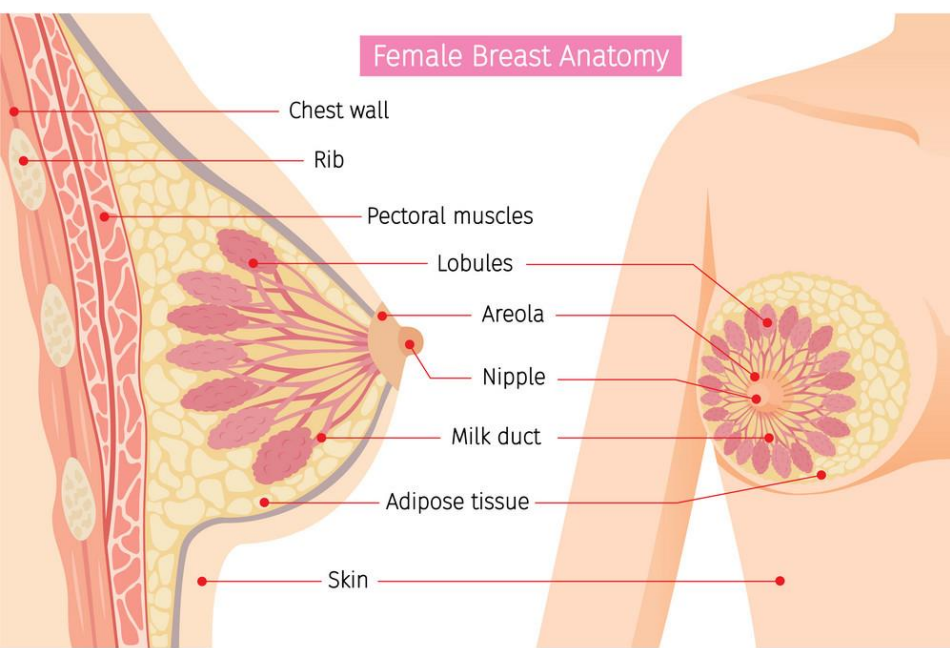


末期乳癌的治療及挑戰

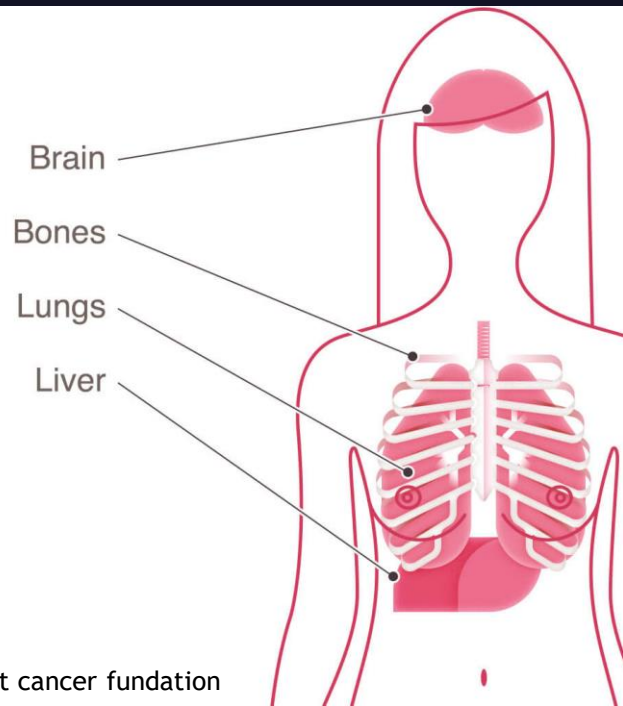
