

HIỆU QUẢ CỦA OSIMERTINIB TRONG ĐIỀU TRỊ BƯỚC 1 UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN MUỘN CÓ ĐỘT BIẾN EGFR THƯỜNG GẶP

Đỗ Hoàng Kha¹, Phạm Xuân Dũng¹, Nguyễn Tường Vân¹, Nguyễn Mai Khánh¹.

TÓM TẮT

Đặt vấn đề: Osimertinib được xem là điều trị tiêu chuẩn trong điều trị bước 1 cho bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn có đột biến EGFR. Tuy nhiên các dữ liệu đời thực tại Việt Nam còn hạn chế.

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị Osimertinib bước 1 ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa có đột biến EGFR tại bệnh viện Tâm Anh thành phố Hồ Chí Minh.

Phương pháp nghiên cứu: Nghiên cứu mô tả cắt ngang trên 44 bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn muộn, có đột biến EGFR thường gặp (mất đoạn Exon 19 hoặc đột biến điểm L858R trên Exon 21), được điều trị bước 1 bằng Osimertinib 80mg/ngày tại bệnh viện Tâm Anh Tp. Hồ Chí Minh từ tháng 01/2022 đến tháng 08/2025.

Kết quả: Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 64 ± 10.6 tuổi, tỷ lệ nữ giới chiếm 65.9%; các đột biến thường gặp bao gồm Exon 19 del (56.8%), L858R (43.2%). Tỷ lệ đáp ứng khách quan (ORR) đạt 77.3% (95% CI 62.1 - 88.5); tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR) đạt 88.6% (95% CI: 75.4 - 96.2). Trung vị thời gian sống thêm không tiến triển (mPFS) đạt 14 ± 1.56 tháng (95% CI: 10.91 - 17.08). Nhóm bệnh nhân có di căn não tại thời điểm chẩn đoán có mPFS đạt 14.8 tháng (95% CI: 10.3 - 19.3). Tỷ lệ sống sót tại thời điểm 1 năm, 2 năm và 3 năm lần lượt là 71.9%, 27% và 16.2%. Về độc tính, các tác dụng không mong muốn chủ yếu ở độ 1-2, thường gặp nhất là phát ban (52.3%), tiêu chảy (20.5%), và khô da (43.2%). Không ghi nhận trường hợp nào phải ngừng thuốc vĩnh viễn do độc tính nghiêm trọng.

Kết luận: Osimertinib là một lựa chọn hiệu quả và dung nạp tốt trong điều trị bước đầu ung thư phổi

không tế bào nhỏ giai đoạn tiến triển có đột biến EGFR.

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

SUMMARY

TREATMENT OUTCOME OF FIRST-LINE OSIMERTINIB IN ADVANCED STAGE NON SMALL CELL LUNG CANCER HARBOURING COMMON EGFR MUTATION

Background: Osimertinib is considered the standard first-line treatment for patients with advanced-stage, EGFR-mutated non-small cell lung cancer. However, real-world data in Vietnam are limited.

Objectives: To evaluate the outcomes of osimertinib as first-line treatment for patients with advanced EGFR-mutated non-small cell lung cancer at Tam Anh Hospital, Ho Chi Minh City.

Methods: A cross-sectional study was conducted on 44 patients diagnosed with advanced NSCLC harboring common EGFR mutations (Exon 19 deletion or L858R mutation) who received first-line Osimertinib (80mg/day) at Tam Anh Hospital, Ho Chi Minh City from 01/2022 to 08/2025.

Results: The mean age was 64 ± 10.6 years, with 65.9% being female. EGFR mutations included Exon 19 deletion (56.8%) and L858R (43.2%). The objective response rate (ORR) was 77.3% (95% CI 62.1 - 88.5); and the disease control rate (DCR) was 88.6% (95% CI: 75.4 - 96.2). The median progression-free survival (mPFS) was 14 months (95% CI: 10.91 - 17.08). Patients with baseline brain metastases achieved an mPFS of 14.8 months (95% CI: 10.3 - 19.3). Survival rates at 1, 2, and 3 years were 71.9%, 27% 16.2% respectively. Regarding toxicity, the adverse effects are mostly grade 1-2, including rash (52.3%), diarrhea (20.5%), and dry skin (43%). No treatment discontinuations due to toxicity were reported.

¹Bệnh viện Đa khoa Tâm Anh Tp Hồ Chí Minh

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Hoàng Kha

Email: khakha1290@gmail.com

Ngày nhận bài: 7/6/2026

Ngày phản biện khoa học: 15/7/2026

Ngày duyệt bài: 11/8/2026

Conclusions: Osimertinib is an effective option and well tolerated in first-line treatment of advanced-stage non-small cell lung cancer with EGFR mutation.

