

ĐÁP ỨNG CỦA PHÁC ĐỒ 4AC-4T LIỀU DÀY TRONG ĐIỀU TRỊ TÂN BỔ TRỢ UNG THƯ VÚ GIAI ĐOẠN III

Trương Thị Kiều Oanh^{1,2,✉}, Vũ Hồng Thăng^{1,3}

Bùi Vinh Quang², Nguyễn Huy Bình^{1,4}

¹Trường Đại học Y Hà Nội

²Bệnh viện Ung bướu Hà Nội

³Bệnh viện K

⁴Bệnh viện Phổi Trung ương

Nghiên cứu mô tả có theo dõi dọc nhằm đánh giá đáp ứng của hóa trị tân bổ trợ ung thư vú giai đoạn III bằng phác đồ 4AC-4T liều dày tại Bệnh viện K và Bệnh viện Ung bướu Hà Nội từ tháng 1/2015 đến 12/2022. Kết quả cho thấy: Trong 211 bệnh nhân được ghi nhận vào nghiên cứu, tuổi trung bình là 45,1 (26 - 65); tỷ lệ giai đoạn IIIA, IIIB, IIIC lần lượt là 55,5%, 28,9% và 15,6%. Luminal B HER2 âm tính chiếm tỷ lệ cao nhất: 40,3%; tiếp đến: bộ 3 âm tính (20,4%); Luminal A (16,6%); HER2 dương tính (10,4%); Luminal B HER2 dương tính (7,6%). Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ (ORR) đạt 92,9%, trong đó tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn trên lâm sàng đạt 18,0%. Tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn mô bệnh học (pCR) đạt 24,2%. Như vậy, phác đồ 4AC-4T liều dày trong điều trị tân bổ trợ ung thư vú giai đoạn III đem lại đáp ứng điều trị cao.

Từ khóa: Ung thư vú, hóa trị tân bổ trợ, phác đồ liều dày, đáp ứng hoàn toàn mô bệnh học.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Điều trị hoá trị tân bổ trợ hay còn gọi là hoá trị bổ trợ trước là phương pháp sử dụng hoá chất trước mổ để làm giảm lượng tế bào u tại chỗ, tại vùng tạo điều kiện thuận lợi cho phẫu thuật. Trong điều trị ung thư vú, hóa trị tân bổ trợ mang lại hiệu quả tương đương về sống thêm khi so sánh với hóa trị bổ trợ.¹ Đồng thời hóa trị tân bổ trợ có một số mặt lợi thế hơn so với hóa trị bổ trợ như chuyển từ giai đoạn không thể phẫu thuật được thành phẫu thuật được, tăng tỷ lệ phẫu thuật bảo tồn và theo dõi được đáp ứng của khối u. Với ung thư vú giai đoạn III là trường hợp khó đạt được phẫu thuật tối ưu ngay từ đầu, hóa trị tân bổ trợ càng đóng vai trò quan trọng.

Đối với hóa trị tân bổ trợ, các bệnh nhân

đáp ứng hoàn toàn trên mô bệnh học (pCR) cải thiện cả về sống thêm không bệnh (DFS) và sống thêm toàn bộ (OS), vì thế pCR là một yếu tố quan trọng để tiên lượng cũng như so sánh hiệu quả của các phác đồ hóa chất khác nhau.²

Nhiều nghiên cứu đã chứng minh phác đồ 4AC-4T liều dày với sự hỗ trợ của thuốc kích thích phát triển dòng bạch cầu hạt (G-CSF: Granulocyte Colony Stimulating Factors) là phác đồ có hiệu quả cao, dung nạp tốt, cải thiện kết quả điều trị trong cả bổ trợ và tân bổ trợ ung thư vú. Do đó phác đồ này đã được đưa vào trong các hướng dẫn điều trị.³

Tại Việt Nam, phác đồ 4AC-4T liều dày đã được áp dụng từ năm 2014. Từ đó đến nay, một số tác giả đã báo cáo về hiệu quả của phác đồ này trong tân bổ trợ ung thư vú với cỡ mẫu còn hạn chế.^{4,5} Do vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm đánh giá đáp ứng của phác đồ 4AC-4T liều dày trong điều trị tân bổ trợ ung thư vú giai đoạn III.

