

DOI:10.13267/j.cnki.syzlzz.2024.047

· 专家论坛 ·

2024 年 ASCO 肝细胞癌治疗进展

成远¹, 朱小东²

1. 解放军东部战区总医院全军肿瘤中心, 江苏 南京 210002; 2. 复旦大学附属中山医院肝肿瘤外科, 上海 200032

通信作者: 朱小东, E-mail: zhuxiaodong@gmail.com

摘要: 2024 年美国临床肿瘤学会 (American Society of Clinical Oncology, ASCO) 年会于 2024 年 5 月 31 日在美国芝加哥召开。今年大会的主题是“癌症治疗的艺术与科学: 从关怀到治愈”。本次大会上报道了多项肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 领域的重磅研究, 涵盖晚期系统治疗、局部联合系统治疗和围手术期治疗等。部分研究结果将改变临床实践并推动肝癌领域的发展。本文重点介绍大会 HCC 相关研究结果, 探讨 HCC 的治疗热点、问题和未来发展方向。

关键词: 肝细胞癌; 美国临床肿瘤学会; 治疗

Current progress and advances in hepatocellular carcinoma: highlights from 2024 ASCO annual meeting

Cheng Yuan¹, Zhu Xiaodong²

1. Cancer Center of PLA, Eastern Theater Command General Hospital, Nanjing 210002, China; 2. Department of Liver Surgery and Transplantation, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

Corresponding to: Zhu Xiaodong, E-mail: zhuxiaodong@gmail.com

Abstract: The 2024 annual meeting of the American Society of Clinical Oncology (ASCO) was held on May 31st, 2024, in Chicago, USA. The theme of this year's conference is "The Art and Science of Cancer Care: From Comfort to Cure". This conference reported many important studies in the field of hepatocellular carcinoma (HCC), including advanced systemic therapy, locoregional therapy in combination with systemic therapy, perioperative therapy, etc. These results may change the clinical practice and promote the development of HCC. This article focuses on the research on HCC at the conference and discusses the hot spots, problems, and future directions.

Key words: hepatocellular carcinoma; American Society of Clinical Oncology; treatment

2024 年美国临床肿瘤学会 (American Society of Clinical Oncology, ASCO) 年会于 2024 年 5 月 31 日至 6 月 4 日在美国伊利诺伊州芝加哥举行。今年大会的主题是“癌症治疗的艺术与科学: 从关怀到治愈 (The Art and Science of Cancer Care: From Comfort to Cure)”。作为全球规模最大、学术水平最高和最具权威的临床肿瘤学会议, ASCO 年会每年汇聚众多全球一流的肿瘤学专家, 共同分享、探讨和发表当前最前沿的临床肿瘤学科研成果、治疗技术和重磅发现等。本次大会同样公布了许多肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 研究数据并探讨了未来研究方向。本文整理相关重点研究进行速递。

1 晚期 HCC 的系统治疗

1.1 CheckMate 9DW 研究

自 2022 年欧洲肿瘤内科学会 (European Society for Medical Oncology, ESMO) 年会肝癌专场的 3 项口头报告 (LEAP-002、CARES-310 和 RATIONALE-301) 之后^[1], 近 2 年肝胆领域略显低迷。今年 ASCO 年会 CheckMate 9DW 研究再次以 late-breaking abstract (LBA) 形式重磅亮相, 引起肝癌领域的高度关注。

