

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ OSIMERTINIB BƯỚC MỘT TRONG UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IV CÓ ĐỘT BIẾN EGFR TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Nguyễn Thị Phương Thảo¹, Nguyễn Thị Vượng^{1,2},
Phan Văn Linh¹, Trịnh Lê Huy^{1,2}

TÓM TẮT

Mục tiêu: Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị Osimertinib bước một ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến EGFR tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** 35 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến EGFR được điều trị bước 1 bằng Osimertinib tại Trung tâm Ung bướu, bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 6/2021 đến tháng 12/2024. **Kết quả:** Tuổi trung bình là $66 \pm 8,9$ tuổi, trong đó thấp nhất là 45 tuổi và cao nhất là 87 tuổi. Tỷ lệ giới nam/nữ gần ngang bằng nhau. Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu không có tiền sử hút thuốc lá (chiếm 82,9%) và có mắc bệnh phổi hợp (25 bệnh nhân chiếm 73,5%). Các bệnh nhân trong nghiên cứu chủ yếu có thể trạng tốt, với PS 0 + 1 chiếm 71,5%, có 1 bệnh nhân PS 3. Ung thư biểu mô tuyến hay gặp nhất; Hai đột biến thường gặp là Del 19 và L858R chiếm lần lượt 57,1% và 34,3%. Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ (đáp ứng một phần + đáp ứng hoàn toàn) là 91%, tỷ lệ kiểm soát bệnh (đáp ứng một phần + đáp ứng hoàn toàn + bệnh ổn định) là 97% (tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 6%, đáp ứng một phần 77%, bệnh ổn định là 14%, 3% trường hợp tiến triển). Phân tích mối tương quan giữa các yếu tố: giới tính, tuổi, chỉ số toàn trạng và loại đột biến gen và đáp ứng với điều trị Osimertinib cho thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên khi phân tích đáp ứng điều trị giữa nhóm bệnh nhân có và không hút thuốc, $p = 0,049$ ($<0,05$) khác biệt có ý nghĩa thống kê. Trung vị sống thêm không bệnh tiến triển là 18,1 tháng (khoảng tin cậy 95%, 16,1 đến 20,2 tháng); trong đó ngắn nhất là 4 tháng và dài nhất là 30 tháng. Các tác dụng không mong muốn thường gặp ở độ 1, độ 2. Tác dụng không mong muốn hay gặp nhất là ban da và tiêu chảy, chiếm lần lượt là 54,2% và 51,3%. Có 1 BN bị viêm phổi kẽ do Osimertinib. **Kết luận:** Liệu pháp điều trị bước 1 Osimertinib có hiệu quả cao và an toàn trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn có đột biến gen EGFR. **Từ khóa:** Ung thư phổi không tế bào nhỏ, đột biến gen EGFR, Osimertinib

SUMMARY

EVALUATE THE RESULT OF FIRST - LINE

¹Bệnh viện Đại học Y Hà Nội

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Nguyễn Thị Phương Thảo

Email: thaophuong2705@gmail.com

Ngày nhận bài: 4.6.2025

Ngày phản biện khoa học: 14.7.2025

Ngày duyệt bài: 18.8.2025

OSIMERTINIB IN STAGE IV NON - SMALL CELL LUNG CANCER WITH EGFR MUTATION

Objectives: Describe some clinical and subclinical characteristics and evaluate the results of first-line Osimertinib in stage IV non-small cell lung cancer with EGFR mutations at Hanoi Medical University Hospital. **Patients and methods:** 35 patients with stage IV non-small cell lung cancer with EGFR mutations were treated with first-line Osimertinib at the Oncology Center, Hanoi Medical University Hospital from June 2021 to December 2024. **Results:** The average age was 66 ± 8.9 years old, with the youngest being 45 years old and the oldest being 87 years old. The male/female ratio was almost equal. The majority of patients in the study had no smoking history (82.9%) and had comorbidities (73.5%). Patients in the study were mainly in good performance status, with PS 0 + 1 accounting for 71.5%, with 1 patient having PS 3. Adenocarcinoma was the most common pathology; The two common mutations were DEL 19 and L858R accounting for 57.1% and 34.3%, respectively. The overall response rate (partial + complete response) was 91%, the disease control rate (partial + complete response + stable disease) was 97% (complete response rate: 6%, partial response: 77%, stable disease: 14%, 3% of cases progressed). Analysis of the correlation between factors: gender, age, general health index and gene mutation type and response to Osimertinib treatment showed that the difference was not statistically significant. However, when analyzing the treatment response between the group of patients who smoked and did not smoke, the difference with $p = 0.049$ (<0.05) was statistically significant. The median progression-free survival was 18.1 months (95% confidence interval, 16.1 to 20.2 months); the shortest was 4 months and the longest was 30 months. Adverse events were commonly grade 1 and grade 2. The most common adverse events were rash and diarrhea, accounting for 54.2% and 51.3%, respectively. There was 1 patient with interstitial pneumonia due to Osimertinib. **Conclusion:** First-line treatment with Osimertinib is highly effective and well tolerated in patients with advanced non-small cell lung cancer with EGFR mutations. **Keywords:** Non-small cell lung cancer, EGFR mutations, Osimertinib

