

## 17種疾病 新藥大突破

# 500萬病人 新曙光

高血壓

高血壓用電燒手術，從此不必再服藥；  
糖尿病降血糖藥，一周只要打一次；  
C型肝炎、慢性阻塞性肺病新藥研發成功；  
乳癌、肺腺癌也出現治療新契機，  
這些全球醫藥新突破，為500萬名患者，帶來一線曙光，  
究竟目前醫學上，有哪些更具突破性的新藥問世或即將問世？  
還有哪些新病因被找出來？我們將一一解析。

製作人·燕珍宜 撰文·燕珍宜 研究員·辛曉昀



WWW

H  
P  
C  
O  
R  
G

HTTP://Q.M.A.G.O.R.G

據衛生署統計，二〇〇九年台灣有近九萬人罹患癌症，平均每六分二秒就有一人罹癌，全台灣平均每四、五人，就有一人可能罹患癌症。

非常不幸地，這麼殘酷的事實，也發生在王奶奶身上。

今年六十九歲，一臉福氣、滿面笑容的王李系蘭，從外表完全看不出她是一「肺腺癌」第三期的患者。直率開朗的她，一口就答應我們的採訪。在家人的陪伴下，王奶奶娓娓道出她的發病、抗癌歷程。

「第一次醫生檢查出我的肺裡面有兩公分的腫瘤，醫生叫我動手術，我沒答應。」過了半年，王奶奶因為重感冒，再度入院檢查，卻發現腫瘤已經轉移成肺腺癌。

肺癌早期治療成功率高達九〇%，王奶奶錯失黃金治療時間，家人無不憂心忡忡，因為肺腺癌惡化及擴散的速度驚人。面對「萬病之王」癌症，每一位病患與家屬，無不希望醫學能立刻發明出最棒的新藥。

「醫生告訴我，有一種新藥，效果可能比舊的藥物好，問我要不要參加，我就答應了。」王奶奶參與了台灣第一次主導的「全球大型新藥三期臨床試驗計畫」。

其實，不用開口詢問，從王奶奶精神奕奕的外表，我們就已經知道她的新藥試驗，是非常成功的。「感謝有這新藥，讓我能夠好這麼快。」王奶奶覺得自己很幸運。究竟目前醫學上，有哪些更具突破性、更進步的新藥問世或即將問世，我們將一一解析。

美國佛州一位第四期的「乳癌」臨終患者達琳甘特，得知有一款重量級的乳癌新藥今年六月即將上市，但醫生卻告訴她可能等不到六月。絕望下，甘特一邊開始給十一歲兒子預寫所有卡片，從兒子未來十二歲到二十五歲生日，還有結婚等所有重大人生階段，她都一一寫下給兒子的叮嚀與祝福。

最後，她還在病榻上拍攝二十分鐘短片，聲淚俱下呼籲官方盡快開放新藥。這段影片放上YouTube後感動無數網友，引發媒體報導，藥廠也破例提供她新藥。

**乳癌新藥**  
轉移性疾病惡化期可延後六個月

這個讓甘特寄予最後一線希望的乳癌新





攝影·陳永輝

生命遭受病魔威脅，是一種煎熬；  
等待新藥問世，有如等待奇蹟，  
然而，只要一絲絲的希望，  
對病友及家屬，都是莫大的鼓舞。

藥，也是醫界所期待的「Pertuzumab」。

Pertuzumab 主要是針對「表皮生長因子接受器 Her-2」表現為陽性之轉移性乳癌患者，台灣乳房醫學會理事長、三總副院長俞志誠說明，單獨使用 Pertuzumab 之效果表現並不理想，僅有五%左右的癌細胞控制率。

然而，臨床實驗結果卻發現，若將 Pertuzumab、著名標靶藥物「賀癌平」(Herceptin) 和化療藥物「歐洲紫杉醇」(Docetaxel) 合併使用，則可以將轉移性的患者疾病惡化期(病患不僅存活，腫瘤亦獲得控制的時間)延後六個多月，達到十八、五個月，此臨床成績，令人刮目相看。

