

01. 衛生福利部國民健康署，肺癌防治手冊（專業版）。
<https://health99.hpa.gov.tw/storage/pdf/materials/22179.pdf>
(Accessed on 6 Nov 2023)
02. 衛生福利部國民健康署，中華民國 109 年癌症登記報告
https://www.hpa.gov.tw/File/Attach/16434/File_21196.pdf
(Accessed on 6 Nov 2023)
03. Zhang B, et al. Transl Lung Cancer Res. 2020;9(4):1187-1201.
04. 柯獻欽等 (2018)。晚期非小細胞肺癌之化學治療與標靶治療。
內科學誌，第 29 卷，第 3 期，143-152 頁。
<http://www.tsim.org.tw/journal/jour29-3/04.PDF>
(Accessed on 6 Nov 2023)
05. Hsu KH, et al. PLoS One. 2015;10(3):e0120852.
06. Fujino T, et al. Lung Cancer. (Auckl). 2021;12:35-50.
07. Drusbosky LM, et al. J Hematol Oncol. 2021;14(1):50.
08. Loong H, et al. Transl Lung Cancer Res. 2020;9(5):1759-1769.
09. Fang W, et al. BMC Cancer. 2019;19(1):595.
10. Yang CY, et al. Annu. Rev.Med. 2020. 71:117-36
11. Stockley TL, et al. Genome Med. 2016;8(1):109.
12. Kris MG, et al. JAMA. 2014;311(19):1998-2006.
13. 國家實驗研究院，對症下藥 未來醫療大趨勢「精準醫療」
(Precision Medicine)。
<https://www.narlabs.org.tw/xscience/cont?xsmsid=01148638629329404252&sid=0K098405284689930266>
(Accessed on 6 Nov 2023)
14. 艾瑞莎 Iressa 仿單。衛署藥輸字第 023808 號。
15. 得舒緩 Tarceva 仿單。衛署藥輸字第 024406、024410、024407 號。
16. 妥復克 Glotirif 仿單。衛署藥輸字第 026031-026034 號。
17. 肺欣安 Vizimpro 仿單。衛署藥輸字第 027769-027771 號。
18. 泰格芬 Tagrisso 仿單。衛署藥輸字第 026968、026969 號。
19. 肺倍恩 Rybrevant 仿單。衛部函發輸字第 001177 號。
20. 截剋癆 Xalkori 仿單。衛署藥輸字第 025938、025939 號。
21. 立克嘉 Zykadia 仿單。衛部藥輸字第 026674 號。
22. 安立適 Alecensa 仿單。衛部藥輸字第 027028 號。
23. 癌能單 Alunbrig 仿單。衛部藥輸字第 027730-027732 號。
24. 獨利烈 Lorviqua 仿單。衛部藥輸字第 027691、027692 號。
25. 羅思克 Rozlytrek 仿單。衛部藥輸字第 027864、027865 號。
26. 泰伏樂 Tafinlar 仿單。衛部藥輸字第 026578、026579 號。
27. 麥欣露 Mekinist 仿單。衛部藥輸字第 026817、026818 號。
28. 洛滿舒 Lumakras 仿單。衛部藥輸字第 028291 號。
29. 德邁特 Tepmetko 仿單。衛部藥輸字第 028152 號。
30. 泰芮塔 Tabrecta 仿單。衛部藥輸字第 028096、028097 號。
31. 銳惡寧 Retsevmo 仿單。衛部藥輸字第 028331、028332 號。
32. 普吉華 Gavreto 仿單。衛部藥輸字第 028393 號。
33. 維索凱 Vitakvi 仿單。衛部藥輸字第 027746-027748 號。
34. 醫療財團法人病理發展基金會台北病理中心，分子醫學探檢手冊
<https://www.tipn.org.tw/DownloadArea/DownloadFile/e86839e15ebc4a2591ca155bf5596a85> (Accessed on 6 Nov 2023)
35. 天主教耕莘醫療財團法人耕莘醫院，分子病理實驗室探檢須知。
<https://www.cth.org.tw/public/news/57/1a427b6f66ca774138e35b2974974993.pdf> (Accessed on 6 Nov 2023)
36. 高雄榮民總醫院病理檢查部，精準醫學實驗室：檢驗項目查詢。
https://org.vghks.gov.tw/path/News_Content.aspx?n=00CC8E467A1194B0&sms=023AC6A94269CA46&s=0CA9C59FC19EE5C3 (Accessed on 6 Nov 2023)
37. 基因線上 GeneOnline，漫談 Multi-gene PCR 診斷之臨床應用-奇美醫院醫學研究部李建達部長專訪。
<https://geneonline.news/multi-gene-pcr-vs-ngs-diagnosis-dr-li-chien-feng-interview/> (Accessed on 6 Nov 2023)
38. 臺北榮民總醫院精準醫學暨基因體中心，本院開發精準檢測套組：基因檢測項目。
<https://wd.vghtpe.gov.tw/cpmg/fpage.action?muid=14127&fid=12990> (Accessed on 6 Nov 2023)
39. 南山人壽，南山人壽滿溢久久2癌症醫療健康保險 HCAB2。
<https://www.nanshanlife.com.tw/NanshanWeb/file/DOCUMENT/17714> (Accessed on 6 Nov 2023)
40. 富邦人壽，富邦人壽好精準防癌定期保險 (CLS)。
<https://www.fubon.com/life/cms/8BEA94BA230A43387EAF76CE19535CE/2023-07/202307211712426418650395.pdf> (Accessed on 6 Nov 2023)
41. 財團法人台灣癌症基金會，癌症的精準醫療檢測。
<https://elearning.canceraway.org.tw/page.php?IDno=4025> (Accessed on 6 Nov 2023)
42. Rolfo C, et al. J Thorac Oncol. 2021;16(10):1647-1662.
43. 奇美醫院精準醫學中心，精準醫學核心實驗室檢驗資訊表。
http://sub.chimei.org.tw/55480/images/05_service/16931-01_20231104.pdf (Accessed on 17 Nov 2023)

