

ĐÁNH GIÁ HIỆU QUẢ CỦA CERITINIB ĐIỀU TRỊ BƯỚC 1 UNG THƯ PHỔI KHÔNG TẾ BÀO NHỎ GIAI ĐOẠN TIẾN XA, DI CĂN TẠI BỆNH VIỆN PHỔI TRUNG ƯƠNG

Đinh Văn Lượng^{1}, Đinh Ngọc Việt¹, Vũ Thị Thủy¹, Tạ Hùng Mạnh¹
Vũ Ngọc Quyên¹, Nguyễn Trọng Đạt¹, Phương Ngọc Anh¹*

Tóm tắt

Mục tiêu: Đánh giá tỷ lệ đáp ứng khách quan (objective response rate - ORR) và thời gian điều trị (time on treatment - ToT) của bệnh nhân (BN) ung thư phổi không tế bào nhỏ (UTPKTBN) giai đoạn tiến xa di căn (TXDC) có đột biến gene *Anaplastic Lymphoma Kinase (ALK)* với ceritinib bước 1; đánh giá một số tác dụng không mong muốn của thuốc. **Phương pháp nghiên cứu:** Nghiên cứu thuần tập hồi cứu với 41 BN UTPKTBN giai đoạn TXDC mang đột biến gene *ALK* điều trị bước 1 với ceritinib từ năm 2021 - 2025 tại Bệnh viện Phổi Trung ương (BVPTW). **Kết quả:** Tuổi trung bình là $52,02 \pm 12,09$; tỷ lệ nam/nữ là 1,05/1. Tỷ lệ đáp ứng khách quan đạt 90,2%; trong đó, đáp ứng một phần chiếm tỷ lệ cao nhất (75,6%); ToT trung vị là 28,48 (95%CI: 11,93 - 45,03) tháng. Tác dụng không mong muốn thường gặp nhất là tiêu chảy (41,5%); có 27 BN tăng men gan (65,9%); chủ yếu là tăng độ I. **Kết luận:** Ceritinib điều trị bước 1 với BN UTPKTBN giai đoạn TXDC có đột biến gene *ALK* cho ORR cao (90,2%), ToT trung vị có giá trị tốt (28,48 tháng), tác dụng phụ thường ở mức độ nhẹ.

Từ khóa: Ceritinib; Đột biến gene *ALK*; Ung thư phổi không tế bào nhỏ; Thời gian điều trị; Tác dụng không mong muốn.

EVALUATION OF THE EFFICACY OF CERITINIB AS FIRST LINE TREATMENT FOR ADVANCED, METASTATIC STAGE NON-SMALL CELL LUNG CANCER AT THE NATIONAL LUNG HOSPITAL

Abstract

Objectives: To evaluate the objective response rate (ORR) and time on treatment (ToT) of patients with advanced, metastatic stage non-small cell lung cancer (NSCLC)

¹Bệnh viện Phổi Trung ương

*Tác giả liên hệ: Đinh Văn Lượng (dinhvanluong66@gmail.com)

Ngày nhận bài: 27/3/2026

Ngày được chấp nhận đăng: 15/6/2026

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v51i8.2032>

with *ALK* gene mutations treated with first-line ceritinib; and to assess some side effects of the drug. **Methods:** A retrospective cohort study was conducted on 41 patients with advanced, metastatic stage NSCLC with *ALK* gene mutations treated first-line with ceritinib from 2021 to 2025 at the National Lung Hospital. **Results:** The average age was 52.02 ± 12.09 ; the male/female ratio was 1.05/1. The ORR was 90.2%, with partial response being the most common (75.6%); the median ToT was 28.48 (95%CI: 11.93 - 45.03) months. The most common side effect was diarrhoea, occurring in 41.5% of patients; elevated liver enzymes were observed in 27 patients (65.9%), mostly grade I. **Conclusion:** First-line ceritinib treatment in patients with advanced metastatic stage NSCLC with *ALK* mutations resulted in a high ORR (90.2%), a favorable median ToT (28.48 months), generally mild side effects.

