·指南与共识·

中国乳腺癌新辅助治疗专家共识（2022年版）

《中国乳腺癌新辅助治疗专家共识（2022年版）》专家组

［摘要］ 新辅助治疗已经成为乳腺癌综合治疗中非常重要的组成部分，2019年中国乳腺癌新辅助治疗专家组就新辅助治疗的目的、适应证、评估规范、手术治疗原则及新辅助系统治疗的策略进行了详细探讨和阐述，结合近两年新的循证医学证据和学术理念，对新辅助治疗临床实施规范和治疗原则予以更新和说明。

［关键词］乳腺癌；新辅助治疗；共识
DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2022.01.011
中图分类号：R737.9　　文献标志码：A　　文章编号：1007-3639(2022)01-0080-10

Expert consensus on neoadjuvant treatment of breast cancer in China (2022 edition) Expert group of expert consensus on neoadjuvant treatment of breast cancer in China (2022 edition)
Correspondence to: SHAO Zhimin E-mail: zhimingshao@yahoo.com

［**Abstract**］ Neoadjuvant therapy has become one of the standard treatments in early breast cancer. In 2019, China breast cancer neoadjuvant therapy expert group discussed and expounded the purpose, indication, evaluation criteria, surgical operation principles and the treatment strategy of neoadjuvant therapy. We further updated and discussed the clinical implementations and treatment principles of neoadjuvant therapy.

［**Key words**］ Breast cancer; Neoadjuvant treatment; Consensus

新辅助治疗已经成为当前乳腺癌综合治疗中非常重要的组成部分，2019年中国乳腺癌新辅助治疗专家组就新辅助治疗的目的、适应证、评估规范、手术治疗原则及新辅助系统治疗的策略进行了详细探讨和阐述[1]，本文结合近两年新的循证医学证据和学术理念，对新辅助治疗临床实施规范和治疗原则予以更新和说明。专家意见由专家组成员针对性讨论得出，采用投票的方式，最终得到各议题专家的一致性推荐。

1　新辅助治疗的适用人群

2021年美国临床肿瘤学会新辅助治疗共识对新辅助治疗的适用人群、疗效评估、各亚型新辅助治疗策略进行了详细推荐[2]。该共识指出，对于淋巴结阳性或肿块超过1 cm的三阴性乳腺癌（triple-negative breast cancer，TNBC），以及淋巴结阳性或淋巴结阴性伴高危因素的人表皮生长因子受体2（human epidermal growth factor receptor 2，HER2）阳性乳腺癌患者，可以优选新辅助治疗。而在2020 St. Gallen专家共识投票中，近60%的专家认为并不能仅凭空芯针穿刺活检结果提示需要辅助化疗而优选新辅助治疗[3]。《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范（2021年版）》指出，降期手术、降期保乳、降期保腋窝和体内药敏等为新辅助治疗的主要目的，并由此区分新辅助治疗的必选人群、优选人群和可选人群[4]。为进一步规范新辅助治疗的适用人群，专家组推荐：① 所有患者需要在明确病理学诊断及免疫组织化学（immunohistochemistry，IHC）亚型划分后，制订治疗策略。② 新辅助治疗适用人群的筛选包含两个侧重点，必选人群是指有局部治疗需求的患者，如期望新辅助治疗后降期手术、降期保乳和降期保腋窝的患者；而优选人群是期望通过新辅助治疗了解肿瘤对相应治疗的反应性，并且根据全疗程新辅助治疗后是否达到病理学完全缓解（pathologic complete response，pCR）而制订后

通信作者：邵志敏　E-mail: zhimingshao@yahoo.com

续辅助治疗策略，因此更推荐对于有一定肿瘤负荷（T_2期或N_1期及以上）的三阴性或HER2阳性乳腺癌患者进行新辅助治疗。

2 新辅助治疗前评估

无论初诊时是否为可手术乳腺癌，专家组均推荐需等待完整的IHC结果后进行后续治疗策略的制订。《中国乳腺癌新辅助治疗专家共识（2019年版）》[1]已明确指出，对于所有患者均需进行基线、新辅助治疗中、新辅助治疗后的影像学评估，其中原发灶疗效评估需涵盖超声及乳腺X线检查，对于有保乳需求的患者则强烈推荐乳腺磁共振成像检查。在此基础上，专家组更新推荐：① 采用超声、乳腺X线、乳腺磁共振成像、胸部计算机体层成像（computed tomography，CT）等影像学检测手段对原发灶、区域淋巴结、常见转移部位（肝、肺）等进行基线和新辅助治疗后的疗效评估；② 并非所有患者均需实施骨扫描或正电子发射/CT（positron emission tomography/CT，PET/CT）检查，然而对于肿瘤负荷较大的患者（如T_3期或N_2期及以上）建议行骨扫描和（或）PET/CT检查评估全身潜在转移病灶；③ 对于原发灶可采用纹身、体表投影和（或）金属标志物予以标识，金属标志物可放置在肿瘤中央和（或）肿瘤边缘，当无乳腺内标识时，体表纹身、肿块体表投影标识或图示等外标识，也是各中心在临床实践当中可采用的方案；④ 临床体检结合超声影像对腋窝（区域）淋巴结进行详细评估，基线时如超声提示腋窝可疑淋巴结，需行超声引导下穿刺活检以明确腋窝淋巴结的状态。无论是否计划新辅助治疗后降阶梯保腋窝，均建议对阳性淋巴结放置金属标志物予以标识。

