

香港中文大學藥劑學院主辦 針藥及藥劑親子園藥物安全系列講座

主題：認識肺癌與藥物治療

講者：黃啟宗註冊藥劑師
日期：2016年12月10日



Copyright © 2016. All Rights Reserved. Faculty of Medicine, The Chinese University of Hong Kong

肺癌在香港的負擔

全港有4,610人在2012年診斷出為肺癌患者，有3,893死亡個案¹ (死亡：發病比率, 84%)。

- 肺癌為全港最常見導致死亡的癌症¹。
- 大多數病例(66%)發生在超過65歲的患者²
- 在二零一三年，因肺癌而住院病人出院及死亡的數字為23,787人次，佔所有因癌症而住院的總人次為12.9%。
- 男性的死亡率近年有上升的趨勢³
- 所有肺癌中大約 85%被列為非小細胞肺癌(NSCLC)⁵

1. Hong Kong Cancer Registry, accessed on 7th Jul, 2015
2. Hong Kong Cancer Registry, accessed on 8th Jul, 2015
3. HealthyHK, Department of Health (2015) Lung Cancer. Available at http://www.healthyhk.gov.hk/phiseweb/zh/healthy_facts/disease_burden/major_causes_death/cancers/lung_cancer/
4. G. D'Aldano, M. Frub, M. Reck, P. Baumann, W. Klepetko, E. Felip and on behalf of the ESMO Guidelines Working Group. *Ann Oncol*. 2010; 5:116-119.



肺癌的發病率 (香港)

Top Ten Cancers in 2012

Both Sexes 男性及女性				
Rank 排名	Site 部位	No. 發病數字	Rel. freq. 百分比	Crude rate* 粗發病率*
1	Lung 肺	4,610	16.6%	64.4
2	Colorectum 大腸	4,563	16.4%	63.8
3	Breast 乳腺	3,522	12.6%	49.2
4	Liver 肝	1,790	6.4%	25.0
5	Prostate 前列腺	1,631	5.9%	22.8
6	Stomach 胃	1,113	4.0%	15.6
7	Non-melanoma skin 非黑色素瘤皮膚	895	3.2%	12.5
8	Nasopharynx 鼻咽	819	2.9%	11.4
9	Corpus uteri 子宮體	810	2.9%	11.3
10	Non-Hodgkin lymphoma 非霍奇金淋巴瘤	804	2.9%	11.2
All Sites 所有部位		27,848	100.0%	389.2

Hong Kong Cancer Registry, Hospital Authority. Jul 2015

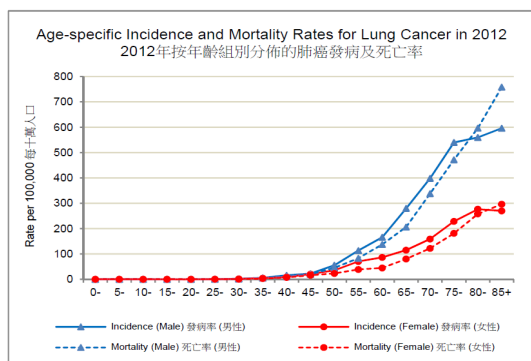
肺癌-香港十大癌症殺手之首

Both Sexes 男性及女性				
Rank 排名	Site 部位	No. 死亡數字	Rel. freq. 百分比	Crude rate* 粗死亡率*
1	Lung 肺	3,893	29.2%	54.4
2	Colorectum 大腸	1,903	14.3%	26.6
3	Liver 肝	1,505	11.3%	21.0
4	Stomach 胃	657	4.9%	9.2
5	Breast 乳腺	604	4.5%	8.4
6	Pancreas 胰腺	538	4.0%	7.5
7	Prostate 前列腺	362	2.7%	5.1
8	Non-Hodgkin lymphoma 非霍奇金淋巴瘤	351	2.6%	4.9
9	Nasopharynx 鼻咽	329	2.5%	4.6
10	Oesophagus 食管	313	2.3%	4.4
All Sites 所有部位		13,336	100.0%	186.4

- 在所有癌症之中，肺癌的死亡率為最高 (2012年)

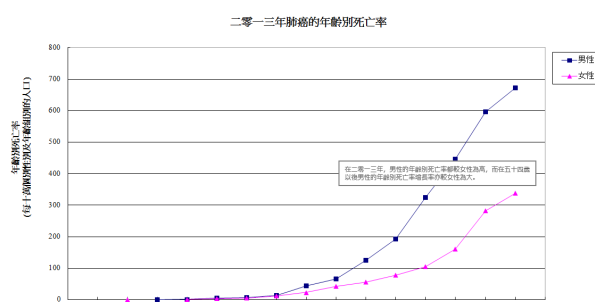
Hong Kong Cancer Registry, Hospital Authority. Jul 2015

各年齡層的肺癌發病及死亡率



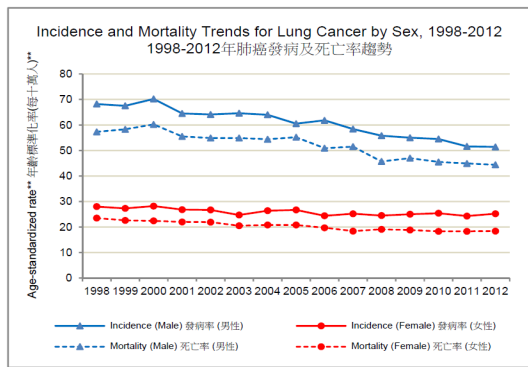
Hong Kong Cancer Registry, Hospital Authority. Nov 2014, Available at: http://www3.ha.org.hk/cancereg/lung_2012.pdf

2013年肺癌的年齡別死亡率



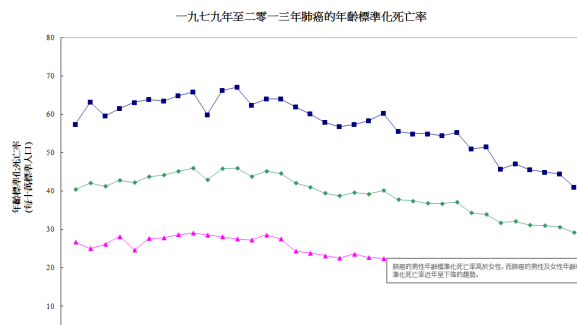
HealthyHK, Department of Health (2015). Lung Cancer. Available at http://www.healthyhk.gov.hk/phiseweb/en/healthy_facts/disease_burden/major_causes_death/cancers/lung_cancer/

