



主管单位:中国科学院  
主办单位:中国科学报社  
学术顾问单位:  
中国人体健康科技促进会  
国内统一刊号:CN11-0289

学术顾问委员会:(按姓氏笔画排序)

中国科学院院士 卞修武  
中国工程院院士 丛斌  
中国科学院院士 陆林  
中国工程院院士 张志愿  
中国科学院院士 陈凯先  
中国工程院院士 林东昕  
中国科学院院士 饶子和  
中国工程院院士 钟南山  
中国科学院院士 赵继宗  
中国工程院院士 徐兵河  
中国科学院院士 葛均波  
中国工程院院士 廖万清  
中国科学院院士 滕皋军

编辑指导委员会:

主任:  
张明伟  
夏岑灿

委员:(按姓氏笔画排序)

丁佳 王岳 王大宁 计红梅  
王康友 朱兰 朱军 孙宇  
闫洁 刘鹏 祁小龙 安友仲  
吉训明 邢念增 肖洁 谷庆隆  
李建兴 张思玮 张海澄 金昌晓  
贺涛 赵越 赵端 胡学庆  
胡珉琦 栾杰 钟时音 薛武军  
魏刚

编辑部:

主编:魏刚  
执行主编:张思玮  
排版:郭刚、蒋志海  
校对:何工芳  
印务:谷双双  
发行:谷双双  
地址:  
北京市海淀区中关村南一条乙3号  
邮编:100190  
编辑部电话:010-62580821  
发行电话:010-62580707  
邮箱:ykb@stimes.cn

广告经营许可证:

京海工商广登字 20170236 号  
印刷:廊坊市佳艺印务有限公司  
地址:  
河北省廊坊市安次区仇庄乡南辛庄村  
定价:2.50 元  
本报法律顾问:  
郝建平 北京灏礼默律师事务所

院士之声

# 徐兵河:晚期乳腺癌有了新治疗方案

●本报记者 张思玮

近日,《柳叶刀·肿瘤学》刊发了一项由中国工程院院士徐兵河团队针对激素受体阳性、HER2 阴性晚期乳腺癌的研究成果。该研究成果显示,CDK4/6 抑制剂达尔西利联合芳香化酶抑制剂来曲唑或阿那曲唑治疗方案可作为激素受体阳性、HER2 阴性晚期乳腺癌患者的一线治疗方案,是当前治疗方案的可替代选择。

“长期以来,激素受体阳性乳腺癌的治疗是单用内分泌治疗,疗效一直很难显著提高。我们开展了国内第一个 CDK4/6 抑制剂联合芳香化酶抑制剂治疗激素受体阳性乳腺癌的多中心临床研究。研究结果令人鼓舞,毫无疑问将改变乳腺癌治疗的临床实践。”徐兵河在接受《医学科学报》采访时说。

## 发病率逐年上升

世界卫生组织国际癌症研究机构(IARC)发布的 2020 年全球最新癌症负担数据显示,乳腺癌首次超过肺癌,成为“全球第一大癌”。2020 年全球乳腺癌新发病例高达 226 万例,约占新发癌症病例的 11.7%,这相当于在新确诊的癌症患者中,每 8 名就有 1 名是乳腺癌患者。

国家癌症中心 2019 年公布的中国恶性肿瘤流行情况分析报告显示,女性发病首位为乳腺癌,每年发病约为 30.4 万。2020 年中国乳腺癌新发病例 41.6 万例,死亡病例约 11.7 万例。

“尽管目前我国乳腺癌整体发病率低于欧美国家,但我国乳腺癌发病率以每年 3%~4% 的速度增长,这个增长速度高于欧美国家,也高于全球平均水平。”徐兵河说,在每年新发乳腺癌患者中,约 3%~10% 的患者在确诊时即有远处转移。早期患者中约有 30% 可发展为晚期乳腺癌,晚期乳腺癌患者 5 年生存率仅为 20%,中位总生存时间为 2~3 年。

