



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.260022
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.260022
China Journal of General Surgery, 2026, 35(2):357-366.

· 国际动态 ·

2025年欧洲肿瘤内科学会年会肝胆肿瘤研究热点 与前沿动态

吴家欣¹, 沙凡超², 邱国高¹, 苏家勇¹, 钟鉴宏¹, 马良¹, 曹婵³

(广西医科大学附属肿瘤医院 1. 肝胆外科 3. 麻醉手术部, 广西南宁 530021; 2. 广西医科大学第二临床医学院, 广西南宁 530021)

摘要

2025年10月17—21日, 欧洲肿瘤内科学会(ESMO)年会在德国柏林召开。大会公布了多项肝胆恶性肿瘤领域的重要研究成果, 涵盖免疫治疗、靶向治疗、围手术期策略、转化治疗及生物标志物等关键方向。在肝细胞癌领域, 免疫联合抗血管生成治疗仍为一线标准, 双免疫及多药联合方案不断探索, 但部分三联策略未能带来额外生存获益; 转化治疗及围手术期综合治疗显示出改善预后的潜力。胆道肿瘤方面, 新辅助治疗和转化治疗取得突破, 精准靶向治疗在耐药后及罕见突变人群中展现出应用前景。与此同时, 生物标志物在风险分层及疗效预测中的作用逐渐凸显。本文系统梳理本次大会肝胆肿瘤领域的代表性研究, 分析其临床价值与局限, 并探讨未来研究方向, 以期为临床决策提供参考。

关键词

肝肿瘤; 胆道肿瘤; ESMO
中图分类号: R735.5

Highlights and emerging advances in hepatobiliary cancer research at the ESMO congress 2025

WU Jiixin¹, SHA Fanchao², QIU Guogao¹, SU Jiayong¹, ZHONG Jianhong¹, MA Liang¹, CAO Chan³

(1. Department of Hepatobiliary Surgery, 3. Department of Anesthesiology and Operating Theatre, Guangxi Medical University Cancer Hospital & Guangxi Cancer Institute, Nanning 530021, China; 2. The Second Clinical Medical College of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China)

Abstract

The European Society for Medical Oncology (ESMO) Congress 2025, held in Berlin from October 17 to 21, presented a series of pivotal advances in hepatobiliary malignancies, covering immunotherapy, targeted therapy, perioperative strategies, conversion therapy, and biomarker development. In hepatocellular carcinoma (HCC), immune-based combination therapies remain the standard first-line treatment, while dual immunotherapy and triplet regimens are under active investigation; however, some

基金项目: 广西壮族自治区重点研发计划基金资助项目(桂科AB25069099; 桂科AB24010082); 广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费科研基金资助项目(Z-A20220700); 广西中医药适宜技术开发与推广基金资助项目(GZSY23-66); 广西医科大学临床学科建设专项基金资助项目(GXMULJZ202403); 广西医科大学一流学科创新驱动人才计划基金资助项目(桂医大〔2024〕16号)。

收稿日期: 2026-01-10; **修订日期:** 2026-02-24。

作者简介: 吴家欣, 广西医科大学附属肿瘤医院硕士研究生, 主要从事肝胆外科方面的研究(沙凡超为共同第一作者)。

通信作者: 马良, Email: maliangxyd@163.com; 曹婵, Email: caochan9513@163.com

intensified combinations failed to demonstrate additional survival benefits. Conversion therapy and perioperative strategies have shown promising potential in improving patient outcomes. In biliary tract cancers (BTC), breakthroughs have been achieved in neoadjuvant and conversion therapies, and precision-targeted treatments are emerging, particularly in refractory settings and rare molecular subtypes. Meanwhile, biomarkers are increasingly important for risk stratification and treatment response prediction. This review summarizes the key studies presented at the congress, highlights their clinical implications and limitations, and discusses future research directions to inform clinical decision-making.

Key words Liver Neoplasms; Biliary Tract Neoplasms; ESMO

CLC number: R735.5

欧洲肿瘤内科学会 (European Society for Medical Oncology, ESMO) 年会作为全球最具影响力的肿瘤学术会议之一, 于2025年10月17日—21日在德国柏林举行。本次大会涵盖了肝脏和胆道等肿瘤领域的基础与临床研究、肿瘤护理、姑息治疗、罕见疾病诊断与管理等最新研究成果, 为全球肿瘤研究学者及临床医师打造了卓越的多学科讨论平台。肝细胞癌 (hepatocellular carcinoma, HCC) 领域共有45项研究展示, 包含3篇最新突破摘要 (late-breaking abstract, LBA)、3篇口头汇报和39篇壁报; 胆道恶性肿瘤 (biliary tract cancer, BTC) 领域共有24篇研究摘要, 包括1篇LBA、3篇口头汇报和20篇壁报。以上研究涉及免疫、靶向药物等一线和二线治疗、围手术期治疗、肿瘤标志物等应用于HCC和BTC诊疗的内容, 其中多项研究由中国专家主导。本文选取其中最具代表性的成果 (尤其是LBA和口头汇报) 进行梳理与重点阐述, 以提炼对临床诊疗有指导价值的核心信息, 为临床治疗决策提供参考。

1 HCC治疗领域

1.1 晚期不可切除HCC (unresectable HCC, uHCC) 治疗进展

1.1.1 免疫治疗 在uHCC的系统性治疗领域, 随着IMbrave150研究^[1]、HIMALAYA研究^[2]和CheckMate 9DW研究^[3]结果公布, 抗PD-(L)1联合抗血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 或抗细胞毒性T淋巴细胞相关抗原4 (cytotoxic T lymphocyte-associated antigen-4, CTLA-4) 的联合疗法已成为uHCC的一线标准治疗方案, 其疗效彻底改变了uHCC的治疗模式和预

后。但临床中多数患者对该类治疗的应答效果欠佳, 且获益难以长期维持, 因此, 探索抗PD-(L)1联合抗VEGF与抗CTLA-4的三联方案, 通过多靶点协同作用进一步提升疗效, 成为该领域的重点研究方向。

