

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BƯỚC 1 PHÁC ĐỒ ATEZOLIZUMAB KẾT HỢP BEVACIZUMAB TRÊN BỆNH NHÂN UNG THƯ BIỂU MÔ TẾ BÀO GAN QUÁ CHỈ ĐỊNH PHẪU THUẬT: DỮ LIỆU ĐỜI THỰC ĐƠN TRUNG TÂM TẠI VIỆT NAM GIAI ĐOẠN 2020 - 2026

Lê Thị Yến^{1,2,3}, Đinh Thị Lan Anh¹, Lê Thị Thảo¹
Nguyễn Xuân Đại², Nguyễn Hoàng Anh²*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị phác đồ atezolizumab kết hợp bevacizumab trong điều trị bước 1 trên bệnh nhân (BN) ung thư biểu mô tế bào gan (hepatocellular carcinoma - HCC) quá chỉ định phẫu thuật. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thuần tập hồi cứu kết hợp theo dõi dọc trên 118 BN điều trị bước 1 bằng atezolizumab - bevacizumab tại Bệnh viện K từ tháng 02/2020 - 02/2026. **Kết quả:** Tuổi trung bình của BN là 57,5; nam giới chiếm 92,4%; tỷ lệ nhiễm virus viêm gan B (HBV) là 65,3%; tỷ lệ huyết khối tĩnh mạch cửa và di căn ngoài gan lần lượt là 63,6% và 56,8%. Trung vị thời gian theo dõi là 16 tháng. Trung vị thời gian sống thêm toàn bộ (OS) và sống thêm không tiến triển bệnh (PFS) lần lượt là 16,2 tháng và 5,2 tháng. Tỷ lệ đáp ứng khách quan (ORR) đạt 65,3% và tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR) đạt 67,8%. Có 20,3% BN ghi nhận ít nhất một biến cố bất lợi; tăng men gan và xuất huyết tiêu hóa lần lượt gặp ở 11,0% và 5,1% BN. **Kết luận:** Phác đồ atezolizumab - bevacizumab cho thấy hiệu quả điều trị khả quan và tính an toàn chấp nhận được trong điều trị bước 1 trên BN HCC quá chỉ định phẫu thuật.

Từ khóa: Ung thư biểu mô tế bào gan; Atezolizumab; Bevacizumab.

FIRST-LINE TREATMENT OUTCOMES OF ATEZOLIZUMAB PLUS BEVACIZUMAB IN PATIENTS WITH UNRESECTABLE HEPATOCELLULAR CARCINOMA: SINGLE-CENTER REAL-WORLD DATA FROM VIETNAM, FROM 2020 TO 2026

Abstract

Objectives: To evaluate the treatment outcomes of atezolizumab plus bevacizumab as first-line therapy in patients with unresectable hepatocellular carcinoma (HCC).

¹Khoa Nội, Bệnh viện K cơ sở Quán Sứ

²Trường Đại học Y Hà Nội

³Học viện Y Dược học Cổ truyền Việt Nam

*Tác giả liên hệ: Lê Thị Yến (leyenbvk@gmail.com)

Ngày nhận bài: 17/4/2026

Ngày được chấp nhận đăng: 15/6/2026

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v51i8.2085>

Methods: A retrospective cohort study with longitudinal follow-up was conducted on 118 patients who received first-line atezolizumab plus bevacizumab at Vietnam National Cancer Hospital between February 2020 and February 2026. **Results:** The mean age was 57.5 years; 92.4% of patients were male, and 65.3% had hepatitis B virus infection. Portal vein thrombosis and extrahepatic metastases were observed in 63.6% and 56.8% of patients, respectively. The median follow-up duration was 16 months. Median overall survival and progression-free survival were 16.2 months and 5.2 months, respectively. The objective response rate was 65.3%, and the disease control rate was 67.8%. 20.3% of patients had at least one adverse event; elevated liver enzymes and gastrointestinal bleeding were reported in 11.0% and 5.1% of patients, respectively. **Conclusion:** Atezolizumab plus bevacizumab demonstrated promising efficacy with acceptable safety as a first-line treatment for patients with unresectable HCC.

