

# KẾT QUẢ ĐIỀU TRỊ LƠ XÊ MI CẤP DÒNG TUỖ Ở NGƯỜI CAO TUỔI BẰNG PHÁC ĐỒ PHỐI HỢP THUỐC ỨC CHẾ BCL2 VỚI TÁC NHÂN HYPOMETHYL HOÁ TẠI VIỆN HUYẾT HỌC TRUYỀN MÁU TRUNG ƯƠNG

Bạch Quốc Khánh<sup>1,2,✉</sup>, Phan Thị Thuỳ Trang<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Viện Huyết học Truyền máu Trung ương

<sup>2</sup>Trường Đại học Y Hà Nội

*Tác nhân Hypomethyl hoá phối hợp với venetoclax được chứng minh cải thiện đáp ứng điều trị ở người bệnh cao tuổi mắc lơ-xê-mi cấp dòng tuỷ, nhưng vẫn chưa được sử dụng rộng rãi ở Việt Nam. Chúng tôi thực hiện mô tả loạt ca bệnh với 30 người bệnh trên 60 tuổi, chẩn đoán lơ-xê-mi cấp dòng tuỷ tại Viện Huyết học Truyền máu Trung ương, từ 2023 đến 2025. Tỷ lệ CR/CRi chung là 66,6%, ở nhóm Azacitidine và Decitabine là 61,1% và 75%. Trung vị thời gian theo dõi 17 tháng, tỷ lệ sống thêm không biến cố sau 12 tháng là 53,3%. Tỷ lệ này ở nhóm Azacitidine và Decitabine là 66,7% và 33,3%. Tất cả người bệnh đều giảm tế bào máu ở ít nhất một dòng tế bào, tỷ lệ này cao hơn ở nhóm dùng Decitabine và nhóm dùng venetoclax 14 ngày. Nghiên cứu cho thấy phối hợp tác nhân hypomethyl hoá với venetoclax có hiệu quả và dung nạp tốt ở người bệnh cao tuổi mắc lơ-xê-mi cấp dòng tuỷ.*

**Từ khoá:** Lơ xê mi cấp dòng tuỷ, người cao tuổi, Hypomethyl hoá, Venetoclax.

## I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Lơ xê mi cấp dòng tuỷ (Acute Myeloid Leukemia – AML) là một nhóm bệnh máu ác tính, đặc trưng bởi tăng sinh một loại tế bào non chưa biệt hóa hoặc biệt hóa rất ít (tế bào blast) mang đặc tính dòng tuỷ và có nguồn gốc tại tuỷ xương. Hiện nay điều trị tiêu chuẩn cho người bệnh mắc lơ xê mi cấp dòng tuỷ là phác đồ “3+7”, củng cố bằng 2 - 4 chu kỳ với liều trung bình cytarabin hoặc ghép tế bào gốc tạo máu đồng loài tuỷ vào tuổi và đột biến di truyền.<sup>1</sup> Tỷ lệ đáp ứng với phác đồ này ở người trẻ mới chẩn đoán AML lên đến 60-80% với trung vị thời gian sống thêm 16 - 24 tháng.<sup>1,2</sup> Tuy nhiên, cùng với sự gia tăng của tuổi tác kèm theo sự xuất hiện của nhiều bệnh nền, dẫn đến khả năng dung nạp kém với hóa trị tiêu chuẩn, kết quả điều trị

