



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.250488
http://dx.doi.org/10.7659/j.issn.1005-6947.250488
China Journal of General Surgery, 2025, 34(8):1738-1750.

· 国际动态 ·

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

黄朝满¹, 李文阳¹, 潘彦羲², 马良¹, 钟鉴宏¹, 郭苹苹³, 马义丽⁴

(广西医科大学附属肿瘤医院 1. 肝胆胰脾外科 3. 超声科 4. 病理科, 广西 南宁 530021; 2. 重庆中医药学院针灸推拿学院, 重庆 402760)

摘要

2025年美国临床肿瘤学会（ASCO）年会于2025年5月30日—6月3日在芝加哥召开。作为全球肿瘤学领域规模最大、最具影响力的学术盛会之一，ASCO年会汇聚众多世界一流的肿瘤学专家，聚焦于肝癌、胆管癌、胰腺癌等消化道肿瘤领域尚未满足的临床需求，呈现许多前沿的科研成果和治疗技术，为肝胆胰恶性肿瘤的诊疗提供重要的循证支持。本文基于ASCO 2025年会中肝胆胰肿瘤领域的前沿成果，探讨相关治疗领域的热点问题和未来发展方向。

关键词

肝肿瘤；胆道肿瘤；胰腺肿瘤；ASCO

中图分类号：R735.7

Highlights and cutting-edge advances in hepatobiliary and pancreatic cancer research at the American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting 2025

HUANG Chaoman¹, LI Wenyang¹, PAN Yanxi², MA Liang¹, ZHONG Jianhong¹, GUO Pingping³, MA Yili⁴

(1. Department of Hepatobiliary, Pancreatic and Splenic Surgery, 3. Department of Ultrasound Medicine, 4. Department of Pathology, Guangxi Medical University Cancer Hospital, Nanning 530021, China; 2. Chongqing University of Traditional Chinese Medicine, College of Acupuncture and Moxibustion, Chongqing 402760, China)

Abstract

The 2025 American Society of Clinical Oncology (ASCO) Annual Meeting was held in Chicago from May 30 to June 3, 2025. As one of the largest and most influential academic events in global oncology, the ASCO meeting brought together numerous world-class oncology experts. It focused on the unmet clinical needs in gastrointestinal malignancies such as hepatocellular carcinoma, cholangiocarcinoma, and pancreatic cancer, and presented a wealth of cutting-edge research findings and therapeutic innovations. These advances provide important evidence-based support for the diagnosis and treatment of hepatobiliary and pancreatic cancers. Based on the latest achievements presented at ASCO 2025, this

基金项目：国家自然科学基金资助项目（82260569）；广西壮族自治区自然科学基金资助项目（2025GXNSFBA069027）；广西壮族自治区重点研发基金资助项目（桂科AB25069099）。

收稿日期：2025-08-16；**修订日期：**2025-08-21。

作者简介：黄朝满，广西医科大学附属肿瘤医院硕士研究生，主要从事肝癌发生发展方面的研究。

通信作者：马义丽，Email:myhl999@126.com；郭苹苹，Email:guopingping@stu.gxmu.edu.cn

article discusses the hot topics and future directions in the management of hepatobiliary and pancreatic tumors.

Key words Liver Neoplasms; Biliary Tract Neoplasms; Pancreatic Neoplasms; ASCO

CLC number: R735.7

作为全球消化道肿瘤领域最具影响力的学术盛会之一,美国临床肿瘤学会(American Society of Clinical Oncology, ASCO)继2025年1月23日—25日于美国旧金山成功举办了胃肠道肿瘤研讨会(American Society of Clinical Oncology-Gastrointestinal Cancers Symposium, ASCO-GI)后^[1],于同年5月30日—6月3日在芝加哥召开年度学术大会。本届年会汇聚全球一流的肿瘤学家和研究人员,围绕食管癌、胃癌、结直肠癌及肝胆胰肿瘤等疾病治疗的最新突破与临床实践创新展开深度讨论,旨在摆脱目前临床上的治疗困境,推动治疗迈向精准联合与个体化。在肝胆胰肿瘤研究板块中,肝细胞癌(hepatocellular carcinoma, HCC)领域共纳入142篇研究摘要(含48篇壁报、94篇在线发表);在胆道恶性肿瘤(biliary tract cancer, BTC)领域收录89篇研究摘要(含2篇口头汇报、25篇壁报和62篇在线发表);在胰腺导管腺癌(pancreatic ductal adenocarcinoma, PDAC)领域共收录162篇研究摘要(含3篇口头汇报、2篇快速口头汇报、56篇壁报和101篇在线发表)。本文重点遴选HCC领域的9篇壁报, BTC领域的2篇口头汇报和3篇壁报以及PDAC领域的2篇口头汇报和1篇快速口头汇报,纳入的研究以多中心、随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)为主,强调创新性 with 突破性,包含新型研究设计及既往热门研究的长期随访结果,聚焦新兴治疗模式的初步疗效,以期提炼出对肝胆胰恶性肿瘤临床治疗有指导意义的信息,为其临床治疗选择提供新的参考依据。

1 晚期不可切除 HCC (unresectable hepatocellular carcinoma, uHCC) 治疗进展

约70%的HCC患者肿瘤分期在确诊时已为中晚期,指南推荐的主要一线治疗措施为介入治疗、放疗、系统治疗等^[2]。然而,以上非手术治疗措施

对于提高患者远期生存疗效有限。例如,很多患者存在原发性或继发性耐药,单纯介入治疗疗效有限^[3]等现象,因此亟待探索新型有效的治疗方案。

1.1 免疫/靶向治疗

1.1.1 cobolimab 联合 dostarlimab 双重免疫治疗新尝试

在uHCC治疗领域,双重免疫检查点抑制剂(immune checkpoint inhibitors, ICI)联合治疗方案通过其独特的协同机制,在uHCC治疗中展现出显著潜力,目前已成为uHCC一线治疗的新标准。本次大会上报道了一项多中心、单臂的II期前瞻性临床研究^[4],旨在评估cobolimab(一种靶向TIM-3的单克隆抗体)联合dostarlimab(一种抗PD-1单克隆抗体)作为uHCC患者的一线治疗方案的疗效和安全性。该研究纳入40例uHCC患者,本次报告肝功能Child-Pugh分级A级队列的结果($n=34$),主要观察终点为客观缓解率(objective response rate, ORR),关键次要观察终点包括疾病控制率(disease control rate, DCR)、持续缓解时间(duration of response, DOR)、无进展生存期(progression-free survival, PFS)、总生存期(overall survival, OS)和安全性。截至2024年11月6日的数据显示,基于实体瘤疗效评价标准第1.1版(response evaluation criteria in solid tumors version 1.1, RECIST 1.1)评估的ORR达37.1%, DCR为85.2%[其中有3.7%完全缓解(complete response, CR), 33.3%部分缓解(partial response, PR), 48.1%疾病稳定(stable disease, SD)],中位PFS(mPFS)为11.0个月(95% CI=4.6~17.4),中位OS(mOS)为27.3个月(95% CI=21.1~33.5),中位DOR(mDOR)为14.8个月(95% CI=9.4~20.2)。在安全性方面,该研究过程中的不良反应多为1~2级,患者耐受性良好。

目前国内外HCC指南推荐的双重免疫联合治疗方案主要为durvalumab联合tremelimumab和nivolumab联合ipilimumab,两者分别基于HIMALAYA研究^[5]和CheckMate 9DW研究^[6],前者的mOS为16.4个月,后者的mOS为23.7个月,而

cobolimab+dostarlimab 两种新靶点的免疫组合能够给患者带来 27.3 个月的 mOS, 且耐受性良好, 为 uHCC 一线治疗带来了新选择, 但该方案样本量较小, 且为单臂, 未来需通过大样本 III 期随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 来验证其疗效优势。

