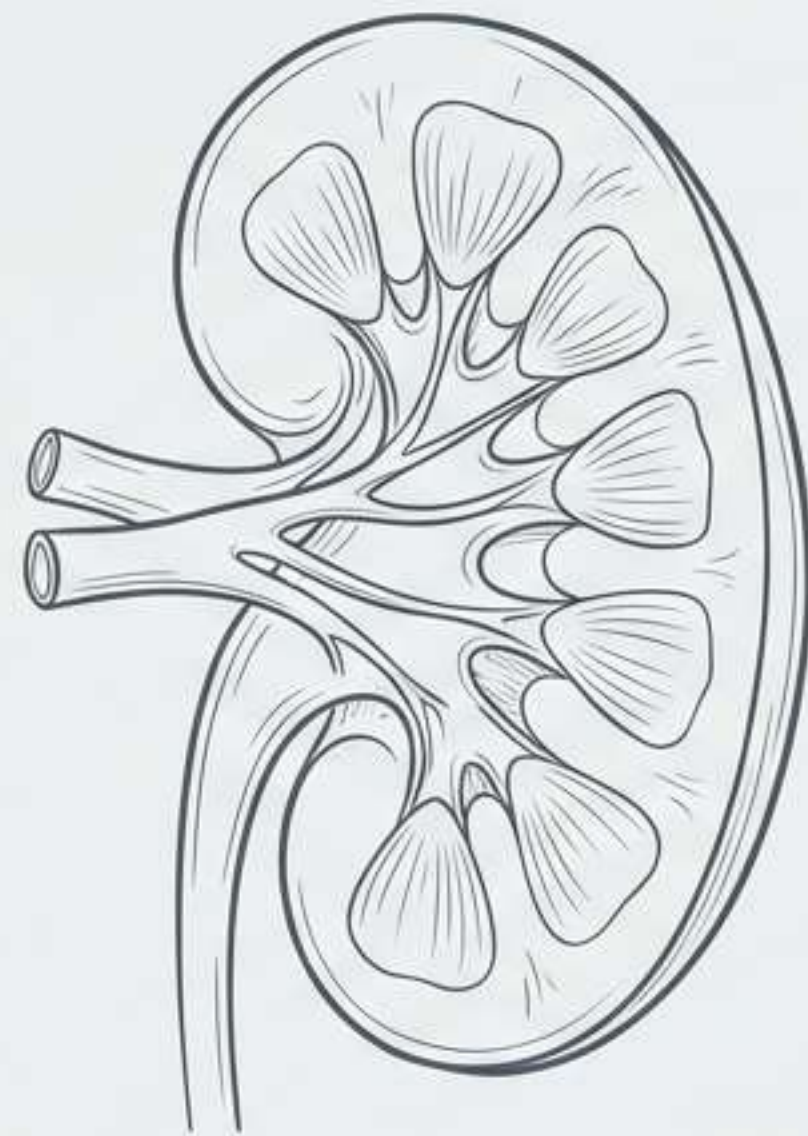


ccRCC的全身性治療總覽

基於 RCC 診療指引 (第五章至第六章)



2026年一月

作者：癌症資訊雜貨店與 BCOP 圖書會

治療前的關鍵評估： 風險分層模型 (Risk Stratification)

MSKCC 模型 (歷史演進)

- 診斷至治療時間 < 1 年
- KPS < 80%
- LDH > 1.5倍 ULN
- 校正後血清鈣 > ULN
- 血紅素 < LLN

IMDC 模型 (標靶/免疫時代標準)

- 包含 MSKCC 因子 (排除 LDH) 加上：
- 中性球計數 (ANC) > ULN
 - 血小板計數 (Plt) > ULN

低風險 (Favorable)	0 危險因子	2年存活率 ~75%
中風險 (Intermediate)	1-2 危險因子	2年存活率 ~53%
高風險 (Poor)	3-6 危險因子	2年存活率 ~7%

轉移性疾病的手術角色演變： 從常規切除到藥物優先

關鍵試驗：CARMENA (Phase III)

- 納入族群：450位原發腫瘤可切除之 mRCC 患者
- 比較：Sunitinib 單藥 vs. 腎切除術 (CN) + Sunitinib
- 結果 (mOS)：18.4個月 vs 13.9個月 (HR: 0.89)
- 結論：Sunitinib 單藥治療具非劣性 (Non-inferior)

