

轉移性腎細胞癌 (mRCC) 一線治療：免疫雙聯 vs 免疫+TKI 怎麼挑

First-line therapy in advanced clear-cell RCC: dual ICI vs ICI+TKI

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：晚期透明細胞腎細胞癌 (Advanced clear-cell renal cell carcinoma, mRCC)

DOI: 10.5281/zenodo.20115058 · 此版本 10.5281/zenodo.20115059 · <https://lin.hsiehting.com/posts/2026/rcc-first-line-immuno-tki/>

摘要 · ABSTRACT

晚期透明細胞腎癌一線已從單一 TKI 走入免疫雙聯 (ipi+nivo) 與三組免疫+TKI (pembro+axi、nivo+cabo、lenva+pembro) 並列。本文整理 IMDC 風險分組、CR rate、mPFS、mOS 與健保現況，協助病人與醫師選擇。

晚期透明細胞腎細胞癌 (advanced clear-cell renal cell carcinoma, mRCC) 一線治療在 2018 年後從「TKI 單藥」全面走向免疫合併治療：**CheckMate-214** (ipilimumab + nivolumab)、**KEYNOTE-426** (pembrolizumab + axitinib)、**CheckMate-9ER** (nivolumab + cabozantinib)、**CLEAR** (lenvatinib + pembrolizumab) 四個第三期試驗皆相對於 sunitinib 顯示 OS 或 PFS 優勢，NCCN 與 ESMO 同列為 category 1 preferred。本文以 IMDC 風險分組為主軸，整理四個方案的反應率、無惡化存活、整體存活與毒性差異，並說明何時偏好雙免疫、何時偏好免疫+TKI，最後補充非透明細胞型與台灣健保現況的實務要點。

閱讀對象

本文設定讀者為剛被告知腎癌復發或轉移、想了解一線治療怎麼選的病友與家屬，以及希望快速回顧四個 pivotal 試驗、IMDC 分層、與台灣健保給付邏輯的內科同業。實際治療決策請與您的主治醫師 (泌尿腫瘤或腫瘤內科) 討論。



為什麼腎癌「一線選對」特別重要？

腎癌與其他常見癌別不同的三個特性：

1. **化療幾乎沒用。** 透明細胞型 mRCC 對細胞毒性化療反應率 < 10%，臨床上不列為一線選項。
2. **TKI (VEGFR 標靶) 與免疫治療是兩大主力。** 自 2005 年 sunitinib、sorafenib 上市後，TKI 把 mOS 從 13 個月推到 20–28 個月；2018 年 CheckMate-214 之後，免疫合併再推到 50 個月以上。

3. **長期反應者比例上升。** 免疫合併治療出現後，IMDC intermediate/poor 族群的 5 年 OS 已 > 40%，少數病人甚至可在停藥後維持完全反應數年。

換句話說，一線選擇直接決定「能不能爭取長期生存」——這是腎癌與其他幾個免疫敏感腫瘤（黑色素瘤、肺癌）共有的特徵。

IMDC 風險分組怎麼算？

IMDC (International Metastatic RCC Database Consortium, 又稱 Heng score) 由 Heng 等人於 2013 年發表於 JCO, 是目前最常用的 mRCC 預後分層工具：

IMDC 風險因子	切點
從診斷到開始全身治療的時間	< 12 個月
Karnofsky performance status	< 80%
血紅素	< 正常下限
矯正血鈣	> 正常上限
嗜中性白血球	> 正常上限
血小板	> 正常上限

依符合幾項分為三組：

- **Favorable** : 0 項 → 5 年 OS ≈ 50–60%
- **Intermediate** : 1–2 項 → 5 年 OS ≈ 25–35%
- **Poor** : ≥ 3 項 → 5 年 OS ≈ 8–10%

為什麼分組要做？

NCCN 與 ESMO 的一線治療建議依 IMDC 分組不同：免疫雙聯 ipi+nivo 在 favorable 風險族群並未顯示 OS 優勢 (subgroup HR 約 1.0) ，所以 favorable 通常選免疫+TKI；intermediate/poor 則四個組合都是 category 1。