1.1.2 靶免联合治疗 (LEAP-002 长期随访结果) 近年来许多研究报道都证实, 靶免联合治疗方案在 uHCC 治疗领域相较于靶向单药显示出更优的临床获益 (如 IMbrave 150 研究^[7]、ORIENT-32 研究^[8]等)。LEAP-002 是一项多中心、双盲的 III 期前瞻性研究^[9], 旨在评估 lenvatinib 联合 pembrolizumab 对比 lenvatinib 联合安慰剂一线治疗 uHCC 的长期 OS 获益, 其研究结果于 2023 年欧洲肿瘤内科学会 (European Society for Medical Oncology, ESMO) 年会首次公布, 并同期发表于 *Lancet Oncology*。前期结果显示, 与 lenvatinib 单药组相比, pembrolizumab+lenvatinib 组的 OS 和 PFS 虽有改善趋势, 但未达到其预设的主要终点 (OS 和 PFS 差异均无统计学意义)。本次 ASCO 年会进一步披露其长期随访数据^[10], 研究共纳入 794 例 uHCC 患者, 按照 1:1 的比例随机分至 pembrolizumab+lenvatinib 组和 lenvatinib+安慰剂组, 主要观察终点包括盲态独立中心审查 (blinded independent central review, BICR) 基于 RECIST 1.1 标准评估的 PFS 和 OS, 关键次要观察终点包括 ORR、DOR、DCR、安全性和耐受性。截至 2024 年 9 月 24 日的随访数据显示, pembrolizumab+lenvatinib 组的 mOS 显著优于 lenvatinib+安慰剂组 [21.1 个月 (95% CI=18.7~23.4) vs. 19.0 个月 (95% CI=17.2~21.7), HR=0.80 (95% CI=0.69~0.94)], 且 pembrolizumab+lenvatinib 组具有更高的 5 年 OS 率 (19.7% vs. 10.7%)。在安全性方面, pembrolizumab+lenvatinib 组的安全性与已知的联合治疗安全谱一致, 未观察到新的安全性信号。目前国内外 HCC 指南均首推的靶免联合治疗方案为基于 IMbrave 150 研究^[7]的 atezolizumab 联合 bevacizumab, 其 mOS 为 19.2 个月, 而 pembrolizumab+lenvatinib 的 mOS 达 21.1 个月, 并且安全性可控, 尽管 LEAP-002 研究未达到预设主要终点, 但它为 uHCC 患者提供一种新型安全有效的潜在靶免联合治疗方案选择, 同时也为后续联合疗

法, 如联合经肝动脉化疗栓塞术 (transarterial chemoembolization, TACE) 的 LEAP-012 研究^[11]提供安全性及疗效基线数据。

上述两项研究^[4,10]共同提示, 双重免疫联合治疗方案和靶免联合治疗方案相较于靶向单药, 均能够有效延长患者的 OS 期, 给 uHCC 患者带来更好的临床获益, 目前包含 PD-1/PD-L1 抑制剂的联合治疗方案已经成为 uHCC 一线治疗领域的基石。

1.2 双重免疫联合靶向治疗的创新应用

PD-1/PD-L1 抑制剂联合 CTLA-4 抑制剂的双重免疫检查点阻断治疗, 分别主要作用于免疫应答的“启动”阶段与“效应”阶段, 可以产生协同和互补作用来治疗肿瘤, 是目前新型免疫联合疗法的探索热点。在本次大会上, 披露一项多中心、开放标签的 Ib/II 期前瞻性研究成果^[12], 该研究旨在对比不同剂量的 SHR-8068 (一种 CTLA-4 单克隆抗体) 联合 adebrelimab (一种抗 PD-L1 单克隆抗体) 和 bevacizumab 治疗 uHCC 的疗效与安全性。该研究设计三组给药方案: SHR-8068 1 mg/kg, 每 6 周 1 次+adebrelimab 20 mg/kg, 每 3 周 1 次+bevacizumab 15 mg/kg, 每 3 周 1 次 (组合 1, n=27); SHR-8068 4 mg/kg 单剂 (负荷剂量)+adebrelimab 20 mg/kg, 每 3 周 1 次+bevacizumab 15 mg/kg, 每 3 周 1 次 (组合 2, n=53); adebrelimab 20 mg/kg, 每 3 周 1 次+bevacizumab 15 mg/kg, 每 3 周 1 次 (双联对照组, n=21)。研究主要评估 ORR、PFS、OS 及安全性等关键指标 (表 1)。通过研究数据可知, 双重免疫联合靶向的三联方案 (组合 1、2) ORR 优于双联对照组, 其中含 SHR-8068 4 mg/kg 负荷剂量的组合 2 展现出最佳的疗效—安全性平衡, 不仅 ORR、mPFS 和 12 个月 OS 率均最高, 而且 ≥3 级治疗相关不良事件发生率比双联对照组稍低, 初步验证该三联方案在 uHCC 中的临床潜力。

综上所述, 双重免疫联合靶向药物治疗方案在 uHCC 的初步数据中显示出一定的疗效, 且相较于双免联合方案能有效降低早期进展风险, 为解决临床上双免联合治疗方案“免疫起效慢, 短期内疾病进展率较高”的困境提供了一个新思路, 这提示未来肝癌的一线治疗可能向更复杂的联合方案发展, 需要探索更有效的药物组合和剂量调整, 以进一步提高疗效并降低不良反应。

表 1 三种联合治疗组合的关键疗效与安全性结果
Table 1 Key efficacy and safety results of the three combination treatment regimens

指标	SHR-8068(1 mg/kg)+adebrelimab +bevacizumab	SHR-8068(4 mg/kg)+adebrelimab +bevacizumab	adebrelimab+bevacizumab
ORR(% ,95% CI)	29.6(13.8~50.2)	47.2(33.3~61.4)	19.0(5.5~41.9)
mPFS(月 ,95% CI)	6.9(2.7~NR)	8.7(5.5~11.6)	6.7(2.8~9.5)
12 个月 OS 率(% ,95% CI)	70.4(49.4~83.9)	76.0(59.3~86.6)	70.8(46.2~85.7)
≥3 级治疗相关不良事件(%)	55.6	41.5	42.9
治疗相关不良事件致停药率(%)	11.1	1.9	9.5
治疗相关死亡例数(n)	0	0	1

1.3 TACE 联合靶免治疗

1.3.1 EMERALD-1 研究 TACE 是一种用于治疗 uHCC 及其他肝脏肿瘤的介入治疗手段，通过阻断肝脏肿瘤的血液供应诱发肿瘤缺血坏死，同时将高浓度的化疗药物直接作用于肿瘤组织起到原位杀灭肿瘤细胞的作用，是目前临床上治疗 uHCC 最常用的介入治疗方法。值得注意的是，TACE 可诱导肿瘤高表达血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）和 PD-L1，而靶免治疗则恰好通过抑制 VEGF 和 PD-L1 来增强抗肿瘤活性，TACE 和靶免治疗联合可以更有效地发挥抗肿瘤作用^[13]。2024 年 ESMO 年会上报道了 EMERALD-1 研究和 LEAP-012 研究，初步证实 TACE 联合靶免治疗用于 uHCC 的疗效优于单用 TACE，可明显改善 uHCC 的肿瘤局控率，且安全性可控^[14]，因此本次大会进一步聚焦于 TACE 联合靶免治疗的研究进展。

EMERALD-1 研究^[15]是一项国际多中心的前瞻性 III 期 RCT，在 2024 年 ESMO 年会上该研究按照“up-to-7”标准来评估肿瘤负荷，观察 uHCC 患者的 PFS，而本次大会则通过肿瘤数目与直径之和的 6~12 评分模型重新评估基线肿瘤负荷（取代既往“up-to-7”标准），并分层分析 EMERALD-1 研究的疗效与安全性。该研究共纳入 616 例 uHCC 患者，按照 1:1:1 的比例随机分配至 TACE+durvalumab+bevacizumab、TACE+durvalumab 或 TACE 组，研究的主要观察终点为 BICR 基于 RECIST 1.1 标准评估的 PFS（TACE+durvalumab+bevacizumab vs. TACE+安慰剂），关键次要观察终点为 BICR 基于 RECIST 1.1 标准评估的 PFS（TACE+durvalumab vs. TACE+安慰剂）、OS、ORR 和生活质量（表 2）。数据显示，无论基线肿瘤负荷如何，TACE+durvalumab+bevacizumab 组的 ORR 和 PFS 均优于 TACE+安慰剂

