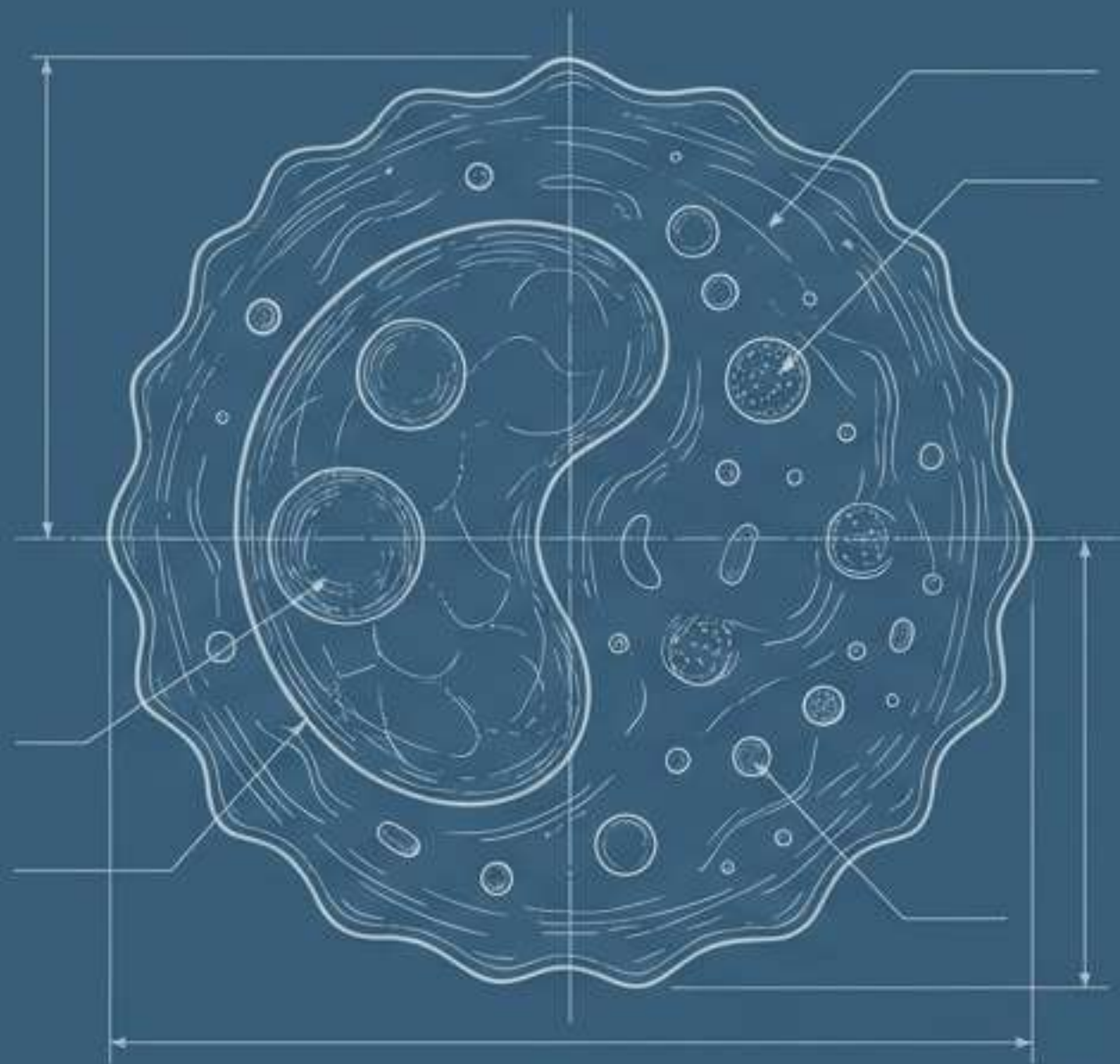


轉移性CRC的全身性治療

依據《Colorectal Cancer大腸直腸癌診治指引 ver.1》第八、九章解析



治療連續性與整體策略 (Continuum of Care)

核心概念：動態整合。
目標是確保患者生存期間能依序接觸所有有效藥物 (Fluoropyrimidines, Oxaliplatin, Irinotecan, Biologics)。



