

# Результаты применения таргетной терапии ленватинибом в качестве первой линии терапии при распространенном гепатоцеллюлярном раке

Е.Ю. Антонова<sup>✉1</sup>, И.А. Джанян<sup>1</sup>, К.К. Лактионов<sup>1,2</sup>, И.В. Погребняков<sup>1</sup>, И.В. Савченко<sup>1</sup>, В.В. Бредер<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва, Россия;

<sup>2</sup>ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» Минздрава России (Пироговский Университет), Москва, Россия

## Аннотация

**Обоснование.** Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) является одним из наиболее агрессивных опухолевых заболеваний с ежегодным приростом заболеваемости и смертности. Соответственно, оправданы поиски эффективных опций лечения. Эволюция лечения ГЦР и приоритет в применении иммунотерапии распространенного ГЦР в 1-й линии оставляют вопросы о возможностях и эффективности применения ингибиторов тирозинкиназ в 1-й линии противоопухолевой терапии.

**Цель.** Оценка эффективности и переносимости ленватиниба в 1-й линии терапии у пациентов с распространенным ГЦР в реальной клинической практике.

**Материалы и методы.** В ретроспективное исследование включен 41 пациент, получавший таргетную терапию ленватинибом в качестве 1-й линии при нерезектабельном ГЦР в медицинских учреждениях Российской Федерации и наблюдавшийся в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина».

**Результаты.** Медиана выживаемости без прогрессирования на фоне терапии ленватинибом у пациентов составила 13,9 мес. Медиана общей выживаемости (ОВ) – 27,3 мес. Одногодичная ОВ – 80%. Двухгодичная ОВ – 56%. Наилучшим ответом на лечение в нашем исследовании являлась стабилизация, наступившая в 67% случаев, прогрессирование заболевания на фоне терапии наблюдали в 23% случаев; оценку проводили по mRECIST.

**Заключение.** У отобранной когорты пациентов с распространенным ГЦР, применяющих ингибиторы тирозинкиназ (в частности, ленватиниб), изучена и продемонстрирована эффективность лечения ленватинибом по ключевым показателям выживаемости в терапии 1-й линии ГЦР в реальной клинической практике. Наблюдали невысокую частоту развития нежелательных явлений, приводивших к отмене лечения и редукации доз.

**Ключевые слова:** гепатоцеллюлярный рак, гепатоцеллюлярная карцинома, ленватиниб, реальная клиническая практика

**Для цитирования:** Антонова Е.Ю., Джанян И.А., Лактионов К.К., Погребняков И.В., Савченко И.В., Бредер В.В. Результаты применения таргетной терапии ленватинибом в качестве первой линии терапии при распространенном гепатоцеллюлярном раке. Современная Онкология. 2025;27(2):144–148. DOI: 10.26442/18151434.2025.2.203293

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2025 г.

## Введение

Гепатоцеллюлярный рак (ГЦР) является агрессивной опухолью печени, которую выявляют у пациентов в большинстве случаев на фоне цирроза, заболеваемость и смертность от которого с каждым годом неуклонно растут. Возможно, это связано с тем, что нередко ГЦР диагностируют на поздних стадиях

заболевания, когда пациенты уже не подлежат специфическому лечению. Несмотря на достижения в лекарственной противоопухолевой терапии ГЦР, показатели летальности на первом году по-прежнему остаются высокими [1]. На протяжении более десяти лет ингибиторы тирозинкиназ (ИТК) являлись основным методом лечения нерезектабельного ГЦР. Появление

## Информация об авторах / Information about the authors

<sup>✉</sup>Антонова Елена Юрьевна – канд. мед. наук, врач-онколог отд-ния противоопухолевой лекарственной терапии №3 отд. лекарственного лечения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина». E-mail: elenaantonova5@mail.ru; SPIN-код: 6335-7053

Джанян Ирина Анатольевна – врач-хирург отд-ния противоопухолевой лекарственной терапии №3 отд. лекарственного лечения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

Лактионов Константин Константинович – д-р мед. наук, проф., первый зам. дир. ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина», проф. каф. онкологии и лучевой терапии лечебного фак-та ФГАУ ВО «РНИМУ им. Н.И. Пирогова» (Пироговский Университет). SPIN-код: 7404-5133, Author ID: 160970

