

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ ĐIỀU TRỊ BƯỚC 1 BẰNG OSIMERTINIB Ở BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IV CÓ ĐỘT BIẾN EGFR DƯƠNG TÍNH TẠI BỆNH VIỆN UNG BƯỚU ĐÀ NẴNG

**Lương Thị Mỹ Trang*, Nghiêm Trần Vượng, Lưu Thị Nhật Linh,
Nguyễn Kim Thông, Hồ Việt Dũng, Phạm Thuýên, Phan Thị Thái, Hồ Thái Văn**

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá hiệu quả điều trị bước 1 ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến EGFR dương tính tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang những bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến EGFR dương tính được điều trị bằng Osimertinib bước 1 tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng từ tháng 7/2020 đến tháng 6/2025.

Kết quả: Nghiên cứu ghi nhận được 41 trường hợp, với trung vị thời gian theo dõi 10,4 tháng (khoảng từ 7,0 - 18,0 tháng). Tuổi trung bình $63,3 \pm 12,9$. Tỷ lệ nữ/nam là 1,9. Đột biến EGFR tại exon 19 chiếm tỷ lệ nhiều hơn tại exon 21, với tỷ lệ 1,9. Bệnh nhân có di căn não chiếm 29,3%. Tỷ lệ đáp ứng khách quan của Osimertinib trong điều trị bước 1 là 80,5%, tỷ lệ kiểm soát bệnh là 95,1%. Trung vị thời gian sống thêm không bệnh tiến triển (PFS) là $16,3 \pm 1,3$ tháng. Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất khi điều trị bằng Osimertinib là ban da (39,0%), thiếu máu (26,8%), viêm quanh móng (22,0%), tiêu chảy (17,1%), viêm gan (14,6%), viêm niêm mạc miệng (9,8%), suy thận (2,4%) và giảm tiểu cầu (4,9%). Phần lớn các tác dụng không mong muốn này ở mức độ nhẹ, có 1 bệnh nhân phải giảm liều do tác dụng giảm tiểu cầu, chiếm 2,4%, không có bệnh nhân gián đoạn điều trị.

Kết luận: Osimertinib có hiệu quả cao và an toàn trong điều trị bước 1 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến EGFR.

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ, đột biến EGFR, Osimertinib.

Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng

*Chịu trách nhiệm chính: Lương Thị Mỹ Trang
Email: trangluong287@gmail.com

Ngày nhận bài: 01/10/2025

Ngày phản biện khoa học: 15/11/2025

Ngày chấp nhận đăng: 01/12/2025

EVALUATING THE EFFECTIVENESS OF FIRST - LINE TREATMENT WITH OSIMERTINIB IN STAGE IV NON - SMALL CELL LUNG CANCER PATIENTS WITH POSITIVE EGFR MUTATIONS AT DANANG ONCOLOGY HOSPITAL

ABSTRACT

Objective: To evaluate the effectiveness of first-line treatment in stage IV non-small cell lung cancer patients who have positive EGFR mutation with Osimertinib.

Subjects and methods: A cross-sectional descriptive study of patients with EGFR mutation positive stage IV non-small cell lung cancer who were treated with Osimertinib at Da Nang Oncology Hospital from July 2020 to the end of June 2025.

Results: The study recorded 41 cases, with median follow-up time was 10,4 months (ranging from 7,0 to 18,0 months). Median age was $63,3 \pm 12,9$. Ratio of female/male was 1.9. EGFR mutation at exon 19 was more common than in exon 21, with a ratio of 1,9. Patients with brain metastases was 29.3%. The objective response rate of Osimertinib in first-line treatment was 80.5%, disease control rate was 95,1%, the median progression-free survival (PFS) was $16,3 \pm 1,3$ months. The most common side effects of Osimertinib were rash (39.0%), anemia (26.8%), paronychia (22,0%), diarrhea (17.1%), hepatitis (14.6%), oral mucositis (9.8%), renal impairment (2.4%) and thrombocytopenia (4.9%). Most of side effects were mild and have one patient required a dose reduction due to thrombocytopenia (2.4%), no patient treatment interruption.

Conclusion: Osimertinib is highly effective and safe in the first-line treatment of stage IV non-small cell lung cancer with positive EGFR mutation.

