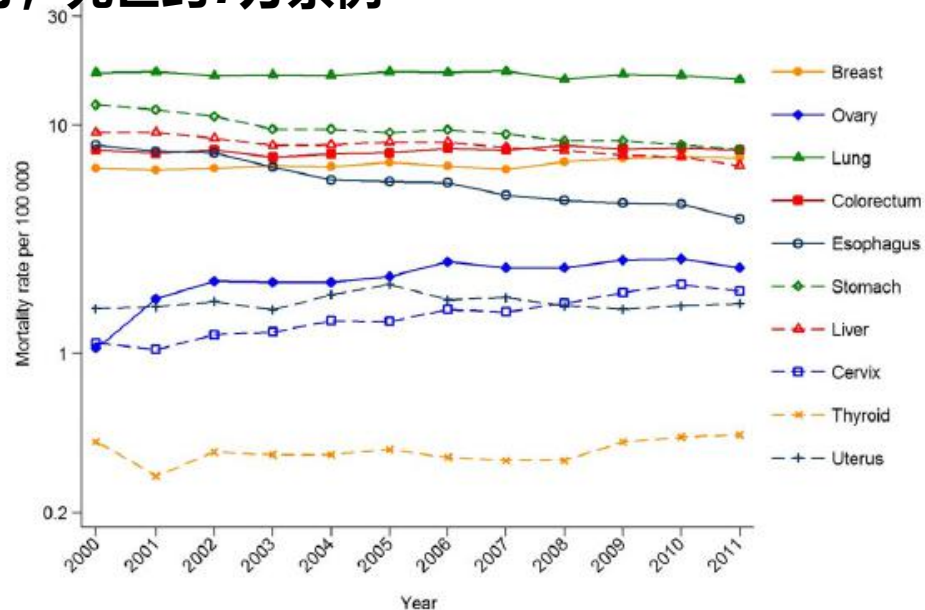
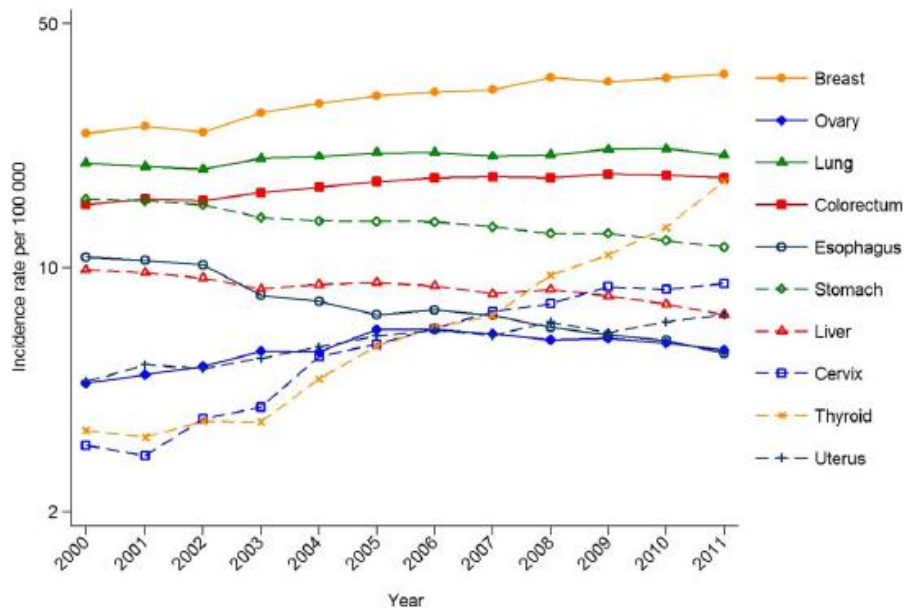
➤ 乳腺癌是世界第二高发癌症，女性发病率第一，死亡率排名第五

➤ 2012年，全球乳腺癌新发病例为：**1.67 million** (占有所有癌症的25%)