不建議手術
(Do NOT Perform CN)

IMDC 高風險、腫瘤負荷大、體能差

考慮手術
(Consider CN)

低風險 (Favorable)、單一轉移灶、體能極佳

症狀控制
(Palliative)

嚴重血尿、頑固性疼痛

ccRCC 全身性治療的歷史演進 (2005-2025)



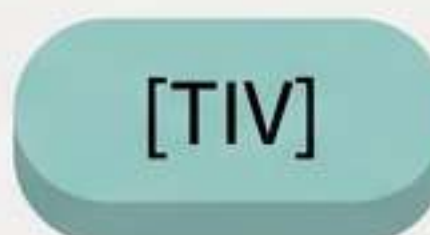
治療目標演變：從延長無惡化存活期 (PFS) 到追求長尾效應 (Tail of the curve) 與治癒可能。

武器庫盤點：抗 VEGFR TKI 藥物特性比較

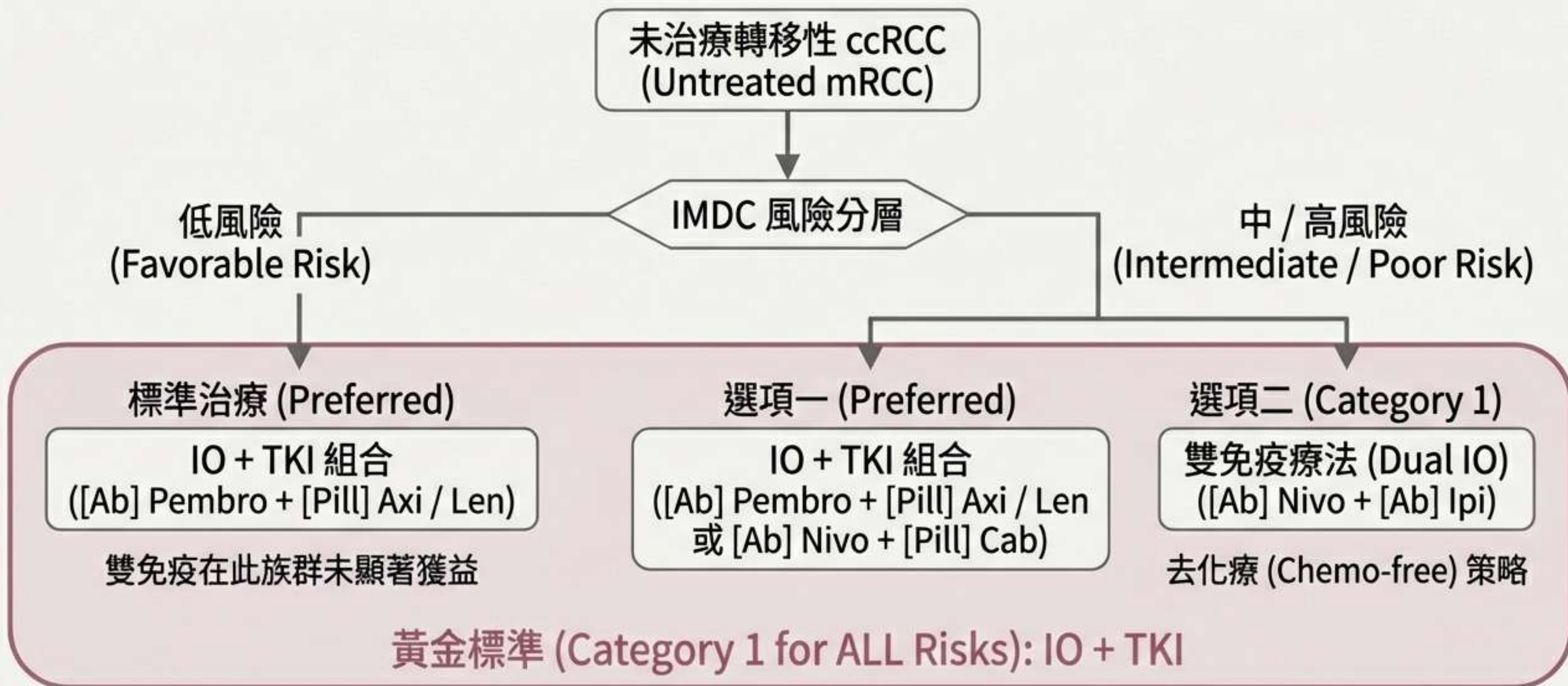
第一代 TKI (多標靶/廣泛)