四個 pivotal 試驗一次比較

下表彙整四個 NCCN category 1 preferred 一線組合於最新 (長期追蹤) 讀出時的核心數據，全部 vs sunitinib：

試驗 / 組合	n	機轉	ORR	CR rate	mPFS	mOS	mOS HR (95% CI)
CheckMate-214 Ipi + Nivo (intermediate/poor)	1,096 (IMDC I/P 847)	CTLA-4 + PD-1	42%	11%	11.6 mo	47.0 mo (I/P)	0.68 (0.58–0.81) ¹
KEYNOTE-426 Pembro + Axi (全族群)	861	PD-1 + VEGFR-TKI	60%	10%	15.7 mo	45.7 mo	0.73 (0.60–0.88) ²
CheckMate-9ER Nivo + Cabo (全族群)	651	PD-1 + VEGFR-TKI	56%	12%	16.6 mo	49.5 mo	0.70 (0.56–0.87) ³
CLEAR Lenva + Pembro (全族群)	1,069 (兩比較組 + sunitinib)	PD-1 + VEGFR-TKI	71%	16%	23.9 mo	53.7 mo	0.79 (0.63–0.99) ⁴

¹ CheckMate-214 長期追蹤 (≥ 5 年 ; Tannir 2022) ; ² KEYNOTE-426 43 個月追蹤 ; ³ CheckMate-9ER ≥ 44 個月追蹤 ; ⁴ CLEAR ≥ 49 個月追蹤。所有 HR 對照 sunitinib 單藥。

跨試驗比較的限制

四個試驗的族群並不完全可比：CheckMate-214 隨機族群是 intermediate/poor，KEYNOTE-426 / CheckMate-9ER / CLEAR 是 ITT (含 favorable)；隨機時間相差 2–4 年，影像評估與支持性照護也有變化。**跨試驗比較不能用來宣稱「A 一定比 B 好」**，僅供概念性對照。實際選擇仍以個別病人 IMDC 風險、共病、毒性耐受度與藥物可及性綜合判斷。

IMDC 分組下的選擇邏輯

Step 1 : 先確認組織學

透明細胞型 (clear cell) 占成人腎癌約 70–80%。若是非透明細胞 (papillary、chromophobe、collecting duct、sarcomatoid 分化、translocation 等)，上述四個試驗的證據強度大幅下降，建議優先考慮臨床試驗或免疫+TKI (KEYNOTE-B61、SUNNIFORECAST 等小型試驗顯示 pembrolizumab + lenvatinib、ipi + nivo 仍有反應)。Sarcomatoid 分化雖屬不良預後，但對免疫合併反應率高，CheckMate-214 sarcomatoid subset ORR 達 60%。

Step 2 : 計算 IMDC 風險

依前述 6 個因子算出 favorable / intermediate / poor。需要的資料：診斷日期、PS、血紅素、矯正血鈣、嗜中性白血球、血小板。

Step 3 : 依 IMDC 與臨床情境選一線

Favorable (0 項風險因子)

- 偏好免疫+TKI：pembro + axi、nivo + cabo、lenva + pembro 三選一。
- Ipi + nivo 在這個族群 OS 未顯著優於 sunitinib (subgroup HR \approx 0.94–1.13)，多數指引不建議優先使用。
- 少數低腫瘤負荷、無症狀、共病多的病人仍可選 sunitinib 或 pazopanib 單藥 (NCCN preferred for select cases)。

Intermediate (1–2 項) / Poor (\geq 3 項)

- 四個 category 1 組合皆可用。
- 若腫瘤負荷大、症狀明顯、需要快速縮腫瘤 → 偏好免疫+TKI (ORR 56–71%、早期 PD 5–10%)。
- 若追求深度反應、希望未來有機會停藥、可以承受前 3–6 個月的腫瘤波動 → 考慮 ipi + nivo (CR 11%、5 年 OS 43%、ipi 完成 4 劑後可進入單免疫維持)。
- Sarcomatoid 分化 → 偏好 ipi + nivo 或 lenva + pembro。

Step 4 : 依毒性 profile 與病人共病微調

- 心血管病史、控制不佳的高血壓 → 避開高血壓發生率高的 lenva + pembro。
- 慢性腹瀉、克隆氏／潰瘍性大腸炎 → 避開 ipi + nivo (免疫相關大腸炎風險高)。
- 嚴重肝功能不全 → cabozantinib、lenvatinib 需減量或避開。
- 體能狀態 ECOG \geq 2 → 多數試驗排除，需個案討論減量起始或選毒性溫和方案。

四個方案的「個性」

CheckMate-214 (ipilimumab + nivolumab)

- **適應症族群**：IMDC intermediate/poor、體能良好、可承受免疫雙聯毒性。
- **特色**：CR rate 11% (IMDC I/P subset) ，5年 OS 43.0%。Ipi 4劑後進入 nivolumab 單藥維持，部分長期反應者最終可停藥追蹤。
- **限制**：前 3–6 個月若無反應，腫瘤可能持續長大（早期 PD ≈ 20%）。需教育病人「免疫合併不像 TKI 立刻縮腫瘤」。