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

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) tiếp tục là một trong những gánh nặng y tế lớn nhất toàn cầu với tỷ lệ tử vong dẫn đầu trong các bệnh lý ác tính. Tại Việt Nam, ghi nhận từ GLOBOCAN cho thấy UTP duy trì vị trí thứ hai về cả tỷ lệ mắc mới và tử vong ở cả hai giới, đặt ra thách thức nghiêm trọng cho công tác điều trị lâm sàng. Đối với ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) giai đoạn tiến xa hoặc di căn (giai đoạn IV), sự ra đời của y học chính xác đã làm thay đổi toàn diện tiên lượng bệnh, dịch chuyển điều trị từ hóa trị truyền thống sang các liệu pháp nhắm trúng đích cá thể hóa. Trong đó, đột biến gen mã hóa thụ thể yếu tố phát triển biểu bì (EGFR) là một trong những đích phân tử phổ biến và được nghiên cứu sâu rộng nhất.

Trải qua các thế hệ phát triển của thuốc ức chế tyrosine kinase (EGFR-TKIs), Osimertinib – đại diện thế hệ 3 dùng đường uống – đã thiết lập một tiêu chuẩn mới trong điều trị bước một. Thử nghiệm lâm sàng pha III (FLAURA) đã chứng minh Osimertinib kéo dài đáng kể trung vị thời gian sống thêm không bệnh tiến triển (PFS) và sống thêm toàn bộ (OS) so với các TKIs thế hệ 1.

Trong những năm gần đây, bản đồ điều trị bước một UTPKTBN giai đoạn tiến xa có đột biến EGFR đã có những bước tiến đột phá. Bên cạnh điều trị chuẩn là Osimertinib đơn chất (nghiên cứu FLAURA), các chiến lược phối hợp mới như Osimertinib kết hợp hóa trị

(nghiên cứu FLAURA2) và sự kết hợp giữa Amivantamab với Lazertinib (nghiên cứu MARIPOSA) đã mở ra kỷ nguyên mới với kỳ vọng kéo dài hơn nữa thời gian sống thêm không bệnh tiến triển cho người bệnh.

Tuy nhiên, việc lựa chọn phác đồ tối ưu ngay từ bước một vẫn là một bài toán cân nhắc giữa lợi ích sống còn và gánh nặng độc tính. Trong khi các phác đồ phối hợp cho thấy ưu thế về mặt bệnh học nhưng lại đi kèm với gia tăng các tác dụng phụ (độc tính huyết học của hóa trị hoặc các phản ứng liên quan đến truyền và độc tính da của Amivantamab), đồng thời tạo ra thách thức về chi phí và quy trình quản lý tại bệnh viện. Trong bối cảnh đó, Osimertinib đơn chất với lợi thế về khả năng dung nạp tốt, sự thuận tiện trong sử dụng (đường uống) và hiệu quả đã được khẳng định, vẫn giữ vai trò là nền tảng điều trị cốt lõi, đặc biệt phù hợp với đặc điểm thể trạng và điều kiện kinh tế của đại đa số bệnh nhân Việt Nam.

Tại Việt Nam, dù Osimertinib đã được áp dụng rộng rãi từ năm 2018, nhưng các dữ liệu thực tế về hiệu quả và an toàn của liệu pháp đơn chất này trong so sánh với các báo cáo quốc tế vẫn cần được cập nhật liên tục để làm cơ sở cho việc cá thể hóa điều trị. Đặc biệt, việc hiểu rõ kết quả của Osimertinib đơn chất tại các trung tâm điều trị lớn sẽ giúp các nhà lâm sàng có cái nhìn khách quan khi cân nhắc chuyển đổi sang các phác đồ phối hợp phức tạp hơn trong tương lai. Xuất phát từ thực tiễn đó, chúng tôi thực hiện nghiên cứu: Đánh giá kết quả điều trị Osimertinib bước 1 ở bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa có đột biến EGFR tại bệnh viện Tâm Anh thành phố Hồ Chí Minh từ tháng 01 năm 2021 đến tháng 08 năm 2025.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng nghiên cứu

Tiêu chuẩn lựa chọn:

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định là UTPKTBN giai đoạn IV (theo phân loại AJCC 8).

- Xác định có đột biến gen EGFR nhạy thuốc (del 19 hoặc L858R) bằng xét nghiệm PCR hoặc giải trình tự gen thế hệ mới, thực hiện trên mẫu mô sinh thiết hoặc mẫu máu.

- Được điều trị bước một bằng Osimertinib đơn trị liệu với liều 80mg/ngày.

- Chưa từng nhận điều trị toàn thân trước đó (hóa trị, miễn dịch, các TKIs thế hệ cũ).

- Chỉ số toàn trạng (PS) từ 0–3, có đầy đủ hồ sơ bệnh án và thông tin theo dõi.

Tiêu chuẩn loại trừ:

Bệnh nhân mắc đồng thời loại ung thư thứ hai.