Keywords: Ceritinib; *ALK* gene mutation; Non-small cell lung cancer; Time on treatment; Side effects.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Theo GLOBOCAN 2022, ung thư phổi (UTP) là loại ung thư có tỷ lệ mắc mới và là nguyên nhân tử vong do ung thư đứng hàng thứ nhất. Điều trị UTPKTBN đã có nhiều tiến bộ đáng kể với các nhóm điều trị nhắm trúng đích mang lại nhiều kết quả khả quan.

Đột biến gene *Anaplastic Lymphoma Kinase (ALK)* là dạng bất thường di truyền gặp ở UTP, trong đó thường gặp nhất là dạng đột biến tái tổ hợp *ALK-EML4*.

Ceritinib là thuốc đích dùng đường uống thế hệ 2 của đột biến gene *ALK* đã được chứng minh đem lại lợi ích sống còn cho BN UTPKTBN có đột biến gene *ALK* qua một số thử nghiệm lâm sàng ASCEND-3, ASCEND-4, ASCEND-5.

Tại BVPTW, chưa có nghiên cứu đánh giá hiệu quả điều trị của ceritinib. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài nhằm hai mục tiêu: *Đánh giá ORR và ToT của BN UTPKTBN giai đoạn tiến xa di căn có đột biến gene ALK với ceritinib bước 1 giai đoạn 2021 - 2025 tại BVPTW và đánh giá một số tác dụng không mong muốn của ceritinib.*

ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

1. Đối tượng nghiên cứu

Gồm 41 BN UTPKTBN giai đoạn TXDC có đột biến gene *ALK* được điều trị bước 1 với ceritinib tại BVPTW trong giai đoạn 2021 - 2025.

* *Tiêu chuẩn chọn*: BN UTPKTBN giai đoạn TXDC, có đột biến gene *ALK*, tuổi ≥ 18 , điều trị ceritinib tối thiểu 2 tháng và có tổn thương đích đáp ứng tiêu chuẩn Recist 1.1.

* *Tiêu chuẩn loại trừ*: BN suy chức năng gan, thận; mắc ung thư thứ 2 hoặc dị ứng với thuốc; BN bỏ dở điều trị không vì lý do chuyên môn hoặc từ chối hợp tác.

2. Phương pháp nghiên cứu

* *Thiết kế nghiên cứu*: Nghiên cứu thuần tập, hồi cứu.

* *Phương pháp chọn mẫu*: Phương pháp chọn mẫu thuận tiện.

* *Quy trình điều trị*: Điều trị theo phác đồ ceritinib liều 450 mg/ngày, dạng uống, đi kèm điều trị kết hợp khi có chỉ định theo Hướng dẫn điều trị của Bộ Y tế (như: Xạ não, xạ cột sống, thuốc chống hủy xương...). Khi BN bị đánh giá là bệnh tiến triển, BN được chuyển sang phác đồ điều trị thường quy theo đúng hướng dẫn điều trị hiện hành.

Đánh giá đáp ứng khách quan: Theo tiêu chuẩn RECIST 1.1, tại các thời điểm

2 tháng sau điều trị hoặc bất kỳ thời điểm nào có triệu chứng bất thường.

Các tác dụng không mong muốn: Được ghi nhận theo mẫu bệnh án chuẩn, đánh giá các mức độ theo bộ tiêu chuẩn đánh giá mức độ tác dụng không mong muốn (Common Terminology Criteria for Adverse Events - CTCAE) phiên bản 5.0.

ToT: Được tính dựa trên các mốc thời gian: Bắt đầu điều trị, BN ngừng thuốc, BN tử vong và thời điểm kết thúc nghiên cứu.

* *Phân tích và xử lý số liệu*:

Số liệu được ghi nhận theo mẫu bệnh án chuẩn. Dữ liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS. Các chỉ số tần số, tỷ lệ được sử dụng cho biến số định tính. Giá trị trung bình, trung vị, độ lệch chuẩn được sử dụng để báo cáo cho các biến định lượng. Phân tích ToT theo đường cong Kaplan-Meier. Ý nghĩa thống kê được xác định ở ngưỡng 95%.

