

FIRST-LINE TREATMENT OUTCOMES OF ATEZOLIZUMAB-BEVACIZUMAB THERAPY IN PATIENTS WITH UNRESECTABLE HEPATOCELLULAR CARCINOMA

Dao Nguyen Hang Nguyen*, Nguyen Thi Bich Lien, Chau Do Truong Vi, Le Tuan Anh, Nguyen Ha Gia Hung, Nguyen Quang Nhat

Department of Medical and Radioation Oncology, Oncology Center, Cho Ray Hospital - 201B Nguyen Chi Thanh, Cho Lon ward, Ho Chi Minh city, Vietnam

Received: 23/9/2025

Reviced: 17/10/2025; Accepted: 23/10/2025

ABSTRACT

Objective: To evaluate the outcomes of first line treatment with the Atezolizumab-Bevacizumab regimen in patients with unresectable hepatocellular carcinoma.

Materials and methods: This was a retrospective, longitudinal study including 29 patients with unresectable hepatocellular carcinoma who received first-line treatment with the Atezolizumab-Bevacizumab regime at the Department of Medical and Radioation Oncology, Oncology Center, Cho Ray Hospital, from October 2022 to December 2024. Outcomes assessed included objective response rate, progression-free survival, overall survival, and adverse events.

Results: The partial response rate was 31%, complete response was observed in 6.9% of patients, stable disease in 41.4% and progression disease in 20.7%. Median progression-free survival was 9.4 months, overall survival was 20.1 months. Adverse events were reported in 78% of patients. The most common adverse events included grad 1-2 thrombocytopenia (27.6%), grade 3-4 thrombocytopenia 6.9%), grade 1-2 elevated liver enzymes (27.6%), and grade 3-4 elevated liver enzymes (3.4%), hypertension (51.7%), esophageal varices (10.3%) and pruritus (10.3%).

Conclusions: The Atezolizumab-Bevacizumab regimen demonstrated significant therapeutic efficacy with an acceptable safety profile, supporting its role as a new standard first line treatment option for patients with unresectable hepatocellular carcinoma.

Keywords: Hepatocellular carcinoma, Atezolizumab-Bevacizumab, first line.

*Corresponding author

Email: daonguyenhangnguyen@gmail.com **Phone:** (+84) 902811142 **https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD20.3609**

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BƯỚC MỘT BẰNG PHÁC ĐỒ ATEZOLIZUMAB-BEVACIZUMAB Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN KHÔNG CÓ CHỈ ĐỊNH PHẪU THUẬT

Đào Nguyễn Hằng Nguyễn*, Nguyễn Thị Bích Liên, Châu Đỗ Trường Vi, Lê Tuấn Anh, Nguyễn Hà Gia Hưng, Nguyễn Quang Nhật

Khoa Hóa Xạ trị, Trung tâm Ung bướu, Bệnh viện Chợ Rẫy - 201B Nguyễn Chí Thanh, phường Chợ Lớn, thành phố Hồ Chí Minh, Việt Nam

Ngày nhận bài: 23/9/2025

Ngày chỉnh sửa: 17/10/2025; Ngày duyệt đăng: 23/10/2025

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị bước một bằng phác đồ Atezolizumab-Bevacizumab ở bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan không có chỉ định phẫu thuật.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu hồi cứu, có theo dõi dọc, bao gồm 29 bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan không có chỉ định phẫu thuật được điều trị bước một bằng Atezolizumab-Bevacizumab tại Khoa Hóa Xạ trị, Trung tâm Ung bướu, Bệnh viện Chợ Rẫy từ tháng 10/2022 đến tháng 12/2024. Đánh giá tỉ lệ đáp ứng, thời gian bệnh không tiến triển, sống còn toàn bộ và các tác dụng ngoại ý của phác đồ Atezolizumab-Bevacizumab.

Kết quả: Tỉ lệ đáp ứng một phần là 31%, đáp ứng hoàn toàn là 6,9%, bệnh ổn định là 41,4% và bệnh tiến triển là 20,7%. Trung vị sống còn bệnh không tiến triển là 9,4 tháng, sống còn toàn bộ là 20,1 tháng. 78% xuất hiện tác dụng ngoại ý, trong đó giảm tiểu cầu độ 1-2 chiếm 27,6%, độ 3-4 chiếm 6,9%; tăng men gan độ 1-2 chiếm 27,6%, độ 3-4 chiếm 3,4%; tăng huyết áp chiếm 51,7%; giãn tĩnh mạch thực quản chiếm 10,3% và ngứa chiếm 10,3%.

