

# 阿贝西丽片在乳腺癌中的应用前景

焦丽<sup>1</sup>, 温莲<sup>1</sup>, 高建国<sup>1</sup>, 张生军<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>延安大学医学院, 陕西 延安

<sup>2</sup>延安大学附属医院, 陕西 延安

收稿日期: 2023年6月11日; 录用日期: 2023年7月5日; 发布日期: 2023年7月12日

## 摘要

乳腺癌是目前影响人类生存和健康的重大疾病之一, 占女性癌症发病率第1位, 死亡率第2位。早期乳腺癌术后化疗是提高患者生存率的主要手段, 但是随着乳腺癌进一步的发展和耐药性的增加, 单用许多化疗药物已经很难满足疗效。通过搜索中国知网、万方、维普、PubMed数据库公开发表的乳腺癌术后治疗药物的临床研究文献, 发现阿贝西丽片在乳腺癌的治疗中可发挥很大的作用, 现对阿贝西丽片进行归纳总结。

## 关键词

乳腺癌, 阿贝西丽片, CDK4/6抑制剂, 淋巴结阳性

# Application Prospects of Abemaciclib Tablets in Breast Cancer

Li Jiao<sup>1</sup>, Lian Wen<sup>1</sup>, Jianguo Gao<sup>1</sup>, Shengjun Zhang<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Medical School, Yan'an University, Yan'an Shaanxi

<sup>2</sup>Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Jun. 11<sup>th</sup>, 2023; accepted: Jul. 5<sup>th</sup>, 2023; published: Jul. 12<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

Breast cancer is currently one of the major diseases affecting human survival and health, accounting for the 1st incidence of cancer in women and the 2nd in mortality. Postoperative chemotherapy for early-stage breast cancer is the main means to improve the survival rate of patients, but with the further development of breast cancer and the increase of drug resistance, it is difficult

\*通讯作者。

文章引用: 焦丽, 温莲, 高建国, 张生军. 阿贝西丽片在乳腺癌中的应用前景[J]. 临床医学进展, 2023, 13(7): 11002-11005. DOI: 10.12677/acm.2023.1371536

to meet the efficacy of many chemotherapy drugs alone. By searching the clinical research literature of postoperative treatment drugs for breast cancer published in CNKI, Wanfang, Weipu and PubMed databases, it was found that abemaciclib tablets can play a great role in the treatment of breast cancer, and abemaciclib tablets are summarized here.

## Keywords

Breast Cancer, Abemaciclib Tablets, CDK4/6 Inhibitors, Positive Lymph Nodes

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

近年来, 乳腺癌已成为妇女最严重的恶性肿瘤, 而且发病人数逐年增加且发病年龄趋势也越来越小[1]。由于它的致命性强、侵袭力大, 容易出现再次复发或转移[2]。为了提高病人的预后, 减少复发, 提高他们的生活质量, 必须采取更先进的手段, 开展更多的研究, 探索更多的治疗策略。现如今, 乳腺癌的防治已经不再局限于传统的外科、放疗和化疗, 靶向治疗也是一种很好的补充[3]。它具备独特的疗程、疗效且更具安全性, 能够更好地帮助临床医生制定防治乳腺癌的策略。随着分子生物学技术的不断推陈出新, 针对病症的药物开发及其临床应用也获得重大突破[4], 这一领域的前沿技术正在引起全球的广泛重视。但是因个体差异及其对药物的敏感性不同, 有些人对传统治疗以及靶向药物治疗效果不佳, 为了改善这一情况, 据调查研究发现, 我们可以在这些基础治疗的基础上增加阿贝西利片[5], 它可提高患者的预后及生活质量[6]。本文主要对阿贝西利片的作用机制以及对何种类型的乳腺癌起作用[7], 并对他的副作用以及防治措施加以阐述, 最终讨论阿贝西利片的应用前景。

阿贝西利片的作用机制: 阿贝西利(abemaciclib)是美国食品和药物管理局(FDA)批准上市的。阿贝西利具有显著的抗炎作用, 它能够有效抑制 CDK4/6 激酶 4/6, 进而有效地控制细胞周期蛋白依赖性激酶, 进而有效地抑制肿瘤细菌的增殖和扩散, 从而达到抗炎的目的。此外, 阿贝西利还能够有效地缓解许多癌症患者的炎性反映, 进而提高他们的生活水平。阿贝西利的作用机制在于它的磷酸化作用, 这种磷酸化作用在于它对于控制细菌的增殖和复制过程起着至关重要的作用。它通过阻止磷酸化来阻碍细菌的增殖和复制, 最终使得癌症患者的病情得到控制, 最终实现死亡。研究发现, CDK4/6 的高水平激活能够显著影响雌激素受体阳性(ER+)乳腺癌的发病机理, 其可能被视为 ER 信号的主要目的。此外, 研究还发现, CDK4/6 与 ER 之间存在着相互促进的联系, 能够显著降低 G1 期乳腺癌的发病率。根据临床研究, 阿贝西利的活性成分 abemaciclib 能够通过血脑屏障进入人体。特别是对于晚期肿瘤, 如乳腺癌, 人体的脑脊液中 abemaciclib 和它的活性代谢产品(m2 和 m20)的含量应该和正常人的血清水平一致。