Keywords: Hepatocellular carcinoma; Atezolizumab; Bevacizumab.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư biểu mô tế bào gan là nguyên nhân gây tử vong do ung thư hàng đầu tại Việt Nam [1]. Phần lớn BN được chẩn đoán ở giai đoạn tiến xa, không còn chỉ định phẫu thuật hoặc không còn phù hợp với các phương pháp điều trị tại chỗ. Do đó, liệu pháp toàn thân đóng vai trò quan trọng trong việc cải thiện OS và giảm nhẹ triệu chứng [2]. Hiện nay, cùng với sự phát triển của liệu pháp miễn dịch, chiến lược điều trị bước 1 cho HCC đã có nhiều thay đổi. Bên cạnh các thuốc điều trị đích như sorafenib hay lenvatinib, các phác đồ phối hợp thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch với thuốc kháng sinh mạch là lựa chọn ưu tiên ở nhiều BN [3]. Vào năm 2020, nghiên cứu IMbrave150 đã cho thấy phác đồ atezolizumab kết hợp bevacizumab giúp cải thiện đáng kể OS so với sorafenib, với trung vị OS đạt 19,2

tháng [4]. Phác đồ này tạo ra tác động hiệp đồng: Atezolizumab (kháng PD-L1) giúp tái kích hoạt tế bào T tấn công khối u, trong khi bevacizumab (kháng VEGF) giúp ức chế tân tạo mạch máu, đồng thời làm giảm tình trạng ức chế miễn dịch, tạo điều kiện cho các tế bào miễn dịch xâm nhập vào khối u hiệu quả hơn [3, 5].

Tại Việt Nam, đã có một số nghiên cứu đánh giá kết quả của phác đồ trong điều trị HCC giai đoạn tiến xa. Tuy nhiên, phần lớn các nghiên cứu còn có cỡ mẫu hạn chế, thời gian theo dõi ngắn và đối tượng nghiên cứu chưa đồng nhất, bao gồm cả BN điều trị bước 1 và BN đã trải qua các phương pháp điều trị tại chỗ trước đó. Vì vậy, nghiên cứu được thực hiện nhằm: *Đánh giá kết quả điều trị bước 1 của phác đồ atezolizumab kết hợp bevacizumab trên BN HCC quá chỉ định phẫu thuật tại Bệnh viện K và ghi*

nhận các biến cố bất lợi thường gặp trong quá trình điều trị.

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 118 BN HCC quá chỉ định phẫu thuật được điều trị bước 1 bằng phác đồ atezolizumab - bevacizumab tại Bệnh viện K từ tháng 02/2020 - 02/2026.

** Tiêu chuẩn lựa chọn:* BN ≥ 18 tuổi; được chẩn đoán xác định HCC bằng mô bệnh học hoặc theo Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị HCC của Bộ Y tế Việt Nam [2]; BN ở giai đoạn tiến xa, quá chỉ định phẫu thuật hoặc không còn phù hợp với các phương pháp điều trị tại chỗ; BN chưa điều trị HCC toàn thân trước đó; có tổn thương đo được theo tiêu chuẩn RECIST phiên bản 1.1; chỉ số toàn trạng ECOG từ 0 - 1; chức năng gan Child-Pugh A hoặc B; có đầy đủ hồ sơ bệnh án và thông tin theo dõi phục vụ nghiên cứu; BN đồng ý tham gia nghiên cứu.

** Tiêu chuẩn loại trừ:* BN mắc đồng thời các bệnh lý ác tính khác; BN suy chức năng gan nặng (Child-Pugh C); có bệnh lý tự miễn đang hoạt động cần điều trị ức chế miễn dịch toàn thân; có tiền sử hoặc nguy cơ xuất huyết tiêu hóa cao chưa được điều trị đầy đủ; bệnh nền nặng hoặc suy chức năng cơ quan nghiêm trọng ảnh hưởng khả năng điều trị và theo dõi.