Keywords: Non-small cell lung cancer, EGFR mutation, Osimertinib.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là bệnh lý ác tính phổ biến và là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu do ung thư trên phạm vi toàn cầu. Theo thống kê Globocan 2022, ước tính mỗi năm trên thế giới có khoảng 2,2 triệu ca mới mắc và gần 1,8 triệu ca tử vong. Tại Việt Nam, ung thư phổi đứng hàng thứ hai chỉ sau ung thư gan, tỷ lệ mắc mới chiếm 14,4% tổng số ung thư, là nguyên nhân tử vong hàng đầu ở cả 2 giới [4]. Sự gia tăng tỷ lệ mắc và tử lệ tử vong của ung thư phổi cho thấy mức độ nguy hiểm và tính cấp thiết trong việc cải thiện chiến lược điều trị.

Trong những năm gần đây, cùng với tiến bộ về sinh học phân tử trong bệnh ung thư nói chung và

bệnh lý ung thư phổi nói riêng, liệu pháp nhắm trúng đích ngày càng đóng vai trò quan trọng trong điều trị toàn thân. Trong số các đột biến gen có giá trị tiên lượng và tiên đoán đáp ứng điều trị, đột biến gen Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) đóng vai trò quan trọng và được phát hiện với tần suất khá cao, đặc biệt là ở các bệnh nhân châu Á, nữ giới, không hút thuốc và có mô học là biểu mô tuyến. Sự xuất hiện của các thuốc EGFR-Tyrosine Kinase Inhibitors thế hệ 1,2,3 (erlotinib, gefitinib, afatinib, osimertinib) đã chứng minh hiệu quả cải thiện thời gian sống thêm không bệnh tiến triển (PFS) với chất lượng cuộc sống tốt hơn so với hóa trị, trở thành điều trị tiêu chuẩn cho các bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn tiến xa, di căn có đột biến EGFR tại exon 19 (Del19) và exon

21 (L858R). Trong đó, Osimertinib là thuốc TKI thế hệ 3 với cơ chế ức chế không thuận nghịch, hiệu quả trên cả đột biến EGFR nhạy cảm và đột biến kháng thuốc T790M. Nghiên cứu FLAURA đã chứng minh osimertinib vượt trội hơn so với các EGFR-TKI thế hệ 1 trong điều trị bước 1, kéo dài thời gian sống không bệnh tiến triển lên đến 18,9 tháng so với 10,2 tháng ở nhóm TKIs thế hệ 1. Đồng thời, tỷ lệ tác dụng phụ mức độ nặng ở nhóm osimertinib cũng thấp hơn, khả năng kiểm soát di căn não tốt hơn, giúp cải thiện chất lượng sống rõ rệt [7]. Trên cơ sở kết quả này, vào tháng 4/2018, Osimertinib (Tagrisso) đã được Cục quản lý thực phẩm và dược phẩm Hoa Kỳ FDA phê duyệt trong điều trị bước 1 ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa và di căn có đột biến EGFR dương tính. Tại Việt Nam, Osimertinib được chấp thuận và đưa vào điều trị bước 1 từ năm 2019 đến nay. Tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng, Osimertinib bắt đầu điều trị từ năm 2020, tuy nhiên vẫn chưa có nghiên cứu nào tại bệnh viện đánh giá hiệu quả của thuốc, do đó chúng tôi tiến hành đề tài: Đánh giá hiệu quả điều trị bước 1 bằng osimertinib ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến EGFR dương tính tại bệnh viện ung bướu Đà Nẵng, với mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá hiệu quả điều trị của phác đồ osimertinib bước 1.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

41 bệnh nhân được xác định ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến EGFR được điều trị bước 1 bằng Osimertinib tại Bệnh viện Ung bướu Đà Nẵng từ tháng 7/2020 đến hết tháng 6/2025.

2.2.1. Tiêu chuẩn lựa chọn

- Được chẩn đoán xác định ung thư phổi tít mô bệnh học không tế bào nhỏ, giai đoạn IV (theo phân loại lần thứ 8 của AJCC năm 2017).

- Có đột biến EGFR dương tính.
- Tuổi từ 18 trở lên.
- Được điều trị osimertinib ít nhất 1 chu kỳ (1 tháng).
- Có thông tin đầy đủ.

2.2.2. Tiêu chuẩn loại trừ

- Bệnh nhân đã sử dụng TKIs thế hệ 1,2 hoặc hoá trị trước đó.
- Bệnh nhân bỏ dở điều trị không phải vì lý do chuyên môn.
- Bệnh nhân có các bệnh nội khoa nặng (suy tim độ IV, suy gan, suy thận không hồi phục) hoặc bệnh lý ung thư thứ 2.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả cắt ngang, hồi cứu.