1998年至2012年 肺癌趨勢圖



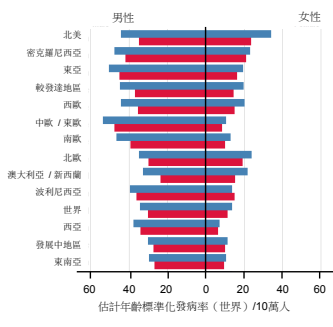
Hong Kong Cancer Registry, Hospital Authority, Nov 2014, Available at: http://www3.ha.org.hk/cancereg/lung_2012.pdf

1979年至2013年肺癌的年齡標準化死亡率



HealthyHK, Department of Health (2015). Lung Cancer. Available at http://www.health.gov.hk/phiweb/en/healthy_facts/disease_burden/major_causes_death/cancers/lung_cancer/

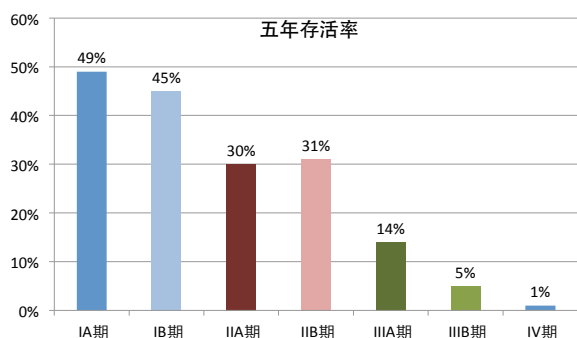
醫療需求未得到滿足



- 全球肺癌死亡率-高
- 幾十年來,肺癌已成為世界最常見的癌症
- 也是最常導致死亡的癌症 (造成160萬人死亡 (總數的19.4%))
- 迫切需要更有效的治療

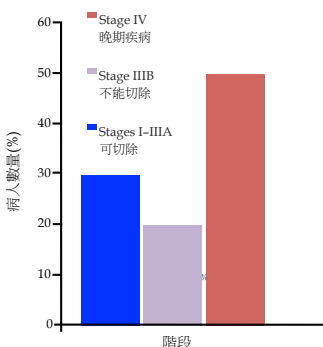
1. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, Parkin DM, Forman D, Bray F (2014) Cancer Incidence and Mortality Worldwide (GLOBOCAN 2012). *International Journal of Cancer*, 136(5), 359-386.
2. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. Available from: <http://globoacan.iarc.fr>

不同階段的肺癌患者於五年內的存活率



American Cancer Society (Apr. 2015). Survival Rates for non-small cell lung cancer. Available at <http://www.cancer.org> Accessed on 10 Jul, 15

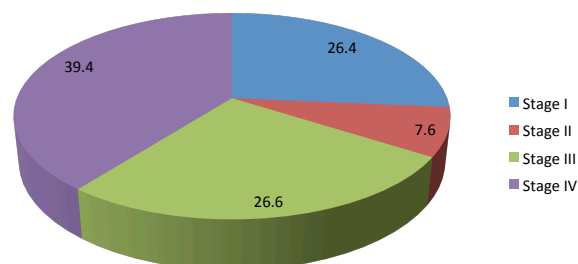
肺癌患者確診時 - 大多為晚期



- 85% 肺癌屬於非小細胞肺癌¹
- >85%患者被確診時已為晚期²
- 非小細胞肺癌的五年存活率 (各個階段) ~21%³
- 目前的標準治療可以延長生存期，但很少完全根治^{2,4}

1. G. D'Addario, M. Frub, M. Reck, P. Baumann, W. Klepetko, E. Felip and on behalf of the ESMO Guidelines Working Group. *Ann Oncol*. 2010; 5:116-119.
2. Mount Sinai Hospital (2015). Available at <http://www.mountsinai.org/lung-cancer/about-lung-cancer/facts-about-lung-cancer>
3. American Cancer Society. Cancer Facts & Figures 2015. Available at: <http://www.cancer.org>. Accessed July 8, 2015
4. Greenlee R, et al. *CA Cancer J Clin*. 2000; 50:7-33

2006年非小細胞肺癌期數分佈 (%)



Trends in Stage Distribution for Patients with Non-small Cell Lung Cancer. *Journal of Thoracic Oncology* 2010; 5: 29-33

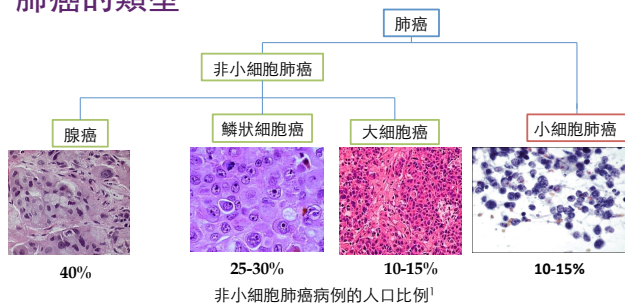
2012年肺癌統計數字

	Incidence 發病		Mortality 死亡	
	Male 男性	Female 女性	Male 男性	Female 女性
Number of cases registered 登記個案	2,940	1,670	2,597	1,296
Rank 排名	1	3	1	1
Proportion of all cancers 佔性別總數百分比	20.6%	12.3%	32.7%	24.0%
Male : Female ratio 男女比例	1.8	1	2.0	1
Median age (years) 年齡中位數 (歲)	71	72	73	76
Crude rate* 粗發病/死亡率	88.4	43.6	78.1	33.9
Age-standardized rate (World)* 年齡標準化率 (世界)*	51.4	25.2	44.4	18.4
Lifetime risk before age 75 一生累積風險 (0-74歲)	1 in 19	1 in 40	1 in 24	1 in 80
Mortality : Incidence ratio 死亡對發病比 (2008-12)	0.85	0.74		

Hong Kong Cancer Registry, Hospital Authority, Nov 2014, Available at: http://www3.ha.org.hk/cancereg/lung_2012.pdf

何謂肺癌?

