

從細胞行為理解腫瘤藥物 作用層級

Signal → Division → DNA survival
腫瘤生存模式的演化

瑞和生醫

MatchCure Pet. Oncology 

外科解決的是什麼

外科非常重要

因為：外科大幅降低腫瘤負荷

但是有一個問題

術後可能殘存的細胞還有沒有生存擴增能力？

外科處理的是腫瘤量，藥物處理的是殘存細胞的生存能力



臨床困惑的問題

為什麼：

有些腫瘤外科切很乾淨還是復發？

有些 margin 很漂亮還是轉移？

可有些腫瘤多年不動？

有些一復發就完全變了？



而我們觀察到腫瘤細胞改變的，不只是腫塊大小，而是細胞的生存方式

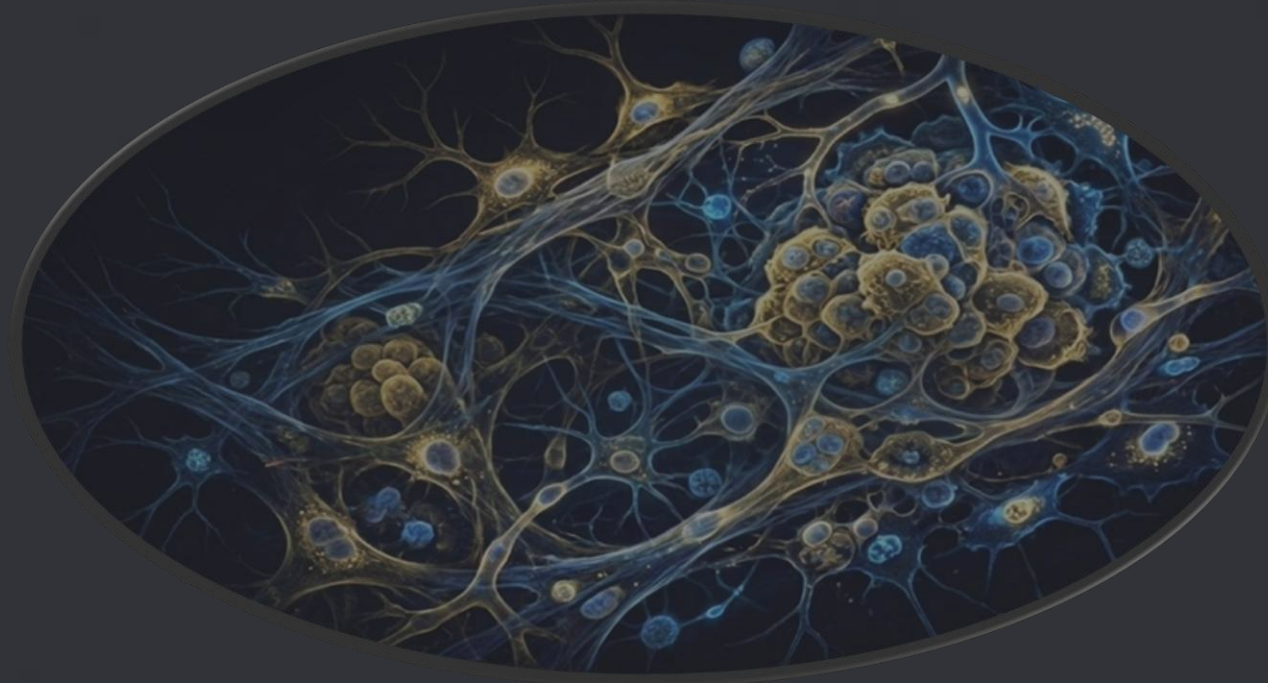


為什麼同一腫瘤好像越來越難治

初發：
對標靶有效

復發：
開始化療

再復發：
好像什麼都不太有效



因為腫瘤真正改變的，不是大小，而是生存方式



腫瘤有三種主要生存層級

層級	問題	代表藥物
信號 (Signal)	腫瘤靠誰活	TKI / RTK inhibitor
分裂 (Division)	腫瘤能否自己快速擴增	化療 / 微管藥物
DNA 存活 (survival)	腫瘤能否在壓力中撐下來	HDAC / proteasome / anthracycline