Tác giả liên hệ: Trương Thị Kiều Oanh

Bệnh viện Ung bướu Hà Nội

Email: oanhmu@gmail.com

Ngày nhận: 20/05/2024

Ngày được chấp nhận: 03/06/2024

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu là bệnh nhân ung thư vú giai đoạn III được điều trị tân bổ trợ phức đồ 4AC-4T liều dày từ 1/2015 đến 12/2022 tại Bệnh viện K và Bệnh viện Ung bướu Hà Nội.

Tiêu chuẩn lựa chọn

Bệnh nhân tuổi từ 18 đến 65, chẩn đoán xác định ung thư vú giai đoạn III, được khẳng định bằng kết quả mô bệnh học, có chỉ số toàn trạng ECOG ≤ 2 , chưa nhận các phương pháp điều trị ung thư trước đó, được điều trị tân bổ trợ bằng phức đồ 4AC-4T liều dày, không có điều kiện điều trị thuốc kháng HER2 nếu có bộc lộ quá mức HER2, có hồ sơ lưu trữ đầy đủ.

Tiêu chuẩn loại trừ

Bệnh nhân có chống chỉ định hóa trị, mắc ung thư vú hai bên, có thai, tự ý bỏ dở trong quá trình điều trị hóa chất, hoặc mất theo dõi trong quá trình điều trị.

2. Phương pháp

Thiết kế nghiên cứu

Nghiên cứu mô tả hồi cứu kết hợp tiền cứu, có theo dõi dọc.

Cỡ mẫu

Gồm 211 bệnh nhân đáp ứng tiêu chuẩn lựa chọn và loại trừ.

Phương pháp chọn mẫu

Chọn mẫu thuận tiện.

Biến số, chỉ số nghiên cứu:

- Các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng trước điều trị: Tuổi; tình trạng kinh nguyệt; chỉ số toàn trạng ECOG; Giải phẫu bệnh: phân loại thể mô học theo WHO 2019, độ mô học; Hóa mô miễn dịch: 4 dấu ấn Estrogen receptor (ER), Progesteron receptor (PR), HER2 và Ki67, phân nhóm theo phân loại St Gallen 2013.⁶

- Đáp ứng lâm sàng sau 8 chu kỳ điều trị: theo “Tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng cho khối u

đặc” - RECIST 1.1.⁷

- Đặc điểm phẫu thuật sau điều trị hóa chất tân bổ trợ.

- Đáp ứng mô bệnh học: theo phân loại Chevallier.⁸ Từ phân loại của Chevallier, chia làm 2 loại: đáp ứng hoàn toàn mô bệnh học (pCR) và không đáp ứng hoàn toàn mô bệnh học (non pCR); trong đó đáp ứng hoàn toàn mô bệnh học (pCR) được định nghĩa là không còn tế bào u xâm nhập trên bệnh phẩm vú và hạch (tương ứng với nhóm 1 và nhóm 2 trong phân loại này).

Các bước tiến hành nghiên cứu

Bước 1: Lựa chọn bệnh nhân theo tiêu chuẩn nghiên cứu.

Bước 2: Thu thập các thông tin về đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng bệnh nhân trước điều trị.

Bước 3: Tiến hành điều trị:

- 4 đợt hóa chất AC chu kỳ 14 ngày: Doxorubicin 60 mg/m² pha với dung dịch glucose 5% hoặc natriclorua 0,9% truyền tĩnh mạch trong 15 - 30 phút, ngày 1. Cyclophosphamid 600 mg/m² pha với dung dịch glucose 5% hoặc natriclorua 0,9% truyền tĩnh mạch trong 30 - 60 phút, ngày 1.

- Sau đó truyền tiếp 4 đợt hóa chất Paclitaxel chu kỳ 14 ngày: Paclitaxel 175 mg/m² pha với dung dịch glucose 5% hoặc natriclorua 0,9% truyền tĩnh mạch trong 3 giờ, ngày 1.

- Bệnh nhân được điều trị với các thuốc chống nôn ondansetron 16 mg/ngày hoặc granisetron 2 mg/ngày hoặc panolasetron 0,25 mg/ngày tiêm tĩnh mạch trước truyền hóa chất 30 - 60 phút, thuốc chống sốc corticoid, dimedrol.

