
一线治疗失败！晚期胃癌二线治疗有了“新标杆”

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/42121.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

一线治疗失败！晚期胃癌二线治疗有了“新标杆”

近日，在中国临床肿瘤学会（CSCO）年会上，德曲妥珠单抗（T-DXd）DESTINY-Gastric 04（DG04）研究中国亚组数据首次发布。研究显示，T-DXd治疗组的中位无进展生存期（mPFS）达7.2个月，中位总生存期（mOS）达14.8个月，与全球总体结果高度一致，并呈现更优趋势，使中国患者拥有了更加直接的本土循证依据。

“自2010年ToGA研究奠定一线抗HER2治疗基础以来，HER2阳性晚期胃癌逐步进入精准治疗阶段，但一线进展后，二线能否继续抗HER2治疗长期缺乏高级别证据，而DG04研究的诞生改变了这一局面。”北京大学肿瘤医院教授彭智表示，此次中国亚组数据分析是在全球研究框架下同步推进、同步实现的，而非以往常见的桥接研究模式。如今，中国数据和中国答案正式落地，彰显中国力量。

据悉，DG04是HER2阳性晚期胃癌二线领域首个取得阳性结果的全球随机对照三期临床研究，中国入组患者数量占比15.2%，位居全球第一，为全球研究提供了重要的数据支撑。

改写晚期胃癌的生存预期

“还能活多久？”是临床上患者与家属最深切的追问。

复旦大学附属中山医院教授刘天舒指出，这一现实而沉重的问题不能随口作答，必须依托研究数据——研究的意义，正在于以量化证据告诉患者，这个药是否有效、能延长多久的生存；同时也需说明，研究数据反映的是总体效应，个体生存期可能更长，也可能更短。

因为传统观念中，晚期胃癌一旦发生转移，生存期通常不超过一年。而DG04研究中，患者二线使用德曲妥珠单抗，累计一线治疗的生存时间，总生存期可能超过20个月，改写了晚期胃癌的生存预期，显著超出传统认知。

基于前期全球数据及中国亚组数据，T-DXd此前已被纳入2026版《CSCO胃癌诊疗指南》二线一级推荐，是目前唯一具有1A类证据的HER2 ADC治疗方案，对深化靶点理解、规范药物使用及安全性管理具有重要支撑作用。

而落实到临床实践，刘天舒认为，还需做好不良反应处理、剂量调整与疗效评估。她建议患者每2~3个月进行CT检查，据此决定继续用药或调整方案，指标异常时及时评估是否适合继续治疗。“肿瘤患者的全程治疗与全程管理，至关重要”。

当然，研究数据的价值不止于临床指导，更在于推动药物获批适应证、进入医保支付。刘天舒表示，只有数据充分、证据扎实，HER2阳性胃癌二线治疗才能被写入适应证、进而申请医保支付，而医保覆盖将使更多患者用得上这一药物——这是一条从临床证据到患者可及的完整闭环。

“相信，随着指南推荐落地与未来医保覆盖，更多患者将在真实世界中获益，疗效监测与毒副作用管理也需持续优化，助力患者实现高效低毒的全程管理。”南京大学医学院附属鼓楼医院教授魏嘉表示。

后续治疗的“排兵布阵”

那么，随着DG04中国亚组数据的发布，HER2阳性晚期胃癌一线、二线及后线的抗HER2治疗应该如何排兵布阵？

对此，中国科学技术大学附属第一医院教授何义富表示，一线治疗方面，目前中国标准基础方案仍是曲妥珠单抗联合含氟尿嘧啶和铂类化疗；PD-L1 CPS ≥ 1 且适合免疫治疗的患者，可考虑联合已在中国获批的帕博利珠单抗。

二线治疗方面，应首先关注疾病进展后的HER2状态：若复检提示HER2持续阳性，患者既往接受过含曲妥珠单抗方案，且无明显间质性肺病风险或其他禁忌，基于DG04所显示的明确获益，T-DXd应作为重要的二线治疗选择；此外还可结合具体情况考虑安尼妥单抗联合治疗。若进展后复检发现HER2丢失，则不宜继续抗HER2治疗，应按照HER2阴性胃癌的治疗原则，选择雷莫西尤单抗联合紫杉醇、其他化疗方案或临床研究。

后线治疗方面，何义富认为，需综合考量HER2状态是否保留、既往ADC使用情况、疾病进展模式以及患者体能状态与安全性：未曾使用ADC的患者，后线仍可考虑相关ADC治疗，或根据适应证选择其他抗HER2药物、参加临床研究；T-DXd经治后再序贯其他HER2 ADC能否获益，目前证据尚不充分，尤其需关注载荷交叉耐药问题，应尽量鼓励患者进入临床研究。

持续向全球贡献中国智慧

DG04中国亚组数据发布将为全球胃癌证据的解读和应用带来哪些影响？何义富认为，DG04中国亚组数据一方面再次验证了T-DXd的疗效，另一方面回答了全球研究结果能否真正适用于中国患者这一关键问题，其影响主要体现在三个方面。

第一，增强证据的外部适用性。中国亚组疗效与全球总体结果一致，提升了国际临床医生将这一证据应用于东亚、特别是中国患者的信心；同时提示，评价全球循证证据时，除整体平均疗效外，还应关注同一获益能否在不同地区、不同种族、不同诊疗环境中稳定重现。

第二，重塑国际临床实践。DG04进一步确立了T-DXd在HER2阳性晚期胃癌二线治疗中的重要地位，疾病进展后重新评估HER2状态的重要性将进一步凸显；未来新临床试验的设计，也可能需要以T-DXd作为更强的标准对照，使研究更贴近当前临床实践。

第三，推动中国研究者角色转变。从过去承担病例入组与区域中心，走向提出具有全球价值的临床问题、深度参与全球研究设计；同时应推动中国原创药物按照更高国际标准开展高质量研究，并逐步建立涵盖前瞻性队列、真实世界数据库、动态检测与生物样本平台的中国证据体系，持续积累中国患者的安全性、生活质量与药物经济学数据，不断提升中国研究在全球胃癌诊疗中

的影响力。

“中国是胃癌大国，若研究质量得不到保证，仅凭单中心研究结论自说自话、缺乏国际多中心框架下的比较，研究结果很难获得广泛认可。DG04作为国际多中心研究，中国数据与全球高度一致甚至更优，既再次验证了治疗在中国患者中的有效性，也证明了中国胃癌研究团队开展高质量临床研究的严谨性与数据真实性。”刘天舒表示，只有研究质量真正经得起检验，更多源自中国的新药与中国数据，才有机会获得国际同行与全球学术界的认可。

当前，在肿瘤新药与新技术研发领域，中国研究者的声音正日益增强。DG04研究正体现了中国团队在抗肿瘤治疗领域的贡献。

“未来在更多瘤种、更多国际舞台上，中国学者的身影将更加频繁，中国声音将更加响亮。”魏嘉表示，中国研究者必将持续贡献中国智慧与中国方案，为更多患者带来切实获益。

作者：张思玮 来源：中国科学报

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发