乳腺癌流行病学—中国

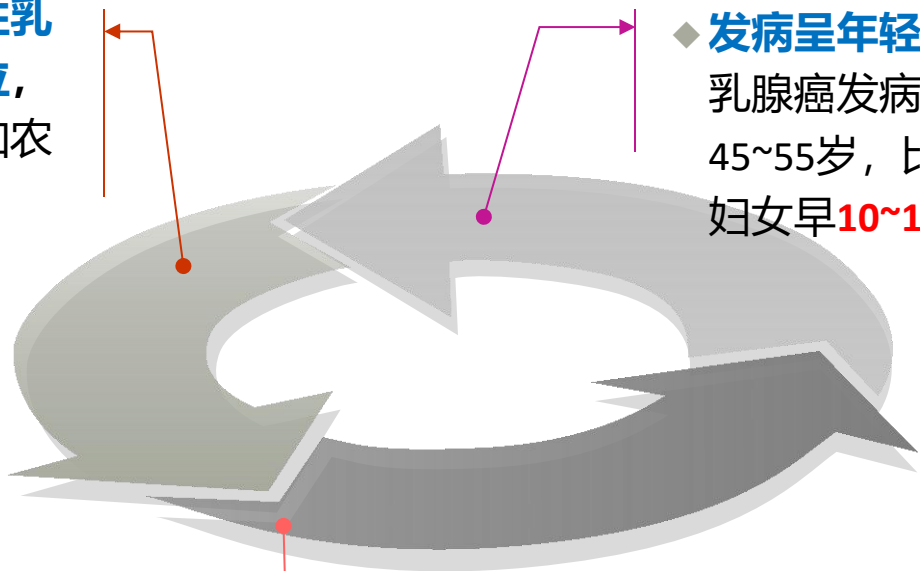
- 中国女性发病率第一的恶性肿瘤是乳腺癌（占15%）
- 中国女性乳腺癌发病率和死亡率呈逐年上升趋势
- 预计2015年中国新发乳腺癌病例达27.2万，死亡约7万余例



