

轉移性三陰性乳癌的最新治療進展 (2024–2026)

Recent Advances in the Treatment of Metastatic Triple-Negative Breast Cancer (2024–2026)

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 · 最後更新：2026/05/11 · 審稿：林協霆 (2026/05/11) · 主題：轉移性三陰性乳癌 (Metastatic Triple-Negative Breast Cancer, mTNBC)

DOI: 10.5281/zenodo.20112286 · 此版本 10.5281/zenodo.20112287 · <https://lin.hsiehting.com/posts/2026/metastatic-tnbc-treatment-2026/>

摘要 · ABSTRACT

2026 NEJM 公布 ASCENT-04：sacituzumab govitecan + pembrolizumab 於 PD-L1+ mTNBC 一線 mPFS 11.2 個月 (HR 0.65)，改寫 NCCN v3.2026 標準治療；本文整理 ADC、PARP、AKT 與 AR 標靶最新資料。

轉移性三陰性乳癌 (mTNBC) 2024–2026 年最大的轉折是 **2026 年 1 月 NEJM 公布的 ASCENT-04 試驗**：sacituzumab govitecan + pembrolizumab 於 PD-L1 CPS ≥ 10 的 mTNBC 第一線，mPFS 從 7.8 個月延長到 11.2 個月 (HR 0.65, 95% CI 0.51–0.84)。NCCN v3.2026 已將這組合與既有的「化療 + pembrolizumab」並列為第一線 category 1 preferred 選項。本文整理 PD-L1 / BRCA / HER2-low 三個 biomarker 對應的策略、ADC 之間的選擇、以及 2026 年 CAPItello-290 確定 capivasertib 不適用 mTNBC 的負面結果。

閱讀對象

本文設定讀者為剛被告知三陰性乳癌復發或轉移、想了解第一線該怎麼選的病友與家屬，以及對 ADC 競爭格局與 NCCN v3.2026 變動感興趣的同業。所有實際治療決策請與您的主治醫師討論。



三陰性乳癌為什麼難治？三個關鍵 biomarker

「三陰性」是指雌激素受體 (ER)、黃體素受體 (PR)、HER2 三個都陰性，因此荷爾蒙治療與傳統 HER2 標靶都用不上。但這並不代表沒有藥物選項——2024–2026 年間，**至少有三個 biomarker 會直接決定第一線怎麼開**：

Biomarker	比例 (mTNBC)	怎麼影響治療
PD-L1 CPS ≥ 10	$\approx 35\text{--}40\%$	第一線可加 pembrolizumab (KEYNOTE-355) 或併 sacituzumab govitecan (ASCENT-04)
gBRCA1/2 致病突變	$\approx 10\text{--}15\%$	第一線可改用 PARP 抑制劑 (OlympiAD、EMBRACA)
HER2-low (IHC 1+ 或 2+/ISH-)	$\approx 30\text{--}40\%$	後線可用 trastuzumab deruxtecan (DESTINY-Breast04)

基因檢測時機

ASCO/SSO 2024 指引建議所有轉移性乳癌病人（不分病理類型）都應接受 germline BRCA1/2 檢測，因為會直接影響治療選項。

第一線該怎麼選？

依 PD-L1 與 gBRCA 狀態，NCCN v3.2026 建議的第一線策略：

PD-L1 CPS $\geq$ 10 (不分 gBRCA)

NCCN v3.2026 並列兩個 category 1 preferred :

- **化療 + pembrolizumab** (KEYNOTE-355) : N = 847 , CPS $\geq$ 10 subgroup mOS 23.0 vs. 16.1 個月 (HR 0.73, 95% CI 0.55–0.95) , mPFS 9.7 vs. 5.6 個月。
- **Sacituzumab govitecan + pembrolizumab** (ASCENT-04, NEJM 2026/01) : N = 443 , **mPFS 11.2 vs. 7.8 個月 (HR 0.65)** , ORR 60% vs. 53% , mDOR 16.5 vs. 9.2 個月。OS 數據尚未成熟。第 3 級以上不良反應比例兩組相當，但因 AE 停藥率反而較低 (12% vs. 31%) 。

