

2,86 (CI 95%: 1,86-9,27; p=0,045); OR của phần thực hành lần lượt trên 2 nhóm là 1,58 (CI 95%: 1,01-2,48; p =0,04) và 4,73 (CI 95%: 1,81-32,70; p=0,03).

Bên cạnh đó kết quả ở bảng 6 cũng chỉ ra, ở cả 2 đối tượng là NVYT và NVVS, tỷ lệ kiến thức đúng cũng tương quan thuận với tỷ lệ thực hành đúng về quản lý CTRYT OR tương ứng là 1,86 (CI 95%: 1,07-3,18; p= 0,02) và 7,69 (CI 95%: 1,27-53,96; p=0,003). Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu tại Việt Nam như: nghiên cứu của Nguyễn Xuân Chi và cộng sự, 2013 [5]; nghiên cứu của Lâm Hoàng Dũng và cộng sự, 2015 [6] và của Nguyễn Thị Thu Phương và cộng sự, 2020 [9].

V. KẾT LUẬN

Tỷ lệ NVYT có kiến thức đúng, thực hành đúng về quản lý CTRYT tương ứng là 83,21% và 84,42%. Tỷ lệ NVVS có kiến thức đúng, thực hành đúng về quản lý CTRYT tương ứng là 78,89% và 90,12%. Đặc điểm đã được tập huấn về quản lý chất thải y tế làm tăng tỷ lệ NVYT, NVVS có kiến thức đúng, thực hành đúng về quản lý CTRYT. Ngoài ra, kiến thức đúng được xác định có liên quan mang ý nghĩa thống kê với thực hành đúng về quản lý CTRYT làm tăng tỷ lệ NVYT, NVVS thực hành đúng về quản lý CTRYT.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **Trần Lê Hoài Bảo (2019)**, "Nghiên cứu tình hình và đánh giá kiến thức, thực hành của cán bộ y tế về quản lý chất thải rắn y tế tại các bệnh viện công lập tỉnh Sóc Trăng năm 2018-2019", Tạp chí Y tế Công cộng. 21, tr. 1-7.
2. **Bệnh viện Đa khoa Cà Mau (2021)**, Báo cáo thực trạng quản lý chất thải rắn y tế của Bệnh viện Đa khoa Cà Mau năm 2021.
3. **Bộ Y tế - Bộ Tài nguyên và Môi trường**, Thông tư liên tịch số 58/2015/TTLT-BYT-BTNMT ngày 31 tháng 12 năm 2015, Quy định về quản lý chất thải y tế.
4. **Bộ Y tế (2021)**, Thông tư số 20/2021/TT-BYT ngày 26/11/2021 Quy định về quản lý chất thải y tế trong phạm vi khuôn viên cơ sở y tế, chủ biên, Bộ Y tế.
5. **Nguyễn Xuân Chi và cộng sự (2015)**, "Nghiên cứu các yếu tố liên quan đến kiến thức, thái độ và thực hành trong quản lý chất thải rắn y tế tại bệnh viện Quận Thủ Đức năm 2013", Tạp chí y học thực hành. 983, tr. 359 - 361.
6. **Nguyễn Bích Diệp, Lâm Hoàng Dũng (2016)**, "Kiến thức, thực hành và một số yếu tố liên quan về quản lý chất thải rắn y tế của các nhân viên tại 3 bệnh viện chuyên khoa thành phố Cần Thơ năm 2015", Tạp chí y học dự phòng. Tập XXVI, số 11 (184), tr. 207-214.
7. **Trần Thị Thúy Hà và cộng sự (2015)**, "Kiến thức thực hành về quản lý chất thải y tế của nhân viên y tế tại các bệnh viện tuyến huyện tỉnh Hải Dương năm 2013", Tạp chí y học dự phòng. Tập XXV, số 1 (161), tr. 91-97.
8. **Lê Giang Linh (2019)**, Kiến thức, thực hành và thực trạng về quản lý chất thải rắn y tế và một số yếu tố liên quan tại Bệnh viện Tâm thần tỉnh Vĩnh Phúc năm 2018, Luận văn Thạc sĩ quản lý bệnh viện, Trường Đại học Y Hà Nội.
9. **Nguyễn Thị Thu Phương, Phạm Minh Khuê, Trần Hải Linh, (2021)**, "Kiến thức và thực hành về quản lý chất thải rắn y tế của cán bộ y tế và một số yếu tố liên quan tại bệnh viện Tâm thần Hải Phòng năm 2020", Tạp chí y học dự phòng. Tập 31, số 5 - 2021, tr. 116-126.
10. **Tổng cục môi trường (2015)**, Tổng quan về các áp lực lên môi trường nước ta hiện nay và một số định hướng, giải pháp nhằm giảm thiểu ô nhiễm môi trường thời gian tới, trích dẫn từ kỳ yếu Hội nghị môi trường toàn quốc lần thứ IV, Hà Nội
11. **Millanzi W.C., Herman P.Z., Mtangi S.A., (2023)**, "Knowledge, attitude, and perceived practice of sanitary workers on healthcare waste management: A descriptive cross-sectional study in Dodoma region, Tanzania", SAGE Open Medicine. 11, pp. 1-16.