组。值得关注的是，在高负荷组（>12），单纯 TACE 的 ORR 仅为 3.6%，而联合方案 ORR 达 26.3%，接近晚期一线标准靶免治疗的疗效，提示对于中晚期（高负荷）HCC 患者来说，TACE 能够带来的临床获益有限，应以系统治疗为主，而早中期（肿瘤负荷≤12）HCC 患者则可能从局部联合靶向免疫治疗中获益更显著；同时，在安全性方面，各肿瘤负荷组中，TACE+durvalumab+bevacizumab 组的 3~4 级治疗相关不良事件发生率虽高于 TACE 组，但 TACE+durvalumab+bevacizumab 组并未观察到与治疗相关的死亡，整体安全性可控。

表 2 TACE+durvalumab+bevacizumab 组与 TACE+安慰剂组疗效对比

Table 2 Comparative efficacy of TACE+durvalumab+bevacizumab vs. TACE+placebo		
不同治疗方案的基线肿瘤负荷分组	ORR(%)	mPFS(月 ,95% CI)
TACE+durvalumab+bevacizumab		
≤6	58.8	19.4(13.7~24.9)
>6~12	36.9	13.9(7.2~19.6)
>12	26.3	11.1(4.4~16.6)
TACE+安慰剂		
≤6	33.8	11.1(7.0~13.6)
>6~12	33.7	9.7(6.9~16.3)
>12	3.6	4.8(2.9~6.9)

1.3.2 TACE 联合 atezolizumab、bevacizumab 本次大会还报道了一项国际多中心的回顾性研究^[16]，旨在比较 atezolizumab+bevacizumab 联合或不联合 TACE 作为 uHCC 一线治疗的疗效和安全性。该研究共纳入 311 例 uHCC 患者，按照 1:1 的比例分为 TACE+atezolizumab+bevacizumab 组和 atezolizumab+bevacizumab 组，研究的主要观察终点包括 OS、PFS 和安全性。研究数据显示，与 atezolizumab+

bevacizumab组相比，TACE+atezolizumab+bevacizumab组的OS和PFS均显著提高[mOS：26.8个月（95% CI=23.1~NR）*vs.* 14.9个月（95% CI=11.4~19.9），*P*<0.000 1；mPFS：16.0个月（95% CI=12.8~17.8）*vs.* 6.5个月（95% CI=5.4~7.6），*P*<0.000 1]。在安全性方面，TACE+atezolizumab+bevacizumab组有36例患者（24.3%）观察到3~4级不良事件，略高于atezolizumab+bevacizumab组（34例，21.4%），但在胃肠道出血的比例上两组无统计学显著差异（9.9% *vs.* 10.1%，*P*=0.954）。值得强调的是，对于合并肝功能Child-Pugh分级B级、门静脉高压或肝外转移的患者，TACE+atezolizumab+bevacizumab组的OS和PFS亦优于atezolizumab+bevacizumab组。

EMERALD-1研究进一步通过肿瘤负荷分层（6~12评分模型）证实，无论肿瘤负荷高低，在适

合栓塞的uHCC患者中，TACE+durvalumab+bevacizumab的三联方案具有良好的获益，并且安全性可控。而TACE+atezolizumab+bevacizumab的三联方案则通过大样本回顾性数据验证了其在uHCC患者中的生存优势及可接受的不良事件，为uHCC的治疗提供新的联合治疗选择方案。此外，近期报道的LEAP-012研究^[11]和GUDIANCE001研究^[17]也同样证实TACE联合靶免的三联方案治疗uHCC的生存优势（表3）。目前国内外HCC治疗指南均推荐TACE联合系统治疗作为uHCC的一线治疗，上述研究^[11,15-17]展现TACE联合系统治疗相较于单用TACE或单用靶免治疗uHCC患者的生存优势，且安全性均可控，可为临床医生提供TACE联合系统治疗的新选择。

表3 TACE联合靶免的三联方案疗效

Table 3 Efficacy of TACE combined with targeted therapy and immunotherapy triplet regimen

三联方案	对比	mPFS(月),HR(95% CI), <i>P</i>
TACE+durvalumab+bevacizumab (EMERALD-1 ^[15] , <i>n</i> =616)	TACE	11.1 <i>vs.</i> 4.8(基线肿瘤负荷>12分), HR=0.61(95% CI=0.33~1.13)
TACE+atezolizumab+bevacizumab ^[16] (<i>n</i> =311)	atezolizumab+bevacizumab	16.0 <i>vs.</i> 6.5, <i>P</i> <0.000 1
TACE+lenvatinib+pembrolizumab (LEAP-012 ^[11] , <i>n</i> =534)	TACE	14.6 <i>vs.</i> 10.0,HR=0.66(95% CI=0.51~0.84)
TACE+酪氨酸激酶抑制剂+ICI(GUDIANCE001 ^[17] , <i>n</i> =802)	TACE	15.9 <i>vs.</i> 8.0, <i>P</i> <0.001

1.3.3 TACE联合靶向药物的选择 为了明确靶向药物的选择对uHCC患者生存结局的影响，一项回顾性研究^[18]纳入376例uHCC患者，对比TACE联合ICI+bevacizumab或lenvatinib作为uHCC一线治疗的疗效，该研究将受试者分为TACE+ICI+bevacizumab（*n*=216）组和TACE+ICI+lenvatinib（*n*=160）组，采用逆概率处理加权法减少偏倚，并依据RECIST 1.1标准和改良的RECIST（modified response evaluation criteria in solid tumors，mRECIST）标准进行疗效评估，主要评估其OS、PFS、ORR和安全性。研究数据显示，在疗效方面，TACE+ICI+bevacizumab组的mOS和mPFS均显著高于TACE+ICI+lenvatinib组（mOS：22.8个月 *vs.* 15.4个月，*P*<0.001；mPFS：12.4个月 *vs.* 8.3个月，*P*<0.001），尤其对于巴塞罗那肝癌临床分期（Barcelona Clinic Liver Cancer，BCLC）B期和C期患者来说（BCLC-B期：mOS 23.3个月 *vs.* 16.6个月，*P*=0.005；mPFS 14.0个月 *vs.* 8.2个月，*P*<0.000 1；BCLC-C期：mOS 22.3个月 *vs.* 15.1个月，*P*=0.002；mPFS 11.0个月 *vs.* 8.0个月，*P*<

0.001）。而在安全性方面，TACE+ICI+bevacizumab组的胃肠道出血发生率显著高于TACE+ICI+lenvatinib组（13.8% *vs.* 6.2%，*P*<0.001）；在门静脉高压患者中，胃肠道出血发生率高于非门静脉高压患者（年出血率：10%~15% *vs.* <5%）^[16]，这一趋势在TACE+ICI+bevacizumab组（30.9% *vs.* 6.6%，*P*<0.001）和TACE+ICI+lenvatinib组（20.2% *vs.* 0，*P*<0.001）中均得到证实。该研究显示，与TACE+ICI+lenvatinib方案相比，TACE+ICI+bevacizumab方案在uHCC的一线治疗中显示出更好的mOS和mPFS，但胃肠道出血率更高，在临床选择TACE联合靶免治疗方案时，靶向药物可选择bevacizumab以提供更长的OS，而对于门静脉高压患者来说应优选lenvatinib以降低胃肠道出血风险。