AML ở người bệnh cao tuổi thường không lạc quan. Ở những người bệnh này, phác đồ chứa tác nhân hypomethyl hoá (Hypomethylating agents - HMA) thường được lựa chọn với thời gian sống thêm khoảng 10,5 tháng.<sup>3</sup> Từ năm 2018, venetoclax là một thuốc ức chế BCL2 được Cục quản lý thực phẩm và dược phẩm Hoa Kỳ (FDA) chấp thuận sử dụng cho bệnh nhân AML. Từ đó tới nay, các báo cáo cho thấy Venetolax phối hợp với HMA cải thiện hiệu quả điều trị hơn so với phác đồ hypomethyl hoá đơn độc với tỷ lệ lui bệnh hoàn toàn lên đến 67% và trung vị thời gian sống thêm là 17,5 tháng.<sup>4,5</sup> Tại Việt Nam, HMA được sử dụng trong điều trị AML gồm azacitidine và decitabine, mặc dù số lượng bệnh nhân có khả năng tiếp cận thuốc chưa nhiều. Từ cuối năm 2022, venetoclax đã có mặt ở Việt Nam, người bệnh cao tuổi mắc lơ xê mi cấp dòng tuỷ có cơ hội tiếp cận và được điều trị theo phác đồ tương tự các khuyến cáo quốc tế. Vì vậy chúng tôi thực hiện nghiên cứu

Tác giả liên hệ: Bạch Quốc Khánh

Trường Đại học Y Hà Nội

Email: khanhbq@fpt.com

Ngày nhận: 25/05/2025

Ngày được chấp nhận: 31/05/2025

“Kết quả điều trị Lơ xê mi cấp dòng tủy người cao tuổi bằng phác đồ phối hợp thuốc ức chế BCL2 với tác nhân hypomethyl hoá tại Viện Huyết học Truyền máu Trung ương giai đoạn 2023 - 2025” với mục tiêu đánh giá hiệu quả và tính an toàn của phác đồ này trên lơ xê mi cấp dòng tủy người cao tuổi tại viện Huyết học Truyền máu Trung ương.

## II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

### 1. Đối tượng

Đối tượng nghiên cứu là 30 người bệnh điều trị nội trú tại khoa Hồi sức cấp cứu, được chẩn đoán lần đầu lơ xê mi cấp dòng tủy, thỏa mãn tiêu chuẩn lựa chọn dưới đây:

- Bệnh nhân  $\geq 60$  tuổi.
- Chẩn đoán xác định là lơ-xê-mi cấp dòng tủy theo tiêu chuẩn của tổ chức Y tế thế giới (WHO) 2016.
- Chưa được điều trị đặc hiệu trước thời điểm thực hiện nghiên cứu.
- Chỉ số thể trạng PS-ECOG  $< 2$ .
- Tự nguyện tham gia và ký vào phiếu chấp thuận tham gia nghiên cứu.

#### **Tiêu chuẩn loại trừ:**

- Bệnh nhân được chẩn đoán lơ xê mi cấp thể tiền tủy bào (M3) theo phân loại của FAB 1986 hoặc lơ xê mi cấp với bất thường di truyền đặc trưng *PML/RAR $\alpha$*  theo WHO 2016.
- Lơ xê mi cấp dòng tủy thứ phát sau bệnh ác tính khác.
- Không tuân thủ kế hoạch điều trị và theo dõi của nghiên cứu viên.

### 2. Phương pháp

#### **Thiết kế nghiên cứu**

Mô tả loạt ca bệnh với thời gian tuyển chọn vào nghiên cứu từ 03/2023 đến hết tháng 12/2024 và theo dõi đến hết 4/2025.

#### **Các bước tiến hành nghiên cứu**

30 người bệnh được hỏi tiền sử, bệnh sử, khám lâm sàng, thực hiện các xét nghiệm như huyết tủy đồ, miễn dịch, di truyền để chẩn đoán và phân nhóm nguy cơ. Trước khi tiến hành điều trị HMA - VEN, người bệnh được giải thích về lợi ích và nguy cơ của phác đồ và ký vào cam kết “đồng ý điều trị bằng hoá chất”. Người bệnh sẽ được theo dõi đáp ứng điều trị sau mỗi đợt bằng xét nghiệm huyết tủy đồ, đánh giá tồn dư tối thiểu của bệnh (MRD) bằng phương pháp phân loại miễn dịch. Các biến cố trong quá trình điều trị như giảm tế bào máu, sốt giảm bạch cầu hạt, hội chứng ly giải u... được theo dõi thông qua khám lâm sàng và các xét nghiệm cần thiết.