腫瘤在惡化與治療壓力下，常出現這種生存重心轉移

腫瘤不是固定物，而是在突變，選擇，緊迫和治療壓力下持續演化



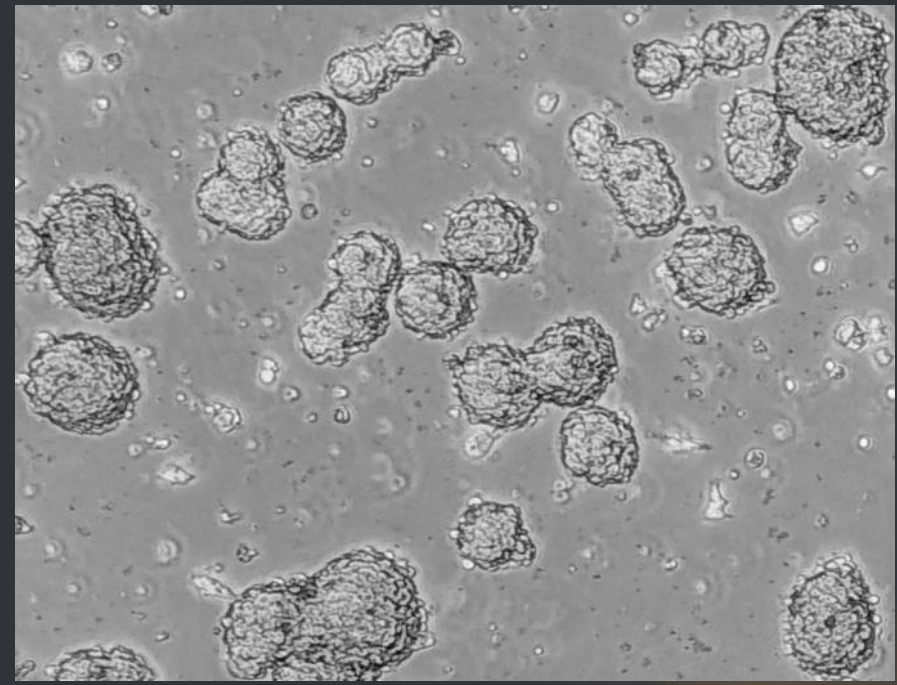
訊號依賴型——還需要環境支持的腫瘤

特徵

- cluster 明顯
- 結構感強
- 增殖不一定快
- 很會維持存在
- 初發常見

常見藥物

類型	藥物
RTK	Palladia, Masitinib
EGFR	Erlotinib, Afatinib
MAPK	Vemurafenib
PI3K	Alpelisib



