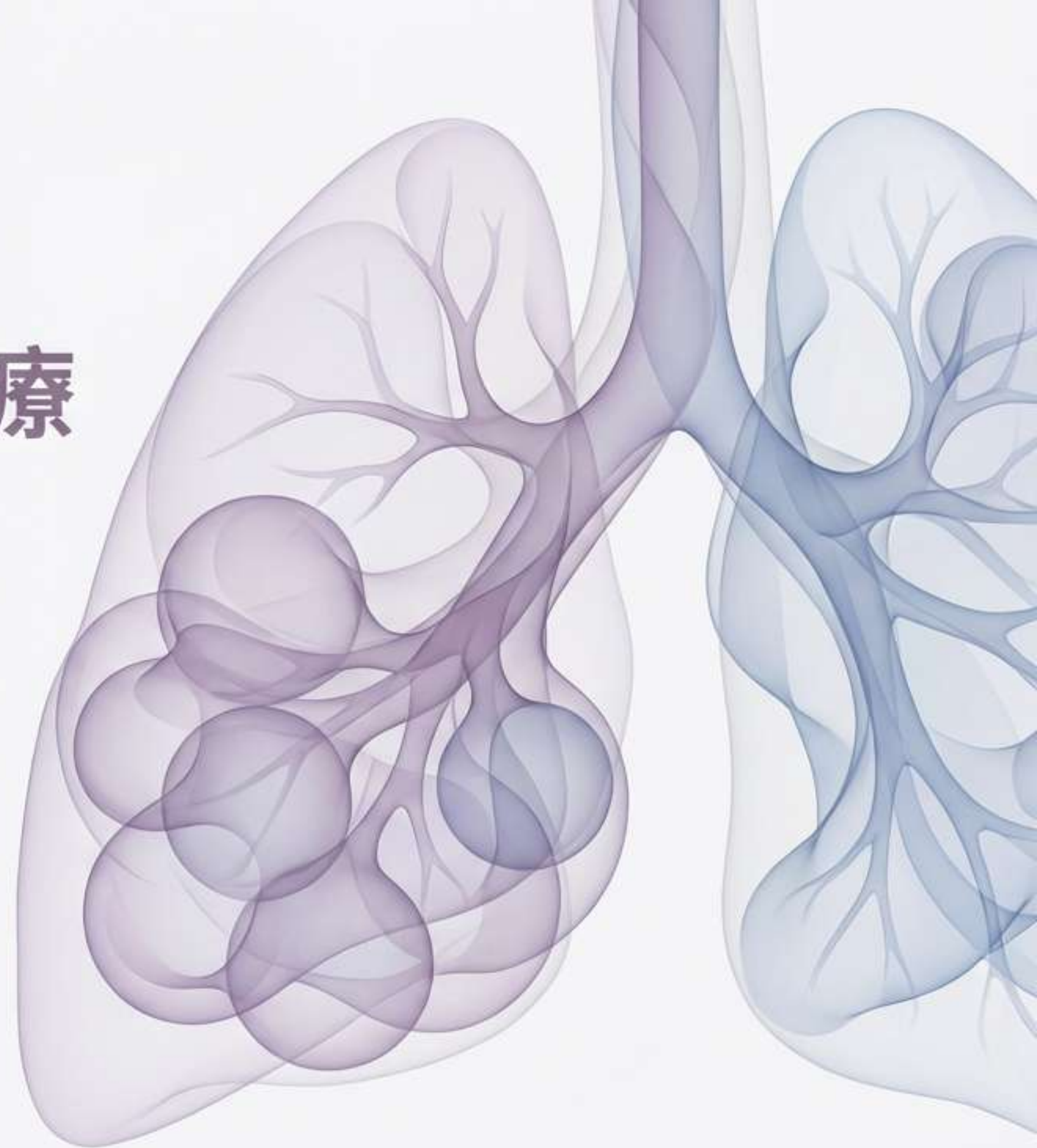


非小細胞肺癌之晚期治療

無驅動基因突變患者之治療選擇 |
台灣非小細胞肺癌治療指引v1.2精粹

癌症資訊雜貨店 與 BCOP圖書會

2025年十二月



治療藍圖：無驅動基因晚期NSCLC的現代策略

核心原則

對於無可標靶驅動基因之晚期非小細胞肺癌，治療已從傳統化療演變為以**免疫檢查點抑制劑 (Immune Checkpoint Inhibitors, ICI)** 為基礎的個人化策略。