3 手术治疗规范

3.1 降期保腋窝

结合当前多项国内外指南[5-6]，中国专家组推荐适用于新辅助治疗降期保腋窝的人群需同时满足：新辅助治疗前为cN_1期，新辅助治疗后临床评估腋窝淋巴结阴性、采用双示踪技术行前哨淋巴结活检、取出≥3枚前哨淋巴结且病理学检查确认阴性的患者，可免除腋窝淋巴结清扫手术。随着荧光染料作为前哨淋巴结示踪剂的数据越来越充实[7]，专家组认为荧光染料也可以作为一种较好的示踪方法，可替代蓝染与核素示踪联合，但不推荐在核素示踪不可及时与蓝染的联合。仅有不到60%的专家认同，对于有经验的外科医师，可采用蓝染单示踪方式进行新辅助治疗后降期淋巴结的示踪。对于不完全符合降期保腋窝条件的情况，如术中仅取出1~2枚前哨淋巴结或取出的前哨淋巴结仍有低负荷的肿瘤残留时，后续的局部治疗需个体化谨慎考量，如对于三阴性和HER2阳性患者，新辅助治疗腋窝淋巴结转阴后，仅取出1~2枚前哨淋巴结，且淋巴结为阴性，部分专家认同可豁免腋窝淋巴结的清扫，并通过放疗降低局部复发风险；对于取出≥3枚淋巴结而石蜡包埋切片病理学检查中只有1枚淋巴结存在孤立肿瘤细胞（isolate tumor cell，ITC）时，部分专家认为也可选择性地免除腋窝淋巴结清扫，并通过放疗降低局部复发风险[8]。

3.2 降期保乳

对于初始不可保乳的患者，专家组认同新辅助治疗降期后多灶性残留是主要的影响保乳决策的因素，而胚系*BRCA*基因突变（*BRCA* germline mutation，gBRCAmut）也是需要考虑的因素之一。在临床实践中，新辅助治疗降期后实施保乳手术需要多学科参与和保障，包括详细的新辅助治疗前后原发病灶的定位和疗效评估，以及规范化的病理学切缘评估（切缘墨汁染色）。更多专家认同切缘阴性的定义为“no ink on tumor”，也有部分专家认为2 mm及以上是相对安全的切缘[9]。如果石蜡包埋切片病理学检查结果提示切缘见不典型增生，并不需要补充全乳切除手术，可予以相应切缘的进一步广泛切除或后续放疗，降低局部复发风险。专家组认同美国外科医师协会的推荐[9-10]，即对于降期获得保乳机会的患者，如根据新辅助治疗后病灶范围予以切除，当石蜡包埋切片病理学检查结果提示病灶为灶性退缩时，即便第1次切缘阴性，仍可推荐进一步残腔广泛切除，以降低因切除范围不足而导致肿瘤残留的可能性。

4 全身治疗策略

随着新辅助治疗越来越普及，专家组本次着重讨论了新辅助治疗规范性的初选方案、疗效评

估策略及根据疗效决定后续治疗的策略。

4.1 初始治疗策略的制订

当前一系列临床试验尝试采用“较弱”初始方案，以筛选敏感人群豁免化疗。例如，在HER2阳性患者中进行的PHERGAIN研究和ADAPT HER2$^+$HR$^-$研究[11-12]，发现近30%的患者仅通过曲妥珠单抗联合帕妥珠单抗（HP）双靶治疗后就可达到pCR。然而如何能准确预测全疗程新辅助治疗后的pCR还未形成共识，PHERGAIN研究将2个疗程后PET/CT的标准摄取值降低超过40%定义为有效，但仍发现其中近一半的患者在8个疗程HP双靶治疗后未达pCR；其次ADAPT HER2$^+$HR$^-$研究也发现，仅HP双靶新辅助治疗患者预后不够满意，免除化疗人群5年无侵袭性疾病生存率仅87%。因此专家组认为在临床实践当中，不推荐采用“较弱”方案作为初始方案以筛选敏感人群，推荐采用循证医学证据提示最强、最有效的方案作为新辅助治疗的初选方案，仅高选择不能耐受化疗的患者可尝试采用免除化疗的新辅助治疗策略，如对HR$^+$HER2$^+$患者采用内分泌治疗联合HP双靶治疗，HR$^-$HER2$^+$患者采用HP双靶治疗，HR$^+$HER2$^-$患者采用内分泌治疗。

各亚型初选方案的选择：

⑴ 三阴性型：KN522、IMASSION031、NeoTRIP和GeparNuev等多项研究[13-15]探索了在化疗基础上联合程序性死亡［蛋白］-1（programmed death-1，PD-1）/程序性死亡［蛋白］配体-1（programmed death ligand-1，PD-L1）单克隆抗体等免疫治疗的有效性和安全性。鉴于这些研究化疗配伍不同（紫杉类药物联合铂类药物、紫杉类药物序贯蒽环类药物、紫杉类药物联合铂类药物序贯蒽环类药物等），新辅助治疗的疗程不一（6或8个疗程），主要研究终点和结局不同（pCR或无病生存），同时考虑到目前免疫治疗药物在中国的不可及性，中国专家组认同PD-L1阳性患者拥有更高的pCR率，然而在当前临床实践中不应常规推荐化疗联合免疫治疗，但仍可考虑在高风险三阴性乳腺癌患者中探索应用。化疗仍然是TNBC新辅助治疗的基石，蒽环类药物序贯/联合紫杉类药物仍是专家组推荐的优选方案。鉴于Brightness研究[16]提示紫杉类药物联合铂类药物序贯蒽环类药物，较紫杉类药物序贯蒽环类药物的方案，显著提高pCR率并改善预后，专家组建议在肿瘤负荷更高的患者中，可采用紫杉类药物联合铂类药物，序贯或不序贯蒽环类药物，作为初选的新辅助化疗方案。尤其当明确存在*BRCA*1/2突变时，联合铂类的方案更值得被推荐，但联合PARP抑制剂的方案并未得到专家组的一致认可。