2023/7/7

大千綜合醫院乳房外科

陳以涵醫師



VectorStock® VectorStock.com/15819316



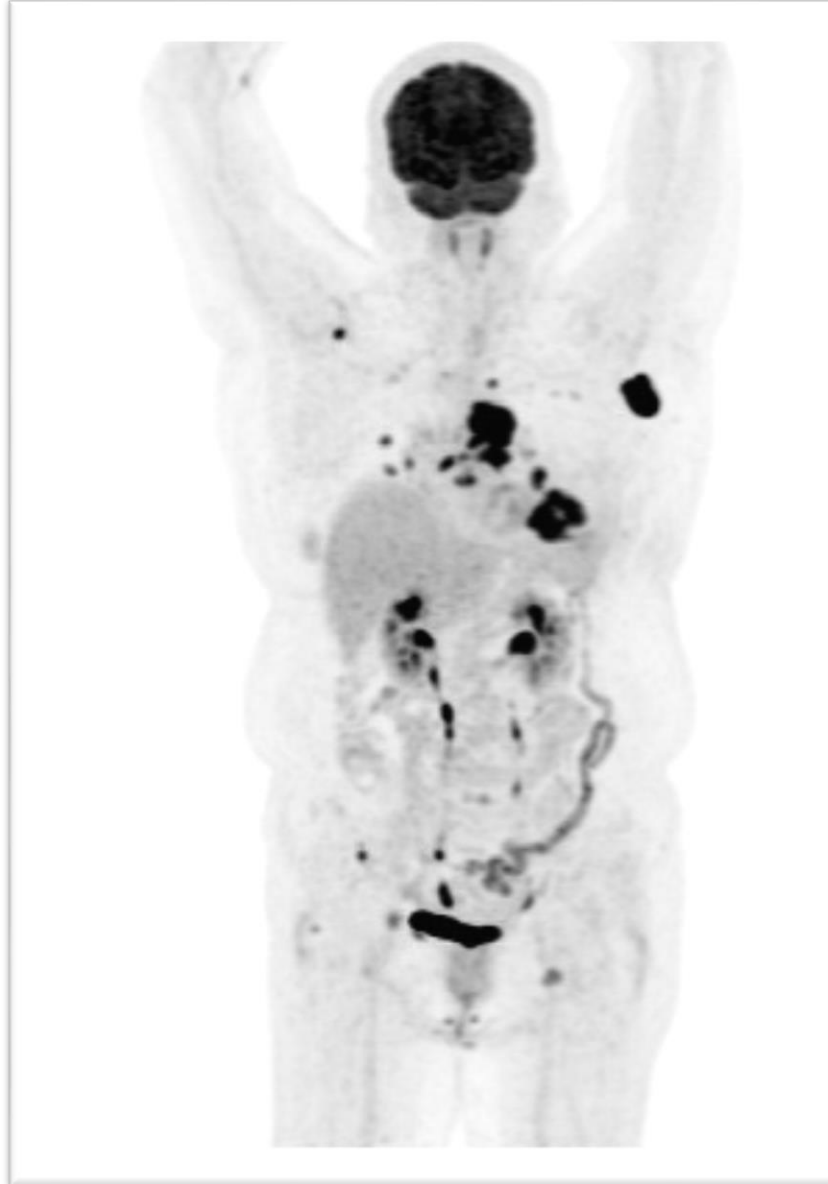