2. Phương pháp nghiên cứu

** Thiết kế nghiên cứu:* Nghiên cứu thuần tập hồi cứu kết hợp theo dõi dọc.

** Cỡ mẫu và chọn mẫu:* Mẫu nghiên cứu được chọn theo phương pháp thuận tiện, bao gồm tất cả BN thỏa mãn tiêu chuẩn trong thời gian nghiên cứu, với tổng số 118 BN.

** Phác đồ điều trị:* Atezolizumab 1.200mg truyền tĩnh mạch mỗi 3 tuần; bevacizumab 15 mg/kg truyền tĩnh mạch mỗi 3 tuần. Duy trì cho đến khi bệnh tiến triển, xuất hiện độc tính không chấp nhận được hoặc BN từ chối tiếp tục điều trị.

** Biến số nghiên cứu:*

Đặc điểm đối tượng nghiên cứu: Tuổi, giới tính, ECOG PS, đặc điểm u (kích thước, số lượng, huyết khối tĩnh mạch cửa, di căn), alpha-fetoprotein (AFP), chức năng gan (Child-Pugh, ALBI).

Đánh giá kết quả điều trị: OS, PFS và tỷ lệ đáp ứng khối u. Đáp ứng điều trị được đánh giá theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 trên cơ sở đối chiếu hình ảnh trước và sau điều trị bằng chụp cắt lớp vi tính hoặc cộng hưởng từ. Trong một số trường hợp, tiêu chuẩn mRECIST được tham khảo bổ trợ. Việc đánh giá được thực hiện bởi bác sĩ điều trị dựa trên sự thống nhất với kết quả đọc phim của bác sĩ chẩn đoán hình ảnh. Thời điểm đánh giá hình ảnh đầu tiên được thực hiện sau 2 - 3 chu kỳ điều trị hoặc sớm hơn nếu BN có dấu hiệu tiến triển lâm sàng rõ rệt.

Độc tính: Được ghi nhận và phân độ theo Tiêu chuẩn thuật ngữ chung cho các biến cố bất lợi (CTCAE) phiên bản 5.0.

* *Xử lý số liệu:* Số liệu được xử lý bằng phần mềm Python. Các biến định lượng được trình bày dưới dạng trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn ($\bar{X} \pm SD$) hoặc trung vị; các biến định tính được trình bày bằng tần suất và tỷ lệ phần trăm. OS

được ước tính theo phương pháp Kaplan-Meier. Các yếu tố tiên lượng được phân tích bằng mô hình hồi quy Cox.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện theo đúng quy định của Bệnh viện K. Số liệu nghiên cứu được Bệnh viện K cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

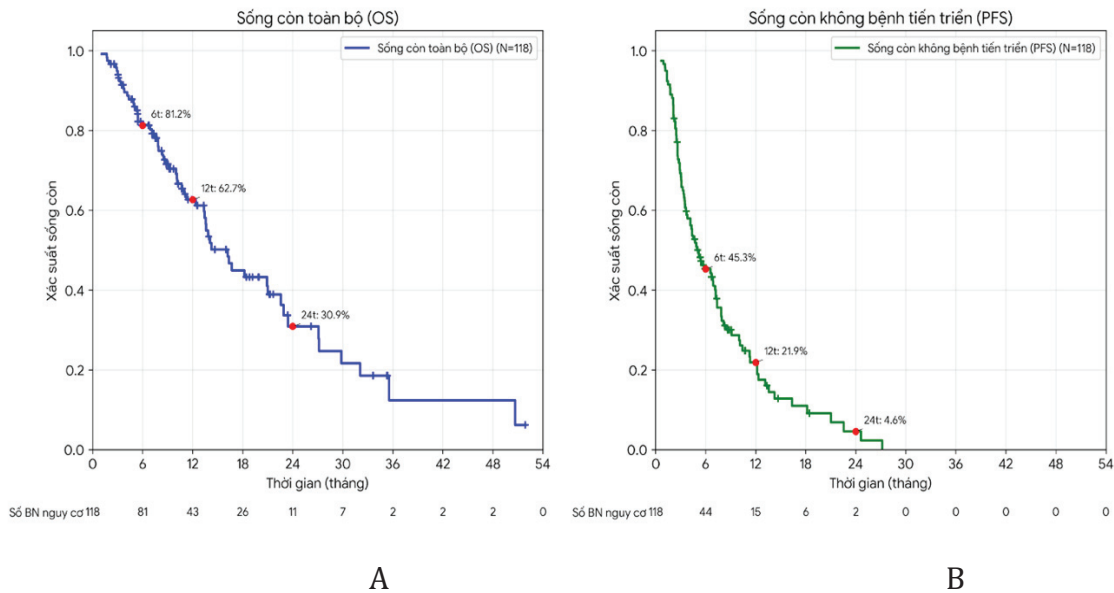
Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của BN nghiên cứu (n = 118).