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Trong nhiều năm liền, ung thư phổi (UTP) là một trong những căn bệnh gây tử vong hàng đầu do các bệnh lý ác tính trên thế giới. Theo GLOBOCAN 2022, tại Việt Nam, UTP đứng thứ 2 về tỷ lệ mắc và tỷ lệ tử vong ở cả hai giới (tỷ lệ mắc sau ung thư gan ở nam và ung thư vú ở nữ

giới)¹. Các phương pháp điều trị UTP tùy thuộc vào giai đoạn bệnh, tuýp giải phẫu bệnh (không tế bào nhỏ hay tế bào nhỏ), các đặc điểm phân tử và toàn trạng của bệnh nhân (BN),... Điều trị UTP giai đoạn muộn với hóa trị cho tỷ lệ đáp ứng thấp và tiên lượng chung xấu.

Trong những năm gần đây, nhờ sự hiểu biết sâu sắc hơn về mức độ phân tử của khối u, điều trị nhắm trúng đích ngày càng được nghiên cứu và ứng dụng rộng rãi. Các thuốc kháng EGFR tyrosine kinase (TKIs) là một trong số các thuốc đã được chứng minh có hiệu quả cao trong điều trị bước 1 ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) giai đoạn di căn có đột biến EGFR qua nhiều nghiên cứu và hiện đang được sử dụng rất rộng rãi². Hiện tại các thuốc kháng EGFR tyrosine kinase (TKIs) gồm 3 thế hệ: thế hệ 1: Gefitinib, Erlotinib, thế hệ 2: Afatinib, Dacomitinib và thế hệ 3: Osimertinib. Điều trị EGFR-TKIs ở nhóm BN UTP giai đoạn IV có đột biến nhạy thuốc kéo dài thời gian sống thêm không bệnh tiến triển so với hóa trị ở điều trị bước đầu (11 tháng với EGFR-TKIs thế hệ 1 so với 5,6 tháng với hóa trị)³

Osimertinib là TKIs thế hệ 3, dùng đường uống, có tác dụng ức chế chọn lọc cả đột biến nhạy cảm với EGFR-TKI và đột biến kháng EGFR T790M mà ít tác động đến các tế bào EGFR hoang dã⁴. Nghiên cứu FLAURA là nghiên cứu phase 3, ngẫu nhiên, mù đôi, đa trung tâm, so sánh Osimertinib và EGFR-TKIs thế hệ 1 ở những BN UTPKTBN giai đoạn IV có đột biến EGFR chưa được điều trị trước đây. Kết quả nghiên cứu đã cho thấy trung vị thời gian sống thêm không bệnh tiến triển (PFS) và thời gian sống thêm toàn bộ (OS) cao hơn đáng kể khi sử dụng Osimertinib so với TKIs thế hệ 1⁵. Từ nghiên cứu này, Osimertinib đã được khuyến cáo là lựa chọn đầu tiên điều trị bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn tiến xa có đột biến gen EGFR.

