

ĐÁNH GIÁ KẾT QUẢ THUỐC ERLOTINIB TRONG ĐIỀU TRỊ BƯỚC MỘT UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ CÓ ĐỘT BIẾN EGFR

Đỗ Mai Linh^{1,✉}, Trần Huy Thịnh², Nguyễn Văn Hiếu^{1,2}

¹Bệnh viện K,

²Trường Đại học Y Hà Nội

Nghiên cứu nhằm mục đích đánh giá kết quả điều trị bước một của erlotinib trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến EGFR. Đối tượng nghiên cứu gồm 62 bệnh nhân, được điều trị bằng erlotinib 150mg/ngày đến khi bệnh tiến triển hoặc độc tính không dung nạp được. Đánh giá đáp ứng và các tác dụng không mong muốn. Kết quả cho thấy đáp ứng một phần chiếm 62,9%, tỷ lệ kiểm soát bệnh 88,7%. Các tác dụng không mong muốn gồm nổi ban trên da 64,5%; tiêu chảy 22,6%; viêm miệng, viêm dạ dày – thực quản 12,9%; tăng men gan 8,1%. Hầu hết các tác dụng phụ ở độ I, II, hiếm gặp độ III, IV. Như vậy, lựa chọn erlotinib trong điều trị bước một ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn có đột biến EGFR đem lại hiệu quả cao và dung nạp tốt cho bệnh nhân.

Từ khoá: ung thư phổi không tế bào nhỏ, đột biến EGFR, ức chế tyrosine kinase, erlotinib.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư phổi là bệnh lý ác tính và có tỷ lệ tử vong cao ở cả 2 giới. Theo GLOBOCAN 2018, trên thế giới có khoảng 2,09 triệu ca mới mắc và khoảng 1,76 triệu người tử vong.¹ Điều trị ung thư phổi dựa vào thể mô bệnh học, đặc điểm sinh học phân tử, giai đoạn bệnh, toàn trạng và điều kiện từng người bệnh. Đối với các trường hợp ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn, các phương pháp điều trị toàn thân được lựa chọn, nhằm kéo dài thời gian sống và cải thiện chất lượng cuộc sống cho bệnh nhân.² Trong nhiều thập kỷ qua, các bằng chứng khoa học nhận thấy việc sử dụng hóa trị truyền thống đã đạt hiệu quả đến mức cao nhất có thể trong điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ, cụ thể thời gian sống thêm không vượt quá 12 tháng. Ngoài ra, thuốc hóa chất vấp phải vấn đề về thiếu tính chọn lọc đặc hiệu trên từng

cá thể, thường bị hạn chế bởi nhiều độc tính, ảnh hưởng tới liều và quá trình điều trị.³ Với sự phát triển mạnh mẽ của khoa học, các đích phân tử đã được nhắm tới, làm thay đổi đáng kể tiên lượng của nhiều loại ung thư, trong đó có ung thư phổi không tế bào nhỏ.⁴ Qua các thử nghiệm lâm sàng lớn trên thế giới, việc sử dụng các thuốc ức chế tyrosine kinase (thần kinh) trong đó phải kể đến erlotinib, tác động vào thụ thể yếu tố phát triển biểu bì (EGFR) ở những trường hợp có đột biến EGFR đem lại kết quả về sống thêm không bệnh tiến triển cao hơn một cách có ý nghĩa thống kê so với hóa trị liệu. Bên cạnh đó, độ an toàn của thuốc cũng được chứng minh với các tác dụng không mong muốn ít hơn nhiều so với hóa chất.⁵ Ở trong nước từ vài năm trở lại đây, ngày càng nhiều bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn có đột biến EGFR được tiếp cận erlotinib trong điều trị bước 1 và đã cho kết quả khả quan.⁶ Vì vậy, chúng tôi tiến hành đề tài này với mục tiêu: Đánh giá kết quả điều trị bước 1 và tác dụng không mong muốn của erlotinib trên nhóm bệnh nhân nghiên cứu.