Đặc điểm	Giá trị, n (%) / $\bar{X} \pm SD$
Tuổi (năm)	57,5 $\pm$ 12,9
Giới tính	
Nam	109 (92,4)
Nữ	9 (7,6)
Căn nguyên bệnh gan	
Viêm gan B (HBV)	77 (65,3)
Viêm gan C (HCV)	4 (3,4)
Khác (rượu, không rõ)	37 (31,3)
Chỉ số toàn trạng theo ECOG	
0	48 (40,7)
1	70 (59,3)
Chức năng gan	
Child-Pugh A	97 (82,2)
Child-Pugh A5	73 (61,9)
Child-Pugh A6	24 (20,3)
Child-Pugh B	21 (17,8)
ALBI độ 1	66 (55,9)
ALBI độ 2-3	52 (44,1)

Đặc điểm	Giá trị, n (%) / $\bar{X} \pm SD$
Kích thước khối u lớn nhất (cm)	9,3 $\pm$ 4,2
Đa ổ u (≥ 2)	72 (61,0)
Huyết khối tĩnh mạch cửa	75 (63,6)
Di căn ngoài gan	67 (56,8)
AFP ≥ 400 ng/mL	72 (61,0)
Giãn tĩnh mạch thực quản	
Độ 1	1 (0,8)
Độ 2	4 (3,4)
Không ghi nhận/không soi	113 (95,8)

Tuổi trung bình của nhóm BN nghiên cứu là $57,5 \pm 12,9$. Nam giới chiếm đa số (92,4%). Nhiễm HBV là căn nguyên chủ yếu (65,3%). Tỷ lệ BN có Child-Pugh A và B lần lượt là 82,2% và 17,8%. Kích thước khối u lớn nhất trung bình là $9,3 \pm 4,2$ cm. Tỷ lệ BN có huyết khối tĩnh mạch cửa và di căn ngoài gan lần lượt là 63,6% và 56,8%.

Tại thời điểm theo dõi cuối cùng, thời gian theo dõi trung vị là 16 tháng.



Hình 1. Đường cong Kaplan-Meier của OS (A) và PFS (B).

Trung vị OS là 16,2 tháng (95%CI: 13,5 - 20,1). Tỷ lệ OS tại thời điểm 12 tháng và 24 tháng lần lượt là 62,7% và 30,9%. Trung vị PFS là 5,2 tháng (95%CI: 4,0 - 7,5).

Bảng 2. Đáp ứng khối u.

Mức độ đáp ứng	Giá trị, n (%)
Đáp ứng hoàn toàn (CR)	1 (0,8)
Đáp ứng một phần (PR)	76 (64,4)
Bệnh ổn định (SD)	3 (2,5)
Bệnh tiến triển (PD)	38 (32,2)
Đáp ứng khách quan (ORR = CR + PR)	77 (65,3)
Kiểm soát bệnh (DCR = CR + PR + SD)	80 (67,8)

Đáp ứng khách quan (ORR) ghi nhận 65,3%, chủ yếu là đáp ứng một phần (64,4%). Kiểm soát bệnh (DCR) đạt 67,8%.

Bảng 3. Các biến cố bất lợi thường gặp.

