

肺腺癌治療的新曙光—下一代標靶藥物

文/中山醫學大學副校長 曹昌堯 醫師
胸腔內科

這幾年癌症治療最大的成果，就是標靶藥物的發明，這類藥物對於肺腺癌的治療效果，產生很大的進步。過往化學治療的藥物只能增加三到六個月的存活期，也就是說第四期肺腺癌病人的存活期大約是九到十二個月。然而，對於特定族群的病人，第一代的標靶藥物可以有效地將這類病人的存活期，延長到二十四個月。

由於分子生物學研究的突飛猛進，我們現在已經很清楚的知道，哪一類的肺癌病人可以得到標靶藥物治療的效果。原來癌症的產生，都是由各種不同的癌症驅動基因（cancer driver gene）所起動，癌症驅動基因啟動了癌細胞的異常增生與繁殖，如果有一種藥物，可以有效地抑制這幾個驅動基因，便可以有效地控制癌細胞的增生。人類「肺線癌」的基因突變位置主要發生在「上皮細胞成長荷爾蒙接受器」（EGFR），第一代的標靶藥物，包括艾瑞莎及得舒緩（Iressa和Tarceva）可以有效地作用在這些突變的基因上，例如L858R和exon 19 deletion，並且成功地將具有這類基因突變的肺腺癌病人的平均存活期延長到二十四個月。然而抗藥性的產生是這類藥物最大的侷限，抗藥性產生的原因有很多，常見的例

如：抗藥性基因（例如：T790M）的產生、癌細胞種類的轉化（從肺腺癌轉換成小細胞肺癌）等等。

新一代的標靶藥物致力於克服這些抗藥性的產生，例如第二代的標靶藥物妥復克（Giotrif），由於它的多靶位以及不可逆性結合的特性，部分地改善了抗藥性的問題。根據最新的臨床試驗研究顯示，針對於某一個特定位置的基因突變exon 19 deletion，妥復克可以比第一代的標靶藥物更有效的延長肺腺癌病人的存活期。同時，對於一些較少見的癌症驅動基因，也有不同的標靶藥物正在如火如荼的開發與進行臨床試驗研究，其中有一些已經看到顯著的成果，例如針對ALK 基因突變的Crizotinib。同時，針對標靶藥物的抗藥性基因T790M，已經有多種標靶藥物在進行臨床試驗研究，相信很快的就可以上市，如此，對於肺腺癌的治療將會達到新的里程碑。

找到癌細胞突變的驅動基因，再根據這些基因使用標靶藥物治療，已經是現在治療癌症的主要方法；我們相信在不久的將來，標靶藥物的治療也可以使用在鱗狀細胞肺癌以及小細胞肺癌。當今，針對肺癌的治療，已經展開全新而且有效又安全的方法。