基于 CheckMate-040 研究^[2], 程序性死亡受体-1 (programmed death receptor-1, PD-1) 抑制剂纳武利尤单抗 (nivolumab, NIVO) 联合细胞毒性 T 淋巴细胞相关抗原 4 (cytotoxic T lymphocyte-

associated antigen-4, CTLA-4) 抑制剂伊匹木单抗 (ipilimumab, IPI) 方案已于 2020 年 3 月被美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 快速批准用于晚期 HCC 的二线治疗。CheckMate 9DW 是该方案的确证性研究^[3]。这是一项全球、多中心、随机、开放标签的Ⅲ期研究,旨在评估 NIVO+IPI 方案对比索拉非尼 (sorafenib, SOR) 或仑伐替尼 (lenvatinib, LEN) 一线治疗晚期 HCC 的疗效和安全性。研究共纳入 668 例患者,按照 1:1 随机分配至 NIVO+IPI 组 (NIVO 1 mg/kg 联合 IPI 3 mg/kg, 每 3 周 1 次; 4 个周期后, NIVO 480 mg, 每 4 周 1 次维持治疗) 和 LEN/SOR 组。LEN/SOR 组共纳入 325 例患者,其中 275 例 (84.6%) 接受 LEN 治疗。研究主要终点为总生存期 (overall survival, OS), 关键次要终点为客观缓解率 (objective response rate, ORR) 和缓解持续时间 (duration of response, DOR)。结果显示, 中位随访 35.2 个月时, NIVO+IPI 组中位 OS (median OS, mOS) 为 23.7 个月, 而 LEN/SOR 组为 20.6 个月 ($HR=0.79$, $95\% CI: 0.65\sim0.96$, $P=0.018$), 36 个月 OS 率分别为 38.0% 和 24.0%, 研究达到主要终点。在关键次要终点方面, NIVO+IPI 组 ORR 高于 LEN/SOR 组 (36.0% vs 13.0%, $P<0.0001$), 完全缓解 (complete response, CR) 率提高 >3 倍 (7.0% vs 2.0%)。这是目前Ⅲ期研究中最高的 ORR。两组中位至缓解时间分别为 2.2 个月和 3.7 个月, 中位 DOR 分别为 30.4 个月和 12.9 个月。这显示出双免疫方案起效更快, 并且一旦起效后, 缓解能够持久维持。遗憾的是, NIVO+IPI 未能改善中位无进展生存期 (median progression-free survival, mPFS; 9.1 个月 vs 9.2 个月, $HR=0.87$, $95\% CI: 0.72\sim1.06$)。在安全性方面, NIVO+IPI 组未出现新的安全性信号。两组 ≥ 3 级治疗相关不良事件 (treatment-related adverse event, TRAE) 的发生率分别为 41.0% 和 42.0%。研究表明, NIVO+IPI 方案一线治疗晚期 HCC 显示了具有统计学意义 ($P=0.0180$) 的 OS 获益, 以及更高的 ORR 和持久的反应, 安全性可控。

CheckMate 9DW 研究中 LEN/SOR 组有 85% 的患者选择 LEN, 更加贴近当前临床实践。研究排除了门静脉主干癌栓和肿瘤负荷较大 (肿瘤占肝脏体积超过一半) 的患者, 这会导致更高的 mOS。同时, LEN/SOR 组 mOS 为 20.6 个月, 也达到历史最好水平。从生存曲线看, 随机分组后 1 年内 2 条曲线没有差距, 2 年后 NIVO+IPI 组生存优势逐渐

显现, 提示双免疫治疗需要选择人群。安全性方面, 虽然两组 ≥ 3 级 TRAE 发生率类似, 但是 LEN/SOR 组分子靶向治疗相关的不良反应处理相对熟练, 通过药物减量或者停药往往能够恢复, 而免疫相关不良反应处理相对棘手, 研究中 NIVO+IPI 组有 29% 的患者需要接受大剂量激素治疗。