晚期非小細胞肺癌 基因檢測與精準醫療

晚期非小細胞肺癌 基因檢測與精準醫療

發行單位 / 台灣肺癌研究學會
出版委員 / 何景良醫師、李宛珊醫師、李健達醫師、
林宗哲醫師、蔡鎮良醫師 共同審閱
(依姓氏筆畫排序)

諮詢單位 / 財團法人台灣癌症基金會
發行日期 / 2023 年 11 月
公益支持 / 台灣安進藥業有限公司
版權所有 / 經發行單位同意後，歡迎轉載。

本手冊衛教資訊，無法取代專業醫療照護。
醫療相關問題請諮詢醫療專業人員

目錄

引言	01
為什麼會得到肺癌呢？	02
肺癌的種類	02
晚期非小細胞肺癌的治療方式	03
肺癌的驅動基因變異	04
肺癌的基因檢測及精準醫療	05
驅動基因變異與相對應標靶藥物的選擇	06
肺癌基因檢測的方式有哪些？	08
各種基因檢測方式綜合比較表	10
做基因檢測會如何取得檢體？	11
精準治療 打擊肺癌	12
病友常見 Q & A	14

引言

陳女士與王先生都是晚期非小細胞肺癌病友，兩位剛開始得知罹癌時，心情十分低落。

後來瞭解到近年來肺癌治療方式有很大的進步，在家人的鼓勵與醫師的建議後，將藉由基因檢測與精準醫療，開始抗癌之路。
讓我們一起為兩位加油！



為什麼會得到肺癌呢¹?