這類腫瘤不一定是最高險，是最會依賴環境活著



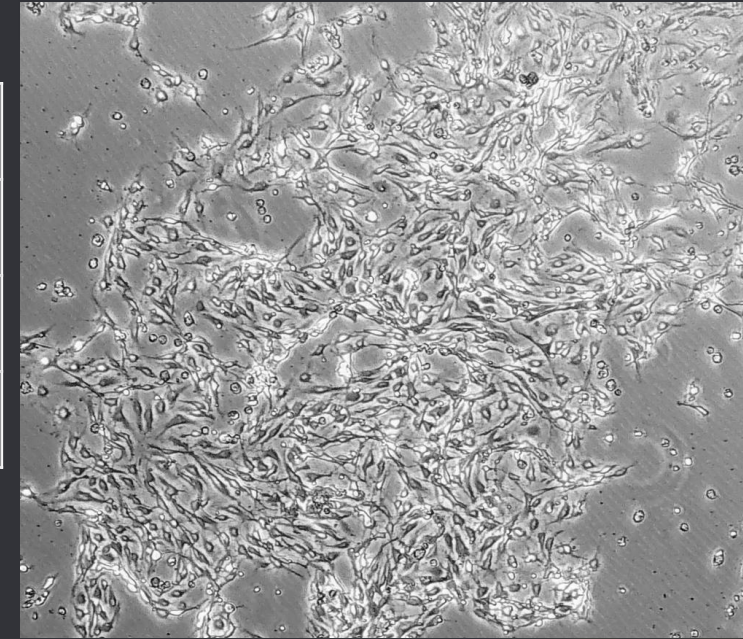
自主擴增型——已經自己會長的腫瘤

特徵

- D2-D5 快速鋪滿
- 消化解離後仍快速恢復
- 單細胞也能活
- 進展快

常見藥物

類型	藥物
微管	Vincristine, Paclitaxel
細胞週期	Dinaciclib
抗代謝	Gemcitabine



這類腫瘤的問題，已經不是活著，而是停不下來



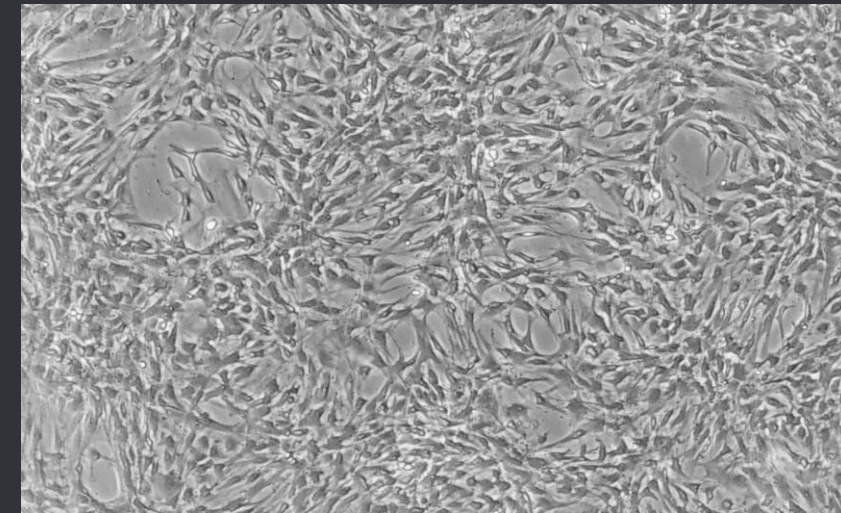
DNA壓力存活型——不是長最快，是最難清

特徵

- 復發後常見
- 經過治療壓力
- 很適應性
- 形態越來越多變
- 晚期培養存活常見

常見藥物

類型	藥物
HDAC	Panobinostat
Proteasome	Bortezomib
Nuclear export	Selinexor
Anthracycline	Doxorubicin



這時候腫瘤已經不是在生長，是撐著活下去



腫瘤藥物作用：訊號，分裂，DNA

- **細胞膜(Cell Membrane): 切斷外部生長訊號**

- 生長訊號傳遞抑制
- TKIs / receptor inhibitors(酪胺酸激酶抑制劑/受體抑制劑)
 - EGFR / HER2 inhibitors(表皮生長因子受體2抑制劑/HER2抑制劑)
 - VEGF / angiogenesis inhibitors (VEGF/血管生成抑制劑)

- **細胞質(Cytoplasm): 癱瘓內部傳導與代謝**

機制 1：MAPK 訊號通路訊號傳導(抑制生長訊號):

- > BRAF / MEK 抑制劑 (Vemurafenib / Trametinib)
- > PI3K / AKT / mTOR 通路

機制 2：蛋白質降解 -> 蛋白酶體抑制劑(Bortezomib)

