

HR+乳腺癌的精准诊断和治疗

目录

Contents

1

精准医疗诞生

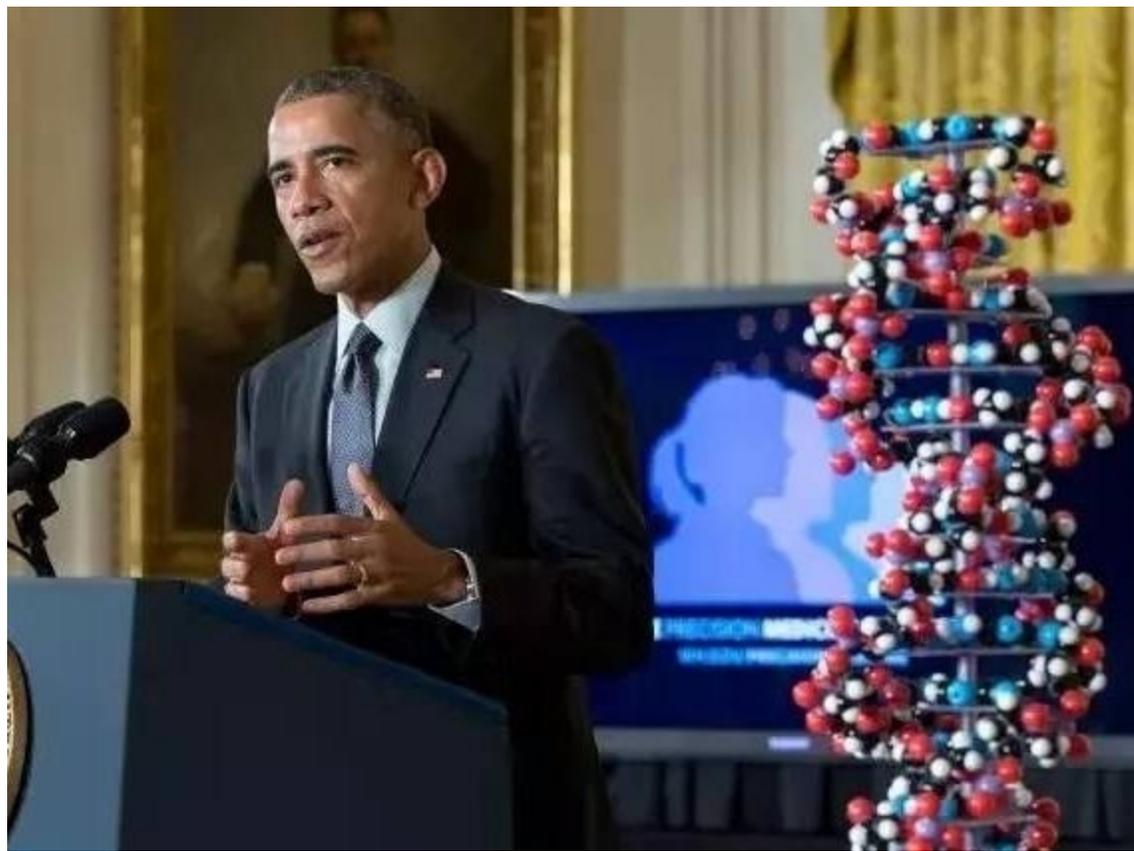
2

HR+乳腺癌的精准诊断和治疗

3

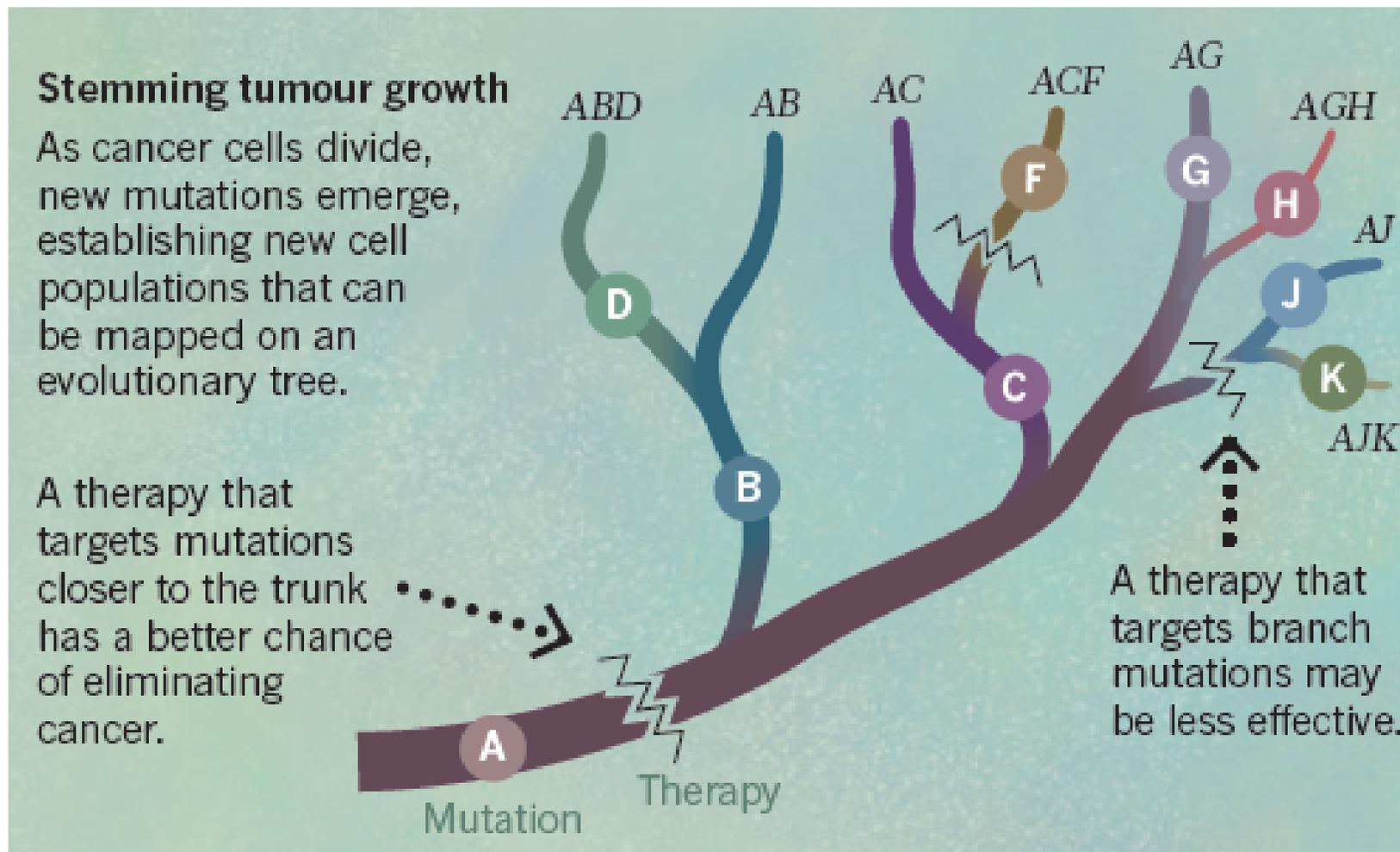
精准医疗的争论

精准医疗概念提出



- 2015年1月，美国总统奥巴马宣布启动精准医疗计划(precision medicine initiative)，引起了全球的关注
- 精准医疗是指以基因、生物标记物、表型或心理、社会特点为基础，将临床表现相似的病人加以区分，在获得最佳疗效的同时降低不必要的不良反应
- 2016年，中国政府也将“精准医学”纳入国家“十三五规划”