抽菸習慣

本身抽菸、二手菸、香菸熄滅後殘留於環境中的污染物（三手菸）。



吸入過多污染物



如石綿、廚房油煙、PM2.5懸浮微粒、石化燃料廢氣等。

遺傳的基因由於特定的基因變異，而增加罹患肺癌的可能性。



家族基因易感性 (susceptibility)



如慢性阻塞性肺炎、肺結核、肺部纖維化、或肺癌家族史等。

個人病史

肺癌的種類^{1,2}

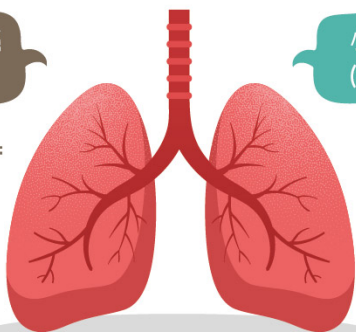
根據衛生福利部國民健康署
109年癌症登記報告統計

非小細胞肺癌
(約佔94%)

小細胞肺癌
(約佔6%)

其中前三名分別為：

- 肺腺癌 (約80%)
- 鱗狀細胞肺癌 (約11.8%)
- 大細胞肺癌 (約1.3%)



晚期非小細胞肺癌的治療方式

隨著醫療科技的發展，肺癌治療選擇越來越多，醫療團隊會從療效、生活品質、經濟考量等多面向思考，規劃每個階段最適合的治療方式。

標靶治療

利用口服或注射藥物，直接鎖定特定癌細胞進行攻擊，阻斷癌細胞內的增生訊號，進而殺死癌細胞。



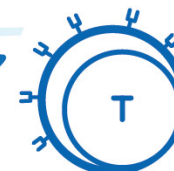
化學治療



利用口服或注射藥物，殺死生長分裂快速的癌細胞。

免疫治療

利用注射藥物，重新活化體內免疫系統對癌細胞的辨認，進而殺死癌細胞。



放射治療



利用高能量放射線，對有癌細胞之局部部位進行照射，來破壞或殺死癌細胞。

臨床試驗

藉由參與國內各大醫院加入的臨床試驗，有機會接受優於現有治療的新療法。



* 若您想了解更多臨床試驗的知識，請參考
<台灣藥物臨床試驗資訊網>
https://www1.cde.org.tw/ct_taiwan/knowledge.html

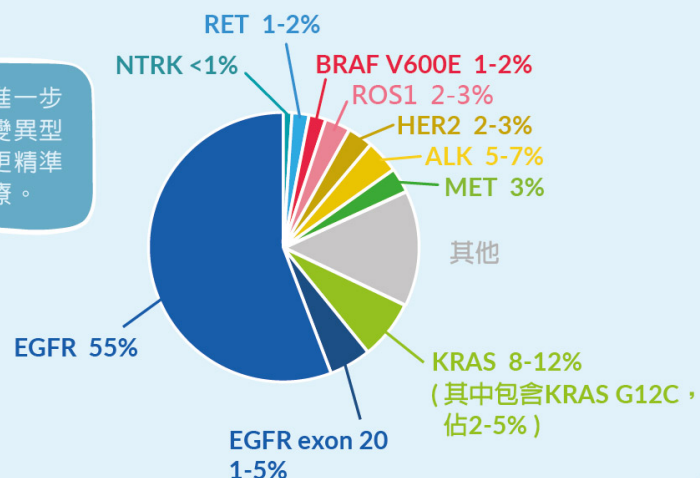


肺癌的驅動基因變異

當基因產生突變時，就可能產生癌症。人體有數百個與癌症相關的基因變異，目前已知其中約有十幾個驅動基因跟非小細胞肺癌的生成及治療相關。

亞洲族群（含台灣）非小細胞肺腺癌
常見有標靶藥物治療的驅動基因變異發生率³⁻¹⁰

近來可進一步
檢驗其變異型
態，以更精準
用藥治療。



要找到驅動基因變異的方法就是做基因檢測

研究發現，接受針對特定驅動基因變異的標靶藥物治療，患者的腫瘤縮小比例會大幅上升，治療時整體反應率也會明顯增加¹¹；相較於未針對特定驅動基因變異而接受化學治療的癌友，中位數存活期也會有顯著地延長¹²，同時還能減少副作用的發生。

