

ASCENT-04 深入解析：免疫療法 + ADC 改寫 PD-L1 陽性三陰性乳癌一線治療

ASCENT-04 in depth: sacituzumab govitecan plus pembrolizumab redefines first-line PD-L1-positive metastatic triple-negative breast cancer

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：2026/05/31 · 審稿：林協霆 (2026/05/31) · 主題：轉移性三陰性乳癌 (Metastatic Triple-Negative Breast Cancer, mTNBC)

DOI: [10.5281/zenodo.20787759](https://doi.org/10.5281/zenodo.20787759) · 此版本 [10.5281/zenodo.20787760](https://doi.org/10.5281/zenodo.20787760) ·

<https://lin.hsiehting.com/posts/2026/ascent-04-sg-pembro-first-line-tnbc/>

摘要 · ABSTRACT

ASCENT-04 (NEJM 2026) 讓 sacituzumab govitecan + pembrolizumab 在 PD-L1 CPS \geq 10 轉移性三陰性乳癌一線，無惡化存活 11.2 vs 7.8 個月 (HR 0.65)，且停藥率僅 12% vs 31%。本文逐項拆解試驗設計、療效、安全性與臨床定位。

ASCENT-04 / KEYNOTE-D19 是邁入 2026 年最受矚目的乳癌試驗之一。這項第三期隨機研究把 sacituzumab govitecan (抗 TROP2 抗體藥物複合體) 加上 pembrolizumab (免疫檢查點抑制劑)，用於 PD-L1 陽性 (綜合陽性分數 CPS \geq 10)、未曾治療的轉移性三陰性乳癌一線；對照組是化療加 pembrolizumab。主要指標無惡化存活 (progression-free survival, PFS) 中位數為 11.2 對 7.8 個月 (風險比 HR 0.65, 95% CI 0.51–0.84, $p < 0.001$, $n=443$)，且因不良反應停藥的比例僅 12% 對 31%。它在 ASCO 2025 以摘要編號 LBA109 首度發表，2026 年 1 月正式刊登於《新英格蘭醫學期刊》。本文逐項拆解這項試驗的設計、療效、安全性與臨床定位。

閱讀對象與定位

本文設定讀者為腫瘤內科同業、住院醫師，以及已被告知此治療選項、想看清楚數據的三陰性乳癌病友與家屬。本文為單一試驗的實證整理，**不構成對特定病人的個別醫療建議，也不是用藥推薦**。是否適合、用哪一線、是否搭配免疫療法，請與您的主治醫師討論。文中的整體存活 (OS) 資料尚未成熟，標明為**初步報告**。



先講結論：ASCENT-04 改變了什麼？

三陰性乳癌 (triple-negative breast cancer, TNBC) 約佔乳癌的 15–20%，過去一線治療以化療為骨幹；KEYNOTE-355 確立 PD-L1 CPS \geq 10 者加上 pembrolizumab 能延長存活，但「骨幹」仍是傳統化療。ASCENT-04 的核心改變是：把一線的化療骨幹，換成抗 TROP2 的抗體藥物複合體

(ADC)，結果疾病受控時間更長、反應更持久，而且整體耐受性（以停藥率衡量）反而更好。

- **疾病控制更久**：無惡化存活中位數 11.2 對 7.8 個月，多出約 3.4 個月（HR 0.65）。
- **反應更持久**：反應持續時間（duration of response, DOR）中位數 16.5 對 9.2 個月。
- **更「待得住」**：因不良反應停藥 12% 對 31%——這是臨床上很實際的差異。
- **存活待解**：整體存活在中位追蹤 14 個月時尚未成熟，方向有早期正向趨勢，但**還不能當定論**。

ASCENT-04 試驗怎麼設計的？

項目	內容
設計	第三期、開放標籤、國際多中心、隨機 1:1
收案對象	未曾治療、PD-L1 陽性（22C3 抗體測得 CPS \geq 10）、局部晚期無法手術或轉移性 TNBC
人數	443 人（實驗組 221、對照組 222）
實驗組	sacituzumab govitecan 10 mg/kg 靜脈注射，第 1、8 天 + pembrolizumab 200 mg 第 1 天，每 21 天一個療程（pembrolizumab 最多 35 個療程）
對照組	醫師選擇化療（gemcitabine + carboplatin、paclitaxel 或 nab-paclitaxel）+ pembrolizumab
分層因子	治癒性治療後的無病間隔、地理區域、治癒情境是否曾用過抗 PD-(L)1
主要指標	無惡化存活（由盲性獨立中央判讀, BICR）