肿瘤的异质性和个体化的差异呼唤肿瘤精准医疗



精准医疗促进个体化医学发展

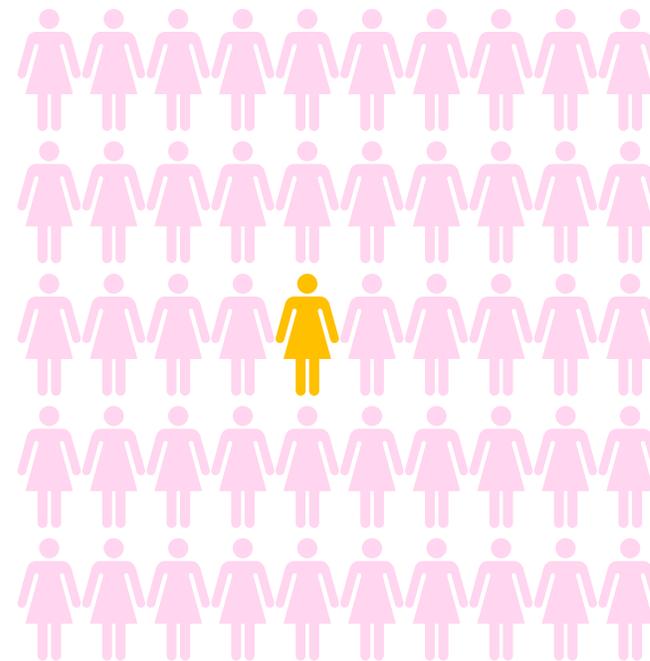
1种药物对应所有患者



1个患者群体，1种生物标志物，
1种药物

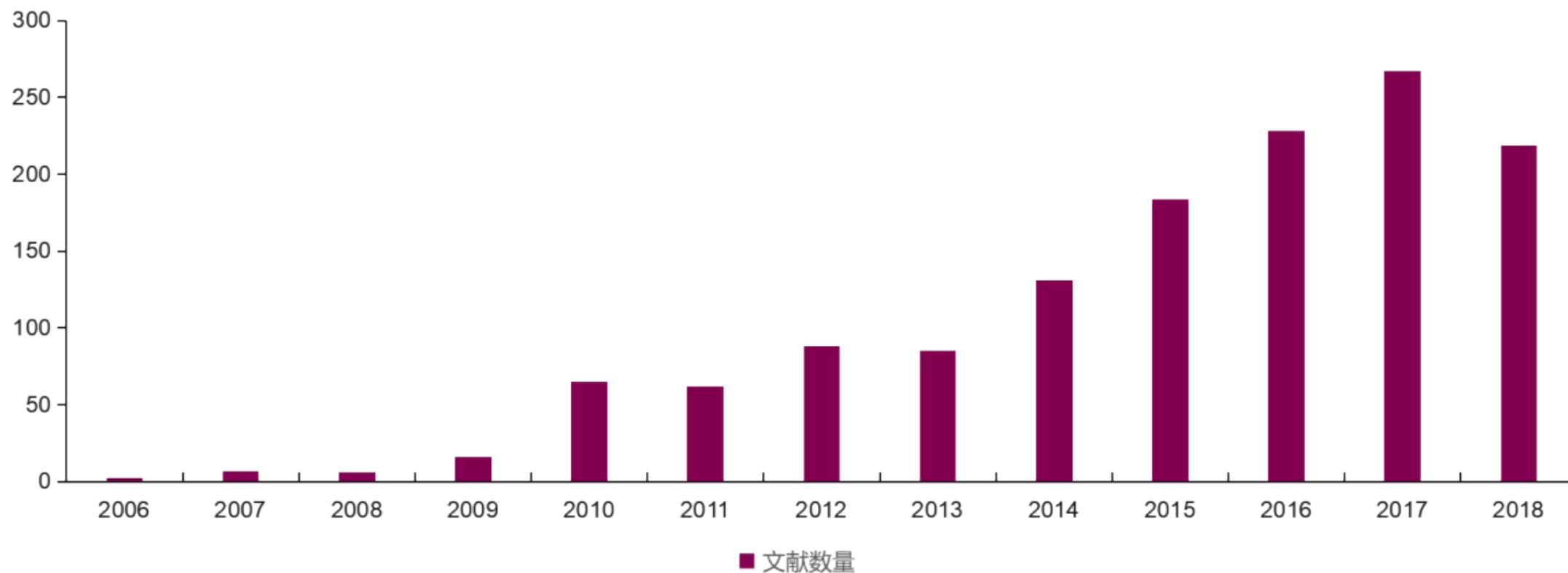


1名患者，1个肿瘤分子图谱，
更多选择



精准医疗在乳腺癌的治疗中也是热点

pubmed - precision medicine breast cancer



目录

Contents

1

精准医疗诞生

2

HR+乳腺癌的精准诊断和治疗

3

精准医疗的争论

HR+乳腺癌的精准诊断和治疗

PART1

多基因检测优化
早期乳腺癌辅助治疗

PART2

液体活检促进
晚期乳腺癌精准治疗

乳腺癌的治疗已进入分子分型时代

表 3 乳腺癌分子分型的标志物检测和判定

分子分型	标志物	备注
Luminal A型	Luminal A样 ER/PR阳性且PR高表达HER-2阴性 Ki-67低表达	ER、PR、Ki-67表达的判定值建议采用报告阳性细胞的百分比。Ki-67高低表达的判定值在不同病理实验中心可能不同，可采用20%~30%作为判断 Ki-67高低的界值；同时，以20%作为PR表达高低的判定界值*，可进一步区分Luminal A样和Luminal B样(HER-2阴性)
Luminal B型	Luminal B样(HER-2阴性) ER/PR阳性 HER-2阴性 且Ki-67高表达或PR低表达	上述不满足Luminal A样条件的Luminal样肿瘤均可作为Luminal B样亚型
	Luminal B样(HER-2阳性) ER/PR阳性 HER-2阳性(蛋白过表达或基因扩增) 任何状态的Ki-67	
ERBB2+型	HER-2阳性 HER-2阳性(蛋白过表达或基因扩增) ER阴性和PR阴性	
Basal-like型	三阴性(非特殊型浸润性导管癌) ER阴性 PR阴性HER-2阴性	三阴性乳腺癌和Basal-like型乳腺癌之间的吻合度约80%；但是三阴性乳腺癌也包含一些特殊类型乳腺癌如髓样癌(典型性)和腺样囊性癌。

*: 以20%作为PR表达高低的判定界值，目前仅有1篇回顾性文献支持(参考文献，J Clin Oncol, 2013, 31: 203-209)

CACA-CBCS指南： HR+早期乳腺癌的辅助治疗推荐内分泌治疗

表 4 不同分子分型的推荐治疗

亚型	治疗类型	备注
Luminal A样	大多数患者仅需内分泌治疗	一些高危患者需加用化疗
Luminal B样 (HER-2阴性)	全部患者均需内分泌治疗，大多数患者要加用化疗	是否加用化疗需要综合考虑激素受体表达高低，复发转移风险，以及患者状态等
Luminal B样 (HER-2阳性)	化疗+抗HER-2治疗+内分泌治疗	本亚型患者常规予以化疗
HER-2阳性 (非Luminal)	化疗+抗HER-2治疗	抗HER-2治疗对象：pT _{1b} 及更大肿瘤，或淋巴结阳性
三阴性(导管癌)	化疗	
特殊类型*		
内分泌反应型	内分泌治疗	
内分泌无反应型	化疗	

*：特殊类型分为内分泌反应型(筛状癌、小管癌和黏液腺癌)和内分泌无反应型(顶浆分泌、髓样癌、腺样囊性癌和化生性癌)