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ BƯỚC 1 UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IV CÓ ĐỘT BIẾN EGFR BẰNG OSIMETINIB

Nguyễn Thị Vân¹, Đỗ Anh Tú¹, Vũ Hồng Thăng²

TÓM TẮT

Mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị bước 1 của bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến EGFR bằng Osimetinib tại bệnh viện K

¹Bệnh viện K

²Trường Đại học Y Hà Nội

Chịu trách nhiệm chính: Đỗ Anh Tú

Email: doanhtu.bvk@gmail.com

Ngày nhận bài: 10.7.2023

Ngày phản biện khoa học: 23.8.2023

Ngày duyệt bài: 14.9.2023

từ tháng 1/2018 đến tháng 12/2022. **Đối tượng và phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu kết hợp tiến cứu có theo dõi dọc 67 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến gen EGFR, được điều trị bước 1 bằng Osimetinib tại Bệnh viện K từ tháng 1/2018 đến tháng 12/2022. **Kết quả:** Tỷ lệ đáp ứng là 82,1%, tỷ lệ kiểm soát bệnh là 96,5%. Tỷ lệ đáp ứng tại tổn thương di căn não là 88,6%. Trung vị PFS là 17,6 tháng. Lợi ích PFS không phụ thuộc vào nhóm tuổi, giới, loại đột biến gen EGFR cũng như thể trạng PS và tình trạng di căn não ban đầu. **Kết luận:** Điều trị bước 1 bằng Osimetinib trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào

nhỏ giai đoạn IV có đột biến EGFR mang lại tỷ lệ đáp ứng chung cũng như đáp ứng tại não cao, kéo dài thời gian sống thêm bệnh không tiến triển.

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ, EGFR, Osimertinib, di căn não.

SUMMARY

ASSESSMENT OF THE RESULTS OF STEP 1 TREATMENT OF STAGE IV NON-CELLULAR CANCER WITH EGFR MUTATIONS WITH OSIMERTINIB

Objectives: Evaluation of results of first-line treatment of stage IV non-small cell lung cancer patients with EGFR mutations with osimertinib at K hospital from January 2018 to December 2022.

Subjects and research methods: A retrospective and prospective cross-sectional descriptive study with longitudinal follow-up of 67 patients with stage IV non-small cell lung cancer with EGFR gene mutations, who received first-step treatment with osimertinib at K Hospital since January 1/2018 to December 2022.

Result: The response rate was 82.1%, the disease control rate was 96.5%. The response rate at brain metastatic lesions was 88.6%. Median PFS was 17.6 months. PFS benefits were independent of age, sex, genetic mutation, PS or brain metastases at the time of diagnosis ($p > 0.05$). **Conclusion:** 1st step treatment using osimertinib in stage IV non-small cell lung cancer patients with EGFR mutations resulted in a high overall response rate as well as a brain response, prolonging progression-free survival.