#### **Tiêu chuẩn sử dụng trong nghiên cứu**

- + Tiêu chuẩn chẩn đoán Lơ xê mi cấp dòng tủy của tổ chức Y tế Thế giới (WHO) 2016.<sup>6</sup>
- + Tiêu chuẩn đánh giá đáp ứng điều trị của mạng lưới Lơ xê mi Châu Âu (ELN) 2022.<sup>1</sup>
- + Tiêu chuẩn phụ thuộc truyền chế phẩm máu: Phụ thuộc truyền máu (KHC hoặc KTC) khi cần truyền  $\geq 1$  KHC/KTC trong vòng 28 ngày của chu kỳ điều trị.<sup>7,8</sup>

#### **Phác đồ điều trị:**

- **Kế hoạch điều trị:**
  - + Đợt 1 - 4: Điều trị phác đồ HMA - VEN x 4 chu kỳ, mỗi chu kỳ cách nhau 28 ngày. Đánh giá đáp ứng sau mỗi chu kỳ bằng huyết tủy đồ, phân loại miễn dịch và di truyền (nếu có đột biến được phát hiện).
  - + Đợt 5 trở đi: tiếp tục duy trì mỗi 2-3 tháng nếu còn đáp ứng.
- **Phác đồ cụ thể:**
  - HMA:
    - + Azacitidin liều 75 mg/m<sup>2</sup> tiêm dưới da từ ngày 1 đến ngày 7; hoặc
    - + Decitabin liều 25 mg/m<sup>2</sup> truyền tĩnh mạch từ ngày 1 đến ngày 5.

- Venetoclax:

+ Liều 400 mg/ngày, uống 1 lần/ngày.

+ Nếu dùng cùng các chất ức chế CYP3A4 mức độ trung bình như Fluconazole, isavuconazol: giảm 50% liều; ức chế CYP3A4 mức độ mạnh như Posaconazol: giảm 75% liều.

+ Đợt 1: Dùng liều tăng dần: Ngày 1: 100mg; ngày 2: 200mg; ngày 3: 300mg và từ ngày 4 trở đi mỗi ngày dùng 400mg.

#### Phân tích số liệu:

Dữ liệu được xử lý và phân tích bằng phần mềm SPSS phiên bản 20.0.0. Các biến phân loại được trình bày dưới dạng tần suất và phần trăm, trong khi các biến liên tục được biểu thị dưới dạng trung vị với giá trị tối thiểu và tối đa.

So sánh tỷ lệ giữa các nhóm được thực hiện bằng kiểm định Fisher's exact test. Tỷ lệ sống không có biến cố (EFS), được định nghĩa là thời gian từ khi bắt đầu điều trị đến khi bệnh tiến triển, tái phát hoặc tử vong do bất kỳ nguyên nhân nào, được ước tính bằng phương pháp Kaplan–Meier và sự khác biệt giữa các nhóm được đánh giá bằng kiểm định log-rank. Giá trị  $p < 0,05$  được coi là có ý nghĩa thống kê

### 3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được chấp thuận và phê duyệt bởi hội đồng đạo đức viện Huyết học Truyền máu Trung ương theo quyết định số 701/QĐ-HHTM ngày 18/06/2024.

## III. KẾT QUẢ

**Bảng 1. Đặc điểm chung của đối tượng nghiên cứu**

Đặc điểm	n = 30	%
Tuổi (trung vị)	67	
60 - 70 tuổi	21	70
70 - 80 tuổi	7	23,3
> 80 tuổi	2	6,7
Nam	16	53,3
Nữ	14	46,7
Có bệnh đồng mắc	21	70
Trung vị số lượng bệnh đồng mắc	2	
Hội chứng thâm nhiễm	6	20
Hội chứng tiêu khối u trước điều trị	3	10
Hội chứng nhiễm trùng	10	33,3
SLTC (G/l) (trung vị, nhỏ nhất – lớn nhất)	78,83 (8 - 196)	Khoảng tham chiếu: 150 - 450 G/l
Trung vị nồng độ Hb (g/l) (trung vị, nhỏ nhất – lớn nhất)	86,7 (53 - 132)	Khoảng tham chiếu: 120 - 160g/l
Trung vị SLBC (G/l) (trung vị, nhỏ nhất – lớn nhất)	38,79 (1,17 - 188,21)	Khoảng tham chiếu: 3,5 - 10,5 G/l
SLBC > 50 G/l	23	76,7
SLBC < 50 G/l	7	23,3

