

# 胃癌新辅助治疗后病理完全缓解(pCR)的研究进展

曹焯赫

延安大学附属医院肿瘤科, 陕西 延安

收稿日期: 2026年4月26日; 录用日期: 2026年5月21日; 发布日期: 2026年5月27日

## 摘要

胃癌作为全球范围内高发的恶性肿瘤之一, 其治疗成效对患者的生存期和生活质量具有重要影响。新辅助治疗已成为胃癌综合治疗的核心环节, 而病理完全缓解(pCR)是评估新辅助治疗疗效及预测患者预后的关键指标。但其定义、检测与临床解读仍缺乏统一标准。本文总结了胃癌新辅助治疗pCR的定义及评估标准、不同治疗方案对pCR率的影响、免疫标志物与pCR的关联, 以及pCR与患者生存预后的相关性。研究表明, 免疫联合抗血管生成药物及化疗的多药方案可使局部晚期胃癌pCR率达15.8%, 且pCR患者5年总体生存率高达79.2%, 显著优于非pCR患者。本文进一步探讨了pCR在指导术后辅助治疗降阶策略及作为临床试验替代终点中的应用与争议, 指出构建统一的pCR评估体系、多标志物联合预测模型研发是未来核心研究方向, 并开展前瞻性临床试验以验证pCR指导下的个体化治疗策略, 这些将是推动胃癌精准治疗的关键方向。

## 关键词

胃癌, 新辅助治疗, 病理完全缓解(pCR), 免疫标志物, 预后, 精准治疗

## Advances in Pathological Complete Response (pCR) after Neoadjuvant Therapy for Gastric Cancer

Xuanhe Cao

Department of Oncology, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: April 26, 2026; accepted: May 21, 2026; published: May 27, 2026

## Abstract

Gastric cancer is one of the most prevalent malignant tumors worldwide, and its therapeutic

efficacy exerts a crucial impact on patients' survival and quality of life. Neoadjuvant therapy has become a core component of the comprehensive treatment for gastric cancer, while pathological complete response (pCR) serves as a key indicator to evaluate the efficacy of neoadjuvant therapy and predict patient prognosis. However, unified standards for its definition, detection and clinical interpretation remain lacking. This article summarizes the definition and evaluation criteria of pCR in neoadjuvant therapy for gastric cancer, the effects of different therapeutic regimens on pCR rates, the correlation between immune biomarkers and pCR, as well as the relationship between pCR and long-term survival outcomes of patients. Studies have demonstrated that the combined regimen of immunotherapy, anti-angiogenic agents and chemotherapy can achieve a pCR rate of 15.8% in locally advanced gastric cancer. Additionally, the 5-year overall survival rate of pCR patients is as high as 79.2%, which is significantly superior to that of non-pCR patients. This paper further discusses the applications and controversies of pCR in guiding the de-escalation strategy of postoperative adjuvant therapy and acting as a surrogate endpoint in clinical trials. It points out that establishing a unified pCR evaluation system and developing multi-marker combined prediction models will be the core research directions in the future. Moreover, conducting prospective clinical trials to verify pCR-guided individualized treatment strategies is critical to advancing precision therapy for gastric cancer.

## Keywords

Gastric Cancer, Neoadjuvant Therapy, Pathological Complete Response (pCR), Immune Biomarkers, Prognosis, Precision Therapy

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

胃癌作为全球范围内发病率和死亡率都较高的恶性肿瘤之一，其早期诊断率较低，治疗难度大，严重威胁人类生命健康。尤其是在发展中国家，胃癌大多在晚期被诊断，导致预后较差[1][2]。

新辅助治疗旨在通过术前化疗、免疫治疗及放疗等手段，达到缩小肿瘤体积，提高根治性切除率，降低复发风险的目的。病理完全缓解(pCR)是通常被视为新辅助治疗疗效的重要标志，主要用于反映肿瘤对治疗的敏感性及患者的预后情况[3]-[5]。