- A  [SOR] Sorafenib
(弱 VEGFR 抑制)
- B  [SUN] Sunitinib
(標準參照藥，4/2 給藥排程，
骨髓抑制/皮膚變黃)
- C  [PAZ] Pazopanib
(肝毒性/毛髮變色)

第二代 TKI (高強度/高專一性)

- D  [AXI] Axitinib
(高專一性，半衰期短，易於
調整劑量)
- E  [CAB] Cabozantinib
(抑制 MET/AXL，克服抗藥性，
骨轉移首選)
- F  [LEN] Lenvatinib
(抑制 FGFR，高效能/高毒性)
- G  [TIV] Tivozanib
(長效，高選擇性，副作用少)

轉移性 ccRCC 第一線治療決策流程



一線全風險標準療法：

一線全風險標準療法：Axitinib +



試驗名稱：KEYNOTE-426 (Phase III)

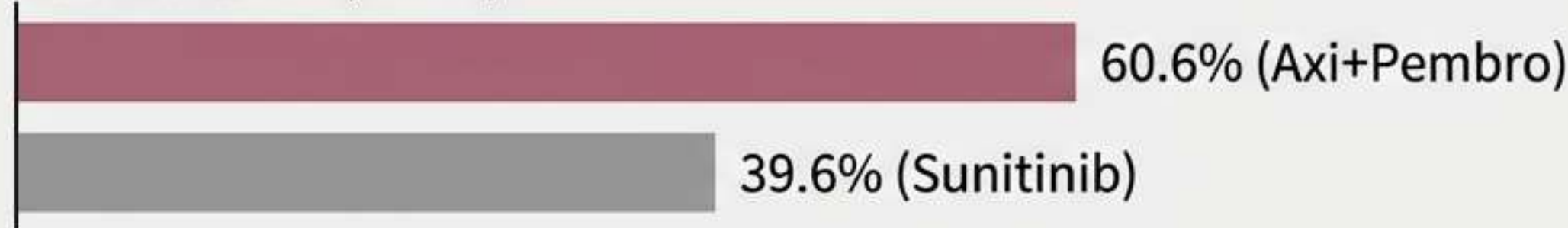
納入族群：816位未治療 mRCC (含所有 IMDC 風險分組)

比較：實驗組：Axitinib + Pembrolizumab vs. 對照組：Sunitinib

中位總存活期 (mOS)



客觀緩解率 (ORR)



臨床優勢：Axitinib 半衰期短，若發生毒性 (如高血壓) 可快速停藥管理，與長效免疫藥物互補。

一線全風險高強度療法：Lenvatinib 或 Cabozantinib 組合

(18) Choueiri TK et al. N Engl J Med. 2021; (19) Motzer R et al. N Engl J Med. 2021.

CLEAR 試驗 (最強效能)



+



LEN

PEMBRO

Lenvatinib + Pembrolizumab

mPFS: 23.9 個月

(vs 9.2 mo Sunitinib)

ORR: 71.3%

特色：反應率最高，適合需快速縮小腫瘤者。需注意高劑量毒性管理。

CheckMate 9ER 試驗 (生活品質)



+



CAB

NIVO

Cabozantinib + Nivolumab

mPFS: 16.6 個月

(vs 8.3 mo Sunitinib)

mOS: 46.5 個月

特色：優異的生活品質 (QoL) 數據。Cabozantinib 對骨轉移與腦轉移具特殊優勢。

中高風險族群 (Int/Poor Risk) 的專屬策略

(20) Motzer RJ et al. N Engl J Med. 2018; (21) Choueiri TK et al. Eur J Cancer. 2018.