Tại Việt Nam, Osimertinib đã được cấp phép và sử dụng từ 2018 điều trị bước 1 cho nhóm BN kể trên và mang lại nhiều lợi ích cho người bệnh. Tuy nhiên đến hiện tại chưa có nhiều nghiên cứu tại nước ta đánh giá kết quả của điều trị thuốc này. Vì vậy chúng tôi tiến hành nghiên cứu nhằm mục tiêu: *Đánh giá kết quả điều trị Osimertinib bước một trong ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến EGFR tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 6 năm 2021 đến tháng 12 năm 2024.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Gồm 35 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV có đột biến EGFR

được điều trị bước 1 bằng Osimertinib tại Trung tâm Ung bướu, bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ tháng 6/2021 đến tháng 12/2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn IV được chẩn đoán xác định bằng mô bệnh học theo hướng dẫn chẩn đoán và điều trị của Bộ y tế.
- Có đột biến EGFR nhạy cảm với điều trị
- Chưa điều trị đặc hiệu gì trước đây
- Tuổi ≥ 18
- Được điều trị bằng Osimertinib bước 1

Tiêu chuẩn loại trừ:

- Mắc 2 ung thư, hoặc các bệnh lý cấp tính (suy gan, suy thận,...)
- Không có đầy đủ thông tin nghiên cứu

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả cắt ngang có theo dõi dọc

Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu: bằng phương pháp chọn mẫu thuận tiện

Phương pháp thu thập số liệu:

- Thu thập số liệu thông qua bệnh án nghiên cứu
- Khám lâm sàng bệnh nhân hoặc phỏng vấn bệnh nhân, người nhà qua điện thoại.

Biến số, chỉ số nghiên cứu:

- Đặc điểm quần thể bệnh nhân: tuổi, giới, toàn trạng, tình trạng hút thuốc, tình trạng đột biến gen.
- Kết quả điều trị: tỷ lệ đáp ứng, thời gian sống thêm không bệnh tiến triển (PFS), tác dụng không mong muốn.

Với:

- Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển: là thời gian từ lúc bắt đầu điều trị cho đến khi bệnh tiến triển hoặc tử vong (khi chưa có tiến triển)

- Đáp ứng điều trị: theo tiêu chuẩn RECIST 1.1
- Thời gian đánh giá đáp ứng: 3 tháng sau điều trị

2.3. Phân tích số liệu: số liệu nghiên cứu được mã hóa, nhập và xử lý, phân tích trên máy tính, sử dụng phần mềm SPSS 20.0

2.4. Đạo đức nghiên cứu

- Việc tiến hành nghiên cứu được sự đồng ý của ban lãnh đạo Bệnh viện Đại học Y Hà Nội.
- Thông tin về tình trạng bệnh và thông tin cá nhân được giữ bí mật
- Các thông tin thu thập được chỉ nhằm mục đích nghiên cứu

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1: Đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm		Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi	Trung bình	66 ± 8,9	
	Min	45	
	Max	87	
Giới	Nam	17	48,6
	Nữ	18	51,4
Tiền sử hút thuốc	Có	6	17,1
	Không	29	82,9
Bệnh phổi hợp	Có	25	73,5
	Không	10	26,5
Chỉ số toàn trạng	PS = 0	1	2,9
	PS = 1	24	68,6
	PS = 2	9	25,7
	PS = 3	1	2,9
Mô bệnh học	UTBM tuyến	33	94,3
	Khác	2	5,7
Loại đột biến	Del 19	20	57,1
	L858R	12	34,4
	Khác	3	8,5

Nhận xét: Tuổi trung bình là 66 ± 8,9 tuổi, trong đó thấp nhất là 45 tuổi và cao nhất là 87 tuổi. Tỷ lệ giới nam/nữ gần bằng nhau. Phần lớn BN trong nghiên cứu không có tiền sử hút thuốc lá (82,9%), và phần lớn BN có mắc bệnh phổi hợp (25 BN chiếm 73,5%). Các BN trong nghiên cứu chủ yếu có thể trạng tương đối tốt, với PS 0 + 1 chiếm 71,5%, chỉ có 1 bệnh nhân PS 3. Ung thư biểu mô tuyến hay gặp nhất, chiếm 94,3%. Hai đột biến thường gặp là DEL 19 và L858R chiếm lần lượt 57,1% và 34,3% trong số các BN tham gia nghiên cứu.

