



攝護腺癌抗雄性素藥物治療策略：從機轉到臨床實踐

BCOP 讀書會藥物評析

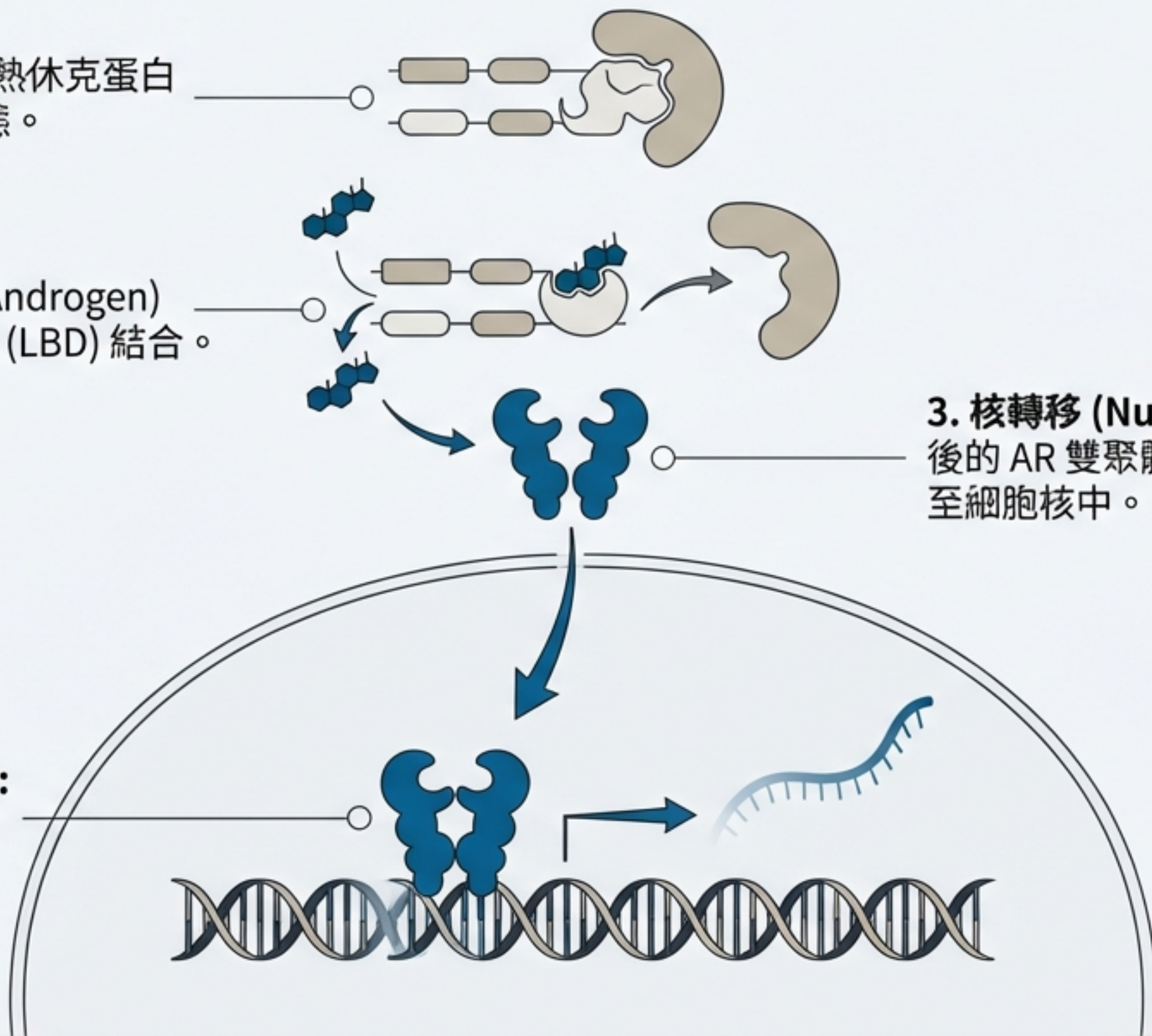
攝護腺癌的核心驅動： 雄性素受體 (AR) 訊號路徑

1. 細胞質 (Cytoplasm): AR 與熱休克蛋白 (HSP90) 結合，處於非活化狀態。

2. 活化 (Activation): 雄性素 (Androgen) 進入細胞，與 AR 的配體結合域 (LBD) 結合。

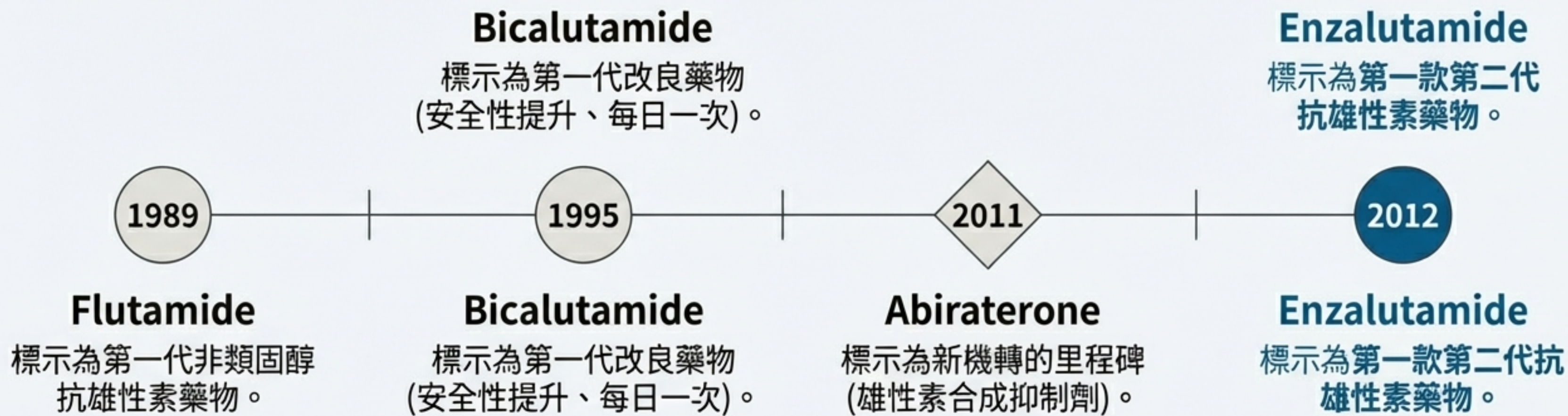
3. 核轉移 (Nuclear Translocation): 活化後的 AR 雙聚體化 (homodimerize) 並轉移至細胞核中。