- Có các bệnh lý cấp tính hoặc suy tạng nặng (gan, thận, tim mạch) không liên quan đến ung thư dẫn đến ngưng thuốc sớm.

- Bệnh nhân không tuân thủ điều trị hoặc mất dấu theo dõi.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

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

Cỡ mẫu: Chọn mẫu thuận tiện gồm 44 bệnh nhân thỏa mãn các tiêu chuẩn nghiên cứu trong thời gian từ tháng 01/2021 đến tháng 08/2025 tại Bệnh viện đa khoa Tâm Anh Tp. Hồ Chí Minh

Các biến số và chỉ số chính:

Đặc điểm dân số nghiên cứu: Tuổi, giới, tiền sử hút thuốc, chỉ số PS, loại mô học, loại đột biến.

Hiệu quả điều trị: Tỷ lệ đáp ứng khách quan (ORR) và Tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR) dựa trên tiêu chuẩn RECIST 1.1 thông qua CT-Scanner hoặc MRI mỗi 3 tháng. Các yếu tố liên quan đến tỷ lệ đáp ứng

Thời gian sống thêm: Thời gian sống thêm không bệnh tiến triển (PFS) được tính từ ngày bắt đầu dùng thuốc đến khi ghi nhận bệnh tiến triển hoặc tử vong do mọi nguyên nhân.

Độ an toàn: Đánh giá tác dụng không mong muốn theo tiêu chuẩn CTCAE v5.0.

2.3. Xử lý số liệu

Sử dụng phần mềm SPSS 20.0. Các biến định tính biểu diễn dưới dạng tần suất và tỷ lệ phần trăm. Thời gian sống thêm (PFS) được phân tích bằng *phương pháp Kaplan-Meier*. Các so sánh về tỷ lệ đáp ứng giữa các nhóm được thực hiện bằng kiểm định Chi-bình phương hoặc Fisher's Exact Test (với mức ý nghĩa $p < 0.05$). Kiểm định so sánh sự khác biệt về khả năng sống thêm với một yếu tố liên quan bằng Log-rank test. Sử dụng phương trình hồi quy Cox (trong phân tích đa biến) nhằm khảo sát các yếu tố nguy cơ ảnh hưởng đến đáp ứng và thời gian sống thêm.

2.4. Đạo đức trong nghiên cứu

Đề cương nghiên cứu đã được thông qua và chấp thuận bởi hội đồng đạo đức bệnh viện đa khoa Tâm Anh Tp. Hồ Chí Minh số 59/2026/TB-BVTA ngày 16 tháng 06 năm 2026.

Tất cả thông tin cá nhân cũng như dữ liệu lâm sàng của người bệnh đều được mã hóa, bảo mật tuyệt đối và chỉ sử dụng duy nhất cho mục đích nghiên cứu khoa học.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của dân số nghiên cứu.

Đặc điểm		Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Trung bình		64 ± 10.6 (37 - 89)	
Tuổi	< 60	14	31.8
	≥ 60	30	68.2
Giới	Nam	15	34.1
	Nữ	29	65.9
Tiền sử hút thuốc	Có	13	29.5
	Không	31	70.5
Bệnh phổi hợp	Có	27	61.4
	Không	17	38.6
Chỉ số toàn trạng (PS)	0	9	20.5
	1	24	54.5
	2	11	25
Mô bệnh học	Tuyến	40	90.9
	Gai	1	2.3
	Gai - Tuyến	2	4.5
Loại đột biến	Del 19	24	54.6
	L858R	17	38.6
	Khác	3	6.8

Nhận xét: Tuổi trung bình là 64, tuổi cao nhất là 89 tuổi, tuổi thấp nhất là 37 tuổi, đa số bệnh nhân trên 60. Nữ gặp nhiều hơn nam với tỷ lệ 1.9/1. Đa số bệnh nhân không có tiền sử hút thuốc (70.5%). Bệnh nhân có mắc bệnh lý mãn tính phổi hợp chiếm 61.4%. Chỉ số toàn trạng (PS) đa số 0 - 1 chiếm 75%. Thở giải phẫu bệnh hầu hết là ung thư biểu mô tuyến (90.9%), loại đột biến EGFR hay gặp là del19 (54.6%), tiếp đến đột biến L858R (38.6%), đột biến kép ít gặp chiếm 6.8%.

Bảng 2. Đặc điểm di căn trước khi điều trị Osimertinib

Vị trí di căn		
	n	Tỷ lệ (%)
Phổi (đối bên)	26	59.1
Tràn dịch MP	20	45.4
Não, màng não	15	34.1
Xương	24	54.5

Vị trí di căn		
	n	Tỷ lệ (%)
Gan	6	13.6
Tuyến thượng thận	6	13.6
Vị trí khác	9	20.5
Số cơ quan di căn		
≤ 2 cơ quan di căn	27	61.4
> 2 cơ quan di căn	17	38.6

Nhận xét: Trần dịch màng phổi (45.4%), phổi đối bên (59.1%) và xương (54.5%) là những vị trí di căn thường gặp nhất. Phần lớn bệnh nhân có từ 2 cơ quan di căn trở xuống (61.4%), số trường hợp có cơ quan di căn lớn hơn 2 chiếm 38.4%.

