

HER2 陽性胃癌的當代治療：trastuzumab deruxtecan 與雙標靶免疫策略

HER2-positive gastric cancer: T-DXd and immuno-combined first line

林協霆, MD, 內科專科醫師, 腫瘤內科專科醫師

醫療財團法人辜公亮基金會和信治癌中心醫院 腫瘤內科部 · ORCID: [0009-0002-3974-4528](https://orcid.org/0009-0002-3974-4528)

發表日期：2026/05/11 · 審稿：林協霆 (2026/05/11) · 主題：HER2 陽性轉移性胃 / 胃食道接合處腺癌 (HER2-positive metastatic gastric / GEJ adenocarcinoma)

DOI: 10.5281/zenodo.20115048 · 此版本 10.5281/zenodo.20115049 · <https://lin.hsiehting.com/posts/2026/her2-positive-gastric-tdxd/>

摘要 · ABSTRACT

HER2 陽性轉移性胃 / 胃食道接合處腺癌一線從 ToGA 三劑進化為 KEYNOTE-811 「化療 + trastuzumab + pembrolizumab」 (PD-L1 CPS \geq 1 mOS 約 20 個月)；二線 trastuzumab deruxtecan (DESTINY-Gastric01/02) 改寫標準；本文整理 HER2 檢測流程、ILD 監測與台灣健保現況。

HER2 陽性轉移性胃癌 / 胃食道接合處 (gastroesophageal junction, GEJ) 腺癌的治療版圖在 2020 年後出現兩個關鍵轉折：**KEYNOTE-811** 把 pembrolizumab 加進 ToGA 既有的「化療 + trastuzumab」一線方案，於 PD-L1 CPS \geq 1 族群將中位整體存活從 15.7 個月推進到 20.0 個月；**DESTINY-Gastric01 與 02** 則確立 trastuzumab deruxtecan (T-DXd, Enhertu) 為二線標準。本文整理 HER2 檢測流程、四個關鍵試驗的對照、ILD 監測與台灣 2026 現況。

閱讀對象

本文設定讀者為剛被告知胃癌或胃食道接合處腺癌復發 / 轉移，且病理報告提到 HER2 陽性的病友與家屬，以及對 KEYNOTE-811、DESTINY-Gastric 系列、ILD 監測有興趣的同業。所有實際治療決策請與您的主治醫師討論。



為什麼 HER2 在胃癌特別重要？

HER2 (human epidermal growth factor receptor 2, 又稱 ERBB2) 是一個受體酪胺酸激酶。胃癌與胃食道接合處腺癌中，約有 15–20% 為 **HER2 陽性** (IHC 3+ 或 IHC 2+/ISH+)，且 GEJ 與腸型 (intestinal type) 腺癌的比例高於彌漫型。HER2 陽性意味著腫瘤對 trastuzumab、T-DXd 等 HER2 標靶有反應；而 PD-L1 CPS \geq 1 (佔 HER2 陽性族群約七至八成) 則進一步預測 pembrolizumab 加入後的獲益。

標記	HER2 陽性胃癌中比例	臨床意涵
HER2 IHC 3+	≈ 10–12%	一線可加 trastuzumab，二線可用 T-DXd
HER2 IHC 2+/ISH+	≈ 5–8%	同上
PD-L1 CPS ≥ 1	HER2+ 中約 78%	KEYNOTE-811 顯示 pembrolizumab 加上後有 mOS 獲益
MSI-H	< 5% (HER2+ 內罕見)	若同時為 MSI-H，免疫治療反應特別好

檢測時機與切片來源

胃癌 HER2 表現具顯著腫瘤內異質性。**建議取 ≥ 6 塊組織以提高代表性**；轉移病灶與原發病灶若皆可取，應分別檢測。若一線治療後病程進展再切片，HER2 狀態有可能改變（estimated discordance 約 5–15%），需重新驗證。

HER2 檢測流程

第一步：IHC 染色

病理科以抗 HER2 抗體（常用 4B5 或 HercepTest）對腫瘤組織染色，依細胞膜染色完整性與強度分為 0、1+、2+、3+：

- **IHC 0 或 1+**：HER2 陰性，不進入 HER2 標靶適應症。
- **IHC 3+**：HER2 強表現，直接判定為陽性，無需 ISH。
- **IHC 2+ (ambiguous)**：必須加做 ISH 確認。

