

KẾT QUẢ HÓA TRỊ KẾT HỢP PEMBROLIZUMAB TRONG UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN TÁI PHÁT/DI CẦN TẠI BỆNH VIỆN ĐẠI HỌC Y HÀ NỘI

Hoàng Thanh Việt¹, Trịnh Lê Huy², Phạm Tuấn Anh³

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) giai đoạn tái phát/di căn bằng phác đồ pembrolizumab kết hợp hoá chất.

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: 40 bệnh nhân được chẩn đoán UTPKTBN giai đoạn tái phát/di căn được điều trị pembrolizumab kết hợp hoá chất tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ 01/2020 – 01/2026.

Kết quả: Tỷ lệ đáp ứng chung 57,5%, tỷ lệ kiểm soát bệnh 90%. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển trung vị (mPFS) là 10 tháng (95% CI: 4,88-15,12 tháng). Các độc tính thường gặp liên quan đến miễn dịch là viêm phổi kẽ (5%), viêm gan (5%). Các độc tính khác thường gặp bao gồm hạ bạch cầu trung tính (35%), thiếu máu (55%), hạ tiểu cầu (20%), tăng men gan (22,5%), nôn (27,5%), đa số đều ở độ 1-2.

Kết luận: Phác đồ pembrolizumab kết hợp hoá chất mang lại kết quả điều trị khả quan và độc tính chấp nhận được trên nhóm bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn tái phát/di căn.

Từ khoá: UTPKTBN, điều trị miễn dịch, pembrolizumab kết hợp hoá trị

SUMMARY

TREATMENT OUTCOMES OF PEMBROLIZUMAB PLUS CHEMOTHERAPY IN RECURRENT/METASTATIC NON-SMALL CELL LUNG CANCER AT HANOI MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

Objective: To evaluate the treatment outcomes of pembrolizumab plus chemotherapy in patients with recurrent/metastatic non-small cell lung cancer (NSCLC).

Methods: A total of 40 patients with recurrent/metastatic NSCLC treated with pembrolizumab plus chemotherapy at Hanoi Medical University Hospital from January 2020 to January 2026 were included.

Results: The overall response rate was 57.5%, with a disease control rate of 90%. Median progression-free survival was 10 months (95% CI: 4.88–15.12). Common adverse events included anemia (55%), neutropenia (35%), vomiting (27.5%), and elevated liver enzymes (22.5%),

mostly grade 1–2. Immune-related adverse events included interstitial pneumonitis (5%) and hepatitis (5%).

Conclusion: Pembrolizumab plus chemotherapy showed promising efficacy and acceptable toxicity in recurrent/metastatic NSCLC.

Keywords: Non-small cell lung cancer (NSCLC); immunotherapy; pembrolizumab plus chemotherapy.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo GLOBOCAN 2024, tại Việt Nam, tỷ lệ mới mắc của ung thư phổi là 23085 trường hợp và tỷ lệ tử vong là 21340 trường hợp, đứng hàng thứ hai sau ung thư vú¹. Ung thư phổi bao gồm hai nhóm chính là ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) và ung thư phổi tế bào nhỏ (UTPTBN) trong đó UTPKTBN chiếm tỉ lệ 80-85%. Đa số bệnh nhân được chẩn đoán ở giai đoạn muộn, điều trị giai đoạn này chủ yếu là hoá trị bộ đôi, điều trị đích, điều trị miễn dịch hoặc chăm sóc giảm nhẹ kéo dài thời gian sống và nâng cao chất lượng cuộc sống cho người bệnh. Thuốc ức chế điểm kiểm soát miễn dịch là một trong những phương pháp điều trị đã và đang được tập trung nghiên cứu và ứng dụng trong thời gian gần đây. Trong đó pembrolizumab là một kháng thể đơn dòng gắn với thụ thể PD-1 (programmed cell death-1) trên bề mặt tế bào lympho và ngăn chặn sự tương tác của nó với các thụ thể PD-L1 và PD-L2 tương ứng trên bề mặt tế bào u, làm khôi phục đáp ứng miễn dịch giúp chống lại tế bào ung thư của tế bào T². Qua nghiên cứu KEYNOTE 189 và KEYNOTE 407, điều trị pembrolizumab kết hợp với hóa chất nền tảng platinum giúp cải thiện thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) và thời gian sống thêm toàn bộ (OS), với khả năng dung nạp tốt^{3,4}. Tuy nhiên tại Việt Nam chưa có nhiều nghiên cứu báo cáo kết quả điều trị cũng như độc tính của phác đồ này. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài: “*Kết quả hóa trị kết hợp pembrolizumab trong ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tái phát/di căn tại Bệnh viện Đại học Y Hà Nội*”, nhằm hai mục tiêu:

1. *Đánh giá kết quả điều trị phác đồ pembrolizumab kết hợp hoá trị trên bệnh nhân UTPKTBN giai đoạn tái phát/di căn tại bệnh viện Đại Học Y Hà Nội.*

2. *Nhận xét một số tác dụng phụ không mong muốn của phác đồ.*

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bộ môn Ung thư, Trường Đại học Y Hà Nội

³Bệnh viện K

Tác giả chịu trách nhiệm chính: Hoàng Thanh Việt

Email: thanhviet433@gmail.com

Mã bài: D1417

Ngày nhận bài: 21/5/2026

Ngày phản biện khoa học: 20/5/2026

Ngày duyệt bài: 25/6/2026

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng nghiên cứu: Gồm 40 bệnh nhân được chẩn đoán UTPKTBN giai đoạn tái phát/di căn được điều trị pembrolizumab kết hợp hoá chất tại bệnh viện Đại học Y Hà Nội từ 01/2020 – 06/2026.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Chẩn đoán xác định là UTPKTBN giai đoạn tái phát/di căn (theo AJCC 2017).
- Tuổi ≥ 18 .
- ECOG 0-2.
- Được làm xét nghiệm PD-L1 TPS.
- Được điều trị bằng pembrolizumab kết hợp hóa chất ít nhất 2 chu kì tính đến thời điểm kết thúc nghiên cứu.
- Có tổn thương đích để đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1.

Tiêu chuẩn loại trừ: Bệnh nhân có đột biến gen EGFR hoặc đột biến bất thường gen ALK, có bệnh ung thư thứ 2 kèm theo hoặc đã được điều trị với các liệu pháp miễn dịch trước đó.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

Thiết kế nghiên cứu: Mô tả cắt ngang

Phương pháp chọn mẫu: Lấy mẫu thuận tiện

Cỡ mẫu nghiên cứu: Chọn mẫu toàn bộ, thu được 40 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ

Các bước tiến hành:

Đánh giá lâm sàng và cận lâm sàng trước điều trị:

- Tuổi, giới, triệu chứng
- Vị trí di căn; giai đoạn (IVa, IVb, tái phát/tiến triển); thể mô bệnh học (Thể ung thư biểu mô (UTBM) tế bào vảy, tuyến); Mức độ bộc lộ PD-L1 (PD-L1 TPS (-) hoặc 1-49% hoặc $\geq 50\%$).

Điều trị pembrolizumab + hoá chất cho bệnh nhân đủ tiêu chuẩn:

Pembrolizumab 200mg phối hợp:

- Pemetrexed 500mg/m² + Cisplatin 75mg/m²/ Carboplatin AUC 5 ngày thứ 1.
 - Paclitaxel 200mg/m² + Carboplatin AUC 5/ Cisplatin 75mg/m² ngày thứ 1.
 - Gemcitabin 1250 mg/m² + Cisplatin 80mg/m² ngày thứ 1 -> Gemcitabin 1250 mg/m² ngày thứ 8.
 - Gemcitabin 1000 mg/m² + Docetaxel 80mg/m² ngày thứ 1 -> Gemcitabin 1000 mg/m² ngày thứ 8.
 - Gemcitabin, Pemetrexed, Paclitaxel đơn trị.
- Trong 4 - 6 chu kỳ (chu kỳ 21 ngày).
- Sau đó, điều trị duy trì với pembrolizumab 200mg

hoặc pembrolizumab 200mg + pemetrexed 500mg/m² đến 35 chu kỳ hoặc pemetrexed 500mg/m² hoặc Docetaxel 75mg/m² hoặc gemcitabin 1000mg/m².

Hoặc một số phác đồ khác:

Đánh giá kết quả điều trị:

+ Đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST: Đánh giá dựa trên cắt lớp vi tính, cộng hưởng từ não, PET/CT.

+ Đánh giá thời gian sống thêm không tiến triển (PFS): là thời gian từ lúc bắt đầu điều trị cho đến khi bệnh tiến triển hoặc tử vong (khi chưa có tiến triển).

+ Tác dụng không mong muốn theo CTCAE 5.0: Độc tính trên hệ tạo huyết, độc tính ngoài hệ tạo huyết, độc tính miễn dịch.

