

中国临床肿瘤学会结直肠癌诊疗指南(2026版) 更新要点解读

曹玓, 姜武*

中山大学肿瘤防治中心 结直肠科, 华南肿瘤学国家重点实验室, 肿瘤医学省部共建协同创新中心, 广东 广州 510060

【摘要】 2026版中国临床肿瘤学会(Chinese Society of Clinical Oncology, CSCO)结直肠癌诊疗指南的变化,并非单纯增加治疗方案,而是将多个关键决策节点前移。直肠癌部分细化了新辅助治疗后盆腔磁共振成像的扫描要求、肿瘤床测量方法,以及临床完全缓解、接近临床完全缓解、直肠系膜筋膜和肛管受累的判定,为器官保留和手术平面选择提供了更一致的影像依据。非转移性结肠癌部分,根据临床分期对高微卫星不稳定(microsatellite instability-high, MSI-H)/错配修复缺陷(deficient mismatch repair, dMMR)患者区分直接手术与新辅助免疫治疗,并在Ⅲ期 dMMR 患者术后辅助治疗中新增 FOLFOX(奥沙利铂+氟尿嘧啶+亚叶酸钙)联合阿替利珠单抗。转移性疾病部分,纳武利尤单抗单药或联合伊匹木单抗均被纳入一线 I 级推荐; BRAF V600E 靶向联合方案前移至一线,人表皮生长因子受体 2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2)阳性患者的后线治疗新增瑞康曲妥珠单抗。上述更新要求错配修复/微卫星不稳定性、RAS、BRAF 及 HER2 检测更早介入治疗决策,并对影像标准化和多学科协作提出更高要求。本文结合关键临床研究,对指南更新的证据基础、适用人群及临床实践中的问题进行解读。

【关键词】 结直肠癌; 中国临床肿瘤学会指南; 磁共振成像; 围手术期治疗; 免疫治疗; 靶向治疗

Key updates in the 2026 Chinese Society of Clinical Oncology guidelines for colorectal cancer: interpretation and clinical implications

Cao Di, Jiang Wu*

Department of Colorectal Surgery, Sun Yat-sen University Cancer Center, State Key Laboratory of Oncology in South China, Collaborative Innovation Center of Cancer Medicine, Guangzhou 510060, Guangdong, China

*Corresponding author: Jiang Wu, E-mail: jiangwu@sysucc.org.cn

【Abstract】 The 2026 edition of the Chinese Society of Clinical Oncology (CSCO) guidelines for colorectal cancer is characterized not simply by the addition of new regimens, but by moving several key decision points earlier in the care pathway. For rectal cancer, the guidelines provide more detailed requirements for post-neoadjuvant pelvic magnetic resonance imaging, including image acquisition, tumor-bed measurement, and assessment of clinical complete response (cCR), near-complete clinical response (near-cCR), the mesorectal fascia, and anal involvement. For non-metastatic microsatellite instability-high/deficient mismatch repair (MSI-H/dMMR) colon cancer, upfront surgery and neoadjuvant immunotherapy are distinguished according to clinical stage, and FOLFOX (oxaliplatin + fluorouracil + leucovorin) plus atezolizumab is added as an adjuvant option for stage III dMMR disease. For metastatic disease, nivolumab alone or with ipilimumab is recommended in the first-line setting, BRAF V600E-targeted therapy is moved forward, and trastuzumab rezetecan is introduced as a later-line option for human epidermal growth factor receptor 2 (HER2)-positive tumors. These changes require earlier molecular testing, more reproducible imaging, and multidisciplinary planning before treatment begins. This article reviews the supporting evidence,

* 通信作者: 姜武, E-mail: jiangwu@sysucc.org.cn

target populations, and practical limitations of these updates.