Kết luận: Phác đồ Atezolizumab-Bevacizumab chứng minh hiệu quả điều vượt trội và hồ sơ an toàn chấp nhận được, khẳng định vai trò là lựa chọn điều trị tiêu chuẩn mới cho bệnh nhân ung thư biểu mô tế bào gan không có chỉ định phẫu thuật.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào gan, Atezolizumab-Bevacizumab, bước một.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan tiếp tục là một thách thức lớn đối với hệ thống y tế toàn cầu và là nguyên nhân hàng đầu gây tử vong do ung thư ở nam giới tại Việt Nam. Theo dữ liệu từ Hệ thống giám sát, dịch tễ học và Kết quả cuối cùng của Viện Ung thư Quốc gia Hoa Kỳ (SEER), hơn 70% bệnh nhân ung thư gan được chẩn đoán ở giai đoạn tiến xa, không còn khả năng phẫu thuật triệt để. Tỉ lệ sống sót sau 5 năm ở nhóm bệnh nhân này chỉ khoảng 2-3%, phản ánh tiên lượng rất xấu của bệnh khi phát hiện muộn[1].

Trong hơn một thập kỉ qua Sorafenib và sau đó là Lenvatinib được sử dụng như các thuốc chuẩn trong điều trị bước một ung thư biểu mô (UTBM) tế bào gan không còn khả năng phẫu thuật. Các thuốc tyrosine

kinase inhibitor (TKIs) như Sorafenib, Lenvatinib đã được phê duyệt cho chỉ định bước một trên bệnh nhân UTBM tế bào gan không có chỉ định phẫu thuật, giúp kéo dài thời gian sống so với giả dược theo thứ tự là 10,7 tháng và 13,6 tháng [2-3]. Nghiên cứu pha 3 IMbrave150 đã chứng minh hiệu quả vượt trội của phác đồ Atezolizumab-Bevacizumab so với Sorafenib với kéo dài sống còn toàn bộ (OS) 19,2 tháng và sống còn bệnh không tiến triển (PFS) là 6,9 tháng, tỉ lệ đáp ứng khách quan (ORR) 30% [4]. Tuy nhiên dữ liệu thực tế về hiệu quả và tính an toàn của phác đồ Atezolizumab-Bevacizumab trên dân số Việt Nam vẫn còn hạn chế. Do đó chúng tôi tiến hành thực hiện đề tài nghiên cứu này tại Bệnh viện Chợ Rẫy với mục tiêu: đánh giá kết quả và tính an toàn

*Tác giả liên hệ

Email: daonguyenhangnguyen@gmail.com Điện thoại: (+84) 902811142 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD20.3609>

của phác đồ Atezolizumab-Bevacizumab trong điều trị bước một ở bệnh nhân UTBM tế bào gan không có chỉ định phẫu thuật.

2. ĐỐI TƯỢNG, PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu hồi cứu có theo dõi dọc.

2.2. Địa điểm và thời gian nghiên cứu

Địa điểm triển khai nghiên cứu tại Khoa Hóa Xạ Trị thuộc Trung tâm Ung bướu, Bệnh viện Chợ Rẫy.

Thời gian thực hiện từ tháng 10/2022 đến tháng 12/2024. Tất cả bệnh nhân được theo dõi đến 30/4/2025 hoặc cho đến khi tử vong, mất dấu hoặc xin ngừng điều trị.

2.3. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân UTBM tế bào gan không có chỉ định phẫu thuật, được điều trị bước một bằng phác đồ Atezolizumab-Bevacizumab thỏa mãn các tiêu chuẩn sau: được chẩn đoán xác định dựa trên hướng dẫn chẩn đoán của Bộ Y tế Việt Nam, ECOG ≤ 2 , Child-Pugh A/B, không mắc các bệnh lý ung thư khác, không có các bệnh lý mạn tính hoặc cấp tính trầm trọng, không có tình trạng giãn tĩnh mạch thực quản; chức năng gan, thận, tủy xương, tim mạch trong giới hạn bình thường; có hồ sơ lưu trữ đầy đủ.

2.4. Cỡ mẫu, chọn mẫu

Phương pháp chọn mẫu thuận tiện, lấy toàn bộ các ca có sẵn trong hồ sơ ở Bệnh viện Chợ Rẫy và phù hợp tiêu chuẩn lựa chọn.