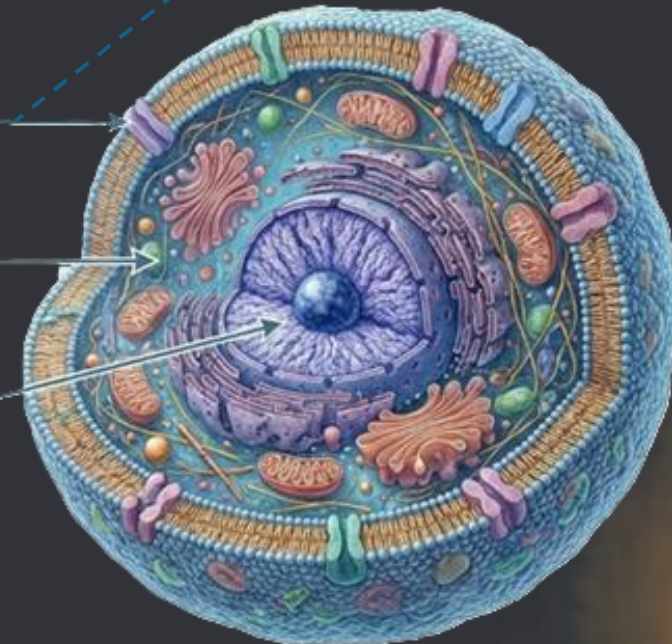
- **細胞核(Nucleus): 直擊核心**

機制 1：直接破壞DNA

- > Anthracyclines (Doxorubicin / Epirubicin)
- > Topoisomerase inhibitors

機制 2：表觀遺傳調控

- > HDAC 抑制劑



臨床操作的差異

外科：降低腫瘤體積

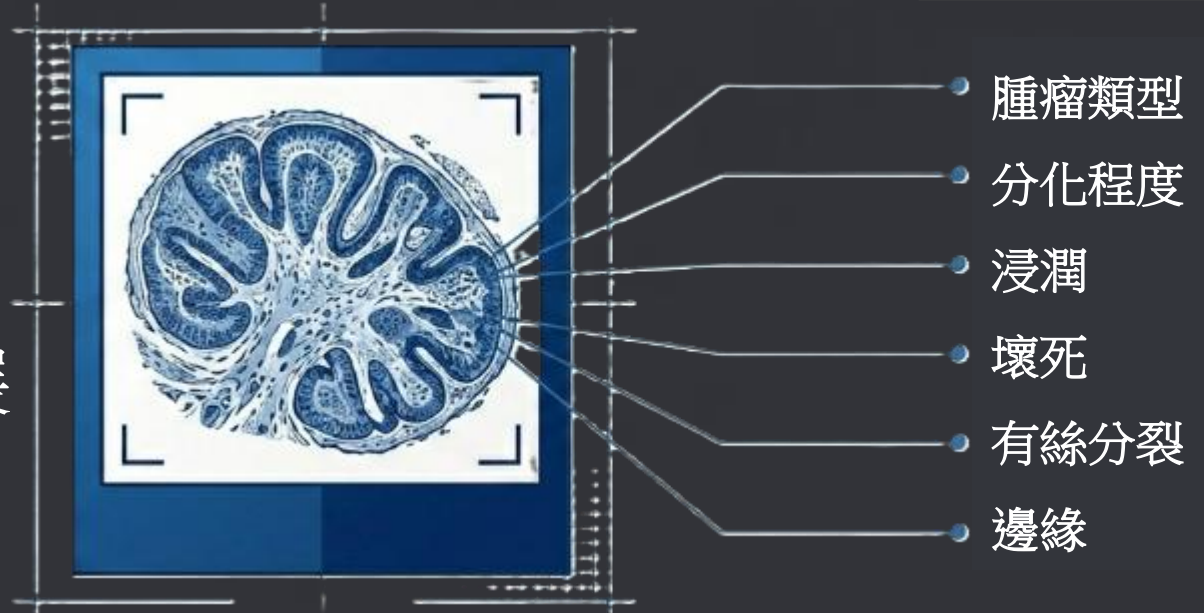
藥物：有可能改變殘存細胞的發展

