

攝護腺癌症系列介紹

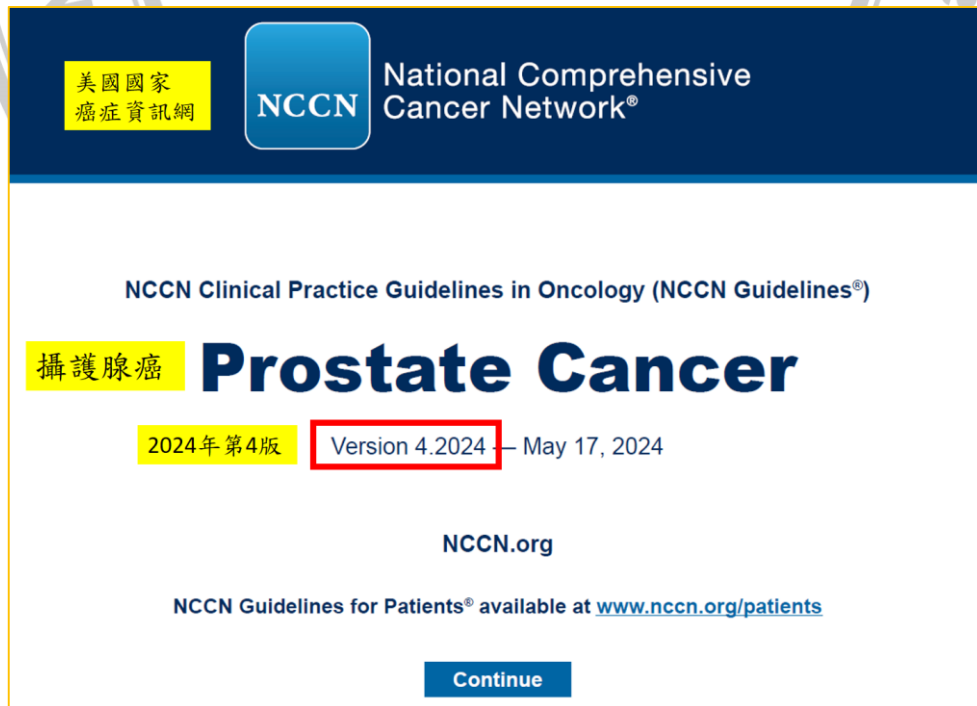
第四篇、『轉移性荷爾蒙敏感性攝護腺癌 metastatic Castration-Sensitive

Prostate Cancer (mCSPC)』的最新治療

^{1,2} 蔣智宏 副教授 ² 洪健華 醫師/博士 ² 黃昭淵 教授

¹ 桃園醫院泌尿外科 ² 臺大醫院泌尿科

回顧介紹攝護腺癌的中文專業醫療文獻，鮮少有從精準診斷、局部性、局部淋巴腺侵犯性、非轉移性與轉移性攝護腺癌的完整專業中文詳細攝護腺癌系列介紹。本篇根據美國最新國家癌症資訊網NCCN 2024年攝護腺癌早期偵測第二版/攝護腺癌治療指引第四版完整的翻譯成中文，希望透過清晰易懂的專業中文攝護腺癌系列介紹，讓有興趣深入了解的病人與家屬可以從精準切片診斷到各期別攝護腺癌最新治療有最正確完整的認識，避免醫病雙方因為資訊不對等造成彼此的誤會。請務必自己充分了解後再與您的主治醫師詳細討論共同決定最適合自己的治療方式(本系列只是概略介紹，每位病人狀況皆有差異，詳細病況還是要多尊重醫師對您的專業判斷與建議)。

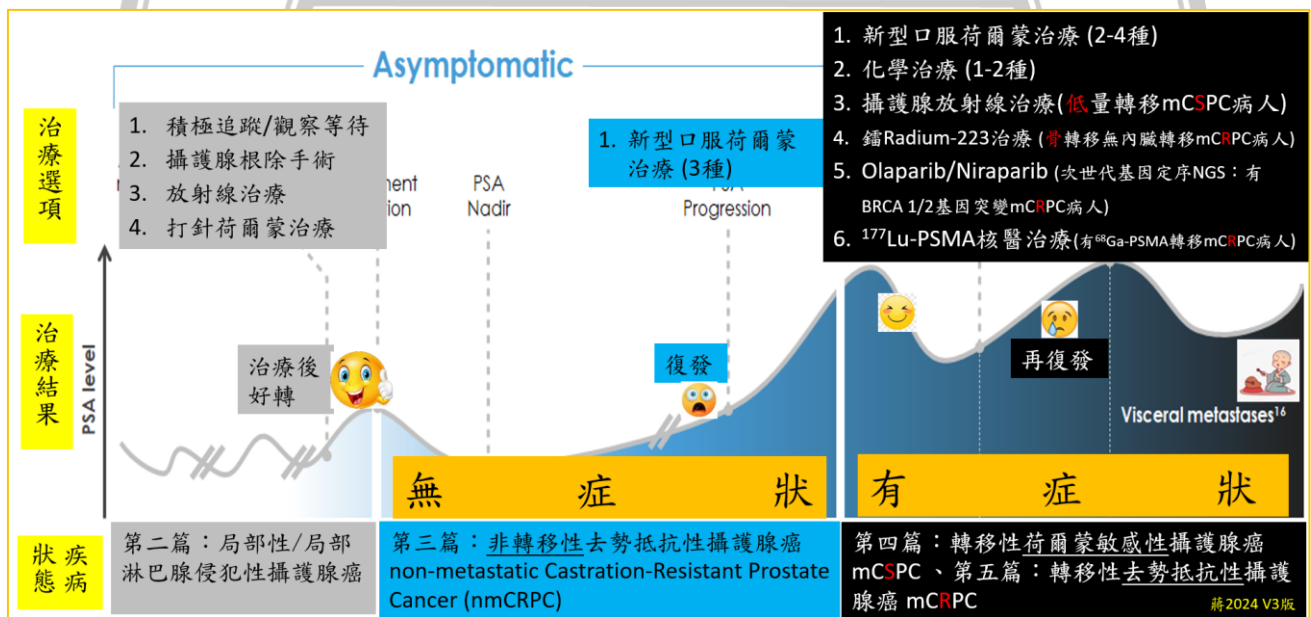


臺大醫院泌尿部、臺灣楓城泌尿學會 關心您
更多資訊: www.TMUA.org.tw



另外最重要的是臺灣健保給付規定如何。雖然臺灣健保給付速度跟不上最新的全球臨床試驗，但是已經涵蓋超過9成以上昂貴的新藥與新手術，這是臺灣民眾莫大的福氣。本系列會清楚介紹哪一些手術/藥物健保有給付，哪一些最新的手術/藥物是健保還跟不上最新學術研究結果與準則，選用時還需要自費(2024/5前)的完整介紹(本系列只是概略介紹，各醫院的狀況皆有些許差異，詳細自費金額還是要多尊重各醫院各自的考量，沒有全國一致的標準)。

本攝護腺癌系列共分成五部份從精準切片診斷到各期別攝護腺癌最新治療方式的完整介紹，包括**第一篇**、精準攝護腺癌診斷；**第二篇**、局部性/局部淋巴腺侵犯性攝護腺癌的最新治療；**第三篇**、『非轉移性去勢抵抗性攝護腺癌non-metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (nmCRPC)』的最新治療；**第四篇**、『轉移性荷爾蒙敏感性攝護腺癌metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer (mCSPC)』的最新治療；**第五篇**、『轉移性去勢抵抗性攝護腺癌metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (mCRPC)』的最新治療[圖A]。



- 圖 A. 攝護腺癌不同期別的簡要治療方法與疾病病程概略介紹。各期別詳細介紹與治療，請參閱本系列**第二篇**、局部性/局部淋巴腺侵犯性攝護腺癌的最新治療；**第三篇**、『非轉移性去勢抵抗性攝護腺癌 non-metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (nmCRPC)』的最新治療；**第四篇**、『轉移性荷爾蒙敏感性攝護腺癌 metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer (mCSPC)』的最新治療與；**第五篇**、『轉移性去勢抵抗性攝護腺癌 metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (mCRPC)』的最新治療。



臺大醫院泌尿部、臺灣楓城泌尿學會 關心您
更多資訊: www.TMUA.org.tw



第四篇、『轉移性荷爾蒙敏感性攝護腺癌 metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer (mCSPC)』的最新治療

一、轉移性攝護腺癌 metastatic Prostate Cancer 簡介.....	1
二、『轉移性荷爾蒙敏感性攝護腺癌 metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer (mCSPC)』詳細治療介紹	1
A. 全身性荷爾蒙治療 + 新型口服荷爾蒙藥物(1. Abiraterone + 口服類固醇或 2. Apalutamide 或 3. Enzalutamide)	3
B. 2022 年最新發現三合一療法：全身性荷爾蒙治療 + 6 次化學治療(Docetaxel) + 新型口服荷爾蒙藥物(1. Abiraterone + 口服類固醇、或 2. Darolutamide)	6
1. 全身性荷爾蒙治療 + 短暫 6 次化學治療(Docetaxel 75 mg/m ²).....	6
2. 全身性荷爾蒙治療 + 短暫 6 次化學治療(Docetaxel 75 mg/m ²) + 新型口服荷爾蒙藥物 Darolutamide 的三合一療法.....	7
3. 全身性荷爾蒙治療 + 短暫 6 次化學治療(Docetaxel 75 mg/m ²) + 新型口服荷爾蒙藥物 Abiraterone(+類固醇)的三合一療法	11
C. 全身性荷爾蒙治療 + 攝護腺的完整放射線治療.....	13
三、健保給付規定與需自費項目(~2024/6)	15
1. 打針全身性荷爾蒙治療(健) + 新型口服荷爾蒙藥物(健/自)合併治療.....	15
2. 打針全身性荷爾蒙治療(健) + 化學治療(健) + 新型口服荷爾蒙藥物 Darolutamide (健)的三合一治療.....	16
3. 打針全身性荷爾蒙治療(健) + 化學治療(自) + 新型口服荷爾蒙藥物 Abiraterone (自)的三合一治療	17
4. 打針全身性荷爾蒙治療(健) + 攝護腺的放射線治療(Radiotherapy) (健)	17
四、『轉移性荷爾蒙敏感性攝護腺癌 metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer (mCSPC)』治療總結與建議.....	17



