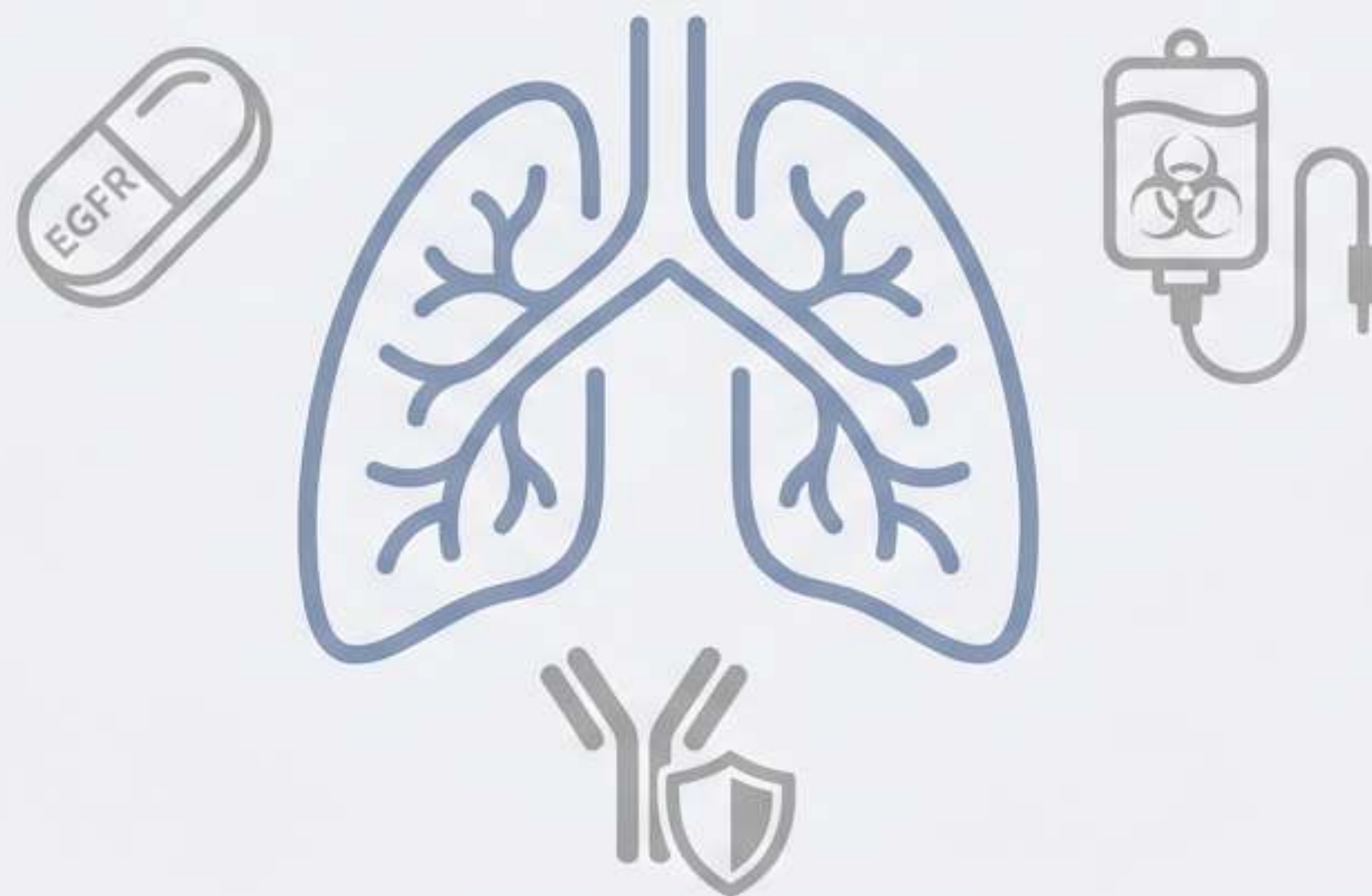


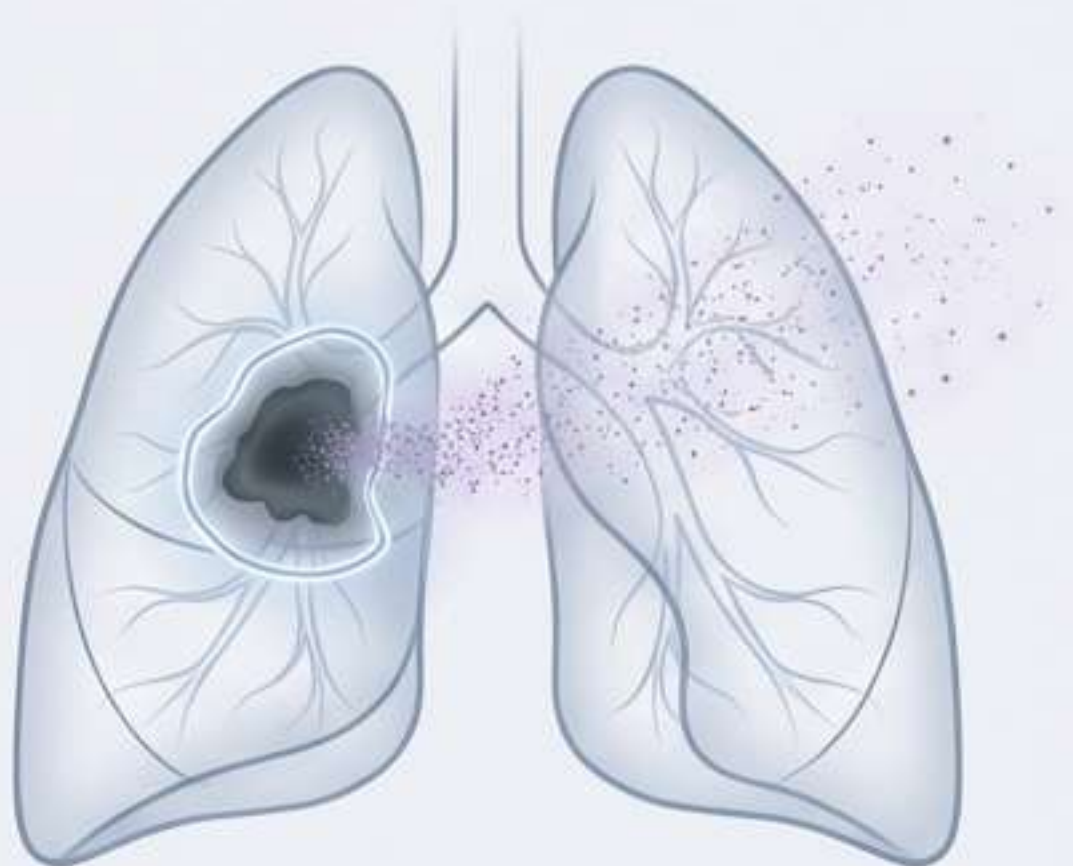
非小細胞肺癌之早期治療

輔助性療法的全方位解析與臨床實證



癌症資訊雜貨店與BCOP圖書會
2025年十二月

為何手術後仍需輔助治療？根除微轉移是關鍵



- 早期NSCLC患者即便接受根治性手術，術後復發率仍高達 30-55%。
- 復發主因為手術無法清除的 **微小轉移 (Micro-metastases)**，這是決定長期存活的關鍵戰場。

現在



圍手術期系統性治療
(Perioperative Systemic Therapy)

→ 整合手術、化療、標靶與免疫療法，旨在術前縮小腫瘤、術後清除殘存癌細胞。

過去



手術單一治療

本次簡報將聚焦於可切除及局部晚期NSCLC之系統性治療實證。

依據疾病分期與生物標記，建構早期NSCLC最佳治療路徑



術前出擊：化療結合免疫療法顯著提升病理完全緩解率

CheckMate 816 (Nivolumab + 化療)