至於安全性，俞志誠解釋，Pertuzumab 的加入，並不會增加心臟負擔，兩種標靶抗體的治疗模式，比起單一標靶抗體的治疗模式，可以減少四成的死亡風險。這是自一九九八年賀癌平問世以來，最鼓舞人心的治療效果。



攝影·陳永輝

王奶奶曾罹患肺腺癌，參加台灣主導的全球大型新藥三期臨床試驗計畫後，病情大有改善。

同樣的聯合模式，也有不錯臨床表現的是另一種新藥 T-DM1。它是賀癌平結合化療藥物「emtansine」(DM1)，俞志誠解釋其機轉，DM1 若直接注射到血液中毒性太高，因此讓賀癌平將 DM1 化療藥帶到癌細胞上，讓正常細胞不受傷害，達到治療目的。其副作用很小，沒有傳統化療的痛苦，如腹瀉、噁心嘔吐、手痛腳痛與落髮。臨床試驗顯示，T-DM1 治療優於傳統療法，無疾病惡化存活期多三個月。

長期為「高血壓」所困擾的蔡老先生，每天得吞十顆藥，但血壓還是頑固地降不下來，台灣像蔡老先生這樣成為「藥罐子」



的高血壓患者，高達二百多萬人。

### 高血壓新療法 動一次手術 終身可免吃藥

台灣每三位成人就有一位是高血壓患者，成年人高血壓盛行率達二七%，而且每三位高血壓患者中，就有一位無法有效控制血壓，控制率不足三成。換言之，藥物治療顯然無法完全控制高血壓。

若病患已經吃到最大劑量的降血壓藥，血壓依舊居高不下，就屬於所謂的「頑固型高血壓」。原本讓醫界束手無策的頑固型高血壓，現在有了好消息。最新的治療高血壓方法，是用電燒的方式，「燒」掉高血壓。

高血壓與人體的鹽分、水分、交感神經及血管升壓素（也就是腎素）有關。台大醫院心臟內科醫師王宗道解釋，其中，腎臟交感神經在高血壓的形成上扮演重要角色，負責傳輸血管舒張或收縮的訊息到大腦。因此，藉由「燒」掉「腎臟交感神經」，阻斷部分神經傳遞高血壓訊息，進而可以穩定控制血壓。

此「腎交感神經射頻燒灼術」，與一般心導管手術類似，原理大致上就是使用特製的燒灼導管，到達兩側腎動脈，然後釋放射頻能量，阻斷腎臟交感神經末梢。每側腎動脈燒灼處約只需四至六處，手術時間短，而且沒有重大併發症。

王宗道表示，使用腎臟交感神經電燒手術，根據臨床追蹤資料，病患術後的血壓明

# 為6大疾病治療帶來新契機

## 慢性阻塞性肺病

藥名  
Roflumilast  
突破  
改善肺功能  
研發進度  
2011 FDA通過  
藥廠  
武田

## C型肝炎

藥名  
Boceprevir  
突破  
提高治癒率  
研發進度  
2011.05 FDA通過  
藥廠  
默克

## her2陽性乳癌

藥名  
Pertuzumab  
突破  
延緩惡化  
研發進度  
2012.06 FDA通過  
藥廠  
Genentech

## 肺腺癌

藥名  
Afatinib  
突破  
無疾病惡化存活期延長  
研發進度  
完成三期臨床試驗  
藥廠  
百靈佳

## 台灣6大疾病罹患人數 保守估計逾500萬人\*

病名	人數
高血壓	314萬
慢性阻塞性肺病	180萬
糖尿病	150萬
C型肝炎	60萬
乳癌	8萬
肺癌	4萬

資料來源：衛生署

註：\*因各項人數包含疾病重疊數，此為粗估數字。

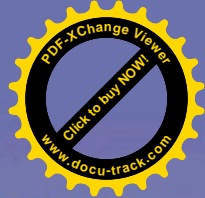
顯下降，半年可降低收縮壓約三十毫米汞柱，而一般單一類降壓藥大約可降低十毫米汞柱，如此可見這項技術的效果。