PRODIGE81研究^[4]是一项随机对照、多中心的II~III期临床试验, 旨在系统评估阿替利珠单抗 (atezolizumab, Atezo) 联合贝伐珠单抗 (bevacizumab, Bev) 基础上加用伊匹木单抗 (ipilimumab, IPI) 治疗uHCC的有效性与安全性。研究共纳入226例患者, 按1:1的比例随机分配到两个治疗队列, 队列A采用Atezo+Bev+IPI三药联合方案; 队列B作为对照, 接受Atezo+Bev的双药联合方案。研究II期阶段预设主要终点为6个月的客观缓解率 (objective response rate, ORR) 达到35%以上; 达到该阈值则进入以总生存期 (overall survival, OS) 为主要终点的III期研究, 反之则终止试验。次要终点包括无进展生存期 (progression-free survival, PFS)、疾病进展时间、缓解持续时间及治疗相关安全性。结果显示, Atezo+Bev+IPI组的6个月ORR仅为30.1%, 未达到III期研究推进标准。次要终点方面, 三联方案组与双药联合对照组相比, 中位PFS (mPFS) 为8.0个月 vs. 9.6个月, 中位OS (mOS) 为22.6个月 vs. 未达到, 疾病进展时间均为10.1个月。安全性层面, 三联方案组发生3~4级治疗相关不良事件 (treatment-related adverse event, TRAE) 的比例高达44.2%, 其中有6例出现胃肠道出血、肝功能衰竭、败血症等致死性TRAE。PRODIGE81研究结果提示, 三联方案组在ORR、PFS等关键疗效指标上并未显著优于双药联合对照组。值得注意的是, 研究中IPI的给药剂量为1.0 mg/kg, 低于其他研究中常用的3.0 mg/kg剂量

方案^[3-5],这一相对保守的剂量设定可能限制其免疫激活效应,这为疗效未达预期提供了部分解释,为未来探索更合理的剂量策略提供了重要参考。

IMbrave152研究^[6]则聚焦于Atezo+Bev这一标准方案基础上,联合新型免疫检查点抑制剂替瑞利尤单抗(tiragolumab/Tira),探索疗效进一步提升的可能性。该研究是一项双盲、随机、安慰剂对照的国际多中心III期临床研究,于2023年9月—2024年9月期间开展,共纳入669例uHCC患者,按1:1的比例随机分配至试验组与对照组。试验组患者接受Tira+Atezo+Bev的三药联合方案,对照组接受安慰剂联合Atezo+Bev。每3周进行1次治疗,直至疾病进展或出现不可耐受的毒性反应。研究采用双重主要终点设计,包括研究者评估的PFS和OS;次要终点涵盖ORR、缓解持续时间、特定时间点OS率、安全性及患者报告结局。疗效分析结果显示,试验组与对照组的ORR均低于30.0%(29.9% vs. 26.0%),提示增加Tira并未带来ORR的显著提升;疾病控制率(77.9% vs. 74.9%)与肿瘤进展率(16.3% vs. 18.9%)在两组间差异亦无统计学意义。主要终点方面,两组的中位PFS极为接近,为8.3个月 vs. 8.2个月($HR=0.97$, 95% $CI=0.8\sim 1.2$); OS数据目前尚未成熟($HR=0.94$, 95% $CI=0.72\sim 1.22$)。亚组分析进一步表明,在不同东部肿瘤协作组(Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG)评分、地理区域、是否存在大血管侵犯和(或)肝外转移、基线甲胎蛋白水平及肝癌病因等各亚组中,试验组均未显示出具有临床意义的PFS获益。安全性方面,试验组 ≥ 3 级TRAE发生率高于对照组(44.3% vs. 36.6%),提示加用Tira可能带来额外的毒性负担。Tira为抗TIGIT(T cell immunoreceptor with Ig and ITIM domains)单克隆抗体,其作用依赖于肿瘤微环境中TIGIT配体(PVR/CD155、PVRL2/CD112)的有效表达,通过阻断TIGIT解除对T细胞、NK细胞的抑制,协同Atezo激活抗肿瘤免疫。HCC存在显著的微环境异质性,仅少数患者肿瘤组织中检测到TIGIT配体(PVR/CD155)高表达^[7]。基于上述结果,IMbrave152研究失败原因主要如下,其一,IMbrave152研究在纳入病例前,未通过生物标志物(PVR/TIGIT表达)的表达进行病例的筛选,导致整体治疗获益率偏低;其二,该研究纳入的患者涵盖HBV/HCV感染、酒精性肝病等不同病因,且不同病例的肝功能储备、

肿瘤负荷差异显著,也可能影响疗效;其三,Atezo+Bev标准方案本身已存在免疫相关肝炎、血管源性出血等毒性风险^[8],叠加Tira后进一步升高了免疫相关不良反应发生率。综上所述,IMbrave152研究未能达到其主要终点,证实在Atezo+Bev标准方案基础上联合Tira未能为uHCC患者带来额外生存获益。疗效未见提升,叠加潜在的毒性增加,可能是导致该研究获得阴性结果的重要原因,未来对于该靶点在HCC领域的应用前景需持审慎态度。

1.1.2 靶免联合治疗 近年来,多项重要临床研究(如IMbrave150研究^[1]、ORIENT-32研究^[9]及CARES-310研究^[10])表明,在uHCC的治疗中,免疫联合靶向治疗相较于传统靶向单药,能为患者带来更显著的临床获益,该治疗模式也成为uHCC一线治疗的主流方向。然而,目前大多数靶免联合的随机对照试验仍选择索拉非尼作为对照组,缺乏以仑伐替尼单药为对照的高级别循证证据。CS1003-305研究^[11]是一项旨在评估nofazinlimab(一种PD-1抑制剂)联合仑伐替尼对比安慰剂联合仑伐替尼用于uHCC一线治疗的III期临床试验。研究纳入534例uHCC的患者,按2:1随机分配至试验组(nofazinlimab联合仑伐替尼, $n=353$)与对照组(安慰剂联合仑伐替尼, $n=181$)。研究主要终点为OS,关键次要终点为独立评审委员会评估的ORR和PFS,其他次要终点包括由研究者评估的PFS和ORR、独立评审委员会与研究者评估的持续缓解时间和疾病控制率,以及治疗安全性。结果显示,虽然联合治疗组的mPFS(9.2个月 vs. 6.9个月; $HR=0.72$, 95% $CI=0.58\sim 0.88$)和ORR(33.1% vs. 18.8%, $P=0.0006$)展现出具有临床意义的改善趋势,但两组的mOS差异并无统计学意义(21.6个月 vs. 18.5个月, $HR=0.86$, 95% $CI=0.69\sim 1.06$)。CS1003-305研究^[11]是继LEAP-002研究^[12]后的第二项在uHCC一线治疗中挑战仑伐替尼单药的III期随机对照试验。该研究主要终点OS未达统计学显著性,分析原因可能包括:仑伐替尼未协同调节肿瘤微环境,联合协同效应不足^[12];部分患者因毒性减药或停药,降低治疗强度,削弱生存优势。但联合治疗组在PFS和ORR等次要终点上观察到的数值优势提示该方案仍有一定的临床价值。

