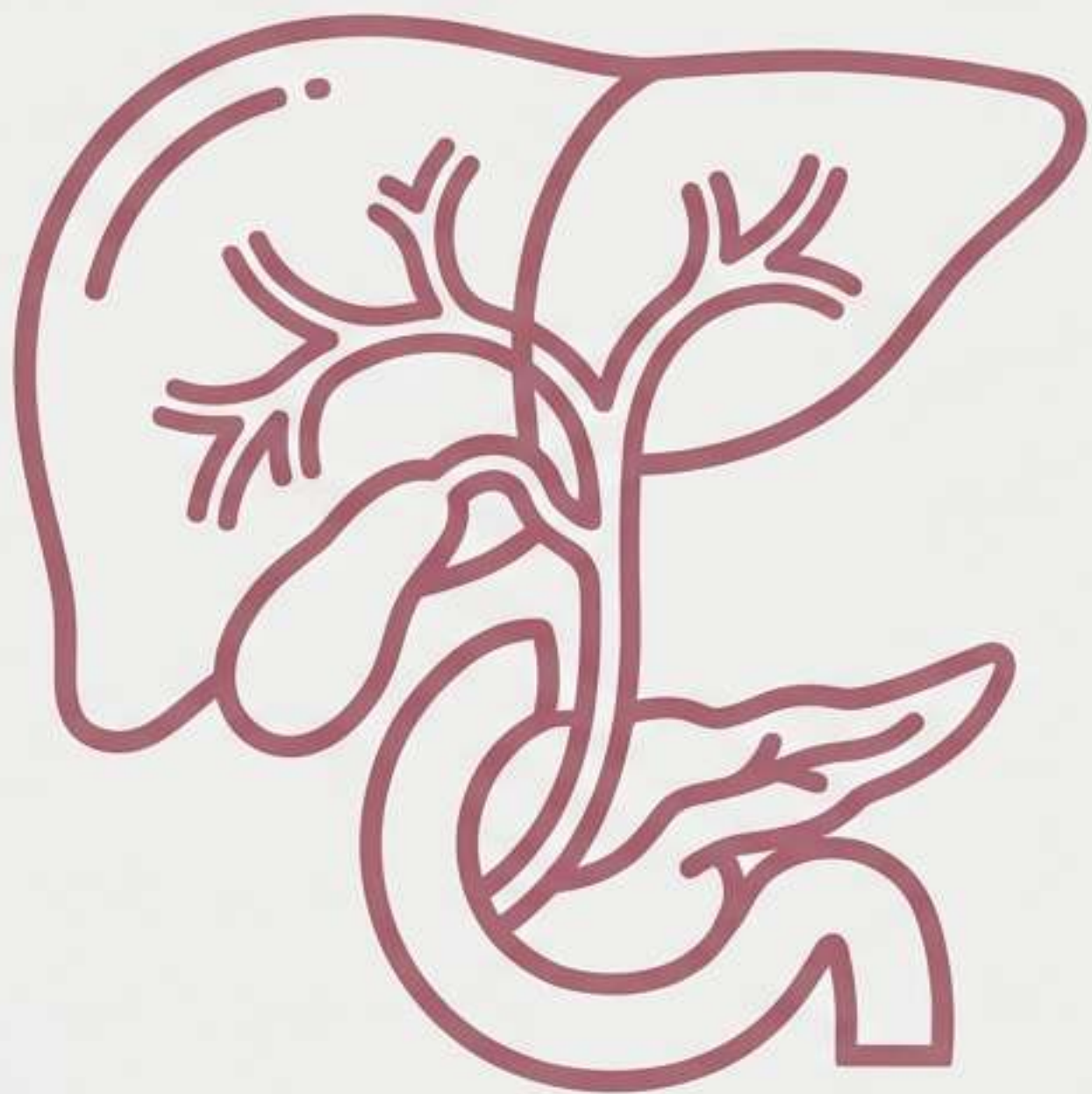




# 轉移性膽道與壺腹 癌的全身性療法

基於最新臨床指引與次世代定序  
(NGS) 之精準治療策略

癌症資訊雜貨店  
2026年八月

# 全局治療決策總覽 (Treatment Landscape & Logic)

## 治療前核心評估



1. 病理確診



2. 膽道阻塞引流  
(ERCP/PTBD)



3. 次世代基因定序  
(NGS) 送檢

## 膽道癌 (BTC)

第一線：ICI 免疫合併雙藥化療  
(標準首選)



第二線：依據 NGS 基因突變結果分流



具靶點者：精準標靶

無靶點者：標準化療  
(FOLFOX)