1.4 肝动脉灌注化疗 (hepatic artery infusion chemotherapy,HAIC)联合靶免治疗

1.4.1 HAIC联合治疗对比TACE联合治疗 HAIC是一种用于治疗HCC的微创介入治疗技术，通过持续灌注化疗药物到肿瘤的供血动脉，使肿瘤局

部药物浓度显著提高,从而更有效地杀灭肿瘤细胞。既往已有研究证实,对于大体积的uHCC,HAIC相比于TACE能够给患者带来更长的OS^[19]。为进一步对比HAIC与TACE联合靶向治疗在uHCC中的应用价值,一项前瞻性的III期临床研究(SHATA-001研究)^[20]探索索拉非尼联合HAIC与索拉非尼联合TACE在uHCC患者中的疗效和安全性差异。研究共纳入207例uHCC患者,将其分为两组:索拉非尼+HAIC组($n=141$)和索拉非尼+TACE组($n=66$),该研究的主要观察终点是OS,次要观察终点为PFS。研究数据显示,索拉非尼+HAIC组的mOS为15.7个月(95% CI=12.5~18.9),mPFS为7.2个月(95% CI=5.6~8.8);而索拉非尼+TACE组的mOS为11.2个月(95% CI=8.3~11.2),mPFS为4.1个月(95% CI=2.9~5.3),结果发现HAIC组的PFS和OS均显著优于TACE组[mPFS: $HR=0.58$ (95% CI=0.42~0.80), $P=0.001$; mOS: $HR=0.48$ (95% CI=0.35~0.65), $P=0.001$],提示HAIC联合方案在延长患者OS方面比TACE联合方案具有显著优势。此外,研究还探索了与疗效相关的生物标志物,发现PFKM表达水平与治疗反应密切相关:PFKM高表达患者对TACE治疗反应更佳,而PFKM低表达则可预测HAIC治疗有更好的预后。综上所述,对于uHCC患者,索拉非尼+HAIC可能是一个更优的治疗选择,尤其是在TACE治疗效果不佳的情况下。同时,HAIC与TACE的疗效差异可能与HCC患者中PFKM相关的代谢状态有关,未来可进一步研究其内在机制,以期将来临床可以通过生物标志物预测患者的治疗获益。

1.4.2 HAIC联合HLX10、HLX04 本次大会上还报道了另一项前瞻性、单中心的II期观察性试验^[21],旨在评估HAIC联合HLX10(斯鲁利单抗,抗PD-1单克隆抗体)与HLX04(bevacizumab,抗VEGF单克隆抗体)一线治疗uHCC患者的疗效与安全性。该研究纳入35例uHCC患者,所有患者于每个治疗周期的第1天接受HLX10(4.5 mg/kg,静脉滴注,每3周1次)联合HLX04(15.0 mg/kg,静脉滴注,每3周1次),随后序贯FOLFOX方案(亚叶酸钙+5-氟尿嘧啶+奥沙利铂)的HAIC治疗。该研究的主要观察终点为基于RECIST 1.1标准评估的ORR,关键次要观察终点包括DCR、PFS和安全性。研究数据显示,中位随访时间为8.4个月,期间6例患者(18.8%)出现疾病进展,1年PFS率为

70.5% (95% CI=47.0~85.0),在32例可评估肿瘤反应的患者中,ORR达53.1%,DCR为90.6%。值得注意的是,在完成超过3个治疗周期的患者中($n=28$),ORR增加到63.0%,其中17例患者达到PR。在安全性方面,48.6%的患者至少发生1次3级或4级治疗相关不良事件,其中最常见淋巴细胞计数减少(20%)。研究结果表明,HAIC+HLX10+HLX04三联方案在uHCC一线治疗中展现出可观的抗肿瘤活性(高ORR与DCR)及可控的安全性,且其高缓解率特征能够为降期手术创造机会,为HAIC联合靶向方案提供新的潜在临床选择,未来需通过大样本III期临床试验来进一步验证其长期疗效及最佳治疗周期。

2 可切除HCC围术期新辅助治疗进展

HCC的新辅助治疗是指在手术切除或肝移植之前实施的治疗策略,目的是缩小肿瘤体积、降低术后复发风险、提高手术切除率并改善患者的长期预后。为了探索HAIC联合FOLFOX方案及卡度尼利双抗(cadonilimab, AK104, 全球首个PD-1/CTLA-4双特异性抗体)作为新辅助治疗手段用于中国肝癌分期(China Liver Cancer Staging, CNLC)为Ib/IIa期的多结节性HCC的疗效和安全性,一项单中心的II期前瞻性队列临床研究(CAR_HERO研究)^[22]纳入了42例HCC患者,将其按照1:1:1的比例随机分配至单用卡度尼利双抗组(A组:卡度尼利单抗6 mg/kg,每2周1次,2个周期)、FOLFOX-HAIC联合卡度尼利双抗组(B组:1次FOLFOX-HAIC治疗后,序贯卡度尼利双抗2个周期)和单用FOLFOX-HAIC组(C组:仅接受1次FOLFOX-HAIC治疗),该研究的主要观察终点为主要病理缓解率(major pathological response, MPR)和1年PFS率,关键次要观察终点包括根据RECIST 1.1标准评估的ORR、DCR和不良事件。研究结果显示,三组研究的DCR均达100%、平均ORR为19.0%(A组14.2%; B组33.3%; C组7.7%),MPR为:A组35.7%、B组78.6%、C组27.3%,同时,B组的mPFS也显著高于A组(NR vs. 24.7个月, $P=0.0018$)。在安全性方面, ≥ 3 级不良事件发生率依次为A组28.50%, B组20.00%, C组15.40%。该研究结果提示,卡度尼利作为全球首个PD-1/CTLA-4双抗,通过双重阻断PD-1/CTLA-4免疫检查点,同步激活

CD8⁺ T细胞并抑制调节性T细胞,能够显著增强抗肿瘤免疫应答,而FOLFOX-HAIC通过局部高浓度化疗药物直接杀伤肿瘤细胞,两者联合形成“免疫激活+局部清除”的三重协同作用,从而大幅提升可切除多结节性HCC的MPR,且安全性可控,这为高复发风险患者提供强效的术前转化选择,未来需进一步扩大样本验证其长期获益及最佳治疗周期。

3 BTC治疗新进展

BTC是起源于胆管上皮或胆囊黏膜的侵袭性肿瘤,包括胆囊癌(gallbladder cancer, GBC)和胆管癌(cholangiocarcinoma, CCA),由于早期临床表现缺乏特异性,因此患者发病时多为局部晚期或转移性疾病,仅20%~30%患者可有手术切除机会。对于不可切除或转移性BTC,标准治疗为吉西他滨联合顺铂化疗,但疗效有限,整体预后极差,5年OS率<5%^[23],须探索更多有效的治疗方案。

3.1 围手术期治疗进展

3.1.1 局部晚期GBC的新辅助放化疗:POLCAGB研究 GBC是胆道系统中最常见的恶性肿瘤,由于局部复发和远处转移的高发生率,其5年OS率较差,大多数GBC发现时已为局部晚期、不可切除或转移性,目前R₀切除仍是唯一的根治性治疗方法。然而,当前临床实践中,局部晚期伴有高危因素的临界可切除GBC患者,因R₀切除困难,预后较差;而不适合R₀切除术的患者接受新辅助化疗后R₀切除率和长期生存率仍较低;辅助治疗的作用尚不明确(基于BILCAP研究^[24]、PRODIGE-12研究^[25])这些治疗困境亟待突破。POLCAGB研究^[26]是一项随机、多中心的III期临床试验,旨在对比新辅助化疗与新辅助放化疗在局部晚期GBC围手术期的疗效和安全性。研究纳入124例局部晚期GBC患者,将其按1:1比例随机分配至新辅助化疗组($n=63$,接受吉西他滨联合铂类4个周期治疗)或新辅助放化疗组($n=61$,接受55~57 Gy放疗同步吉西他滨化疗,后续序贯2个周期化疗),随后评估手术可行性。研究主要观察终点为mOS,关键次要观察终点包括无事件生存期(event-free survival, EFS)、R₀切除率和术后并发症发生率。值得注意的是,新辅助放化疗组中IVA期患者比例(24.6%)显著高于化疗组(9.5%)。本次大会上对