CACA-CBCS指南： 绝经前HR+早期乳腺癌的辅助治疗推荐

A



他莫昔芬

治疗期间注意避孕，并每6~12个月行1次妇科检查，通过B超检查了解子宫内膜厚度

B



卵巢功能抑制+他莫昔芬

卵巢功能抑制推荐用于下列绝经前患者：①高风险患者；②接受辅助化疗的中度风险患者伴有高危因素时；③对他莫昔芬有禁忌者

C



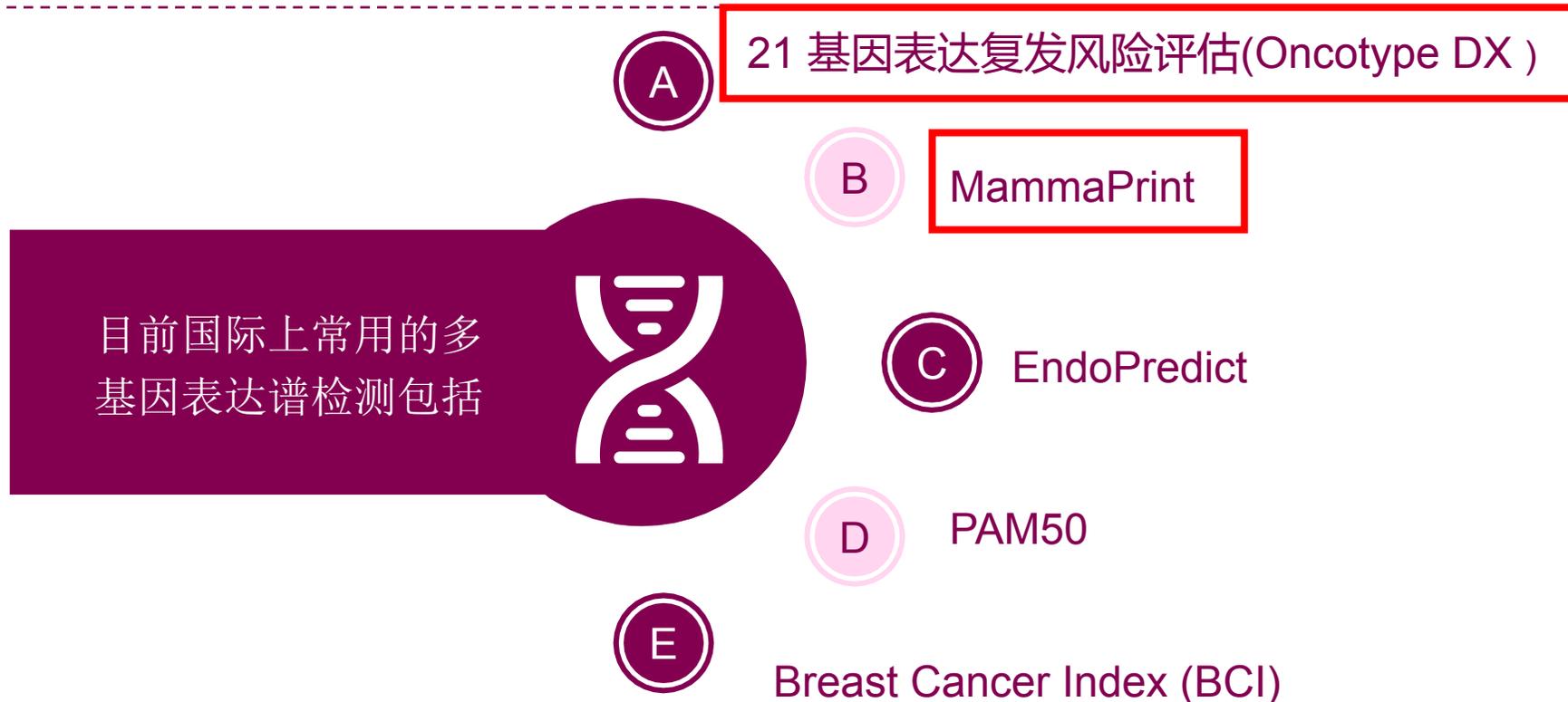
卵巢功能抑制+第三代芳香化酶抑制剂

CACA-CBCS指南： 绝经后HR+早期乳腺癌的辅助治疗推荐

- **第三代芳香化酶抑制剂可以向所有绝经后的ER和(或)PR阳性患者推荐**，尤其是具备以下因素的患者：
 - ①高复发风险患者
 - ②对他莫昔芬有禁忌的患者或使用他莫昔芬出现中、重度不良反应的患者
 - ③使用他莫昔芬20 mg/d×5年后的高风险患者
- 不同种类的芳香化酶抑制剂都可选择，药物耐受性和安全性是保障长期内分泌治疗疗效的关键
- 选用他莫昔芬20 mg/d×5年，是有效而经济的治疗方案。治疗期间应每6~12个月行1次妇科检查，通过B超检查了解子宫内膜厚度；也可选用他莫昔芬以外的其他雌激素受体调节剂，如托瑞米芬
- 绝经前患者内分泌治疗过程中，因月经状态改变可能引起治疗调整
- 芳香化酶抑制剂和黄体激素释放激素类似物(LHRH-a)可导致骨密度(BMD)下降或骨质疏松，因此在使用这些药物前常规推荐BMD检测