因此，「手術有助減少患者的服藥量。」王宗道表示。研究發現，有些病患經過「腎交感神經射頻燒灼術」治療後，甚至不必再服用任何藥物；除此之外，燒灼術還能改善血糖的代謝及胰島素敏感度。但血管過於彎曲、狹窄，或是已經裝支架的病患，則不適用這項手術。

衛生署已在審核此項新技術，最快明年用於臨床。屆時，被稱為「隱形殺手」的高血壓，將不再頑固。

## 糖尿病新藥 從天天挨針變成一周一次

近來，「糖尿病」治療最新最夯的藥物，是仿效大蜥蜴唾液，除了讓血糖「有點低又



# 6大醫療突破

## 糖尿病

藥名

Exenatide

突破

長效型糖尿病用藥，  
僅需一周用藥一次

研發進度

2012.01 FDA通過

藥廠

Amylin

## 頑固型高血壓

療法

腎交感神經射頻燒灼術

突破

術後可減少藥量，甚至不  
必再服用任何藥物

研發進度

—

藥廠

—

整理：燕珍宜

GLP-1的作用時間。

今年一月美國FDA（食品藥物管理局）正式通過的Exenatide緩釋劑型，一周只須注射一次，它是藉由一個可注射的微小球和多分子聚合物的結構，讓其成分逐步釋出。

游能俊補充道，Exenatide本身因藥理機轉不易造成低血糖，但合併其他血糖藥時仍可能造成低血糖。Exenatide本身最常見的副作用，還是GLP-1類促效劑的共通副作用，就是腸胃道的症狀，包括噁心、嘔吐、腹瀉等腸胃不適症狀。相較於一天使用二次劑型，一周一次劑型的噁心發作率可從四〇%降為三〇%。

### C型肝炎新藥

治療期縮短一半 治癒率可達七〇%

「肝臟是沉默器官」，肝臟內無痛覺神經，即使受到病毒破壞，也不會有明顯症狀，不少人因為不知道自己感染，而默默走向「肝炎、肝癌、肝硬化」三部曲。

目前治療「C型肝炎」的標準藥物，主要是「長效型干擾素」合併「雷巴威林」(Ribavirin) 抗病毒藥的合併療法，干擾素主要作用是激活人體的免疫系統，對抗C肝病毒，雷巴威林則是抑制病毒複製。傳統藥物的最大缺點是，對第一型的C型肝炎病毒療效不佳，僅有約五〇%的治癒率。

C型肝炎是一種RNA病毒（核糖核酸病毒），主要可以分為六種基因型，台灣C肝

不能太低」，甚至能夠減輕體重。這類原本一天打兩次的「GLP-1」糖尿病藥物，現在更推出「長效版」，未來，一百多萬名的糖尿病患者，再也不用天天「挨針」，一周只要打一次就好！

近四成糖尿病患者原本就有體重過重的困擾，傳統糖尿病藥物的最大問題在於，降血糖容易降過頭，又會使患者體重增加，讓血糖控制陷入惡性循環。

科學家研究發現，北美大蜥蜴一年只需要進食三次，且每次須吃身體一半重的食物，但大蜥蜴的血糖，卻不會因此異常飆高，謎底就在於大蜥蜴的唾液中，含有一種「類昇糖素胜肽」(Glucagon-like peptide -1，簡稱GLP-1)。

這神奇的GLP-1是胃腸道所分泌的一種腸泌素 (incretin)，會刺激胰島素分泌，以及抑制餐後昇糖素 (可以提高血糖的荷爾蒙) 的異常提高，同時更可延緩胃部排空，提升飽足感以降低食欲。

