

KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ HÓA CHẤT BỘ ĐÔI CÓ PLATINUM BỆNH NHÂN UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN IV CÓ ĐỘT BIẾN EGFR THƯỜNG GẶP SAU KHÁNG THUỐC TYROSINE KINASE INHIBITORS TẠI BỆNH VIỆN K

Trần Thị Hậu[✉], Đào Minh Thế

Bệnh viện K

Thuốc kháng tyrosine kinase (TKIs) đem lại hiệu quả cao cho bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ có đột biến thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì (EGFR). Tuy nhiên, sau một thời gian điều trị, kháng thuốc TKIs là không thể tránh khỏi. Hóa chất bộ đôi có platinum được coi là điều trị chuẩn cho bệnh nhân kháng thuốc TKIs mà không phát hiện đột biến kháng thuốc thứ phát. Đây là nghiên cứu mô tả cắt ngang hồi cứu trên 31 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến EGFR thường gặp sau kháng TKIs được điều trị hóa chất bộ đôi có platinum từ tháng 01/2019 đến tháng 06/2023 tại Bệnh viện K nhằm mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và đánh giá kết quả điều trị nhóm bệnh nhân trên. Nghiên cứu ghi nhận tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 59,45 (29 - 73 tuổi). Tỷ lệ nam/nữ là 1,2/1. Đột biến EGFR mất đoạn exon 19 chiếm tỷ lệ là 67,7%. Di căn xương và phổi đối bên chiếm tỷ lệ cao nhất là 38,7%; di căn não chiếm 35,5%, di căn gan ít gặp nhất chiếm 12,9%. Tỷ lệ đáp ứng là 19,3%, tỷ lệ kiểm soát bệnh là 67,7%. Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và thời gian sống thêm toàn bộ lần lượt là 6 tháng và 10 tháng. Nghiên cứu cho thấy phác đồ hóa chất bộ đôi có platinum bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV sau kháng thuốc EGFR-TKIs cho tỷ lệ kiểm soát bệnh và trung vị thời gian sống thêm toàn bộ cao.

Từ khóa: Ung thư phổi không tế bào nhỏ, EGFR, TKIs, hóa chất bộ đôi có platinum.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu do các bệnh ung thư trên toàn thế giới. Trong thời gian gần đây, sự phát hiện các đột biến thụ thể yếu tố tăng trưởng biểu bì EGFR (epidermal growth factor receptor) đã làm thay đổi chiến lược điều trị bệnh.¹ Đột biến EGFR chiếm khoảng 10% đối với chủng tộc da trắng và 50% đối với chủng tộc người châu Á.² Hai đột biến thường gặp nhất trên gen EGFR là mất đoạn exon 19 chiếm 45% và đột biến điểm L858R trên exon 21 chiếm 40%. Cả hai loại đột biến liên quan với sự nhạy cảm đối với các

thuốc trọng lượng phân tử nhỏ EGFR TKIs như afatinib, dacomitinib (TKIs thế hệ 2), erlotinib, gefitinib (TKIs thế hệ 1) và osimertinib (TKIs thế hệ 3). Nghiên cứu cho thấy thuốc kháng EGFR cho kết quả đáp ứng tốt với tỷ lệ đáp ứng lên tới 70% và thời gian sống thêm bệnh không tiến triển 8 - 13 tháng với TKIs thế hệ 1, 2 và 18,9 tháng với TKIs thế hệ 3.³⁻⁵ Tuy nhiên, kháng thuốc TKIs là không thể tránh khỏi. Mặc dù, nhiều loại thuốc mới đang được nghiên cứu nhằm nhằm kháng lại các cơ chế đề kháng thứ phát như đột biến C797S hoặc khuếch đại MET.⁶ Nhưng hiện nay, hóa chất bộ đôi có platinum vẫn được coi là điều trị tiêu chuẩn cho các bệnh nhân ung thư phổi giai đoạn IV đã kháng thuốc EGFR-TKIs mà không có đột biến kháng thuốc thứ phát. Đến nay có rất ít các báo

