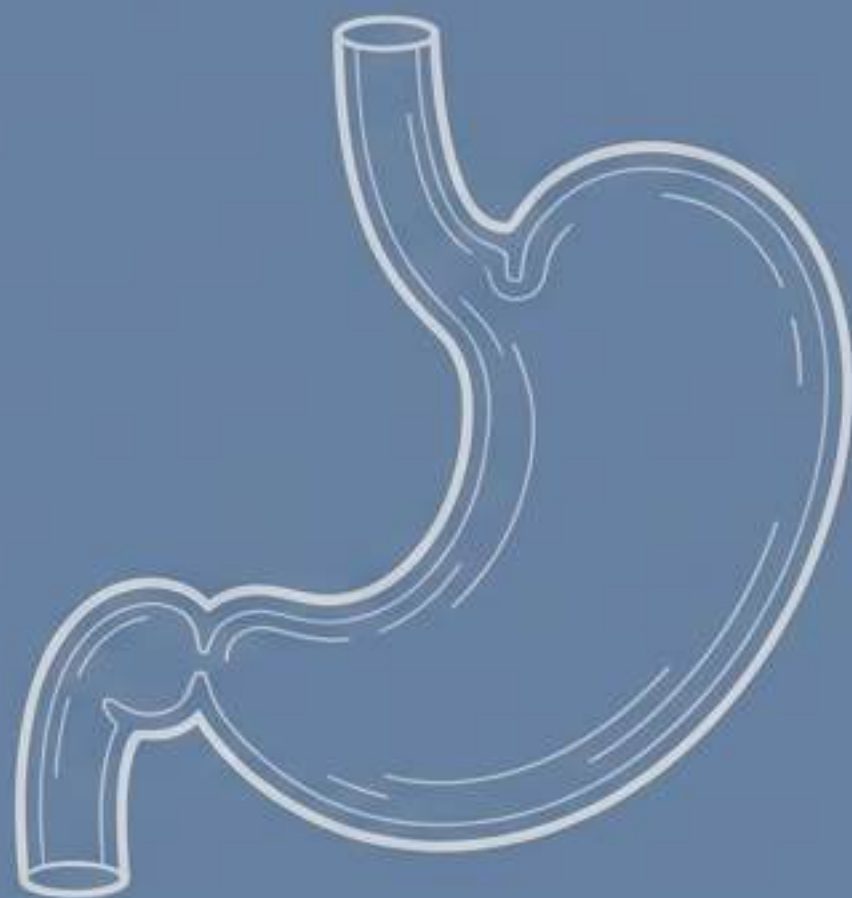




轉移性胃癌全身性療法臨床決策路徑

胃癌醫療指引精華：藥物選擇邏輯、關鍵試驗與分子分型策略

製作年月：2026年七月
作者：癌症資訊雜貨店與BCOP圖書會



第一關：體能狀態門檻

KPS $\geq$ 60% 或 ECOG PS 0-1 始建議進行全身性療法。
若大於此數值，優先給予支持性療法。



第二關：五大必做核心生物標記檢測

- HER2: IHC 2+ 需加做 ISH/FISH 驗證。決定抗體藥物使用。
- PD-L1 (CPS): CPS $\geq$ 1 為一線免疫療法加入之關鍵切點。
- CLDN18.2: 判定標準極嚴格 (IHC $\geq$ 75% 細胞膜 2+/3+ 強度著色)。
- MSI/MMR: dMMR / MSI-H 具備極高免疫療法敏感性。
- NGS (次世代定序): 尋找 NTRK, BRAF, RET 等罕見可用藥靶點。



[CF / XP 療法] (標準首選)



數據：ML17032試驗證實口服 Capecitabine 可完全替代靜脈 5-FU，便利性高。

[FLO 療法] (高齡/腎功能首選)



特點：德國腫瘤學小組證實，Oxaliplatin 無需大量輸液，對於 >65歲高齡患者有更佳的耐受度與更長的OS (13.9 vs 7.2個月)。

[IF 療法] (避開鉑金類)