Погребняков Игорь Владимирович – канд. мед. наук, зав. отд-нием рентгенохирургических методов диагностики и лечения отд. интервенционной радиологии Научно-исследовательского института клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина». SPIN-код: 2533-4861; Author ID: 965034

Савченко Илья Вячеславович – врач-онколог отд-ния противоопухолевой лекарственной терапии №3 отд. лекарственного лечения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина»

Бредер Валерий Владимирович – д-р мед. наук, зав. отд. лекарственных методов лечения ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина». SPIN-код: 9846-4360; Author ID: 280121

<sup>✉</sup>Elena Yu. Antonova – Cand. Sci. (Med.), Blokhin National Medical Research Center of Oncology. E-mail: elenaantonova5@mail.ru; ORCID: 0000-0002-9740-3839

Irina A. Dzhanyan – surgeon, Blokhin National Medical Research Center of Oncology. ORCID: 0000-0002-6323-511X

Konstantin K. Laktionov – D. Sci. (Med.), Prof., Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University). ORCID: 0000-0003-4469-502X

Igor V. Pogrebnyakov – Cand. Sci. (Med.), Blokhin National Medical Research Center of Oncology. ORCID: 0000-0002-4587-4153

Ilya V. Savchenko – oncologist, Blokhin National Medical Research Center of Oncology. ORCID: 0000-0003-2142-661X

Valeriy V. Breder – D. Sci. (Med.), Blokhin National Medical Research Center of Oncology. ORCID: 0000-0002-6244-4294

# Results of lenvatinib as first-line targeted therapy for advanced hepatocellular cancer: A retrospective study

Elena Yu. Antonova<sup>✉1</sup>, Irina A. Dzhanan<sup>1</sup>, Konstantin K. Laktionov<sup>1,2</sup>, Igor V. Pogrebnyakov<sup>1</sup>, Ilya V. Savchenko<sup>1</sup>, Valeriy V. Breder<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia;

<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University (Pirogov University), Moscow, Russia

## Abstract

**Background.** Hepatocellular carcinoma (HCC) is one of the most aggressive tumor diseases, with an annual increase in morbidity and mortality. Therefore, the studies for effective treatment options is crucial. The evolution of HCC treatment and the priority of immunotherapy in the first line of advanced HCC leave questions about the place and effectiveness of tyrosine kinase inhibitors in the first line of antitumor therapy.

**Aim.** This study evaluated the efficacy and tolerability of lenvatinib in patients in the first line treatment advanced HCC in real clinical practice.

**Materials and methods.** The retrospective study included 41 patients who received targeted therapy with lenvatinib as the first line for unresectable HCC in medical institutions of the Russian Federation and were observed at Blokhin National Medical Research Center of Oncology.

**Results.** The median progression-free survival in patients treated with lenvatinib was 13.9 months. The median overall survival (OS) was 27.3 months. One-year OS was 80%. Two-year OS was 56%. The best response to treatment in our study was stabilization in 67% of cases, and disease progression during therapy was observed in 23% of cases, assessed using mRECIST.

**Conclusion.** In a selected cohort of patients with advanced HCC, tyrosine kinase inhibitors (in particular lenvatinib) was studied and the efficacy of lenvatinib treatment was demonstrated in key survival indicators in the first line of HCC therapy in real clinical practice. There was also a low incidence of adverse events leading to discontinuation of therapy and dose reduction.

**Keywords:** hepatocellular cancer, hepatocellular carcinoma, lenvatinib, real clinical practice

**For citation:** Antonova EYu, Dzhanan IA, Laktionov KK, Pogrebnyakov IV, Savchenko IV, Breder VV. Results of lenvatinib as first-line targeted therapy for advanced hepatocellular cancer: A retrospective study. *Journal of Modern Oncology*. 2025;27(2):144–148. DOI: 10.26442/18151434.2025.2.203293