2.5. Biến số, chỉ số, nội dung, chủ đề nghiên cứu

Các nhóm biến số, chỉ số nghiên cứu bao gồm PFS, OS, RR, độc tính xảy ra trong quá trình điều trị.

2.6. Kỹ thuật, công cụ và quy trình thu thập số liệu

Dựa trên hồ sơ bệnh án và phần mềm bệnh án điện tử tại Bệnh viện Chợ Rẫy.

2.7. Xử lý và phân tích số liệu

Các thông tin được thu thập qua hồ sơ bệnh án được thiết kế sẵn. Các số liệu được mã hóa và xử lý bằng phần mềm thống kê y học SPSS với các thuật toán thống kê. Tính các giá trị sống thêm theo phương pháp Kaplan-Meier.

2.8. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được sự cho phép của lãnh đạo Bệnh viện Chợ Rẫy, chỉ sử dụng các dữ liệu có sẵn và đã

được mã hóa toàn bộ thông tin cá nhân, không trực tiếp xúc hay can thiệp vào quá trình điều trị của bệnh nhân.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân và điều trị

Chúng tôi ghi nhận được 29 ca UTBM tế bào gan không có chỉ định phẫu thuật được điều trị bước một bằng bộ đôi miễn dịch Atezolizumab-Bevacizumab với những đặc điểm lâm sàng được mô tả trong bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm bệnh nhân (n = 29)

Đặc điểm		Số bệnh nhân (n)	Tỉ lệ (%)
Giới tính	Nam	29	100
	Nữ	0	0
Tuổi	$\bar{X} \pm SD$ (tuổi)	64	
	Min-max (tuổi)	49-73	
ECOG	0-1	28	96,6
	2	1	3,4
Tình trạng viêm gan virus	Viêm gan virus B	18	62,1
	Viêm gan virus C	10	34,5
	Không viêm gan	1	3,4
Giai đoạn BCLC	A	0	0
	B	0	0
	C	29	100
Chức năng gan theo thang điểm Child-Pugh	A5	20	69,0
	A6	8	27,6
	B9	1	3,4
Di căn xa		12	41,4
Huyết khối tĩnh mạch cửa	Có	8	27,6
	Không	21	72,4
AFP	< 400 ng/ml	15	51,7
	≥ 400 ng/ml	14	48,3
Bệnh lý kèm theo	Tăng huyết áp	5	17,2
	Đái tháo đường	2	6,9

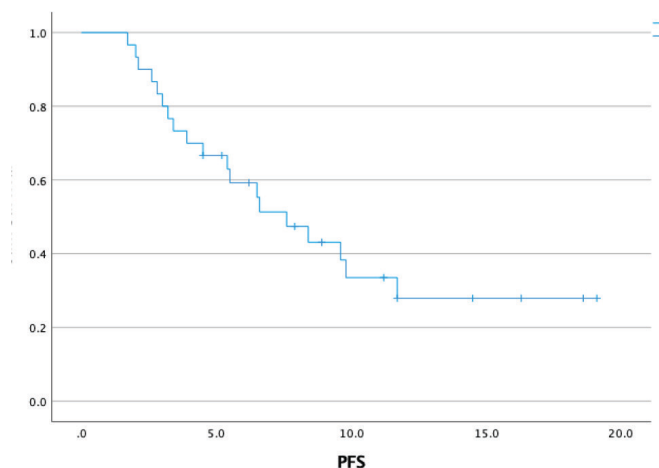
Bảng 1 cho thấy 100% bệnh nhân trong nghiên cứu là giới tính nam và thuộc giai đoạn BCLC C, độ tuổi trung bình là 64 tuổi, viêm gan B/C chiếm 96,6%. Phần lớn chức năng gan của bệnh nhân tốt, Child-Pugh A5 chiếm 69%, Child-Pugh A6

chiếm 27,6%. Ngoài ra, tình trạng huyết khối tĩnh mạch cửa chiếm 27,6% và có AFP ≥ 400 ng/ml ban đầu chiếm 48,3%.

