

2026 年中国临床肿瘤学会胃癌诊疗指南药物治疗更新解读

唐维, 蔡世荣*

中山大学附属第一医院 胃肠外科中心, 广东 广州 510080

【摘要】 随着免疫检查点抑制剂和分子靶向药物等新型治疗手段的发展,胃癌药物治疗策略不断更新。2026 年中国临床肿瘤学会 (Chinese Society of Clinical Oncology, CSCO) 胃癌诊疗指南结合最新循证医学证据,对局部进展期及晚期转移性胃癌的药物治疗进行了调整。本文围绕新版指南的主要更新进行解读:局部进展期胃癌新增人表皮生长因子受体 2(human epidermal growth factor receptor 2, HER2)高表达患者新辅助靶向联合免疫治疗推荐;晚期转移性胃癌进一步强化程序性死亡受体配体 1(programmed death-ligand 1, PD-L1)、HER2、错配修复(mismatch repair, MMR)及 Claudin18.2 等分子标志物检测,并更新一线免疫及靶向联合治疗和二线 HER2 靶向治疗推荐。上述更新体现了胃癌药物治疗正由传统化学治疗向基于生物标志物的精准治疗逐步转变。本文结合相关临床研究对上述更新的循证依据及临床意义进行分析,以期为新版指南的临床应用提供参考。

【关键词】 胃癌; 中国临床肿瘤学会指南; 精准治疗; 免疫治疗; 靶向治疗

Updates in drug therapy from the 2026 Chinese Society of Clinical Oncology guidelines for gastric cancer: an interpretation

Tang Wei, Cai Shirong*

Gastrointestinal Surgery Center, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, Guangdong, China

*Corresponding author: Cai Shirong, E-mail: caishr@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 With the development of immune checkpoint inhibitors and targeted drugs, treatment strategies for gastric cancer are constantly being updated. The 2026 Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) guidelines for gastric cancer have updated the pharmacological treatment recommendations for locally advanced and metastatic gastric cancer based on recent clinical evidence. This article reviews the major updates in the new guidelines, including the addition of neoadjuvant targeted therapy combined with immunotherapy for patients with human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-overexpressing locally advanced gastric cancer, and updated recommendations for biomarker testing of programmed death-ligand 1 (PD-L1), HER2, mismatch repair (MMR), and Claudin18.2, as well as first-line immunotherapy and targeted therapy combinations and second-line HER2-targeted therapy for metastatic gastric cancer. These updates reflect the gradual shift from conventional chemotherapy toward biomarker-based precision treatment. We discuss the evidence and clinical implications of these updates to provide a reference for the clinical application of the 2026 CSCO guidelines.

【Key words】 Gastric cancer; Chinese Society of Clinical Oncology guidelines; Precision medicine; Immunotherapy; Targeted therapy

近年来,随着免疫检查点抑制剂及分子靶向药物等新型治疗手段的发展,胃癌药物治疗模式不断演进,治疗决策逐渐由传统化学治疗(简称化

疗)或单靶点治疗策略向基于疾病分期和分子标志物的精准治疗转变。2026 年中国临床肿瘤学会 (Chinese Society of Clinical Oncology, CSCO)胃癌诊疗指南结合 1 年来积累的循证医学新证据,对胃癌药物治疗策略进行了更新,主要涉及局部进展

* 通信作者:蔡世荣, E-mail: caishr@mail.sysu.edu.cn

期胃癌新辅助治疗以及晚期转移性胃癌的免疫治疗和靶向治疗等方面^[1]。本文拟围绕2026年CSCO胃癌诊疗指南(以下简称指南)药物治疗部分的主要更新内容,结合相关临床研究对其循证依据和临床意义进行解读,以期临床实践提供参考。

1 局部进展期胃癌新辅助治疗更新

2026版指南细化了局部进展期胃癌新辅助治疗的分层策略,在原有推荐基础上新增了一项“人表皮生长因子受体2(human epidermal growth factor receptor 2, HER2)高表达、cⅢ~ⅣA期的局部进展期胃癌患者”分层。对于该分层患者,指南在Ⅲ级推荐中新增“无论综合阳性评分(combined positive score, CPS)状态,XELOX(奥沙利铂+卡培他滨)联合曲妥珠单抗和阿替利珠单抗”的新辅助治疗方案,证据等级为2A类。这一更新意味着HER2状态被进一步纳入局部进展期胃癌术前药物治疗决策,也体现了胃癌新辅助治疗由传统化疗向基于分子标志物的靶向联合免疫治疗模式转变。

