HỘI UNG THƯ VIỆT NAM

SỞ Y TẾ TP. HCM
BỆNH VIỆN UNG BƯỚU

HỘI Y HỌC TP. HCM
HỘI UNG BƯỚU

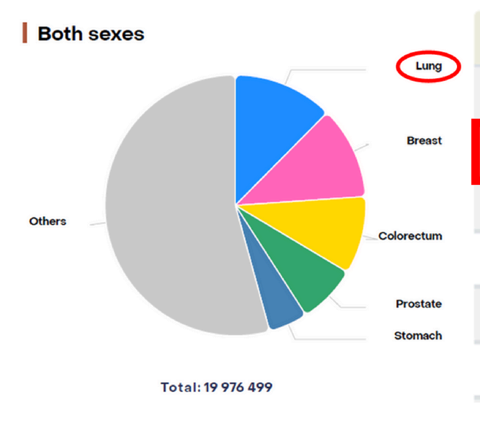
HỘI THẢO HÀNG NĂM
PHÒNG CHỐNG UNG THƯ TP HỒ CHÍ MINH
LẦN THỨ 27

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ GEFITINIB BƯỚC MỘT UNG THƯ PHỔI TYPE BIỂU MÔ TUYẾN GIAI ĐOẠN IV CÓ ĐỘT BIẾN GEN EGFR NHẠY CẢM THUỐC THƯỜNG GẶP Ở NGƯỜI KHÔNG HÚT THUỐC CHỦ ĐỘNG

Tạ Bá Thắng, Đào Ngọc Bằng, Nguyễn Thị Xuyến
Bộ môn - Trung tâm Nội hô hấp, Bệnhviện Quân y 103

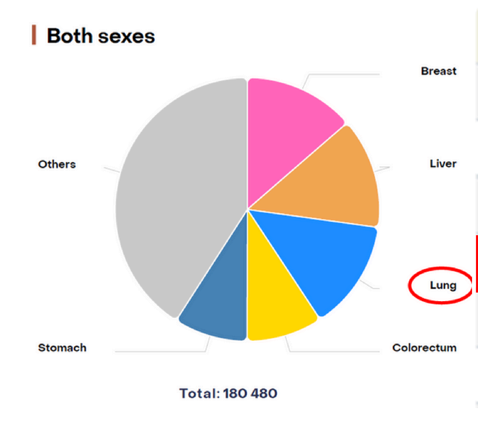
ĐẶT VẤN ĐỀ

UTP là loại ung thư phổ biến nhất và là nguyên nhân tử vong hàng đầu. UTP type biểu mô tuyến chiếm khoảng 40%.



Cancer	Deaths Number	Rank	(%)	Cum.risk
Lung	1 817 469	1	18.7	2.0
Breast	666 103	4	6.8	1.4
Colorectum	904 019	2	9.3	0.84
Prostate	397 430	8	4.1	0.61
Stomach	660 175	5	6.8	0.69