第二步：ISH（僅 IHC 2+ 需要）

原位雜交以螢光（FISH）或銀染（SISH/DISH）方式測 HER2 基因放大：

- **HER2/CEP17 ratio ≥ 2.0**（或單探針 HER2 ≥ 6 copies/cell）→ ISH 陽性 → HER2 陽性。
- 比值 < 2.0 → ISH 陰性 → HER2 陰性。

第三步：合併 PD-L1 CPS 與 MSI 判讀

HER2 陽性者再加驗：

- **PD-L1 CPS (22C3)**：決定是否加 pembrolizumab。
- **MMR/MSI**：若為 dMMR/MSI-H，免疫治療反應極佳，治療策略需重新考量。
- **EBV 狀態**：少數中心會檢測，EBV+ 對免疫治療反應佳。



第一線：從 ToGA 到 KEYNOTE-811

2010 年 Bang 等人發表的 **ToGA 試驗** (Lancet) 將 HER2 陽性轉移性胃 / GEJ 腺癌的一線標準從化療單獨改為**化療 + trastuzumab**：N = 594，加上 trastuzumab 後中位整體存活從 11.1 延長到 13.8 個月 (HR 0.74)，HER2 IHC 3+ 或 IHC 2+/FISH+ 族群獲益更大 (mOS 16 個月)。

2021 年 Janjigian 等人於 Nature 發表 **KEYNOTE-811** 中期分析：在 ToGA 既有方案上再加 pembrolizumab，客觀反應率從 52% 提升至 74% (差異 22 個百分點，P < 0.0001)。2023 年 Lancet 公布最終存活：PD-L1 CPS ≥ 1 族群 (佔 78%) mOS 由 15.7 延長至 20.0 個月 (HR 0.81，95% CI 0.67–0.98)。CPS < 1 族群未見統計顯著獲益，FDA 因此在 2023 年將適應症限縮為 **HER2 陽性且 PD-L1 CPS ≥ 1**。

第二線：T-DXd 改寫標準

2020 年 Shitara 等人於 NEJM 發表 **DESTINY-Gastric01** (亞洲族群，N = 188)：trastuzumab deruxtecan 6.4 mg/kg vs. 醫師選擇之化療 (irinotecan 或 paclitaxel)，ORR 51% vs. 14%，mOS 12.5 vs. 8.4 個月 (HR 0.59)。2023 年 Van Cutsem 等人於 Lancet Oncology 發表 **DESTINY-Gastric02** (歐美族群、單臂 phase II，N = 79)：ORR 41.8%、mPFS 5.6 個月、mOS 12.1 個月，與亞洲族群結果方向一致。2024 年 ASCO 報告之 **DESTINY-Gastric04** (phase III，T-DXd vs. ramucirumab + paclitaxel) 進一步在 trastuzumab 暴露後族群展示 T-DXd 的存活優勢，是目前最關鍵的 head-to-head 對比，完整論文預計近期公布。

主要試驗對照

試驗	設計	線數	n	ORR	mPFS	mOS
ToGA (2010)	化療 ± trastuzumab	一線	594	47% vs. 35%	6.7 vs. 5.5 mo	13.8 vs. 11.1 mo
KEYNOTE-811 (2021/2023)	化療 + trastuzumab ± pembrolizumab	一線 (CPS ≥ 1)	698	74% vs. 52%	10.9 vs. 7.3 mo	20.0 vs. 15.7 mo
DESTINY-Gastric01 (2020, 亞洲)	T-DXd vs. 化療	≥ 2 線	188	51% vs. 14%	5.6 vs. 3.5 mo	12.5 vs. 8.4 mo
DESTINY-Gastric02 (2023, 歐美單臂)	T-DXd 單臂	≥ 2 線	79	41.8%	5.6 mo	12.1 mo

跨試驗比較的限制

上表四個試驗的族群 (地區、線數、HER2 判定標準、是否曾接受免疫治療、PD-L1 比例) 並不一致。DESTINY-Gastric01 為亞洲族群、Gastric02 為歐美族群，不能直接比較反應率；ToGA 與 KEYNOTE-811 的歷史對照年代相差十年，支持治療水準已大幅進步。數字僅供概念對照，不應用於跨試驗排序選藥。



適應症 (試驗中或已核准)