支持上述指南更新的主要证据来自一项国内多中心、随机、开放标签的Ⅱ期临床研究(NCT04661150)^[2]。该研究纳入HER2阳性的局部进展期、可切除胃癌或胃食管结合部腺癌患者,随机接受阿替利珠单抗联合曲妥珠单抗及XELOX方案(联合阿替利珠单抗组),或曲妥珠单抗联合XELOX方案(对照组),所有患者均接受3个周期的术前新辅助治疗和5个周期的术后辅助治疗。研究结果显示,联合阿替利珠单抗组的病理完全缓解(pathological complete response, pCR)率高于对照组,分别为38.1%和14.3%,两组差异达23.8%(90% CI 1.3%~44.7%);同时,两组不良事件发生率差异无统计学意义。该项研究是首个评估HER2阳性局部进展期胃癌患者围手术期采用化疗联合抗HER2治疗及免疫检查点抑制剂的Ⅱ期随机临床试验,并取得了较高的pCR率结果,为靶向治疗与免疫治疗前移至围手术期提供了初步临床依据。

2 晚期转移性胃癌药物治疗更新

2.1 免疫治疗

2026版指南进一步强化了免疫治疗在晚期转移性胃癌中的地位。在分子病理检测方面,指南将“拟采用免疫检查点抑制剂治疗的胃腺癌病例应

评估程序性死亡受体配体1(programmed death-ligand 1, PD-L1)表达水平”由Ⅱ级推荐提升为Ⅰ级推荐,并在注释中规范了PD-L1检测方法及相关判定阈值,强调采用CPS或肿瘤区域阳性评分(tumor area positivity score, TAP)作为免疫治疗的重要分层依据,对CPS 1分、5分等关键临界值的判读提出了规范化要求。同时,在HER2阴性或HER2中低表达晚期胃癌一线治疗中,新增“PD-L1 CPS≥1分;XELOX联合瑞拉芙普α注射液”为Ⅰ级推荐(1A类证据),丰富了PD-L1阳性患者的一线免疫治疗选择。

该推荐主要基于SHR-1701-Ⅲ-307研究。该研究是一项随机、双盲、安慰剂对照的国内多中心Ⅲ期临床试验,纳入PD-L1 CPS≥1分、既往未经系统治疗的局部晚期不可切除或转移性胃癌/胃食管结合部腺癌患者,对比瑞拉芙普α联合XELOX方案与安慰剂联合XELOX方案的疗效和安全性。2025年欧洲肿瘤内科学会亚洲年会更新了该研究的分析结果,显示与单纯化疗相比,瑞拉芙普α联合化疗可延长患者总生存(overall survival, OS)期(中位OS期:16.7个月比10.3个月),死亡风险降低43%(HR=0.56, 95% CI 0.45~0.71);无进展生存(progression-free survival, PFS)期和客观缓解率亦得到明显改善,且未观察到新的安全性信号^[3]。作为一种同时靶向PD-L1和转化生长因子(transforming growth factor, TGF)-β信号通路的双功能融合蛋白药物,瑞拉芙普α不仅能够解除PD-L1介导的免疫抑制,还可阻断TGF-β诱导的免疫逃逸及肿瘤微环境重塑,从而进一步增强抗肿瘤免疫反应,这也为其优于传统程序性死亡受体1(programmed death-1, PD-1)/PD-L1单靶点免疫治疗提供了理论依据^[4]。

2.2 靶向治疗

近年来,胃癌靶向治疗已逐渐由传统单靶点治疗转向精准分层和多模式联合治疗。2026版指南进一步强化了分子标志物检测的重要性,将HER2、错配修复(mismatch repair, MMR)蛋白、Claudin18.2及PD-L1检测均列为Ⅰ级推荐,明确了分子检测在治疗决策中的核心地位,为不同分子亚型患者提供了更加个体化的治疗策略。