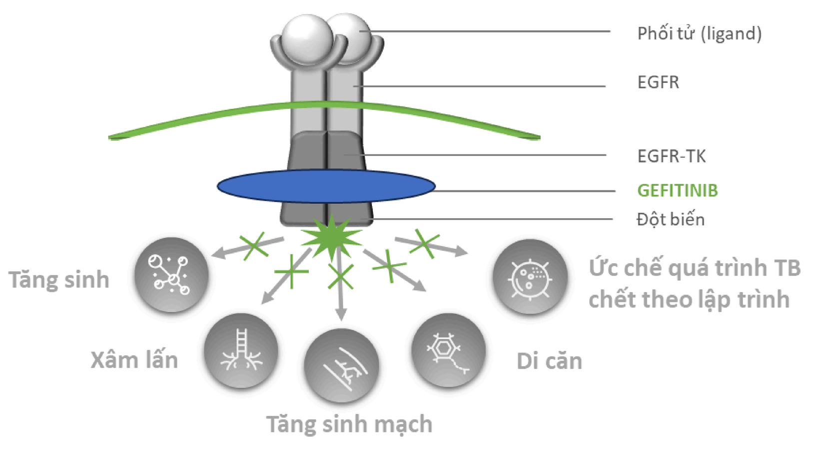
Trên Thế giới



Cancer	Deaths Number	Rank	(%)	Cum.risk
Breast	10 008	4	8.3	1.6
Liver	23 333	1	19.4	2.3
Lung	22 597	2	18.8	2.3
Colorectum	8 454	5	7.0	0.80
Stomach	13 264	3	11.0	1.3

Tại Việt Nam

Cơ chế tác dụng của Gefitinib



Mục tiêu nghiên cứu: ***Đánh giá kết quả điều trị Gefitinib bước một ung thư phổi type biểu mô tuyến giai đoạn IV có đột biến gen EGFR nhạy cảm thuốc thường gặp ở người không hút thuốc chủ động.***

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

38 bệnh nhân UTP type biểu mô tuyến giai đoạn IV ở người không hút thuốc chủ động, điều trị Gefitinib bước một tại Trung tâm Nội hô hấp - Bệnh viện Quân y 103 từ tháng 1/2019 đến tháng 6/2024.

Tiêu chuẩn lựa chọn:
+ Ung thư phổi type biểu mô tuyến giai đoạn IV theo phân loại giai đoạn phiên bản 8 của AJCC.
+ Từ 18 tuổi trở lên.
+ Thời gian điều trị ít nhất 3 tháng.
+ Bệnh nhân không hút thuốc chủ động.
+ Bệnh nhân đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ:
+ Bệnh nhân có di căn não.
+ Bệnh nhân phải thay đổi phác đồ điều trị không liên quan đến thuốc.
+ Bệnh nhân không đồng ý tham gia vào nghiên cứu.

Tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng điều trị:
- Tiêu chuẩn chính: tỉ lệ đáp ứng toàn bộ (Overall Response Rate - ORR), thời gian sống bệnh không tiến triển (Progressive Free Survival - PFS).
- Tiêu chuẩn phụ: tỉ lệ kiểm soát bệnh (Control Disease Rate), tỉ lệ sống bệnh không tiến triển tại thời điểm 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng.

KẾT QUẢ VÀ BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của nhóm nghiên cứu

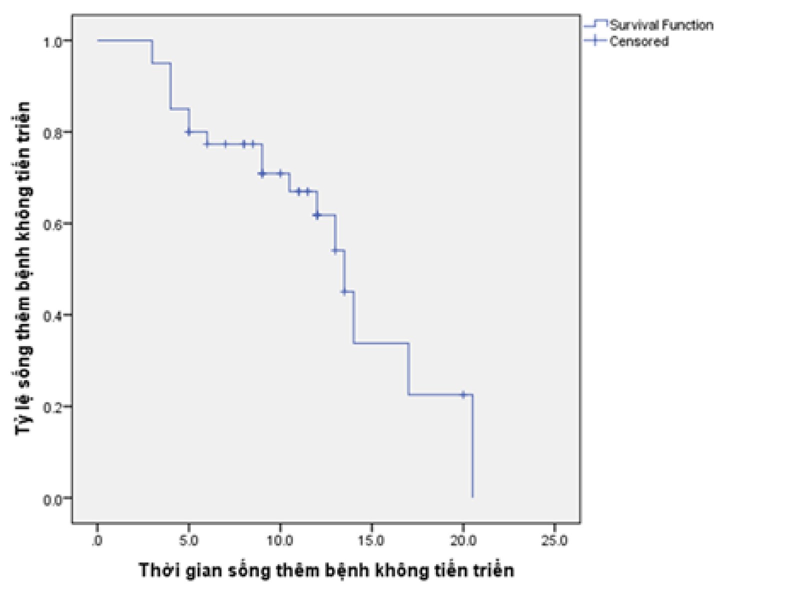
Đặc điểm		Kết quả
Tuổi	Trung bình	66,1 ± 9,3
	>65 tuổi	20 (52,6%)
Giới	Nam	15 (39,5%)
	Nữ	23 (60,5%)
Toàn trạng	ECOG 0	14 (36,8%)
	ECOG 1	20 (52,6%)
	ECOG 2	4 (10,6%)
Đột biến gen	Exon 19	25 (65,8%)
	Exon 21	13 (34,2%)