目前一线免疫联合治疗晚期 HCC 的Ⅲ期研究的重要数据列于表 1 (非头对头比较), 其中 4 项研究试验组为靶免治疗, 2 项为双免疫治疗, 对照组均为单药靶向治疗 (SOR 或 LEN)^[3-8]。靶免联合治疗对比 SOR 下降死亡风险约为 35%~40%, 双免疫组合对比 LEN/SOR 下降死亡风险约为 20%。靶免组合对比 SOR PFS 均为阳性, 双免疫组合对比 LEN/SOR 均为阴性。NIVO+IPI 的 ORR 最高。在安全性方面, 双艾方案 (卡瑞利珠单抗+阿帕替尼) ≥ 3 级 TRAE 发生率最高 (80.9%), NIVO+IPI 方案 ≥ 3 级免疫介导的不良事件发生率最高 (28.0%), “T+A” 方案 (阿替利珠单抗+贝伐珠单抗) 出血风险最高 (7.0%)。

目前缺乏免疫联合方案头对头比较的研究, 不能明确哪种方案更优。临床应根据患者实际情况选择合适的药物, 注意考量药物的安全性、有效性、可及性和经济性, 注意兼顾系统与局部治疗的配合。

1.2 SCT-I10A-C301 研究

SCT-I10A-C301 研究是一项中国多中心、随机、开放标签的Ⅲ期研究, 旨在评估 SCT-I10A (PD-1 抑制剂) 联合 SCT510 (贝伐珠单抗类似物) 一线治疗晚期 HCC 的疗效和安全性^[9]。研究共纳入 346 例患者, 按照 2:1 随机分配至 SCT-I10A 联合 SCT510 组 (联合组) 和 SOR 组 (对照组), 主要研究终点为 OS 和 PFS。结果显示, 中位随访时间为 19.7 个月时, 联合组 mOS 为 22.1 个月, 优于 SOR 组的 14.2 个月 ($HR=0.60$, $95\% CI: 0.44\sim0.81$, $P=0.0008$)。联合组 mPFS (7.1 个月 vs 2.9 个月, $HR=0.50$, $95\% CI: 0.38\sim0.65$, $P<0.0001$) 和 ORR (32.8% vs 4.3%) 均优于 SOR 组。在安全性方面, 联合组与 SOR 组 ≥ 3 级 TRAE 的发生率分别为 42.6% 和 33.6%。研究表明, SCT-I10A+SCT510 联合方案一线治疗晚期 HCC 显示出临床优势和可接受的安全性。

目前已有同类Ⅲ期研究 IMbrave150^[6] 和 ORIENT-32^[7] 达到了 OS 的主要终点, 并且已经获批适应证上市。未来, 国内的晚期肝癌患者可能会增加一项同样机制的治疗选择。

表 1 晚期 HCC 一线免疫联合治疗的Ⅲ期研究

Table 1 Phase Ⅲ studies of first-line immunotherapy-based combinations for advanced HCC

研究	一线治疗方法	OS		PFS		ORR (%) *	PD (NE, %) *	G3/4 TRAE (%)
		mOS (月)	HR (95% CI)	mPFS (月)	HR (95% CI)			
CheckMate 9DW ^[3]			0.79 (0.65~0.96)		0.87 (0.72~1.06)			
试验组	纳武利尤单抗 + 伊匹木单抗	23.7		9.1		36.0	20 (12)	41.0
对照组	仑伐替尼或索拉非尼	20.6		9.2		13.0	14 (11)	42.0
LEAP-002 ^[4]			0.840(0.708~0.997)		0.867 (0.734~1.024)			
试验组	仑伐替尼 + 帕博利珠单抗	21.2		8.2		26.1	12.2 (7)	62.5
对照组	仑伐替尼	19.0		8.0		17.5	15.0 (6)	57.5
CARES-310 ^[5]			0.64 (0.52~0.79)		0.54 (0.44~0.67)			
试验组	卡瑞利珠单抗 + 阿帕替尼	23.8		5.6		26.8	16.2 (5.5)	80.9
对照组	索拉非尼	15.2		3.7		5.9	36.5 (9.6)	52.4
IMbrave150 ^[6]			0.66 (0.52~0.85)		0.65 (0.53~0.81)			
试验组	阿替利珠单抗 + 贝伐珠单抗	19.2		6.9		30.0	19.3 (6.7)	35.6
对照组	索拉非尼	13.4		4.3		11.0	25.2 (20.1)	45.5
ORIENT-32 ^[7]			0.57 (0.43~0.75)		0.56 (0.46~0.70)			
试验组	信迪利单抗 + 贝伐珠单抗类似物	NR		4.6		21.0	27.0 (0.8)	34.0
对照组	索拉非尼	10.4		2.8		4.0	33.0 (2.9)	36.0
HIMALAYA ^[8]			0.78 (0.65~0.92)		0.90 (0.77~1.05)			
试验组	度伐利尤单抗 + 曲美木单抗	16.4		3.8		20.1	39.9 (0.0)	25.8
对照组	索拉非尼	13.8		4.1		5.1	39.3 (0.0)	36.9