特點：療效等同 CF，但為連續六週給藥較不便。適用於已有神經毒性的患者。

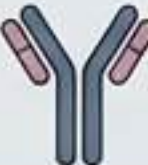
[mDCF 療法] (無標記之極限拼搏)



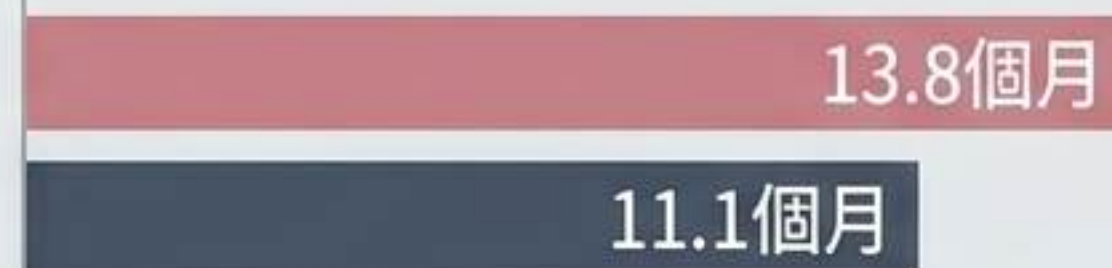
特點：原版 DCF 毒性過高。改良版 (mDCF) 劑量降為 80%，大幅降低三級以上嗜中性球低下 (48.2% vs 13.6%)，限年輕體力佳者。

ToGA Trial (HER2陽性基礎雙聯療法)

P (族群): 未經治療之 HER2+ 晚期胃癌 (n=594)

I vs C:  Tra 雙藥化療 vs. 雙藥化療

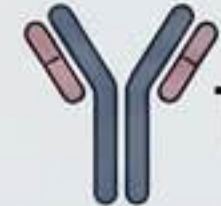
mOS (Months)



HR: 0.74,
p=0.046

KEYNOTE-811 Trial (免疫三聯療法的突破)

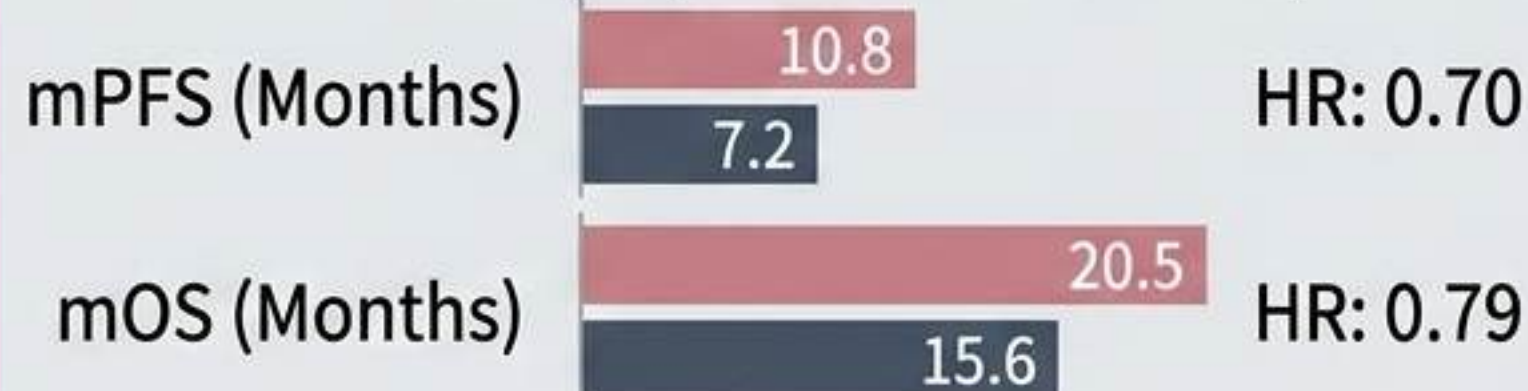
P (族群): 未經治療之 HER2+ 晚期胃癌 (n=698)

I vs C:  vs.  Tra
化療 vs. Tra + 化療

全族群 mPFS:
10.0 vs 8.1個月。



【CPS ≥ 1次族群】 (臨床強烈建議切點)