Bảng 3. Tỷ lệ đáp ứng của bệnh nhân trong quá trình điều trị Osimertinib

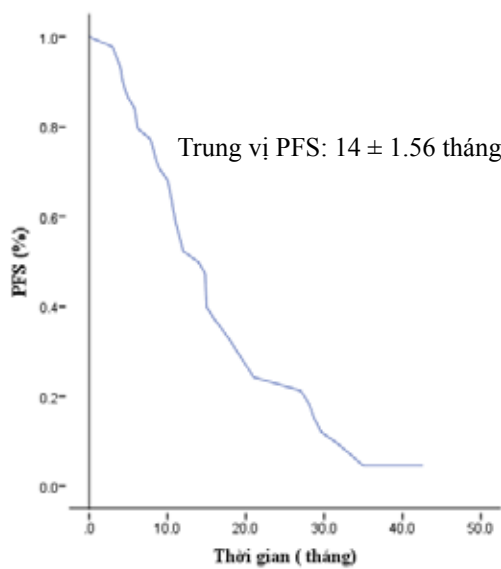
Đáp ứng	Số bệnh nhân (n)	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn	0	0
Đáp ứng một phần	34	77.2
Bệnh ổn định	5	11.4
Bệnh tiến triển	5	11.4
Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ	34	77.2 (95% CI 62.1 - 88.5)
Tỷ lệ kiểm soát bệnh	39	88.6 (95% CI: 75.4 - 96.2)

Nhận xét: Không có trường hợp nào đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần chiếm cao nhất 77.2%, bệnh ổn định: 11.4%, có 11.4% trường hợp tiến triển. Vì vậy tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 77.2% (95% CI 62.1 - 88.5), tỷ lệ kiểm soát bệnh là 88.6% (95% CI: 75.4 - 96.2).

Bảng 4. Các yếu tố lâm sàng ảnh hưởng tới đáp ứng điều trị

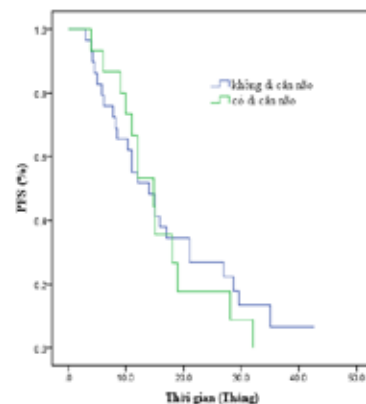
Các yếu tố liên quan		Tỷ lệ kiểm soát bệnh		Tổng	P
		Có (%)	Không (%)		
Tuổi	< 60	12 (85.7%)	2 (14.3%)	14	0.46
	≥ 60	22 (73.3%)	8 (26.7%)	30	
Giới	Nam	11 (73.3%)	4 (26.7%)	15	0.71
	Nữ	23 (79.3%)	6 (20.7%)	29	
PS	0-1	27 (81.8%)	6 (18.2%)	33	0.37
	2	7 (63.6%)	4 (36.4%)	11	
Đột biến EGFR	Del 19	18 (75%)	7 (25%)	25	0.6
	L858R	13 (76.5%)	4 (23.5%)	17	
di căn não	Có	11 (73.3%)	4 (26.7%)	15	0.71
	Không	23 (79.3%)	6 (20.7%)	29	
Số cơ quan di căn	≤ 2	22 (81.5%)	5 (18.5%)	27	0.47
	> 2	12 (70.6%)	5 (29.4%)	17	

Nhận xét: Không thấy có mối liên quan giữa tỉ lệ đáp ứng với các yếu tố tuổi, giới, chỉ số toàn trạng, tình trạng di căn não hay loại đột biến.

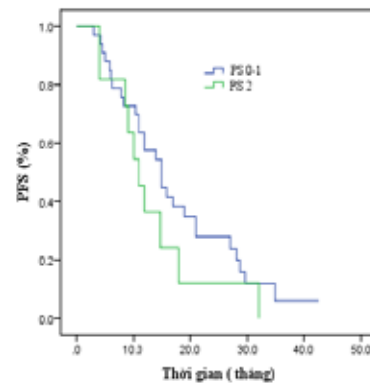


Biểu đồ 1. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS)

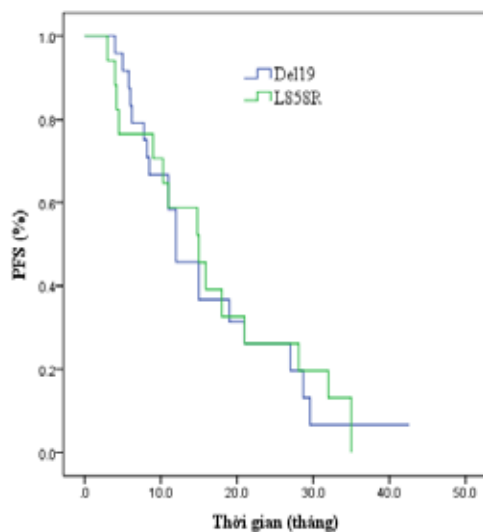
Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (mPFS) là 14 ± 1.56 tháng (khoảng tin cậy 95%: 10.9 – 17.1 tháng). Tỷ lệ PFS ước tính tại thời điểm 1 năm và 2 năm lần lượt là 52.3%, 24.3%.