Xử lý số liệu:

Phân tích số liệu với sự hỗ trợ của phần mềm thống kê SPSS 20.0. Các thuật toán thống kê

- Mô tả: trung bình, độ lệch chuẩn, giá trị lớn nhất, nhỏ nhất.

- Kiểm định so sánh:

+ Đối với biến định tính: sử dụng test so sánh χ^2 , các so sánh có ý nghĩa thống kê với $p < 0,05$. Trong trường hợp mẫu nhỏ hơn 5 thì sử dụng test χ^2 có hiệu chỉnh Fisher. T-test để so sánh trung bình ($p < 0,05$).

+ Thời gian sống đến khi bệnh tiến triển: được tính theo phương pháp ước lượng thời gian theo sự kiện của Kaplan Meier, kiểm định Log-rank để so sánh sống thêm giữa hai nhóm.

2.3. Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu đã được thông qua hội đồng tại trường Đại học Y Hà Nội.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu:

Bảng 1. Một số đặc điểm của đối tượng nghiên cứu.

Đặc điểm		N (%)
Giới tính	Nam	34 (85,0)
	Nữ	6 (15,0)
Tuổi	< 60	12 (30,0)
	≥ 60	28 (70,0)
65,4 $\pm$ 8,9 (39-82)		
Chỉ số toàn trạng ECOG	0	18 (45,0)
	1	22 (55,0)

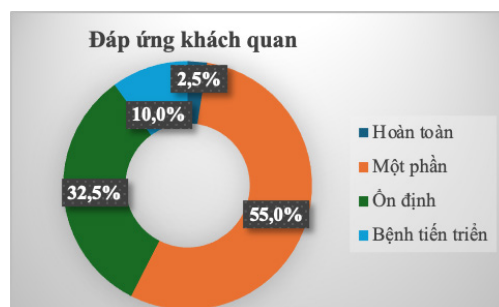
Đặc điểm		N (%)
Triệu chứng nhập viện	Khám định kỳ	6 (15,0)
	Ho khan	3 (7,5)
	Ho máu	1 (2,5)
	Đau ngực	12 (30,0)
	Khác (Đau đầu, đau xương, ...)	15 (37,5)
Vị trí di căn	Hạch	40 (100,0)
	Phổi đối bên	21 (52,5)
	Màng phổi	15 (37,5)
	Gan	8 (20,0)
	Thượng thận	13 (32,5)
	Não	4 (10,0)
	Xương	12 (30,0)
	Khác	6 (15,0)
Giai đoạn	IVa	15 (37,5)
	IVb	21 (52,5)
	Tái phát/Di căn	4 (10,0)
Mô bệnh học	UTBM vảy	11 (27,5)
	UTBM tuyến	29 (72,5)
PD-L1	< 1%	13 (32,5)
	1-49%	18 (45,0)
	≥ 50%	9 (22,5)

Nhận xét: Trong 40 bệnh nhân nghiên cứu, tuổi trung bình là 65,4 với 70% bệnh nhân ≥60 tuổi và tất cả đều có ECOG 0–1. Đau ngực là triệu chứng nhập viện thường gặp nhất (30%), 15% được phát hiện qua khám định kỳ và 37,5% có các triệu chứng khác. Tất cả bệnh nhân đều có di căn hạch; các vị trí di căn thường gặp gồm phổi đối bên (52,5%), màng phổi (37,5%), thượng thận (32,5%), xương (30%) và gan (20%), trong khi di căn não chiếm 10%. Có 52,5% bệnh nhân thuộc giai đoạn IVb, 37,5% bệnh nhân di căn khu trú và 10% bệnh nhân tái phát/tiến triển. Ung thư biểu mô tuyến chiếm đa số (72,5%). Về PD-L1, nhóm TPS 1–49% chiếm tỷ lệ cao nhất (45%), tiếp theo là <1% (32,5%) và ≥ 50% (22,5%).

Bảng 2. Đặc điểm phương pháp điều trị.

