

ANTICANCER ACTIVITY IN POND APPLE (*ANNONA GLABRA L.*): AN OVERVIEW

Huynh Thanh Duy*, Nguyen Thi Hong Hieu

Faculty of Traditional Medicine, University of Medicine and Pharmacy at Ho Chi Minh City –
221B Hoang Van Thu Street, Ward 8, Phu Nhuan District, Ho Chi Minh City

Received: 16/06/2025

Revised: 04/10/2025; Accepted: 09/10/2025

ABSTRACT

Objective: To summarize and analyze studies to evaluate mechanisms of the anticancer-active compounds isolated from Pond Apple (*Annona glabra L.*).

Subject and method: Data were collected from electronic databases, primarily Google Scholar and ScienceDirect. Keywords included “*Annona glabra L.*”, “Pond apple”, and “anticancer activity”. The inclusion criteria involved selecting studies based on relevance, and reliability.

Results: The compounds were tested on various cancer cell lines such as A-549, MCF-7, HT-29, PC-3, HL-60, and HepG2, among others. Acetogenin compounds were predominant and demonstrated strong activity at low concentrations. Although less abundant, ent-kaurane, glycoside, and phenol groups exhibited specific effects. The primary mechanism of action was apoptosis induction through mitochondrial enzyme inhibition and gene expression regulation.

Conclusion: *Annona glabra L.* is a promising medicinal plant for cancer treatment. However, further in vivo and clinical studies are needed to determine the safety and practical efficacy of these compounds.

Keywords: *Annona glabra L.*, anticancer, medicinal herb, Pond apple.

*Corresponding author

Email: htduy@ump.edu.vn Phone: (+84) 939802698 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD18.3494>

NGHIÊN CỨU TỔNG QUAN: KHẢ NĂNG CHỐNG UNG THƯ CỦA CÂY BÌNH BÁT (*ANNONA GLABRA L.*)

Huỳnh Thanh Duy*, Nguyễn Thị Hồng Hiếu

Khoa Y học cổ truyền, Đại học Y Dược thành phố Hồ Chí Minh –
221B Hoàng Văn Thụ, Phường 8, Quận Phú Nhuận, Thành phố Hồ Chí Minh

Ngày nhận: 16/06/2025

Ngày sửa: 04/10/2025; Ngày đăng: 09/10/2025

ABSTRACT

Mục tiêu: Hệ thống hóa các hợp chất có hoạt tính chống ung thư và đánh giá cơ chế tác động được phân lập từ cây Bình bát (*Annona glabra L.*).

Đối tượng và phương pháp nghiên cứu: Thiết kế nghiên cứu là nghiên cứu tổng quan. Sử dụng cơ sở dữ liệu từ trang thông tin điện tử Google Scholar và ScienceDirect với các từ khóa “*Annona glabra L.*”, “Bình bát” và “hoạt tính chống ung thư”. Tiêu chí lựa chọn là các nghiên cứu được chọn lọc dựa trên mức độ liên quan và độ tin cậy.

Kết quả: Các hợp chất thuộc nhóm acetogenin chiếm ưu thế và được thử nghiệm trên nhiều dòng tế bào ung thư khác nhau như A-549, MCF-7, HT-29, PC-3, HL-60, HepG2... cho thấy hoạt tính mạnh với nồng độ sử dụng thấp. Các nhóm ent-kaurane, glycoside và phenol tuy ít hơn nhưng có tác dụng đặc hiệu. Cơ chế tác động chủ yếu là gây apoptosis qua ức chế enzyme ty thể và điều hòa biểu hiện gen.

Kết luận: Cây Bình bát là nguồn dược liệu tiềm năng trong điều trị ung thư. Tuy nhiên, cần thêm các nghiên cứu in vivo và lâm sàng để xác định tính an toàn và hiệu quả thực tiễn của các hợp chất này.