注 OS : 总生存期 (overall survival) ; mOS : 中位 OS (median OS) ; PFS : 无进展生存期 (progression-free survival) ; ORR : 客观缓解率 (objective response rate) ; PD : 疾病进展 (progressive disease) ; NE : 未评估 (not evaluated) ; G3/4 TRAE : 3~4 级治疗相关不良反应 (grade 3~4 treatment-related adverse event) ; NR : 未达到 (not reached) ; ^{*}RECIST v1.1 标准评估

1.3 CARES-310 研究

CARES-310 研究共纳入 543 例既往未接受过系统治疗的不可切除或转移性 HCC 患者, 其中 272 例接受双艾方案治疗 (双艾组), 271 例接受 SOR 治疗 (对照组)^[5]。本次 ASCO 大会公布的是该研究的最终 OS 分析结果。截至 2023 年 6 月 14 日, 双艾组的中位随访时间为 22.1 个月, 对照组为 14.9 个月。与对照组比较, 双艾组展现出持续且显著的生存改善, mOS 接近 2 年 (23.8 个月 vs 15.2 个月, $P<0.0001$), 较对照组降低了 36% 的死亡风险 ($HR=0.64$, 95% CI : 0.52~0.79)。这是目前已公布数据的晚期肝癌一线治疗关键Ⅲ期研究中最长的 mOS, 有接近一半的肝癌患者生存期达到 2 年。

CARES-310 研究自 2022 年在 ESMO 年会以口头报告形式首次公布以来, 深受国际肝癌领域关注^[1]。2023 年 7 月, 该研究在《柳叶刀》杂志发表^[10]。在此次 ASCO 大会上该研究数据更新发布, 双艾方案的疗效稳健, 继续维持良好生存获益。

1.4 瑞戈非尼联合帕博利珠单抗用于晚期 HCC 二线治疗的Ⅱ期研究

这是一项多中心、单臂的Ⅱ期研究, 旨在评估瑞戈非尼联合帕博利珠单抗用于免疫治疗失败的晚期 HCC 二线治疗的疗效和安全性^[11]。研究共纳入 95 例患者, 队列 1 是一线接受“T+A 方案”后失败的患者, 共 68 例; 队列 2 是一线接受其他免疫治疗后失败的患者, 共 27 例。结果显示, 队列 1 和队列 2 的 ORR 分别为 5.9% 和 11.1%, 疾病稳定率 (stable disease rate, SDR) 分别为 48.5% 和 63.0% (RECIST v1.1 标准), mPFS 分别为 2.8 个月和 4.2 个月。在安全性方面, 队列 1 和队列 2 的 ≥ 3 级 TRAE 的发生率分别为 37.0% 和 3.0%。研究表明, 瑞戈非尼联合帕博利珠单抗用于免疫检查点抑制剂 (immune checkpoint inhibitor, ICI) 治疗失败的晚期 HCC 二线治疗活性适中, 安全性可控。

