

第三期癌症研究計畫

一、總說明

第三期癌症研究係針對我國癌症防治的瓶頸及重要議題，以公開徵求的方式，補助多團隊合作進行轉譯應用研究、探討及研究台灣特有或重要之癌症，及其危險分層，從公共衛生 3 段 5 級的概念擬定癌症防治架構及提出解決方案、推動癌症研究跨機構整合、合作，強化癌症研究人才的培育及核心設施的建構，提升國內癌症研究量能，研究經費全數來自菸品健康福利捐。

二、癌症研究方向：

- (一)流行病學與預防：癌症危險因子的發現、預防介入研究等。
- (二)癌症的早期偵測與診斷：現行癌症篩檢方法的改進或新篩檢方法有效性的導入評估、早期偵測工具、療效預測生物標記的開發。
- (三)癌症的治療：新穎治療模式的開發或國外新治療技術的導入與評估，以臨床分期，病理分級和復發的危險分層提供最佳化的治療研究、評估癌症不同的治療方式其成本效益。

三、第三期癌症研究計畫推動重點：

- (一)癌症整合研究計畫：計畫研究以臨床上或在公共衛生領域的推廣實施研究為主。

- (二)癌症中心計畫：計畫研究以臨床前或臨床研究為主。
- (三)第3期癌症研究跨機構合作平台及其整合應用先導計畫：計畫以癌症研究跨機構資訊平台的整合與先導應用為主。
- (四)第三期癌症研究計畫之進度與成果評估、人才培育及國際研討會計畫：辦理第三期癌症研究計畫之進度與成果評估、強化癌症研究人才之培育及辦理國際研討會促進國際學術交流。

四、計畫推動情形

透過公開徵求與評選的方式 107 年已補助「癌症整合研究計畫」、「癌症中心計畫」及「第3期癌症研究跨機構合作平台及其整合應用先導計畫」共 18 件癌症研究計畫，並補助國家衛生研究院協助辦理「第三期癌症研究計畫之進度與成果評估、強化癌症研究人才之培育及辦理國際研討會促進國際學術交流」，總共 19 件計畫。各癌症別所占研究經費比例如圖 1，在癌症治療、癌症篩檢與偵測、癌症預防及流行病學調查等各研究領域所投入之經費比例如圖 2、補助計畫名稱詳如表 1，107 年度預算 329,385 千元，補助金額 326,735 千元，執行率 99%。107 年度補助計畫已登錄於政府研究資訊系統