第四篇、『轉移性荷爾蒙敏感性攝護腺癌 metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer (mCSPC)』的最新治療

一、轉移性攝護腺癌簡介

當攝護腺癌細胞遠端轉移至骨盆腔外淋巴結、臟器(例如肝臟、肺部)或是骨頭，即為轉移性攝護腺癌。最近 10 年因為醫藥的大幅進步，除了原本的長期打針荷爾蒙治療之外，多了數種新型口服荷爾蒙治療、化學治療、針對低量轉移 mCSPC 病人的攝護腺放射線治療、針對骨轉移 mCRPC 病人的鐳 Radium-223 核醫治療、次世代基因定序(Next Generation Sequencing, NGS)針對「有 BRCA1 或 BRCA2 基因變異」mCRPC 病人的口服 PARP 抑制劑 Olaparib / Niraparib 以及針對「診斷性 ^{68}Ga -PSMA 正子攝影 PET scan/電腦斷層 CT 確認有 PSMA 陽性」mCRPC 病人的治療性 ^{177}Lu -PSMA-617 核醫治療，皆可大幅增加轉移性攝護腺癌的治療效果並有效延長生命。

轉移性攝護腺癌分成兩大類：

1. 本篇(第四篇)要介紹「初診斷還未治療就遠端轉移 synchronous metastasis」，或者是原本是「局部性/局部淋巴腺侵犯性攝護腺癌，經由攝護腺根除手術或放射線治療的局部治療(無荷爾蒙治療)後疾病不幸進展至骨頭或內臟的遠端轉移 metachronous metastasis」狀態，稱為『轉移性荷爾蒙敏感性攝護腺癌 metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer (mCSPC)』
2. 下一篇要介紹「nmCRPC 持續荷爾蒙治療但疾病進展成遠端轉移性疾病」，或是「mHSPC 但疾病惡化進展至荷爾蒙治療失效」，此狀態稱作『轉移性去勢抵抗性攝護腺癌 metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer (mCRPC)』。(請參照第五篇)

二、『轉移性荷爾蒙敏感性攝護腺癌 metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer (mCSPC)』詳細治療介紹



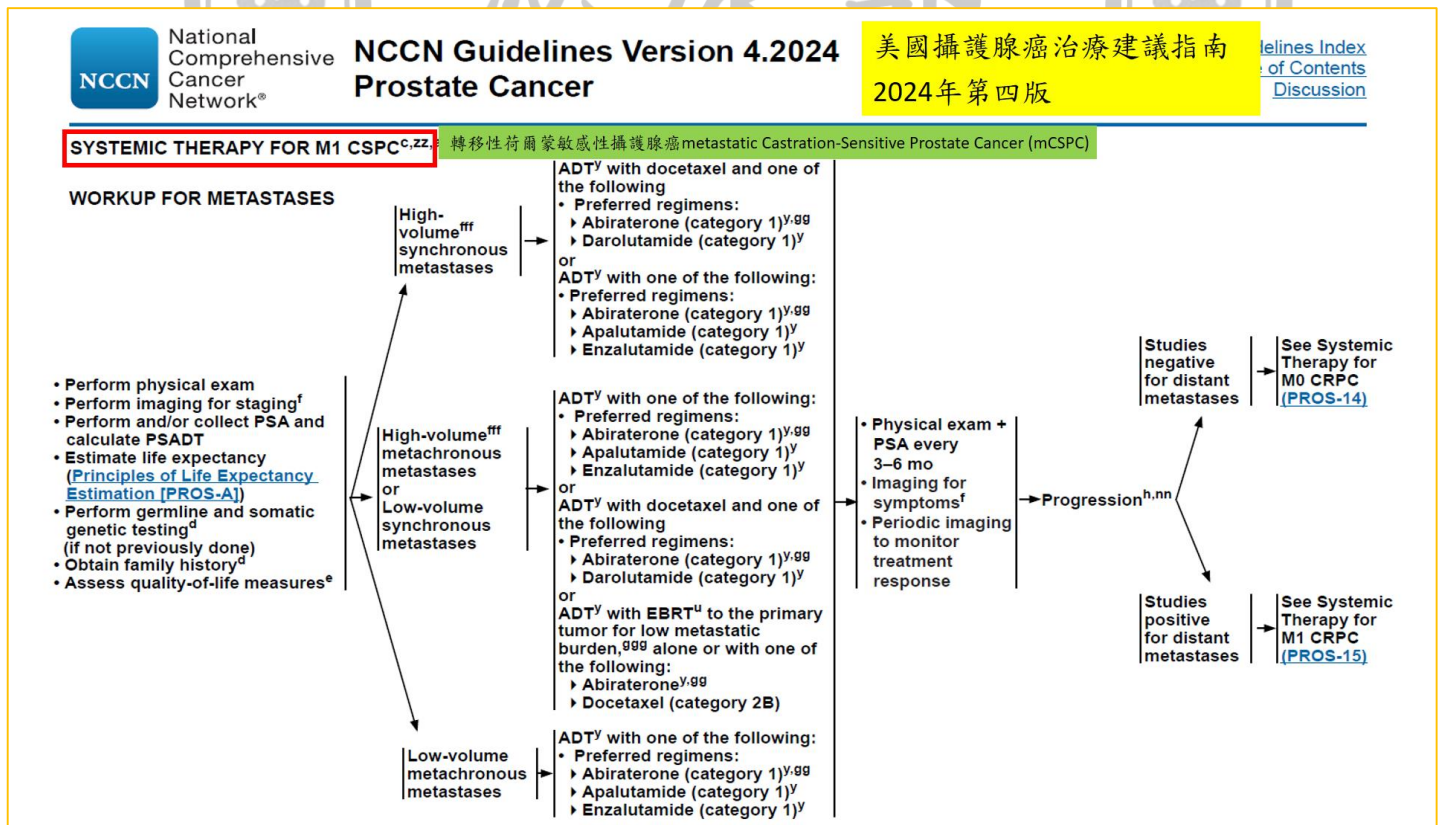
1
臺大醫院泌尿部、臺灣楓城泌尿學會 關心您
更多資訊: www.TMUA.org.tw



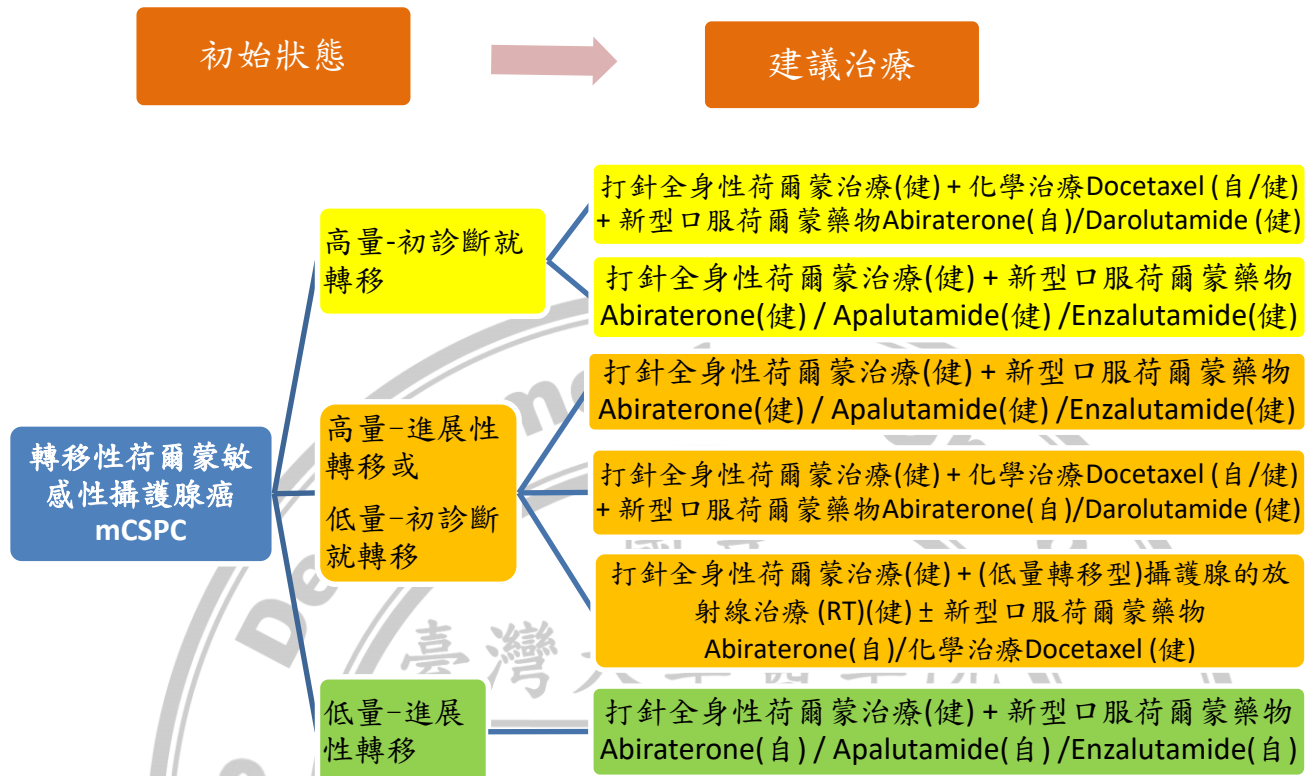
加拿大裔美國醫師 Charles Brenton Huggins 教授於 1941 年發現雙側睪丸切除方式的全身性荷爾蒙治療可以治療轉移性攝護腺癌，並獲得 1966 年諾貝爾醫學獎後，自此奠定全身性荷爾蒙治療作為轉移性攝護腺癌的標準治療方式，但在過去平均只有 3 年不到的總存活時間，著實讓人氣餒。所幸自 2015 年開始除了繼續終身打針的全身性荷爾蒙治療之外，開始隨著新療法的加入，治療效果有了爆炸性的進步，本篇介紹『轉移性荷爾蒙敏感性攝護腺癌 metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer (mCSPC)』2024 年的最新治療。