Tác giả liên hệ: Đỗ Mai Linh,

Bệnh viện K

Email: mailinh606@gmail.com

Ngày nhận: 20/10/2020

Ngày được chấp nhận: 28/12/2020

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

62 bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV được điều trị bước 1 bằng erlotinib (Tarceva 150mg uống 1 viên/ngày).

Tiêu chuẩn lựa chọn: các bệnh nhân tuổi từ 18 trở lên, chẩn đoán xác định ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV, được khẳng định bằng kết quả mô bệnh học, có đột biến EGFR loại nhạy cảm với thuốc điều trị, chỉ số toàn trạng trước điều trị (ECOG PS): 0, 1, 2, 3; được điều trị bằng erlotinib lần đầu và ít nhất 3 tháng tính đến thời điểm kết thúc nghiên cứu.

Tiêu chuẩn loại trừ: các trường hợp không đáp ứng ít nhất một trong các tiêu chuẩn lựa chọn trên, những bệnh nhân ngưng dùng thuốc khi bệnh chưa có dấu hiệu tiến triển vì lý do chủ quan của bệnh nhân và người nhà, bệnh nhân từ chối hợp tác, không theo dõi được, được biết hoặc nghi ngờ quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu: nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu, không nhóm chứng.

Thời gian nghiên cứu: từ tháng 4/2019 đến tháng 4/2020,

Địa điểm nghiên cứu: tại Bệnh viện K.

Cỡ mẫu: theo công thức tính

$$n = Z^2 \cdot \frac{p(1-p)}{(1-\frac{\alpha}{2}) \cdot (\epsilon \cdot p)^2}$$

n: cỡ mẫu tối thiểu nghiên cứu cần có

α : mức ý nghĩa thống kê. Lấy giá trị $\alpha = 0,05$

Z: hệ số tin cậy, $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$ (với giá trị $\alpha = 0,05$, độ tin cậy 95%)

p: tỷ lệ đáp ứng của phác đồ tương tự từ nghiên cứu tương tự trên thế giới ($p = 0,71$)⁵

ϵ : mức chính xác tương đối, thường chọn trong khoảng (0,1 - 0,4), chọn $\epsilon = 0,2$.

Theo công thức, cỡ mẫu tối thiểu là 39.

Nghiên cứu này chúng tôi có 62 bệnh nhân.

Các bước tiến hành: Bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn sẽ được đánh giá và ghi nhận các thông tin sau:

- Tuổi, giới, các triệu chứng cơ năng, thực thể, toàn thân, đánh giá chỉ số toàn trạng ECOG PS, chỉ số BMI, ghi nhận các bệnh lý phối hợp, tiền sử hút thuốc.

- Đánh giá kích thước, mức độ xâm lấn của khối u, kích thước, vị trí hạch...

- Đánh giá mức độ di căn xa.

- Ghi nhận các thể mô bệnh học.

- Các xét nghiệm chỉ điểm u: CEA, Cyfra 21 - 1 nếu có giá trị theo dõi trong quá trình điều trị.

- Đánh giá tình trạng đột biến EGFR: bệnh phẩm (từ khối u, máu, hạch hoặc cơ quan di căn) được làm xét nghiệm tìm đột biến EGFR tại Khoa Giải phẫu bệnh Bệnh viện K hoặc Trung tâm nghiên cứu Gen và Protein Trường Đại học Y Hà Nội.

- Điều trị Tarceva (erlotinib) 150mg uống ngày 1 viên đến khi bệnh tiến triển hoặc độc tính không dung nạp được.

Đánh giá kết quả điều trị:

* Đánh giá đáp ứng:

- Sau mỗi đợt điều trị bệnh nhân được khám lại để đánh giá lâm sàng và các tác dụng không mong muốn. Các bệnh nhân có triệu chứng lâm sàng thuyên giảm hoặc ổn định được làm các xét nghiệm đánh giá mỗi 3 tháng/lần, bao gồm chụp cắt lớp lồng ngực, siêu âm hoặc chụp cắt lớp ổ bụng, chụp MRI hoặc cắt lớp sọ não đối với những trường hợp có di căn não, xét nghiệm chỉ điểm khối u CEA, CYFRA 21.1 (nếu các chỉ số này có giá trị theo dõi trong quá trình điều trị).