目前尚无任何药物批准用于免疫治疗失败的 HCC 患者, 已经获批的后线治疗药物均是以 SOR (部分是含铂化疗) 作为前序治疗, 证据支持用于

SOR 治疗失败的患者,并不能作为 HCC 免疫治疗失败的用药依据。该研究是第 1 次在免疫治疗经治的肝癌患者中进行前瞻性研究,尽管总体疗效一般,但可以作为临床用药的参考,未来二线治疗领域非常值得探索。

1.5 C-CAR031 细胞治疗用于晚期肝癌后线治疗的 I 期研究

磷脂酰肌醇蛋白聚糖-3 (glypican-3, GPC3) 是一种在 HCC 细胞中高度表达的表面抗原,而在正常肝组织中几乎不存在。C-CAR031 是一种自体 GPC3 靶向的嵌合抗原受体 T 细胞 (chimeric antigen receptor T-cell, CAR-T) 免疫疗法。这是一项首次人体、开放标签、剂量递增试验,旨在评估 C-CAR031 用于晚期 HCC 患者后线治疗的安全性和初步疗效^[12]。研究共纳入 24 例 GPC3 阳性的晚期 HCC 患者。这些患者接受过中位 3.5 线的前期治疗。结果表明,在接受治疗的患者中,91.7% 的患者出现细胞因子释放综合征,但只有 1 例是 3 级;没有观察到剂量限制性毒性和免疫效应细胞相关神经毒性综合征。最常见的 ≥ 3 级不良事件包括淋巴细胞减少症 (100%)、中性粒细胞减少症 (70.8%)、血小板减少症 (37.5%) 和转氨酶升高 (16.7%),所有不良事件均可逆。在疗效方面,22 例可评估患者中,90.9% 的患者肿瘤缩小,疾病控制率 (disease control rate, DCR) 和 ORR 分别为 90.9% 和 50.0%。而最高剂量组的 7 例患者的 ORR 为 57.1%。研究表明,C-CAR031 在经过多线治疗的晚期 HCC 患者中展现出可管理的安全性和令人鼓舞的抗肿瘤活性。

细胞治疗是当今研究的热点之一,C-CAR031 在多线治疗失败后的 HCC 患者中展现出显著的抗肿瘤活性,初步结果令人鼓舞,为未来的肝癌免疫治疗开辟了新的方向。

2 HCC 的局部联合系统治疗

2.1 SHATA-001 研究

SHATA-001 研究是一项单中心的随机对照研究,旨在评估 SOR 联合肝动脉灌注化疗 (hepatic artery infusion chemotherapy, HAIC) 或经动脉化疗栓塞 (transarterial chemoembolization, TACE) 一线治疗晚期 HCC 的疗效和安全性^[13]。研究共纳入 207 例晚期 HCC 患者,按照 2:1 随机分配至 SOR 联合 HAIC 组和 SOR 联合 TACE 组。主要终点为 OS。结果显示,SOR 联合 HAIC 组 mOS 为 15.6 个

月,优于 SOR 联合 TACE 组的 11.2 个月 ($HR=0.53$, $P<0.001$)。在次要终点方面,SOR 联合 HAIC 组的 PFS 和 ORR 均优于 SOR 联合 TACE 组,两组 mPFS 分别是 6.9 和 4.2 个月 ($HR=0.51$, $P<0.001$),RECIST v1.1 标准评估的 ORR 分别为 46.8% 和 10.6%,mRECIST 标准评估的 ORR 分别为 45.4% 和 25.8%。另外,HAIC 的安全性也更好,两组 ≥ 3 级 TRAE 的发生率分别为 39.3% 和 56.7%。

SHATA-001 研究结果显示,SOR 联合 HAIC 在 OS、PFS、ORR 和安全性等多个关键指标上均优于 SOR 联合 TACE。但是会议摘要和壁报中均未提供患者的基线数据,因此不能明确疗效优势是否与基线特征不均衡有关。该研究中 TACE 组的 ORR 远低于历史数据,不能明确是否与患者的选择倾向、操作流程或其他未知因素有关。未来研究需进一步探讨这些差异的原因,并为晚期 HCC 患者提供更加个体化和精准的治疗方案。