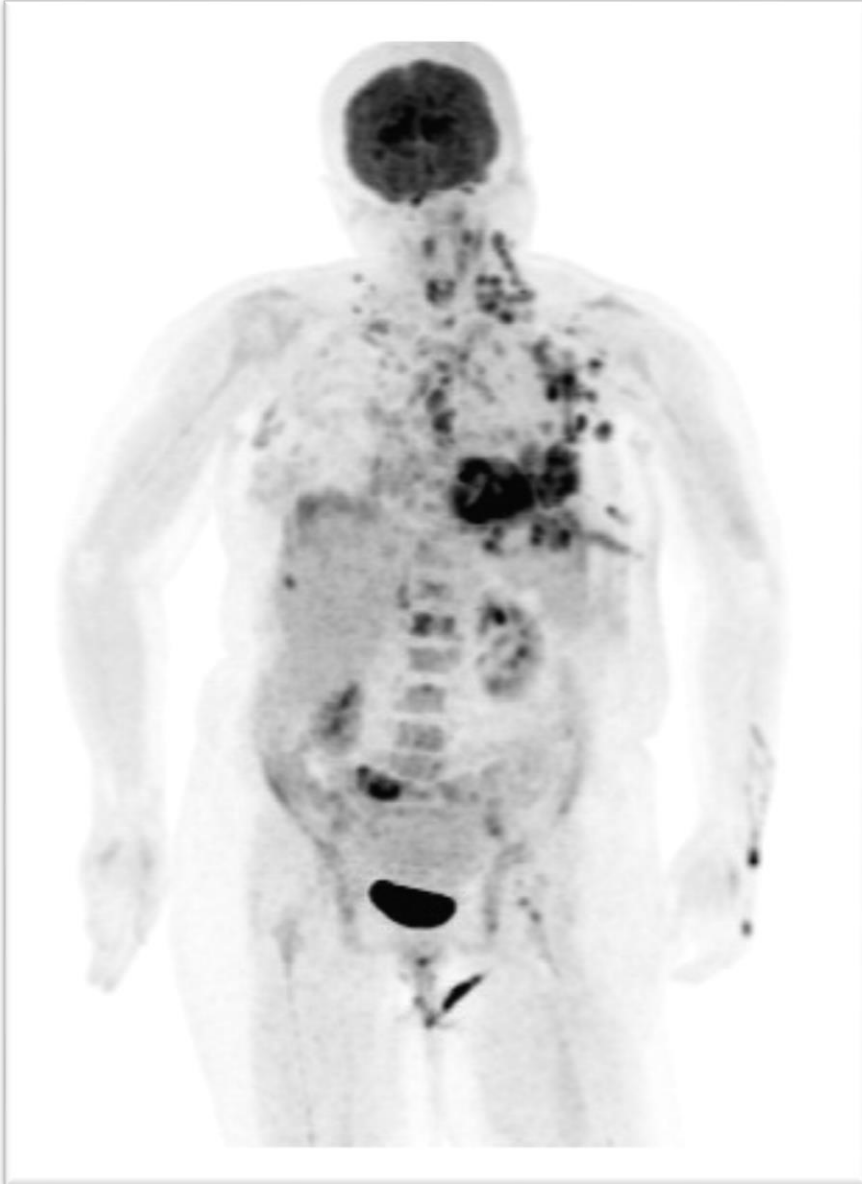
National breast cancer fundation