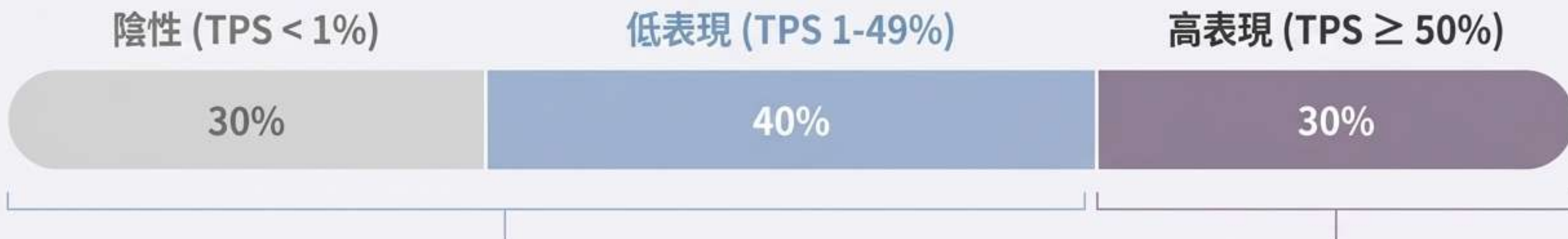
兩大決策支柱

1. **PD-L1 表現量 (TPS)**：決定是否採用免疫單一療法或聯合化療的關鍵生物標記。
2. **腫瘤組織學型態**：指導化學治療藥物的選擇 (非鱗狀 vs. 鱗狀)。



第一線治療 | 關鍵分水嶺：PD-L1表現量 (TPS)

檢測重要性：所有晚期NSCLC患者在開始治療前，應進行PD-L1免疫組織化學染色檢測 (NCCN Category 1)。



低表現 (TPS 1-49%) & 陰性 (TPS < 1%)



標準策略：免疫聯合化療 (Chemo-IO)。

臨床實證：即使在PD-L1陰性族群，部分Chemo-IO組合仍顯示存活優勢。



高表現 (TPS ≥ 50%)



首選策略：免疫單一療法 (IO Monotherapy)。

臨床考量：在特定情況下(如腫瘤荷大、症狀明顯)，仍可考慮免疫聯合化療以求快速反應。





PD-L1 高表現 ($\geq 50\%$)：免疫單一療法的時代

治療精髓：對於PD-L1高表現患者，單用ICI不僅療效優於化療，更能免除化療相關毒性，是標準首選。

關鍵臨床試驗數據總覽

試驗名稱	藥物	對照組	主要終點：中位數整體存活期 (mOS)	風險比 (HR)
KEYNOTE-024	Pembrolizumab	化療	30.0 vs 14.2 個月	0.63
IMpower110	Atezolizumab	化療	20.2 vs 13.1 個月	0.59
EMPOWER-Lung 1	Cemiplimab	化療	26.1 vs 13.3 個月	0.57

臨床結論：在PD-L1 $\geq 50\%$ 的族群中，三種PD-1/PD-L1抑制劑單藥治療，相較於傳統化療，皆能顯著延長整體存活期。

免疫聯合化療：非鱗狀癌 (Non-Squamous)* 標準方案



適用對象：

適用於所有PD-L1表現量之晚期非鱗狀NSCLC患者，尤其是PD-L1 < 50%者。

基石試驗：KEYNOTE-189 (Pembrolizumab + Pemetrexed/Platinum)

整體族群：

- mOS: **22.0** vs 10.6 個月 (vs. 化療)
- HR: **0.56** (死亡風險降低44%)

次族群分析顯示一致性獲益

PD-L1 TPS	風險比 (HR)
≥ 50%	0.62
1-49%	0.55

< 1% (陰性)
風險比 (HR) : 0.59

臨床結論：

Pembrolizumab聯合化療是晚期非鱗狀NSCLC的標準一線治療，無論PD-L1表現量高低，均能帶來顯著的存活效益。



免疫聯合化療：鱗狀癌 (Squamous) 標準方案

適用對象：適用於所有PD-L1表現量之晚期鱗狀NSCLC患者。

基石試驗：KEYNOTE-407
(Pembrolizumab + Carboplatin/Paclitaxel)

整體族群：

- mOS: **15.9** vs 11.3 個月 (vs. 化療)
- HR: **0.64** (死亡風險降低36%)

次族群分析顯示一致性獲益

PD-L1 TPS	風險比 (HR)
≥ 50%	0.64
1-49%	0.57
< 1% (陰性)	0.61

臨床結論：Pembrolizumab聯合化療是晚期鱗狀NSCLC的標準一線治療，其存活效益同樣涵蓋所有PD-L1表現量的患者。

第一線治療 | 其他選擇與特殊考量



1. 雙免疫療法 ± 有限化療 (Dual IO ± Limited Chemo)