肺癌的類型



- 吸煙是關係到所有類型的肺癌，但最強烈的是與非小細胞肺癌(NSCLC)和鱗狀細胞癌相關
- 腺癌在不吸煙者是最常見的類型

American Cancer Society (April 2015) What is Non-Small Cell Lung Cancer? Available at <http://www.cancer.org/cancer/lungcancer-non-smallcell/detailedguide/non-small-cell-lung-cancer-what-is-non-small-cell-lung-cancer>

肺癌的常見症狀

- 持續性咳嗽
 - 返發性肺炎
 - 氣促
 - 咳血痰
 - 呼吸或咳嗽時有疼痛或胸部疼痛
 - 原因不明的體重減輕或食慾減退
- 如肺癌已到晚期並且已經擴散:
- 淋巴腺腫脹
 - 手腳無力或麻痺
 - 骨痛

非小細胞肺癌 - 疾病階段

第一階段

- 體積小
- 無淋巴結轉移
- 無遠處轉移

- 手術為主要治療

5年生存率: ~47%

第二階段

- 涉及同側區域淋巴結或較大腫瘤 (T3)
- 無遠處轉移

- 手術和/或放療的為主要治療

5年生存率: 30%

非小細胞肺癌 - 疾病階段

第三階段

- 腫瘤侵犯鄰近結構和/或涉及雙邊淋巴結

- 多模式的治療因疾病的程度和位置而定

5年生存率: ~14% (IIIA期)
<5% (IIIB期)

第四階段

- 轉移性疾病

- 全身 (醫療) 治療

5年生存率: <5%

診斷和分期

- 體檢，檢查疾病的徵兆，如腫塊或增長
- 放射學檢查：胸腔X光片，CT掃描，PET掃描
- 實驗室化驗
- 淋巴結活檢
- 胸腔活檢穿刺術
- 支氣管內窺鏡檢查
- 橫隔膜胸腔鏡檢查

治療方法

《非小細胞肺癌》治療方法

- 外科手術
- 放射治療 (電療)
- 化學治療 (化療)
- 標靶治療

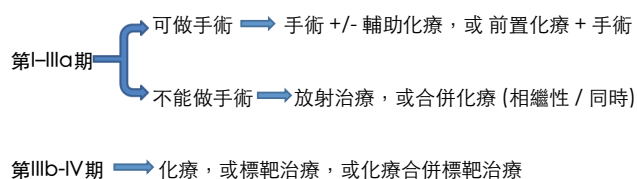
影響非小細胞肺癌治療策略的因素

- 腫瘤化驗結果及基因特性
- 癌症的階段 (期數) 患者的特徵
 - 年齡
 - 一般健康狀態
 - 體重改變
 - 表現狀態
 - 生活質素 (疾病相關的症狀)
- 治療知識對生存的影響
- 病人的偏好
- 病歷及其他疾病

老年和表現狀態較差的患
者往往不適合密集的細胞
毒性化療

Hirsch et al. J Thorac Oncol. 2008;3:1468-1481.
Detterbeck et al. Chest 2009

《非小細胞肺癌》的治療策略

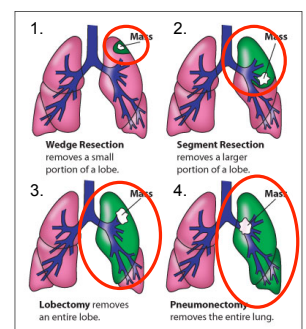


外科手術

適合 第I,II期、個別IIIa期患者

切除的方法有三種：

1. 楔形切除術：切除小部分的肺葉
2. 葉節切除術：切除肺葉內的葉節
3. 肺葉切除術：切除一片肺葉
4. 肺切除術：切除整邊肺葉



- Ib期以上，手術後加上4個療程輔助性化療，可減少復發率及延長存活時間。
- 視乎情況，可能需要輔助放射治療以加強局部腫瘤的控制。

放射治療

- 放射療法是利用高能射線來治療癌症，在治療癌細胞的同時，盡量減低對正常細胞的傷害。
- 放射治療是在醫院的放射治療部進行。每日一次，每次大約十到二十分鐘。一星期治療五次。至於所需的總次數，要視乎癌病的種類和大小而定。
- 肺部放射治療適合 第I-IIIb期患者
- 另外骨轉移，腦部轉移的患者，也需接受舒緩性的放射治療



直線加速器



電療前，電療技師為病人對準位置

放射治療



螺旋電療機



數碼導航刀電療機



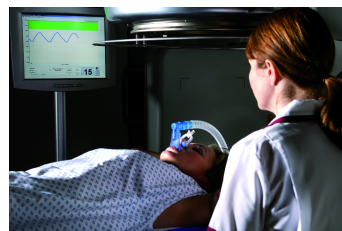
質子放射治療器

減少呼吸對放射治療的影響

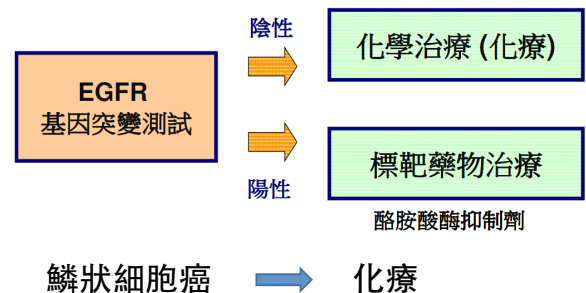
呼吸門控



主動呼吸控制



腺性肺癌的藥物治療



鱗狀細胞癌

化療

化學治療

- 化學藥物治療是利用特殊的抗癌藥物，破壞和擾亂癌細胞的生長和分裂。當這些藥物在血液中運行時，便可破壞遍佈身體的癌細胞。
- 適合 第IIIb-IV期患者

化學治療	整體治療反應 (%)	1 年存活期 (%)	存活期中位數 (月)
ECOG trial ²			
Paclitaxel/Cisplatin	21	31	7.8
Gemcitabine/Cisplatin	22	36	8.1
Docetaxel/Cisplatin	17	31	7.4
Paclitaxel/Carboplatin	17	34	8.1