⑵ Luminal型：ALTERNATE研究[17]中新辅助内分泌治疗的pCR率仅为1%，改良术前内分泌治疗预后指数为0的患者约20%，因此鉴于新辅助内分泌治疗效果与化疗相比仍有一定的差距，专家组推荐对于绝大多数中高复发风险的Luminal型患者，首选新辅助化疗。对于HR高表达、$cT_{1-2}N_0$期患者，参考ADAPT HR$^+$研究[18]在N_{0-1}期、复发评分（recurrence score，RS）<25及新辅助内分泌治疗3周后Ki-67增殖指数≤10%的患者中仅使用内分泌治疗筛选出了部分可能豁免化疗的患者，专家组推荐可在经过完善设计的临床试验中对特定的患者尝试使用新辅助内分泌治疗。新辅助内分泌治疗策略优选芳香化酶抑制剂（aromatase inhibitor，AI）［绝经前患者联合卵巢功能抑制（ovarian function suppression，OFS）］，目前暂不推荐氟维司群、CDK4/6抑制剂，或与其他内分泌治疗药物的联合。

⑶ HER2阳性型：TRAIN2、KRISTINE、TRYPHENA等前瞻性临床试验[19-21]均显示，HP联合紫杉类药物和铂类药物方案取得了较高的pCR率，2021版NCCN乳腺癌诊治指南也提出紫杉类药物联合铂类药物联合HP是早期HER2阳性乳腺癌系统治疗的优选方案，而蒽环类药物序贯紫杉类药物联合双靶方案降为可选方案[22]。因此，专家组推荐HER2阳性乳腺癌患者新辅助治疗应采用以HP双靶为基础的初选方案。

4.2 早期疗效评估及后续治疗策略的制订

当前实施新辅助治疗的一个重要目的，即通过新辅助治疗进行体内药敏研究，在全疗程新辅助治疗后筛选出non-pCR患者予以辅助强化

治疗，从而改善患者的整体预后。针对新辅助治疗non-pCR患者，在辅助治疗阶段加用卡培他滨可提高TNBC患者13.7%的5年无病生存率，而在辅助治疗阶段加用T-DM1可提高HER2阳性患者11.3%的3年无病生存率[23-24]。然而越来越多的试验期望通过早期疗效的判断来指导后续治疗策略，如早期的GEPARTRIO试验[25]，在紫杉类药物联合蒽环类药物（TAC）新辅助治疗2个疗程后，有效患者延长2个疗程TAC，无效患者更换为长春瑞滨联合卡培他滨（NX）方案，较原计划完成4个疗程TAC，并不增加pCR率，但更改方案后的长期预后则有所改善。该研究结果提示疗效不佳时更改全身系统治疗策略是有必要的，但此时并非以局部治疗的需求为主要目的（pCR率无改善），而是以整体预后改善为目的。类似的CAMPASS研究也正在进行中，根据4个疗程紫杉类药物联合双靶（THP）新辅助治疗后是否达到pCR决策辅助治疗的升降阶梯（NCT04266249）。目前还未能形成一个公认的评估方式，以在新辅助治疗早期（2或4个疗程）即能准确地预测全疗程后是否能达到pCR。无论是PET/CT、乳腺磁共振成像、基因组学还是影像组学等方式，都还在临床试验之中[26]。本专家组再次强调早期疗效评估的重要性，并推荐当采用标准新辅助治疗方案后，尤其是4个疗程后确认肿瘤退缩不佳，需及时进行多学科讨论，更改治疗策略［局部治疗和（或）系统性治疗］。

专家组就4个疗程标准新辅助治疗后临床评估无应答时，各亚型可手术乳腺癌的后续治疗策略选择进行了详细探讨：① HER2阳性型，初始采用HP双靶联合化疗4个疗程疗效不佳时，更多的专家推荐尽快手术治疗，或在多学科团队保障及密切疗效评估的前提下尝试更换化疗药物并联合曲妥珠单抗和酪氨酸激酶抑制剂（tyrosine kinase inhibitor，TKI）。② 三阴性型，由于初始新辅助化疗方案的不同，4个疗程后的选择也不尽相同，多数专家认可4个疗程疗效不佳时应建议尽快手术治疗，并在术后辅助治疗中予以化疗强化治疗，对于使用紫杉类药物联合铂类药物（PCb）或TAC作为新辅助治疗初选方案时，局部治疗的及早介入尤为重要；而对于前期采用蒽环类药物方案进行4个疗程新辅助化疗后疗效不佳的患者，则可在多学科团队保障及密切疗效评估的前提下尝试紫杉类药物联合或不联合铂类药物的治疗方案继续新辅助治疗。③ Luminal型，新辅助化疗无效后改用新辅助内分泌治疗目前无相应数据，尽早手术治疗是合理的选择，而如果初选新辅助内分泌治疗效果不佳时，结合ALTERNATE试验[17]，新辅助内分泌治疗无效患者改用化疗后pCR仅为4.8%，专家组仍推荐应该尽早考虑根治性手术治疗。

4.3 全疗程新辅助治疗后辅助治疗策略的制订

4.3.1 pCR患者

新辅助治疗后获得pCR的患者整体预后显著好于non-pCR患者[27-28]，但辅助治疗是否可予以适度的降阶梯目前仍缺乏足够的循证医学证据。pCR患者若新辅助治疗前肿瘤负荷较大，则预后较差[27-28]。专家组建议：① HER2阳性乳腺癌患者接受足疗程HP双靶联合化疗的新辅助治疗后，达到pCR者应继续维持HP满1年，即便新辅助治疗前低肿瘤负荷的患者，专家组也不推荐辅助治疗仅使用曲妥珠单抗单靶治疗，而新辅助治疗前为高肿瘤负荷时，仅40%专家推荐HP双靶后继续1年的TKI强化治疗；② TNBC患者足疗程新辅助化疗后达到pCR，无需进行辅助化疗，即便新辅助治疗前为高肿瘤负荷，卡培他滨节拍化疗1年也不是当前的标准方案。