TNM Clinical Stage Grouping for Breast Cancer*

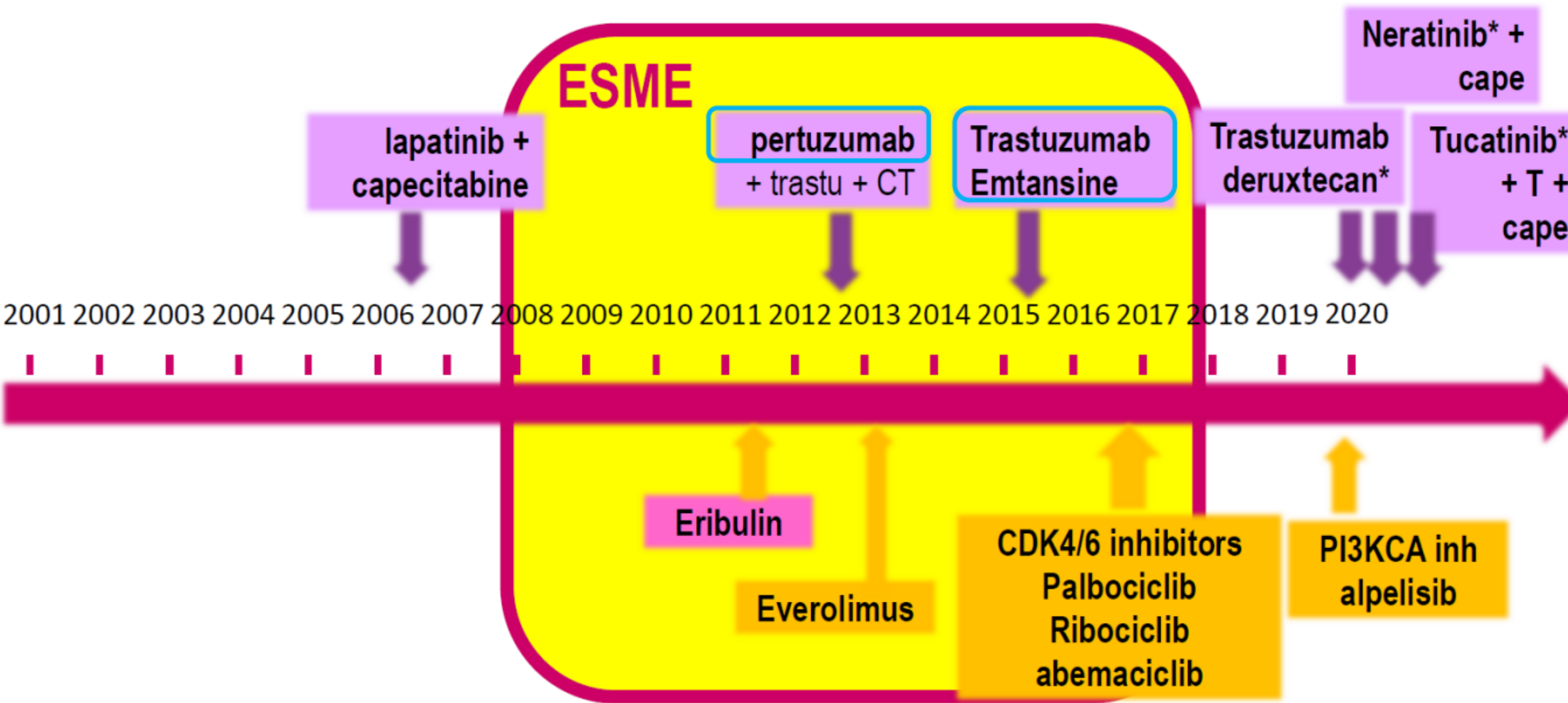
AJCC	TNM			NCCN
Stage I	T1	N0	M0	Primary operable breast cancer
Stage IIA	T0	N1	M0	Primary operable breast cancer
	T1	N1	M0	Primary operable breast cancer
Stage IIB	T2	N0	M0	Primary operable breast cancer
	T2	N1	M0	Primary operable breast cancer
Stage IIIA	T3	N0	M0	Primary operable breast cancer
	T3	N1	M0	Primary operable breast cancer
Stage IIIB	T0	N2	M0	Locally advanced breast cancer
	T1	N2	M0	Locally advanced breast cancer
	T2	N2	M0	Locally advanced breast cancer
Stage IIIC	T3	N2	M0	Locally advanced breast cancer
	T4	N0	M0	Locally advanced breast cancer
	T4	N1	M0	Locally advanced breast cancer
Stage IV	T4	N2	M0	Locally advanced breast cancer
	Any T	N3	M0	Locally advanced breast cancer
Stage IV	Any T	Any N	M1	Metastatic disease

DOI:10.2967/jnumed.115.157859

Metastatic Breast Cancer



NEW MBC THERAPIES AVAILABLE OVER THE PERIOD



* FDA approvals only until now

mTOR inhibitor

- ▶ Everolimus(Afinitor , 癌伏妥)
- ▶ 抑制P13K/Akt/mTOR路徑
- ▶ 口服
- ▶ 健保適應症:
 1. 停經後乳癌患者
 2. 荷爾蒙接受體陽性、HER2受體陰性
 3. 已無適當之化學治療可供選擇
 4. 先前已使用過非類固醇類之芳香環酶抑制劑治療無效
 5. 尚未出現其他器官症狀
 6. 與exemestane併用