Pemetrexed/Cisplatin (只用於腺癌)

43.5

10.3

Cisplatin = 順铂
Paclitaxel = 紫杉醇

Gemcitabine = 吉西他濱
Pemetrexed = 培美曲塞

Carboplatin = 卡铂

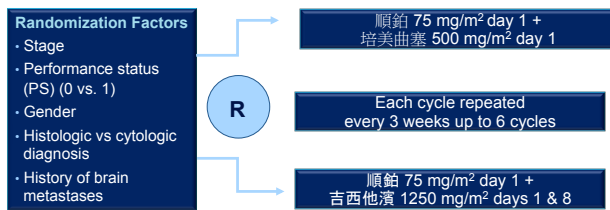
²Non-Small Cell Lung Cancer Collaborative Group. Br Med J 1995;311:899-909
Schiller JH, et al. N Engl J Med 2002;346:92-8

培美曲塞 Pemetrexed (ALIMTA®)

- pemetrexed 注射劑，為新穎多重標靶的抗葉酸化療藥物，藉由阻斷癌細胞複製 DNA 及 RNA 所必須之三種葉酸依賴性酵素，以達到抗腫瘤的效果。
- pemetrexed 合併使用鉑帝爾® (Cisplatin) 是目前第一個也是唯一經全球衛生主管機關核准用於無法手術治療的惡性胸膜間質細胞瘤的藥物。
- pemetrexed 併用 Cisplatin 用於治療局部晚期或轉移性非小細胞肺癌 (顯著鱗狀細胞組織型除外) 之第一線治療，其療效顯著優於現行標準療法 (健擇® (Gemzar®) 併用 Cisplatin)，且明顯具有較小之毒性。

JMDB

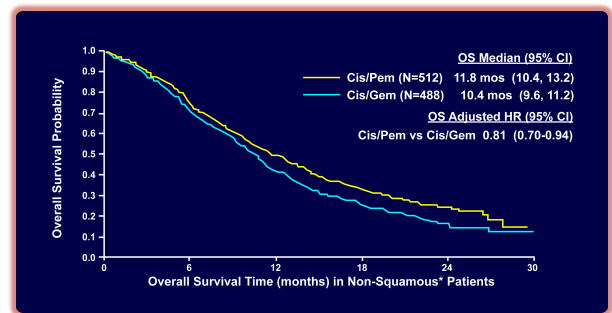
First-Line NSCLC: Study design



Vitamin B₁₂, folate, and dexamethasone given in both arms

Cis/Pem, cisplatin/pemetrexed; Cis/Gem, cisplatin/gemcitabine

Scagliotti GV, et al. *J Clin Oncol* 2008;26:3543-51.



JMDB – CTC Grade 3 & 4 Drug-related Toxicities*1

Toxicities	Cis/Pem N=839	Cis/Gem N=830	P-value
Neutropenia	127 (15.1%)	222 (26.7%)	< 0.001
Anaemia	47 (5.6%)	82 (9.9%)	0.001
Thrombocytopenia	34 (4.1%)	105 (12.7%)	< 0.001
Leukocytes	40 (4.8%)	63 (7.6%)	0.019
Febrile neutropenia	11 (1.3%)	31 (3.7%)	0.002
Alopecia (any grade)	100 (11.9%)	178 (21.4%)	< 0.001
Nausea	60 (7.2%)	32 (3.9%)	0.004
Vomiting	51 (6.1%)	51 (6.1%)	1.000
Fatigue	56 (6.7%)	41 (4.9%)	0.143
Dehydration (any grade)	30 (3.6%)	17 (2.0%)	0.075

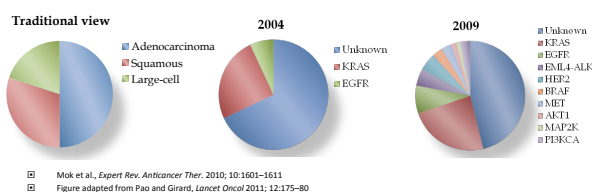
*Includes toxicities reported in at least 3% of patients in at least one arm



標靶治療- 個人化的藥物

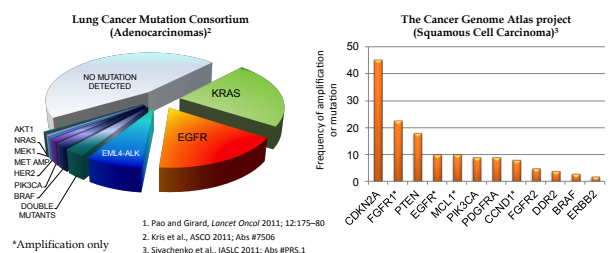
個人化的藥物：一種新方法

- 個人化的藥物——使用標準化的疾病基因或基因譜，針對性地控制癌細胞的生長
- 非小細胞肺癌，在過往只被視為癌症的其中一種，但目前已公認是集合多種獨特的「致癌突變基因」而引致的惡性腫瘤



非小細胞肺癌的致癌因子

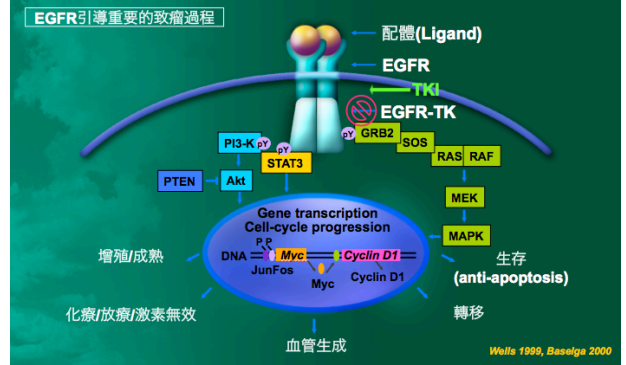
- 某類非小細胞肺癌的生長是依賴單一致癌突變基因而啟動
- 這種現象被稱為對「致癌突變基因依賴」¹
- 如識別出可被抑制的致癌突變基因，可以使用干預性治療
- 對可被抑制的致癌突變基因，已有初步的實驗結果^{2,3}