- HER2 陽性 (IHC 3+ 或 IHC 2+/ISH+) 轉移或局部晚期不可切除之胃 / 胃食道接合處腺癌
- 病理已確認、有可評估病灶
- 體能狀態 ECOG PS 0–1，主要器官功能可耐受
- 一線方案：未曾接受過治療；PD-L1 CPS ≥ 1 者可加 pembrolizumab
- 二線 T-DXd：已接受過 trastuzumab 為基礎之治療後惡化
- 已接受過完整 staging、HER2 重驗 (若距上次切片較久)

禁忌症與謹慎使用

- 對藥物成分過敏者
- **活動性間質性肺病 (ILD) 或非感染性肺炎史**：T-DXd 與 pembrolizumab 均屬絕對謹慎
- 嚴重未控制之心衰竭 (trastuzumab、T-DXd 均影響 LVEF)
- 嚴重肝功能異常 (Child-Pugh C)
- 活動期自體免疫疾病或目前使用全身性免疫抑制 (影響 pembrolizumab)
- 妊娠與授乳期應避免使用
- 治療前未接受 HER2 重驗、PD-L1 CPS 未檢測者，應補做後再決策

副作用：T-DXd 的 ILD 是最關鍵安全議題

常見不良反應 (任何級別)

- **腸胃道**：噁心、嘔吐、食慾不振、腹瀉
- **血液**：嗜中性白血球下降、貧血、血小板下降
- **全身**：疲倦、掉髮
- **肝功能**：AST/ALT 上升
- **心臟**：LVEF 下降 (與 trastuzumab 類似)
- **肺**：間質性肺病 / pneumonitis (ILD)

ILD 流行病學

Powell 等人 2022 年於 ESMO Open 發表跨適應症 pooled analysis (n = 1,150)：T-DXd 相關 ILD 發生率 15.4%，其中 ≥ 3 級 2.2%、第 5 級 (致死) 0.9%。胃癌族群的 ILD 比例與整體相當。中位發生時間約 5.4 個月，但少數可在第一週期就出現。

ILD 監測流程 (必讀)

治療前 baseline：高解析度胸部 CT、基礎肺功能 (如可行)、紀錄基線症狀。

每次治療前主動詢問：新出現的咳嗽、喘、胸悶、發燒、運動耐受度下降？

疑似 ILD 立即動作：

- 無症狀放射學變化 (≥ 1 級)：暫停 T-DXd，每 1-2 週影像追蹤；若 28 天內完全消退可恢復；未消退視同 ≥ 2 級。
- ≥ 2 級 (有症狀)：永久停用 T-DXd，立即啟動類固醇 (prednisone 至少 1 mg/kg/day，視嚴重度可更高)，維持 ≥ 4 週後逐步減量、療程通常 ≥ 6 週。
- ≥ 3 級：住院、考慮高劑量靜脈類固醇 + 經驗性抗生素，必要時呼吸科共同照護。

早期發現與及時類固醇是降低致死率的核心。

Pembrolizumab 免疫相關 AE

- 免疫相關肺炎、肝炎、大腸炎、甲狀腺異常、腎上腺功能不全、垂體炎
- KEYNOTE-811 中 ≥ 3 級免疫相關 AE 約 9%
- 嚴重時需暫停或永久停藥並使用類固醇 \pm 其他免疫抑制劑

Trastuzumab 心臟毒性

- LVEF 下降 (無症狀或心衰竭)
- 治療前測 LVEF，每 3 個月追蹤；LVEF 絕對值下降 $\geq 10\%$ 且低於正常下限應暫停



台灣 2026 現況與健保

- **Trastuzumab + 化療一線**：台灣健保自 2011 年起對 HER2 IHC 3+ 或 IHC 2+/FISH+ 之轉移性胃 / GEJ 腺癌給付 trastuzumab，需事前審查。
- **Pembrolizumab + trastuzumab + 化療一線 (KEYNOTE-811)**：食藥署已核准適應症 (HER2+ 且 CPS ≥ 1)，健保給付條件仍隨時間更新，目前部分需自費或申請藥廠 PAP。
- **Trastuzumab deruxtecan 二線**：台灣食藥署於 2023 年核准 HER2+ 轉移性胃 / GEJ 腺癌二線適應症；健保給付條件仍在審議與更新，多數醫療中心已可取得自費或臨床試驗用藥。
- **臨床試驗管道**：DESTINY-Gastric 系列、KEYNOTE 系列、後線新 ADC (如 disitamab vedotin, zanidatamab) 在台灣多家醫學中心仍有開放試驗，可向主治醫師詢問。