對象：IB-III A期可切除NSCLC (排除EGFR/ALK)

設計：3週期 Nivolumab + 化療 vs. 3週期化療

病理完全緩解率 (pCR)：

24.0% vs. 2.2% ($p < 0.001$)

中位無事件存活期 (mEFS)：

31.6 vs. 20.8 個月 (HR: 0.63, $p = 0.005$)

KEYNOTE-671 (Pembrolizumab 圍手術期治療)

對象：II-III B期可切除NSCLC

設計：術前 Pembrolizumab + 化療 → 手術 →
術後 Pembrolizumab 輔助

病理完全緩解率 (pCR)：

18.1% vs. 4.0% ($p < 0.0001$)

24個月無事件存活率 (24-month EFS)：

62.4% vs. 40.6% (HR: 0.58, $p < 0.0001$)

臨床意義

術前化療結合免疫療法已成為可切除NSCLC的新標準，不僅能有效降期、增加手術完整切除率，更能顯著降低復發風險。

術後輔助治療基石：確立輔助性化療約5%的絕對存活效益

核心證據

來源：JCO統合分析 (pooled analysis by the LACE Collaborative Group)。

結論：對於已切除的 II-III A 期 NSCLC 患者，以 Cisplatin 為基礎的輔助化療能顯著提升 5年絕對存活率約 4-5%。

適用對象

- ✓ **明確獲益：**Stage IIA, IIB, IIIA
- ✗ **不建議：**Stage IA
- ? **視高風險因子而定：**Stage IB (高風險因素包括：分化不良、血管侵入、臟層肋膜侵入、切緣狀態不明、腫瘤>4cm)。

常用療法

組織學	建議療法
非鱗狀癌	Cisplatin + Pemetrexed
鱗狀癌	Cisplatin + Gemcitabine / Docetaxel

改變臨床實務的里程碑：ADAURA試驗證實Osimertinib顯著改善EGFR突變早期肺癌的整體存活率



試驗深究：ADAURA (Phase III)

設計細節

- **對象**：已切除 IB-III A 期具 EGFR 敏感性突變 (Ex19del/L858R) 之 NSCLC 患者。
- **設計**：術後 (可併用或不用輔助化療) → Osimertinib vs. 安慰劑，治療3年。

突破性結果

- **5年整體存活率 (5-year OS)**：Osimertinib 組 88% vs. 安慰劑組 78%。
- **死亡風險**：降低了51%的死亡風險 (HR 0.49, $p < 0.001$)。