靶向治療

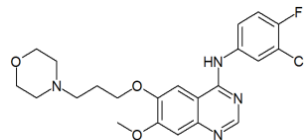
- 理想的情況是只殺死腫瘤細胞而不損傷正常細胞
- 需要一個合適的目標起著在癌症發展的重要作用

激活表皮生長因子受體 (EGFR)：惡性腫瘤的關鍵驅動器

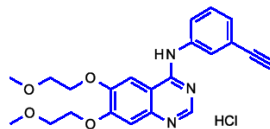


EGFR 酪氨酸激酶抑制劑 small molecules

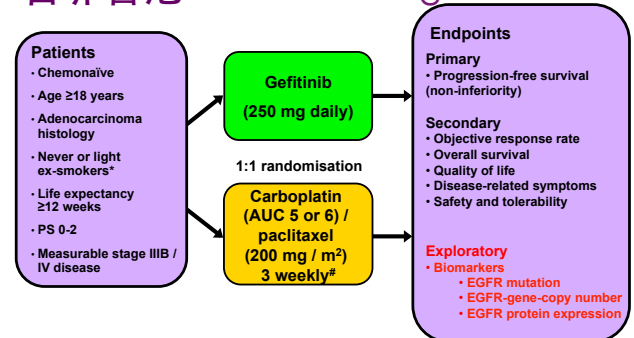
Gefitinib 吉非替尼



Erlotinib 厄洛替尼



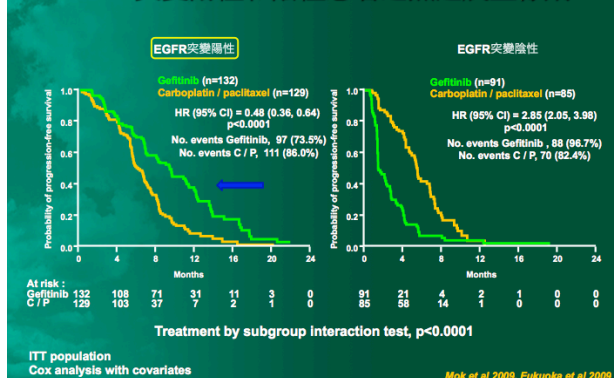
吉非替尼-IPASS trial design



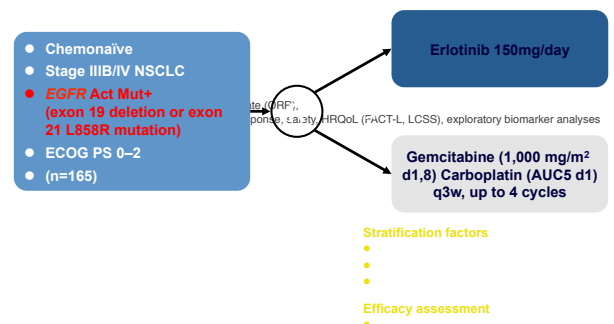
* Never smokers, <100 cigarettes in lifetime; light ex-smokers, stopped ≥15 years ago and smoked ≤10 pack years; * limited to a maximum of 6 cycles
Carboplatin / paclitaxel was offered to Gefitinib patients at progression
PS, performance status; EGFR, epidermal growth factor receptor

Mok et al 2009, Fukuoka 2009

EGFR突變陽性和陰性患者之無進展生存期



厄洛替尼 - OPTIMAL study design



OPTIMAL Trial

Erlotinib 82 G/Cb 72 HR

13.1

83%

15.3

12.5

TKI-副作用

皮膚毒性（最常見）

- 乾性皮膚 - 需要足夠的皮膚保濕 - 最嚴重者可有皮膚裂隙
- 痤瘡樣皮疹 - 面及上胸部 - 毛囊炎 - 以磺胺嘧啶銀(silver sulphadiazine) + 外用類固醇藥膏或在嚴重的情況下口服抗生素

Skin reaction in a patient taking TKI



TKI-副作用

腹瀉

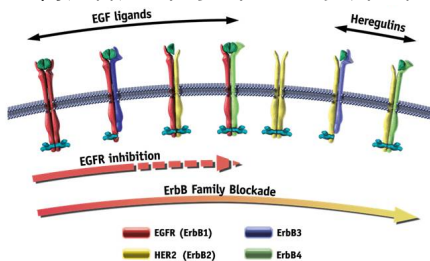
- 止瀉和停止TKI如果嚴重腹瀉

間質性肺疾病（1%）

- 罕見但嚴重
- 肺浸潤放射檢查

停止TKI和及時治療

Afatinib: 阿法替尼- 不可逆性ErbB家族阻滯劑

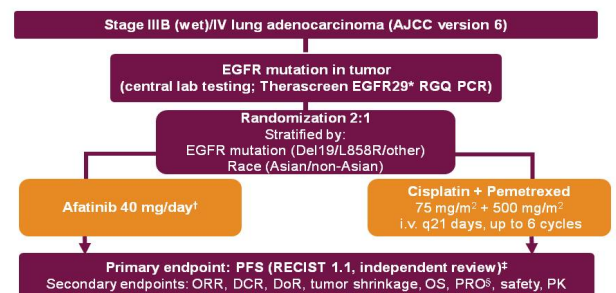


- Afatinib is an orally available, irreversible ErbB Family Blocker, with high efficacy potential
 - Inhibition of ErbB Family receptor heterodimerization
 - *In vitro* activity against EGFR-resistant T790M mutation

Li D, et al. *Oncogene* 2008;27:4702-11.