4.3.2 Non–pCR患者

CREATE-X、KATHERINE、MonarchE等研究[22-23，29]显示，不同亚型新辅助治疗后的non-pCR患者，采用相应的化疗、靶向治疗及内分泌治疗予以辅助强化，可显著改善预后。专家组建议：① HER2阳性型患者足疗程新辅助治疗后的non-pCR患者，T-DM1是当前的标准治疗，当残留肿瘤负荷较小时，近60%的专家认为可继续辅助HP双靶治疗，而无论残留肿瘤负荷的大小，在术后采用T-DM1或HP作为辅助治疗后，不推荐采用TKI的辅助强化治疗；② TNBC患者足疗程新辅助治疗后的non-pCR患者，卡培他滨是当前的标准治疗，铂类药物或其他化疗组合的辅助强

化策略，缺少优效性数据[30]；③ Luminal型患者足疗程新辅助化疗后的non-pCR患者，目前数据还不甚统一。例如，CREATE-X试验中HR阳性亚组采用卡培他滨强化治疗获益有限，MonarchE试验中亚组参与阿贝西利2年的内分泌强化治疗提示复发风险的降低，而Penelope B试验中辅助1年的帕博西利治疗并未改善预后，具体采用哪种强化策略，77%的专家推荐可采用常规内分泌治疗联合CDK4/6抑制剂（阿贝西利）予以辅助强化，而卡培他滨也是可选的强化策略[22，30-31]。

结合最新学术理念和循证医学数据，专家组就当前新辅助治疗领域中的争议问题和热点问题进行了投票和讨论（表1）。基于本次投票结果，专家组更新了新辅助治疗人群的筛选原则，进一步规范了新辅助治疗期间疗效评估的方式、制定新辅助治疗降期手术的原则和规范，探讨了新辅助系统治疗策略的制订细节等，以期能够为中国乳腺癌新辅助治疗的临床实践提供更多的依据和指导。

表 1　专家组投票结果

题目	投票结果		
	同意	不同意	弃权或无法确定
临床实践中，初诊不可手术患者，病灶穿刺明确病理学检查结果（浸润性癌）后，何时常规推荐等待IHC结果以制订后续治疗策略：			
A.只要化疗方案选择合适（如先蒽环类药物序贯紫杉类药物），不需等待IHC结果，后续调整即可；	7%	92%	0%
B.所有患者均需等待IHC结果后方制订方案。	84%	15%	0%
临床实践中，初诊可手术患者，拟行新辅助治疗，病灶穿刺明确病理学检查结果（浸润性癌）后，具有以下特征时，推荐等待IHC结果：			
A.只要化疗方案选择合适（如蒽环类药物序贯紫杉类药物），所有患者均不需等待IHC结果；	12%	87%	0%
B.肿块超过2 cm但cN_0期；	59%	40%	0%
C.肿块超过5 cm但cN_3期；	79%	20%	0%
D.腋窝淋巴结阳性cN_1期；	96%	4%	0%
E.所有患者均需等待IHC结果后方制订方案。	92%	7%	0%
对于腋窝临床体检阴性的患者，新辅助治疗前仍建议进行超声评估腋窝状态	100%	0%	0%
如腋窝临床体检阴性但超声提示可疑腋窝淋巴结，建议超声引导下行穿刺明确	92%	7%	0%
新辅助治疗前，所有患者均需行基线的下述哪项检查，以完整评估原发灶范围：			
A.超声；	100%	0%	0%
B.乳腺X线；	89%	7%	3%
C.乳腺磁共振。	86%	10%	3%
新辅助治疗前，哪些患者需行骨扫描：			
A.全部患者；	23%	69%	7%
B.仅T_3期和（或）N_2期及以上患者；	67%	25%	7%
C.无需。	0%	96%	3%
新辅助治疗前，哪些患者需行PET/CT：			
A.全部患者；	0%	100%	0%
B.仅T_3期和（或）N_2期及以上患者；	75%	17%	6%
C.无需。	11%	85%	3%
仅新辅助治疗前cN_1期及以下患者，新辅助治疗降期后才能进行前哨淋巴结活检（即cN_{2-3}期患者新辅助治疗降期后也不适合SLNB）。	72%	24%	3%
新辅助治疗降期后，行前哨淋巴结活检时建议常规采用双示踪（蓝染+核素），其他的替代方法有：			
A.采用荧光染料示踪替代核素示踪；	33%	48%	18%
B.对于有经验的操作者，可用蓝染单示踪。	56%	26%	17%
已确认新辅助治疗前，乳腺原发灶需进行标识（内标记marker & 外标记体表投影纹身），若进行内标记，推荐marker放置的部位为：			
A.病灶中央放置marker；	75%	17%	6%
B.病灶中央及边缘放置marker。	67%	21%	10%