Tỷ lệ đáp ứng bệnh



■ Hoàn toàn ■ Một phần ■ Ổn định ■ Tiến triển

Biểu đồ 1: Đáp ứng khách quan

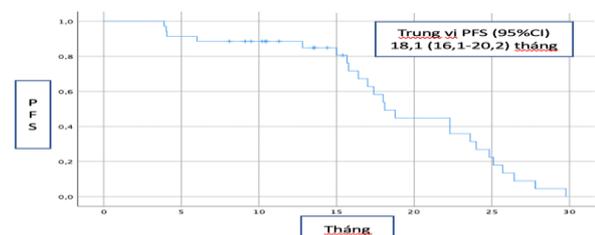
Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 6%, đáp ứng một phần chiếm cao nhất 77%, bệnh ổn định: 14%, có 3% trường hợp tiến triển. Vì vậy tỷ lệ đáp ứng toàn bộ (đáp ứng một phần, đáp ứng hoàn toàn) là 91%, tỷ lệ kiểm soát bệnh (đáp ứng một phần, đáp ứng hoàn toàn, bệnh ổn định) là 97%.

Bảng 2: Đánh giá liên quan giữa tỷ lệ đáp ứng và một số yếu tố

Yếu tố liên quan	Giới tính	Tỷ lệ đáp ứng		Đáp ứng		Không đáp ứng		p
		n	%	n	%	n	%	
	Nam	14	14,1	3	2,9			1
	Nữ	15	14,9	3	3,1			

Tuổi	≥60	23	65,7	6	17,2	0,56
	<60	6	17,1	0	0	
Hút thuốc	Không	26	74,2	3	8,6	0,049
	Có	3	8,6	3	8,6	
Chỉ số toàn trạng	PS 0+1	22	62,8	3	8,6	0,322
	PS ≥2	7	20	3	8,6	
Đột biến gen	Del 19	16	45,7	4	11,6	0,51
	L 858 R	11	31,4	1	2,8	
	Khác	2	5,7	1	2,8	

Nhận xét: Phân tích mối tương quan giữa các yếu tố: giới tính, tuổi, chỉ số toàn trạng và loại đột biến gen và đáp ứng với điều trị Osimertinib cho thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên khi phân tích đáp ứng điều trị giữa nhóm BN có và không hút thuốc, p = 0,049 (<0,05) khác biệt có ý nghĩa thống kê



Biểu đồ 2: Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển

Nhận xét: Trung vị PFS là 18,1 tháng (khoảng tin cậy 95%, 16,1 đến 20,2 tháng); trong đó ngắn nhất là 4 tháng và dài nhất là 30 tháng.

Bảng 3: Tác dụng không mong muốn trên da, niêm mạc

Tác dụng phụ	Tất cả các độ		Độ 1		Độ 2		≥ Độ 3	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Nổi ban da	19	54,2	15	42,8	4	11,4	0	0
Khô da	14	40	10	28,6	4	11,4	0	0
Viêm miệng	9	25,7	7	20	2	5,7	0	0
Viêm quanh móng	6	17	5	14,2	1	2,8	0	0
Tiêu chảy	18	51,3	13	37,1	5	14,2	1	0
Nôn, buồn nôn	12	34,2	7	20	5	14,2	0	0
Tăng men gan	7	20	5	14,3	2	5,7	0	0
Thiếu máu	6	17,1	4	11,4	2	5,7	0	0

Nhận xét: Các tác dụng không mong muốn thường gặp ở độ 1, độ 2. Tác dụng không mong muốn hay gặp nhất là ban da và tiêu chảy, chiếm lần lượt là 54,2% và 51,3%. Có 1 BN bị viêm phổi kể do Osimertinib.

IV. BÀN LUẬN

Tuổi trung bình của nhóm BN tham gia nghiên cứu là 66 ± 8,9 tuổi, trong đó thấp nhất là 45 tuổi và cao nhất là 87 tuổi. Phần lớn BN đều thuộc nhóm > 60 tuổi, chiếm 82,9%. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu trước đây

về UTP.⁶ Đối với ung thư nói chung và UTP nói riêng, tuổi mắc bệnh thường gặp ở độ tuổi trưởng thành và tuổi già.

Tỷ lệ giới nam/nữ trong nghiên cứu của chúng tôi gần ngang bằng nhau. Phần lớn BN trong nghiên cứu không có tiền sử hút thuốc lá (chiếm 82,9%). Điều này có thể giải thích do nữ giới có tỉ lệ đột biến gen EGFR cao hơn ở nam giới, đặc biệt ở nhóm nữ không hút thuốc, phổ biến tại các nước phương Đông trong đó có Việt Nam⁷.