乳腺癌流行病学—中国

- ◆ **我国大中城市女性乳腺癌发病率居首位**，比其他中小城市和农村地区高出**2~3倍**

- ◆ **发病呈年轻化趋势**：我国乳腺癌发病高峰年龄在45~55岁，比西方国家的妇女早**10~15年**

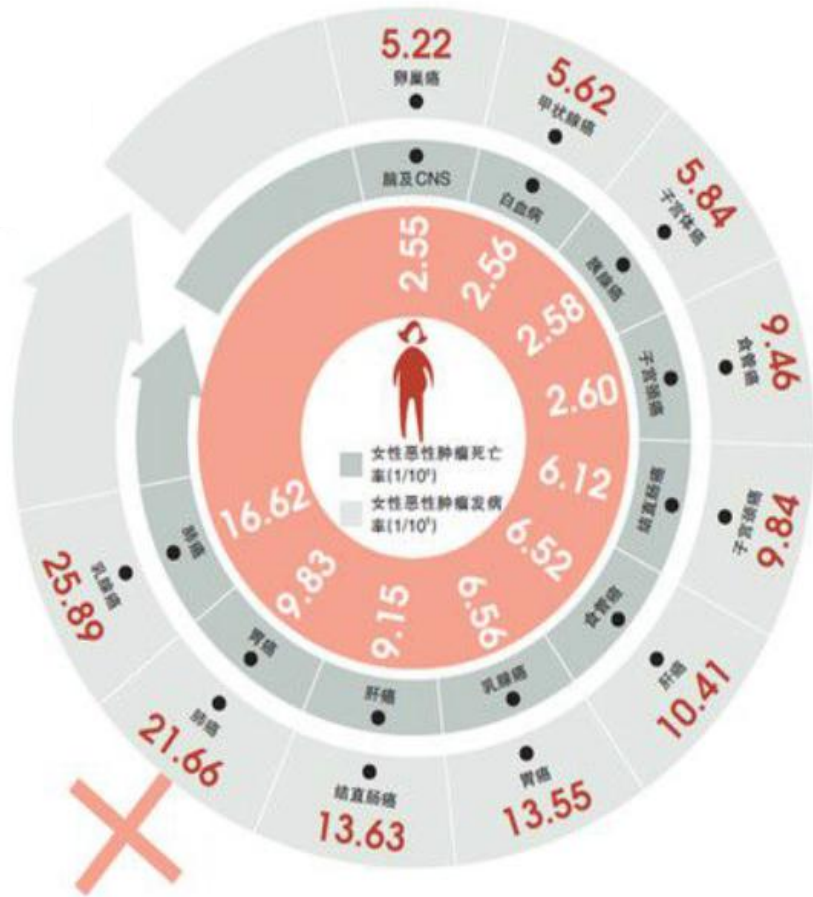


- ◆ **就诊时间晚**：在经济不发达地区，大约**30%**的患者就诊时已经属于偏晚的III期、IV期，而在美国这一比例只有**15%**

1. Lei Fan, et al. *Lancet Oncol* 2014; 15: e279–89

2. 郑莹, 等. 中国癌症杂志. 2013; 23(8): 561-569.

乳腺癌是中国女性第一高发肿瘤



乳腺癌位列中国女性肿瘤发生率

第一，

发病率为25.89/10万人

上海市

发病率为60-70/10万人

其中40-60岁的人发病率为

130/10万人

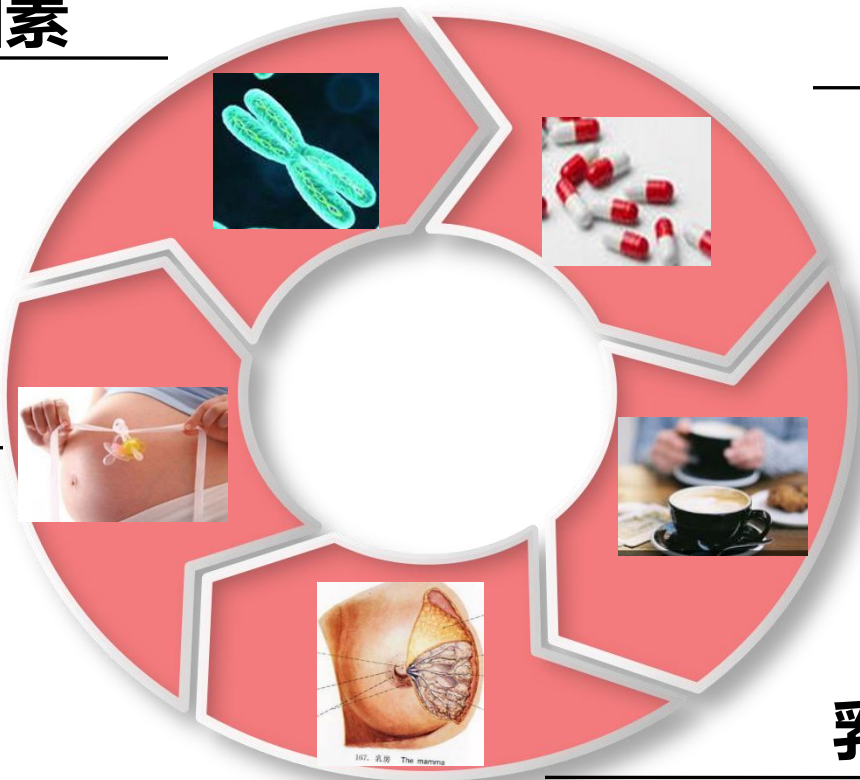
乳腺癌的危险因素

家族史和遗传因素

BRCA1/2
Li-Fraumeni
ATM
PTEN、MLH-1、MSH
...

生殖因素

月经初潮
首次足月妊娠年龄
哺乳
流产
绝经年龄



雌激素

避孕药服用
雌激素替代治疗

生活

高脂高热饮食
体重和运动
吸烟饮酒
放射暴露

乳腺疾病

乳腺非典型性增生
乳腺良性疾病

乳腺癌的分子分型：根据蛋白分子表达

St Gallen共识：乳腺癌根据蛋白分子表达分为不同亚型

	ER和/或PR	HER2+	KI67 ^a
Luminal A ^b	是	否	低
Luminal B (HER2-) ^b	是	否	高
Luminal B (HER2+)	是	是	任何
HER2	否	是	任何
基底样 / TNBC	否	否	任何