续表1

题目	投票结果		
	同意	不同意	弃权或无法确定
已确认新辅助治疗前，乳腺原发灶需进行标识（内标记marker & 外标记体表投影纹身），若无内标记，应该通过表面病灶投影如纹身或图示等方法外标记。	92%	7%	0%
ER^+HER2^+患者，哪些可采用靶向（双靶或单靶抗体药物）联合内分泌治疗：			
A.所有患者，基于药敏尝试；	13%	81%	4%
B.高选择的不能耐受化疗患者；	100%	0%	0%
C.ER高表达、淋巴结阴性的绝经后患。	37%	50%	12%
ER^-HER2^+患者，是否可采用仅用双靶治疗：			
A.所有患者，基于药敏尝试；	3%	96%	0%
B.高选择的不能耐受化疗患者；	82%	13%	3%
C.淋巴结阴性的患者。	11%	88%	0%
TNBC患者，患者充分告知并且药物可及时，可推荐新辅助PD-1/PD-L1免疫治疗：			
A.所有患者；	7%	88%	3%
B.仅PD-1/PD-L1阳性患者；	37%	51%	11%
C.不常规推荐。	80%	11%	7%
具有较重肿瘤负荷（cN_+期）的TNBC患者，新辅助治疗首选方案：			
A.蒽环类药物联合/序贯紫杉类药物；	96%	3%	0%
B.蒽环类药物序贯紫杉类药物和铂类药物；	53%	38%	7%
C.紫杉类药物、铂类药物联合方案（后续序贯或不序贯蒽环类药物）；	66%	33%	0%
D.蒽环类药物、紫杉类药物方案+PARP抑制剂；	3%	88%	7%
E.蒽环类药物、紫杉类药物、铂类药物联合方案+PARP抑制剂。	0%	100%	0%
gBRCAmut患者，新辅助首选方案：			
A.蒽环类药物联合/序贯紫杉类药物；	73%	26%	0%
B.蒽环类药物序贯紫杉类药物和铂类药物；	84%	11%	3%
C.紫杉类药物、铂类药物联合方案（后续序贯或不序贯蒽环类药物）；	76%	19%	3%
D.化疗联合PARP抑制剂；	17%	72%	10%
E.仅PARP抑制剂。	3%	96%	0%
Luminal型患者新辅助内分泌治疗适用于：			
A.所有患者，基于药敏平台；	7%	92%	0%
B.不能耐受化疗的患者；	88%	7%	3%
C.ER高表达、$cT_{1-2}N_0$期患者；	37%	59%	3%
D.除临床试验外，不常规推荐。	59%	37%	3%
Luminal型患者如果使用新辅助内分泌治疗，推荐采用：			
A.AI（绝经前+OFS）；	81%	18%	0%
B.氟维司群（绝经前+OFS）；	28%	60%	12%
C.CDK4/6抑制剂+AI（绝经前+OFS）。	42%	53%	3%
2个疗程评估退缩不佳的患者，需考虑治疗策略的改换（局部和或全身治疗）	57%	32%	10%
4个疗程评估退缩不佳的患者，需考虑治疗策略的改换（局部和或全身治疗）	96%	0%	3%
可手术乳腺癌，4个疗程临床评估SD时，HER2阳性，初始化疗+HP双靶治疗：			
A.更改化疗方案+HP；	7%	80%	11%
B.更改化疗方案+TKI；	46%	53%	0%
C.更改化疗方案+TKI+曲妥珠单抗；	48%	51%	0%
D.手术；	75%	21%	3%
E.继续原方案。	0%	0%	0%
可手术乳腺癌，4个疗程临床评估SD时，TNBC，初始EC新辅助治疗：			
A.继续序贯紫杉类药物方案；	61%	30%	7%

续表1

题目	投票结果		
	同意	不同意	弃权或无法确定
B.序贯紫杉类药物+铂类药物；	75%	20%	4%
C.手术。	69%	26%	3%
可手术乳腺癌，4个疗程临床评估SD时，TNBC，初始TEC新辅助治疗：			
A.更改为含铂类药物方案；	50%	42%	7%
B.更改为NX方案；	30%	57%	11%
C.手术；	86%	13%	0%
D.继续TEC 2个疗程。	0%	96%	3%
可手术乳腺癌，4个疗程临床评估SD时，TNBC，初始PCb新辅助治疗：			
A.更改为EC；	32%	64%	4%
B.手术；	92%	7%	0%
C.继续PCb 2个疗程。	0%	100%	0%
在规范的新辅助治疗评估，以及足疗程治疗后，初始cN_1期的TNBC或$HER2^+$患者新辅助治疗后cN_0期，前哨淋巴结活检仅获得2枚，均阴性，腋窝如何处理：			
A.腋窝淋巴结清扫；	50%	41%	8%
B.腋窝区域放疗；	63%	18%	18%
C.腋窝不处理。	25%	70%	4%
在规范的新辅助治疗评估，以及足疗程治疗后，初始cN_1期的TNBC或$HER2^+$患者，新辅助治疗后cN_0期，前哨淋巴结活检仅获得1枚，阴性，腋窝如何处理：			
A.腋窝淋巴结清扫；	73%	23%	3%
B.腋窝区域放疗；	33%	58%	8%
C.腋窝不处理。	4%	84%	12%
在规范的新辅助治疗评估，以及足疗程治疗后，初始cN_1期患者，新辅助治疗后cN_0期，前哨淋巴结活检3枚及以上的石蜡包埋切片病理学检查仅1枚ITC时，后续腋窝如何处理：			
A.腋窝淋巴结清扫；	50%	50%	0%
B.腋窝区域放疗。	60%	34%	4%
在规范的新辅助治疗评估，以及足疗程治疗后，初始cN_1期患者，新辅助治疗后cN_0期，前哨淋巴结活检3枚及以上的石蜡包埋切片病理学检查仅1枚微转移时，后续腋窝如何处理：			
A.腋窝淋巴结清扫；	88%	12%	0%
B.腋窝区域放疗。	50%	41%	8%
在规范的新辅助治疗评估，以及足疗程治疗后，初始cN_1期患者，新辅助治疗后cN_0期，前哨淋巴结活检3枚及以上的石蜡包埋切片病理学检查仅1枚宏转移时，后续腋窝如何处理：			
A.腋窝淋巴结清扫；	96%	3%	0%
B.腋窝区域放疗。	13%	78%	8%
初始不可保乳患者，新辅助治疗降期后，临床需慎重保乳的因素：			
A.多灶病灶；	100%	0%	0%
B.TNBC；	15%	84%	0%
C.gBRCAmut。	57%	38%	3%
新辅助治疗后实施保乳手术，石蜡包埋切片病理学检查提示切缘不典型增生，后续除了放疗外的处理：			
A.残腔广泛切除；	48%	48%	3%
B.全切；	0%	100%	0%
C.不处理。	63%	31%	0%
新辅助治疗后实施保乳手术，切缘阴性的定义：			
A.No ink on tumor；	80%	16%	4%
B.1 mm；	48%	40%	11%
C.2 mm；	51%	44%	3%
D.5 mm；	12%	84%	4%
E.10 mm。	0%	96%	3%

