



癌症治療臨床試驗 ABC

◆ 腫瘤醫學部主治醫師 陳偉武

很多人聽到癌症病人要參加臨床試驗，皆會擔心以及困惑。「我都已經被診斷了癌症，為什麼還會有試驗要參加呢？不是應該立刻幫我選擇一個最好的方式然後趕快開始治療嗎？」對於以上的疑慮是可以理解的。但是，即使是最好的癌症治療團隊，對於癌症的認知仍然有其限度，對於治療的進展也有力有未逮之時。不過我們相信即使是複雜的疾病如癌症，科學仍扮演一個重要的角色。簡而言之，臨床試驗便是希望利用科學的方法來尋找以及確認新的治療方向，以對於癌症病患達到真正效益。

癌症病友現在所熟知的化學治療藥物、標靶藥物、以及免疫治療藥物都是經由一系列的臨床試驗證實在癌症病患治療中是安全且有效的，衛生主管機關才會核發適應症的許可證讓藥物上市。因為人體是非常複雜的個體，所以很多在實驗室內進行過細胞或是老鼠試驗證實有效且安全的癌症藥物，在上市前仍然需要經過人體臨床試驗的過程，才能真正確認藥物的實際安全性以及療效。

在癌症的臨床試驗一般分為三個階段，我們常稱為「第一期臨床試驗」、「第二期臨床試驗」以及「第三期臨床

試驗」。既然有三個不同的期別，也代表著每個期別的臨床試驗肩負了不同的任務，以使我們對於藥物有更進一步的了解。

第一期臨床試驗的重點是對於癌症藥物的安全性以及可能的副作用進行了解。所有的新藥一定要經歷這個階段。此階段收案的病患多為身體狀況較好的癌症病患。而且，藥物的起始劑量一定是從低劑量開始。每一個劑量都要確定是對病患沒有額外的風險，才會往下一個劑量進展。大部分非癌症治療藥物，第一期臨床試驗多是納入健康受試者。但是癌症治療藥物的第一期臨床試驗，則會納入癌症病患。許多參加第一期臨床試驗的癌症病患是對於標準的治療有抗藥性的病患，希望嘗試一種新型態或是新標的治療可以改變病情惡化的趨勢。另一個特點就是第一期臨床試驗對於癌別多沒有特別限制。所以第一期癌症臨床試驗可能同時收案肺癌、乳癌、惡性肉瘤等不同種類的病患。最後一個特點就是第一期臨床試驗常常會有許多的抽血。這些抽血的目的是利用不同的時間點體內藥物的濃度來瞭解人體是如何代謝此類新型的藥物。

經過第一期臨床試驗，通常對於安全性以及標準使用劑量就有初步的判定。這時進入第二期臨床試驗就會選擇最有幫助的腫瘤類別來分別做治療。以

前許多的癌症類別治療的選擇是以原發部位為條件，如胰臟癌、肝癌等。但是現在許多的藥物在發展初期已經知道可能只有某些特殊的基因型態才有特別的效果，可能在選擇病患的同時還會加入對應的基因型態等選擇條件。在第二期臨床試驗，也可能會有隨機分配的機會。所謂的隨機分配，是指每一位受試者可能隨機被分配到「實驗組」或是「對照組」。這種隨機分配常常會讓病患以及家屬以為可能會被選擇到比較「差」的那一組。但是在這裡要澄清，既然會選擇臨床試驗的進行，一定是主持人根據目前最完整的證據，仍然沒有辦法確認新藥的療效是否一定比現行的標準治療好，所以才會需要藉由臨床試驗的方式來科學性的證明此新的治療是否比較有效。所有參加隨機分配的臨床試驗的病患，其對照組一定是現行的標準治療。所以並不需要因為沒有分配到實驗組就悵然若失。臨床試驗團隊仍然會以最嚴謹的高標準態度來對待每一位參加臨床試驗的病患受試者。

如果藥物研發在第二階段也順利看到初步的治療效果，那麼就會進入第三期的癌症臨床試驗。第三期的臨床試驗幾乎都是隨機分配，而且與第二期不一樣的地方，第三期癌症臨床試驗通常會採取「雙盲」的試驗設計。所謂雙盲的設計是指隨機分配後，受試者以及您的



主治醫師還有單位的試驗團隊皆不知道您分配到哪一組。只有整體試驗中極少數的人才會知道當下抽籤的結果。雙盲的設計是為了減少認知上的誤差。不管是病患或是醫師，通常對於新藥都會有所期待，所以直覺上或是潛意識可能會認為新藥比較有效而對照組效果較差。雙盲就會把這樣的認知偏差抹除。第三期臨床試驗是藥品上市前的最後一關，所以在試驗設計以及統計檢定上需要非常的嚴謹。通常癌症的臨床試驗第三期收案的病患多不超過一千人，但是一個新藥上市可能會有數以萬計的癌症病患會接受此類的藥物治療。所以在確認藥物的治療效果上會力求可能影響療效評估上的誤差降到最低。

近幾年癌症臨床試驗的發展有加速的趨勢，一部分來自於因為我們對於癌症的致病機轉有更透徹的了解，也間接的加速了藥物的發展；另一部分則來自於許多國家的衛生主管機關對於藥物臨床試驗核可的效率。現在有一些藥物或許不需要等到第三期臨床試驗，如果在第一期或是第二期臨床試驗在某些特定的癌症便觀察到非常好的治療效果，便有可能通過核准上市。

癌症的治療在過去五十年有了長足的進展，除了癌症科學以及藥物研發的進步，還要歸功於所有參與癌症臨床試驗的病患。因為他們的參與，我們得以了解一個藥物的特性以及治療效果，而讓真正有效的藥物幫助到更多的病患。

