

基因治療： 開啟疾病治療的新紀元



藥劑部藥師 李易璵

基因治療是什麼

如果用一把倍率很大的放大鏡看每個人，就可以發現是由一個一個的細胞組成，每個細胞裡面都有成千上萬個被稱為 DNA 的小片段，DNA 就像是電腦的程式碼一樣，不同的程式碼可以讓電腦執行不同的功能，這些具有功能的 DNA 排列組合就稱為「基因」。如果這些 DNA 的排列組合出錯，就有可能導致細胞無法發揮正常功能，或是可能突變成癌細胞。

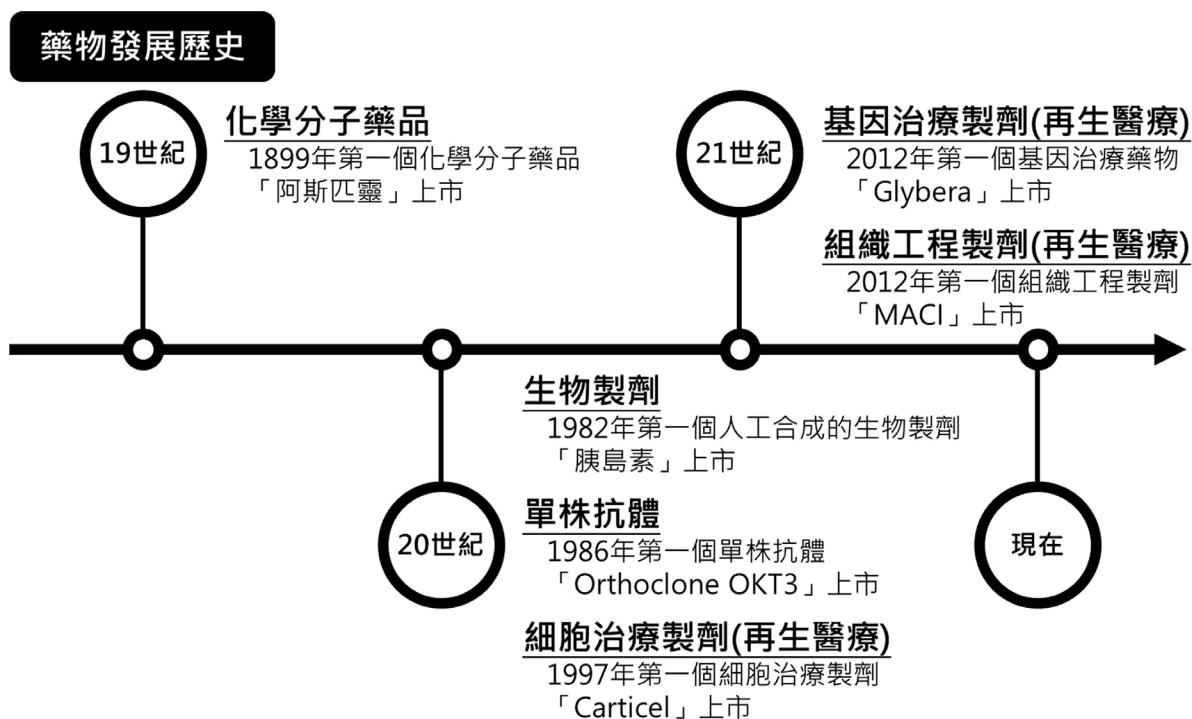
隨著醫療技術的進步，越來越多疾病的源頭都被發現是與調控細胞功能的「基因」有關係，「基因治療」就是找出造成疾病的基因片段或序列，直接從源頭將這個基因做修改或刪除，達到根除疾病的目的。目前可以進行基因治療的疾病以「罕見疾病」及「癌症」兩種類型為主。

基因治療的源起

綜觀藥物發展歷史，由一開始的化學分子藥品、生物製劑到現在廣泛使用的單株抗體蛋白。而隨著次世代基因定序的發展以及藥物製造技術的突破，疾病的治療已經進入「再生醫療」的新世代。藥物發展歷史簡單示意圖如下圖一。

在臺灣，「再生醫療製劑」包含三個種類的藥品：細胞治療製劑、基因治療製劑及組織工程製劑。所以剛剛提到的「基因治療」，在臺灣是屬於再生醫療的其中一種。

其實基因治療並非這幾年才有的概念，早在 1953 年人類基因的樣子被確定後，就陸續有許多的研究在進行。1989 年，美國基因遺傳學教授安德森（William French Anderson），藉由在病人體內植入帶有外來基因的淋巴球，嘗試治療黑色素瘤，但當時並未真正成



圖一 藥物發展歷史示意圖

從最早 1899 年第一個化學分子合成的藥品「阿斯匹靈」出現之後，藥品從「生物製劑」、「單株抗體（蛋白藥物）」一路發展起來，並且到 2000 年前後開始有再生醫療製劑出現

功治療疾病。隔年，安德森利用基因重組後的反轉錄病毒，治療嚴重複合型免疫缺乏症，此為世界上第一次基因治療的成功案例，安德森也因此被譽為基因療法之父。

所以早在 3、40 年前，就已經有利用基因治療疾病的概念了，只是由於技術限制，一直未有大量的藥品上市，直到近年來基因定序檢測的發展以及藥品開發的技術突破，才開始有越來越多的藥品進入臨床試驗並且上市。

基因治療製劑的設計

直接修改人體基因並不容易，目前常見的做法是先在實驗室或藥廠裡，合成出一段特定功能的基因，再讓這段基因進到人體裡面去修改細胞的功能。如果直接將合成好的基因注射進身體裡