续表1

题目	投票结果		
	同意	不同意	弃权或无法确定
HER2阳性，HP双靶+化疗，新辅助治疗后pCR，辅助治疗策略为：			
A.继续完成满1年双靶；	100%	0%	0%
B.如新辅助治疗前肿瘤负荷较小（T_2N_0期），仅使用曲妥珠单抗满1年；	39%	60%	0%
C.如新辅助治疗前肿瘤负荷较大［T_3期和（或）N_2期］，辅助HP治疗后，继续TKI治疗1年。	40%	54%	4%
HER2阳性，HP双靶+化疗，新辅助治疗后non-pCR，T-DM1是当前标准的辅助治疗策略，以下情况：			
A.残留肿瘤负荷较小时（MP4或RCB1），可仅HP双靶治疗；	59%	36%	4%
B.残留肿瘤负荷较小时（MP4或RCB1），可HP双靶治疗后，延长TKI治疗1年；	28%	60%	12%
C.退缩不明显、残留肿瘤负荷较大时（MP1-2或RCB3）可采用T-DM1后再延长TKI治疗1年。	20%	70%	8%
TNBC标准足疗程的新辅助治疗后，pCR，辅助强化治疗：			
A.无需进行强化治疗；	91%	8%	0%
B.如新辅助治疗前肿瘤负荷较大［T_3期和（或）N_2期］继续卡培他滨节拍用法1年。	36%	52%	12%
TNBC标准足疗程的新辅助治疗后，non-pCR，卡培他滨是当前标准的辅助治疗策略。如采用PCb新辅助治疗6个疗程后，辅助强化治疗策略为：			
A.EC3~4个疗程+/-卡培他滨；	40%	55%	5%
B.卡培他滨。	95%	4%	0%
Luminal（$HER2^-$）型标准足疗程的新辅助治疗后，non-pCR，辅助治疗策略除了标准内分泌治疗（AI+/-OFS）外：			
A.卡培他滨；	37%	62%	0%
B.CDK4/6抑制剂。	77%	13%	9%

SD：疾病稳定（stable disease）；PD：疾病进展（progressive disease）；HP：曲妥珠单抗联合帕妥珠单抗。

利益冲突声明：所有作者均声明不存在利益冲突。

［参 考 文 献］

［1］ 中国乳腺癌新辅助治疗专家组. 中国乳腺癌新辅助治疗专家共识（2019年版）［J］. 中国癌症杂志, 2019, 29(5): 390-400.
China Breast Cancer Neoadjuvant Therapy Expert Group. Expert consensus on neoadjuvant therapy for breast cancer in China (2019 edition)［J］. China Oncol, 2019, 29(5): 390-400.

［2］ KORDE L A, SOMERFIELD M R, CAREY L A, et al. Neoadjuvant chemotherapy, endocrine therapy, and targeted therapy for breast cancer: ASCO guideline［J］. J Clin Oncol, 2021, 39(13): 1485-1505.

［3］ BURSTEIN H J, CURIGLIANO G, THÜRLIMANN B, et al. Customizing local and systemic therapies for women with early breast cancer: the St. Gallen International Consensus Guidelines for treatment of early breast cancer 2021［J］. Ann Oncol, 2021, 32(10): 1216-1235.

［4］ 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范（2021年版）［J］. 中国癌症杂志, 2021, 31(10): 954-1040.
The Society of Breast Cancer China Anti-Cancer Association. Guidelines for breast cancer diagnosis and treatment by China Anti-Cancer Association (2021 edition)［J］. China Oncol, 2021, 31(10): 954-1040.

［5］ BOUGHEY J C, SUMAN V J, MITTENDORF E A, et al. Sentinel lymph node surgery after neoadjuvant chemotherapy in patients with node-positive breast cancer: the ACOSOG Z1071 (alliance) clinical trial［J］. JAMA, 2013, 310(14): 1455-1461.

［6］ BRACKSTONE M, BALDASSARRE F G, PERERA F E, et al. Management of the axilla in early-stage breast cancer: Ontario health (cancer care Ontario) and ASCO guideline［J］. J Clin Oncol, 2021, 39(27): 3056-3082.

［7］ JUNG S Y, HAN J H, PARK S J, et al. The sentinel lymph node biopsy using indocyanine green fluorescence plus radioisotope method compared with the radioisotope-only method for breast cancer patients after neoadjuvant chemotherapy: a prospective, randomized, open-label, single-center phase 2 trial［J］. Ann Surg Oncol, 2019, 26(8): 2409-2416.

［8］ MAMTANI A, BARRIO A V, KING T A, et al. How often does neoadjuvant chemotherapy avoid axillary dissection in patients with histologically confirmed nodal metastases? Results of a prospective study［J］. Ann Surg Oncol, 2016, 23(11): 3467-3474.

