

# 早期肺癌也要做基因檢測嗎？osimertinib 輔助治療角色 (ADAURA OS 終局)

*Adjuvant osimertinib in early-stage EGFR-mutant NSCLC: ADAURA OS update*

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：早期 EGFR 突變非小細胞肺癌 (Early-stage EGFR-mutant NSCLC)

DOI: [10.5281/zenodo.20113008](https://doi.org/10.5281/zenodo.20113008) · 此版本 [10.5281/zenodo.20113009](https://doi.org/10.5281/zenodo.20113009) ·

<https://lin.hsiehting.com/posts/2026/early-nsclc-egfr-osimertinib-adjuvant>

## 摘要 · ABSTRACT

ADAURA OS update (NEJM 2023) 證實術後 osimertinib 3 年使早期 EGFR 突變肺癌 5 年總存活率從 78% 提升到 88% (HR 0.49)；本文整理適應症、健保條件、副作用與失效後的再激起策略。

早期非小細胞肺癌 (NSCLC) 術後是否需要標靶治療，過去十年最關鍵的證據來自 **ADAURA 試驗**：完全切除後病理分期 IB–IIIA、帶有 EGFR exon 19 deletion 或 L858R 突變的病人，接受 3 年 osimertinib 輔助治療，**5 年總存活率從 78% 提升到 88% (HR 0.49, 95.03% CI 0.33–0.73, P < 0.001; NEJM 2023 OS update)**。這份 OS 終局數據改寫了「肺癌一期不用做基因檢測」的舊觀念——只要病理拿到，EGFR 檢測就應該立刻送，因為結果會直接影響術後三年。本文整理 ADAURA 設計、適應症與健保條件、副作用、停藥後復發的再激起策略，以及與 IMpower010、KEYNOTE-091 等其他術後輔助治療試驗的對照。

## 閱讀對象

本文設定讀者為剛接受肺癌手術、正在考慮是否需要術後標靶或免疫治療的病友與家屬，以及想快速複習 ADAURA OS 結果與台灣健保條件的同業。所有實際治療決策請與您的主治醫師討論。



## 為什麼早期肺癌也要做 EGFR 檢測？

過去常見的觀念是「肺癌切乾淨就好，化療頂多打四個療程」。但 NSCLC 即使在病理分期 IB–IIIA 完全切除後，5 年復發率仍可達 30–60%。亞洲族群的肺腺癌約有 50–60% 帶有 EGFR 致敏感突變 (exon 19 del、L858R)，這些病人若沒先做基因檢測，就可能錯過 osimertinib 輔助治療帶來的存活率提升。

試驗	Biomarker	適應症 (術後)	主要結果
ADAURA (osimertinib 3 年)	EGFR exon 19 del / L858R	IB–IIIA 完全切除、化療後	DFS HR 0.20 (II–IIIA), 5 年 OS 88% vs. 78% (HR 0.49)
IMpower010 (atezolizumab 1 年)	PD-L1 ≥ 1% (TC ≥ 1%)	II–IIIA 完全切除、化療後	PD-L1 ≥ 1% subgroup DFS HR 0.66 (Lancet 2021)
KEYNOTE-091 (pembrolizumab 1 年)	不限 PD-L1 (PD-L1 ≥ 50% 為次要)	IB (≥ 4 cm) – IIIA 完全切除、化療後	整體族群 DFS HR 0.76 (Lancet Oncol 2022), PD-L1 ≥ 50% 未達顯著
ALCHEMIST (A081105/E4512 子計畫)	EGFR / ALK / PD-L1 平台試驗	IB–IIIA	子試驗陸續報告, 部分結果與 ADAURA 一致 (早期 erlotinib DFS 改善但 OS 未顯著)

