

射鵰英雄彈無虛發

PRECISION MEDICINE IN PROSTATE CANCER



Precision Medicine in Prostate Cancer - Brief introduction

諮詢醫師：台灣泌尿科醫學會 吳文正 理事長

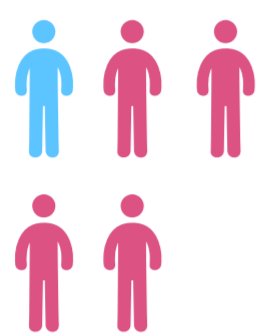
在開始討論精準醫療之前，先跟大家分享2015年Nature 一篇文章對於現今常用藥品精準與否的探討，其中發現，全美前 10 大暢銷藥品中其實只有4% - 25% 的比例是有效治療 (圖一)，雖然台灣沒有相關的數據資料，但可預期

健保給付的藥物也有很大一部分成為無效治療，這就是所謂的「不精準醫療(imprecision medicine)」，讓醫療體系在此付出極高成本。基於上述理由，目前產官學各界都希望積極推動「精準醫療」。

IMPRECISION MEDICINE

For every person they do help (blue), the ten highest-grossing drugs in the United States fail to improve the conditions of between 3 and 24 people (red)

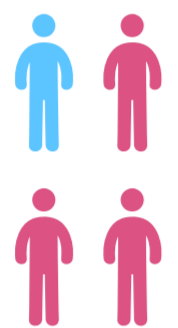
1. ABILIFY (aripiprazole) Schizophrenia



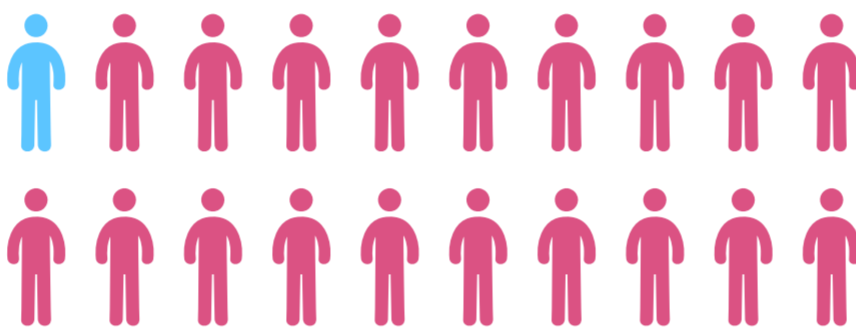
2. NEXIUM (esomeprazole) Heartburn



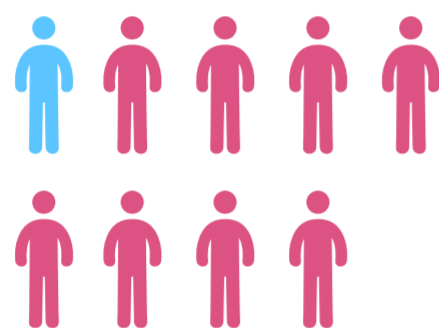
3. HUMIRA (adalimumab) Arthritis



4. CRESTOR (rosuvastatin) High cholesterol



5. CYMBALTA (duloxetine) Depression



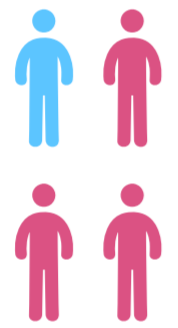
6. ADVAIR DISKUS (fluticasone propionate) Asthma



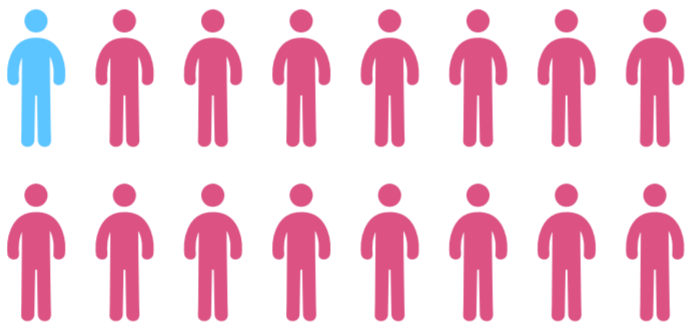
7. ENBREL (etanercept) Psoriasis



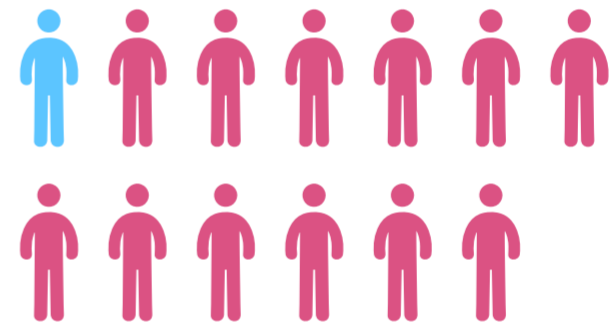
8. REMICADE (infliximab) Crohn's disease