Keywords: Non-small cell lung cancer, EGFR, osimertinib, brain metastasis.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi (UTP) là loại ung thư phổ biến nhất trên toàn cầu và là nguyên nhân gây tử vong do ung thư thường gặp nhất theo Globocan năm 2020[1]. Về thể mô bệnh học ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTP KTBN) là loại phổ biến nhất, chiếm 80% đến 85% trong tất cả các trường hợp chẩn đoán ung thư phổi.

Đột biến EGFR được phát hiện ở khoảng 50% bệnh nhân châu Á. Trong những thập kỷ gần đây, thuốc ức chế EGFR- TKIs đã cải thiện đáng kể kết quả lâm sàng của bệnh nhân mắc UTP KTBN đột biến EGFR, đặc biệt ở những bệnh nhân có đột biến EGFR nhạy cảm như xóa exon 19 và đột biến exon 21. Những đột biến phổ biến này chiếm khoảng 90% tổng số đột biến gen EGFR. Hiện tại, có nhiều nhóm thuốc EGFR-TKIs bao gồm thế hệ 1: gefitinib, erlotinib, thế hệ 2: afatinib, dacomitinib và thế hệ 3-osimertinib. Đây được coi là những phương pháp điều trị ưu tiên ban đầu cho những bệnh nhân có đột biến gen EGFR [2].

Osimertinib là chất ức chế Tyrosine Kinase (TKIs) thế hệ 3 với cơ chế ức chế không thuận nghịch thụ thể yếu tố phát triển biểu bì (Epidermal Growth Factor Receptors - EGFRs) có

đột biến nhạy cảm (EGFRm) và đột biến T790M thứ phát với TKIs. Trong nghiên cứu FLAURA là nghiên cứu pha III, ngẫu nhiên, mù đôi, đa trung tâm, điều trị osimertinib bước 1 cho bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến gen EGFR cho kết quả thời gian sống thêm bệnh không tiến triển (PFS) và thời gian sống thêm toàn bộ (OS) cao hơn đáng kể khi so sánh với điều trị TKIs thế hệ 1 là gefitinib hoặc erlotinib (PFS trung bình: 18,9 so với 10,2 tháng; HR = 0,46; $p < 0,0001$; OS: 38,6 so với 0,6 tháng). Đặc biệt Osimertinib chứng minh hiệu quả vượt trội trên nhóm bệnh nhân có di căn não so với TKIs thế hệ 1[3,4]. Từ nghiên cứu này Osimertinib đã được ưu tiên là lựa chọn số 1 để điều trị các bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến xa có đột biến gen EGFR.

Tại Việt Nam năm 2018, Osimertinib đã được cấp phép và sử dụng điều trị bước 1 trong UTP KTBN giai đoạn IV có đột biến gen EGFR và mang lại lợi ích nhất định. Hiện tại, ít có nghiên cứu hoặc báo cáo nào đánh giá kết quả của osimertinib trong điều trị bước 1 UTP KTBN giai đoạn IV có đột biến EGFR tại Việt Nam. Do đó chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm với mục tiêu: *Đánh giá kết quả đáp ứng điều trị bước 1 của bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến EGFR bằng Osimertinib tại bệnh viện K giai đoạn 2018-2022.*

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu. Nghiên cứu của chúng tôi thu thập được 67 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến gen EGFR, được điều trị bước 1 bằng Osimertinib tại Bệnh viện K từ tháng 1/2018 đến tháng 12/2022.

Tiêu chuẩn lựa chọn: - Bệnh nhân được chẩn đoán ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV theo tiêu chuẩn AJCC 2017.

- Có đột biến EGFR nhạy cảm thuốc: đột biến exon 19, exon 21 hoặc đột biến kháng thuốc T790M nguyên phát được xác định qua xét nghiệm RT-PCR hoặc giải trình tự gen thế hệ mới.

- Tuổi ≥ 18 ; - PS 0 – 3.

- Chức năng gan, thận, huyết học trong giới hạn cho phép điều trị osimertinib.

- Điều trị bước 1 bằng osimertinib.

- Có tổn thương đích để đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1.