Đặc điểm	n = 30	%
Đột biến <i>IDH1/2</i>	1	3,3
Đột biến <i>NPM1-mutA</i>	4	13,3
Đột biến <i>FLT3-ITD</i>	2	6,7
Đột biến <i>ETO-AML</i>	2	6,7
Chưa tìm thấy đột biến	21	70

Tuổi trung vị của đối tượng nghiên cứu là 67 trong đó nhóm tuổi từ 60-70 tuổi chiếm tỷ lệ cao nhất 70% (21/30). 70% người bệnh có bệnh mạn tính đồng mắc, trung vị số bệnh đồng mắc là 2. Hội chứng thâm nhiễm gặp ở

20% người bệnh, hội chứng tiêu u trước điều trị gặp ở 10% người bệnh và hội chứng nhiễm trùng gặp ở 33,3% người bệnh. Có 76,7% người bệnh có số lượng bạch cầu trên 50G/l ở thời điểm chẩn đoán.

**Bảng 2. Đặc điểm phác đồ điều trị phối hợp Venetoclax và HMA**

Phác đồ		n = 30	%
Loại HMA	Azacitidin	18	60
	Decitabin	12	40
Chế độ liều VEN	VEN 7 ngày	14	46,7
	VEN 14 ngày	16	53,3
	VEN 100mg	2	6,7
	VEN 200mg	26	86,6
	VEN 400mg	2	6,7
Số đợt điều trị (trung vị, nhỏ nhất - lớn nhất)		4 (3 - 12)	

60% người bệnh (18/30) sử dụng Azacitidin và 40% người bệnh (12/30) sử dụng decitabin. Tỷ lệ người bệnh dùng venetoclax 7 ngày và 14 ngày tương đương nhau. Đa số người bệnh

dùng liều venetoclax là 200mg, tỷ lệ người bệnh dùng venetoclax 400mg và 100mg bằng nhau và bằng 6,7%.

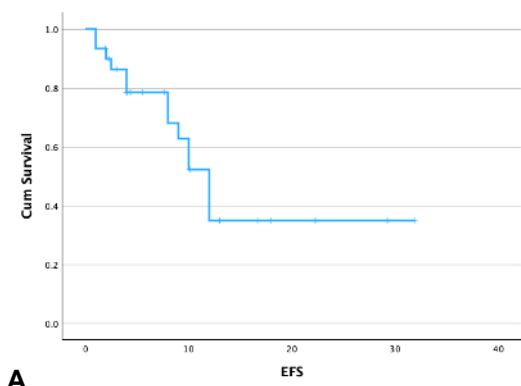
**Bảng 3. Kết quả điều trị bước đầu của đối tượng nghiên cứu**

	Chung	Sau 1 đợt	Thời điểm bất kỳ
CR/CRi	20/30 (66,6%)	18/20 (90%)	2/20 (10%)
Không lui bệnh		10/30 (13,3%)	
Không phụ thuộc truyền KHC		21/30 (70%)	
Không phụ thuộc truyền KTC		18/30 (60%)	