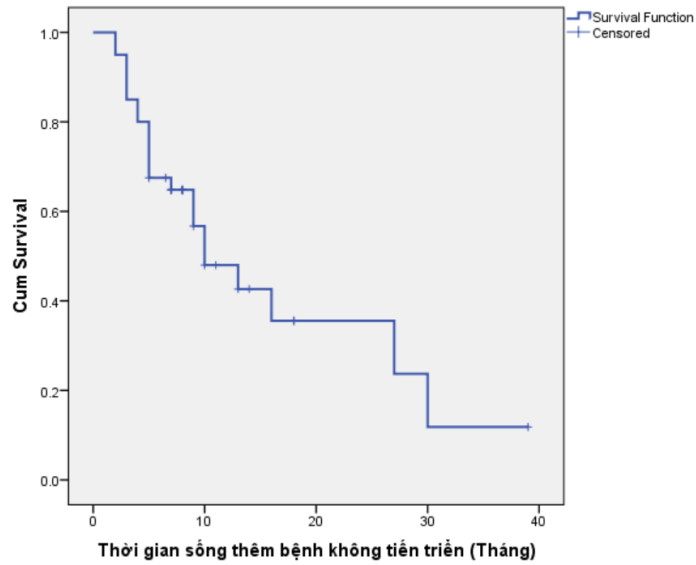
Đặc điểm		N (%)
Bước điều trị pembrolizumab	Bước 1	29 (72,5)
	Bước 2	11 (27,5)
Số chu kỳ điều trị pembrolizumab	≤ 6 chu kỳ	15 (37,5)
	> 6 chu kỳ	25 (62,5)
9,9 ± 5,5 (2 – 23 chu kỳ)		
Phác đồ hoá chất + pembrolizumab	Pemetrexed–cisplatin	1 (2,5)
	Pemetrexed– carboplatin	21 (52,5)
	Paclitaxel–cisplatin	1 (2,5)
	Paclitaxel– carboplatin	7 (17,5)
	Gemcitabin– cisplatin	2 (5,0)
	Docetaxel-carboplatin	1 (2,5)
	Gemcitabin	3 (7,5)
	Paclitaxel	3 (7,5)
	Pemetrexed	1 (2,5)

Nhận xét: Trong 40 bệnh nhân điều trị, 72,5% điều trị pembrolizumab bước 1, 27,5% được điều trị bước 2. Số chu kỳ điều trị trung bình 9,9 với 62,5% bệnh nhân điều trị trên 6 chu kỳ. Đa số bệnh nhân được điều trị phác đồ hoá chất pemetrexed–carboplatin (52,5%) và paclitaxel–carboplatin (17,5%). Một số phác đồ khác được sử dụng như gemcitabin, paclitaxel (7,5%) và một số phác đồ ít gặp hơn như docetaxel–carboplatin, pemetrexed–cisplatin, paclitaxel cisplatin, ...



Biểu đồ 1. Đáp ứng khách quan

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng chung là 57,5%, có 1 bệnh nhân đáp ứng hoàn toàn (2,5%), 22 bệnh nhân đáp ứng một phần (55%), 13 bệnh nhân có bệnh ổn định (32,5%) và 4 bệnh nhân tiến triển (10%). Tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt 90%.



Biểu đồ 2. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS)

Bảng 3. Hồi quy đơn biến PFS với một số yếu tố

Yếu tố	Hồi quy đơn biến		
	HR	P - value	95% CI
Giới			
Nam	Ref		
Nữ	0,72	0,602	0,21-2,47
Tuổi			
< 60	Ref		
≥ 60	0,67	0,397	0,27 – 1,68
ECOG			
0	Ref		
1	1,01	0,975	0,43 – 2,41
Giai đoạn bệnh			
IVa	Ref		
IVb	1,26	0,634	0,49-3,21
Thể mô bệnh học			
Vảy	Ref		
Tuyến	0,59	0,258	0,23 – 1,48
PD-L1 TPS			
< 1%	Ref		
1-49%	0,99	0,998	0,40 – 2,48
≥ 50%	0,23	0,06	0,05 – 1,11

Yếu tố	Hồi quy đơn biến		
	HR	P - value	95% CI
Bước điều trị			
Bước 2	Ref		
Bước 1	0,58	0,232	0,23-1,42
Số chu kỳ điều trị pembrolizumab			
≤ 6	Ref		
> 6	0,14	0,000	0,05 – 0,36
Đáp ứng khách quan			
Không	Ref		
Có	0,19	0,001	0,07 – 0,50

Nhận xét: Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là $10,00 \pm 2,61$ tháng (95% CI: 4,88-15,12 tháng). Trong phân tích hồi quy đơn biến, số chu kỳ điều trị pembrolizumab > 6, đáp ứng khách quan và mức độ bộc lộ PD-L1 50% là yếu tố tiên lượng cải thiện PFS; Trong khi tuổi, giới, ECOG, giai đoạn bệnh, thể mô bệnh học, bước điều trị chưa thể hiện được sự khác biệt về PFS.