- Có đầy đủ thông tin về hồ sơ bệnh án cho đến khi kết thúc nghiên cứu.

- Đồng ý tham gia nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Đã điều trị các liệu pháp toàn thân trước đó.
- Bệnh nhân có bệnh ung thư thứ 2 kèm theo.
- Bệnh nhân suy gan, suy thận, đang mang thai, cho con bú hoặc các bệnh lý nặng khác không có khả năng điều trị osimetinib.
- Bệnh nhân bỏ điều trị không vì lý do chuyên môn hoặc không đồng ý tham gia nghiên cứu.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu. Nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu và tiến cứu có theo dõi dọc.

2.2.2. Cỡ mẫu và phương pháp chọn mẫu. Bảng phương pháp chọn mẫu thuận tiện thu được 67 bệnh nhân thỏa mãn tiêu chuẩn chọn vào nghiên cứu.

2.2.3. 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.

2.2.4. Tiêu chuẩn đánh giá

*Thời gian sống thêm bệnh không 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:

- Đáp ứng hoàn toàn: biến mất hoàn toàn các tổn thương đích, tất cả các hạch bệnh lý phải < 10 mm ở trục ngắn.
- Đáp ứng 1 phần: giảm ít nhất 30% tổn thương đích.
- Bệnh tiến triển: tăng ít nhất 20% tổn thương hoặc xuất hiện tổn thương mới.
- Bệnh giữ nguyên: sự thay đổi chưa đủ để đánh giá đáp ứng 1 phần hay tiến triển.
- Đáp ứng = đáp ứng hoàn toàn + đáp ứng một phần.
- Tỷ lệ kiểm soát bệnh = đáp ứng hoàn toàn + đáp ứng một phần + bệnh giữ nguyên.
- Thời gian đánh giá đáp ứng: 3 tháng sau điều trị.

2.2.5. Phương pháp xử lý số liệu. Nhập và xử lý số liệu bằng phần mềm SPSS 20.0. Phân tích sống thêm bằng các phương pháp ước lượng thời gian theo sự kiện của Kaplan- Meier. Kiểm định hồi quy Cox với CI 95% để xác định các yếu tố ảnh hưởng đến PFS. Sự khác biệt có ý nghĩa khi p < 0,05.

III. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

3.1. Đặc điểm bệnh nhân.

Từ 1/2018 đến 12/2022 nghiên cứu thu thập được 67 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV được điều trị bước 1 bằng osimetinib tại bệnh viện K có đặc điểm như sau:

Bảng 1: Đặc điểm bệnh nhân tại thời điểm chẩn đoán (n = 67)

Đặc điểm		Số lượng (%)
Tuổi trung bình ± SD (Min - Max)		62,1 ± 9,4 (37 - 85)
Giới	Nam	27 (40,3)
	Nữ	40 (59,7)
PS	0-1	59 (88,1)
	2-3	8 (11,9)
Loại đột biến EGFR	Exon 19 Deletion	36 (53,7)
	L858R exon 21	25 (37,3)
	T790M nguyên phát	2 (6,0)
	Kép	4 (3,0)
Di căn não	Không	32 (47,8)
	Có	35 (52,2)

Nhận xét: Tuổi trung bình của bệnh nhân tại thời điểm chẩn đoán là 62,1 ± 9,4 tuổi. Bệnh nhân trẻ nhất là 37 tuổi và lớn nhất là 85 tuổi. Tỷ lệ nữ (59,7%) nhiều hơn nam (40,3%). Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu có PS ≤ 1 chiếm 88,1%, PS 2-3 chiếm 9,8%. Loại đột biến EGFR hay gặp nhất là xóa đoạn Exon 19 chiếm 53,7%, tiếp đến là đột biến L858R exon 21 với 37,3%, đột biến kép là 3,0% và T790M nguyên phát là 6,0%. Tỷ lệ bệnh nhân có di căn não chiếm 52,2% và không di căn não 47,8%.