然而，目前关于胃癌新辅助治疗后 pCR 的研究仍存在一些挑战和争议。首先，pCR 的定义和评估标准尚未完全统一，部分研究将原位癌或淋巴结微小残留纳入 pCR 范畴，导致不同研究间 pCR 率数据缺乏可比性[5]。其次，影响 pCR 的因素较为复杂，治疗方案，肿瘤分期、肿瘤分化程度、肿瘤大小、淋巴结状态及分子生物学特征均参与其中。第三，部分研究显示 pCR 与长期生存获益相关，但也有观点认为 pCR 不等同于治愈，而且是否需要针对 pCR 患者调整术后辅助治疗方案尚无定论[4][5]。最后，pCR 的预测模型缺乏大样本验证，难以在临床广泛推广[6]。本文就胃癌新辅助治疗后 pCR 进行综述，以期通过优化新辅助治疗方案组合，并开展多中心大型随机对照试验，促进 pCR 在胃癌管理中的临床转化，最终实现个体化精准治疗，提高患者的生存质量和预后水平。

## 2. 主体

### 2.1. 胃癌新辅助治疗后病理完全缓解(pCR)的定义与评价标准

#### 2.1.1. pCR 的定义及其病理学标准

病理完全缓解(pCR)是指新辅助治疗后，患者术后病理标本中无残留肿瘤细胞，包括原发肿瘤灶及淋

巴结转移灶。pCR 作为评估新辅助治疗效果的重要指标，反映肿瘤对治疗的敏感性，通常与患者的预后密切相关。然而，该定义在临床实践与研究中存在显著异质性，争议焦点主要集中于是否应将原位癌或孤立的肿瘤细胞或者微小转移灶纳入 pCR 范畴。

美国国家综合癌症网络(NCCN)和国际胃癌协会(IGCA)在指南中明确提出，pCR 的定义不包括原位癌及淋巴结的微小转移灶；但是中国临床肿瘤学会(CSCO)指南中没有明确表示原位癌是否纳入 pCR。这种定义差异直接导致临床研究中 pCR 率的报道有偏差。

针对 pCR 的标准化评价，权威机构建议统一病理检测流程：规范病理切片的数量(原发灶每厘米至少取材 2 块)、厚度(4~5  $\mu\text{m}$ )及染色方法(苏木素 - 伊红染色为金标准)；强调对淋巴结进行全层连续切片检测，避免漏诊微小转移灶。部分研究提出，应结合残留病灶的分子特征对 pCR 进行分层，例如将“无残留肿瘤细胞”定义为严格意义上的 pCR，将“仅存原位癌”定义为临床完全缓解，这种分层更有利于精准预测患者预后[7][8]。

### 2.1.2. pCR 的检测方法及技术进展

传统上，pCR 的检测以病理切片的苏木素 - 伊红(H&E)染色和显微镜下的形态学观察为主。病理学家通过观察肿瘤组织切片，判断是否存在残留的侵袭性肿瘤细胞。这一方法会受限于人为主观性，存在一定的漏诊风险。

免疫组化(IHC)技术作为辅助工具，提高了 pCR 检测的准确性。通过针对肿瘤相关标志物(如 HER2、Ki-67 等)的染色，能够更清晰地识别残留肿瘤细胞。分子病理技术，如基因表达分析和突变检测，为 pCR 的评价提供了分子层面的支持，能够探测微小病灶和分子残留病变，提高灵敏度[9][10]。

数字病理与人工智能(AI)技术的融合是 pCR 检测的重要发展方向。数字病理通过高分辨率扫描技术，将传统玻片数字化，结合图像分析算法，可自动识别肿瘤细胞特征，实现 pCR 的标准化判定。数字病理通过全切片扫描(WSI)将病理玻片转化为高分辨率数字图像，结合深度学习、计算机视觉算法可实现肿瘤细胞自动识别、病灶定量与病理缓解标准化判定，有效解决传统病理的主观性差异、漏诊问题。与乳腺癌等肿瘤相比，胃癌 pCR 评估具有更强的病理特异性与诊断难度，胃癌以低分化、印戒细胞癌多见，印戒细胞体积小、胞质透明、常散在分布于黏膜固有层或纤维化组织中，常规镜检易与组织细胞、炎性细胞混淆，是 pCR 漏诊的主要原因；基于 AI 的目标检测模型可通过学习印戒细胞的形态学特征(核偏位、黏液空泡)，精准识别单簇/散在的印戒细胞，大幅提升微小残留病灶的检出率。胃癌新辅助治疗后常出现广泛纤维化、坏死、淋巴细胞浸润与组织修复性改变，病理医师难以区分“治疗后纤维化”与“微小残留肿瘤”，导致 pCR 判定不一致；AI 可通过纹理分析、像素级语义分割，定量区分纤维化区域、坏死组织与存活肿瘤细胞，解决形态学模棱两可的诊断难题。同时 AI 技术提供了精准落地的应用场景：目前基于深度学习的 pCR 预测模型在乳腺癌中已取得良好效果，其诊断准确率达 92%，该技术未来有望应用于胃癌 pCR 的检测，提升诊断效率与客观性[11]。

pCR 的检测方法正从传统形态学向多模态、多层次技术融合发展，结合免疫组化、分子病理和 AI 数字病理，有望显著提升 pCR 的检测准确性和效率，为临床决策提供更为可靠的依据。