面，不僅有可能跑到錯誤的細胞裡面，也有可能在進入到細胞之前就已經被分解掉了，所以就需要「載體（vector）」這個特殊的設計。

能當作載體的工具有很多，而病毒就是一個常常被拿來當作載體的容器，可將基因放在病毒裡面，再運送到目標細胞內。我們可以將病毒想像成是一輛計程車，基因就坐在這輛車裡面，病毒會依照我們給的地址，將基因載到特定的細胞裡面進行作用。

目前常用來當作載體的病毒是腺病毒（adenovirus）、腺相關病毒（adeno-associated virus, AAV）、慢病毒（lentivirus）。雖然利用病毒傳送聽起來有點可怕，但這些病毒並不會造成人體基因突變，產生感染的危險性也

很低，是相對安全的病毒。這種利用病毒當載體的概念，在生物醫學的領域也已經被廣泛使用了，許多常見的疫苗就是利用這個概念製作而成的，因此可以不需要特別擔心。

每個病毒的大小不一樣，所以裡面可以運送的基因數量就不同。另外，每

種病毒喜歡到達的器官也不一樣，這種差異稱為「器官親和力」，在設計藥品要選擇哪個病毒的時候，就會參考可以裝的基因數量以及器官親和力，選擇跟疾病親和力較高的病毒。這些病毒對於器官的親和力整理如下表一，打圈代表對於這個器官親和力高。

表一 常被用來當作載體的病毒對於器官親和力整理表

病毒	肝臟	心臟	肺臟	眼睛／神經	骨骼肌	脂肪	腫瘤
腺病毒	○		○				○
慢病毒 ^{註一}				○			
腺相關病毒 ^{註二}							
AAV1	○	○		○	○		
AAV2	○			○	○		
AAV3					○		
AAV4				○	○		
AAV5			○	○			
AAV6		○	○		○	○	
AAV7				○	○		
AAV8	○			○	○	○	
AAV9	○	○	○	○	○		

註一：慢病毒通常用於體外的細胞改造，如嵌合抗原受體 T 細胞（Chimeric Antigen Receptor T Cells, CAR-T），因此親和力是對於體外細胞的親和力。

註二：腺相關病毒共有 9 種血清型（9 種兄弟姐妹），分別是 AAV1 到 AAV9。

目前臺灣有哪些基因治療藥品

大部分的基因治療藥物都還在臨床試驗階段，依照衛生福利部的資料，截至 2024 年 4 月為止，臺灣有 46 件基因治療臨床試驗（治療的疾病主要是罕見疾病及癌症兩種）以及 103 件細胞治療臨床試驗（治療的疾病主要是癌症、神經及心血管疾病三種）在進行中。而目

前則有 4 個再生醫療製劑已經在臺灣上市了，藥品名稱及可以治療的疾病整理如下表二：

由於基因治療藥物製造技術上的要求，這類藥品售價都非常昂貴，以諾健生注射劑為例，這個藥品 2020 年在臺灣上市使用，2023 年 8 月被納入健保給付，是第一個被納入臺灣健保的基因治

表二 目前臺灣衛生福利部核可上市的再生醫療製劑

藥品名稱	可治療的疾病	臺灣上市年分及健保價格	使用的載體
諾健生注射劑 (Zolgensma)	脊髓性肌肉萎縮症	2020 年 4,900 萬	腺相關病毒－血清型 9(AAV9)
祈萊亞懸浮液 ^{註一} (Kymriah)	急性淋巴性白血病、瀰漫性大 B 細胞淋巴瘤、濾泡性淋巴瘤	2021 年 約 819 萬	慢病毒
樂適達注射劑 (Luxturna)	萊伯氏先天性黑矇症	2022 年 未納入健保 ^{註二}	腺相關病毒－血清型 2(AAV2)
“諾華”樂喜達注射劑 (“Norvatis” Luxturna)	非萊伯氏先天性黑矇症之遺傳性視網膜疾病	2022 年 未納入健保	腺相關病毒－血清型 2(AAV2)

註一：祈萊亞懸浮液屬於嵌合抗原受體 T 細胞（Chimeric Antigen Receptor T Cells, CAR-T）產品，是先將免疫細胞透過抽血等方式從人體分離出來，利用病毒在體外先改造免疫細胞，使其更能鎖定癌症細胞後，再將改造後的免疫細胞輸進人體內消滅癌細胞，因此同時具有再生醫療規範內的「基因治療製劑」以及「細胞治療製劑」的特性。

註二：樂適達注射劑在臺灣還未納入健保，在美國單隻眼睛治療費用為 42.5 萬美元（約 1,395 萬臺幣）；雙眼治療費用為 85 萬美元（約 2,790 萬臺幣）。

療藥品，每支售價高達 4,900 萬，雖然售價非常驚人，但這類藥品由於是針對基因直接作用，理論上施打一次可以終身有效，不過也同時存在治療失敗而沒有效果的風險。

結語

臺灣在 2015 年發生了八仙塵暴事件，大量燒燙傷患者需要進行人工植皮，衛生福利部因此專案進口日本已上市的自體皮膚細胞培養產品（autologous cultured epidermis, JACE），但是當時也發現臺灣缺乏再生醫療產品的管理法規，因此八仙塵暴事件之後政府開始重視這個問題，再加上後來癌症病友的爭取，因而催生出後來的「再生醫療法」以及「再生醫療製劑管理條例」（合稱「再生醫療雙法」）。

這兩個法案已在 2024 年 6 月立法院三讀通過，相信「再生醫療雙法」的上路，會對未來這些藥品的發展與上市有更大的助益。

目前這些藥品的售價都非常昂貴，施打一次需要的花費都是千萬以上，並非一般民眾可以負擔的價格，在疾病、售價與效果三者之間的考量，就需要醫師與病人本身經過充分溝通與討論之後再做決定。