Bảng 2. Tỷ lệ đáp ứng (n = 29)

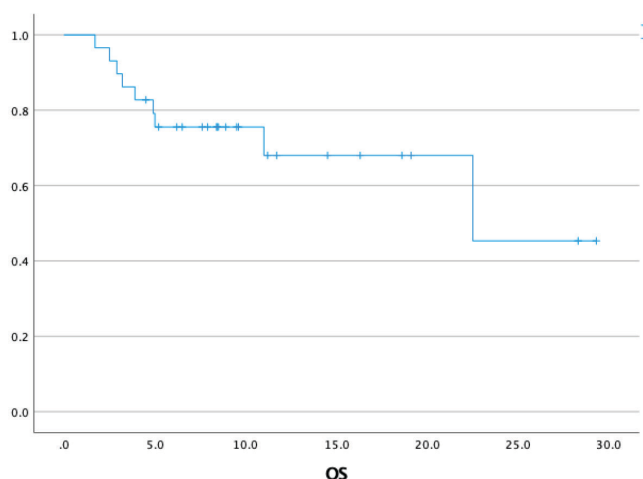
Đáp ứng	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Hoàn toàn	2	6,9%
Một phần	9	31,0%
Ổn định	12	41,4%
Tiến triển	6	20,7%

Kết quả cho thấy, tỷ lệ đáp ứng khách quan (ORR) là 37,9%, trong đó 6,9% là đáp ứng hoàn toàn và 31% là đáp ứng một phần. Tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR) là 79,3%.



Hình 1. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

Với thời gian theo dõi trung bình là 18,4 tháng, kết quả cho thấy thời gian sống còn bệnh không tiến triển là 9,4 tháng (95%CI: 6,96-11,98). Tỷ lệ sống bệnh không tiến triển tại thời điểm 6 tháng và 12 tháng lần lượt là 72,3% và 41,5%.



Hình 2. Thời gian sống thêm toàn bộ

Kết quả nghiên cứu ghi nhận trung vị sống còn toàn bộ là 20,1 tháng (95%CI: 15,24-24,87). Tỷ lệ sống còn toàn bộ tại thời điểm 12 tháng là 67,8% và tại thời điểm 24 tháng là 42,6%.

Bảng 3. Các độc tính thường gặp (n = 29)

Tác dụng phụ	Tổng	Độ 1-2	Độ 3-4
Tăng huyết áp	15 (51,7%)	14 (48,3%)	1 (3,4%)
Giãn tĩnh mạch thực quản	3 (10,3%)	1 (3,4%)	2 (6,9%)
Giảm tiểu cầu	10 (34,5%)	8 (27,6%)	2 (6,9%)
Tăng men gan	9 (31%)	8 (27,6%)	1 (3,4%)
Giảm bạch cầu	2 (6,9%)	2 (6,9%)	0
Ngứa	3 (10,3%)	3 (10,3%)	0
Mệt mỏi	2 (6,9%)	2 (6,9%)	0
Sụt cân	2 (6,9%)	2 (6,9%)	0

Các tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là tăng huyết áp (51,7%), giảm tiểu cầu (34,5%) và tăng men gan (31%). Phần lớn các biến cố ở mức độ nhẹ đến trung bình (độ 1-2), trong khi biến cố độ 3-4 tương đối ít gặp, phổ biến nhất là giãn tĩnh mạch thực quản (6,9%) và giảm tiểu cầu (6,9%). Không ghi nhận biến cố độ 5 trong nghiên cứu.

4. BÀN LUẬN

Trong nhiều năm qua, các lựa chọn điều trị toàn thân cho UTBM tế bào gan còn tương đối hạn chế, chủ yếu dựa trên Sorafenib - một thuốc ức chế tyrosine kinase (TKI). Tuy nhiên, những năm gần đây với sự phát triển các loại thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch (ICIs), đã mở ra một kỷ nguyên mới trong điều trị UTBM tế bào gan. Trong bối cảnh đó, phác đồ Atezolizumab-Bevacizumab đã chứng minh là vượt trội so với Sorafenib cả về tỷ lệ đáp ứng và thời gian sống trong thử nghiệm Imbrave 150, và nhanh chóng trở thành lựa chọn điều trị bước một tiêu chuẩn tại nhiều quốc gia [4].

Trong nghiên cứu Imbrave 150, chỉ 69% bệnh nhân sàng lọc được tham gia nghiên cứu, điều này phản ánh sự thiếu hụt bằng chứng mạnh trong ứng dụng điều trị bước một trên toàn bộ dân số UTBM tế bào gan trong thực tế lâm sàng [4]. Nghiên cứu của chúng tôi cho cái nhìn rõ ràng hơn trên dân số chung như tình trạng chức năng gan kém hơn Child-Pugh B, bệnh nhân đã được điều trị phẫu thuật trước đó. Mặc dù phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu có những đặc điểm lâm sàng không thuận lợi, kết quả

điều trị vẫn cho thấy hiệu quả đáng khích lệ. Cụ thể, tỉ lệ đáp ứng khách quan (ORR) đạt 37,9%, tỉ lệ bệnh tiến triển (PD) là 20,7%, trung vị thời gian sống không bệnh tiến triển (PFS) là 9,4 tháng, trung vị thời gian sống toàn bộ (OS) đạt 20,1 tháng.