## 2.2. 不同新辅助治疗方案对 pCR 率的影响

### 2.2.1. 化疗方案及其对 pCR 的影响

胃癌新辅助化疗方案的选择对病理完全缓解率(pCR)具有重要影响。传统经典方案如 FLOT (氟尿嘧啶、奥沙利铂、伊立替康、多西他赛)因其药物组合多样，覆盖多种细胞周期阶段，表现出较高的 pCR 率和预后改善效果。根据一项基于多中心大样本的回顾性分析，该方案的 pCR 率可达 10%~12%，显著高于传统 SOX 方案(替吉奥 + 奥沙利铂)的 5%~7% [12]。此外，针对不同化疗药物组合对肿瘤敏感性的差

异, 研究表明含铂类药物的方案, 如 T(紫杉醇)+C(卡铂)联合 HER2 靶向治疗, 能显著提高 pCR 率, 在 HER2 阳性胃癌患者中的 pCR 率可达 18%~20% [13]。化疗剂量和周期对 pCR 率也有影响, 临床研究证实, 4~6 个周期的化疗方案 pCR 率显著高于 2~3 个周期方案; 在患者可耐受的前提下, 采用剂量密集型化疗方案, 能够进一步提升 pCR 率[14]。

### 2.2.2. 放疗及放化疗联合方案

放疗作为局部控制的重要手段, 在新辅助治疗中与化疗联合应用可显著提升胃癌的 pCR 率和局部控制率。新辅助放化疗相较于单纯化疗, 能够更有效地诱导肿瘤坏死和病理缓解, 改善术后生存。新辅助放化疗方案的 pCR 率可达 15%~18%, 高于单纯化疗方案的 8%~10% [15]。放疗剂量、分割方式及靶区设计对疗效影响显著。常规分割放疗(总剂量 45~50 Gy, 每次 1.8~2.0 Gy)的疗效优于大分割放疗, 且毒副作用更低; 靶区的精准规划可减少周围正常组织的损伤, 降低放射性食管炎、胃炎的发生率[16]。放化疗联合方案带来的毒副作用也不容忽视, 3 级以上不良反应发生率约为 25%~30%, 常见包括骨髓抑制、胃肠道反应[17]。术前放疗能够有效抑制血管内膜增生, 降低术后并发症[18]。放疗与化疗联合的新辅助方案, 在提高胃癌 pCR 率和局部控制方面具有不可替代的作用, 但需权衡疗效与毒副反应, 合理制定治疗方案。

### 2.2.3. 免疫治疗及靶向治疗的新进展

免疫检查点抑制剂(ICIs)联合化疗是胃癌新辅助治疗的突破性方案, PD-1/PD-L1 抗体联合化疗的 pCR 率可达 12%~15%, 显著高于单纯化疗方案[19] [20]。有研究发现 HER2 表达状态在新辅助治疗后会发生变化, 约 10% 的 HER2 阳性患者在治疗后转为阴性, 这类患者的 pCR 率显著低于持续阳性患者[9] [21]。免疫治疗与传统新辅助化疗方案表现出协同效应, 促进 CD8+T 细胞浸润; ICIs 可阻断 PD-1/PD-L1 通路, 恢复 T 细胞的肿瘤杀伤功能; 化疗可增强肿瘤细胞的免疫原性, 三者协同提升 pCR 率[10]。目前免疫治疗面临的主要挑战是免疫相关不良反应和原发性耐药, 3 级以上免疫相关不良反应发生率约为 10%, 主要包括免疫性肠炎、甲状腺功能减退等; 原发性耐药患者的 pCR 率不足 5%, 亟需探索有效的预测标志物以筛选获益人群[22]。