1.1.3 双免疫治疗领域 本次大会中,CheckMate 9DW研究^[13]($n=668$)进一步报告了基线存在不良

预后因素 uHCC 患者的亚组疗效，以及肝脏相关的安全性数据。研究表明，nivolumab 联合 IPI 作为 uHCC 的一线治疗方案，不仅在总体人群中显示出明确的疗效优势，在合并预后不良的高风险患者中同样具有积极的治疗潜力，且治疗后整体肝脏相关安全性可控，为临床高风险 uHCC 患者的一线治疗提供了重要参考。HIMALAYA 研究 ($n=1\ 324$)^[14] 报告了中国扩展队列与全球队列中 uHCC 患者接受曲美木单抗（一种 CTLA-4 抑制剂）联合度伐利尤单抗（STRIDE 方案）治疗的汇总疗效与安全性结果，经过 71.3 个月的长期随访，STRIDE 组患者 6 年 OS 率高达 17.1%，相比对照组（8.9%）翻倍，且长期随访过程中未观察到新的安全性信号。HIMALAYA 研究^[14] 6 年随访结果充分证实 STRIDE 方案能为一部分 uHCC 患者提供显著且持久的生存获益，进一步巩固了双免疫治疗在 uHCC 一线治疗中的地位。

1.1.4 双特异性抗体治疗 DUBHE-H-308 研究^[15] 是一项 II/III 期无缝连接临床研究，旨在评估 QL1706

（艾帕洛利托沃瑞利单抗，一种 PD-1/CTLA-4 抑制剂）联合 Bev 和 XELOX 方案（奥沙利铂 85 mg/m²，静脉滴注，1 次/d，每 3 周 1 次；卡培他滨 1 000 mg/m²，口服，2 次/d，连续 14 d，每 3 周 1 次）及 QL1706 联合 Bev、QL1706 联合化疗，以及对照组信迪利单抗联合 Bev 一线治疗晚期 HCC 的疗效与安全性。中位随访时间为 15.2 个月。结果显示，QL1706+Bev+化疗组 ($n=30$) 的 ORR 达 40.0%、疾病控制率为 90.0%、mPFS 为 13.1 个月，疗效表现最优；QL1706+Bev 组 ($n=30$)、QL1706+化疗组 ($n=30$) 与对照组 ($n=29$) 的 ORR 分别为 40.0%、36.7% 和 20.7%；mPFS 分别为 8.1、7.0 和 5.9 个月。QL1706 联合 Bev 和化疗方案在该 II 期研究中展现出显著疗效优势，其 ORR、疾病控制率均优于传统的信迪利单抗联合 Bev 治疗方案，且整体治疗安全性可控，为晚期 HCC 一线治疗注入新活力，期待大样本的 III 期研究结果进一步证实联合治疗的疗效（表 1）。

表 1 2025 ESMO 大会公布 uHCC 靶向免疫联合治疗的关键疗效

Table 1 Key efficacy of immunotherapy-targeted therapy combinations in uHCC at ESMO 2025

研究	治疗组	对照组	主要研究终点
CS1003-305 研究 ^[11]	nivolumab+仑伐替尼($n=353$)	安慰剂+仑伐替尼($n=181$)	OS:21.6 个月 vs. 18.5 个月, HR=0.86, 95% CI=0.69~1.06
CheckMate 9DW 研究 ^[13]	nivolumab+IPI($n=335$)	仑伐替尼或索拉非尼($n=333$)	OS:23.7 个月 vs. 20.6 个月, HR=0.79, 95% CI=0.65~0.96
HIMALAYA 研究 ^[2]	曲美木单抗联合度伐利尤单抗 ($n=393$)	索拉非尼($n=389$)	6 年 OS 率:17.1% vs. 8.9%
QL1706 II 期研究 ^[15]	QL1706+Bev+化疗($n=30$)		ORR:40.0%
	QL1706+Bev($n=30$)	信迪利单抗联合 Bev($n=29$)	ORR:40.0%
	QL1706+化疗($n=30$)		ORR:36.7%

1.1.5 局部联合或对比靶向免疫治疗 ABILITY 试验^[16] 是一项针对 uHCC 患者的单臂 II 期临床研究 ($n=55$)，旨在评估 Atezo+Bev 基础上，序贯联合肝动脉化疗栓塞术 (TACE) 与肝动脉灌注化疗的疗效与安全性。结果显示，局部联合靶向免疫方案取得了卓越的抗肿瘤活性，主要终点 ORR 高达 89.1%，完全缓解率为 30.9%，疾病控制率为 94.5%，且治疗相关毒性安全可控，为高负荷 uHCC 患者的治疗提供了新的方向，也为该治疗模式的临床应用提供了早期循证医学支持。

IKF-035 研究^[17] 对比了 Atezo+Bev 与 TACE 治疗中期 HCC 的疗效与安全性，本次会议发布了中期分析数据。该研究将患者随机分配接受 Atezo+Bev

(A 组) 或 TACE (B 组) 治疗。截至 2025 年 6 月 13 日，共计 168 例患者 (A 组 87 例，B 组 81 例) 纳入中期分析。结果显示：A 组中位进展失败时间为 14.6 个月 (95% CI=11.07~17.97)，较 B 组 (9.5 个月，95% CI=6.97~11.27) 显著延长 5.1 个月。当前临床上中期 HCC 治疗仍以 TACE 为核心方案，而 IKF-035 研究首次通过直接对比，证实 Atezo+Bev 系统治疗方案在中位进展失败时间终点上显著优于 TACE，为中期 HCC 患者提供了“去栓塞化”的治疗新选择，尤其对不耐受 TACE 或担忧局部治疗相关肝功能损伤的患者具有重要临床意义。然而，这项研究本次分析的样本量仅 168 例，相关结论尚需大样本、长期随访的临床研究进一步证实。

1.1.6 转化治疗 TALENTop 研究^[18]是一项多中心、开放标签的随机III期研究,旨在探索局部晚期HCC患者经Atezo+Bev诱导治疗后,接受肝切除术联合术后维持Atezo+Bev治疗18.43个月对比持续Atezo+Bev治疗的临床价值。研究纳入201例初治、合并血管侵犯(如门静脉癌栓)且无肝外转移的HCC患者,其中90%为HBV相关HCC,45%合并VP3型癌栓,51%基线甲胎蛋白 ≥ 400 ng/mL。中期分析结果显示,在201例随机患者中,手术组的独立评审委员会评估治疗失败时间显著优于Atezo+Bev持续治疗组(20.4个月 vs. 11.8个月, $P=0.015$),OS的对比也显示手术组有远期生存获益的趋势($P=0.227$),但OS数据尚未成熟。该研究结果证实,对于经Atezo+Bev诱导治疗后达到部分缓解/疾病稳定的局部晚期HCC患者,“转化治疗+手术切除+维持治疗”策略可显著延长患者治疗失败时间,为该类药物提供了新的优化治疗路径,也提示转化治疗后进行肝切除术有望为局部晚期HCC患者带来长期生存获益^[19]。近年来也有大样本回顾性分析显示,对于初治不可切除的HCC,经过转化治疗后达到完全缓解或部分缓解的患者,接受肝切除术可获得显著的OS获益^[20],进一步支持了转化治疗在局部晚期HCC中的临床价值。