3. Đạo đức nghiên cứu

Nghiên cứu được thực hiện đúng theo quy định của BVPTW. Nghiên cứu được tiến hành dưới sự đồng ý và giám sát của Tiểu ban Ung thư phổi, Bệnh viện Phổi Trung ương. Số liệu được BVPTW cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng

Bảng 1. Đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng của đối tượng nghiên cứu.

Đặc điểm	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Tuổi		
≤ 40	5	12,2
41 - 60	27	65,9
61 - 80	8	19,5
> 80	1	2,4
Giới tính		
Nam	21	51,2
Nữ	20	48,8
Triệu chứng lâm sàng		
Ho	26	63,4
Khó thở	14	34,1
Đau ngực	22	53,7
Hội chứng 3 giảm	16	39,0
ECOG		
PS = 0	35	85,4
PS = 1	6	14,6
Đặc điểm giai đoạn	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Giai đoạn bệnh		
IIIB	5	12,2
IIIC	3	7,3
IV	33	80,5
Đặc điểm di căn		
Phổi đối bên	10	30,0
Màng phổi	16	48,5
Thượng thận	2	6,1
Não	8	24,2
Gan	1	3,0
Xương	7	21,2

Tuổi trung bình là 52,02 ± 12,09 (25 - 81 tuổi), chủ yếu là nhóm 41 - 80 tuổi (85,4%). Tỷ lệ nam/nữ là 1,05/1. Triệu chứng lâm sàng phổ biến nhất tại cơ quan hô hấp là ho với 26 BN (63,4%). Đa số BN có ECOG chủ yếu là PS = 0 (85,4%).

33 BN (80,5%) ở giai đoạn IV; vị trí di căn phổ biến nhất là màng phổi với 16 BN (48,5%), sau đó lần lượt đến phổi, não, xương.

2. Kết quả điều trị

** Đáp ứng điều trị:*

Bảng 2. Đáp ứng sau điều trị và các phương pháp điều trị phối hợp.

Chỉ tiêu nghiên cứu	Số lượng (n)	Tỷ lệ (%)
Đáp ứng		
Đáp ứng hoàn toàn	6	14,6
Đáp ứng một phần	31	75,6
Bệnh ổn định	3	7,3
Bệnh tiến triển	1	2,4
Điều trị phối hợp		
Xạ trị toàn não	6	14,6
Xạ trị cột sống	2	4,9
Thuốc chống hủy xương	7	17,1

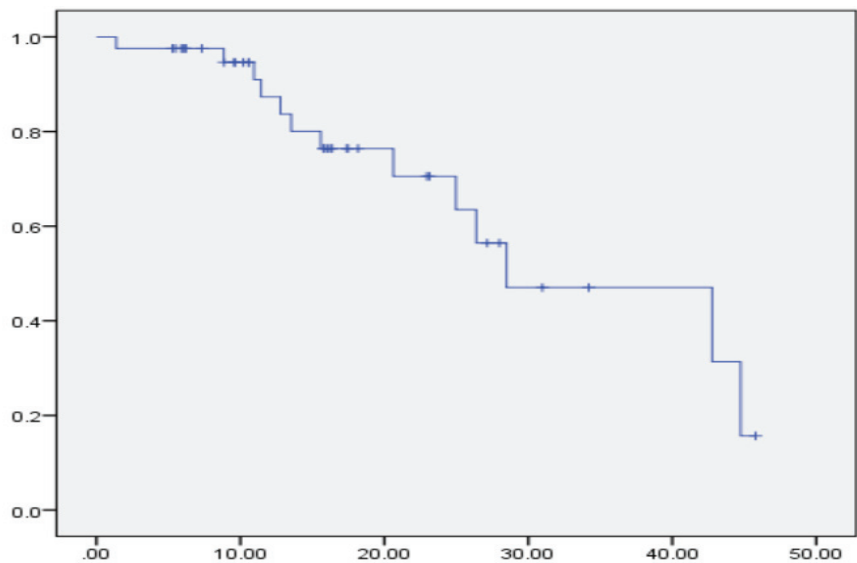
Tỷ lệ BN có đáp ứng điều trị (ORR) là khá cao với 37 BN (90,2%) trong đó chủ yếu là đáp ứng một phần (75,6%). Điều trị phối hợp nhiều nhất là thuốc chống hủy xương với 7 BN có chẩn đoán di căn xương.