2024 年的『轉移性荷爾蒙敏感性攝護腺癌 metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer (mCSPC)』依轉移量分成「高量型 High Volume/低量型 Low Volume」兩種，依轉移時序分為「初診斷還未治療就轉移 synchronous metastasis」與「疾病不幸進展至轉移 metachronous metastasis」兩種。

- 針對『轉移性荷爾蒙敏感性攝護腺癌 metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer (mCSPC)』，美國國家癌症資訊網 NCCN 2024 年第四版治療指引原文如下：



● 表 1. 『轉移性荷爾蒙敏感性攝護腺癌 mCSPC』簡要中文翻譯治療流程圖如下



以下依國際最經典的臨床試驗結果，介紹『轉移性荷爾蒙敏感性攝護腺癌 metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer (mCSPC)』的最新治療。且下列 A-C 治療，在額外加強的藥物之外，全身性荷爾蒙治療屬於必須常規維持的治療，且健保均有給付，因此就不贅述：

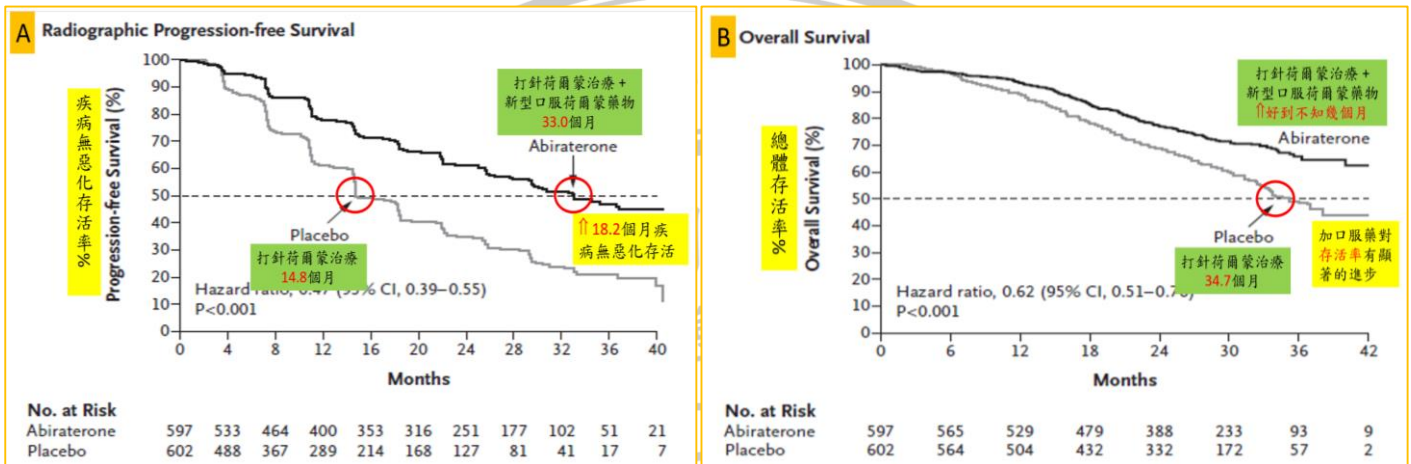
- A. 全身性荷爾蒙治療 + 新型口服荷爾蒙藥物 (1. Abiraterone + 口服類固醇或 2. Apalutamide 或 3. Enzalutamide)

★ 提早合併新型口服荷爾蒙藥物 Abiraterone (+口服類固醇)[後續還有 Apalutamide 與 Enzalutamide]，可以延長 mCSPC 病人的「總體存活期 16.8 個月」、降低「34.0%死亡風險」

全世界排名第一的 N Engl J Med 雜誌 2017 年發表振奮人心的 LATITUDE 臨床試驗研究發



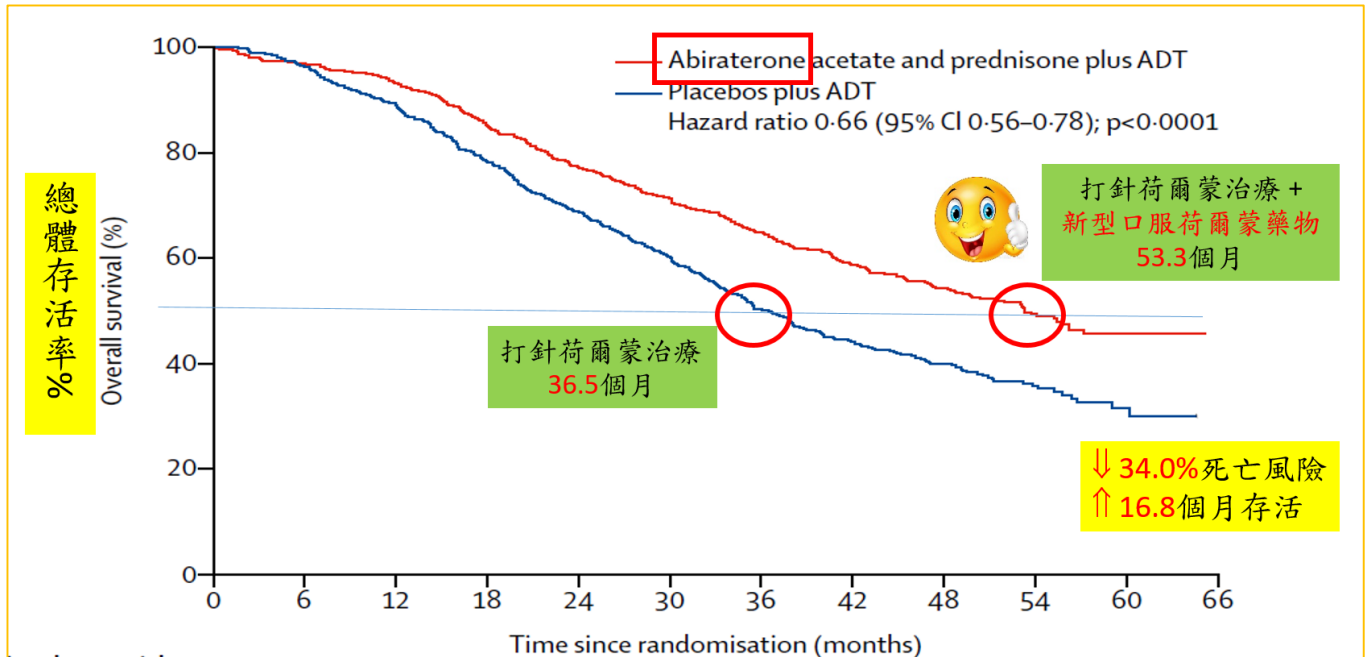
現[圖 1]，在 1,199 位 mCSPC 病人提早加上新型口服荷爾蒙藥物 Abiraterone (+口服類固醇)，可以明顯地提高 mCSPC 病人的「疾病無惡化存活率」18.2 個月(由原本的 14.8 個月明顯延長到 33.0 個月)[圖 1A]，「疾病無惡化」時間延長，總存活期理論上也會延長。不過因為合併使用效果太好，在追蹤 42 個月的截止統計時候，總存活期尚未達到能統計的狀態(50%病人死亡)[圖 1B]。



- 圖 1. 2017 年 LATITUD 臨床試驗第一次發現，合併使用標準長期打針全身性荷爾蒙治療 + 新型口服荷爾蒙藥物 Abiraterone (+口服類固醇)，可以明顯提高 mCSPC 病人的(A)「疾病無惡化存活率」18.2 個月與、(B)總體存活期(Overall Survival)(但效果好到尚未達到能統計的時間-50%病人死亡)。圖片引用自文獻 Abiraterone plus Prednisone in Metastatic, Castration-Sensitive Prostate Cancer. N Engl J Med. 2017 Jul 27;377(4):352-360.

當 LATITUD 研究追蹤期延長到 66 個月時就可以明顯地發現，額外加上新型口服荷爾蒙藥物 Abiraterone (+口服類固醇)，證明可以明顯地延長 mCSPC 病人的「總體存活期 Overall Survival」16.8 個月(由原本的 36.5 個月明顯延長到 53.3 個月) 並降低 34.0%的死亡風險[圖 2]。[除了 1. Abiraterone (+口服類固醇)–2017 年 N Engl J Med 雜誌、2019 年 Lancet Oncology 雜誌的 LATITUDE 臨床試驗，後續還有 2. Apalutamide -2019 年 N Engl J Med 雜誌的 TITAN 臨床試驗與 3. Enzalutamide –2019 年 N Engl J Med 雜誌的 ENZAMET 臨床試驗、2019 年 Journal of Clinical Oncology 雜誌的 ARCHES 臨床試驗，也都有類似發現]。





- 圖 2. 2019 年 LATITUDE 臨床試驗確定，合併使用標準長期打針全身性荷爾蒙治療 + 新型口服荷爾蒙藥物 Abiraterone (+口服類固醇)，可以明顯延長 mCSPC 病人的「總體存活期 Overall Survival 16.8 個月」(由原本的 36.5 個月明顯延長到 53.3 個月)，並降低「34.0% 死亡風險」，從此改變了 mCSPC 的治療準則。圖片引用自文獻 Abiraterone acetate plus prednisone in patients with newly diagnosed high-risk metastatic castration-sensitive prostate cancer (LATITUDE): final overall survival analysis of a randomised, double-blind, phase 3 trial. Lancet Oncol. 2019 May;20(5):686-700.