Từ khóa: *Annona glabra L.*, Bình bát, chống ung thư, dược liệu

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ung thư là nguyên nhân gây tử vong hàng đầu trên toàn cầu. Tại Việt Nam, theo GLOBOCAN 2022, có hơn 180.000 ca ung thư mới, 120.184 ca tử vong và trên 490.000 ca đang mắc, trong đó ung thư vú, gan, dạ dày và phổi là phổ biến nhất và gây tử vong cao [1]. Hiện nay, điều trị ung thư chủ yếu dựa vào phẫu thuật, xạ trị và hóa trị, trong đó hóa trị là phương pháp chính nhưng vẫn còn nhiều hạn chế về tiếp cận và gây tác dụng phụ nghiêm trọng lên tế bào lành, đặc biệt là những tế bào phân chia nhanh như máu, da, tóc và niêm mạc tiêu hóa. Điều này thúc đẩy nghiên cứu các phương pháp điều trị thay thế an toàn hơn, bao gồm dược liệu từ chi *Annona* [2]. Theo Y học cổ truyền, cây Bình bát (*Annona glabra L.*) có tác dụng chữa tiêu chảy, thiếu máu, nhiễm khuẩn hô hấp và ngoài da. Gần đây, các nghiên cứu đã ghi nhận hoạt tính kháng oxy hóa, kháng khuẩn, kháng viêm, diệt ký sinh trùng, hỗ trợ điều trị sốt rét và đặc biệt là tiềm năng chống ung thư từ các hợp chất phân lập [3]. Tuy nhiên, cơ chế tác động và tiềm năng dược lý của nhiều hợp chất vẫn

chưa được khai thác đầy đủ. Do đó, bài tổng quan này nhằm hệ thống hóa các hợp chất phân lập từ Bình bát và đánh giá tiềm năng chống ung thư của chúng, qua đó đề xuất hướng nghiên cứu tiếp theo.

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

Nghiên cứu này được thực hiện theo thiết kế tổng quan tài liệu nhằm thu thập, tổng hợp và phân tích các dữ liệu khoa học liên quan đến hoạt tính chống ung thư của cây Bình bát (*Annona glabra L.*). Khảo sát được thực hiện bằng cách lựa chọn tài liệu từ cơ sở dữ liệu Google Scholar và ScienceDirect. Từ khóa tìm kiếm sử dụng: “*Annona glabra L.*”, “Bình bát (Pond Apple)”, “tác dụng chống ung thư (anticancer activity)”, “độc tính tế bào (cytotoxicity)”, “acetogenin”, “apoptosis”. Các từ khóa được kết hợp linh hoạt bằng toán tử Boole (AND, OR) nhằm tăng độ bao phủ và tính đặc hiệu của kết quả tìm kiếm (Ví dụ: “*Annona glabra L.*” AND “anticancer activity”, “*Annona glabra L.*” OR “Bình bát” AND

*Tác giả liên hệ

Email: htduy@ump.edu.vn Điện thoại: (+84) 939802698 <https://doi.org/10.52163/yhc.v66iCD18.3494>

“anticancer” OR “cytotoxicity”, “*Annona glabra L.*” AND “acetogenin” AND “apoptosis”,...). Thời gian tìm kiếm được giới hạn gồm tất cả các nghiên cứu được xuất bản cho đến hết năm 2024. Tiêu chí lựa chọn bao gồm: (1) Bài báo công bố bằng tiếng Việt hoặc tiếng Anh; (2) Nghiên cứu nguyên gốc (original articles) thuộc lĩnh vực y dược học; (3) Nghiên cứu đánh giá hoạt tính chống ung thư của *Annona glabra L.* hoặc các hợp chất chiết xuất từ cây này; (4) Nghiên cứu có đối tượng là tế bào ung thư (*in vitro*), mô hình động vật (*in vivo*), hoặc nghiên cứu lâm sàng. Tiêu chí loại trừ gồm: (1) Bài trùng lặp; (2) Các bài tổng quan (narrative review, systematic review); (3) Bài báo không liên quan đến lĩnh vực y dược học trong điều trị ung thư; (4) Các bài không có dữ liệu đầy đủ hoặc không thể truy cập toàn văn. Sau khi sàng lọc ban đầu, các nghiên cứu được đánh giá dựa trên tiêu đề và tóm tắt theo các tiêu chí lựa chọn đã được xác định. Sau đó, toàn văn các bài báo được hai nhà đánh giá độc lập xem xét. Mọi bất đồng được thảo luận và giải quyết thông qua sự tham gia của một nhà đánh giá thứ ba là Tiến sĩ, Dược sĩ có kinh nghiệm trong nghiên cứu dược liệu và ung thư học,

nhằm đảm bảo sự thống nhất trong đánh giá. Mặc dù không tính toán chỉ số đồng thuận giữa các nhà đánh giá, nhưng tất cả các nghiên cứu được đưa vào đều đạt được sự đồng thuận.