雙免疫療法 (Dual IO)



CheckMate 214

mOS: 55.7 個月
(vs 38.4 mo Sunitinib)

去化療 (Chemo-free) 選項。雖然反應率較低，但具備長尾效應，一旦有效則反應持久。

TKI 單藥療法 (IO Ineligible)

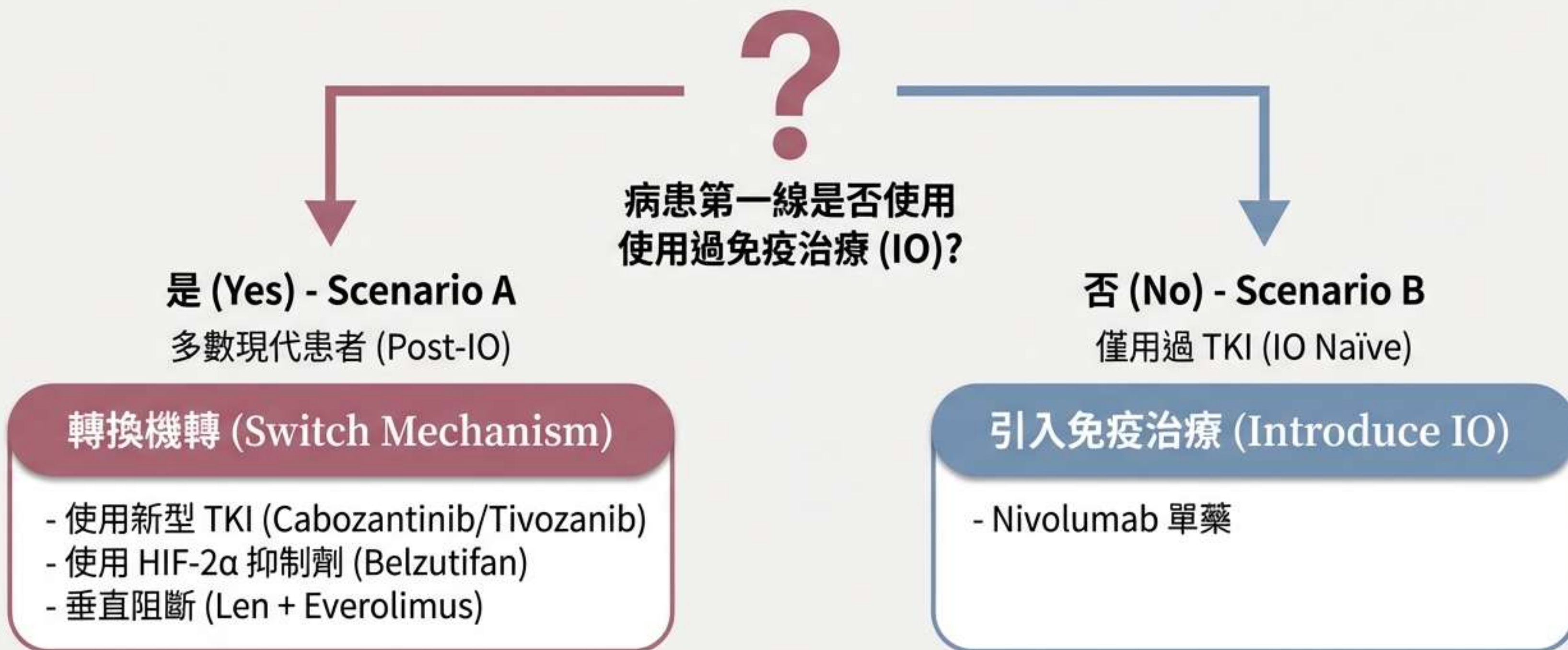


CABOSUN (Phase II)

mPFS: 8.2 個月
(vs 5.6 mo Sunitinib)

適用於自體免疫疾病患者或無法耐受免疫治療者。

二線治療策略：依據一線用藥史選擇



二線治療 (Post-IO)：克服抗藥性的 TKI 選擇

(22) Choueiri TK et al. Lancet Oncol. 2016; (23) Rini BI et al. Lancet Oncol. 2020.