【Key words】 Colorectal cancer; Chinese Society of Clinical Oncology guidelines; Magnetic resonance imaging; Perioperative treatment; Immunotherapy; Targeted therapy

国家癌症中心最新数据显示,2024年我国结直肠癌发病率和死亡率均居恶性肿瘤第3位^[1]。在疾病负担严峻、诊疗证据快速迭代的背景下,中国临床肿瘤学会(Chinese Society of Clinical Oncology, CSCO)自2017年起逐年修订结直肠癌诊疗指南(以下简称指南),在吸收国内外研究结果的同时,兼顾我国药物可及性和不同地区的诊疗条件^[2-3]。与2025版相比,2026版指南的变化主要集中于3条路径:一是进一步规范直肠癌新辅助治疗后的磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)评价;二是将高微卫星不稳定(microsatellite instability-high, MSI-H)/错配修复缺陷(deficient mismatch repair, dMMR)结肠癌的免疫治疗由转移性疾病进一步延伸至围手术期;三是调整转移性结直肠癌中免疫治疗,以及*BRAF* V600E突变和人表皮生长因子受体2(human epidermal growth factor receptor 2, HER2)相关治疗的推荐层级和治疗线次^[2-3]。值得关注的是,这些变化并非简单增加药物或检查项目,而是将影像评价、分子检测和多学科决策的时间点前移。本文围绕上述核心更新,结合关键证据,讨论其对临床实践的潜在改变及当前尚存的证据局限。

1 直肠癌新辅助治疗后的MRI评价

1.1 扫描参数与肿瘤床测量

2026版指南首先强调治疗前后MRI的可比性。盆腔MRI应尽量使用相同的扫描参数、层面和角度,T2加权成像(T2-weighted imaging, T2WI)与弥散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)需保持同一方位;小视野用于显示原发肿瘤,大视野用于评估盆腔、侧方淋巴结及非区域淋巴结。必要时可在检查前清洁直肠并灌入适量超声凝胶,以减轻DWI伪影^[2]。这一要求看似属于技术细节,实际直接影响疗效判断。治疗后纤维化、炎性水肿和黏液成分均可能改变信号,若前后扫描层面不一致,肿瘤退缩与残留病灶容易被误判。

对肿瘤床的记录也由定性描述进一步转向可重复测量。指南建议在多方位图像上测量纤维和黏液成分等的最大长径和最大厚度,同时记录肿

瘤床下缘至肛缘、耻骨直肠肌下缘的距离;需要定量评估时,可在肿瘤轴位图像上逐层勾画并计算体积^[2]。对临床而言,这些数据不仅用于比较治疗前后的变化,还关系到保肛可能性、手术入路和切除范围。统一采集和标注方式,也是结构化报告、影像组学以及影像病理联合模型能够在不同中心重复验证的基础^[4-6]。

1.2 治疗反应的影像学判定

2026版指南对治疗后常见的影像表现作了更细的区分。若高分辨率T2WI和DWI显示原肿瘤区、癌结节(tumor deposit, TD)、壁外血管侵犯(extramural venous invasion, EMVI)及淋巴结与治疗前相比基本无变化,可判断为无缓解;若肿瘤信号与纤维信号混杂,或原转移性淋巴结短径仍 ≥ 5 mm,则更符合不完全缓解。需要特别区分的是治疗后黏液变:当原发灶、TD、EMVI或淋巴结在T2WI、DWI及表观扩散系数图上均呈高信号时,不宜仅凭DWI高信号将其归为残留肿瘤^[2]。

临床完全缓解(clinical complete response, cCR)的MRI特征包括原发灶、TD和EMVI不再显示明确的肿瘤信号,或仅残留1~2 mm纤维组织,原可疑淋巴结消失或短径 < 5 mm。接近临床完全缓解(near-complete clinical response, near-cCR)则介于明显残留和完全缓解之间,常表现为原发灶、TD和EMVI显著退缩,残余组织以较大块纤维信号为主,T2WI呈低信号或接近正常,DWI信号明显减弱,仅可伴轻度表观扩散系数降低;淋巴结同样应消失或短径 < 5 mm^[2]。达到cCR或near-cCR后,评估重点不再是机械地重新标注临床T、N分期,而是判断器官保留是否可行,以及局部再生长风险能否通过规范随访加以控制。

但影像学缓解不能替代病理学结论。cCR和near-cCR均需结合高分辨率MRI、内镜和肛门指诊作出综合判断,必要时参考活检结果,并由有经验的多学科团队共同确认^[2,7]。活检阴性并不能排除深部残留,治疗后的炎症、纤维化和黏液背景也会影响MRI判读。因此,此次修订的核心价值不在于对某一种信号作出绝对化的定性,而在于减少不同时间点、不同阅片者和不同中心之间的判断偏差。