Các dữ liệu được trích xuất bao gồm: tên tác giả, năm công bố, bộ phận thực vật được chiết xuất, hợp chất phân lập, dòng tế bào ung thư được sử dụng, nồng độ hiệu quả và cơ chế tác dụng chính.

3. KẾT QUẢ

Dữ liệu về các hợp chất được thu thập từ 61 bài báo với 427 chất (bao gồm cả các chất giống nhau). Sau loại trừ, có 14 bài báo được lựa chọn để đọc toàn văn và đáp ứng được tiêu chuẩn lựa chọn, tiêu chuẩn loại trừ và được đưa vào nghiên cứu. Trong số này, có 10 bài báo mô tả các nghiên cứu về hợp chất được phân lập riêng biệt (21 hợp chất), trong khi 4 bài còn lại nghiên cứu về hỗn hợp chất hoặc cao chiết thô. Toàn bộ các nghiên cứu đều đánh giá tác dụng ức chế tế bào ung thư ở cây Bình bát.

Bảng 1: Hoạt tính chống ung thư từ các hợp chất phân lập theo bộ phận chiết xuất của cây Bình bát (*Annona glabra L.*)

STT	Bộ phận	Hợp chất	Dòng tế bào	Nồng độ	Cơ chế	Tác giả
1	Lá	27-hydroxybullatacin	A-549, MCF-7, HT-29, A-498, PC-3 và PACA-2	ED ₅₀ (mg/mL) lần lượt 2,1×10 ⁻³ ; 7,8×10 ⁻⁴ ; 1,8×10 ⁻⁵ ; 3,1×10 ⁻⁸ ; <10 ⁻⁹ ; <10 ⁻⁹	-	Xiao-Xi Liu và cs, 1999
2		6-OH desacetylva-ricin	A-549, MCF-7, HT-29, A-498, PC-3 và PACA-2	ED ₅₀ (mg/mL) lần lượt là 3,7×10 ⁻⁴ ; <10 ⁻⁹ ; 3,1×10 ⁻⁵ ; <10 ⁻⁹ ; <10 ⁻⁹ ; <10 ⁻⁹	Ức chế phức hợp I và enzyme NADH oxidase màng ty thể, làm giảm ATP và gây apoptosis	Xiao-Xi Liu và cs, 2000
3		6-OH 4-deoxysquamotacin	A-549, MCF-7, HT-29, A-498, PC-3 và PACA-2	ED ₅₀ (mg/mL) lần lượt là 1×10 ⁻¹ ; >1; 1,3×10 ⁻⁵ ; <10 ⁻⁹ ; <10 ⁻⁹ ; <10 ⁻⁹	Ức chế phức hợp I và enzyme NADH oxidase màng ty thể, làm giảm ATP và gây apoptosis	Xiao-Xi Liu và cs, 2000
4		Annoglacin A	Dòng tế bào ung thư tuyến tụy và ung thư biểu mô tuyến vú ở người	-	-	-
	A-549, MCF-7, HT-29, A-498, PC-3 và PACA-2		ED ₅₀ (mg/mL) lần lượt 5,3×10 ⁻³ ; 9,6×10 ⁻⁴ ; 5,3×10 ⁻³ ; 9,0×10 ⁻¹ ; 2,0×10 ⁻³ ; 5,1×10 ⁻⁷	Ức chế NADH ubiquinone oxidoreductase (phức hợp I) và NADH oxidase ở màng tế bào ung thư, làm cạn kiệt ATP và gây apoptosis	Xiao-Xi Liu và cs, 1999	