在一线治疗方面,指南新增化疗联合泽尼达妥单抗及替雷利珠单抗的“化靶免”方案(1A类证据,Ⅱ级推荐),丰富了HER2阳性晚期胃癌的一

线治疗选择。泽尼达妥单抗是一种 HER2 双特异性抗体,可同时结合 HER2 胞外结构域 2 个不同表位,通过增强受体聚集,促进内化降解及抗体依赖的细胞介导细胞毒性作用,较传统 HER2 单克隆抗体具有更强的抗肿瘤活性^[5]。HERIZON-GEA-01 III 期研究纳入未经系统治疗的 HER2 阳性局部晚期不可切除或转移性胃癌/胃食管结合部腺癌患者,比较泽尼达妥单抗联合替雷利珠单抗及化疗与标准治疗方案的疗效和安全性,结果显示,泽尼达妥单抗联合方案显著延长了患者的 PFS 期(中位 PFS 期:12.4 个月比 8.1 个月, $P<0.001$)和 OS 期(中位 OS 期:26.4 个月比 19.2 个月, $P=0.004$),并表现出良好的安全性;亚组分析结果显示,无论 PD-L1 表达状态如何,患者均能够显著获益^[6]。该研究为 HER2 阳性晚期胃癌一线治疗提供了新的循证医学证据。2026 版指南将该方案纳入 II 级推荐,也反映出 HER2 双特异性抗体联合免疫治疗具有良好的临床应用前景,但长期生存获益仍有待后续随访验证。

二线治疗方面,对于既往接受过曲妥珠单抗的 HER2 高表达患者,指南提升了德曲妥珠单抗(trastuzumab deruxtecan, T-DXd)的推荐地位,由三线治疗推荐调整为二线治疗的 I 级推荐,同时将“化疗±雷莫西尤单抗”由 I 级推荐调整为 II 级推荐。T-DXd 是一种靶向 HER2 的抗体药物偶联物(antibody-drug conjugates, ADC)药物,其通过稳定连接子将 HER2 单克隆抗体与拓扑异构酶 I 抑制剂载荷偶联,在保持 HER2 靶向性的同时实现高效细胞毒药物递送,凭借高载药率和旁观者效应,进一步提高 HER2 阳性胃癌患者的治疗获益。DESTINY-Gastric01 研究显示,对于既往接受曲妥珠单抗治疗失败的 HER2 阳性晚期胃癌患者,T-DXd 较研究者选择化疗方案显著提高客观缓解率(51.3%比 14.3%, $P<0.001$),同时延长了 OS 期(中位 OS 期:12.5 个月比 8.9 个月, $HR=0.60$,95%CI 0.42~0.86)和 PFS 期(中位 PFS 期:5.6 个月比 3.5 个月, $HR=0.47$,95%CI 0.31~0.71),由此奠定了其在二线及后线治疗中的重要地位^[7-8]。在 2025 年,DESTINY-Gastric04 研究结果公布,相较于“化疗±雷莫西尤单抗”的标准二线方案,T-DXd 能够显著延长患者的中位 OS 期(由 11.4 个月延长至 14.7 个月, $P=0.004$),2 年 OS 率实现翻倍(29.0%比 13.9%)^[9]。基于上述研究数据,2026 版指南将

原有二线治疗推荐层级进行调整,这意味着,以 ADC 药物为代表的新型分子靶向药物将有望取代传统化疗联合抗血管生成方案,重塑 HER2 阳性晚期胃癌二线治疗格局。

3 总结

2026 年 CSCO 胃癌诊疗指南的药物治疗更新,体现了胃癌诊疗模式向精准化、个体化方向的进一步发展。局部进展期胃癌中新增加的 HER2 分层及靶向联合免疫新辅助治疗推荐,以及晚期转移性胃癌中新型免疫及分子靶向药物推荐的调整,均反映出近年来相关循证证据的不断积累。然而,部分新增方案的长期生存获益及不同生物标志物亚组的治疗获益仍有待进一步验证。因此,在临床实践中应充分评估患者的疾病分期、分子特征、既往治疗及安全性风险,合理选择治疗方案,并结合不断更新的循证医学证据动态调整治疗策略。值得注意的是,精准治疗的发展也不能忽视缺乏明确有效治疗靶点患者的治疗需求,仍需探索更加广泛而有效的治疗策略,解决这部分患者的治疗困境。未来,随着更多高质量临床研究及真实世界数据的积累,对不同分子亚型和不同治疗阶段患者的药物组合及治疗时序进行优化,将成为推动胃癌精准治疗向更加规范、高效和个体化方向发展的重要课题。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