副作用部分，Abiraterone (+口服類固醇)病人曾發生過不同種類較嚴重副作用(grade 3-4)的機率略高於對照組病人 (62.5% vs. 47.2%)，Abiraterone (+口服類固醇)病人有比較多的嚴重副作用(grade 3-4)是高血壓 (21.0% vs. 10.0%)、低血鉀 (11.7% vs. 1.7%)、高血糖 (5.2% vs. 3.7%)、肝功能 ALT 異常 (5.7% vs. 1.3%)、肝功能 AST 異常 (4.5% vs. 1.5%)。值得注意的是，Abiraterone (+口服類固醇)病人也有比較多的機會因為藥物副作用必須停止服用藥物 (35.0% vs. 18.0%)；然而兩組停止服用藥物的比例都不高(4.0% vs 2.0%)，直接因為藥物副作用而死亡的比例很低且類似(<1.0% vs. <1.0%)，整體而言，在使用上只要好好配合醫師安排回診追蹤，算是安全又有效的治療。

因為此振奮人心的研究成果，2019 年後確立了用合併使用標準長期打針全身性荷爾蒙治



療加上三種新型口服荷爾蒙藥物之一 [1. Abiraterone (+口服類固醇)、2. Apalutamide、與 3. Enzalutamide]來治療 mCSPC 病人，從此改變了 mCSPC 的新治療準則[表 1]。

B. 2022 年最新發現三合一療法：全身性荷爾蒙治療 + 6 次化學治療(Docetaxel) + 新型口服荷爾蒙藥物 (1. Abiraterone +口服類固醇、或 2. Darolutamide)

三合一療法乃奠基於先前合併治療的基礎之上研究發展而來，可說自 1941 年發現雙側睪丸切除方式的全身性荷爾蒙治療至 2015 年開始的許多好消息累積而成，讓我從 2015 年的合併治療開始，一路介紹到 2023 年新療法準則的歷史演進。

1. 全身性荷爾蒙治療 + 短暫 6 次化學治療(Docetaxel 75 mg/m²)

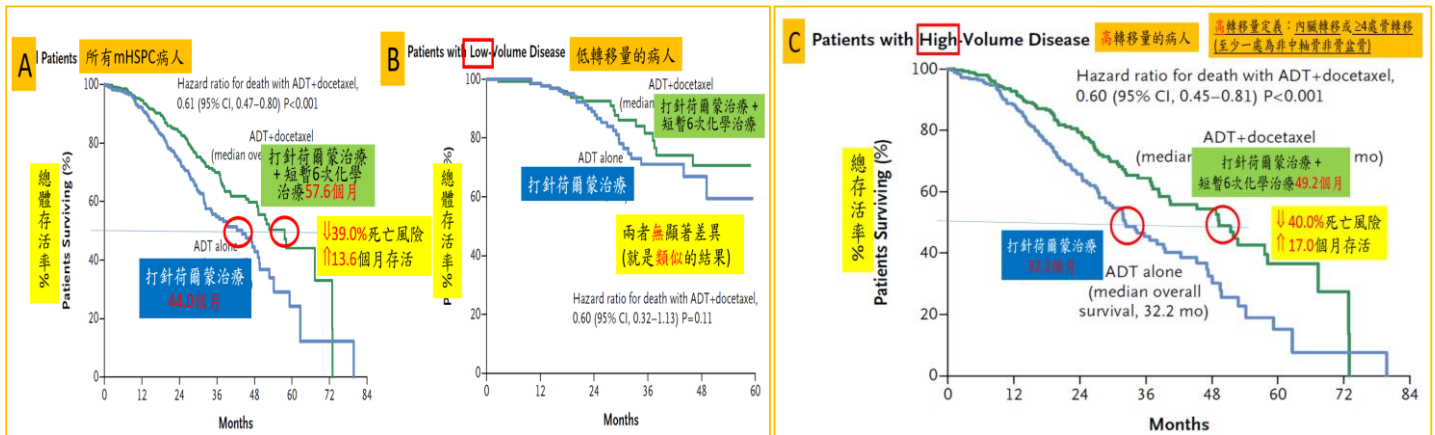
★ 提早合併短暫 6 次化學治療(Docetaxel 75 mg/m²)，可以讓高轉移量的 mCSPC 病人延長「總體存活期 17.0 個月」、降低「40.0%死亡風險」

2015 年全世界排名第一 N Engl J Med 雜誌的 CHAARTED 臨床試驗，在追蹤 790 位 mCSPC 病人達 53.7 個月後，得出相當振奮人心的研究結論[圖 3]。除了使用標準長期打針全身性荷爾蒙治療之外，如果同時合併 6 次化學治療(Docetaxel 75 mg/m² 歐洲紫杉醇)，可以延長 mCSPC 病人的「總體存活期 13.6 個月」(由原本的 44.0 個月延長到 57.6 個月)並降低「39.0%死亡風險」[圖 3A]。

如果將 mCSPC 病人分成高、低轉移量不同[高轉移量定義：內臟轉移或≥4 處骨轉移 + 至少一處為非中軸骨非骨盆骨 visceral metastases and/or ≥ 4 bone metastases with ≥ 1 beyond the vertebral column/pelvis]再去做統計，發現額外加上全身 6 次歐洲紫杉醇 Docetaxel 化學治療，對低轉移量的 mCSPC 病人是沒有額外生存的加分效果，反而承受額外的副作用[圖 3B]，但是對高轉移量的 mCSPC 病人效果卻更好 (延長「總體存活期 Overall Survival 17.0 個月」)(由原



本的 32.2 個月明顯延長到 49.2 個月)、降低「40.0%死亡風險」)[圖 3C]。



- 圖 3. 2015 年 CHARTED 臨床試驗第一次發現，只有**高**轉移量的 mCSPC 病人額外加上 6 次歐洲紫杉醇 Docetaxel 75mg/m² 化學治療有存活的好處。(A)提早合併使用短暫 6 次歐洲紫杉醇 Docetaxel 75mg/m² 化學治療，可以降低 mCSPC 病人「39.0%死亡風險」、延長「總體存活期 Overall Survival 13.6 個月」，但是(B)低轉移量的病人其實並無更好的效果，(C)但**高**轉移量的病人效果反而更好，提早合併使用短暫 6 次歐洲紫杉醇 Docetaxel 75mg/m² 化學治療，可以延長「總體存活期 Overall Survival 17.0 個月」(由原本的 32.2 個月明顯延長到 49.2 個月)、降低「40.0%死亡風險」。圖片引用自文獻 Chemohormonal Therapy in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer. N Engl J Med. 2015 Aug 20;373(8):737-46.

也就是說，低轉移量的 mCSPC 病人，只要接受標準長期打針全身性荷爾蒙治療即可，額外加全身 6 次化學治療無生存助益，只有**高**轉移量的 mCSPC 病人額外加上 6 次歐洲紫杉醇 Docetaxel 75mg/m² 化學治療有存活的好處。2015 年此一發現是自 1941 年來第一次的超級好消息，立刻就列入 2016 年至 2022 年治療**高**轉移量 mCSPC 的新治療準則。

副作用部分，29.5%歐洲紫杉醇 Docetaxel 75mg/m² 化學治療病人曾發生過不同種類比較嚴重的副作用(grade 3-4)，最常見較嚴重的副作用(grade 3-4)是嗜中性白血球低下 neutropenia 12.1%、嗜中性白血球低下合併發燒(febrile neutropenia) 6.2%、嗜中性白血球低下的感染的機會 2.3%、疲勞 4.1%、過敏反應 2.1%、貧血 1.3%。

2. 全身性荷爾蒙治療 + 短暫 6 次化學治療(Docetaxel 75 mg/m²) + 新型口服荷爾蒙藥物

Darolutamide 的三合一療法



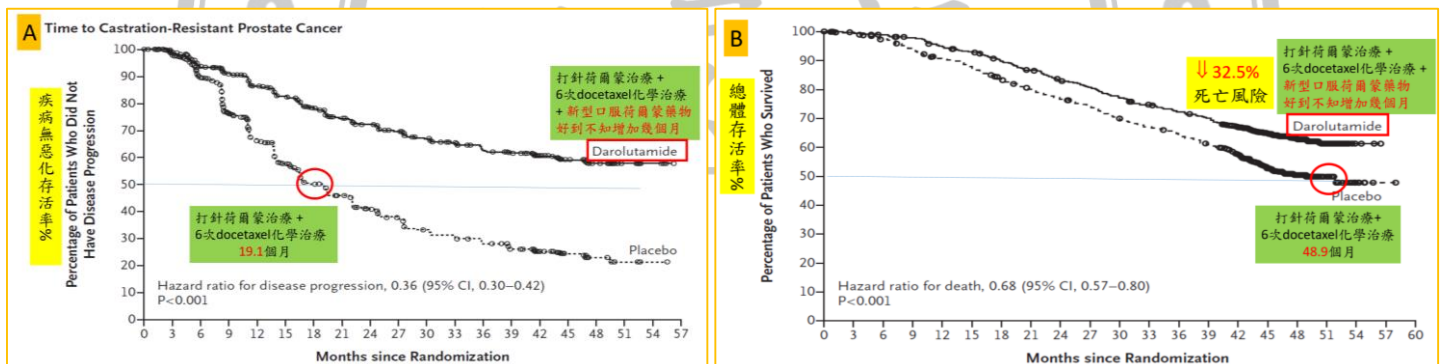
臺大醫院泌尿部、臺灣楓城泌尿學會 關心您
更多資訊: www.TMUA.org.tw