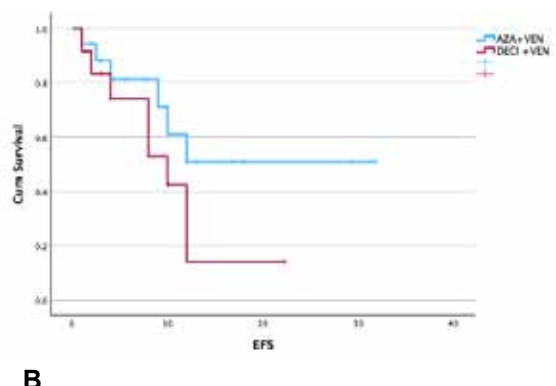
	Chung	Sau 1 đợt	Thời điểm bất kỳ	
	CR/CRi		%	<i>p</i>
<b>Nhóm tuổi</b>				
60 - 70 (n = 21)	14		66,7	0,963
70 - 80 (n = 7)	5		71,4	
> 80 (n = 2)	1		50	
<b>Số lượng Bạch cầu (G/l)</b>				
< 50 (n = 7)	6		85,7	0,653
> 50 (n = 23)	14		60,9	
<b>Đặc điểm di truyền</b>				
Đột biến IDH1/2 và NPM1- mutA (n = 5)	4		80	
Đột biến FLT3 (n = 2)	0		0	
Đột biến ETO-AML (n = 2)	0		0	
<b>Loại HMA</b>				
Azacitidin (n = 18)	11		61,1	0,126
Decitabin (n = 12)	9		75	
<b>Số ngày dùng VEN</b>				
7 ngày (n = 14)	10		71,4	0,498
14 ngày (n = 16)	10		62,5	

Tỷ lệ CR/CRi chung là 66,6%. 70% người bệnh không phụ thuộc truyền khối hồng cầu và 60% người bệnh không phụ thuộc truyền khối tiểu cầu. Tỷ lệ lui bệnh ở nhóm sử dụng AZA

là 61,1% và ở nhóm sử dụng DECI là 75%, tỷ lệ lui bệnh ở nhóm dùng 7 ngày VEN và nhóm dùng 14 ngày VEN là 71,4% và 62,5%, sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê.



A



B

**Biểu đồ 1. Thời gian sống thêm không sự kiện**

A. Tất cả đối tượng nghiên cứu, B. Nhóm AZA + VEN và nhóm DECI+VEN

Trung vị thời gian theo dõi là 17 tháng (2 - 32 tháng). Trung vị thời gian sống thêm không sự kiện (EFS) là 12 tháng (95%CI, 9,6-14,3). EFS ở thời điểm 12 tháng là 53,3%. Ở nhóm điều

trị AZA + VEN, trung vị EFS chưa đạt được, còn ở nhóm DECI+VEN là 10 tháng (95%CI: 4,1 - 15,8). EFS 12 tháng ở nhóm AZA+VEN là 66,7% và nhóm DECI+VEN là 33,3%, sự khác biệt về EFS ở 2 nhóm không có ý nghĩa thống kê,  $p = 0,165$

**Bảng 4. Biến cố trong quá trình điều trị**

	Chung (n = 30)	Loại HMA		P	Số ngày dùng VEN		P
		AZA (n = 18)	DECI (n = 12)		7 ngày (n = 14)	14 ngày (n = 16)	
Thiếu máu cần truyền KHC	9 (30%)	1 (5,6%)	8 (66,7%)	0,078	4 (28,6%)	8 (50%)	0,206
Giảm tiểu cầu cần truyền KTC	12 (40%)	4 (22,2%)	8 (66,7%)	0,098	5 (35,7%)	9 (56,3%)	0,299
Sốt giảm bạch cầu hạt	11 (36,7%)	5 (27,8%)	6 (50%)	0,206	5 (35,7%)	7 (43,7%)	0,252
Tiêu khối u	2 (6,6%)	2 (10,5%)	0		2 (14,3%)	0	
Nhiễm trùng tái diễn/ dai dẳng	3 (10%)	2 (11,1%)	1 (8,3%)		3 (21,4%)	0	
Nôn/buồn nôn	3 (10%)	2 (11,1%)	1 (8,3%)		3 (21,4%)	0	
Tử vong, nguyên nhân	14 (46,7%)						
-Nhiễm trùng	4 (28,6%)						
-Bệnh tiến triển	10 (71,4%)						

Tỷ lệ truyền KHC là 30%, truyền KTC là 40%, sốt giảm bạch cầu hạt là 36,7%. Tỷ lệ tử vong là 46,7%, trong đó có 71,4% người bệnh tử vong do tình trạng bệnh tiến triển và 28,6% người bệnh tử vong do nhiễm trùng liên quan đến các đợt sốt giảm bạch cầu hạt.