该研究进行了中期分析,新辅助放化疗组的mOS为21.8个月(95% CI=14.79~28.96),较于新辅助化疗组的10.15个月(95% CI=8.08~12.21)显著延长了中位OS[HR=0.53(95% CI=0.35~0.80), $P=0.003$];同时,新辅助放化疗组的完全缓解率、R₀切除率和EFS均高于新辅助化疗组,分别为43.1% (vs. 10.2%)、84.2% (vs. 70.3%)和10.61个月 (vs. 4.89个月)。在安全性方面,两组术后Clavien-Dindo并发症分级≥III级的并发症发生率分别为新辅助化疗组18.18%和新辅助放化疗组28.12% ($P=0.30$)。该研究首次通过III期临床试验验证了同步放化疗在局部晚期GBC围手术期的价值:相较于单纯化疗,同步放化疗可显著延长患者mOS、提升R₀切除率,且未增加严重手术并发症风险。这一结果为传统难以治疗的GBC患者群体提供重要的治疗决策依据,同步放化疗有望成为局部晚期GBC患者的首选新策略。

3.1.2 可切除BTC的新辅助治疗:AIO/CALGP/ACO-GAIN研究 BTC中辅助化疗的作用目前仍存在争议^[27]。患者通常在手术恢复之后才能进行辅助性系统治疗,这可能会对辅助治疗的疗效评估产生影响,因此探索围术期新辅助治疗的疗效对于优化BTC患者预后具有重要意义。AIO/CALGP/ACO-GAIN研究^[28]是一项多中心、随机对照、开放标签的III期前瞻性临床试验,旨在比较BTC患者采用GP新辅助化疗(即手术前使用吉西他滨和顺铂组成的化疗方案)后行根治性肝切除序贯辅助治疗与直接行根治性肝切除后序贯辅助治疗的疗效差异。研究共纳入62例BTC患者,将其按照1:1比例随机分配至接受新辅助化疗-手术-辅助化疗组(简称“新辅助化疗组”)或直接手术-辅助治疗组(简称“直接手术组”)。研究的主要观察终点为OS,关键次要观察终点包括PFS/EFS、R₀切除率、毒性反应、围手术期并发症发生率、死亡率以及生活质量。研究数据显示,新辅助化疗组对比直接手术组的中位OS和EFS均有显著改善,分别为:27.79个月 vs. 14.62个月, HR=0.463(95% CI=0.222~0.964), $P=0.039$ 5和14.62个月 vs. 4.37个月, HR=0.351(95% CI=0.170~0.725), $P=0.004$ 7。同时新辅助化疗组R₀切除率为83.3%,而直接手术组R₀切除率仅为40%。在安全性方面,两组术后并发症发生率相近(新辅助化疗组33.3% vs. 直接手术组32%),但新辅助化疗组的30 d

和90 d病死率更低(4.2% vs. 24%、4.2% vs. 28%),同时并未发现新的安全性信号。该研究首次通过III期临床试验验证围术期GP方案在局部晚期可切除BTC中的临床价值:术前新辅助化疗不仅显著提高R₀切除率(肿瘤降期效果明确),还通过“新辅助化疗-手术-辅助化疗”的全程管理延长患者OS,且未增加手术风险,因此围手术期GP方案有望成为可切除BTC治疗的新标准,未来仍需进一步扩大样本验证其长期获益,并探索联合靶向或免疫治疗的优化模式。

3.1.3 辅助治疗:ADJUBIL研究 尽管目前国内外胆管癌指南均推荐卡培他滨作为胆管癌术后的标准辅助化疗治疗方案,但辅助治疗后肿瘤复发率仍然很高^[24],亟须探索更优的辅助治疗方案。ADJUBIL研究^[29]是一项多中心、前瞻性的II期临床试验,创新性采用“选择优胜者”设计,旨在评估在胆道癌辅助治疗中,DURVA联合曲美单抗±卡培他滨的免疫治疗方案的疗效和安全性。该研究纳入40例接受过根治性手术的BTC患者,将其按照1:1的比例随机分配至两组,A组接受卡培他滨联合durvalumab+tremelimumab治疗,B组接受durvalumab+tremelimumab治疗,后续通过随访评估其生存状态、后续治疗线数和疾病状态。大会报道该研究的最新数据,两组12个月EFS率分别为A组52.4%,B组57.9%;中位EFS分别为14.98个月(A组)和17.02个月(B组);1年OS率分别为A组85%,B组84%。在安全性方面,两组均未发现新的安全性信号,但A组不良事件的发生率更高(≥3级不良事件发生率:67% vs. 53%)。该研究结果表明,durvalumab+tremelimumab组达到了预期的12个月EFS率,在其基础上再联合卡培他滨并不能进一步增加临床获益。两组的1年OS率相当,但A组的毒性更强。这一发现为胆道癌辅助治疗提供了免疫联合策略的新思路—去化疗的免疫联合方案可能成为未来BTC辅助治疗的优化方向,未来需通过大样本III期研究进一步验证其长期疗效及安全性,以推动BTC辅助治疗进入免疫精准时代。

3.2 BTC晚期系统治疗进展

3.2.1 ICI联合化疗的新应用 近期研究证明,对于BTC,ICI联合化疗相比于单纯化疗可显著改善结局^[30],但目前的治疗方案仍有未满足的临床需求,胆道癌的临床结局仍有待提升。为了探索

rilvegostoming(一种同时靶向PD-1与TIGIT的双特异性单克隆抗体)联合化疗用于晚期或转移性BTC一线治疗的疗效和安全性,GEMINI-Hepatobiliary研究^[31]的亚组纳入了30例BTC患者,接受rilvegostoming(每3周1次,最长2年)联合吉西他滨(1 000 mg/m²)和顺铂(25 mg/m²,每3周1次,最长8个周期)治疗。研究数据显示,接受治疗患者的6个月PFS率为73.0%(95% CI=53.2~85.5),mPFS为8.3个月(95% CI=6.7~9.6),OS中位随访时间为9.8个月,数据尚未成熟,9个月OS率为85%(95% CI=64.6~94.2)。在29例可评估患者中,ORR为31.0%(95% CI=15.3~50.8)。在安全性方面,大部分不良事件与化疗相关,最常见的治疗相关不良事件是血液学毒性,≥3级免疫相关不良事件发生率为13.3%。总体来看,rilvegostomab联合化疗在晚期胆道癌一线治疗中显示出显著的疗效,6个月PFS率和中位PFS均较以往治疗方案(如吉西他滨联合顺铂化疗^[32])有所提高,且安全性可控,有望成为BTC一线系统治疗的新选择。

3.2.2 HER2精准靶向治疗 本次大会上还报道了一项关于zenidamtamab的关键研究^[33]。zenidamtamab是全球首个治疗HER2阳性BTC的双特异性抗体,此前基于单臂II期HERIZON-BTC-01试验^[33]的结果,该药物已被国家药品监督管理局加速批准用于既往接受过全身治疗的HER2高表达(IHC3+)、不可切除局部晚期或转移性BTC患者。为了进一步验证了zenidamtamab在HER2阳性(IHC3+)BTC二线治疗中的临床价值,该研究将HERIZON-BTC-01试验中62例接受zenidamtamab治疗的HER2阳性(IHC3+)BTC患者的结局与经严格筛选的12例真实世界HER2阳性(IHC3+)BTC接受二线化疗(如FOLFOX方案、吉西他滨方案和FOLFIRI方案等)的患者(即外部世界组)的结局进行标化死亡率(standardized mortality rate, SMR)加权比较^[34]。研究数据显示,经过SMR加权后,zenidamtamab组mOS为18.07个月,显著优于外部世界组的3.29个月(HR=0.29);两组6个月OS率分别为90%与29%,12个月OS率分别为65%与12%;zenidamtamab组的mPFS为7.26个月,也显著优于外部世界组的2.30个月(HR=0.47)。该研究通过真实世界数据的外部对照,证实zenidamtamab在HER2阳性(IHC3+)BTC二线治疗中相较于化疗的显著生存优势—对比二线化疗方案,

zenidamtamab 显著延长 mOS 超 14 个月, mPFS 延长近 5 个月。目前国内 BTC 指南推荐的 HER2 阳性 BTC 二线治疗方案为 trastuzumab deruxtecan^[35] 或 pertuzumab+trastuzumab^[36], 前者的 ORR 为 36.4%, 后者的 ORR 为 23%, 而 HERIZON-BTC-01 研究^[33] 中 zenidamtamab 在全部 HER2 阳性的 BTC 患者中的 ORR 达 41.3%, 可见 zenidamtamab 用于 HER2 阳性的 BTC 患者相较于目前指南推荐的用药具有更优的生存获益。本次大会上报道的研究结果不仅为 zenidamtamab 的临床应用提供更广泛的循证支持, 同时标志着 HER2 靶向治疗在 BTC 领域的精准化突破, 为 HER2 阳性 BTC 患者的二线治疗提供一个高效、可及的新选择。