3.2. Độc tính

Bảng 4. Độc tính của phác đồ

Độc tính	Bất kỳ	Độ 3-4
Liên quan đến miễn dịch		
Viêm phổi kẽ	2 (5%)	0
Viêm gan	2 (5%)	1 (2,5%)
Huyết học		
Thiếu máu	22 (55%)	0
Hạ bạch cầu trung tính	16 (40%)	3 (7,5%)
Hạ tiểu cầu	8 (20%)	0
Ngoài hệ huyết học		
Tăng creatinin	7 (17,5%)	1 (2,5%)
Nôn	11 (27,5%)	4 (10%)
Buồn nôn	10 (25%)	2 (5%)
Tăng men gan	9 (22,5%)	0

Nhận xét: Các độc tính thường gặp liên quan đến miễn dịch là viêm phổi kẽ (5%), viêm gan (5%). Các độc tính khác thường gặp bao gồm hạ bạch cầu trung tính (35%), thiếu máu (55%), hạ tiểu cầu (20%), tăng men gan (22,5%), nôn (27,5%). Đa số các độc tính ở độ 1-2.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn bệnh nhân ≥60 tuổi (70%); tất cả đều có thể trạng tốt (ECOG 0–1) và hơn một nửa thuộc giai đoạn di căn lan tràn. Các vị trí di căn thường gặp gồm phổi đối bên (52,5%), màng phổi (37,5%), tuyến thượng thận

(32,5%), xương (30%) và gan (20%), trong khi di căn não chiếm 10%. So với nghiên cứu của chúng tôi, các nghiên cứu KEYNOTE-189 và KEYNOTE-407 ghi nhận tỷ lệ bệnh nhân >60 tuổi cao hơn, với đa số bệnh nhân có ECOG 0–1, tương đồng với nghiên cứu của chúng tôi. Tỷ lệ di căn não trong KEYNOTE-189

và KEYNOTE-407 lần lượt là 17,8% và 7,2%, tương đối khác biệt so với nghiên cứu của chúng tôi^{3,4}. Tỷ lệ PD-L1 dương tính trong hai nghiên cứu lần lượt là 63,4% và 63,3%, tương đối tương đồng với kết quả của chúng tôi (67,5%).

Đa số bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được điều trị pembrolizumab bước 1 (72,5%) và 62,5% được điều trị trên 6 chu kỳ. Hai phác đồ hoá chất chính phối hợp với pembrolizumab là pemetrexed-carboplatin (52,5%) và paclitaxel-carboplatin (17,5%). Kết quả này phù hợp với hai nghiên cứu KEYNOTE-189 và KEYNOTE-407^{3,4}. Tỷ lệ đáp ứng khách quan trong nghiên cứu của chúng tôi là 57,5% và tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt 90%, cao hơn so với nghiên cứu KEYNOTE-189, với tỷ lệ đáp ứng khách quan và kiểm soát bệnh lần lượt là 47,6% và 84,6%³. Kết quả của chúng tôi tương đương với nghiên cứu KEYNOTE-407, ghi nhận tỷ lệ đáp ứng khách quan là 57,9%⁴. So với nghiên cứu của Phạm Minh Linh, tỷ lệ đáp ứng khách quan của chúng tôi thấp hơn (57,5% so với 61%), tuy nhiên tỷ lệ kiểm soát bệnh cao hơn (90% so với 83%)⁵.

Thời gian sống thêm không tiến triển (PFS) trung vị trong nghiên cứu của chúng tôi là 10 tháng (95% CI: 4,88–15,12), thấp hơn so với nghiên cứu của Phạm Minh Linh (11,9 tháng), nhưng cao hơn kết quả của KEYNOTE-189 và KEYNOTE-407 (lần lượt 9 và 8 tháng với thời gian theo dõi 5 năm)^{3–5}. Sự khác biệt này có thể liên quan đến thời gian theo dõi của nghiên cứu chúng tôi còn ngắn, khiến một số bệnh nhân chưa ghi nhận biến cố tiến triển. Bên cạnh đó, việc đánh giá đáp ứng sau mỗi 3–4 chu kỳ có thể dẫn đến bỏ sót thời điểm tiến triển thực sự. So với nghiên cứu của Phạm Minh Linh, PFS trung vị thấp hơn có thể liên quan đến cỡ mẫu nhỏ và sự khác biệt về đặc điểm quần thể nghiên cứu; tuổi trung vị trong nghiên cứu của chúng tôi là 65,4 tuổi, cao hơn so với 60,1 tuổi trong nghiên cứu của Phạm Minh Linh.