### 檢測時機

病理確診為 NSCLC 非鱗狀型 (腺癌或 NOS) 後, **EGFR 突變 (exon 19 del、L858R 至少要做)** 與 **PD-L1 IHC 22C3** 應在病理科同一塊蠟塊上一併送驗, 不要等化療打完才補做。亞洲族群也建議同時測 ALK 重排, 因為若是 ALK+ 則目前沒有第三期 OS 證據, 但可循 ALCHEMIST/ALINA 等試驗考慮 alectinib 輔助治療 (已於 2024 年獲 FDA 核准)。

## ADAURA 試驗設計與結果

ADAURA 是雙盲、安慰劑對照的第三期國際試驗, 2015–2019 年間收 682 位病人, 1:1 隨機分到 osimertinib 80 mg QD vs. 安慰劑, 療程最長 3 年或復發為止。

### 主要結果 (DFS, NEJM 2020)

- II–IIIA 主要族群 (n = 470) : 2 年 DFS 90% vs. 44% , **HR 0.17 (99.06% CI 0.11–0.26, P < 0.001)**
- 整體 IB–IIIA 族群 (n = 682) : 2 年 DFS 89% vs. 53% , **HR 0.20 (99.12% CI 0.14–0.30, P < 0.001)**
- 中樞神經系統復發風險 : HR 0.18 (95% CI 0.10–0.33)

### OS update (NEJM 2023)

延長追蹤後發布的次要終點 OS :

- II–IIIA 主要族群 : 5 年 OS 85% vs. 73% , **HR 0.49 (95.03% CI 0.33–0.73, P < 0.001)**
- 整體 IB–IIIA 族群 : 5 年 OS 88% vs. 78% , HR 0.49
- IB 次族群 : HR 0.44 (事件數少, 作為支持性證據)
- 死亡事件數 : osimertinib 組 51/339 vs. 安慰劑組 91/343

#### 跨試驗比較限制

ADAURA、IMpower010、KEYNOTE-091 三項試驗的 biomarker 族群、化療策略（adjuvant 化療比例）、納入分期、隨機化時點均不同。不能用「HR 高低」直接比較。實務上 EGFR+ 走 ADAURA 路線、EGFR- 才考慮 PD-L1 與免疫輔助治療；跨類別「先用免疫再用 osimertinib」或「兩者併用」目前沒有前瞻性數據支持。

## 適應症、禁忌症、術後流程

---

### 適應症（osimertinib 輔助治療）

- 病理分期 IB–IIIA（依 AJCC 第 8 版）的 NSCLC
- 完全切除（R0）——若手術為 R1 或 R2 應依術後狀況另行討論
- EGFR exon 19 deletion 或 L858R 點突變
- ECOG PS 0–1，主要器官功能可耐受
- 已完成（或不適合）術後輔助化療（含順鉑為基礎之雙藥化療 4 cycles）

### 禁忌症與謹慎使用

- 對 osimertinib 成分過敏
- 活動性間質性肺病（ILD）或既往 osimertinib 引發 ILD 史
- QTc 間期顯著延長（> 500 ms）或先天性長 QT 症候群
- 嚴重肝功能異常（依肝功能劑量調整尚無充分資料）
- 妊娠與授乳期：osimertinib 在動物研究有胚胎毒性，治療期間及停藥後需避孕
- 同時服用強效 CYP3A4 誘導劑（如 rifampin、phenytoin、St. John's Wort）會降低 osimertinib 血中濃度，應避免

## 標準術後流程

### 手術切除 (lobectomy + systematic LN dissection)

病理確認為非鱗狀 NSCLC、R0 切除、AJCC 第 8 版分期 IB–IIIA。手術病理同時取材送 biomarker。

### Biomarker 檢測 (病理確診後立刻送)

必做：EGFR 突變 (含 exon 19 del、L858R 等致敏感突變)、PD-L1 IHC 22C3。建議同步：ALK、ROS1、KRAS。NGS 大 panel 若可及最佳。