1.2 可切除HCC围手术期治疗进展

HCC术后肿瘤高复发率是限制患者远期生存的主要瓶颈,然而目前国内外HCC指南对以降低术后复发率为目标的术前新辅助或术后辅助治疗方案均存在较大争议^[21]。一些术前新辅助治疗的小样本探索性研究,如nivolumab+IPI及cemiplimab治疗虽显示出一定的临床获益^[22-23],但尚缺乏相关的III期临床研究;IMbrave050研究^[24]表明,Atezo+Bev的辅助治疗并不能降低HCC术后复发率,围手术期治疗方案的探索仍需进一步突破。本次大会中,一项来自中国的多中心、随机、开放标签III期临床试验(CARES-009)^[25]评估了围手术期卡瑞利珠单抗联合阿帕替尼对比单纯手术治疗在中高复发风险可切除HCC患者中的疗效和安全性。研究共纳入294例首诊可切除的中国肝癌分期(CNLC)Ib~IIIa期患者,按1:1随机分配至围手术期治疗组($n=148$)或单纯手术组($n=146$)。围手术期治疗组患者术前接受2个周期的新辅助治疗(卡瑞利珠单抗200 mg,每2周1次;阿帕替尼250 mg,1次/d),随后进行手术切除,术后最多接

受15个周期的辅助治疗(卡瑞利珠单抗200 mg,每3周1次;阿帕替尼250 mg,1次/d)。单纯手术组患者直接接受手术切除,术后仅接受随访观察,不进行靶向和免疫等辅助治疗。两组均允许患者术后实施1次预防性TACE治疗。研究主要终点为无事件生存期。关键次要终点包括主要病理缓解和OS。在预设的中期分析时,中位随访时间为21.3个月(数据截至2025年3月20日)。疗效分析显示,围手术期治疗可显著延长无事件生存期(42.1个月 vs. 19.4个月, $HR=0.59$, $95\% CI=0.41\sim 0.85$),并且在大多数亚组中有相似的获益趋势。围手术期治疗组主要病理缓解率达35%,显著高于单纯手术组的8%($P<0.001$),且具有良好的耐受性。目前单一新辅助或辅助治疗的最佳获益人群仍有待明确^[26-27]。CARES-009研究^[25]是首个在可切除HCC患者围手术期治疗中报告阳性结果的III期临床研究,提供了一个能显著降低术后复发率的三明治式“新辅助+手术+辅助”治疗模式思路,展示出改变中国临床实践的潜力。

BRHCC-I期研究^[28]是一项旨在探索新辅助治疗方案用于临界可切除HCC的Ib/II期临床试验,本次大会中报告了其最新的分析结果。该研究评估了TACE联合仑伐替尼及卡瑞利珠单抗作为临界可切除HCC新辅助治疗的安全性及有效性。研究主要终点为主要病理缓解,次要终点包括病理完全缓解率、ORR、 R_0 切除率及安全性。在纳入的53例患者中,44/53(83.0%)接受了手术其中有61.4%和20.5%的患者实现了主要病理缓解和病理完全缓解。ORR为73.6%(39/53)。中位随访时间为23.0个月,中位OS尚未达到。1年和2年无复发生存率(67.2%, 47.8%)明显超过匹配的直接手术的患者(中位无复发生存期:22.7个月 vs. 6.0个月, $HR=0.43$, $95\% CI=0.25\sim 0.74$)。更新的BRHCC-I研究数据进一步强化了新辅助TACE联合仑伐替尼和卡瑞利珠单抗治疗交界性可切除HCC的疗效和安全性,但该研究样本量较小,相关结果尚有待大样本III期研究进一步验证。近期来自我国的一项大样本多中心回顾性分析^[29]也显示,TACE联合酪氨酸激酶抑制剂和免疫检查点抑制剂的新辅助治疗($n=205$)较直接肝切除术($n=378$)显著提升了中晚期可切除HCC的远期OS,但同时增加了围手术期相关风险。以上研究为其他新辅助治疗的随机对照研究提供了循证支持。

1.3 HCC肿瘤标志物

肿瘤标志物在肿瘤的早期诊断、风险分层、预后评估以及疗效监测中发挥着重要作用，基于血液的生物标志物检测，因其具有微创及可动态监测等优势，成为该领域的研究热点。一项前瞻性研究 ($n=132$)^[30]系统评估了基于血液DNA甲基化分析在HCC围手术期管理中的临床应用价值。研究中所有样本均采用胃肠道癌症特异性靶向甲基化测序技术进行分析。结果显示基于肿瘤初治模型的术前风险分层对肿瘤复发具有显著预测价值；术后微小残留病灶状态与肿瘤复发之间存在强烈关联，低风险患者的阴性预测值达到95.0% ($HR=9.71$, $P<0.01$)；微小残留病灶监测模型亦显示良好预测性能阴性预测值=90.1% ($HR=8.94$, $P<0.01$)。另一项前瞻性、多中心临床研究^[31]通过801基因固定panel对121例BCLC-0/A/B期HCC患者进行基因突变分析，发现TP53 (50%)、TERT (36.6%)和CTNNB1 (22.2%)是最常见突变基因，纵向微小残留病灶监测显示阳性患者复发风险显著增加，且术后4个月微小残留病灶状态预测价值最优。这两项研究均证实，基于血液的生物标志物检测可实现从术前风险分层到术后动态监测的全程管理，为推进HCC的精准医疗提供了新的实验依据和循证医学证据，也为未来HCC个体化围手术期治疗方案的制定提供了重要参考。

2 BTC领域的治疗进展

BTC包括肝内胆管癌 (intrahepatic cholangiocarcinoma, iCCA)、肝外胆管癌 (extrahepatic cholangiocarcinoma, eCCA)及胆囊癌 (gallbladder cancer, GBC)，具有高度侵袭性和异质性。尽管“免疫+化疗”已确立为晚期BTC的一线标准治疗，但患者的mOS仍难以突破13个月的瓶颈，且复发率高。因此，如何通过围手术期治疗提高治愈率，以及在二线治疗中寻找新的突破口，是当前临床急需解决的难题。2025年ESMO大会公布了多项重磅研究，标志着BTC治疗正加速向“围手术期精细化”与“靶向耐药全覆盖”的新阶段迈进。

