

大腸直腸癌的標靶藥物介紹

血液腫瘤科醫師 · 曾若涵

台灣大腸癌的盛行率高居世界第一，每年約有一萬五千多人被診斷為大腸癌，且是位居第一發生率的惡性腫瘤。隨著藥物的進步，因為有標靶藥物的使用，使得患者的存活期大大延長。在第一、二期的病人以開刀為主要的治療方式，第三期的病人則建議在開刀後使用化學治療作為輔助療來延長無症狀存活期。而第四期的病人治療，標靶藥物佔了舉足輕重的角色，標靶藥物加上化療一起使用是第四期患者的標準治療，然而在標靶藥物的選擇上則有不同的治療策略。

周全的台灣健保目前已經在大腸直腸癌上納入四種標靶藥物，此外隨著藥物的進步新一代的標靶藥物也為臨床上後線病人延長更多存活期，本文大略描述一般標靶藥物的選擇通則和常見的藥物問題。

目前臨床上第四期大腸直腸癌病人，一般會依據腫瘤是否有 KRAS 或是 NRAS 的基因突變來選擇第一線的標靶藥物搭配化療使用；若是 KRAS 或 NRAS 沒有基

因突變的患者，或是生長於左側大腸的腫瘤，則第一線通常使用 EGFR 抑制劑，臨床上包括：cetuximab (Erbix) 和 panitumumab (Vectibix) 兩種藥物；若有 KRAS 或 NRAS 突變的患者則是使用對抗 VEGF 的單株抗體 bevacizumab (Avastin) 為主。

除了第一線搭配的標靶藥物，目前還有三種標靶藥物在第三期研究證實在大腸直腸癌患者的使用上有看到無症狀存活期延長或甚至是整體存活期延長的好處。包括也是屬於抑制腫瘤血管增生的 ramucirumab (Cyramza) 和 ziv-aflibercept (Zaltrap) 和可以同時抑制多種腫瘤生長路徑的多激抑制劑 regorafenib (Stivarga)。以上標靶類藥物目前健保有四種納入給付範圍，但需要依照患者的基因表現和臨床腫瘤位置來選擇。

除此之外臨床也發現在 KRAS 或 NRAS 沒有突變的患者或是帶有 BRAF 突變，對於治療效果的反應會變差。近來也發現在微小衛星體高部不穩定的病人 (MSI high) 和核酸誤配修復酵素喪失 (MMR) 的病人使用免疫療法則會有顯著的治療效果。

隨著精準醫療的進步，未來的癌症治療勢必將走向個人化醫療，藉由了解癌症治病的路徑來找尋最適合病人的治療方式，以期望可以達到更好的治療效果。

治療階段	KRAS及NRAS 野生型病人	KRAS及NRAS 野生型病人	KRAS或NRAS 變異型病人
第一線	選擇 血管新生 化療 + 抑制劑標 靶藥物 (健保給付標靶 藥物24週)	選擇 表皮生長 化療 + 抑制劑標 靶藥物 (健保給付標靶 藥物24週)	選擇 化療 + 血管新生抑制劑 標靶藥物 (健保給付標靶 藥物24週)
第二線	標靶藥物 化療 + (如血管新 生抑制劑) 自費	標靶藥物 化療 + (如血管新 生抑制劑) 自費	標靶藥物 化療 + (如血管新 生抑制劑) 自費
第三線	表皮生長 化療 + 抑制劑標 靶藥物 (健保給付標靶 藥物18週)	多激酶抑制劑* 標靶藥物 (健保給付)	多激酶抑制劑* 標靶藥物 (健保給付)
第四線	多激酶抑制劑 標靶藥物 (健保給付)		

來源：台灣癌症基金會網站

標靶藥物	抑制路徑	健保或自費
Bevacizumab (Avastin 癌思停)	抑制血管內皮生長因子 (VEGF) 的單株抗體， 達到抑制腫瘤生長	健保
Cetuximab (Erbix 爾必得舒)	對抗表皮生長因子受器 的單株抗體	健保
Panitumumab (Vectibix 維必舒)	對抗表皮生長因子受器 的單株抗體	健保
Ziv-aflibercept (Zaltrap 柔癌補)	和血管內皮生長因子結 合 (VEGF)，阻止腫 瘤的微血管形成	自費
Ramucirumab (Cyramza 欣銳澤)	和血管內皮生長因子接 受器結合 (VEGFR)， 阻止腫瘤的微血管形成	自費
Regorafenib (Stivarga 癌瑞格)	多激抑制劑	健保