Trong phân tích hồi quy đơn biến, số chu kỳ điều trị pembrolizumab >6, đáp ứng khách quan với điều trị và mức độ bộc lộ PD-L1 ≥50% là các yếu tố liên quan đến PFS tốt hơn, với sự khác biệt có ý nghĩa thống kê. Yahua Wu và cộng sự không ghi nhận sự khác biệt về PFS giữa nhóm bệnh nhân có PD-L1 ≥50% và <50%⁶. Ngược lại, kết quả từ KEYNOTE-189 và KEYNOTE-407 cho thấy lợi ích PFS rõ rệt hơn ở nhóm bệnh nhân có PD-L1 TPS ≥ 50% so với các nhóm PD-L1 1–49% và <1%, tương đồng với kết quả của chúng tôi. Bên cạnh đó, Yahua Wu và cộng sự không ghi nhận ảnh hưởng có ý nghĩa của tuổi, giới, toàn trạng ECOG 0–1 và thể mô

bệnh học tuyến hoặc vảy đến PFS, tương tự kết quả trong nghiên cứu của chúng tôi.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, các độc tính liên quan miễn dịch thường gặp là viêm phổi kẽ và viêm gan, cùng chiếm 5%. Các độc tính khác chủ yếu gồm thiếu máu (55%), giảm bạch cầu trung tính (35%), nôn (27,5%), tăng men gan (22,5%) và giảm tiểu cầu (20%); đa số ở mức độ 1–2. Tỷ lệ và mức độ độc tính trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn so với KEYNOTE-189 và KEYNOTE-407, trong đó độc tính độ 3–5 lần lượt được ghi nhận ở 72,8% và 74,8% bệnh nhân. Độc tính liên quan miễn dịch cũng được ghi nhận ở 27,9% bệnh nhân trong KEYNOTE-189 và 35,6% trong KEYNOTE-407, tuy nhiên phần lớn có thể kiểm soát được. Sự khác biệt về độc tính có thể liên quan đến cỡ mẫu nhỏ và thời gian theo dõi ngắn hơn trong nghiên cứu của chúng tôi. Nhìn chung, kết quả cho thấy phác đồ pembrolizumab phối hợp hóa trị có độc tính chấp nhận được, với phần lớn độc tính ở mức độ nhẹ và có thể kiểm soát.

V. KẾT LUẬN

Sự kết hợp pembrolizumab và hóa trị mang lại tỷ lệ đáp ứng khách quan 57,5%, tỷ lệ kiểm soát bệnh 90% và PFS trung vị 10 tháng. Độc tính chủ yếu là độc tính huyết học; các độc tính liên quan miễn dịch thường gặp là viêm phổi kẽ và viêm gan. Phần lớn các độc tính ở mức độ 1–2 và có thể kiểm soát được.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Sung, H. et al.** Global cancer statistics 2024: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 34 cancers in 186 countries. *CA Cancer J Clin* 76, e70090 (2026).
2. **Blank, C. & Mackensen, A.** Contribution of the PD-L1/PD-1 pathway to T-cell exhaustion: an update on implications for chronic infections and tumor evasion. *Cancer Immunol Immunother* 56, 739–745 (2007).
3. **Novello, S. et al.** Pembrolizumab Plus Chemotherapy in Squamous Non-Small-Cell Lung Cancer: 5-Year Update of the Phase III KEYNOTE-407 Study. *J Clin Oncol* 41, 1999–2006 (2023).
4. **Garassino, M. C. et al.** Pembrolizumab Plus Pemetrexed and Platinum in Nonsquamous Non-Small-Cell Lung Cancer: 5-Year Outcomes From the Phase 3 KEYNOTE-189 Study. *J Clin Oncol* 41, 1992–1998 (2023).
5. **Phạm Minh Linh., Trương Công Minh. & Phạm Cẩm Phương.** Kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV bằng Pembrolizumab kết hợp hóa trị. *VMJ* 519, (2022).
6. **Wu, Y., Wu, H., Lin, M., Liu, T. & Li, J.** Factors associated with immunotherapy respond and survival in advanced non-small cell lung cancer patients. *Transl Oncol* 15, 101268 (2021).