Cabozantinib (METEOR Trial)



機制 (Mechanism)

抑制 MET/AXL 路徑 (克服抗藥性)

數據 (Data)

mOS 21.4 個月

(vs 17.1 Everolimus)

角色 (Role)

證據等級最強的二線 TKI 選擇。

Tivozanib (TIVO-3 Trial)



機制 (Mechanism)

高選擇性 VEGFR TKI

數據 (Data)

mPFS 5.6 個月

(vs 3.9 Sorafenib)

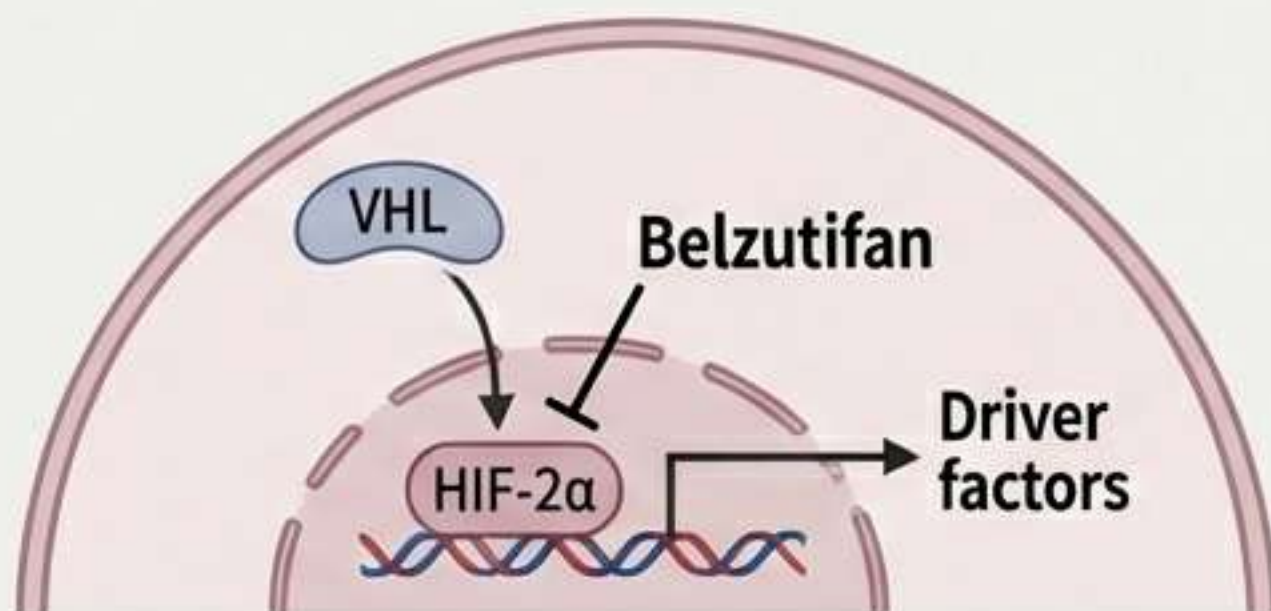
角色 (Role)

耐受性極佳 (Tolerability)。長半衰期、副作用少，適合體弱或多線治療後患者。

二線治療 (Post-IO)：全新機轉藥物

(24) Powles T et al. N Engl J Med. 2024; (25) Motzer RJ et al. Lancet Oncol. 2015.

Belzutifan (LITESPARK-005)



