

# 卵巢癌標靶藥物誕生 點燃患者抗癌新希望

## 強力提升患者病控時間至11.2個月

香港中文大學內外全科醫學士、英國皇家放射科學醫學院院士、香港臨床腫瘤專科陳亮祖醫生接受本報採訪時表示，卵巢癌目前為香港女性10大癌症之一，排女性癌症第6位。全港每年新增卵巢癌患者約570名，其中每年有接近200個死亡個案，死亡率排在女性癌症第7名，死亡對發病比率約30%。

### 卵巢癌症知多少

**數**據顯示，香港卵巢癌患者確診時屬於第一期的佔41%，第二期佔9%，第三期佔22.6%、第四期佔11.6%，其餘一些個案未能分期。由此可見約三分一的卵巢癌患者就醫時，已處於較為嚴重的晚期。但為何會有三分一的患者，在患上卵巢癌初期時不能自行發現身體的異樣？

陳亮祖醫生告訴記者：「卵巢癌不易被發現，尤其是初期的症狀不明顯，患者未必會出現下體流血等症狀，有時只會像得了其他例如胃痛、肚脹等病症。所以有些婦女就覺得可能是經期不舒服、胃痛或者是吃了變壞的食物，最終忽略了非常隱蔽的卵巢癌病症。」

就如何治療卵巢癌，陳亮祖醫生表示，目前的治療方案主要通過外科手術，隨後進行化療來抑制卵巢癌腫瘤生長。若卵巢癌患者在第一或第二期接受治療，他們的五年存活率是比較高的。但若到了第三期才進行治療，術後五年存活率會相對較低，只有約50%。而到了第四期進行治療的五年存活率就會低於20%。因此，盡早發現卵巢癌並進行治療尤其重要。但如何才能及早判斷自己是卵巢癌高危一族？

陳亮祖醫生表示，卵巢癌的成因分先天性與後天性。其中女性若沒有生育經歷或沒有母乳餵哺，有較高風險患上後天性卵巢癌；若女性的家族成員中有乳癌、卵巢癌、腹膜癌、前列腺、胰腺癌等家族遺傳病史，這類女性由於遺傳基因，患上先天性卵巢癌的機率較高。而這種先天的遺傳性卵巢癌，與一種叫BRCA的遺傳基因有很大關係，若女性攜帶變異的「BRCA」基因，就有較高風險患上卵巢癌。

### 人體BRCA基因突變 喪失抑制腫瘤功能

BRCA是抑癌基因，在調節細胞複製、DNA損傷修復、細胞正常生長方面有重要作用。如果BRCA基因突變，人體就喪失了抑制腫瘤的功能。陳亮祖醫生解釋，

BRCA突變類型達數百種之多，與人體的很多癌症都有關係，比如胰腺癌、前列腺癌等，其中關係最緊密的是乳腺癌，其次就是卵巢癌。如果家族中有人攜帶BRCA基因，就有機會傳給下一代，而攜帶BRCA基因的人出現腫瘤的機率較一般人高出很多。

然而，世界卵巢癌的最新數據顯示，卵巢癌患者中因先天遺傳帶有BRCA基因突變的概率約為14%，相當於每七位卵巢癌患者中便有一位出現遺傳性BRCA基因突變，有部分患者的BRCA基因突變並不是通過先天遺傳的，而是通過偶發性的後天變異引起BRCA基因突變。

現時醫生會為第四期或復發性卵巢癌的患者，安排BRCA基因測試。而全球不同的癌症權威組織，如美國全國國家綜合癌症網絡(NCCN)和美國臨床腫瘤科學會(ASCO)等，亦建議卵巢癌患者接受BRCA基因測試。陳亮祖醫生建議部分乳癌或卵巢癌患者的女性家屬也可一起進行該測試，以排除BRCA基因和患乳癌或卵巢癌的風險，以便可以更緊密監察，盡早發現腫瘤，盡早醫治。一般女性可通過化驗血液、口腔粘膜細胞做遺傳性的BRCA基因測試。

如果已是對鉑化療有反應而復發的卵巢癌患者，醫生又通過測試檢測出患者屬於BRCA基因突變，此時就能用另一種治療方式——標靶藥物PARP抑制劑來控制患者卵巢癌細胞的擴散。陳亮祖醫生解釋：「若不是BRCA基因突變引起的卵巢癌，使用PARP抑制劑的效果微乎其微，因PARP抑制劑只精準地針對存在BRCA突變癌細胞的患者。」