人工智能使用声明 本文未使用任何人工智能相关工具对文字进行处理

参考文献

- [1] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)胃癌诊疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2026.
- [2] Peng Zhi, Zhang Xiaotian, Liang Han, et al. Atezolizumab and trastuzumab plus chemotherapy for ERBB2-positive locally advanced resectable gastric cancer: a randomized clinical trial [J]. JAMA Oncol, 2025, 11(6): 619-624.
- [3] Peng Zhi, Wang Jufeng, Zhang Yanqiao, et al. SHR-1701 plus CAPOX in patients with advanced gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma and PD-L1 combined positive score ≥ 1 : a post-hoc analysis of a phase III study [J]. Ann Oncol, 2025, 36 (suppl 4):

- S1874.
- [4] Yi Ming, Li Tianye, Wu Kongming, et al. From M7824 to SHR-1701: lessons for dual PD-L1/TGF- β targeting [J]. J Immunother Cancer, 2026, 14(6): e015270.
- [5] Weisser N E, Sanches M, Escobar-Cabrera E, et al. An anti-HER2 biparatopic antibody that induces unique HER2 clustering and complement-dependent cytotoxicity [J]. Nat Commun, 2023, 14(1): 1394.
- [6] Shitara K, Elimova E, Liu Tianshu, et al. Zanidatamab with and without tislelizumab in HER2-positive gastroesophageal cancer [J]. N Engl J Med, 2026, 394(20): 2002-2014.
- [7] Shitara K, Bang Y J, Iwasa S, et al. Trastuzumab deruxtecan in previously treated HER2-positive gastric cancer[J]. N Engl J Med, 2020, 382(25): 2419-2430.
- [8] Yamaguchi K, Bang Y J, Iwasa S, et al. Trastuzumab deruxtecan (T-DXd; DS-8201) in patients with HER2-positive advanced gastric or gastroesophageal junction (GEJ) adenocarcinoma: Final overall survival (OS) results from a randomized, multicenter, open-label, phase 2 study (DESTINY-Gastric01)[J]. J Clin Oncol, 2022, 40(4_suppl): 242.
- [9] Shitara K, Van Cutsem E, Güntür M, et al. Trastuzumab deruxtecan or ramucirumab plus paclitaxel in gastric cancer[J]. N Engl J Med, 2025, 393(4): 336-348.

收稿日期:2026-07-25

· 最新研究速递 ·

局部晚期直肠癌短程放射治疗联合化学治疗与长程放化疗的5年结局比较: STELLAR 试验的更新结果

Five-year outcomes of short-term radiotherapy plus chemotherapy versus long-term chemoradiotherapy for locally advanced rectal cancer: updated results of the STELLAR trial

【摘要】 STELLA 试验的本次更新分析报告了局部晚期直肠癌(locally advanced rectal cancer, LARC)患者中,短程放射治疗(简称放疗)后序贯化学治疗(简称化疗)[基于短程放疗的全程新辅助治疗(total neoadjuvant therapy, TNT)]与标准长程放化疗(chemoradiotherapy, CRT)的5年结局比较。研究纳入中下段 LARC 患者,随机分配接受基于短程放疗的全新辅助治疗(TNT组)或标准长程放化疗(CRT组)。中位随访68.7个月时,TNT组5年无病生存(disease-free survival, DFS)率为62.0%,CRT组为58.7%($HR=0.849$, 95%CI 0.662~1.089)。TNT组的5年总生存(overall survival, OS)率更高(78.1%比69.7%, $HR=0.739$, 95%CI 0.550~0.993)。两组的远处转移和局部区域复发率相似。在高危患者(按欧洲肿瘤内科学会标准定义)中,TNT与OS改善相关($HR=0.663$, 95%CI 0.469~0.937),而与DFS改善的关系无统计学意义($HR=0.765$, 95%CI 0.568~1.032)。在发生远处转移或局部区域复发的患者中,TNT与复发后无进展生存($HR=0.691$, 95%CI 0.497~0.961)和复发后生存($HR=0.698$, 95%CI 0.490~0.994)的改善均相关。这些结果表明,基于短程放疗的TNT可提供持久的生存获益,是CRT的可行替代方案,尤其适用于高危患者。

作者:Tang Yuan, Zhou Haitao, Xu Tongzhen, et al.

来源:J Clin Oncol, 2026 Jul 27. DOI: 10.1200/JCO-25-02387.

译者:陈韵正