Tác giả liên hệ: Trần Thị Hậu

Bệnh viện K

Email: tranhauhmu@gmail.com

Ngày nhận: 10/07/2023

Ngày được chấp nhận: 30/07/2023

cáo về vai trò của thuốc hóa chất trên nhóm bệnh nhân đã kháng lại thuốc TKIs. Chính vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài nghiên cứu này với hai mục tiêu:

1) Mô tả một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến *EGFR* thường gặp sau kháng thuốc TKIs được điều trị bằng phác đồ hóa chất bộ đôi có platinum.

2) Đánh giá hiệu quả của phác đồ với nhóm bệnh nhân nghiên cứu trên.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Gồm 31 bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến *EGFR* thường gặp sau kháng thuốc TKIs được điều trị bằng phác đồ hóa chất bộ đôi có platinum tại Bệnh viện K từ tháng 01/2019 đến tháng 06/2023.

Tiêu chuẩn lựa chọn

- Bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV theo phân loại AJCC phiên bản 8th được phân làm 3 nhóm:

+ M1a: ≥ 1 khối u phổi đối diện hoặc các nốt ở màng phổi hoặc ở màng ngoài tim hoặc tràn dịch màng phổi hay màng ngoài tim ác tính.

+ M1b: di căn ngoài lồng ngực đơn lẻ ở một cơ quan.

+ M1c: nhiều di căn ngoài lồng ngực ở một hoặc một số cơ quan.

- Có đột biến *EGFR* thường gặp: mất đoạn exon 19 hoặc exon 21 L858R, xác định bằng kỹ thuật PCR hoặc NGS.

- Đã kháng lại với ít nhất 1 loại thuốc TKIs trước đó.

- Bệnh nhân được điều trị hóa chất lần đầu bằng phác đồ bộ đôi có platinum, ít nhất 2 chu kỳ, tối đa 6 chu kỳ.

- Có các tổn thương có thể đo lường được được bằng chẩn đoán hình ảnh: MRI, CT-scanner.

- Không kể giới tính, tuổi > 18 tuổi, chỉ số toàn trạng PS = 0, 1.

- Chức năng gan, thận, tủy xương trong giới hạn cho phép điều trị: bạch cầu (BC) ≥ 4 (G/l); tiểu cầu (TC) ≥ 100 (G/l); HST ≥ 100 (g/l); AST, ALT ≤ 2 lần giới hạn bình thường; bilirubin toàn phần $\leq 1,5$ lần giới hạn bình thường; creatinin $\leq 1,5$ lần giới hạn bình thường.

- Bệnh nhân có hồ sơ lưu trữ đầy đủ.

Tiêu chuẩn loại trừ

- Các trường hợp chống chỉ định với thuốc như suy gan, suy thận hoặc dị ứng với các thành phần của thuốc.

- Bệnh nhân có di căn não chưa được kiểm soát ổn định.

- Bệnh nhân mắc ung thư thứ hai.

- Bệnh nhân từ chối hợp tác hoặc không theo dõi được.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Mô tả cắt ngang hồi cứu.

Thời gian địa điểm nghiên cứu

Từ 01/2019 đến 06/2023 tại Bệnh viện K.

Mẫu nghiên cứu

Chọn mẫu thuận tiện, lấy được 31 bệnh nhân vào nghiên cứu.

Nội dung/chỉ số nghiên cứu:

+ Bệnh nhân được ghi nhận thông tin đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng: tuổi, giới, loại đột biến, tình trạng di căn, tình trạng điều trị trước đó.