- Những trường hợp bệnh tiến triển trên lâm sàng được làm các xét nghiệm đánh giá ngay tại thời điểm đó.

- Đánh giá đáp ứng vào thời điểm sau điều trị 3 tháng, dựa trên tiêu chuẩn đánh giá đáp

ứng khối u đặc RECIST 1.1.

- Tỷ lệ kiểm soát bệnh: được tính bằng tổng của đáp ứng hoàn toàn, đáp ứng một phần và bệnh giữ nguyên.

* *Đánh giá tác dụng không mong muốn:* theo tiêu chuẩn của Viện Ung thư Hoa Kỳ CTCAE v3.0 (Common Terminology Criteria for Adverse Events, Version 3.0).

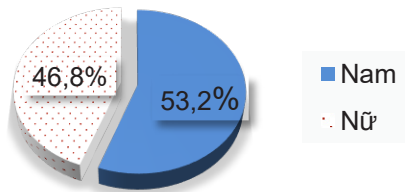
3. Xử lý số liệu

Sử dụng phần mềm thống kê y học SPSS

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm đối tượng nghiên cứu

- Tuổi: tuổi trung bình $60,8 \pm 8,2$. Độ tuổi gặp nhiều nhất từ 51 đến 70 tuổi (83,4%).



Biểu đồ 1. Phân bố giới

Kết quả biểu đồ 1 cho thấy có 33 nam (53,2%) và 29 nữ (46,8%). Tỷ lệ nam/nữ là 1,14/1.

- Tiền sử hút thuốc: 61,3% bệnh nhân không có tiền sử hút thuốc lá, thuốc lào.
- Tiền sử mắc các bệnh nội khoa: 25,8% bệnh nhân có tiền sử mắc các bệnh lý nội khoa đi kèm.
- Chỉ số toàn trạng (PS): PS = 0 và PS = 1 chiếm 75,8%. 24,2% bệnh nhân có chỉ số PS = 2 và 3.
- Chỉ số BMI trung bình là $23,6 \pm 2,3$; 2,7% bệnh nhân thấp cân (BMI < 18).
- Mô bệnh học: 62/62 (100%) bệnh nhân có kết quả mô bệnh học là ung thư biểu mô tuyến.
- Xét nghiệm đột biến

Bảng 1. Tỷ lệ đột biến gen EGFR

	Số bệnh nhân (n = 62)	Tỷ lệ (%)
Tình trạng đột biến EGFR		
Đột biến exon 19	35	56,5
Đột biến exon 21	27	43,5

Tần suất phát hiện đột biến tại exon 19 chiếm tỷ lệ cao nhất 56,5%.

2. Kết quả điều trị

- Thời gian điều trị erlotinib: trung bình $12,85 \pm 3,2$ tháng. Dài nhất 21 tháng.
- Tỷ lệ đáp ứng:

22.0 với các thuật toán mô tả tỷ lệ, trung bình...

4. Đạo đức nghiên cứu

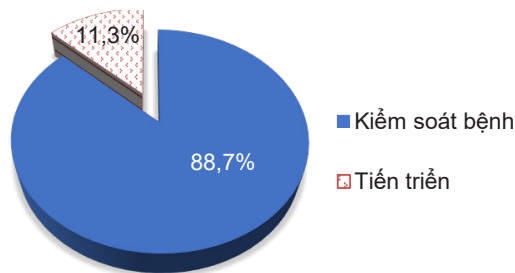
Nghiên cứu tuân thủ theo đạo đức nghiên cứu trong Y học, được thực hiện vì mục đích khoa học. Thông tin của bệnh nhân được bảo mật. Nghiên cứu đã được sự chấp thuận của Hội Đồng Đạo đức trong nghiên cứu Y sinh học Trường Đại học Y Hà Nội số NCS30/ĐHYHN - HĐĐĐ ngày 29/03/2019.