Loại biến cố bất lợi	Giá trị, n (%)
Rối loạn chức năng gan	16 (13,6)
Tăng men gan (AST/ALT)	13 (11,0)
Suy gan	5 (4,2)
Biến cố liên quan tới bevacizumab	7 (5,9)
Tăng huyết áp	1 (0,8)
Xuất huyết tiêu hóa	6 (5,1)

Các biến cố bất lợi thường gặp chủ yếu liên quan đến rối loạn chức năng gan, ghi nhận ở 13,6% BN; trong đó, tăng men gan chiếm 11,0%. Xuất huyết tiêu hóa được ghi nhận ở 5,1% BN. Tổng cộng có 24 BN (20,3%) ghi nhận ít nhất một biến cố bất lợi trong quá trình điều trị.

Phân tích hồi quy Cox được thực hiện nhằm đánh giá một số yếu tố tiên lượng ảnh hưởng đến OS và PFS, kết quả như sau:

Bảng 4. Kết quả phân tích hồi quy Cox của các yếu tố tiên lượng.

Yếu tố	OS đơn biến	OS đa biến HR (95% CI)	PFS đơn biến
Child-Pugh $\geq$ A6 (so với A5)	1,75 (1,05 - 2,93) p = 0,032	1,75 (0,92 - 3,34) p = 0,087	1,25 (0,78 - 1,99) p = 0,354
ECOG PS 1 (so với 0)	1,17 (0,69 - 2,00) p = 0,555	0,86 (0,45 - 1,67) p = 0,664	0,72 (0,44 - 1,17) p = 0,187
AFP $\geq$ 400 ng/mL (so với < 400)	1,37 (0,80 - 2,35) p = 0,250	1,13 (0,62 - 2,07) p = 0,687	1,13 (0,72 - 1,78) p = 0,588
Kích thước u $\geq$ 9,3cm (so với < 9,3)	1,43 (0,80 - 2,55) p = 0,232	1,40 (0,78 - 2,53) p = 0,264	1,23 (0,79 - 1,92) p = 0,359
Có HK tĩnh mạch cửa (so với không)	1,08 (0,64 - 1,85) p = 0,768	1,00 (0,56 - 1,80) p = 0,988	1,22 (0,78 - 1,90) p = 0,394
Có di căn ngoài gan (so với không)	1,30 (0,77 - 2,19) p = 0,323	1,32 (0,75 - 2,33) p = 0,341	1,16 (0,75 - 1,78) p = 0,511

(HK: Huyết khối)

Trong phân tích đa biến đối với OS, chức năng gan Child-Pugh $\geq$ A6 là yếu tố tiên lượng xấu độc lập có ý nghĩa thống kê (HR = 1,75; p = 0,032). Các yếu tố còn lại chưa ghi nhận mối liên quan có ý nghĩa thống kê với OS hoặc PFS.

BÀN LUẬN

Về đặc điểm lâm sàng, tuổi trung bình của BN trong nghiên cứu là 57,5, thấp hơn đáng kể so với các thử nghiệm toàn cầu như nghiên cứu IMbrave150 (64 tuổi) nhưng tương đồng với dữ liệu đời thực tại Thái Lan và Việt Nam [4, 6, 7]. Nam giới chiếm ưu thế (92,4%) cao hơn mức 83% trong nghiên cứu IMbrave150 [4]. HBV là căn nguyên chủ yếu của bệnh (65,3%), phản ánh đặc điểm dịch

tế đặc trưng của khu vực Đông Nam Á [3]. Với tính chất của một nghiên cứu đời thực, nghiên cứu của chúng tôi bao gồm 17,8% BN có Child-Pugh B, tương tự các báo cáo tại Ấn Độ và Mỹ, thay vì chỉ giới hạn trong Child-Pugh A như thử nghiệm lâm sàng [8, 9]. Nhóm BN nghiên cứu có gánh nặng khối u lớn với kích thước u lớn nhất trung bình đạt 9,3cm và tỷ lệ huyết khối tĩnh mạch cửa (63,6%) cao hơn so với nghiên cứu

IMbrave150 (38%) [4]. Tỷ lệ AFP ≥ 400 ng/mL là 61% cũng cao hơn mức 38% trong nghiên cứu IMbrave150, phản ánh BN Việt Nam thường được chẩn đoán ở giai đoạn tiến triển muộn, đặt ra thách thức lớn trong việc kiểm soát bệnh và duy trì chức năng gan khi điều trị toàn thân.