前提：適用於 HER2 陰性，且具備 PD-L1 表現之患者

CheckMate-649



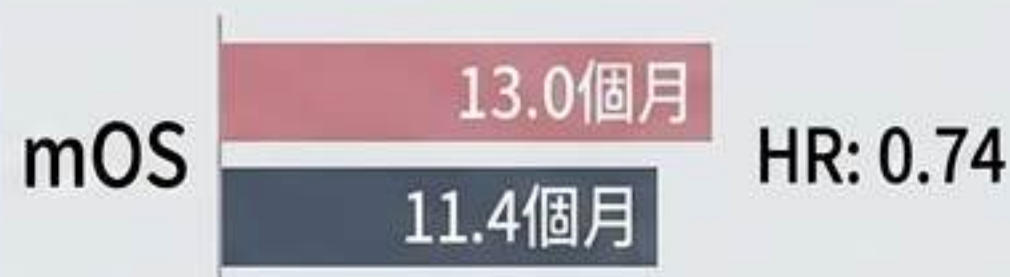
PD-L1 門檻：CPS ≥ 1



KEYNOTE-859



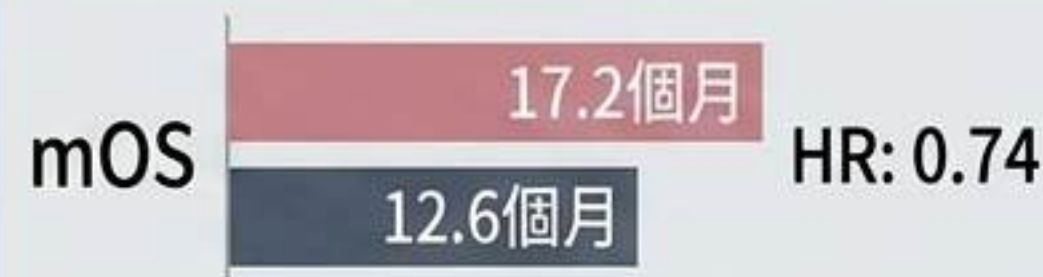
PD-L1 門檻：CPS ≥ 1



RATIONALE-305



PD-L1 門檻：TAP $\geq 5\%$
(註：TAP與CPS具極佳臨床一致性)





CLDN18.2 檢測準則

陽性判讀極度嚴格。必須 IHC $\geq 75\%$ 的腫瘤細胞具有中等至強烈 (2+/3+) 的完整細胞膜染色。約佔晚期胃癌 24-38% (多見於瀰漫型)。

SPOTLIGHT Trial

I vs C:



mFOLFOX6

vs.

Placebo + mFOLFOX6

mPFS

10.6

8.7

(HR: 0.75)

mOS

18.2

15.5

GLOW Trial

I vs C:



CAPOX

vs.

Placebo + CAPOX

mPFS

8.21

6.80

(HR: 0.697)

mOS

14.39

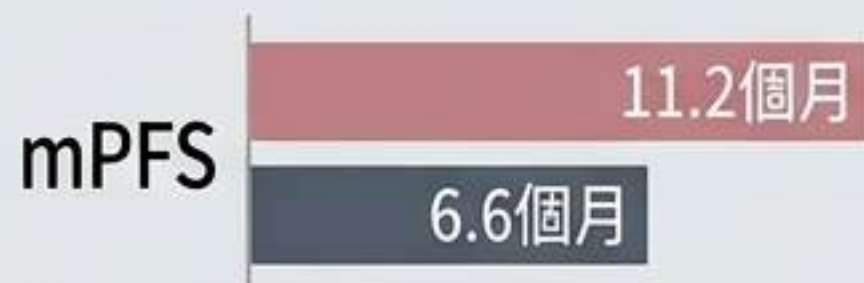
12.16

不論 PD-L1 狀態，MSI-H 族群應優先考慮免疫治療

路徑 A：單藥免疫療法 (KEYNOTE-062)



MSI-H 次族群中，Pembro vs 化療
ORR 57.1% vs 36.8%



不論 PD-L1 狀態，
MSI-H 族群應優先考
慮免疫治療



路徑 B：雙免疫療法 (CheckMate-649 次族群)