2.2.2. Cỡ mẫu

Chọn mẫu thuận tiện.

2.2.3. Chỉ số, biến số nghiên cứu

- Tuổi, giới, toàn trạng (ECOG PS) của người bệnh.
- Loại mô bệnh học của UTPKTBN.
- Loại đột biến EGFR trước điều trị: Ghi nhận qua xét nghiệm gen EGFR bằng PCR hoặc xét nghiệm EGFR bằng NGS.
- Triệu chứng lâm sàng, cận lâm sàng.
- Đánh giá đáp ứng:
 - + Mức độ đáp ứng khách quan (theo RECIST 1.1).
 - + Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển: Tính từ ngày bắt đầu điều trị đến khi có bằng chứng bệnh tiến triển hoặc đến khi có thông tin cuối cùng.
- Tác dụng không mong muốn phân độ theo CTCAE v5.0.

2.2.4. Xử lý và phân tích số liệu

- Nhập và xử lý số liệu trên máy vi tính bằng phần mềm thống kê SPSS 23.0.
- Mô tả: Trung bình $\pm$ độ lệch chuẩn, giá trị lớn nhất, giá trị nhỏ nhất, trung vị (khoảng tứ phân vị), tỷ lệ (%).
- Phân tích thời gian sống thêm không bệnh tiến triển theo phương pháp Kaplan - Meier.
- Phân tích thời gian sống thêm không bệnh tiến triển và một số yếu tố liên quan bằng kiểm định Log-rank.

2.2.5. Đạo đức nghiên cứu

Đây là nghiên cứu mô tả hồi cứu, ghi nhận thông tin từ hồ sơ bệnh án, không can thiệp vào quá trình điều trị của bệnh nhân, các thông tin của bệnh nhân được mã hóa, bảo mật để phục vụ mục đích nghiên cứu và tuân thủ quy trình của Hội đồng đạo đức bệnh viện thông qua tháng 7/2025.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của nhóm nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng

Đặc điểm		n	Tỷ lệ %
Giới	Nam	14	34,1
	Nữ	27	65,9
Tuổi	Trung bình $\pm$ SD	63,3 $\pm$ 12,9	
	Tuổi thấp nhất - cao nhất	40-86	
ECOG (PS)	PS $\leq$ 1	30	73,2
	PS $\geq$ 2	11	26,8
Mô bệnh học	Ung thư biểu mô tuyến	38	92,7
	Ung thư biểu mô tế bào gai	2	4,9
	Ung thư biểu mô tuyến gai	1	2,4
Di căn não	Có di căn não	12	29,3
	Không di căn não	29	70,7

ECOG PS (Eastern Cooperative Oncology Group performance status - Tình trạng hoạt động của người bệnh theo phân loại của Nhóm Ung thư Hợp tác Miền đông).

Nhận xét:

Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 63,3,

tuổi nhỏ nhất là 40, lớn nhất là 86. Nữ giới nhiều hơn, chiếm 65,9%. Có đến 92,7% bệnh nhân được chẩn đoán UTP biểu mô tuyến, giai đoạn IV. Có 26,8% bệnh nhân có PS $\geq$ 2 và 12/41 bệnh nhân chiếm 29,3% có di căn não.

Bảng 2. Phân bố các đột biến

Các đột biến	N (%)
DEL 19	19 (46,3)
L858R	10 (24,4)

Các đột biến			N (%)
Hiếm		L861Q	1 (2,4)
		G719X	1 (2,4)
		T790M	1 (2,4)
Kép	DEL 19	Kras, tp53	1 (2,4)
		Tp53	1 (2,4)
		Met exon14	1(2,4)
	L858R	T790M	3 (7,3)
		Kras	1 (2,4)
		E709K, TP53	1(2,4)
	L861Q	G179A	1 (2,4)

Nhận xét:

Đột biến Del 19 chiếm tỷ lệ cao nhất 46,3%, L858R chiếm 24,4%, đột biến hiếm chiếm 7,2%, đột biến L858R kèm với các đột biến khác nhiều hơn Del19, trong đó L858R kèm T790M nhiều nhất 3/9 (33,3%) trong số các bệnh nhân có đột biến kép.

3. KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ

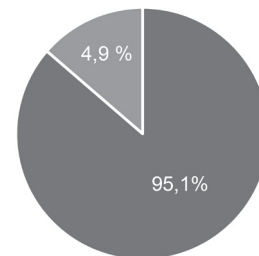
3.1. Đáp ứng điều trị

Bảng 3. Đáp ứng điều trị theo tiêu chuẩn RECIST 1.1

Mức độ đáp ứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn	3	7,3
Đáp ứng một phần	30	73,2
Bệnh giữ nguyên	6	14,6
Bệnh tiến triển	2	4,9
Tổng	41	100

Nhận xét:

Có 3/41(7,3%) bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn, 73,2% bệnh nhân đạt đáp ứng một phần. Chỉ có 2/41 bệnh nhân bệnh tiến triển chiếm 4,9%.



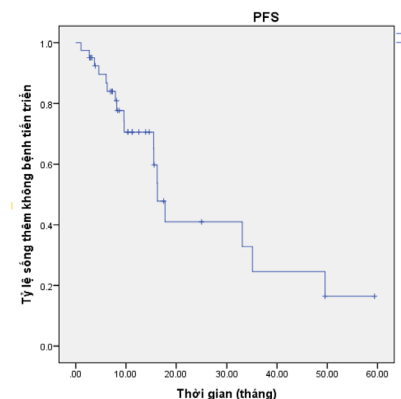
■ Bệnh được kiểm soát ■ Bệnh tiến triển

Biểu đồ 1. Tỷ lệ kiểm soát bệnh

Nhận xét:

Tỷ lệ kiểm soát bệnh (đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần và bệnh giữ nguyên) đạt 95,1%.

3.2. Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển



Biểu đồ 2. Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển theo Kaplan-Meier

Nhận xét:

Biểu đồ cho thấy tương quan giữa thời gian sống thêm không bệnh tiến triển và tỷ lệ bệnh nhân theo thời gian. Theo đó trung vị PFS là $16,3 \pm 1,3$ tháng (95% CI: 13,7-18,8). Tại thời điểm 1 năm, có 74,1% bệnh nhân còn đáp ứng, 2 năm có 41% bệnh nhân còn đáp ứng.

Bảng 4. PFS và 1 số yếu tố liên quan

Một số yếu tố liên quan		Trung vị PFS (Tháng)	P
Loại đột biến	Del 19	16,2	0,72
	L858R	17,8	
Di căn não	Có	15,5	0,56
	Không	16,3	
Giới tính	Nam	16,3	0,9
	Nữ	17,8	
ECOG	Ps 1	17,8	0,1
	Ps 2	16,2	

Nhận xét:

Không có sự khác biệt có ý nghĩa PFS giữa các nhóm đột biến, tình trạng di căn não, giới tính, tình trạng ECOG, $p > 0,05$.

3.3. Tác dụng không mong muốn

Bảng 5. Tác dụng không mong muốn của Osimertinib theo phân độ CTCAE

Tác dụng không mong muốn	Mức độ			
	Tất cả các mức độ		$\geq$ độ 3	
	n	%	n	%
Ban da (ban trứng cá, ban dát sần)	16	39,0	0	0
Thiếu máu	11	26,8	0	0
Viêm quanh móng	9	22,0	0	0
Tiêu chảy	7	17,1	0	0
Viêm gan	6	14,6	0	0
Viêm niêm mạc miệng	4	9,8	0	0
Suy thận	1	2,4	0	0
Giảm tiểu cầu	2	4,9	1	2,4

Nhận xét:

Hầu hết các độc tính gặp ở mức độ nhẹ (độ 1,2), tác dụng không mong muốn thường gặp nhất khi điều trị bằng Osimertinib là ban da (39,0%), thiếu máu (26,8%), viêm quanh móng (22,0%), tiêu chảy (17,1%), viêm gan (14,6%), có một bệnh nhân giảm tiêu cầu độ 3 chiếm 2,4%, cần giảm liều osimertinib.

