

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ BƯỚC ĐẦU ĐIỀU TRỊ UNG THƯ VÚ TÁI PHÁT DI CĂN BẰNG ERIBULIN TẠI BỆNH VIỆN K GIAI ĐOẠN 2021-2024

**Đồng Chí Kiên^{1,2*}, Lê Thanh Đức¹, Hàn Thị Thanh Bình¹
Phạm Thị Thu Hà¹, Nguyễn Thị Lý Linh¹**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá đáp ứng của eribulin trên bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn và một số tác dụng không mong muốn của phác đồ.

Đối tượng và phương pháp: Nghiên cứu trên 30 bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn tại Bệnh viện K từ tháng 01/2021 đến tháng 5/2024.

Kết quả: Tuổi trung bình là 59 (39÷71 tuổi). Về hiệu quả điều trị; 26,3% bệnh giữ nguyên, 26,3% bệnh đáp ứng một phần, 47,4% bệnh tiến triển, 53,6% bệnh nhân có lợi ích lâm sàng sau điều trị. Thời gian sống thêm không tiến triển (PFS) là $2,8 \pm 0,9$ tháng. PFS liên quan có ý nghĩa thống kê với số phác đồ điều trị trước eribulin (1-3 phác đồ so với 4 phác đồ) với $p=0,009$. Về độc tính của eribulin: giảm bạch cầu trung tính gặp 50%, giảm bạch cầu gặp 53,2%, sốt giảm bạch cầu trung tính gặp 10%. Độc tính của thuốc điều trị có thể dự phòng và chấp nhận được.

Kết luận: Eribulin là một thuốc hiệu quả đối với bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn với mức độc tính có thể chấp nhận được. Lợi ích điều trị rõ rệt hơn ở những bệnh nhân đã trải qua ít hơn bốn phác đồ hóa trị trước đó.

Từ khóa: Ung thư vú; ung thư vú tái phát di căn; hóa trị giai đoạn muộn.

PRELIMINARY EVALUATION OF ERIBULIN TREATMENT OUTCOMES IN PATIENTS WITH RECURRENT AND METASTATIC BREAST CANCER AT K HOSPITAL, 2021-2024

ABSTRACT

Objective: To evaluate the efficacy of eribulin in patients with recurrent and metastatic breast cancer, and to assess the associated adverse events of the regimen.

¹Bệnh viện K

²Trường Đại học Y Hà Nội

*Chịu trách nhiệm chính: Đồng Chí Kiên

Email: jongkent@gmail.com

Ngày nhận bài: 31/7/2025

Ngày phản biện khoa học: 05/8/2025

Ngày chấp nhận đăng: 15/8/2025

Subjects and Methods: A total of 30 patients with recurrent and metastatic breast cancer treated at K Hospital from January 2021 to May 2024 were included in this study.

Results: The mean age was 59 years (range: 39–71). Regarding treatment efficacy: 26.3% of patients had stable disease, 26.3% achieved partial response, and 47.4% experienced disease progression. The clinical benefit rate was 53.6%. The median progression-free survival (PFS) was 2.8 ± 0.9 months. PFS was significantly associated with the number of prior chemotherapy regimens before eribulin (1–3 regimens versus 4 regimens), with a p-value of 0.009. In terms of toxicity: neutropenia occurred in 50% of patients, leukopenia in 53.2%, and febrile neutropenia in 10%. The treatment-related toxicities were generally preventable and manageable.

Conclusion: Eribulin is an effective treatment option for patients with recurrent and metastatic breast cancer, with an acceptable toxicity profile. The therapeutic benefit appears to be more pronounced in patients who had received fewer than four prior chemotherapy regimens.