### 標靶藥物PARP抑制劑帶來新希望

PARP參與DNA修復，不但在調節細胞存活和死亡過程中具有關鍵作用，同時也是腫瘤發展和炎症發生過程中的主要蛋白質。但PARP也能幫助卵巢腫瘤修復變異的BRCA細胞，以至於患者進行化療後，都無法完全破壞病變的細胞，而標靶藥物PARP抑制劑能

令卵巢癌病變細胞中的PARP不再進行修復工作。

當卵巢腫瘤中BRCA突變癌細胞失去PARP修復功能時，基因組就會變得支離破碎，DNA修復機器發現沒法再修補變異的BRCA基因時，便會啟動細胞固有的自殺信號，引起細胞的程式性死亡，令即使看似強大的癌細胞也逃不過死亡的宿命。同時，PARP抑制劑只會抑制人體中大部分PARP基因的修復，並不會抑制人體其他健康細胞中的BRCA基因修復功能，其他細胞還是能正常進行修復工作。由於PARP抑制劑對癌細胞的較高針對性，醫學界稱之為「標靶藥物」。

陳亮祖醫生表示，根據近期公佈的晚期卵巢癌二線藥物臨床研究報告，若在鉑類化療後堅持每日使用PARP抑制劑「奧拉帕利」的BRCA基因突變患者，其「無惡化存活期」為11.2個月（「無惡化存活期」描述的並不是病人總生存時間，而是有效控制腫瘤的時間），對照未使用PARP抑制劑的病人，只有4.3個月。疾病控制的時間增加了近7個月，這對復發的晚期卵巢癌病人來說，絕對是福音。

陳亮祖醫生告訴記者，它的最大好處在於它是一種口服藥物，患者按時在家服用即可，無需再奔波於醫院和家之間進行化療。此外，臨床測試證明該類藥物嚴重副作用基本上小於5%，且效果明確，令腫瘤的控制更加長遠。



臨床腫瘤專科陳亮祖醫生

### 醫生小囑咐

陳亮祖醫生最後囑咐廣大市民，由於卵巢癌的症狀始終不太明顯，市民一定要留意自己的身體變化，有什麼不舒服一定要盡早看醫生，早發現、早做手術進行腫瘤切除，令康復的機會增加。

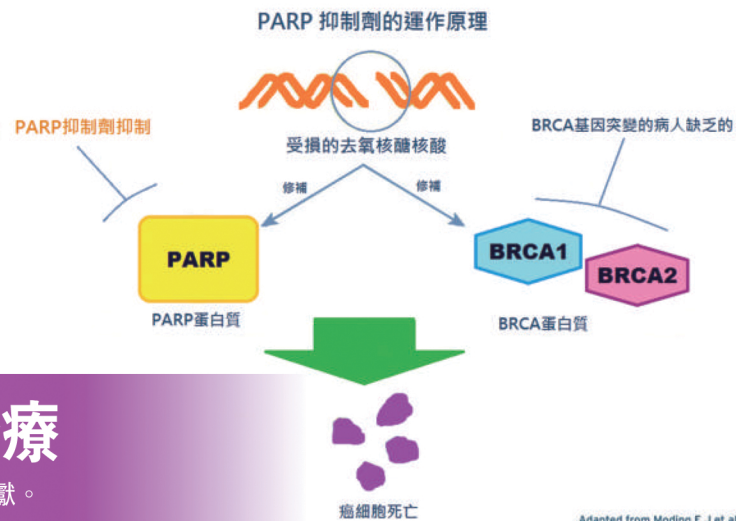
此外，卵巢癌始終都是一種比較惡性的腫瘤，若卵巢癌不幸復發了，患者也不必擔心，因為隨着現代科技的進步，除了化療外，患者如果是攜帶BRCA突變基因，是可以通過服用標靶藥物PARP抑制劑去控制腫瘤。

(特刊)

## 內地市民赴港亦可使用口服標靶藥進行持效治療

陳亮祖醫生告訴記者，PARP抑制劑已於今年8月初在香港正式註冊，有望在未來為香港抗癌事業作貢獻。

此外，內地患者亦可攜帶BRCA基因測試報告赴港就醫，醫生會根據病情考慮使用標靶藥物PARP抑制劑進行治療。



Adapted from Modig E J et al. 2013\*