臨床意義

ADAURA試驗首次證實輔助性標靶治療能帶來強大的**整體存活 (OS)** 獲益。
所有早期非鱗狀癌患者進行EGFR基因檢測已成必須。

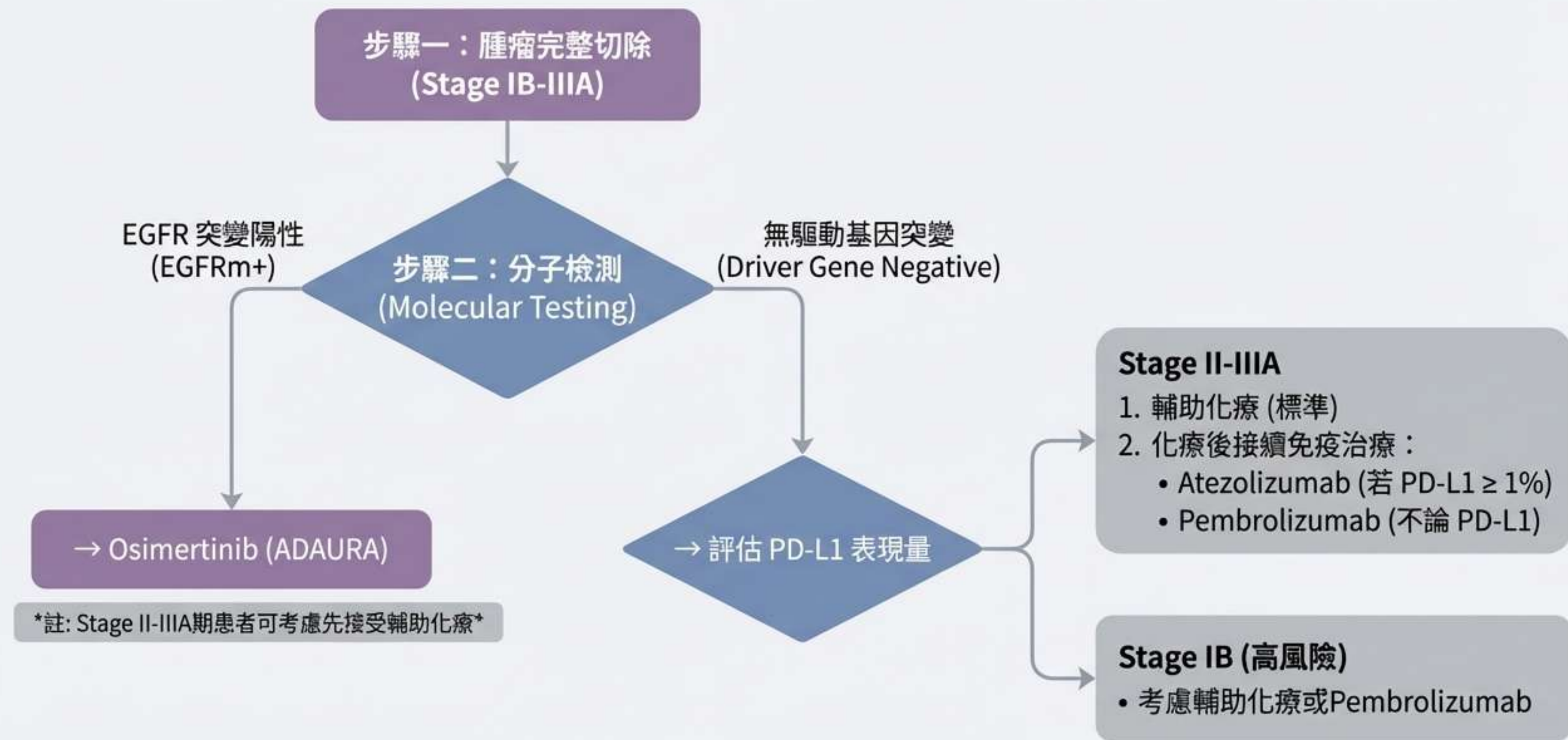
免疫增援：依據PD-L1表現量，為無驅動基因患者提供輔助治療新選擇

特性 (Feature)	IMpower010 (Atezolizumab)	KEYNOTE-091 (Pembrolizumab)
目標族群	IB-III A 期 (主要分析為 II-III A 期)	IB-III A 期
PD-L1 狀態	主要獲益族群為 PD-L1 $\geq 1\%$	不論 PD-L1 狀態 均顯示獲益
關鍵數據	DFS (II-III A期, PD-L1 $\geq 1\%$): 降低30%復發風險	DFS (整體族群): HR 0.76 (53.6 vs. 42.0 個月)
臨床應用	核准用於 PD-L1$\geq 1\%$ 的 II-III A 期患者 ，於化療後使用	核准用於 IB-III A 期患者，於化療 後使用， 無需考慮PD-L1