(www.grb.gov.tw)。

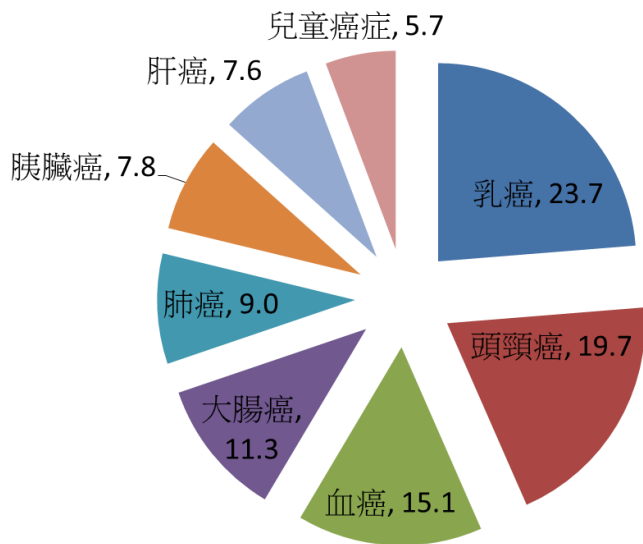


圖 1 第三期癌症研究各癌症投入研究經費比例

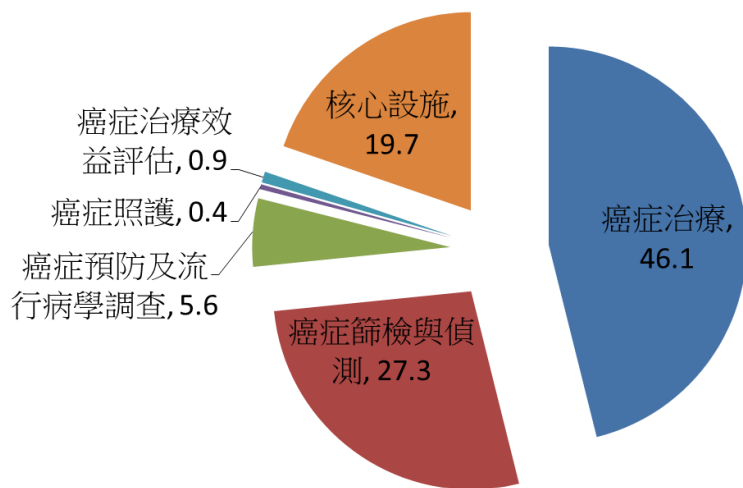


圖 2 第三期癌症研究各研究領域所投入研究經費比例

表一、第三期癌症研究 107 年補助計畫及其內容

I. 癌症整合研究計畫		
編號	執行機構	計畫名稱
1	國立台灣大學附設醫院	第 3 期癌症研究癌症整合研究計畫-整合臨床與公共衛生資料、運用高通量定序、及建立動物藥物篩檢平台以提供台灣民眾骨髓性腫瘤的早期偵測與個人化治療(第 1 年)
2	長庚醫療財團法人林口長庚紀念醫院	第 3 期癌症研究癌症整合研究計畫-整合台灣兒童癌症臨床治療及分子診斷(第 1 年)
3	長庚醫療財團法人林口長庚紀念醫院	第 3 期癌症研究癌症整合研究計畫-提升台灣兒童和成人急性白血病的存活率(第 1 年)
4	台灣肺癌學會	第 3 期癌症研究癌症整合研究計畫-以低劑量電腦斷層掃描篩檢台灣不吸菸肺癌高危險群之研究(第三期)(第 1 年)
5	財團法人國家衛生研究院	第 3 期癌症研究癌症整合研究計畫-口腔癌前病變惡化生物標記的有效性驗證及應用研究(第 1 年)
6	臺北醫學大學	第 3 期癌症研究癌症整合研究計畫-以 $\alpha 9$ -尼古丁受體作為分子標靶探討國人乳癌發生之風險暴露及抗體藥物研發與臨床前試驗評估(第 1 年)
7	中國醫藥大學附設醫院	第 3 期癌症研究癌症整合研究計畫-開發三陰性乳癌的新生物標記及治療藥物(第 1 年)
8	財團法人私立高雄醫學大學附設中和紀念醫院	第 3 期癌症研究癌症整合研究計畫-提升口腔癌前病變及口腔癌診斷率之整合性研究(第 1 年)

I. 癌症中心計畫		
編號	執行機構	計畫名稱
1	國立臺灣大學醫學院附設醫院	第 3 期癌症研究癌症中心計畫-臺大醫院建置癌症卓越研究體系第三期(107-110 年)計畫(第 1 年)
2	國立成功大學醫學院附設醫院	第 3 期癌症研究癌症中心計畫-建立海量數據以提升癌症化學治療引起神經病變的生活品質精準 照護計畫(第 1 年)
3	臺北榮民總醫院	第 3 期癌症研究癌症中心計畫-以新穎診斷方式、治療策略與治療方式降低癌症的死亡率(第 1 年)
4	臺北市立萬芳醫院 - 委託財團法人臺北醫學大學辦理	第 3 期癌症研究癌症中心計畫-萬芳、奇美、慈濟三院聯合癌症中心計畫-聚焦大腸癌轉譯醫學研究(第 1 年)
5	醫療財團法人辜公亮基金會和信治癌中心醫院	第 3 期癌症研究癌症中心計畫-結合分子基因解析與病人自主報告，來提升以價值為基礎的癌症照護(第 1 年)
6	長庚醫療財團法人高雄長庚紀念醫院	第 3 期癌症研究癌症中心計畫-肝臟移植於肝癌治療之應用(第 1 年)
7	長庚醫療財團法人林口長	第 3 期癌症研究癌症中心計畫-癌症中心卓越計畫—癌症早期篩

