

淺談 細胞週期抑制劑藥物 (CDK4/6 inhibitor)

撰文◎乳房外科主任 黃星華

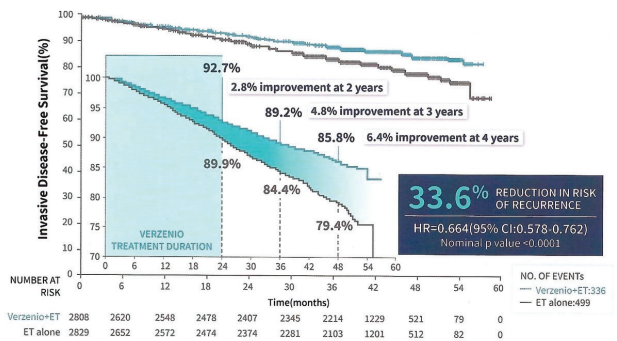
根據衛福部國健署公布的 109 年癌症登記數據顯示，乳癌高居女性十大癌症中的第一名，是女性健康的一大威脅。

其中荷爾蒙受體陽性 (HR+) 且第二型人類表皮生長因子受體陰性 (HER2-) 患者，占所有乳癌亞型的七成。在荷爾蒙受體陽性標靶受體陰性之早期乳癌當中，大約有二至三成的病人會復發，疾病進展成無法治癒的轉移性乳癌。而在這類的病患當中，又有一群人的復發風險特別高，例如：癌細胞已經擴散到淋巴結、腫瘤大於或等於 5 公分、腫瘤生長迅速 (癌細胞分裂的轉錄蛋白 Ki-67≥20 以上)、腫瘤細胞核惡性度高 (指分化程度低)。因此，如何有效降低復發風險，給病人邁向「治癒」的機會，是治療荷爾蒙受體陽性標靶受體陰性早期乳癌的首要目標。

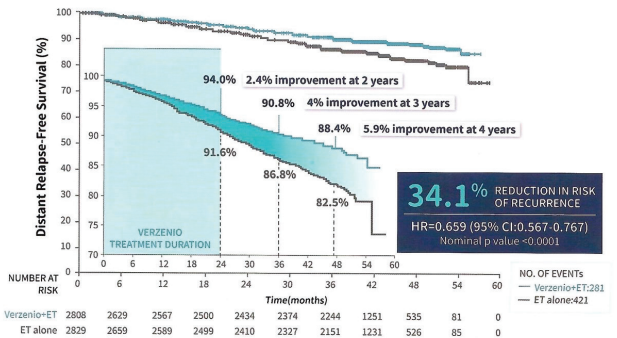
高復發風險之早期乳癌術後輔助治療

在過去，在荷爾蒙受體陽性標靶受體陰性早期乳癌術後輔助性治療僅有化療、荷爾蒙治療的選擇。如今根據 2023 年最新美國國家癌症資訊網、歐洲腫瘤內科學會最新乳癌治療指引，針對荷爾蒙受體陽性早期乳癌高復發風險族群，已將細胞週期抑制劑 (CDK4/6 inhibitor)，藥品名「abemaciclib」，商品名「Verzenio」，中文名「捷癌寧」納入術後輔助性治療的首選，以 MonarchE 的臨床試驗結

果顯示，在服用 Verzenio 加上荷爾蒙藥物治療兩年後，相較於單獨使用荷爾蒙藥物治療，合併使用捷癌寧 Verzenio 能有效降低 33.6% 侵襲性疾病復發風險，以及有效降低 34.1% 遠端轉移疾病復發風險。