Keywords: Breast cancer; recurrent and metastatic breast cancer; late-line chemotherapy.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư vú (UTV) là loại ung thư phổ biến nhất ở phụ nữ trên toàn thế giới và Việt Nam. Theo GLOBOCAN 2022, tại Việt Nam có khoảng 24.563 trường hợp UTV được chẩn đoán, trong đó có 10.008 trường hợp tử vong [1]. UTV di căn chiếm khoảng 5÷10% trong tổng số các bệnh nhân ung thư vú. Khoảng 30% các trường hợp có hạch nách âm tính và 50÷70% trường hợp có hạch nách dương tính tái phát di căn sau điều trị và đây là nguyên nhân chính dẫn đến tử vong trong UTV. Thời gian sống thêm trung bình cho các bệnh nhân UTV tái phát di căn là (TPDC) 18÷24 tháng khi được điều trị đầy đủ và có khoảng 5÷20% sống thêm được sau 5 năm. UTV TPDC có tiên lượng xấu, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn thấp và khoảng thời gian không bệnh ngắn. Mục đích chính của điều trị cho bệnh nhân UTV giai đoạn TPDC là kéo dài thời gian sống thêm và nâng cao chất lượng sống cho bệnh nhân. Với UTV TPDC, điều trị toàn thân đóng vai trò chủ yếu, điều trị vùng có tính chất theo từng cá thể. Với phân nhóm thụ thể nội tiết dương tính, HER2 âm tính, điều trị nội tiết là nền tảng, hóa trị được chỉ định khi bệnh di căn tạng có khủng hoảng tạng, hoặc bệnh tiến triển rõ rệt hóa trị còn được chỉ định với phân nhóm HER2 dương tính (kết hợp thuốc kháng HER2),

hoặc phân nhóm bộ ba âm tính. Đa số bệnh nhân UTV TPDC đã được hóa trị trước đó với các phác đồ có taxane và anthracyclin. Việc lựa chọn phác đồ hóa trị trong UTV TPDC dựa trên nhiều yếu tố như thể trạng bệnh nhân, các phác đồ hóa trị đã dùng trước đó, hiệu quả điều trị và độc tính của phác đồ. Sử dụng phác đồ đơn chất đảm bảo hiệu quả điều trị, kiểm soát triệu chứng đồng thời độc tính có thể chấp nhận được, nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh.

Phác đồ thuốc eribulin đã được áp dụng trên toàn thế giới và đem lại hiệu quả trong điều trị UTV TPDC. Năm 2011, Cortes.J và cộng sự đã nghiên cứu trên 762 bệnh nhân ung thư vú di căn điều trị eribulin, kết quả eribulin cải thiện thời gian sống còn còn bộ có ý nghĩa thống kê so với nhánh thuốc còn lại (13,1 tháng với 10,6 tháng, $p=0,041$), với độc tính an toàn [2]. Nghiên cứu của tác giả Yuan P năm 2019, so sánh hiệu quả của eribulin với vinorelbine, kết quả eribulin cải thiện thời gian sống thêm không tiến triển bệnh (2,8 tháng; $p=0,036$), tỷ lệ đáp ứng toàn bộ (30,7% vs 16,9%) so với vinorelbine [3].

Tại Việt Nam, thuốc eribulin bắt đầu được sử dụng nhiều hơn trong thời gian gần đây. Hiện tại, chưa có nhiều nghiên cứu về vấn đề này, vì vậy

chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: “Đánh giá kết quả bước đầu điều trị ung thư vú tái phát di căn bằng eribulin tại Bệnh viện K giai đoạn 2021-2024” với các mục tiêu sau:

- Đánh giá tỷ lệ đáp ứng bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn bằng phác đồ eribulin.

- Đánh giá tác dụng không mong muốn của phác đồ.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Bệnh nhân UTV tái phát di căn được điều trị bằng eribulin tại Bệnh viện K từ tháng 01/2021 đến tháng 5/2024.

2.1.1. Tiêu chuẩn lựa chọn bệnh nhân

Bệnh nhân nữ (≥ 18 tuổi) được chẩn đoán xác định ung thư biểu mô tuyến vú bằng xét nghiệm mô bệnh học.

Có thông tin về ER, PR, Her-2/neu của tổn thương u ban đầu hoặc tái phát di căn.

Chẩn đoán tái phát di căn bằng chẩn đoán hình ảnh hoặc tế bào học hoặc mô bệnh học.

Bệnh nhân UTV tái phát di căn không còn chỉ định điều trị tại chỗ, tại vùng.