4. 基因轉錄 (Gene Transcription): AR 結合至 DNA，啟動下游基因 (如 PSA) 的轉錄，驅動癌細胞生長。



AR 路徑是攝護腺癌進程的主要驅動力。

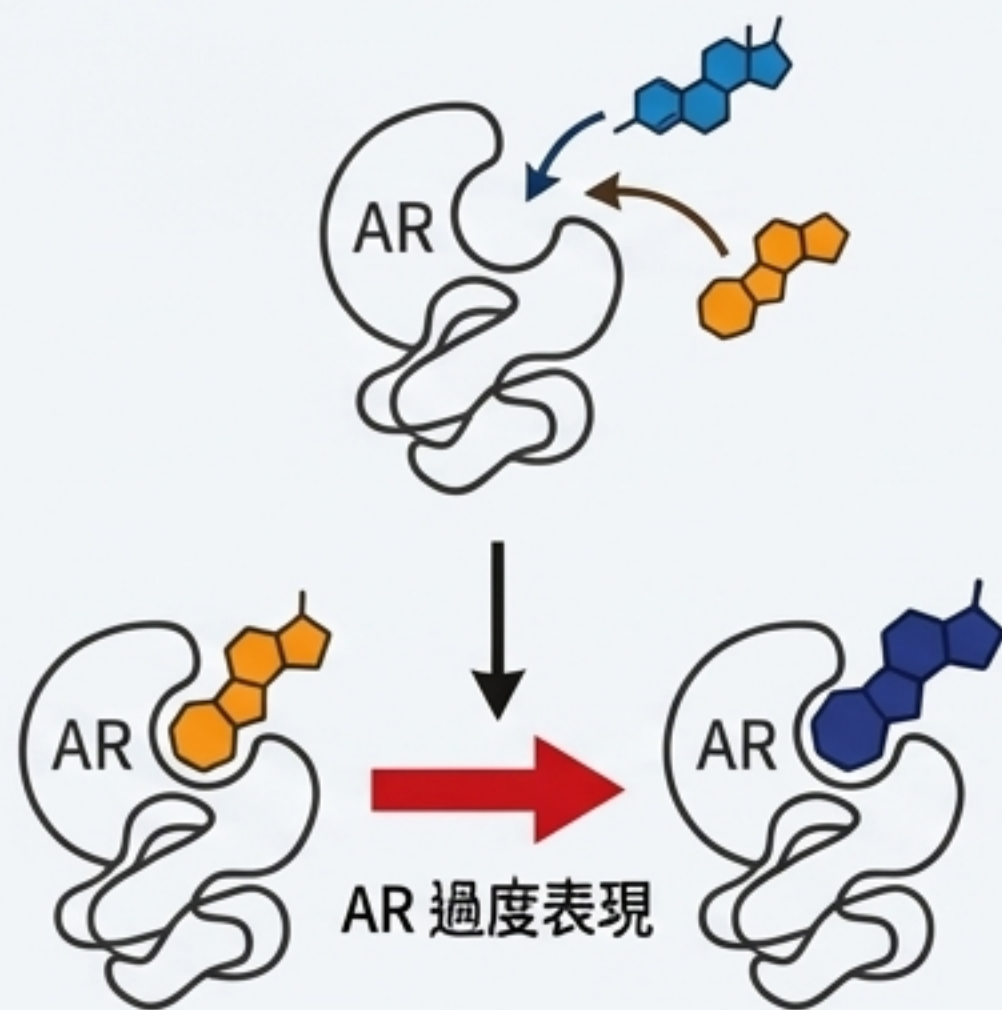
治療武器的演進： 兩代抗雄性素藥物的發展