### 2.2.4. 多药联合方案的协同效应

免疫检查点阻断、抗血管生成和化疗的新辅助治疗在局部晚期胃癌的治疗中具有较好的 pCR 结果。在局部晚期胃癌(cT4a/bN + M0)的治疗中, 免疫检查点抑制剂(卡瑞利珠单抗) + 抗血管生成药物(阿帕替尼) + 化疗(S-1 ± 奥沙利铂)的多药联合新辅助/转化治疗方案展现出显著的病理完全缓解(pCR)促进作用, 其 pCR 率达 15.8%, 且在 cT4a 和 cT4b 亚组中分别实现 18.2%和 12.5%的 pCR 率, 同时伴随 76.0%的肿瘤降期率和 82.6%的 R0 切除率, 为 pCR 的实现提供了良好基础[23]; 该联合方案通过协同作用发挥效能, 抗血管生成药物可逆转肿瘤免疫抑制微环境, 促进 CD8+T 细胞浸润; PD-1 抗体可恢复 T 细胞的杀伤功能; 化疗可诱导肿瘤细胞凋亡, 增强免疫原性。该方案的安全性可控, 3 级以上不良反应发生率为 32.6%, 无治疗相关死亡事件, 主要不良反应为高血压、手足综合征、骨髓抑制, 通过对症处理可有效控制[23]。

## 2.3. 免疫标志物对 pCR 的预测价值

微卫星不稳定性(MSI)/错配修复(MMR)是胃癌免疫治疗的核心标志物。MSI-H/dMMR 型胃癌患者的肿瘤组织中存在大量基因突变, 可产生丰富的新生抗原, 激活机体的 T 细胞免疫应答, 其 pCR 率可达 25%~30%, 显著高于 MSS/pMMR 型患者的 8%~10% [23]。PD-L1 表达水平与 pCR 率密切相关, 以综合阳性评分(CPS)为评估标准, PD-L1 CPS ≥ 5 的患者 pCR 率可达 18%~22%, PD-L1 在肿瘤细胞或免疫细胞表面表达, 与 T 细胞 PD-1 结合导致 T 细胞耗竭, ICI 可阻断该通路恢复杀伤功能, 因此 PD-L1 阳性患

者更易实现 pCR。

肿瘤突变负荷(TMB)和肿瘤浸润淋巴细胞(TILs)是潜在的 pCR 预测标志物。高 TMB 患者的 pCR 率显著高于低 TMB 患者；TILs 数量与 pCR 率呈正相关，CD8+T 细胞浸润比例越高，患者达成 pCR 的概率越大。标志物的联合检测可显著提升 pCR 预测效能，例如 MSI-H 联合 PD-L1 CPS $\geq$ 5 的患者，pCR 率可达 35%~40%，远高于单一标志物阳性患者[23]。

## 2.4. pCR 与胃癌患者预后的关系及临床意义

### 2.4.1. pCR 与总体生存率(OS)和无病生存率(DFS)的相关性

在新辅助治疗后的胃癌患者中，达到病理完全缓解(pCR)者，其总体生存率(OS)和无病生存率(DFS)均显著优于未达到 pCR 的患者。例如，一项针对 1001 例局部晚期胃癌患者的大样本回顾性研究显示，pCR 患者的 5 年 OS 高达 79.2%，而非 pCR 患者仅为 43.2%，两组差异具有统计学意义(风险比[HR] = 0.30,  $p < 0.001$ )，表明 pCR 是局部晚期胃癌患者预后的独立良好预测因子[24]值得注意的是，这种生存优势可能受到肿瘤生物学亚型及淋巴结状态的影响。此外，中国多中心回顾性分析也证实 pCR 是胃癌患者 OS 和 DFS 的独立预测因素，但其生存优势主要体现在无淋巴结转移(ypN0)患者中，淋巴结阳性(ypN+)患者中 pCR 并未显著改善生存[25]。美国国家癌症数据库(NCDB)分析显示 pCR 率虽低(2.2%)，但 pCR 依然是胃腺癌患者生存的显著预测因素，并提示术前放化疗较单纯化疗更易达成 pCR [3]。pCR 与肿瘤生物学特征密切相关，如非印戒细胞癌型和高分化肿瘤更易实现 pCR [24]。免疫微环境方面，pCR 患者通常伴随着肿瘤免疫活性增强，免疫细胞浸润增加，有利于肿瘤清除和预后改善。此外，肿瘤标志物如 HER2 的表达和甲基化状态也与治疗反应有关，但血液中循环肿瘤标志物(如 CK20、MUC1)与生存的相关性尚无定论[26] [27]。因此，pCR 的预后意义需结合肿瘤病理亚型、淋巴结应答状态及分子特征进行综合解读。总的来看，pCR 不仅反映肿瘤对新辅助治疗的敏感性，也是胃癌患者长期生存的关键指标，提示应重视 pCR 的评估与预测。