雙免疫 vs 雙藥化療



路徑 C：其他單藥選擇 (GARNET)



Dostarlimab 單臂數據：
ORR 達 44.0%

一線治療後疾病進展

標準通道
(無特殊禁忌)



**神經毒性
避險通道**
(一線 Oxaliplatin
造成嚴重末梢神經病變)



避免使用Paclitaxel疊加毒性

**HER2
陽性逃脫通道**
(帶有 HER2 表現)



罕見突變通道
(NGS 發現
NTRK / RET / BRAF)

組織不分型
(Tumor-agnostic)
專屬標靶口服藥

純化療通道
(無法取得標靶)

Docetaxel /
Paclitaxel /
Irinotecan 單藥

RAINBOW Trial (Category 1 首選)

I vs C:



替換方案：若神經病變嚴重，可換為
mFOLFIRI + Ramucirumab (mPFS 6.0個月)。

二線純化療備案

化療選擇 (無顯著優劣差異)：Docetaxel (COUGAR-02), Paclitaxel 或 Irinotecan (WJOG 4007試驗證實兩者OS無異：9.5 vs 8.4個月)。



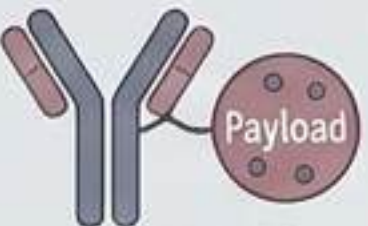
【臨床強烈警語】

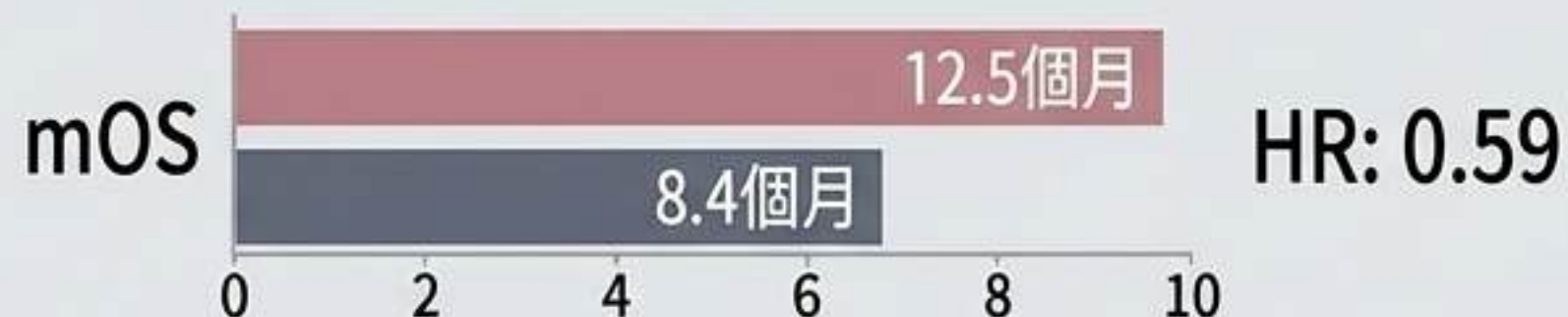
RAINFALL 試驗證實，一線化療加入 Ramucirumab 無法顯著降低死亡風險，絕對禁止用於一線治療。

PICO Data Card

HER2 二線的救贖 (DESTINY-Gastric01 Trial)

背景：過去 Trastuzumab 失效後，抗 HER2 標靶皆墨，直到 T-DXd 出現。

I vs C:  T-DXd vs 醫師自選化療 (Pac/Iri)



ORR 暴增至 51% vs 14% ($p < 0.001$)

⚠ 注意間質性肺炎 (ILD) 風險

罕見基因突變用藥表 (Tumor-Agnostic)

突變類型	對應標靶藥物與療效
NTRK 融合	Larotrectinib 口服 (ORR 75%，長效DOR)
RET 融合	Selpercatinib 口服 (LIBRETTO-001, ORR 43.9%，注意高血壓肝毒性)
BRAF V600E	Dabrafenib + Trametinib (NCI-MATCH, ORR 38%)