第一代藥物的抗藥性問題，催生了作用更全面、更強效的第二代藥物，
成為現今去勢抗性攝護腺癌 (CRPC) 的治療標準。

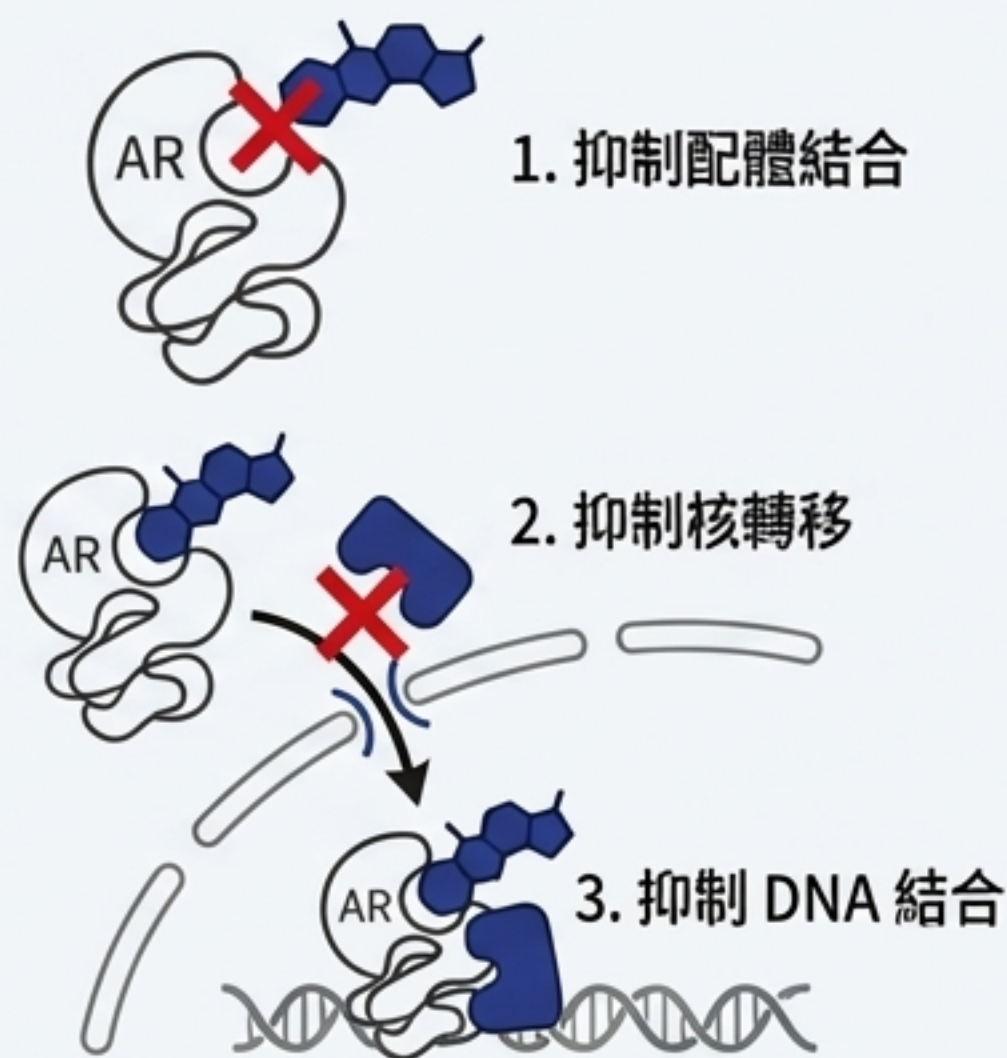
全面封鎖 vs. 釜底抽薪：現代藥物的機轉差異

第一代藥物 (Flutamide, Bicalutamide)