3.2. Kết quả đáp ứng điều trị

Bảng 2: Kết quả đáp ứng điều trị (n = 67)

Kết quả đáp ứng điều trị	Số lượng	Tỷ lệ %
Đáp ứng hoàn toàn	1	1,5
Đáp ứng một phần	53	80,6
Bệnh giữ nguyên	9	13,4
Bệnh tiến triển	3	3,5
Tổng	67	100,0

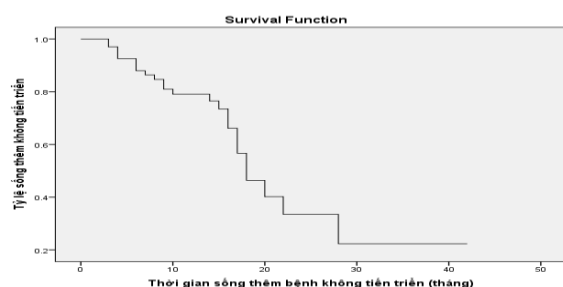
Nhận xét: Tại thời điểm đánh giá sau 3 tháng điều trị có tỷ lệ đáp ứng là 82,1%, trong đó tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 1,5% (1/67 bệnh nhân), đáp ứng 1 phần là 80,6%. Tỷ lệ kiểm soát bệnh (đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần và bệnh giữ nguyên) là 96,5%.

Bảng 3: Đáp ứng điều trị sau 3 tháng tại tổn thương di căn não (n = 34)

Kết quả đáp ứng điều trị	Số lượng	Tỷ lệ %
Đáp ứng	31	88,6
Không đáp ứng	4	11,4

Nhận xét: Tỷ lệ đáp ứng tại tổn thương di căn não là 88,6% (31/34 bệnh nhân có di căn não), tỷ lệ không đáp ứng là 11,4% (4/34 bệnh nhân có di căn não).

3.3. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển



Biểu đồ 1: Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

Nhận xét: Kết quả trung vị PFS là 17,6 tháng.

Bảng 4: PFS và một số yếu tố liên quan đến thời gian sống thêm bệnh không tiến triển

Một số yếu tố	Số lượng(%)	PFS (95%CI)	Univariate HR(95% CI), p-value
Tuổi	< 65	37 (55,2)	19,4 (12,96-25,83)
	≥ 65	30 (44,8)	21,5 (16,2-26,8)
			0,07 (0,264-1,396) p = 0,240
Giới	Nam	27 (40,3)	22,8 (10,8-34,9)
	Nữ	40 (59,7)	19,2 (15,4-23,1)
			1,105 (0,469-2,600) p = 0,820
Thể trạng (PS)	2-3	8 (11,9)	10,9 (6,1-15,7)
	0-1	59 (88,1)	22,3 (16,9-27,8)
			0,358 (0,119-1,078) p = 0,068
Loại đột biến EGFR (n = 61)	Exon 19 deletion	36 (59,0)	21,0 (16,1-25,9)
	L858R exon 21	25 (41,0)	20,4 (12,0-28,9)
			1,164 (0,487-2,783) p = 0,732
Di căn não	Có	35 (52,2)	17,8 (13,6-21,9)
	Không	32 (47,8)	25,0 (14,9-35,0)
			0,489 (0,201 – 1,190) p = 0,489

Nhận xét: Không có sự khác biệt giữa nhóm tuổi, giới, PS, loại đột biến gen, di căn não về PFS với $p > 0,05$.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung. Nghiên cứu của chúng tôi thực hiện trên 67 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ có đột biến EGFR được điều trị bước 1 bằng Osimetinib tại bệnh viện K từ 2018-2022 có tuổi trung bình tại thời điểm chẩn đoán là $62,1 \pm 9,4$ tuổi. Bệnh nhân trẻ nhất là 37 tuổi và lớn nhất là 85 tuổi. Tỷ lệ nữ (59,7%) nhiều hơn nam (40,3%). Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu có PS ≤ 1 chiếm 88,1%, PS 2-3 chiếm 11,9%. Loại đột biến EGFR hay gặp nhất là xóa đoạn exon 19 chiếm 53,7%, tiếp đến L858R exon 21 với 37,3%, đột biến kép là 6,0% và T790M nguyên phát là 3,0%. Tỷ lệ bệnh nhân có di căn não chiếm 58,2% và không di căn não 41,8%. Kết quả nghiên cứu chúng tôi phù hợp với các nghiên cứu ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn có đột biến EGFR như nghiên cứu của FLAURA có tuổi trung bình 63,5 tuổi (26-85 tuổi), nữ nhiều hơn và chiếm 62,0% [5]. Trong nghiên cứu của chúng tôi tỷ lệ nữ nhiều hơn nam, phù hợp với nghiên cứu PIONEER được thực hiện trên một số nước châu Á trong khu vực trong đó có Việt Nam đã nhận