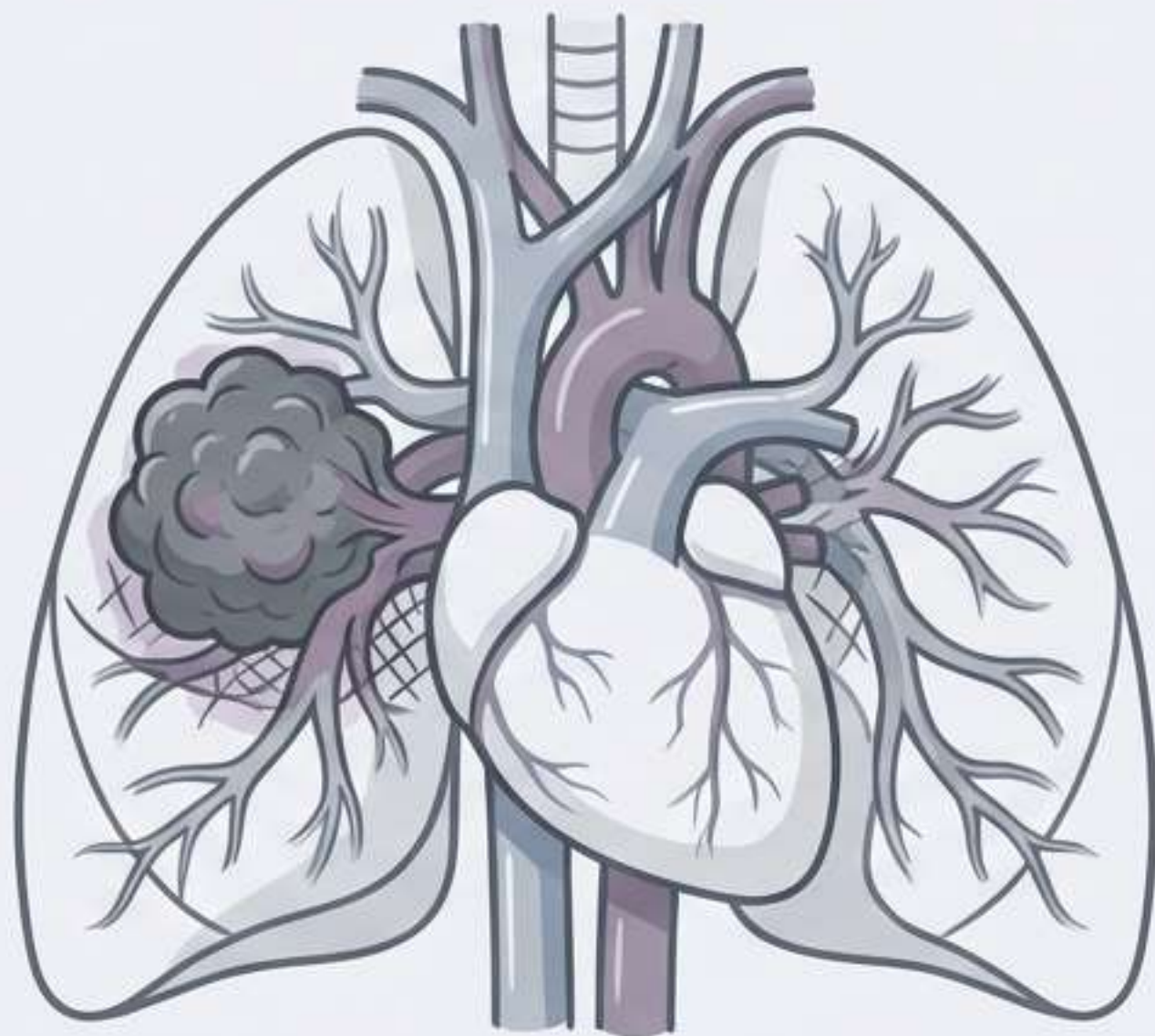
臨床意義

Atezolizumab與Pembrolizumab均證實可作為術後輔助治療選項。兩者在PD-L1檢測要求與適用期別上略有不同，臨床選擇需綜合評估患者情況。

術後輔助治療決策路徑：整合生物標記制定個人化策略



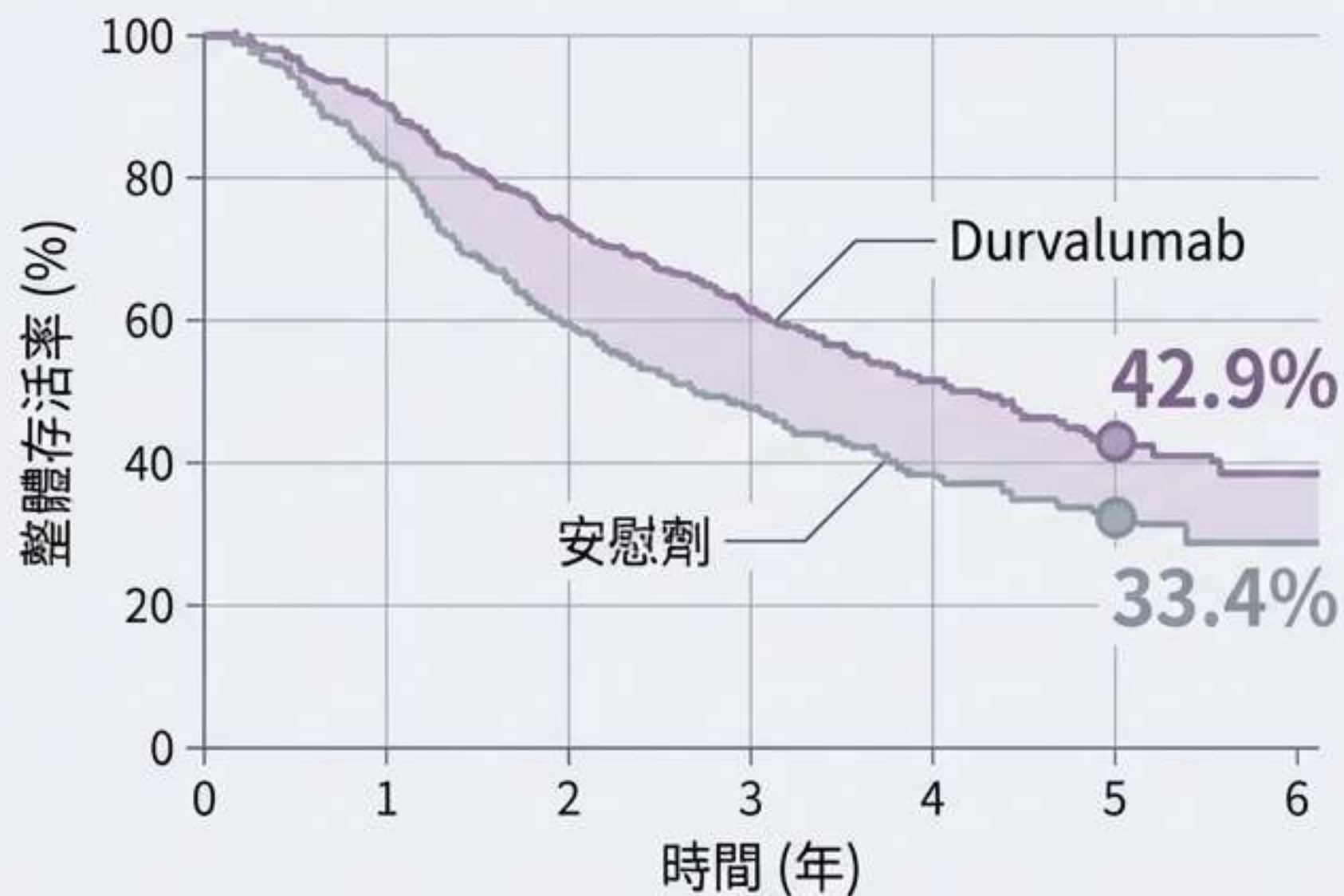
場景轉換：當手術無法根治，第III期不可切除NSCLC的治療挑戰



- **定義：**第III期NSCLC因腫瘤侵犯範圍過廣（如N2/N3淋巴結、縱膈腔結構），無法透過手術完全切除。
- **治療目標：**仍以 **根治 (Curative Intent)** 為目標，但需仰賴多模式聯合治療。
- **歷史標準：**長期以來，**同步化學放射治療 (Concurrent Chemoradiotherapy, CCRT)** 是標準療法，但5年存活率僅約 15-25%。