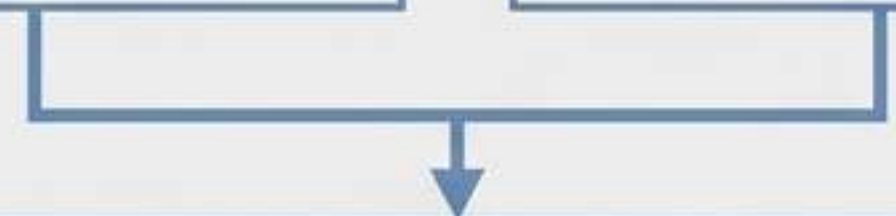
## 壺腹癌 (Ampullary)

第一線：依據病理學分流  
(不適用一線 ICI)



胰膽道型/混合型

腸型



第二線：基於前線化療骨幹之「交替互換原則」

# 膽道癌第一線標準療法：免疫合併化療新紀元

## TOPAZ-1 Trial

Phase III RCT (N=685) | 初治晚期 BTC



vs. 安慰劑 + GEMCIS



## KEYNOTE-966 Trial

Phase III RCT (N=1069) | 初治晚期 BTC



vs. 安慰劑 + GEMCIS



G3-4 毒性兩組相近

1. Oh DY, et al. Durvalumab plus Gemcitabine and Cisplatin in Advanced Biliary Tract Cancer. NEJM Evid. 2022.

2. Kelley RK, et al. Pembrolizumab in combination with gemcitabine and cisplatin... Lancet. 2023.

# 一線純化療替代方案與 NRG1 罕見突變

適用於免疫禁忌症或無 IO 選項時之組合

|                                                                                     |                                                          |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
|    | <b>GEMCIS</b> (ABC-02 試驗，N=410)：<br>mOS 11.7 個月 (黃金標準奠基) |
|   | <b>GCS 三合一</b> (KHBO1401 試驗)：<br>東亞族群專屬，mOS 13.5 個月      |
|  | <b>GEMCarbo</b> ：適用於腎功能不佳<br>無法耐受 Cisplatin 者            |
|  | <b>mGEMOX / XELOX</b> ：亦可作為替代<br>(mGEMOX 於膽囊癌顯示存活效益)     |

## Special Callout: NRG1 融合基因

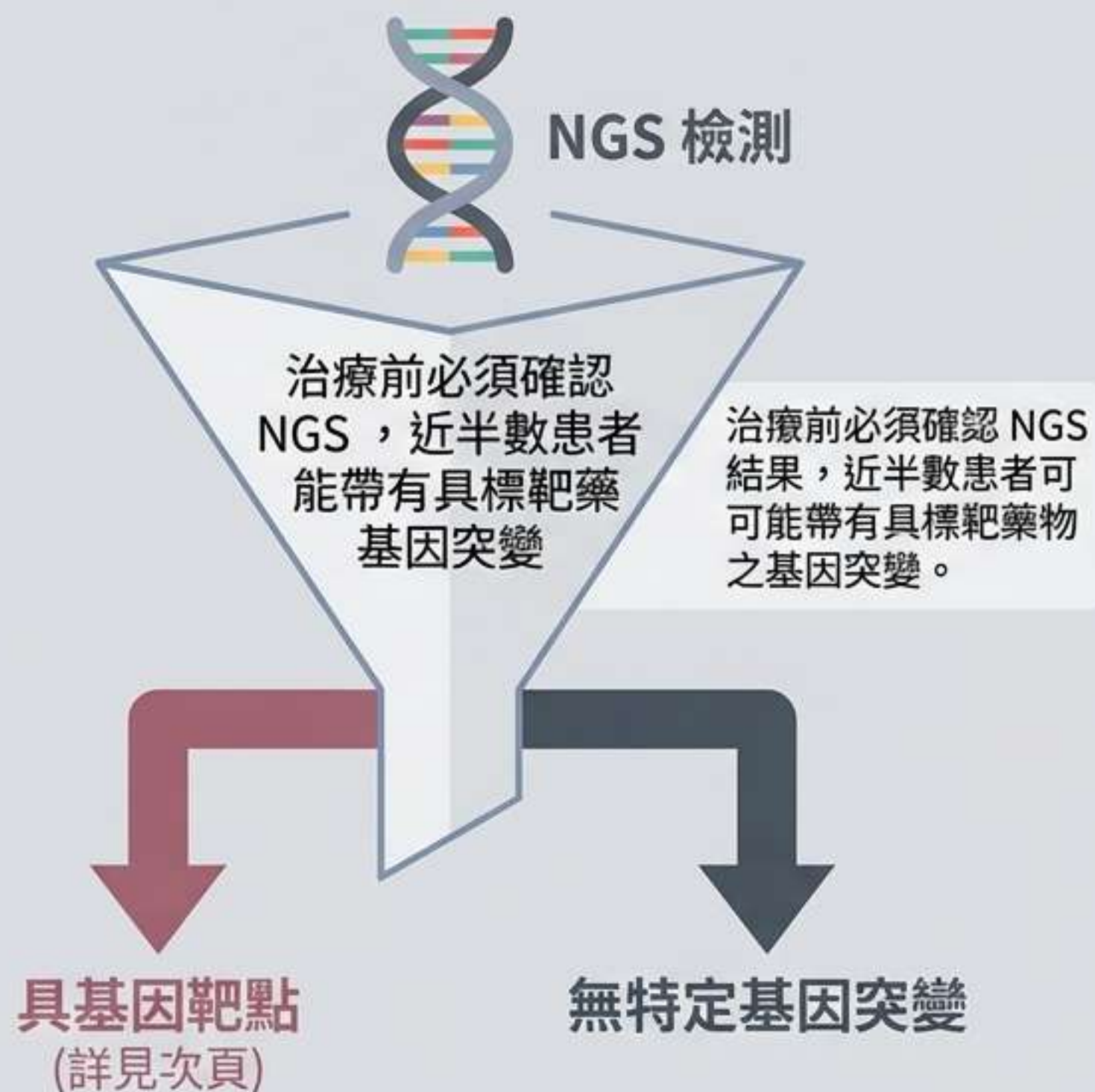
(限膽管癌，盛行率 <1%)