Stop-and-Go 策略：為管理 Oxaliplatin 累積性神經毒性，腫瘤受控時暫停，進展時再引入。

給藥順序 (Sequencing)：FOLFIRI 與 FOLFOX 先後順序不影響總生存期 (OS)。

Evidence: GERCOR Trial
FOLFIRI → FOLFOX 與 FOLFOX → FOLFIRI
的 mOS 相當 (21.5 vs 20.6 個月)。

一線治療骨幹：化療組合與生物製劑

Standard Backbones (標準骨幹)

mFOLFOX6
(注意神經毒性)



FOLFIRI
(注意腹瀉/掉髮)



CAPEOX
(口服便利)



Intensified Option (強化選項)



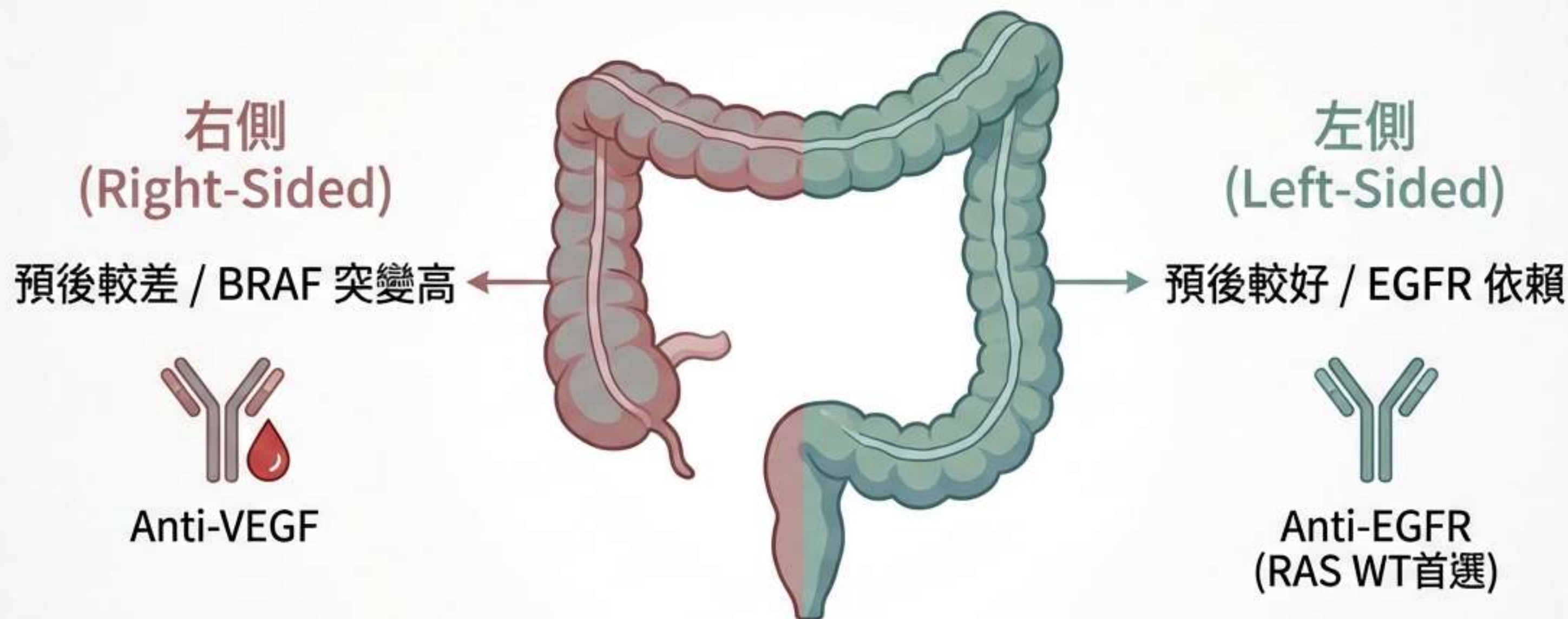
FOLFOXIRI + Bevacizumab

適用：體能極佳 (ECOG PS 0) / 需轉化治療 (Conversion)
高腫瘤負擔

TRIBE Trial

三藥聯合 vs FOLFIRI+Bev 顯著提升 PFS (12.1 vs 9.7 mo)
與 ORR。代價：G3/4 白血球低下增加 (50% vs 20%)。

左右側腫瘤與生物製劑選擇 (Sidedness)