2.1 新辅助治疗

DEBATE研究^[32]曾提示对潜在可切除BTC患者术前使用度伐利尤单抗联合Gemcis的方案可以获得更好的预后，但在可切除BTC领域，既往研究

多为II期探索，缺乏高级别循证医学证据，本次大会上ZSAB-neoGOLP研究^[33]填补了这一空白。该研究进一步探索了在可切除高危iCCA患者中新辅助GEMOX[奥沙利铂85 mg/m²，静脉滴注，1次/d，吉西他滨1 g/m²，静脉滴注，1次/d (第1天和第8天)，每3周1次]+仑伐替尼+特瑞普利单抗治疗的疗效和安全性。ZSAB-neoGOLP研究共纳入178例首诊可切除的iCCA患者，按1:1随机分配至新辅助治疗组或单纯手术组，两组均在术后使用8个周期卡培他滨辅助治疗。研究的主要终点为无事件生存期，次要终点包括OS、主要病理缓解、R₀切除率和安全性，结果显示，新辅助治疗组的中位无事件生存期显著延长 (18.0个月 vs. 8.7个月, $HR=0.48$, 95% $CI=0.31\sim0.74$)，两组的R₀切除率分别为95% vs. 93.3%。ZSAB-neoGOLP研究是首个在可切除iCCA患者中证实新辅助免疫+靶向+化疗三联方案显著改善无事件生存期的III期研究，为BTC围手术期治疗提供了新的循证依据。

对于不可切除的局部晚期BTC，同期公布的ZSAB-TransGOLP II期研究^[34]则聚焦于转化治疗，探索了替雷利珠单抗联合仑伐替尼+GEMOX方案 (GOLP方案)的疗效与安全性。该研究共纳入41例既往未治疗的不可切除局部晚期BTC患者，接受3个周期GOLP方案治疗后评估手术可行性，术后根据情况进行维持治疗。截至2025年1月25日，28例患者接受了手术治疗，其中26例实现R₀切除 (63.4%, 26/41)，68.3% (28/41)的患者成功接受手术治疗，其中67.9% (19/28)的手术患者达到主要病理缓解，3.6% (1/28)实现病理完全缓解；接受手术患者mOS达30.8个月，2年OS率高达76%，显著优于非手术患者 (13.4个月；15%)，提示该方案可作为不可切除局部晚期BTC潜在的高效转化治疗选择。

2.2 二线治疗

在铂类化疗失败后，BTC的标准二线治疗 (FOLFOX) 获益有限^[35]。LEAP-005研究^[36]中免疫和靶向药物的加入使经治BTC患者的中位PFS较传统吉西他滨联合顺铂的标准二线治疗延长 (6.1个月 vs. 4.0个月)，ORR翻倍 (10.0% vs. 5.0%)。本次大会中，一项单臂、II期PRODIGE-57研究^[37]进一步评估了STRIDE方案在铂类化疗失败后的复发/晚期BTC患者中的疗效和安全性 ($n=212$)。该研究设置了初始与修正两个连续队列，初始组

予度伐利尤单抗 1 500 mg+曲美木单抗 75 mg (每4周1次,共4次),修正组仅在第1个周期给予曲美木单抗 300 mg。两组均纳入了60%以上的iCCA患者,研究的主要终点为6个月OS率。汇总分析显示,虽然总体人群的6个月OS率为55.9%,略低于预设的疗效界值(59%),研究未能达到主要统计学终点,但其亚组分析提供了重要线索,早期非进展患者对比进展患者(2个周期后评估为疾病稳定/部分缓解)的OS显著延长(初始组:18.3个月 vs. 4.1个月,修正组18.5个月 vs. 4.8个月),PD-L1联合阳性分数(CPS)≥5的患者生存获益也更显著(OS:12.8个月 vs. 6.4个月),且安全性良好,未出现新的安全信号。PRODIGE-57研究提示双免疫方案可能在部分BTC患者中仍具有探索潜力,能为这部分患者带来新的生存希望。

2.3 精准靶向治疗

在BTC靶向治疗领域,2025年ESMO大会亦带来两项重要进展,分别聚焦于FGFR抑制剂耐药后的治疗瓶颈与罕见KRASG12C突变的临床探索。tinengotinib是一种新型FGFR抑制剂,在FGFR2变异且既往FGFR抑制剂治疗失败的胆管癌患者中表现出了显著疗效^[38]。汇总分析显示,经tinengotinib治疗患者的mPFS达7.26个月,mOS为15.93个月,在高度耐药人群中仍具有临床价值。与此同时,divarasib作为一种高选择性KRASG12C抑制剂,在KRASG12C突变型胆管癌患者中也展现出良好活性^[39]。尽管该突变在BTC中发生率不足5%,但研究结果显示该靶点突变人群的ORR达25%,mPFS为7.2个月,且具有良好的耐受性。这些结果提示随着分子检测技术的普及与靶向药物的不断迭代,BTC的精准治疗正从“一线靶向”向“耐药后接力”与“罕见突变覆盖”双轨拓展,为后线患者提供更多生存机会,也为未来多靶点联合治疗奠定基础^[40-42]。

3 展望与挑战

本次ESMO 2025年会公布的肝胆肿瘤研究成果展现了该领域的快速发展,但当前研究仍存在诸多共性局限,成为临床转化与疗效提升的核心阻碍。其一,生物标志物的临床应用尚未普及,尽管血液DNA甲基化、基因突变及微小残留病灶检测展现出良好的预测价值,但相关检测技术的

标准化程度不足、检测成本较高,且缺乏能精准筛选联合治疗获益人群的特异性标志物,导致部分治疗方案仍处于“泛人群”应用阶段。其二,长期生存数据普遍缺乏,多数研究的随访周期较短,部分阳性结果仅体现在PFS、ORR等短期终点,OS这一核心终点尚未成熟,难以评估治疗方案对患者远期预后的真实影响。其三,治疗顺序与组合优化仍不清晰,如免疫、靶向、化疗与局部治疗的联合时机、给药剂量与疗程,以及耐药后二线、三线治疗的衔接策略,尚无统一的循证医学证据,部分三联方案疗效未获提升,却增加了毒性。其四,部分研究样本量较小,亚组分析结果的可靠性不足,且不同研究间的入组标准、疗效评估体系存在差异,导致研究结果难以相互验证与整合。

未来,肝胆肿瘤研究需围绕上述问题展开针对性探索,一方面,需加快生物标志物的研发与临床转化,通过多组学技术挖掘兼具预测性与特异性的标志物,建立标准化的检测流程,实现治疗方案的个体化筛选^[43-44];另一方面,需开展大样本、长随访的III期临床研究,重点关注OS等长期终点^[2-3,45],同时探索更合理的药物剂量与联合策略,在提升疗效的同时降低治疗相关毒性。此外,还需加强局部治疗与系统治疗的协同研究,明确转化治疗、围手术期治疗的最佳适用人群与实施时机,完善不同线数治疗的衔接方案^[18,46]。同时,应推动多中心、国际化的合作研究,统一研究设计与评估标准,为肝胆肿瘤的精准诊疗提供更高级别的循证证据。此外,药物可及性与经济性也应作为研究考量因素,在探索高效治疗方案的同时,开发性价比更高的治疗策略,让更多患者获益。

