

血液腫瘤科

● **學經歷** ● 慈濟大學醫學系
高雄榮總血液腫瘤科醫師
高雄榮總內科部總醫師
高雄榮總內科部血液腫瘤科總醫師
高雄榮總內科部住院醫師

● **專長** ● 白血病、淋巴瘤、一般惡性腫瘤、一般血液疾病



醫師 葉昶宏

急性骨髓性白血病的新藥物

急性骨髓性白血病，是指骨髓中，原本可分化為白血球、紅血球、血小板的骨髓的造血細胞，因各種原因（年齡、曾接受過化學治療、先前已有骨髓化生不良症候群，或者原因不明者）獲得了不受正常生理調控的增長能力，快速地增生，奪取骨髓中其他正常細胞的生長空間。使得正常細胞的數量減少，導致感染（白血球降低）、虛弱（血紅素降低）、容易流血（血小板降低），進一步威脅生命。

急性骨髓性白血病與許多的生長基因突變有關，如：FLT3、NPM-1、CEBPA、IDH-1、IDH-2...等。FLT3為常見的基因突變，會使得急性骨髓性白血病預後更差、更容易產生抗藥性、進行骨髓移植後仍容易復發。在臺大醫院統計763位急性骨髓性白血病患的各種基因突變發生率，FLT3突變就佔了所有基因突變的30%；在FLT3常見的兩種亞型中，FLT3-ITD佔20.7%，FLT3-TKD佔9.3%。近年來發展出幾個藥物，在治療具有FLT3突變的急性骨髓性白血病的病人時，可以改善預後。台灣食品藥物管理署已核准Midostaurin與Gilteritinib，其中Midostaurin已獲得健保給付。

在Midostaurin的一個三期臨床試驗中，受試對象為新診斷急性骨髓性白血病，具有FLT3突變，未接受過治療，準備接受一線化療者，共717人。實驗組接受傳統化

學治療，再添加口服藥物Midostaurin；控制組則接受傳統化學治療，再添加安慰劑。在中位數存活時間上，控制組僅25.6個月，實驗組可達74.7個月。依FLT3的次族群型態，可分別為FLT3-ITD（高突變量）、FLT3-ITD（低突變量）、FLT3-TKD；Midostaurin在以上三種次族群中，均展現治療效果上的優勢。根據此臨床試驗，美國FDA核准Midostaurin使用在新診斷急性骨髓性白血病，具有FLT3突變的一線治療。

Gilteritinib的三期臨床試驗中，受試對象為一線治療後復發或是對一線治療具有抗藥性的急性骨髓性白血病，具有FLT3突變者。共371人。實驗組接受口服藥物Gilteritinib，控制組接受拯救性化學治療（傳統化學藥物、或者標靶藥物Azacitidine）。在中位數存活時間上，控制組僅5.6個月，實驗組可達9.3個月。在治療12個月後的存活率上，控制組為17%，實驗組為37%。在接受異體移植後，Gilteritinib仍賦與實驗組存活優勢。

具有FLT3突變的急性骨髓性白血病在預後較其他不具FLT3突變者，治療預後較差。我們希望藉由Midostaurin、Gilteritinib以及後續藥物的開發，可以帶給此族群病患更多存活優勢。