4. BÀN LUẬN

4.1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu

Nghiên cứu chúng tôi bao gồm 41 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ (NSCLC) giai đoạn tiến xa có đột biến EGFR dương tính, được điều trị bước một bằng Osimertinib. Tuổi trung bình của nhóm bệnh nhân là 63,3 tuổi, nữ nhiều hơn nam, tương ứng 65,9% và 34,1%. Điều này có thể giải thích do nữ giới có tỷ lệ đột biến EGFR cao hơn nam giới, đặc biệt là nhóm bệnh nhân nữ không hút thuốc lá, chủng tộc châu Á. Tình trạng đột biến gen tại Del 19 (46,3%) gặp nhiều hơn so với đột biến L858R (24,4%), bệnh nhân có di căn não chiếm 29,3% và thể trạng ECOG PS ≥ 2 chiếm 26,8%. Đặc điểm dân số bệnh nhân phù hợp với đặc điểm dịch tễ học của ung thư phổi không tế bào nhỏ (NSCLC) có đột biến EGFR tại khu vực châu Á. Kết quả của chúng tôi cũng tương đồng với một số nghiên cứu trong khu vực, như tác giả Nguyễn Thị Vân và cs (2022) trên 67 bệnh nhân cũng ghi nhận tuổi trung bình 62,1 tuổi, tỷ lệ nữ 59,7%, nam 40,3%, đột biến Del 19 chiếm 53,7% và L858R chiếm 37,3%, PS ≥ 2 chiếm 11,9%. Tỷ lệ di căn não cao hơn so với nghiên cứu của chúng tôi, chiếm 52,2% [3]. Nghiên cứu FLAURA cũng cho thấy, tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 64 tuổi, nữ chiếm 64,0%, tiêu chuẩn chọn bệnh ECOG 0-1, không có bệnh nhân ECOG 2, ung thư biểu mô tuyến chủ yếu chiếm 99%, phần lớn bệnh nhân có đột biến xoá đoạn exon 19, chiếm 63,0%, đột biến exon 21 ít gặp hơn chiếm 37,0%.

Di căn não cũng là vị trí di căn thường gặp ở bệnh nhân UTP có đột biến EGFR, tỷ lệ bệnh nhân di căn não là 19,0% [7]. Nghiên cứu của tác giả Chewaskulyong và cộng sự (2019) phân tích trên 322 bệnh nhân người châu Á, cũng ghi nhận tuổi trung bình là 63,5 tuổi, nữ chiếm nhiều hơn 62,0% và nam chiếm 38,0%, bệnh nhân có di căn não chiếm 20% [5]. Cho thấy bệnh nhân ung thư phổi có EGFR dương tính, có tỷ lệ di căn não cao, dao động từ 19 đến 52,2% [7],[3].

4.2. Kết quả điều trị

Bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được đánh giá đáp ứng dựa vào tiêu chuẩn đánh giá khách quan cho khối u đặc theo RECIST 1.1 năm 2009. Kết quả tỷ lệ đáp ứng khách quan đạt 80,5%, có 3 bệnh nhân đạt đáp ứng hoàn toàn chiếm 7,3%. Tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt 95,1%. Chỉ có 2 bệnh nhân không đáp ứng chiếm 4,9%. Kết quả cũng tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Vân và CS (2022) ghi nhận tỷ lệ đáp ứng 82,1%, tỷ lệ kiểm soát bệnh 96,5%, chỉ có 3,5% bệnh nhân tiến triển [3], còn tác giả Đặng Văn Khiêm và cs (2022) nghiên cứu trên 21 bệnh nhân ghi nhận tỷ lệ đáp ứng 80,9%, tỷ lệ kiểm soát bệnh 100,0%, không có bệnh tiến triển [2]. Tác giả Nguyễn Đình Đức và CS (2023) nghiên cứu trên 38 bệnh nhân có di căn não cũng cho tỷ lệ đáp ứng khá cao 84,2% [1]. Nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của tác giả Chewaskulyong và cộng sự (2019) trên bệnh nhân châu Á, ghi nhận tỷ lệ đáp ứng của Osimertinib là 80%, tỷ lệ kiểm soát bệnh tới 98% [5]. Qua các nghiên cứu đã khẳng định tính ổn định và nhất quán về hiệu quả của Osimertinib trong quần thể châu Á với tỷ lệ kiểm soát bệnh trên 90%. Trong nghiên cứu FLAURA loại trừ các bệnh nhân có ECOG PS ≥ 2 [7], trong khi đó nghiên cứu của chúng tôi có 26,8% bệnh nhân có PS ≥ 2 . Tuy nhiên, tỷ lệ đáp ứng cũng tương đồng. Điều này cho thấy dữ liệu có giá trị thực tiễn cao, khi phản ánh nhóm bệnh nhân ngoài đời thực, bao