### 2.4.2. pCR 对术后治疗策略的指导意义

pCR 患者的术后辅助治疗策略是目前临床研究的焦点问题。部分研究提出，pCR 患者可考虑降低辅助治疗强度，例如缩短化疗周期或减少药物剂量，以降低治疗相关毒副作用。乳腺癌领域的研究已证实，HER2 阳性乳腺癌患者达成 pCR 后，可采用降阶辅助治疗方案，且不影响生存预后[28]，胃癌领域的相关研究显示，pCR 患者接受术后辅助化疗的 5 年 OS 为 82.1%，高于未接受辅助化疗患者的 72.3%，提示辅助化疗仍是 pCR 患者的预后保护因素[25]。但辅助治疗的具体方案需个体化制定：对于肿瘤负荷低、免疫功能良好的 pCR 患者，可采用单药化疗；对于淋巴结阳性或弥漫型胃癌的 pCR 患者，仍需采用联合化疗方案。但需谨慎的是，对于淋巴结阳性患者，即使达成 pCR，其术后辅助治疗仍可能必不可少[29] [30]。未来临床试验应关注 pCR 患者术后辅助治疗的利弊权衡，探索个性化方案，避免过度治疗。

### 2.4.3. pCR 在临床试验设计中的应用

pCR 作为新辅助治疗临床试验的重要终点指标，其优势在于能够快速评估治疗方案的疗效，缩短临床试验周期 I-SPY2 等多个临床试验平台采用 pCR 作为主要终点，显示 pCR 与长期生存具有较好相关性 [31] [32]。多项荟萃分析也支持 pCR 作为 HER2 阳性和三阴性乳腺癌等肿瘤分子亚型的生存替代终点[33] [34]。但是，pCR 并非完美终点，在不同研究中的 pCR 定义不统一，这会影响结果的可比性；并且 pCR 是仅基于形态学评估，无法反映分子层面的微小残留病灶(MRD)，而 MRD 是导致患者术后复发的核心原因[35] [36]。微小残留病灶其实可通过循环肿瘤 DNA(ctDNA)、免疫组化、数字 PCR 等高灵敏度技术来进行检测。MRD 与 pCR 存在明确的互补关系：pCR 是病理形态学上的“完全缓解”，代表大体肿瘤细

胞清除；MRD 是分子层面的“残留监测”，可识别形态学缓解下的隐匿病灶。临床证据表明，即便达到 pCR 的胃癌患者，仍有 10%~20% 可检出 MRD 阳性，这类患者的复发风险显著高于 pCR 且 MRD 阴性患者，单纯依靠 pCR 无法完全排除复发隐患，MRD 是 pCR 不可或缺的补充预后指标。因此，在临床试验的设计中应结合 pCR 与其他生物标志物、影像学指标及生存终点，以此来综合评估疗效。例如数字 pCR 等分子检测技术的引入，有望提高 pCR 检测的灵敏度和特异性，优化疗效评价[37] [38]。

### 3. 结论

胃癌新辅助治疗后 pCR 是评估治疗疗效和预测患者预后的核心指标，具有重要的临床应用价值。目前 pCR 的研究已取得显著进展，免疫联合抗血管生成药物及化疗的多药方案显著提高了局部晚期胃癌的 pCR 率，为患者带来了生存获益。但 pCR 的标准化评估、精准预测及临床指导策略仍需进一步完善。

未来研究需聚焦以下方向：第一，建立统一的 pCR 定义和评估标准，规范病理检测流程，结合分子特征实现 pCR 的分层诊断；第二，研发多标志物联合的 pCR 预测模型，整合 MSI、PD-L1、TMB 等指标，筛选潜在获益人群；第三，开展前瞻性临床试验，探索 pCR 患者术后辅助治疗的降阶策略，平衡疗效与安全性；第四，推动数字病理与 AI 技术在 pCR 检测中的应用，提升诊断的效率与客观性。