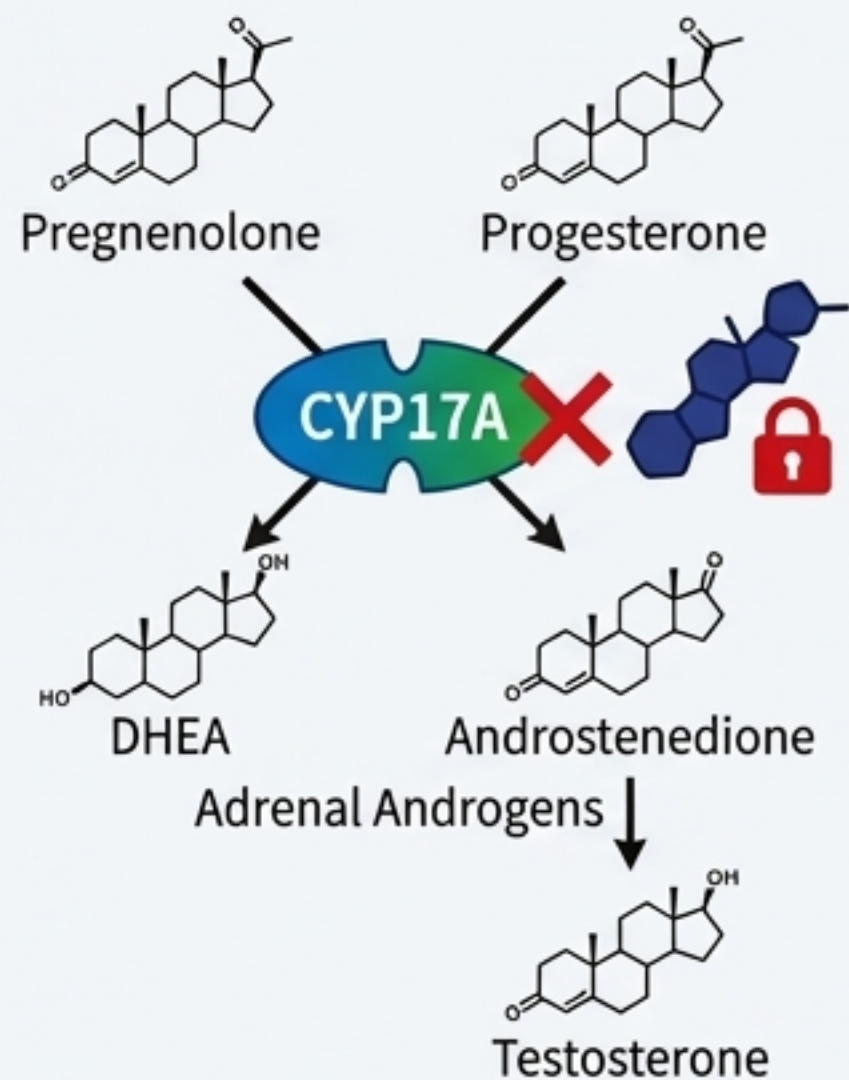
競爭性抑制。註明在 AR 過度表現情況下，Bicalutamide 可能轉化為促效劑 (agonist)，導致抗藥性。

第二代 AR 抑制劑 (Enzalutamide, etc.)



多層次抑制作用，能有效對抗 AR 過度表現的抗藥機制。

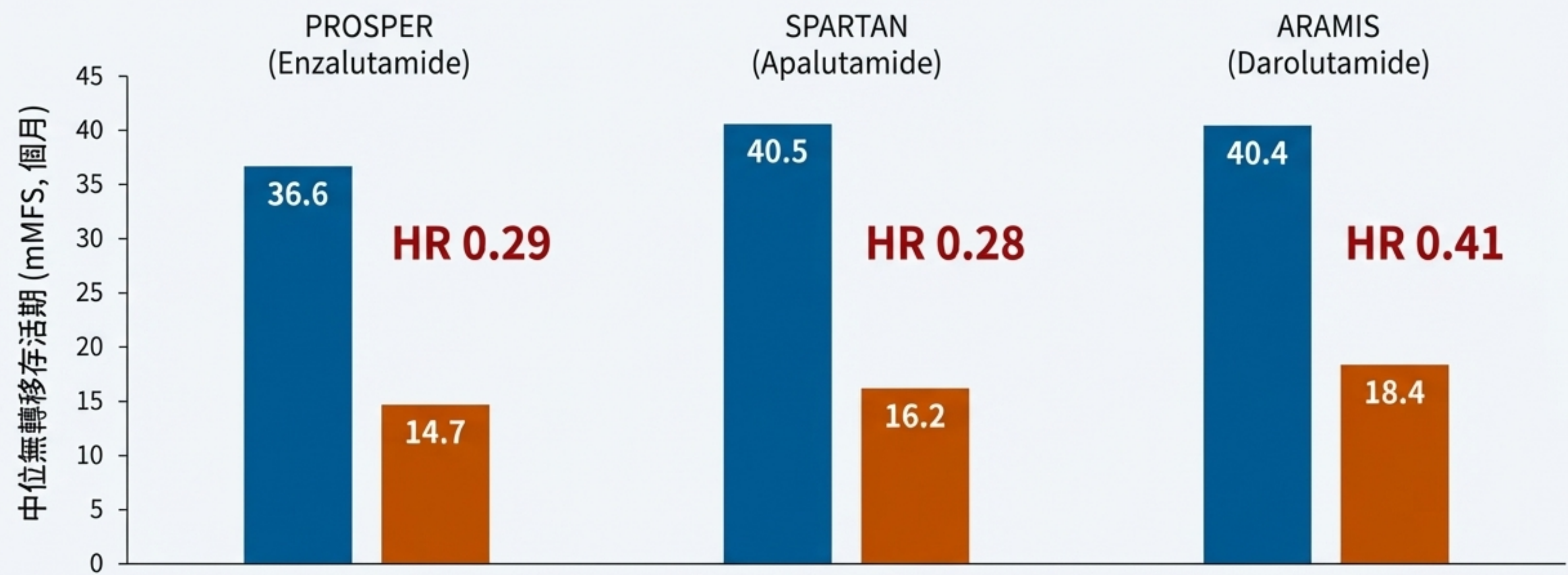
雄性素合成抑制劑 (Abiraterone)