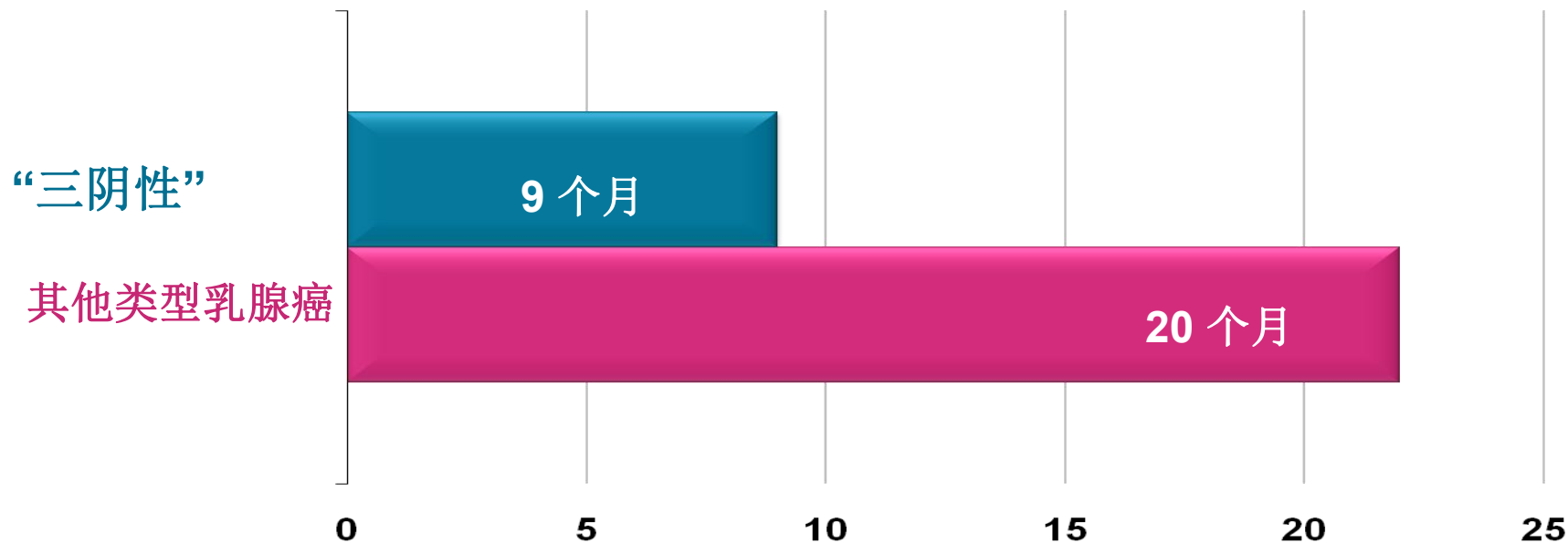
^a Ki67的截点“可能变化”

^b 绝大部分专家团成员同意对于经过其他检测后仍存在不确定性的内分泌敏感患者，应使用21-基因标记(Oncotype DX)来预测化疗的疗效，但大部分同意70-基因标记(MammaPrint)对化疗的预测价值尚未得到充分地确立