## 2. 阿贝西利适用于何种类型乳腺癌的治疗

根据 monarchE 研究发现: 在淋巴结阳性、有高复发风险的 HR+/HER2-EBC 患者中, 与标准辅助内分泌疗法(ET)相比, Verzenio 联合 ET 治疗使疾病复发风险显示出统计学意义和临床意义的降低。因此阿贝西利适用于: 激素受体阳性(HR+)和 HER2 阴性(HER2-)的乳腺癌[8], 并且是晚期或已经转移(扩散到身体其他部位)。

本品与氟维司群一起用于乳腺癌激素治疗后病情恶化的女性。

单独使用于接受激素治疗后病情恶化的女性和男性乳腺癌，以及之前因转移性疾病而接受化疗的乳腺癌患者。

它与芳香化酶抑制剂一起使用，作为绝经后妇女乳腺癌的一线激素治疗。

monarchE 研究具体过程：采用了随机(1:1)、双队列、多中心的方法，以确定 HR+/HER2-、淋巴结阳性、已切除 EBC 的健康受试者的治疗效果。研究过程中，受试者的临床表现及其他病理学指标均显示出较高的复发率[9]。研究对象被随机划分成 1 组和 2 组，一组每日服用 Verzenio (每次 150 毫克)，并配合 ET 药物，一组仅服用一种药物，持续时间长达 2 年。一旦服药完毕，研究对象需要按照医师的建议，持续服用 ET 药物，持续时间长达 5~10 年。本次实验的最重要目标将定为获得长达 IDFS 的抗感染能力。

经过第二次中期研究，我们得出结论：ET 和 Verzenio + ET 联合治疗可以明显提高 IDFS [10]，并且使得乳腺癌的复发率下降 28.7% (HR = 0.713; 95%CI: 0.583, 0.871, p = 0.0009)。经过 ITT 研究，我们发现，n = 2003)研究的受试者均为拥有较高的危险临床和病理学特征，并且 Ki-67 评分  $\geq 20\%$  的患者。为此，我们采用 IDFS 分析，将受试者分为四个、三个、五个、六个等级的 ALN)、三个、五个/六个、六个、六个等级的癌症。研究表明，ET 和 Verzenio + ET 联合治疗的 IDFS 均取得了显著的提升，其中 HR = 0.643 值为 HR = 0.643, 95%CI 值为 0.475, p 值为 0.0042, 而且乳腺癌的复发率更是下降了 35.7%。经过全面评估，我们建议在治愈后再次接受临床观察。经过本次分析，Verzenio 联合 ET 的应用表明[11]，它具有明显的临床效果：当高危临床及疾病特性的 Ki-67 评分  $\geq 20\%$  时，Verzenio + ET 可以使乳房癌的复发率及死亡率下降 37% [8] (HR = 0.626; 95%CI: 0.49~0.80), 而 3 年内, IDFS 发生率的绝对收益率也达到 7.1%。经过这项研究，Verzenio + ET 组的 IDFS 事故发生率高达 104 起，其余的则有 158 起。由于 os 的总生存期还未完善[12]，因此我们将对其进行更多的跟踪研究。结果表明，这些不良反应符合 Verzenio 的预期安全性。

### 3. 阿贝西利的不良反应

1) 阿贝西利可能会引发严重的腹泻，因此患者应该服用足够的液体，同时服用有效的抗腹泻药物，以避免脱水，但如果患者出现了明显的口渴、咽喉部不适、肌肉发红、尿量明显减少、脉搏变得急促等症状，应立即停药。

2) 这种药物有潜在的危险，它可以显著地削弱男性的受孕率，因此当患者有怀孕打算，不建议服用此药。并在服药前告知患者可能存在的风险。

3) 阿贝西利可能会对胎儿造成不良影响，因此，为了保证安全，建议患者在服用阿贝西利前进行妊娠测试，并且在服用后的 3 周内，采取有效的避孕措施，以免发生不良后果。