- Dự phòng hạ bạch cầu nguyên phát: bằng pegfilgrastim 6mg liều duy nhất sau truyền hóa chất 24 giờ hoặc filgrastim 300 µg/ngày trong 3 đến 5 ngày bắt đầu từ ngày 2 (kết thúc truyền

hóa chất ít nhất 24 giờ) hoặc ngày 3 của chu kỳ hóa trị.

Bước 4: Ghi nhận kết quả điều trị:

- *Ghi nhận đáp ứng lâm sàng:* theo “Tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng cho khối u đặc” - RECIST 1.1.⁷ Các bệnh nhân đáp ứng sau 8 đợt hóa trị sẽ được tiến hành phẫu thuật cắt tuyến vú triệt căn hoặc phẫu thuật bảo tồn tuyến vú theo chỉ định và nguyện vọng của bệnh nhân. Các bệnh nhân có bệnh ổn định, bệnh tiến triển hoặc gặp tác dụng phụ không thể chấp nhận được sẽ chuyển phẫu thuật nếu có thể phẫu thuật được hoặc chuyển phác đồ khác trong trường hợp không thể phẫu thuật được.

- *Ghi nhận đáp ứng mô bệnh học:* theo phân loại Chevallier.⁸ Trong đó, pCR được định nghĩa là không còn tế bào u xâm nhập trên bệnh phẩm vú và hạch (tương ứng với nhóm 1 và nhóm 2 trong phân loại này).

Công cụ thu thập số liệu:

Phiếu bệnh án nghiên cứu được thiết kế theo mục tiêu và biến số nghiên cứu.

Xử lý số liệu

Số liệu được nhập bằng phần mềm Epidata 3.1; xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS 25.0. Các thống kê mô tả gồm: trung bình, giá trị nhỏ nhất, lớn nhất đối với biến định lượng; tần số và tỷ lệ % đối với biến định tính.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu đã được thông qua Hội đồng đạo đức Trường Đại học Y Hà Nội (mã số HMUIRB133) và sự đồng ý của lãnh đạo Bệnh viện K, Bệnh viện Ung bướu Hà Nội. Các bệnh nhân trong nghiên cứu đã được giải thích và tự nguyện tham gia nghiên cứu, các thông tin của bệnh nhân chỉ phục vụ cho mục đích nghiên cứu.

III. KẾT QUẢ

1. Đặc điểm của đối tượng nghiên cứu

Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng

Đặc điểm bệnh nhân	Số bệnh nhân (n = 211)	Tỷ lệ (%)
Nhóm tuổi		
< 40	60	28,4
40 - 49	82	38,9
50 - 59	61	28,9
≥ 60	8	3,8
Tuổi (Trung bình: 45,1; NN - LN: 26 - 65)		
Tình trạng kinh nguyệt		
Còn kinh	154	73,0
Mãn kinh	57	27,0
Chỉ số toàn trạng ECOG		
PS 0	189	89,6
PS 1	22	10,4

Đặc điểm bệnh nhân	Số bệnh nhân (n = 211)	Tỷ lệ (%)
Giai đoạn cT		
T1	8	3,8
T2	84	39,8
T3	49	23,2
T4	70	33,2
Giai đoạn cN		
N0	7	3,3
N1	51	24,2
N2	120	56,9
N3	33	15,6
Giai đoạn bệnh trước điều trị		
IIIA	117	55,5
IIIB	61	28,9
IIIC	33	15,6
Mô bệnh học		
Ung thư biểu mô xâm nhập tấp NST	182	86,3
Ung thư tiểu thùy	12	5,7
Ung thư biểu mô tuyến nhầy	3	1,4
Ung thư biểu mô thể dị sản	6	2,8
Ung thư biểu mô thể vi nhú	5	2,4
Khác	3	1,4
Độ mô học khối u		
1	2	0,9
2	130	61,6
3	54	25,6
Không rõ	25	11,9
Phân loại theo St. Gallen		
Luminal A	35	16,6
Luminal B HER2 âm tính	85	40,3

Đặc điểm bệnh nhân	Số bệnh nhân (n = 211)	Tỷ lệ (%)
Luminal B HER2 dương tính	16	7,6
HER2 dương tính	22	10,4
Bộ 3 âm tính	43	20,4
Không rõ	10	4,7

Nghiên cứu đã tiến hành trên 211 bệnh nhân đủ tiêu chuẩn; các đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu được trình bày trong Bảng 1.