核心問題：如何在CCRT後，進一步鞏固療效、預防復發並提升長期存活？

鞏固治療的革命：PACIFIC試驗確立Durvalumab將5年存活率提升至42.9%



試驗深究: PACIFIC (Phase III)

- 對象: 不可切除之第III期NSCLC患者，在完成CCRT後疾病未惡化。
- 設計: Durvalumab (1年) vs. 安慰劑。

顛覆性結果

中位無惡化存活期 (mPFS):

16.8 vs. 5.6 個月 (HR: 0.52, $p < 0.0001$)

5年整體存活率 (5-year OS):

42.9% vs. 33.4%

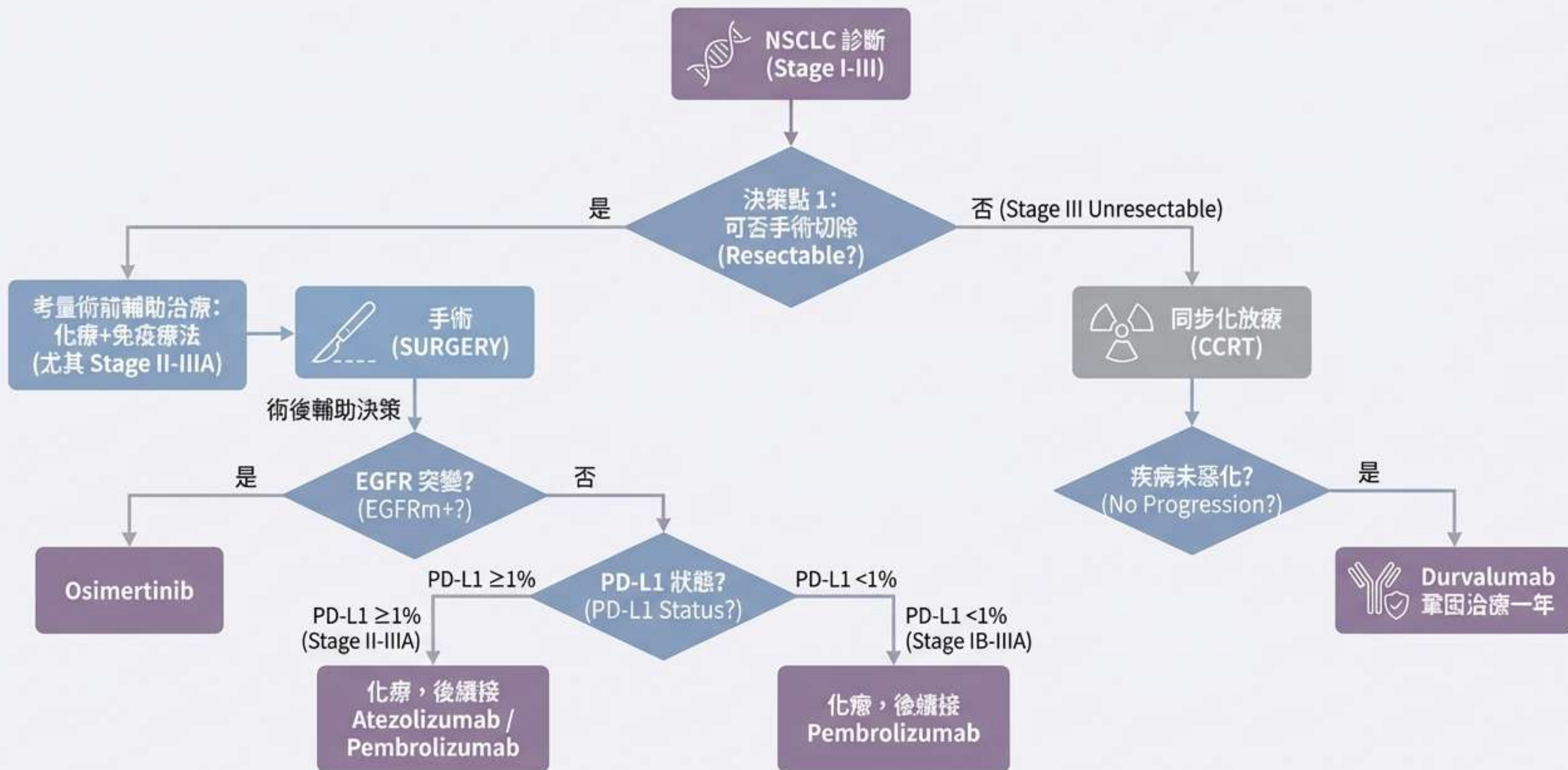
臨床意義

PACIFIC試驗從根本上改變了不可切除III期NSCLC的治療模式。CCRT後給予Durvalumab鞏固治療一年已成為全球公認的標準治療。

關鍵臨床試驗數據總匯：改變早期與局部晚期NSCLC治療的實證

試驗名稱	治療情境	目標族群	實驗組 vs. 對照組	關鍵成果 (Key Outcome)
CheckMate 816	術前輔助	IB-III A 期 (可切除)	Nivo + Chemo vs. Chemo	mEFS: 31.6 vs 20.8 個月 (HR: 0.63)
KEYNOTE-671	圍手術期	II-III B 期 (可切除)	Pembro + Chemo (術前) → Pembro (術後) vs. Chemo	24個月EFS率: 62.4% vs 40.6% (HR: 0.58)
ADAURA	術後輔助	IB-III A 期 (EGFRm+)	Osimertinib vs. 安慰劑	5年OS率: 88% vs 78% (HR 0.49)
IMpower010	術後輔助	II-III A 期 (PD-L1≥1%)	Atezolizumab vs. 安慰劑	mDFS: 68.5 vs 37.3 個月