- **代表方案**：CheckMate 9LA (Nivolumab + Ipilimumab + 2週期化療)
- **臨床定位**：旨在利用雙免疫的長期記憶效應，並透過短期化療快速控制腫瘤。可在所有PD-L1區間提供存活效益 (mOS: 15.6 vs 10.9 個月，HR 0.66)，但須注意較高的免疫相關副作用風險。



2. 無法接受免疫治療者

- **適用對象**：患有活動性自體免疫疾病、接受器官移植、需長期高劑量類固醇 (Prednisone > 10 mg/day) 者。
- **治療策略**：回歸 **組織學導向的含鉑雙藥化療**。
 - 非鱗狀：Pemetrexed + Platinum (可考慮合併Bevacizumab)
 - 鱗狀：Gemcitabine/Taxane + Platinum

重點：治療決策需個人化，綜合考量療效、毒性、與病患共病狀態。

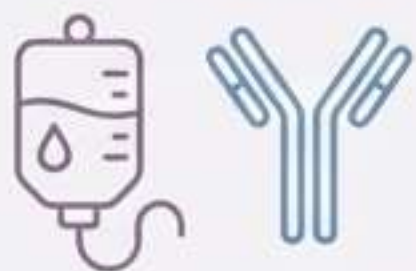
疾病惡化後 | 二線治療的決策樞紐

情境轉變：當第一線治療失敗，後續策略的核心取決於 **先前是否已使用過免疫治療 (IO-Exposed vs. IO-Naïve)**。



二線治療策略 | 依前線用藥決定

情境一：第一線已使用免疫療法 (IO-Exposed)



首選方案：Docetaxel + Ramucirumab (抗VEGFR-2抗體)

- **REVEL 試驗：**相較於Docetaxel單藥，顯著延長mOS (**10.5** vs 9.1 個月, HR 0.86)。適用於所有組織型態。

其他選項：Docetaxel 單藥治療。

情境二：第一線僅使用化療 (IO-Naïve)



首選方案：單藥免疫治療 (顯著優於Docetaxel)

- **Nivolumab (CheckMate 017/057):**
 - 鱗狀癌 mOS: **9.2** vs 6.0 個月 (HR 0.59)
 - 非鱗狀癌 mOS: **12.2** vs 9.4 個月 (HR 0.73)
- **Pembrolizumab (KEYNOTE-010):**
(PD-L1 $\geq$ 1%) mOS: **14.9** vs 8.2 個月 (HR 0.54)
- **Atezolizumab (OAK):**
mOS: **13.8** vs 9.6 個月 (HR 0.73)

副作用管理 | 免疫相關副作用 (irAEs) 的處置原則

核心機制：免疫系統被活化後，可能攻擊正常器官。最常見為皮膚、腸胃道、內分泌、肝、肺。

Grade 1 (輕微)

→ 通常可持續免疫治療，給予症狀治療並密切監測。

Grade 2 (中度)

→ 暫停免疫治療。
→ 考慮給予口服類固醇 (Prednisone 0.5-1 mg/kg/day)。
→ 待症狀緩解至 ≤ Grade 1 後，可考慮重啟治療。

Grade 3 (嚴重)

→ 暫停免疫治療。
→ 立即給予高劑量類固醇 (Prednisone 1-2 mg/kg/day)。
→ 若類固醇反應不佳，考慮加入Infliximab等免疫抑制劑。

Grade 4 (危及生命)

→ 永久停止免疫治療 (內分泌副作用除外)。
→ 住院並給予更強力的免疫抑制治療。

關鍵警訊：間質性肺炎 (Pneumonitis)，任何疑似症狀 (喘、咳) 都需立即評估。

副作用管理 | 化療毒性之精準預防



Cisplatin 腎毒性預防



- 核心策略：充足的 **生理食鹽水輸液 (Saline Hydration)** 是預防黃金標準。
- 執行細節：
 - 給藥前、中、後給予足量輸液，目標日尿量 > 3公升。
 - 常規於輸液中補充 **鎂、鉀離子**，預防電解質流失。
- 注意事項：常規使用 Mannitol 或 Furosemide 並無實證效益，不建議作為標準預防。