Mức độ đáp ứng điều trị

Mức độ đáp ứng	Số lượng (Tỷ lệ %)
Đáp ứng hoàn toàn	0 (0%)
Đáp ứng một phần	26 (68,4%)
Bệnh ổn định	10 (26,3%)
Bệnh tiến triển	2 (5,3%)
Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ	68,4%
Tỷ lệ kiểm soát bệnh	94,7%

Lee DH. (2005): Tỉ lệ đáp ứng toàn bộ là 81%

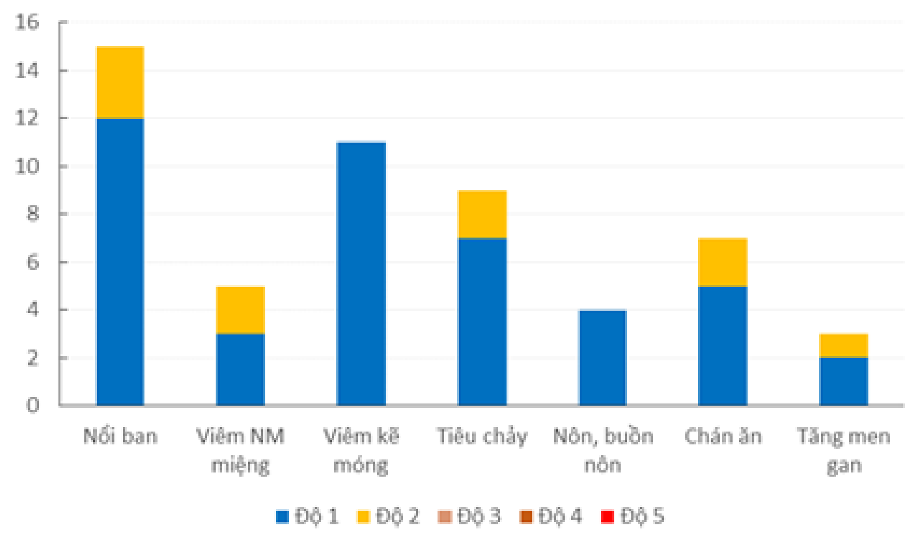
Thời gian sống bệnh không tiến triển



So sánh PFS theo nhóm bệnh nhân

Nhóm		Trung vị PFS (tháng)	p
Tuổi	≤65	13,6	0,236
	>65	12,1	
Giới	Nam	10,9	0,042
	Nữ	14,2	
Toàn trạng	ECOG 0	13,5	0,325
	ECOG 1-2	12,3	
Đột biến gen	Exon 19	13,5	0,415
	Exon 21	12,2	