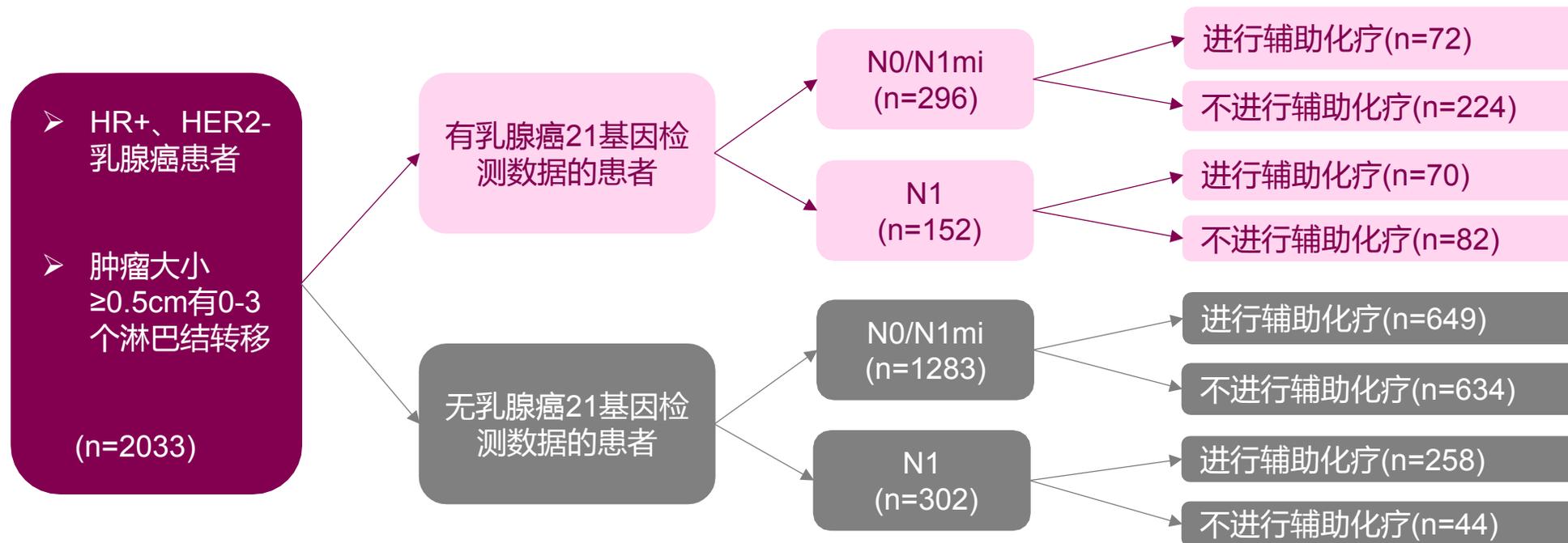
精准检测—精准治疗的前提

- 多基因表达谱分型可为临床病理分型提供信息，已有大量循证医学证实了其在乳腺癌预后评估和疗效预测中的作用



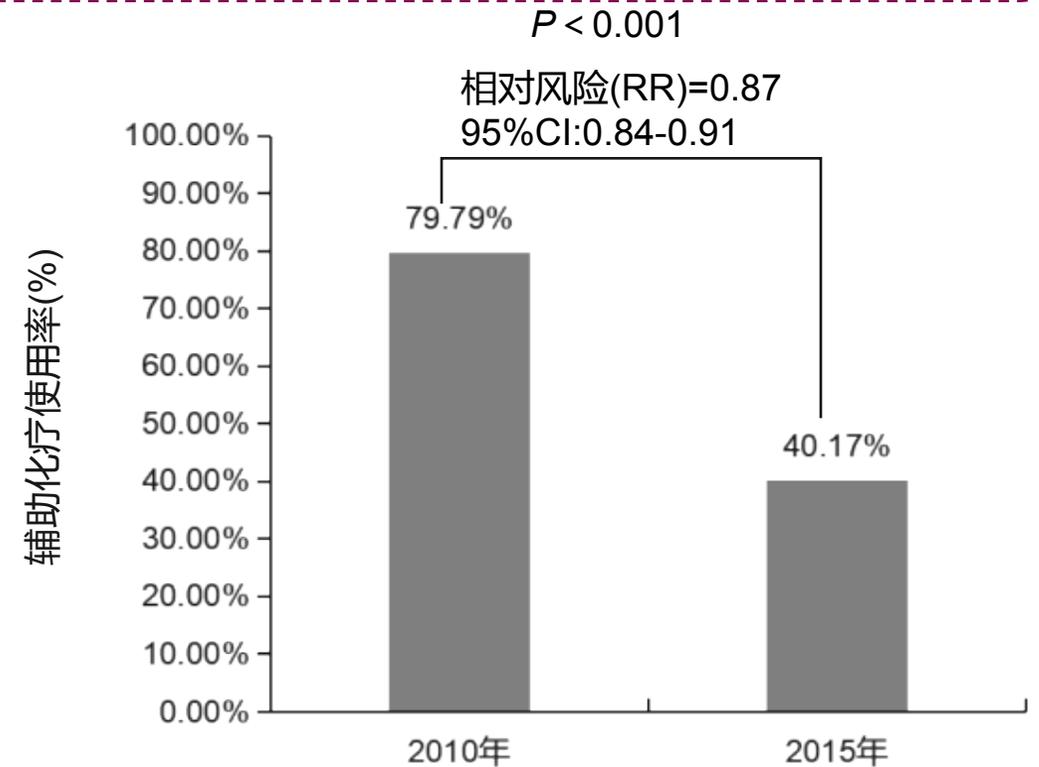
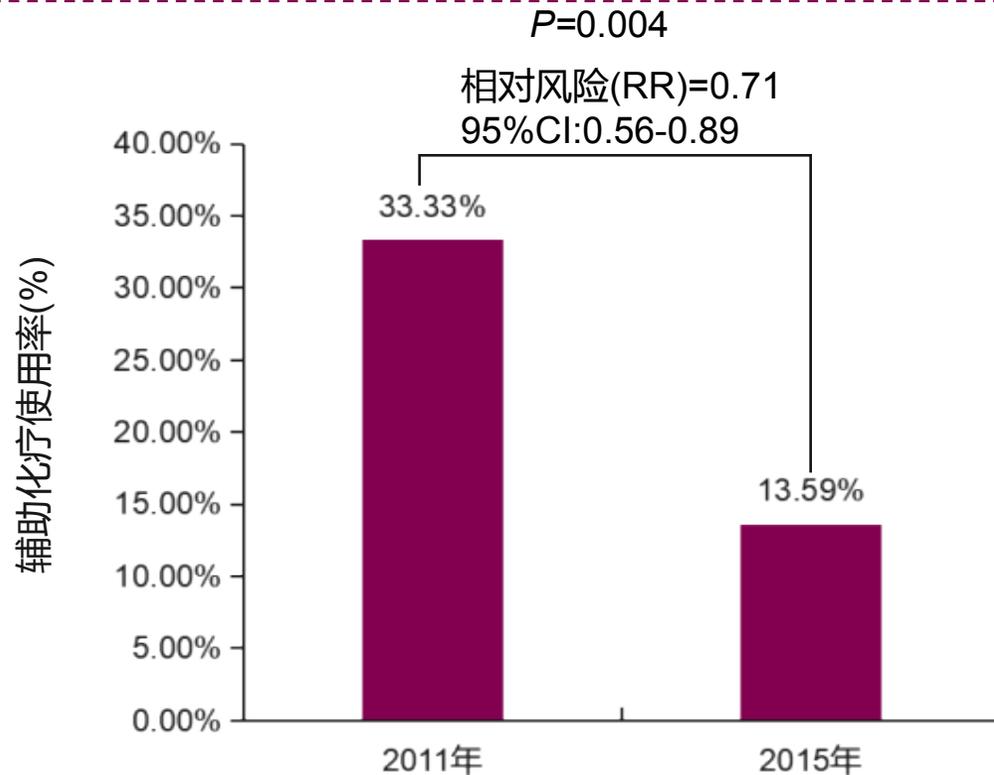
乳腺癌21基因检测在HR+早期患者进行辅助化疗中的应用

- 研究目的：评估乳腺癌21基因检测进行肿瘤基因组分析后对化疗趋势改变的影响
- 21基因检测得RS：RS < 18定义为低风险患者，RS 18-30定义为中度风险患者，RS > 30定义为高风险患者