不可逆抑制 CYP17A 酵素，阻斷腎上腺和腫瘤自身的雄性素生成。需併用 Prednisolone 以預防礦物性皮質醇過多症。

戰場 I：無轉移去勢抗性攝護腺癌 (M0 CRPC) - 延緩轉移的關鍵戰役

目標族群：PSA 快速上升 (PSADT ≤ 10 個月) 的高風險病人



三種二代抗雄性素藥物均顯著延長無轉移存活期，確立了在此疾病階段的治療標準。

戰場 II：轉移性去勢敏感性攝護腺癌 (mCSPC) - 深化反應，爭取時間

雙藥治療 (Doublet Therapy: ADT + NHA)

適用於多數 mCSPC 病人，特別是低腫瘤負荷者

- **LATITUDE (Abiraterone) :**
3年整體存活率 **66%** vs. 49% (HR **0.62**)
- **ARCHES (Enzalutamide) :**
影像學無惡化存活期 (rPFS) **HR 0.39**
- **TITAN (Apalutamide) :**
整體存活率 **HR 0.67**

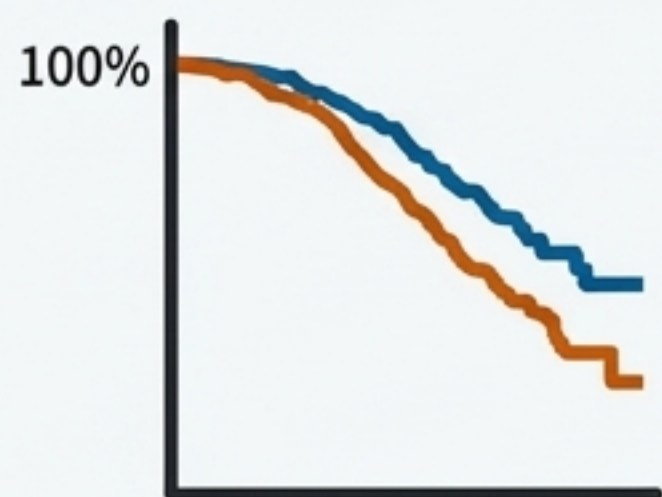
三藥治療 (Triplet Therapy: ADT + Docetaxel + NHA)

適用於高腫瘤負荷或新診斷 (de novo) 的轉移性病人

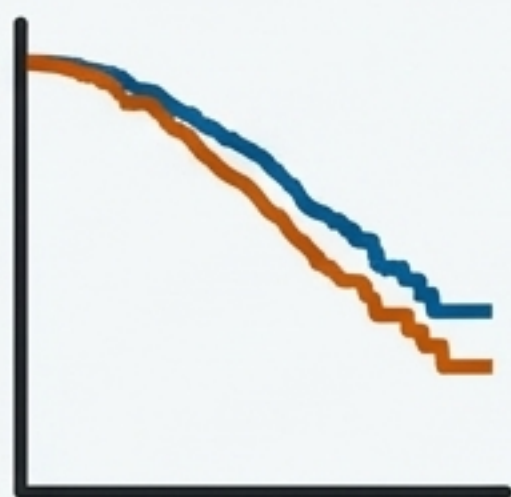
- **PEACE-1 (Abiraterone) :**
整體存活率 **HR 0.82**
- **ARASENS (Darolutamide) :**
整體存活率 **HR 0.68**
(中位 OS：未達到 vs. 48.9 個月)

戰場 III：轉移性去勢抗性攝護腺癌 (mCRPC) - 後線治療的生存挑戰

化療前 (Chemotherapy-Naïve)