肺癌的基因檢測及精準醫療¹³

基因檢測—找出腫瘤的弱點

使用精密儀器檢查病患的腫瘤檢體來進行基因分析，以找出是否有驅動基因變異。

精準醫療—癌症治療的新趨勢

跟傳統化學治療相比，醫師會依據腫瘤是否帶有驅動基因變異，擬定個人化的治療策略，追求最好的治療效果，同時減少不必要的副作用。

陳女士 55 歲

- 剛確診晚期非小細胞肺腺癌
 - 目前尚未開始治療，正考慮接受多基因檢測
- 醫師在制定醫療計畫時，建議在一開始就找出真正造成陳女士肺癌的驅動基因變異，透過精準醫療，追求最好的治療效果。



王先生 65 歲

- 已確診晚期非小細胞肺腺癌三個月
- 已接受健保給付藥物的伴隨檢測均無發現驅動基因變異，進行三個月化學治療後近期有惡化跡象。

醫師建議王先生再做一次基因檢測，希望這次能找出真正造成肺癌的驅動基因變異，就有機會可以使用標靶藥物改善治療效果。

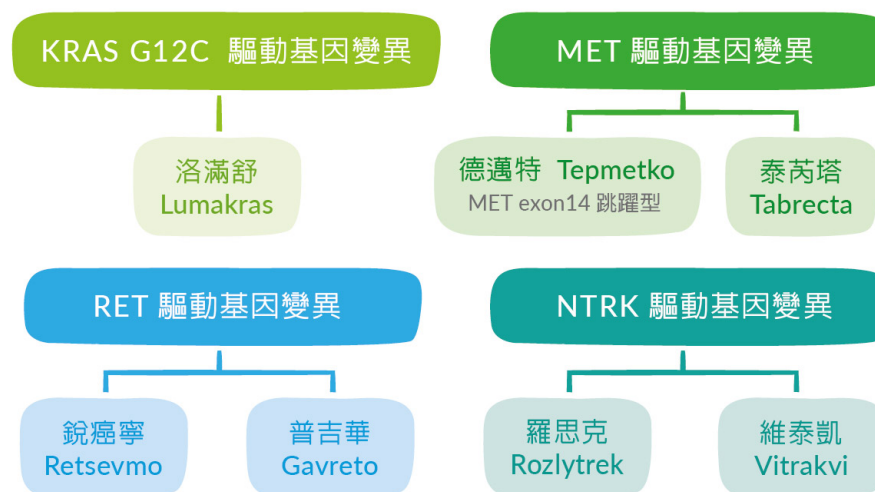
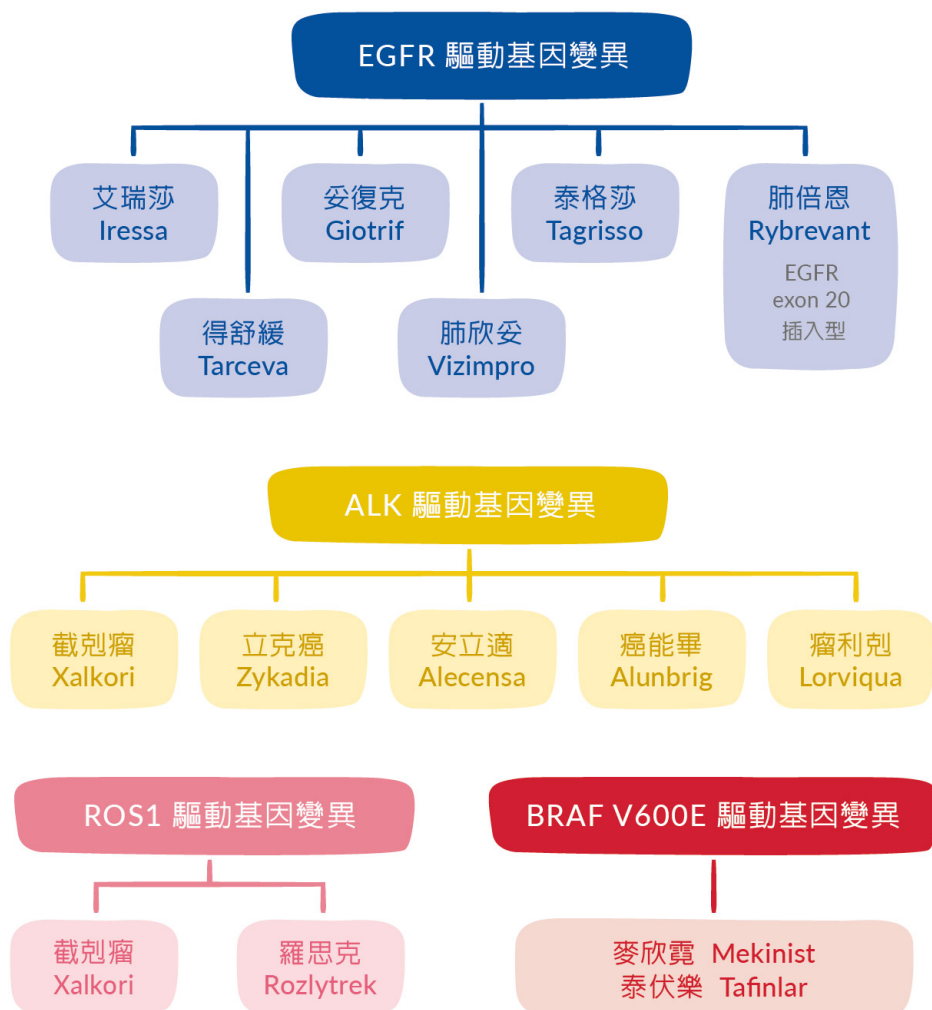