KEYNOTE-091	術後輔助	IB-III A 期 (不分PD-L1)	Pembrolizumab vs. 安慰劑	mDFS: 53.6 vs 42.0 個月 (HR: 0.76)
PACIFIC	鞏固治療	III期 (不可切除, CCRT後)	Durvalumab vs. 安慰劑	5年OS率: 42.9% vs 33.4%

2025年臨床實務指引：早期NSCLC個人化治療決策流程



治療新紀元：個人化與多模式整合是提升治癒率的核心

結論 (Key Takeaways)

- 1 個人化檢測是前提：**早期NSCLC的EGFR與PD-L1檢測已成為決定治療策略的必要步驟。
- 2 圍手術期治療成主流：**術前/術後免疫與標靶治療顯著降低復發風險，並已證實能延長存活。
- 3 不可切除III期不再悲觀：**PACIFIC模式大幅提升了局部晚期患者的長期存活與治癒機會。

未來展望 (Future Directions)



探索術後微小殘存疾病（MRD）的角色。



新一代藥物與組合療法的持續開發。



毒性管理與生活品質的優化。

附錄：NCCN 指引建議之輔助化學療法 (節錄自表7-1)

組織學/期別	建議療法 (Preferred Regimens)	週期
IB-IIIA (非鱗狀)	Cisplatin 75 mg/m ² D1 + Pemetrexed 500 mg/m ² D1	每21天 x 4週期
IB-IIIA (鱗狀)	Cisplatin 75 mg/m ² D1 + Gemcitabine 1250 mg/m ² D1, 8	每21天 x 4週期
	Cisplatin 75 mg/m ² D1 + Docetaxel 75 mg/m ² D1	每21天 x 4週期
其他選項 (Other)	Cisplatin 100 mg/m ² D1 + Vinorelbine 30 mg/m ² QW	每28天 x 4週期

感謝聆聽 Q&A

癌症資訊雜貨店與BCOP圖書會



簡報下載或意見回饋