St. Gallen专家共识推荐

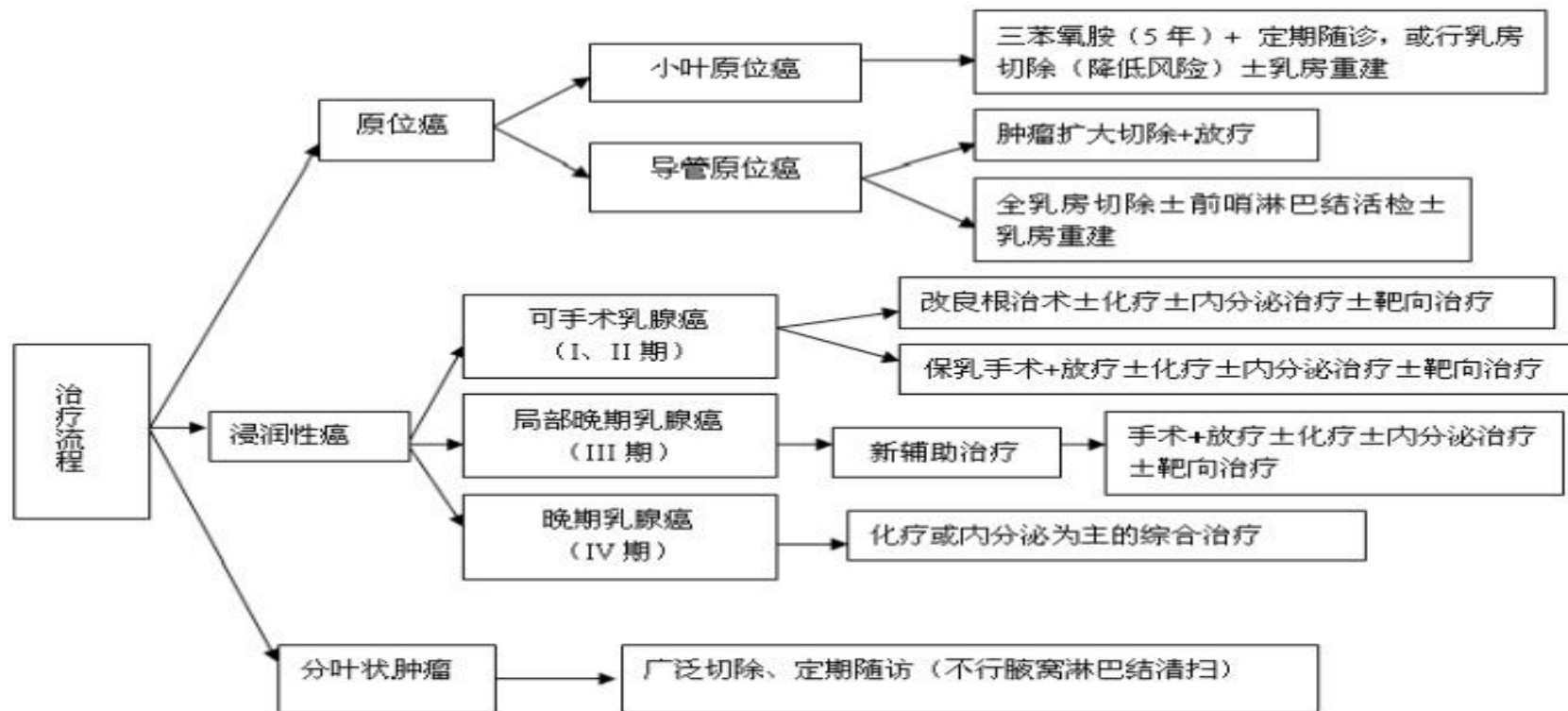
亚型	系统治疗选择	治疗特点
Luminal A	只内分泌治疗	对化疗不敏感
Luminal B	HER-2阴性	内分泌±细胞毒药物治疗
	HER-2阳性	抗HER-2治疗±细胞毒药物 +内分泌治疗
HER-2阳性 非Luminal	细胞毒药物+抗HER-2治疗	预后较好
三阴性 (TNBC)	细胞毒药物治疗	对化疗敏感性高，容易达到pCR 但预后差，容易复发

三阴性乳腺癌: 从远处复发到死亡的中位生存时间



Dent R, Trudeau M, Pritchard K, Hana W, Narod S. et al.
Clinical Cancer Res 2007

乳腺癌的治疗流程



乳腺癌各期的治疗原则

放疗

化疗+靶向治疗

内分泌治疗

新辅助治疗

Neo-adjuvant
therapy

手术

放疗

化疗+靶向治疗

内分泌治疗

辅助治疗

Adjuvant
therapy

放疗

化疗+靶向治疗

内分泌治疗

一线/二线/三线

姑息/解救性治疗

早期或部分局部晚期
(可手术)

晚期
(复发或转移)