驅動基因變異與相對應標靶藥物的選擇

透過基因檢測找到肺癌驅動基因變異與變異型式後，醫師會開始使用相對應標靶藥物來進行治療。

2023年9月前在台灣已取得肺癌適應症之標靶藥物¹⁵⁻³³



附註1：目前在台灣，並非所有驅動基因變異都能對應到有獲得適應症之標靶藥物。

附註2：醫師會依照您的病情和需求做專業評估，決定治療的用藥。

做完基因檢測後，您如果找不到相對應的標靶藥物，可與醫師討論是否使用其他治療方式或申請恩慈療法*，或討論有沒有機會參加臨床試驗。



想知道更多臨床試驗資訊，可參考下列網站

台灣臨床試驗資訊平台
<https://www.taiwanclinicaltrials.tw/tw>



台灣藥物臨床試驗資訊網
https://www1.cde.org.tw/ct_taiwan/



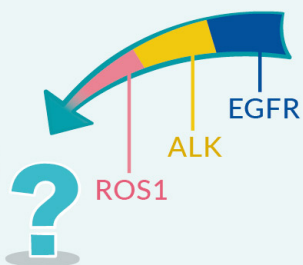
* 恩慈療法：以治療為目的，給予已執行臨床試驗且有正面治療效果及安全性、但在台灣尚未取得適應症的療法。



肺癌基因檢測的方式有哪些？

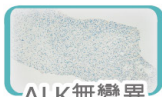
目前肺癌基因檢測方式主要可分為下列幾種，分別以不同的方式來查看腫瘤細胞基因的變異型態：

單基因檢測 IHC、PCR

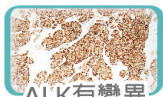


免疫組織化學染色 Immunohistochemistry (IHC)

IHC 利用抗體標記蛋白質，能顯示組織中特定蛋白質的分布和表現程度，幫助研究和判斷基因變異。



ALK無變異



ALK有變異

就像幫有變異的細胞穿上反光背心，把它變得更明顯，以找出基因變異。此方法一次只能找出一種基因變異，也無法提供基因序列的完整訊息。



單基因聚合酶鏈反應 Polymerase Chain Reaction (PCR)