1.3 治疗后直肠系膜筋膜、肛管受累及安全切除平面

对于治疗后直肠系膜筋膜(mesorectal fascia, MRF)和肛管相关结构,2026版指南给出了更具操作性的界定。若原发灶、直肠系膜内转移性淋巴结、TD或EMVI仍可见肿瘤信号或大块纤维组织,或原肿瘤区域DWI高信号与MRF、肛管相关结构的距离 ≤ 1 mm,应考虑治疗后MRI评估的直肠系膜筋膜受累(ymrMRF+)和/或肛管受累;高分辨率DWI有助于确认未受累状态^[2]。这一变化使治疗后MRI不再只回答“肿瘤缩小了多少”,还要回答“能否获得安全切缘”和“是否具备保肛条件”。术前将高分辨率T2WI与DWI结合,可为根治性切除、扩大切除或保肛方案选择提供更直接的依据^[4-5]。

2 非转移性结肠癌的围手术期治疗

2.1 MSI-H/dMMR 局部进展期患者的新辅助免疫治疗

2026版指南将非转移性结肠癌的“手术治疗”小节改为“围手术期治疗”小节,并在cT₁₋₄N₀₋₂M₀期、无急诊处理需求的患者中单独列出MSI-H/dMMR人群^[2]。cT₁₋₃N₀期患者仍以结肠切除联合区域淋巴结清扫为I级推荐;cT₄期或N₊期患者则优先考虑信迪利单抗联合伊匹木单抗N01新辅助治疗,随后行根治性手术。对于cT_{4b}期患者,纳武利尤单抗联合伊匹木单抗或程序性死亡受体1(programmed death-1, PD-1)抑制剂单药治疗后行根治性手术,被列为II级推荐^[2]。这一区分十分重要;MSI-H/dMMR状态并不意味着适合直接采用术前免疫治疗,临床分期仍是决定直接手术还是先行免疫治疗的关键。

支持这一调整的证据主要来自NICHE、PICC等前瞻性研究^[8-9]。NICHE-2研究中,纳武利尤单抗联合伊匹木单抗的病理缓解率为98%,主要病理缓解率为95%,病理完全缓解率为68%,中位随访26个月未见复发^[10];NICHE-3采用纳武利尤单抗联合瑞拉利单抗,病理缓解率、主要病理缓解率和病理完全缓解率分别为97%、92%和68%^[11]。一项在中国开展的随机、开放标签Ib期研究显示,伊匹木单抗N01(研发代号IBI310)联合信迪利单抗的病理完全缓解率高于信迪利单抗单药;在符合方案分析人群中,两组病理完全缓解率分别为80.0%和47.7%(组间差异29.8%,95%CI 12.5%~47.1%)^[12]。

目前,信迪利单抗联合伊匹木单抗N01已获批用于可手术切除的II B~III期MSI-H/dMMR结肠癌新辅助治疗^[2]。这些结果说明dMMR肿瘤对免疫治疗高度敏感,但应注意目前最可靠的终点仍是术后病理结果,而非依赖影像或内镜判断。

2.2 根治性手术仍是标准治疗

尽管新辅助免疫治疗后的病理缓解率很高,根治性手术仍是现阶段标准治疗的重要组成部分。现有研究多为单臂或早期随机试验,病理缓解能否完全转化为长期无病生存和总生存获益,尚需更长时间随访;同时,结肠原发灶的影像和内镜也难以可靠排除微小残留。因此,除临床研究外,不宜因为影像或内镜提示明显缓解而常规取消手术^[2,8-12]。

这一治疗路径对初诊流程提出了新的要求。其核心是,在初诊时即需将分子分型纳入治疗决策。对于无梗阻、穿孔或活动性出血等急症的患者,应尽量在初次活检后完成错配修复(mismatch repair, MMR)蛋白免疫组织化学或微卫星不稳定性(microsatellite instability, MSI)检测,避免先确定手术方案,随后才发现患者符合新辅助免疫治疗条件。决定采用术前免疫治疗后,还需在治疗开始前明确复评时间、计划手术窗口及免疫相关不良事件的处置方案。对于需要急诊处理的患者,则应以解除梗阻、控制穿孔或出血为先,不能为了等待检测结果或完成免疫治疗而延误外科处理^[2]。