+ Đánh giá đáp ứng: Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là lệ phần trăm bệnh nhân có đáp ứng một phần hoặc đáp ứng hoàn toàn. Tỷ lệ kiểm soát bệnh là tỷ lệ phần trăm bệnh nhân có đáp ứng

hoàn toàn hoặc đáp ứng một phần hoặc bệnh ổn định. Thời gian sống bệnh không tiến triển là khoảng thời gian từ lúc tham gia nghiên cứu đến khi bệnh tiến triển hoặc chết vì bất cứ nguyên nhân gì. Thời gian sống thêm toàn bộ là khoảng thời gian từ lúc tham gia nghiên cứu đến khi chết vì bất cứ nguyên nhân gì.

Quy trình tiến hành nghiên cứu:

+ Bước 1: Lựa chọn bệnh nhân theo tiêu chuẩn nghiên cứu, bệnh nhân được thu thập thông tin lâm sàng, cận lâm sàng.

+ Bước 2: Điều trị hóa chất phác đồ:

pemetrexed 500 mg/m² da – carboplatin AUC 5, chu kỳ 3 tuần.

hoặc paclitaxel 200 - 225 mg/ m² da – carboplatin AUC 6, chu kỳ 3 tuần.

+ Bước 3: Đánh giá kết quả điều trị: đánh giá đáp ứng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 (2009), ước lượng sống thêm bằng phương pháp Kaplan-Meier.

Xử lý số liệu

Số liệu được nhập và phân tích bằng phần mềm SPSS 22.0. Thống kê mô tả: tỷ lệ phần

trăm, trung bình, độ lệch chuẩn, ước lượng sống thêm bằng phương pháp Kaplan-Meier.

3. Đạo đức nghiên cứu

Tất cả bệnh nhân trong nghiên cứu đều hoàn toàn tự nguyện tham gia. Nghiên cứu chỉ nhằm mục đích nâng cao chất lượng điều trị, không nhằm mục đích nào khác. Những BN có đủ tiêu chuẩn lựa chọn sẽ được giải thích đầy đủ, rõ ràng về các lựa chọn điều trị tiếp theo, về qui trình điều trị, các ưu, nhược điểm của từng phương pháp điều trị, các rủi ro có thể xảy ra.

Tất cả các thông tin chi tiết về tình trạng bệnh tật, các thông tin cá nhân của người bệnh được bảo mật.

III. KẾT QUẢ

Qua thời gian nghiên cứu từ 01/2019 đến 06/2023, chúng tôi tiến hành trên 31 bệnh nhân được chẩn đoán xác định ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến *EGFR* thường gặp sau kháng thuốc TKIs được điều trị phác đồ hóa chất bộ đôi có platinum.

1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng bệnh nhân nghiên cứu

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Tuổi		
Tuổi trung bình: 59,45 ± 10,6 (cao nhất: 73, thấp nhất: 29)		
< 65 tuổi	20	64,5
≥ 65 tuổi	11	35,5
Giới		
Nam	17	54,8
Nữ	14	45,2
Loại đột biến		
Mất đoạn exon 19	21	67,7
Exon 21 L858R	10	32,3

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Tình trạng di căn		
Não	11	35,5
Xương	12	38,7
Gan	4	12,9
Phổi đối bên	12	38,7

- Tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 59, 45 tuổi.

- Nam gặp nhiều hơn nữ chiếm 54,8%; tỷ lệ nam/nữ là 1,2/1.

- Đột biến mất đoạn exon 19 thường gặp

nhất chiếm 67,7%.

- Xương và phổi đối bên là hai vị trí di căn thường gặp nhất chiếm 38,7%; di căn não chiếm 35,5%. Di căn gan chiếm tỷ lệ thấp nhất 12,9%.