Kết quả này thậm chí còn vượt trội hơn so với những gì được ghi nhận trong thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên pha III IMbrave150 - nghiên cứu nền tảng thiết lập vai trò của phác đồ Atezolizumab-Bevacizumab trong điều trị UTBM tế bào gan giai đoạn tiến xa. Trong Imbrave 150, ORR theo đánh giá của tổ chức nghiên cứu độc lập là 30%, tỉ lệ bệnh tiến triển là 19,6% và PFS trung vị là 6,8 tháng, OS trung vị là 19,2 tháng [4]. Ngoài ra, khi so sánh với các dữ liệu đời thực gần đây, hiệu quả điều trị trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tỏ ra tương đương hoặc nhỉnh hơn. Các nghiên cứu thường báo cáo ORR dao động từ 20-35%, PFS trung vị khoảng 5-8 tháng và OS trung vị từ 14-18 tháng, những khác biệt về hiệu quả điều trị có thể phần nào phản ánh sự khác biệt trong đặc điểm dân số nghiên cứu, tiêu chí chọn bệnh nhân, cũng như chiến lược theo dõi và can thiệp hỗ trợ tại từng cơ sở điều trị [5-6].

Một vài yếu tố quan trọng có thể góp phần lý giải cho hiệu quả điều trị tích cực trong nghiên cứu của chúng tôi. Đa số bệnh nhân của chúng tôi có chức năng gan còn tốt (96,6% Child-Pugh A) và thể trạng chung thuận lợi ECOG = 0-1. Hiện nay, yếu tố tiên lượng cho đáp ứng với phác đồ Atezolizumab-Bevacizumab vẫn chưa xác định, có nghiên cứu đã gợi ý cho giả thuyết tình trạng nhiễm virus viêm gan B/C là một trong những yếu tố tiên đoán đáp ứng tốt với miễn dịch. Trong các thử nghiệm lâm sàng Imbrave 150, CheckMate 459, KEYNOTE-240 đã cho thấy đáp ứng miễn dịch có mối liên quan mật thiết với tình trạng nhiễm virus viêm gan B/C [7]. Ngược lại, UTBM tế bào gan liên quan đến viêm gan nhiễm mỡ không do rượu (NASH) có đáp ứng kém với miễn dịch. Các mô hình tiềm lâm sàng chỉ ra rằng trong NASH, sự kiệt quệ chức năng của tế bào T và tình trạng viêm “mất kiểm soát” trong vi môi trường gan có thể gây ức chế đáp ứng miễn dịch, thậm chí làm tăng tốc độ tiến triển của bệnh dưới tác dụng của ICIs, điều này có thể giúp lý giải phần nào hiệu quả điều trị khả quan trong quần thể nghiên cứu [8].

Bên cạnh đó, các yếu tố lâm sàng khác như thể trạng tốt, và tỉ lệ thấp có huyết khối tĩnh mạch cửa cũng góp phần quan trọng vào kết quả tích cực. Những yếu tố này đã được chứng minh là liên quan chặt chẽ đến khả năng dung nạp và kéo dài thời gian điều trị

bằng liệu pháp miễn dịch trong các nghiên cứu trước đây. Các chỉ điểm sinh học khác như biểu hiện PD-L1 hoặc tải lượng đột biến khối u tuy đã được nghiên cứu rộng rãi trong các ung thư khác, nhưng hiện tại vẫn chưa đóng vai trò tiên lượng rõ ràng trong UTBM tế bào gan và không được xét đến trong thực hành lâm sàng hiện nay. Ngoài ra, các đặc điểm miễn dịch học sâu hơn như mật độ tế bào T xâm nhập hoặc kiểu vi môi trường miễn dịch có thể là hướng tiếp cận trong tương lai.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, tỷ lệ xuất hiện tác dụng ngoại ý là 78%, phần lớn ở mức độ nhẹ đến trung bình (độ 1-2), phù hợp với hồ sơ an toàn đã được công bố trong các thử nghiệm lâm sàng trước đó. Các tác dụng phụ thường gặp nhất bao gồm tăng huyết áp (51,7%), giảm tiểu cầu (34,5%) và tăng men gan (31%). Tác dụng phụ mức độ nặng hiếm gặp, trong đó đáng chú ý có 1 trường hợp tăng huyết áp kèm biến chứng xuất huyết não, và 2 trường hợp giãn tĩnh mạch thực quản dẫn đến xuất huyết tiêu hóa nghiêm trọng, nhấn mạnh tầm quan trọng của sàng lọc trước điều trị và theo dõi sát trong quá trình điều trị.