Bảng 2. Đánh giá tỷ lệ đáp ứng

Đáp ứng	Số bệnh nhân (n = 62)	Tỷ lệ (%)	Phần trăm cộng dồn
Đáp ứng hoàn toàn	0	0	0
Đáp ứng một phần	39	62,9	62,9
Bệnh giữ nguyên	16	25,8	88,7
Bệnh tiến triển	7	11,3	100
Tổng	62	100	

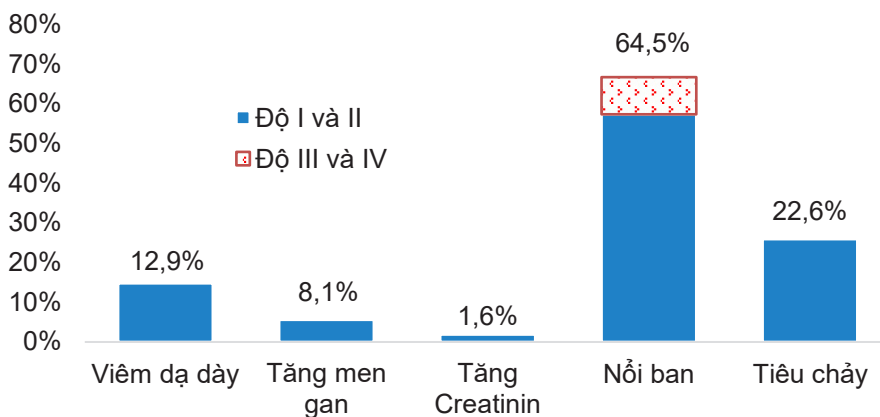
Trong nghiên cứu này có 62,9% trường hợp đạt đáp ứng một phần. 7/62 bệnh nhân tiến triển (chiếm 11,3%).

- Tỷ lệ kiểm soát bệnh:

**Biểu đồ 2. Tỷ lệ kiểm soát bệnh**

Kết quả cho thấy tỷ lệ kiểm soát bệnh của thuốc đạt 88,7%.

3. Tác dụng không mong muốn

**Biểu đồ 3. Phân bố và mức độ các tác dụng không mong muốn**

Trong 62 bệnh nhân nghiên cứu, tác dụng phụ nổi ban và tiêu chảy hay gặp nhất, chiếm tỷ lệ lần lượt 64,5% và 22,6%. Tiếp đến là viêm dạ dày - thực quản xuất hiện trên 12,9% các trường hợp. Tăng men gan chiếm 8,1%. Các tác dụng phụ phần lớn chỉ ở mức độ nhẹ, ít gặp độ III, IV.

IV. BÀN LUẬN

Theo thống kê, tuổi mắc bệnh ung thư phổi thường gặp sau 40 tuổi, đỉnh cao từ 50 – 70 tuổi. Trong nghiên cứu của chúng tôi, phần lớn người bệnh ở nhóm tuổi trên 40 (96,8%), trong đó lứa tuổi thường gặp là 50 - 70 (83,4%). Tuổi trung bình là $60,8 \pm 8,2$. Kết quả này phù hợp với nhiều nghiên cứu trước đây về ung thư phổi. Nghiên cứu của Nguyễn Hoài Nga và CS cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân trên 40 tuổi mắc ung thư phổi là 94,6%; của Nguyễn Hữu Lân và CS, là 95,7%.⁷ Tuổi trung bình trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn so với nghiên cứu của các tác giả khác sử dụng hóa trị cho bệnh nhân ung thư phổi giai đoạn tiến triển. Theo tác giả Hàn Thị Thanh Bình, độ tuổi trung bình trong nghiên cứu là 48,8; theo tác giả Trần Nguyên Bảo, độ tuổi trung bình là 51,7.⁸ Điều này có thể giải thích do trong nghiên cứu của chúng tôi chủ yếu là các bệnh nhân lớn tuổi, thể trạng không cho phép nên việc lựa chọn phác đồ đường uống được ưu tiên hơn.