B



C



A

Biểu đồ 2. Thời gian sống thêm PFS với các yếu tố đột biến EGFR (A), tình trạng di căn não (B) và thể trạng (C)

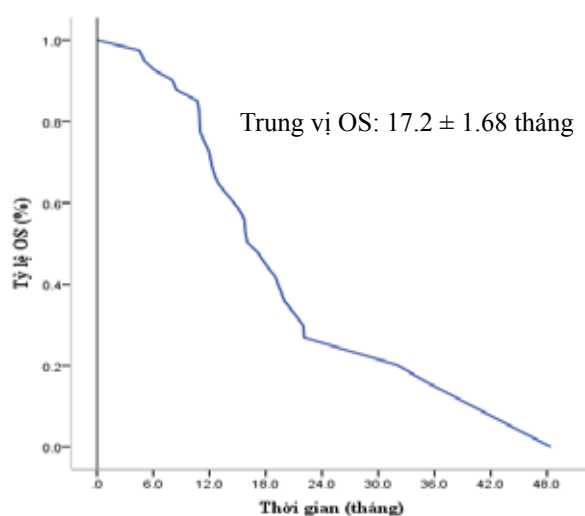
Phân tích trên 41 bệnh nhân có đột biến thường gặp (loại trừ 3 bệnh nhân do có đột biến kép kèm theo): mPFS ở nhóm Del19 là 12 ± 1.9 tháng (KTC 95%: 8.3 – 15.7 tháng); mPFS ở nhóm L858R là 15 ± 3.1 tháng (KTC 95%: 8.9 – 21.1 tháng), sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê $p = 0.8$. mPFS nhóm bệnh nhân di căn não là 14.8 ± 2.3 tháng (KTC 95%: 10.3 – 19.3 tháng), mPFS nhóm không di căn não là 14 ± 2.6 tháng (KTC 95%: 8.7

– 19.3 tháng), $p = 0.65$. mPFS nhóm bệnh nhân PS 0-1 là 15 ± 2.1 tháng (KTC 95%: 11- 19 tháng), mPFS nhóm PS 2 là 11 ± 1.6 tháng (KTC 95%: 7.8 – 14.2 tháng), $p = 0.02$.

Bảng 5. Phân tích đa biến các yếu tố liên quan PFS ($n = 44$)

Chỉ số	Hệ số B	Sai số chuẩn	Bậc tự do	P	Tỉ số nguy cơ (HR)	Khoảng tin cậy 95% của HR	
Tuổi ($< 60, \geq 60$)	-0.26	0.4	1	0,22	0,8	0,33	1,99
Giới tính (nam, nữ)	-0.26	0,43	1	0.55	0.77	0.34	1.79
PS (0-1, 2)	0.85	0,41	1	0.04	2.34	1.06	5.16
Đột biến EGFR (del 19, L858R)	-0.6	0.47	1	0.21	0.55	0.22	1.39
Di căn não	0.24	0,44	1	0.59	1.27	0.54	3.03
Cơ quan di căn ($\leq 2, > 2$)	-0.23	0.42	1	0.59	0.8	0.35	1.8

Nhận xét: thể trạng (PS) có mối liên quan có ý nghĩa thống kê với thời gian sống thêm bệnh không tiến triển với $p = 0.04$.



Biểu đồ 3. Thời gian sống thêm toàn bộ (OS)

Trung vị thời gian sống thêm toàn bộ (mOS) là 17.2 ± 1.68 tháng (khoảng tin cậy 95%: 13.9 – 20,5 tháng). Tỷ lệ OS ước tính tại thời điểm 1 năm, 2 năm và 3 năm lần lượt là 71.9%, 27% và 16.2%.