иммунотерапии расширило возможности лечения ГЦР, а результаты исследований позволили внести комбинации противоопухолевых препаратов с иммунотерапией в клинические рекомендации в качестве предпочтительных опций [2]. В исследовании IMBRAVE-150 впервые продемонстрировано преимущество комбинации атезолизумаба с бевацизумабом в отношении общей выживаемости (ОВ) по сравнению с таргетной терапией сорафенибом в монорежиме, в котором медиана ОВ в группе атезолизумаба с бевацизумабом составила 19,2 мес против 13,4 мес в группе сорафениба (относительный риск – ОР 0,66 [95% доверительный интервал – ДИ 0,52–0,85];  $p=0,0009$ ), а частота объективного ответа (ЧОО) составила 35% по данным независимой оценки с помощью модифицированного критерия оценки ответа при солидных опухолях (mRECIST) [3]. Другой комбинацией, доказавшей преимущество над монотерапией сорафенибом, стало сочетание тремелимумаба с дурвалумабом в исследовании HIMALAYA. Медиана ОВ для тремелимумаба и дурвалумаба составила 16,4 мес, а для сорафениба – 13,8 мес (ОР 0,78 [95% ДИ 0,67–0,92];  $p=0,0037$ ), ЧОО для комбинации тремелимумаба с дурвалумабом составила 20,1% по оценке ответа при солидных опухолях (RECIST1.1) [4]. В первых регистрационных исследованиях группа ИТК ограничивалась только сорафенибом, однако в последнее время мы наблюдаем включение в эту группу сравнения и ленватиниба. Например, в исследовании CheckMate 9DW комбинация ниволумаба с ипилимумабом оказалась эффективнее, чем монотерапия сорафенибом или ленватинибом. Медиана ОВ составила 23,7 и 20,6 мес для ипилимумаба с ниволумабом или для сорафениба/ленватиниба соответственно (ОР 0,79 [95% ДИ 0,65–0,96];  $p<0,018$ ). Выбор исследователей в 85% случаев пал на ленватиниб, который применяли 275 человек из 333. ЧОО доказала превосходство комбинированной иммунотерапии – 36,1 и 13,2% в группе монотерапии ИТК по оценке RECIST 1.1 [5]. Обращает на себя внимание увеличение продолжительности медианы ОВ в группе монотерапии ИТК с 13 до 20 мес. В этом контексте следует упомянуть исследование LEAP-002, в котором не доказана первичная гипотеза, сравнивающее ленватиниб в комбинации с пембролизумабом с ленватинибом в монотерапии. Медиана ОВ в группе монотерапии ленватинибом составила 19,0 мес (95% ДИ 17,2–21,7),

а ЧОО – 34,1%, что значительно превосходило ранее полученные результаты в рандомизированных проспективных и ретроспективных исследованиях [6]. Комбинированная терапия ленватинибом и ингибиторами контрольных точек иммунитета показала обнадеживающие результаты у пациентов с распространенным ГЦР в ранних исследованиях [7]. Кроме регистрационного исследования REFLECT с медианой ОВ 13,6 мес [8] схожая медиана ОВ продемонстрирована и в ретроспективных исследованиях, в которых изучали ленватиниб у пациентов с ГЦР в 1-й линии терапии. Например, в исследовании реальной клинической практики ELEVATOR у пациентов с ГЦР в Германии и Австрии зафиксирована медиана ОВ 12,8 мес (95% ДИ 10,9–14,7) [9]. В российском наблюдательном исследовании с участием 58 пациентов, опубликованном в 2022 г., медиана ОВ составила 14,3 мес [10]. Показатель медианы ОВ в исследовании LEAP-002 мог бы остаться единичным инцидентом, но последующие исследования в европейских, а затем и в азиатских странах показали медиану ОВ, близкую и даже превышающую 19 мес. Так, в исследовании с участием 36 центров из 4 стран (Италии, Японии, Республики Кореи, Великобритании) медиана ОВ в группе ленватиниба у пациентов, получавших последующую терапию, составила 20,6 мес (16,1–22,8), а в группе пациентов, прошедших только терапию 1-й линии – 10,7 мес (9,0–12,0) [11]. В исследовании, опубликованном в 2025 г. с участием 703 пациентов из Японии, медиана ОВ составила в общей популяции 16,6 мес (95% ДИ 15,4–18,5), а в группе, соответствующей критериям включения в регистрационное исследование REFLECT, – 18,0 мес (15,8–21,3) [12]. Следовательно, основываясь на результатах клинических исследований и данных мировой литературы, стоит отметить немаловажную роль ленватиниба в лечении распространенного ГЦР, которая требует дальнейшего изучения.