治療持續到疾病惡化或無法耐受的毒性為止。

療效數據：無惡化存活、反應率與整體存活

指標	SG + pembrolizumab	化療 + pembrolizumab
無惡化存活中位數 (BICR)	11.2 個月 (95% CI 9.3–16.7)	7.8 個月 (95% CI 7.3–9.3)
風險比 (HR)	0.65 (95% CI 0.51–0.84) , p < 0.001	—
無惡化存活 (研究者評估)	11.3 個月 (9.2–14.6)	8.3 個月 (7.3–9.3) ; HR 0.67 (0.52–0.87)
客觀反應率 (ORR)	60% (95% CI 53–66)	53% (95% CI 46–60)
反應持續時間 (DOR) 中位數	16.5 個月 (12.7–19.5)	9.2 個月 (7.6–11.3)
整體存活 (OS)	中位追蹤 14 個月仍未達，早期趨勢正向 (初步報告)	未達

無惡化存活的獲益在預先設定的次族群（年齡、疾病狀態、地理區域）方向一致。反應持續時間幾乎翻倍，是這份結果中很有臨床意義的一點：不只更多人有反應，反應還撐得更久。

整體存活尚未成熟

主要分析時（中位追蹤約 14 個月）僅約 26% 患者死亡，兩組整體存活中位數皆未達到，僅觀察到偏向實驗組的早期正向趨勢。在 OS 成熟之前，無法宣稱本組合可延長存活；無惡化存活的領先是否能轉化為存活獲益，仍待後續追蹤。

安全性：總毒性相近，但「待得住」的差異很大

≥Grade 3 不良反應	SG + pembrolizumab	化療 + pembrolizumab
整體 ≥Grade 3 治療相關不良反應	71%	70%
嗜中性球低下	43%	45%
腹瀉	10%	—
貧血	—	16%
血小板低下	—	14%
因不良反應停藥	12%	31%
劑量下修	35%	44%
導致死亡的不良反應	3%	3%

兩組 \geq Grade 3 不良反應的「總比例」其實相當 (71% vs 70%)，真正的差異在**可管理性**：實驗組因不良反應停藥的比例只有對照組的三分之一強 (12% vs 31%)。換句話說，毒性的「性質」不同——sacituzumab govitecan 的副作用以嗜中性球低下與腹瀉為主，多數可透過支持性治療與劑量調整撐過去，而不必整個療程喊停。整體安全性與兩個藥物各自己知的特性一致，未出現新的安全疑慮。

sacituzumab govitecan 是什麼？TROP2 ADC 的機轉

sacituzumab govitecan 是一種**抗 TROP2 (trophoblast cell-surface antigen 2) 抗體藥物複合體**，由三個元件組成：

1. **抗體**：抗 TROP2 的人源化 IgG1k 單株抗體 (hRS7)。TROP2 在超過 90% 的乳癌 (含三陰性) 表面高度表現。
2. **彈頭 (payload)**：SN-38，是化療藥 irinotecan 的活性代謝物，屬拓樸異構酶 I (topoisomerase I) 抑制劑，造成 DNA 斷裂、抑制核酸合成而誘導細胞凋亡。
3. **連接子 (linker)**：可水解的 CL2A，對 pH 敏感，在腫瘤微環境釋放彈頭。藥物對抗體比值 (DAR) 約 8:1。

SN-38 具膜通透性，釋放後可波及鄰近腫瘤細胞，產生**旁觀者效應 (bystander effect)**。想完整理解 ADC 的「抗體 + 連接子 + 彈頭」三件式設計與各系列副作用 pattern，可延伸閱讀〈[抗體藥物複合體 \(ADC\) 是什麼？](#)〉。