随着研究的深入，pCR 将在胃癌个体化精准治疗中发挥更大作用，最终实现患者长期生存和生活质量的双重提升。

### 参考文献

- [1] Libânio, D., Rodrigues, J.R., Bento, M.J., Ebigbo, A., Messman, H., Verhoeven, R.H.A., *et al.* (2022) Gastric Cancer Incidence and Mortality Trends 2007-2016 in Three European Countries. *Endoscopy*, **54**, 644-652. <https://doi.org/10.1055/a-1673-1118>
- [2] Guo, X.M., Zhao, H.Y., Shi, Z.Y., Wang, Y. and Jin, M.L. (2021) Application and Progress of Convolutional Neural Network-based Pathological Diagnosis of Gastric Cancer. *Journal of Sichuan University (Medical Sciences)*, **52**, 166-169. <https://doi.org/10.12182/20210360501>
- [3] Kaltenmeier, C., Althans, A., Mascara, M., Nassour, I., Khan, S., Hoehn, R., *et al.* (2021) Pathologic Complete Response Following Neoadjuvant Therapy for Gastric Adenocarcinoma: A National Cancer Database Analysis on Incidence, Predictors, and Outcomes. *The American Surgeon™*, **87**, 1145-1154. <https://doi.org/10.1177/0003134820972083>
- [4] Wang, T.B., Zhou, H., Zhang, X.J., *et al.* (2021) Prognosis and Related Factors of Patients with Pathological Complete Response after Neoadjuvant Therapy for Gastric Cancer. *Acta Academiae Medicinae Sinicae*, **43**, 571-578. <https://doi.org/10.3881/j.issn.1000-503X.13260>
- [5] Chen, J. and Liu, F.L. (2024) Significance and Treatment Strategies of Pathologic Complete Response after Neoadjuvant Therapy for Gastric Cancer. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery*, **27**, 666-671.
- [6] Li, L., Chen, G., Chen, E.Y., Strickland, M.R., Zhao, W., Zhang, J., *et al.* (2023) Development and Validation of a Nomogram to Predict Pathological Complete Response in Patients with Locally Advanced Gastric Adenocarcinoma Treated with Neoadjuvant Chemotherapy in Combination with PD-1 Antibodies. *Journal of Gastrointestinal Oncology*, **14**, 2373-2383. <https://doi.org/10.21037/jgo-23-751>
- [7] Zhong, Q., Chen, Q., Parisi, A., Ma, Y., Lin, G., Desiderio, J., *et al.* (2020) Modified YPTNM Staging Classification for Gastric Cancer after Neoadjuvant Therapy: A Multi-Institutional Study. *The Oncologist*, **26**, e99-e110. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2020-0022>
- [8] Wang, Y., Li, X., Huang, J., Wu, N. and Tang, C. (2025) Factors Influencing Pathological Response after Neoadjuvant Therapy for Advanced Gastric Cancer. *American Journal of Translational Research*, **17**, 2907-2915. <https://doi.org/10.62347/skze1345>
- [9] He, J., Liu, H., Dong, Y., Hu, C., Liang, H., Shou, D., *et al.* (2025) Evolution of HER2 Expression after Neoadjuvant Therapy in Locally Advanced Gastric Cancer. *iScience*, **28**, Article 112710. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2025.112710>
- [10] Chen, J. and Liu, F.L. (2025) Application and Challenges of Neoadjuvant Therapy in Gastric Cancer in the Immunotherapy Era. *Chinese Journal of Surgery*, **63**, 996-1002.
- [11] Li, F., Yang, Y., Wei, Y., He, P., Chen, J., Zheng, Z., *et al.* (2021) Deep Learning-Based Predictive Biomarker of