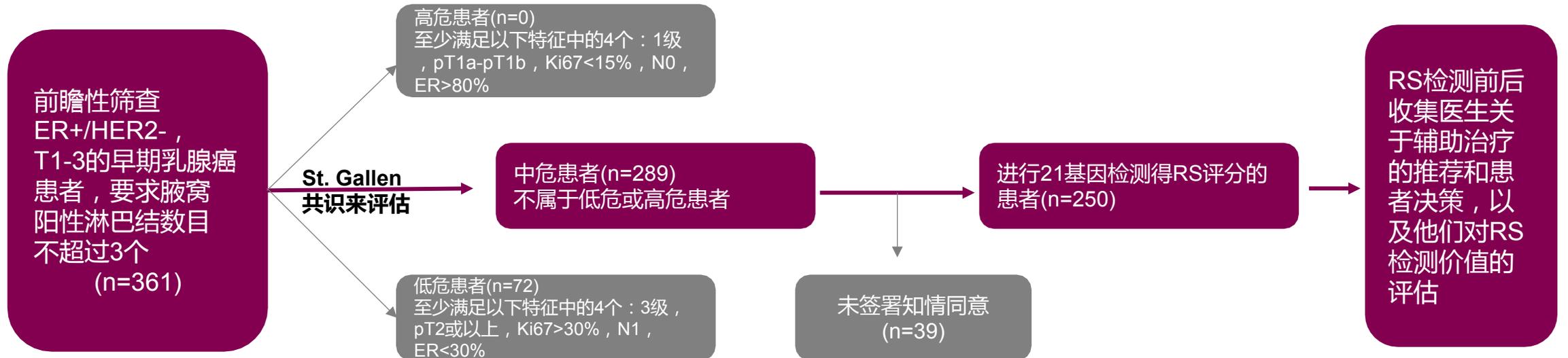
乳腺癌21基因检测后，辅助化疗使用率显著减少

- 对于有乳腺癌21基因检测数据的患者，辅助化疗使用率从2011年的33.33%下降到2015年的13.59%
- 对于没有乳腺癌21基因检测数据的患者，辅助化疗使用率从2010年的76.79%下降到2015年的40.17%



21基因检测对临床定义为中危ER+/HER2-早期乳腺癌患者治疗决策中的应用

- 一项多中心的前瞻性研究，主要研究目的在于评估RS检测对ER+/HER2-，N0-N1，根据临床病理特征定义为中等风险的早期乳腺癌患者辅助治疗决策的影响
- 次要终点：
 - 临床上ER+/HER2-，N0-N1的早期乳腺癌，临床医生考虑进行RS检测的比例
 - 在明确RS检测结果后，医生治疗推荐时的信心



21基因检测 降低接受辅助化疗的中危ER+/HER2-早期乳腺癌患者比例

- 在明确RS结果后，总体人群中，共16%(n=40)的患者，医生的治疗推荐发生了变化。40例患者中，30例(n=75%)由之前推荐的辅助内分泌+化疗改为单纯内分泌治疗
- 120例最初推荐接受辅助内分泌+化疗的患者，在进行RS检测后，25%的患者只需要接受单纯内分泌治疗。总体而言，在进行RS检测后，需要接受内分泌+化疗的患者比例降低了，从48%降至40%($P<0.0016$)

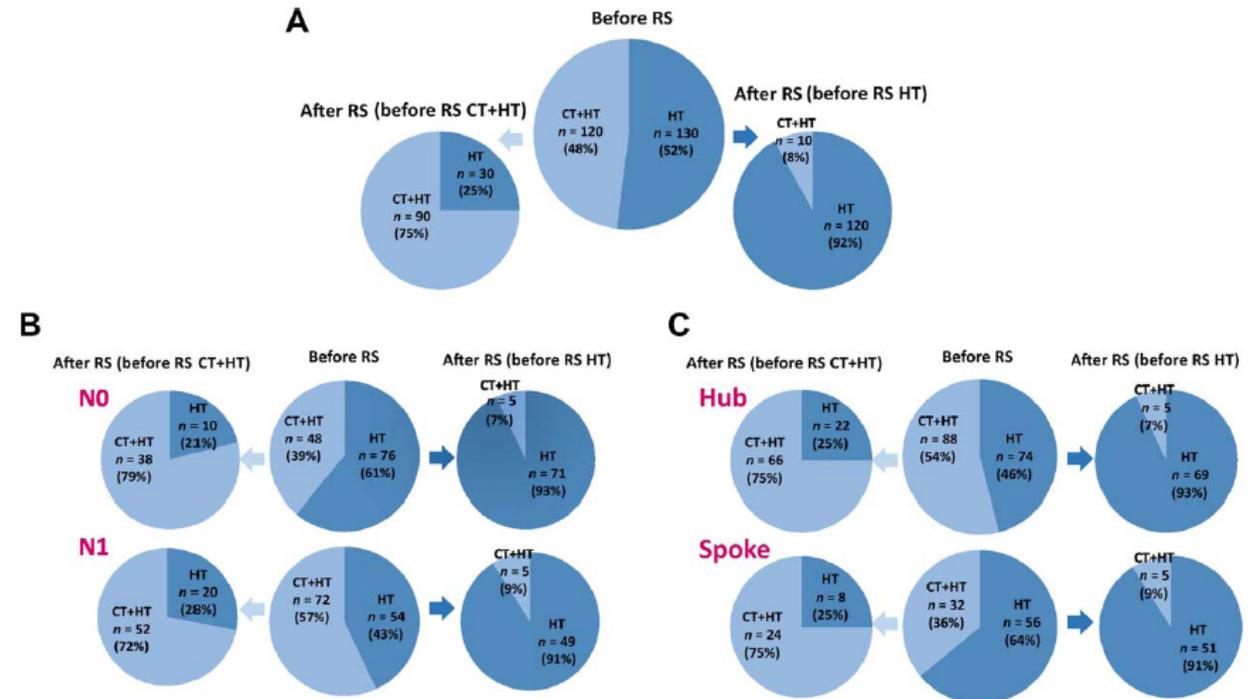


Figure 3. Change in treatment recommendation (before → after RS) by indication before RS: in the whole RS population (A), separately for patients with NO and N1 cancer (B) and separately for Hub and Spoke centers (C). Abbreviations: CT, chemotherapy; HT, hormone therapy; RS, recurrence score.