4) 阿贝西利存在以下常见严重副作用有：关节痛、疲倦、右上腹痛、四肢或者关节浮肿、气喘、胸痛、呼吸急促、心跳加速、发热、发冷、咳嗽或其他感染迹象、皮肤苍白等。出现这些情况也应及时停药。

### 4. 结语

随着生活水平的提高，乳腺癌的发病率也越来越高，男性化趋势也日益明显。现有研究证实阿贝西利对激素受体阳性(HR+)和 HER2 阴性(HER2-)的乳腺癌具有较强的杀伤活性[13]，且与已上市的抗乳腺癌药物(如氟维司群，芳香化酶抑制剂)有较好的协同作用。此外，阿贝西利片与其他抗凋亡蛋白抑制剂联用可能对乳腺癌细胞有更强的抑制能力。但目前阿贝西利片在乳腺癌研究方面还未广泛的应用，且阿贝西利片存在较多的副作用，还需要进一步的研究，寻找特异性更高，活性更好的及毒性更低的阿贝西

丽片类药物,以提高其在乳腺癌方面的治疗效果。

礼来 Verzenio (中文产品名:唯择®,普通名:abemaciclib,阿贝西利)被正式授予,它是中国第2款CDK4/6 控制剂,可以有效治疗 HR+/HER2-局部晚期或转化性乳腺癌:1) 可以和芳香化酶抑制剂一起应用,以改善绝经期妇女的内分泌状况;2) 可以和氟维司群一起,以治疗那些已有内分泌治疗但仍有发展趋势的患者[14]。

## 参考文献

- [1] 王小梅. 乳腺癌年轻化,需重视危险因素[J]. 健康生活, 2023(4): 24-25.
- [2] 秦娟, 宋冬. 乳腺癌不同时期治疗方式的研究进展[J]. 医学理论与实践, 2022, 35(12): 2023-2025. <https://doi.org/10.19381/j.issn.1001-7585.2022.12.013>
- [3] 冯梓航, 李南林, 温鑫鑫. 乳腺癌 HER-2 低表达人群的靶向治疗新选择研究进展[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2023, 30(9): 557-563. <https://doi.org/10.16073/j.cnki.cjcp.2023.09.07>
- [4] 许光亚, 王婷, 李斌, 等. 乳腺癌的靶向治疗研究进展[J]. 中国药物经济学, 2021, 16(9): 125-128.
- [5] 王晓稼, 王薇. HR 阳性/HER2 阴性乳腺癌 CDK4/6 抑制剂联合内分泌治疗——《中国临床肿瘤学会(CSCO)乳腺癌诊疗指南(2022 版)》解读[J]. 浙江医学, 2022, 44(24): 2595-2599.
- [6] 钟海鸣, 莫淑芬, 吴昱治. 新辅助化疗联合内分泌治疗乳腺癌疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(7): 67-68. <https://doi.org/10.15887/j.cnki.13-1389/r.2020.07.035>
- [7] 吴群丹. PI3K-Akt-mTOR 信号传导通路与乳腺癌关系的研究进展[J]. 海峡药学, 2020, 32(1): 172-174.
- [8] 郭晴, 张剑. HER2 低表达乳腺癌的靶向治疗研究进展[J]. 中国癌症杂志, 2023, 33(2): 181-190. <https://doi.org/10.19401/j.cnki.1007-3639.2023.02.012>
- [9] 崔博强, 任中海. 基因检测对乳腺癌治疗的预测作用[J]. 河南医学高等专科学校学报, 2022, 34(5): 638-641.
- [10] 吴长蓉, 唐熟能, 叶红珍. 乳腺肿瘤标志物联合检测在乳腺癌患者术后监测中的应用[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(17): 2323-2324+2330.
- [11] 范丹丹, 刘启榆, 赵凌凌. 乳腺癌靶向治疗进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(68): 32-33. <https://doi.org/10.19613/j.cnki.1671-3141.2017.68.013>
- [12] 王海燕, 王英, 莫永森. 内分泌疗法治疗乳腺癌的研究进展[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(3): 137-140.
- [13] 延长辅助内分泌疗法对乳腺癌患者生活质量的长期影响[J]. 现代医院, 2014, 14(11): 130.
- [14] 王哲, 罗鑫荣, 任国胜. 乳腺癌的个性化早期发现和预防[J]. 中外医疗, 2023, 42(7): 194-198. <https://doi.org/10.16662/j.cnki.1674-0742.2023.07.194>