	庚紀念醫院	檢及治療之躍進(第1年)
8	中國醫藥大學附設醫院	第3期癌症研究癌症中心計畫-創新醫療技術與中西整合醫療之癌症研究計畫(第1年)
9	中山醫學大學附設醫院	第3期癌症研究癌症中心計畫-跨領域發展口腔癌、大腸直腸癌及胰臟癌早期診斷暨疾病進展之新型生物標誌與預防及治療策略(第1年)

III. 第三期癌症研究跨機構合作平台及其整合應用先導計畫

編號	執行機構	計畫名稱
1	國家衛生研究院及臺北醫學大學	臺北醫學大學及結盟院所癌症研究跨機構資源共享平台建置及推廣應用先導計畫

IV. 第三期癌症研究計畫之進度與成果評估、人才培育及國際研討會計畫

編號	執行機構	計畫名稱
1	國家衛生研究院	第三期癌症研究計畫之進度與成果評估、人才培育及國際研討會計畫(第1年)

107 年執行亮點摘錄:

一、癌症流行病學研究及預防

- (一)肝癌：以台灣健保資料庫全人口族群及香港全人口族群進行研究，發展預測肝癌在接受抗病毒用藥族群之發生率，發現抗病毒藥物使用時間、年齡、性別、肝硬化與糖尿病均為重要預測因子，相關研究結果發表於 *Journal of Hepatology*。
- (二)乳癌：研究團隊首度於亞洲乳癌病人證實乳房白脂肪(breast white adipose tissue, WAT)發炎有高達 43%，其與 BMI、體脂肪及血液中的代謝或發炎因子有關，較常見於 ER+ 的乳癌病人。西方人乳房白脂肪發炎常見於停經後病人，但是本研究顯示在台灣停經前和停經後的病人有相近比率的乳房白脂肪發炎。
- (三)乳癌：研究發現高內臟脂肪、低基礎代謝率、高三酸甘油酯及低高密度膽固醇顯著增高停經前婦女罹患乳癌的風險，素食飲食型態及高運動量則有助於乳癌風險的下降，這部分的研究結果與西方國家的發現不同，研究團隊建議年輕婦女減少脂肪的攝取，特別是動物性脂肪，也建議提高運動量。
- (四)口腔癌：計畫對檳榔嚼食、酒精飲用，以及香菸攝取等與成癮疾患相關之精神病學特質對口腔潛在惡性癌與口鱗狀細胞癌之危險作用執行初步的統計分析。結果發現，具有愈高檳榔使用成癮

疾患程度之嚼食者顯現較高的口腔潛在惡性癌疾與口腔鱗狀細胞癌之風險。中重度 DSM-5 酒精使用成癮患者具有 4.1 倍顯著較高的口腔鱗狀細胞癌罹患風險。

(五)大腸癌：台灣及美國比較，不管結腸或直腸癌，59 歲以上族群的年發生率之增加率(Annual Percentage Change of Rate, APCR)皆下降，較年輕族群的 APCR 則上升。

二、癌症早期偵測及診斷

(一)肺癌：以低劑量電腦斷層掃描篩檢台灣不吸菸肺癌高危險群之研究，研究案的第一期(103 年到 104 年)募集 4,498 例低劑量電腦斷層掃描例(Low Dose Computed Tomography, LDCT)。第二期(105 年到 106 年)募集 4,679 例 LDCT。107 年度第三期研究募集 2,000 例，總收案數達 11,177 例。其中共有 368 例接受肺部組織病理檢查(34 例接受支氣管鏡或電腦斷層切片檢查，334 例接受手術)。確診情況為：14 例肺腺癌前病變(atypical adenomatous hyperplasia)、56 例肺腺原位癌(adenocarcinoma in situ, AIS)、50 例微侵襲性肺腺癌(minimally invasive adenocarcinoma, MIA)、161 例侵襲性肺腺癌(123 例 IA 期，26 例 IB 期，2 例 IIA 期，1 例 IIB 期，2 例 IIIA 期，5 例 IV 期，另 2 例分期未明)、以及第 IA 期腺鱗狀細胞上皮癌、第 IIIA 期