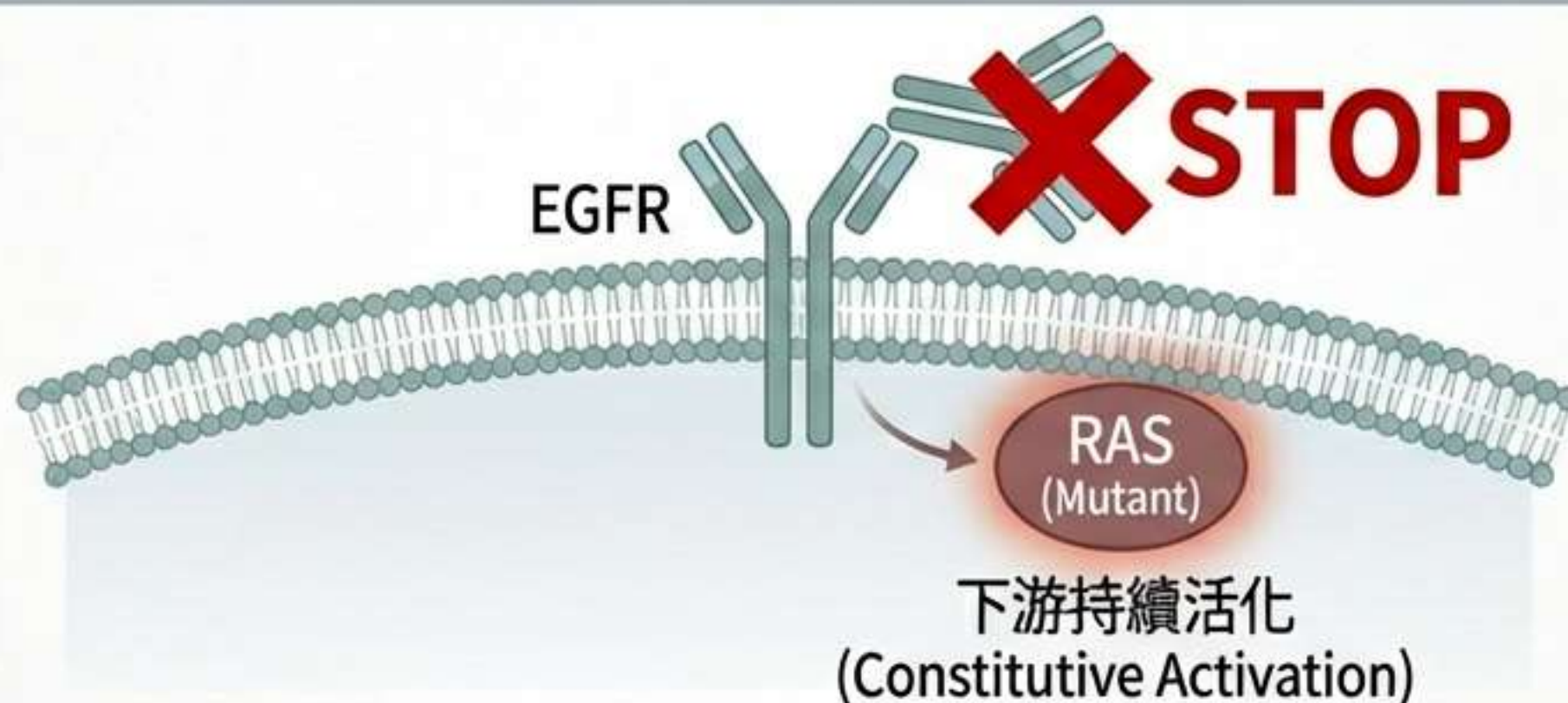


Key Evidence: PARADIGM Trial (Japan Ph3)

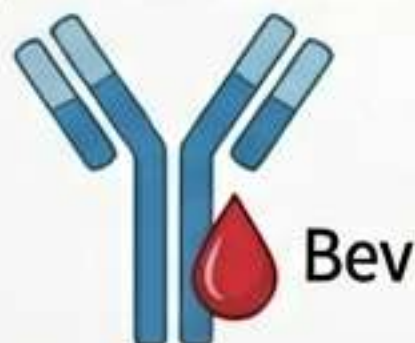
左側 RAS WT 患者使用 Anti-EGFR 之 mOS 顯著優於 Anti-VEGF (37.9 vs 34.3 個月，HR 0.82)。確立左側標準。

