

肺癌的標靶藥物治療

文/胸腔內科、腫瘤內科 吳銘芳醫師

台灣每年新增上萬名肺癌患者，其中近八成是晚期肺癌，腫瘤已擴散轉移。過往晚期非小細胞肺癌患者，身體狀況良好者，接受化學治療有效率約二至三成，平均存活期約十至十二個月。身體狀況差者，只能接受支持性療法，平均存活期約三至四個月，整體治療成效相當有限。自從肺腺癌「表皮生長因子受體(EGFR)基因突變」的發現，使得標靶藥物對這類癌症患者的治療產生了突破性的進展。

肺腺癌EGFR基因突變和相對應的標靶藥物

依據2012年台灣癌症登記資料，肺腺癌約佔每年新診斷肺癌病人的60%，佔男性肺癌的50%，女性肺癌的80%，且這些肺癌患者多半為不抽菸者，與歐美肺癌七、八成與抽菸有關有極大迥異。台灣晚期肺腺癌患者有EGFR基因突變者佔55%，遠高於歐美的15%；亦即在台灣每兩位晚期肺腺癌患

者，即有一位有EGFR基因突變，適合使用標靶藥物治療。

EGFR的基因突變(主要是位於exon 19和exon 21的突變佔九成)，造成癌細胞內生生不息的訊息傳導，使得癌細胞不停的分化、生長及轉移。目前針對EGFR基因突變作抑制的小分子標靶藥物有第一代的艾瑞莎(Iressa)、得舒緩(Tarceva)，及第二代不可逆性的拮抗劑妥復克(Giotrif)。相較於化學治療二至三成有效率，這類標靶藥物約有七成的有效率，且無惡化存活期可達十至十三個月，平均存活期由僅接受化學治療的十至十二個月，延長至二十四到三十個月，這是肺癌治療相當大的進步。

這類標靶藥物主要的副作用為皮疹、痤瘡、腹瀉、甲溝炎，但一般都輕微，使用藥物或藥膏處理即可。由於無化學治療的噁心、嘔吐、骨髓抑制、白血球下降、掉髮的副作用，病人的生活品質相對提升很多。



使用EGFR基因突變抑制劑後所要面臨的問題是十至十三個月後抗藥性的產生，其中百分之五十為位於exon 20的T790M抗藥突變基因的產生。目前針對使用過第一代或第二代標靶藥物產生T790M抗藥突變基因的肺腺癌患者，已發展出第三代的新藥如去年十月剛獲得美國食品和藥物管理局(FDA)通過的Qsimertinib (AZD 9291)，商品名Tagrisso，有效率亦有六成之高，平均無惡化存活期約九個月，再次將晚期肺腺癌病人的治療向前又推進了一大步。

另外，晚期肺腺癌患者約有百分之八、九的病人有ALK (間變性淋巴瘤激酶)基因錯位，針對ALK基因錯位也有相對應的標靶藥物，如2015年9月起健保正式給付於第一線化療失敗後的Crizotinib，商品名Xakori。

晚期肺癌患者的「個人化治療」

現今晚期肺腺癌患者的治療已經走向

「個人化治療、量身訂做」的時代。當診斷為晚期肺腺癌時，醫師會建議先做基因檢測。若有表皮生長因子受體(EGFR)基因突變，建議可以使用第一代或第二代針對EGFR基因突變作抑制的上述標靶藥物。若無EGFR基因突變者，則進一步檢驗是否有ALK基因錯位；若有，於第一線化療失敗後可以幫病人向健保申請相對應的標靶藥物，而無基因變異者，現今的化學治療藥物效果進步很多，副作用也減少，如：愛寧達(Alimta)、健擇(Gemzar)、溫諾平(Navelbine有針劑和口服)、剋癌易(Taxotere)、汰癌勝(太平洋紫杉醇Taxol)等。

以目前醫學的發達，已經研發出越來越多治療藥物，病友只要以積極的態度堅持治療，都有機會持續延長生命。因此，呼籲病友要維持信心，與醫師配合積極治療，為自己的生命而努力！