Các BN trong nghiên cứu chủ yếu có thể trạng tương đối tốt, với PS 0 + 1 chiếm 71,5%, chỉ có 1 BN PS 3. Ung thư biểu mô tuyến hay gặp nhất, chiếm 94,3%; Hai đột biến thường gặp là DEL 19 và L858R chiếm lần lượt 57,1% và 34,3% trong số các BN tham gia nghiên cứu. Kết quả của chúng tôi phù hợp với các đặc điểm của đột biến gen EGFR trên BN UTPKTBN, thường gặp trên nhóm BN ung thư biểu mô tuyến và hiếm gặp trên nhóm ung thư biểu mô vảy⁸.

Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ (đáp ứng một phần, đáp ứng hoàn toàn) trong nghiên cứu của chúng tôi là 91%, tỷ lệ kiểm soát bệnh (đáp ứng một phần, đáp ứng hoàn toàn, bệnh ổn định) là 97%, trong đó có 2 BN đáp ứng hoàn toàn, chỉ có 1 trường hợp tiến triển. Kết quả này khá tương đồng so với nghiên cứu FLAURA với tỷ lệ đáp ứng ở nhóm Osimertinib là 80% và tỷ lệ kiểm soát bệnh là 97%⁵. Tỷ lệ đáp ứng cũng như tỷ lệ kiểm soát bệnh của Osimertinib cao hơn hẳn so với TKI thế hệ 1 cũng đã được chứng minh trong nghiên cứu FLAURA. Kết quả này cũng tốt hơn khi so sánh với Afatinib qua các nghiên cứu LUXLUNG 3, LUXLUNG 6 cho tỷ lệ đáp ứng của và tỷ lệ kiểm soát bệnh của Afatinib lần lượt là 56% và 90%; 67% và 93%^{9,10}.

Khi phân tích mối tương quan giữa các yếu tố: giới tính, tuổi, chỉ số toàn trạng và loại đột biến gen và việc đáp ứng với điều trị Osimertinib cho thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê. Tuy nhiên khi phân tích đáp ứng điều trị giữa nhóm BN có và không hút thuốc, $p = 0,049$ ($<0,05$) khác biệt có ý nghĩa thống kê. Hút thuốc lá là yếu tố nguy cơ quan trọng nhất dẫn tới UTP. Các nghiên cứu chỉ ra rằng sinh bệnh học và biểu hiện lâm sàng của những người hút thuốc và không hút thuốc là khác nhau, và cũng đã xác minh rằng hút thuốc lá liên quan đến việc giảm hiệu quả điều trị và giảm thời gian sống thêm toàn bộ¹¹. Năm 2015, tác giả Zhang và cs tiến hành nghiên cứu phân tích gộp đánh giá đáp ứng của điều trị thuốc TKI-EGFR trên tổng số 1029 BN UTPKTBN giai đoạn tiến xa có đột biến EGFR. Nghiên cứu chỉ ra nhóm BN không hút thuốc kéo dài đáng kể PFS so với nhóm BN

hút thuốc (HR 0.73, 0.60-0.80, $p=0.001$)¹².

Trong nghiên cứu của chúng tôi, trung vị PFS là 18,1 tháng (95% CI, 16,1 đến 20,2 tháng); trong đó ngắn nhất là 4 tháng và dài nhất là 30 tháng. Kết quả này tương đồng với kết quả của nghiên cứu FLAURA với trung vị PFS là 18,9 tháng (95% CI, 15,2-21,4 tháng) ở nhóm sử dụng Osimertinib. Với những BN UTPKTBN giai đoạn IV, khi so sánh với hóa trị nền tảng Platinum và TKI thế hệ 1, 2 trong điều trị bước 1, TKI thế hệ 3 Osimertinib kéo dài đáng kể PFS đã được chứng minh qua nhiều các thử nghiệm lâm sàng lớn^{2,3,5}.