目 录

01

乳腺癌的流行病学及治疗概况

02

三阴性乳腺癌的药物治疗现状

03

对阿帕替尼的启示

04

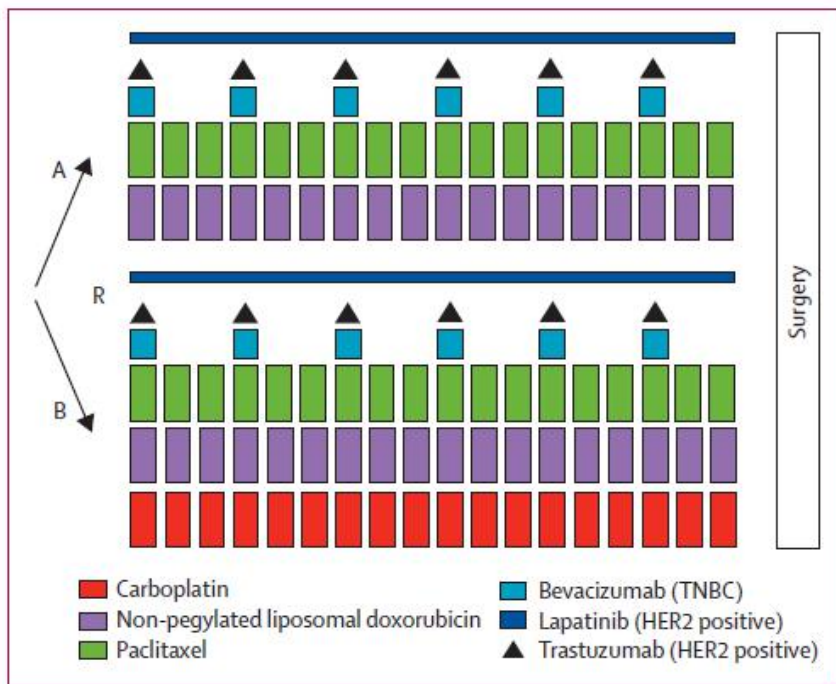
对阿帕替尼的启示

新辅助化疗临床研究对早期三阴乳腺癌生存影响

- 常规化疗基础上加卡铂均可增加TNBC的病理完全缓解率
- 随机、开放、II期临床试验
 - GeparSixto
 - CALGB40603

GeparSixto 设计

随机II期新辅助治疗三阴和HER+早期乳腺癌



卡铂组：295
无卡铂组：293

主要终点：pCR
次要终点：安全性，组间疗效差异性

Figure 1: Trial design

Regimens were without (A) and with (B) carboplatin. TNBC=triple-negative breast cancer.