PD-L1 CPS < 10 且 gBRCA wild-type

免疫治療效益不明顯。NCCN v3.2026 並列三個 category 1 preferred :

- **Sacituzumab govitecan** (ASCENT-03, NEJM 2025/11 , N = 558) : mPFS 9.7 vs. 6.9 個月 (HR 0.62) , ORR 48% vs. 46% , mDOR 12.2 vs. 7.2 個月。
- **Datopotamab deruxtecan** (TROPION-Breast02, Annals Oncol 2026/04 , N = 644) : mPFS 10.8 vs. 5.6 個月 (HR 0.57) , mOS 23.7 vs. 18.7 個月 (HR 0.79, P = 0.029) 。
- **化療單藥** (紫杉烷、capecitabine、eribulin 等) : 歷史標準。

gBRCA1/2 致病突變 (不分 PD-L1)

PARP 抑制劑是 category 1 preferred :

- **Olaparib** (OlympiAD) : TNBC subset (n = 102) mPFS HR 0.39 (95% CI 0.2–0.57) 。延長追蹤後 first-line mOS 22.6 vs. 14.7 個月 (HR 0.55) 。
- **Talazoparib** (EMBRACA) : N = 431 , mPFS 8.6 vs. 5.6 個月 (HR 0.54) , ORR 62.6% vs. 27.2%。

跨試驗比較的限制

ASCENT-04、ASCENT-03、TROPION-Breast02 的試驗族群 (PD-L1 status、是否曾接受過免疫治療、復發 vs. 原發轉移) 並不完全一致；上述數字僅供概念性對照，不應用於跨試驗排序選藥。實際選擇仍以個別病人 biomarker、共病、可及性綜合判斷。

第二線及後線：ADC 戰場

第一線失效後，TROP-2 ADC (sacituzumab govitecan、sacituzumab tirumotecan) 與 HER2 / HER3 ADC (T-DXd、Dato-DXd、HER3-DXd) 構成主要選項。

主要 ADC 比較

藥物	標靶	試驗	n	ORR	mPFS	mOS
Sacituzumab govitecan (≥ 2L)	TROP-2	ASCENT	468	35%	5.6 mo	12.1 mo
Sacituzumab tirumotecan (≥ 2L)	TROP-2	OptiTROP-Breast01	263	45.4%	6.7 mo	not reached
T-DXd (≥ 2L, HER2-low TNBC)	HER2-low	DESTINY-Breast04 (HR-)	63	n/a	8.5 mo	n/a
Dato-DXd (pretreated TNBC)	TROP-2	TROPION-PanTumor01	—	31.8%	4.4 mo	n/a
Patritumab deruxtecan (≥ 5L)	HER3	Phase I/II	—	22.6%	5.5 mo	n/a

ADC 之後再用 ADC？

目前缺乏前瞻性數據說明 sacituzumab govitecan 失效後再用 T-DXd 或 Dato-DXd 的療效。臨床上會依 HER2 表現、病人耐受度、與毒性 profile 切換。ASCENT-05、SASCIA 等試驗結果出來前，這仍是一個證據不足的灰色地帶。

副作用、適應症與禁忌症摘要

Sacituzumab govitecan 常見不良反應

- 任何級別：嗜中性白血球下降、腹瀉、噁心、疲倦、掉髮
- 第 3 級以上嗜中性白血球下降約 50%、腹瀉約 10%
- 黑盒警告：嚴重嗜中性白血球減少與腹瀉
- UGT1A1 *28 同型合子者風險升高，建議檢測

Pembrolizumab 與化療組合

- 免疫相關 AE：肺炎、肝炎、大腸炎、甲狀腺異常、腎上腺功能不全
- ASCENT-04 中嚴重免疫相關 AE 約 5–8%
- 嚴重時須暫停或永久停藥並用類固醇

PARP 抑制劑 (olaparib / talazoparib)

- 任何級別：貧血、噁心、疲倦、嗜中性白血球下降
- 第 3 級以上貧血為最常見停藥原因
- 罕見但嚴重：MDS / AML (< 1.5%，建議治療前完整評估)

適應症 (試驗中或已核准)

