

免疫前哨站抑制劑 對三陰乳癌治療的新進展

文/乳房甲狀腺外科 姚忠瑾 主任



姚忠瑾 醫師

學經歷 |

- 中山醫學大學醫研所博士
- 國防醫學大學醫學系學士
- 中山附醫乳房甲狀腺外科主任
- 中山醫學大學醫學系助理教授
- 中國附醫外科部主治醫師
- 桃園敏勝醫院外科部主任

專長 |

- 乳房腫瘤
- 內分泌外科
- 腹腔鏡手術
- 外科內視鏡手術

近年癌症治療最當紅的話題莫過於免疫治療。自從免疫治療突破了黑色素癌的治療困境後，科學家積極地嘗試著將免疫治療運用在其他的癌症，期盼也能為其他的病友帶來福音，乳癌當然也不例外。

近期最熱門的免疫前哨站抑制劑 (check point inhibitor)，目前獲得美國FDA核可通過的藥物包括兩大類：(1)cytotoxic T-lymphocyte antigen 4 (CTLA-4)抑制劑、及(2)programmed death-1 (PD-L1)/programmed death ligand-1 PD-L1抑制劑。

(一) CTLA-4抑制劑：CTLA-4在T細胞活化的過程中會短暫的活性上升，和位於抗原呈現細胞(APC)上的B7受體接合的時候，產生對T細胞抑制的訊號，避免T細胞受到過度活化，引發過度免疫反應，這在正常人體是一個保護機制。但在腫瘤病患，CTLA-4的表現抑制了T細胞的活化而失去了毒殺癌細胞的能力。因此，使用CTLA-4抗體可以阻斷CTLA-4對T細胞造成的抑制訊號，恢復T細胞毒殺癌細胞的能力。

(二) PD-1/PD-L1抑制劑：PD-1是T細胞上另一個抑制訊號的接受體，其功能是在長期抗原刺激的情形下(例如腫瘤或是慢性病毒感染)，抑制T細胞的活化避免過度的免疫反應。癌細胞也會利用這個機制傳遞抑制訊號，藉由表現PD-L1，來抑制毒殺型T細胞的活化，進而達到迴避免疫攻擊的目的。

這些標靶藥物(目前都是單株抗體)能和檢查哨訊號分子結合，讓T細胞「煞車」的指令無法傳遞。這樣一來，T細胞殲滅癌細胞的任務便可順利進行。目前在轉移性三陰性乳癌是以 Atezolizumab以pembrolizumab兩種藥物的臨床證據最為充份，可以有意義的延長病人的生存期。

目前兩個最新的臨床研究報告(Impassion 130及 keynote 355)指出 Atezolizumab (anti-PD-L1 Ab)在病理檢體至少表現1%以上PD-L1的轉移三陰性乳癌病人，合併化療藥物(nabpaclitaxel)，可以得到25個月的平均存活時間(對照組為18個月)。而pembrolizumab (anti-PD-1 Ab)這個藥物在PD-L1(+)轉移性三陰性乳癌患者，合併化療藥物也可以得到25個月的平均存活時間(對照組為15.5個月)。

儘管目前乳癌免疫治療方面的研究結果並不如黑色素癌醒目，然而在許多的科學家投入研究下，希冀未來能有更多的線索，讓我們對如何喚醒體內的免疫細胞來消滅癌細胞有更多認識，讓免疫治療在乳癌的應用上有更好的進展。