CDK4/6 inhibitor

- ▶ Ribociclib(Kisqali , 擊癌利) ; Palbociclib(Ibrance , 愛乳適)
- ▶ 抑制腫瘤細胞分裂
- ▶ 口服
- ▶ 健保適應症:
 1. 停經後乳癌婦女發生遠端轉移後之第1線內分泌治療
 2. 荷爾蒙接受體為強陽性(ER或PR >30%) , HER-2為陰性
 3. 經完整疾病評估後未出現器官轉移危急症狀 (visceral crisis)
 4. 限與芳香環轉化酶抑制劑併用

HER2單株抗體

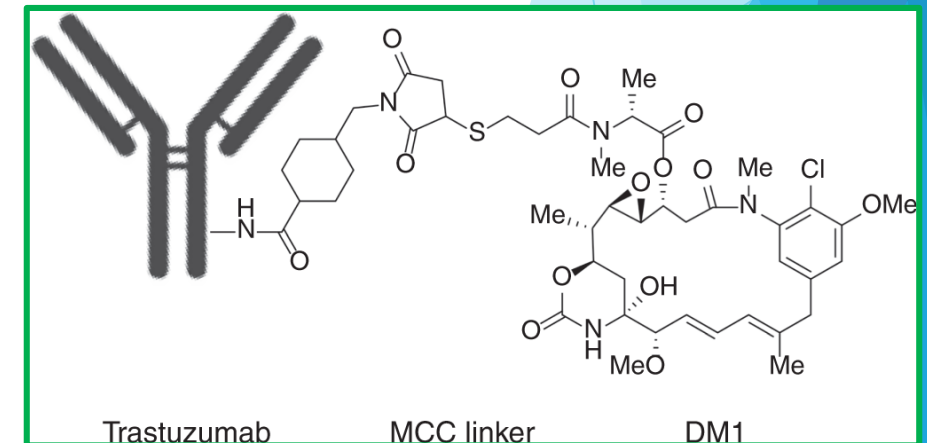
- ▶ Pertuzumab(Perjeta，賀疾妥)
- ▶ 抑制HER2路徑
- ▶ 靜脈注射
- ▶ 健保適應症：
 1. HER2過度表現(IHC3+或FISH+)轉移性乳癌病患
 2. 未曾以抗HER2或化學療法治療
 3. Pertuzumab與trastuzumab及docetaxel併用

Tyrosine kinase inhibitor

- ▶ Lapatinib(Tykerb , 泰嘉錠)
- ▶ 適用於HER2過度表現
- ▶ 口服
- ▶ 健保適應症
 1. HER2過度表現(IHC3+或FISH+)
 2. 曾接受anthracycline, taxane以及trastuzumab治療後病況惡化之轉移性乳癌併有腦部轉移
 3. 與capecitabine併用

HER2-ADC

- ▶ Trastuzumab emtansine(T-DM1 , Kadcylla , 賀癌寧)
- ▶ 抗體藥物複合體(antibody-drug conjugate , ADC)
- ▶ 靜脈注射
- ▶ 健保適應症:
 1. HER2過度表現 (IHC3+或FISH+)之轉移性乳癌患者作為二線治療
 2. 之前接受過trastuzumab+taxane藥物治療 , 或pertuzumab+trastuzumab+taxane藥物治療
 3. 之前已經接受過轉移性癌症治療 , 或在輔助療法治療期間或完成治療後6個月內癌症復發
 4. 合併有主要臟器(不包含骨及軟組織)轉移