2. Kết quả điều trị của phác đồ 4AC-4T liều đầy trong điều trị tân bổ trợ ung thư vú giai đoạn III

Bảng 2. Đáp ứng lâm sàng theo RECIST sau 8 chu kỳ

Đáp ứng lâm sàng	Số bệnh nhân (n = 211)	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn	38	18,0
Đáp ứng một phần	158	74,9
Bệnh giữ nguyên	10	4,7
Bệnh tiến triển	5	2,4

Tỷ lệ đáp ứng toàn bộ (ORR) là 92,9%, trong đó đáp ứng hoàn toàn chiếm 18,0%. Có 5 bệnh

nhân bệnh tiến triển.

Bảng 3. Đặc điểm phẫu thuật sau điều trị tân bổ trợ

Đặc điểm phẫu thuật	Số bệnh nhân (n = 211)	Tỷ lệ (%)
Phẫu thuật cắt tuyến vú triệt căn	205	97,2
Phẫu thuật bảo tồn	2	0,9
Phẫu thuật triệu chứng	2	0,9
Không phẫu thuật	2	0,9

97,2% bệnh nhân được phẫu thuật cắt tuyến vú triệt căn. Chỉ có 2 bệnh nhân được phẫu thuật bảo tồn, 2 bệnh nhân phẫu thuật

triệu chứng và 2 bệnh nhân không phẫu thuật do bệnh tiến triển.

Bảng 4. Đáp ứng mô bệnh học

Đáp ứng theo phân loại Chevallier	Số bệnh nhân (n = 211)	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng hoàn toàn (pCR)	51	24,2
Nhóm 1: Biến mất hoàn toàn tế bào ung thư	44	20,9
Nhóm 2: Biểu hiện của UTBM tại chỗ (DCIS)	7	3,3
Đáp ứng không hoàn toàn	160	75,8
Nhóm 3: Còn UTBM xâm nhập, có biến đổi hoại tử, xơ hoá	147	69,7
Nhóm 4: Không hoặc có ít thay đổi diện mạo u	9	4,2
Không đánh giá được	4	1,9

Tỷ lệ đáp ứng mô bệnh học nhóm 3 chiếm cao nhất là 69,7%; tỷ lệ nhóm 1 chiếm 20,9%, nhóm 2 chiếm 3,3%. Do đó, tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn mô bệnh học (nhóm 1 và nhóm 2) đạt 24,2%.

Bảng 5. Đối chiếu đáp ứng mô bệnh học với đáp ứng lâm sàng

Lâm sàng \ Mô bệnh học	pCR n (%)	Không pCR n (%)	Tổng
Đáp ứng hoàn toàn	21 (55,3)	17 (44,7)	38
Không đáp ứng hoàn toàn	30 (17,3)	143 (82,7)	173
Tổng	51 (24,2)	160 (75,8)	211

Tỷ lệ đáp ứng mô bệnh học (pCR) trong nhóm đáp ứng lâm sàng hoàn toàn là 55,3% và trong nhóm không đáp ứng lâm sàng hoàn toàn là 17,3%.

IV. BÀN LUẬN

Trong nghiên cứu của chúng tôi, đáp ứng lâm sàng theo tiêu chuẩn RECIST 1.1 cho tỷ lệ đáp ứng toàn bộ (ORR) là 92,9%, trong đó đáp ứng hoàn toàn (cCR) chiếm 18,0%. Kết quả của chúng tôi tương đương với kết quả của R. Catane (2005) nghiên cứu trên ung thư vú giai đoạn III sử dụng phác đồ tương tự ghi nhận ORR là 90%, cCR 18%.⁹ Nghiên cứu của Đỗ Huyền Nga (2020) sử dụng phác đồ tương tự cho tỷ lệ ORR và cCR lần lượt là 87,5% và 12,5%, thấp hơn so với kết quả của chúng tôi.⁴