Bảng 3. Mối liên quan giữa đáp ứng điều trị với một số yếu tố.

Yếu tố liên quan	Không đáp ứng		Đáp ứng		Tổng		p
	n	%	n	%	n	%	
Giới tính							
Nam	4	19,0	17	81	21	100	0,04
Nữ	0	0	20	100	20	100	
Tuổi							
≤ 65	3	8,3	33	91,7	36	100	0,41
> 65	1	20	4	80,0	5	100	
Giai đoạn							
III	0	0	8	100	8	100	0,3
IV	4	12,1	29	87,9	33	100	
Di căn não							
Không	3	9,1	30	90,9	33	100	0,77
Có	1	12,5	7	87,5	8	100	
ECOG							
PS = 0	2	5,7	33	94,3	35	100	0,035
PS = 1	2	33,3	4	66,7	6	100	

Phân tích mối liên quan giữa các yếu tố gồm giới tính, tuổi, giai đoạn bệnh, tình trạng di căn não và chỉ số toàn trạng ECOG với tình trạng đáp ứng điều trị cho thấy yếu tố giới tính và ECOG là yếu tố khác biệt có ý nghĩa thống kê.

* *ToT*: Trong nghiên cứu, *ToT* trung bình đạt $31,04 \pm 3,05$ tháng, trong đó trung vị là 28,48 tháng (95%CI: 11,93 - 45,03 tháng).



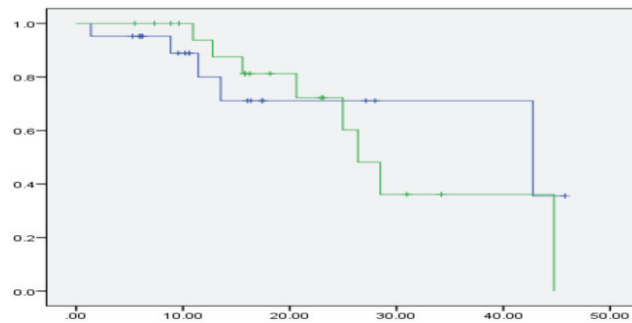
Biểu đồ 1. *ToT* của nhóm BN UTPKTBN điều trị bằng ceritinib.

Biểu đồ cho thấy mối liên quan giữa *ToT* và tỷ lệ BN theo thời gian. Theo đó, giá trị *ToT* trung vị là 28,48 tháng.

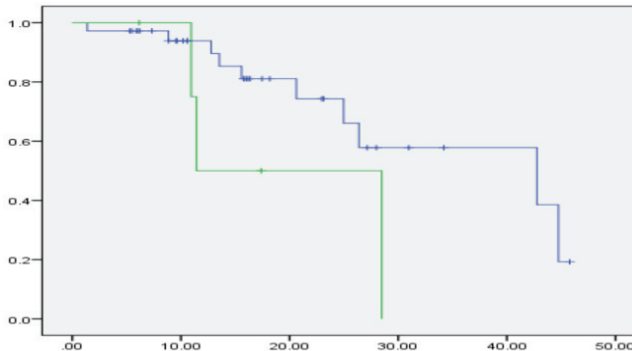
Bảng 4. Mối liên quan giữa *ToT* thuốc với một số yếu tố.

Đặc điểm	Số lượng (n)	ToT (tháng)		p
		Min	Max	
Giới tính				
Nam	21	1,38	45,79	0,761
Nữ	20	5,48	44,74	
Tuổi				
≤ 65	36	1,38	45,79	0,09
> 65	5	6,14	28,48	

Phân tích mối liên quan giữa các yếu tố giới tính và tuổi với *ToT* khi điều trị với Certinib cho thấy sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$).



Biểu đồ 2. Mối tương quan của ToT theo yếu tố giới tính.



Biểu đồ 3. Mối tương quan của ToT theo phân độ tuổi.

Bảng 4. Tác dụng không mong muốn.