Trong nghiên cứu này, các tác dụng không mong muốn thường gặp ở độ 1, độ 2. Tác dụng không mong muốn hay gặp nhất là ban da và tiêu chảy, chiếm lần lượt là 54,2% và 51,3%, nhưng chủ yếu là độ 1, ít gây ảnh hưởng đến cuộc sống và sinh hoạt hằng ngày của bệnh nhân. Trong nghiên cứu có 1 BN bị viêm phổi kẽ do Osimertinib, sau đó phải dừng điều trị và chuyển sang điều trị TKI khác. Trong một báo cáo về độ an toàn, khả năng dung nạp cũng như chất lượng cuộc sống của Osimertinib trong thử nghiệm ADAURA chỉ ra có khoảng 1% BN gặp viêm phổi khi điều trị Osimertinib và tác dụng phụ này cũng là tác dụng phụ hay gặp nhất dẫn đến việc phải dừng điều trị Osimertinib¹³. Tuy nhiên khi so sánh với các thuốc hóa chất truyền thống và các TKIs khác, Osimertinib cho thấy khả năng dung nạp tốt hơn, đặc biệt trên nhóm đối tượng BN cao tuổi, nhiều bệnh nền.¹³

V. KẾT LUẬN

Liệu pháp điều trị bước 1 Osimertinib có hiệu quả cao và an toàn trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn có đột biến gen EGFR.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **704-viet-nam-fact-sheet.pdf.** Accessed January 19, 2025. <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/populations/704-viet-nam-fact-sheet.pdf>
2. **Gefitinib or Carboplatin–Paclitaxel in Pulmonary Adenocarcinoma |** New England Journal of Medicine. Accessed January 19, 2025. https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa0810699?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20www.ncbi.nlm.nih.gov
3. **Lee CK, Davies L, Wu YL, et al.** Gefitinib or Erlotinib vs Chemotherapy for EGFR Mutation-Positive Lung Cancer: Individual Patient Data Meta-Analysis of Overall Survival. JNCI J Natl Cancer Inst. 2017;109(6):djw279. doi:10.1093/jnci/djw279
4. **Cross DAE, Ashton SE, Ghiorghiu S, et al.** AZD9291, an irreversible EGFR TKI, overcomes

- T790M-mediated resistance to EGFR inhibitors in lung cancer. *Cancer Discov.* 2014;4(9):1046-1061. doi:10.1158/2159-8290.CD-14-0337
5. **Osimertinib in Untreated EGFR-Mutated Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer.** *N Engl J Med.* 2018;378(2):113-125. doi:10.1056/NEJMoa1713137
 6. **Võ Thị Huyền Trang và cs.** Đánh Giá Kết Quả Afatinib Điều Trị Ung Thư Phổi Không Tế Bào Nhỏ Giai Đoạn IIIB-IV Có Đột Biến EGFR. Luận văn chuyên khoa cấp 2. Đại học Y Hà Nội; 2021.
 7. **Mai Trọng Khoa, Ngô Thùy Trang, Nguyễn Thị Lan Anh và CS** (2016). Nghiên Cứu Tiền Cứu, Dịch Tế Học Phân Tử, Đánh Giá Tình Trạng Đột Biến Gen EGFR ở Các Bệnh Nhân Việt Nam Mặc Ung Thư Phổi Dạng Biểu Mô Tuyến, Giai Đoạn Tiên Triển. 2016.
 8. **Albain KS, Belani CP, Bonomi P, O'Byrne KJ, Schiller JH, Socinski M.** PIONEER: A Phase III Randomized Trial of Paclitaxel Poliglumex Versus Paclitaxel in Chemotherapy-Naive Women with Advanced-Stage Non-Small-Cell Lung Cancer and Performance Status of 2. *Clin Lung Cancer.* 2006;7(6):417-419. doi:10.3816/CLC.2006.n.027
 9. **Yang JCH, Wu YL, Schuler M, et al.** Afatinib versus cisplatin-based chemotherapy for EGFR mutation-positive lung adenocarcinoma (LUX-Lung 3 and LUX-Lung 6): analysis of overall survival data from two randomised, phase 3 trials. *Lancet Oncol.* 2015;16(2):141-151. doi:10.1016/S1470-2045(14)71173-8
 10. **Park K, Tan EH, O'Byrne K, et al.** Afatinib versus gefitinib as first-line treatment of patients with EGFR mutation-positive non-small-cell lung cancer (LUX-Lung 7): a phase 2B, open-label, randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 2016;17(5): 577-589. doi:10.1016/S1470-2045(16)30033-X