中華民國糖尿病學會理事長游能俊醫師解釋，GLP-1可以改善糖尿病最擔心的兩個問題，一是「不會低血糖」，因為是由人體去調控胰島素分泌，會隨著血糖濃度的高或低，自我調整。二是「不會增加體重」，甚至反而會促使體重減輕。

但是GLP-1藥物的最大缺點是，在人體內，只約短短的三分鐘就會被人體自然代謝掉，即所謂的「半衰期」。因此，GLP-1類型糖尿病藥物的研發方向，便是如何增長



## 勃起障礙、紅斑性狼瘡、減肥新藥問世，備受期待

治療用途	藥名	治療成效	上市認證
預防愛滋病毒	Truvada	第一款可預防感染愛滋病毒的藥物，研究顯示，能降低感染愛滋病毒機率高達75%。	2012.07 FDA Gilead公司
紅斑性狼瘡症	Benlysta	半個世紀以來，首款被核准的紅斑性狼瘡新藥。可抑制體內刺激B淋巴球產生的蛋白質，降低疾病的活性。	2011.11 FDA Human Genome Sciences & GlaxoSmithKline公司
男性勃起功能障礙	Avanafil	服用後15分鐘即可發生功用，藥效比威而鋼快一倍，是現有藥物中最快的。	2012.04 FDA Vivus公司
糖尿病患	Lucentis	用於治療視力衰退的糖尿病患者。	2012.04 FDA 羅氏公司
減肥	Qsymia	諾美婷下架後，睽違13年，FDA核准的減肥新藥。患者服用一年，體重可以減掉約9%。	2012.07 FDA Vivus公司

資料來源：FDA 整理：燕珍宜

患者中有六成都是第一型病毒，第一型的病毒較容易引起肝癌，因此許多藥廠大多針對第一型C型肝炎病毒進行藥物開發。

去年五月，美國FDA一口氣通過「Boceprevir」及「Telaprevir」兩款針對第一型C肝的新藥，「這兩款藥，象徵C型肝炎治

療的一個新方向。」林口長庚醫院肝病研究中心主任葉昭廷表示。

C肝病毒就像一具強大的複製機器，複製能力非常強，一天可複製三兆病毒細胞，比B肝病毒還會複製，因此病毒容易突變。葉昭廷解釋，Boceprevir及Telaprevir兩者都

可抑制C型肝炎病毒非結構蛋白NS3，進而抑制病毒複製的路徑。

兩者主要針對從未接受過治療，或是傳統標準藥物治療失敗的C型肝炎病人，以及B、C肝炎病毒重複感染者。

葉昭廷進一步說明，從臨床經驗來看，對於使用長效型干擾素、雷巴威林治療失敗的患者，若將Boceprevir及Telaprevir合併傳統療法使用，可以提高第一型C型肝炎病人的治癒率至七〇%，並將治療期由原來的四十八周，縮短至二十四周。

不過，要注意的是，新藥會引起貧血、皮疹、腹瀉等副作用，因此，葉昭廷認為，新一類的抗C型肝炎病毒藥物將致力於降低副作用。

目前，兩款C型肝炎新藥，因為臨床樣本數亞洲族

群太少，因此，還得在國內展開人體臨床試驗，才能向衛生署提出申請。

### 慢性阻塞性肺病新藥 減少急性加重期次數和疾病惡化率

「慢性阻塞性肺病」(簡稱COPD)是一種嚴重的導致呼吸困難的肺部疾病，世界衛生組織(WHO)預估，到二〇二〇年，此疾病將成為全世界第三大死因，僅次於心臟病和腦中風，高於呼吸道感染和肺癌。

台灣約有一百八十萬名慢性阻塞性肺病患者，著名演員孫越即是其一，而且高達九五%的病人「無病識感」(註：不知道自己生病，也不知道有這種病)，使得病情被嚴重低估，台灣胸腔暨重症加護醫學會估計，約有一百萬名病患尚未被診斷出來。