Đã được điều trị hóa trị phác đồ có taxane/anthracyclin hỗ trợ, tân bổ trợ hoặc cho bệnh tái phát di căn.

Nếu HER2(+), có thể kết hợp điều trị thuốc kháng HER2.

Có tổn thương đánh giá được đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST.

Chỉ số toàn trạng ECOG ≤ 1 .

Trị số phân suất tổng máu thất trái trong giới hạn bình thường.

Thời gian sống thêm ước đoán > 3 tháng.

Chức năng gan thận tùy xương trong giới hạn cho phép điều trị hóa chất:

+ Chức năng tuỷ xương: Các dòng tế bào máu ngoại vi trong giới hạn bình thường (bạch cầu hạt $> 2000/\text{ml}$, tiểu cầu $> 100.000/\text{ml}$).

+ Chức năng gan, thận: Bilirubine toàn phần $< 2,5$ lần giới hạn trên bình thường; ALT, AST $< 2,5$ lần giới hạn trên bình thường; urê huyết $< 10,9 \text{ mmol/l}$; creatinine $< 1,5$ lần giới hạn trên bình thường.

Có hồ sơ ghi nhận thông tin đầy đủ về chẩn đoán và điều trị trước đó.

Được hóa trị phác đồ eribulin liều $1,4 \text{ mg/m}^2$ da ngày 1, ngày 8 chu kỳ 21 ngày.

Bệnh nhân đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.1.2. Tiêu chuẩn loại trừ

Không nhận các phương pháp điều trị như hóa trị, xạ trị, kháng HER2, liệu pháp nội tiết trong vòng 3 tuần trước khi bắt đầu nghiên cứu, hoặc bất kỳ loại thuốc thử nghiệm nào trong vòng 4 tuần.

Bệnh nhân đang mắc các bệnh cấp và mạn tính trầm trọng khác.

Bệnh nhân di căn não đơn thuần trừ khi đã hoàn thành liệu pháp điều trị tại chỗ và đã ngừng sử dụng corticosteroid trước 4 tuần điều trị.

BN đang dùng chống đông bằng warfarin hoặc các thuốc liên quan.

Phụ nữ có thai hoặc cho con bú.

Bệnh nhân miễn cảm với eribulin.

Bệnh nhân ngừng điều trị thuốc không phải vì lý do bệnh tiến triển, độc tính, kết thúc nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Phương pháp nghiên cứu là mô tả hồi cứu, có theo dõi dọc.

Cỡ mẫu: Mẫu thuận tiện, trong nghiên cứu chọn 30 bệnh nhân.

Nội dung nghiên cứu/Các biến số và chỉ số trong nghiên cứu:

Thu thập thông tin bệnh nhân

Thu thập thông tin theo một mẫu bệnh án nghiên cứu thống nhất dựa vào trực tiếp hỏi bệnh, thăm khám bệnh nhân (BN đủ tiêu chuẩn nghiên cứu được thu thập thông tin về bản thân bao gồm: Tên, tuổi, giới, nghề nghiệp, địa chỉ liên lạc, số điện thoại, số hồ sơ bệnh án, chẩn đoán bệnh và giai đoạn bệnh trước đó, mô bệnh học, mô bệnh học sinh thiết lại tổn thương di căn, tình trạng thụ thể nội tiết (ER, PR), Her-2/neu, Ki67, các phương pháp đã được điều trị,...

Điều trị:

BN sau khi được chẩn đoán tái phát di căn có đầy đủ các tiêu chuẩn trên được điều trị bằng hóa chất phác đồ eribulin liều 1,4 mg/m² da ngày 1, ngày 8, chu kỳ 21 ngày. Điều trị đến khi bệnh tiến triển hoặc xuất hiện độc tính không thể chấp nhận được hoặc đến khi kết thúc nghiên cứu. Các chỉ số lâm sàng và cận lâm sàng được ghi nhận vào mẫu bệnh án in sẵn. Các chỉ số đánh giá sự dung nạp thuốc được ghi nhận sau mỗi chu kỳ điều trị, các chỉ số đánh giá sự đáp ứng sẽ được đánh giá sau mỗi 3 chu kỳ hoặc khi bệnh nhân có dấu hiệu nghi ngờ bệnh tiến triển.