ĐÁNH GIÁ ĐỘ TƯƠNG ĐỒNG CORTISOL HUYẾT THANH TRÊN HỆ THỐNG COBAS PRO VÀ ATELLICA SOLUTION Ở TRẺ EM

Trịnh Thị Phương Dung^{1,2}, Nguyễn Thị Bằng Suong², Cao Việt Tùng³, Trần Minh Điền³, Trần Thị Thu Trang³, Phạm Thu Hiền³, Nguyễn Quỳnh Giao¹, Trần Thị Chi Mai^{1,3}

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Cortisol huyết thanh là chỉ số quan trọng trong chẩn đoán và theo dõi các bệnh lý nội tiết. Tuy nhiên, sự khác biệt giữa các hệ thống xét nghiệm tự động có thể ảnh hưởng đến độ chính xác và tính nhất quán trong diễn giải lâm sàng. **Mục tiêu:** Đánh giá độ tương đồng kết quả định lượng cortisol huyết thanh giữa hai hệ thống xét nghiệm tự động Cobas Pro và Atellica Solution trên mẫu bệnh nhi. **Đối tượng và phương pháp:** Nghiên cứu mô tả tiến cứu thực hiện trên 305 mẫu huyết thanh bệnh nhi tại Bệnh viện Nhi Trung ương, từ tháng 6 đến tháng 12 năm 2024. Các mẫu được phân tích đồng thời trên Cobas Pro và Atellica Solution. Hiệu năng phương pháp được đánh giá theo hướng dẫn CLSI EP15-A3 và EP09-A3. Phân tích thống kê bao gồm tương quan Pearson, hồi quy Passing-Bablok và phân tích Bland-Altman. **Kết quả:** Hai hệ thống cho thấy mối tương quan rất mạnh ($r = 0,9652$, $p < 0,0001$). Tuy nhiên, phân tích Passing-Bablok ghi nhận hệ số góc 1,2580 (95% CI: 1,2194–1,2973) và kiểm tra Cusum cho thấy sự không tuyến tính ($P = 0,04$). Phân tích Bland-Altman cho thấy Atellica Solution cho kết quả trung bình cao hơn Cobas Pro 51,59 nmol/L (tương đương -19,17%). Các yếu tố

như hiệu chuẩn, độ đặc hiệu kháng thể và ảnh hưởng của globulin gắn corticosteroid có thể góp phần gây sai lệch. **Kết luận:** Mặc dù Cobas Pro và Atellica Solution có mối tương quan mạnh trong định lượng cortisol huyết thanh, sự khác biệt tỷ lệ và hệ thống giữa hai nền tảng xét nghiệm cho thấy không thể sử dụng thay thế trực tiếp mà không có điều chỉnh. Cần thiết lập khoảng tham chiếu riêng hoặc áp dụng hệ số chuyển đổi phù hợp để đảm bảo độ chính xác trong diễn giải lâm sàng. **Từ khóa:** so sánh phương pháp, cortisol huyết thanh, trẻ em.

SUMMARY

ASSESSMENT OF SERUM CORTISOL MEASUREMENTS IN PEDIATRIC PATIENTS BETWEEN THE COBAS PRO AND ATELLICA SOLUTION SYSTEMS

Background: Serum cortisol is a crucial marker in diagnosing and monitoring endocrine disorders. However, differences between automated analytical systems may affect the accuracy and consistency of clinical interpretation. **Objective:** To assess the analytical agreement of serum cortisol measurements between two automated platforms, Cobas Pro and Atellica Solution, in pediatric samples. **Methods:** A prospective descriptive study was conducted on 305 pediatric serum samples collected at the Vietnam National Children's Hospital from June to December 2024. Samples were analyzed concurrently on Cobas Pro and Atellica Solution. Analytical performance was evaluated according to CLSI EP15-A3 and EP09-A3 guidelines. Statistical analyses included Pearson correlation, Passing-Bablok regression, and Bland-Altman analysis. **Results:** The two systems

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Trường Đại học Y Dược TP Hồ Chí Minh

³Bệnh viện Nhi Trung ương

Chịu trách nhiệm chính: Trịnh Thị Phương Dung

Email: trinhphuongdung@hmu.edu.vn

Ngày nhận bài: 12.6.2025

Ngày phản biện khoa học: 15.7.2025

Ngày duyệt bài: 18.8.2025