不適合免疫療法或 PD-L1 陰性者：ASCENT-03 的角色

ASCENT-04 的獲益限定在 PD-L1 CPS \geq 10。那 PD-L1 陰性、或因自體免疫疾病等原因不適合用免疫檢查點抑制劑的一線患者呢？同系列的 ASCENT-03 (Cortés 等, NEJM 2025) 回答了這一塊：比較 sacituzumab govitecan **單藥** 對比醫師選擇化療。

指標 (ASCENT-03, n=558)	sacituzumab govitecan 單藥	化療
無惡化存活中位數 (BICR)	9.7 個月 (8.1–11.1)	6.9 個月 (5.6–8.2)
風險比 (HR)	0.62 (95% CI 0.50–0.77), p < 0.001	—
客觀反應率	48%	46%
\geq Grade 3 不良反應整體	66%	62%
因不良反應停藥	4%	12%

跨試驗比較的限制

ASCENT-04、ASCENT-03 與更早的 ASCENT（後線單藥）三者族群、治療線數、是否合併免疫療法、對照藥都不同，不能把各自的 HR 或中位數直接並排比高低。把它們放在一起，是為了呈現「sacituzumab govitecan 在三陰性乳癌不同情境的定位」，而非主張哪個情境「比較好」。實際選擇取決於 PD-L1 狀態、是否適合免疫療法與個別病情。

兩項一線試驗合起來看：**PD-L1 CPS \geq 10** → 考慮 **SG + pembrolizumab (ASCENT-04)**；**不適合免疫療法 / PD-L1 陰性** → 考慮 **SG 單藥 (ASCENT-03)**。PD-L1 狀態仍是決定要不要加上免疫療法的關鍵分水嶺，這點與 KEYNOTE-355 的邏輯一致，詳見〈[三陰性乳癌的免疫治療：誰有效？PD-L1 CPS 是什麼](#)〉。

適應症、禁忌症與風險揭露

重要：一線組合屬試驗實證／仿單外

截至 2026 年 5 月，sacituzumab govitecan + pembrolizumab 用於一線 PD-L1 陽性轉移性三陰性乳癌的組合尚未獲 FDA 核准，台灣健保亦未對此一線組合給付。下列適應症為 sacituzumab govitecan 目前已核准的範圍，與 ASCENT-04 的一線用途不同。

目前已核准的適應症 (sacituzumab govitecan)

- 不可切除之局部晚期或轉移性三陰性乳癌，且已接受至少兩線治療（其中至少一線為轉移階段）——此適應症由後線的 ASCENT 試驗確立，最初於 2020 年 4 月獲加速核准（依 IMMU-132-01 單臂試驗），其後依 ASCENT 確認性試驗轉為完整核准。
- 荷爾蒙受體陽性／HER2 陰性乳癌（IHC 0、1+、或 2+/ISH 陰性），且已接受過內分泌治療與化療（依 TROPiCS-02）。

主要警語與禁忌 (黑框警語)

- **嗜中性球低下 (黑框警語)**：可能嚴重、危及生命甚至致命，最早可在第一個療程出現。臨床常以白血球生長激素 (G-CSF) 做預防，並依絕對嗜中性球數調整給藥。
- **嚴重腹瀉**：與 SN-38 腸道毒性有關，需及時處置（止瀉、補水）；嚴重時暫停給藥。
- **UGT1A1 基因多型性**：SN-38 經 UGT1A1 代謝，帶有 UGT1A1*28/*28（同型合子）者，嚴重嗜中性球低下與貧血風險較高。目前**不常規要求**用藥前檢測 UGT1A1，但已知為此基因型者應提高警覺。
- **過敏與輸注相關反應**：嚴重或危及生命者應永久停藥。
- **噁心嘔吐**：建議預防性止吐。
- **胚胎與胎兒毒性**：可能造成胎兒傷害，治療期間應採取有效避孕。

風險揭露

- 本文討論的一線 SG + pembrolizumab 組合屬**試驗實證**，尚未核准、未納入常規給付。
- 整體存活資料**尚未成熟**，無惡化存活的領先能否轉化為存活獲益仍待追蹤。
- 跨試驗數字不可直接比較（見上方警語）。
- 免疫檢查點抑制劑另有其免疫相關不良反應（甲狀腺、肝、肺、腸道等），詳見〈[免疫治療的免疫相關不良反應 \(irAE\)](#)〉。