Điều này có thể do giai đoạn bệnh chủ yếu trong nghiên cứu của Đỗ Huyền Nga là IIIB (chiếm 50%) trong khi giai đoạn bệnh chủ yếu của chúng tôi là IIIA (chiếm 55,5%).⁴ Tác giả Nguyễn Thị Minh Phương (2022) nghiên cứu tân bổ trợ phác đồ 4AC-4T liều dày ghi nhận tỷ lệ ORR và cCR lần lượt là 97,7% và 36,4%, cao hơn kết quả của chúng tôi.⁵ Đây cũng là điều dễ hiểu vì nghiên cứu của Nguyễn Thị Minh Phương bao gồm cả nhóm ung thư vú giai đoạn II. Trong nghiên cứu này, chúng tôi ghi nhận tỷ lệ bệnh tiến triển rất thấp chỉ chiếm 2,4%. Kết quả này nhất quán với kết quả từ các nghiên cứu tân bổ trợ liều dày trước đây.^{4,5,10}

Đa phần các bệnh nhân trong nghiên cứu được phẫu thuật cắt tuyến vú triệt căn chiếm 97,2%, chỉ có 2 bệnh nhân được phẫu thuật

bảo tồn chiếm 0,9%. Trong nghiên cứu của Lê Thanh Đức (2014) trong 129 bệnh nhân phẫu thuật sau hóa trị tân bổ trợ phác đồ AP, cũng chỉ có 2 bệnh nhân được phẫu thuật bảo tồn chiếm 1,6%.¹¹ Tỷ lệ phẫu thuật bảo tồn là rất thấp so với các nghiên cứu trên thế giới như nghiên cứu của Untch M (2011) là trên 60% ở tất cả các nhánh điều trị và nghiên cứu của R. Catane (2005) là 80%.^{9,12} Không chỉ ở giai đoạn III, tỷ lệ phẫu thuật bảo tồn ở các bệnh nhân giai đoạn sớm hơn ở Việt Nam cũng không cao. Có thể thấy tâm lý chung của các bệnh nhân ở nước ta là luôn sợ tái phát mặc dù đã được tư vấn kỹ, do đó ít lựa chọn phương pháp phẫu thuật bảo tồn vú.

Đáp ứng mô bệnh học (pCR) đóng vai trò quan trọng giúp dự báo kết quả lâu dài của hóa trị tân bổ trợ. Trong nghiên cứu này, chúng tôi sử dụng phân loại Chevallier để đánh giá đáp ứng mô bệnh học, trong đó pCR được định nghĩa là không còn tế bào u xâm nhập hoặc chỉ còn DCIS trên bệnh phẩm vú và hạch (tương ứng với nhóm 1 và nhóm 2 trong phân loại này). Trong số 211 bệnh nhân điều trị hóa chất, có 2 bệnh nhân chỉ phẫu thuật triệu chứng và 2 bệnh nhân không phẫu thuật được do bệnh tiến triển, do đó đáp ứng mô bệnh học được đánh giá ở 207 bệnh nhân nhận phẫu thuật triệt căn. Tỷ lệ pCR trong nghiên cứu của chúng tôi là 24,2%. Kết quả này thấp hơn kết quả của Nguyễn Thị Minh Phương (2022) với tỷ lệ pCR là 31,8%.⁵ Điều này có thể do Nguyễn Thị Minh Phương tuyển cả các bệnh nhân giai đoạn II trong khi nghiên cứu của chúng tôi chỉ tuyển ung thư vú giai đoạn III. So với nghiên cứu của R. Canate (2005) cùng sử dụng phác đồ 4AC-4T liều dày cho UTV lan rộng vùng, tỷ lệ pCR của chúng tôi cao hơn gấp đôi tỷ lệ này của R. Canate là 12%. Điều này có thể được lý giải do nghiên cứu của R. Canate chỉ tuyển giai đoạn III muộn hơn (cT4, N2+). Hơn nữa trong nghiên cứu của R. Canate nhóm thụ thể nội tiết dương