2.2 立体定向体部放射治疗 (stereotactic body radiotherapy, SBRT) 联合 TACE+酪氨酸激酶抑制剂 (tyrosine kinase inhibitor, TKI) 与单纯 TACE+TKI 治疗伴门静脉癌栓 (portal vein tumor thrombosis, PVTT) 的不可切除 HCC (unresectable HCC, uHCC) 患者的随机对照研究

这是一项单中心的随机对照研究,旨在评估 SBRT 联合 TACE+TKI (A 组) 与单独 TACE+TKI (B 组) 治疗伴 PVTT 的 uHCC 的疗效和安全性^[14]。研究共纳入 112 例合并 PVTT 的 uHCC 患者,按照 1:1 随机分至 A 组和 B 组。SBRT 以 35~45 Gy 的剂量分 5 次放疗,每周 3 次。TKI 可以选择 SOR、多纳非尼或 LEN。主要终点是 PFS。结果显示,截至 2024 年 1 月 5 日,中位随访时间为 14.5 个月,A 组 6 个月 PFS 率高于 B 组 (78.0% vs 36.0%, $P=0.0245$)。A 组 mPFS (9.8 个月 vs 4.9 个月, $P=0.025$) 和 mOS (17.9 个月 vs 9.6 个月, $P=0.017$) 优于 B 组,ORR 亦优于 B 组 (RECIST v1.1 标准评估: 74.4% vs 40.5%, $P=0.0015$)。在安全性方面,最常见的 ≥ 3 级 TRAE 是高血压 (17.8% vs 13.3%)、谷丙转氨酶 (alanine aminotransferase, ALT) 升高 (26.7% vs 22.2%) 和谷草转氨酶 (aspartate aminotransferase, AST) 升高 (22.2% vs 15.6%),B 组发生 1 例肝衰竭导致的治疗相关死亡。研究表明,在合并 PVTT 的 uHCC 患者中,TACE 联合 TKI 的基础上增加 SBRT 可以进一步延缓肿瘤进展,延长患者生存期。

PVTT 作为肝癌预后的主要不良因素之一,严重影响肝癌患者的长期生存。国际上对于肝癌合并 PVTT 的诊治标准并未达成共识。既往有单臂研究结果显示,放疗联合靶向治疗的协同组合可以有效提高 uHCC 合并 PVTT 患者的疗效^[15]。本项研究再次证实了放疗在 uHCC 合并 PVTT 中的治疗价值,期待未来有夯实的研究基础可以改变当前的临床实践。

3 HCC 围手术期治疗

NeoLeap-HCC 研究是一项多中心的单臂 II 期研究,旨在评估帕博利珠单抗联合 LEN (“可乐组合”)用于伴有高危复发因素的可切除 HCC 的围手术期治疗的疗效和安全性^[16]。研究共纳入 43 例患者,接受“可乐组合”治疗 3 个周期后评估手术。术后最多接受 12 个月“可乐组合”的辅助治疗。主要终点是主要病理缓解(major pathological response, MPR; 定义为存活肿瘤细胞占瘤床比例 $\leq 50\%$)。截至 2023 年 12 月 15 日,42 例患者有 ≥ 1 次影像评估,RECIST v1.1 和 mRECIST 标准评估的 ORR 分别为 11.9% 和 47.6%, DCR 均为 90.5%。40 例(93.0%)接受 R0 手术切除,3 例未接受手术,其中 1 例肿瘤破裂出血,1 例疾病进展,1 例拒绝手术。接受切除的 37 例患者中,14 例(37.8%)达到 MPR,其中 3 例(8.1%)达到病理学完全缓解(pathological complete response, pCR)。在安全性方面, ≥ 3 级 TRAE 的发生率为 14.0%,未见到新的安全性信号。研究表明,“可乐组合”在可切除的 HCC 新辅助治疗中显示出良好的抗肿瘤活性,且毒性安全可控。研究中较低的 ≥ 3 级 TRAE 的发生率与研究者在术后积极调整药物剂量有关。