Bảng 6. Các tác dụng không mong muốn liên quan đến điều trị

Tác dụng phụ	Tất cả các độ	Độ 1	Độ 2	Độ 3 - 4
Nổi ban	23 (52.3%)	14 (31.8%)	9 (20.5%)	0 (0%)
Khô da	19 (43.2%)	19 (43.2%)	0 (0%)	0 (0%)
Viêm niêm mạc	8 (18.2%)	6 (13.6%)	1 (2.3%)	1 (2.3%)
Viêm quanh móng	4 (9.2%)	3 (6.9%)	1 (2.3%)	0 (0%)
Tiêu chảy	9 (20.5%)	6 (13.6%)	3 (6.9%)	0 (0%)
Nôn, buồn nôn	5 (11.4%)	5 (11.4%)	0 (0%)	0 (0%)
Tăng men gan	6 (13.6%)	6 (13.6%)	0 (0%)	0 (0%)
Thiếu máu	6 (13.6%)	5 (11.4%)	1 (2.3%)	0 (0%)
Giảm bạch cầu	9 (20.5%)	8 (18.2%)	0 (0%)	1 (2.3%)

Nhận xét: Độc tính da là tác dụng phụ thường gặp nhất khi điều trị với Osimertinib bao gồm nổi ban, khô da; tiếp theo là độc tính trên hệ tiêu hóa như tiêu chảy, buồn nôn; trên hệ tạo huyết bao gồm thiếu máu, giảm bạch cầu hạt. Hầu hết các bệnh nhân gặp phải tác dụng phụ trong quá trình điều trị (86.4%), tuy nhiên các tác dụng phụ chủ yếu ở độ 1 - 2, ghi nhận 01 trường hợp giảm bạch cầu hạt độ 4 khi sử dụng Osimertinib. Không có trường hợp nào phải ngừng điều trị hoàn toàn do tác dụng phụ.

IV. BÀN LUẬN

1. Đặc điểm dịch tễ học và lâm sàng của đối tượng nghiên cứu

Kết quả nghiên cứu cho thấy độ tuổi trung bình của bệnh nhân là 64 ± 10.6 , trong đó nhóm người cao tuổi (≥ 60 tuổi) chiếm đa số với tỉ lệ 68.2%. Đặc điểm về tuổi này hoàn toàn tương đồng với các báo cáo dịch tễ học trước đây về UTP.⁵

Về phân bố giới tính, tỉ lệ nam/nữ trong nghiên cứu này là 1/1.9. Đáng chú ý, có tới 70.5% bệnh nhân không có tiền sử hút thuốc lá. Về mặt mô bệnh học, ung thư biểu mô tuyến là phân nhóm hay gặp nhất (90.9%) với hai dạng đột biến phổ biến là DEL19 (54.6%) và L858R (38.6%). Điều này phản ánh đúng đặc điểm dịch tễ học tại các nước Đông Á, bao gồm Việt Nam, nơi tỉ lệ đột biến gen EGFR

thường đặc biệt cao ở nhóm ung thư biểu mô tuyến, bệnh nhân nữ và chưa từng hút thuốc.^{5,3}

Hầu hết bệnh nhân tham gia nghiên cứu đều có thể trạng tương đối tốt với chỉ số PS 0 và 1 chiếm 75%. Nghiên cứu ghi nhận 6.8% (3 BN) mang đột biến kép bao gồm đột biến thứ 2 cùng với 2 đột biến EGFR thường gặp. Đây là một điểm sáng biệt lập so với nhiều nghiên cứu trước đây tại Việt Nam (thường loại trừ hoặc có rất ít dữ liệu về nhóm đối tượng này).¹⁻⁴

2. Hiệu quả điều trị của Osimertinib bước một

Nghiên cứu ghi nhận hiệu quả lâm sàng rất ấn tượng của Osimertinib trong điều trị bước một:

- Tỉ lệ đáp ứng toàn bộ (ORR): Đạt 77.2% (95% CI 62.1 - 88.5).

- Tỉ lệ kiểm soát bệnh (DCR): Đạt 88.6%

(95% CI: 75.4 - 96.2).

Kết quả này tương đồng mạnh mẽ với thử nghiệm lâm sàng bản lề FLAURA, nhóm sử dụng Osimertinib đạt ORR là 80% và DCR là 97%.⁷ Kết quả này cũng tương đồng với các nghiên cứu trong nước của tác giả Nguyễn Thị Vân (82.1%) và Nguyễn Thị Như Hoa (84.9%).^{2,5}

Khi phân tích các yếu tố tiên lượng, nhóm nghiên cứu không tìm thấy mối tương quan có ý nghĩa thống kê giữa hiệu quả điều trị với giới tính, tuổi tác, tiền sử hút thuốc, chỉ số toàn trạng, tình trạng di căn não, loại đột biến gen ($p > 0.05$). Tương tự như nghiên cứu FLAURA toàn cầu và các thống kê tại Việt Nam, nghiên cứu này cho thấy tỷ lệ kiểm soát bệnh (DCR) được duy trì đồng đều. Tuổi tác, giới tính hay số lượng cơ quan di căn không làm thay đổi đáng kể mức độ đáp ứng.^{2,4,7}