生物標記 1：RAS 突變 (KRAS/NRAS)

- 盛行率：約佔 mCRC 患者 40-50%。
- 臨床鐵則：RAS 突變 = Anti-EGFR 絕對禁忌。



建議方案：化療 + Bevacizumab (Anti-VEGF)



PRIME Trial Analysis

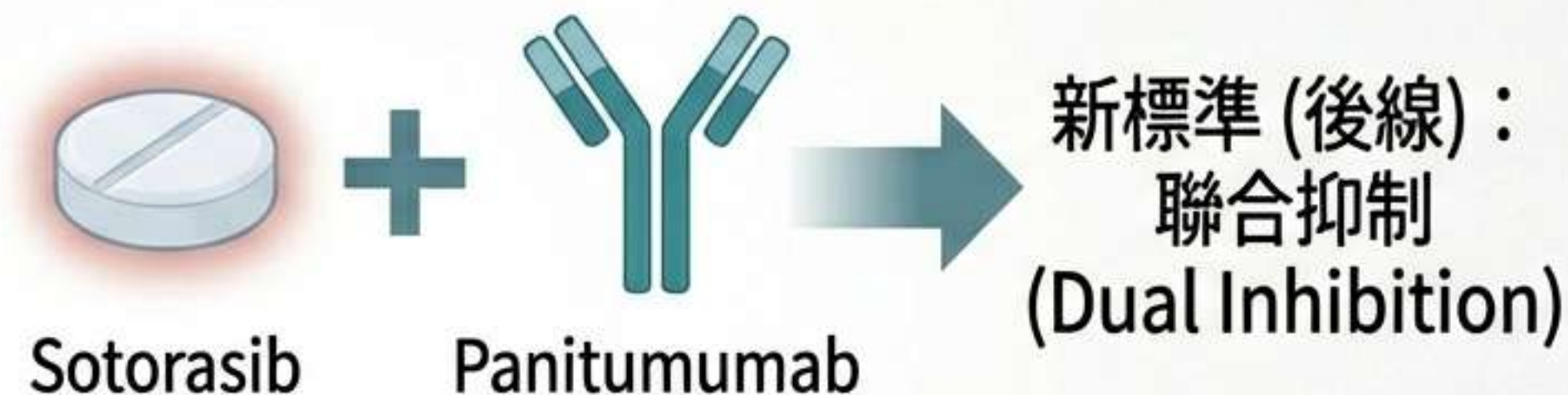
RAS 突變患者接受 Panitumumab 治療，
PFS (HR 1.31) 與 OS (HR 1.21) 反而劣於單獨化療。

生物標記 2：KRAS G12C 突變

挑戰 (The Challenge)

- 佔比：3-4%。
- 單藥抗藥機制：單獨抑制 KRAS G12C 會導致 EGFR 回饋性活化 (Feedback Activation)。

解決方案 (The Solution)



CodeBreaK 300 (Phase 3)

Sotorasib + Pani vs 標準治療
(Regorafenib/TAS-102)

mPFS: 5.6 vs 2.0 個月 (HR 0.49)