PCR 透過不斷複製基因片段，快速增加其數量，幫助檢測、分析和研究基因組成和變異。

就像使用擴音器把聲音（基因資訊）放大，讓差異性變得容易辨識。是一種常用的基因檢測方法，一次只能找出一種基因變異。



多基因檢測 MGT、NGS

同時檢測多個基因

EGFR	MET	EGFR exon 20
ALK	NTRK	RET
ROS1	BRAF V600E	KRAS G12C

多基因組合檢測 Multiple Gene Test (MGT)

是利用 PCR 檢測技術，同時檢測多種基因是否有變異，可節省所需檢體數量。



次世代定序 Next Generation Sequencing (NGS)

NGS 透過電腦同時讀取數百萬個核酸片段，快速且精確地找出基因序列和數十至數百種變異，做到全面性基因分析。

就像手機上的人臉辨識，把臉圖像化之後，用電腦把臉的多種細微特徵（基因資訊）差異性找出來。可一次找出多種基因變異。



各種基因檢測方式綜合比較表

	單基因檢測		多基因檢測	
	PCR	IHC	MGT	NGS
檢測基因數量	每次1種	每次1種	每次7種以上	每次10~400餘種
檢體品質要求	低	低	低	高
單次檢體需求*	少	少	少	多
等待結果時間 (實際天數以各家醫院實驗室訂定時間為準)	1~10 工作天 ^{34,35}	1~10 工作天 ^{34,36}	2~14 工作天 ^{37,43}	8~21 工作天 ³⁴
參考費用 (實際價格以各家醫院公告價格為主)	目前EGFR、ALK驅動基因檢測已有健保給付。		自費	自費3.5~20萬 (依據檢測基因數量而定) ³⁸
私人保險給付 ^{39,40}	目前國內各大保險公司規定不一，例如有些保單若有癌後基因檢測附加條款即可給付，有些則直接從防癌險給付金額中扣除，建議詢問各家保險公司詳細規定。			

*單基因檢測的單次檢體需求量少，但累積的檢體需求可能較多基因檢測來的多。

NGS 在晚期肺癌治療上為了不同的臨床用途，在市面上有不同基因組合數量的大小基因套組(Panel)可以選擇³⁸：

	NGS 小基因套組 (小 Panel)	NGS 大基因套組 (大 Panel)
檢測基因數量	10~40種	400餘種
臨床用途	- 一線精準用藥 - 二線找出抗藥機制 - 產生抗藥性後尋找下一線的精準用藥	可提供小基因套組之臨床用途之外，也能提供更多的基因資訊幫助醫師制定較完整的治療策略

做基因檢測會如何取得檢體

肺癌基因檢測所需要的檢體取得方式主要分成兩類，各有其特點^{41,42}：

組織採檢 (Tissue Biopsy)

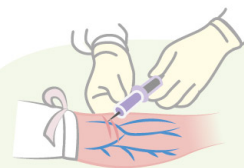


利用手術、內視鏡或細針穿刺取得。能較精確地取得腫瘤病灶的組織檢體，是當前臨床上優先考量採用的方式。

特點

- 依照所採檢的部位，搜集該檢體完整腫瘤基因資訊，是目前驅動基因變異檢驗報告的主要依據。
- 採檢方法侵入性較高。

液態採檢 (Liquid Biopsy)



較常見為抽血取得的血液檢體，其他包括如肺積水、腹水、或腫瘤轉移腦部的腦脊液。

特點

- 若腫瘤位置特殊或不適合進行組織採檢時，液態採檢為目前組織切片無法取得的輔助方法。
- 如果腫瘤基因釋放量少，液態採檢可能造成偽陰性，或無法判讀驅動基因變異資訊。
- 可一次搜集到不同腫瘤位置，或不同變異性的腫瘤基因資訊。
- 可提早發現腫瘤是否復發、轉移、或產生抗藥性基因變異，進而評估目前治療效果，可用於長期追蹤。