Trung vị PFS ghi nhận trong nhóm nghiên cứu là 14 ± 1.56 tháng. Mặc dù con số này thấp hơn so với mPFS chung của thử nghiệm FLAURA (18,9 tháng), nhưng lại rất tương đồng và phù hợp với kết quả phân tích trên nhóm quần thể bệnh nhân Châu Á trong cùng thử nghiệm đó (16.5 tháng).⁷ Nhìn chung, kết quả mPFS trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn với báo cáo của Nguyễn Thị Vân và cộng sự (17.6 tháng) và gần như tương đồng với tác giả Đặng Thành Trung và cộng sự (16.0 tháng).^{4,5} Kết quả cũng cho thấy hiệu quả vượt trội của Osimertinib so với các tác nhân EGFR TKi thế hệ 1 và 2 trong các nghiên cứu trước đây với kết quả mPFS từ 8 - 10 tháng.⁶

Ở các phân tích quy mô lớn trên thế giới, đột biến Del19 thường cho thấy mức độ nhạy thuốc và thời gian duy trì PFS tốt hơn so với đột biến điểm L858R. Tuy nhiên, trong nghiên

cứu này, kết quả lại có xu hướng ngược lại: tỷ lệ DCR và mPFS của L858R (76.5% và 15 tháng) nhỉnh hơn Del19 (75% và 12 tháng), dù sự chênh lệch này không có ý nghĩa thống kê ($p=0.8$). Đây là rào cản điển hình của các nghiên cứu đòi thực với cỡ mẫu nhỏ. Kết quả này phản ánh đặc thù của nhóm mẫu hiện tại chứ không làm thay đổi quy luật lâm sàng đã được y văn ghi nhận.

Nhóm bệnh nhân có di căn não (34.1%) đạt tỷ lệ DCR 73.3% và mPFS 14.8 ± 2.3 tháng. Nghiên cứu của tác giả Nguyễn Đình Đức và cộng sự trên nhóm bệnh nhân di căn não được điều trị Osimertinib bước 1 cũng ghi nhận kết quả mPFS tương tự (14.97 tháng).⁴ Về mặt cấu trúc phân tử, Osimertinib là TKI thế hệ 3 được thiết kế chuyên biệt để vượt qua hàng rào máu não ưu việt hơn so với các TKI thế hệ 1 và 2.⁶ Theo NCCN/ESMO, Osimertinib được ưu tiên khuyến cáo là một liệu pháp điều trị bước 1 tiêu chuẩn cho UTPKTBN có đột biến EGFR nhạy thuốc và đặc biệt nhấn mạnh sự ưu tiên này đối với các bệnh nhân đã có di căn hệ thần kinh trung ương tại thời điểm chẩn đoán do dữ liệu kiểm soát nội sọ vượt trội từ phân nhóm nghiên cứu FLAURA.^{7,8}

Kết quả mOS trong nghiên cứu này (17.2 ± 1.68 tháng) thấp hơn đáng kể so với FLAURA (38.6 tháng). Các nghiên cứu đòi thực tại Châu Á và thế giới thường ghi nhận mOS dao động trong khoảng từ 26 đến 32 tháng.^{1-4,7} Gần đây, hai nghiên cứu quan trọng FLAURA2 và MARIPOSA đã thiết lập những cột mốc sinh tồn mới cho bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn muộn có đột biến EGFR bước 1 bằng các phác đồ điều trị phối hợp so với Osimertinib đơn trị: nghiên cứu FLAURA2 (Osimertinib + hóa trị) có mOS 47.5 tháng so với 37.6 tháng (HR

0,77; $p=0,02$) hay nghiên cứu MARIPOSA (Amivantamab + Lazertinib) có mOS chưa đạt so với 36.7 tháng (HR=0,75; $p<0,005$).⁸ Vì vậy, trong các khuyến cáo mới 2025 – 2026 NCCN/ESMO đã đưa 2 phác đồ phổi hợp (Osimertinib + hóa trị và Amivantamab + Lazertinib) là 2 lựa chọn ưu tiên bên cạnh chiến lược điều trị Osimertinib đơn trị tuần tự (sau khi kháng với Osimertinib thì điều trị với hóa trị ± Amivantamab hoặc các nhóm thuốc ADC được NCCN đưa vào khuyến cáo ở bước 2,3).⁸ Khoảng chênh lệch giữa mPFS (14 tháng) và mOS (17.2 tháng) chỉ là 3.2 tháng, điều này phản ánh rào cản của điều kiện thực tế so với các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên. Trong nghiên cứu này, đối tượng bệnh nhân có đặc điểm tương đối bất lợi ngay từ đầu: tỷ lệ thể trạng kém PS2 (25%), tình trạng di căn lan rộng (38,6% có hơn 2 cơ quan di căn hay di căn não chiếm 34,1%) dẫn đến thể trạng suy giảm nhanh sau khi tiến triển bệnh nhân không đủ điều kiện sức khỏe để tiếp nhận các phác đồ bước sau và xu hướng tử vong sớm. Bên cạnh đó, sau khi bệnh tiến triển với Osimertinib bước 1, việc tiếp cận với các phác đồ điều trị cứu vãn (như hóa trị ± Amivantamab, ADC) tại Việt Nam còn nhiều hạn chế do gánh nặng về chi phí y tế. Ngoài ra hạn chế về cỡ mẫu và thời gian: Nghiên cứu của chúng tôi có quy mô mẫu còn khiêm tốn 44 bệnh nhân và thời gian theo dõi chưa đủ dài, tại thời điểm đánh giá còn 7 trường hợp chưa có số liệu về OS, điều này có thể khiến kết quả OS chưa được bộc lộ một cách toàn diện nhất.