Bảng 2. Đặc điểm điều trị bệnh nhân

Đặc điểm	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Loại thuốc TKIs điều trị bước 1		
Gefitinib	18	58,1
Erlotinib	7	22,6
Afatinib	5	16,1
Osimertinib	1	3,2
Số loại thuốc TKIs được điều trị		
1 loại	18	58,1
2 loại	13	41,9
Thời gian điều trị thuốc TKIs		
< 6 tháng	7	22,6
≥ 6 tháng	24	77,4
Phác đồ hóa chất		
Paclitaxel – carboplatin	12	38,7
Pemetrexed – carboplatin	19	61,3
Số chu kỳ hóa chất		
2 chu kỳ	3	9,7
3 chu kỳ	5	16,1
4 chu kỳ	5	16,1
5 chu kỳ	2	6,5
6 chu kỳ	16	51,6

- Bệnh nhân điều trị TKIs bước 1 được dùng gefitinib chiếm tỷ lệ cao nhất 58,1%; TKIs thế hệ 3 được sử dụng ít nhất chiếm 3,2%.

- Bệnh nhân được điều trị 1 loại TKIs trước khi điều trị hóa chất chiếm 58,1%.

- Pemetrexed - carboplatin là phác đồ hóa chất hay được sử dụng nhất chiếm 61,3%.

- Bệnh nhân được điều trị 6 chu kỳ hóa chất chiếm tỷ lệ 51,6%.

2. Kết quả điều trị

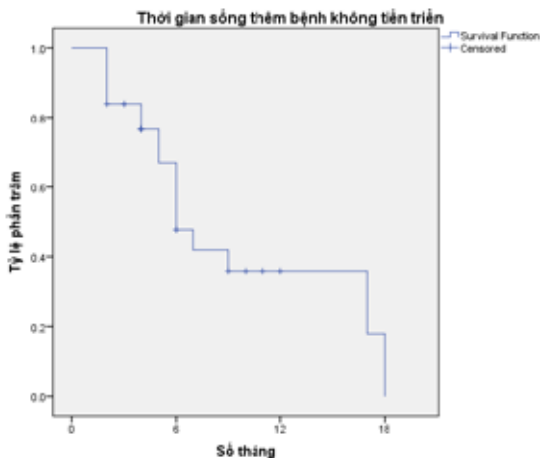
Tỷ lệ đáp ứng bệnh

Bảng 3. Tỷ lệ đáp ứng khách quan

Đáp ứng	Số bệnh nhân	Tỷ lệ %
Đáp ứng hoàn toàn	0	0
Đáp ứng một phần	6	19,3
Bệnh ổn định	15	48,4
Bệnh tiến triển	10	32,3

Tỷ lệ bệnh đáp ứng là 19,3%; tỷ lệ kiểm soát bệnh là 67,7%.

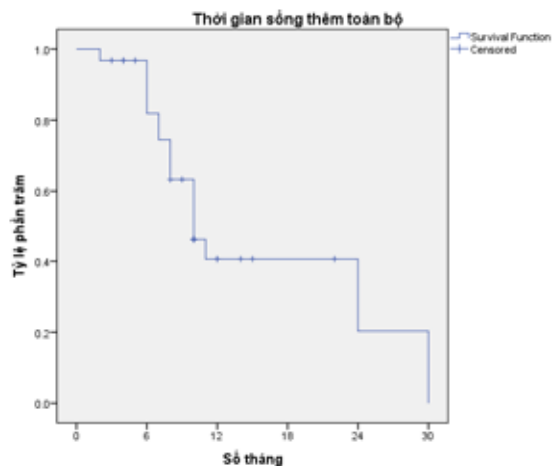
Thời gian sống thêm bệnh không tiến triển



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

Trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển là 6 tháng.

Thời gian sống thêm toàn bộ



Biểu đồ 2. Thời gian sống thêm toàn bộ

Trung vị thời gian sống thêm toàn bộ là 10 tháng.