★ 三合一治療可以讓 mCSPC 病人降低「32.5%死亡風險」，也能讓高/低風險與高轉移量 mCSPC 病人的總體存活率有明顯的助益

自 2015 年得知，針對高轉移量的 mCSPC 病人可以給予額外的 6 次化學治療(Docetaxel 75 mg/m² 歐洲紫杉醇)，此舉可延長高轉移量 mCSPC 病人「總體存活期 17.0 個月」、降低「40.0%死亡風險」；2017/2019 年更興奮地知道針對 mCSPC 病人給予額外的新型口服荷爾蒙藥物 (Abiraterone / Apalutamide / Enzalutamide)也可延長 mCSPC 病人的「總體存活期 16.8 個月」、降低「34.0%死亡風險」。那到底 mCSPC 病人要先加用 Docetaxel 化學治療或是新型口服荷爾蒙藥物，各有不同的考量且須依個體化量身安排治療策略。

在 2016 年至 2022 年一直是沒有定論的美好煩惱。在此基礎之上，學界進一步研究，如果三種武器(打針全身性荷爾蒙治療 + 6 次化學治療(Docetaxel 75 mg/m² 歐洲紫杉醇) + 新型口服荷爾蒙藥物)同時一起治療 mCSPC 病人，效果會不會更好？



- 圖 4. 2022 年 3 月 ARASENS 臨床試驗發現，三合一治療(新型口服荷爾蒙藥物 Darolutamide + 打針荷爾蒙治療 + 6 次化學治療)對 mCSPC 病人效果十分卓越，在截止統計的時候(追蹤 60 個月)只知道可以大幅降低 mCSPC 病人「32.5%死亡風險」，另外「疾病無惡化存活率」與「總存活期」好到尚未達到能統計的狀態(50%病人死亡)。第四年加上 Darolutamide 的三合一治療組存活率是 62.7% (95% CI, 58.7 - 66.7)，顯著的優於對照組的 50.4% (95% CI, 46.3 - 54.6)。圖片引用自文獻 Darolutamide and Survival in Metastatic, Hormone-Sensitive Prostate Cancer. N Engl J Med. 2022 Mar 24;386(12):1132-1142.

2022 年 3 月，全世界排名第一 N Engl J Med 雜誌發表 ARASENS 第三期隨機臨床分布試驗結果，1,306 名 mCSPC 病人隨機分布到兩組：合併兩種藥物(打針荷爾蒙治療 + 6 次化學



治療(Docetaxel 75 mg/m²) 對比 versus 三合一治療 (打針全身性荷爾蒙治療 + 6 次化學治療 (Docetaxel 75 mg/m²) + 新型口服荷爾蒙藥物 Darolutamide)。

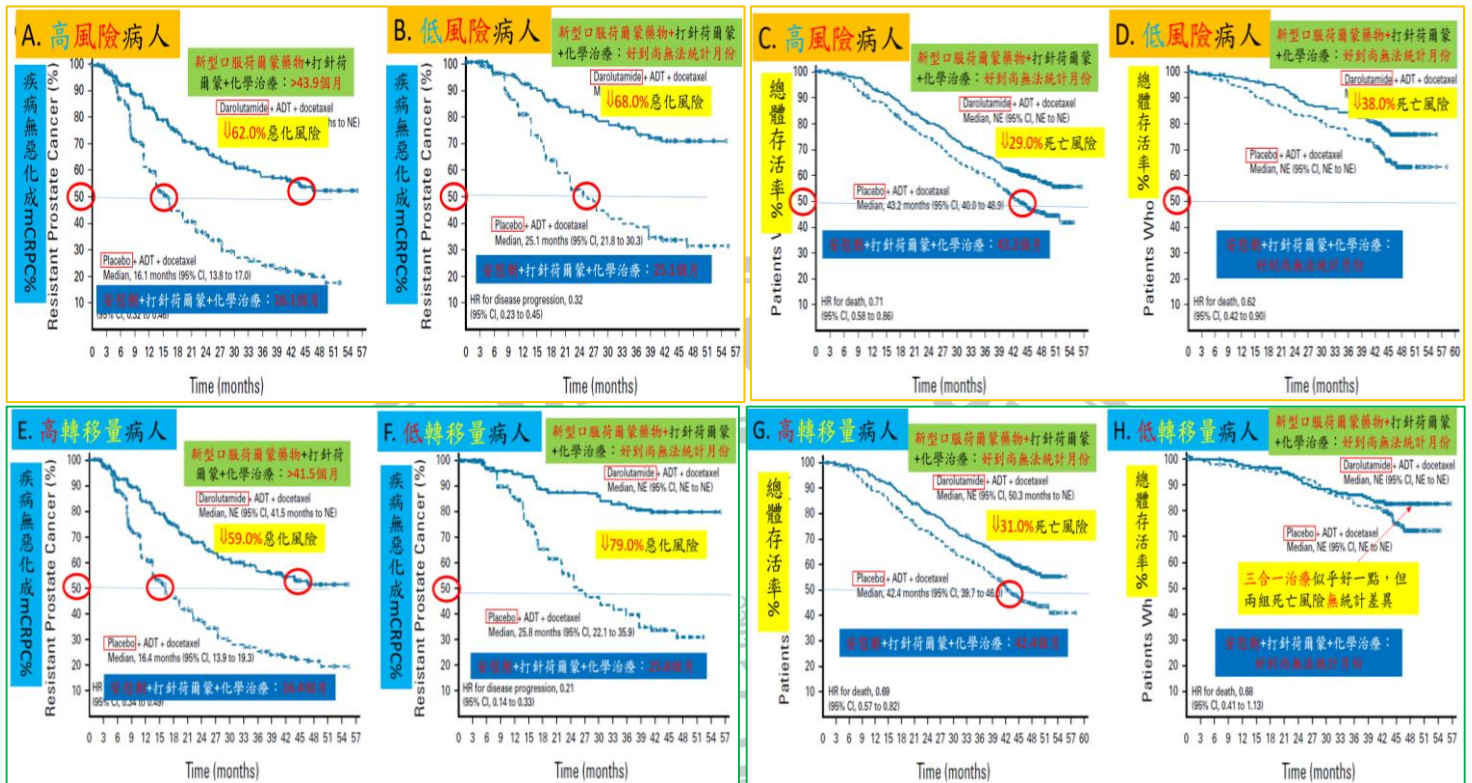
結果發現，三合一治療效果十分卓越，在截止統計的時候(追蹤 60 個月)只知道可以大幅降低 mCSPC 病人 32.5%死亡風險，但是「疾病無惡化存活率」與「總存活期」好到尚未達到能統計的狀態 (50%病人死亡)。第四年加上 Darolutamide 的三合一治療組存活率是 62.7% (95% CI, 58.7 - 66.7)，顯著的優於對照組的 50.4% (95% CI, 46.3 - 54.6) [圖 4B][表 2]。因為三合一的治療效果非常顯著的好，所以最新美國國家癌症資訊網 NCCN 2023 年第一版治療指引裡立刻就建議三合一治療法可以做為 mCSPC 的第一線治療藥物組合之一。

副作用部分，加上 Darolutamide 三合一治療組病人與兩種藥物(打針荷爾蒙治療 + Docetaxel 化學治療)對照組病人發生過不同種類嚴重副作用(grade 3-4)的機率類似 (66.1% vs. 63.5%)，最常見嚴重的副作用(grade 3-4)兩組也類似：嗜中性白血球低下 neutropenia (33.7% vs. 34.2%)、嗜中性白血球低下合併發燒 febrile neutropenia (7.8% vs. 7.4%)[以上應該是 Docetaxel 化學治療引起]、貧血 (4.8% vs. 5.1%)、肺炎 (3.2% vs. 3.1%)、高血糖 (2.8% vs. 3.7%)；Darolutamide 三合一治療組病人高血壓略高 (6.4% vs. 3.2%)；兩組病人直接因為藥物副作用必須停止服用藥物比例類似 (13.5% vs 10.6%)，共同最常見的原因就是 alopecia 嚴重掉髮(40.5% vs. 40.6)，這應該也是 Docetaxel 化學治療引起；兩組直接因為藥物副作用而死亡的比例很低且類似(4.1% vs. 4.0%)。

因為 ARASENS 臨床試驗三合一治療 mCSPC 效果非常顯著副作用又算可以接受，作者想進一步確認，到底對於哪一個族群會更有效果，所以將這 1,305 位 mCSPC 病人重新分組分為 High Risk 高風險 mCSPC [High Risk 定義：≥ 2 風險因子：1. 格里森 Gleason score ≥ 8, 2. ≥ 3 骨頭轉移 bone lesions, and 3. 有內臟轉移 presence of measurable visceral metastases.]與 Low Risk 低風險 mCSPC，以及 High Volume 高轉移量 mCSPC [高轉移量定義：內臟轉移或≥4 處骨轉移 + 至少一處為非中軸骨非骨盆骨 visceral metastases and/or ≥ 4 bone metastases with ≥ 1 beyond the vertebral column/pelvis]與 Low



Volume 低轉移量 mCSPC 病人。



- 圖 5. 2023 年 7 月 ARASENS 臨床試驗次分群發現，不管對於高風險(A、C)與低風險(B、D)的 mCSPC 病人，無論是(A、B)疾病無惡化成 mCRPC%與(C、D)總體存活率 overall survival %，三合一治療(新型口服荷爾蒙藥物 Darolutamide + 打針荷爾蒙治療 + 6 次化學治療)都明顯優於傳統的二合一治療 (安慰劑 + 打針荷爾蒙治療 + 6 次化學治療)；(E、F) 三合一治療對於高/低轉移量 mCSPC 病人的疾病無惡化成 mCRPC%都有益處、(G、H) 三合一治療只對高轉移量 mCSPC 病人的總體存活率有益處。圖片引用自文獻 Darolutamide Plus Androgen-Deprivation Therapy and Docetaxel in Metastatic Hormone-Sensitive Prostate Cancer by Disease Volume and Risk Subgroups in the Phase III ARASENS Trial. J Clin Oncol. 2023 Jul 10;41(20):3595-3607.