KEYNOTE-426 (pembrolizumab + axitinib)

- **適應症族群**：clear-cell mRCC 全 IMDC 族群（含 favorable）。
- **特色**：ORR 60%、PD 比例低（11%）、axitinib 半衰期短（6–7 小時）→ 出現嚴重毒性時容易暫停回穩。
- **限制**：43 個月追蹤後 mPFS 15.7 個月相對較短；長期需持續服用 TKI。

CheckMate-9ER (nivolumab + cabozantinib)

- **適應症族群**：clear-cell mRCC 全 IMDC 族群。
- **特色**：mOS 49.5 個月（44 個月追蹤）、cabozantinib 對骨轉移與肝轉移反應率較高，臨床上多骨轉移病人偏好。
- **限制**：cabozantinib 半衰期長（≈ 99 小時），副作用一旦出現需要較久才能緩解；手足症、腹瀉、肝指數上升常見。

CLEAR (lenvatinib + pembrolizumab)

- **適應症族群**：clear-cell mRCC 全 IMDC 族群。
- **特色**：ORR 71%、mPFS 23.9 個月、CR rate 16%，**反應率與深度反應指標皆居四組之冠**。
- **限制**：高血壓發生率最高（任何級別 > 50%、≥ G3 約 28%），常需劑量調整；前期停藥率較其他方案稍高。

適應症（一線治療通用門檻）

- 經影像、組織病理確診的 advanced 或 metastatic clear-cell RCC（非透明細胞型需另行討論）
- ECOG performance status 0–1
- 主要器官功能（肝、腎、骨髓、心臟）可耐受
- 無嚴重活動性自體免疫疾病（影響免疫治療）
- 無未控制的中樞神經轉移（多數試驗排除症狀性腦轉移）

禁忌症與謹慎使用

- 絕對禁忌

- 對藥物成分或其輔料嚴重過敏者
- 活動性、嚴重自體免疫疾病（系統性紅斑狼瘡活動期、Crohn's flare 等）需個案評估，不可貿然使用免疫治療
- 妊娠與授乳期不可使用

• 謹慎使用

- 控制不佳的高血壓 (lenvatinib、cabozantinib)
- 嚴重肝功能異常 Child-Pugh B 以上
- 近 6 個月內中風、心肌梗塞、肺栓塞 (TKI 相關血管事件風險)
- 近期重大手術 (VEGFR-TKI 影響傷口癒合，術後建議休 ≥ 4 週才開始)
- 既往間質性肺炎或活動性肺纖維化 (ICI 相關肺炎風險)

主要副作用與不良反應

免疫治療相關 (ipi、nivo、pembro 共通)

- 免疫相關不良反應 (irAE)：肺炎、肝炎、大腸炎、皮膚炎、甲狀腺功能異常、垂體炎、腎上腺功能不全、糖尿病、心肌炎、神經炎等。
- 嚴重 irAE (≥ G3) 比例：ipi + nivo 約 47% (多數於前 4 個月內出現)、pembro 單藥約 8–10%。
- 嚴重時須暫停或永久停藥，並使用高劑量類固醇 (prednisolone 1–2 mg/kg)；類固醇難治者需用 infliximab、mycophenolate 等。

TKI 相關 (axitinib、cabozantinib、lenvatinib 各有偏重)

- 高血壓 (lenva > cabo > axi)：常需 ACEI/ARB 或鈣離子阻斷劑控制。
- 手足症候群、口腔黏膜炎 (cabo、lenva 較顯著)。
- 疲倦、腹瀉、噁心、食慾下降、體重下降。
- 蛋白尿、肝指數上升、甲狀腺功能異常。
- 罕見但嚴重：腸穿孔、瘻管、出血、靜脈血栓、可逆性後腦症候群 (PRES)。

整體 ≥ G3 不良反應比例 (pivotal 試驗)

方案	治療相關 ≥ G3 AE	因 AE 停藥 (任一藥)
Ipi + Nivo	約 47%	約 22%
Pembro + Axi	約 70%	約 30%
Nivo + Cabo	約 65%	約 27%
Lenva + Pembro	約 82%	約 37%

數據來源為各試驗 ≥ 4 年追蹤之安全性更新；不同試驗對 AE 的歸因與通報標準不一致。

健保與台灣實務

健保給付條件每年異動

截至 2026 年 5 月，台灣健保已將部分免疫+TKI 組合（含 pembrolizumab + axitinib、nivolumab + cabozantinib、lenvatinib + pembrolizumab）以及 ipilimumab + nivolumab 納入晚期腎癌一線給付，但條件嚴格：限 IMDC intermediate/poor、PS 0-1、需事前審查與每療程審查。實務上仍有相當比例病人因條件不符需自費或申請 PAP（病人協助方案）。請以健保署最新公告及主治醫師、個案管理師確認的當期條件為準。