tính chiếm 90% cao hơn hẳn so với nghiên cứu của chúng tôi là 64% mà đây là nhóm đáp ứng kém với hóa chất.⁹ Nghiên cứu của Lê Thanh Đức (2014) sử dụng phác đồ AP ghi nhận tỷ lệ pCR là 16,8%.¹¹ Tuy nhiên nghiên cứu của Lê Thanh Đức định nghĩa pCR không bao gồm các trường hợp còn DCIS, nếu tính cả DCIS thì tỷ lệ pCR của Lê Thanh Đức là 25,6% cũng tương đương với nghiên cứu của chúng tôi.¹¹ Tác giả Antolín S (2011) nghiên cứu điều trị tân bổ trợ phác đồ 4Docetaxel-4AC mỗi 2 tuần, sử dụng cùng định nghĩa pCR với chúng tôi cho tỷ lệ pCR là 15%, thấp hơn kết quả của chúng tôi.¹⁰ Khi đối chiếu đáp ứng mô bệnh học với đáp ứng lâm sàng chúng tôi nhận thấy tỉ lệ pCR trong nhóm cCR cao hơn nhóm không đạt cCR (55,3% so với 17,3%). Như vậy đáp ứng lâm sàng hoàn toàn có thể là một yếu tố dự đoán pCR. Tỷ lệ pCR khác nhau giữa các nghiên cứu không chỉ do phác đồ điều trị mà còn liên quan đến đặc điểm bệnh nhân nghiên cứu và định nghĩa pCR được sử dụng. Một phân tích gộp trên 3.724 bệnh nhân cho thấy phác đồ liều dày cải thiện tỷ lệ pCR, đặc biệt ở nhóm thụ thể nội tiết bộc lộ thấp so với phác đồ tiêu chuẩn.¹³ Bên cạnh chế độ liều dày, số chu kỳ hóa trị cũng ảnh hưởng đến tỷ lệ pCR. Một phân tích gộp gần đây về điều trị tân bổ trợ đã chỉ ra rằng tăng số chu kỳ hóa trị sẽ tăng khả năng đạt được pCR.¹⁴ Như vậy có thể thấy phác đồ 4AC-4T liều dày mỗi 2 tuần với tổng số 8 chu kỳ điều trị là phác đồ có tiềm năng đạt được pCR cao hơn so với các phác đồ hóa chất khác. Do đó, một nghiên cứu lâm sàng ngẫu nhiên có đối chứng là cần thiết để có thể đưa ra các bằng chứng mạnh mẽ hơn trong tương lai.