Kết quả điều trị (tỷ lệ đáp ứng, PFS, tác dụng không mong muốn)

- Tỷ lệ đáp ứng: Dựa vào các tổn thương tại các cơ quan bị bệnh, được đánh giá dựa vào khám lâm sàng hoặc chẩn đoán hình ảnh. Đánh giá đáp ứng với các tạng đo lường được theo tiêu chuẩn RECIST 1.1: CR, PR, SD, PD.

- Lợi ích lâm sàng (tỷ lệ kiểm soát bệnh): CR+PR+SD.

- Thời gian sống thêm không tiến triển PFS: Được định nghĩa là khoảng thời gian từ lúc bắt đầu điều trị eribulin cho đến khi bệnh tiến triển hoặc bệnh tử vong do bất kỳ nguyên nhân nào, tùy sự kiện nào xảy ra trước.

- Đánh giá tác dụng không mong muốn theo CTCAE 5.0.

** Quy trình nghiên cứu*

- BN CĐXD là UTV tái phát di căn.

- BN đủ tiêu chuẩn nghiên cứu, ghi nhận đặc điểm bệnh nhân trước điều trị.

- Điều trị phác đồ thuốc eribulin, ghi nhận đáp ứng sau mỗi đợt điều trị, ghi nhận độc tính.

- Ghi nhận đáp ứng bằng lâm sàng, cận lâm sàng, tác dụng không mong muốn sau mỗi 3 đợt, 6 đợt.

- Nếu không có bệnh tiến triển, điều trị tiếp theo phác đồ đến khi không dung nạp được.

** Bộ công cụ nghiên cứu và kỹ thuật thu thập số liệu*

Bệnh án nghiên cứu có sẵn, ghi nhận số liệu sau mỗi đợt điều trị theo các chỉ số nghiên cứu.

Đánh giá bệnh tiến triển với bằng chứng trên chẩn đoán hình ảnh thông qua RECIST 1.1.

** Phân tích và xử lý số liệu*

Các thuật toán thống kê được sử dụng như sau:

- Sử dụng kiểm định T (T-Test).

- Mối liên quan giữa đáp ứng với các yếu tố loại định tính: Sử dụng kiểm định χ^2 hoặc kiểm định chính xác Fisher.

- Sử dụng phần mềm SPSS 20.0.

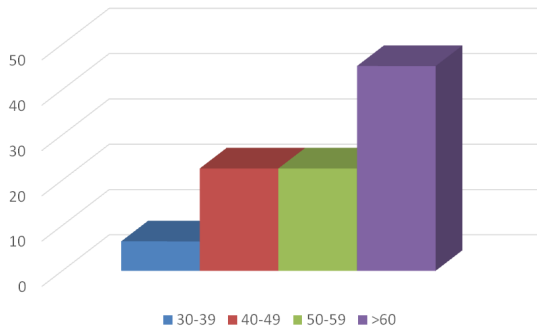
** Khía cạnh đạo đức của nghiên cứu*

Việc nghiên cứu áp dụng phác đồ này tác giả mong muốn cải thiện tỷ lệ đáp ứng, lợi ích lâm sàng kéo dài, cải thiện thời gian sống thêm không tiến triển và nâng cao chất lượng sống. Nghiên cứu này là hoàn toàn nhằm mục đích nâng cao chất lượng điều trị cho người bệnh, không nhằm mục đích nào khác.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm nhóm bệnh nhân nghiên cứu

3.1.1. Đặc điểm tuổi



Biểu đồ 1: Đặc điểm nhóm tuổi bệnh nhân nghiên cứu

Nhận xét:

- Tuổi trung bình trong nghiên cứu là $58,5 \pm 2,1$.
- Nhóm tuổi thường gặp nhất là từ > 60 tuổi, chiếm tỷ lệ 46,7%.