IV. BÀN LUẬN

Nghiên cứu của chúng tôi cho thấy tuổi trung bình của nhóm nghiên cứu là 59,45 tuổi. Đột biến mất đoạn exon 19 chiếm tỷ lệ cao hơn nhóm có đột biến exon 21 (L858R), kết quả phù hợp với các nghiên cứu trước

đó. Nghiên cứu cũng ghi nhận tỷ lệ nam gặp nhiều hơn nữ, kết quả khác biệt so với nghiên cứu khác. Theo nghiên cứu của Kosaka, ung thư phổi không tế bào nhỏ có đột biến EGFR thường gặp nhiều hơn ở nữ giới, đặc biệt là

những bệnh nhân không có tiền sử hút thuốc lá trước đó.⁷ Khi đánh giá vị trí di căn, chúng tôi nhận thấy tỷ lệ di căn não cao chiếm 35,5% tổng số bệnh nhân trong nghiên cứu. Kết quả cũng phù hợp với các nghiên cứu trước đó, bệnh nhân có đột biến *EGFR* có xu hướng gặp di căn não cao hơn so với các bệnh nhân không có đột biến *EGFR*.⁸ Trong nghiên cứu của chúng tôi bệnh nhân di căn xương chiếm tỷ lệ cao nhất 38,7%. Theo nghiên cứu meta-analysis cho thấy tỷ lệ di căn xương gặp từ 30 - 60% trong tổng số bệnh nhân, trong đó số bệnh nhân gặp di căn xương ngay từ thời điểm chẩn đoán có thể lên tới 42%, số bệnh nhân còn lại xuất hiện di căn xương trong quá trình điều trị.⁹ Di căn xương cũng là một yếu tố làm giảm thời gian sống thêm của bệnh nhân, gây ra các triệu chứng đau và có thể dẫn tới các biến cố liên quan như gãy xương. Do đó, cần làm thêm các xét nghiệm nhằm phát hiện di căn xương và theo dõi dự phòng các biến cố liên quan đến di căn xương.

Phần lớn bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi được điều trị bước 1 thuốc TKIs thế hệ 1, 2; bệnh nhân điều trị thuốc TKIs thế hệ 3 chiếm tỷ lệ thấp 3,2%. Mặc dù theo nghiên cứu FLAURA điều trị thuốc TKIs thế hệ 3 giúp kéo dài thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và thời gian sống thêm toàn bộ là 18,9 tháng so với 10,2 tháng và 38,6 tháng so với 31,8 tháng.⁵ Tuy nhiên, giá thành thuốc còn cao và chưa được bảo hiểm y tế chi trả nên có ít bệnh nhân có thể tiếp cận được thuốc.

Tỷ lệ đáp ứng trong nghiên cứu của chúng tôi là 19,3% là khác biệt so với các nghiên cứu khác. Nghiên cứu AURA 3 cho tỷ lệ đáp ứng là 31%. Có sự khác biệt này có lẽ là do sự khác biệt về đặc tính sinh học giữa nhóm bệnh nhân của chúng tôi và các nghiên cứu trên. Khác với nghiên cứu AURA 3, hơn một nửa bệnh nhân của chúng tôi không có đột biến kháng

thuốc thứ phát T790M, số bệnh nhân còn lại có đột biến T790M đã được dùng thuốc TKIs thế hệ 3 và nếu thất bại với thuốc thế hệ 3 sẽ được chuyển sang điều trị hóa chất. Trong khi đó nghiên cứu AURA 3 tất cả các bệnh nhân đều có T790M dương tính và không có bệnh nhân nào đã được điều trị quá 2 loại thuốc TKIs trước đó.¹⁰ Khi so sánh với các nghiên cứu khác, chúng tôi nhận thấy kết quả tương đối đồng nhất. Nghiên cứu của Yen-Han và cộng sự trên 102 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV đã kháng lại thuốc TKIs cho tỷ lệ đáp ứng là 24,5%.¹¹ Nghiên cứu của Yang trên 98 bệnh nhân cho thấy tỷ lệ đáp ứng với thuốc hóa chất là 13%.¹² Nghiên cứu của Park khi so sánh giữa nhóm điều trị hóa chất bộ đôi với nhóm điều trị phác đồ đơn hóa chất cho thấy nhóm bệnh nhân được điều trị