STT	Bộ phận	Hợp chất	Dòng tế bào	Nồng độ	Cơ chế	Tác giả
5	Lá	Annoglacin B	-	-	-	R. Sinchana và cs, 2024
6		Annoglaxin	A-549, MCF-7, HT-29, A-498, PC-3 và PACA-2	ED50 (mg/mL) lần lượt 1,1; $4,3 \times 10^{-4}$; $1,8 \times 10^{-1}$; 1,8; $8,7 \times 10^{-1}$; 1,6	-	Xiao-Xi Liu và cs, 1999
7		Blumenol A	A-549, MCF-7, HT-29, A-498, PC-3 và PACA-2	ED50 (mg/mL) lần lượt 11,3; 12,3; 14,5; 16,6; 24,3; 19,6	-	Xiao-Xi Liu và cs, 1999
8		Glabracin A	A-549, MCF-7, HT-29, A-498, PC-3 và PACA-2	ED50 (mg/mL) lần lượt $2,8 \times 10^{-6}$; $4,2 \times 10^{-6}$; $5,7 \times 10^{-6}$; 1,0; 1,1; 1,9	-	Xiao-Xi Liu và cs, 1998
9		Glabracin B	A-549, MCF-7, HT-29, A-498, PC-3 và PACA-2	ED50 (mg/mL) lần lượt $1,6 \times 10^{-6}$; $1,8 \times 10^{-3}$; $1,9 \times 10^{-2}$; 1,4; 1,2; $2,8 \times 10^{-1}$	-	Xiao-Xi Liu và cs, 1998
10	Quả	3,4-dihydroxy-benzoic acid	HL-60	IC50 là 64,6 mM	Giảm phosphoryl hóa AKT trong điều kiện có thể gây ra quá trình apoptosis	Nguyen T.T.H. và cs, 2015
11		3,4-dimethoxy-phenyl O- β -D	HL-60	IC50 là 32,2 mM	Giảm phosphoryl hóa AKT trong điều kiện có thể gây ra quá trình apoptosis	Nguyen T.T.H. và cs, 2015
12		Annoglabasin H	LU-1, MCF-7, SK-Me12, và KB	IC50 từ 3,7 đến 4,6 μ M	-	R. Sinchana và cs, 2024
13		Icariside D2	HL-60	IC50 là $9,0 \pm 1,0$ mM	Biểu hiện của các protein liên quan đến apoptosis làm giảm phosphoryl hóa AKT	Nguyen T.T.H. và cs, 2015
14		Icariside D2 6'-O- β -D-xylopyranoside	HL-60	IC50 là $49,1 \pm 4,9$ mM	Biểu hiện của các protein liên quan đến apoptosis làm giảm phosphoryl hóa AKT	Nguyen T.T.H. và cs, 2015
15	Hạt	Annonin I	A-549, biểu mô tuyến vú	-	-	R. Sinchana và cs, 2024
			A-549, HT-29, U251-MG, RPMI-7951 và MCF-7	ED50 (ppm) lần lượt 4×10^{-3} ; - ; 5×10^{-3} ; - ; 3×10^{-3}	-	Ahmed Abdelateff và cs, 2009

STT	Bộ phận	Hợp chất	Dòng tế bào	Nồng độ	Cơ chế	Tác giả
16	Hạt	Squamocin C	A-549, biểu mô tuyến vú	-	-	R. Sinchana và cs, 2024
17		Squamocin D	A-549, biểu mô tuyến vú	-	-	R. Sinchana và cs, 2024
18	Vỏ thân	Kaur-16-en-19-oic acid	-	-	-	R. Sinchana và cs, 2024
19	Không xác định	Annomontacin	HepG2	-	Gây thay đổi điện thế màng ty thể và kích hoạt apoptosis	R. Sinchana và cs, 2024
20		Cunabic acid	SMMC-7721	-	-	R. Sinchana và cs, 2024
				25 $\mu\text{mol/L}$ trong 48h với 83,68 G0-G1/%; 0,00 G2-M/%; 16,32 S/%; 43,31 apoptosis/%	Gây ngừng chu kỳ tại pha G0/G1 và ức chế pha S; cảm ứng apoptosis qua giảm biểu hiện gen bcl-2, tăng gene bax; ức chế tăng sinh tế bào ung thư	Yong-hong ZHANG và cs, 2004
21		Ent-kauran-19-al-17-oic acid	SMMC-7721	-	Gây apoptosis tế bào thông qua việc giảm biểu hiện gen bcl-2 và tăng biểu hiện gen bax	R. Sinchana và cs, 2024
				25 $\mu\text{mol/L}$ trong 48h với 80,88 G0-G1/%; 6,47 G2-M/%; 12,65 S/%; 24,95 apoptosis/%	Gây ngừng chu kỳ tại pha G0/G1 và ức chế pha S; cảm ứng apoptosis qua giảm biểu hiện gen bcl-2, tăng gene bax; ức chế tăng sinh tế bào SMMC-7721	Yong-hong ZHANG và cs, 2004