Trung vị OS và PFS của nghiên cứu lần lượt là 16,2 tháng và 5,2 tháng, thấp hơn thử nghiệm IMbrave150 (OS: 19,2 tháng; PFS: 6,8 tháng) nhưng vẫn cao hơn báo cáo tại Thái Lan và tương đương các dữ liệu thực tế tại Mỹ và Ấn Độ [6, 8, 9]. ORR đạt 65,3%, cao hơn so với mức thường gặp là khoảng 27 - 31% trong các thử nghiệm lâm sàng và báo cáo quốc tế khác [3]. Sự khác biệt này có thể được lý giải qua hai yếu tố. Thứ nhất, 65,3% đối tượng nghiên cứu có căn nguyên là HBV, nhóm BN đã được chứng minh có xu hướng đáp ứng tốt hơn với liệu pháp miễn dịch phối hợp kháng VEGF [3, 9]; thứ hai, trong thực hành lâm sàng, bên cạnh RECIST 1.1, tiêu chuẩn mRECIST đôi khi được tham khảo bổ trợ trong đánh giá hình ảnh học, đặc biệt ở các trường hợp có thay đổi về mức độ ngấm thuốc tại khối u sau điều trị. Điều này có thể ảnh hưởng đến tỷ lệ đáp ứng ghi nhận giữa các nghiên cứu. Mặc dù ORR cao, PFS trong nghiên cứu vẫn thấp hơn so với nghiên cứu

IMbrave150, có thể liên quan đến gánh nặng khối u lớn, tỷ lệ huyết khối tĩnh mạch cửa cao và 17,8% BN có Child-Pugh B - nhóm có tiên lượng kém và thường không được đưa vào các thử nghiệm pha III. Kết quả này tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Thị Dung và CS tại Việt Nam với PFS là 4,3 tháng [7].

Trong phân tích đa biến, Child-Pugh $\geq A6$ là yếu tố tiên lượng xấu độc lập đối với OS (HR = 1,75; p = 0,032). Kết quả này tương đồng với các dữ liệu đời thực tại Mỹ, Ấn Độ và Việt Nam, cho thấy chức năng gan vẫn là yếu tố có ảnh hưởng quan trọng đến kết quả điều trị ở BN HCC tiến triển điều trị toàn thân [7 - 9]. Điều này khác với thử nghiệm IMbrave150 chỉ tuyển chọn BN Child-Pugh A. Ngược lại, nghiên cứu chưa ghi nhận ý nghĩa thống kê của các yếu tố tiên lượng kinh điển như AFP ≥ 400 ng/mL, kích thước u lớn hay di căn ngoài gan [3]. Kết quả này có thể liên quan đến cỡ mẫu còn hạn chế cũng như đặc điểm quần thể nghiên cứu có gánh nặng bệnh tương đối đồng nhất ở giai đoạn tiến triển.

Về tính an toàn, 20,3% BN ghi nhận ít nhất một biến cố bất lợi trong quá trình điều trị. Tỷ lệ này thấp hơn đáng kể so với thử nghiệm IMbrave150 và các nghiên cứu khác [4, 6, 9]. Sự khác biệt có thể liên quan đến đặc điểm nghiên

cứu hồi cứu, các biến cố mức độ nhẹ hoặc thay đổi cận lâm sàng thoáng qua có thể chưa được ghi nhận đầy đủ trong hồ sơ bệnh án. Độc tính thường gặp nhất liên quan đến chức năng gan, chủ yếu là tăng men gan, tương đồng với các nghiên cứu trước đây [3]. Xuất huyết tiêu hóa gặp ở 5,1% BN, tương đương với các nghiên cứu quốc tế [3]. Tuy nhiên, thực tế lâm sàng không phải tất cả BN trong nghiên cứu đều được nội soi đánh giá giãn tĩnh mạch thực quản trước điều trị, do đó, nguy cơ xuất huyết tiêu hóa có thể chưa được phản ánh đầy đủ. Việc nội soi đánh giá mức độ giãn tĩnh mạch thực quản và nguy cơ xuất huyết trước khi bắt đầu điều trị bevacizumab đóng vai trò quan trọng, đặc biệt ở BN có nguy cơ cao hoặc chức năng gan suy giảm. Tỷ lệ tăng huyết áp trong nghiên cứu thấp hơn so với thử nghiệm IMbrave150, phản ánh sự khác biệt về cách thức theo dõi và ghi nhận biến cố giữa thử nghiệm lâm sàng và dữ liệu đời thực [4].