3.2. Thời gian tái phát di căn

Bảng 1: Đặc điểm thời gian tái phát di căn

Thời gian tái phát di căn	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
< 12 tháng	5	19,2
12 - 36 tháng	12	46,1
> 36 tháng	9	34,7
Tổng	26	100

Nhận xét:

Ngoài 4 bệnh nhân UTV de novo mới chẩn đoán, có 26 BN tái phát sau điều trị ban đầu tỷ lệ bệnh nhân tái phát trong khoảng thời gian từ 12÷36 tháng chiếm tỷ lệ cao nhất 43,3%.

3.3. Tình trạng thụ thể nội tiết và yếu tố phát triển biểu mô

Bảng 2: Tình trạng thụ thể nội tiết và yếu tố phát triển biểu mô

Phân typ sinh học	Số BN	Tỷ lệ %
Luminal A	5	16,7
Luminal B	8	26,7
Her2/neu dương tính	6	20
Bộ ba âm tính	11	36,6
Tổng	30	100

Nhận xét:

Tỷ lệ bệnh nhân bộ ba âm tính chiếm tỷ lệ 36,6%.

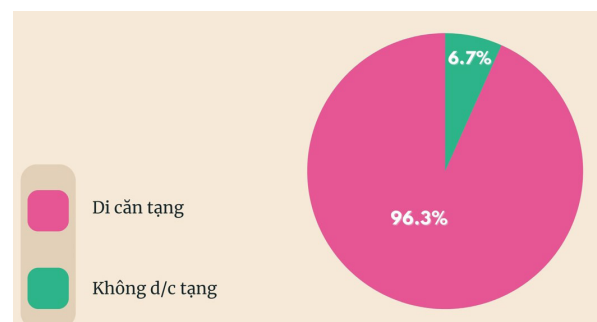
3.4. Đặc điểm điều trị trước đó và di căn tạng

Bảng 3: Đặc điểm điểm trị trước đó

Số phác đồ hóa trị	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
1-3 phác đồ	14	36,7
≥ 4 phác đồ	16	53,3
Tổng	30	100

Nhận xét:

Có 53,3% bệnh nhân đã được điều trị lớn hơn 4 phác đồ trước eribulin.



Biểu đồ 2: Tình trạng di căn tạng

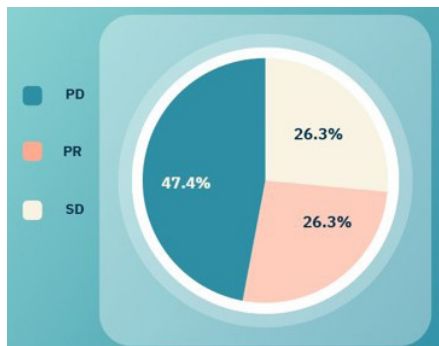
Nhận xét:

96,3% bệnh nhân có di căn tạng, 6,7% bệnh nhân không có di căn tạng.

3.5. Kết quả điều trị

3.5.1. Tỷ lệ đáp ứng sau điều trị

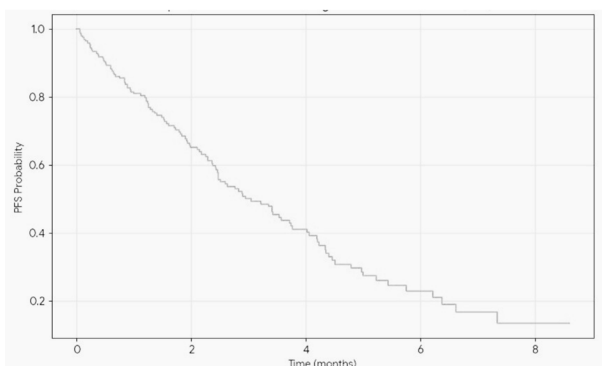
+ Kết quả đáp ứng.



Biểu đồ 3: Tỷ lệ đáp ứng

Đáp ứng một phần: 26,3%, bệnh giữ nguyên: 26,3%, bệnh tiến triển: 47,4%, 54,6% bệnh nhân có lợi ích lâm sàng sau điều trị.