Yang et al. ASCO 2012 Abstract LBA7500

Phase III Lung LUX-3 Trial

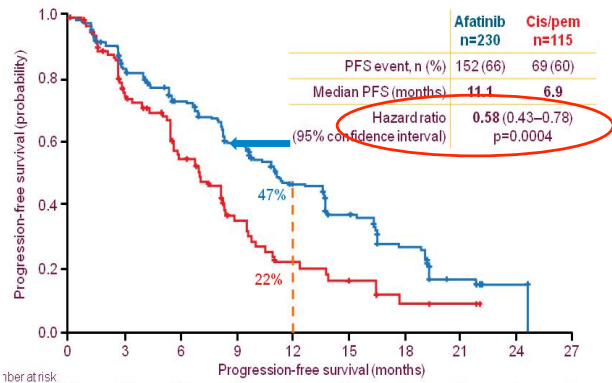


*EGFR29:19 deletions in exon 19, 3 insertions in exon 20, L858R, L861Q, T790M, G719S, G719A and G719C (or G719K), S768L
†Dose escalated to 50 mg if limited AE observed in cycle 1. Dose reduced by 10 mg decrements in case of related G3 or prolonged G3 or prolonged G2 AE.
‡Tumor assessments: q3 weeks until Week 48 and q12 weeks thereafter until progression or start of new therapy.
§Patient-reported outcomes: QoL, EORTC QLQ-C30 and QLQ-LC13 at randomization and q3 weeks until progression or new anti-cancer therapy.

1269 screened, 452 EGFR mutation (+) => 345 randomized

Yang et al. ASCO 2012 Abstract LBA7500

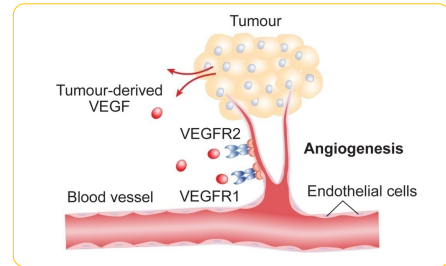
阿法替尼比較化療之無進展生存期



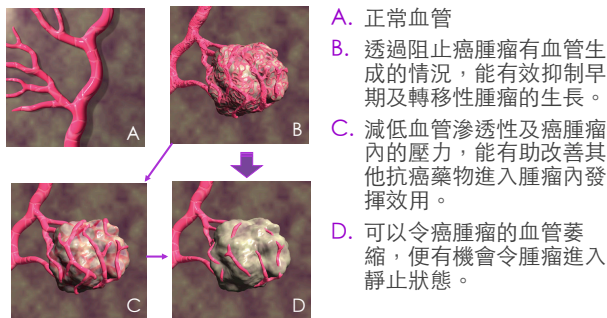
Yang et al. ASCO 2012 Abstract LBA7500

血管內皮生長因子

- 腫瘤分泌多種蛋白質，包括血管內皮生長因子，刺激血管生成
- 大腸癌細胞分泌較相鄰惡性組織更多的血管內皮生長因子

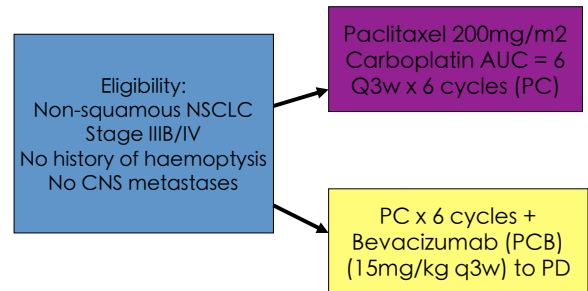


Bevacizumab貝伐單抗 抑制血管生成的過程



可用於RAS變異型大腸癌患者

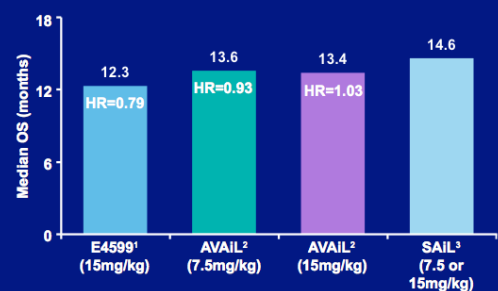
Phase III trial : ECOG 4599



Phase III trial ECOG 4599: Results

	PCB	PC
反應率(%)	27	10
中位生存期 (月)	12.5	10.2
1-yr 無進展生存期 (%)	14.6	6.4 (p<0.0001)
1-yr 總生存期 (%)	22.1	16.9 (p=0.007)

貝伐單抗與化療：總生存期 >1 year



1. Sandler, et al. NEJM 2006; 2. Reck, et al. Ann Oncol 2010
3. Crino, et al. Lancet Oncol 2010

貝伐單抗副作用

AEs of special interest (%)	Grade 3	Grade 4	Grade 5
出血（所有類型）	3	<1	1
肺出血*	<1	<1	<1
血壓高	5	<1	-
蛋白尿	3	<1	-
血栓栓塞	5	2	1
胃腸道穿孔	1	<1	<1

*Pulmonary haemorrhage or haemoptysis
n=2,212

Crinó, et al. Lancet Oncol 2010

ALK陽性的疾病歷史

在非小細胞肺癌ALK基因重組

- 非小細胞肺癌的ALK基因重組與融合
 - 在2007年首次被描述¹
 - 發生在3-5%的非小細胞肺癌²
 - EML4是非小細胞肺癌中最常見的融合基因，使腫瘤生產致癌的EML4-ALK融合蛋白¹
 - 除了非小細胞肺癌，其他罕見的ALK融合基因，包括KIF5B和TFG也被描述^{1,3,4}
- ¹Soda et al. Nature 2007;448:561-566
²Solomon et al. J Thoracic Oncol 2009;4:1450-1454
³Takeuchi et al. Clin Cancer Res 2009;15:3143-3149
⁴Rikova et al. Cell 2007;131:1190-1203
⁵Shaw et al. J Clin Oncol 2009;27:4247-4253
⁶Camidge et al. Clin Cancer Res 2010;16:5581-5590

與 ALK陽性的非小細胞肺癌的臨床特徵

- EML4 - ALK融合的患病率較高，表明患者有以下特點¹⁻³
 - 腺癌
 - 從未/輕度的吸煙史
- 與ALK陰性 NSCLC患者相比，ALK陽性 NSCLC患者較年輕