- mTNBC，依 PD-L1 CPS、gBRCA 狀態與 HER2-low 表現決定方案
- 體能狀態 ECOG PS 0–1，主要器官功能可耐受

- 已接受過完整 staging 與基因檢測 (PD-L1 IHC 22C3、gBRCA、HER2 IHC)

一般禁忌症與謹慎使用

- 對藥物成分過敏者
- 活動性間質性肺病 (pembrolizumab、T-DXd、Dato-DXd 均需謹慎)
- 嚴重肝功能異常
- 妊娠與授乳期應避免使用
- 自體免疫疾病活動期 (影響免疫治療)

失敗的試驗也要知道：CAPItello-290

Capivasertib 不適用 mTNBC (2026/01)

CAPItello-290 第三期試驗 (N = 812, Annals Oncol 2026/01) 顯示 **capivasertib + paclitaxel 在 mTNBC 第一線整體族群與 PIK3CA / AKT1 / PTEN 變異族群均未達主要 OS 終點**：mOS 17.7 vs. 18.0 個月 (HR 0.92, P = 0.32)。儘管早期 PAKT 第二期看起來樂觀 (mOS 19.1 vs. 12.6)，第三期否定該結果。**目前不建議在 mTNBC 使用 capivasertib。**

AR+ (LAR 亞型)：仍在試驗中

約 15–20% TNBC 為 luminal androgen receptor (LAR) 亞型，AR 表現高、可能對抗雄性素治療反應。**START 試驗** (Lancet Oncol 2025) 以 darolutamide 對 AR+ 進階 TNBC，並提出「MA-high」轉錄體標誌可預測反應。Enzalutamide 早期數據顯示 AR ≥ 10% subset 16-週 CBR 33%、mPFS 2.9–3.3 個月。**TBCRC 058 試驗** (NCT06099769, n = 201) 正在收 enzalutamide ± mifepristone vs. TPC，結果未出。

哪些臨床試驗正在進行？

ASCENT-05 (NCT05633654)

輔助治療：sacituzumab govitecan + pembrolizumab，針對 high-risk 早期 TNBC 術後仍有殘存病灶的病人。

🔗 clinicaltrials.gov

TBCRC 058 (NCT06099769)

第二期、enzalutamide ± mifepristone vs. 醫師選擇之治療，針對 AR+ 轉移性 TNBC 與 ER-low 乳癌。

🔗 clinicaltrials.gov

HERTHENA-Breast03 (NCT06797635)

第二期、neoadjuvant patritumab deruxtecan (HER3-DXd) + pembrolizumab，針對早期 TNBC 與 HR-low+/HER2-。

🔗 clinicaltrials.gov

確認三個 biomarker 都做了

開始討論第一線治療之前，必備：(1) PD-L1 CPS（22C3 抗體），(2) germline BRCA1/2 檢測，(3) HER2 IHC（區分 0 vs. 1+ vs. 2+/ISH-）。三項缺一就有可能漏掉適合的標靶。

主動詢問 ASCENT-04 / ASCENT-03 是否適用

2026 年 NCCN 改版後，PD-L1 CPS ≥ 10 病人多了 sacituzumab govitecan + pembrolizumab 這條路；PD-L1 CPS < 10 多了 sacituzumab govitecan 與 datopotamab deruxtecan 兩條路。請主治醫師說明你屬於哪一線、為什麼選 A 不選 B、健保給付與自費差異。

與主治醫師討論時可帶的問題清單

1. 我的 PD-L1 CPS 多少？做的是哪一支抗體（22C3 才是 pembrolizumab 用的）？
2. 有沒有做 germline BRCA1/2？如果還沒，可以排嗎？
3. 我的 HER2 IHC 是 0、1+、還是 2+/ISH-？這會影響後線選擇。
4. 第一線打完之後，第二線有哪些 ADC 可以選？順序怎麼考慮？
5. 副作用怎麼監測？（嗜中性白血球、腹瀉、間質性肺炎、免疫相關 AE）
6. 體能狀態、共病與器官功能是否足以耐受所選治療？



