生物醫學 2014年第7卷第2期：86-87

病毒本身也可以成為癌症標靶藥物

編輯部

「賀癌平（Herceptin）」因具有選擇性地攻擊（結合）乳癌HER2受體的特性，而成為乳癌的標靶藥品；「莫須瘤（Mabthera）」因可攻擊CD20受體，而成為B細胞淋巴瘤的標靶藥品。最近美國食品藥物管理局通過的「Brentuximab vedotin」，則是因可結合到CD30受體，而被核准用於治療「霍奇金淋巴瘤（Hodgkin's lymphoma）」。

藥品若能夠鎖定某一分子結構，而選擇性地攻擊癌細胞，即可成為標靶藥品。基於這個原則來看痲疹病毒（measles virus; MV），此病毒為了進入細胞可結合到CD46受體，而骨髓瘤（myeloma）細胞正好有豐富的CD46受體，那麼痲疹病毒不就是一個專治骨髓瘤的標靶藥物嗎？

1990年，美國梅約診所（Mayo Clinic）的科學家 Roberto Cattaneo 等人，著手用DNA重組技術改良痲疹病毒疫苗（Edmonston measles vaccine strain）。他們把病毒裝上sodium iodide symporter（NIS）基因，以便病毒能濃縮碘。因此，研究者可用放射性碘123來追蹤這種改造的MV-NIS病毒。亦即，可透過影像學檢查檢視注射進去的病毒是否聚集於腫瘤。

美國梅約診所於2014年5月宣布，其機構成員 Stephen Russell 等人數年前即啟動臨床試驗，測試MV-NIS病毒是否可治療骨髓瘤。由於從動物的實驗中科學家即發現，血中有對抗病毒的天然防衛系統，包括中和性的抗體（neutralizing antibody）、補體因子和清道夫細胞。因此，在臨床試驗中必須使用高劑量的病毒，否則不足以應付天然防衛系統對病毒的耗損。Russell 等人挑選的兩名病人皆無對抗痲疹病毒的中和性的抗體。

兩名病人都給予高劑量（千億單位）的病毒，但只給予一次注射。兩名病人都在注射病毒後數小時出現發燒及感冒般的症狀。不過此症狀持續不久，且臨床上容易應付。

第一名病人為50歲的明尼蘇答州婦女，於9年前被診斷出有骨髓瘤。就只這麼一次的注射，病人身上轉移的骨髓瘤即縮小消失。9個月後才有一個局部復發的腫瘤，不過以放射線照射可成功地治療復發的腫瘤。

相反地，第二名病人的治療效果不佳。這名病人為65的歲的婦女，於7年前被診斷出有骨髓瘤，腫瘤長在腳和骨盆。療效不佳可能和有效劑量不足有關，因為注射後一分鐘抽血檢查即發現病毒量不高，和第一名病人比起來，只有六分之一的量而已。顯然身體某種天然防衛系統耗損了大量的病毒。雖然治療效果不佳，但影像學檢查顯示，注射進去的病毒成功地聚集在腫瘤部位。

BIOMEDICINE 生物醫學 BIOMEDICINE JOURNAL

1950年代已有「融瘤性病毒療法（oncolytic birotherapy）」的概念，不過指的多半是直接注射病毒到腫瘤部位，喚醒免疫系統來摧毀腫瘤。這種免疫療法的概念和此處談的標靶療法概念是不相同的。

參考文獻

1. 毛蓓領。抗體藥物複合物。生物醫學 2014;7:33-36。
2. Russell SJ, Federspiel MJ, Peng K-W, et al. Remission of disseminated cancer after systemic oncolytic virotherapy. Mayo Clin Proc. (in press) 2014;89.

BIOMEDICINE
生物醫學
BIOMEDICINE JOURNAL