PARP inhibitor

- ▶ Olaparib (Lynparza, 令癌莎); Talazoparib (Talzenna, 達勝癌)
- ▶ poly ADP-ribose polymerase inhibitor
- ▶ 口服
- ▶ 健保適應症:
 1. 三陰性(荷爾蒙接受體及HER2受體皆為陰性)轉移性乳癌
 2. 具germline BRCA 1/2突變
 3. 曾接受前導性、術後輔助性或轉移性化療

More Drugs

- ▶ CDK4/6: Abemaciclib
- ▶ HER2 positive: Neratinib, Tucatinib, Margetuximab, Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd)
- ▶ TNBC: Sacituzumab Govitecan(SG)
- ▶ PD-1 inhibitor: Pembrolizumab
- ▶ PIK3CA mutation: Alpelisib

為何治療會失敗?

▶ 腫瘤細胞因素(抗藥性):

- ✓ 細胞冬眠
- ✓ 藥物幫浦排出
- ✓ 抑制細胞凋亡
- ✓ DNA修補
- ✓ 基因活化/去活化

▶ 病人因素

- ✓ 副作用
- ✓ 經濟負擔
- ✓ 癌因性疲憊

癌因性疲憊的定義: NCCN, ICD-10

美國國家綜合癌症網絡¹ (National Comprehensive Cancer Network, NCCN)

與癌症或癌症治療相關而且和近期活動量不成比例的疲累感，具有持續、令人感到不適、而**主觀**的特性，且足以**影響正常生活**

國際疾病分類第 10 版 (ICD-10)²

符合 **A-D** 四大要件

A. 症狀

最近一個月至少有**連續兩週**期間，每天或幾乎每天出現**至少六項 A1-A11 的症狀** (A1 為必需)。

B. 影響生活

疲累不堪的感覺會**干擾**到職場工作、家務處理、或人際互動。

C. 引起原因

病歷、身體檢查、或生化檢查有記錄顯示疲憊症狀為**癌症或癌症治療所引起**。

D. 排除

疲憊**不是由精神共病** (如重度憂鬱、身體化疾患、心身症、或譫妄) 所引起。

1. NCCN. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Cancer-Related Fatigue, Version 2.2022

2. Yeh ET et al. BMC Cancer 2011; 11:387.

癌因性疲憊的定義: ICD-10

A

國際疾病分類第10版 (ICD-10)¹

最近一個月至少有連續兩週期間，每天或幾乎每天出現至少六項 A1-A11 的症狀
(A1 為必需)

ICD-10 Code:

R53.0

- A1 感到明顯的疲累、缺少活力、或需要增加休息，且與近期活動程度不成比例
- A2 感到全身虛弱、沉重
- A3 感到很難集中精神或注意力
- A4 感到平常習慣做的事都變得乏味而不想去做
- A5 感到難以入睡、睡得不安穩、早起有困難、或是睡得太多
- A6 感到睡覺起來還是覺得疲累，精神沒有恢復
- A7 感到做什麼事情都必須經過一番掙扎，勉強自己去做
- A8 因為疲累而感到悲傷、失意、或煩躁
- A9 因為疲累不堪而事情做一半就做不下去了
- A10 感到記性變差
- A11 只要做了費力的事就會持續感到病懨懨、不舒服

疲憊分數評估說明




✓由輕度到重度分為10分，0分是沒有疲憊，10分是想像中最疲憊的狀態。

- | | |
|-----------|---|
| 10分：極度疲憊 | 每個時刻皆覺得疲憊 |
| 7-9分：重度疲憊 | 大部份時間覺得疲憊，
或無法行走活動 |
| 4-6分：中度疲憊 | 非藥物治療效果有限，
或約一半時間覺得疲憊，
已影響日常生活或情緒 |
| 1-3分：輕度疲憊 | 活動時覺得有點疲憊，
或偶爾有點疲憊，非藥物治療可改善 |
| 0分：沒有疲憊 | |