Nghiên cứu của chúng tôi ghi nhận trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và sống thêm toàn bộ lần lượt là 6 tháng và 10 tháng. Kết quả tương đối tương đồng so với nghiên cứu của các tác giả khác. Nghiên cứu của Park trên 83 bệnh nhân cho thấy, điều trị hóa chất bộ đôi có platinum giúp kéo dài thời gian sống thêm hơn so với nhóm điều trị đơn hóa chất với trung vị 4,2 tháng so với 2,7 tháng; sự khác biệt có ý nghĩa thống kê.¹³ Khi so sánh về hiệu quả giữa các phác đồ hóa chất, nghiên cứu của Wu cho thấy, phác đồ hóa chất bộ đôi có platinum cho thời gian sống thêm tốt hơn trên nhóm bệnh nhân đã thất bại với gefitinib trước đó với trung vị sống thêm toàn bộ là 12,2 tháng. Khi so sánh với tác giả khác, Yen-Han cho kết quả trung vị sống thêm bệnh không tiến triển và sống thêm toàn bộ lần lượt là 4,5 tháng và 14,6 tháng, thời gian sống thêm toàn bộ là cao hơn nghiên cứu của chúng tôi.¹¹ Khi so sánh với nghiên cứu của Yang trên 98 bệnh nhân cho kết quả lần lượt là 4,9 tháng và 16,1 tháng.¹² Rõ ràng là các nghiên cứu trên đều cho

thấy tính hiệu quả hơn của hóa chất bộ đôi so với phác đồ đơn hóa chất cả về tỷ lệ đáp ứng cũng như thời gian sống thêm. Tuy nhiên, có sự khác biệt về thời gian sống thêm qua các nghiên cứu có lẽ là do các nghiên cứu có cỡ mẫu còn nhỏ chưa thể đại diện cho quần thể bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ được điều trị hóa chất bộ đôi có platinum.

V. KẾT LUẬN

Qua nghiên cứu trên 31 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến *EGFR* thường gặp sau kháng thuốc TKIs được điều trị hóa chất bộ đôi có platinum tại Bệnh viện K từ tháng 01/2019 đến tháng 06/2023 chúng tôi rút ra kết luận như sau:

Tuổi trung bình $59,45 \pm 10,6$ (29 - 73 tuổi), tỷ lệ nam/nữ: 1,2/1, đột biến mất đoạn exon 19 chiếm tỷ lệ cao 67,7%. Xương và phổi đối bên là hai vị trí di căn thường gặp nhất chiếm 38,7%, di căn não chiếm 35,5%.

Tỷ lệ kiểm soát bệnh của phác đồ là 67,7%; trung vị thời gian sống thêm bệnh không tiến triển và sống thêm toàn bộ lần lượt là 6 tháng và 10 tháng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Chen YM. Update of epidermal growth factor receptor-tyrosine kinase inhibitors in non-small cell lung cancer. *J Chin Med Assoc.* 2013; 76: 249-57.
2. Langer CJ. Epidermal growth factor receptor inhibition in mutation-positive non-small-cell lung cancer: is afatinib better or simply newer? *J Clin Oncol.* 2013; 31: 3303-3306.
3. Mok TS, Wu YL, et al. Gefitinib or carboplatin paclitaxel in pulmonary adenocarcinoma. *N Engl J Med.* 2009; 361(10): 947-957.
4. Rosell R, Carcereny E, et al. Erlotinib versus standard chemotherapy as first-line treatment for European patients with advanced EGFR mutation-

positive non-small-cell lung cancer (EURTAC): a multicentre, open-label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2012; 13(3): 239-246.

5. Soria JC, Ohe Y, et al. Osimertinib in untreated EGFR-mutated advanced non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med.* 2018; 378: 113-125.

6. Wu JY, Shih JY, Yang CH, et al. Second-line treatments after first-line gefitinib therapy in advanced non small cell lung cancer. *Int J Cancer.* 2010; 126(1): 247-255.