Y văn cũng như các nghiên cứu trên thế giới đều cho thấy rằng, trong ung thư phổi, nam giới chiếm chủ yếu. Tỷ lệ nam/nữ dao động từ 2,5 - 4.⁵ Tuy nhiên, nghiên cứu của chúng tôi lại cho thấy tỷ lệ nam nhiều hơn nữ nhưng không quá chênh lệch, cụ thể nam chiếm 53,2%; nữ chiếm 46,8%. Tỷ lệ nam/nữ chỉ là 1,14/1. Đây chính là điểm khác biệt của nhóm bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi so với nhóm ung thư phổi nói chung. Ở Việt Nam, kết quả các nghiên cứu bước đầu với số lượng bệnh nhân điều trị thuốc đích trong những năm gần đây cũng cho thấy tỷ lệ bệnh nhân nữ là cao hơn nam. Theo nghiên cứu của Nguyễn Minh Hà và CS, tỷ lệ mắc ung thư phổi được điều trị thuốc đích: nữ mắc bệnh nhiều hơn nam, tuy nhiên, sự chênh lệch là không nhiều.⁶ Theo các nghiên cứu tại nhóm người châu Á, tỷ lệ bệnh nhân nữ giới được điều trị đích là cao hơn nam giới.⁹ Điều

này có thể giải thích do nữ giới có tỷ lệ đột biến cao hơn ở nam giới, đặc biệt là nhóm nữ giới không hút thuốc giống như tại nước ta. Chính vì vậy, tỷ lệ bệnh nhân nữ giới được điều trị bằng thuốc cao hơn, dẫn đến tỷ lệ nữ giới trong nghiên cứu này là cao.

Trên thế giới, đã có rất nhiều nghiên cứu được thực hiện và chứng minh tồn tại mối liên quan giữa ung thư phổi và hút thuốc. Theo khuyến cáo của Hiệp hội Ung thư Hoa Kỳ, tỷ lệ bệnh nhân ung thư phổi có hút thuốc chiếm 87 - 90%. Các nghiên cứu phân tích cộng trong những năm gần đây cũng cho thấy tỷ lệ tử vong ung thư phổi cao hơn 10 - 15 lần ở người nghiện thuốc lá so với người không hút. Nguy cơ ung thư phổi trên những người hút thuốc lá thụ động cũng tăng cao hơn không kém với những người hút thuốc. Kết quả nghiên cứu của chúng tôi cho thấy, tỷ lệ bệnh nhân có tiền sử hút thuốc lá, thuốc lào chiếm 38,7%. Trong đó, tỷ lệ hút thuốc lá ở nam giới 67,7% và 97,5% bệnh nhân nữ không hút thuốc. Kết quả này thấp hơn một số nghiên cứu về dịch tễ và lâm sàng ung thư phổi ở trong nước. Theo tác giả Nguyễn Hoài Nga và CS, tỷ lệ hút thuốc là 90,2%.⁷ Điều này có thể giải thích do số lượng bệnh nhân nữ trong nghiên cứu của chúng tôi cao, trong khi đó 97,5% bệnh nhân nữ trong nghiên cứu không hút thuốc. Nghiên cứu PIONEER được thực hiện trên một số nước châu Á trong khu vực, trong đó có Việt Nam. Kết quả nhận thấy tỷ lệ đột biến gen EGFR cao hơn ở nhóm nữ giới và những bệnh nhân không hút thuốc.⁹ Lý do chính khiến tỷ lệ hút thuốc trong nghiên cứu của chúng tôi thấp hơn hầu hết các nghiên cứu về ung thư phổi nói chung là do đối tượng nghiên cứu của chúng tôi toàn bộ là nhóm bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ có đột biến gen EGFR.

Đánh giá chỉ số toàn trạng ECOG PS trước điều trị trong nghiên cứu của chúng tôi cho thấy,

đa phần bệnh nhân có chỉ số toàn trạng ECOG PS = 0 hoặc ECOG PS = 1 (chiếm 75,8%). Đặc biệt nhóm bệnh nhân có chỉ số ECOG PS \geq 2 chiếm tỷ lệ 24,2%. Kết quả này tương tự với các nghiên cứu những năm gần đây, tỷ lệ bệnh nhân có ECOG PS \geq 2 được điều trị với các thuốc ức chế tyrosine kinase được ghi nhận đều cao, dao động từ 10% - 30%. Ngoài ra, nhóm nghiên cứu của chúng tôi còn mang nhiều bệnh lý phối hợp đi kèm (25,8%) và thể trạng chung kém. Trong khi đó, đối với bệnh nhân ung thư phổi giai đoạn tiến triển được điều trị hoá trị, cho dù là bước 1 hay các bước tiếp sau, đa phần bệnh nhân phải có chỉ số toàn trạng ECOG PS \leq 1.