機制：NRG1 結合 HER3 促使  
HER2-HER3 二聚體化。



解方：  
**Zenocutuzumab**  
(eNRGy 試驗  
ORR: 36.8%,  
mPFS 9.2 個月)

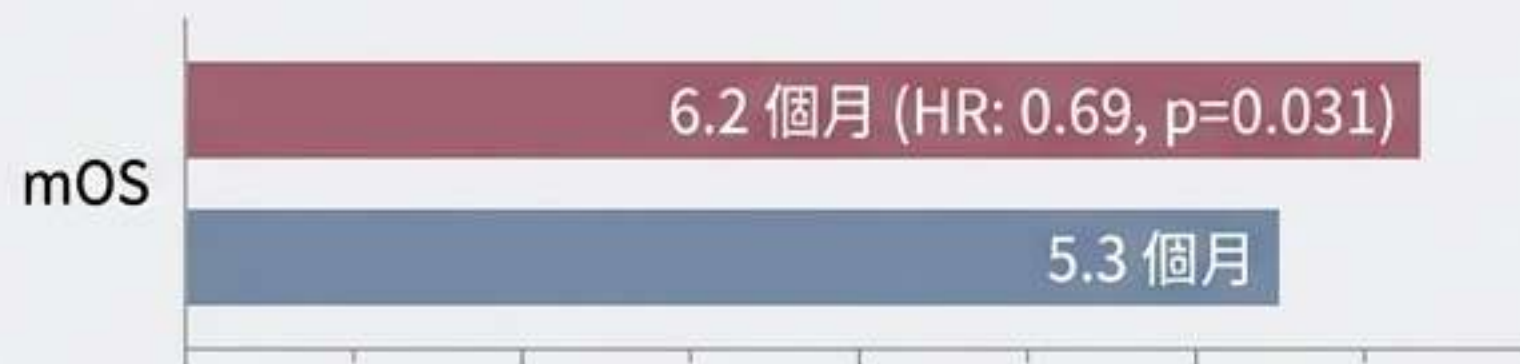
# 膽道癌二線治療邏輯與標準化療



## 標準二線首選：FOLFOX (ABC-06 試驗)



Phase III RCT (N=162)  
經一線 GEMCIS 失敗後復發  
FOLFOX vs. 僅症狀控制 (ASC)



確立 FOLFOX 為二線標準

## 替代二線化療

- FOLFIRI: 效力與 FOLFOX 相當，但數據略呈弱勢趨勢。
- nal-IRI + 5-FU/LV (NIFTY/NALIRICC 試驗統合): mPFS 3.6 個月 vs 1.8 個月，為 5-FU 基底的另一選擇。