### 術後輔助化療 (4 cycles, 含順鉑為基礎雙藥)

依分期決定：II–IIIA 強烈建議；IB 視腫瘤大小、淋巴血管侵犯等高風險特徵討論。化療不會與 osimertinib 同時使用，需先打完。

### Osimertinib 80 mg QD × 3 年

化療結束後 10 週內啟動，每日一次空腹或隨餐皆可。療程 3 年或至復發、無法耐受副作用為止。

### 追蹤 (含腦部 MRI)

建議每 12 週一次胸腹部 CT、每 6 個月一次腦部 MRI (osimertinib 雖能降低 CNS 復發，仍應監測)；3 年療程結束後改為標準術後追蹤頻率。

## 副作用與處理

osimertinib 整體耐受性比第一代 EGFR-TKI (gefitinib、erlotinib) 好，但仍有需要警覺的不良反應：

副作用	任何級別	≥ Grade 3	處理原則
腹瀉	47%	2%	飲食調整、loperamide；持續 ≥ G3 暫停
皮疹 / 瘡瘡樣疹	25%	< 1%	保濕、外用四環素或類固醇；G3 暫停並降劑量
口腔炎	18%	< 1%	含漱劑、避免刺激性食物
甲溝炎	14%	< 1%	保持乾燥、外用抗生素
間質性肺病 / 肺炎 (ILD)	3%	1%	任何疑似 ILD 立即停藥、影像評估、必要時類固醇；確診後永久停藥
QTc 延長	7%	< 1%	治療前 ECG，避免併用其他延長 QT 藥物
心臟功能異常 (LVEF 下降)	3%	< 1%	治療前心臟超音波，期間視臨床評估

### 間質性肺病警訊

osimertinib 引發的 ILD 雖比例不高，但在亞洲族群的真實世界資料中發生率略高於試驗（約 3–5%）。出現乾咳、活動性呼吸困難、發燒時應立即就醫，不要自行歸因為感冒。確診 osimertinib-related ILD 後依共識應永久停藥。

## 台灣健保給付現況（2024 起）

健保署於 2024 年起公告 osimertinib 術後輔助治療部分給付，主要條件包括：

- 病理分期 II–IIIA（AJCC 第 8 版）、完全切除（R0）NSCLC
- EGFR exon 19 deletion 或 L858R 點突變
- 已接受（或經評估不適合）術後輔助化療
- 治療期程上限為 3 年

IB 期目前未列入健保給付範圍，僅能自費；自費約一個月新台幣十多萬元，三年總費用相當可觀，需事先與家屬討論財務負擔與保險理賠。實際給付條件以健保署最新公告為準，建議在啟動治療前由主治醫師與藥師再次核對。

## 停藥後復發怎麼辦？

ADAURA 採取「滿 3 年停藥、復發後再評估」的策略。OS update 顯示對照組（一直未用 osimertinib）約 38% 病人在復發後接受 osimertinib，而 osimertinib 組停藥後復發者，相當比例仍可重新使用 osimertinib 並獲得控制。

實務上：

1. **停藥後復發**：建議再次切片或 liquid biopsy，檢查是否出現 T790M 之外的抗藥機轉（C797S、MET 擴增、HER2 擴增、SCLC 轉化）。若無新抗藥機轉，重新挑戰 osimertinib 多數仍敏感。
2. **若出現 C797S 與 T790M 在不同 allele (trans)**：可考慮 osimertinib + gefitinib 組合或加入第四代 TKI 試驗。
3. **若 MET 擴增**：可考慮 osimertinib + savolitinib、tepotinib 等組合（仍多在試驗階段）。
4. **若 SCLC 轉化**：依小細胞肺癌標準方案處理。

第一線轉移性 EGFR+ NSCLC 的 osimertinib 證據（FLAURA, NEJM 2018 / OS update NEJM 2020）顯示 mPFS 18.9 個月、mOS 38.6 個月，這個數字提供 ADAURA 停藥後復發再用的合理性參考。