Thống kê về vị trí đột biến, chúng tôi ghi nhận 35/62 bệnh nhân (56,5%) có đột biến mất đoạn ở exon 19, 27/62 bệnh nhân (43,5%) có đột biến L858R ở exon 21. Kết quả này là phù hợp với số liệu của những nghiên cứu khác trên cả dân số châu Á.^{10,11} Theo tác giả Mai Trọng Khoa và CS, trong số 121 bệnh nhân Việt Nam được xét nghiệm, tỷ lệ đột biến EGFR ở exon 19 chiếm tỷ lệ cao nhất, đứng thứ 2 là đột biến L858R tại exon 21. Theo nghiên cứu của Mok TS., trong số 261 bệnh nhân châu Á có đột biến EGFR, 140 trường hợp có đột biến mất đoạn ở exon 19, chiếm tỷ lệ 53,6%; 42,5% bệnh nhân có đột biến L858R ở exon 21; đột biến ở những vị trí khác chiếm tỷ lệ nhỏ.¹²

Tỷ lệ đáp ứng của các thuốc ức chế tyrosine kinase đã được đề cập đến nhiều trong các thử nghiệm lâm sàng pha III. Hầu hết các nghiên cứu đều cho thấy các thuốc này cho kết quả vượt trội so với hóa trị chuẩn trên bệnh nhân có đột biến EGFR. Erlotinib là thể hệ thuốc thứ nhất thường được lựa chọn trong điều trị. Nghiên cứu của tác giả Zhou C. cho thấy tỷ lệ đáp ứng toàn bộ với erlotinib lên tới 83%, trong đó 2% bệnh nhân có đáp ứng hoàn toàn. Đặc biệt, tỷ lệ kiểm soát bệnh rất cao, chiếm 96%

các trường hợp.³ Nghiên cứu trên nhóm bệnh nhân châu Âu của Rosell R. và CS cũng ghi nhận tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn 3%, đáp ứng 1 phần 61%.⁴ Trong nghiên cứu của chúng tôi, mặc dù không có trường hợp nào đạt đáp ứng hoàn toàn, song thuốc đạt tỷ lệ đáp ứng 1 phần (62,9%) và tỷ lệ kiểm soát bệnh (88,7%) hoàn toàn phù hợp với kết quả của các nghiên cứu khác.¹³

Khác với hóa trị, erlotinib là thuốc dùng đường uống, liều lượng 1 viên mỗi ngày tạo sự thuận lợi cho người bệnh sử dụng. Kết quả của chúng tôi cũng ghi nhận các tác dụng phụ đã biết của thuốc tương tự như các nghiên cứu trong và ngoài nước, không ghi nhận tác dụng phụ mới. Chủ yếu độc tính hay gặp của thuốc bao gồm độc tính trên da (64,5%), đường tiêu hóa (tiêu chảy – 22,6%), một số trường hợp gây tăng men gan (8,1%). Hầu hết các tác dụng phụ chỉ ở mức độ nhẹ I - II, độ III - IV ít gặp. Như vậy, điều trị erlotinib cho bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ là an toàn và dung nạp tốt.

V. KẾT LUẬN

Erlotinib đem lại hiệu quả cao trong điều trị bước 1 đối với các trường hợp ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn có đột biến EGFR. Dung nạp thuốc tốt với ít tác dụng phụ giúp cải thiện chất lượng sống cho bệnh nhân.

Lời cảm ơn

Chúng tôi xin trân trọng cảm ơn các bệnh nhân và gia đình, quý Thầy Cô và các quý đồng nghiệp tại Bệnh viện K, Trung tâm Nghiên cứu Gen – Protein, Trường Đại học Y Hà Nội đã tạo điều kiện giúp chúng tôi hoàn thành nghiên cứu này. Chúng tôi cam kết không xung đột lợi ích từ kết quả nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I et

al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: a cancer journal for clinicians* 2018; 68: 394 - 424.