- Pathological Complete Response to Neoadjuvant Chemotherapy from Histological Images in Breast Cancer. *Journal of Translational Medicine*, **19**, Article No. 348. <https://doi.org/10.1186/s12967-021-03020-z>
- [12] Su, P. and Yu, J. (2022) Progress in Neoadjuvant Therapy for Gastric Cancer (Review). *Oncology Letters*, **23**, Article No. 172. <https://doi.org/10.3892/ol.2022.13292>
- [13] Li, Y., Xue, C., Gao, Z., Li, K., Xu, H. and Zhu, Z. (2023) Efficacy of Neoadjuvant Immunotherapy in Advanced Colorectal Cancer: A Meta-Analysis of Cross-Sectional Studies. *Journal of Cancer Research and Clinical Oncology*, **149**, 4839-4846. <https://doi.org/10.1007/s00432-022-04402-6>
- [14] Bi, B., Liu, C., Chai, J. and Duan, Y. (2025) Retrospective Analysis of Predictive Factors for Pathological Complete Response after Neoadjuvant Chemotherapy in Gastric Cancer. *World Journal of Gastrointestinal Surgery*, **17**, Article 109700. <https://doi.org/10.4240/wjgs.v17.i10.109700>
- [15] Martin-Romano, P., Solans, B.P., Cano, D., Subtil, J.C., Chopitea, A., Arbea, L., et al. (2019) Neoadjuvant Therapy for Locally Advanced Gastric Cancer Patients. A Population Pharmacodynamic Modeling. *PLOS ONE*, **14**, e0215970. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0215970>
- [16] Song, Y., Hirata, Y., Ajani, J.A., Blum Murphy, M., Li, J.J., Das, P., et al. (2024) Survival Outcomes in Patients with Resectable Gastric Cancer Treated with Total Neoadjuvant Therapy. *Annals of Surgical Oncology*, **31**, 6918-6930. <https://doi.org/10.1245/s10434-024-15893-7>
- [17] Guzik, G., Kurian, M., Patell, K., Trybula, M., Fu, P., Margevicius, S., et al. (2025) A Review of Current Literature and Real-World Outcomes with Neoadjuvant Chemotherapy in Hormone Receptor Positive, HER2 Negative Breast Cancer. *Clinical Breast Cancer*, **25**, e666-e677. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2025.03.008>
- [18] Qiu, J., Shu, C., Li, S., Xiong, Q., Wang, L., Liu, Z., et al. (2022) Radiotherapy Inhibits Neointimal Hyperplasia after Artificial Vascular Replacement through Skp2/P27kip1. *Journal of Radiation Research*, **63**, 36-43. <https://doi.org/10.1093/jrr/rrab089>
- [19] Zhu, Z.G. (2024) Clinical Significance of Immune Checkpoint Inhibitors in Neoadjuvant Therapy for Gastric Cancer. *Chinese Medical Journal*, **104**, 1331-1336.
- [20] Tang, Y.F., Zhou, B.Q., Dai, S.M., et al. (2025) Advances of Neoadjuvant and Conversion Therapy with PD-1 Inhibitors in Gastric Cancer. *Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery*, **28**, 217-224.
- [21] Li, F., Ju, Q., Gao, C., Li, J., Wang, X., Yan, M., et al. (2022) Association of HER-2/CEP17 Ratio and HER-2 Copy Number with PCR Rate in Her-2-Positive Breast Cancer after Dual-Target Neoadjuvant Therapy with Trastuzumab and Pertuzumab. *Frontiers in Oncology*, **12**, Article ID: 819818. <https://doi.org/10.3389/fonc.2022.819818>
- [22] Liu, Z., Liu, Z., Wang, M., Liu, Y., Zhou, X., Li, Y., et al. (2025) Transcriptomic and Microenvironment Characteristics of Triple-Negative Breast Cancer under Three Different Neoadjuvant Treatment Regimens. *Breast Cancer Research and Treatment*, **214**, 223-238. <https://doi.org/10.1007/s10549-025-07810-7>
- [23] Li, S., Yu, W., Xie, F., Luo, H., Liu, Z., Lv, W., et al. (2023) Neoadjuvant Therapy with Immune Checkpoint Blockade, Antiangiogenesis, and Chemotherapy for Locally Advanced Gastric Cancer. *Nature Communications*, **14**, Article No. 8. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-35431-x>
- [24] Bhandare, M.S., Gundavda, K.K., Yelamanchi, R., Chopde, A., Batra, S., Kolhe, M., et al. (2024) Impact of PCR after Neoadjuvant Chemotherapy and Radical D2 Dissection in Locally Advanced Gastric Cancers: Analysis of 1001 Cases. *European Journal of Surgical Oncology*, **50**, Article 108343. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2024.108343>
- [25] Lin, C., Ma, J., Zhu, C., Zhao, X., Chen, Y., Zang, L., et al. (2023) Is Pathologic Complete Response a Good Predictor for the Long-Term, Clinical Outcome in Patients with Gastric Cancer after Neoadjuvant Chemotherapy? A Retrospective, Multi-Institution Study in China. *Annals of Surgical Oncology*, **30**, 5534-5542. <https://doi.org/10.1245/s10434-023-13728-5>
- [26] Kawakami, G.d.S., Pereira, M.A., Kubrusly, M.S., Carrasco, A.G.M., Ramos, M.F.K.P. and Ribeiro Júnior, U. (2023) Tumor Markers Expression Levels in Gastric Cancer Patient's Peripheral Blood by RT-PCR Assessment. *ABCD. Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva (São Paulo)*, **36**, e1789. <https://doi.org/10.1590/0102-672020230071e1789>
- [27] Juarez, I., Toro-Fernandez, J.F., Vaquero-Yuste, C., Molina-Alejandre, M., Lasa, I., Gomez, R., et al. (2021) A Reliable and Standardizable Differential PCR and QPCR Methodology Assesses HER2 Gene Amplification in Gastric Cancer. *Biology*, **10**, Article 516. <https://doi.org/10.3390/biology10060516>
- [28] Graeser, M., Gluz, O., Zu Eulenburg, C., Kuemmel, S., von Schumann, R., Christgen, M., et al. (2025) Prediction of Survival after De-Escalated Neoadjuvant Therapy in HER2-Positive Early Breast Cancer: A Pooled Analysis of Three WSG Trials. *Annals of Oncology*, **36**, 1366-1378. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2025.07.016>
- [29] Hamasaki, T., Nishimura, T., Kijima, T., Ota, K., Tokuhisa, Y. and Setoguchi, M. (2021) A Case of Gastric Perforation Due to an Unresectable Advanced Gastric Cancer That Achieved PCR after Conversion Surgery Following SOX Plus T-Mab Therapy. *Gan to Kagaku Ryouhou*, **48**, 2124-2126.
- [30] Yamakoshi, Y., Ohtani, H., Nagamori, M., et al. (2020) A Case of Advanced Gastric Cancer with Extensive Lymph