肝胆恶性肿瘤的治疗是肿瘤领域长期以来的难点与热点,其发病机制复杂,肿瘤异质性大,患者病死率居高不下。本次大会为肝胆肿瘤领域带来了多项新成果,为临床肝胆肿瘤的治疗提供了新的思路和方法。在HCC治疗领域,nivolumab与IPI的联合应用一定程度上提升了ORR,为uHCC患者带来了新的希望。但另一方面,双免疫治疗价格昂贵,药物经济负担较重,价格相对便宜的靶免联合治疗可能依然是首选。此外,介入与靶免联合治疗HCC也卓有成效,在控制疾病的基础上,有望为uHCC患者创造手术机会,但是对于患者长期OS的影响仍需更多研究继续探索^[47]。

在 BTC 领域同样有诸多联合方案的探索, 如新辅助 GEMOX 联合仑伐替尼和信迪利单抗等方案, 展现出了广阔的抗肿瘤治疗前景。未来, 通过进一步优化联合治疗方案, 提高药物间的协同作用, 筛选最佳获益人群, 有望实现对 HCC 和 BTC 的更好控制^[48-50]。综上所述, HCC 的治疗方案虽然众多, 但是疾病异质性过大, 仍需通过大样本研究进行最佳方案与人群的筛选, 从而提高个体化与精准治疗; BTC 患者短期 OS 率仍较低, 新药的临床研究结果与新靶点的应用十分令人期待。

作者贡献声明: 钟鉴宏、马良和曹婵负责论文构思与设计; 吴家欣、沙凡超、邱国高和苏家勇负责数据收集与整理, 论文初稿撰写, 文献调研和数据整理; 钟鉴宏和曹婵负责论文修改。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Cheng A, Qin S, 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. doi:10.1016/j.jhep.2021.11.030.
- [2] Kudo M, Rimassa L, Chan SL, et al. 127O Five-year overall survival (OS) and OS by baseline liver function from the phase III HIMALAYA study of tremelimumab (T) plus durvalumab (D) in unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC) [J]. *Ann Oncol*, 2024, 35:S1451-S1452. doi:10.1016/j.annonc.2024.10.151.
- [3] Yau T, Galle PR, Decaens T, et al. Nivolumab plus ipilimumab versus lenvatinib or sorafenib as first-line treatment for unresectable hepatocellular carcinoma (CheckMate 9DW): an open-label, randomised, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2025, 405(10492):1851-1864. doi:10.1016/S0140-6736(25)00403-9.
- [4] Merle P, Blanc JF, Edeline J, et al. 1471MO Adding ipilimumab (IPI) to atezolizumab (ATEZO) plus bevacizumab (BEV) in patients (pts) with unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC) in first-line systemic therapy (1L): PRODIGE 81/FFCD 2101-TRIPLET HCC[J]. *Ann Oncol*, 2025, 36: S822. doi:10.1016/j.annonc.2025.08.2101.
- [5] Saung MT, Pelosof L, Casak S, et al. FDA approval summary: nivolumab plus ipilimumab for the treatment of patients with hepatocellular carcinoma previously treated with sorafenib[J]. *Oncologist*, 2021, 26(9):797-806. doi:10.1002/onco.13819.
- [6] Finn RS, Singal AG, Cheng AL, et al. LBA50 IMbrave152/SKYSCRAPER-14: a phase III study of first-line tiragolumab (tira)+ atezolizumab (atezo) + bevacizumab (bev) vs. placebo (pbo) + atezo + bev for patients (pts) with untreated locally advanced or metastatic hepatocellular carcinoma (HCC)[J]. *Ann Oncol*, 2025, 36:S1594. doi:10.1016/j.annonc.2025.09.062.
- [7] Guo Y, Yang X, Xia WL, et al. Relationship between TIGIT expression on T cells and the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma[J]. *BMC Cancer*, 2024, 24(1):1120. doi:10.1186/s12885-024-12876-5.
- [8] Hsu C, Rimassa L, Sun HC, et al. Immunotherapy in hepatocellular carcinoma: evaluation and management of adverse events associated with atezolizumab plus bevacizumab[J]. *Ther Adv Med Oncol*, 2021, 13: 17588359211031141. doi: 10.1177/17588359211031141.
- [9] Ren Z, Xu J, Bai Y, 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. doi:10.1016/S1470-2045(21)00252-7.
- [10] Qin S, Chan SL, Gu S, 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. doi:10.1016/S0140-6736(23)00961-3.
- [11] Ren Z, Bai Y, Wang J, et al. LBA52 Nofazolinimab combined with lenvatinib versus placebo plus lenvatinib as first-line therapy for unresectable or metastatic hepatocellular carcinoma: a phase III, randomized, double-blind, multiregional study (CS1003-305) [J]. *Ann Oncol*, 2025, 36: S1595-S1596. doi: 10.1016/j.annonc.2025.09.064.
- [12] 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. doi:10.1016/S1470-2045(23)00469-2.
- [13] Decaens T, Sangro B, Galle PR, et al. 1486P Nivolumab plus ipilimumab (NIVO + IPI) vs lenvatinib or sorafenib (LEN/SOR) as first-line (1L) treatment for unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC): Efficacy in patients (pts) with poor prognosis and hepatic safety in the overall population from CheckMate 9DW[J]. *Ann Oncol*, 2025, 36:S828-S829. doi:10.1016/j.annonc.2025.08.2116.
- [14] Sangro B, Qin S, Kelley RK, et al. 1494P Pooled efficacy and safety outcomes with tremelimumab plus durvalumab in participants (pts) with unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC) from the combined China extension and global cohorts in the phase III HIMALAYA study[J]. *Ann Oncol*, 2025, 36: S832-S833. doi:10.1016/j.annonc.2025.08.2124.
- [15] Fan J, Qin S, Zhou J, et al. 1495P Iparomlimab and tivozalimab (QL1706) plus bevacizumab and/or chemotherapy in first-line treatment for advanced hepatocellular carcinoma: Updated data from the phase II part of DUBHE-H-308 study[J]. *Ann Oncol*,