2.3 III期 dMMR 结肠癌辅助治疗新增化学治疗联合免疫治疗

在III期结肠癌术后辅助治疗中,2026版指南新增FOLFOX(奥沙利铂+氟尿嘧啶+亚叶酸钙)联合阿替利珠单抗,限于dMMR患者,列为III级推荐、1B类证据^[2]。ATOMIC随机III期研究纳入712例根治性切除后的III期dMMR结肠癌患者,比较改良FOLFOX6(modified FOLFOX6, mFOLFOX6)联合阿替利珠单抗(联合组,阿替利珠单抗总疗程持续至12个月)与单纯mFOLFOX6(对照组)的疗效:两组3年无病生存率分别为86.3%和76.2%,联合治疗使复发或死亡风险下降50%(HR=0.50, P<0.001)^[13]。这是dMMR结肠癌术后辅助免疫治疗首次获得III期随机研究支持,也使“化学治疗(简称化疗)基础上是否增加免疫治疗”这一问题的探讨进入了有据可依的新阶段。

这一结果不宜简单理解为所有III期dMMR患者均应接受1年阿替利珠单抗治疗。ATOMIC研

究中,联合组和对照组3~4级不良事件发生率分别为84.1%和71.9%,总生存数据尚未成熟^[13];此外,阿替利珠单抗在国内尚未获批用于非转移性结直肠癌辅助治疗^[2]。对于T₄、N₂期或合并其他高复发风险因素且能够耐受强化治疗的患者,可在充分知情和具备严密不良事件监测条件的前提下,优先考虑该方案。对于复发风险较低、存在自身免疫性疾病或耐受性有限者,增加长期免疫治疗的获益与代价仍需权衡。尤其要注意,ATOMIC研究对象为直接手术后的患者,其结论不能直接外推至已接受新辅助免疫治疗的人群。

3 转移性结直肠癌的分子分型治疗

3.1 MSI-H/dMMR 患者的免疫治疗选择进一步细化

在潜在可切除组治疗和姑息治疗组一线方案中,2026版指南将MSI-H/dMMR患者的治疗方案由原来的“纳武利尤单抗联合伊匹木单抗”调整为“纳武利尤单抗±伊匹木单抗”,单药和联合方案均列为I级推荐^[2]。这为临床提供了更大的选择空间,但推荐等级相同并不意味着这两种方案适用于完全相同的人群。

CheckMate 142研究已证明纳武利尤单抗单药可带来持久缓解和疾病控制^[14]。CheckMate 8HW随机III期研究则显示,一线纳武利尤单抗联合伊匹木单抗较化疗可显著延长无进展生存期^[15];在联合方案与单药方案的直接比较中,疾病进展或死亡风险比为0.62(95%CI 0.48~0.81),联合方案的中位无进展生存期尚未达到,单药方案为39.3个月,3~4级治疗相关不良事件发生率分别为22%和14%^[16]。对于肿瘤负荷较大、症状明显或需要尽快获得深度缓解的患者,双药免疫方案可能是更优选择;而对于高龄、合并自身免疫性疾病或对免疫毒性顾虑较大者,单药方案可能更为稳妥。实际选择还需结合治疗目标、病情进展速度及不良事件管理能力而定。

3.2 BRAF V600E 突变患者单独分层,联合方案前移至一线

BRAF V600E 突变型转移性结直肠癌的生物学行为较为侵袭,既往恩考芬尼联合抗表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR)单抗主要用于标准治疗失败后的后线治疗^[17]。2026版指南将微卫星稳定(microsatellite stability, MSS)或