4 胰腺癌 (pancreatic cancer, PC) 治疗新进展

PC 是一种恶性程度极高的肿瘤, 根治性手术是目前唯一可能治愈胰腺癌的方法, 但由于其早期症状隐匿、侵袭性强, 超过 80% 的患者在确诊时已丧失手术机会, 5 年 OS 率不足 10%。对于无法手术的患者, 化疗是主要的治疗手段, 目前临床上常用的化疗方案包括改良 FOLFIRINOX 方案 (奥沙利铂+伊立替康+亚叶酸钙+5-FU), 相比吉西他滨联合白蛋白结合型紫杉醇化疗方案具有更好的临床获益^[37], 已被视为胰腺癌的标准治疗方案。

4.1 可切除/临界可切除 PDAC 术前化疗的新选择

CASSANDRA 研究^[38] 是一项多中心的 III 期随机对照临床试验, 旨在对比新辅助 PAXG (A 组: 卡培他滨+顺铂+吉西他滨联合白蛋白结合型紫杉醇) 方案和改良 FOLFIRINOX 方案在可切除/临界可切除胰腺导管腺癌 (resectable/borderline resectable pancreatic ductal adenocarcinoma, R/BR PDAC) 中的疗效差异。研究共纳入 260 例 R/BR PDAC 患者, 按 1:1 比例随机分配至 A 组和 B 组, 研究的主要观察终点为 EFS, 关键次要观察终点包括 OS、影像学缓解率、CA19-9 水平、病理学缓解率、切除率、毒性反应和生活质量。中位随访为 23.9 个月的研究数据显示, A 组的 3 年 EFS 率为 30% (95% CI=20%~40%), 较 B 组的 14% (95% CI=5%~23%) 翻倍; A 组的 DCR 达 98%, 高于 B 组的 91%; 此外两组 CA19-9 下降 >50% 的患者比例分别为 88% 和 64%, 手术切除率分别为 75% 和 67%, 病理分期 <II 期

的患者比例分别为 35% 和 23%。在安全性方面, PAXG 方案并未发现新的治疗相关安全信号, 毒性特征与已知的方案一致, 耐受性良好。由此得出结论, PAXG 方案相较改良 FOLFIRINOX 方案能够带给患者翻倍的 3 年 EFS 率, 且安全性可控, 因此该方案为 R/BR PDAC 患者术前化疗方案提供更优的新选择, 尽管研究目前尚未明确患者 OS 是否存在获益, 但其 EFS 的显著优势及可控的毒性特征, 使其在新辅助治疗领域展现出重要的研究价值, 未来需通过进一步探索来验证 PAXG 方案的长期获益。

4.2 Claudin18.2 (CLDN18.2) 靶点在 PDAC 中的治疗潜力

对于晚期 PDAC, 一、二线治疗方案仍以化疗为主, 并且二线治疗的临床选择十分有限, 如 NAPOLI-1 试验^[39] 和 CONKO-003 试验^[40] 中的二线治疗方案 mOS 仅为 6.1 个月和 5.9 个月。目前临床上亟待探索更有效的二线治疗方案。在 PDAC 患者中, 有近 60% 的患者存在 CLDN18.2 靶点高表达, 但临床上却始终缺乏有效的靶向药物。本次大会上报道了一项有关 IBI343 在 PDAC 患者中的疗效的 Ib 期研究^[41]。IBI343 融合抗 CLDN18.2 抗体与强效化疗药物依喜替康, 是目前全球首个在 PDAC 中显效的 CLDN18.2 抗体偶联药物 (antibody-drug conjugate, ADC)。研究目前纳入 83 例经治晚期 PDAC 患者, 其中有 44 例 CLDN18.2 高表达 ($\geq 60\%$ 肿瘤细胞染色) 患者和 12 例低表达 ($< 60\%$ 肿瘤细胞染色) 患者接受了 6 mg/kg IBI343 治疗。疗效评估以 RECIST 1.1 为标准, 主要观察终点包括安全性、ORR 及 DCR, 关键次要观察终点为 DOR、PFS 和 OS。研究数据显示, 在 CLDN18.2 高表达组中, ORR 为 22.7% (95% CI=11.5~37.8), DCR 为 81.8% (95% CI=67.3~91.8), mPFS 为 5.4 个月 (95% CI=4.1~7.4), mOS 为 8.5 个月 (95% CI=6.6~12.1), 其中, 既往仅接受过一线治疗患者的 mPFS 为 5.4 个月, mOS 为 12.1 个月 (95% CI=6.6~NR); 既往接受过二线治疗的患者 mPFS 为 5.3 个月, mOS 为 9.1 个月 (95% CI=5.1~NR); 而对于 CLDN18.2 低表达组, 无患者达到 ORR, DCR 为 41.7% (95% CI=15.2~72.3), mPFS 为 1.4 个月 (95% CI=1.3~3.2), mOS 为 6.2 个月 (95% CI=1.4~9.0), 显著少于 CLDN18.2 高表达组 [HR=0.198 (95% CI=0.089~0.439), $P<0.0001$]。在安全性方面, IBI343 并未观察到新的安全性信号,

毒性特征与已知抗体偶联药物一致,耐受性良好。该研究在PDAC领域证实CLDN18.2 ADC的临床有效性,且疗效与靶点表达水平呈显著正相关—高表达患者的ORR、PFS及OS均远超低表达群体,印证ADC药物“靶点依赖性”的核心机制。这一发现不仅为CLDN18.2高表达PDAC患者提供二线治疗的新选择,进一步提示通过精准筛选高表达人群(如基于IHC检测的CLDN18.2表达水平)可显著提升ADC药物的疗效。未来,随着更大样本III期研究的开展及联合策略的探索(如与化疗或免疫治疗联用),IBI343有望进一步改写晚期PDAC的治疗格局,为CLDN18.2阳性患者带来更长生存获益。

4.3 肿瘤电场治疗(tumor treating fields, TTFIELD)在晚期PC的应用

TTFIELD是一种非侵入性治疗方式,通过低强度交变电场来抑制肿瘤细胞的分裂及增殖,近年来被视为肿瘤治疗的“第四种疗法”^[42]。PANOVA-3是一项全球性、随机、开放标签、多中心的III期临床试验^[43],旨在评估TTFIELD联合吉西他滨、白蛋白紫杉醇作为不可切除局部晚期胰腺癌(locally advanced unresectable pancreatic cancer, LAPC)一线治疗的疗效和安全性。研究共纳入571例晚期LAPC患者,将其按1:1的比例随机分配至TTFIELD联合吉西他滨、白蛋白紫杉醇组或吉西他滨+白蛋白紫杉醇组。研究的主要观察终点为OS,关键次要观察终点包括PFS、局部无进展生存期(local PFS)、1年生存率、无痛生存期、ORR、可切除率和安全性。研究数据显示,与单用吉西他滨+白蛋白紫杉醇相比,TTFIELD联合化疗组显著延长了OS(16.2个月 vs. 14.2个月, $HR=0.82$, $P=0.039$),两组的PFS相近(10.6个月 vs. 9.3个月),但TTFIELD联合化疗组的1年PFS率更高(43.9% vs. 34.1%)。此外,TTFIELD联合化疗组的无痛生存期也显著延长(15.2个月 vs. 9.1个月, $HR=0.74$, $P=0.027$),提示TTFIELD可能通过减轻肿瘤相关疼痛改善患者生活质量。在安全性方面,TTFIELD联合化疗组与单用吉西他滨/白蛋白紫杉醇组 ≥ 3 级不良事件发生率分别为88.7%和84.3%,最常见的不良事件包括中性粒细胞减少和贫血。研究结果表明,TTFIELD联合标准化疗可为LAPC患者带来显著生存获益(OS延长2个月),且在改善局部控制、延长无痛生存期方面表现突出。尽管该方案的PFS未见显著差