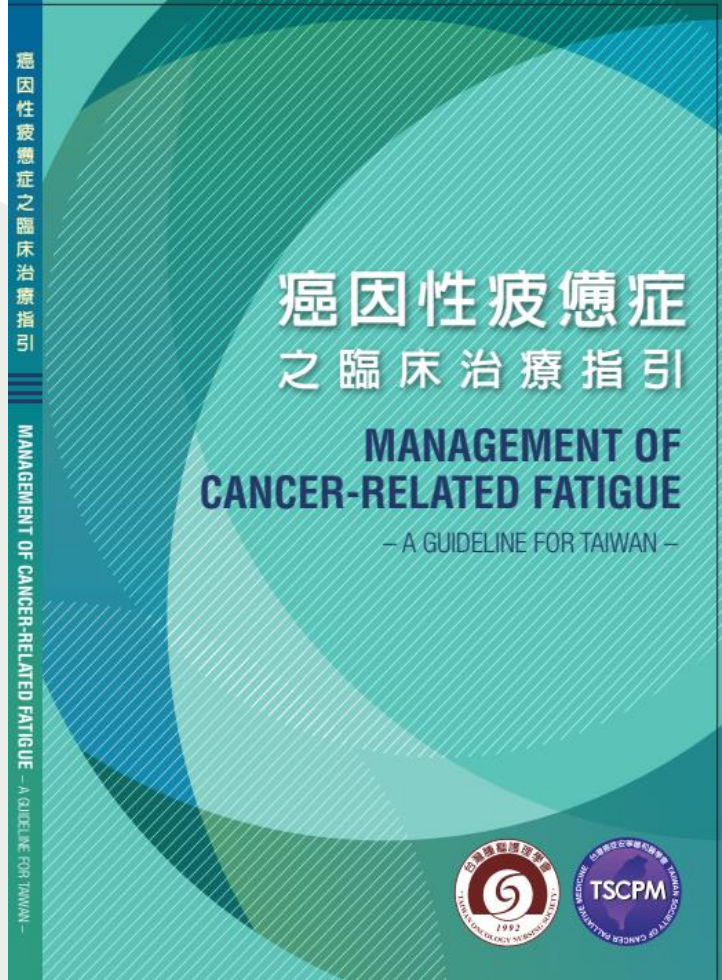
治療

非藥物治療

- 運動  3
- 心理社會措施及  認知行為治療
- 睡眠衛生
- 營養處置  4
- 輔助療法

藥物治療

- 精神刺激藥物 (methylphenidate)
- 類固醇藥物 (methylprednisolone或dexamethasone)
- 黃耆多醣注射劑
- 中草藥藥物 (蔘類)



癌因性疲憊治療適應症之處方用藥 PG2® Injection

- 成份：黃耆多醣 (Polysaccharides of *Astragalus membranaceus*) 萃取物 500 mg，不含任何賦形劑。
分子量約20,000~60,000 Da
- 適應症：治療癌症療程中所導致的中、重度疲憊症
- 機轉：增強免疫功能及刺激骨髓造血功能
- 用法及用量：
 - 成人每次劑量 500 mg，
以 2.5 - 3.5 小時點滴靜脈滴注。
 - 每週2 - 4次，使用2 - 4週。



食品藥物管理署(TFDA)核准之第一個植物性處方用藥：西藥藥證衛部藥製字第058837

號

Polysaccharides of Astragalus membranaceus(PG2 Lyo. Injection) 健保給付規定

第三節 代謝及營養劑 (自110年3月1日生效)

使用本藥品應符合下列各條件：

1. 用於**第四期乳癌成人患者**因**疾病進展導致中重度疲憊** (不含住院安寧療護病患) 。
2. 臨床上需符合**ICD-10診斷標準**，病歷上應詳細記載**疲憊分數 ≥ 4 (BFI-T或 VAS)**，**經其他處置無效**之中重度癌因性疲憊症患者。
3. ECOG需為0-2之患者。
4. 每位病人終生給付6支為上限。
5. 需經事先審查核准後使用。

Thanks for your listening