Trong đó: A-549 (ung thư biểu mô phổi ở người), MCF-7 (ung thư biểu mô tuyến vú ở người), HT-29 (ung thư biểu mô tuyến đại tràng ở người), A-498 (ung thư biểu mô thận ở người), PC-3 (ung thư biểu mô tuyến tiền liệt ở người), PACA-2 (ung thư biểu mô tuyến tụy ở người). U251-MG (ung thư đa dạng tế bào thần kinh đệm), RPMI-7951 (u hắc tố ác tính), MCF-7 (ung thư biểu mô tuyến vú), SMMC-7721 (ung thư biểu mô gan), HepG2 (ung thư gan), HL-60 (tế bào bạch cầu dòng tủy người), LU-1 (ung thư phổi không tế bào nhỏ), SK-Mel2 (tế bào hắc tố người) và KB (ung thư biểu mô). ‘-’ (Không có dữ liệu).

4. BÀN LUẬN

Annonaceous acetogenins (ACGs) là các hợp chất tự nhiên chỉ được tìm thấy trong họ Annonaceae. Đây là các dẫn xuất của acid béo, có chứa một nhóm alkanol gắn với vòng γ -lacton 2,4-disubstituted

tại vị trí số 2. Tại vị trí này, một chuỗi hydrocarbon dài mang các nhóm chức oxy hóa như hydroxyl, acetoxy, carbonyl và hoặc liên kết đôi chứa từ 1 đến 4 vòng tetrahydrofuran (THF). Theo các nghiên cứu trước đây, tổng cộng 77 ACGs khác nhau được

xác định trong các cao chiết của Bình bát [4]. Qua các dữ liệu trên cho thấy, phần lớn các hợp chất chống ung thư được phân lập từ cây Bình bát thuộc nhóm acetogenin, chiếm tỷ lệ cao nhất với tổng cộng 12 chất gồm 27-hydroxybullatacin, 6-OH-4-deoxysquamotacin, 6-OH-desacetylurvaricin, annoglacin A, annoglacin B, annoglacin, annomontacin, annonin I, squamocin C, squamocin D, glabracin A và glabracin B. Nhiều hợp chất này thể hiện hoạt tính sinh học *in vitro* với giá trị IC_{50} hoặc ED_{50} đáng chú ý trên nhiều dòng tế bào ung thư khác nhau như 6-OH-desacetylurvaricin, annoglacin A và glabracin A và B, cho thấy hoạt tính sinh học mạnh với giá trị IC_{50} tương đương hoặc vượt trội so với một số thuốc hóa trị hiện hành như cisplatin (10 mg/10 mL – 50 mg/50 mL) hay doxorubicin (10 mg/5 mL – 50 mg/25 mL) [5]. Cơ chế tác động nổi bật của các hợp chất này là cảm ứng apoptosis thông qua ức chế phức hợp I trong chuỗi hô hấp ty thể và làm cạn kiệt ATP. Đây là một hướng tiếp cận có tính chọn lọc cao đối với tế bào ung thư. Trong khi đó, các thuốc hóa trị phổ biến trên lâm sàng như 5-fluorouracil, paclitaxel, docetaxel, oxaliplatin, carboplatin hay irinotecan chủ yếu tác động vào quá trình tổng hợp DNA hoặc ức chế phân bào, song lại đi kèm với độc tính cao trên tế bào lành [6]. Tuy nhiên cần triển khai nghiên cứu *in vivo* làm cơ sở cho việc ứng dụng các hợp chất này trên lâm sàng.