gồm cả các đối tượng thể trạng yếu hơn, thường không đủ tiêu chuẩn tham gia thử nghiệm lớn.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, kết quả trung vị thời gian sống bệnh không tiến triển là $16,3 \pm 1,3$ tháng. Tương đồng với nghiên cứu của tác giả Nguyễn Thị Vân và CS (2022) ghi nhận PFS: 17,6 tháng [3]. Của tác giả Nguyễn Đình Đức và cs (2023) nghiên cứu trên 38 bệnh nhân có di căn não ghi nhận trung vị PFS là 14,97 tháng, kết quả này có thấp hơn, do tác giả chỉ chọn bệnh nhân có di căn não [1]. Kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi cũng tương đồng với nghiên cứu của tác giả Chewaskulyong và cộng sự (2019), trên phân nhóm bệnh nhân châu Á, trung vị PFS là 16,5 tháng [5]. Tại thời điểm nghiên cứu số bệnh nhân của chúng tôi bắt đầu điều trị từ năm 2024 khá nhiều, do đó, thời gian theo dõi đối với những bệnh nhân này còn ngắn, kết quả ban đầu chỉ có 18 ca xảy ra biến cố (bệnh nhân tiến triển), nên trung vị PFS chưa đầy đủ.

Khi phân tích tại thời điểm 1 năm, chúng tôi ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân còn đáp ứng đạt 74,1% và tại thời điểm 2 năm đạt 41%. Điều này phản ánh khả năng kiểm soát bệnh kéo dài của Osimertinib. Kết quả này cũng tương đồng với nghiên cứu FLAURA. Tại thời điểm 1 năm, khoảng 68% bệnh nhân dùng Osimertinib chưa tiến triển bệnh, so với 41% ở nhóm TKI thế hệ 1. Tại thời điểm 2 năm, có 37% bệnh nhân dùng Osimertinib vẫn còn đáp ứng, gần gấp 2,5 lần so với nhóm chứng (15%) [7].

Trong nghiên cứu của chúng tôi cũng ghi nhận một số đột biến kèm theo, bệnh nhân vẫn đáp ứng tốt, có bệnh nhân vừa đột biến L858R và T790M denovo, với OS kéo dài 5 năm, cho thấy khả năng ức chế cả đột biến T790M, đây là một hạn chế lớn của các thế hệ 1,2.

Khi phân tích dưới nhóm các yếu tố ảnh hưởng đến PFS: Giới, loại đột biến gen (L858R với Del 19), tình trạng di căn não hay ECOG, chúng tôi chưa ghi nhận sự khác biệt có ý nghĩa về thời gian

sống thêm không bệnh tiến triển giữa các nhóm với $p > 0.05$. Cho thấy Osimertinib hiệu quả trên tất cả phân nhóm. Tuy nhiên, trong nghiên cứu FLAURA, bệnh nhân L858R, di căn não thì PFS, OS thấp hơn. Vì vậy, chúng tôi cần nghiên cứu trên cỡ mẫu lớn hơn và thời gian theo dõi của chúng tôi chưa đủ dài, trung vị thời gian theo dõi mới chỉ 10,4 tháng, đây cũng là một trong những hạn chế của đề tài. Trong quá trình xét nghiệm gen của bệnh nhân chúng tôi chưa được đồng nhất, có bệnh nhân chỉ xét nghiệm gen EGFR bằng PCR, có bệnh nhân xét nghiệm NGS nên phát hiện 1 số đột biến đi kèm chưa đồng bộ, ban đầu chúng tôi chỉ ghi nhận các đột biến kèm theo.