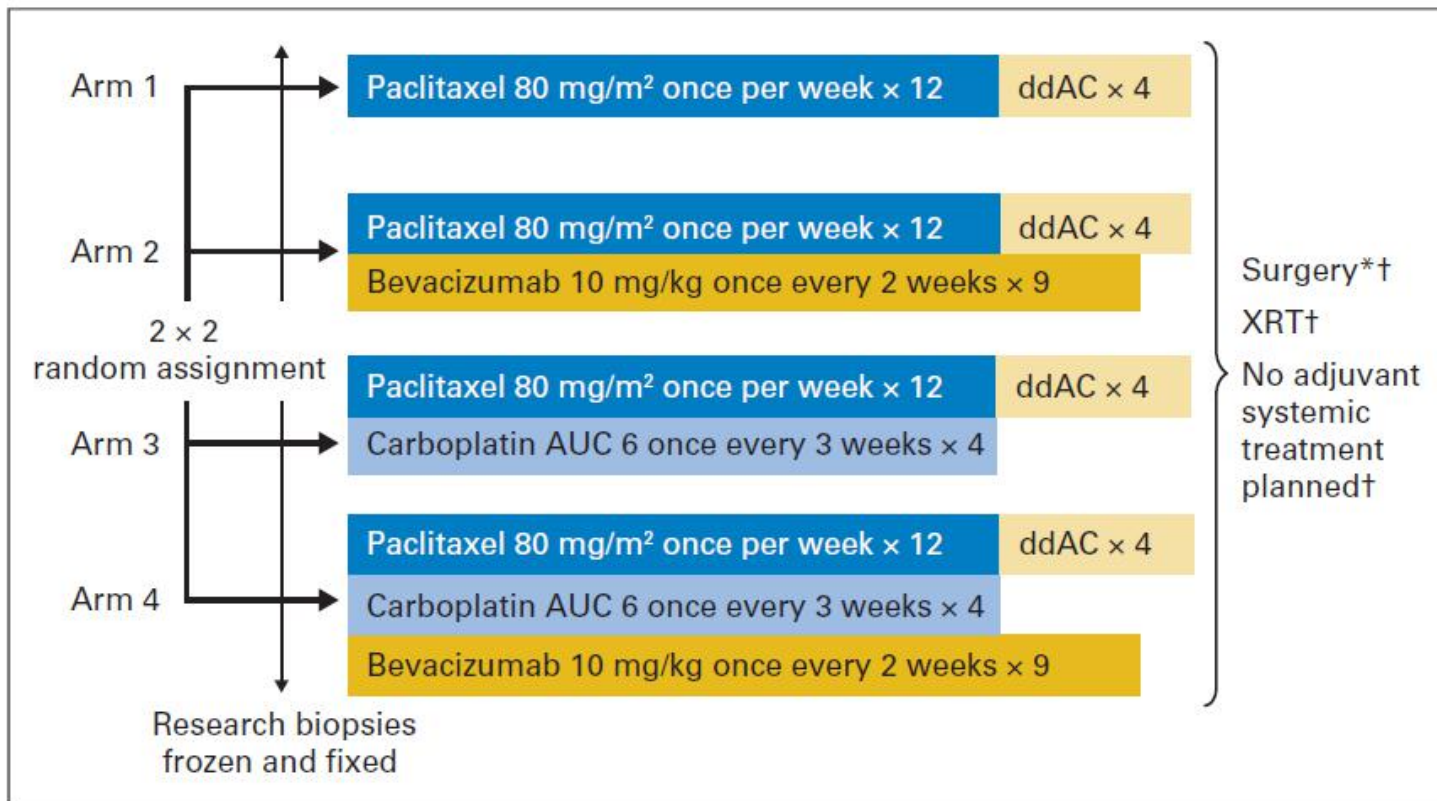
GeparSixto结果：含卡铂的联合方案对TNBC患者改善了DFS

	卡铂组pCR	无卡铂组pCR	P
全部	43.7%(129/295)	36.9%(108/293)	0.107
TNBC	53.2%(84/158)	36.9%(58/157)	0.005
HER2阳性	32.8%(45/137)	36.8%(50/136)	p=0.581