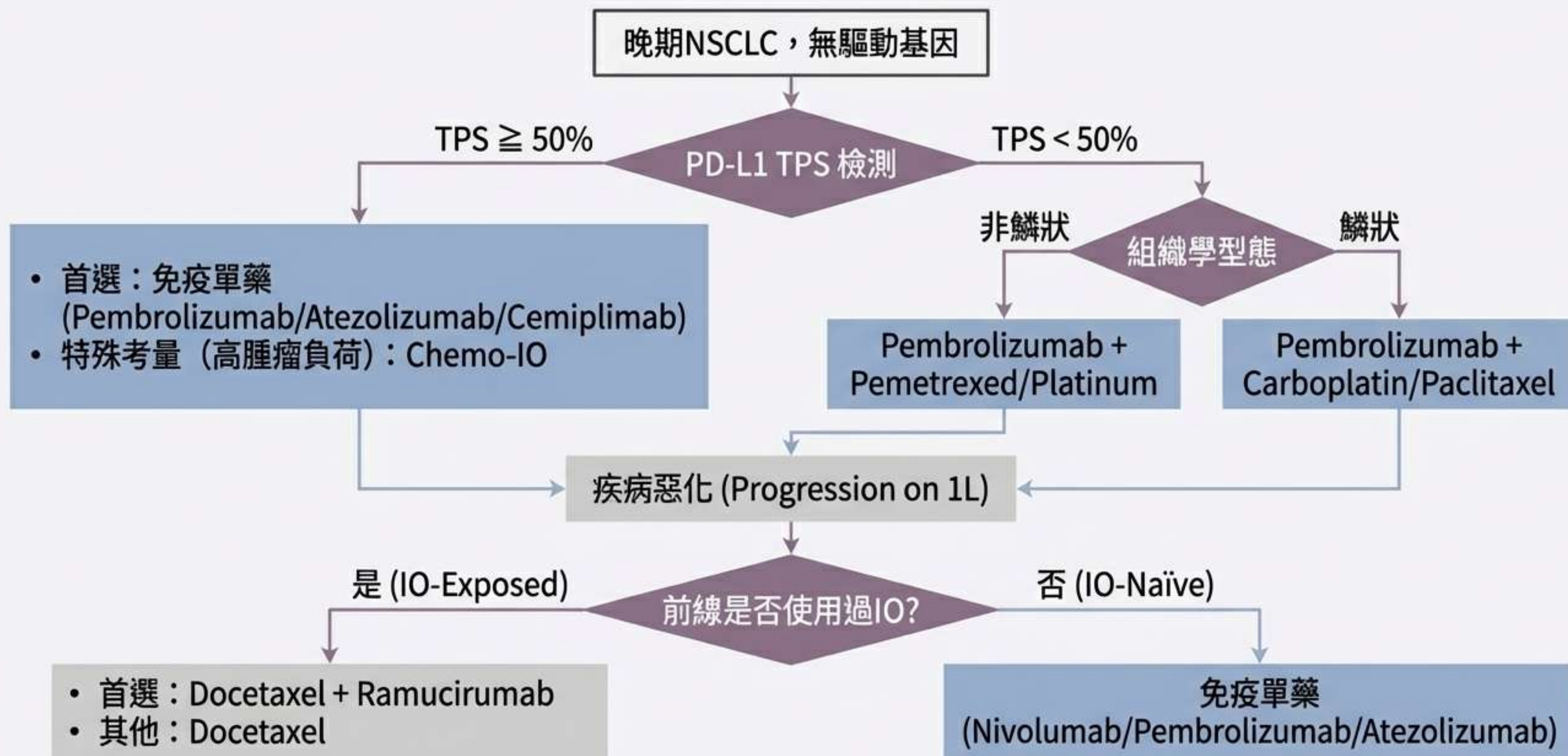


Pemetrexed 骨髓/黏膜毒性預防

- 核心策略：補充**維生素**以降低毒性。
- 執行細節：
 - **葉酸 (Folic Acid)**：治療前至少7天開始，每日口服400-1000 mcg。
 - **維生素B12**：每9週肌肉注射1000 mcg。
- 重要性：若未補充，嚴重血液毒性與黏膜炎發生率會顯著提高。



治療路徑總結：無驅動基因晚期NSCLC決策流程



關鍵資訊與臨床 Pearls

- ✓ **生物標記優先**：治療前務必完成 PD-L1 檢測，這是第一線治療的基石。
- ✓ **免疫聯合化療是主流**：對於多數患者（特別是PD-L1 < 50%），Chemo-IO 是標準方案，且效益不受PD-L1表現量限制。
- ✓ **組織學型態仍重要**：化療藥物的選擇必須依據非鱗狀或鱗狀癌。
- ✓ **熟悉副作用管理**：積極預防與處置 irAEs 和化療毒性，是確保治療得以持續的關鍵。
- ✓ **二線治療看一線**：惡化後的治療選擇，取決於先前是否已用過免疫療法。



感謝聆聽 & Q&A

癌症資訊雜貨店 與 BCOP圖書會
2025年十二月