4 小 结

尽管今年的 HCC 领域的口头报告不多,但却为未来的临床治疗和研究指明了新的方向。NIVO 和 IPI 有望成为晚期 HCC 一线治疗的新选择,而一线治疗失败后的后线治疗将是未来临床研究探索的方向。系统治疗的基础上增加局部治疗可以进一步提高系统治疗疗效,系统治疗用于可切除患者的围手术期治疗也有望提高手术切除的疗效。

参考文献:

[1] 成远,秦叔逵. 2022 年 ESMO 肝细胞癌治疗进展[J].

实用肿瘤杂志, 2023, 38(1): 5-10.

- [2] Yau T, Kang YK, Kim TY, et al. Efficacy and safety of nivolumab plus ipilimumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma previously treated with sorafenib: the CheckMate 040 randomized clinical trial[J]. JAMA Oncol, 2020, 6(11): e204564.
- [3] Galle PR, Decaens T, Kudo M, et al. Nivolumab (NIVO) plus ipilimumab (IPI) vs lenvatinib (LEN) or sorafenib (SOR) as first-line treatment for unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC): first results from CheckMate 9DW[J]. J Clin Oncol, 2024, 42(17_suppl): LBA4008.
- [4] Llovet JM, Kudo M, Merle P, et al. Lenvatinib plus pembrolizumab versus lenvatinib plus placebo for advanced hepatocellular carcinoma (LEAP-002): a randomised, double-blind, phase 3 trial[J]. Lancet Oncol, 2023, 24(12): 1399-1410.
- [5] Vogel A, Chan SL, Ren ZG, et al. Camrelizumab plus rivoceranib vs sorafenib as first-line therapy for unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC): final overall survival analysis of the phase 3 CARES-310 study[J]. J Clin Oncol, 2024, 42(16_suppl): 4110.
- [6] Cheng AL, Qin SK, Ikeda M, et al. Updated efficacy and safety data from IMbrave150: Atezolizumab plus bevacizumab vs. sorafenib for unresectable hepatocellular carcinoma[J]. J Hepatol, 2022, 76(4): 862-873.
- [7] Ren ZG, Xu JM, Bai YX, et al. Sintilimab plus a bevacizumab biosimilar (IBI305) versus sorafenib in unresectable hepatocellular carcinoma (ORIENT-32): a randomised, open-label, phase 2-3 study[J]. Lancet Oncol, 2021, 22(7): 977-990.
- [8] Abou-Alfa GK, Lau G, Kudo M, et al. Tremelimumab plus durvalumab in unresectable hepatocellular carcinoma[J]. NEJM Evid, 2022, 1(8): EVIDoa2100070.
- [9] Xu JM, Zhang YQ, Wang G, et al. SCT-H10A combined with a bevacizumab biosimilar (SCT510) versus sorafenib in the first-line treatment of advanced hepatocellular carcinoma: a randomized phase 3 trial[J]. J Clin Oncol, 2024, 42(16_suppl): 4092.
- [10] Qin SK, Chan SL, Gu SZ, et al. Camrelizumab plus rivoceranib versus sorafenib as first-line therapy for unresectable hepatocellular carcinoma (CARES-310): a randomised, open-label, international phase 3 study[J]. Lancet, 2023, 402(10408): 1133-1146.
- [11] El-Khoueiry AB, Kim TY, Blanc JF, et al. International, open-label phase 2 study of regorafenib plus pembrolizumab in patients with advanced hepatocellular carcinoma (HCC) previously treated with immune checkpoint inhibi-