**Цель исследования** – оценка эффективности ленватиниба в реальной клинической практике у пациентов с нерезектабельным ГЦР в 1-й линии терапии.

## Материалы и методы

Нами ретроспективно проанализированы данные пациентов с неоперабельным ГЦР, получивших терапию ленватинибом в качестве лекарственной противоопухолевой терапии

1-й линии с 1 января 2018 по 1 ноября 2024 г. в онкологических клиниках Российской Федерации и наблюдавшихся в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина».

Основным критериями оценки эффективности терапии ленаватинибом стали ОВ, выживаемость без прогрессирования (ВБП), а также ЧОО и нежелательные явления (НЯ).

В исследование включен 41 пациент. Условиями включения в исследование стали подтвержденный диагноз ГЦР (морфологически верифицированный или с типичной для ГЦР васкуляризацией при проведении контрастной компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии в цирротически измененной печени), предшествующая системная терапия с наличием хотя бы одного измеряемого очага по mRECIST, возраст 18 лет и старше. Использованные режимы дозирования согласно инструкции ленаватиниба составили 8 мг 1 раз в сутки для пациентов с массой тела <60 кг и 12 мг 1 раз в сутки для пациентов с массой тела ≥60 кг.

Для оценки характеристики пациентов использовали методы описательной статистики. Для формирования выборок, соответствующих отсутствию влияния препарата, использованы данные от пациентов до начала применения ленаватиниба либо гипотетические значения, основанные на неблагоприятном исходе заболевания, что соответствовало отсутствию терапии. Ввиду равных рассматриваемых гипотез и получаемых значений индекса  $p$  в  $Z$ -тесте и тесте хи-квадрат данные тесты являются равнозначными и взаимозаменяемыми. Соответственно, расчеты показателей с заданными значениями проведены с использованием хи-квадрата. ВБП, медиану ВБП, ОВ и медиану ОВ оценивали путем построения графика Каплана–Мейера. ВБП определяли как время от начала терапии до прогрессирования заболевания по критериям mRECIST или смерти пациента по любым причинам. ОВ определяли временем от начала терапии до наступления смерти по любым причинам. Пациенты без подтвержденного прогрессирования, а также те, кто оставались живы на момент последнего наблюдения, были цензурированы. Все данные по безопасности зафиксированы ретроспективно на основании медицинской документации в виде электронных таблиц. НЯ считался любой неблагоприятный симптом или заболевание, а также увеличение интенсивности ранее имевшихся симптомов, которые возникли после начала лечения. Фиксация и стадирование токсичности осуществлялись докторами по системе классификации, разработанной Национальным институтом рака США для классификации НЯ при онкологических заболеваниях – Common Terminology criteria for adverse events (CTCAE), version 5.0. Коррекция дозы препарата или его отмена производилась на усмотрение лечащего врача при достижении у пациента 2–3-й степени НЯ, не поддающейся снижению после назначения соответствующей симптоматической терапии.

## Результаты

Медиана продолжительности наблюдения в исследовании составила 19,4 мес. Средний возраст пациентов – 54,5 года (19–85 лет); 73,2% пациентов были мужчинами. Более подробная характеристика пациентов, включенных в исследование, представлена в табл. 1.

Медиана ВБП на фоне терапии ленаватинибом составила 13,9 мес, одногодичная ВБП – 56%, двухгодичная ВБП – 32% (рис. 1).

Медиана ОВ у исследуемых пациентов составила 27,3 мес, одногодичная ОВ – 80%, двухгодичная ОВ – 56% (рис. 2).

Стабилизация опухолевого процесса на фоне терапии ленаватинибом достигнута в 67% случаев. Прогрессирование наблюдали в 23% случаев.