虽然晚期乳腺癌难以治愈,但徐兵河认为,仍可以通过应用新型治疗药物、优化治疗模式等方法缓解临床症状,改善生活质量,进一步延长生



徐兵河

存时间,以期达到长期带瘤生存的目的。

## 拓宽药物治疗视野

徐兵河团队此前报道的研究结果显示,在内分泌治疗进展的激素受体阳性、HER2 阴性晚期乳腺癌患者中,CDK4/6 抑制剂达尔西利联合氟维司群显著延长了患者的无进展生存期。该研究结果在 2021 年美国临床肿瘤学会(ASCO)年会上以大会口头报告形式发布,并发表于当年的国际著名期刊 *Nature Medicine*。

那么,达尔西利联合来曲唑或阿那曲唑,在既往未经过系统治疗的激素受体阳性、HER2 阴性晚期乳腺癌患者中的疗效和安全性如何呢?

为了回答这一科学问题,徐兵河团队展开了一项名为 DAWNA-2 (达尔西利联合来曲唑或阿那曲唑对比安慰剂联合来曲唑或阿那曲唑一线治疗激素受体阳性、HER2 阴性晚期乳腺癌)的研究。

该研究为一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照的 3 期临床试验,共有 42 家医院参与。研究对象为 18~75 岁、任何绝经状态、ECOG 评分为 0~1、病理学证实的激素受体阳性和 HER2 阴性未经治疗的晚期乳腺癌患者。在 2019 年 7 月 19 日至 2020 年 12 月 25 日期间,项目共筛选 580 名患者,其中 456 名符合条件的患者随机分配到达尔西利组 (n=303) 或安慰剂组 (n=153)。

随后,患者被随机分配到口服达尔西利(每天 150 毫克、3 周/随后休息

1 周)或安慰剂组。两组患者均接受内分泌治疗:口服 2.5 毫克的来曲唑或 1 毫克的阿那曲唑,每天一次,持续使用。随机分组采用交互式网络应答系统,并根据内脏转移、既往在辅助或新辅助治疗中的内分泌治疗情况以及内分泌治疗伴侣进行分层。

“所有研究人员、患者和资助方均对分组情况设盲。”徐兵河说。

## 联合治疗为晚期乳腺癌患者带来希望

截至 2022 年 6 月 1 日,研究中位随访时间为 21.6 个月。研究发现,达尔西利组 303 名患者中有 103 人(34%),安慰剂组的 153 名患者中有 83 人(54%)出现疾病进展或死亡。达尔西利组的中位无进展生存期显著长于安慰剂组(30.6 个月 VS 18.2 个月);达尔西利组 302 名患者中有 271 例(90%),安慰剂组的 153 名患者中有 18 例(12%)发生 3 或 4 级不良事件。最常见的 3 或 4 级不良事件为中性粒细胞减少症和白细胞减少症。达尔西利组和安慰剂组分别有 36 例和 10 例报告了严重不良事件。两例与治疗相关的死亡事件均发生在达尔西利组(死因不明)。

徐兵河表示:“晚期乳腺癌的治疗是一个复杂的过程,应综合考虑肿瘤本身、患者机体状态以及现有治疗手段等多种因素。我们需要集合各方力量共同发起一些设计良好、高质量的临床试验,寻求晚期乳腺癌的最优治疗策略和最佳药物选择,同时积极推广多学科综合治疗理念,针对每例病例给予更精确、个体化的综合治疗方案,并将研究结果推广至临床实践,从而优化晚期乳腺癌患者的治疗,最终延长患者的生存时间,提高患者的生活质量。”

据悉,该论文的第一作者为国家癌症中心教授张频和哈尔滨医科大学附属肿瘤医院教授张清媛,徐兵河为通讯作者。

相关论文信息: [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(23\)00172-9](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(23)00172-9)