3.5.2. Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển (PFS)

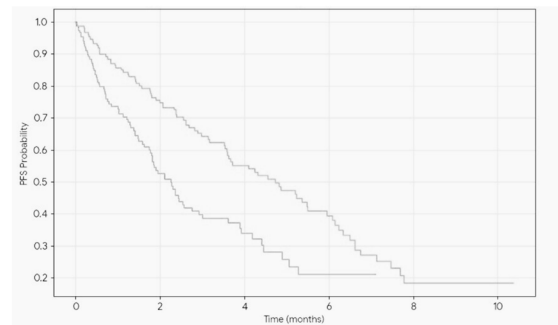


Biểu đồ 4: Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển

Nhận xét:

Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển của nhóm bệnh nhân nghiên cứu của chúng tôi là $2,8 \pm 0,9$ tháng.

3.5.3. Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển theo số phác đồ đã hóa trị trước đó



Biểu đồ 5: Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển theo số phác đồ đã hóa trị trước đó

Nhận xét:

Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển của nhóm bệnh nhân đã được điều trị 1-3 phác đồ trước đó là 3,5 tháng, ≥ 4 phác đồ là 2,6 tháng ($p=0.009$).

+ Đánh giá thời gian sống thêm không bệnh tiến triển theo một số yếu tố.

Bảng 4: Đánh giá PFS theo một số yếu tố

Đặc điểm	Phân tích đơn biến		
	HR	95% CI	p
Tuổi			
<50 tuổi	1,00	0,56-7,91	0,100
≥ 50 tuổi	2,38		
Phân typ sinh học			
Luminal A	1,00	0,12-0,18	0,081
Luminal B	0,41		
HER2 dương tính	2,72		
Bộ ba âm tính	0,72		
Phân nhóm			
BBAT	1,33	0,41-0,55	0,61
Không phải BBAT	1,01		

Đặc điểm	Phân tích đơn biến		
	HR	95% CI	p
Số phác đồ trước đó	HR	95% CI	p
1-3 phác đồ	0,98	1,29-7,71	0,009
≥4 phác đồ	2,71		

3.6. Nhận xét các tác dụng không mong muốn của điều trị

Bảng 5. Tác dụng không mong muốn của điều trị

Tác dụng không mong muốn	Tổng số		
	Tất cả các độ	Độ 3	Độ 4
Giảm bạch cầu trung tính	30	8	7
	100%	26,7%	23,3%
Giảm bạch cầu	24	10	6
	80%	33,3%	20%
Thiếu máu	15	3	0
	50%	10%	0%
Sốt giảm bạch cầu trung tính	3	3	0
	10%	10%	0%
Mệt mỏi	20	2	0
	66,7%	6,7%	0%
Chán ăn	12	2	0
	40%	6,7%	0%
Viêm miệng	10	1	0
	30,3%	3,3%	0%
Tăng men gan	15	2	0
	50%	6,7%	0%
Đau thần kinh ngoại vi	12	2	0
	40%	6,7%	0%

Nhận xét:

Giảm bạch cầu trung tính độ 3 chiếm tỷ lệ 26,7%, độ 4 chiếm 23,4%.

Sốt giảm bạch cầu gặp tỷ lệ 10%.

Các tác dụng ngoài huyết học như mệt mỏi gặp 6,7%, viêm miệng gặp 3,3%.