2. Nana - Sinkam SP, Powell CA. Molecular biology of lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer: American College of Chest Physicians evidence - Based clinical practice guidelines. *Chest* 2013; 143: e30S - e39S.

3. Zhou C, Wu Y - L, Chen G et al. Erlotinib versus chemotherapy as first - line treatment for patients with advanced EGFR mutation - positive non - small - cell lung cancer (OPTIMAL, CTONG - 0802): a multicentre, open - label, randomised, phase 3 study. *The lancet oncology* 2011; 12: 735 - 742.

4. Rosell R, Carcereny E, Gervais R 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. *The lancet oncology* 2012; 13: 239 - 246.

5. 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: 595 - 605.

6. Nguyễn Minh Hà, Trần Văn Khánh, Tạ Thành Văn, và CS. Erlotinib bước một trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn muộn có đột biến gen EGFR. *Tạp chí nghiên cứu Y học*. 2014, 87 (2): 6 - 14.

7. Nguyễn Hoài Nga, Bùi Diệu, Trần Văn Thuấn, và CS. Một số đặc điểm dịch tễ, lâm sàng, cận lâm sàng ung thư phổi nguyên phát

chẩn đoán điều trị tại bệnh viện K trong 10 năm từ 2001 đến 2010, *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*. 2014 (2): 129 - 138.

8. Hàn Thị Thanh Bình, Nguyễn Bá Đức, Trần Văn Thuấn và CS. So sánh đáp ứng và độc tính hóa chất phác đồ Paclitaxel – Cisplatin và Etoposide – Cisplatin trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn tiến triển tại chỗ và di căn xa, *Tạp chí Ung thư học Việt Nam*, 2014 (2): 9 - 15.

9. Shi Y, Au J. S., Thongprasert S. et al, A prospective, molecular epidemiology study of EGFR mutations in Asian patients with advanced non - small - cell lung cancer of adenocarcinoma histology (PIONEER), *J Thorac Oncol*. 2014, 9 (2):154 - 62.

10, Mai Trọng Khoa, Nguyễn Thị Lan Anh, Đặng Văn Dương và CS. Nghiên cứu dịch tễ học phân tử đột biến gen tăng trưởng biểu bì (EGFR) ở bệnh nhân ung thư phổi biểu mô tuyến giai đoạn tiến triển. *Tạp chí ung thư học Việt Nam*. 2012, (1): 233 - 238.

11. 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.

12. Kim HC., Jung CY, Cho DG et al. Clinical characteristics and prognostic factors of lung cancer in Korea: a pilot study of data from the Korean Nationwide Lung Cancer Registry. *Tuberculosis and respiratory diseases*. 2019, 82 (2), 118 - 125.

13. Chantharasamee J, Pongvarin N, Danchaiwijitr P, et al. Clinical outcome of treatment of metastatic non - small cell lung cancer in patients harboring unco mmon EGFR mutation. *BMC cancer*. 2019, 19 (1), 701.

Summary
EFFICACY OF ERLOTINIB AS THE FIRST - LINE THERAPY
OF ADVANCED EGFR - MUTATED
NON - SMALL CELL LUNG CANCER

Lung cancer is by far the leading cause of cancer death around the world. This study aimed to evaluate the effectiveness of erlotinib as the first - line treatment of advanced EGFR - mutated non - small cell lung cancer (NSCLC). 62 staged - IV NSCLC patients harboring EGFR mutation were treated with erlotinib 150mg/day until progression or unacceptable toxicity in Vietnam National Cancer Hospital. Our results showed that the partial response rate was 62.9%, and disease control rate was 88.7%. Grade I and II side effects were reported, including rash (64.5%); diarrhea (22.6%); gastritis (12.9%) and transaminase elevation (8.1%). In conclusion, erlotinib is highly effective in the subset of EGFR - mutated NSCLC patients.

Keywords: non - small cell lung cancer, EGFR - mutated, tyrosine kinase inhibitor, erlotinib.