3. Độc tính và tính an toàn

Nhìn chung, Osimertinib thể hiện mức độ dung nạp rất tốt. Hầu hết các tác dụng không

mong muốn (tác dụng phụ) chỉ xuất hiện ở mức độ nhẹ (độ 1 và độ 2), ít gây ảnh hưởng đến chất lượng cuộc sống của người bệnh. Các độc tính phổ biến nhất được ghi nhận là nổi ban da (52%) và khô da (43.2%), tiêu chảy (20.5%).

Ưu điểm về hồ sơ an toàn này càng trở nên nổi bật và có ý nghĩa thực tiễn quan trọng khi so sánh với các chiến lược điều trị phổi hợp mới đang được chú ý hiện nay là FLAURA2 (độc tính độ 3 đến 64%, chủ yếu độc tính huyết học và buồn nôn/nôn) và MARIPOSA (viêm quanh móng, ban da, viêm niêm mạc miệng và giảm albumin máu xuất hiện với tần suất và mức độ nặng hơn, các phản ứng liên quan đến truyền dịch, nguy cơ thuyên tắc huyết khối tĩnh mạch...).⁸ Mặc dù các phác đồ phổi hợp mang lại lợi ích vượt trội về sống còn, chúng đồng thời làm gia tăng đáng kể gánh nặng độc tính cho người bệnh. Osimertinib vẫn chứng minh được hồ sơ an toàn vượt trội, đặc biệt là trên nhóm đối tượng bệnh nhân cao tuổi, thể trạng kém và có nhiều bệnh lý nền phổi hợp (chiếm tới 61.4% trong nghiên cứu này).

V. KẾT LUẬN

Nghiên cứu khẳng định Osimertinib bước một mang lại hiệu quả lâm sàng cao trên bệnh nhân UTP biểu mô tuyến có đột biến EGFR, với ORR đạt 77.2% (95% CI 62.1 - 88.5); và DCR đạt 88.6% (95% CI: 75.4 - 96.2). Trung vị PFS toàn bộ đạt 14 tháng, kiểm soát xuất sắc nhóm di căn não (14.8 tháng). Trung vị OS đạt 17.2 tháng, phản ánh đúng thực tế điều trị khi dung nạp cả nhóm bệnh nhân thể trạng kém (PS2 chiếm 25%).

Về tính an toàn, thuốc dung nạp rất tốt, tác dụng phụ chủ yếu ở mức nhẹ (Độ 1–2)

như nổi ban, khô da. Tỷ lệ giảm bạch cầu hạt chiếm 20.5% nhưng được xử trí y khoa tốt và không có trường hợp nào phải ngừng điều trị do độc tính.

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 gen EGFR bằng Osimertinib. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 532(1), tr. 56-60.
2. Nguyễn Thị Như Hoa, Lê Văn Quảng, Đỗ Hùng Kiên (2023). Kết quả bước đầu điều trị Osimertinib trong ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn có đột biến gen EGFR. *Tạp chí Y học lâm sàng Bệnh viện Trung ương Huế*, (91), tr. 70-75. DOI: 10.38103/jcmhch.91.12.
3. Nguyễn Thị Phương Thảo, Nguyễn Thị Vượng, Phan Văn Linh, Trịnh Lê Huy (2025). 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. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 553(2).
4. Đặng Thành Trung, Nguyễn Thị Thu Hường, Nguyễn Khánh Hà (2025). Kết quả điều trị Osimertinib bước 1 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa có đột biến EGFR tại Bệnh viện Ung bướu Hà Nội. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 546(2), tr. 23-27.
5. 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 gen EGFR bằng Osimertinib. *Tạp chí Y học Việt Nam*, 531(1), tr. 378-382.
6. Park K., Tan E.H., O'Byrne K., et al. (2016). 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*, 17(5), pp. 577-589. doi:10.1016/S1470-2045(16)30033-X.
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, pp. 113-125.
8. Torchia A., Sabatini A., Bengala E., et al. (2025). First-line treatment in EGFR-mutated non-small cell lung cancer: brief report of an individual patient data comparison of phase 3 clinical trials. *Lung Cancer*, 210, 108845. doi: 10.1016/j.lungcan.2025.108845