醫師會根據您的疾病性質、檢測目的、與實際情況，為您選擇最適合的檢體取得方式。



精準治療打擊肺癌

陳女士選擇多基因檢測

剛確診時醫師有提到多基因檢測，相較於目前有健保給付的檢測方式，可以更有效率地找出驅動基因變異，剛好我的個人醫療保險也能給付…

所以我決定選擇多基因檢測，有了個人化的精準醫療計畫，讓我在抗癌的路上更有信心，如果能及早控制病情，就有更多時間陪伴家人了！



★ 讓我們一起和兩位抗癌勇士一同努力 ★
對抗晚期非小細胞肺癌的治療旅程，您不孤單！

王先生也選擇多基因檢測

接受化療三個月後我的病情又惡化了，之前已經進行過幾次檢測，我的組織檢體也快要不夠了，該怎麼辦？



王先生，別放棄！
透過多基因檢測，我們繼續努力還是有機會找出真正造成您肺癌的驅動基因變異，進而找到適合的標靶藥物喔！

太好了！
我會選擇多基因檢測，
在抗癌的路上繼續堅持下去！





Q1. 確診罹癌後一定要做 NGS 嗎？

基因檢測已是目前癌症精準治療的重要步驟，其中 NGS 一次可以檢測多種基因變異，在有機會節省檢體和時間的狀況下尋找合適的標靶藥物。建議與您的主治醫師討論最適合您的檢測方式。

Q2. 確診後什麼時候適合做 NGS？

剛確診做 NGS 能幫助您精準找到適合的標靶藥物，治療一段時間後做 NGS 能幫助醫師制定您接下來的治療計畫。因此如果您有意願，建議與您的主治醫師討論細節。

Q3. NGS 的進行大約需要多久時間（採集檢體至產出報告），是否會推遲治療？

NGS 依據各家醫院作業流程與檢測基因數量不同，產出報告大約需要 8~21 天不等，在這段等待期間內，您的主治醫師會根據國際公認治療準則為您進行治療，不會因為等待結果而推遲治療。



Q4. 採檢對病人有危險性嗎？

如同任何醫療行為均有一定程度的風險性，採檢也是醫療行為的一種。這是為了達到精準醫療或病情控制的必要過程，您的主治醫師會根據您的狀況做評估。

Q5. 腫瘤基因檢測中，所謂的 Panel 指的是什麼？

Panel 是根據不同癌別所設計的 NGS 基因檢測套組，會依照檢測基因數量種類多寡，與不同類型基因變異方式分為大基因套組 / 小基因套組（請參考第10頁說明）。

Q6. 若做了 NGS，後續會由誰為我解讀報告？

您的主治醫師會為您做講解說明。



Q7. 檢測出來，報告中推薦了許多藥物，應該優先選擇哪種治療呢？

報告中所推薦藥物均有經過臨床試驗證明其療效，您的主治醫師會根據臨床試驗的證據強弱與您的病情和需求做出最合適的決定。

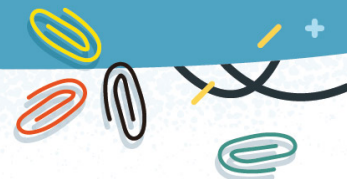


Q8. 如果檢測出來，沒有相對應能治療的標靶藥物，該怎麼辦？

若您的情形是找不到基因變異，您的主治醫師仍然會按照臨床治療準則幫您治療；如有基因變異，但台灣目前沒有已核准的標靶治療藥物，可與主治醫師討論有無新藥臨床試驗可參加。

Q9. 治療期間，只需要做一次 NGS 就好嗎？驅動基因變異會不會因病程而有變化？

腫瘤可能會因為治療而產生基因變異來對抗藥物。因此隨著病程進展，醫師會依每階段的狀況評估是否需要再次採檢進行 NGS，以找出當時的驅動基因變異。



Q10. 我擔心我的檢體量不足，請問要如何選擇檢測方式？

相較於其他癌症，肺癌可能需要做不只一次基因檢測，因此需要考慮檢體數量。單基因檢測單次檢體需求量雖少，但如果經過多次檢測找不出驅動基因變異，累積消耗掉的檢體數量，可能會比多基因檢測一次需要的總檢體數量來得多，屆時可能會需要重新採樣。因此比較起來，多基因檢測可能會比較適合。（如下圖所示）

