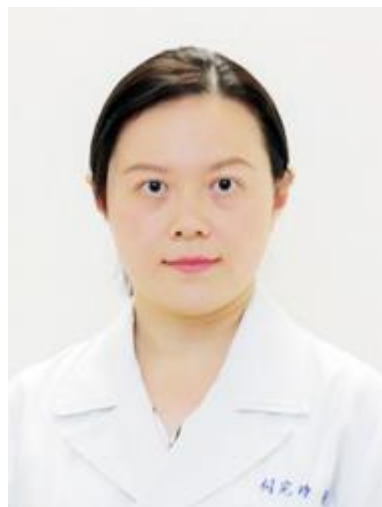


北醫附醫兒童血液腫瘤團隊劉彥麟醫師、何宛玲醫師，漫談免疫療法在兒童腫瘤的應用

臺灣每年約有 540 多位兒童罹患癌症，其中最常見的 5 種癌依序為：白血病（血癌）、淋巴瘤、生殖細胞瘤、腦瘤、上皮癌等。此外，胚胎型腫瘤、肉瘤等也是常見的兒癌類型。自從化學治療在 1940 年代問世以來，隨著危險群分類及多專科照護等進步，我國兒癌 5 年存活率已達 79%，相當接近先進國家 80%~85% 的水準。

傳統上，兒童腫瘤的治療以手術、放療、化療為主，並可考慮以高劑量化療搭配造血幹細胞移植。不過，在不斷提升治療強度時，也會增加感染與長期副作用等風險。近年來以抗體等生物製劑為主流的免疫療法（Immunotherapy）興起，為兒童癌症治療帶來許多突破性的進展。【右圖：北醫附醫小兒科（兒童血液腫瘤）劉彥麟醫師】



根據美國癌症總署（NCI）的定義，免疫療法是「藉由刺激或抑制免疫系統，來幫助身體對抗癌症等疾病的療法」，例如研發單株抗體來辨識血液腫瘤細胞表面的分化群抗原（簡稱 CD 分子）或實體腫瘤細胞表面的特異性抗原，進而啟動免疫系統攻擊癌細胞。

在白血病免疫療法方面，CD19 - CD3 雙特異性抗體：百利妥®（學名為 blinatumomab），其結構如雙節棍，能讓惡性 B 細胞連接上殺手 T 細胞並受其破壞，對於復發性/頑固性以及尚有微量殘留病灶（MRD）的急性淋巴性白血病（ALL）具有良好效果。另一種 CD22 抗體藥物複合體：沛斯博®（學名為 inotuzumab ozogamicin），屬於免疫標靶治療，利用抗體結合惡性細胞後啟動內吞作用，使細胞被抗體攜帶的毒性藥物消滅，能使 60%~80% 的復發性/頑固性急性淋巴性白血病達到緩解。此外，也有針對急性骨髓性白血病 CD33 及 T 細胞白血病 CD38 的抗體新藥，正在進行兒科臨床試驗中。【左圖：北醫附醫小兒科（兒童血液腫瘤及長期追蹤）何宛玲醫師】

在淋巴瘤免疫療法方面，世界上第一個成功上市的 CD20 單株抗體：莫須瘤®（學名為 rituximab），可與化療藥物搭配作化學免疫療法（chemoimmunotherapy，例如知名的 R-CHOP、da-EPOCH-R、R-CVP 等方案），在第一線、復發/頑固性、移植後淋巴瘤等都

已成為經常使用的標準療法。近年來 CD30 抗體藥物複合體：雅詩力®（學名為 brentuximab vedotin），則對何杰金淋巴瘤及周邊 T 細胞淋巴瘤具有顯著療效。

在兒童實體腫瘤方面，由中央研究院陳鈴津院士所研發、針對高危險群神經母細胞瘤醣脂 GD2 的單株抗體：寬利安®，透過細胞激素協同作用，能驅動人體免疫系統的吞噬、毒殺、消融等作用，來消滅癌細胞、達到免疫監測的目的，對於提升病患存活率有顯著的療效。

而在成人癌症治療效果驚人的 PD-1 免疫檢查點治療（如 pembrolizumab），對於復發/頑固性之何杰金淋巴瘤或原發縱膈腔 B 細胞淋巴瘤，以及帶有 DNA 修復異常的腫瘤（如 dMMR、PPD、MSI-H 及 TMB-H 等），很可能特別有效，未來有機會成為特定兒童腫瘤的治療主力。

最後提醒：大部分的兒童癌症，透過健保給付的標準療法是可以治癒的，未必總是需要更貴、更新的藥物。我們相信：最好的兒童癌症醫療，應透過多專科團隊照護，以實證為基礎、以病童與家庭為中心，量身規劃最適當的療程，為病童追求最高治癒率與最佳長期成效。（文/劉彥麟·何宛玲，北醫附醫小兒科醫師）【下圖：GD2 抗體與神經母細胞瘤微環境交互作用，驅動人體免疫系統對癌細胞進行吞噬、毒殺、消融等作用。圖片引用自：Chan GCF & Chan CM, Anti-GD2 Directed Immunotherapy for High-Risk and Metastatic Neuroblastoma. *Biomolecules* 2022, 12(3), 358; <https://doi.org/10.3390/biom12030358>(CC BY 4.0)】

●我國已上市的兒童癌症免疫療法介紹