结论： 新辅助治疗乳腺癌方案中加入卡铂可以使TNBC患者临床获益，但不可使HER2阳性乳腺癌患者获益。

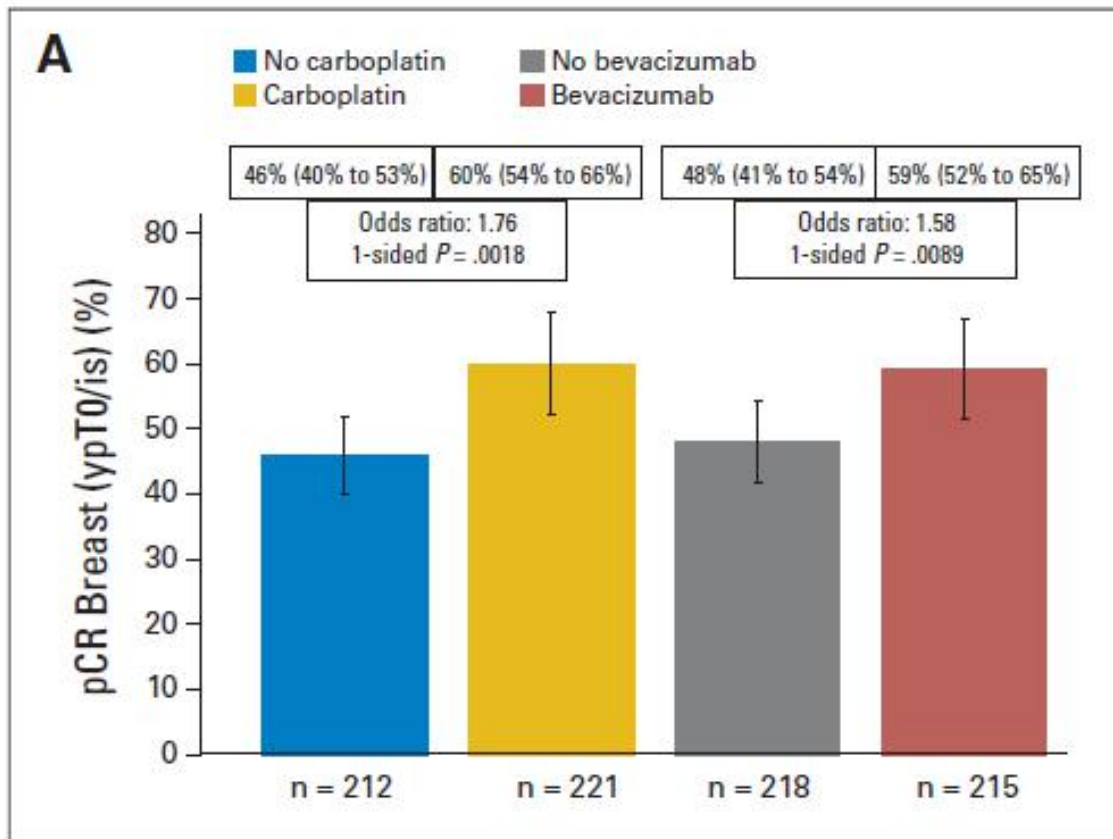
CALGB40603 设计

随机II期新辅助治疗三阴性乳腺癌



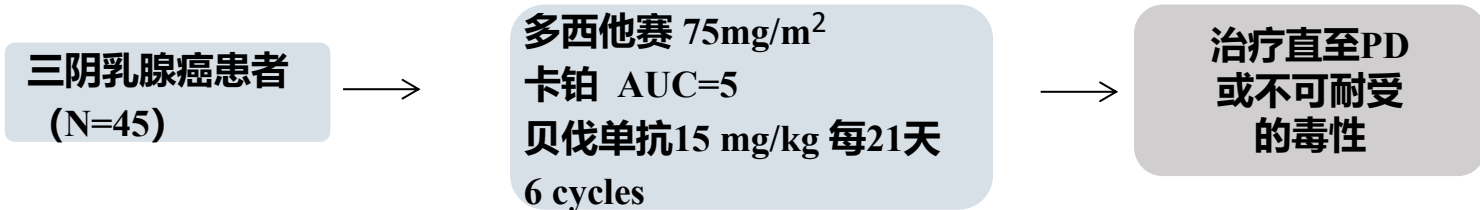
CALGB40603结果:

新辅助化疗加卡铂或者贝伐单抗均能提高TNBC pCR



KCSGBR-0905设计

开放性、多中心单臂II期临床研究 (IIa 单中心, IIb 多中心)



主要入组标准:

- 年龄 ≥ 20岁
- II/III三阴乳腺癌
- LVEF ≥ 55%
- 血液、肝肾、心脏功能正常
- 过去28天未进行过手术

目的:

考察贝伐单抗联合多西他赛和卡铂三阴乳腺癌患者新辅助治疗中的疗效和安全性评估

主要终点: pCR、腋淋巴结 (ALN)

次要终点: clinical response rate、安全性、耐受性

贝伐单抗联合多西他赛和卡铂三阴乳腺癌患者新 辅助治疗中的疗效

<i>n</i> (%) [95% CI]	ITT population (<i>N</i> = 45)
pCR (absence of invasive disease in breast and ALN)	19 (42.2) [27.8–56.6]
pCR (absence of invasive disease in breast irrespective of ALN)	20 (44.4) [29.9–58.9]
Clinical response	
Complete response	6 (13.3) [3.4–23.2]
Partial response	37 (82.2) [71.0–93.4]
Stable disease	1 (2.2) [–2.1–6.5]
Progressive disease	0
Not evaluable	1 (2.2) [–2.1–6.5]
BCS	
Yes	35 (77.7) [65.5–89.9]
No	9 (20.0) [8.3–31.7]
No surgery ^a	1 (2.2) [–2.1–6.5]

研究结论

- 贝伐单抗联合多西他赛和卡铂新辅助治疗中三阴乳腺癌患者得到令人鼓舞的疗效 pCR=42%， clinical response rate=96%
- 贝伐单抗联合多西他赛和卡铂新辅助治疗中三阴乳腺癌患者安全性良好，大多数3/4级不良反应均为血液学毒性

目录

01

乳腺癌的流行病学及治疗概况

02

三阴性乳腺癌围手术期治疗现状

03

对阿帕替尼的启示