鱗狀細胞上皮癌、及第 IIB 期小細胞癌各 1 例。另有轉移性卵巢癌及轉移性乳癌各 1 例、淋巴癌 2 例，以及良性肺內病灶共 74 例。另有 5 例良性胸腺腫瘤接受手術切除，以及 1 例肺動靜脈瘤接受栓塞治療。綜合而言，共發現 270 例肺癌，肺癌檢測率為 2.42% (24.2/每千人)，且 94.8% 是第一期以內的肺癌。研究同時也進行了初步的風險因子分析，發現受試者的家族史和背景基因變異，會非常顯著的提高肺癌的風險。

(二) 肺癌：研究收集肺癌病患其 PET 影像以供分析，電腦影像輔助軟體(computer-aided detection, CAD)分析結果顯示有 N1 或 N2 淋巴結轉移和沒有任何淋巴結轉移(N0)的原發腫瘤部位的 FDG PET 影像就有不同的特徵。

(三) 大腸癌：現階段對於大腸癌手術後，預防復發的化學藥物治療是依據病人癌症期別。如第三期患者因為有近 50% 會復發及遠端轉移，因此全部都會給予術後預防性化學藥物治療，但近 50% 不會復發的病人也包含在內。因此計畫研究血液內循環腫瘤細胞(Circulating tumor cell, CTC)的存在，來提高早期偵測診斷癌症復發的精準度。107 年度成果顯示 CTC 中的癌胚胎抗原相關細胞黏合分子(Carcinoembryonic antigen-related cell adhesion molecule, CEACAM)家族中不同成員的表現量各不相

同，證明並非所有 CTC 具有相同分子特性。

(四)大腸癌：建構磁場導航移動機器平台(Magnetic Field Navigator, MFN)，建立一全新的大腸癌篩檢系統。107 年完成組裝磁控膠囊大腸鏡之原型機、建置磁控膠囊內視鏡牽引平台及相關電路元件架構並完成牽引平台可行性試驗。

(五)頭頸癌：在循環腫瘤細胞於晚期頭頸癌的研究中，研究發現特定蛋白質(claudin-II)與形成循環腫瘤細胞群落有關，晚期的頭頸癌病人血液中表現該特定蛋白質(claudin-II)的循環腫瘤細胞群落較中早期的病患為多，且與病程的變化有明顯關係：瀰漫性轉移之病患，血液中循環腫瘤細胞群落數目較非轉移病患為多；同一病人連續偵測化療前後之循環腫瘤細胞群落數目顯示，病人在接受化療後，循環腫瘤細胞群落的數目有減少的趨勢。研究於 2019 年 1 月發表於 Nature Cell Biology。

(六)血癌：研究已建立預後極差之類費城染色體亞群檢測技術，鑑定 34 位病童，11 位屬此亞群，其中 1 位帶有 PDGFRB 轉位，建議給予酪胺酸激酶抑制劑治療。並以次世代定序技術偵測 45 位成人頑固/復發費城染色體亞群之 ABL1 激酶位區突變，結果顯示此技術的靈敏度可偵測到低至 4%的突變，早期檢出微量的 ABL1 突變，可及時改變用藥，避免持續服用有抗藥性的藥物致使白血病

全面復發。

(七)血癌：完成 21 家合作醫院 1,099 位原發性急性骨髓性白血病

(Acute myeloid leukemia, AML) 病患依世界衛生組織定義的基因變異檢測；以歐洲血液病聯盟(ELN)分低、中、高風險群，分別佔 39%、31%、30%。大幅提高 2017 WHO 定義診斷分類達 34.9%。

(八)血癌：計畫已建立常規基因檢測 (NPM1, FLT3-ITD, CEBPA, KIT

及 RUNX1, etc) 服務血癌病患。同時協助策略聯盟醫院代檢服務，以便提供台灣所有急性骨髓性白血病病患正確的診斷及詳實的分類，除可進一步提昇血癌登記品質，也可做為病患風險因子評估的準則，落實精準醫學改善病患預後。

(九)運用多色流式細胞儀與即時定量聚合酶鏈鎖反應，偵測血癌微量

殘餘疾病。發現急性骨髓性白血病病患治療後的微量殘存疾病，可以有效預測病人存活期，並可作為治療病患的指引，幫助臨床醫師及早改變治療策略，以符合每位病人個別的需求，進而提昇血癌病人的存活率。