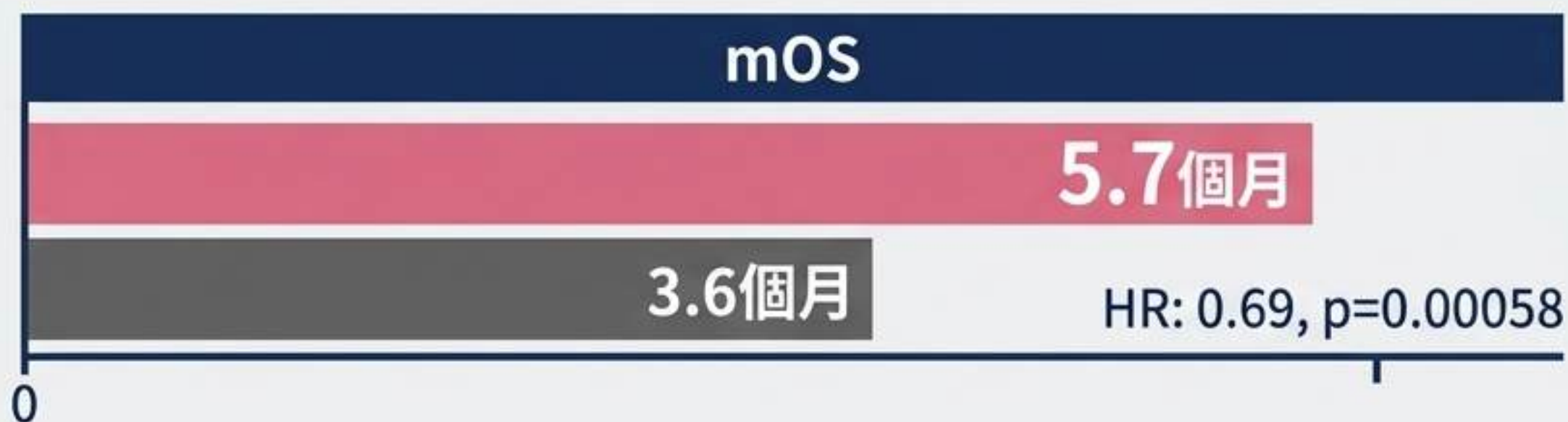
TAGS Trial (三線以上的希望)