21基因检测在ER+早期乳腺癌患者中 预测远端复发和确定治疗方案中的应用

- 一项回顾性研究，主要研究目的是评估21基因检测RS评分预测淋巴结阴性，ER+，HER2-乳腺癌患者中远处复发的可能性和化疗的获益



21基因检测在ER+早期乳腺癌患者中可作为低危患者选择治疗方案的可靠依据

- 在随访期间，37名患者发生远处转移，其中36人死亡，总体存活率与RS风险类别显著相关(log-rank $P=0.01$)对于低、中、高RS风险类别，48个月远端复发的累积发生率分别为0.41%，1.77%和3.6%(Gray's检验 $P<0.01$)

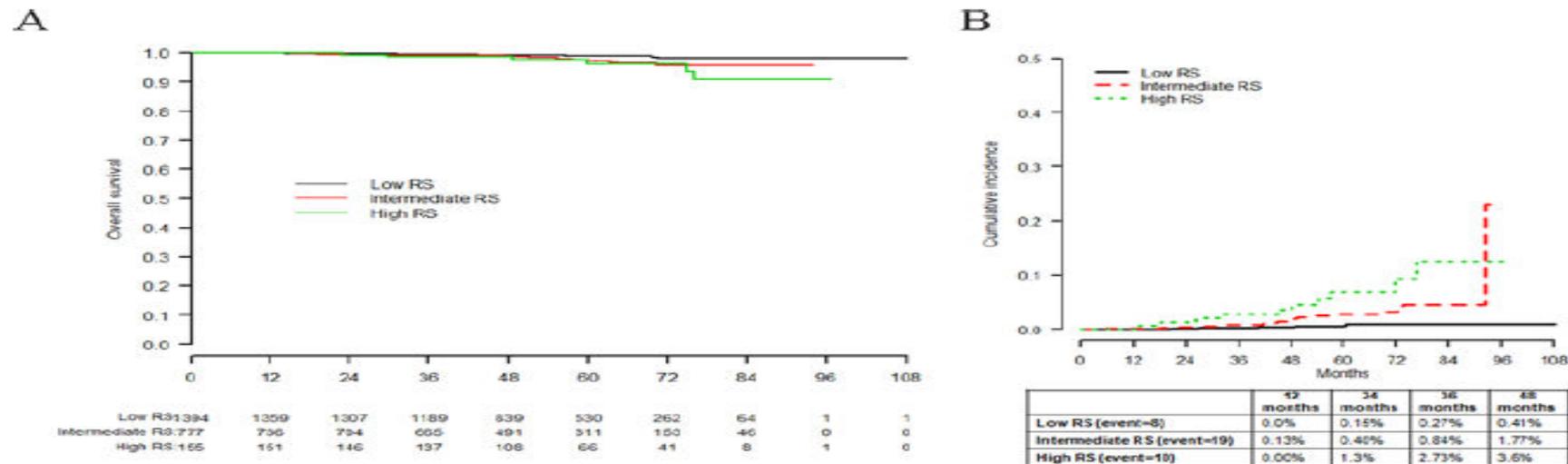


Fig. 3. A Analysis of overall survival by recurrence score (RS) categories (log-rank $p = 0.01$). B Cumulative incidence of distance recurrence by RS categories (Gray's test p value <0.01)

NCCN指南推荐HR+患者进行21基因检测

Printed by lian xgn on 3/23/2018 4:04:53 AM. For personal use only. Not approved for distribution. Copyright © 2018 National Comprehensive Cancer Network, Inc., All Rights Reserved.