低微卫星不稳定(microsatellite instability-low, MSI-L)/错配修复完整(proficient mismatch repair, pMMR)、RAS野生型且BRAF V600E突变患者单独分层。对于适合强烈治疗者,无论是潜在可切除组治疗还是姑息治疗组一线方案,FOLFOX联合恩考芬尼和抗EGFR单抗均为I级推荐,双药或三药化疗联合贝伐珠单抗为II级推荐;不适合强烈治疗者,恩考芬尼联合抗EGFR单抗为I级推荐。既往未使用BRAF抑制剂和抗EGFR单抗的患者,二线或三线仍可选择该双药靶向方案^[2]。

这一前移主要依据BREAKWATER研究。恩考芬尼、西妥昔单抗联合mFOLFOX6不仅能提高客观缓解率,后续分析还显示中位无进展生存期由7.1个月延长至12.8个月($HR=0.53$, 95%CI 0.41~0.68, $P<0.001$),中位总生存期由15.1个月延长至30.3个月($HR=0.49$, 95%CI 0.38~0.63, $P<0.001$)^[18-19]。因此,BREAKWATER研究带来的变化不只是增加一项一线方案,更是改变了BRAF检测的时间点:BRAF V600E结果应在一线治疗启动前获得,而不是等标准化疗失败后再补做。对于潜在可切除患者,治疗过程中还应按预定时间重新评估R0切除或局部治疗的可能性,避免因持续用药而错过转化治疗窗口。

3.3 抗EGFR 单抗改用类别名称,但仍需遵循具体适应证

2026版指南将推荐表中的“西妥昔单抗”“西妥昔单抗β”等具体药名统一表述为“抗EGFR单抗”,并在注释中列出西妥昔单抗、西妥昔单抗β、西妥昔单抗N01和帕妥尤单抗N01等药物^[2]。这一调整更能适应国内同类药物不断增加的现状,但“类别推荐”不等于不同产品可无条件互换。各药物获批的联合方案、治疗线次和给药方式并不完全相同,选择时仍需核对RAS/BRAF状态、原发灶部位、既往治疗及具体药品说明书。

以BREAKWATER研究为例,直接证据来自恩考芬尼、西妥昔单抗联合mFOLFOX6^[18-19]。因此,将指南中的“抗EGFR单抗”替换为其他产品时,需要分别判断是否有相应适应证和临床证据,不能把同一类别名称理解为证据强度完全等同。对临床和药事管理而言,这一处看似文字上的调整,实际上更强调了“按具体产品用药”。

3.4 HER2 阳性患者新增瑞康曲妥珠单抗后线治疗

对于既往接受过奥沙利铂和伊立替康治疗、RAS/BRAF野生型且HER2过表达或扩增的转移

性结直肠癌患者,2026版指南在三线治疗中新增瑞康曲妥珠单抗,列为Ⅲ级推荐、1B类证据^[2]。HER2过表达或扩增已被证实是结直肠癌中可干预的分子靶点,既往双药靶向研究为后续HER2治疗奠定了基础^[20]。

在I期研究的HER2阳性结直肠癌队列中,瑞康曲妥珠单抗的客观缓解率为40.5%,中位无进展生存期为9.5个月,中位总生存期为22.7个月^[21]。2026年美国临床肿瘤学会(American Society of Clinical Oncology, ASCO)年会公布的HORIZON-CRC01随机Ⅲ期研究中,瑞康曲妥珠单抗较医生选择的标准后线治疗方案将中位无进展生存期由2.8个月延长至5.5个月($HR=0.33$, 95%CI 0.21~0.50, 单侧 $P<0.0001$),客观缓解率分别为40.7%和4.5%(单侧 $P<0.0001$),总生存数据尚未成熟^[22]。对于标准治疗选择有限的HER2阳性患者,这一结果具有明确的临床意义;但其在既往HER2靶向治疗失败后的疗效,以及与其他HER2方案的最佳排序,仍需进一步研究。

使用该药的前提是准确识别HER2阳性。临床可先进行免疫组织化学检测,结果为2+时再以原位杂交确认,必要时结合二代测序评估扩增状态^[2,20]。治疗期间除骨髓抑制、胃肠道反应和肝功能异常外,还应重点警惕间质性肺病^[21-22]。对于既往标本检测阴性,但临床过程仍提示HER2驱动可能的患者,可结合取材时间、肿瘤异质性和标本质量决定是否重新活检;不宜在病情快速进展后才启动HER2检测。