台灣慢性阻塞性肺病學會理事長、榮總胸腔科主任江啟輝表示，在眾多治療COPD藥物中，以「Roflumilast」最具創新意義，它是COPD第一個標靶治療，用於抑制發炎路徑選擇性磷酸雙酯酶4(PDE4)，除了具有抗炎及免疫調節活性外，還具有擴張支氣管的功能。

江啟輝指出，PDE4抑制劑在COPD的治療中正日益受到重視，未來COPD的治療方式，將不再只是治療單一肺病，而是會同時治療心臟病、高血壓等「共病」為趨勢，口服的Roflumilast則較吸入式藥物更能達到此目標。

Roflumilast屬於重度COPD的二線用



藥，Roflumilast 與支氣管擴張劑或類固醇合併用藥，臨床試驗結果顯示，可以改善 COPD 患者的肺功能，減少急性發作次數和疾病惡化率的效果。

在安全性方面，Roflumilast 的副作用比類固醇小，甚至會減輕體重，大約有 14% 的患者，服用此藥之後，會發生腹瀉、噁心、頭痛、失眠、喪失胃口等症狀。國內衛生署也已經批准，估計年底可以上市。

### 肺腺癌患者新藥 「無疾病惡化存活期」達十三個月

「肺癌」號稱癌症「頭號殺手」，死亡率高居所有癌症的第一名，肺癌尤以惡化及擴

散快速聞名。近年台灣肺癌病患以罹患「肺腺癌」的比率最高，占比高達六成，其中女性患者的比率，更是男性的六倍。

肺腺癌是所有肺癌中最難治癒的，高達 80% 的患者診斷時已經是肺癌三、四期，過去只能透過化學治療延長生命。由德國百靈佳藥廠研發的新一代肺癌標靶藥物「BIBW 2992」(Afatinib)，能否成為拯救肺腺癌患者的新希望，備受關注。

由台大與榮總主導全球第三期肺癌臨床試驗，研究結果顯示，使用新一代標靶藥物 Afatinib 的患者，最高可以維持十三、六個月不惡化（即無疾病惡化存活期），遠勝傳統化療藥的六、九個月。此外，使用

Afatinib，有五六%的人腫瘤變小；而使用化療藥物者，則只有二三%。

既有的標靶藥物為「艾瑞莎」(Iressa) 與「得舒緩」(Tarceva) 兩種，台北榮總胸腔腫瘤科主任蔡俊明說明，目前常用的標靶藥物，平均使用約半年就會出現抗藥性。

癌細胞一旦出現抗藥性，不但讓治療失敗，突變的癌細胞會變得更凶猛，趁勢再度作亂。而新一代標靶藥物，在於它的藥物分子卡住「表皮細胞生長因子接受器」(EGFR，引起肺癌的分子) 的分子靶點後，不再脫落，而有更高的機率，可以阻斷過度活化的癌細胞趁勢作亂，有助於減少或延遲抗藥性的發生。

EGFR 是一家族，成員包括 erbB1、erbB2 (HER-2)、erbB3 (HER-3) 及 erbB4 (HER-4)。目前的標靶藥物「阻斷 erbB1，而新一代的標靶藥物 Afatinib 則是把 EGFR 家族一網打盡，希望阻斷所有易產生突變的癌細胞家族。

臨床試驗發現，Afatinib 對於 EGFR 基因突變的病患族群，且受試者曾以其他標靶藥物治療失敗，在改用 Afatinib 後，可以維持四、四個月病情不惡化；未改用者只能維持一個月。不過，新藥對整體存活率的影響，仍有待繼續評估。

從乳癌、高血壓……到慢性阻塞性肺病，台灣罹患這些疾病的人數保守估計達五百萬人，在治療的漫漫長路上，這些新藥的問世，為患者及其家屬帶來一線曙光！



近年肺癌死亡率在台灣高居第一名，其中以肺腺癌比率最高，女性更是男性的6倍。

攝影：孫世傑

HTTP://Q.M.A.G.ORG