參考文獻

1. Tolaney SM, de Azambuja E, Kalinsky K, et al. **Sacituzumab Govitecan plus Pembrolizumab for Advanced Triple-Negative Breast Cancer** (ASCENT-04). *N Engl J Med.* 2026;394(4):354-366. doi:10.1056/NEJMoa2508959
2. Cortés J, Punie K, Barrios C, et al. **Sacituzumab Govitecan in Untreated, Advanced Triple-Negative Breast Cancer** (ASCENT-03). *N Engl J Med.* 2025;393(19):1912-1925. doi:10.1056/NEJMoa2511734
3. Cortes J, Rugo HS, Cescon DW, et al. **Pembrolizumab plus Chemotherapy in Advanced Triple-Negative Breast Cancer** (KEYNOTE-355). *N Engl J Med.* 2022;387(3):217-226. doi:10.1056/NEJMoa2202809
4. Bardia A, Hurvitz SA, Tolaney SM, et al. **Sacituzumab Govitecan in Metastatic Triple-Negative Breast Cancer** (ASCENT). *N Engl J Med.* 2021;384(16):1529-1541. doi:10.1056/NEJMoa2028485
5. Modi S, Jacot W, Yamashita T, et al. **Trastuzumab Deruxtecan in Previously Treated HER2-Low Advanced Breast Cancer** (DESTINY-Breast04). *N Engl J Med.* 2022;387(1):9-20. doi:10.1056/NEJMoa2203690
6. Modi S, Jacot W, Iwata H, et al. **DESTINY-Breast04 long-term survival.** *Nat Med.* 2025. doi:10.1038/s41591-025-03981-4
7. Dent R, Shao Z, Schmid P, et al. **Datopotamab deruxtecan in untreated mTNBC** (TROPION-Breast02). *Ann Oncol.* 2026. doi:10.1016/j.annonc.2026.03.008
8. Yin Y, Fan Y, Ouyang Q, et al. **Sacituzumab tirumotecan in pretreated mTNBC** (OptiTROP-Breast01). *Nat Med.* 2025;31(6):1969-1975. doi:10.1038/s41591-025-03630-w
9. Litton JK, Rugo HS, Ettl J, et al. **Talazoparib in BRCA-mutated Advanced Breast Cancer** (EMBRACA). *N Engl J Med.* 2018;379(8):753-763. doi:10.1056/NEJMoa1802905

10. Senkus E, Delaloge S, Domchek SM, et al. **Olaparib subgroup analyses, OlympiAD trial.** *Int J Cancer*. 2023;153(4):803-814. [doi:10.1002/ijc.34525](https://doi.org/10.1002/ijc.34525)
11. Schmid P, McArthur HL, Cortés J, et al. **Capivasertib plus paclitaxel in mTNBC** (CAPItello-290). *Ann Oncol*. 2026;37(5):650-662. [doi:10.1016/j.annonc.2025.12.012](https://doi.org/10.1016/j.annonc.2025.12.012)
12. Bonnefoi H, Lerebours F, Pulido M, et al. **Darolutamide in AR+ TNBC** (UCBG 3-06 START). *Lancet Oncol*. 2025;26(3):355-366. [doi:10.1016/S1470-2045\(24\)00737-X](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(24)00737-X)
13. Bedrosian I, Somerfield MR, Achatz MI, et al. **Germline Testing in Breast Cancer: ASCO–SSO Guideline.** *J Clin Oncol*. 2024;42(5):584-604. [doi:10.1200/JCO.23.02225](https://doi.org/10.1200/JCO.23.02225)
14. National Comprehensive Cancer Network. **NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology — Breast Cancer, v3.2026.** [nccn.org](https://www.nccn.org)

引用整理協力：OpenEvidence (Ask OpenEvidence Light, 2026/05/11 查詢)；本文 30 篇引用全文與 BibTeX 已存於本機 OpenEvidence MCP artifacts 目錄。

SOURCE <https://lin.hsiehting.com/posts/2026/metastatic-tnbc-treatment-2026/>

CITATION 林協霆. 轉移性三陰性乳癌的最新治療進展 (2024–2026) . 林協霆 · 臨床筆記. 2026/05/11. [doi:10.5281/zenodo.20112286](https://doi.org/10.5281/zenodo.20112286)

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。