送檢檢測的最終核心在於：

病理決定送檢腫瘤類型和分級

體外初代培養的細胞行為決定腫

瘤可能的生存方式



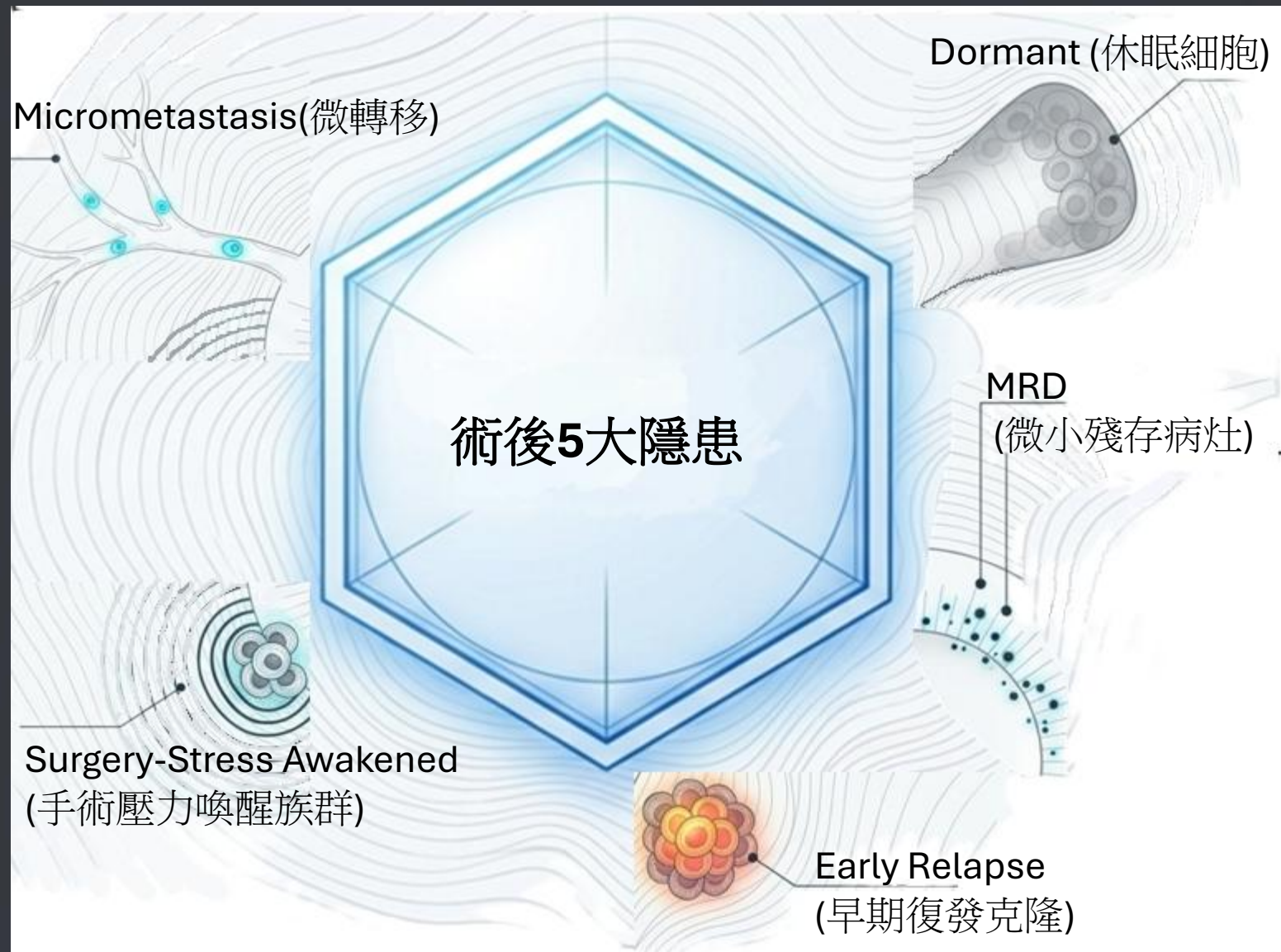
篩藥窗口判斷表

臨床情境	篩藥窗口	核心目的
無法清除／biopsy	早期穩定期	保留主腫瘤生態
減積手術	中早期	捕捉殘存活下去的系統
大範圍切除	中後期可接受	評估復發殘存能力
截肢／接近清除	可更晚	評估殘存儲備
長期慢生長但仍保 heterogeneity	不應直接視為偏離	可能代表真實 slow tumor biology