Tác dụng không mong muốn	Tất cả các độ		Độ I		Độ II		Độ III		Độ IV	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Tiêu chảy	17	41,5	10	24,4	7	17,1	0	0	0	0
Nôn, buồn nôn	14	34,1	12	29,3	2	4,9	0	0	0	0
Tăng GOT	27	65,9	18	43,9	6	14,9	2	4,9	1	2,4
Tăng GPT	27	65,9	10	24,4	8	19,5	8	19,5	1	2,4

Tác dụng phụ tiêu chảy chiếm tỷ lệ cao nhất (41,5%). Trên chức năng gan, có 27 BN (65,9%) tăng men gan, trong đó chủ yếu là tăng độ I.

BÀN LUẬN

1. Đặc điểm chung của BN

Tuổi trung bình là $52,02 \pm 12,09$, chủ yếu là nhóm 41 - 80 tuổi (85,4%). Kết

quả này khá tương đồng với một số nghiên cứu về thuốc ceritinib tại Việt Nam như nghiên cứu của tác giả Nguyễn Hoàng Gia và CS là $52,6 \pm 11,5$ [1]; Đinh Khắc Dũng và CS là 49 tuổi [2].

Về giới tính, tỷ lệ nam/nữ là 51,2% nam và 48,8% nữ. Tỷ lệ nam/nữ này khá tương đồng với nghiên cứu của Nguyễn Hoàng Gia và CS: 47,8%/52,2% [1]; Đinh Khắc Dũng và CS: 46,3%/53,7% [2]. Về cơ bản, tỷ lệ nam/nữ khá cân bằng.

Hai triệu chứng phổ biến nhất là ho và đau ngực (63,4% và 53,7%). Kết quả này tương tự với một số nghiên cứu tại Việt Nam, như nghiên cứu của Nguyễn Đức Hạnh (51,5% và 71,2%) [3]. Di căn màng phổi và phổi là hai vị trí thường gặp nhất (48,5% và 30%), tiếp theo là não (24,2%). Kết quả này cũng khá tương đồng với các nghiên cứu tại Việt Nam như nghiên cứu của Phạm Minh Lanh lần lượt là 31,7%; 43,9% và 31,7% [4].

2. Kết quả điều trị

ORR: So sánh với một số nghiên cứu của Việt Nam và thế giới, tỷ lệ này của chúng tôi hầu hết là cao hơn, (Đinh Khắc Dũng và CS là 73,2% [2], ASCEND-3 là 67,7% [5], ASCEND-4 là 72,5% [6], Đỗ Hùng Kiên là 78,2% [7]). Điều này có thể do trong nhóm nghiên cứu của chúng tôi nhóm BN có chỉ số toàn trạng tốt hơn với PS = 0 đạt tới 85,4%, không có BN PS ≥ 2 (trong khi phân tích dưới nhóm đã cho thấy PS ECOG là yếu tố ảnh hưởng đến mức độ đáp ứng) cao hơn các nghiên cứu khác (cụ thể tỷ lệ PS = 0 trong các nghiên cứu ASCEND-3, ASCEND-4 và Đỗ Hùng Kiên

lần lượt là 34,7%; 42,9% và 59,4%) và cũng có thể do cỡ mẫu của chúng tôi còn khá khiêm tốn (chỉ 41 BN). Khi phân tích ở dưới nhóm, yếu tố giới tính và ECOG đều ảnh hưởng đến ORR. Điều này tương tự nghiên cứu TAU tại Pháp (2018), với ORR cao hơn đáng kể (55,0% so với 42,4%), và ECOG ≤ 1 so với ECOG ≥ 2 [8].