Нами проанализированы данные пациентов в зависимости от распространенности опухолевого процесса по Барселонской системе стадирования рака печени (BCLC), с наличием цирроза печени и без него, в зависимости от наличия тромбоза Vp4. Проведена межгрупповая сравнительная оценка на ОВ и ВБП. Результаты представлены в табл. 2. Доказано, что клинически значимая разница получена только в группе сравнения ВБП между «BCLC В» и «BCLC С» ( $p=0,028$ ). В некоторых

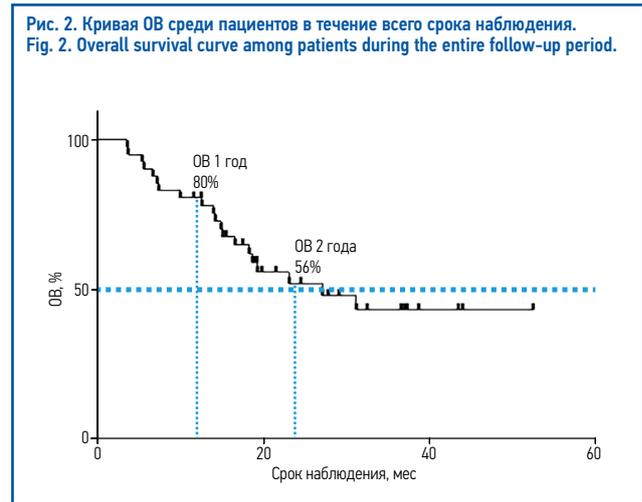
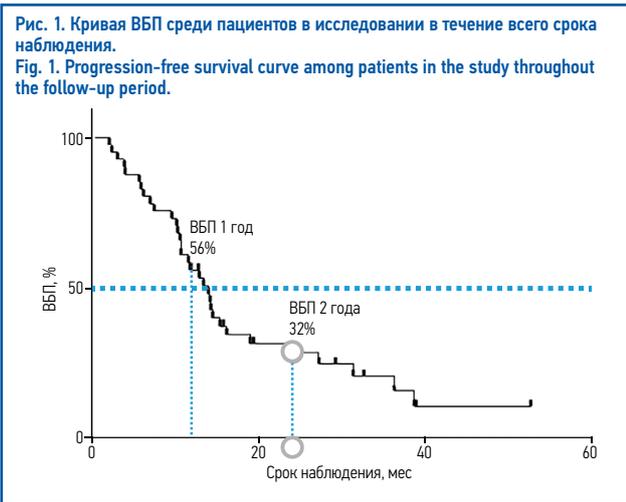
Таблица 1. Характеристика пациентов, включенных в исследование Table 1. Characteristics of patients included in the study	
Оцениваемая характеристика	Значение показателя
Пол, абс. (%)	
Мужской	30 (73,2)
Женский	11 (26,8)
Возраст, лет	
Минимальный	19
Максимальный	85
Средний	54,5
Стадия рака по UICC, абс. (%)	
III	
IIIA	7 (17)
IIIB	8 (20)
IV	
IVA	11 (27)
IVB	15 (36)
Стадия рака по BCLC (при поступлении), абс. (%)	
A	0 (0)
B	16 (39,0)
C	25 (61,0)
Статус ECOG, абс. (%)	
0–1	39 (95)
2	2 (5)
Оценка по Чайлд–Пью, абс. (%)	
Без цирроза	16 (39)
A	16 (39)
B	9 (22)
Вирусный гепатит, абс. (%)	
Да	18 (44)
Нет	23 (56)
Инвазия ствола воротной вены, абс. (%)	
Да	9 (22)
Нет	32 (78)
Альфа-фетопrotein, абс. (%)	
<200 МЕ/мл	30 (73,1)
≥200 МЕ/мл	11 (26,9)
2-я и последующие линии, абс. (%)	
Да	20 (49)
Нет	21 (51)

группах сравнения наблюдали тенденцию к статистически значимой разнице.

Из основных НЯ у пациентов наблюдали астению – у 30% человек, диарею – у 55%, повышение артериального давления – у 65%, гепатотоксичность – у 45%. У 3 пациентов ленаватинибом отменили из-за непереносимой токсичности, 1 человек завершил терапию вследствие декомпенсации цирроза. В группе пациентов без цирроза НЯ зафиксированы у 3 (19%) пациентов. Всего НЯ всех степеней тяжести зафиксированы в 68,2% случаев.