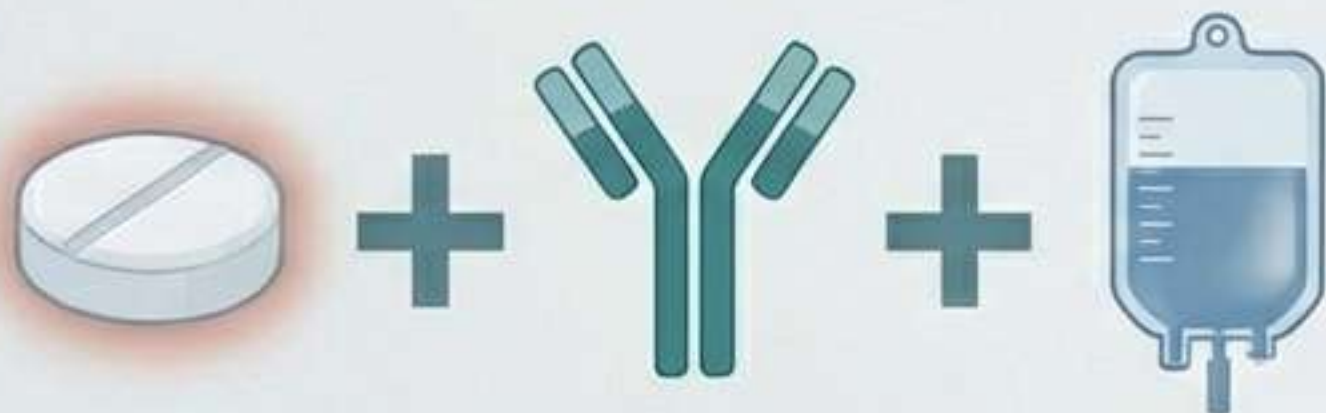
ORR: 26.4%

生物標記 3： BRAF V600E 突變

預後 預後不良因子 (Aggressive, Right-sided, MSI-H associated)

一線治療 (Intensified)

化療三藥聯合 + 標靶



Encorafenib Cetuximab Chemo

BREAKWATER Trial

二線治療 (Chemo-Free)

雙標靶治療 (Doublet)



Encorafenib Cetuximab

BEACON CRC
(Category 2A Standard)

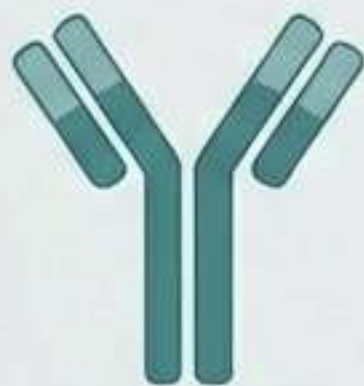
生物標記 4：HER2 擴增/過度表現

佔 mCRC 3-5% (主要為 RAS WT)。

雙標靶 (RAS WT)



Tucatinib

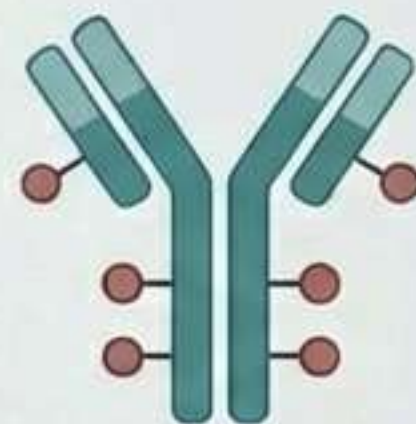


Trastuzumab



***MOUNTAINEER Trial*:**
ORR 38.1%, durable response.

ADC 藥物 (RAS WT 或 Mutant)



T-DXd (5.4 mg/kg)

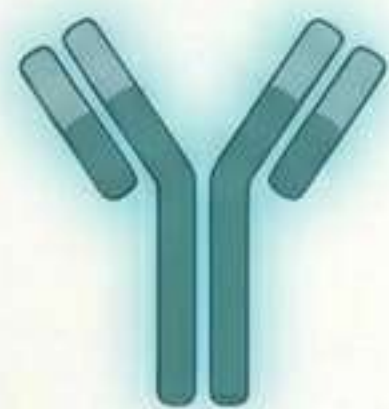
獨特優勢：對 RAS 突變者亦有效。

***DESTINY-CRC01/02*:**
ORR ~37.8-45.3%.

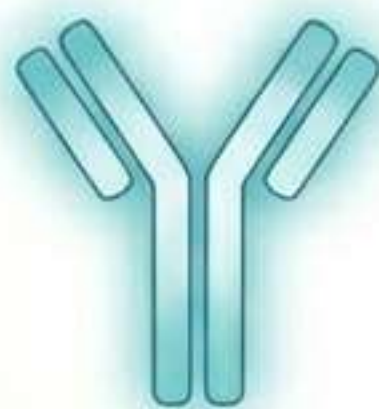
生物標記 5：dMMR / MSI-H

免疫治療革命 (The Immunotherapy Revolution)

雙免疫治療 (Dual I-O)



Nivolumab
(Anti-PD-1)



Ipilimumab
(Anti-CTLA-4)

- 地位：NCCN Category 1 首選方案 (Preferred)。
- 策略：化療已非此族群一線首選 (Chemo-Free First Line)。

Evidence Box

CheckMate 8HW
(Phase 3)

雙免疫 vs 化療

PFS HR 0.62
(p=0.0003)

罕見標記與全面基因檢測 (NGS)