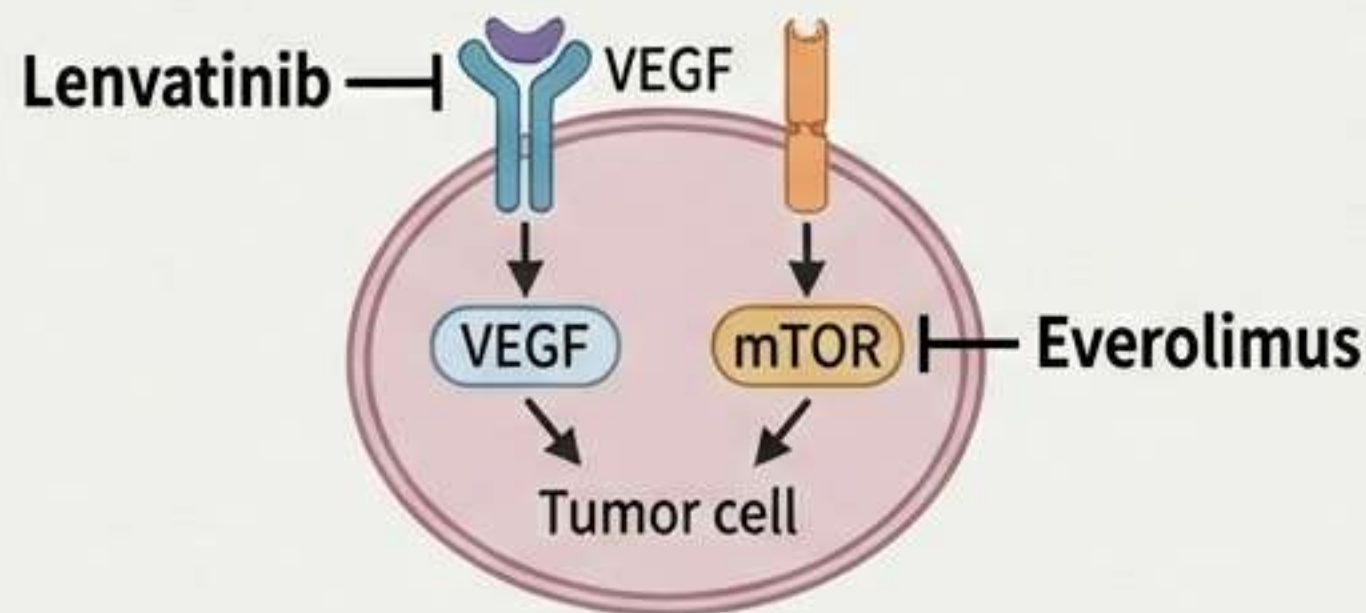
HIF-2α 抑制劑 (非 TKI / 非 IO)

阻斷 VHL 變異導致的驅動因子。

ORR 21.9% (vs 3.5% Everolimus)

特殊副作用：貧血 (>90%) 與低血氧。

Lenvatinib + Everolimus (Study 205)



垂直阻斷策略 (Vertical Blockade)

同時阻斷 VEGF 與 mTOR 路徑。

mPFS 14.6 個月 (優於 Everolimus 單藥)

毒性較高，需體能良好之患者。

二線治療 (IO Naïve)：免疫救援治療

(26) Motzer RJ et al. N Engl J Med. 2015.

適用對象：第一線僅接受過 TKI (如 Sunitinib/Pazopanib) 之患者。

CheckMate 025 (Phase III)



mOS (整體存活期)

25.0 個月 (NIVO) vs 19.6 個月 (Everolimus)

HR 0.73

安全性 (Safety)

Nivolumab 之三級以上副作用顯著較低

↓ (19% vs 37%) ↑

結論：確立 Nivolumab 為 TKI 失效後之標準救援治療。

藥物副作用管理原則 (Safety Management)

(35) Chapter 8.3 Guidelines.

VEGFR-TKI 毒性

Examples: 高血壓、手足症候群、腹瀉

Action: 減量 (Dose Reduction) 或 暫停

Note: Axitinib 半衰期短恢復快；Cab/Len 需密切監測。

免疫相關副作用 (irAEs)

Examples: 結腸炎、肺炎、肝炎、甲狀腺異常

Action: 不可減量 (Do NOT Reduce Dose)

二級：暫停 + 類固醇

三/四級：永久停藥 + 高劑量類固醇

特殊藥物監測

Drug: Belzutifan

Action: 監測血紅素 (Hb) 與血氧 (SpO2)

Treatment: 輸血或紅血球生成素 (ESA)

結語與臨床重點摘要

- 1 風險分層 (Assessment) :** IMDC 評分是決策的羅盤 (Low vs Int/Poor) 。
- 2 一線霸主 (1st Line) :** IO + TKI (Axi/Len/Cab + Pembro/Nivo) 是全風險族群的黃金標準 (Category 1) 。
- 3 雙免疫角色 (Dual IO) :** Ipi+Nivo 為中高風險族群提供去化療且長效的選擇。
- 4 二線策略 (Sequencing) :** 依據前線用藥轉換機轉 (Post-IO → TKI / HIF-2 α) 。
- 5 手術定位 (Surgery) :** 藥物治療優先。減積手術 (CN) 僅保留給低風險或症狀控制患者。

Optimizing survival requires navigating the sequence. (優化存活期仰賴精準的用藥順序)