實際給付條件以中央健康保險署公告為準，且隨時可能更新。

對病人與家屬的實務建議

確認 HER2 與 PD-L1 都驗了

開始討論一線治療之前，必備：(1) HER2 IHC（必要時加 ISH）、(2) PD-L1 CPS（22C3 抗體）、(3) MMR/MSI 狀態。三項任一缺失就可能漏掉合適的標靶或免疫策略。HER2 IHC 2+ 而未做 ISH 是常見漏洞。

主動詢問 KEYNOTE-811 是否適用

若您是 HER2 陽性且 PD-L1 CPS ≥ 1 ，一線多了「化療 + trastuzumab + pembrolizumab」這條路。請主治醫師說明您屬於哪一線、健保給付狀態、自費差異與 PAP 申請可能性。

與主治醫師討論時可帶的問題清單

1. 我的 HER2 IHC 是幾分？是否需要做 ISH？切片組織量足夠嗎？
2. PD-L1 CPS 多少？用的是 22C3 抗體嗎？
3. MMR/MSI 結果？若是 MSI-H，策略會不會更動？
4. 一線打完之後，二線是否可使用 T-DXd？台灣健保 / 自費狀況？
5. T-DXd 的 ILD 風險如何監測？基線胸部 CT 與肺功能評估排了嗎？
6. 體能、共病、心功能、肺功能是否足以耐受目前選定方案？
7. 是否有適合的臨床試驗管道？



參考文獻

1. Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, et al. **Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial.** *Lancet*. 2010;376(9742):687-697. doi:10.1016/S0140-6736(10)61121-X
2. Janjigian YY, Kawazoe A, Yañez P, et al. **The KEYNOTE-811 trial of dual PD-1 and HER2 blockade in HER2-positive gastric cancer.** *Nature*. 2021;600(7890):727-730. doi:10.1038/s41586-021-04161-3
3. Janjigian YY, Kawazoe A, Bai Y, et al. **Pembrolizumab plus trastuzumab and chemotherapy for HER2-positive gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma: interim analyses from the phase 3 KEYNOTE-811 randomised placebo-controlled trial.** *Lancet*. 2023;402(10418):2197-2208. doi:10.1016/S0140-6736(23)02033-0
4. Shitara K, Bang YJ, Iwasa S, et al. **Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Positive Gastric Cancer (DESTINY-Gastric01).** *N Engl J Med*. 2020;382(25):2419-2430. doi:10.1056/NEJMoa2004413
5. Van Cutsem E, di Bartolomeo M, Smyth E, et al. **Trastuzumab deruxtecan in patients in the USA and Europe with HER2-positive advanced gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma with disease progression on or after a trastuzumab-containing regimen (DESTINY-Gastric02): primary and updated analyses from a single-arm, phase 2 study.** *Lancet Oncol*. 2023;24(7):744-756. doi:10.1016/S1470-2045(23)00215-2
6. Powell CA, Modi S, Iwata H, et al. **Pooled analysis of drug-related interstitial lung disease and/or pneumonitis in nine trastuzumab deruxtecan monotherapy studies.** *ESMO Open*. 2022;7(4):100554. doi:10.1016/j.esmoop.2022.100554

7. National Comprehensive Cancer Network. **NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology — Gastric Cancer, current version.** [nccn.org](https://www.nccn.org)

引用整理協力：OpenEvidence (Ask OpenEvidence Light, 2026/05/11 查詢)；台灣健保給付條件以中央健康保險署最新公告為準。

SOURCE <https://lin.hsiehting.com/posts/2026/her2-positive-gastric-tdxd/>

CITATION 林協霆. HER2 陽性胃癌的當代治療：trastuzumab deruxtecan 與雙標靶免疫策略. 林協霆 · 臨床筆記. 2026/05/11. doi:10.5281/zenodo.20115048

LICENSE CC BY-NC-ND 4.0 — 文章內容依 [Creative Commons 姓名標示-非商業性-禁止改作 4.0 國際](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/) 授權公開使用。

DISCLAIMER 本文整理公開發表之臨床試驗結果與 NCCN/ASCO/ESMO 治療指引，僅供醫學新知與病人衛生教育參考，不構成個別醫療建議，亦不取代主治醫師之診療判斷。實際治療決策請與您的主治團隊面對面討論。