不管對於高風險[圖 5A、5C]與低風險[圖 5B、5D]的 mCSPC 病人，無論是[圖 5A、5B]疾病無惡化成 mCRPC%與[圖 5C、5D]總體存活率 overall survival %，三合一治療(新型口服荷爾蒙藥物 Darolutamide + 打針荷爾蒙治療 + 6 次化學治療)都明顯優於傳統的二合一治療 (安慰劑 + 打針荷爾蒙治療 + 6 次化學治療)；但是如果分成高/低轉移量的 mCSPC 病人，雖然三合一治療(新型口服荷爾蒙藥物 Darolutamide + 打針荷爾蒙治療 + 6 次化學治療)對於高/低轉移量 mCSPC 病人的疾病無惡化成 mCRPC%都有益處[圖 5E、5F]，但是只對高轉移量 mCSPC 病人的總體存活率有益處[圖 5G]，對於低轉移量 mCSPC 病人的總體存活率分



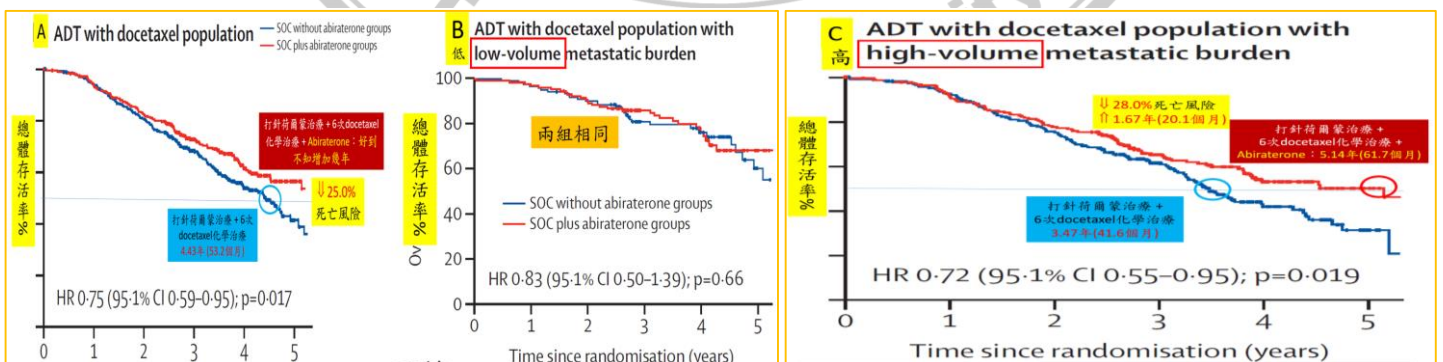
析，雖然好像有一點幫助但是似乎沒有統計上的效果[圖 5H]。

由以上科學分類的 ARASENS 臨床試驗可以知道，三合一治療(新型口服荷爾蒙藥物 Darolutamide + 打針荷爾蒙治療 + 6 次化學治療)對於高/低風險與高/低轉移量 mCSPC 病人的疾病無惡化成 mCRPC 都有益處，但只對高/低風險與高轉移量 mCSPC 病人的總體存活率有好處，唯獨對低轉移量 mCSPC 病人的總體存活率好處似乎不甚明顯。

3. 全身性荷爾蒙治療 + 短暫 6 次化學治療(Docetaxel 75 mg/m²) + 新型口服荷爾蒙藥物 Abiraterone(+類固醇)的三合一療法

★ 三合一療法可以讓高轉移量的 mCSPC 病人延長「總體存活期 1.67 年(20.1 個月)」、降低「28.0%死亡風險」

不同於 2022 年 3 月 ARASENS 大型臨床試驗是一開始即設計兩組治療，針對在 mCSPC 病人身上比較三合一(新型口服荷爾蒙藥物 Darolutamide + 打針荷爾蒙治療 + 6 次化學治療)與二合一(安慰劑 + 打針荷爾蒙治療 + 6 次化學治療)治療的效果。2022 年 4 月 Lancet 雜誌的 PEACE-1 大型臨床試驗，是從過去各種治療的病人中，回溯的找出過去接受兩種藥物合併治療[全身性荷爾蒙治療 + 6 次化學治療(Docetaxel)] 對比 versus 三合一療法[全身性荷爾蒙治療 + 6 次化學治療(Docetaxel) + 新型口服荷爾蒙藥物 Abiraterone (+口服類固醇)]兩組治療的不同，進而分析兩種治療對 mCSPC 病人的治療結果。



● 圖 6. 2022 年 4 月 PEACE-1 臨床試驗發現，mCSPC 病人多加新型口服荷爾蒙藥物 Abiraterone(+口服類固醇)的三合一治療(打針荷爾蒙治療 + 6 次化學治療 + 新型口服荷爾蒙藥物 Abiraterone)，可以(A)延長 mCSPC 病人



「疾病無惡化存活率」2.43 年(29.2 個月)(由原本的 2.03 年(24.4 個月)明顯延長到 4.46 年(53.5 個月)，增加「總體存活期 Overall Survival」，並降低 25.0%的死亡風險；對(B)低轉移量病人的總體存活率沒有幫助；但是(C)對**高**轉移量 mCSPC 病人效果更棒：可延長「總體存活期 Overall Survival」1.67 年(20.1 個月)(由原本的 3.47 年(41.6 個月)明顯延長到 5.14 年(61.7 個月)，並降低「28.0%死亡風險」。圖片引用自文獻 Abiraterone plus prednisone added to androgen deprivation therapy and docetaxel in de novo metastatic castration-sensitive prostate cancer (PEACE-1): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 study with a 2 × 2 factorial design. Lancet. 2022 Apr 30;399(10336):1695-1707.

PEACE-1 大型臨床試驗將 1,173 位 mCSPC 病人分成兩組：High Volume **高**轉移量 mCSPC 病人[高轉移量定義：內臟轉移或≥4 處骨轉移 + 至少一處為非中軸骨非骨盆骨 visceral metastases and/or ≥ 4 bone metastases with ≥ 1 beyond the vertebral column/pelvis]與 Low Volume 低轉移量病人，追蹤 4.4 年[52.8 個月]發現，mCSPC 病人提早合併新型口服荷爾蒙藥物 Abiraterone (+類固醇)的三合一治療，可以延長 mCSPC 病人「疾病無惡化存活率」2.43 年(29.2 個月)(由原本 2.03 年(24.4 個月)明顯延長到 4.46 年(53.5 個月)，至於「總體存活期」尚未達到 50%病人死亡的時間，並降低 25.0%死亡風險[圖 6A]；

如果將所有 mCSPC 病人仔細區分低/高轉移量可以更清楚發現，三合一治療對低轉移量病人的「總體存活期」不會更好[圖 6B]只會有更多副作用，所以並不建議給予低轉移量病人三合一治療，但是三合一治療對於**高**轉移量 mCSPC 病人卻有更佳的效果，就是可以延長更久的「總體存活期 Overall Survival 1.67 年(20.1 個月)」(由原本的 3.47 年(41.6 個月)明顯延長到 5.14 年(61.7 個月)，並降低「28.0%死亡風險」[圖 6C]。

副作用部分，Abiraterone (+口服類固醇)三合一治療組病人比兩種藥物對照組病人發生過不同種類嚴重副作用(grade 3-4)的機率稍高 (64.7% vs. 52.6%)，最常見嚴重的副作用(grade 3-4)的機會也稍高：高血壓 (22.0% vs. 13.0%)、肝毒性 (6.0% vs. 1.0%)、肝功能 γ -GT 異常 (5.0% vs. 4.0%)、鹼性磷酸酶 ALK-P 上升 (4.0% vs. 3.0%)；兩組嚴重副作用(grade 3-4)機率類似是：嗜中性白血球低下 neutropenia (10.0% vs. 9.0%)、嗜中性白血球低下合併發燒 febrile neutropenia (5.0% vs. 5.0%)、疲勞 (3.0% vs. 4.0%)與周邊神經異常 (1.0% vs. 2.0%)。



雖然 2022 年 3 月 ARASENS 臨床試驗與 2022 年 4 月 PEACE-1 臨床試驗結果讓全世界振奮，美國立刻在 2023 年第一版國家癌症資訊網 NCCN 治療指引裡，迅速將三合一治療法(全身性荷爾蒙治療 + 短暫 6 次化學治療(歐洲紫杉醇 Docetaxel 75 mg/m²) + 新型口服荷爾蒙藥物[(1. Abiraterone + 口服類固醇 或 2. Darolutamide 兩者之一)列為 mCSPC 病人的第一線治療藥物組合之一，但後續次分組研究發現，三合一治療只對高/低風險與高轉移量 mCSPC 病人的總體存活率有好處，所以在權衡效果與副作用之下，2024 年第四版國家癌症資訊網 NCCN 治療指引修正建議，針對高轉移量 mCSPC 病人，建議 1. 三合一治療(打針全身性荷爾蒙治療 + 化學治療 Docetaxel + 新型口服荷爾蒙藥物 Abiraterone/Darolutamide)或是 2. 傳統二合一治療 (打針全身性荷爾蒙治療 + 新型口服荷爾蒙藥物 Abiraterone / Apalutamide / Enzalutamide)皆可，但針對低轉移量 mCSPC 病人，只建議 1. 傳統二合一治療 (打針全身性荷爾蒙治療 + 新型口服荷爾蒙藥物 Abiraterone / Apalutamide / Enzalutamide)即可符合低轉移量 mCSPC 病人的需求[表 1]。