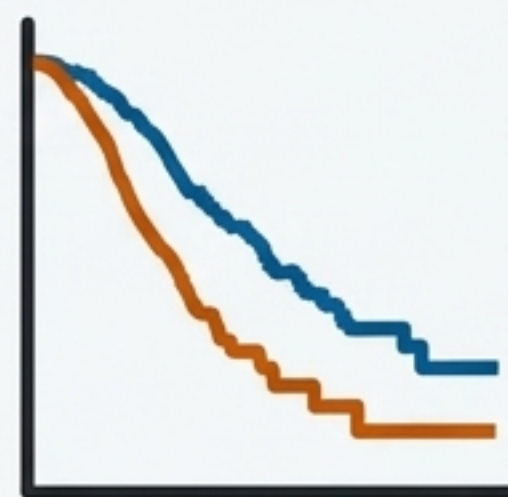
COU-AA-302
(Abiraterone):
中位整體存活期 (mOS)
34.7 vs. 30.3 個月
(HR 0.81)



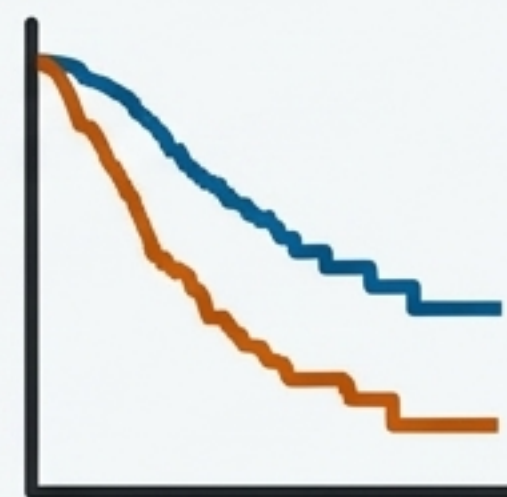
PREVAIL
(Enzalutamide):
中位整體存活期 (mOS)
32.4 vs. 30.2 個月
(HR 0.71)

此二藥物為該治療階段的首選方案。

Docetaxel 化療後 (Post-Docetaxel)



COU-AA-301
(Abiraterone):
中位整體存活期 (mOS)
14.8 vs. 10.9 個月
(HR 0.65)

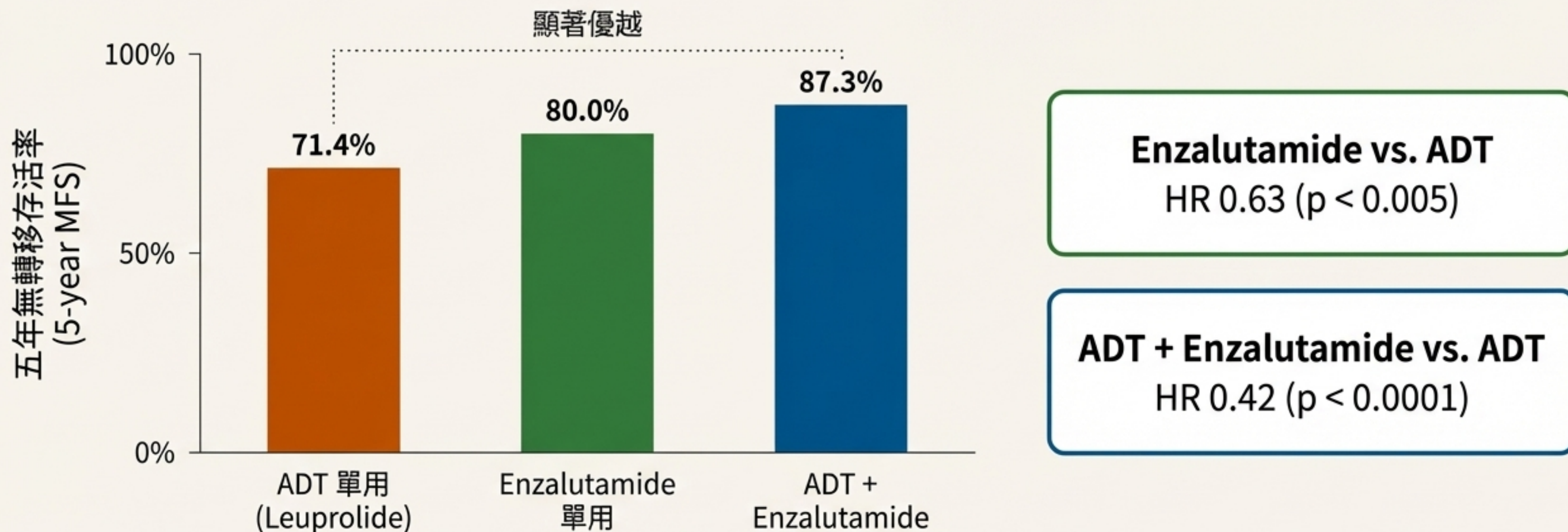


AFFIRM
(Enzalutamide):
中位整體存活期 (mOS)
18.4 vs. 13.6 個月
(HR 0.63)