ToT: So với thời gian sống thêm không bệnh tiến triển khi điều trị ceritinib với UTPKTBN có đột biến gene *ALK* của một số nghiên cứu đã công bố như ASCEND-3 (10,8 tháng), ASCEND-4 (16,6 tháng), Đinh Khắc Dũng và CS (19,9 tháng), Nguyễn Hoàng Gia (15,0 tháng - trong đó nhánh điều trị ceritinib bước 1 là 18,7 tháng, cao hơn khi sử dụng bước 2), Đỗ Hùng Kiên (11,0 tháng), nghiên cứu của chúng tôi cho kết quả cao hơn đáng kể. Sự khác biệt này có thể do một số nguyên nhân như: Các BN đều được chỉ định điều trị ở bước 1, chỉ số toàn trạng tốt hơn (85,4% có PS = 0, không có BN PS ≥ 2), sự khác biệt về cách tính thời gian sống thêm không bệnh tiến triển so với ToT thuốc (ToT thuốc thường kéo dài hơn khi bác sĩ điều trị nhận thấy vẫn có lợi ích lâm sàng) và gánh nặng bệnh (nghiên cứu của chúng tôi có 19,5% BN giai đoạn IIIB và IIIC). Phân tích dưới nhóm cho thấy tuổi và giới tính không liên quan đến ToT thuốc.

3. Các tác dụng không mong muốn

Tiêu chảy chiếm tỷ lệ cao nhất với 41,5%, chỉ ghi nhận mức độ I và II. Về chức năng gan: Tăng men gan có 27 BN (65,9%), trong đó chủ yếu là tăng độ I. Kết quả này tương tự nghiên cứu tại Việt Nam (như nghiên cứu của Đinh Khắc Dũng và CS: mệt mỏi (19,5%), đau bụng (34,1%), tiêu chảy: 73,2%, buồn nôn (46,3%), tăng men gan (41,5%)) và thể giới (ASCEND-4: tiêu chảy: 85%, tăng GOT: 60%, tăng GPT: 53%). Về cơ bản, so với điều trị hóa chất, các tác dụng phụ này có tỷ lệ gặp ít hơn và mức độ triệu chứng nhẹ nhàng hơn.

KẾT LUẬN

Ceritinib là thuốc đích có hiệu quả điều trị tốt; với ORR cao và giúp kéo dài thời gian sống còn, đường uống thuận lợi, các tác dụng phụ thường nhẹ nhàng, mang lại nhiều thuận lợi cho BN khi sử dụng.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Đỗ Hùng Kiên, Nguyễn Hoàng Gia. Một số đặc điểm lâm sàng, cận lâm sàng và kết quả sống thêm điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV có đột biến gene *ALK* bằng Ceritinib. *Tạp chí Nghiên cứu Y học*. 2022; 160(12V1):145-155.

2. Đinh Khắc Dũng, Vũ Hồng Thăng, và Nguyễn Thị Thái Hòa. Đánh giá kết quả điều trị Ceritinib trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ giai

đoạn IV có đột biến *ALK* tại Bệnh viện K. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022; 518(1):120.

3. Nguyễn Đức Hạnh. Đánh giá kết quả hóa xạ trị đồng thời ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn III tại Bệnh viện Phổi Trung ương. *Luận văn chuyên khoa II*. Đại học Y Hà Nội. 2018.

4. Phạm Minh Lanh. Kết quả điều trị ung thư phổi không tế bào nhỏ giai đoạn IV bằng pembrolizumab kết hợp hóa trị. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2022.

5. Felip E, Orlov S, Park K, et al. ASCEND-3: A single-arm, open-label, multicenter phase II study of ceritinib in ALKi-naïve adult patients (pts) with ALK-rearranged (*ALK+*) non-small cell lung cancer (NSCLC). *J Clin Oncol*. 2015; 33(15):8060-8060.

6. Soria JC, Tan DSW, Chiari R, et al. First-line ceritinib versus platinum-based chemotherapy in advanced *ALK*-rearranged non-small-cell lung cancer (ASCEND-4): A randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet*. 2017; 389(10072):917-929.

7. Đỗ Hùng Kiên. Kết quả điều trị ceritinib trên bệnh nhân ung thư phổi không tế bào nhỏ di căn não có *ALK* dương tính. *Tạp chí Y học Việt Nam*. 2025; CD1:212-219.

8. Cadranel J, Cortot A B, Lena H, et al. Real-life experience of ceritinib in crizotinib-pretreated *ALK+* advanced non-small cell lung cancer patients. *ERJ Open Res*. 2018; 4(1):00058-02017.