4. BÀN LUẬN

Từ những dữ liệu về kết quả cải thiện thời gian sống còn toàn bộ của nghiên cứu EMBRACE mà eribulin đã được phê duyệt để sử dụng trong điều trị bệnh nhân ung thư vú tái phát di căn trước đó đã dùng anthracycline hoặc taxane [2]. Liều điều trị chuẩn của eribulin mesylate là 1,4 mg/m² vào ngày 1 và ngày 8 của mỗi chu kỳ 21 ngày, tuy nhiên, đối với bệnh nhân gặp phải các độc tính, liều có thể bị trì hoãn hoặc điều chỉnh giảm xuống còn 1,1 hoặc 0,7 mg/m² tùy theo mức độ nghiêm trọng [2]. Về mặt thống kê, chúng tôi không tìm thấy sự khác biệt nào về đáp ứng với eribulin giữa nhóm bệnh nhân ung thư vú phân nhóm bộ ba âm tính và nhóm bệnh nhân không phải bộ ba âm tính. Thời gian sống thêm không tiến triển là 2,8 tháng (khoảng tin cậy 95%: 0,9–3,8 tháng) trong nghiên cứu của chúng tôi là tương đương với các nghiên cứu khác sử dụng đơn hóa trị liệu ở các bước điều trị muộn, ví dụ: 4,9 tháng đối với capecitabine, 3,7 tháng đối với vinorelbine và 3,1 tháng đối với ixabepilone [4]. Khi phân tích tác động của số lượng phác đồ điều trị trước đó trước khi dùng eribulin, chúng tôi nhận thấy rằng những bệnh nhân đã trải qua ít hơn bốn phác đồ (1-3 phác đồ) có thời gian sống không tiến triển tốt hơn so với những người đã điều trị với số lượng phác đồ nhiều hơn. Phát hiện này không kém hơn so với các phác đồ điều trị khác [4], [5]. Nghiên cứu EMBRACE báo cáo PFS trung vị là 3,7 tháng ở nhóm bệnh nhân có trung vị số phác đồ điều trị trước là 4, bao gồm cả phác đồ tân bổ trợ và bổ trợ [2]. Nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ bệnh nhân được điều trị ≥4 phác đồ chiếm khoảng 54%, điều

này có thể góp phần làm cho PFS trung vị tổng thể thấp, tuy nhiên, vẫn nằm trong khoảng 2,5÷4 tháng như đã được báo cáo trong các nghiên cứu trước đối với nhóm bệnh nhân đã điều trị với nhiều phác đồ [6]. Trong nghiên cứu có 11 bệnh nhân là ung thư vú thể bộ ba âm tính, chưa thấy sự khác biệt giữa PFS nhóm bộ ba âm tính với nhóm không phải bộ ba âm tính, cần có số lượng cỡ mẫu lớn hơn để thấy được hiệu quả với phân nhóm này. Một vấn đề khác có thể giải thích cho hiệu quả tốt hơn khi sử dụng eribulin ở các bước điều trị sớm hơn thay vì muộn hơn có thể là do tác động ngoài quá trình phân bào của thuốc lên sinh học khối u thông qua cơ chế đảo ngược quá trình chuyển dạng biểu mô - trung mô (EMT), ảnh hưởng đến quá trình tái cấu trúc hệ mạch máu của khối u, từ đó làm tăng oxy hóa khối u và giảm khả năng di căn cũng như xâm lấn [7].

Các tác dụng phụ phổ biến nhất trong nghiên cứu của chúng tôi là độc tính huyết học, bao gồm giảm bạch cầu, giảm bạch cầu trung tính và thiếu máu, các tác dụng này tương tự với các báo cáo trong nghiên cứu EMBRACE và các nghiên cứu khác [2], [6]. Điều chỉnh liều được thực hiện ở 20% bệnh nhân và 53% bệnh nhân bị trì hoãn việc sử dụng thuốc do các độc tính huyết học, điều này tương tự với các báo cáo về điều trị eribulin ở bệnh nhân châu Á tại Nhật Bản và Ấn Độ [8], [9], [10]. Độc tính huyết học là mối quan tâm chính trong điều trị bằng eribulin. Trong nghiên cứu này, tất cả bệnh nhân đều gặp tác dụng phụ về huyết học, phổ biến nhất là giảm bạch cầu trung tính và giảm bạch cầu. Giảm bạch cầu trung tính độ 3/4 xảy ra ở 50% bệnh nhân, và giảm bạch cầu độ 3/4 ở 53,2%. Tỷ lệ sốt giảm bạch cầu trung tính độ 3 gặp 10%, không có bất kỳ trường hợp nào sốt giảm bạch cầu trung tính độ 4 được ghi nhận. Tỷ lệ giảm bạch cầu trong nghiên cứu cao là do phần lớn các bệnh nhân đã được sử dụng nhiều liệu pháp hóa trị trước đó với chức năng tủy xương có thể bị ảnh hưởng. Đáng chú ý, nguy cơ gặp tác dụng phụ đau thần kinh ngoại vi giác độ

3/4 do eribulin là thấp, như đã được báo cáo trước đây. Chỉ có 2 bệnh nhân (6,7%) gặp phải tác dụng phụ này ở mức độ 3. Không có trường hợp nào bị đau thần kinh ngoại vi độ 4 được ghi nhận trong nghiên cứu. Độc tính, bao gồm cả bệnh lý thần kinh, không gia tăng trong quá trình điều trị sau theo dõi dài hạn.