建議：優先採用 NGS (次世代定序) 以捕捉 <1% 之罕見變異。

NTRK Fusion



Larotrectinib /
Entrectinib

ORR > 70%

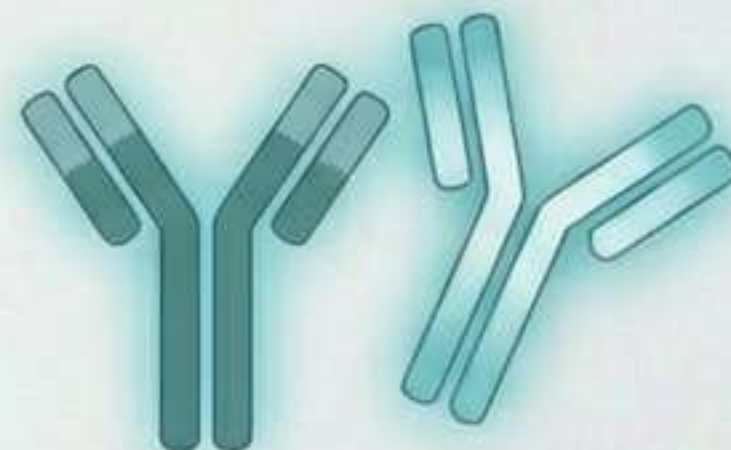
RET Fusion



Selpercatinib

LIBRETTO-001

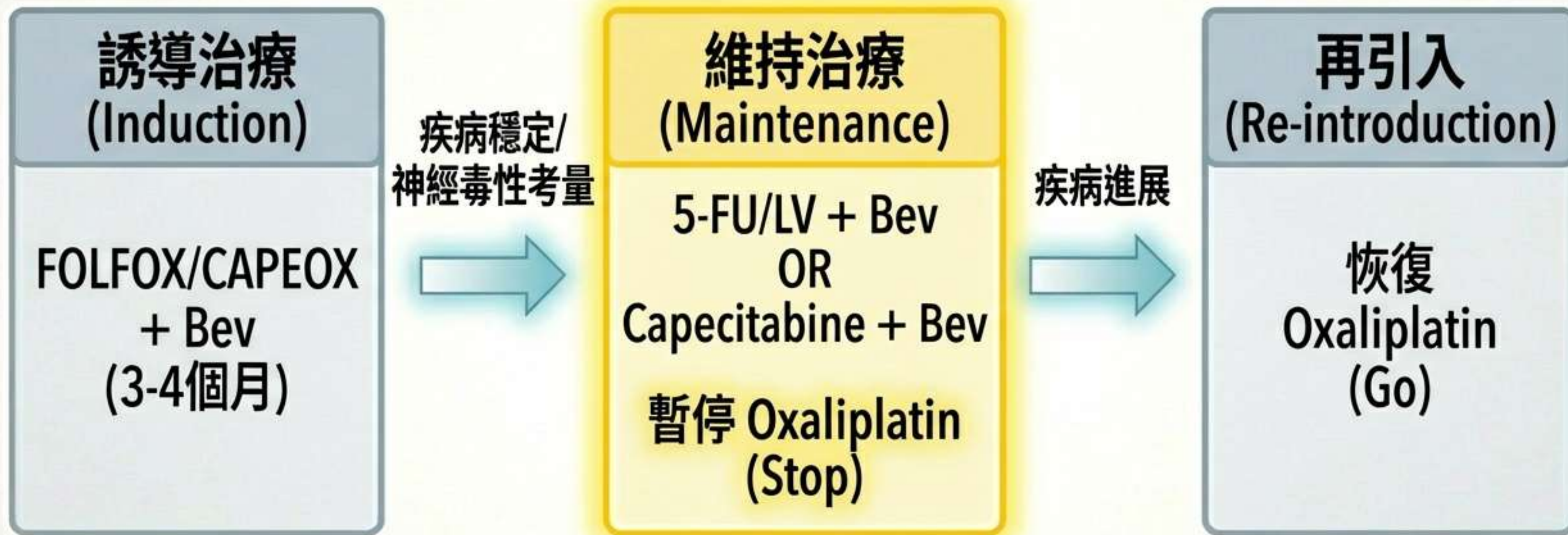
POLE/POLD1



Ultra-hypermutated
phenotype

比照 dMMR/MSI-H
使用免疫治療

維持治療 (Maintenance Therapy)