4 临床实施中的关键问题

4.1 分子检测应前移至治疗决策之前

综合上述变化,2026版指南在临床流程上最直接的要求,是将分子检测前移。非转移性结肠癌患者应尽量在初诊活检阶段完成MMR/MSI检测,以免错过新辅助免疫治疗窗口,同时兼顾林奇综合征筛查。转移性疾病则应在一线方案确定前获得RAS、BRAF和MMR/MSI结果;对于RAS/BRAF野生型、预计后续仍有治疗机会的患者,HER2检测也不应等到多线治疗失败、病情迅速进展后才开展。分子结果只有与影像分期、临床症状和手术可行性放在同一次多学科讨论中,才能真正改变治疗路径^[2]。

4.2 推荐等级不能替代个体化判断

推荐等级为方案选择提供了框架,但不能替

代基于具体治疗目标的个体化决策。潜在可切除患者首先要考虑能否通过系统治疗获得R0切除或有效局部控制,因此更关注缓解深度、起效速度及再次评估的时间点;姑息治疗患者则需在疾病控制、毒性和生活质量之间取得平衡。对于新辅助免疫治疗后显著缓解、BRAF靶向联合治疗后出现转化可能,或HER2抗体药物偶联物治疗后获得深度缓解的患者,应及时重新提交多学科讨论,而不是按照原计划持续用药至疾病进展^[2]。

同时,指南推荐、药品说明书和直接研究证据并非完全等同。具体用药仍需核对国内获批适应证、医院准入条件和患者支付能力。对于超说明书使用或远期结局尚不明确方案,知情沟通应明确说明预期获益、主要毒性、证据局限和费用,并记录作出选择的依据^[2]。这既是个体化治疗的一部分,也是新方案进入常规临床后保证医疗质量的必要环节。

5 结语

总体来看,2026版CSCO结直肠癌诊疗指南的主线是“决策前移”:直肠癌新辅助治疗后的MRI评价从一般性描述走向标准化测量,服务于器官保留与安全切缘的决策;MSI-H/dMMR结肠癌的免疫治疗由晚期疾病延伸至新辅助和辅助阶段;转移性疾病中,纳武利尤单抗单药或联合伊匹木单抗的定位更加清晰,BRAF V600E靶向联合方案前移至一线,HER2阳性患者增加了新的后线选择。相应地,MMR/MSI、RAS、BRAF及HER2检测需要更早完成,影像科、病理科、外科和肿瘤内科也需在治疗启动前形成共同方案。围手术期免疫治疗能否带来长期生存获益、哪些患者可安全采用非手术管理、靶向治疗耐药后的最佳序列以及新药可及性,仍是后续研究和临床实践需要回答的问题。

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] 孙可欣, 李荔, 王少明, 等. 2024年中国分地区恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2026, 48(3): 400-412.
- [2] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤

- 学会(CSCO)结直肠癌诊疗指南 2026[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2026.
- [3] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)结直肠癌诊疗指南 2025[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2025.
- [4] Nougaret S, Gormly K, Lambregts D M J, et al. MRI of the rectum: a decade into DISTANCE, moving to DISTANCED[J]. *Radiology*, 2025, 314(1): e232838.
- [5] Bates D D B, Homsy M E, Chang K J, et al. MRI for rectal cancer: staging, mrCRM, EMVI, lymph node staging and post-treatment response [J]. *Clin Colorectal Cancer*, 2022, 21(1): 10–18.
- [6] Feng Lili, Liu Zhengyu, Li Chaofeng, et al. Development and validation of a radiopathomics model to predict pathological complete response to neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced rectal cancer: a multicentre observational study[J]. *Lancet Digit Health*, 2022, 4(1): e8–e17.
- [7] Fokas E, Appelt A, Glynn-Jones R, et al. International consensus recommendations on key outcome measures for organ preservation after (chemo)radiotherapy in patients with rectal cancer [J]. *Nat Rev Clin Oncol*, 2021, 18(12): 805–816.
- [8] Chalabi M, Fanchi L F, Dijkstra K K, et al. Neoadjuvant immunotherapy leads to pathological responses in MMR-proficient and MMR-deficient early-stage colon cancers [J]. *Nat Med*, 2020, 26(4): 566–576.
- [9] Hu Huabin, Kang Liang, Zhang Jianwei, et al. Neoadjuvant PD-1 blockade with toripalimab, with or without celecoxib, in mismatch repair-deficient or microsatellite instability-high, locally advanced colorectal cancer: a single-centre, parallel-group, non-comparative, randomised, phase 2 trial [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2022, 7(1): 38–48.
- [10] Chalabi M, Verschoor Y L, Tan P B, et al. Neoadjuvant immunotherapy in locally advanced mismatch repair-deficient colon cancer [J]. *N Engl J Med*, 2024, 390(21): 1949–1958.
- [11] de Gooyer P G M, Verschoor Y L, van den Dungen L D W, et al. Neoadjuvant nivolumab and relatlimab in locally advanced mismatch repair-deficient colon cancer: a phase 2 trial[J]. *Nat Med*, 2024, 30(11): 3284–3290.
- [12] Wang Feng, Chen Gong, Qiu Meng, et al. Neoadjuvant treatment of IBI310 plus sintilimab in locally advanced MSI-H/dMMR colon cancer: a randomized phase 1b study[J]. *Cancer Cell*, 2025, 43(10): 1958–1967.e2.
- [13] Sinicrope F A, Ou Fangshu, Arnold D, et al. Atezolizumab plus FOLFOX for stage III mismatch repair-deficient colon cancer [J]. *N Engl J Med*, 2026, 394(12): 1155–1166.
- [14] Overman M J, McDermott R, Leach J L, et al. Nivolumab in patients with metastatic DNA mismatch repair-deficient or microsatellite instability-high colorectal cancer (CheckMate 142): an open-label, multicentre, phase 2 study [J]. *Lancet Oncol*, 2017, 18(9): 1182–1191.
- [15] André T, Elez E, van Cutsem E, et al. Nivolumab plus ipilimumab in microsatellite instability-high metastatic colorectal cancer [J]. *N Engl J Med*, 2024, 391(21): 2014–2026.
- [16] André T, Elez E, Lenz H J, et al. Nivolumab plus ipilimumab versus nivolumab in microsatellite instability-high metastatic colorectal cancer (CheckMate 8HW): a randomised, open-label, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2025, 405(10476): 383–395.
- [17] Kopetz S, Grothey A, Yaeger R, et al. Encorafenib, binimetinib, and cetuximab in BRAF V600E-mutated colorectal cancer [J]. *N Engl J Med*, 2019, 381(17): 1632–1643.
- [18] Kopetz S, Yoshino T, van Cutsem E, et al. Encorafenib, cetuximab and chemotherapy in BRAF-mutant colorectal cancer: a randomized phase 3 trial [J]. *Nat Med*, 2025, 31(3): 901–908.
- [19] Elez E, Yoshino T, Shen Lin, et al. Encorafenib, cetuximab, and mFOLFOX6 in BRAF-mutated colorectal cancer[J]. *N Engl J Med*, 2025, 392(24): 2425–2437.
- [20] Sartore-Bianchi A, Trusolino L, Martino C, et al. Dual-targeted therapy with trastuzumab and lapatinib in treatment-refractory, KRAS codon 12/13 wild-type, HER2-positive metastatic colorectal cancer (HERACLES): a proof-of-concept, multicentre, open-label, phase 2 trial [J]. *Lancet Oncol*, 2016, 17(6): 738–746.
- [21] Liu Tianshu, Luo Suxia, Yuan Xianglin, et al. Trastuzumab rezetecan in human epidermal growth factor receptor 2-expressing advanced gastric cancer or gastroesophageal junction adenocarcinoma and colorectal cancer: a multicenter, open-label, phase I trial [J]. *J Clin Oncol*, 2026, 44(13): 1225–1237.
- [22] Li Jin, Yuan Ying, Liu Tianshu, et al. Phase 3 trial of trastuzumab rezetecan versus standard of care for chemotherapy-refractory, HER2-positive, advanced colorectal cancer [J]. *J Clin Oncol*, 2026, 44(16_suppl): 3505.