V. KẾT LUẬN

Phác đồ 4AC-4T liều dày trong điều trị tân bổ trợ ung thư vú giai đoạn III cho đáp ứng điều trị cao với tỷ lệ đáp ứng toàn bộ là 92,9%; đáp ứng hoàn toàn mô bệnh học là 24,2%.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Mauri D, Pavlidis N, Ioannidis JP. Neoadjuvant versus adjuvant systemic treatment in breast cancer: a meta-analysis. *Journal of the National Cancer Institute*. Feb 2 2005; 97(3): 188-94. doi:10.1093/jnci/dji021.
2. Kong X, Moran MS, Zhang N, Haffty B, Yang Q. Meta-analysis confirms achieving pathological complete response after neoadjuvant chemotherapy predicts favourable prognosis for breast cancer patients. *European journal of cancer*. Sep 2011; 47(14): 2084-90. doi:10.1016/j.ejca.2011.06.014.
3. Citron ML, Berry DA, Cirincione C, et al. Randomized trial of dose-dense versus conventionally scheduled and sequential versus concurrent combination chemotherapy as postoperative adjuvant treatment of node-positive primary breast cancer: first report of Intergroup Trial C9741/Cancer and Leukemia Group B Trial 9741. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*. Apr 15 2003; 21(8): 1431-9. doi:10.1200/JCO.2003.09.081.
4. Đỗ Huyền Nga, Nguyễn Tiến Quang. Đánh giá hiệu quả hóa trị phác đồ ACT liều dày trong điều trị bổ trợ trước ung thư vú giai đoạn lan rộng vùng không có khả năng phẫu thuật triệt căn tại Bệnh viện K từ 2015-2018. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2020; 488(1): 81-86.
5. Nguyễn Thị Minh Phương, Phạm Đình Phúc, Nguyễn Ngọc Minh Tiến. Hiệu quả của phác đồ 4AC-4T liều dày trong điều trị tân bổ trợ ở bệnh nhân ung thư vú giai đoạn II, III. *Tạp chí Y dược lâm sàng 108*. 2022;17(Số đặc biệt 11/2022: Hội nghị trao đổi, chia sẻ kinh nghiệm chuyên môn Quân y Việt-Lào lần thứ VII năm 2022): 162-168.
6. Goldhirsch A, Winer EP, Coates AS, et al. Personalizing the treatment of women with early breast cancer: highlights of the St Gallen International Expert Consensus on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2013. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. Sep 2013; 24(9): 2206-23. doi:10.1093/annonc/mdt303.
7. Park JO, Lee SI, Song SY, et al. Measuring response in solid tumors: comparison of RECIST and WHO response criteria. *Japanese journal of clinical oncology*. Oct 2003; 33(10): 533-7. doi:10.1093/jjco/hyg093.
8. Penault-Llorca F, Abrial C, Raoelfils I, et al. Comparison of the prognostic significance of Chevallier and Sataloff's pathologic classifications after neoadjuvant chemotherapy of operable breast cancer. *Human pathology*. Aug 2008; 39(8): 1221-8. doi:10.1016/j.humpath.2007.11.019.
9. Catane R, Kaufman B, Zach L, et al. Dose-dense neoadjuvant chemotherapy in breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*. 2005; 23(16_suppl): 807-807. doi:10.1200/jco.2005.23.16_suppl.807.
10. Antolín S, Mel R, Ramos M, et al. A dose-dense schedule of docetaxel followed by doxorubicin and cyclophosphamide as neoadjuvant treatment for breast cancer: results from a phase II study. *Clinical & translational oncology : official publication of the Federation of Spanish Oncology Societies and of the National Cancer Institute of Mexico*. Sep 2011; 13(9): 686-91. doi:10.1007/s12094-011-0715-9.
11. Lê Thanh Đức. *Nghiên cứu hiệu quả hóa trị bổ trợ trước phẫu thuật phác đồ AP trong ung thư vú giai đoạn III*. Luận án Tiến sĩ y học. Trường Đại học Y Hà Nội; 2014.
12. Untch M, Fasching PA, Konecny GE, et al. PREPARE trial: a randomized phase III trial comparing preoperative, dose-dense, dose-intensified chemotherapy with epirubicin,

paclitaxel and CMF versus a standard-dosed epirubicin/cyclophosphamide followed by paclitaxel ± darbepoetin alfa in primary breast cancer--results at the time of surgery. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*. Sep 2011; 22(9): 1988-1998. doi:10.1093/annonc/mdq709.

13. Ding Y, Ding K, Yang H, He X, Mo W, Ding X. Does dose-dense neoadjuvant chemotherapy have clinically significant prognostic value

in breast cancer?: A meta-analysis of 3,724 patients. *PloS one*. 2020; 15(5): e0234058. doi:10.1371/journal.pone.0234058.

14. Minckwitz GV, Untch M, Nueesch E, et al. Impact of treatment characteristics on response of different breast cancer subtypes: Pooled multilayer analysis of the German neoadjuvant chemotherapy trials. *Journal of Clinical Oncology*. 2010; 28(15_suppl): 501-501. doi:10.1200/jco.2010.28.15_suppl.501.

Summary

RESPONSE TO DOSE-DENSE 4AC-4T REGIMEN IN NEOADJUVANT TREATMENT OF STAGE III BREAST CANCER

This descriptive study with longitudinal follow-up was conducted to evaluate the response to dose-dense 4AC-4T regimen in neoadjuvant treatment of stage III breast cancer at Viet Nam National Cancer Hospital and Ha Noi Oncology Hospital from January 2015 to December 2022. 211 patients were enrolled in the study with the mean age of 45.1 years old (range 26 – 65 years old). Stages IIIA, IIIB, and IIIC represented 55.5%, 28.9%, and 15.6%, respectively. Luminal B HER2 negative accounted for the highest rate: 40.3%; triple negative (20.4%); Luminal A (16.6%); HER2 positive (10.4%); Luminal B HER2 positive (7.6%). The overall response rate (ORR) reached 92.9%, of which the clinical complete response rate reached 18.0%. The pathological complete response (pCR) rate reached 24.2%. In conclusion, stage III breast cancer is highly responsive to the dose dense 4AC-4T regimen.

Keywords: Breast cancer, neoadjuvant chemotherapy, dose-dense regimen, pathological complete response.