例如：肺癌腺癌突變聯盟分析³

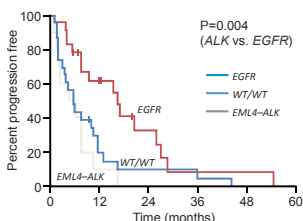
N=643	ALK-positive	ALK-negative	p
平均年齡	52.3 yr	59.9 yr	< 0.0001
吸煙史			
抽煙	3%	8%	
在過去吸煙	33%	61%	0.0001
從不吸煙	64%	31%	

- ☐ 1. Rodig et al., Clin Cancer Res. 2009; 15:5216-5223
☐ 2. Shaw et al., J Clin Oncol. 2009; 27:4247-4253
☐ 3. Varella Garcia et al., IASLC 2011; Abs #005.01

ALK融合基因的患者- 特有的腺癌發病率

- ALK融合基因的患者可能無法從EGFR TKIs等藥物中受益。
- ALK陽性的患者與ALK陰性的患者相比，對以鉑類為基礎的化療，他們的敏感性類近。¹

ALK的檢測可1)對EML4-ALK抑制的敏感性和2)對EGFR TKIs的阻力 作出預測



ALK陽性的疾病的患者 (N= 15) : 5個月
 EGFR陽性的疾病患者 (N= 25) : 16個月
 WT/WT的疾病的患者 (n=49) : 6個月

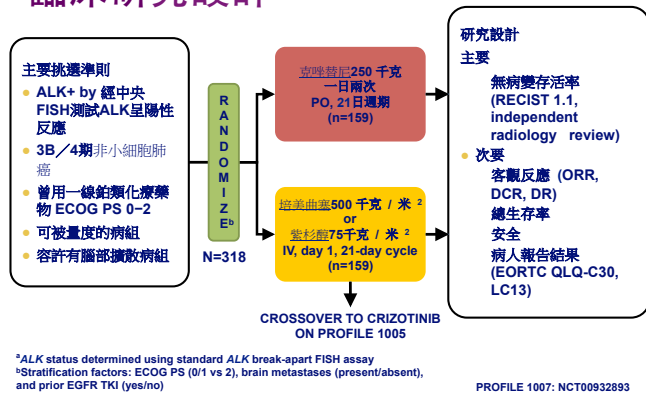
Shaw AT, et al. J Clin Oncol. 2009;27:4247-53

第III期臨床研究-比較克唑替尼 (Crizotinib) 相對培美曲塞或紫杉醇化療用於晚期ALK陽性非小細胞肺癌患者的療效 (PROFILE1007)

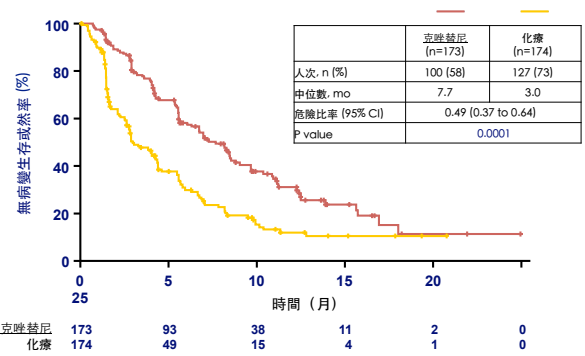
- Alice T. Shaw, Dong-Wan Kim, Kazuhiko Nakagawa, Takashi Seto, Lucio Crinó, Myung-Ju Ahn, Tommaso de Pas, Benjamin Besse, Benjamin J. Solomon, Fiona Blackhall, Yi-Long Wu, Michael Thomas, Kenneth J. O'Byrne, Denis Moro-Sibilot, D. Ross Camidge, Vera Hirsh, Tony Mok, Vanessa Tassell, Anna Polli, Pasi A. Jänne on behalf of all PROFILE 1007 investigators

Presented at the 37th ESMO Congress, Vienna, Austria, 2012

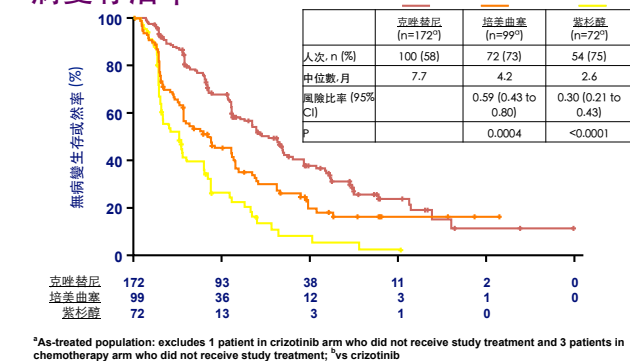
臨床研究設計



主要研究終點：無病變存活率-經獨立放射學委員會審查 (屬意向治療人口)

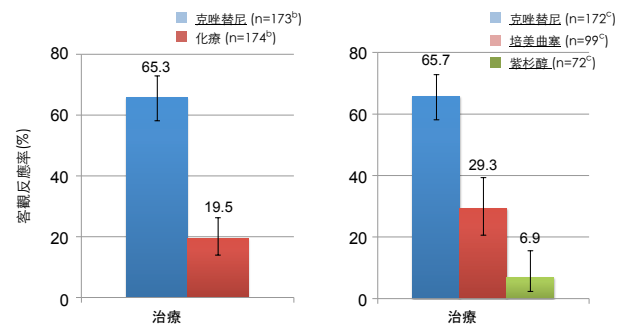


克唑替尼 相比 培美曲塞 或 紫杉醇 的無病變存活率



客觀反應率 (經獨立放射學委員會審查)