捷癌寧 Verzenio 與荷爾蒙療法併用能有效降低 33.6% 侵襲性疾病復發風險



捷癌寧 Verzenio 與荷爾蒙療法併用能有效降低 34.1% 遠端轉移疾病復發風險



治療「高復發風險之早期乳癌」新型藥物—捷癌寧 Verzenio

捷癌寧 Verzenio 是一種治療「高復發風險之早期乳癌」的新型細胞週期抑制劑，其研發理念為透過每日服用捷癌寧 Verzenio，持續抑制癌細胞的增生分裂過程（阻斷細胞週期），因此細胞週期就像踩了煞車一樣停止增殖，讓癌細胞的細胞週期持續停滯、延遲進展。高復發風險之早期乳癌患者，以捷癌寧 Verzenio 作為輔助性治療的目的，在於幫助殺死初始治療後殘存的癌細胞，降低乳癌復發風險，盡可能讓患者長時間維持「無癌症」狀態。

目前市面上共有三種不同的細胞週期抑制劑，但唯獨捷癌寧 Verzenio 有大型研究證實能有效降低早期乳癌患者的復發風險，獲得美國、歐洲與臺灣相關衛生單位的核准使用。

捷癌寧 Verzenio 服用方法與注意事項

捷癌寧 Verzenio 為口服藥物，早期乳癌患者的治療療程為期兩年。捷癌寧 Verzenio 與荷爾蒙療法併用時，建議劑量為 150mg，每日兩次（早晚各服用一次）。服用捷癌寧 Verzenio 期間，因患者個人差異性而異，可能會出現腹瀉的副作用，大概在開始服藥後的一週左右會出現腹瀉症狀。患者無須過度擔心，藉由服用止瀉藥物或調整捷癌寧 Verzenio 的劑量能夠得到症狀緩解，並記得多補充水分，副作用可以獲得良好的控制，並會隨著時間逐漸耐受。

新藥捷癌寧 Verzenio 健保申請審核中，目前患者需自費，可加入病患支持計畫，若患者有醫療保險，也能加以善用個人的私人保險。

捷癌寧 Verzenio 也適用治療晚期或轉移性乳癌

除了治療高復發風險之早期乳癌，捷癌寧 Verzenio 也可以治療晚期或轉移性乳癌。根據 Monarch 3、Monarch 2、Monarch 1 的臨床試驗結果顯示，捷癌寧 Verzenio 與芳香環酶抑制劑併用的疾病無惡化存活期高達 28 個月；併用 fulvestrant 的疾病無惡化存活期達 16.9 個月、整體存活期 45.8 個月；後線單獨使用捷癌寧 Verzenio 治療的疾病無惡化存活期約 6 個月、整體存活期 22 個月、客觀反應率約 2 成（19.7%）。

避險治療 邁向治療

腫瘤大於或等於五公分，淋巴結陽性，腫瘤細胞核惡性度高或 Ki-67 \geq 20 以上的早期乳癌患者，要注意是否為高復發風險族群，應盡快與主治醫師討論及評估後續治療方案。透過術後輔助性捷癌寧 Verzenio 治療能有效降低復

發，提早啟動「避險治療、邁向治癒」，千萬不要發生遠端轉移讓疾病進展成晚期或轉移性乳癌，屆時治療將更為棘手。



參考資料：

1. Stephen R D Johnston, Masakazu Toi, et al. Abemaciclib plus endocrine therapy for hormone receptor-positive, HER2-negative, node-positive, high-risk early breast cancer (monarchE): results from a preplanned interim analysis of a randomised, open-label, phase 3 trial The Lancet Oncology. 2023; 24(1); P77-90

2. Matthew P. Goetz, Masakazu Toi, et al. MONARCH 3: Abemaciclib As Initial Therapy for Advanced Breast Cancer JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY. 2017; 35(32); 3638-3646
 3. George W. Sledge, Jr., Masakazu Toi, et al. MONARCH 2: Abemaciclib in Combination With Fulvestrant in Women With HR+/HER2 – Advanced Breast Cancer Who Had Progressed While Receiving Endocrine Therapy JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY. 2017; 35(25); 2875-2884
 4. Maura N. Dickler, Sara M. Tolane, et al. MONARCH 1, A Phase II Study of Abemaciclib, a CDK4 and CDK6 Inhibitor, as a Single Agent, in Patients with Refractory HR+/HER2- Metastatic Breast Cancer Clinical Cancer Research. 2017; 23(17); 5218-5224