định rằng, tỷ lệ đột biến gen EGFR cao hơn ở nhóm nữ giới, không hút thuốc [7]. Tỷ lệ bệnh nhân di căn não trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với các nghiên cứu trên, đây cũng chính là điểm khác biệt của nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi so với nhóm ung thư phổi nói chung.

Kết quả đáp ứng điều trị. Trong nghiên cứu của chúng tôi đánh giá đáp ứng sau 3 tháng điều trị ghi nhận tỷ lệ đáp ứng là 82,1%, trong đó tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn là 1,5% (1/67 bệnh nhân), đáp ứng 1 phần là 80,6%. Tỷ lệ kiểm soát bệnh (đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần và bệnh giữ nguyên) là 96,5%. Kết quả nghiên cứu này của chúng tôi cao hơn so với một số nghiên cứu trên thế giới. Nghiên cứu đời thực FLOWER, tỷ lệ đáp ứng đạt 73%, tỷ lệ kiểm soát bệnh đạt 96,0% [6]. Thử nghiệm AURA3, tỷ lệ đáp ứng đạt 71%, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn đạt 1%. Ngoài ra, kết quả nghiên cứu của chúng tôi có sự tương đồng với kết quả nghiên cứu FLAURA với tỷ lệ đáp ứng là 80%. Điểm đáng lưu ý trong cả nghiên cứu này cũng như nghiên cứu FLAURA là những bệnh nhân đạt đáp ứng có mức giảm khối u lớn. Có đến 41/67 bệnh nhân đạt mức độ giảm khối u trên 60% [5].

Đáp ứng tổn thương di căn não. Một trong những hiệu quả khác biệt của osimertinib so với các TKIs thế hệ 1 và 2 là khả năng vượt qua hàng rào máu não tốt hơn, chính vì vậy hiệu quả trên tổn thương hệ thần kinh trung ương cũng tốt hơn. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy trong 35 bệnh nhân có di căn não thì tỷ lệ đáp ứng tại tổn thương di căn não là 88,6% (31/35 bệnh nhân có di căn não), tỷ lệ không đáp ứng là 11,4% (4/35 bệnh nhân có di căn não). Như vậy, đáp ứng trên hệ thần kinh trung ương, kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy sự đáp ứng tốt của thuốc. Điều này cũng được ghi nhận trong các nghiên cứu khác. Dữ liệu về hiệu quả trên di căn hệ thần kinh trung ương trong nghiên cứu AURA3 cho thấy, tỷ lệ đáp ứng đạt rất cao 70% so với 31% hóa trị [8]. Nghiên cứu FLAURA, trong số 556 bệnh nhân, 128/556 (23%) bệnh nhân di căn hệ thần kinh trung ương cũng đã chứng minh có cải thiện đáng kể về mặt thống kê với tỷ lệ đáp ứng và giảm tỷ lệ tiến triển trên hệ thần kinh trung ương (HR = 0,48, 95%CI: 0,26; 0,86, p = 0,014) [5]. Kết quả nghiên cứu này cũng khẳng định một lần nữa về hiệu quả thuốc trên hệ thần kinh trung ương so với thuốc TKIs thế hệ 1 và 2.

Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển. Ung thư phổi thường được phát hiện khi bệnh đã ở giai đoạn muộn, thường triển triển nhanh với PFS ngắn, đặc biệt trong những trường hợp giai đoạn muộn đã có di căn xa. Mục tiêu các phương pháp điều trị trong giai đoạn này đều nhằm cải thiện triệu chứng và kéo dài PFS cũng như sống thêm toàn bộ cho bệnh nhân. Trong nghiên cứu này, PFS trung vị là 17,6 tháng. Kết quả của nghiên cứu của chúng tôi là tương tự đối với nghiên cứu FLAURA với PFS trung vị là 18,9 tháng và nghiên cứu đời thực FLOWER có PFS trung vị là 18,9 tháng [5,6]. Kết quả ban đầu là rất khả quan, với PFS đạt được là rất tốt.

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận nhóm bệnh nhân có thể trạng PS 0-1 có trung vị PFS cao hơn so với nhóm bệnh nhân có PS 2-3 (trung vị PFS 22,3 tháng so với 10,9 tháng) với HR = 0,358 (p = 0,068) khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Xét về tình trạng di căn não ban đầu, trung vị PFS ở nhóm bệnh nhân không có di căn não kết quả cao hơn so với nhóm bệnh nhân có di căn não (trung vị 25,0 tháng so với 17,8 tháng) với HR = 0,489, p = 0,489, khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. Kết quả này phù hợp

với nghiên cứu đời thực FLAURA, trung vị PFS ở nhóm bệnh nhân di căn não và nhóm không di căn não không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê [5]. Ngoài ra, nghiên cứu chúng tôi cũng cho kết quả không có sự khác biệt về trung vị PFS giữa nhóm tuổi, giới, loại đột biến gen về PFS với p > 0,05. Điều này phù hợp với các nghiên cứu khác.

Như vậy với hiệu quả của phương pháp điều trị Osimertinib về tỷ lệ đáp ứng ở nhóm bệnh nhân có di căn não là tương đối tốt. Đây cũng là thể mạnh của các TKIs thế hệ 3-Osimertinib với khả năng vượt qua hàng rào máu não tốt hơn.

V. KẾT LUẬN

- Tỷ lệ đáp ứng là 82,1%, tỷ lệ kiểm soát bệnh là 96,5%.
- Tỷ lệ đáp ứng tại tổn thương di căn não là 88,6%.
- PFS trung vị là 17,6 tháng.
- Lợi ích PFS không phụ thuộc vào nhóm tuổi, giới, loại đột biến gen, thể trạng PS và tình trạng di căn não.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. **World Health Organization.** Cancer - Key Facts. 2020.
2. **Wu YL, Cheng Y, Zhou X, et al.** Dacomitinib versus gefitinib as first-line treatment for patients with EGFR-mutation-positive non-small-cell lung cancer (ARCHER 1050): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2017;18(11):1454-66.
3. **Soria JC, Ohe Y, Vansteenkiste J, et al.** Osimertinib in untreated EGFR-mutated advanced non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2018;378(2):113-25.
4. **Ramalingam SS, Vansteenkiste J, Planchard D, et al.** Overall survival with osimertinib in untreated, EGFR-mutated advanced NSCLC. *N Engl J Med.* 2020;382(1):41-50. Cho BC,
5. **Chewaskulyong B, Lee KH, et al.** Osimertinib versus Standard of Care EGFR TKI as First-Line Treatment in Patients with EGFRm Advanced NSCLC: FLAURA Asian Subset. *J Thorac Oncol.* 2019;14(1):99-106.
6. **Lorenzi M, Ferro A, Cecere F, et al.** First-Line Osimertinib in Patients with EGFR-Mutant Advanced Non-Small Cell Lung Cancer: Outcome and Safety in the Real World: FLOWER Study. *Oncologist.* 2022;27(2):87-e115.
7. **Pan-Chyr Yang Yuankai Shi, Joseph Siu-kie Au, et al.** Molecular Epidemiological prospective study of EGFR mutation for Asian patients with advanced lung adenocarcinoma (PIONEER). *J Clin Oncol.* 2012; 30, 1534.
8. **Mok T S, Wu YL, Ahn M J et al.** Osimertinib or Platinum-Pemetrexed in EGFR T790M-Positive Lung Cancer. *N Engl J Med.* 2017; 376(7), 629-640.