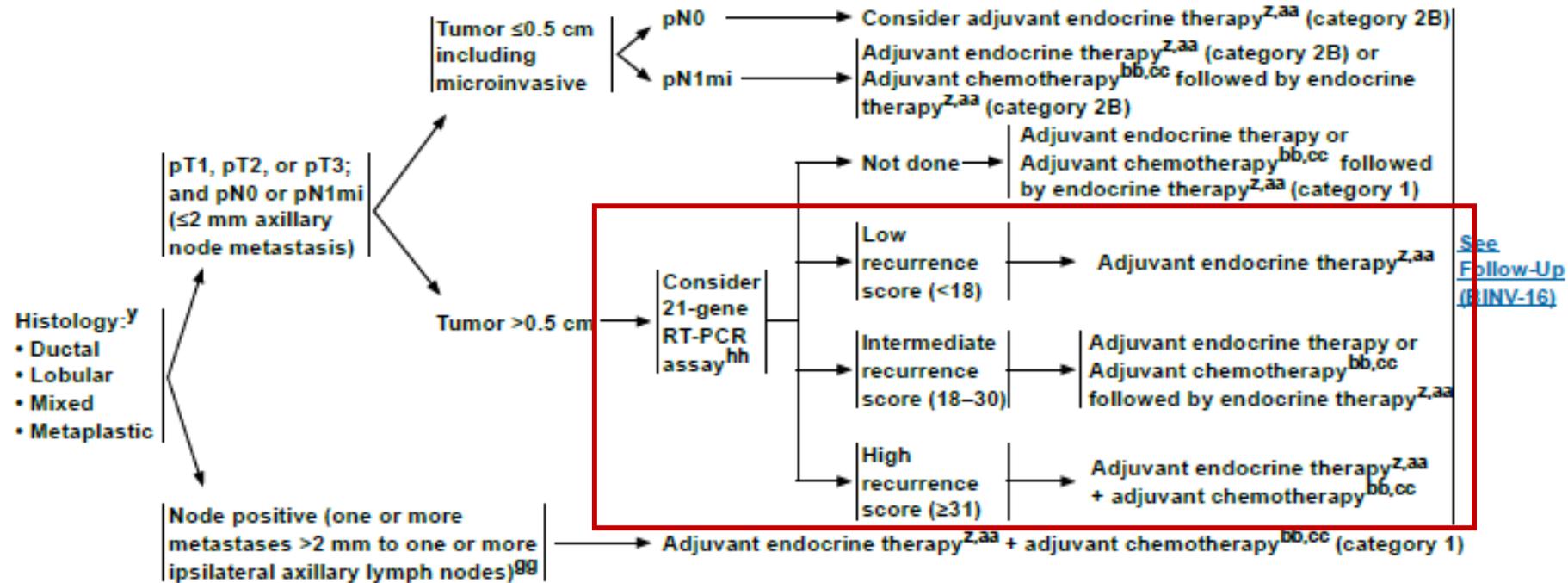


National
Comprehensive
Cancer
Network®

NCCN Guidelines Version 1.2018 Invasive Breast Cancer

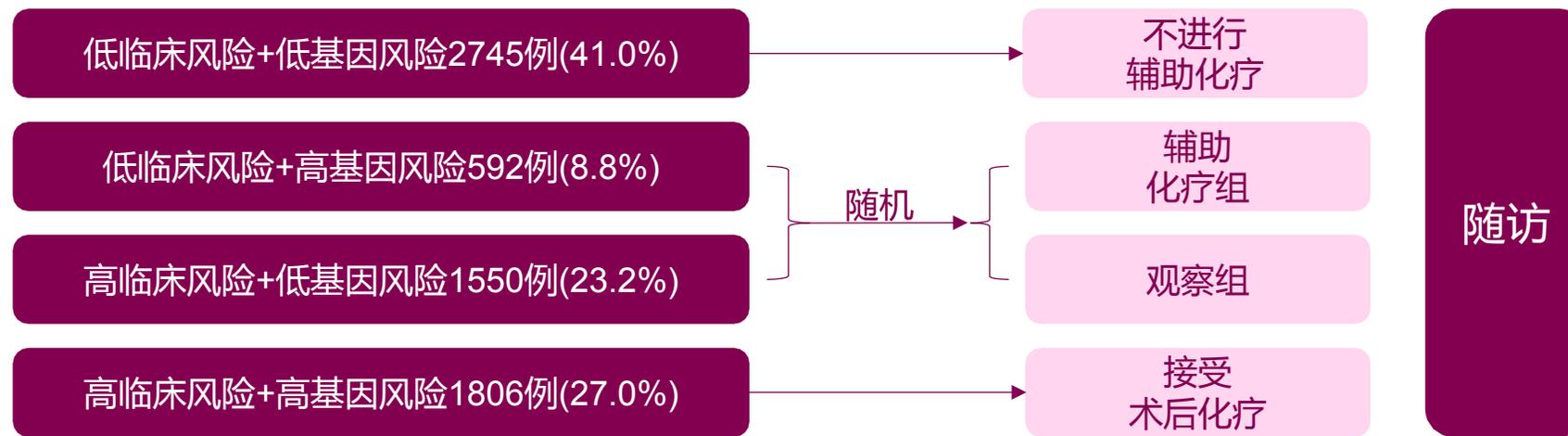
[NCCN Guidelines Index](#)
[Table of Contents](#)
[Discussion](#)

SYSTEMIC ADJUVANT TREATMENT - HORMONE RECEPTOR-POSITIVE - HER2-NEGATIVE DISEASE^C



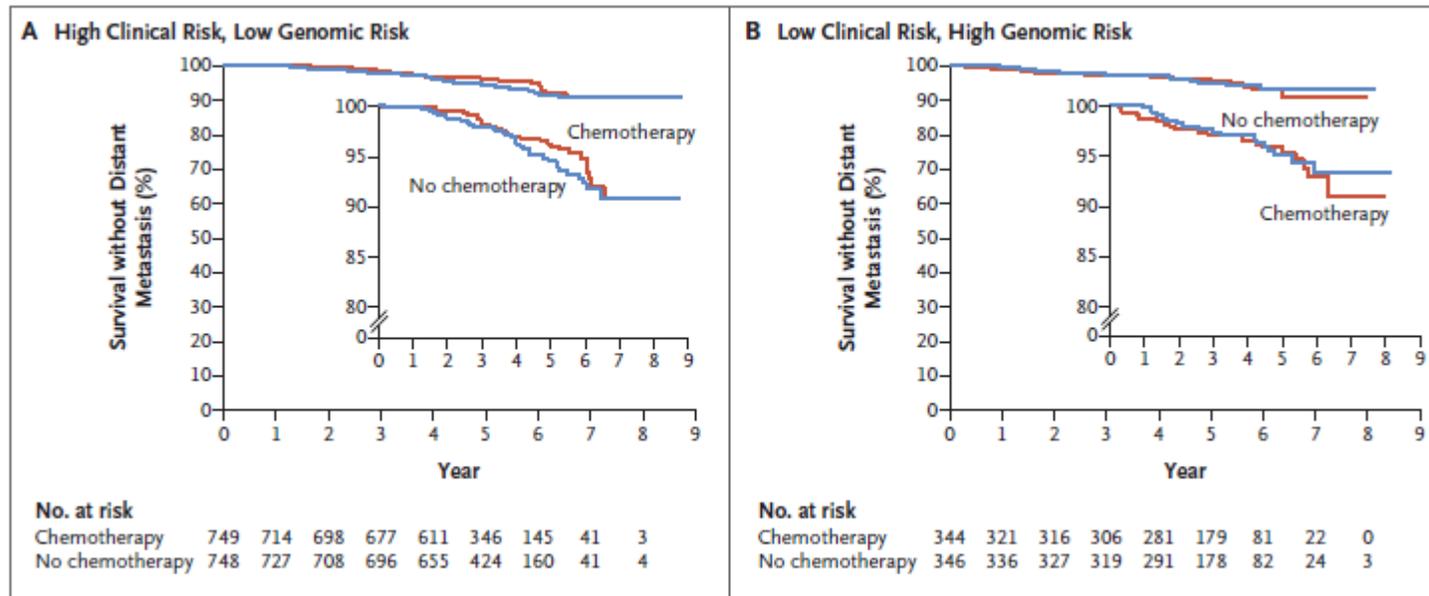
MammaPrint 70基因检测 可使ER+早期高临床风险，低基因风险患者避免化疗

- 一项研究纳入6693名早期乳腺癌患者，通过MammaPrint 70基因检测确定基因风险，应用Adjuvant! Online v8.0临床病理系统来确定临床风险，并对其分组
- 主要终点为无远处转移生存，次要终点为总生存和无病生存



MammaPrint 70基因检测 对临床风险和基因风险不一致患者，化疗 VS. 不化疗

- 对于高临床风险+低基因风险亚组，因高临床风险化疗的患者，5年无远处转移生存率为95.9%，仅比观察组患者的94.4%高出1.5%(调整HR=0.78， $P=0.27$)；对于低临床风险+高基因风险亚组，因高基因风险化疗的患者，5年无远处转移生存率为95.8%，略微高于观察组的95.0%(调整HR=1.17， $P=0.66$)，在ER+/HER2-亚组或不同淋巴结状态亚组中，依然有这样的结果
- 对于临床风险和基因风险不一致的情况，化不化疗的对患者无病生存和总生存影响不大



以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：
<https://d.book118.com/907104034064006143>