三、癌症治療與預後

(一)肝癌：研究顯示降期前高甲型胎兒蛋白(Alpha-Fetoprotein, AFP)

濃度和降期後 AFP 大幅減少的肝癌患者預後情況最好，有著最

低的復發率及最高的存活率。

(二) 肝癌：研究顯示腎功能不良與腎功能正常的肝癌換肝患者相比，重度腎衰換肝患者存活率明顯低下，進行肝腎聯合移植能夠改善整體存活率。

(三) 乳癌：研究整合分析臺灣多中心乳腺導管原位癌（簡稱乳房原位癌）之臨床病理研究，證實雌激素接受體陽性且使用抗荷爾蒙(tamoxifen)治療，可以減少單獨接受乳房保留手術之乳房原位癌病人的局部復發。另，利用台灣本土的資料進行研究，荷爾蒙接受體陽性的病人中，接受荷爾蒙治療組的病人相較於無接受荷爾蒙治療組的病人，具有較高的 10 年整體存活率(overall Survival)，但在 10 年無病存活率(Disease Free Survival)則無統計上顯著差異，此台灣本土的資料可作為臨床的參考。

(四) 乳癌：針對已對於荷爾蒙治療產生抗藥性的轉移性乳癌病患，研究團隊利用液體切片(liquid biopsy)技術檢驗血中的腫瘤游離片段 DNA(tumor cell-free DNA, cfDNA)。初步研究發現高達 60%的病人有雌激素受體(ESR1)突變，遠高於文獻中西方同類型病患的發生率(約 20~35%)，其中 33%具有西方人罕見的 ESR1 Y537C 基因型。這是新發現的亞洲轉移性荷爾蒙陽性乳癌

病患特有的雌激素受體突變 ESR1 Y537C 基因型。

(五) 血癌：建立急性骨髓性白血病 (Acute myeloid leukemia, AML)

次世代定序分子診斷套組，包括 CEBPA、IDH1、IDH2、FLT3-TKD、ASXL1、RUNX1、TP53、KIT 等 8 個基因突變組的檢測技術，病患可依據檢測結果，接受合適強度的化學或標靶治療。

(六) 兒童癌症：協助 413 例兒童急性淋巴細胞白血病 (acute

lymphocytic leukemia, ALL) 個案依循 TPOG-ALL-2013 方案 (全國兒童急性淋巴性白血病治療方案) 進行微量殘餘白血病細胞 (Minimal Residual Disease, MRD) 監測，並依其監測結果調整治療強度。成績比過去未使用 MRD 監測的 TPOG-ALL-2002 方案增加了 14% 的存活率，而中樞神經復發率更大幅下降達國際水準。

(七) 兒童癌症：建立國內首次標準兒童腦瘤、神經母細胞瘤、兒童

骨肉瘤病理診斷統一判讀，107 年度已完成 24 例兒童小圓藍細胞腫瘤 (small blue round cell sarcoma) 之病理診斷判讀。

(八) 兒童癌症：研究成果-國內兒童髓母細胞瘤 2018 治療方案已於

2019 年 1 月 13 日由周獻堂教授在中華民國兒童癌症基金會兒童癌研究群年會提出報告。並以國內髓母細胞瘤各分子亞型基因分析成果，開發專屬分子分類及相關基因晶片 (custom gene

expression codeset panel)，預期 108 年起可提供國內髓母細胞瘤分子分型使用。

(九) 兒童癌症：已完成國內 250 例兒童中樞神經系統生殖細胞瘤的臨床分析，確立國內各類生殖細胞瘤之手術切除及手術切除外的放化療原則，成果於 108 年 1 月 18-20 日在香港舉行之第三屆亞洲中樞神經系統生殖細胞瘤研討會中作專題演講。

(十) 兒童癌症：已建立神經母細胞瘤殘餘癌細胞(Minimal Residual Disease, MRD)之標準檢測法，可用於即時評估治療效果，107 年度已完成 3 位病人骨髓監測，成功診斷出 1 位病人復發。