腫瘤在不同生存階段，會呈現不同藥物弱點

手術後,臨床面臨的已經不是同一個問題

術後治療絕非單純的再殺一次腫瘤塊，真正的戰場在於清除隱患

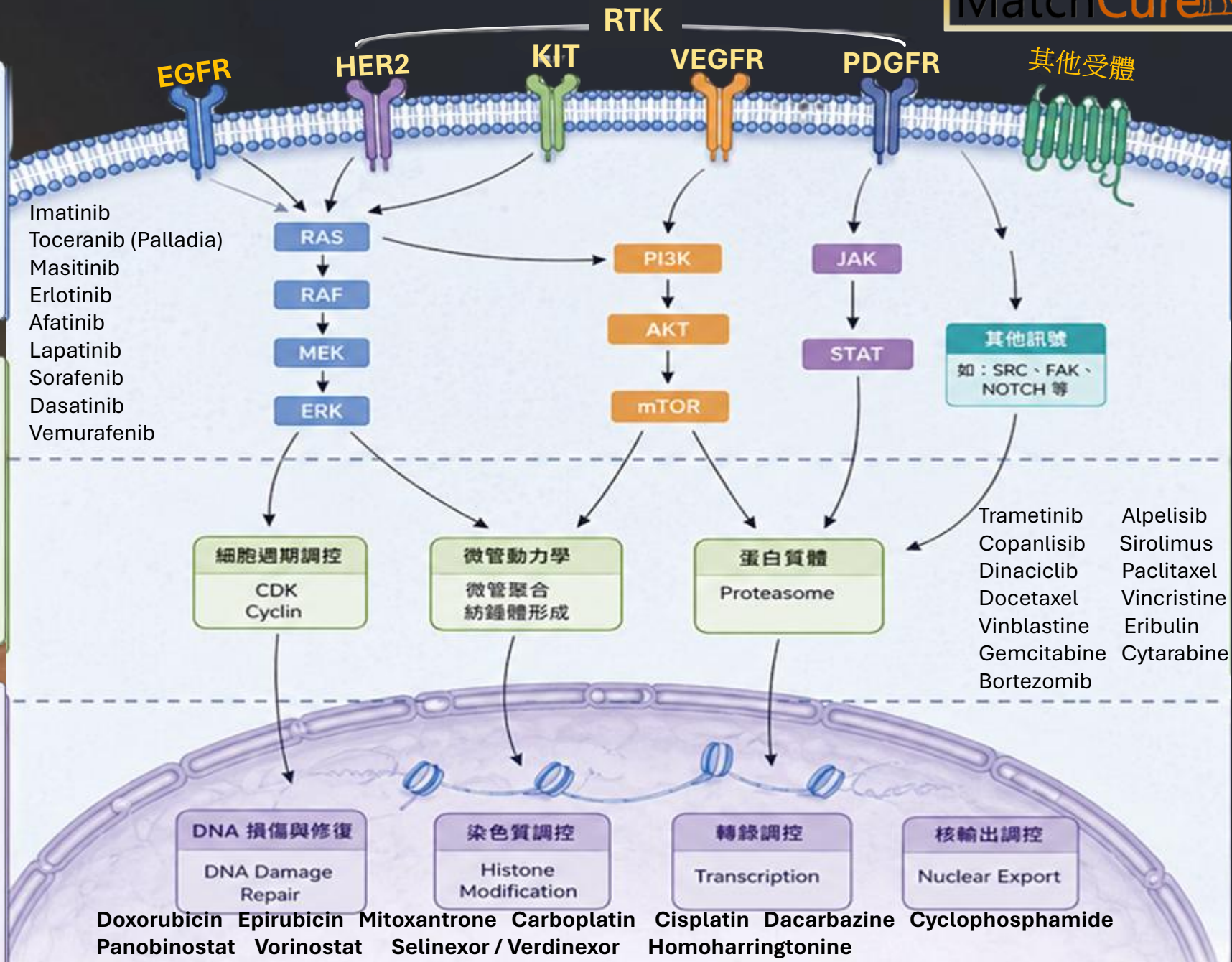


常見腫瘤藥物膜—質—核作用層級示意圖

膜層 (Membrane)
 訊號接收與傳導
 • 生存訊號、增殖訊號、微環境互動

質層 (Cytoplasm)
 細胞內訊號與分裂機制
 • 訊號傳導
 • 細胞週期調控
 • 微管動力學
 • 蛋白質體功能

核層 (Nucleus)
 基因表現與DNA調控
 • DNA 損傷與修復
 • 染色質調控
 • 轉錄調控
 • 核輸出調控



人醫與犬貓臨床邏輯差異

決策點	人醫	犬貓
起點	癌別、指南、分子檢測	個體狀態,可用藥,有限文獻佐證
用藥地位	多為標準線別	多為 off-label ; toceranib 例外
治療目標	OS、PFS、ORR	SD、症狀控制、生活品質
劑量	固定劑量與標準減量	低劑量起始、依耐受調整
證據標準	RCT / guideline	小型試用、病例系列報告、PK、臨床經驗

Toceranib 是獸醫臨床最成熟的 RTK 基準藥，受體依賴 (KIT / PDGFR)

imatinib 是 KIT/PDGFR 依賴型的精準但較窄選項，RTK 生存基礎 (baseline survival)

sorafenib 是 RTK-MAPK-angiogenesis 機制升級軸，RTK + MAPK + angiogenesis (系統層)

vemurafenib 則是 BRAF 突變確認後才成立的精準藥，單一 driver (BRAF)



四種 TKI 藥物人醫 vs 獸醫定位總表

藥物	主要靶點	人醫臨床佐證	犬臨床佐證	貓臨床佐證	獸醫定位
Toceranib	KIT, VEGFR, PDGFR	無人醫臨床定位，為獸醫藥	最強. FDA 核准犬 Patnaik grade II/III，復發性皮膚肥大細胞瘤，有多中心安慰劑對照研究	有 off-label 經驗，但證據遠少於犬	獸醫 RTK 基準藥