此二藥物為該治療階段的首選方案。

新興戰場：高風險生化復發 (M0 CSPC) - 在轉移前主動出擊

針對根治性治療後 PSADT < 9 個月的高風險族群

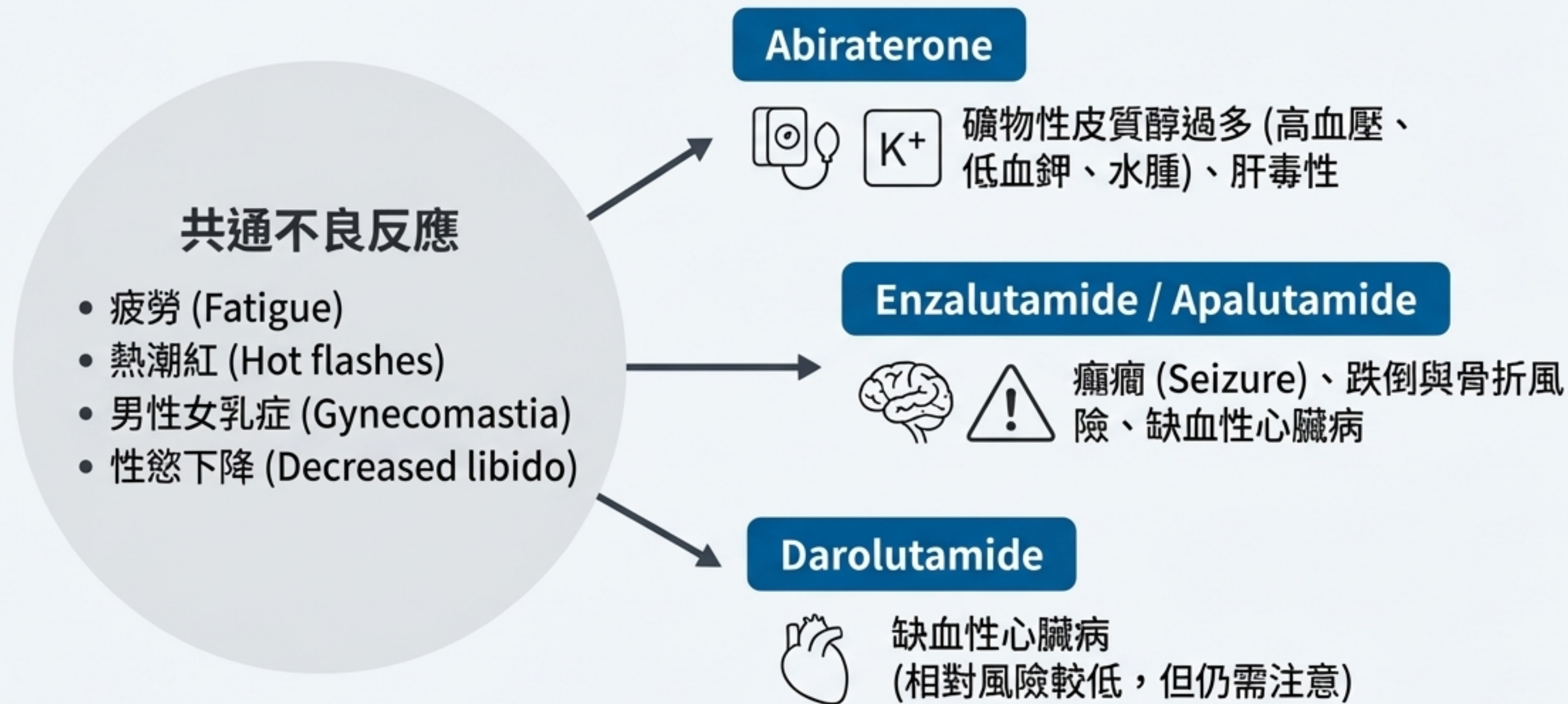


EMBARK 試驗結果顯示，對於高風險生化復發病人，早期使用 Enzalutamide（無論是否併用 ADT）能顯著優於單用 ADT，為預防轉移提供了新的實證基礎。

藥物特性總覽：關鍵差異與臨床考量

特性	Abiraterone	Enzalutamide	Apalutamide	Darolutamide
用法與食物影響	 每日一次，空腹服用 用 (AC)	 每日一次，不需考 慮食物	 每日一次，不需考 慮食物	 每日兩次，隨餐服用
併用藥物需求	需併用 Prednisolone 5 mg	無	無	無
主要代謝酵素	SULT2A1, CYP3A4	CYP2C8, CYP3A4	CYP2C8, CYP3A4	主要為 CYP3A4
主要藥物交互作用 (DDI) 風險	避免併用強效 CYP3A4 誘導劑	強效 CYP3A4/2C8 抑制劑/誘導劑；會 影響多種 CYP 受質	會影響多種 CYP/UGT/P-gp 受質	避免併用 P-gp/CYP3A4 誘導劑