- tors (ICI)[J]. J Clin Oncol, 2024, 42(16_suppl): 4007.
- [12] Zhang Q, Fu QH, Cao WY, et al. Phase I study of C-CAR031, a GPC3-specific TGFβRIIDN armored autologous CAR-T, in patients with advanced hepatocellular carcinoma (HCC)[J]. J Clin Oncol, 2024, 42(16_suppl): 4019.
- [13] Lai ZC, Kan AN, He MK, et al. Sorafenib plus hepatic arterial infusion of oxaliplatin and fluorouracil vs sorafenib plus transarterial chemoembolization for advanced hepatocellular carcinoma: a biomolecular exploratory, randomized, phase III trial (SHATA-001)[J]. J Clin Oncol, 2024, 42(16_suppl): 4113.
- [14] Duan J, Zhou J, Liu C, et al. Stereotactic body radiotherapy (SBRT) combined with transcatheter arterial chemoembolization (TACE) and tyrosine kinase inhibitors (TKIs) versus TACE and TKIs alone for unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC) with portal vein tumor thrombus (PVTT): A randomized controlled trial[J]. J Clin Oncol, 2024, 42(16_suppl): 4102.
- [15] Wang K, Xiang YJ, Yu HM, et al. Intensity-modulated radiotherapy combined with systemic atezolizumab and bevacizumab in treatment of hepatocellular carcinoma with extrahepatic portal vein tumor thrombus: a preliminary multicenter single-arm prospective study[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1107542.
- [16] Sun HC, Zhu XD, Wang K, et al. Perioperative pembrolizumab and lenvatinib for resectable hepatocellular carcinoma: a single-arm, multi-center, phase II trial (NeoLEAP-HCC)[J]. J Clin Oncol, 2024, 42(16_suppl): 4120.

(收稿日期 : 2024-07-08)

第十二届《实用肿瘤杂志》编辑委员会名单

(以姓名汉语拼音为序)

特聘荣誉主编

郑 树

特聘荣誉编委

曹雪涛 董志伟 樊代明 高永良 高玉堂 黄 强 李民驹 廖美琳 林茂芳 刘银坤 陆道培
莫善兢 彭淑牖 钱可大 邱蔚六 石一复 孙 燕 汤钊猷 万德森 王红阳 吴金民 徐少明
杨迪生 余 海 余应年 郁宝铭 曾益新 张汝刚 张肇达 章士正 赵家宏

主 编

张苏展

常务副主编

袁 瑛

副 主 编

来茂德 秦叔逵 徐瑞华 邵志敏 孙伟劲 (美国)

编辑委员

蔡 宇 蔡 真 曹 江 晁 明 陈 功 陈 坤 陈丽荣 陈 铭 陈清勇 陈雪琴 陈益定
成 远 邓甬川 丁克峰 方维佳 房雪峰 傅小龙 葛明华 顾艳宏 郭剑明 郭元彪 郝春芳
何 健 洪德飞 胡 跃 黄 建 黄忠诚 江泽飞 蒋敬庭 李 峰 李 健 李 进 梁建伟
梁 军 梁志清 廖 琼 林 秣 刘红利 刘陶文 刘学明 刘颖斌 刘 云 楼文晖 陆 舜
马胜林 毛伟敏 牛晓辉 潘文胜 彭 敏 钦伦秀 邱 萌 屈晓燕 任国平 沈 虹 盛伟琪
盛锡楠 苏春霞 苏家明 孙立峰 孙凌宇 王风华 王海涛 王军梅 王理伟 王六红 王青青
王晓稼 王 新 王 屹 魏启春 吴 斌 吴 明 夏景林 肖 乾 谢立平 熊 斌 徐云华
许晶虹 薛卫成 杨 飞 杨建华 杨邵瑜 叶招明 殷咏梅 余英豪 曾昭冲 张 宏 张敬东
张 俊 张小田 张智慧 赵春雷 赵银龙 郑昌成 周彩存 周海燕 周建军 周水洪 周宇红
朱 辉 朱 骥 朱益民