## Обсуждение

Несмотря на разнообразие методов лечения первичного рака печени, выживаемость пациентов остается низкой из-за трудностей ранней диагностики, имеющейся сопутствующей патологии, поскольку у большинства пациентов диагноз ставится на поздней стадии заболевания. В нашем исследовании



**Таблица 2.** Межгрупповая сравнительная оценка ОВ и ВВП  
**Table 2.** Intergroup comparative assessment of overall survival and progression-free survival rates

Характеристика	Результат, абс. (%)	Медиана ВВП, мес (95% ДИ)	p; log-rank test	Медиана ОВ, мес (95% ДИ)	p; log-rank test
<b>BCLC</b>					
BCLC B	16 (39,0)	10,6 (1,8–16,1)	0,028	15,2 (5,6–37,5)	0,332
BCLC C	25 (61)	6 (2,3–15,7)		12,7 (7,4–27,4)	
Без цирроза	16 (39)	7,4 (1,8–16,1)	0,995	15,1 (5,6–32,7)	0,581
С циррозом	25 (61)	6,1 (2–15,7)		10,2 (7,6–43,8)	
<b>Тромбоз Vp4</b>					
Есть	9 (22)	12,7 (7,6–21,7)	0,566	6 (2,3–12,7)	0,108
Нет	32 (78)	15,1 (3,9–43,8)		10,6 (1,8–16,1)	

оценивали эффективность, переносимость ленаватиниба при назначении его в качестве 1-й линии системной терапии распространенного ГЦР в выборке из 41 пациента. Известно, что ленаватиниб активирует иммунный ответ в микроокружении опухоли, ингибируя фактор роста эндотелия сосудов и фактор роста фибробластов, что делало его перспективным кандидатом в комбинации с иммунотерапией. В нашем наблюдательном исследовании медиана ОВ составила 27,3 мес. Приведенные данные согласуются с результатами исследования LEAP-002, в котором не достигнут установленный порог статистической значимости для ОВ и ВВП.

Данное исследование характеризуется рядом особенностей. Во-первых, оно имело ретроспективную природу. Во-вторых, размер выборки для 1-й линии терапии в группе, получавшей ленаватиниб, был ограничен. В-третьих, в нашем исследовании мы наблюдали относительно сохранных пациентов (у 40% не было цирроза, что может оказать влияние на ОВ, 75% имели значение альфа-фетопротеина менее 200 МЕ/мл, у 95% пациентов ECOG составил 0–1, а 81% больных не имели макроваскулярной инвазии). Обращает на себя внимание отсутствие зафиксированной ЧОО, что может быть связано с тем, что большинство пациентов выполняли контрольное обследование по месту жительства. Все приведенные факторы могли сказаться на результатах. Полученные данные также могут быть связаны с небольшим размером выборки и отбором более сохранных пациентов на данный вид терапии. Наконец, часто клинически значимых НЯ была относительно низкой, что может быть объяснено удовлетворительной переносимостью

терапии и выбором относительно сохранных пациентов с адекватной функцией печени или на фоне подобранной эффективной симптоматической терапии.

**Заключение**

В нашем исследовании реализована задача перевода такого агрессивного онкологического заболевания, как ГЦР, в хроническое состояние, что подтверждают цифры выживаемости. Пациенты с сохранной функцией печени и без цирроза продемонстрировали высокие показатели выживаемости и низкие показатели токсичности. При прогрессировании опухолевого процесса пациенты имели возможность благодаря сохранной функции печени получать 2-ю и последующие линии противоопухолевого лечения.

**Раскрытие интересов.** Авторы заявляют об отсутствии личных, профессиональных или финансовых отношений, которые могли бы быть расценены как конфликт интересов в рамках данного исследования. Независимость научной оценки, интерпретации данных и подготовки рукописи сохранялась на всех этапах работы, включая этап финансирования проекта со стороны компании «Эйсай».