异,但其1年PFS率的提升及无痛生存获益提示,TTFIELD与化疗的协同作用可能通过抑制肿瘤增殖与缓解症状双重机制发挥作用。结合其可控的安全性特征,TTFIELD联合化疗有望成为LAPC一线治疗的新标准方案,这为后续探索TTFIELD与靶向或免疫治疗的联合策略奠定重要基础。

5 小结与展望

2025年ASCO年会展示了诸多肝胆胰肿瘤治疗领域的突破性进展。在HCC治疗方面,双重免疫联合治疗新方案展现出优于国内外指南推荐用药的生存时间,双重免疫联合靶向的三联方案(如TIM-3/PD-1抑制剂+bevacizumab)展现出解决“免疫起效慢、早期进展快”困境的潜力,显著提升缓解率和生存获益,为uHCC患者带来新的希望,有望重塑一线治疗格局;局部联合系统治疗模式的持续优化,TACE/HAIC联合靶向的新方案展现出优秀的临床潜力,特别是基于肿瘤负荷(如6~12评分模型)的精准分层应用策略,为不同阶段的uHCC患者提供更个体化的高效治疗选择;FOLFOX-HAIC联合卡度尼利双抗的新辅助治疗策略,以其高病理缓解率,有望为uHCC患者创造手术机会。对于BTC,新辅助放化疗的策略能够显著提高GBC患者的mOS、提升 R_0 切除率,为传统难以 R_0 切除的GBC患者群体带来新希望;而去化疗的免疫联合方案为BTC辅助治疗提供新思路,不仅能够减少不良事件,还能减轻患者的经济负担,有望成为未来BTC辅助治疗的优化方向;此外,zenidamtamab用于HER2阳性BTC患者的二线治疗,能够带来更高的ORR,为HER2阳性BTC的二线治疗提供一个高效、可及的新选择。PDAC方面,新辅助治疗的新方案相较于传统方案,能够给患者带来更高的EFS率和手术切除率,抗CLDN18.2抗体偶联药物也为CLDN18.2阳性患者带来更长的生存获益,而肿瘤电场治疗联合化疗的创新方案也丰富了临床医生的治疗选择。

综上所述,这些新策略有望改善肝胆胰肿瘤患者的预后,提高生活质量,推动肝胆胰肿瘤治疗向更精准、更有效、毒性作用更小的方向发展。未来应深入探索生物标志物的开发,以更好地预测疗效与控制药物毒性,优化联合治疗方案,探索新靶点和新组合,进一步推动精准个体化治疗。

随着更多研究的深入和开展, 我们有理由相信肝胆胰肿瘤的治疗将迎来更多新突破。

作者贡献声明: 钟鉴宏、马良、郭革革、马义丽负责课题设计、论文写作、修改与审核; 黄朝满、李文阳、潘彦羲、钟鉴宏参与数据总结与论文写作。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政司. 原发性肝癌诊疗指南(2024年版)[J]. 中国普通外科杂志, 2024, 33(4):475–530. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.04.001.
- National Health Commission of the People's Republic of China. Standard for diagnosis and treatment of primary liver cancer (2024 edition) [J]. China Journal of General Surgery, 2024, 33(4): 475–530. doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2024.04.001.
- [3] Ebeling Barbier C, Heindryckx F, Lennernäs H. Limitations and possibilities of transarterial chemotherapeutic treatment of hepatocellular carcinoma[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(23):13051. doi:10.3390/ijms222313051.
- [4] Acoba JD, Fukaya E, Goodyear SM, et al. Cobolimab and dostarlimab in the first-line treatment of unresectable hepatoma: a multi-center, single arm, phase 2 trial[J]. J Clin Oncol, 2025, 43(16_suppl):4099. doi:10.1200/jco.2025.43.16_suppl.4099.
- [5] Sangro B, Chan SL, Kelley RK, et al. Four-year overall survival update from the phase III HIMALAYA study of tremelimumab plus durvalumab in unresectable hepatocellular carcinoma[J]. Ann Oncol, 2024, 35(5):448–457. doi:10.1016/j.annonc.2024.02.005.
- [6] 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.
- [7] Finn RS, Qin SK, Ikeda M, et al. Atezolizumab plus bevacizumab in unresectable hepatocellular carcinoma[J]. N Engl J Med, 2020, 382(20):1894–1905. doi:10.1056/NEJMoa1915745.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] Finn RS, Kudo M, Merle P, et al. LEAP-002 long-term follow-up: lenvatinib plus pembrolizumab versus lenvatinib plus placebo for advanced hepatocellular carcinoma[J]. J Clin Oncol, 2025, 43(16_suppl):4095. doi:10.1200/jco.2025.43.16_suppl.4095.
- [11] Kudo M, Ren ZG, Guo YB, et al. Transarterial chemoembolisation combined with lenvatinib plus pembrolizumab versus dual placebo for unresectable, non-metastatic hepatocellular carcinoma (LEAP-012): a multicentre, randomised, double-blind, phase 3 study[J]. Lancet, 2025, 405(10474): 203–215. doi:10.1016/S0140-6736(24)02575-3.
- [12] Liu L, Wang J, Zheng T, et al. SHR-8068 plus adefrelimab and bevacizumab for advanced hepatocellular carcinoma (aHCC): a phase 1b/2 study[J]. J Clin Oncol, 2025, 43(16_suppl): 4093. doi:10.1200/jco.2025.43.16_suppl.4093.
- [13] Guo Y, Pan Z, Kan X, et al. Immunotherapy improved the efficacy of TACE or TACE plus MTTs in HCC patients: a meta-analysis[J]. Int Immunopharmacol, 2025, 147: 114006. doi:10.1016/j.intimp.2024.114006.
- [14] 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.
- [15] Erinjeri JP, Beg MS, Bouattour M, et al. Outcomes by baseline tumor burden using the 6-and-12 score in EMERALD-1: a phase 3 study of durvalumab (D) ± bevacizumab (B) with transarterial chemoembolization (TACE) in embolization-eligible unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC) [J]. J Clin Oncol, 2025, 43(16_suppl):4083. doi:10.1200/jco.2025.43.16_suppl.4083.
- [16] Zhang N, Liu K, Yu Y, et al. Efficacy and safety of atezolizumab and bevacizumab with or without transarterial chemoembolization as first-line therapy for advanced hepatocellular carcinoma: an international multicenter real-world study[J]. J Clin Oncol, 2025, 43