#### IV. BÀN LUẬN

Kết quả nghiên cứu cho thấy tỷ lệ đạt CR/

CRi nói chung là 66,6% (20/30 người bệnh), trong đó có đến 90% người bệnh đã đạt được CR/CRi ngay sau 1 đợt điều trị, cho thấy khả năng đáp ứng nhanh của người bệnh lơ xê mi cấp mới chẩn đoán với phác đồ HMA+VEN. Nghiên cứu của tác giả DiNardo(2020) cũng có cùng nhận định với chúng tôi.<sup>9</sup> Tỷ lệ CR/CRi của chúng tôi cao hơn kết quả điều trị bằng decitabin đơn độc của Nguyễn Quốc Nhật

(2022) (17,5%) và Phan Thị Thanh Long (2024) (25%).<sup>10,11</sup> Có thể thấy khi thêm venetoclax vào phác đồ chứa HMA làm tăng rõ rệt tỷ lệ đáp ứng đối với người bệnh lơ xê mi cấp cao tuổi. Tỷ lệ không phụ thuộc truyền KHC trong nghiên cứu của chúng tôi cao hơn đáng kể so với nghiên cứu của DiNardo (2020), trong khi tỷ lệ không phụ thuộc truyền KTC tương đồng với kết quả của tác giả này.<sup>9</sup> Việc giảm phụ thuộc vào truyền chế phẩm máu cho phép bệnh nhân điều trị ngoại trú, từ đó cải thiện chất lượng cuộc sống

Tỷ lệ CR/CRi đạt cao nhất ở nhóm 70 - 80 tuổi (71,4%), tiếp theo là nhóm 60-70 tuổi (66,7%). Phân tích thống kê cho thấy không có mối liên quan có ý nghĩa giữa độ tuổi và khả năng đáp ứng điều trị. Về đặc điểm di truyền, nhóm bệnh nhân mang đột biến IDH1/2 hoặc NPM1-mutA ghi nhận tỷ lệ CR/CRi cao nhất (80%), trong khi nhóm không xác định được đột biến đạt tỷ lệ CR/CRi là 76,2%. Ngược lại, các bệnh nhân mang đột biến FLT3 hoặc ETO-AML không đạt CR/CRi. Những phát hiện này phù hợp với các nghiên cứu quốc tế, trong đó đột biến IDH1/2 và NPM1 cho thấy độ nhạy cao hơn với venetoclax, trong khi đột biến FLT3 và RUNX1 liên quan đến giảm nhạy cảm với thuốc này.<sup>12</sup>

Tỷ lệ lui bệnh ở nhóm sử dụng azacitidine (AZA) là 61,1%, thấp hơn so với nhóm sử dụng decitabine (DECI) với tỷ lệ 75%, mặc dù sự khác biệt này không có ý nghĩa thống kê. So với nghiên cứu của DiNardo (2020), tỷ lệ CR/CRi của phác đồ AZA+VEN trong nghiên cứu này (61,1%) thấp hơn so với báo cáo của tác giả (64,7%).<sup>9</sup> Đối với phác đồ DECI+VEN, tỷ lệ CR/CRi của chúng tôi (75%) tương đương với kết quả của Pollyea (2020) (74%), nhưng thấp hơn tỷ lệ CR/CRi của AZA+VEN trong nghiên cứu của tác giả này (71%).<sup>13</sup> Về thời gian sử dụng venetoclax, tỷ lệ CR/CRi ở nhóm dùng 7 ngày (71,4%) cao hơn so với nhóm dùng 14 ngày

(62,5%), tương tự với kết quả của Naseema (2025), trong đó tỷ lệ CR/CRi lần lượt là 72% và 68% cho hai nhóm.<sup>14</sup>

