

肺癌免疫治療的運用與發展

◎林口長庚免疫腫瘤學卓越中心主任 張文震



現職

林口長庚腫瘤科主任
林口長庚血液腫瘤科副教授

專長

肺癌、腫瘤免疫學、
黑色素瘤治療、血液學、內科學

2018

年的諾貝爾生理醫學獎由長年致力於癌症免疫治療的美國籍詹姆斯·艾利森（James Allison）博士和日本籍本庶佑（Tasuku Honjo）博士共同獲得。顯見詹姆斯·艾利森博士和本庶佑博士兩位的免疫研究成果，對癌症治療有舉足輕重的地位。

癌症免疫治療，泛指任何運用與調控自身免疫系統，以達到治療癌症的抗癌療法，其中又可分成細胞介素、體液性免疫治療、癌症疫苗、免疫檢查點抑制劑、以及最近通過特管辦法的細胞療法。多年以來，臨床上的癌症免疫治療僅能在極少部分的癌症患者中產生療效，一直難以取得重大的突破；有賴於詹姆斯·艾利森博士和本庶佑博士與研究團隊的長年努力，終於發展出新的癌症免疫治療：免疫檢查點抑制劑，為常見的癌症（如肺癌、肝癌、大腸癌、乳癌、胃癌、食道癌、頭頸癌、婦癌、皮膚癌、泌尿道癌、腎癌等）治療開啟新的一頁。細胞療法 CAR-T 則在血癌及淋巴癌已有重大突破，但製作培養過程複雜，費用高昂，副作用大，在台灣仍然無法取得。而特管辦法所核准的樹狀細胞（DC）、細胞素殺手細胞（CIK）、自然殺

肺癌概論課程



EP1
免疫治療
如何對抗
肺癌？



EP2
免疫治療
適用於那些
肺癌病患？



EP3
如何應對
免疫治療的
副作用？



EP4
肺癌 Q&A-
關於肺癌免
疫藥物治療

手細胞（NK）及其他種類 T 細胞，雖然安全性較高，副作用低，但療效仍待長期觀察，不像免疫檢查點抑制劑，已經在世界各國取得適應症且被醫界廣為使用。

詹姆斯·艾利森博士的團隊發現，在正常的情況下，身體的免疫細胞會與抗原呈現細胞表面的抗原結合，達到辨識敵我的效果。而這樣的過程，還需要正向訊息分子的調控，以及負向訊息分子（CTLA-4）的抑制，以防止免疫系統過度活化；就好比駕駛一台汽車，需要插入正確的鑰匙（抗原－受體反應）、踩油門及適時的煞車的控制，任何一步驟錯誤都會導致免疫系統失控、暴衝或停擺。

目前已投入臨床治療的藥物有 Yervoy（Ipilimumab）、Opdivo（Nivolumab）、Keytruda（Pembrolizumab）、Tecentriq（Atezolizumab）、Imfinzi（Durvalumab）和 Bavencio（Avelumab），臨床適應症涵蓋黑色素瘤、肺癌、腎細胞癌、何杰金氏淋巴瘤、頭頸部鱗狀上皮癌、肝細胞癌、大腸癌、乳癌、胃癌、婦癌、泌尿道癌、腎癌等。此外，免疫檢查點抑制劑搭配其他免疫治療藥物、化學治療藥物、標靶治療藥物或放射線治療可能更好。另一個研究顯示患者的肺癌細胞 PD-L1 分子超過 50% 者，單用免疫檢查點抑制劑也能得到極佳的效果。今年歐洲癌症年會 ESMO 年會報告 5 年存活患者約 30%，可見免疫治療對肺癌患者仍然有長期的療效。目前健保礙於經

費預算，僅給付 PD-L1 分子超過 50% 者。值得一提的是，若有 EGFR、ALK 等基因突變者，仍然以使用標靶治療較佳，免疫治療反而效果不好。

對於第三期非小細胞肺癌患者，以前做完化療加放射治療標準療程後便不再做其他治療。如今研究發現療程結束後再加上一年的免疫檢查點抑制劑，療效更佳。另一種小細胞肺癌，傳統是以化學治療為主，如今加上免疫檢查點抑制劑，也能讓小細胞肺癌患者得以延長存活期。

而許多臨床研究也發現，雖然免疫檢查點抑制劑具有顯著的抗癌效果，卻也帶來不利的副作用。這類的免疫相關副作用，輕則可能產生皮膚紅疹、倦怠感、腹瀉，嚴重者亦可能導致肝臟衰竭、心肺衰竭、免疫風暴等致命的後遺症。這類免疫相關副作用在臨床上有著千變萬化的表現，並可能與許多鑑別因子難以區別；有鑑於此，本院 2016 年成立免疫腫瘤學卓越中心，定期開會，藉由跨科別與跨團隊的合作模式，為患者的安全與療效把關。

目前醫學界已廣為接受免疫治療，有許多臨床試驗正在進行中，包括其他免疫檢查點抑制劑、病毒療法、癌症疫苗等，期待不久將來醫界能使用免疫治療將肺癌轉變成慢性病，戰勝肺癌。🔗



歡迎掃描
QR code
加入臺灣醫療
知識社群