P (族群)：經至少兩線全身性療法失敗之晚期胃癌患者 (n=507)。

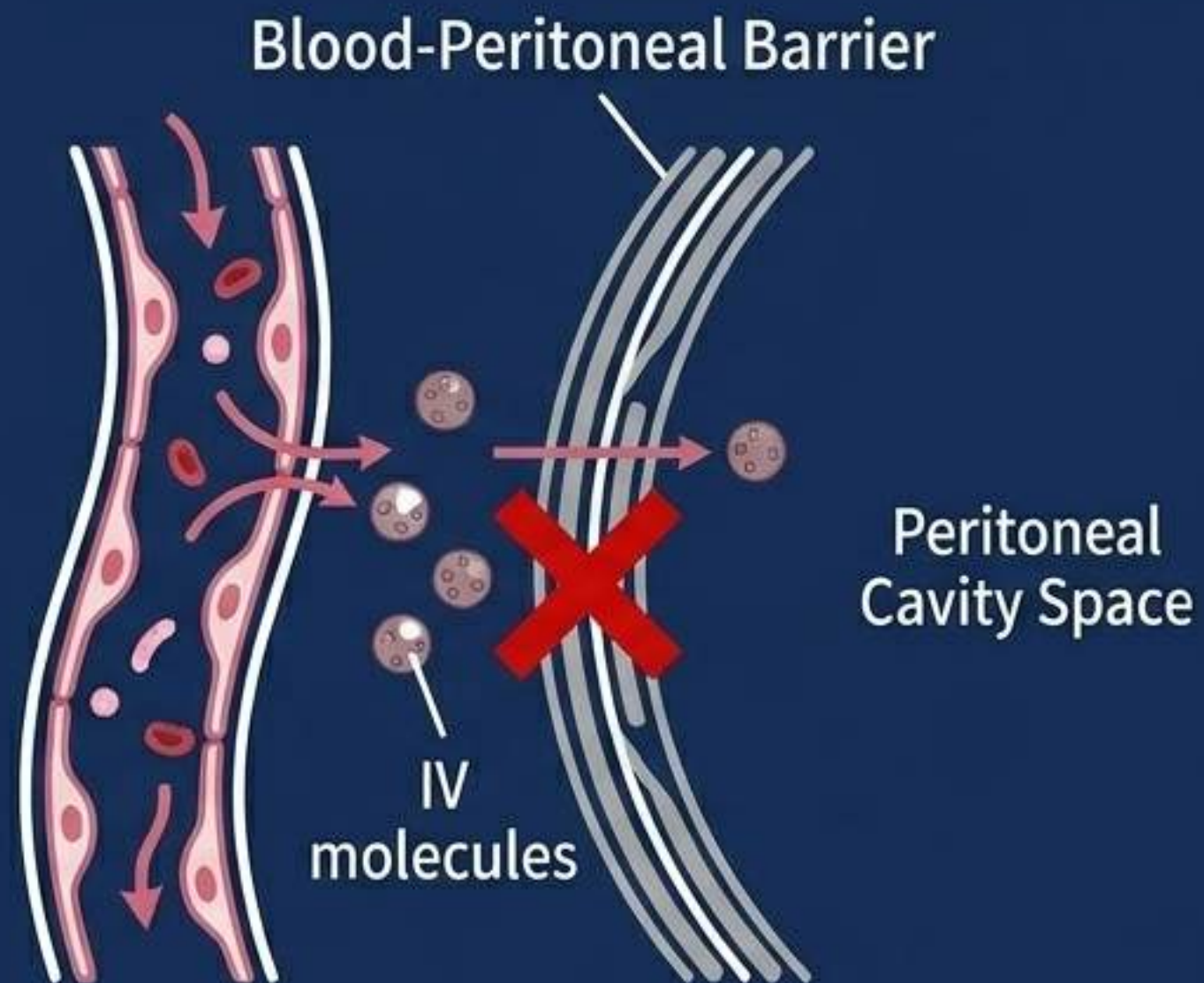
I vs C:



VS. 安慰劑



- 即使患者先前已接受「胃切除術」，依然不影響 TAS-102 的藥物吸收。
- 適用於仍可吞服藥錠，但無法頻繁往返醫院接受靜脈注射的末期病患。



為什麼需要 HIPEC？

靜脈化療藥物被血管屏障阻擋，難以達到腹腔內有效濃度。腹膜轉移佔初診晚期患者 15-30%，傳統中位生存期小於一年。

腹腔腫瘤指數 (PCI) 決策樹

前提：全身性化療至少 3 個月後重新分期 (Restaging)

低 PCI (≤ 10)
+ 疾病穩定/無遠端轉移

進入
減瘤手術 (CRS) +
腹腔熱化療 (HIPEC),
爭取治癒可能

高 PCI (> 10)
或 疾病進展

絕對禁忌進行手術。
繼續全身性療法或
進入緩和和支持醫療

GASTRIPEC-I Trial (同步腹膜轉移)

I vs C: 術前化療+CRS+HIPEC vs 術前化療+CRS

Outcome:

mOS 兩組無異 (皆為 14.9個月)

mPFS 顯著延長 (7.1 vs 3.5個月, $p=0.047$)

嚴重副作用略高 (43.6% vs 38.1%)

PERISCOPE II Trial (嚴選低 PCI 患者)

I vs C: 嚴選 PCI < 7 僅腹膜轉移患者，化療後進行 CRS+HIPEC vs 姑息化療

Outcome:

mOS 16.6 vs 15.7個月 (HR: 1.11, 未達顯著)

統合洞見 (Synthesis)



- 指引強烈不建議「常規」使用 CRS/HIPEC。
- 它僅保留給極少數經過化療篩選、低腫瘤負荷 ($PCI \leq 10$) 的幸運兒，且必須在經驗豐富的醫學中心由多專科團隊 (MDT) 嚴格把關執行。