Nghiên cứu còn một số hạn chế như thiết kế hồi cứu đơn trung tâm và cỡ mẫu còn hạn chế; việc hồi cứu biến cố bất lợi có thể chưa phản ánh đầy đủ các biến cố mức độ nhẹ; đánh giá đáp ứng điều trị chủ yếu dựa trên thực hành lâm sàng và trong một số trường hợp có tham khảo tiêu chuẩn mRECIST, nên có

thể có khác biệt nhất định khi so sánh với các thử nghiệm ngẫu nhiên.

KẾT LUẬN

Phác đồ atezolizumab kết hợp bevacizumab cho thấy hiệu quả điều trị khả quan và tính an toàn chấp nhận được trong điều trị bước 1 cho HCC giai đoạn tiến triển tại Việt Nam.

Lời cảm ơn: Nhóm tác giả xin chân thành cảm ơn sự giúp đỡ, tạo điều kiện của Bệnh viện K trong quá trình thực hiện nghiên cứu cũng như sự tin tưởng, đồng hành của các BN đã tham gia nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. GLOBOCAN 2022: Cancer Statistics in Vietnam - New Cases & Deaths. International Agency for Research on Cancer; 2022. Accessed April 16, 2026. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/704-viet-nam-fact-sheets.pdf>.
2. Bộ Y tế Việt Nam. Hướng dẫn chẩn đoán và điều trị ung thư biểu mô tế bào gan. Hà Nội, Việt Nam: Bộ Y tế. 2020.
3. Amin N, Anwar J, Sulaiman A, Naumova NN, Anwar N. Hepatocellular carcinoma: A comprehensive review. *Diseases*. 2025; 13(7):207. DOI:10.3390/diseases13070207.

4. Finn RS, Qin S, Ikeda M, et al. Atezolizumab plus bevacizumab in unresectable hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med*. 2020; 382(20):1894-1905. DOI:10.1056/NEJMoa1915745.
5. Finn RS, Qin S, Ikeda M, et al. IMbrave150: Updated overall survival (OS) data from a global, randomized, open-label phase III study of atezolizumab (atezo) + bevacizumab (bev) versus sorafenib (sor) in patients (pts) with unresectable hepatocellular carcinoma (HCC). *J Clin Oncol*. 2021; 39(3_suppl):267-267. DOI:10.1200/JCO.2021.39.3_suppl.267.
6. Charonpongsuntorn C, Tanasanvimon S, Korphaisarn K, et al. Efficacy, safety, and patient-reported outcomes of atezolizumab plus bevacizumab for unresectable hepatocellular carcinoma in Thailand: A multicenter prospective study. *JCO Glob Oncol*. 2022; (8):e2200205. DOI:10.1200/GO.22.00205.
7. Dung NT, Binh NH, Quang BV, Hien TT, Phuong PC, Thang VH. Real-world survival outcomes of atezolizumab and bevacizumab in unresectable hepatocellular carcinoma patients with hepatitis B virus infection: A hospital-based cohort study. *Cancer Control*. 2025; 32:10732748251405547. DOI:10.1177/10732748251405547.
8. Cosgrove D, Tan R, Osterland AJ, et al. Atezolizumab plus bevacizumab in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: Real-world experience from a US community oncology network. *J Hepatocell Carcinoma*. 2025; 12:791-804. DOI:10.2147/JHC.S492881.
9. Esmail A, Hamadneh Y, Khasawneh B, et al. Atezolizumab plus bevacizumab combination therapy in unresectable hepatocellular carcinoma: An institutional experience. *biomedicines*. 2025; 13(12):2844. DOI:10.3390/biomedicines13122844.