9. COPAXONE (glatiramer acetate) Multiple sclerosis



10. NEULASTA (pegfilgrastim) Neutropenia



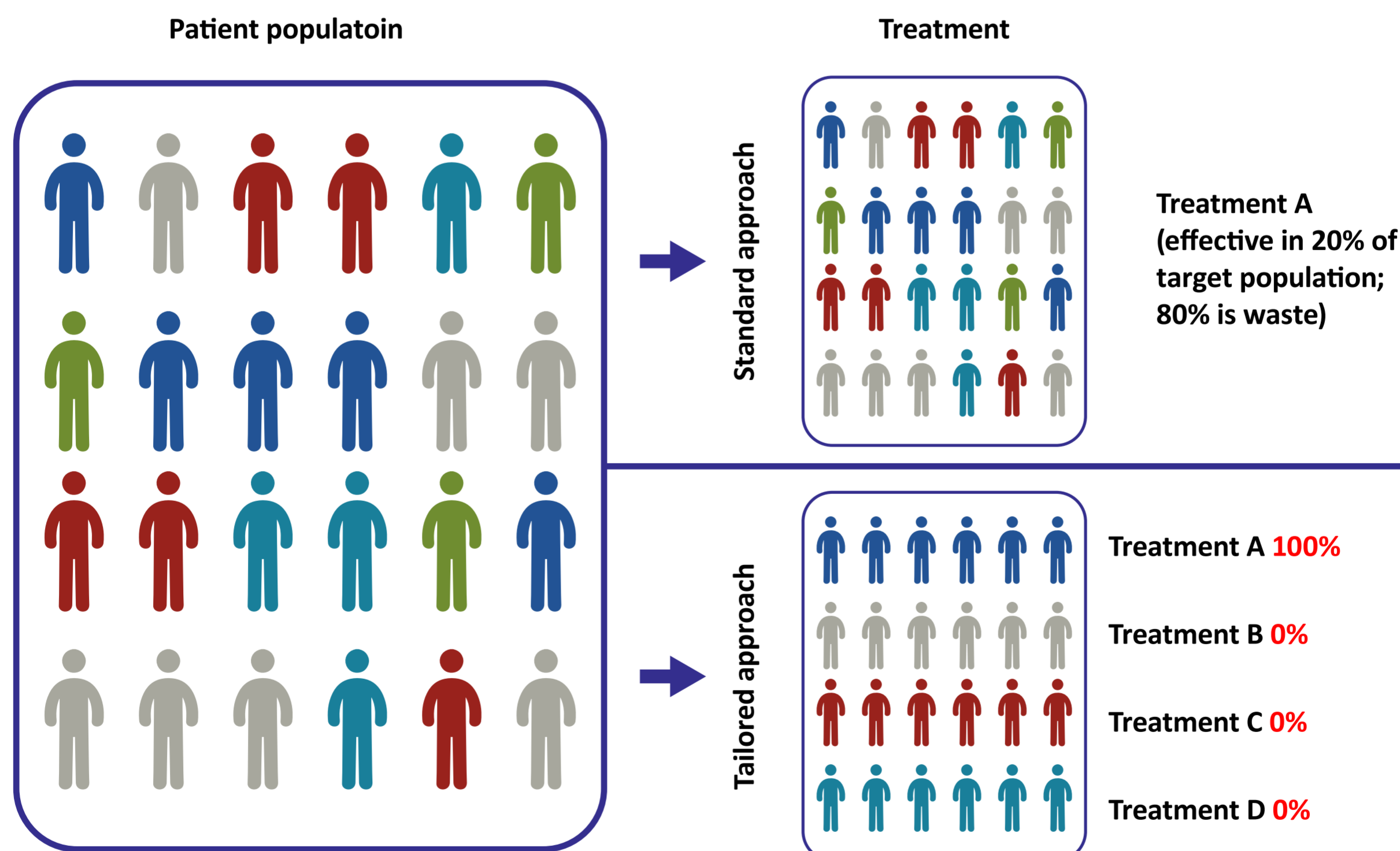
Based on published number needed to treat (NNT) figures. For a full list of references, see Supplementary information at go.nature.com/4dr78f.

伴隨式診斷生物標記在決定治療決策時佔有重要地位

過往教科書及用藥指引上都只針對特定疾病使用藥物，但不一定對每位病患都有效，甚至會對某些病人造成傷害，原因在於每位病患雖然都有同樣的疾病診斷，但個體的基因背景或蛋白質表現層級仍有所差異，因此無法對藥物產生相同治療反應。在精準醫療的概念下，會先以具有指標意義的生物標記(Biomarker)藉由基因

定序或免疫染色方式將得到相同疾病的患者進行分類，再個別給予適用的藥物，避免延誤治療、傷害病患，更可減少資源浪費。

以下圖為例進一步說明，若在未分類情況下病患對藥物的整體反應率為20%，但某生物標記可辨識出對藥物反應率達 80% 的特定族群 (藍色)，則此生物標記就可作為伴隨式診斷(Companion diagnostic)生物標記，在決定治療決策時佔有重要地位。



同源重組修復機制缺損成為攝護腺癌標靶治療標的

攝護腺癌治療過去是屬於來者不拒(all comer)的形式，無論是化學治療或是新荷爾蒙類似物皆然，未有診斷性生物標記以及與之匹配的治療藥物問世，直到近年同源重組修復(homologous recombination repair, HRR)機制缺損的在攝護腺癌被證實對於攝護腺癌荷爾蒙治療預後有所影響2-3，而PARPi (poly-ADP ribose polymerase inhibitors)類的藥物可作為這類患者的標靶治療使用，

為此一族群病人治療帶來新的希望。

精準醫療進入攝護腺癌治療領域，對病人或是醫療同仁都會帶來助益，但同樣也有需要克服的瓶頸；包括基因檢測的費用病人能否負擔，進行基因檢測的時機，檢體的品質控管，甚或是醫療同仁如何對於基因資訊結果判讀及解釋等等。如何克服重重困難，將精準醫療整合至攝護腺癌治療模式中，正是學會希望透過此系列電子報傳遞給各位會員的概念。

Reference:
1.Schork NJ Nature. 2015 Apr 30;520(7549):609-11.
2.Castro E, et al. J Clin Oncol. 2013 May 10;31(14):1748-57.
3.Castro E, et al. J Clin Oncol. 2019 Feb 20;37(6):490-503.