Bên cạnh nhóm acetogenin, các diterpenoid thuộc nhóm ent-kaurane cũng đáng chú ý, thường được tìm thấy trong các loài thuộc họ Annonaceae. Các hợp chất này thể hiện nhiều hoạt tính sinh học như chống viêm, kháng khuẩn và chống ung thư. Hiện nay, có khoảng 20 hợp chất ent-kaurane được phân lập từ cao chiết ethanol [8]. Trong số đó, bốn hợp chất được xác định có tác dụng ức chế tế bào ung thư trong bài viết này gồm annoglabasin H, kaur-16-en-19-oic acid, ent-kauran-19-al-17-oic acid và cunabac acid. Ngoài ra, ba nhóm chất khác cũng được ghi nhận là nhóm glycoside với hai hợp chất là icariside D2 và icariside D2 6'-O- β -D-xylopyranoside, nhóm phenol với hai hợp chất là 3,4-dihydroxybenzoic acid và 3,4-dimethoxyphenyl O- β -D-glucopyranoside và nhóm isoprenoid với một hợp chất duy nhất là blumenol A. Các dữ liệu này cho thấy cây Bình bát không chỉ giàu acetogenin mà còn là nguồn tài nguyên đa dạng các hợp chất có tiềm năng sinh học trong nghiên cứu điều trị ung thư.

Tóm lại, các nhóm hợp chất ent-kaurane diterpenoid, glycoside, phenol và isoprenoid tuy chiếm tỷ lệ thấp hơn nhưng lại thể hiện tác dụng đặc hiệu trên một số dòng tế bào như SMMC-7721 (gan), HL-60 (bạch cầu). Các cơ chế như điều hòa biểu hiện gen bcl-2/bax hoặc ức chế phosphoryl hóa AKT cũng góp phần làm rõ tiềm năng sinh học của cây. Những phát hiện trên không chỉ củng cố tính đa dạng hợp chất hóa học của Bình bát mà còn cho thấy hướng tiếp cận đa mục tiêu, một trong các yếu tố quan trọng trong điều trị ung thư hiện đại.

Đặc biệt, lá và hạt là hai bộ phận giàu acetogenin

nhất, trong khi quả thể hiện sự đa dạng cao về nhóm chất như phenol, glycoside và terpenoid. Cơ chế tác động chính của các hợp chất là cảm ứng apoptosis, thông qua ức chế enzyme ty thể hoặc điều hòa biểu hiện gen.

5. KẾT LUẬN

Cây Bình bát (*Annona glabra* L.) chứa nhiều hợp chất sinh học, đặc biệt là nhóm acetogenin, có khả năng cảm ứng apoptosis qua ức chế chuỗi hô hấp ty thể và cho thấy hiệu lực ức chế tế bào ung thư *in vitro* cho hiệu quả vượt trội ở nồng độ thấp. Ngoài ra, các nhóm diterpenoid, glycoside và phenol cũng thể hiện hoạt tính đặc hiệu qua điều hòa gen và phosphoryl hóa AKT, cho thấy tiềm năng trong điều trị ung thư. Các nghiên cứu xác định tính an toàn, độc tính, hiệu quả *in vivo* và thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát về loài Bình bát là cần thiết. Đồng thời, việc triển khai kết hợp được lý học, sinh học phân tử và công nghệ bào chế sẽ giúp khai thác hiệu quả loài cây bản địa này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer, 2024. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>, accessed [19/05/2025].
- [2] Wang D-S, Rizwani GH, Guo H, Ahmed M, Ahmed M, Hassan SZ. *Annona squamosa* Linn: cytotoxic activity found in leaf extract against human tumor cell lines. *Pak J Pharm Sci*, 2014; 27: 1559-63.
- [3] Al Kazman, B.S., Harnett, J. E., & Hanrahan, J. R. Traditional uses, phytochemistry and pharmacological activities of annonaceae. *Molecules*; 2022, 27(11), 3462.
- [4] Mokhtar, F. A., Selim, N. M., Elhawary, S. S., Abd El Hadi, S. R., Hetta, M. H., Albalawi, M. A., ... & Ibrahim, R. M. Green biosynthesis of silver nanoparticles using *annona glabra* and *annona squamosa* extracts with antimicrobial, anticancer, apoptosis potentials, assisted by *in silico* modeling, and metabolic profiling. *Pharmaceuticals*, 2022; 15(11), 1354.
- [5] Takimoto, C. H., & Calvo, E. Principles of oncologic pharmacotherapy. *Cancer Network*; 2009 April 15.
- [6] Nguyen Van Tung, Nguyen Quoc Binh, Nguyen Truong Son, Nguyen Thi Thu Thuy. Optimal analysis of the supply of some cancer drugs preparation by dosage at ChoRay Hospital. *Journal of Military Pharmaco-medicine*; 2018, vol. 43(8), pages 109-117.