- 2025, 36:S833. doi:10.1016/j.annonc.2025.08.2125.
- [16] Yuan Y, Qiu J, Huang Z, et al. 1483P Atezolizumab and bevacizumab plus transarterial chemoembolization and hepatic arterial infusion chemotherapy for advanced hepatocellular carcinoma patients: a single-arm, phase II study: ABILITY trial[J]. *Ann Oncol*, 2025, 36:S827. doi:10.1016/j.annonc.2025.08.2113.
- [17] Galle PR, Bruix J, Kloeckner R, et al. LBA51 IKF-035/ABC-HCC: a phase IIIb, randomized, multicenter, open-label trial of atezolizumab plus bevacizumab versus transarterial chemoembolization (TACE) in intermediate-stage hepatocellular carcinoma[J]. *Ann Oncol*, 2025, 36: S1595. doi: 10.1016/j.annonc.2025.09.063.
- [18] Sun HC, Fan J, Shen F, et al. 1469MO Liver resection versus continued atezolizumab plus bevacizumab (atezo/bev) in locally advanced hepatocellular carcinoma (HCC) after atezo/bev treatment (TALENTop): a multicenter, open-label, randomized phase III trial[J]. *Ann Oncol*, 2025, 36: S821. doi: 10.1016/j.annonc.2025.08.2099.
- [19] Piao M, Li C, Huang Z, et al. Conversion surgery after immune checkpoint inhibitor-based combination therapy for initially unresectable hepatocellular carcinoma: a retrospective cohort study[J]. *Liver Cancer*, 2025, 14(4): 456–473. doi: 10.1159/000543994.
- [20] Yang DL, Peng N, Nong JL, et al. Survival benefit of hepatectomy after complete or partial response to conversion therapy in unresectable hepatocellular carcinoma (GUIDANCE003): a multicenter study[J]. *Liver Cancer*, 2025, 14(6): 687–703. doi: 10.1159/000546052.
- [21] Zhong JH. Adjuvant therapy for hepatocellular carcinoma: Dilemmas at the start of a new era[J]. *World J Gastroenterol*, 2024, 30(8):806–810. doi:10.3748/wjg.v30.i8.806.
- [22] Kaseb AO, Hasanov E, Cao HST, et al. Perioperative nivolumab monotherapy versus nivolumab plus ipilimumab in resectable hepatocellular carcinoma: a randomised, open-label, phase 2 trial[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2022, 7(3): 208–218. doi: 10.1016/S2468–1253(21)00427–1.
- [23] Marron TU, Fiel MI, Hamon P, et al. Neoadjuvant cemiplimab for resectable hepatocellular carcinoma: a single-arm, open-label, phase 2 trial[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2022, 7(3):219–229. doi:10.1016/S2468–1253(21)00385–X.
- [24] Donadon M, Di Martino M, Rigamonti C. Adjuvant therapy in hepatocellular carcinoma: the IMbrave050 trial[J]. *Lancet*, 2024, 404(10453):655–656. doi:10.1016/S0140–6736(24)00798–0.
- [25] Wang Z, Fan J, Zhou S, et al. Perioperative camrelizumab plus rivoceranib versus surgery alone in patients with resectable hepatocellular carcinoma at intermediate or high risk of recurrence (CARES-009): a randomised phase 2/3 trial[J]. *Lancet*, 2025, 406(10515):2089–2099. doi:10.1016/S0140–6736(25)01720–9.
- [26] Su JY, Li JR, Pan LX, et al. Tertiary lymphoid structures in HCC: Influence on immune cell profiles in tumors and on efficacy of adjuvant PD-1 inhibitor therapy after hepatectomy[J]. *Hepatology*, 2025. doi:10.1097/HEP.0000000000001433. [Online ahead of print]
- [27] 李文阳, 苏家勇, 刘绍平, 等. 合并微血管侵犯的中晚期肝细胞癌根治性切除术后经导管动脉化疗栓塞术的疗效分析: 一项多中心队列研究[J]. *中国癌症防治杂志*, 2025, 17(3):281–288. doi: 10.3969/j.issn.1674–5671.2025.03.04.
- Li WY, Su JY, Liu SP, et al. Efficacy of transcatheter arterial chemoembolization following radical resection in cases of intermediate to advanced hepatocellular carcinoma with microvascular invasion: a multicenter cohort study[J]. *Chinese Journal of Oncology Prevention and Treatment*, 2025, 17(3):281–288. doi:10.3969/j.issn.1674–5671.2025.03.04.
- [28] Liao M, Yang Y, Jiang H, et al. 1478P Neoadjuvant TACE plus lenvatinib and camrelizumab for borderline resectable hepatocellular carcinoma: Updated results of the BRHCC-I phase Ib/II trial[J]. *Ann Oncol*, 2025, 36: S824. doi: 10.1016/j.annonc.2025.08.2108.
- [29] Yang DL, Qin C, Peng N, et al. Neoadjuvant transarterial chemoembolization with tyrosine kinase and immune checkpoint inhibitors improves survival from resectable hepatocellular carcinoma in a multicenter, retrospective study (GUIDANCE002) [J]. *Commun Med(Lond)*, 2025. doi: 10.1038/s43856–025–01303–w. [Online ahead of print]
- [30] Yang X, Zhang SY, Lu YJ, et al. 1472P Preoperative stratification and minimal residual disease monitoring in hepatocellular carcinoma via circulating tumor DNA methylation analysis[J]. *Ann Oncol*, 2025, 36:S822. doi:10.1016/j.annonc.2025.08.2102.
- [31] Zhang C, Xu Y, Fu S, et al. 1473P Utilizing longitudinal minimal residual disease status to predict postoperative relapse in resectable hepatocellular carcinoma patients[J]. *Ann Oncol*, 2025, 36:S822–S823. doi:10.1016/j.annonc.2025.08.2103.
- [32] Yoo C, Park JO, Kim KP, et al. 97P Neoadjuvant durvalumab plus gemcitabine and cisplatin (D+GemCis) versus gemcis alone for localized biliary tract cancer (BTC): Results of a randomized, multicenter, open-label, phase II trial (DEBATE) [J]. *Ann Oncol*, 2023, 34:S216. doi:10.1016/j.annonc.2023.09.1390.
- [33] Shi G, Fan J, Zhou J, et al. LBA11 Neoadjuvant toripalimab plus lenvatinib and GEMOX in resectable, high-risk intrahepatic cholangiocarcinoma: a randomized, multicenter, open-label phase II–III clinical trial[J]. *Ann Oncol*, 2025, 36:S1555. doi: 10.1016/j.annonc.2025.09.020.
- [34] Shi G, Huang X, Li X, et al. Conversion therapy of tislelizumab plus lenvatinib and GEMOX in unresectable locally advanced biliary tract cancer (ZSAB-TransGOLP): a multicentre, prospective, phase 2 study[J]. *Lancet Oncol*, 2025, 26(10): 1334–1345. doi:10.1016/S1470–2045(25)00376–6.
- [35] Lamarca A, Palmer DH, Wasan HS, et al. Second-line FOLFOX chemotherapy versus active symptom control for advanced biliary