Tổng thể, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy phác đồ Atezolizumab-Bevacizumab đạt được hiệu quả điều trị đáng khích lệ với tỉ lệ đáp ứng khách quan cao, thời gian sống còn kéo dài và hồ sơ an toàn chấp nhận được trong quần thể bệnh nhân UTBM tế bào gan không có chỉ định phẫu thuật tại Việt Nam. Mặc dù số lượng mẫu còn hạn chế và thời gian theo dõi chưa dài, các dữ liệu thu được bước đầu củng cố vai trò của Atezolizumab-Bevacizumab như một lựa chọn điều trị bước một hiệu quả và khả thi trong thực hành lâm sàng tại các trung tâm ung bướu ở Việt Nam. Các nghiên cứu dữ liệu đời thực với qui mô lớn hơn, thời gian theo dõi dài hơn và đánh giá sâu hơn về các yếu tố tiên lượng miễn dịch sẽ là cần thiết để cá thể hóa điều trị và tối ưu hóa hiệu quả lâu dài cho người bệnh.

5. KẾT LUẬN

Trong bối cảnh điều trị UTBM tế bào gan không còn chỉ định phẫu thuật vẫn còn nhiều thách thức, nghiên cứu dữ liệu đời thực tại Bệnh viện Chợ Rẫy cho thấy phác đồ Atezolizumab-Bevacizumab mang lại hiệu quả lâm sàng khả quan và hồ sơ an toàn chấp nhận được. Kết quả này củng cố vai trò của phác đồ như một lựa chọn bước một tiềm năng, mở ra hy vọng cải thiện tiên lượng dài hạn và chất lượng sống cho người bệnh.

6. TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Society American Cancer. Survival Rates for Liver Cancer, 2023. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/types/liver-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html>.
- [2] Kudo Masatoshi, Richard S Finn, Shukui Qin, Kwang-Hyub Han, Kenji Ikeda, Fabio Piscaglia et al., Lenvatinib versus Sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 non-inferiority trial. *The Lancet*, 2018, 391 (10126): 1163-1173.
- [3] Llovet Josep M, Sergio Ricci, Vincenzo Mazzaferro, Philip Hilgard, Edward Gane, Jean-Frédéric Blanc, et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *New England journal of medicine*, 2008, 359 (4): 378-390.
- [4] Finn Richard S, Shukui Qin, Masafumi Ikeda, Peter R Galle, Michel Ducreux, Tae-You Kim et al. Atezolizumab plus Bevacizumab in unresectable hepatocellular carcinoma. *New England Journal of Medicine*, 2020, 382 (20): 1894-1905.
- [5] Fulgenzi Claudia Angela Maria, Jaekyung Cheon, Antonio D'Alessio, Naoshi Nishida, Celina Ang, Thomas U Marron et al, Reproducible safety and efficacy of Atezolizumab plus Bevacizumab for HCC in clinical practice: Results of the AB-real study. *European Journal of Cancer*, 2022, 175: 204-213.
- [6] Cheon Jaekyung, Changhoon Yoo, Jung Yong Hong, Han Sang Kim, Dae-Won Lee, Myung Ah Lee et al. Efficacy and safety of Atezolizumab plus Bevacizumab in Korean patients with advanced hepatocellular carcinoma. *Liver International*, 2022, 42 (3): 674-681.
- [7] Lee Choong-kun, Stephen L Chan, Hong Jae Chon, Could we predict the response of immune checkpoint inhibitor treatment in hepatocellular carcinoma? *Cancers*, 2022, 14 (13): 3213.
- [8] Pfister Dominik, Nicolás Gonzalo Núñez, Roser Pinyol, Olivier Govaere, Matthias Pinter, Marta Szydlowska et al. NASH limits anti-tumour surveillance in immunotherapy-treated HCC. *Nature*, 2021, 592 (7854): 450-456.