C. 全身性荷爾蒙治療 + 攝護腺的完整放射線治療 Radiotherapy

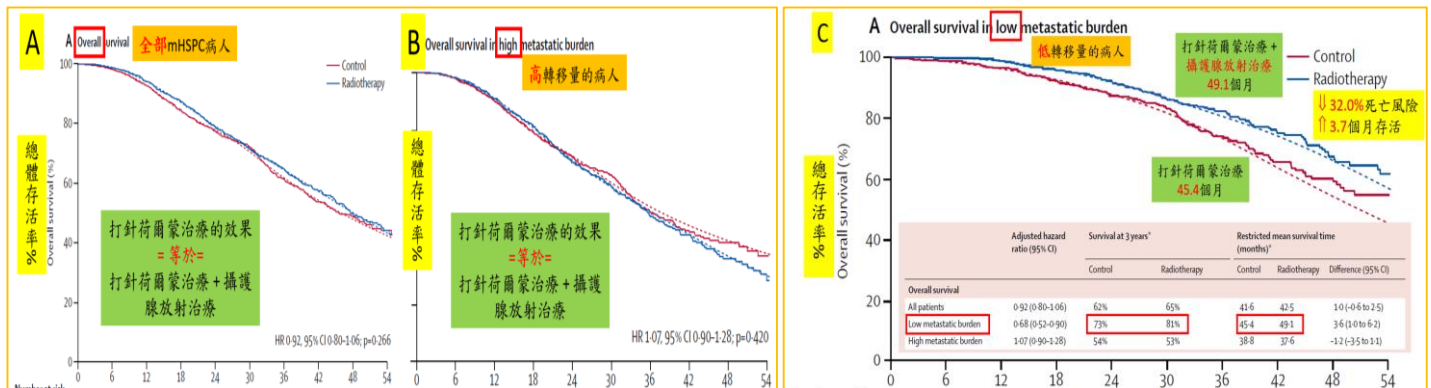
★ 提早合併攝護腺的完整放射線治療 Radiotherapy，可以讓**低**轉移量的 mCSPC 病人延長「總體存活期 3.7 個月」、降低「32.0%死亡風險」

針對 mCSPC 病人的治療，除了全身性荷爾蒙治療加上額外的 6 次 Docetaxel 化學治療，或是新型口服荷爾蒙藥物之一 (Abiraterone/Apalutamide/Enzalutamide/Darolutamide)，或是三合一療法，都可以有效的降低 mCSPC 病人的「死亡風險」、延長「總體存活期 Overall Survival」，那在局限性攝護腺癌病人治療占很重要角色的放射線治療，不知道對 mCSPC 病人有沒有幫助？

2018 年 STAMPEDE 臨床試驗針對 2,061 位病人，追蹤 37 個月發現，針對 mCSPC 病人合併標準長期打針全身性荷爾蒙治療，若額外加上攝護腺的完整放射線治療，並沒有「總體存



活期 Overall Survival」的效果[圖 7A]。然而，如果將所有 mCSPC 病人仔細區分高/低轉移量來分析，卻有不同的發現。



- 圖 7. 2018 年 STAMPEDE 臨床試驗發現，mCSPC 病人合併使用標準打針荷爾蒙治療比上合併兩種(打針荷爾蒙治療 + 攝護腺的放射線治療)，總體存活期 Overall Survival 之比較。合併打針荷爾蒙治療 + 攝護腺的放射線治療，對(A)所有病人與(B)高轉移量病人的總體存活期沒有幫助，但可以讓(C)低轉移量的 mCSPC 病人延長「總體存活期 3.7 個月」(由 45.4 個月進步到 49.1 個月)，並降低「32.0%死亡風險」。圖片引用自文獻 Radiotherapy to the primary tumour for newly diagnosed, metastatic prostate cancer (STAMPEDE): a randomised controlled phase 3 trial. Lancet. 2018 Dec 1;392(10162):2353-2366.

針對高轉移量 mCSPC 病人[圖 7B]，多加攝護腺的放射線治療跟沒有放射線治療兩組的總體存活率結果是一樣的，但針對嚴重程度較低的低轉移量 mCSPC 病人[低轉移量定義：無內臟轉移且 ≤3 處骨轉移]，全身性荷爾蒙治療加上攝護腺的完整放射線治療可以降低「32.0%死亡風險」並延長「總體存活期 3.7 個月」(由 45.4 個月進步到 49.1 個月)，治療後 3 年仍然存活的病人也多 8%[圖 7C]。

副作用部分，攝護腺的完整放射線治療並無嚴重的副作用，僅有 4.2%放射線治療曾發生過不同種類比較嚴重的副作用(grade 3-4)，最常見嚴重的副作用(grade 3-4)是腹瀉 (1.0% vs. 1.0%)、直腸發炎 (1.0% vs. 0%)、膀胱發炎 (1.0% vs. 0%)、血尿 (1.0% vs. 0%)、尿道狹窄 (<1.0% vs. 0%)與腸阻塞 (<1.0% vs. 0%)；沒有病人直接因為藥物副作用而死亡。

根據上述 STAMPEDE 的臨床試驗結果，因為針對轉移程度較低的低轉移量 mCSPC 病人，合併標準長期打針全身性荷爾蒙治療加上攝護腺的完整放射線治療，可以有意義的降低死亡風險並增加總存活期，現在也已經寫入 mCSPC 的推薦治療準則 [表 1]。



三、 健保給付規定與需自費項目(~2024/6)

雖然臺灣健保給付速度跟不上最新的全球臨床試驗，但是已經涵蓋超過 9 成以上昂貴的新藥/手術，這是臺灣民眾莫大的福氣。

- 表 2. 臺灣健保關於『轉移性荷爾蒙敏感性攝護腺癌 metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer (mCSPC)』的給付現況 (~2024/6)

有	Apalutamide、Darolutamide Enzalutamide	Abiraterone ¹ 、Apalutamide ¹ 、Enzalutamide ¹ 、化療Docetaxel ² +Darolutamide ² 、攝護腺放射線治療 ⁴	化療Docetaxel ¹ 、Abiraterone ^{2/3} 、Enzalutamide ^{2/3} 、核醫鐳-223 ⁴ 、Olaparib ⁵		
健保給付					
自費	無	化療Docetaxel ³ + Abiraterone ³	Niraparib ⁶ 、二線化療Cabazitaxel ⁷ 、核醫 ¹⁷⁷ Lu-PSMA-617 ⁸		
~2024/5 版本	High risk nmCRPC	High risk mCSPC	mCRPC 沒化療過	mCRPC 有化療過	
* 給付條件	PSA doubling time ≤ 10 個月  計算 PSA doubling time ²	• 高風險病人 符合下列三項條件中至少兩項： ① Gleason score ≥8 ② 骨骼掃描出現四個(含)以上病灶且至少其中一處以上為非中軸骨及骨盆腔轉移 ③ 內臟轉移	• 新診斷高風險病人 符合下列三項條件中至少兩項： ① Gleason score ≥8 ② 骨骼掃描出現四個(含)以上病灶且至少其中一處以上為非中軸骨及骨盆腔轉移 ③ 內臟轉移	• 藥物或手術去勢抗性 • ADT ≥ 12 個月 或 Gleason score < 8 • 未常規使用止痛藥，屬無症狀或輕度症狀 • 無臟器轉移	• 藥物或手術去勢抗性 • 使用過 docetaxel 2 個療程以上治療無效者
ECOG	0,1	無限制	0,1	0,1	0,1,2
新件準備資料	☐ 病理報告 ☐ 使用雄性素去除療法紀錄 ☐ 系列 PSA ☐ 鞏固劑數據 ☐ 三個月內影像報告 證明無遠端轉移	☐ 病理報告 ☐ 影像學報告 ☐ 治療紀錄	☐ 病理報告 ☐ 影像學報告 ☐ 治療紀錄	☐ 病理報告 ☐ 影像學報告 ☐ 系列 PSA ☐ 鞏固劑數據 ☐ 用藥紀錄 ☐ 三個月內影像報告 證明無臟器轉移	☐ 病理報告 ☐ 影像學報告 ☐ 系列 PSA ☐ 鞏固劑數據 ☐ 化學治療紀錄
續件(每3個月)	若影像學報告證實轉移則需停藥	① 若 PSA 值下降未超過治療前的 50% 以上，則需停藥。 ② 下降達最低值後之持續追蹤出現 PSA 較最低值上升 50% 以上且 PSA ≥2 ng/mL，則需停藥，但影像學證據尚無疾病進展者，可以繼續使用。		病人 PSA 降到 nadir 後若上升，只要符合下列條件其中一項，即可續用！ ☐ PSA < 2ng/ml ☐ 影像學無疾病惡化	
療程	無限制	上限 24 個月	上限 24 個月	無限制	無限制

根據[表 1]美國最新國家癌症資訊網 NCCN 2024 年第四版針對『轉移性荷爾蒙敏感性攝護腺癌 metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer (mCSPC)』治療指引，治療方式有三種：

1. 打針全身性荷爾蒙治療(健) + 新型口服荷爾蒙藥物(健/自)合併治療：

High Risk 高風險 mCSPC 病人，打針全身性荷爾蒙治療 + 新型口服荷爾蒙藥物 Abiraterone 或 Apalutamide 或 Enzalutamide，以上均有健保給付；但是 Low Risk 低風險 mCSPC 病人，只有打針全身性荷爾蒙治療有健保，三種新型口服荷爾蒙藥物都需要自費。



只要符合 high risk mCSPC 三項規定其中之一 [1. 格里森分數 Gleason Score ≥ 8 、2. ≥ 4 處骨轉移(至少一處為非中軸骨非骨盆骨)、3. 內臟轉移]，以上三者新型口服荷爾蒙藥物全部都有機會可使用(只能三選一，不能再互換)。可請您的主治醫師評估，可每三個月專案申請一次健保給付，但上限只有 24 個月。

其中因為當初 Enzalutamide 的臨床試驗設計與結果，高風險 mCSPC 申請健保 Enzalutamide 的條件略為寬鬆：高風險 high risk mCSPC 病人第二項規定骨骼掃描只須出現 ≥ 3 處骨轉移 (至少一處為非中軸骨非骨盆骨)即可 (其他 2 種藥物需 ≥ 4 處骨轉移...)，其餘第一、三項相同，同樣每三個月專案申請一次。

