

# 神經母細胞瘤童福音～ 大規模跨國臨床試驗證實 GD2 抗體免疫療法效果卓越！

◎林口長庚幹細胞與轉譯癌症研究所副所長 陳鈴津

焦點話題

**小** 瑞在 2 歲左右被診斷為第四期高危險群神經母細胞瘤，持續在林口長庚醫院接受治療，現在 7 歲多了，至今已復發四次，雖然每次復發小瑞都很堅強的面對，但骨頭疼痛的感覺隨著每次復發越來越強烈，也嚴重影響生活品質，一般的止痛劑效果有限，有時候甚至需要使用到嗎啡類止痛藥才能有效止痛。小瑞被剝奪了校園生活，他的世界只剩家裡與醫院來回。GD2 抗體 (dinutuximab) 治療雖能有效控制神經母細胞瘤的復發，但高昂的藥物費用勢將拖垮家中經濟，無力的父母看到小瑞因反覆復發而日漸消瘦，每每潸然淚下。

神經母細胞瘤是兒童癌症當中，除了腦瘤之外，最常見的實體惡性腫瘤，約占兒童癌症的 7.8% 左右，但在兒童癌症死亡占比卻高達 15%。神經母細胞瘤



現職

中央研究院院士  
林口長庚暨長庚大學特聘講座教授

專長

腫瘤免疫學與免疫治療、癌症幹細胞生物學、轉譯醫學、臨床腫瘤學

患者的疾病分期中，低危險或中度危險群病患者屬於預後較好的族群，一般來說接受手術或化學治療就有很好的預後，20 年的存活率可達 8 成以上；但是一半以上的神經母細胞瘤患者屬於高危險群，在台灣，每年約有 10～15 位高危險群神經母細胞瘤的

癌童，即使已經以高劑量化學治療、手術切除、放射治療將癌細胞清除，治療後殘存的少數癌細胞，在各種檢查中還是很難被發現，等到癌細胞又增生到一定程度時，病症又會出現，故復發率極高，20 年的存活率僅剩 3 成。

為突破治療困境，筆者致力於 GD2 抗體 (dinutuximab) 用於高危險群神經母細胞瘤患者免疫治療的研發，於 1996 年獲得美國國家癌症研究所 (NCI) 協助製造大量抗體後，得以主持美國兒童腫瘤協會 (COG) 的第三期隨機臨床試驗。在 226 名受試者參

與的隨機分配臨床試驗期間分析結果顯示，在維持期接受連續 5 個療程 GD2 抗體 (dinutuximab) 免疫治療的組別相較於標準治療組在兩年無復發存活率 (66% vs. 46%) 以及兩年的整體存活率 (86% vs. 75%) 都有顯著增加，此成果發表於新英格蘭醫學期刊 (NEJM)。此期間分析結果已顯現 GD2 抗體 (dinutuximab) 可增加 20% 的治癒率，因此提前結束第三期臨床試驗對照組的實驗，在 GD2 抗體未上市之前讓所有參與臨床試驗的病人都能接受免疫治療，從 2009 年至 2015



▲ (右起) 林口長庚兒童血液腫瘤科主任陳世翔、林口長庚幹細胞與轉譯癌症研究所陳鈴津副所長、林口長庚副院長賴瓊慧、臺大小兒血液腫瘤科盧孟佑醫師、台灣神經母細胞瘤病友關懷協會蔡紀葦常務理事

年間，持續納入接受 GD2 抗體 (dinutuximab) 免疫治療的患者，受試者人數高達 1,183 名，這是目前此類罕見疾病接受一致性免疫標靶治療的最大規模研究。最近分析結果顯示，接受 GD2 抗體 (dinutuximab) 免疫治療的受試者，5 年無復發存活率為 61%、總存活率為 72%，即使在 662 名大於 18 個月第四期高危險群的癌童中，表現依然亮眼，5 年無復發存活率和總活存率分別為 57% 和 71%。這個成果是數十年來高危險群神經母細胞瘤治療的重大突破。這項研究成果已發表於 2022 年 12 月「臨床腫瘤學雜誌 (Journal of Clinical Oncology)」，同時也受到美國國家癌症研究所 (NCI) 的關注，越洋採訪並刊登報導這個大規模臨床研究的結果，證實了 GD2 抗體 (dinutuximab) 有助於延長高危險群神經母細胞瘤病童的壽命。

目前 GD2 抗體 (dinutuximab) 已於 2015 年美國食品藥物管理局 (FDA) 核准上市，同年 8 月，歐洲藥品管理局 (EMA) 也正式給予藥證許可。GD2 抗體 (dinutuximab) 上市後，台灣相關

治療團隊便積極以專案進口方式引進，針對移植後和復發的高危險群病童治療，目前有 10 幾位病童治療使用過，在維持性治療或復發後合併化學治療使用，腫瘤治療反應不錯。可惜的是，在台灣有更多適合使用 GD2 抗體 (dinutuximab) 的癌童家庭都在高價的自費藥物前望之卻步，無力的被迫放棄最後一絲希望。研究團隊衷心的希望在不久的將來，能聽到台灣健保的好消息，造福更多第四期高危險群神經母細胞瘤的病童。✎



- ▲ 2009 年美國 NIH 與陳鈴津院士及數位專家決定提早解盲 GD2 抗體 (dinutuximab) 第三期的臨床試驗後，陳鈴津院士在 COG 年度會議發表研發成果，會後全美神經母細胞瘤專家表達祝賀，正式開啟治療方針的新里程碑