帶去診間的問題清單

我的 PD-L1 CPS 驗了嗎？是多少？

ASCENT-04 的獲益限定在 CPS \geq 10（22C3 抗體）。CPS 數值會直接影響「要不要加上免疫療法」的決定。

這個組合在我這裡是常規治療，還是試驗／仿單外？

一線 SG + pembrolizumab 目前尚未核准、未必給付。請和醫師確認屬於哪種情境、費用與取得方式。

嗜中性球低下與腹瀉，要怎麼預防與應對？

這是 sacituzumab govitecan 最需要管理的兩項毒性。可先確認是否需要預防性使用 G-CSF，以及出現高燒、嚴重腹瀉時的回報與就醫路徑。

如果我 PD-L1 陰性，或不適合免疫療法，有別的選項嗎？

可和醫師討論 ASCENT-03 的單藥資料，以及其他 ADC、PARP 抑制劑（若帶 BRCA 變異）等選項。

我看到「延長無惡化存活」，那存活 (OS) 呢？

目前 OS 尚未成熟。理解「疾病控制變久」與「活得更久」是兩件需要分開看的事，有助於正確解讀新聞標題。

三陰性乳癌的整體治療地圖（含後線 ADC、PARP、AKT、AR 標靶），可延伸閱讀〈[轉移性三陰性乳癌的最新治療進展](#)〉。



參考文獻

1. Tolaney SM, de Azambuja E, Kalinsky K, et al. **Sacituzumab Govitecan plus Pembrolizumab for Advanced Triple-Negative Breast Cancer.** *N Engl J Med.* 2026;394(4):354-366. doi:10.1056/NEJMoa2508959 — ASCENT-04 / KEYNOTE-D19 ; ASCO 2025 LBA109
2. Cortés J, Punie K, Barrios C, et al. **Sacituzumab Govitecan in Untreated, Advanced Triple-Negative Breast Cancer.** *N Engl J Med.* 2025;393(19):1912-1925. doi:10.1056/NEJMoa2511734 — ASCENT-03

3. Bardia A, Hurvitz SA, Tolaney SM, et al. **Sacituzumab Govitecan in Metastatic Triple-Negative Breast Cancer.** *N Engl J Med.* 2021;384(16):1529-1541. doi:10.1056/NEJMoa2028485 — ASCENT , 後線單藥
4. Tolaney SM, Cardillo TM, Chou CC, Dornan C, Faris M. **The Mode of Action and Clinical Outcomes of Sacituzumab Govitecan in Solid Tumors.** *Clin Cancer Res.* 2025;31(8):1390-1399. doi:10.1158/1078-0432.CCR-24-1525
5. Wahby S, Fashoyin-Aje L, Osgood CL, et al. **FDA Approval Summary: Accelerated Approval of Sacituzumab Govitecan-hziy for Third-line Treatment of Metastatic Triple-negative Breast Cancer.** *Clin Cancer Res.* 2021;27(7):1850-1854. doi:10.1158/1078-0432.CCR-20-3119
6. Tolaney SM, Sonpavde GP, Tarantino P, Lustberg MB, Rugo HS. **Clinical perspective on management of key adverse events with sacituzumab govitecan.** *Oncologist.* 2025. doi:10.1093/oncolo/oyaf311
7. Rugo HS, Bardia A, Marmé F, et al. **Overall survival with sacituzumab govitecan in hormone receptor-positive and human epidermal growth factor receptor 2-negative metastatic breast cancer (TROPiCS-02): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial.** *Lancet.* 2023;402(10411):1423-1433. doi:10.1016/S0140-6736(23)01245-X

引用整理協力：OpenEvidence (Ask OpenEvidence Light, 2026/05/31 查詢)；文獻 metadata 經 Crossref 驗證。

SOURCE <https://lin.hsiehting.com/posts/2026/ascent-04-sg-pembro-first-line-tnbc/>

CITATION 林協霆. ASCENT-04 深入解析：免疫療法 + ADC 改寫 PD-L1 陽性三陰性乳癌一線治療. 林協霆 · 臨床筆記. 2026/05/31. doi:10.5281/zenodo.20787759

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。