- tract cancer (ABC-06): a phase 3, open-label, randomised, controlled trial[J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(5): 690–701. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00027-9.
- [36] Villanueva L, Lwin Z, Chung HC, et al. Lenvatinib plus pembrolizumab for patients with previously treated biliary tract cancers in the multicohort phase II LEAP-005 study[J]. *J Clin Oncol*, 2021, 39(3_suppl): 321. doi: 10.1200/jco.2021.39.3_suppl.321.
- [37] Delaunay M, Assenat E, Dahan L, et al. 80MO Durvalumab (D) plus tremelimumab (T) in advanced biliary tract carcinoma (BTC) patients (Pts) after failure of platinum-based chemotherapy (CTx): Final results of the IMMUNOBIL GERCOR D18-1 PRODIGE-57 phase II trial[J]. *Ann Oncol*, 2025, 36: S225. doi: 10.1016/j.annonc.2025.08.514.
- [38] Javle M, Liao CA, Shen L, et al. 81MO Survival and safety of tinengotinib in pooled patients with advanced, fibroblast growth factor receptor (FGFR) inhibitor refractory/relapsed cholangiocarcinoma (CCA) [J]. *Ann Oncol*, 2025, 36: S226. doi: 10.1016/j.annonc.2025.08.515.
- [39] Krebs MG, Lee CH, Ben Ami E, et al. 927MO Single-agent divarasil experience in patients with KRAS G12C-positive pancreatic adenocarcinoma (panc), cholangiocarcinoma (cholangio), and other solid tumors[J]. *Ann Oncol*, 2025, 36: S569–S570. doi:10.1016/j.annonc.2025.08.1496.
- [40] Zhang P, Gong J, Niu Z, et al. Tinengotinib (TT-00420) in combination with atezolizumab in Chinese patients (pts) with biliary tract carcinoma (BTC): Preliminary efficacy and safety results from a phase Ib/II study[J]. *J Clin Oncol*, 2024, 42(3_suppl): 473. doi:10.1200/jco.2024.42.3_suppl.473.
- [41] Bompas E, Le Cesne A, Tresch-Bruneel E, et al. Corrigendum to "Sorafenib in patients with locally advanced and metastatic chordomas: a phase II trial of the French Sarcoma Group (GSF/GETO)": [Ann Oncol 26 (2015) 2168–2173][J]. *Ann Oncol*, 2025, 36(12):1557–1558. doi:10.1016/j.annonc.2025.07.011.
- [42] Javle M, Fountzilias C, Liao CY, et al. Tinengotinib for adults with advanced or metastatic cholangiocarcinoma: a multicentre, open-label, phase 2 trial[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2026, 11(2): 137–149. doi:10.1016/S2468-1253(25)00230-4.
- [43] Jia G, He P, Dai T, et al. Spatial immune scoring system predicts hepatocellular carcinoma recurrence[J]. *Nature*, 2025, 640(8060): 1031–1041. doi:10.1038/s41586-025-08668-x.
- [44] Cappuyns S, Piqué-Gili M, Esteban-Fabro R, et al. Single-cell RNA sequencing-derived signatures define response patterns to atezolizumab + bevacizumab in advanced hepatocellular carcinoma[J]. *J Hepatol*, 2025, 82(6): 1036–1049. doi: 10.1016/j.jhep.2024.12.016.
- [45] Qin S, Gu S, Chan SL, et al. Camrelizumab plus rivoceranib versus sorafenib as first-line therapy for unresectable hepatocellular carcinoma (CARES-310): final analysis of a randomised, open-label, international, phase 3 study[J]. *Lancet Oncol*, 2025, 26(12): 1598–1611. doi:10.1016/S1470-2045(25)00543-1.
- [46] Dong J, Han G, Ogasawara S, et al. LBA2 TALENTACE: a phase III, open-label, randomized study of on-demand transarterial chemoembolization (TACE) combined with atezolizumab + bevacizumab (Atezo+Bev) or on-demand TACE alone in patients with systemically untreated, intermediate-to-high burden unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC) [J]. *Ann Oncol*, 2025, 36:S62. doi:10.1016/j.annonc.2025.05.542.
- [47] Yang DL, Ye L, Zeng FJ, et al. Multicenter, retrospective GUIDANCE001 study comparing transarterial chemoembolization with or without tyrosine kinase and immune checkpoint inhibitors as conversion therapy to treat unresectable hepatocellular carcinoma: Survival benefit in intermediate or advanced, but not early, stages[J]. *Hepatology*, 2025, 82(2): 357–369. doi: 10.1097/HEP.0000000000001229.
- [48] 黄朝满, 李文阳, 潘彦羲, 等. 2025年美国临床肿瘤学会(ASCO)年会肝胆胰肿瘤研究热点与前沿动态[J]. *中国普通外科杂志*, 2025, 34(8):1738–1750. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250488.
- Huang CM, Li WY, Pan YX, et al. Highlights and cutting-edge advances in hepatobiliary and pancreatic cancer research at the American Society of Clinical Oncology(ASCO) Annual Meeting 2025[J]. *China Journal of General Surgery*, 2025, 34(8): 1738–1750. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250488.
- [49] 黄志浩, 王进明, 林雷珀, 等. 2024年欧洲肿瘤内科学会亚洲年会(ESMO Asia Congress)肝胆胰肿瘤研究热点与前沿动态[J]. *中国普通外科杂志*, 2025, 34(1): 124–136. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.250032.
- Huang ZH, Wang JM, Lin LP, et al. Highlights and cutting-edge advances in hepatobiliary and pancreatic cancer research at the European Society of Medical Oncology(ESMO) Asia Congress 2024[J]. *China Journal of General Surgery*, 2025, 34(1): 124–136. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250032.
- [50] 邱国高, 王进明, 陈树昌, 等. 肝胆胰腺肿瘤研究热点与前沿动态: 基于 ASCO-GI 2025 年会[J]. *中国癌症防治杂志*, 2025, 17(3): 264–272. doi:10.3969/j.issn.1674-5671.2025.03.02.
- Qiu GG, Wang JM, Chen SC, et al. ASCO-GI 2025: Research priorities and emerging frontiers in hepatobiliary and pancreatic cancers[J]. *Chinese Journal of Oncology Prevention and Treatment*, 2025, 17(3):264–272. doi:10.3969/j.issn.1674-5671.2025.03.02.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 吴家欣, 沙凡超, 邱国高, 等. 2025年欧洲肿瘤内科学会年会肝胆肿瘤研究热点与前沿动态[J]. *中国普通外科杂志*, 2026, 35(2):357–366. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.260022

Cite this article as: Wu JX, Sha FC, Qiu GG, et al. Highlights and emerging advances in hepatobiliary cancer research at the ESMO congress 2025[J]. *Chin J Gen Surg*, 2026, 35(2):357–366. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.260022