對病人與家屬的實務建議

確認組織學與 IMDC 分組

開始討論一線之前，先請主治醫師確認：(1) 病理是否為透明細胞型？是否含 sarcomatoid 分化？(2) IMDC 是 favorable、intermediate 還是 poor？這兩項決定可以從哪幾個 category 1 方案中選。

主動詢問四個方案的取捨

可以問：「以我目前的 IMDC 風險與腫瘤位置（骨轉、肝轉、肺轉），ipi+nivo、pembro+axi、nivo+cabo、lenva+pembro 各有什麼適不適合的理由？」醫師會依腫瘤負荷、症狀急迫性、共病、毒性 profile 給建議。

帶到診間的問題清單

1. 我的組織學是透明細胞嗎？有沒有 sarcomatoid？
2. 我的 IMDC 是哪一組？算給我看（透明寫出 6 個因子的結果）。
3. 四個 category 1 方案，為什麼選 A 而不選 B？
4. 健保是否給付？需要事前審查嗎？若不給付，自費約多少？有沒有 PAP？
5. 副作用怎麼監測？哪些症狀要打電話回診間、哪些要急診（如疑似免疫性肺炎、心肌炎、大腸炎）？
6. 如果第一線失效，後線有哪些選項（cabozantinib、tivozanib、belzutifan、臨床試驗）？



參考文獻

1. Motzer RJ, Tannir NM, McDermott DF, et al. **Nivolumab plus Ipilimumab versus Sunitinib in Advanced Renal-Cell Carcinoma** (CheckMate 214). *N Engl J Med.* 2018;378(14):1277-1290. doi:10.1056/NEJMoa1712126

2. Rini BI, Plimack ER, Stus V, et al. **Pembrolizumab plus Axitinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma** (KEYNOTE-426). *N Engl J Med*. 2019;380(12):1116-1127. doi:10.1056/NEJMoa1816714
3. Choueiri TK, Powles T, Burotto M, et al. **Nivolumab plus Cabozantinib versus Sunitinib for Advanced Renal-Cell Carcinoma** (CheckMate 9ER). *N Engl J Med*. 2021;384(9):829-841. doi:10.1056/NEJMoa2026982
4. Motzer R, Alekseev B, Rha SY, et al. **Lenvatinib plus Pembrolizumab or Everolimus for Advanced Renal Cell Carcinoma** (CLEAR). *N Engl J Med*. 2021;384(14):1289-1300. doi:10.1056/NEJMoa2035716
5. Heng DY, Xie W, Regan MM, et al. **External Validation and Comparison with Other Models of the International Metastatic Renal-Cell Carcinoma Database Consortium Prognostic Model: A Population-Based Study**. *J Clin Oncol*. 2013;31(8):1066-1073. doi:10.1200/JCO.2012.47.4940
6. Motzer RJ, McDermott DF, Escudier B, et al. **Conditional survival and long-term efficacy with nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in patients with advanced renal cell carcinoma** (CheckMate 214 5-year update). *Cancer*. 2022;128(11):2085-2097. doi:10.1002/cncr.34180
7. Plimack ER, Powles T, Stus V, et al. **Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib as first-line treatment of advanced renal cell carcinoma: 43-month follow-up of the phase 3 KEYNOTE-426 study**. *Eur Urol*. 2023;84(4):449-454. doi:10.1016/j.eururo.2023.06.006
8. Powles T, Plimack ER, Soulières D, et al. **Pembrolizumab plus axitinib versus sunitinib monotherapy as first-line treatment of advanced renal cell carcinoma (KEYNOTE-426): extended follow-up from a randomised, open-label, phase 3 trial**. *Lancet Oncol*. 2020;21(12):1563-1573. doi:10.1016/S1470-2045(20)30436-8

引用整理協力：OpenEvidence (Ask OpenEvidence Light, 2026/05/11 查詢)

SOURCE <https://lin.hsiehting.com/posts/2026/rcc-first-line-immuno-tki/>

CITATION 林協霆. 轉移性腎細胞癌 (mRCC) 一線治療：免疫雙聯 vs 免疫+TKI 怎麼挑. 林協霆 · 臨床筆記. 2026/05/11. doi:10.5281/zenodo.20115058

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。