安全性分析：共通與獨特的不良反應管理



整體而言，第二代藥物耐受性良好，但需根據病人共病史選擇最適合的藥物並進行監測。

現實考量：台灣健保給付規範與用藥順序之影響

	Abiraterone	Enzalutamide	Apalutamide	Darolutamide
m0 CRPC	✗	✓ (需 PSADT ≤10個月)	✓ (需 PSADT ≤10個月)	✓ (需 PSADT ≤10個月)
mCSPC	✓ (需高風險)	✓ (需高風險)	✓ (需高風險)	✓ (限與 Docetaxel 併用)
mCRPC (化療前)	✓	✓	✗	✗
mCRPC (化療後)	✓	✓	✗	✗

健保核心限制：Abiraterone, Enzalutamide, Apalutamide, Darolutamide 等新型荷爾蒙藥品，終生僅給付一種，且不得互換。此規定深刻影響治療選擇的先後順序。

醫病溝通要點：如何向病人解釋治療



1. 治療目標 (Goal of Therapy)

與傳統的賀爾蒙針劑併用，更全面地阻斷癌細胞的生長訊號，目標是『延長疾病控制時間』，延緩惡化。



2. 特殊用法 (Special Dosing Instructions)

Abiraterone (澤珂): 這個藥需要『空腹』吃，每天固定時間，並且要搭配一顆類固醇 (Prednisolone)。

Darolutamide (諾博戈): 這個藥需要『隨餐』服用，早晚各一次。



3. 常見副作用與應對 (Common Side Effects & Management)

可能會感到疲累、熱潮紅，這是常見的反應。若發生男性女乳症，請告知醫師。



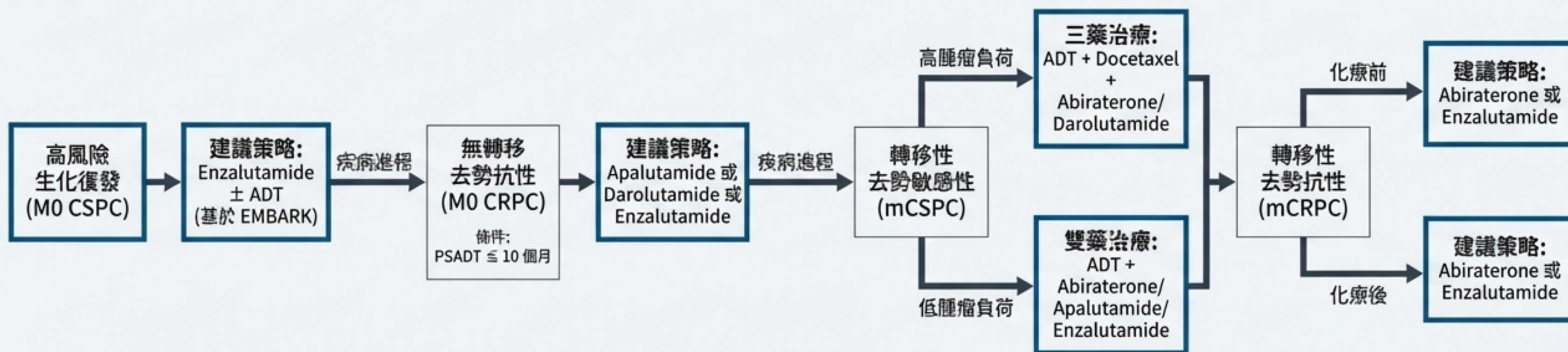
4. 需注意的警訊 (Warning Signs to Watch For)

Enzalutamide/Apalutamide: 這類藥物有極低的癱瘓風險，需注意跌倒。

Abiraterone: 需要定期監測血壓和抽血驗鉀離子。

所有藥物: 治療期間醫師會定期監測您的肝功能指數。

臨床決策總結：各疾病階段之首選策略



總結與臨床實踐重點

1. 治療典範轉移

第二代抗雄性素藥物已成為橫跨攝護腺癌各階段（從高風險 M0 到轉移性 CRPC）的治療基石。

2. 策略性強化治療

在轉移性去勢敏感性 (mCSPC) 階段，早期採用雙藥或三藥的強化聯合治療，是改善長期預後的關鍵。

3. 個人化決策核心

最佳藥物選擇需綜合考量：疾病分期、藥物安全性、藥物交互作用，以及至關重要的『台灣健保終生給付一次』的規範。

Q&A / 討論

感謝聆聽