Tuy nhiên, nghiên cứu này có một số hạn chế. Vì đây là một nghiên cứu đơn nhóm, không mù và không có nhóm đối chứng, đồng thời cỡ mẫu của các nhóm phân tích dưới nhóm còn nhỏ, nên chỉ là kết quả bước đầu, cần bổ sung thêm cỡ mẫu để đánh giá hiệu quả đầy đủ hơn.

5. KẾT LUẬN

Kết quả điều trị

26,3% bệnh giữ nguyên, 26,3 bệnh đáp ứng một phần, 47,4% bệnh tiến triển sau điều trị. 53,6% bệnh nhân có lợi ích lâm sàng sau điều trị.

Thời gian sống thêm không tiến triển (PFS) là $2,8 \pm 0,9$ tháng, PFS liên quan có ý nghĩa thống kê với số phác đồ điều trị trước eribulin (1-3 phác đồ so với 4 phác đồ) với $p=0,009$.

Độc tính của phác đồ

Giảm bạch cầu trung tính độ 3,4 gặp 50%. Sốt giảm bạch cầu trung tính gặp 10%.

Các độc tính ngoài huyết học như đau thần kinh ngoại vi độ 3 gặp 6,7%, tăng men gan độ 3 gặp 6,7%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Bray F, Laversanne etal, Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. CA Cancer J Clin. 2024 May-Jun;74(3):229-263.

- [2]. Cortes J et al, Eribulin monotherapy versus treatment of physician's choice in patients with metastatic breast cancer (EMBRACE): a phase 3 open-label randomised study. *Lancet*. 2011;377(9769):914. Epub 2011 Mar 2
- [3]. Yuan P et al, Eribulin mesilate versus vinorelbine in women with locally recurrent or metastatic breast cancer: A randomised clinical trial. *Eur J Cancer*. 2019;112:57. Epub 2019 Mar 29
- [4]. Osako T et al, Intermittent capecitabine monotherapy with lower dose intensity in heavily pretreated patients with metastatic breast cancer. *Tumori*. 2007;93(2):129–132
- [5]. Yamamura J, Masuda N, et al. Gemcitabine and vinorelbine combination chemotherapy in taxane-pretreated patients with metastatic breast cancer: a phase II study of the Kinki Multidisciplinary Breast Oncology Group (KMBOG) 1015. *Chemotherapy*. 2017; 62(5):307–313
- [6]. Ramaswami R, O'Cathail SM, Brindley JH, Silcocks P, Mahmoud S, Palmieri C. Activity of eribulin mesylate in heavily pretreated breast cancer granted access via the Cancer Drugs Fund. *Future Oncol*. 2014; 10(3):363–376
- [7]. Ueda S, Saeki T, Takeuchi H, et al. In vivo imaging of eribulin-induced reoxygenation in advanced breast cancer patients: a comparison to bevacizumab. *Br J Cancer*. 2016;114(11):1212–1218
- [8]. Bajpai J, Ramaswamy A, Gupta S, Ghosh J, Gulia S. Eribulin in heavily pretreated metastatic breast cancer: a tertiary care center experience from India. *Indian J Cancer*. 2016;53(3):460–463
- [9]. Aogi K, Iwata H, Masuda N, et al. A phase II study of eribulin in Japanese patients with heavily pretreated metastatic breast cancer. *Ann Oncol*. 2012;23(6):1441–1448
- [10]. Ates O, Babacan T, Kertmen N, et al. Efficacy and safety of eribulin monotherapy in patients with heavily pretreated metastatic breast cancer. *J BUON*. 2016;21(2):375–381.