客觀反應率: 3.4 (95% CI: 2.5 to 4.7); P<0.0001



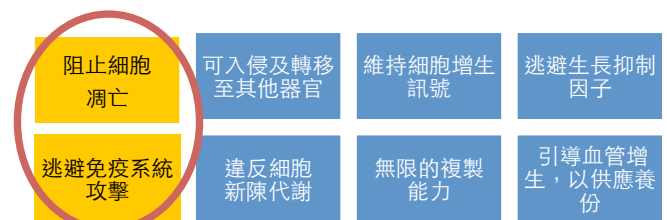
在 ≥3% 的病人發現任何原因引起的 3/4 等級副作用

	Crizotinib 克唑替尼 (n=172)	Chemotherapy 化療 (n=171)
Elevated transaminases ^a 轉氨酶升高	27 (16)	4 (2)
Pulmonary embolism ^a 肺栓塞	9 (5)	3 (2)
Dyspnea ^a 呼吸困難	7 (4)	5 (3)
Pneumonia 肺炎	6 (4)	3 (2)
Hypokalemia 低鉀血症	6 (4)	0 (0)
ECG QTc prolonged 心電圖QT間期延長	6 (4)	0 (0) ^b
Neutropenia ^a 白血球減少症	23 (13)	33 (19)
Febrile neutropenia 發熱性白血球減少症	1 (1)	16 (9)
Anemia ^a 貧血	4 (2)	9 (5)
WBC decreased WBC下降	2 (1)	8 (5)
Fatigue 疲勞	4 (2)	7 (4)

^aClustered term; ^bno on-treatment assessments

免疫療法的治療概念

- 針對癌細胞懂得逃避免疫系統攻擊及不會自我凋亡的特性



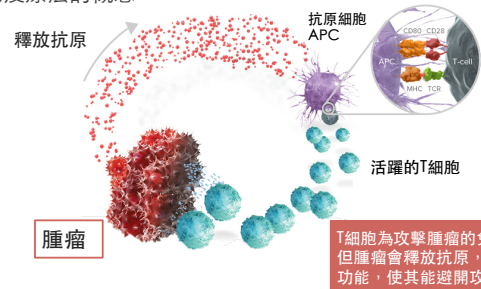
人體的免疫系統

- 人體內的免疫系統是由蛋白質、細胞、器官等組成的疾病防禦系統
- 中樞免疫器官如骨髓、胸腺等，負責主導免疫細胞的產生，促進免疫反應
- 其中T細胞為免疫系統內其中一種活躍的免疫細胞，會傳送至各個器官中，攻擊消滅異常細胞



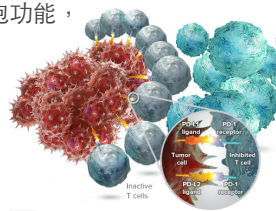
免疫療法的治療概念

- 免疫療法概念與傳統癌症治療方法截然不同
- 醫學界藉研究腫瘤如何干擾免疫系統，反其道而行，得出免疫療法的概念



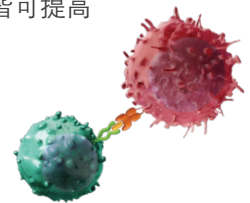
引導細胞凋亡PD-1蛋白 (Programmed Cell Death Protein 1)

- 引導細胞凋亡PD-1蛋白，免疫檢查點 (immune checkpoint)，以防止自體免疫力疾病及免疫耐受的出現
- PD-1 是控制T細胞運作的關鍵
- 癌細胞利用此機制，關閉T細胞功能，使其不再活躍



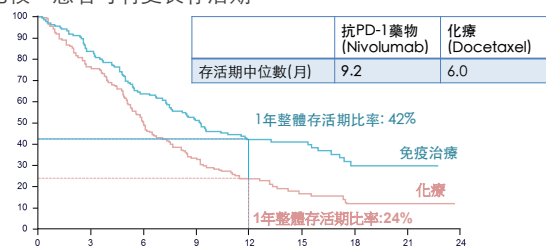
重啟T細胞攻擊腫瘤

- 現時醫學界已研究出直接針對PD-1的免疫治療藥物
- 可暫停人體免疫系統的自我調節功能，重啟T細胞
- 免疫系統重新識別腫瘤，繼而展開攻擊
- 由於療法為利用自身人體免疫系統對抗癌症，好處是針對性、效率及持久性皆可提高



免疫治療於肺癌的應用

- 研究證實T細胞可辨識及攻擊肺癌細胞^{3,4,5}
- 在第一線化療失效後，使用抗PD-1免疫治療與傳統二線化療比較，患者可有更長存活期⁶



免疫治療於肺癌的應用

- 總體及嚴重副作用亦比傳統二線化療小⁶

副作用	Nivolumab		Docetaxel	
任何程度	任何程度	Grade 3 or 4	任何程度	Grade 3 or 4
任何副作用	58%	7%	86%	55%

3. Sweeney CA, et al. Immunobiology. The Immune System in Health and Disease. 6th ed. New York, NY: Garland Science; 2004.
4. Heo JY, Tang S-L, Sun K-A, Yang W. Immunotherapy for lung cancers. J Biomed Biotech. 2011;2011:1-10.
5. Tomljenovic-Napitkovic U, Son V, Pardo P. High number of tumour-infiltrating lymphocytes is associated with apoptosis in non-small-cell lung carcinoma. APMS. 2001;109:525-532.
6. From The New England Journal of Medicine. Brahmer JR, et al. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Squamous-Cell Non-Small-Cell Lung Cancer. [Epub ahead of print. DOI: 10.1056/NEJMoa1504627]. Copyright © 2015 Massachusetts Medical Society. Reprinted with permission from Massachusetts Medical Society.

6. From The New England Journal of Medicine. Brahmer JR, et al. Nivolumab versus Docetaxel in Advanced Squamous-Cell Non-Small-Cell Lung Cancer. [Epub ahead of print. DOI: 10.1056/NEJMoa1504627]. Copyright © 2015 Massachusetts Medical Society. Reprinted with permission from Massachusetts Medical Society.

總結

- 早期肺癌可以手術或高劑量放射治療根治
- 中期可能需要化療後再行根治性治療
- 晚期患者仍可透過化療或標靶等個人化治療控制病情

社區藥物輔助資源

社區藥房Rx



中文大學藥劑學院網上諮詢系統

<http://www.ampoule.org.hk/>



中文大學醫學院外展服務

活動

- 正確用藥知識講座
- 健康檢查
- 個別藥劑師輔導



多謝！
祝身體健康，生活愉快！