## 二線精準標靶 (I)：FGFR2 與 HER2 之治療選擇

### FGFR2 融合/重排

盛行率：肝內膽管癌  
~10-16%



**Pemigatinib (FIGHT-202):** ORR 37.0% | mOS 17.5 個月



**Futibatinib (FOENIX-CA2):** 不可逆抑制劑，可克服部分抗藥性。  
ORR 42.0% | mOS 21.7 個月



**Erdafitinib (RAGNAR):** ORR 52.0% | mOS 14.7 個月

### HER2 過度表現

盛行率：膽囊癌最常見，  
約 20-30%



**T-DXd (DESTINY-PanTumor02):** ADC 藥物。膽道癌 IHC3+ 族群  
ORR 高達 56.3% | mOS 12.4 個月



**Zanidatamab (HERIZON-BTC-01):** 雙特異性抗體，ORR 41.3%



**Tucatinib + Trastuzumab (SGNTUC-019):** ORR 46.7%

## 二線精準標靶 (II): IDH1 與 不限癌別突變 (Tumor-Agnostic)

### IDH1 突變

肝內膽管癌 ~10-20%

Ivosidenib (ClarIDHy Phase III 試驗):

- 顯著改善 mPFS (2.7 vs 1.4 個月, **HR: 0.37**, **p<0.0001**) ; mOS (10.3 vs 7.5 個月)。

### MSI-H / dMMR

免疫檢查點抑制劑



- Pembrolizumab (KEYNOTE-158): BTC 亞群 ORR 40.9% | mOS 24.3 個月
- Dostarlimab (GARNET): 泛實體腫瘤 ORR 43.1%

### 不限癌別罕見基因

BRAF V600E: Dabrafenib + Trametinib  
(ORR 38%)

RET 融合: Selpercatinib  
(ORR 43.9%)

KRAS G12C: Adagrasib  
(膽管癌亞群 ORR 50.0%)

NTRK 融合: Larotrectinib / Entrectinib  
(泛實體瘤 ORR 約 75%)

# 壺腹癌全身性療法：解剖分型決定外推策略

壺腹癌缺乏專屬大型試驗，全身性療法高度仰賴解剖病理亞型的外推 (Extrapolation)。



## 胰膽道型 / 混合型 (Pancreatobiliary/Mixed)

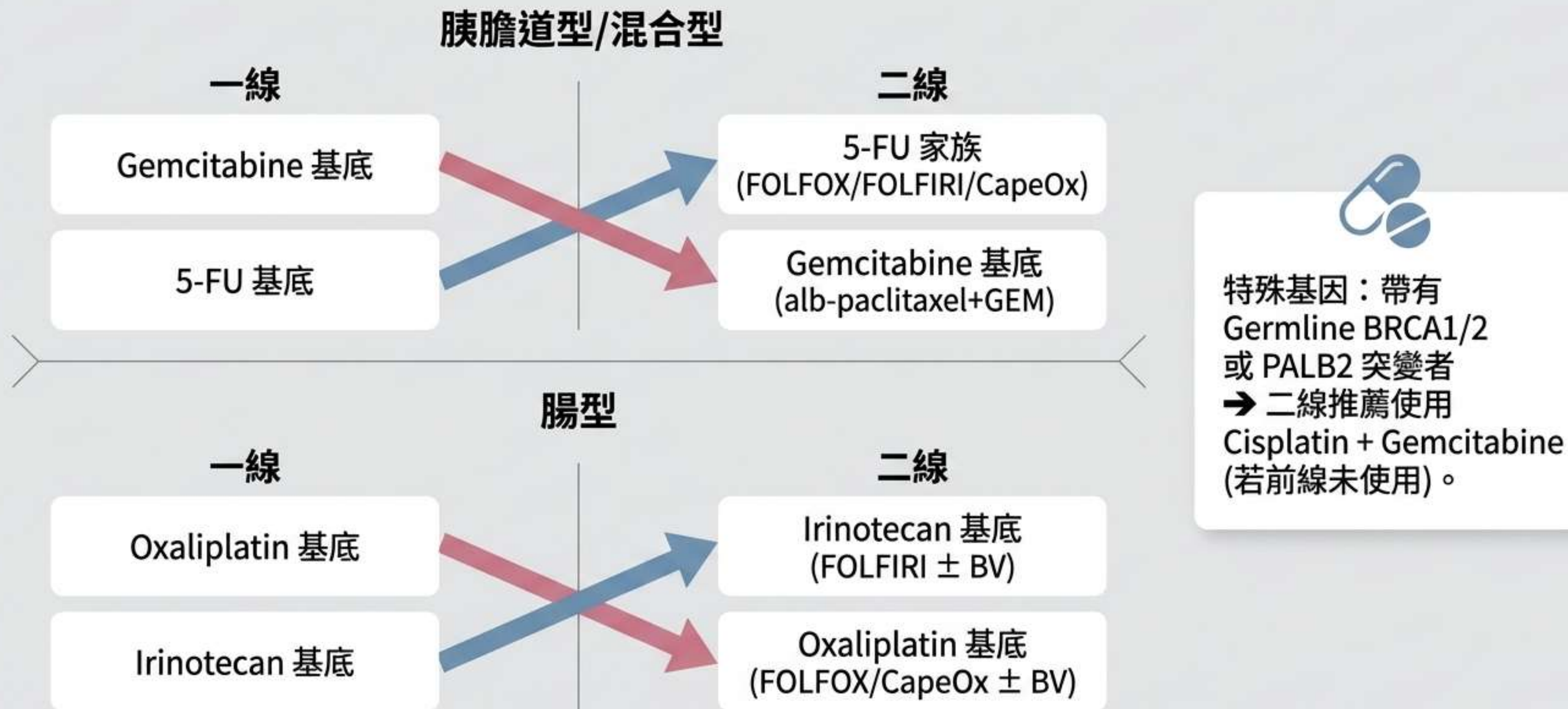
- **特徵：**基因體類似胰臟癌 (KRAS 突變率 30-40%)，預後較差 (mOS 11.8m)。
- **PS 佳首選：**Durvalumab + GEMCIS、FOLFIRINOX 或 GEMCIS。
- **PS 差：**單藥 (GEM 或 5-FU)。