**Disclosure of conflict of interest.** The authors declare no personal, professional, or financial relationships that could be regarded as a conflict of interest for this study. The independence of the scientific assessment, data interpretation, and manuscript writing was maintained at all stages of work, including the stage of financing by the company Eisai.

**Источник финансирования.** Материал подготовлен при финансовой поддержке компании «Эйсай». Спонсор не участвовал в сборе, анализе данных, интерпретации результатов. При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

**Funding source.** Journal fees were funded by Eisai company. The sponsor was not involved in the data collection and analysis and the interpretation of results. In preparing the manuscript, the authors maintained the independence of opinion.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Е.Ю. Антонова, И.А. Джаян, К.К. Лактионов, И.В. Погребняков, И.В. Савченко, В.В. Бредер – сбор данных и участие в написании текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. E.Yu. Antonova, I.A. Dzhanian, K.K. Laktionov, I.V. Pogrebnyakov, I.V. Savchenko, V.V. Breder – data collection and participation in writing the text of the article.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin.* 2021;71(3):209-49. DOI:10.3322/caac.21660
2. Бредер В.В., Базин И.С., Балахин П.В., и др. Злокачественные опухоли печени и желчевыводящей системы. Практические рекомендации RUSSCO, часть 1.1. *Злокачественные опухоли.* 2024;14(3s2):358-403
3. Finn RS, Qin S, Ikeda M, et al. Atezolizumab plus Bevacizumab in Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *N Engl J Med.* 2020;382(20):1894-905. DOI:10.1056/NEJMoa1915745
4. 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. *Ann Oncol.* 2024;35(5):448-57. DOI:10.1016/j.annonc.2024.02.005
5. Kudo M, Yau T, Decaens T, et al. Nivolumab (NIVO) plus ipilimumab (IPI) vs lenvatinib (LEN) or sorafenib (SOR) as first-line (1L) therapy for unresectable hepatocellular carcinoma (uHCC): CheckMate 9DW expanded analyses. *JCO.* 2025; 43(4\_suppl):520-2. DOI:10.1200/jco.2025.43.4\_suppl.520
6. 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. *Lancet Oncol.* 2023;24(12):1399-410. DOI:10.1016/S1470-2045(23)00469-2
7. Wu CJ, Lee PC, Hung YW, et al. Lenvatinib plus pembrolizumab for systemic therapy-naive and -experienced unresectable hepatocellular carcinoma. *Cancer Immunol Immunother.* 2022;71(11):2631-63. DOI:10.1007/s00262-022-03185-6
8. Kudo M, Finn RS, Qin S, et al. Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 non-inferiority trial. *Lancet.* 2018;391(10126):1163-13. DOI:10.1016/S0140-6736(18)30207-1
9. Welland S, Leyh C, Finkelmeier F, et al. Real-World Data for Lenvatinib in Hepatocellular Carcinoma (ELEVATOR): A Retrospective Multicenter Study. *Liver Cancer.* 2022;11(3):219-32. DOI:10.1159/000521746
10. Петкау В.В., Султанбаев А.В., Меньшиков К.В., и др. Лenvатиниб у пациентов с нерезектабельной гепатоцеллюлярной карциномой в реальной клинической практике. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2022;32(4):75-88 [Petkau VV, Sultanbaev AV, Menshikov KV, et al. Lenvatinib Therapy in Patients with Unresectable Hepatocellular Carcinoma in Real Clinical Practice. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology.* 2022;32(4):75-88 (in Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2022-32-4-75-88
11. Persano M, Rimini M, Tada T, et al. Sequential therapies after atezolizumab plus bevacizumab or lenvatinib first-line treatments in hepatocellular carcinoma patients. *Eur J Cancer.* 2023;189:112933. DOI:10.1016/j.ejca.2023.05.021
12. Furuse J, Izumi N, Motomura K, et al. Long-Term Survival of Patients with Unresectable Hepatocellular Carcinoma Treated with Lenvatinib in Real-World Clinical Practice. *Cancers (Basel).* 2025;17(3):479. DOI:10.3390/cancers17030479

Статья поступила в редакцию / The article received: 13.05.2025

Статья принята к печати / The article accepted for publication: 06.06.2025



OMNIDOCTOR.RU