［9］ 《乳腺癌新辅助治疗的病理诊断专家共识（2020版）》编写组. 乳腺癌新辅助治疗的病理诊断专家共识（2020版）［J］. 中华病理学杂志, 2020, 49(4): 296-304.
Writing Group of Expert Panel Consensus on Pathological Diagnosis of Breast Cancer with Neoadjuvant Therapy, the 2020 Version. Expert panel consensus on pathological diagnosis of breast cancer with neoadjuvant therapy, the 2020 version［J］. Chin J Pathol, 2020, 49(4): 296-304.

［10］ EL-DIDI M H, MONEER M M, KHALED H M, et al. Pathological assessment of the response of locally advanced

breast cancer to neoadjuvant chemotherapy and its implications for surgical management [J]. Surg Today, 2000, 30(3): 249-254.

[11] HARBECK N, GLUZ O, CHRISTGEN M, et al. De-escalation strategies in human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-positive early breast cancer (BC): final analysis of the west German study group adjuvant dynamic marker-adjusted personalized therapy trial optimizing risk assessment and therapy response prediction in early BC HER2$^-$ and hormone receptor-positive phase Ⅱ randomized trial-efficacy, safety, and predictive markers for 12 weeks of neoadjuvant trastuzumab emtansine with or without endocrine therapy (ET) versus trastuzumab plus ET [J]. J Clin Oncol, 2017, 35(26): 3046-3054.

[12] PÉREZ-GARCÍA J M, GEBHART G, RUIZ BORREGO M, et al. Chemotherapy de-escalation using an ^{18}F-FDG-PET-based pathological response-adapted strategy in patients with HER2-positive early breast cancer (PHERGain): a multicentre, randomised, open-label, non-comparative, phase 2 trial [J]. Lancet Oncol, 2021, 22(6): 858-871.

[13] LOIBL S, UNTCH M, BURCHARDI N, et al. A randomised phase Ⅱ study investigating durvalumab in addition to an anthracycline taxane-based neoadjuvant therapy in early triple-negative breast cancer: clinical results and biomarker analysis of GeparNuevo study [J]. Ann Oncol, 2019, 30(8): 1279-1288.

[14] MITTENDORF E A, ZHANG H, BARRIOS C H, et al. Neoadjuvant atezolizumab in combination with sequential nab-paclitaxel and anthracycline-based chemotherapy versus placebo and chemotherapy in patients with early-stage triple-negative breast cancer (IMpassion031): a randomised, double-blind, phase 3 trial [J]. Lancet, 2020, 396(10257): 1090-1100.

[15] SCHMID P, CORTES J, PUSZTAI L, et al. Pembrolizumab for early triple-negative breast cancer [J]. N Engl J Med, 2020, 382(9): 810-821.

[16] POGGIO F, BRUZZONE M, CEPPI M, et al. Platinum-based neoadjuvant chemotherapy in triple-negative breast cancer: a systematic review and meta-analysis [J]. Ann Oncol, 2018, 29(7): 1497-1508.

[17] ELLIS M J, SUMAN V J, HOOG J, et al. Ki-67 proliferation index as a tool for chemotherapy decisions during and after neoadjuvant aromatase inhibitor treatment of breast cancer: results from the American College of Surgeons Oncology group Z1031 trial (alliance) [J]. J Clin Oncol, 2017, 35(10): 1061-1069.

[18] NITZ U, GLUZ O, KREIPE H H, et al. The run-in phase of the prospective WSG-ADAPT HR+/HER2- trial demonstrates the feasibility of a study design combining static and dynamic biomarker assessments for individualized therapy in early breast cancer [J]. Ther Adv Med Oncol, 2020, 12: 1758835920973130.

[19] SCHNEEWEISS A, CHIA S, HICKISH T, et al. Pertuzumab plus trastuzumab in combination with standard neoadjuvant anthracycline-containing and anthracycline-free chemotherapy regimens in patients with HER2-positive early breast cancer: a randomized phase Ⅱ cardiac safety study (TRYPHAENA) [J]. Ann Oncol, 2013, 24(9): 2278-2284.

[20] HURVITZ S A, MARTIN M, JUNG K H, et al. Neoadjuvant trastuzumab emtansine and pertuzumab in human epidermal growth factor receptor 2-positive breast cancer: three-year outcomes from the phase Ⅲ KRISTINE study [J]. J Clin Oncol, 2019, 37(25): 2206-2216.

[21] VAN RAMSHORST M S, VAN DER VOORT A, VAN WERKHOVEN E D, et al. Neoadjuvant chemotherapy with or without anthracyclines in the presence of dual HER2 blockade for HER2-positive breast cancer (TRAIN-2): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial [J]. Lancet Oncol, 2018, 19(12): 1630-1640.

[22] NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology-Breast Cancer (Version 8 2021) [M]. 2021.

[23] MASUDA N, LEE S J, OHTANI S, et al. Adjuvant capecitabine for breast cancer after preoperative chemotherapy [J]. N Engl J Med, 2017, 376(22): 2147-2159.

[24] VON MINCKWITZ G, HUANG C S, MANO M S, et al. Trastuzumab emtansine for residual invasive HER2-positive breast cancer [J]. N Engl J Med, 2019, 380(7): 617-628.

[25] VON MINCKWITZ G, BLOHMER J U, COSTA S D, et al. Response-guided neoadjuvant chemotherapy for breast cancer [J]. J Clin Oncol, 2013, 31(29): 3623-3630.