## 腸型 (Intestinal)

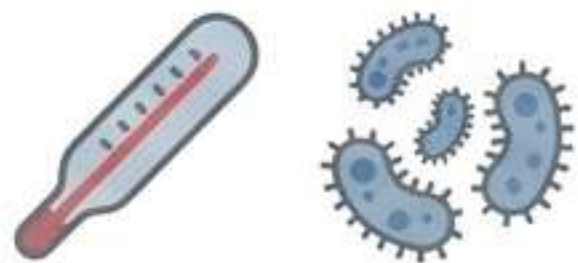
- **特徵：**基因體類似大腸直腸癌 (APC, PIK3CA 突變，dMMR 比例高)，預後較佳 (mOS 15.6m)。
- **PS 佳首選：**CapeOx / FOLFIRI / FOLFOX ± Bevacizumab。
- **PS 差：**單藥 (5-FU/LV 或 Capecitabine)。

# 壺腹癌二線換藥邏輯：化療骨幹 (Backbone) 交替互換



# 治療前處置：急性阻塞性黃疸與膽管炎管理

全身性化療前，必須確保膽道暢通以避免致命感染與肝毒性。



## 症狀警訊 (Symptoms)

- Charcot's triad：發燒、右上腹痛、黃疸。
- Reynolds' pentad：進展至敗血性休克與意識改變。



## 病理機制 (Mechanism)

- 腫瘤物理性壓迫導致膽汁滯留。
- 續發腸道細菌逆行性感染。



1. 輸液復甦與及早給予廣效抗生素。
2. 膽道引流 (Biliary Drainage)：為控制感染源唯一方式。
  - 內視鏡逆行性引流 (ERCP) 或 經皮穿肝引流 (PTBD)。
  - 置放覆膜自膨式金屬支架，以防腫瘤二度阻塞。

# 結論與臨床實務重點 (Summary & Takeaways)

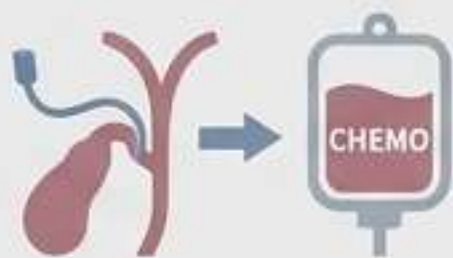
1

## 診斷與基礎處置

- NGS 多基因套組檢測為治療前必須。



- 膽道阻塞引流 (ERCP/PTBD) 為啟動全身性化療之前提。



2

## BTC 一線標準革新

- 免疫合併化療 (Durvalumab / Pembrolizumab + GEMCIS) 已成為未初治轉移性膽道癌之黃金標準。



3

## BTC 二線精準分流

- 高度仰賴 NGS 尋找標靶靶點 (FGFR2, HER2, IDH1 等)。



- 無靶點者依賴 FOLFOX 為標準二線化療。



4

## 壺腹癌獨立處置

- 不適用 IO+雙藥。需依組織學 (胰膽道型/腸型) 借鏡胰臟或大腸癌策略。



- 二線嚴格遵循化療骨幹互換原則。



精準分型、即時引流、跨科會診，為晚期膽道癌患者爭取最大生存效益。