4.3. Tác dụng không mong muốn

Thuốc được sử dụng trong nghiên cứu là Osimertinib, một EGFR TKI thế hệ 3. Bởi vì EGFR hiện diện chủ yếu trên các tế bào có nguồn gốc biểu mô, nên tác dụng không mong muốn của các chất ức chế EGFR phổ biến là các tổn thương da, mô dưới da và niêm mạc (tiêu hoá, hô hấp,...). Trong nghiên cứu của chúng tôi, tác dụng không mong muốn thường gặp khi điều trị bằng osimertinib là ban da (39,0%), thiếu máu (26,8%), viêm quanh móng (22,0%), tiêu chảy (17,1%), viêm gan (14,6%). Đây cũng là các độc tính phổ biến được ghi nhận trong các nghiên cứu. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Đình Đức và cs (2023), tác giả Đặng Văn Khiêm và CS (2022), cũng chủ yếu gặp ban da, tiêu chảy, viêm quanh móng, huyết học, không có bệnh nhân nào độ 3,4 [1],[2]. Tương tự nghiên cứu FLOWER (Lorenzi M. et al., 2022) cũng ghi nhận tính an toàn cao của Osimertinib với các tác dụng phụ như: Tiêu chảy chiếm 38,9%, ban da 33,3%, viêm kẽ móng 26,2%, tỷ lệ độ 3,4 của thấp dưới 10% [6]. Trong nghiên cứu FLAURA ghi nhận ban da khoảng 58%, tiêu chảy khoảng 58%, khô da: 36%, viêm quanh móng: 35%, các tác dụng phụ cũng chủ yếu độ 1,2. Trường hợp độ 3,4 gặp dưới 5%. Ngoài ra còn ghi nhận một số tác dụng phụ như: Kéo dài QT(10%), viêm phổi mô kẽ (4%) [7].

Đáng chú ý, trong nghiên cứu của chúng tôi, không có bệnh nhân nào phải ngừng thuốc do tác dụng phụ, các tác dụng phụ đều ở mức độ nhẹ đến trung bình, có thể kiểm soát bằng điều trị hỗ trợ đơn giản như kháng histamin, dưỡng ẩm da, thuốc tiêu chảy, một bệnh nhân giảm tiểu cầu, giảm liều osimertinib 40 mg, bệnh nhân ổn định, không có bệnh nhân nào gián đoạn điều trị. Tác giả Nguyễn Đình Đức và CS (2023), tác giả Đặng Văn Khiêm và CS (2022) không có bệnh nhân nào có tác dụng phụ độ 3,4 [1],[2]. Qua các nghiên cứu cho thấy osimertinib có tính an toàn cao trong thực hành lâm sàng tại Việt Nam.

5. KẾT LUẬN

Với bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến EGFR dương tính được điều trị bước 1 với Osimertinib cho thấy không những có hiệu quả cao, kéo dài thời gian sống thêm không bệnh tiến triển, dung nạp tốt, ngay cả nhóm bệnh nhân có di căn não, mà còn có tiềm năng áp dụng rộng rãi cho cả nhóm bệnh nhân có thể trạng yếu ($PS \geq 2$), nhóm thường bị loại khỏi các nghiên cứu lâm sàng lớn. Những dữ liệu này góp phần bổ sung bằng chứng thực tiễn cho việc sử dụng Osimertinib như một lựa chọn điều trị chuẩn trong điều trị NSCLC có đột biến EGFR.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1]. Nguyễn Đình Đức, Đỗ Hùng Kiên, Trịnh Lê Huy (2023), Kết quả điều trị bước 1 ung thư phổi không tế bào nhỏ di căn não có đột biến EGFR bằng osimertinib, Tạp chí Y học Việt Nam, tập 532, tr. 56-60.
- [2]. Đặng Văn Khiêm, Phương Ngọc Anh, Cấn Xuân Hạnh và CS (2022), Đánh giá kết quả điều trị bước 1 ung thư phổi giai đoạn IV bằng osimertinib bước 1 tại Bệnh viện Phổi Trung ương, Tạp chí Y học Việt Nam, tập 520, tr. 133-140.

- [3]. Nguyễn Thị Vân, Đỗ Anh Tú, Vũ Hồng Thăng (2023), Đánh giá kết quả điều trị bước 1 ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến EGFR bằng osimertinib, Tạp chí Y học Việt Nam, tập 531, tr. 378-382.
- [4]. Bray F., Laversanne M., Sung H., et al (2024), Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries, CA Cancer J Clin. 74(3), pp. 229-263.
- [5]. Chewaskulyong B., Lee K. H. and Lee J. H. (2019), Osimertinib versus Standard of Care EGFR TKI as First-Line Treatment in Patients with EGFRm Advanced NSCLC: FLAURA Asian Subset. J Thorac Oncol.14(1):99-106.
- [6]. Lorenzi M., Ferro A., Cecere F., et al (2022), First-Line Osimertinib in Patients with EGFR-Mutant Advanced Non-Small Cell Lung Cancer: Outcome and Safety in the Real World: FLOWER Study. Oncologist. 27(2):87-e115.
- [7]. Soria J.C., Ohe Y., Vansteenkiste J., et al. (2018), Osimertinib in untreated EGFR-mutated advanced non-small-cell lung cancer. N Engl J Med. 378(2):113–25.