7. Kosaka T, Yatabe Y, et al. Mutations of the epidermal growth factor receptor gene in lung cancer: biological and clinical implications. *Cancer Res.* 2004; 64: 8919-23.

8. Fred Hsu, Alex De Caluwe, et al. EGFR mutation status on brain metastases from non-small cell lung cancer. *Lung Cancer.* 2016 Jun;96:101-7.

9. Papadimitrakopoulou VA, Mok TS, et al. Osimertinib versus platinum-pemetrexed for patients with EGFR T790M advanced NSCLC and progression on a prior EGFR-tyrosine kinase inhibitor: AURA3 overall survival analysis. *Ann Oncol* (2020) 31(11): 1536-44. doi: 10.1016/j.annonc.2020.08.2100.

10. Anita B, Safiye D, et al. Reporting of Incidence and Outcome of Bone Metastases in Clinical Trials Enrolling Patients with Epidermal Growth Factor Receptor Mutated Lung Adenocarcinoma-A Systematic Review. *Cancers* (Basel). 2021 Jul; 13(13): 3144.

11. Yen-Han T, Hsiu-Ying H, et al. Efficacy of chemotherapy in epidermal growth factor receptor (EGFR) mutated metastatic pulmonary adenocarcinoma patients who had acquired resistance to first-line EGFR tyrosine kinase inhibitor (TKI). *J Chemother.* 2016; 28(1): 50-8.

12. Chih-Jen Yang, Ming-Ju Tsai, et al. Pemetrexed had significantly better

clinical efficacy in patients with stage IV lung adenocarcinoma with susceptible EGFR mutations receiving platinum-based chemotherapy after developing resistance to the first-line gefitinib treatment. *OncoTargets and Therapy*. 2016; 9 1579–1587.

13. Park S, Keam B, Kim SH, et al. Pemetrexed singlet versus nonpemetrexed-based platinum doublet as second-line

chemotherapy after first-line epidermal growth factor receptor (EGFR) tyrosine kinase inhibitor failure in non-small cell lung cancer patients with EGFR mutations. *Cancer Res Treat*. 2015; 47(4): 630–637.

14. Wu JY, Shih JY, Yang CH, et al. Second-line treatments after first-line gefitinib therapy in advanced nonsmall cell lung cancer. *Int J Cancer*. 2010; 126(1): 247–255.

Summary

THE EFFICACY OF PLATINUM-BASED CHEMOTHERAPY IN STAGE IV NON-SMALL CELL LUNG CANCER PATIENTS HARBORING COMMON EGFR MUTATION AFTER RESISTANCE TO TYROSINE KINASE INHIBITORS AT K HOSPITAL

Tyrosine kinase inhibitor therapy brings high efficacy in treating non-small cell lung cancer with a mutation in the epidermal growth factor receptor. However, after a time of treatment, resistance is inevitable. Platinum-based chemotherapy is considered as standard treatment for TKIs resistant patients without any secondary acquired mutation. This is a cross-sectional descriptive retrospective study on 31 patients with stage IV non-small cell lung cancer harboring common EGFR mutation after resistance to TKIs then treated with platinum-based chemotherapy from January 2019 to June 2023 at K hospital. We describe the clinical and subclinical features and evaluate the effectiveness of platinum-based chemotherapy as follows: the study showed a mean age of 59.45 (29 - 73 yd). The male/female rate was 1.2/1. Bone and contralateral lung metastases got the highest rate at 38.7%; brain metastases occurred in 35.5% of all cases; liver metastases got the lowest rate at 12.9%. The overall response rate was 19.3%, disease control rate was 67.7%. Median disease-free survival was six months and median overall survival was ten months. The study showed platinum-based chemotherapy for stage IV non-small cell lung cancer patients after resistance to TKIs brought a high disease control rate and median overall survival.

Keywords: Non-small cell lung cancer, EGFR, TKIs, platinum-based chemotherapy.