2. 打針全身性荷爾蒙治療(健)+ 化學治療(健)+ 新型口服荷爾蒙藥物 Darolutamide (健)的三合一治療：

2023 年才剛剛獲得國際確認，三合一治療法(全身性荷爾蒙治療 + 短暫 6 次化學治療(歐洲紫杉醇 Docetaxel 75 mg/m²) + 新型口服荷爾蒙藥物(Abiraterone/Darolutamide)對高/低風險與高轉移量 mCSPC 病人的總體存活率有好處。

自 113/5/1 起，針對高風險 mCSPC 病人，只要符合高風險 mCSPC (三項中的兩項)，以及全部六項化療的條件 (表示身體狀況還不錯)，都可以申請健保給付打針全身性荷爾蒙治療 + 6 次化學治療 Docetaxel + 新型口服荷爾蒙藥物 Darolutamide，上限 2 年。

mCSPC (mHSPC) 健保給付條文 (May 1, 2024 生效)

NUBEQA 與 docetaxel 併用於治療高風險轉移性的去勢敏感性前列腺癌 (high risk mCSPC (mHSPC))，總療程以 24 個月為上限。

- 1 須經事前審查核准後使用。
- 2 每 3 個月需再次申請，再申請時若 PSA 值下降未超過治療前的 50% 以上，則需停藥。
- 3 下降達最低值後之持續追蹤出現 PSA 較最低值上升 50% 以上且 PSA $\geq 2\text{ng/mL}$ ，則需停藥，但影像學證據尚無疾病進展者，可以繼續使用。

4 前述高風險需符合下列三項條件中至少兩項：

- I. 葛里森分數 (Gleason score) ≥ 8 。
- II. 骨骼掃描出現四個 (含) 以上病灶且至少其中一處以上為非中軸骨及骨盆轉移。
- III. 出現內臟轉移。

5 與 docetaxel 併用，docetaxel 限使用 6 個療程，且須符合下列所有條件：

- I. ECOG ≤ 1 。
- II. 絕對嗜中性球計數 $\geq 1500/\text{mm}^3$ 。
- II. 血小板計數 $\geq 100,000/\text{mm}^3$ 。
- IV. GPT ≤ 2 倍之正常值上限。
- V. Total bilirubin $\leq$ 正常值上限。
- VI. eGFR $\geq 30\text{mL/min/1.73m}^2$



3. 打針全身性荷爾蒙治療(健)+ 化學治療(自)+ 新型口服荷爾蒙藥物 Abiraterone (自)的三合一治療

2023 年才剛剛獲得國際確認，三合一治療法(全身性荷爾蒙治療 + 短暫 6 次化學治療(歐洲紫杉醇 Docetaxel 75 mg/m²) + 新型口服荷爾蒙藥物(Abiraterone/Darolutamide)對高/低風險與高轉移量 mCSPC 病人的總體存活率有好處。

雖然學理上採用新型口服荷爾蒙藥物 Abiraterone 的三合一治療對高/低風險與高轉移量 mCSPC 病人的總體存活率也有好處，但是因為健保並未納入給付，所以如果病人想要使用新型口服荷爾蒙藥物 Abiraterone 治療高/低風險與高轉移量 mCSPC 的病人，只有全身性荷爾蒙治療可健保，6 次化學治療歐洲紫杉醇 Docetaxel 需自費，新型口服荷爾蒙藥物 Abiraterone 也須自費。

按照現行規定，高風險 high risk mCSPC 病人治療無效就不得再申請，但治療有效 2 年(24 個月)後也不再給付 (要繼續服用要改自費)，一旦因需高額自費而停藥這樣疾病很可能會惡化。泌尿科醫學會正在跟健保局協商爭取，希望治療有效的話可免除限制 24 個月的規範。

4. 打針全身性荷爾蒙治療(健)+ 攝護腺的放射線治療(Radiotherapy) (健)：

低量轉移 mCSPC 病人才符合臨床試驗結果與治療指引(此項反而不是 high risk mCSPC)，攝護腺的放射線治療 (Radiotherapy)健保才會給付，放射線治療結束即完成治療，不需要每三個月專案申請一次。

四、『轉移性荷爾蒙敏感性攝護腺癌 metastatic Castration-Sensitive Prostate

Cancer (mCSPC)』治療總結與建議

針對『mCSPC』所有治療總整理整理於表 3



● 表 3. 美國 2024 年國家癌症資訊網 NCCN 針對『轉移性荷爾蒙敏感性攝護腺癌 metastatic Castration-Sensitive Prostate Cancer (mCSPC)』治療總整理

	A. 新型口服荷爾蒙藥物 Abiraterone / Apalutamide / Enzalutamide	B1. 6 次化學治療 (Docetaxel 歐洲紫杉醇)	B2. 6 次化學治療 (Docetaxel 歐洲紫杉醇) + 新型口服荷爾蒙藥物 Darolutamide	B3. 6 次化學治療 (Docetaxel 歐洲紫杉醇) + 新型口服荷爾蒙藥物 Abiraterone (+類固醇)	C. 攝護腺完整放射線治療(Radiotherapy)
試驗年份 (追蹤期限)	<u>Abiraterone</u> (2017/19 LATITUD 研究(66 個月)、 <u>Apalutamide</u> (2019 TITAN 研究(44.0 個月)與 <u>Enzalutamide</u> (2019 ENZAMET 研究(34.0 個月)、2019 ARCHES 研究(44.6 個月)	2015 年 CHAARTED 研究 (53.7 個月)	2022 年 ARASENS 研究	2022 年 PEACE-1 研究 (4.4 年[52.8 個月])	2018 年 STAMPEDE 研究 (37.0 個月)
有益對象	mCSPC 病人	高轉移量 mCSPC 病人	高/低風險與高轉移量 mCSPC 病人	高轉移量 mCSPC 病人	低轉移量 mCSPC 病人
效果 [圖 7]	Abiraterone 明顯延長 mCSPC 病人的「總體存活期 16.8 個月」(由原本的 36.5 個月明顯延長到 53.3 個月)，並降低「34.0%死亡風險」[圖 1、2]	化學治療 Docetaxel 讓 高 轉移量 mCSPC 病人可以延長「總體存活期 17.0 個月」(由原本的 32.2 個月明顯延長到 49.2 個月)、降低「40.0%死亡風險」[圖 3]	三合一治療(打針荷爾蒙治療 + 6 次化學治療 + Darolutamide)可以大幅降低 mCSPC 病人「32.5%死亡風險」, 另外「疾病無惡化存活率」與「總存活期」好到尚未達到能統計的狀態 (50%病人死亡)[圖 4、5]	三合一治療(打針荷爾蒙治療 + 6 次化學治療 + Abiraterone (+類固醇)可以延長 高 轉移量 mCSPC 病人的「總體存活期」1.67 年(20.1 個月)(由原本的 3.47 年(41.6 個月)明顯延長到 5.14 年(61.7 個月)，並降低「28.0%死亡風險」[圖 6C]	攝護腺的放射線治療延長 低 轉移量 mCSPC 病人「總體存活期 3.7 個月」(由 45.4 個月進步到 49.1 個月)，並降低「32.0%死亡風險」[圖 7C]
發生嚴重副作用 (grade 3-4) 機率	- 發生率 62.5% - 減低劑量 35.0% - 停止治療 4.0% - 直接因為藥物副作用而死亡 <1.0% - 高血壓 21.0% - 低血鉀 11.7%	- 發生率 29.5% - 嗜中性白血球低下 12.1% - 嗜中性白血球低下合併發燒 6.2% - 嗜中性白血球低下感染 2.3%	- 發生率 66.1% - 停止治療 13.5% - 直接因為藥物副作用而死亡 4.1% - 嗜中性白血球低下 33.7% - 嗜中性白血球低下合併發燒 5.0%	- 發生率 64.7% - 高血壓 22.0% - 嗜中性白血球低下 10.0% - 肝毒性 6.0% - 嗜中性白血球低下合併發燒 5.0%	- 低發生率 4.2% - 直接因為藥物副作用而死亡 0% - 腹瀉 1.0% - 直腸發炎 1.0% - 膀胱發炎 1.0% - 血尿 1.0%



● 高血糖 5.2% ● 肝功能 ALT 異常 5.7% ● 肝功能 AST 異常 4.5% ● 背痛 3.0%	● 疲勞 4.1% ● 過敏反應 2.1% ● 貧血 1.3%。	- 併發燒 7.8% ● 高血壓 6.4% ● 貧血 4.8% ● 肺炎 3.2% ● 高血糖 2.8% ● 嚴重掉髮 40.5%	● 肝功能 γ-GT 異常 5.0% ● 鹼性磷酸酶 ALK-P 上升 4.0% ● 疲勞 3.0% - 周邊神經異常 1.0%	● 尿道狹窄<1.0% ● 腸阻塞<1.0%
---	--	--	---	---

筆者要特別提醒，本文力求在藥物發展和試驗發表的歷史脈絡中，提供中文化的翻譯，讓想深入理解的民眾可方便參考，雖然力求完整呈現試驗所提的疾病診斷要件(criteria)，難免有疏漏不完善之處。需要病人、家屬與醫師三者在國外臨床試驗的結果，與國內健保系統下之醫療常規中，共同討論出符合條件同時適合病人的治療。此外，本文整理的數據或表格，切記不能夠在不同的臨床試驗間直接比較，因為雖然可能是同樣或者類似的疾病狀態，但不同試驗收錄的病人族群或組成，以及追蹤方式和時間，或甚至是統計方式等還是存在差異，因此絕對不能夠直接拿兩者的數字做比較，甚至錯誤認為數字高的試驗藥物就是較好的藥。期盼本文有助於各類新型治療的深入了解，可以在和醫療團隊溝通配合之下，更快速方便了解自身的疾病和治療情形。