- (16_suppl):4105. doi:10.1200/jco.2025.43.16_suppl.4105.
- [17] 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.
- [18] Zhang N, Du Y, Yu Y, et al. Comparison outcome of transarterial chemoembolization combined with immune checkpoint inhibitors plus bevacizumab or lenvatinib as first-line therapy for advanced hepatocellular carcinoma[J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(16_suppl): 4141. doi:10.1200/jco.2025.43.16_suppl.4141.
- [19] Li QJ, He MK, Chen HW, et al. Hepatic arterial infusion of oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin versus transarterial chemoembolization for large hepatocellular carcinoma: a randomized phase III trial[J]. *J Clin Oncol*, 2022, 40(2): 150–160. doi:10.1200/JCO.21.00608.
- [20] Du Z, Lai Z, Kan A, et al. Sorafenib plus hepatic arterial infusion chemotherapy versus sorafenib plus transarterial chemoembolization in advanced hepatocellular carcinoma: an update on SHATA-001 study[J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(16_suppl): 4100. doi:10.1200/jco.2025.43.16_suppl.4100.
- [21] Li H, Li R, Zhang X, et al. A prospective, observational phase II clinical study evaluating hepatic artery infusion chemotherapy in combination with HLX10 and HLX04 as first-line treatment for patients with advanced hepatocellular carcinoma[J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(16_suppl):4098. doi:10.1200/jco.2025.43.16_suppl.4098.
- [22] Wei Y, Zhu G, Zeng Z, et al. Neoadjuvant transhepatic arterial infusion chemotherapy (HAIC) with FOLFOX regime plus cadonilimab (PD-1/CTLA-4 bispecific antibody) for resectable multinodular CNLC Ib/Ila hepatocellular carcinoma (CAR_Hero study) [J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(16_suppl): 4139. doi: 10.1200/jco.2025.43.16_suppl.4139.
- [23] Chen LT, Vogel A, Hsu C, et al. Pan-Asian adapted ESMO clinical practice guidelines for the diagnosis, treatment and follow-up of patients with biliary tract cancer[J]. *ESMO Open*, 2024, 9(8): 103647. doi: 10.1016/j.esmoop.2024.103647.
- [24] Primrose JN, Fox RP, Palmer DH, et al. Capecitabine compared with observation in resected biliary tract cancer (BILCAP): a randomised, controlled, multicentre, phase 3 study[J]. *Lancet Oncol*, 2019, 20(5): 663–673. doi: 10.1016/S1470-2045(18)30915-X.
- [25] Edeline J, Hirano S, Bertaut A, et al. Individual patient data meta-analysis of adjuvant gemcitabine-based chemotherapy for biliary tract cancer: combined analysis of the BCAT and PRODIGE-12 studies[J]. *Eur J Cancer*, 2022, 164: 80–87. doi: 10.1016/j.ejca.2022.01.009.
- [26] Engineer R, Goel M, Ostwal V, et al. A phase III randomized clinical trial evaluating perioperative therapy (neoadjuvant chemotherapy versus chemoradiotherapy) in locally advanced gallbladder cancers (POLCAGB) [J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(16_suppl):4007. doi:10.1200/jco.2025.43.16_suppl.4007.
- [27] Lamarca A, Edeline J, McNamara MG, et al. Current standards and future perspectives in adjuvant treatment for biliary tract cancers[J]. *Cancer Treat Rev*, 2020, 84: 101936. doi: 10.1016/j.ctrv.2019.101936.
- [28] Goetze TO, Vogel A, Pratschke J, et al. Neoadjuvant chemotherapy with gemcitabine plus cisplatin followed by radical liver resection versus immediate radical liver resection alone followed adjuvant therapy in biliary tract cancer: Final results from the phase III AIO/CALGP/ACO-GAIN-Trial[J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(16_suppl): 4008. doi:10.1200/jco.2025.43.16_suppl.4008.
- [29] Goetze TO, Vogel A, Gonzalez-Carmona MA, et al. ADJUBIL: a phase II study of immunotherapy with durvalumab and tremelimumab in combination with capecitabine or without capecitabine in adjuvant situation for biliary tract cancer: the IKF/AIO-ADJUBIL trial[J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(16_suppl):4132. doi: 10.1200/jco.2025.43.16_suppl.4132.
- [30] Oh DY, He AR, Bouattour M, et al. Durvalumab or placebo plus gemcitabine and cisplatin in participants with advanced biliary tract cancer (TOPAZ-1): updated overall survival from a randomised phase 3 study[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2024, 9(8): 694–704. doi:10.1016/S2468-1253(24)00095-5.
- [31] Zhou J, Choi HJ, Ikeda M, et al. First-line rilvegostomig (rilve) plus chemotherapy (CTx) in advanced biliary tract cancer (BTC): Primary analysis of GEMINI-Hepatobiliary substudy 2 Cohort A[J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(16_suppl): 4080. doi: 10.1200/jco.2025.43.16_suppl.4080.
- [32] Zeng W, Mao R, Zhang Z, et al. Combination therapies for advanced biliary tract cancer[J]. *J Clin Transl Hepatol*, 2023, 11(2): 490–501. doi:10.14218/jcth.2022.00277.
- [33] Harding JJ, Fan J, Oh DY, et al. Zanidatamab for HER2-amplified, unresectable, locally advanced or metastatic biliary tract cancer (HERIZON-BTC-01): a multicentre, single-arm, phase 2b study[J]. *Lancet Oncol*, 2023, 24(7): 772–782. doi: 10.1016/S1470-2045(23)00242-5.
- [34] Kim RD, Fan XZ, Sabater J, et al. Survival outcomes for zanidatamab-hrii compared to chemotherapy in previously treated HER2-positive (IHC3+) biliary tract cancer (BTC): HERIZON-BTC-01 vs a real-world (RW) external control arm (ECA)[J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(16_suppl): 4101. doi: 10.1200/jco.2025.43.16_

suppl.4101.

- [35] Ohba A, Morizane C, Ueno M, et al. Multicenter phase II trial of trastuzumab deruxtecan for HER2-positive unresectable or recurrent biliary tract cancer: HERB trial[J]. *Future Oncol*, 2022, 18(19):2351–2360. doi:10.2217/fon-2022-0214.
- [36] Javle M, Borad MJ, Azad NS, et al. Pertuzumab and trastuzumab for HER2-positive, metastatic biliary tract cancer (MyPathway): a multicentre, open-label, phase 2a, multiple basket study[J]. *Lancet Oncol*, 2021, 22(9): 1290–1300. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00336-3.
- [37] Ozaka M, Nakachi K, Kobayashi S, et al. A randomised phase II study of modified FOLFIRINOX versus gemcitabine plus nab-paclitaxel for locally advanced pancreatic cancer (JCOG1407) [J]. *Eur J Cancer*, 2023, 181:135–144. doi:10.1016/j.ejca.2022.12.014.
- [38] Reni M, Macchini M, Orsi G, et al. Results of a randomized phase III trial of pre-operative chemotherapy with mFOLFIRINOX or PAXG regimen for stage I-III pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(17_suppl): lba4004. doi: 10.1200/jco.2025.43.17_suppl.lba4004.
- [39] Wang-Gillam A, Li CP, Bodoky G, et al. Nanoliposomal irinotecan with fluorouracil and folinic acid in metastatic pancreatic cancer after previous gemcitabine-based therapy (NAPOLI-1): a global, randomised, open-label, phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2016, 387(10018): 545–557. doi:10.1016/S0140-6736(15)00986-1.
- [40] Oettle H, Riess H, Stieler JM, et al. Second-line oxaliplatin, folinic acid, and fluorouracil versus folinic acid and fluorouracil alone for gemcitabine-refractory pancreatic cancer: outcomes from the CONKO-003 trial[J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(23):2423–2429. doi: 10.1200/JCO.2013.53.6995.
- [41] Yu X, Ying J, Li E, et al. Claudin18.2 (CLDN18.2) expression and efficacy in pancreatic ductal adenocarcinoma (PDAC): Results from a phase I dose expansion cohort evaluating IBI343[J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(16_suppl): 4017. doi: 10.1200/jco.2025.43.16_suppl.4017.
- [42] Tanzhu GL, Chen L, Xiao G, et al. The schemes, mechanisms and molecular pathway changes of Tumor Treating Fields (TTFields) alone or in combination with radiotherapy and chemotherapy[J]. *Cell Death Discov*, 2022, 8(1): 416. doi: 10.1038/s41420-022-01206-y.
- [43] Picozzi VJ, Babiker HM, Chandana SR, et al. PANOVA-3: Phase 3 study of tumor treating fields (TTFields) with gemcitabine and nab-paclitaxel for locally advanced pancreatic ductal adenocarcinoma (LA-PAC) [J]. *J Clin Oncol*, 2025, 43(17_suppl): lba4005. doi: 10.1200/jco.2025.43.17_suppl.lba4005.

(本文编辑 熊杨)

本文引用格式: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

Cite this article as: 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]. *Chin J Gen Surg*, 2025, 34(8): 1738–1750. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.250488