[26] CROSHAW R, SHAPIRO-WRIGHT H, SVENSSON E, et al. Accuracy of clinical examination, digital mammogram, ultrasound, and MRI in determining postneoadjuvant pathologic tumor response in operable breast cancer patients [J]. Ann Surg Oncol, 2011, 18(11): 3160-3163.

[27] GIANNI L, EIERMANN W, SEMIGLAZOV V, et al. Neoadjuvant chemotherapy with trastuzumab followed by adjuvant trastuzumab versus neoadjuvant chemotherapy alone, in patients with HER2-positive locally advanced breast cancer (the NOAH trial): a randomised controlled superiority trial with a parallel HER2-negative cohort [J]. Lancet, 2010, 375(9712): 377-384.

[28] GIANNI L, PIENKOWSKI T, IM Y H, et al. 5-year analysis of neoadjuvant pertuzumab and trastuzumab in patients with locally advanced, inflammatory, or early-stage HER2-positive breast cancer (NeoSphere): a multicentre, open-label, phase 2 randomised trial [J]. Lancet Oncol, 2016, 17(6): 791-800.

[29] JOHNSTON S R D, HARBECK N, HEGG R, et al. Abemaciclib combined with endocrine therapy for the adjuvant treatment of HR$^+$, HER2$^-$, node-positive, high-risk, early breast cancer (monarchE) [J]. J Clin Oncol, 2020, 38(34): 3987-3998.

[30] MAYER I A, ZHAO F M, ARTEAGA C L, et al. Randomized phase Ⅲ postoperative trial of platinum-based chemotherapy versus capecitabine in patients with residual triple-negative breast cancer following neoadjuvant chemotherapy: ECOG-ACRIN EA1131 [J]. J Clin Oncol, 2021, 39(23): 2539-2551.

[31] LOIBL S, MARMÉ F, MARTIN M, et al. Palbociclib for residual high-risk invasive HR-positive and HER2-negative early breast cancer-the Penelope-B trial [J]. J Clin Oncol, 2021, 39(14): 1518-1530.

（收稿日期：2021-12-02　修回日期：2021-12-18）

《中国乳腺癌新辅助治疗专家共识（2022年版）》专家组

组　　长：

邵志敏　复旦大学附属肿瘤医院
吴　炅　复旦大学附属肿瘤医院
江泽飞　军事医学科学院附属医院

组员（以姓名汉语拼音字母为序）：

曹旭晨　天津医科大学肿瘤医院
查小明　江苏省人民医院
陈德滇　云南省肿瘤医院
陈前军　广东省中医院
陈益定　浙江大学医学院附属第二医院
崔树德　河南省肿瘤医院
段学宁　北京大学第一医院
范志民　吉林大学第一医院
付　丽　天津医科大学肿瘤医院
葛　睿　复旦大学附属华东医院
耿翠芝　河北医科大学第四医院
郝晓鹏　中国人民解放军总医院第一医学中心
胡夕春　复旦大学附属肿瘤医院
黄　建　浙江大学医学院附属第二医院
姜大庆　辽宁省肿瘤医院
金　锋　中国医科大学附属第一医院
康　骅　首都医科大学宣武医院
李惠平　北京大学肿瘤医院
李兴睿　华中科技大学同济医学院附属同济医院
李志高　哈尔滨医科大学附属肿瘤医院
厉红元　重庆医科大学附属第一医院
廖　宁　广东省人民医院
刘　红　天津医科大学肿瘤医院
刘　健　福建省肿瘤医院
刘　强　中山大学孙逸仙纪念医院
刘晓安　江苏省人民医院
刘新兰　宁夏医科大学总医院
刘荫华　北京大学第一医院
刘真真　河南省肿瘤医院
柳光宇　复旦大学附属肿瘤医院
任国胜　重庆医科大学附属第一医院
沈镇宙　复旦大学附属肿瘤医院
盛　湲　海军军医大学第一附属医院
宋传贵　福建医科大学附属协和医院
宋国红　北京大学肿瘤医院
孙　涛　辽宁省肿瘤医院
唐金海　江苏省人民医院
滕月娥　中国医科大学附属第一医院
佟仲生　天津医科大学肿瘤医院
王　颀　广东省妇幼保健院
王本忠　安徽医科大学第一附属医院
王碧芸　复旦大学附属肿瘤医院
王海波　青岛大学附属医院
王　靖　中国医学科学院肿瘤医院
王　坤　广东省人民医院
王瓯晨　温州医科大学附属第一医院
王树森　中山大学肿瘤防治中心
王　水　江苏省人民医院
王　翔　中国医学科学院肿瘤医院
王永胜　山东省肿瘤医院
王　宇　北京同仁医院
王中华　复旦大学附属肿瘤医院
吴克瑾　复旦大学附属妇产科医院
吴智勇　汕头市中心医院
熊慧华　华中科技大学同济医学院附属同济医院
徐兵河　中国医学科学院肿瘤医院
徐莹莹　中国医科大学附属第一医院
杨红健　浙江省肿瘤医院
杨文涛　复旦大学附属肿瘤医院
叶松青　福建省立医院
余科达　复旦大学附属肿瘤医院
余之刚　山东大学第二医院
俞晓立　复旦大学附属肿瘤医院
袁　芃　中国医学科学院肿瘤医院
殷咏梅　江苏省人民医院
曾晓华　重庆大学附属肿瘤医院
张安秦　广东省妇幼保健院
张　斌　辽宁省肿瘤医院
张宏伟　复旦大学附属中山医院
张　瑾　天津医科大学肿瘤医院
张　强　辽宁省肿瘤医院
张清媛　哈尔滨医科大学附属肿瘤医院

执笔人：

李俊杰　复旦大学附属肿瘤医院
陈　盛　复旦大学附属肿瘤医院
王　海　复旦大学附属肿瘤医院