Thời gian theo dõi trung vị là 17 tháng, với thời gian sống thêm không sự kiện (EFS) trung vị đạt 12 tháng. Tỷ lệ EFS tại 12 tháng là 53,3%, trong đó nhóm AZA+VEN ghi nhận tỷ lệ EFS cao hơn (66,7%) so với nhóm DECI+VEN (33,3%), mặc dù không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê ( $p > 0,05$ ). Kết quả này phù hợp với nghiên cứu của DiNardo (2020), trong đó tiên lượng của AML ở người cao tuổi thường kém.<sup>9</sup> Mặc dù, tỷ lệ CR/CRi của nhóm DECI+VEN cao hơn, EFS tại 12 tháng của nhóm này thấp hơn so với nhóm AZA+VEN, có thể liên quan đến độ an toàn của phác đồ.

Về biến cố bất lợi, tất cả bệnh nhân đều ghi nhận giảm tế bào máu ngoại vi ở ít nhất một dòng tế bào. Tuy nhiên, tỷ lệ giảm tế bào máu yêu cầu can thiệp không cao, với 30% bệnh nhân cần truyền KHC, 40% cần truyền KTC, và 36,7% gặp sốt do giảm bạch cầu trung tính. Tỷ lệ này cao hơn ở nhóm sử dụng DECI và nhóm dùng venetoclax 14 ngày. Kết quả này cho thấy phác đồ sử dụng venetoclax 7 ngày không chỉ đạt tỷ lệ CR/CRi cao hơn mà còn giảm độc tính trên dòng tế bào máu. Các nghiên cứu gần đây, bao gồm nghiên cứu của Naseema (2025), đã ghi nhận xu hướng rút ngắn thời gian sử dụng venetoclax từ 28 ngày (thử nghiệm VIALE-A) xuống 21, 14, và 7 ngày, nhằm tối ưu hóa hiệu quả và giảm độc tính.<sup>14</sup>

## V. KẾT LUẬN

Phác đồ phối hợp ức chế BCL2 với tác nhân Hypomethyl hoá có hiệu quả và dung nạp tốt ở người bệnh cao tuổi mắc lơ xê mi cấp dòng tuỷ với tỷ lệ đáp ứng hoàn toàn đạt 66,6% và trung vị thời gian sống thêm không sự kiện là 12 tháng. Lựa chọn loại Hypomethyl hoá và tối ưu chế độ liều của Venetoclax cần thực hiện trên từng cá thể để cân bằng giữa hiệu quả và

độc tính. Nghiên cứu với cỡ mẫu còn nhỏ, thời gian theo dõi ngắn, chưa thực hiện đồng bộ xét nghiệm di truyền cho người bệnh nên chưa có kết quả về gian sống thêm toàn bộ, thời gian sống thêm không tiến triển bệnh cũng như chưa đưa ra được những số liệu cụ thể trên từng nhóm nguy cơ. Chúng tôi sẽ tiếp tục kéo dài thời gian theo dõi để có thêm bằng chứng về điều trị HMA+VEN ở người bệnh lơ xê mi cấp dòng tủy cao tuổi.

## TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Döhner H, Wei AH, Appelbaum FR, et al. Diagnosis and management of AML in adults: 2022 recommendations from an international expert panel on behalf of the ELN. *Blood*. 2022; 140(12): 1345-1377.
2. Dombret H, Gardin C. An update of current treatments for adult acute myeloid leukemia. *Blood*. 2016; 127(1): 53-61.
3. Dombret H, Seymour JF, Butrym A, et al. International phase 3 study of azacitidine vs conventional care regimens in older patients with newly diagnosed AML with >30% blasts. *Blood*. 2015; 126(3): 291-299.
4. DiNardo CD, Pratz K, Pullarkat V, et al. Venetoclax combined with decitabine or azacitidine in treatment-naive, elderly patients with acute myeloid leukemia. *Blood*. 2019; 133(1): 7-17.
5. Pratz KW, Jonas BA, Pullarkat V, et al. Long-term follow-up of VIALE-A: Venetoclax and azacitidine in chemotherapy-ineligible untreated acute myeloid leukemia. *Am J Hematol*. 2024; 99(4): 615-624.
6. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, et al. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 2016; 127(20): 2391-2405.
7. Lyons RM, Cosgriff TM, Modi SS, et al. Hematologic Response to Three Alternative Dosing Schedules of Azacitidine in Patients With Myelodysplastic Syndromes. *J Clin Oncol*. 2009; 27(11): 1850-1856.
8. Silverman LR, McKenzie DR, Peterson BL, et al. Further analysis of trials with azacitidine in patients with myelodysplastic syndrome: studies 8421, 8921, and 9221 by the Cancer and Leukemia Group B. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2006; 24(24): 3895-3903.
9. DiNardo CD, Jonas BA, Pullarkat V, et al. Azacitidine and Venetoclax in Previously Untreated Acute Myeloid Leukemia. *N Engl J Med*. 2020; 383(7): 617-629.
10. Nguyễn Quốc Nhật, Nguyễn Văn Nam, Nguyễn Hà Thanh. Kết quả điều trị bệnh lơ xê mi cấp dòng tủy ở người cao tuổi bằng phác đồ decitabine đơn trị tại Viện Huyết học - Truyền máu Trung ương giai đoạn 2019 - 2021. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022; 516(1): 19-23.
11. Phan Thị Thanh Long, Lê Thị Thu Huyền, Nguyễn Thị Thùy Trang et al. Đặc điểm lâm sàng, xét nghiệm và đánh giá sơ bộ hiệu quả điều trị bạch cầu cấp dòng tủy ở người cao tuổi bằng decitabin đơn độc tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108 năm 2022-2024. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2024; 544(1): 125-134.
12. Griffioen MS, de Leeuw DC, Janssen JJWM, Smit L. Targeting Acute Myeloid Leukemia with Venetoclax; Biomarkers for Sensitivity and Rationale for Venetoclax-Based Combination Therapies. *Cancers*. 2022; 14(14): 3456.
13. Pollyea DA, Pratz K, Letai A, et al. Venetoclax with azacitidine or decitabine in patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia: Long term follow-up from a phase 1b study. *Am J Hematol*. 2021; 96(2): 208-217.
14. Gangat N, Tefferi A. Venetoclax schedule in AML: 7 vs 14 vs 21 vs 28 days. *Blood Cancer J*. 2025; 15(1): 1-4.



## Summary

# RESULTS OF THE COMBINATION OF BCL2 INHIBITORS WITH HYPOMETHYLATION AGENT IN TREATING NEWLY DIAGNOSED ELDERLY ACUTE MYELOID LEUKEMIA AT THE NATIONAL INSTITUTE OF HEMATOLOGY AND BLOOD TRANSFUSION

The combination of hypomethylating agents and venetoclax has demonstrated substantial improvements in treatment responses in elderly patients with acute myeloid leukemia. However, widespread adoption of this regimen for the first-line treatment of elderly acute myeloid leukemia patients in Vietnam had not been achieved. We conducted a prospective case series of 30 patients over 60 years old, newly diagnosed with acute myeloid leukemia at the National Institute of Hematology and Blood Transfusion, from 2023 to 2025. The CR/CRi rate of all patients was 66.6%; the Azacitidine group achieved 61.1%, and the Decitabine group attained 75%. The median follow-up time was 17 months, and the 12-month event-free survival rate averaged 53.3%. The 12-month event-free survival rate of the Azacytidine and Decitabine groups was 66.7% and 33.3% respectively. All patients experienced cytopenias in at least one cell line. These results emphasized the effectiveness of hypomethylating agents and venetoclax combination. It was well tolerated by elderly patients with newly diagnosed acute myeloid leukemia and multiple comorbidities.

**Keywords:** Acute myeloid leukemia, hypomethylating agent, venetoclax.