Tác dụng không mong muốn của thuốc



KẾT LUẬN

Tỉ lệ đáp ứng toàn bộ và kiểm soát bệnh là 68,4% và 94,7%. Trung vị PFS 12,9 tháng. PFS bệnh nhân nữ (14,2 tháng) dài hơn bệnh nhân nam (10,9 tháng) với p=0,042. PFS tại thời điểm 3 tháng, 6 tháng và 12 tháng lần lượt là 95,0%, 77,3% và 61,8%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2024.
2. Zhang YL, Yuan JQ, Wang KF, et al. The prevalence of EGFR mutation in patients with non-small cell lung cancer: a systematic review and meta-analysis. Oncotarget. 2016; 7(48): 78985.
3. Lynch TJ, Bell DW, Sordella R, et al. Activating mutations in the epidermal growth factor receptor underlying responsiveness of non–small-cell lung cancer to gefitinib. New England Journal of Medicine. 2004; 350(21): 2129-2139.
4. Paez JG, Janne PA, Lee JC, et al. EGFR mutations in lung cancer: correlation with clinical response to gefitinib therapy. Science. 2004; 304(5676): 1497-1500.
5. Kosaka T, Yatabe Y, Endoh H, et al. Mutations of the epidermal growth factor receptor gene in lung cancer: biological and clinical implications. Cancer research. 2004; 64(24): 8919-8923.
6. Shigematsu H, Lin L, Takahashi T, et al. Clinical and biological features associated with epidermal growth factor receptor gene mutations in lung cancers. Journal of the National Cancer Institute. 2005; 97(5): 339-346.
7. Mok TS, Wu YL, Thongprasert S, et al. Gefitinib or carboplatin–paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma. New England Journal of Medicine. 2009; 361(10): 947-957.
8. Soria JC, Ohe Y, Vansteenkiste J, et al. Gefitinib or chemotherapy for non–small-cell lung cancer with mutated EGFR. New England Journal of Medicine. 2010; 362(25): 2380-2388.
9. Soria JC, Ohe Y, Vansteenkiste J, et al. Osimertinib in untreated EGFR-mutated advanced non–small-cell lung cancer. New England Journal of Medicine. 2018; 378(2): 113-125.
10. Kaneda H, Tamura K, Kurata T, et al. Retrospective analysis of the predictive factors associated with the response and survival benefit of gefitinib in patients with advanced non-small-cell lung cancer. Lung Cancer. 2004; 46(2): 247-254.
11. Tsao AS, Liu D, Lee JJ, et al. Smoking affects treatment outcome in patients with advanced nonsmall cell lung cancer. Cancer. 2006; 106(11): 2428-2436.
12. Lee DH, Han JY, Lee HG, et al. Gefitinib as a first-line therapy of advanced or metastatic adenocarcinoma of the lung in never-smokers. Clinical cancer research. 2005; 11(8): 3032-3037.
13. United States - Public Health Service. How tobacco smoke causes disease: the biology and behavioral basis for smoking-attributable disease: a report of the Surgeon General. US Department of Health and Human Services. 2010.
14. Ren JH, He WS, Yan GL, et al. EGFR mutations in non-small-cell lung cancer among smokers and non-smokers: A meta-analysis. Environmental and molecular mutagenesis. 2012; 53(1): 78-82.
15. Lee CK, Brown C, Gralla RJ, et al. Impact of EGFR inhibitor in non–small cell lung cancer on progression-free and overall survival: a meta-analysis. Journal of the National Cancer Institute. 2013; 105(9): 595-605.
16. Wang S, Takayama K, Tanaka K, et al. Nicotine induces resistance to epidermal growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor by α1 nicotinic acetylcholine receptor–mediated activation in PC9 cells. Journal of thoracic oncology. 2013; 8(6): 719-725.
17. Filosto S, Becker CR, Goldkorn T. Cigarette smoke induces aberrant EGF receptor activation that mediates lung cancer development and resistance to tyrosine kinase inhibitors. Molecular cancer therapeutics. 2012; 11(4): 795-804.
18. Filosto S, Baston DS, Chung S, et al. Src mediates cigarette smoke–induced resistance to tyrosine kinase inhibitors in NSCLC cells. Molecular cancer therapeutics. 2013; 12(8): 1579-1590.
19. Hamilton M, Wolf JL, Rusk J, et al. Effects of smoking on the pharmacokinetics of erlotinib. Clinical cancer research. 2006; 12(7): 2166-2171.
20. Lu JF, Eppler SM, Wolf J, et al. Clinical pharmacokinetics of erlotinib in patients with solid tumors and exposure-safety relationship in patients with non–small cell lung cancer. Clinical Pharmacology & Therapeutics. 2006; 80(2): 136-145.