

英文題目：The efficacy safety of anti-CD 20 in the treatment of hematological disease

陳彩雲

成大醫院血液腫瘤科

單株抗體用於治療淋巴癌細胞現仍面臨下列數個問題，如產生抗原變異體 (Antigen variants)，無抗原表現的 Clones，抗原脫落 (Antigen shedding)。且癌細胞上抗原的密度及單株抗體與其結合的強度都決定此抗原的療效。目前 Anti-CD20 Ab (MabThera 或 Rituximab) 為唯一 FDA 通過用於治療 B follicular lymphoma 的單株抗體，選擇 CD20 此一抗原乃因 CD20 不會表現在正常的 stem cell 或 precursor B cells，只在 normal mature B cells, 和大多數 B 淋巴癌細胞上。MabThera 為人和老鼠的複合抗體，此一抗體經基因改造含有老鼠的 variable regions 和人類 IgG1 的 constant regions，以減少 human antimouse antibodies (HAMA) 的產生。以下簡單介紹最近文獻報告其對淋巴癌的療效。

Follicular Lymphoma：第一篇報告於 166 位 heavily pretreated 低惡性度淋巴癌患者，每星期一次共四次 MabThera (375mg/m²/次) 輸注，可達 50% 的緩解率，平均緩解期超過 12 個月。且可見到完全緩解甚至在周邊血或骨髓中可見 molecular remission。副作用相當輕微，且通常只見於第一次輸注的病人如發燒、寒顫、噁心、倦怠。嚴重的過敏現象如：低血壓或支氣管痙攣相當少見，且只要減緩注射速度即可改善。最嚴重的副作用通常只見於血中有多量的淋巴癌細胞或 bulky disease，常見於化療的骨髓抑制反不常見。但正常的 B 淋巴球會急速下降，需 6-9 個月後才會恢復，所幸並不會增加感染的機會，且因 plasma cells 上無 CD20 表現，免疫球蛋白的量仍正常。對於新診斷未治療的 follicular lymphoma，緩解率則高達 73% (CR20%，PR47%)。再次治療於前次有效患者，仍有 41% 的緩解率，且緩解期超過 10 個月。也有人嘗試併用 MabThera 和化療兩種不同的治療方式，如 MabThera 加上 CHOP，緩解率達 95% (CR55%，PR40%)，平均緩解期達 27.8 個月以上。

Diffuse Lymphoma：對老年 (≥60 歲) diffuse large cell B lymphoma 病患使用 MabThera 單一治療，緩解率為 37%；若併用 CHOP 則緩解率增加到 97%，且有 73% 完全緩解率 (24% PR)。由於上述的好成績，最近使用 MabThera 於新診斷 aggressive lymphoma 老年患者 (60-80 歲)，比較 CHOP 和 CHOP+MabThera。結果顯示緩解率為 66 vs 82%，而完全緩解率 60 vs 76% (P=0.003)，一年存活率為 68 vs 83%，且一年無病存活期達 49 vs 68%。雖然追蹤的時間不長，結果顯示 MabThera 用於老年人的 aggressive lymphoma 成效卓著。

未來 anti-CD20 Ab 嚐試 Lymphoma 自體幹細胞移植，用於廓清癌細胞 (in vivo)

or into purging), 自體免疫疾病治療, 其他 B lymphoproliferative diseases 如 chronic lymphocytic leukemia, multiple myeloma 等治療, 或使用 isotope-conjugated anti-CD20 Ab 以加強治療效果。