### 輔助治療 ≠ 治癒承諾

即便 ADAURA 大幅降低復發風險，仍有約 12% 的整體族群在 5 年內復發或死亡。輔助治療的目的是「降低復發風險、延長無病存活與總存活」，不是免於復發。完整的術後追蹤、戒菸、肺功能維護仍是長期照護的重點。

## 對病人與家屬的實務建議

---

### 確認三件事都做了

(1) 病理分期是 IB–IIIA 完全切除？(2) EGFR 檢測結果是什麼（exon 19 del / L858R / 其他 / wild-type）？(3) PD-L1 IHC 22C3 結果。三項缺一就有可能漏掉適合的輔助治療。

### 主動詢問健保給付條件與自費差異

II–IIIA 已可健保部分給付，但條件嚴格；IB 期目前需自費。主治醫師端常因案件量大可能未即時告知最新公告，請主動詢問「我這個分期、這個 EGFR 結果，是否符合 osimertinib 健保條件？」

### 與主治醫師討論時可帶的問題清單

1. 我的病理分期、EGFR 突變型、PD-L1 都是多少？
2. 是否需要術後輔助化療？化療結束後何時啟動 osimertinib？
3. 健保是否給付？自費需要多少？
4. 副作用怎麼監測（特別是ILD）？三年期間需要做哪些檢查？
5. 滿3年後的追蹤計畫怎麼安排？
6. 若停藥後復發，下一步怎麼處理？



## 參考文獻

---

1. Wu YL, Tsuboi M, He J, et al. **Osimertinib in Resected EGFR-Mutated Non–Small-Cell Lung Cancer (ADAURA).** *N Engl J Med.* 2020;383(18):1711-1723. doi:10.1056/NEJMoa2027071
2. Tsuboi M, Herbst RS, John T, et al. **Overall Survival with Osimertinib in Resected EGFR-Mutated NSCLC (ADAURA OS update).** *N Engl J Med.* 2023;389(2):137-147. doi:10.1056/NEJMoa2304594
3. Felip E, Altorki N, Zhou C, et al. **Adjuvant atezolizumab after adjuvant chemotherapy in resected stage IB–IIIA non-small-cell lung cancer (IMpower010): a randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial.** *Lancet.* 2021;398(10308):1344-1357. doi:10.1016/S0140-6736(21)02098-5
4. O'Brien M, Paz-Ares L, Marreaud S, et al. **Pembrolizumab versus placebo as adjuvant therapy for completely resected stage IB–IIIA non-small-cell lung cancer (PEARLS/KEYNOTE-091): an interim analysis of a randomised, triple-blind, phase 3 trial.** *Lancet Oncol.* 2022;23(10):1274-1286. doi:10.1016/S1470-2045(22)00518-6
5. Soria JC, Ohe Y, Vansteenkiste J, et al. **Osimertinib in Untreated EGFR-Mutated Advanced Non–Small-Cell Lung Cancer (FLAURA).** *N Engl J Med.* 2018;378(2):113-125. doi:10.1056/NEJMoa1713137
6. Ramalingam SS, Vansteenkiste J, Planchard D, et al. **Overall Survival with Osimertinib in Untreated, EGFR-Mutated Advanced NSCLC (FLAURA OS).** *N Engl J Med.* 2020;382(1):41-50. doi:10.1056/NEJMoa1913662

引用整理協力：OpenEvidence (Ask OpenEvidence Light, 2026/05/11 查詢)；ADAURA、IMpower010、KEYNOTE-091、FLAURA 全文與 BibTeX 已存於本機 OpenEvidence MCP artifacts 目錄。

---

**SOURCE** <https://lin.hsiehting.com/posts/2026/early-nsclc-egfr-osimertinib-adjuvant>

**CITATION** 林協霆. 早期肺癌也要做基因檢測嗎？osimertinib 輔助治療角色（ADAURA OS 終局）. 林協霆 · 臨床筆記. 2026/05/11. doi:10.5281/zenodo.20113008

**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。