Imatinib	BCR-ABL, KIT, PDGFR	很強. CML、GIST、DFSP 等標準精準治療	中等. 主要在犬 MCT、KIT 基因突變或胃腸道基質瘤，多為小型研究 / 系列病例報告	低，以個案或少量經驗為主	KIT / PDGFR 依賴型選項
Sorafenib	VEGFR, PDGFR, KIT, RAF/BRAF/CRAF	強. HCC、RCC、DTC 等歷史標準 / 指南藥	中等偏低. 犬 HCC、有藥物動力 / 耐受性與小型臨床資料	很低，少量 FOSCC 相關資料，非標準	RTK + MAPK + 血管新生 升級軸
Vemurafenib	BRAF V600E 犬 V595E	強. BRAF V600E melanoma、BRAF V600+ Erdheim-Chester disease 等	中等但很精準. 犬 BRAF V595E urothelial carcinoma 有 phase I/II trial	幾乎沒有可靠臨床佐證	BRAF 突變驅動型精準藥

https://www.zoetisus.com/products/petcare/palladia/?utm_source=chatgpt.com

https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4064139/?utm_source=chatgpt.com

https://www.mdpi.com/2072-6694/12/5/1272?utm_source=chatgpt.com

https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34433660/?utm_source=chatgpt.com



今天給您的重點

手術後的問題，不只是有沒有殘留腫瘤，
而是如果有殘存細胞，它們靠什麼活著。

如果殘存細胞仍依賴外部訊號，標靶藥物可能有價值；

如果殘存細胞已經進入快速分裂，化療更符合生物學邏輯；

如果殘存細胞已經是壓力存活型，則需要考慮更深層的 DNA 損傷、蛋白壓力或核
層級弱點。

因此，術後藥物治療的核心不是單純選一個最強藥，

而是選擇最符合當前腫瘤生存模式的治療軸線。