OPTIMOX1 & CAIRO3 試驗證實：此策略降低 G3/4 神經毒性，且不損害 OS。

二線治療策略：跨線治療與藥物轉換

持續抑制 VEGF

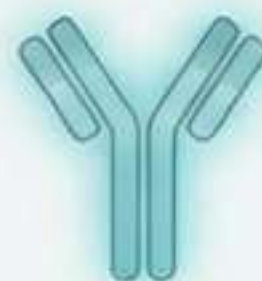
(Bevacizumab Beyond Progression)



原則：更換化療骨幹
(例：FOLFOX → FOLFIRI)，
但續用抗血管新生藥物。

TML, VELOUR, RAISE

EGFR Strategy



- 若一線已用過
Anti-EGFR：視為抗藥。

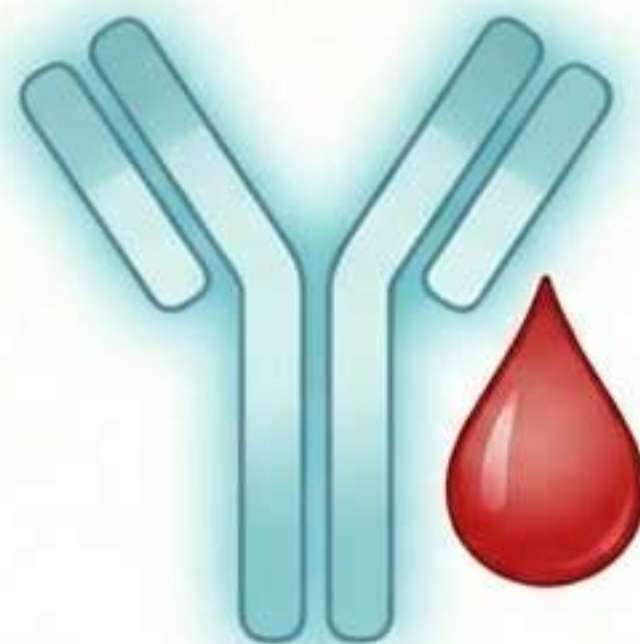


- 禁忌：不建議
Cetuximab 與
Panitumumab 互換。

難治性三線首選：TAS-102 + Bevacizumab



TAS-102



Bevacizumab

- NCCN Status: Category 1 Preferred (優於單藥)
- 適用：已用盡標準化療之難治性 (Refractory) 患者。

SUNLIGHT Trial (Phase 3)

TAS-102 + Bev vs

TAS-102 單藥

OS 10.8 vs 7.5 個月
(HR 0.61)

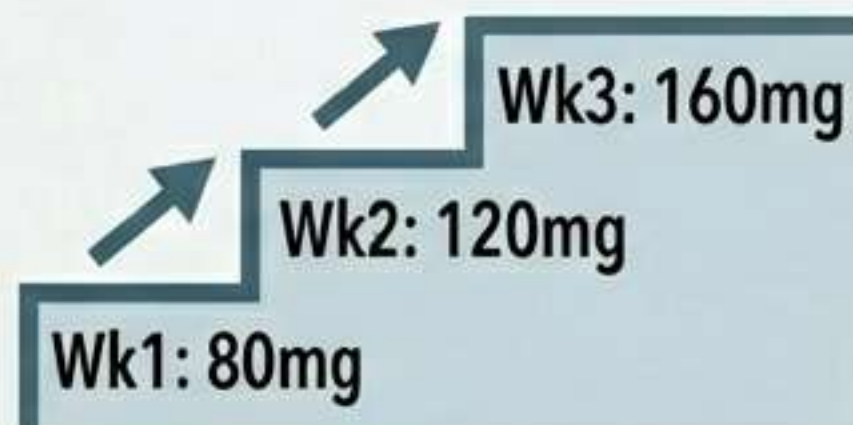
結論：即使在重度治療後，
仍提供顯著生存獲益。

難治性後線選擇：口服標靶藥物 (TKI)

Regorafenib



ReDOS 劑量遞增策略



Regorafenib

ReDOS 劑量遞增策略

目的：降低手足皮膚反應 (HFSR)，提升依從性。

Fruquintinib



Fruquintinib

- 特點：高選擇性 VEGFR 抑制劑。
- FRESCO-2* (曾用過 TAS-102/Rego 者仍有效)。

mCRC 全身性治療臨床決策演算法