- Node Metastasis That Showed PCR to Preoperative Chemotherapy Containing SP. *Gan to Kagaku Ryouhou*, **47**, 1933-1935.
- [31] Huang, M., O'Shaughnessy, J., Zhao, J., Haiderali, A., Cortes, J., Ramsey, S., *et al.* (2020) Evaluation of Pathologic Complete Response as a Surrogate for Long-Term Survival Outcomes in Triple-Negative Breast Cancer. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, **18**, 1096-1104. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2020.7550>
- [32] Kong, L.Y., Davies, K. and Wilcox, M.H. (2019) The Perils of PCR-Based Diagnosis of Clostridioides Difficile Infections: Painful Lessons from Clinical Trials. *Anaerobe*, **60**, Article 102048. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2019.06.001>
- [33] Davey, M.G., Browne, F., Miller, N., Lowery, A.J. and Kerin, M.J. (2022) Pathological Complete Response as a Surrogate to Improved Survival in Human Epidermal Growth Factor Receptor-2-Positive Breast Cancer: Systematic Review and Meta-analysis. *BJS Open*, **6**, zrac028. <https://doi.org/10.1093/bjsopen/zrac028>
- [34] A Castaneda, C., Castillo, M., Sanchez, J., Casavilca, S., Sanchez, J., A Bernabe, L., *et al.* (2020) Detection Of helicobacter Pylori in Gastric Cancer Tissue through Histopathology, Immunohistochemistry and Real-Time PCR. *Future Microbiology*, **15**, 1131-1137. <https://doi.org/10.2217/fmb-2019-0280>
- [35] Bofill Roig, M., Shen, Y. and Gómez Melis, G. (2021) Design of Phase III Trials with Long-Term Survival Outcomes Based on Short-Term Binary Results. *Statistics in Medicine*, **40**, 4122-4135. <https://doi.org/10.1002/sim.9018>
- [36] Thomas, J. and Wilson, S. (2024) Molecular and Therapeutic Targets for Amyloid-Beta Plaques in Alzheimer's Disease: A Review Study. *Basic and Clinical Neuroscience Journal*, **15**, 1-26. <https://doi.org/10.32598/bcn.2021.3522.1>
- [37] Cabel, L., Decraene, C., Bieche, I., Pierga, J., Bennamoun, M., Fuks, D., *et al.* (2019) Limited Sensitivity of Circulating Tumor DNA Detection by Droplet Digital PCR in Non-Metastatic Operable Gastric Cancer Patients. *Cancers*, **11**, Article 396. <https://doi.org/10.3390/cancers11030396>
- [38] Cullinane, C., Creavin, B., O'Leary, D.P., O'Sullivan, M.J., Kelly, L., Redmond, H.P., *et al.* (2020) Can the Neutrophil to Lymphocyte Ratio Predict Complete Pathologic Response to Neoadjuvant Breast Cancer Treatment? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Clinical Breast Cancer*, **20**, e675-e681. <https://doi.org/10.1016/j.clbc.2020.05.008>